

%1 ve %2'lik Propofolün Değişik İnfüzyon Hızlarında Enjeksiyon Ağrısı ve Entübasyona Hemodinamik Yanıt Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması

1% and 2% Injection Pain of Propofol in Infusion Rates and to Intubation Comparison of the Effects on Hemodynamic Responses

Dr. Çağatay Erman ÖZTÜRK,^a
Dr. Serbülen Gökhan BEYAZ,^b
Dr. Orhan TOKGÖZ,^a
Dr. Yılmaz ŞENTÜRK^c

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Şanlıurfa Devlet Hastanesi,
Şanlıurfa

^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi,
Diyarbakır

^cAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 06.05.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 28.09.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Serbülen Gökhan BEYAZ
Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Diyarbakır,
TÜRKİYE/TURKEY
sgbeyaz@gmail.com

ÖZET Amaç: Çalışmada; anestezi induksiyon ve idamesinde kullanılan Propofolün iki farklı konsantrasyonunun enjeksiyon ağrısı ve entübasyona verilen hemodinamik yanıtlar açısından karşılaştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Operasyon öncesi 8 saat aç bırakılan hastalara premedikasyon uygulanmadı. ASA I-II grubu 90 olgu rastgele 3 gruba ayrıldı. İndüksiyonda grup I'e %1 propofol 600 ml/saat, grup II'ye %2 propofol 600 ml/saat ve grup III'e ise %2 propofol 300 ml/saat hızında verildi. Kirpik refleksi kaybolana kadar infüzyona devam edildi. Giden ilaç miktarları ve infüzyon süreleri kaydedildi. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra hastalara kas gevşetici olarak 0,5 mg/kg ataraküryum verildi ve propofol infüzyonuna 6-8 mg/kg/saat olarak devam edildi. Operasyon boyunca hastaların ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) kaydedildi. Hastalara induksiyon sırasında propofol infüzyonu ile elinde ağrısı olup olmadığı soruldu ve kaydedildi. **Bulgular:** Hastaların demografik verileri (ASA, yaş, cins, ağırlık) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Hafif derecede ağrı açısından grup I ile grup II arasında ve grup I ile grup III arasında anlamlı fark ($p < 0,05$) bulundu fakat Grup II ile grup III arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). **Sonuç:** %1'lik propofol enjeksiyon ağrısı açısından avantajlıdır. Ancak enjeksiyon ağrı insidansı ve entübasyona olan hemodinamik yanıtlarda benzer özellik taşıyan %2'lik propofol iyi bir alternatif olabilir.

Anahtar Kelimeler: Propofol; anestezi, intravenöz; ağrı; enjeksiyonlar

ABSTRACT Objectives: In this study, we aimed to compare two different concentrations of propofol used during anaesthesia induction and management by means of their response to injection pain and its hemodynamic response to intubation. **Material and Methods:** Patients who were not fed during 8 hours prior to the surgery were not premedicated. 90 cases from Group ASA I-II were randomly separated into three groups. In the induction, Group I received propofol of 1% at a rate of 600 ml/h, Group II 2% at 600 ml/h and Group III 2% at 300 ml/h. Infusion was continued until eyelash reflex terminated. The amounts of drugs and infusion times were recorded. After termination of eyelash reflex, 0.5 mg/kg of ataraküryum given to the patients as muscle relaxant and propofol infusion was continued at a dose of 6-8 mg/kg/hr. During the operation, mean arterial pressure and heart rate of patients were recorded. Patients were asked whether they had pain in the hand during propofol infusion in induction period and these data were recorded. **Results:** Demographic data (ASA, age, gender, weight) was found a significant difference between the groups ($p > 0.05$). Significant differences were found in mild injection pain between Group I and Group II and between Group I and Group III ($p < 0.05$). There was no significant difference in mild injection pain between Group II and Group III ($p < 0.05$). **Conclusion:** 1% propofol is advantageous in terms of injection pain. However, 2% propofol which has similar features in the hemodynamic responses to intubation and injection pain may be a good alternative.

