

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

**PROPOFOLÜN İNTRAVENÖZ ENJEKSİYON
AĞRISININ GİDERİLMESİNDE DEKSAMETAZONUN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**



Uzmanlık Tezi

Dr.Özben ORAN

İstanbul-2008

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

**PROPOFOLÜN İNTRAVENÖZ ENJEKSİYON
AĞRISININ GİDERİLMESİNDE DEKSAMETAZONUN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr.Özben ORAN

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Lale YÜCEYAR

İstanbul-2008

ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince büyük bir özenle, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaştığı değerli tez danışmanım Doç. Dr. Lale YÜCEYAR'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez konumun belirlenmesini sağlayan ve tez çalışmam sırasında benden ilgi ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Dikmen DOLAR'a teşekkür ederim.

Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Mois BAHAR'a ve eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım öğretim üyelerimiz; Prof. Dr. Güner KAYA, Prof. Dr. Işık AYDINLI, Prof. Dr. Hüseyin ÖZ, Prof. Dr. Hülya EROLÇAY, Prof. Dr. Saffet KARACA, Prof. Dr. Pervin BOZKURT, Prof. Dr. Yalım DİKMEN, Prof. Dr. Ercüment YENTÜR, Prof. Dr. Fatış ALTINDAŞ, Doç. Dr. Oktay DEMİRKIRAN, Doç. Dr. Ziya SALİHOĞLU, Doç. Dr. Ercan TÜRECİ, Doç. Dr. Yusuf TUNALI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışma aşamalarında benden yardım ve desteğini esirgemeyen Uz. Dr. Neval İPEK'e teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım tüm diğer uzman doktorlarımıza; desteğini ve dostluğunu hissettiğim asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yaşamım boyunca sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen sevgili aileme, eşime ve kızıma sonsuz teşekkürler.

Dr. Özben ORAN

İstanbul, 2008

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM-I: GİRİŞ.....	1
BÖLÜM-II: GENEL BİLGİLER.....	3
BÖLÜM-III: MATERYAL VE METOD.....	14
BÖLÜM-IV: BULGULAR.....	16
BÖLÜM-V: TARTIŞMA.....	20
BÖLÜM-VI: SONUÇ.....	27
BÖLÜM-VII: KAYNAKLAR.....	28
ÖZET.....	34
SUMMARY.....	35

BÖLÜM-I

GİRİŞ

Propofol; kısa süreli ve günübirlik cerrahi girişimlerde, etkisinin hızlı başlaması ve derlenmenin çabuk olması, bulantı-kusma, başağrısı, huzursuzluk gibi postoperatif yan etkilerinin az olması nedeniyle anestezi indüksiyonu ve idamesinde tercih edilen bir anestezi ajandır. En önemli yan etkilerinden biri intravenöz enjeksiyon yerinde ağrıdır.

Propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısı yaygın bir problemdir ve hasta için stres yaratabilir. Ağrı insidansı yetişkinlerde % 28 ile % 90 arasında değişmektedir (1,2). Bu durumun el sırtında kullanılan venlerin çaplarının küçük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Enjeksiyon yeri, venin büyüklüğü, enjeksiyon hızı (3) , propofolün ısı (4) ve ek olarak lokal anestezi (2) ve opioid (5) kullanımı gibi birçok faktör ağrı insidansını etkilemektedir. Propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısı, enjeksiyondan hemen sonra veya daha geç başlayabilir. Ani ağrı muhtemelen direkt iritan etkiye bağlı iken, geç başlayan ağrı muhtemelen kinin kaskadı sonucu oluşan indirekt etki ile olmaktadır (3,6). Gecikmeli ağrı 10 ile 20 saniye arasında değişen bir latent periyoda sahiptir (7). Bu oluşan his genellikle, soğukluk, uyuşukluk veya enjeksiyon bölgesinin proksimalinde oluşan ciddi yanıcı bir ağrı olarak tanımlanmakta olup, enjeksiyonun 10.-20. saniyesinde ortaya çıkmakta ve enjeksiyonun bitişiyile sona ermektedir. Bu rahatsızlığa karşın flebit gibi venöz sekel insidansı % 1'den azdır (8). Isıtmak (4), lidokain eklemek, damaryolu çevresine nitrogliserin ihtiva eden krem sürmek (9), propofolu % 5 dekstroza veya intralipid ile dilüe etmek (10,11) gibi birçok metod bu rahatsızlık hissini azaltılması amacıyla araştırılmıştır. Intravenöz lidokain en sık kullanılan ajan olmasına rağmen % 13 ile % 32 arasında başarısızlık oranına sahiptir (3).

Lidokain, opioidler, tiopental, metoklopramid, ondansetron ve efedrini içeren birçok ilaç propofolün intravenöz enjeksiyon ağrı insidansını azaltmak amacıyla kullanılmıştır (12,13). Bir 5HT₃ reseptör antagonisti olan ondansetronun, postoperatif bulantı ve kusmayı azaltmakla birlikte propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısını da azalttığı gösterilmiştir (13). Prostaglandin üretim inhibisyonu yoluyla etki gösteren bir non-steroid antiinflamatuvar ajan olan ketorolak da bu amaç için etkili bulunmuştur (14).

Bu çalışmalara dayanarak, hem 5HT₃ reseptör antagonisti, hem de prostoglandin üretim inhibisyonu yapan ajanların propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısını azalttığı düşünülebilir (15).

Bir kortikosteroid olan deksametazonun da barsaklarda serotonin salınımını önlemek (16), santral sinir sisteminde 5HT₃ dolaşımını azaltmak, ayrıca prostoglandin üretimini inhibe etmek (17) gibi yan etkilerinden dolayı propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısını azaltabileceği öne sürülmüştür (15). Bu çalışmada; deksametazonun, belirtilen etkileri nedeniyle, propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısının azaltılmasında etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

BÖLÜM-II

GENEL BİLGİLER

PROPOFOL

Propofol, bugün en sık kullanılan i.v. anesteziiktir. 1970'lerin başlarında hipnotik özellikleri olan fenol deriveleriyle ilgili çalışmalar 2,6-Diisopropofolün geliştirilmesiyle sonuçlanmıştır. 1977'de Kay ve Rolly tarafından bildirilen ilk klinik çalışmayla propofol bir anestezi indüksiyon ajanı olarak kabul edilmiştir. Propofol suda çözünmediği için başlangıçta Cremophor EL (BASF A.G.) ile hazırlanmıştır. Propofolün Cremophor EL ile hazırlanan formüllerinin anafilaktoid reaksiyonlara ve enjeksiyon ağrısına neden olması nedeniyle 1983'te % 10 soya yağı içindeki % 1 lik emülsiyonu hazırlanmıştır. Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde olduğu kadar ameliyathane ve ameliyathane dışında sedasyon uygulamak amacıyla da kullanılmaktadır (18,19).

A.Fiziko-kimyasal Özellikleri

Propofol, hayvanlarda hipnotik etkileri olan alkilfenol grubunun bir üyesidir. Alkilfenoller oda ısısında yağdırlar ve suda çözünmezler. Ancak yağda yüksek oranda çözünürler. Cremophordan sonraki formül % 1 oranında propofol, % 10 soya yağı, % 2,25 gliserol ve % 1,2 pürifiye edilmiş yumurta fosfatidinden oluşur. Emülsiyon içindeki mikrobiyal üreme riski nedeniyle % 0,005 oranında disodyum edetat eklenmiştir. Bu bileşimin pH'sı 7'dir, az visközdür ve süt beyazı rengindedir. Antimikrobiyal olarak metabisülfid içeren ikinci formül güvenli bir kullanım için ABD'de geliştirilmiştir. Avrupa'da % 2 lik formülasyonu mevcuttur. Bütün formülasyonların oda ısısında kullanımı güvenlidir ve ışığa hassas değildir. Dilüsyonundaki değişiklikler farmakokinetiğinde, spontan degradasyonunda, ve farmakolojik etkisinde hafif değişikliklere neden olabilir. Propofolün dilüe solüsyonlarına gereksinim duyulduğunda dekstrozun % 5'lik solüsyonu kullanılabilir (20).

B.Farmakokinetik

Tek doz injeksiyonundan sonra tam kan propofol düzeyleri hem redistribüsyon hem de eliminasyonun bir sonucu olarak hızla düşer. Propofolün başlangıç distribüsyon yarılanma ömrü 2-8 dakikadır. Eliminasyon yarı ömrü 1 saatten 3 saate kadar değişiklik gösterir. % 98 oranında proteinlere bağlanır. Propofolün 8 saate kadar uzayabilen infüzyonlarındaki 'context sensitif' yarılanma ömrü, (*infüzyon kesildikten sonra ilacın plazma düzeyinin % 50 azaldığı süre*) 40 dakikadan azdır. Propofolle sedasyon ya da anesteziden sonra uyanma için gerekli konsantrasyon azalması genellikle % 50 nin altında olduğundan, uzamış infüzyondan sonra uyanma hızlıdır. Propofol klirensi son derece hızlıdır ($1,5-2,2 L dk^{-1}$). Propofol klirensi hepatic kan akımını aştığı için ekstrahepatik metabolizmasının olduğu gösterilmiştir. Propofolün EEG bulgularının ortaya çıkış zamanı yaştan bağımsız gibi görülmüş, EEG etkisi ve hemodinamik etkileri açısından yaşlılar konsantrasyona bağımlı artmış duyarlılık gösterirler (21,22,23).

