

## Sepsiste Sedasyon Amacıyla Propofol Kullanılabilir mi?

### Can Propofol be Used for Sedation in Sepsis?

Uğur KOCA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Yoğun Bakım BD,  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
İzmir

Received: 29.11.2017  
Accepted: 02.01.2018  
Available online: 05.04.2018

Correspondence:  
Uğur KOCA  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Yoğun Bakım BD, İzmir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ugur.koca@deu.edu.tr

**Anahtar Kelimeler:** Sepsis; propofol

**Keywords:** Sepsis; propofol

Sepsisteki metabolik değişiklikler; hiperglisemide, insülin rezistansında, lipolizde, plazma serbest yağ asitlerinde, plazma düşük dansiteli lipoprotein düzeyinde, kas proteolizinde, akut faz proteinlerinde artış, plazma yüksek dansiteli lipoprotein düzeyi, hücrel oksijen kullanımını, adenozin trifosfat sentezinde azalma ve anaerobik glikoliz ve anaerobik metabolizmada artış ile karakterizedir.<sup>1</sup> Sepsiste artan tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ ) ve interlökin 6 gibi inflamatuvar moleküller, insülin sinyal yolağını negatif yönde etkilemektedir.<sup>2</sup>

Sepsisteki hiperglisemi glukoz intoleransına ve insülin rezistansının, kontregülatoar hormonların aktivitesine, hepatik glikojenoliz ve glukoneogenezinin artmasına, Cori döngüsünde serum laktatının hepatik klerensine, glukokortikoid gibi medikasyonlara bağlıdır.<sup>3</sup>

Propofol 2,6-disopropilfenol, %10 soya fasulyesi yağı, %2,25 gliserol, %1,2 yumurta fosfatidi ve disodyum edetat içinde emülsiyon olarak formüle edilmektedir. Plazma proteinlerine %95-98 oranında bağlanmaktadır. Bu formülasyon izotoniktir ve nötral pH'dedir. Histamin salınımını tetiklememekte ve adrenal fonksiyonlar üzerine etkisi bulunmamaktadır. İntravenöz uygulanması sonrası bolus veya infüzyon olarak uygulanmasına ve dozuna göre; başlangıç yarı ömrü 2-8 dk, yavaş distribüsyon yarı ömrü 30-70 dk ve terminal eliminasyon yarı ömrü 4-24 saattir.<sup>4</sup>

Propofol; başlıca karaciğerde propofolun glikronidlerinin, kinol glikronidlerinin ve sülfat konjugatlarının oluşması ile metabolize olmaktadır. Tüm metabolitleri inaktiftir. Propofol yüksek sistemik klerense sahiptir. Karaciğer transplantasyonun anhepatik fazında ekstrahepatik klerensi gösterilmiştir. Böbrekler tarafından klerensi, total vücut klerensinin üçte birini oluşturmaktadır.<sup>5</sup>

Xiang ve ark., ratlarda propofol anestezisinin insülin sekresyonunu ve propofol ile lipid yüklemesinin insülin rezistansını artırdığını göstermişlerdir.<sup>5</sup> Yasuda ve ark., propofolün ratlarda iskelet ve kasında insülinin uyar-

diği glukoz “uptake”ini azaltarak ve insüline bağlı hepatik “output”unun baskılanmasını artırarak, sistemik insülin rezistansını artırdığını saptamışlardır.<sup>6</sup> Lou ve ark., ratlarda propofolün ve intralipitin predominant olarak Tip 2 diyabetik kalpte insülin rezistansını artırdığını göstermişlerdir.<sup>7</sup>

Oysa, Zhou ve ark., propofolün sıçanlarda TNF- $\alpha$ 'nın indüklediği insülin rezistansını özellikle hepatositlerde azalttığını göstermişlerdir ve propofolün yoğun bakım hastalarında insülin rezistansını azaltmak için kullanılabileceğini belirtmişlerdir.<sup>8</sup>

Septik hastalarda sedasyon için en uygun ajanı belirlemek için çalışmalara gereksinim duyulmaktadır.

### **Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### **Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### **Yazar Katkıları**

*Bu çalışma tamamen yazarın kendi eseri olup başka hiçbir yazar katkısı alınmamıştır.*

## KAYNAKLAR

1. Robinson K, Kruger P, Prins J, Venkatesh B. The metabolic syndrome in critically ill patients. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25(5):835-45.
2. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359-67.
3. Gheorghită V, Barbu AE, Gheorghiu ML, Căruntu FA. Endocrine dysfunction in sepsis: a beneficial or deleterious host response? *Germes* 2015;5(1):17-25.
4. Vanlersberghe C, Camu F. Propofol. *Handb Exp Pharmacol* 2008;(182):227-52.
5. Li X, Kitamura T, Kawamura G, Mori Y, Sato K, Araki Y, et al. Comparison of mechanisms underlying changes in glucose utilization in fasted rats anesthetized with propofol or sevoflurane: hyperinsulinemia is exaggerated by propofol with concomitant insulin resistance induced by an acute lipid load. *Biosci Trends* 2014;8(3):155-62.
6. Yasuda Y, Fayshima Y, Kaneki M, Jeevendra Martyn JA. Anesthesia with propofol induces insulin resistance systemically in skeletal and cardiac muscle and liver in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2013;431(1):81-5.
7. Lou PH, Lucchinetti E, Zhang L, Affolter A, Gandhi M, Zhakupova A, et al. Propofol Diprivan® and intralipid® exacerbate insulin resistance in type-2 diabetic hearts by impairing GLUT4 trafficking. *Anesth Analg* 2015;120:329-40.
8. Zhou L, Wang L, Yang B, Zeng J, Zhang Q, Lei H, et al. Protective effect of pretreatment with propofol against tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced hepatic insulin resistance. *Exp Ther Med* 2015;10(1):289-94.