Key Words: Propofol; anesthesia, intravenous; pain; injections

Propofol anesteziden hızlı derlenme ve hoş, düzgün indüksiyon temin eden popüler intravenöz bir ajandır. Ana sorunun birisi enjeksiyon ağrısıdır ve hastaların %70'inin üzerinde ortak bir problem olarak rapor edilmiştir.¹⁻³ Yaygın olarak kullanılan bir intravenöz anestetik ajan olmakla birlikte çok sayıda solüsyon içerisinde farklı formülasyonları bulunmaktadır. Günümüzde kullanılan standart propofol, uzun zincirli trigliserit (UZT) içeren formülasyonlardır.⁴

Dünyada ve ülkemizde birçok merkezde, birçok araştırmacı propofol enjeksiyon ağrısını gidermek için farklı ilaç ve yöntemler uygulamıştır. Kullanılan ilaçlar propofol enjeksiyon ağrısını belli oranda önlerken, değişik tekniklerle (ilacın verilme hızı, 4 °C ve 37 °C ısılarında ilaç verilmesi, enjeksiyon için büyük bir ven kullanılması gibi) de farklı sonuçlar elde edilmiştir.⁵⁻⁹

Çalışmamızın amacı indüksiyonda kullanılan propofolün %1 ve %2'lik konsantrasyonlarının değişik infüzyon hızlarında enjeksiyon ağrısı ve entübasyona hemodinamik yanıt üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma için Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulunca onay verildi. Hastalardan çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına dair bilgilendirilmiş onam formu alındıktan sonra kulak burun boğaz operasyonu olacak, 18-60 yaş arası, ASA I-II grubu 90 hasta prospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Acil cerrahi uygulananlar, gebelik şüphesi olanlar, karaciğer ve/veya böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar, hiperlipidemisi olan veya hiperlipidemi için ilaç kullananlar, kalp yetmezliği olanlar, yumurta alerjisi olanlar, propofol alerjisi veya ilacın içindeki herhangi bir maddeye karşı alerjisi olanlar, kas-iskelet sistem bozukluğu bulunanlar ve nörolojik hastalığı olanlar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastalar premedikasyon almadı. Operasyon odasına alınan hastaların dominant olmayan el sırtından 20 gauge intraketle damar yolu açıldı ve oda ısısında bekletilmiş olan 1000 ml %0,9 NaCl solüsyonu takıldı. Hastaların elektrokardiyogramı, sistolik (SKB), diastolik (DKB), ortalama kan basınç-

ları (OKB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) ölçülmek üzere monitörize edildi (Datex-Engstrom AS/3Monitör, Deutschland).

Hastalar rastgele üç gruba ayrıldı. Grup I'e (n=30) anestezisi indüksiyonu için 600 ml/saat infüzyon hızında %1 Propofol (Propofol %1 Fresenius 50 ml flakon Fresenius Kabi, Deutschland), Grup II'ye (n=30) anestezisi indüksiyonu için 600 ml/saat infüzyon hızında %2 Propofol (Propofol %2 Fresenius 50 ml flakon Fresenius Kabi, Deutschland) ve Grup III'e (n=30) anestezisi indüksiyonu için 300 ml/saat infüzyon hızında %2 propofol infüzyonu planlandı.

Propofol infüzyonuna başlandığı anda dijital saat ile süre tutuldu. İnfüzyon başladıktan 20 saniye sonra hastaya ilaç giden elinde ağrısı olup olmadığı soruldu ve kaydedildi (Tablo 1). Kirpik refleksi kayboluncaya kadar infüzyona devam edildi.

Kirpik refleksi kaybolunca propofol infüzyonu sonlandırıldı ve giden propofol miktarı (ml), geçen süre (sn) kaydedildi. Hastaya maske ile %50 O₂ ve %50 N₂O solutulduktan sonra kas gevşetici olarak 0,5 mg/kg atrakuryum uygulandı. Anestezinin idamesi için 0,1 µg/kg/dk remifentanil, 6-8 mg/kg/saat propofol infüzyonu başlandı. Kas gevşemesi için yeterli olan üç dakika beklendikten sonra endotrakeal entübasyon yapıldı.