Propofol farmakokinetiği çeşitli faktörlerle (*cinsiyet, kilo, yandaş hastalık, yaş, eş zamanlı medikal tedavi*) değişebilir. Hepatic kan akımını azaltarak kendi klirensini azaltabilir. Kalp debisi üzerine olan etkisiyle klirensini değiştirebilir. Kalp debisinde artma propofolün plazma konsantrasyonunda ve yan etkilerinde azalmaya neden olur. Kadınlarda daha geniş distribüsyon hacmi ve daha hızlı klirens olmakla birlikte eliminasyon yarı ömrü her iki cinsten eşittir. Yaşlılarda klirens azalmıştır. Çocuklarda klirens daha hızlıdır (% 25). 3 yaşın üstündeki çocuklarda volüm ve klirensler kiloya göre ayarlanmalıdır. 3 yaş altındaki çocuklar ağırlıkla orantılı farmakokinetik etkinlik gösterirler ancak erişkinlere veya daha büyük çocuklara göre daha büyük santral kompartmana ve daha yüksek sistemik klirens değerlerine sahiptirler. Bu bulgular bu yaş gurubunda neden daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulduğunu açıklar. Karaciğer hastalıklarında, klirens değişmemiştir ama eliminasyon yarı ömrü hafifçe uzamıştır. Renal hastalıklarda propofol kinetikleri değişmez (24).

C.Metabolizma

Propofol karaciğerde hızla glukuronid ve sülfata bağlanarak böbreklerle atılan suda çözünebilir bileşiklere dönüştürülür. Propofolün % 1'den daha azı değişmeden idrarla ve

% 2'si feçesle atılır. Metabolitlerinin aktif olmadığı düşünülmektedir. Klirensinin hepatic kan akımından fazla olması, propofolün ekstrahepatik metabolizmasının ya da ekstrarenal eliminasyonun da olduğunu göstermektedir. Akciğerler, bolus dozdan sonraki alımın yaklaşık olarak % 30'undan ve ilk geçiş eliminasyonundan sorumludur. Propofolün kendisi sitokrom P450'de konsantrasyona bağımlı bir inhibisyona neden olabilir ve böylece bu enzim sistemine bağımlı ilaçların metabolizmasında değişikliklere yol açabilir (25,26).

D.Farmakodinamik Etkileri

Santral sinir sistemi etkileri

Propofol öncelikle bir hipnotiktir. Kesin etki mekanizması tam olarak açıklanamamıştır ama bazı ipuçları hipnotik etkisinin önemli bir kısmının GABA_A nın β subünitesine bağlanarak GABA aracılıklı klorid kanallarını potansiyalize etmesine bağlı olduğunu düşündürmektedir. Transmembran bölgelerinin $\beta 1$ (M 286), $\beta 2$ (M 286), $\beta 3$ (N 265) subunitlerinin üzerindeki yüzeylerin propofolün hipnotik etkisinde kritik bir öneme sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca α ve $\gamma 2$ subtipleri de propofolün GABA reseptörleri üzerine olan etkisini kolaylaştırıyor gibi görünmektedir. Hipokampüsteki GABA_A reseptörlerine olan etkisinden dolayı hipokampus ve prefrontal korteksten asetilkolin salınımını inhibe eder. Bu etki propofolün sedatif etkinliğinden sorumludur. Barbitüratlardan farklı olarak antianaljezik etkisi yoktur (27).

Propofolün iki ilginç yan etkisi, antiemetik etkisi ve uygulanımından sonraki 'kendini iyi hissetme' halidir. Propofol, nükleus accumbensde dopamin konsantrasyonunu artırır. Propofolün antiemetik etkinliğinin nedeni GABA reseptörleri aracılığıyla area postrema da oluşturduğu serotonin inhibisyonudur (28).

2,5 mg kg⁻¹ dozda uygulanmasından sonra hipnozun ortaya çıkışı hızlıdır (*bir kol beyin dolaşım zamanı*) ve pik etki 90-100 saniyede görülür. Propofolün şuur kaybı için median efektif dozu (ED50) 1-1,5 mg kg⁻¹ dir. Hipnoz süresi doza bağımlıdır ve 2-2,5 mg kg⁻¹ dozda uygulanmasından sonra 5-10 dakikadır. Yaş, indüksiyon dozunu önemli ölçüde etkiler. İndüksiyon dozu, en yüksek 2 yaşın altında olan çocuklardadır ve artan yaşla birlikte indüksiyon dozu azalır. Cerrahi işlem süresince tek anestezi olarak kullanılıyorsa

farkında olmayı önlemek için daha yüksek infüzyon dozları gerekli olabilir. Kısa süreli cerrahi girişimler sonrası ruhsal durumu pentotale göre daha az değiştirir. Ayrıca öforiye neden olabilir. Propofol uygulanmasından sonra halüsinasyonlar, seksüel fanteziler ve opustotonus bildirilmiştir (29,30,31).

Propofolün epileptojenik EEG aktivitesindeki etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalara göre, propofolün antikonvülzan etkisi doza bağlıdır. Birkaç çalışmada propofol anestezisi uygulandıktan sonraki 6. günde konvülziyon tanımlanmıştır. Ancak bu yan etkinin sıklığı çok azdır (1:50000). Ayrıca tekrarlanan anestezi uygulaması ya da uzamış infüzyonundan sonra propofole tolerans gelişebilir. Ama anestezide tek doz kullanımına ilişkin tolerans bildirilmemiştir (32,33,34).

Propofol kafa içi basıncı normal ya da artmış olan hastalarda kafa içi basıncını azaltır. Kafa içi basıncı normal olan hastalarda kafa içi basıncındaki % 30'luk azalma, serebral perfüzyon basıncında sadece % 10'luk bir düşüşle birlikte. Propofol infüzyonu süresince, karbondioksit normal serebral cevap ve oteregülasyon korunur. Propofol beyin metabolik O_2 tüketim hızını ($CMRO_2$) % 36'ya kadar azaltır (35,36).

Propofolün nöroprotektif etkileri tartışmalıdır. Burst supresyon dozunda uygulanan propofol ratlarda fentanilden daha iyi nörolojik sonuçlar ve daha az beyin dokusu hasarı oluşturur. Akut iskemik bir olaydan sonra halotan ve pentotale eş beyin koruyucu etki sağlar. Sedasyon dozunda iskemik olaydan sonra ilk bir saat içinde uygulandığında infarkt alanını anlamlı oranda azaltır. Daha önceden propofol uygulanmış olması, fokal iskemik hasara karşı korumayı azaltır (37).

Tek başına kullanıldığında,verbal uyaran cevabın azaldığı plazma yoğunluğu 2,3-3,5 $\mu\text{g mL}^{-1}$ iken, bu değer cilt insizyonuna azalmış cevap için 16 $\mu\text{g mL}^{-1}$ dir. Bu değerler opioidler ve trankilizanların ilavesiyle daha da düşer (38,39).

Solunum sistemine etkileri

Propofol uygulanmasından sonra oluşan apne verilen doza, uygulanma süresine, enjeksiyonun hızına ve eşzamanlı premedikasyona bağlı olarak değişir. Genellikle tidal

volümde azalma ve takipneyi takip eden apne 30 saniyeden daha uzun sürebilir. 2,5 mg kg⁻¹, lık indüksiyon dozundan sonra apne oluşum sıklığı % 25-30 dur (40).

Propofol infüzyonu (100 µg kg⁻¹ dk⁻¹) tidal volümde % 40 azalma, solunum frekansında % 20 artma yapar. İnfüzyon hızının iki katına çıkması tidal volümde daha fazla azalmaya neden olur , ancak solunum frekansında değişiklik olmaz. Propofol infüzyonu süresince CO₂ ' ye ve hipoksiye solunum cevabı da azalmıştır. PaO₂ de anlamlı değişiklik olmaz (41,42).

Halotan kadar olmasa da propofol KOAH'lı hastalarda bronkodilatasyonu indükler. Muskarinik reseptörler üzerine direkt etkisi vardır (43).

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Propofolün kardiyovasküler etkileri hem indüksiyon hem de anestezi idamesinden sonra değerlendirilmiştir. En belirgin etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arter kan basıncındaki düşmedir. Sağlıklı kişilerde 2-2,5 mg kg⁻¹ indüksiyon dozuyla sistolik kan basıncında % 25 den % 40 'a kadar bir azalma oluşur. Diastolik ve ortalama kan basıncında da benzer değişiklikler görülür. Arter basıncındaki bu düşme, kalp debisi/kardiyak indeks (% 15), atım volümü (% 20) ve sistemik damar direncindeki azalmaya (% 15 den % 25 e) bağlıdır. Kalp kapak hastalıklarında pulmoner arter ve pulmoner kapiller uç basıncı düşer. Basınçlardaki bu düşmelerin hem önyük hem de ardyükteki düşmeye bağlı olduğunu düşündüren bulgular mevcuttur. Propofol 10 µg mL⁻¹ gibi yüksek konsantrasyonlarda α adrenoseptörlerin inotropik etkisini bozar ama β adrenoseptörler üzerine etkisi yoktur ve β stimülasyonunun gevşeme etkisini artırır (44).

Propofol infüzyonuyla anestezi idamesinde sistolik arter basıncı indüksiyon öncesi değerlerinin % 20-% 30 altında seyreder. 100 µg kg⁻¹ dk⁻¹ dozda propofol infüzyonu uygulanan hastalarda sistolik arter basıncında % 28 azalma oluşur. Bu durum hem azalmış kalp atım volümü hem de azalmış sistemik damar direnci ile ilişkilidir (45).

Propofol indüksiyonundan sonra kalp hızında anlamlı değişiklik olmaz. Ortalama arter basıncındaki azalma (% 15-31), tiopental ile indüksiyon sonrası ortalama arter basıncındaki azalmadan daha fazladır (% 5-21). Propofol baroreseptör refleksi engeller ya da inhibe eder . Böylece hipotansiyona taşikardi cevabını baskılamış olur (46).

Anestezi idamesinde propofol kullanıldığında kalp hızı artabilir, azalabilir ya da değişmez. Propofol infüzyonu hem miyokardiyal kan akımı hem de miyokardiyal O₂ tüketiminde anlamlı azalmaya neden olur. İzole rat kalp preparatları ile yapılan çalışmada, propofolün iskemi ve reperfüzyondan sonra miyokardiyal koruma sağladığı gösterilmiştir. Propofol koroner akımı iyileştirmiş, mekanik disfonksiyonu, histolojik hasarı ve metabolik düzensizlikleri azaltmıştır (47).

