

Klinik Araştırma

Propofol ile Propofol Lipuronun Enjeksiyon Ağrısı ve Hemodinamik Yanıt Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Türksan Antike, Tülay Hoşten, Dilek Özdamar, Kamil Toker

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Propofol, anestezi induksiyonu, idamesi ve sedasyonda sık kullanılan bir anestetik ajandır. En önemli yan etkisi enjeksiyon ağrısı ve hemodinamik yan etkileridir. Yeni bir formül olan propofol lipuro ile enjeksiyon ağrısının azaldığı belirtilmektedir. Çalışmamızda subanestetik dozda propofol ile propofol lipuronun enjeksiyon ağrısı ve hemodinamik yanıt üzerine etkileri karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya dahil edilen 150 hastanın yarısına 2 mL % 1 propofol (Grup P) diğer yarısına da 2 mL % 1 propofol lipuro (Grup PL) 1 mL sn⁻¹ hızında verildi. Beşinci sn'de ağrı skorları ve hemodinamik bulgular kaydedildi.

Bulgular: Grup P'deki hastaların hepsi enjeksiyon ağrısı duyarken, Grup PL'de 17 hasta (% 22,7) hiç ağrı duymadı. Şiddetli ağrı duyan hasta sayısı Grup P'de 44 (% 58,7), Grup PL'de ise 20 (% 26,7) idi (p=0.001). Hemodinamik yanıt her iki grupta benzerdi.

Sonuç: Propofol lipuro, daha az enjeksiyon ağrısına neden olması nedeniyle propofole tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Propofol, Propofol lipuro, ağrı

SUMMARY

A Comparison of the Effects of Propofol and Propofol-Lipuro on Injection Pain and Hemodynamic Response

Objective: Propofol is an anesthetic agent used frequently for the induction and maintenance of anesthesia, and sedation as well. Its most important side effects are injection pain, and hemodynamic side-effects. There are reports stating that with a new formula (Propofol-Lipuro) injection pain is reduced. In our study the effects of sub-anesthetic dose of propofol and Propofol-Lipuro on injection pain and hemodynamic response have been compared.

Material and Methods: To 75 patients included in the study, 2 mL 1 % propofol (Group P), and to another 75 cases 2 mL 1 % Propofol-Lipuro (Group PL) were administered at a rate of 1 mL s⁻¹. Pain scores and hemodynamic findings at the postinjection 5th secs were recorded.

Results: While all the patients in Group P felt injection pain, 17 patients in Group PL (22.7 %) did not feel any pain at all (p<0.05). Severe pain was felt by 44 (58.7 %) in patients Group P, and only 20 cases (26.7 %) in Group PL (p<0.05). Hemodynamic response was similar in both groups.

Conclusion: Propofol-Lipuro can be preferred over propofol due to its milder injection pain.

Key words: Propofol, Propofol-Lipuro, pain

J Turk Anaesth Int Care 2011; 39(6):286-291

Alındığı Tarih: 23.11.2010

Kabul Tarihi: 09.03.2011

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Türksan Antike, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Umuttepe, 41380, Kocaeli

e-posta: tulayhosten@hotmail.com

GİRİŞ

Propofol, anestezi indüksiyonu, idamesi ve sedasyonda, bulantı-kusmanın önlenmesinde, pruritiste ve kas gevşeticisiz endotrakeal entübasyonda kullanılan bir ajandır.⁽¹⁻⁴⁾ En önemli dezavantajı yetişkinlerde % 32-67 oranında görülen enjeksiyon ağrısıdır.⁽⁵⁾ Bu ağrıdan serbest propofol konsantrasyonunun sorumlu olduğu ileri sürülerek propofoldeki taşıyıcı lipid olan Uzun Zincirli Yağ asitleri (UZY) yerine, taşıyıcı emülsiyon olarak Uzun ve Orta Zincirli Yağ asitlerinin kullanıldığı (UZY-OZY) propofol lipuro üretilmiştir. Yapılan çalışmalarda propofol lipuro ile enjeksiyon ağrısının daha az olduğu ileri sürülmektedir.⁽⁶⁻⁸⁾ Bu çalışmada yetişkin hastalarda propofol ve propofol lipuronun subanestezik dozda verilmesiyle ortaya çıkabilecek enjeksiyon ağrısı ve hemodinamik yanıt karşılaştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza kurumumuz etik kurul onayı alındıktan sonra elektif cerrahi planlanan, genel anestezi uygulanacak 18-60 yaş arası, ASA I-II, 150 hasta dahil edildi. Propofol ve propofol lipuro ampulleri enjeksiyondan 20 dk. önce oda ısısında bekletildi. Prospektif ve tek kör olarak planlanan çalışmamızda, randomizasyon kapalı zarf yöntemi ile yapıldı. Hastalar Grup P (Propofol) ve Grup PL (Propofol Lipuro) olmak üzere eşit sayıda iki gruba ayrıldı.