Anestezisi indüksiyonundan önce, indüksiyon sonunda, entübasyon sonrası 1, 2, 5, 10 ve 20 dakikalardaki SKB, DKB, OKB, KAH ve SpO₂ ölçümleri kaydedildi. Bu süre içerisinde hastalara ek propofol veya remifentanil uygulanmadı.

TABLO 1: Propofol enjeksiyon ağrısı değerlendirme tablosu.

Ağrı skoru	Ağrı derecesi	Cevap
0	Yok	Sorulara negatif yanıt
1	Az	Sadece sorulduğunda ağrı olduğunu söyleme. Davranışsal belirti yok
2	Orta	Ağrı sorulduğunda söylüyor ve davranışsal belirti veriyor/ Sorulmadan ağrı belirtiyor.
3	Ağır	Güçlü, sesli cevap veya yüz buruşturma, kol çekme, göz yaşı cevabı.

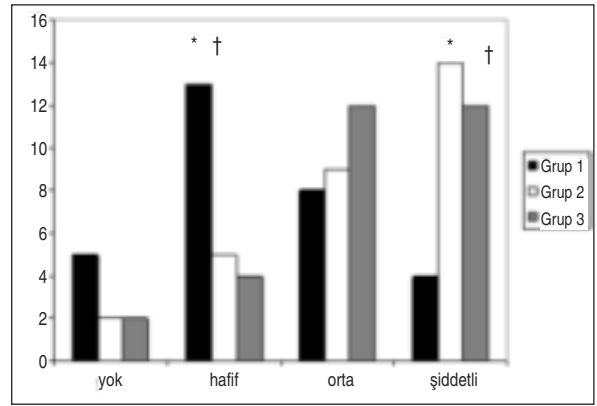
SPSS 13 programı kullanılarak normal dağılım varsayımını sağlayan ölçümsel değişkenlerin ikişerli grup karşılaştırılmasında t-testinden yararlanıldı. Parametrik ilişkilerin belirlenmesinde Pearson, parametrik olmayan ilişkilerin belirlenmesinde ise Spearman korelasyon katsayısı hesaplandı. Farklı zamanlarda ölçülen değişkenlerin farklılıklarının belirlenmesinde iki yönlü tekrarlı varyans analizi kullanıldı. Farklı ölçümlerin belirlenmesinde Post Hoc testlerden Holm Sidac testi kullanıldı. Enjeksiyon ağrısı için oran-t testi kullanıldı. Kategorik verilerin çapraz analizinde Chi-kare testi kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-smirnov testi ile yapıldı. Veriler ortalama ± standart hata olarak verildi. Farklılıklar için $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri (ASA, yaş, cins, ağırlık) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Propofol enjeksiyonu sırasında ağrı şikâyeti olmayan hasta sayısı Grup 1'de daha fazla olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$) (Şekil 1) (sırasıyla hasta sayısı 5, 2, 2).

Hafif dereceli propofol enjeksiyon ağrısı değerlendirildiğinde Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı bir fark bulundu (sırasıyla, $p = 0,025$ ve $p = 0,008$, Şekil 1). Fakat Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$, Şekil 1). Orta dereceli Propofol enjeksiyon ağrısı değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi (sırasıyla 8, 9, 12 hasta $p > 0,05$, Şekil 1). Şiddetli Propofol enjeksiyon ağrısı bakımından, Grup 1 ile Grup 2 arasında ve Grup 1



ŞEKİL 1: Propofol enjeksiyon ağrısının gruplara göre dağılımı.

Değerler hasta sayısı olarak verilmiştir.

*Grup 1-2 farklılıkları $p = 0,025$, *Grup 1-3 farklılıkları $p = 0,008$.

† Grup 1-2 farklılıkları $p = 0,005$, †Grup 1-3 farklılıkları $p = 0,035$

ile Grup 3 arasında anlamlı bir fark bulunurken (sırasıyla, $p = 0,005$ ve $p = 0,035$); Grup 2 ile Grup 3 arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$, Şekil 1).