Diğer etkiler

Propofol (*tiyopentalde olduğu gibi*) nondepolarizan ve depolarizan nöromusküler blokerlerle oluşan nöromusküler blokajı potansiyalize etmez. Ama, yalnız kullanıldığında iyi entübasyon koşulları sağlar (48). Propofol, malign hipertermiyi tetiklemez ve belki de bu durumdaki hastalar için ideal ajandır. Propofol tek doz ya da uzamış infüzyon sonrası kortikosteroid sentezini etkilemez. Ama lipid emülsiyonu, invitro platelet agregasyonunu azaltır. Bu hastaların bazılarında immün cevap lipid emülsiyona değil propofolün kendisine bağlıdır. Anaflaktoid reaksiyon gelişen hastaların büyük bir yüzdesinde allerji hikayesi mevcuttur. Multipl ilaç allerjisi olan hastalarda propofol dikkatli kullanılmalıdır. İntralipid içindeki propofol histamin salınımını tetiklemez (46).

Propofolün düşük (*subhipnotik*) dozlarda önemli bir antiemetik aktivitesi vardır. 10 mg bolus dozu postoperatif bulantı tedavisinde kullanılmaktadır. Göğüs cerrahisinde anestezinin idamesi için kullanıldığında postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesinde 4 mg ondansetron profilaksisinden daha etkili olduğu görülmüştür. Propofol antikanser kemoterapisinden sonra 1 mg kg⁻¹ saat⁻¹ (17 µg kg⁻¹ dk⁻¹) hızında uygulandığında mükemmel bir antiemetik etkinlik sağlar. Subhipnotik dozlarda kolestatik pirüritisi hafiflettiği ve spinal olarak kullanılan opioidlere bağlı pirüritisin tedavisinde naloksan kadar etkili olduğu bildirilmiştir (49,50).

Propofol polimorfonükleer lenfosit kemotaksisini azaltır ama adezyon, fagositoz fonksiyonu üzerine etkisi yoktur. Bu etki tüm kemotaktik cevapları inhibe eden tiyopentalden farklıdır. Propofol, Staf. Aureus ve E.Coli nin öldürülmesini ve fagositozunu inhibe eder. Propofol için bir solvent olarak etki gösteren intralipid mükemmel bir kültür aracıdır. Bakteri üremesini engellemek için içine disodyumasetat ya da metabisülfid eklenmiştir. Ama yine de sıkı aseptik teknik uygulanmalıdır (51,52).

E.Kullanım Alanları

Anestezi indüksiyonu ve idamesi

Propofol, anestezinin hem indüksiyon hem de idamesinde uygun bir ilaçtır. Nöroanestezi ve kardiyak anestezide kullanımı ayrıca tavsiye edilmektedir. İndüksiyon dozu 1-2,5 mg kg⁻¹ arasında değişir. Premedikasyon uygulanmamış erişkinlerde ED95 2,25-2,5 mg kg⁻¹ dır. İndüksiyon dozunu en iyi belirleyen fizyolojik karakteristikler: yaş, vücut kitlesi ve santral kan volümüdür. Opioid, benzodiazepin ya da her ikisiyle birden premedikasyon uygulanması indüksiyon dozunu anlamlı olarak azaltır (53). Altmış yaş üstündeki hastalarda indüksiyon amacıyla premedikasyonla birlikte 1 mg kg⁻¹, premedikasyonsuz 1,75 mg kg⁻¹ dozlarında kullanımı önerilmektedir. Kardiyak cerrahi uygulanan ya da kritik hastalarda hipotansiyonu önlemek için tolere edilebileceği kadar sıvı yüklenmeli ve şuur kaybı olana kadar minimal olarak artan dozlarda (10 mg dan 30 mg a kadar ya da infüzyon şeklinde) uygulanmalıdır. Dozu sınırlandırmak ve en hızlı etki zamanına ulaşmak için 80 mg kg⁻¹ saat⁻¹ lik doz optimaldir. Propofolün 0,5 mg mL⁻¹ ye seyreltilmesiyle indüksiyon dozunun hemodinami üzerindeki etkisi daha da azaltılmış olur. Farmakokinetik farklardan dolayı çocuklarda indüksiyon için ED95 artmıştır (2 mg kg⁻¹ dan 3 mg kg⁻¹ a kadar) (46).

Propofol hızlı derlenme sağlar ve böylece anestezi idamesinde barbitürlara göre üstünlük oluşturur. Propofol, anestezi idamesinde aralıklı bolus dozlarda ya da sürekli infüzyon şeklinde verilebilir. Genellikle indüksiyon dozundan sonra 100-200 µg kg⁻¹ dk⁻¹ hızda infüzyonu gereklidir. Daha sonra infüzyonun hızı bireysel ihtiyaca ve cerrahi uyarıya göre titre edilir. Propofolle birlikte uygulandıklarında midazolam, klonidin, opioidler gerekli propofol konsantrasyonunu ve infüzyon hızını azaltırlar (18,54).

Bir saatten kısa süreli girişimler için, propofolün hızlı derlenme ve azalmış bulantı ve kusma oranı gibi avantajları vardır. Ama, uzun süreli ya da majör cerrahilerde, propofol yalnızca indüksiyonda kullanıldığında, bu özelliği kaybolur (55).

Kardiyak cerrahide indüksiyonda, propofolün azaltılmış ya da titre edilmiş dozlarının kullanımının, intraoperatif hemodinamik kontrol sağladığı görülmüştür (56).

Sedasyon

Propofol cerrahi işlem sırasında ve yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sedasyonunda kullanılmaktadır. İnfüzyon süresinden bağımsız olarak, infüzyon sonlandırıldığında hızlı derlenme oluşturur (57). Sağlıklı bireylerde rejyonel anesteziyi desteklemek için gerekli sedasyon dozları, genel anestezide gereken dozdan daha azdır ($1-2 \text{ mg kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$). Yoğun bakım hastalarının sedasyonunda propofolün potansiyel avantajı antioksidan özelliğe sahip olmasıdır (51).

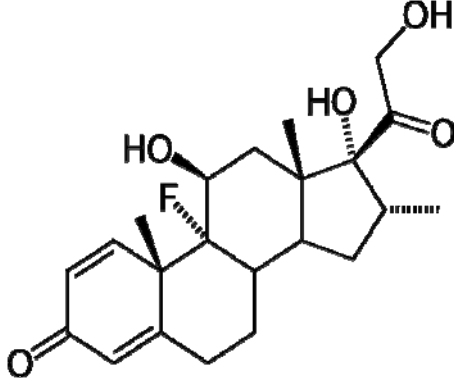
Midazolam ile karşılaştırıldığında propofol midazolama eşit ya da daha iyi sedasyon şartları sağlarken derlenme de daha hızlıdır. Kardiyak cerrahiden sonra sedasyon amacıyla propofol kullanımı hastaların hızlı ekstübe edilebildiğini göstermiştir. Propofol ayrıca hasta kontrollü sedasyonda da başarıyla kullanılmaktadır. Etkisinin daha hızlı ortaya çıkması ve kaybolması nedeniyle bu teknikte kullanıldığında midazolamdan daha iyi sonuçlar verir (57,58).

F.Yan etkiler ve kontrendikasyonlar

Propofolle anestezi indüksiyonunun pek çok yan etkisi vardır: Enjeksiyon sırasında ağrı, myoklonus, apne, arter kan basıncında azalma ve nadiren enjekte edilen vende tromboflebit oluşabilir. Daha geniş venlerin kullanımı, enjeksiyona lidokain eklenmesi ve el sırtındaki venlerin kullanılmaması gibi pratik önlemlerle ağrı azaltılabilir (46,59). İndüksiyondaki en önemli yan etkisi sistemik kan basıncındaki düşmedir. Yavaş uygulama ve uygun hidrasyon sağlanmış hastalarda, daha düşük dozlar, arter kan basıncındaki düşüşü azaltır. Propofol infüzyon sendromu (PRIS); propofolün uzun süreli (>48 saat) ve yüksek dozda ($4 \text{ mg kg}^{-1} \text{ saat}^{-1}$) uygulanmasıyla ortaya çıkan nadir ama ölümcül bir sendromdur.

PRIS, metabolik asidoz, kalp ve iskelet kaslarını içeren rabdomiyoliz, miyoglobinüri, aritmiler (bradikardi, atrial fibrilasyon, ventriküler ve supraventriküler taşikardi, dal blokları ve asistoli), miyokardiyal yetmezlik, renal yetmezlik, hepatomegali ve ölüm ile karakterizedir. Bu sendrom, serbest yağ asidlerinin mitokondri içine girişinin inhibisyonu nedeniyle serbest yağ asidi metabolizmasında azalma ve mitokondriyal solunum zinciri yetmezliğinin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır (60).

DEKSAMETAZON



Şekil: Deksametazonun kimyasal yapısı

Sentetik bir glukokortikoiddir. Kimyasal adı 9alfa-floro 16alfa-metilprednizolon'dur. Plazma yarılanma ömrü 3 saat kadardır. Karaciğerde metabolize edilirler, metabolitleri böbrek yoluyla atılır. Plazma proteinlerine en az bağlanan glukokortikoiddir (61).

Deksametazon; nötrofillerin ve monositik makrofajların migrasyonunu önleyerek, lizozom membran stabilizasyonu yaparak, proinflamatuvar madde olan kaşektin ve IL-1 yapımını artırarak, antiinflamatuvar etki gösterir. Mineralokortikoid aktivitesi çok düşük olduğu için tek başına adrenokortikal yetmezlikte kullanılmaz. Hipofizer ACTH salınımını inhibe eder, endojen kortikosteroid atılımını, üriner 17-hidroksikortikosteroid seviyesini etkilemeden azaltır. Bu etkisi nedeniyle Cushing sendromu tanısı için deksametazon supresyon testi ve adrenal hiperplazi-adrenal adenom ayırıcı tanısında kullanılır.