İlaç uygulamaları aynı anesteziist tarafından gerçekleştirildi. Preoperatif tüm hastalara operasyondan 1 saat önce el sırtından 20 G kanül ile periferik damar yolu açıldı. 0,03 mg kg⁻¹ intravenöz midazolam ile premedikasyon yapıldı. Operasyon odasına alınan hastalara elektokardiyogram (EKG) noninvaziv kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörizasyonu uygulandı. Yüz maskesi ile 5 L dk⁻¹ O₂ ile 5 dk. preoksijenizasyon yapıldı. İndüksiyon dozundan önce, Grup P'ye % 1 propofol'den (Propofol % 1, Abbott) 2 ml, Grup PL'ye ise % 1 propofol lipuro'dan (Propofol-Lipuro 1 %, Abbott) 2 mL olmak üzere, otomatik enjektör pompası (B. Braun Melsungen AG/Germany) ile 1 mL sn⁻¹ sabit hızda enjekte edildi. Ardından % 0,9 NaCl 6-10 mL kg⁻¹ sa⁻¹ hızında verildi. Hastaların propofol enjeksiyonundan önce ve enjeksiyon bitiminde Sistolik (SKB), Diastolik (DKB) ve Ortalama Kan Basınçları (OKB), Kalp Atım Hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) kaydedildi. Beşinci saniyenin sonunda enjeksiyon ağrısına yanıt Verbal Rating Scale (VRS-Sözel Ağrı Skalası) skoruna göre değerlendirildi (Tablo I). VRS skorlamasından sonra tüm hastalarda standart anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi.

İstatistik

Daha önce Kam ve ark.'nın⁽⁹⁾ yaptığı çalışmada, propofol lipuro uygulamasında ağrı duyduğunu belirten hastaların VRS

Tablo I. Verbal rating scale.

| Ağrı Skoru | Tanım |
|------------|---|
| 0 Puan | Ağrı ve rahatsızlık hissi yok |
| 1 Puan | Hafif derecede rahatsızlık hissi |
| 2 Puan | Orta derecede ağrı hissi |
| 3 Puan | Şiddetli ağrı hissi ve/veya yüz buruşturma veya kol çekme |

skoru 2,4 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda VRS skorlarında 1,3'lük azalma için; $\alpha:0,05$ ve çalışmanın gücü % 80 olması için örneklem grubunun 64 hasta olması gerektiğini belirlendi. Çalışmanın gücünü arttırılabilecek hastalar da göz önüne alınarak her iki gruba 75 hasta dahil edildi. Cinsiyet, ASA, VRS skorları gibi kategorize değişkenler ki-kare testi ile, normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için gruplar arası karşılaştırmalarda Student t testi, grup içi karşılaştırmalarda

bağımlı gruplarda t testi (paired sample t-test), normal dağılıma uymayanlar için ise sırasıyla Mann-Whitney U ve Wilcoxon signed ranks testi ile analiz edildi. $P<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri her iki grupta benzer bulundu (Tablo II). Ağrı skorları karşılaştırıldığında; Grup P'de ağrı ve rahatsızlık hissi olmayan (VRS=0) has-

Tablo II. Demografik veriler (Ort±SS veya n).

| | Grup P (n=75) | Grup PL (n=75) | P |
|---------------------|---------------|----------------|--------------------|
| Yaş (yıl) | 36±11 | 39±11 | 0.07 |
| Cinsiyet (E/K) | 25/50 | 20/55 | 0.37 |
| Vücut ağırlığı (kg) | 71±17 | 71±15 | 0.94 |
| ASA (I/II) | 59/16 | 43/32 | 0.005 [†] |

[†]: Gruplar arası karşılaştırmada $p<0.05$

Tablo III. Gruplar arasında ağrı skorlarının karşılaştırması (n).

| Ağrı Skoru (VRS) | Grup P n=75 (%) | Grup PL n=75 (%) | P |
|------------------|-----------------|------------------|--------------------|
| 0 | 0 (0) | 17 (27,7) | |
| 1 | 12 (16,0) | 11 (14,7) | |
| 2 | 19 (25,3) | 27 (36,0) | |
| 3 | 44 (58,7) | 20 (26,7) | 0.001 [†] |