Propofolün enjeksiyon süreleri açısından Grup 1 ile Grup 3 arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$). Grup 2'deki indüksiyon süresi hem Grup 1 hem de Grup 3'ten ileri derecede anlamlı olarak kısa bulundu ($p < 0,001$, Tablo 3).

Hastalara indüksiyonda kirpik refleksi kaybolana kadar verilen ilaç miktarı (ml) her üç grup arasında önemli derecede farklı bulundu ($p < 0,001$). İlacın en fazla Grup 1'de verilirken en az Grup 3'te verilmiş olduğu görüldü (Tablo 4).

Hastalara indüksiyonda infüzyonla verilen propofol miktarı (mg/kg) açısından her üç grup arasında önemli derecede fark bulundu ($p < 0,001$). En az verilen doz Grup 1'de ortalama 2.14 mg/kg iken en fazla verilen doz Grup 2'de ortalama 2.82 mg/kg olarak bulundu (Tablo 5).

Grup 1 ve Grup 2'de indüksiyon sonrasındaki OAB değerlerindeki düşüş kontrol değerine göre ileri derecede anlamlıydı ($p < 0,001$). Entübasyon sonrasında OAB değerinde kontrol değerine göre artış ileri derecede anlamlıydı ($p < 0,001$). Diğer OAB değerleri kontrol değere göre ileri derecede anlamlı olarak düşüktü ($p < 0,001$, Şekil 2).

Grup 3'te indüksiyon sonrası OAB değerindeki düşüş kontrol değerine göre ileri derecede an-

TABLO 2: Hastaların demografik verileri.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Hasta Sayısı	30	30	30
ASA (I/II)	28/2	27/3	28/2
Yaş (yıl)*	35,2±10,37	32,8±8,95	32,9±11,46
Cins(K/E)	13/17	11/19	11/19
Ağırlık(kg)*	74,43±9,29	75,93±11,12	73,36±10,84

*Ortalama ± standart sapma.

TABLO 3: Propofol'ün indüksiyon süreleri

Gruplar	İndüksiyon süreleri (sn)	p
Grup 1	95,43 ± 16,11	>0,05
Grup 2	63,33 ± 14,09	<0,001*
Grup 3	99,70 ± 15,28	>0,05

p> 0,05: anlamlı değil, *Grup 1-2 ve Grup 2-3 farklılıkları.

TABLO 4: İndüksiyonda verilen propofol miktarları (ml).

Gruplar	İlaç miktarı (ml)	p
Grup 1	15,9 ± 2,4	<0,001*†
Grup 2	10,8 ± 1,6	<0,001†
Grup 3	8,3 ± 1,3	>0,05

p> 0,05: anlamlı değil, *Grup 1-2 ve †Grup 1-3 farklılıkları, ‡ Grup 2-3 farklılığı.

TABLO 5: İndüksiyonda hastalara verilen ortalama propofol miktarları (mg/kg)

Gruplar	İlaç miktarı (mg/kg)	p
Grup 1	2,1 ± 0,2	<0,001*
Grup 2	2,8 ± 0,1	<0,001†
Grup 3	2,4 ± 0,2	<0,001‡

p> 0,05: anlamlı değil, *Grup 1-2 ve †Grup 1-3 farklılıkları, ‡ Grup 2-3 farklılığı.

lamlıydı (p< 0,001). Entübasyon sonrası OAB değerlerindeki yükselme kontrol değerlerine benzerdi (p> 0,05). Ölçülen diğer OAB değerleri kontrol OAB değerlerine göre ileri derecede anlamlı olarak düşüktü (p< 0,001, Şekil 2).

Gruplar arası karşılaştırmada OAB değerleri tüm zamanlarda gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (p> 0,05, Şekil 2).

Grup 1'de indüksiyon sonrası KAH kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen anlamlı değildi (p> 0,05). Entübasyon sonrası KAH kontrol grubuna göre ileri derecede yüksekti (p< 0,001). KAH değerleri entübasyon sonrası 2. dakikada kontrol değerlerine benzer seviyelere gerilerken, diğer zamanlarda kontrol değerlerine göre ileri derecede anlamlı olarak düşüktü (p< 0,001, Şekil 3).