Yüksek doz deksametazon tedavileri emetojenik kanser kemoterapisi ile ilişkili bulantı ve kusmanın önlenmesinde etkilidir. Yüksek dozda kullanıldıklarında ciltte incelmeye, kolay zedelenmeye, stria oluşumuna, yara iyileşmesinin gecikmesine neden olurlar. Yüksek dozda kullanıldıklarında kemik ve kalsiyum metabolizması üzerine belirgin etki gösterirler. Kemiklerde direkt etki ile osteoblastik aktiviteyi azaltır. Barsaktan kalsiyum absorpsiyonunu azaltıp, böbreklerden atılımını artırarak osteopeniye neden olur (61).

Kortikosteroidlerin etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte, bir kortikosteroid olan deksametazonun propofol enjeksiyon ağrısını önlemedeki mekanizması da net değildir. Ancak

barsaklarda serotonin salınımını önlemek (16), santral sinir sisteminde 5HT₃ dolaşımını azaltmak, ayrıca prostoglandin sentezini inhibe etmek (17) gibi yan etkilerinden dolayı propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısını azaltabileceği öne sürülmüştür (15).

BÖLÜM-III

MATERYAL VE METOD

Fakülte etik kurulunun onayı ve hastalardan yazılı aydınlatılmış onam alındıktan sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ameliyathanesinde yapılan elektif ameliyatlarda ASA I ve II grubu erişkin hastalar çalışma kapsamına alındı. Gebelik, düzenli ağrı kesici veya sedatif ilaç kullanımı, akut veya kronik ağrı sendromu tanısı, propofol veya deksametazona allerjisi öyküsü ve periferik nöropatisi olan diabetes mellitus tanısı çalışmaya alınmama kriterleri olarak kabul edildi.

Çalışma toplam 120 olgu üzerinde yapıldı. Olgular rastgele 3 gruba ayrıldı. Ameliyathaneye alınan tüm hastaların; kalp atım hızı, non-invaziv arter kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu monitörize edildi. No: 20G i.v kanül ile sol el sırtından periferik damar yolu açılarak laktatlı ringer infüzyonuna başlandı. Olgular rastgele 3 gruba ayrılarak, Grup I (n=40)'e laktatlı ringer infüzyonu durdurulduktan hemen sonra 10 saniye içerisinde, 5 mL % 0,9 NaCl, Grup II (n=40)' ye 5 mL içinde 0,15 mg kg⁻¹ dozda deksametazon verildi. Grup III (n=40)' e 1 dakika süreyle turnike uygulandı; ilk 10 saniye içinde 0,15 mg kg⁻¹ dozda deksametazon 5 mL içinde verildi ve 1 dakikalık süre sonunda turnike açıldı. Grup I ve Grup II' ye test solüsyonları verildikten 1 dakika sonra, Grup III' e ise turnike açıldıktan hemen sonra 2 mg kg⁻¹ olarak hesaplanan toplam propofol dozunun % 25 'i 0,5 mL sn⁻¹ hızda enjekte edildi. Bu dozun uygulanmasından sonra hastadan, preoperatif ayrıntılı olarak anlatılmış olan VAS (Verbal Analog Scale) skoru ile induksiyondaki propofol enjeksiyon ağrısını derecelendirmesi istendi. Hastadan VAS skorunda ; ağrısını 0 ile 10 arasındaki rakamlardan biri ile ifade etmesi istendi (0= hiç ağrı yok, 10= tariflenebilecek en şiddetli ağrı). Oluşturulan gruplar arasında, demografik özellikler, ASA skorları, kullanılan propofol ve deksametazon dozu, VAS skorları karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve student t testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BÖLÜM-IV

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, kilo ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 1).

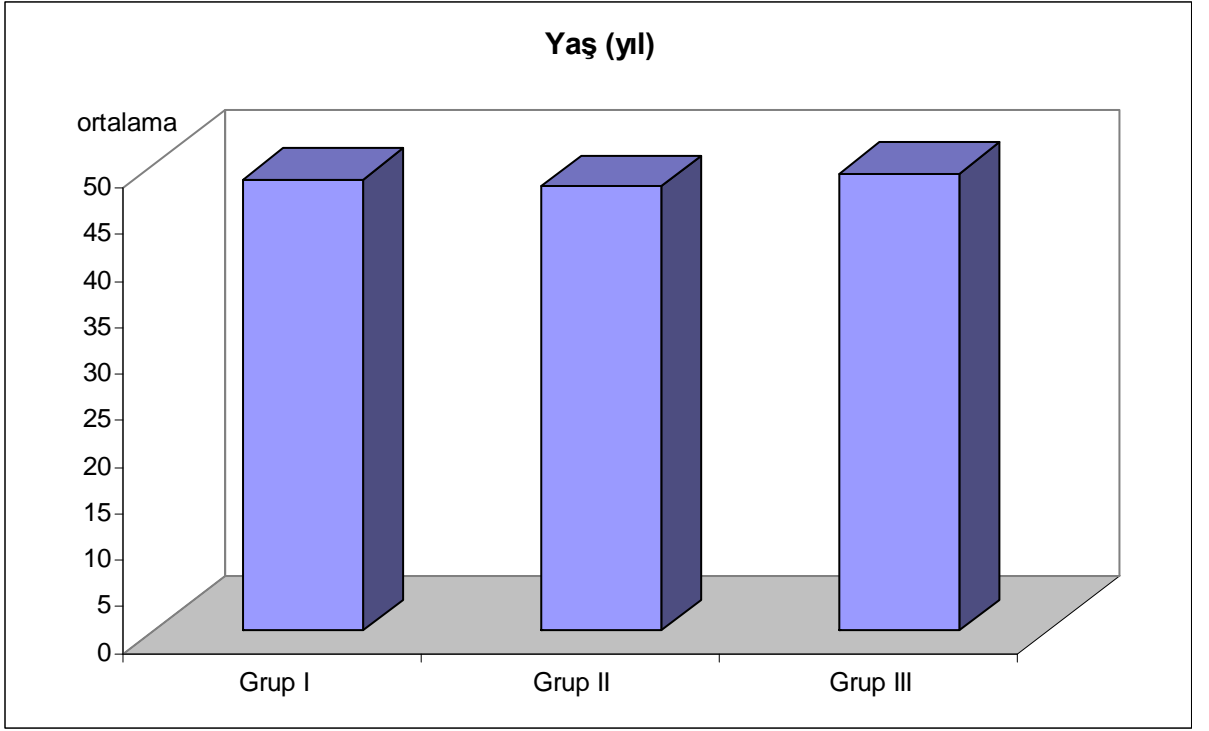
Tablo 1: Gruplara göre demografik özelliklerin değerlendirilmesi

		Grup I	Grup II	Grup III	<i>p</i>
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Yaş (yıl)		48,45±18,26	47,72±15,52	49,12±14,56	<i>p:0,928</i>
Kilo (kg)		72,15±12,23	69,07±11,46	72,27±10,92	<i>p:0,376</i>
Cinsiyet	Kadın (n)	25 (%62,5)	27 (%67,5)	26 (%65,0)	<i>p:0,896</i>
	Erkek (n)	15 (%37,5)	13 (%32,5)	14 (%35,0)	

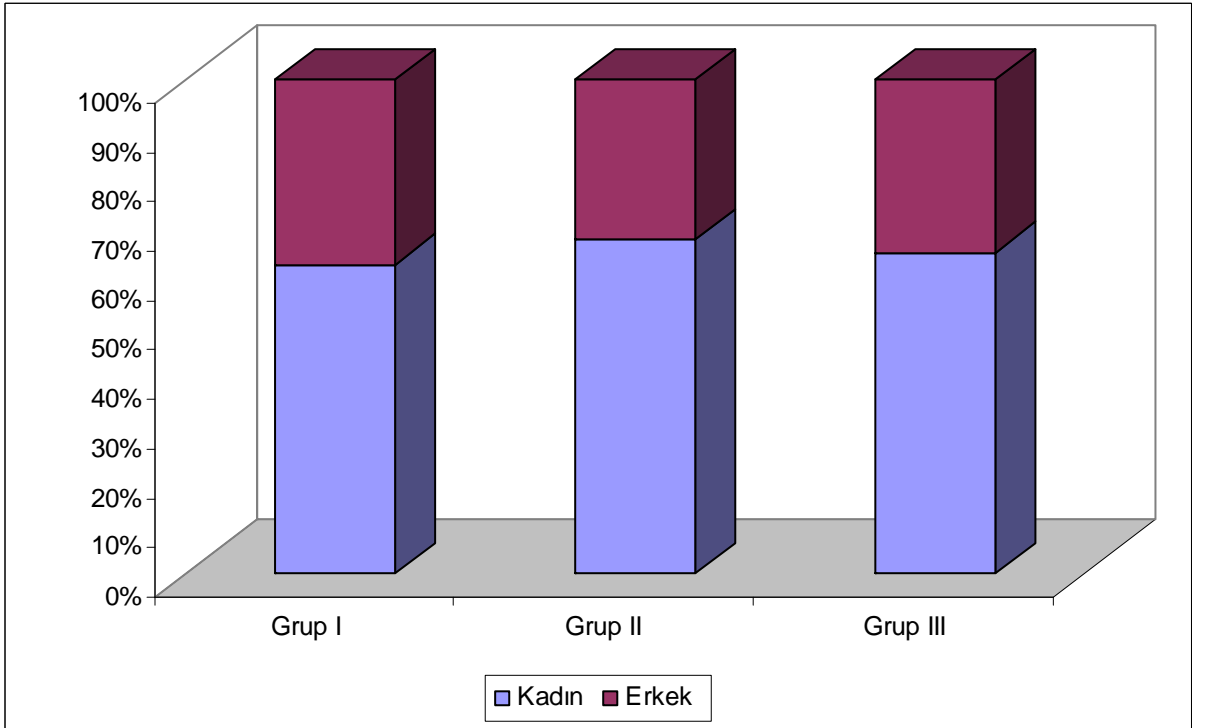
Grupların ASA skorlarına göre dağılımları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2: Gruplara göre ASA skorlarının değerlendirilmesi

		Grup I	Grup II	Grup III	<i>p</i>
		Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
ASA	I (n)	24 (%60,0)	26 (%65,0)	24 (%60,09)	<i>p:0,868</i>
	II (n)	16 (%40,0)	14 (%35,0)	16 (%40,0)	



Şekil 1: Grupların yaş ortalamalarına göre dağılım grafiği



Şekil 2: Grupların cinsiyetlere göre dağılım grafiği

Grupların total propofol dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$). Verilen ilk propofol dozları (total dozun % 25'i) da gruplara göre anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3: Total propofol dozu ve verilen ilk propofol dozuna (total propofol dozunun %25'i) göre değerlendirmeler

	Grup I	Grup II	Grup III	P
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Total Propofol dozu (mg)	147,15±33,77	138,30±23,17	144,60±21,83	p:0,318
Verilen ilk propofol dozu (total dozun %25'i) (mg)	36,11±6,10	34,46±5,76	36,12±5,44	p:0,338

Grup I'e deksametazon verilmediğinden Grup II ve Grup III değerlendirildiğinde; deksametazon dozlarına göre gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 4).