[†]: Trend ki-kare testi ile Gruplar arası karşılaştırmada $p<0.05$

Tablo IV. Grupların enjeksiyon başlangıcı ve sonrasında hemodinamik ve solunumsal yanıtlarının karşılaştırılması (Ort±SS veya ortanca [en küçük-en büyük]).

| Parametreler | Grup P n=75 | | Grup PL n=75 | |
|------------------------------|----------------|-----------------------------|----------------|----------------|
| | EB | ES | EB | ES |
| OKB (mmHg) | 98±12 | 105±14* | 102±14 | 103±14 |
| KAH (atım dk ⁻¹) | 82±15 | 86±16* | 87±13 | 89±14* |
| SpO ₂ (%) | 99,56 [97-100] | 99,83 [98-100] [†] | 99,71 [96-100] | 99,84 [97-100] |

EB: Enjeksiyon Başlangıcı, ES: Enjeksiyon Sonu, OKB; Ortalama Kan Basıncı, KAH: Kalp Atım hızı, *: Grup içi başlangıç değerine göre karşılaştırmada $p<0.05$.

[†]: Grup içi başlangıç değerine göre karşılaştırmada $p<0.05$, Wilcoxon signed ranks test.

ta sayısı 0 iken, bu sayı Grup PL'de 17 (% 27,7) olup, aradaki fark anlamlı idi. Hafif derecede rahatsızlık hissi olan (VRS=1) ve orta derecede ağrı duyan (VRS=2) hastaların sayısı her iki grupta benzerdi. Grup P'de şiddetli ağrı hissi ve/veya yüz buruşturma, kol çekme bulguları (VRS=3) olan hasta sayısı 44 (% 58,7), Grup PL'de ise 20 (% 26,7) idi. Grup P'de şiddetli ağrı duyan hasta sayısı Grup PL'den anlamlı derecede fazla idi ($p=0.001$) (Tablo III).

Grup içi karşılaştırmalarda da KAH, OKB ve SpO₂ değerleri Grup P'de enjeksiyon sonunda başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla; $p=0.004$, 0.001 , 0.001). Grup PL' de KAH enjeksiyon sonunda anlamlı olarak arttı ($p=0.015$), OKB ve SpO₂ enjeksiyon sonunda başlangıç değerlerine göre benzer seyretti (Tablo IV). Gruplar arasında hemodinamik ve solunumsal yanıt benzer bulundu.

TARTIŞMA

Propofol anestezi indüksiyon ve idamesinde sık kullanılan bir ajandır. Ancak, enjeksiyonu sırasında görülen ağrı, hasta konforunu bozmaktadır.⁽¹⁰⁾ Propofole bağlı enjeksiyon ağrısının iki temel mekanizması olduğu ileri sürülmektedir. Birincisi propofolün içerdiği fenol gruplarının direkt olarak cildi, mukoz membranları ve venöz duvar intimasını tahriş ederek buralarda bulunan nosiseptörleri ve serbest sinir uçlarını uyarması, ikincisi de propofolün endoteli indirekt etkileyerek kinin-kalikrein sistemini aktive etmesidir.⁽¹¹⁻¹³⁾ Propofole bağlı enjeksiyon ağrısını azaltmak için çeşitli yöntemler uygulanmıştır. Propofole lidokain eklenmesi, solüsyonun soğutulması veya dilüe edilmesi, ondansetron, efedrin, opioidler, tiyopental, ketamin ve parasetamol ile ön tedavi yapılması bu yöntemler arasındadır.⁽¹⁴⁻²⁰⁾

Pratikte en sık kullanılan propofolle birlikte çeşitli hız, konsantrasyon ve dozda lidokain verilmesidir. Propofole lidokain eklenmesinin enjeksiyon ağrısını önlemedeki rolü yalnızca lokal anestezi etkisinden kaynaklanmaz. Aynı zamanda Ph'yı düşürerek propofolün lipid faza hızlıca yayılmasını ve lipit emülsiyondaki serbest propofol konsantrasyonunun azalmasını da sağlar. Ancak, propofole lidokain ilavesi enjeksiyon ağrısını azaltmasına karşın propofol emülsiyonunun stabilizasyonunu bozabilir.⁽²¹⁾

Doenicke ve ark.⁽⁶⁾ 1997'de orta ve uzun zincirli yağ asitlerinden oluşan yeni propofol lipuronun enjeksiyon ağrısını azalttığını belirtmiştir. Propofol lipuroda total propofol konsantrasyonu propofolle benzerdir ama serbest propofol konsantrasyonu daha azdır.^(7,22) Azalmış serbest propofol konsantrasyonunun enjeksiyon ağrısını azalttığı öne sürülmektedir.⁽⁶⁻⁸⁾ Çalışmamızda propofol lipuro ile hastaların % 27,7'sinde ağrının tamamen yok olduğunu saptadık. Nagao ve ark.⁽²³⁾ propofol lipuronun ağrının şiddetini azalttığını ancak ağrıyı tamamen ortadan kaldırmadığını belirtmiştir. Araştırmacılara göre, ağrı eşiği düşük hastalarda premedikasyonla birlikte propofol lipuro kullanımı iyi bir seçenek olabilir. Sethi ve ark. ise⁽²⁴⁾ lidokain eklendiği sürece propofol ve propofol lipurodaki ağrı oranının benzer olduğunu belirtmektedir.