Grup 2'de KAH kontrol grubuna göre indüksiyon sonrasında önemli derecede anlamlı olarak arttı (p< 0,01) ve entübasyon sonrası bu artış ileri derecede anlamlıydı (p< 0,001). Entübasyon sonra-

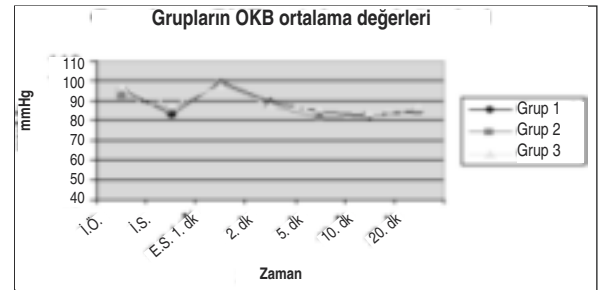
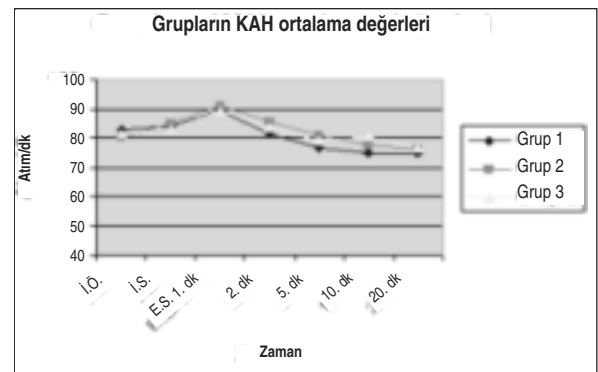
sı 2. dakikada KAH değerleri kontrol grubuna göre önemli derecede yüksekti (p= 0,015). Diğer zamanlarda ölçülen KAH değerleri kontrol grubuna benzerdi (p> 0,05, Şekil 3).

Grup 3'te KAH kontrol değere göre entübasyon sonrası 1. dakikada ileri derecede anlamlı olarak artarken (p< 0,001), diğer zamanlarda ölçülen KAH değerleri ile kontrol değerleri arasında bir fark yoktu (p> 0,05, Şekil 3).

Gruplar arası karşılaştırmada, KAH açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p> 0,05, Şekil 3).

TARTIŞMA

Propofol günümüzde en sık kullanılan intravenöz genel anestezi ilaçtır.¹⁰ Bunun yanında yumuşak bir anestezi indüksiyonu, hızlı bir ayılma olması ve postoperatif dönemde düşük bulantı-kusma insidansı sağlar.¹¹ Propofolün bütün bu olumlu özelliklerine rağmen enjeksiyon ağrısına yol açması; hasta ve anestezi konforunu bozan bir özelliğidir. Sadece bu özelliğinden dolayı propofol ile ilgili değişik çalışmalar yapılmış, bu konu araştırmacıların ilgi-

**ŞEKİL 2:** Ortalama kan basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı (p> 0,05). İÖ: indüksiyon öncesi, İS: indüksiyon sonrası, ES: entübasyon sonrası.**ŞEKİL 3:** Kalp atım hızı ortalama değerlerinin gruplara göre dağılımı (p>0,05). İÖ: indüksiyon öncesi, İS: indüksiyon sonrası, ES: entübasyon sonrası.

sini çekmiştir. Propofolün enjeksiyon ağrısı ile ilişkili mekanizma olarak lipit taşıyıcısı¹²⁻¹⁴ ve emülsiyonun aköz fazdaki propofol konsantrasyonunun önemli olduğu bildirilmektedir.^{15,16}

Propofolün serbest konsantrasyonları plazmada kinin-kallikrein sistemini aktive ederek bradikinin salınımına yol açar. Bradikinin ise ven üzerine etki ederek vazodilatasyon ve permeabilite artışına yol açar. Bu şekilde propofol damar endotelinden dışarı çıkar ve serbest sinir uçlarıyla temas ederek enjeksiyon ağrısına neden olur.¹⁷

Doenicke ve ark.¹² propofol uzun zincirli trigliserid emülsiyonunu normal salin ile sulandırmışlar ve diğer gruba ise propofol emülsiyonuna yağ emülsiyonu karıştırmışlar. Yağ emülsiyonu karıştırılan grupta ağrı görülme sıklığı ve yoğunluğunu daha az bulmuşlar. Nedenini ise propofolün yağ partikülleri tarafından absorbe edilerek aköz fazdaki serbest konsantrasyonunu azaltması olarak yorumlamışlardır.