Tablo 4: Deksametazon dozunun gruplara göre değerlendirmesi

	DEKSAMETAZON DOZU		P
	Ort	SS	
Grup II (mg)	10,34	1,73	p:0,196
Grup III (mg)	10,84	1,64	

Grupların VAS ölçümleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Grup I'in VAS ölçümleri, Grup II ve Grup III'den anlamlı düzeyde yüksek olarak saptandı ($p<0,01$). Grup II'nin VAS ölçümleri de Grup I'den anlamlı

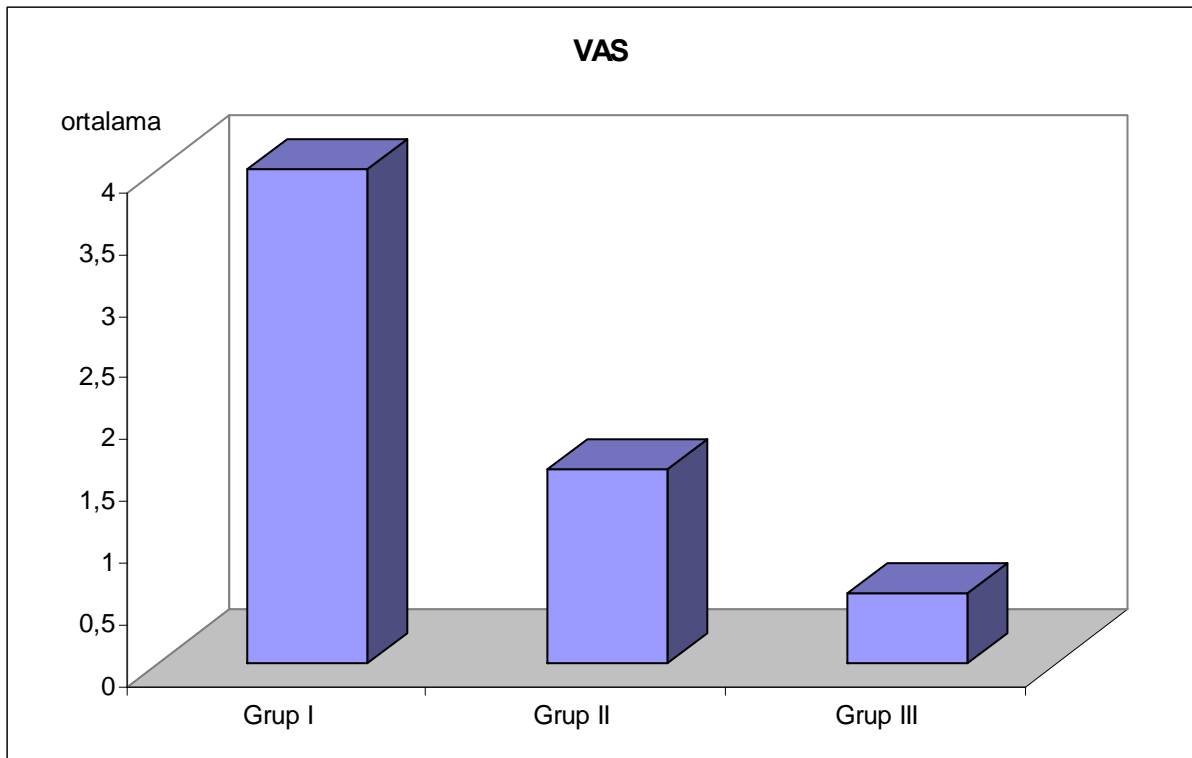
derecede düşük bulunurken ($p < 0,01$), Grup III' ün VAS skorlarının ise diğer iki gruptan anlamlı derecede düşük olduğu ($p < 0,01$) saptandı (Tablo 5).

Tablo 5: VAS skorlarının gruplara göre değerlendirilmesi

	VAS		<i>P</i>
	Ort± SS	Medyan	
Grup I	4,00 ± 1,52	4	<i>p < 0,01</i>
Grup II	1,57 ± 1,17	2	
Grup III	0,57 ± 0,96	0	

p < 0,01 = Grup I, Grup II ve Grup III ile karşılaştırıldığında

p < 0,01 = Grup II, Grup III ile karşılaştırıldığında



Şekil 3: Grupların VAS ölçümlerine göre dağılım grafiği

BÖLÜM-V

TARTIŞMA

Propofolün intravenöz yolla verilmesi sırasında oluşan ağrı bilinen bir problemidir ve bu ağrının giderilmesi amacıyla birçok yöntem denenmiştir. Hatta, içine soya yağı eklenerek tekrar formüle edilmesi bile bu ağrıyı giderememiştir.

Çok çeşitli başarı oranına sahip değişik metodlarla, lidokain, opioidler, tiopental, metoklopramid, ondansetron ve efedrini içeren birçok ilaç propofol enjeksiyon ağrı insidansını azaltmak amacıyla kullanılmıştır (12). Bunlardan en sık deneneni propofole eklenen veya öncesinde verilen lidokaindir.

Enjeksiyonun yeri, kullanılan venin büyüklüğü (1), enjeksiyon hızı (3), enjekte edilen propofolün ısı (4), ek olarak lokal anestezi (2) ve opioid (5) kullanımı gibi birçok faktör ağrı insidansını etkilemektedir.

Propofol enjeksiyon ağrısının azaltılması amacıyla Agarwal ve arkadaşlarının (62) 2004 yılında yaptıkları 124 hastalık çalışmada, üç farklı çalışma grubu dizayn edilmiştir. Venöz oklüzyon sonrası toplam 2 mL volümde; kontrol grubuna salin, 1. gruba 40 mg lidokain, 2. gruba 0,25 mg kg⁻¹ tiopental, 3. gruba da 0,5 mg kg⁻¹ tiopental uygulanmıştır. 1 dk. süreyle uygulanan venöz oklüzyon sonrası propofol enjekte edilmiştir. 4 dereceli ağrı skoru ile değerlendirme sonucunda tiopentalin, propofol enjeksiyon ağrısını gidermede etkili olduğu saptanmıştır.

Propofol kaynaklı ağrının önlenmesinde remifentanil kullanımının lidokainle yapılan plasebo kontrollü karşılaştırmasında, remifentanil ve lidokainin plasebo grubuna oranla enjeksiyon ağrı skorunu anlamlı derecede azalttığı, ancak remifentanil ile lidokain grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (63).

Memiş D. ve arkadaşlarının (64); 100 olguluk seride, magnezyum sülfat ve % 0,9 NaCl'nin uygulandığı 2 grup oluşturarak yaptıkları çalışmada, magnezyum sülfatın propofol enjeksiyon ağrısını azalttığı saptanmıştır.

El sırtı venlerinin kullanıldığı bir başka çalışmada; bir non-kompetitif NMDA antagonisti olan ketamin ön tedavisinin ağrı insidansını % 84'den % 26'ya düşürdüğü saptanmıştır (65).

Ondansetron öntedavisinin propofol enjeksiyon ağrısındaki etkisinin araştırıldığı çalışmada; 4 mg ondansetron kullanılan gruptaki ağrı, placebo grubu ile karşılaştırılmıştır. 1 dakika süreyle venöz oklüzyon uygulanmasının ardından 2 mL volüm içerisinde test solüsyonları uygulanmıştır. Oklüzyon sonlandırılarak 5 saniye içerisinde 2,5 mg kg⁻¹ dozuyla hesaplanan propofol dozunun % 25'i verilmiştir. Ağrı sorgulaması sonucunda, ondansetron kullanılan grupta ağrı insidansı % 25 iken plasebo grubunda % 55 bulunmuştur. Ondansetron grubunda, şiddetli ağrı insidansı, plasebo grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük tespit edilmiştir (13).

Farklı dozlarda efedrinin, lidokain ve salin grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada; lidokain ve efedrin gruplarında plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük ağrı skorları saptanmıştır. Ancak lidokain ve efedrin grupları arasında ağrı şiddet ve sıklığı açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir (12).

Efedrin ve ketaminin plasebo grubu ile karşılaştırıldığı diğer bir çalışmada; 0,5 mg kg⁻¹ ketaminin 30 saniye süreyle turnike uygulanarak verildiği grupta, efedrin ve plasebo grubundan daha az ağrı hissi saptanmıştır. Efedrin kullanılan grupta ağrı plasebo grubuna göre daha az olmasına rağmen, insidans % 80 gibi yüksek bir değerde saptanmıştır. Bu durum efedrinin, propofol enjeksiyon ağrısını gidermede etkisi olmadığını göstermektedir. Bu çalışmadaki sonuçların Cheong ve arkadaşlarının (12) yapmış olduğu çalışmadan farklı olmasının nedeni, midazolam ile yapılan premedikasyona bağlanmıştır. Çünkü benzodiazepinler, GABA agonisti olarak GABA reseptörleri stimüle ederek opioidlerin analjezik etkisini azalttığı bilinmektedir. Bu sebeple midazolam ile premedikasyon, efedrinin analjezik etkinliğini önlemiş olabilir ve hatta ketaminin propofol enjeksiyon ağrısını önleyici etkisini bile azaltabileceği belirtilmiştir (66).