Ağrının subjektif bir his olması, kişisel ve çevresel faktörlerden etkilenmesi, propofol lipuro ile propofolün karşılaştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlara neden olmuş olabilir. Çalışmalarda materyal metodta farklılık (enjeksiyon ağrısını değerlendirme zamanı, ağrı skalaları), propofol dozu (anestezi-subanestezi), propofolün verilme hızı, intravenöz kanül çapı,

enjeksiyonun yapıldığı bölge (el üstü, antekübital bölge), premedikasyon durumu, premedikasyonda kullanılan ajanlar, cinsiyet, hatta kadınlarda menstüreal siklus dönemi ağrısı etkileyerek farklı sonuçlara neden olabilir.^(8,12,25-28)

Propofolün anestezi indüksiyonu sırasındaki en belirgin etkisi kardiyak outputu, stroke volümü ve sistemik vasküler rezistansı etkileyerek kan basıncını düşürmesidir.^(29,30) Propofolle kalp hızı artabilir, azalabilir ya da değişmeden kalabilir.⁽³¹⁻³³⁾ Çalışmamızda hem propofolle hem de propofol lipuro ile KAH, kontrol değerlerine göre enjeksiyon sonunda anlamlı olarak yükseldi. Kan basıncı propofolde anlamlı olarak artarken propofol lipuroda ise anlamlı değişme görülmedi. Propofol sonrası kan basıncının yükselmesi subanestezik dozda verilmesiyle ilgili olabilir. Gruplar arasında ağrı skorları farklı olmasına rağmen, hemodinamik yanıt benzer bulunmuştur. Her iki formülün hemodinamik yanıt üzerine etkilerinin daha fazla sayıda hasta gruplarıyla değerlendirilmesi gerekebilir.

Sonuç olarak, propofol lipuro propofole göre daha az enjeksiyon ağrısına neden olmaktadır, bu nedenle anestezi indüksiyonunda ve sedasyonda propofole tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

- Weir PM, Munro HM, Reynolds PJ, Lewis IH, Wilton NC. Propofol infusion and the incidence of emesis in pediatric outpatient strabismus surgery. *Anesth Analg* 1993;76:760-4. <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199304000-00013>
- Beck GN, Masterson GR, Richards J, Bunting P. Comparison of intubation following propofol and alfentanil with intubation following thiopentone and suxamethonium. *Anaesthesia* 1993;48:876-80. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1993.tb07418.x>
- Borgeat A, Wilder-Smith OH, Mentha G. Subhypnotic doses of propofol relieve pruritus associated with liver disease. *Gastroenterology* 1993;104:244-7. PMID:8419248
- Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, Rifat K. Subhypnotic doses of propofol relieve pruritus induced by epidural and intrathecal morphine. *Anesthesiology* 1992;76:510-2. <http://dx.doi.org/10.1097/00000542-199204000-00004> PMID:1550275
- Nathanson MH, Gajraj NM, Russell JA. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of lidocaine with alfentanil. *Anesth Analg* 1996;82:469-71. <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199603000-00006>
- Doenicke AW, Roizen MF, Rau J et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol in a new solvent. *Anesth Analg* 1997;85:1399-403. PMID:9390616
- Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, et al. Reducing pain during propofol injection: the role of the solvent. *Anesth Analg* 1996;82:472-4. PMID:8623945
- Rau J, Roizen MF, Doenicke AW, et al. Propofol in an emulsion of long- and medium-chain triglycerides: the effect on pain. *Anesth Analg* 2001;93:382-4. PMID:11473865
- 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. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2004.03964.x> PMID:15549974
- Klement W, Arndt JO. Pain on injection of propofol: effects of concentration and diluent. *Br J Anaesth* 1991;67:281-4. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/67.3.281> PMID:1911014
- Ambesh SP, Dubey PK, Sinha PK. Ondansetron pretreatment to alleviate pain on propofol injection: a randomized, controlled, double-blinded study. *Anesth Analg* 1999;89:197-9. <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199907000-00035>
- Lee EH, Lee SH, Park DY, et al. Physicochemical properties, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a reformulated microemulsion propofol in rats. *Anesthesiology* 2008;109:436-7. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e318182a486> PMID:18719441
- Sim JY, Lee SH, Park DY, et al. Pain on injection with microemulsion propofol. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67:316-25. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2125.2008.03358.x> PMID:19220277 PMID:2675042
- Picard P, Tramèr MR. Prevention of pain on injection with propofol: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000;90:963-9. <http://dx.doi.org/10.1213/00000539-200004000->