Song ve ark.,¹⁰ standart propofol (Diprivan: AstraZeneca, Wilmington, DE) ile %50 daha az soya yağı ve yumurta lesitini içeren başka bir propofol formülasyonu (Ampofol: Amphastar Pharmaceuticals, Inc., Rancho Cucamonga, CA) karşılaştırıp, standart propofol formülasyonunda daha az ağrı oluştuğunu bildirmişlerdi. Grauers ve ark.,¹⁸ propofolü hastalara değişik infüzyon hızlarında (0,2-1,0 ml/sn) vermiş ve enjeksiyon ağrısı açısından aralarında bir fark bulmamışlardı. Kaul ve ark.¹⁹ yaşlı hastalarda %1 ve %2 propofol konsantrasyonlarını indüksiyonda değişik infüzyon hızında karşılaştırmışlar ve aralarında enjeksiyon ağrısı açısından fark bulmamışlardır.

Bizim çalışmamızda %1 ve %2'lik propofol konsantrasyonları enjeksiyon ağrısı açısından karşılaştırıldı. Her iki formülasyonun bir mililitresinde eşit oranda yumurta lesitini ve soya yağı bulunurken %1'lik propofol formülasyonunun mililitresinde 10 mg propofol, %2'lik propofol formülasyonunun mililitresinde 20 mg propofol etken maddesi mevcuttu. Çalışma sonuçlarımıza göre %2'lik propofol konsantrasyonu aköz fazda daha fazla propofol etken maddesi içermesine rağmen enjeksiyon ağrısının sıklığı yönünden (gruplar sı-

rasıyla 5, 2, 2 hasta) her iki formülasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak hafif ve şiddetli ağrı insidansı %2'lik düşük ve yüksek doz propofol uygulaması ile %1'lik propofol uygulaması arasında fark bulunmuştur.

Fulton ve ark.²⁰ yoğun bakımda mekanik ventilatör tedavisi altındaki hastaların sedasyonu için yaptıkları çalışmada indüksiyonda hastalara verecekleri propofol dozunu 2 mg/kg olarak belirlemişler ve toplam dozu 15-18 saniyede vermişlerdi. Hastaların kirpik reflekslerinin kaybolduğu süreyi indüksiyon süresi olarak kabul etmişler ve bu sürenin 40 saniye olduğunu bildirmişler. Propofolün hızlı başlangıç ve kısa etki sürelili ile karakterize farmakokinetik özellikleri olduğunu, bütün hastalarda propofolün tatmin edici bir sedasyon ile iyi bir hemodinamik stabilite sağladığını belirtmişlerdir.

Zattoni ve ark.²¹ yaptığı bir çalışmada; elektif beyin cerrahi vakalarında indüksiyonda sabit hızda kullandıkları %1 ve %2 propofolü karşılaştırdıklarında indüksiyon dozu ve indüksiyon zamanı arasında fark bulmamışlardır.

Kaul ve ark.,¹⁹ yaşlı hastalarda indüksiyonda %1 ve %2 propofolü farklı infüzyon hızlarında (300 ml/h, 600 ml/h, 900 ml/h) uygulamışlar. İndüksiyon dozu açısından %1'lik propofolün daha düşük dozlarda indüksiyon sağladığını rapor etmişlerdi. Yine aynı çalışmada %2'lik propofol ile indüksiyon zamanının daha kısa olduğunu bulmuşlardı. Çalışmalarının sonunda indüksiyonda kullanılan propofolün infüzyon hızı arttıkça kullanılan ilaç miktarının arttığı ancak indüksiyon süresinin kısaldığı sonucuna varmışlardır.