Propofol intravenöz enjeksiyon ağrısının, enjeksiyon yeri ve kullanılan venin büyüklüğü ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalardan biri; Stark ve arkadaşlarının (1), antekubital fossa ve el sırtındaki venleri karşılaştırdıkları çalışmadır. Bu çalışmada; antekubital fossa veya önkolun kullanıldığı grupta ağrı insidansı % 6 iken, el sırtı veya bileğin kullanıldığı grupta insidans % 28,5 olarak bulunmuştur.

Scott RP ve arkadaşları (3); değişik doz ve şekillerde verdikleri propofolün enjeksiyon ağrısını değerlendirmişlerdir. Antekubital fossanın kullanıldığı 5. grup dışındaki gruplarda el sırtından açılan damaryolu kullanılmıştır. 1. gruba sadece propofol 2 mL sn⁻¹ hızda bolus enjekte edilmiştir. 2. gruba intravenöz 1 mL % 2 lidokain verilmesinden 30 saniye sonra bolus propofol verilmiştir. 3. gruba aynı dozda lidokain verilmesinden 120 saniye sonra propofol verilmiştir. 4. gruba 200 mg propofolün içerisine 1mL % 2 lidokain karıştırılarak 2,5 mg kg⁻¹ dozunda enjekte edilmiştir. 5. gruba antekubital fossadan açılan damar yolundan propofol verilmiştir. 6. gruba bileğe uygulanan turnike sonrası 1 mL % 2 lidokain verilmesinden 120 saniye sonra turnike açılarak propofol verilmiştir. 7. gruba el sırtından açılan 16G venöz kateterden hızlı bir şekilde propofol infüzyonuna başlanmıştır. 8. gruba 75 saniye içinde yavaş bir şekilde 2,5 mg kg⁻¹ dozda propofol enjekte edilmiştir. 120 hastanın dahil edildiği bu çalışmada, yavaş şekilde enjekte edilen propofolün (grup 8) en fazla rahatsızlık hissine neden olduğu tespit edilmiştir.

Biz çalışmamızda; yukarıda belirtilen çalışmalardan yola çıkarak; enjeksiyon yeri, kullanılan venin büyüklüğü ve enjeksiyon hızını standardize etmek amacıyla, tüm gruplarda el sırtından 20G venöz kateter ile açılan damar yolunu kullandık ve hesaplanan propofol dozunu tüm olgulara sabit hızda (0,5 mL sn⁻¹) uyguladık.

Enjekte edilen propofol ısısının ağrıyı azaltmadaki etkisini saptamak amacıyla yapılan bir çalışmada; 4-5⁰C 'deki propofolün, oda ısısındakine (20-23⁰C) oranla daha az ağrıya neden olduğu gösterilmiştir. Burada el sırtından açılan 22G kanül kullanılmıştır. Oda ısısındaki propofolün kullanıldığı grupta toplam ağrı insidansı % 46, şiddetli ağrı insidansı % 21 iken, soğuk enjekte edilen gruptaki şiddetli ağrı insidansı % 3 olarak bulunmuştur (4).

Propofol enjeksiyonuna bağlı ağrının giderilmesine yönelik çalışmalardan bazılarında ise, propofol enjeksiyonundan önce kola turnike uygulanarak, verilen ilacın etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. 82 olgunun dahil edildiği ve 4 grubun oluşturulduğu bir

çalışmada 2 grupta turnike kullanılmamış, diğer 2 grupta ise ön kola 1 dakika süreyle turnike uygulanmıştır. Turnike kullanılmayan gruplardan ilkinde sadece propofol, diğerine 5 mL % 2 lidokain verilmesinden 1 dakika sonra propofol verilmiştir. Turnike uygulanan diğer iki grubun ilkinde 5 mL % 0,9 NaCl, diğerine 5 mL % 2 lidokain verilmesinin ardından turnike açılarak 2 mg kg⁻¹ dozda propofol enjekte edilmiştir. Premedikasyon uygulanmayan tüm grupların intravenöz yolu, el sırtından açılan 18G venöz kateter ile sağlanmıştır. Çalışma sonucunda, turnike uygulanarak verilen lidokainin propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısının giderilmesinde daha etkili olduğu saptanmıştır (2).

Huang ve arkadaşlarının (14) yapmış oldukları çalışmada ise; farklı turnike süreleri kullanılarak, turnike uygulanma süresinin ağrıyı gidermedeki etkinliği araştırılmıştır. El sırtından açılan venöz yolun bulunduğu kola, 30 saniye, 60 saniye, 120 saniye gibi 3 farklı sürede turnike uygulanmıştır. Venöz oklüzyon sırasında verilen test solüsyonundan (ketorolak) sonra uygulanan propofolün, turnike süresinin 120 saniye olduğu grupta daha az ağrıya neden olduğu gösterilmiştir.

Turnike uygulanmasının etkinliğini gösteren çalışmalardan biri de Liaw ve arkadaşlarının (67) metoklopramid ile yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmada; ön kola 1 dakika süreyle uygulanan venöz oklüzyon sırasında verilen 10 mg metoklopramidin ardından oklüzyon açılarak 2 mg kg⁻¹ dozda propofol verilmiştir. Bu grupta oluşan propofol kaynaklı ağrının, plasebo grubuna oranla anlamlı derecede az olduğu saptanmıştır.

Biz de çalışmamızda turnike kullanarak, deksametazonun kullanılan ven içerisinde damar cidarı ile temasını artırıp olası lokal anestezik etkinliğini saptamayı amaçladık. Propofol uygulanmadan önce turnike süresi olarak 60 saniyelik bir zaman aralığı seçtik. Bu sürede, kullanılan test solüsyonu ile venlerin endoteli arasındaki sinir sonlanmaları arasında yeterli temasın mümkün olacağını varsaydık.

Yapılan çalışmalarda; test solüsyonlarının verilmesi sırasında uygulanan turnike süresinin uzun tutulmasının, propofole bağlı ağrı insidansını azaltmada daha etkin olduğu gösterilmiştir. Ancak biz çalışmamızda, farklı turnike süresi uyguladığımız dördüncü bir grup oluşturmadık. Deksametazonun turnike ile uygulandığı grupta ağrı insidansında anlamlı azalma saptanmasına karşın, daha uzun oklüzyon sürelerinin deksametazonun bu etkisini daha da artırabileceği yönünde bir bulgumuz yoktur.

Propofol enjeksiyon ağrısının giderilmesinde ketamin ön tedavisinin etkinliğinin araştırıldığı Tan C.H. ve arkadaşlarının (65) yaptıkları çalışmada; bir gruba 1 mL volüm içerisinde 10 mg ketamin, diğer gruba da yine 1 mL volümde serum fizyolojik verilmiştir. Herhangi bir premedikasyonun kullanılmadığı çalışmada, el sırtından açılan 20G kanül kullanılmıştır. Test solüsyonundan 30 saniye sonra propofol enjekte edilmeye başlanmıştır. 1 mL sn⁻¹ hızla verilen 5 mL propofol sonrasında ağrı sorgulanmıştır. Ketamin kullanılan grupta propofol enjeksiyon ağrısı anlamlı olarak az bulunmuş ve saptanan bu sonucun, afferent ağrı yollarını etkileyen periferel bir etkiye bağlı olduğu düşünülmüştür.

Fujii ve Uemura (68) tarafından yapılan ve 100 olguyu içeren bir çalışmada; serum fizyolojik verilen placebo grubu ile birlikte, 2,5, 5 ve 10 mg metoklopramid uygulanan 3 grup çalışmaya dahil edilmiştir. Altmış saniyelik turnike uygulanması süresi içerisinde ilk 10 saniyede 2 mL volümde test solüsyonu verilmiştir. Turnike açıldıktan 10 saniye sonra da, 2 mg kg⁻¹ dozda hesaplanan propofolün % 25'i, el sırtından açılmış olan 20G kanülden enjekte edildikten sonra ağrı sorgulanmıştır. 5 mg ve 10 mg dozda metoklopramid uygulandığı gruplarda plasebo grubuna oranla anlamlı ağrı azalması saptanmıştır. Elde edilen bu sonucun, metoklopramidin düşük lokal anesteziik etkisine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Metoklopramidin kullanıldığı başka bir çalışmada da; el sırtından açılan kanülden, 1 dakika süreyle uygulanan turnike esnasında, 10 mg test solüsyonu verildikten sonra turnike açılarak propofol enjekte edilmiştir. 0,5 ml sn⁻¹ hızla verilen propofol sonrası ağrı sorgulamasında, propofol enjeksiyon ağrısının plasebo grubuna oranla daha az olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada, olumlu sonuç elde edilmesinde, yine metaklopramidin olası lokal anesteziik etkisi sorumlu tutulmuştur (69).

Deksametazon kullanarak yapmış olduğumuz çalışmada; turnike uygulanan grupta ağrı şiddetinde anlamlı azalmanın saptanmış olması, bize deksametazonun da lokal anesteziik etkinliğinin olabileceğini düşündürmektedir.

Propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısının giderilmesi amacıyla deksametazonun kullanıldığı pek fazla çalışma bulunmamaktadır.

Gupta ve arkadaşlarının (70) lidokain, pethidin ve deksametazonu karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada; her grupta 25' er olgunun bulunduğu 4 grup oluşturulmuştur. Her olguya oral 5 mg diazepam ile premedikasyon uygulanarak, el sırtından 20G kanül ile damar yolu açılmıştır. Tüm olgulara, test solüsyonu verilmesinden önce, önkola 1 dakika süreyle turnike uygulanmıştır. Turnike uygulama süresi boyunca, 10 saniye süre içerisinde, grup 1'e 2 mL volümde % 2 lidokain, grup 2'ye 2 mL volümde 25 mg pethidin, grup 3'e yine 2 ml volümde 4 mg deksametazon ve grup 4'e de 2 ml serum fizyolojik enjekte edilmiştir. Turnike açıldıktan sonra, 2 mg kg⁻¹ dozda hesaplanan propofol dozunun % 25'i verilmiş ve ağrı sorgulanması yapılmıştır. Sonuç olarak; test solüsyonlarının uygulandığı gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamasına rağmen, plasebo grubuna göre anlamlı ağrı azalması olduğu saptanmıştır.