- 00035
15. Nathanson MH, Gajraj NM, Russell JA. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of lidocaine with alfentanil. *Anesth Analg* 1996;82:469-71.
<http://dx.doi.org/10.1213/00000539-199603000-00006>
 16. McCrerrick A, Hunter S. Pain on injection of propofol: the effect of injectate temperature. *Anaesthesia* 1990;45:443-4.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1990.tb14329.x>
PMid:2200300
 17. Cheong MA, Kim KS, Choi WJ. Ephedrine reduces the pain from propofol injection. *Anesth Analg* 2002;95:1293-6.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000539-200211000-00035>
 18. Agarwal A, Ansari MF, Gupta D, et al. Pretreatment with thiopental for prevention of pain associated with propofol injection. *Anesth Analg* 2004;98:683-6.
<http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000103266.73568.18>
 19. Zahedi H, Nikooseresht M, Seifrabie M. Prevention of propofol injection pain with small-dose ketamine. *Middle East J Anesthesiol* 2009;20:401-4.
 20. Borazan H, Erdem TB, Kececioglu M, Otelcioglu S. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of lidocaine with different doses of paracetamol. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:253-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e328330eca2>
PMid:19696679
 21. Lilley EM, Isert PR, Carasso ML, Kennedy RA. The effect of the addition of lignocaine on propofol emulsion stability. *Anaesthesia* 1996;51:815-8.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1996.tb12607.x>
PMid:8882240
 22. Babl J, Doenicke A, Monch V. New formula of propofol in an LCT/MCT emulsion-approach to reduce pain on injection. *Eur Hosp Pharm* 1995;1:15-21.
 23. Nagao N, Uchida T, Nakazawa K, Makita K. Medium-/long-chain triglyceride emulsion reduced severity of pain during propofol injection. *Can J Anaesth* 2005;52:660-1.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF03015789>
PMid:15983165
 24. Sethi N, Jayaraman L, Sethi M, Sharma S, Sood J. Prevention of propofol pain: a comparative study. *Middle East J Anesthesiol* 2009;20:71-4.
 25. Kang HJ, Kwon MY, Choi BM, Koo MS, Jang YJ, Lee MA. Clinical factors affecting the pain on injection of propofol. *Korean J Anesthesiol* 2010;58:239-43.
<http://dx.doi.org/10.4097/kjae.2010.58.3.239>
PMid:20498771 PMCID:2872839
 26. Dedic A, Adam S, Gommers D, Van Bommel J. Propofol injection pain: is it still an issue? The effect of premedication. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:720-4.
PMid:20820150
 27. Nicol ME, Moriarty J, Edwards J, Robbie DS, A'Hern RP. Modification of pain on injection of propofol--a comparison between lignocaine and procaine. *Anaesthesia* 1991;46:67-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.1991.tb09323.x>
PMid:1996763
 28. Hanci V, Ayoğlu H, Yilmaz M, et al. Effect of menstrual cycle on the injection pain due to propofol. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:425-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/EJA.0b013e32832832ea808>
PMid:20216071
 29. Coates D, Prys-Roberts C, Spelina K. Propofol (Diprivan) by intravenous infusion with nitrous oxide: Dose requirements and hemodynamic effects. *Postgrad Med J* 1985;61(suppl 3):76-9.
PMid:3877300
 30. Van Aken H, Meinshausen E, Prien T, Brüssel T, Heinecke A, Lawin P. The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol/N₂O in humans. *Anesthesiology* 1988;68:157-63.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-198801000-00031>
PMid:3257362
 31. Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kettler D, Khambatta HJ. Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 1986;58:969-75.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/58.9.969>
PMid:3489478
 32. Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, Sebel PS. A comparison of the haemodynamic effects of propofol ('Diprivan') and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad Med J* 1985;61(Suppl 3):23-7.
PMCID:2418108
 33. Vermeyen KM, Erpels FA, Janssen LA, Beeckman CP, Hanegreefs GH. Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary bypass surgery in patients with good left ventricular function. *Br J Anaesth* 1987;59:1115-20.
<http://dx.doi.org/10.1093/bja/59.9.1115>
PMid:3499162