Pellegrini ve ark.²² yaptıkları bir çalışmada, çocuklarda indüksiyonda %1 ve %2 propofol formülasyonları karşılaştırılmış ve %2'lik propofolün indüksiyon süresinin daha kısa olduğu ve hemodinamik açıdan her iki formülasyon arasında bir fark bulunmadığını bildirmişlerdi.

Bizim yaptığımız çalışmada %1 ve %2 propofolün aynı hızda verilmesi sonucunda indüksiyon süresinin %2 propofol grubunda daha kısa olduğu görülmüş ancak hastalara indüksiyonda verilen propofol dozu %1 propofol grubunda daha düşük bulunmuştur. Hastalara birim zamanda eşit propo-

fol dozu verilen gruplar arasında (%1 propofol 600 ml/saat ve %2 propofol 300 ml/saat) indüksiyon süreleri açısından fark bulunmazken toplam verilen ilaç volümü 300 ml/saat %2 propofol grubunda anlamlı olarak az bulunmuştur. Bulduğumuz sonuçlar bu çalışmalardaki sonuçlar ile benzerdir.

Montanini ve ark.,¹¹ yoğun bakım ünitelerinde sedasyon sağlamak amacıyla %1 ve %2 propofolü karşılaştırmışlar. Aynı sedasyon skoru sağladıkları propofol dozlarını benzer bulmuşlar ancak hastaların aldıkları propofol miktarlarını ise %2'lik propofol grubunda anlamlı olarak düşük bulmuşlardır. Her iki formülasyonun farmakokinetiği ve farmakodinamiğini ise benzer bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer olarak indüksiyonda %2'lik propofolün kullanıldığı gruplarda hastalara verilen propofol miktarı daha az olarak bulunmuştur.

İndüksiyonda kullanılan propofol, verilme hızına bağlı olarak sistolik ve diastolik kan basıncında düşmeye yol açabilir. Bu düşmeler genellikle klinik olarak önemsizdir ve hastalar tarafından iyi tolere edilirler. Ancak hastaların kontrol değerlerine göre %20'nin üstündeki düşüşlerde inotropik ajanlar ile müdahale gerekebilir. Entübasyon ile oluşan sempatik aktivasyon tansiyon değerlerinde düzelme sağlayabilir.²³

Servin ve ark.,²⁴ anestezi indüksiyonu ve idamesinde %1 ve %2'lik propofol formülasyonlarını karşılaştırmışlar ve %2'lik formülasyonun %1'lik formülasyon ile benzer güvenilirlik ve farmakodinamik profile sahip olduğunu göstermişlerdir.

Zattoni ve ark.²¹ elektif kraniyotomi yapılan hastalarda anestezi indüksiyonu ve idamesi için %1 ve %2 propofol formülasyonları verilmiş ve karşılaştırılma yapılmıştır. Her iki grup arasında hemodinamik açıdan fark bulunmamıştır.

Bizim çalışmamızda her üç grupta da indüksiyon sonrasında kontrol değerlere göre SKB, DKB ve KAH'nda bir düşme saptanmış, entübasyon sonrasında ise bu parametrelerde kontrol değerlere göre artış bulunmuştur. Ancak bu düşme ve yükselmeler kontrol değerlere göre %20'nin altında olduğu için klinik olarak anlamlı bulunmamıştır. Yukarıdaki çalışmalara paralel olarak her üç grup çalışma grubumuzda da benzer hemodinamik sonuçlar elde edilmiştir.

Sonuç olarak, her iki konsantrasyonun entübasyona olan hemodinamik yanıtları benzer özellikler taşıdığı, enjeksiyon ağrısı üzerine ise %1'lik propofol konsantrasyonunun %2'lik propofol konsantrasyonuna göre daha avantajlı olduğu fakat her iki formülasyonla beraber veya öncesinde bir analjezik veya lokal anestetik uygulanması gerekli olabilir.