Yapmış olduğumuz çalışma kriterlerine en yakın çalışma, Singh ve arkadaşlarının (15) 2005 yılında yayınlanan, propofol enjeksiyon ağrısının giderilmesinde deksametazonun etkinliğinin araştırıldığı çalışmadır. Singh'ın ASA I ve II olan 70 hasta üzerinde 2 grup oluşturarak yaptığı çalışmada; sol el sırtından 18G kanül ile damar yolu açıklığı sağlanarak ringer laktat infüzyonuna başlanmıştır. 18-60 yaş aralığındaki olgulara herhangi bir premedikasyon uygulanmamıştır. Ringer laktat infüzyonu durdurulduktan sonra test solüsyonu vermeye başlanmıştır. 1. gruba 5 mL volümde serum fizyolojik verilirken 2. gruba yine 5 mL volüm içerisinde, maksimum doz 8 mg olacak şekilde 0,15 mg kg⁻¹ dozda deksametazon verilmiştir. Test solüsyonu, 10 saniye içerisinde enjekte edilmiştir. 1 dakika sonra da hesaplanan propofol dozunun % 25'i 0,5 mL sn⁻¹ hızda enjekte edilmiştir. Verilen bu dozdan hemen sonra hastaya enjeksiyon yerinde ağrısı olup olmadığı, varsa şiddeti sorulmuştur. Serum fizyolojik kullanılan grupta 27 olguda ağrı oluşurken, deksametazon grubunda 11 olguda ağrı kaydedilmiştir. Bu çalışmadan yola çıkarak deksametazonun propofol enjeksiyon ağrısını gidermede etkili olduğu söylenebilir.

Deksametazon kullanılarak yapılan bu çalışmalardan yola çıkarak yapmış olduğumuz çalışmada; deksametazonun barsaklarda seratonin salınımını önlemek, santral sinir sisteminde 5HT₃ dolaşımını azaltmak, prostoglandin sentezini inhibe etmek gibi etkilerini göz önüne alarak, propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısının azaltılmasındaki etkinliğini araştırmak istedik. Bu yüzden de Singh'ın kriterlerine benzer kriterler seçtik. Farklı olarak, el sırtından 20G kanül ile açılan damaryolunu kullandık ve deksametazonun olası bir lokal anesteziik etkinliğini araştırmak için turnike kullanılan üçüncü bir grup oluşturduk. Yapmış olduğumuz

Çalışma sonucunda, Singh'ın çalışmasına benzer şekilde, deksametazonun propofol enjeksiyon ağrısını azaltmada etkili olduğunu saptadık. Turnike uygulanan grupta ise bu etkinin daha belirgin olduğunu gördük. Bu nedenle, enjeksiyonda oluşan ağrı şiddetini azaltmada, etkin turnike uygulama süresini saptamak amacıyla daha ileri çalışmalar yapılması gerektiği kanısındaız.

BÖLÜM-VI

SONUÇ

Çalışmamızda, propofolün intravenöz enjeksiyon ağrısının azaltılması amacıyla, antiemetik dozda kullanılan deksametazonun oldukça etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ağrı giderici etkisinin, önkola uygulanan turnike ile daha da artırılabilceği gösterilmiştir. Biz çalışmamızda, uygulanan turnike süresini her olguda sabit tuttuk ve farklı turnike süresinin uygulandığı bir grup oluşturmadık. Bu çalışmanın, turnike süreleri ile deksametazonun propofol enjeksiyon ağrısını azaltıcı etkisi arasındaki ilişkinin gösterilebileceği yeni çalışmalara örnek olabileceği kanısındayız.

BÖLÜM-VII

KAYNAKLAR

1. Stark RD., Binks SM., Dukta VN., O'Connor KM., Arnstein MJA., Glen JB.: A review of the safety and tolerance of propofol ('Diprivan'). *Postgrad Med J.* 61(suppl 3): 152-156, 1985
2. Mangar D., Holak EJ.: Tourniquet at 50 mmHg followed by intravenous lidocaine diminishes hand pain associated with propofol injection. *Anesth Analg.* 74: 250-252, 1992
3. Scott RP., Saunders DA., Norman J.: Propofol: clinical strategies for preventing the pain of injection. *Anaesthesia.* 43(6): 492-494, 1988
4. McCrirrick A., Hunter S. Pain on injection of propofol: The effect of injectate temperature. *Anaesthesia.* 45: 443-444, 1990
5. Iyilikci L., Balkan BK., Gokel E., Gunerli A., Ellidokuz H. The effects of alfentanil or remifentanil pretreatment on propofol injection pain. *J Clin Anesth.* 16: 499-502, 2004
6. Nakane M., Iwoma H.: A potential mechanism of propofol-induced pain on injection based on studies using nafamostat mesilate. *Br. J. Anaesth.* 83: 397-404, 1999
7. Briggs LP., Clarke RS., Dundee JW., Moore J., Bahar M., Wright PJ.: Use of di-isopropyl phenol as main agent for short procedures. *Br. J. Anaesth.* 53(11): 1197-1202, 1981
8. Mattila MA., Koski EM.: Venous sequelae after intravenous propofol ('Diprivan') a comparison with methohexitone in short anaesthesia. *Postgrad Med J.* 61(3): 162-164, 1985
9. O'Hara JF., Sprunk J., Laseter JT., Maurer WG., Carpenter T., Beven M., Mascha E.: Effects of topical nitroglycerin and intravenous lidocaine on propofol-induced pain on injection. *Anesth Analg.* 84: 865-869, 1997
10. Klement W., Arndt JO.: Pain on injection of propofol: effects of concentration and diluent. *Br. J. Anaesth.* 67: 281-284, 1991
11. Stokes DN., Robson N., Hutton P.: Effect of diluting propofol on the incidence of pain on injection and venous sequelae. *Br. J. Anaesth.* 62: 202-203, 1989
12. Cheong MA., Kim KS., Choi JW.: Ephedrine reduces the pain from propofol injection. *Anesth Analg.* 95: 1293-1296, 2002

13. Ambesh SP., Dubey PK., Sinha PK.: Ondansetron pretreatment to alleviate pain on propofol injection. A randomized, controlled, double-blinded study. *Anesth Analg.* 89: 197-199, 1999
14. Huang YW., Buerkle H., Lee TH., Lu CY., Lin CR.: Effect of pretreatment with ketorolac on propofol injection pain. *Acta Anaesth. Scand.* 46 (8) : 1021-1024, 2002
15. Singh M., Mohta M., Sethi AK., Tyagi A.: Efficacy of dexamethasone pretreatment for alleviation of propofol injection pain. *Eur. J. Anaesthesiol.* 22: 888-890, 2005
16. Wattwil M., Thorn SE., Lovqvist A., Wattwil L., Gupta A., Liljegren G.: Dexamethasone is as effective as ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting following breast surgery. *Acta Anaesth. Scand.* 47: 823-827, 2003
17. Liu K., Hsu CC., Chia YY.: Effect of dexamethasone on postoperative emesis and pain. *Br. J. Anaesth.* 80: 85-86, 1998
- 18- Reves JG., Glass PSA., Lubarsky DA., McEvoy MD.: Intravenous Nonopioid Anesthetics. Chapter 10. ' ' Miller RD (ed) *Miller's Anesthesia*, sixth edition, Elsevier Churchill Livingstone. p: 318-326, 2005
- 19- Briggs LP., Clarke RS., Watkins J.: An adverse reaction to the administration of dispropofol (Diprivan). *Anaesthesia.* 37: 1099-1101, 1982
- 20- James R., Glen JB.: Synthesis, biological evaluation and preliminary structure activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *J. Med. Chem.* 23: 1350-1357, 1980
- 21- Dolin, S. J. : "Drugs and pharmacology" in *Total Intravenous Anesthesia*, (Nicholas L. Padfield, ed), Butterworth Heinemann, Oxford. p: 13-35, 2000
22. Adam HK., Briggs LP., Bahar M., et al.: Pharmacokinetic evaluation of ICI 35868 in man. Single induction doses with different rates of injection. *Br J Anaesth.* 55: 97-103, 1983
23. Kazama T., Ikeda T., Morita K., et al.: Comparison of the effects of propofol for blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients. *Anesthesiology.* 90: 1517-1527, 1999
24. Servin F., Desmots JM., Farinotti R., et al.: Pharmacokinetics of the continuous infusion of the propofol in the cirrhotic patient. Preliminary results (in French). *Ann Fr Anesth Reanim.* 6: 228-289, 1987
- 25- Kayhan Z. *Klinik Anestezi.* Logos Yayıncılık. 3. Basım. 120, 2004
- 26- Sebel PS., Lowdon JD.: Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology.* 71(2); 260-277, 1989

27. Canevero S., Bonicalzi V., Pagni CA., et al.: Propofol analgesia in central pain: Preliminary clinical observation. *J Neural.* 242: 561-567, 1995
28. Cechetto DF., Diab T., Gibson CJ., Gelb AW.: The effects of propofol in the area postrema of rats. *Anesth Analg.* 92: 934-942, 2001
29. Major E., Verniquet AJ., Waddel TK., et al.: A study of three doses of propofol for induction and maintenance of anaesthesia. *Br J Anaesth.* 53: 267-272, 1981
30. Nelson V.: Hallucinations after propofol. *Anaesthesia.* 43: 170, 1988
31. Cameron A.: Opisthotonos again. *Anaesthesia.* 42: 1124, 1987
32. Glen JB., Hunter SC., Blackburn TP., Wood P.: Interaction studies and other investigations of the pharmacology of propofol ('Diprivan'). *Postgrad Med J.* 61(Suppl 3): 7-14, 1985
33. Al-Hader A., Hasan M., Hasan Z.: The comparative effects of propofol, thiopental and diazepam, administered intravenously on pentylenetetrazol seizure threshold in the rabbit. *Life Sci.* 51: 779-786, 1992
34. Deer TR., Rich GF.: Propofol tolerance in a pediatric patients. *Anesthesiology.* 77: 828-829, 1992
35. Stephan E., Sonntag H., Schenk HD., Kohlhausen S.: Effect of Disoprivan (propofol) on the circulation and oxygen consumption of the brain and CO₂ reactivity of brain vessels in the human (in German). *Anaesthesist.* 36: 60-65, 1987
36. Ravussin P., Guinard JP., Ralley F., Thorin D.: Effect of propofol on cerebrospinal fluid pressure and cerebral perfusion pressure in patients undergoing craniotomy. *Anaesthesia.* 43 (Suppl): 37-41, 1988
37. Kochs E., Hoffman WE., Werner C., et al.: The effects of propofol on brain electrical activity, neurologic outcome and neuronal damage following incomplete ischemia in rats. *Anesthesiology.* 76: 245-252, 1992
38. Smith C., McEwan A., Jhaveri R.: Reduction of propofol Cp50 by fentanyl. *Anesthesiology.* 81: 820-828, 1994
39. Shafer A., Doze VA., Shafer SL., White PF.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology.* 69: 248-356, 1988
40. Taylor MB., Grounds RM., Mulrooney PD., Morgan M.: Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia. Comparison with thiopentone. *Anaesthesia.* 41: 816-820, 1986
41. Goodman NW., Black AM., Carter JA.: Some ventilatory effects of propofol as sole anaesthetic agent. *Br J Anaesth.* 59: 1497-1503, 1987

42. Al-Khudhairi D., Gordon G., Morgan M., Whitwam JG.: Acute cardiovascular changes following disopropofol. Effects in heavily sedated patients with coronary artery disease. *Anaesthesia*. 37: 1007-1010, 1982
43. Brown RH., Greenberg RS., Wagner EM.: Efficacy of propofol to prevent bronchoconstriction: Effects of preservative. *Anesthesiology*. 94: 851-855, discussion 6A, 2001
44. Van Aken H., Meinshausen E., Prien T., et al.: The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol/N₂O in humans. *Anesthesiology*. 68: 157-163, 1988
45. Coates DP., Monk CR., Prys-Roberts C., Turtle M.: Hemodynamic effects of infusion of the emulsion formulation of propofol during nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesth Analg*. 66: 64-70, 1987
46. Aun C. S. T. : New i.v. agents. *Br. J. Anaesth*. 83: 29-41, 1999
47. Ko SH., Yu CW., Lee SK., et al.: Propofol attenuates ischemia-reperfusion injury in the isolated rat heart. *Anesth Analg*. 85: 719-724, 1997
48. De Grood P., Van Egmond J., Vande Wetering M.: Lack of effects of emulsified propofol (Diprivan) on vecuronium pharmacodynamics: Preliminary results in man. *Postgrad Med J*. 61 (suppl 3): 28-30, 1985
49. Gan TJ., Ginsberg B., Grant AP., Glass PS.: Double-blind, randomized comparison of ondansetron and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 85: 1036-1042, 1996
50. Appadu BL., Strange PG., Lambert DG.: Does propofol interact with D₂ dopamine receptors? *Anesth Analg*. 79: 1191-1192, 1994
51. Krumholz W., Endrass J., Hempelmann G.: Propofol inhibits phagocytosis and killing of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* by polymorphonuclear leukocytes in vitro. *Can J Anaesth*. 41: 446-449, 1994
52. Mammoto T., Mukai M., Mammoto A., et al.: Intravenous anesthetic, propofol inhibits invasion of cancer cells. *Cancer Lett*. 184: 165-170, 2002
53. Browne BL., Prys-Roberts C., Wolf AR.: Propofol and alfentanil in children: infusion technique and dose requirement for total i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth*. 69: 570-576, 1992
54. Mackenzie N., Grant IS.: Propofol ('Diprivan') for continuous intravenous anesthesia. A comparison with methohexiton. *Postgrad Med J*. 61(Suppl 3): 70-75, 1985

55. Doze VA., Schafer A., White PF.: Propofol-nitrous oxide versus thiopental-isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology*. 69: 63-71, 1988
56. Russel GN., Wright EL., Fox MA., et al.: Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary arter surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*. 44: 205-208, 1989
57. Fanard L., Van Steenberge A., Demeire X., van der Puyl F.: Comparison between propofol and midazolam as sedative agents for surgery under regional anaesthesia. *Anaesthesia*. 43(Suppl): 87-89, 1988
58. Sorbara C., Armellin G., Bonato R., Callegher L., Giron G.: Postoperative sedation with propofol infusion: haemodynamics and pharmacokinetics. *Clin. Drug Investig.* 16 (6): 431-439, 1998
59. Picard P., Tramer MR.: Prevention of pain on injection of propofol: A quantitative systematic review. *Anest Analg.* 90: 963-969, 2000
60. Fodale V., La Monaca E.: Propofol infusion syndrome: an overview of perplexing disease. *Drug Saf.*, 31 (4): 293-303, 2008
61. Kayaalp O.S. : *Tıbbi Farmakoloji*. Dördüncü baskı, 3: 2421-2442, 1989
- 62- Agarwal A., Ansari MF., Gupta D., Pandey R.: Pretreatment with thiopental for prevention of pain associated with propofol injection. *Anesth Analg.* 98(3): 683-686, 2004
- 63- Roehm KD., Piper SN., Maleck WH., Boldt J. : Prevention of propofol-induced injection pain by remifentanyl: a placebo-controlled comparison with lidocaine. *Anaesthesia*. 58: 165-169, 2003
- 64- Memiş D., Turan A., Karamanlıoğlu B., Süt N., Pamukçu Z. : The use of magnesium sulfate to prevent pain on injection of propofol. *Anesth Analg.* 95: 606-608, 2002
- 65- Tan CH., Onsieng MK., Kua SW. : The effect of ketamine pretreatment on propofol injection pain in 100 women. *Anaesthesia*. 53: 302-305, 1998
- 66- Özkoçak I., Altunkaya H., Özer Y., Ayoğlu H. : Comparison of ephedrine and ketamine in prevention of injection pain and hypotension due to propofol induction. *Eur. J. Anaesth.* 22: 44-48, 2005
- 67- Liaw J., Pang W., Chang P., Hwang H. : Pain on injection of propofol: The mitigating influence of metoclopramide using different techniques. *Acta Anaesthesiol Scand* 43: 24-27, 1999
- 68- Fujii Y., Uemura A. : Effect of metoclopramide on pain on injection of propofol. *Anaesth. Intensive Care*. 32: 653-656, 2004

- 69- Fujii Y., Nakayama M. : A lidocaine / metoclopramide combination decreases pain on injection of propofol. *Can. J. Anesth.* 52(5): 474-477, 2005
- 70- Gupta M., Mishra S., Gupta D., Gujjar M., Bhatnagar S. : Prevention of pain on propofol injection: A comparative, randomized, double blind study between lignocaine, pethidine, dexamethasone and placebo. *The Internet Journal of Anaesthesiology* 11(2), 2007

ÖZET

Çalışmamızın amacı, propofolün intravenöz enjeksiyonu sırasında oluşan ağrının azaltılması amacıyla kullanılan deksametazonun etkinliğinin araştırılmasıdır.

Bu çalışma, fakültemiz etik kurul onayı alındıktan sonra prospektif, randomize olarak planlandı. Her grupta 40 olgunun bulunduğu 3 grupta toplam 120 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgularda standardizasyon amacıyla 20G i.v kanül sol el sırtına yerleştirildi. Grup I (n=40) de 5 mL volümde % 0,9 NaCl , Grup II (n=40) de toplam 5 mL volüm içerisinde 0,15 mg kg⁻¹ dozda deksametazon, Grup III (n=40) de ise 1 dakika süre ile uygulanan turnikenin ilk 10 saniyesinde, yine toplam 5 mL volüm içerisinde 0,15 mg kg⁻¹ dozda deksametazon kullanıldı.

Gruplar arasında demografik özellikler, ASA skorları, kullanılan propofol ve deksametazon dozları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Ancak gruplar arasında VAS skorları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı. Grup I'in VAS ölçümleri Grup II ve Grup III'den anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,01). Grup II'nin VAS ölçümleri Grup I'den anlamlı derecede düşük bulunurken (p<0,01), Grup III'ün VAS ölçümleri diğer iki gruptan anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,01).

Elde ettiğimiz bu sonuçlara dayanarak; propofol enjeksiyon ağrısının giderilmesinde deksametazonun etkinliğinin bulunduğu ve bu etkinliğin turnike kullanılarak daha da artırılabilceği kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: propofol, deksametazon, ağrı, enjeksiyon

SUMMARY

The purpose of this study is to determine the efficacy of dexamethasone in the alleviation of propofol injection pain.

After approval from the Institutional Ethics Committee, a prospective, randomized study was conducted. A total number of 120 patients were divided to take a part in one of the three groups of 30 patients each. A 20G intravenous cannula was inserted to all patients in the left dorsum of the hand. Group 1 (n = 40) received 5 ml of 0,9 % NaCl , Group 2 (n = 40) received 0,15 mg kg⁻¹ dose of dexamethasone in 5 ml volume and Group 3 (n = 40) received 0,15 mg kg⁻¹ dose of dexamethasone in 5 ml volume in the first 10 seconds of venous occlusion produced by a rubber tourniquet for 1 minute.

There was no significant difference in terms of patient characteristics data, mean of ASA scores and the doses of propofol and dexamethasone among the three groups.

On the other hand, there was significant difference in the mean VAS scores of the groups. The mean VAS score of the Group 1 was significantly higher than the scores of Group 2 and 3 ($p < 0,01$). The mean VAS score of Group 2 was significantly lower than Group 1 ($p < 0,01$), whereas the score of Group 3 was lower than the other two groups ($p < 0,01$).

In our study, we found that dexamethasone has an efficacy on the alleviation of the propofol injection pain and this effect of dexamethasone can be improved by the occlusion of the vein by a rubber tourniquet.

Keywords: propofol, dexamethasone, pain, injection