KAYNAKLAR

- Bachmann-Mennenga B, Ohlmer A, Heesen M. Incidence of pain after intravenous injection of a medium-/long-chain triglyceride emulsion of propofol. An observational study in 1375 patients. *Arzneimittelforschung* 2003;53(9): 621-6.
- Kam E, Abdul-Latif MS, McCluskey A. Comparison of Propofol-Lipuro with propofol mixed with lidocaine 10 mg on propofol injection pain. *Anaesthesia* 2004;59(12):1167-9.
- Elliot SC, Mallick A, Krishnan K, Moll T, Sengupta C, Vyas D, et al. A prospective randomised double-blind comparison of Propofol-Lipuro® vs propofol with or without lidocaine: effect on injection pain. *Anaesthesia* 2006;61(1):80-94.
- Nishiyama T. How to decrease pain at rapid injection of propofol: effectiveness of flurbiprofen. *J Anesth* 2005;19(4):273-6.
- Fletcher GC, Gillespie JA, Davidson JA. The effect of temperature upon pain during injection of propofol. *Anaesthesia* 1996;5(5):498-9.
- McCarrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990;45(12):443-4.
- Picard P, Tramer MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90(4):963-9.
- Tunalı Y, Yentür E, Türeci E, Korkmaz Ö, Bahar M. [The Effects of Different Infusion Rates of Propofol during Induction of Anaesthesia]. *JTAICS* 2007;35(5):337-43.
- Stokes DN, Hutton P. Rate-dependent induction phenomena with propofol: implications for the relative potency of intravenous anesthetics. *Anesth Analg* 1991;72(5):578-83.
- Song D, Hamza M, White PF, Klein K, Recart A. The pharmacodynamic effects of a lower-lipid emulsion of propofol: A comparison with the standart propofol emulsion. *Anesth Analg* 2004;98(3):687-91.
- Montanini S, Pratico C, Tufano R. Propofol for sedation in the intensive care unit: comparative evaluation of 1% and 2% formulations. *Br J Intensive Care* 1999;9(4):110-4.
- Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, O'Connor M, Kugler J, Klotz U, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol in a new solvent. *Anesth Analg* 1997;85(6):1399-403.
- Scott RP, Saunders DA, Norman J. Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia* 1988;43(6):492-4.
- Nakane M, Iwama H. A potential mechanism of propofol-induced pain on injection based on studies using nafamostat mesylate. *Br J Anaesth* 1999;83(3):397-404.

15. Doenicke AW, Raizen MF, Rau J, Kellermann W, Babl J. Reducing pain during propofol injection: the role the solvent. *Anesth Analg* 1996;82(3):472-4.
16. Mangar D, Holak EJ. Tourniquet at 50 mm Hg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. *Anesth Analg* 1992;74(2):250-2.
17. 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(4):1060-2.
18. Grauers A, Liljeroth E, Akeson J. Propofol infusion rate does not affect local pain on injection. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46(4):361-3.
19. Kaul TK, Gautam PI, Narula N, Babra JK. Effects of different rates of infusion of 1% and 2% propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. *Indian J Anaesth* 2002;46(6):460-4.
20. Fulton B, Sorkin EM. Propofol: an overview of its pharmacology and a review of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs* 1995;50(4):636-57.
21. Zattoni J, Rossi A, Cella F, Ori C, Facco E, Giron GP. Propofol 1% and propofol 2% are equally effective and well tolerated during anaesthesia of patients undergoing elective craniotomy for neurosurgical procedures. *Minerva Anestesiologica* 2000;66(7-8):531-7.
22. Pellegrini M, Lysakowski C, Dumont L, Borgeat A, Tassonyi E. Propofol 1% versus 2% in children undergoing minor ENT surgery. *Br J Anaesth* 2002;90(3):375-7.
23. Al-Khudhairi D, Gordon G, Morgan M, Whitwam JG. Acute cardiovascular changes following disopropofol: Effects in heavily sedated patients with coronary artery disease. *Anaesthesia* 1982;37(10):1007-10.
24. Servin FS, Desmonts JM, Melloni C, Martinelli G. A comparison of 2% and 1% formulations of propofol for the induction and maintenance of anaesthesia in surgery of moderate duration. *Anaesthesia* 1997;52(12):1216-21.