

İNHALASYON VE PROPOFOL ANESTEZİLERİNİN NÖROMÜSKÜLER BLOK VE ANESTEZİ DERİNLİK MONİTÖRİZASYONLARI İLE HEMODİNAMİK VE NÖROENDOKRİN YANITLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hakan GÜLBAYRAK, Ömer L. ERHAN, S. Ateş ÖNAL, M. Akif YAŞAR,
Kenan GÜLBAYRAK

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Elazığ – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 10.11.2003

Monitorization of Neuromuscular Block and Anesthesia Depth of Inhalation and Propofol Anesthesia with the Comparison of Hemodynamic and Neuroendocrine Responses

Summary

In our study we aim to get effectiveness of train of four (TOF) and bispectral index (BIS) by evaluation the data of TOF and BIS via hemodynamic and neuroendocrine responses.

Eighty cases premedicated as ASA-II and randomly grouped into sevoflurane, isoflurane, desflurane and propofol groups. Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), BIS and TOF values recorded preoperatively, during intubation and after intubation with 10 minutes interval. The blood samples collected preoperatively, 30 minutes after surgery, at postoperative 24th hours and plasma glucose, ACTH, growth hormone, prolactin, insulin and cortisol is studied. Kruskal Wallis, chi-square, oneway ANOVA spearman correlation tests are used for data analysis.

There were no demographic statistical differences between groups. In the sevoflurane group parallel correlation obtained between BIS values and MAP, HR, however that correlation not obtained in isoflurane and desflurane groups. There were statistically significant relationship between endocrine parameters and BIS values in sevoflurane group. No correlation seen between TOF data and MAP, HR in three groups. Correlations were obtained between TOF data and endocrine parameters in three groups. In the propofol group there were no correlation between BIS, TOF values and MAP, HR. The relation is obtained between all endocrine parameters and BIS, TOF data.

As a conclusion both TOF and BIS values will not be certain guides for hemodynamic responses, however, we think that they give safe information about endocrine responses.

Key Words: Bispectral index, train of four, endocrine responses, hemodynamic

Özet

Çalışmamızda hemodinamik ve endokrin yanıtlarla, train of four (TOF) ve bispektral indeks (BIS) verilerinin korelasyonu incelenerek TOF ve BIS'in etkinliğinin eş zamanlı değerlendirilmesi amaçlandı.

Premedikasyon edilmiş ASA I-II grubu 80 olgu sevofluran, izofluran, desfluran ve propofol gruplarına rastgele ayrıldı. Olguların ortalama arteriyel basıncı (MAP), kalp atım hızı (KAH), BIS ve TOF değerleri preoperatif, entübasyon sırasında ve entübasyon sonrasında 10'ar dakika aralıklarla kaydedildi. Preoperatif, cerrahi başlangıcından sonra 30. dakika ve postoperatif 24. saatlerde kan örnekleri alınarak serum glukoz, ACTH, büyüme hormonu, prolaktin, insülin ve kortizol seviyeleri ölçüldü. Veriler Kruskal-Wallis, chi-square, oneway ANOVA, spearman korelasyon testleriyle değerlendirildi.

Grupların demografik verileri arasında istatistiksel fark saptanmadı. Sevofluran grubunda BIS değerleri ile MAP ve KAH arasında paralel değişim saptanırken, izofluran ve desfluran grubunda benzer ilişki bulunamadı. Sevofluran grubunda ölçülen endokrin parametrelerle BIS değerleri arasında anlamlı ilişki saptandı. TOF verileriyle MAP ve KAH arasında, üç grupta da paralellik izlenmedi. TOF verileriyle ölçülen endokrin parametreler arasında üç grupta da korelasyon saptandı. Propofol grubunda ise BIS ve TOF verileri ile MAP ve KAH arasında bir korelasyon saptanmadı. Ölçülen tüm endokrin parametreler ile BIS ve TOF verileri arasında uyum izlendi.

TOF ve BIS değerlerinin hemodinamik yanıtlar için rehber olamayacağı ancak, çalışmamızda ölçülen endokrin parametre yanıtları hakkında güvenilir bilgi verebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bispektral indeks, train of four, endokrin yanıt, hemodinami

Giriş

İdeal bir genel anestezide amaç, organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına en az zarar verecek koşullarda, ameliyat süresince yeterli derinlikte bilinç kaybı (hipnoz, mental blok), analjezi (sensoryel blok), arefleksi (refleks blok) ve motor blok oluşturulmasının sağlanması ile birlikte kısa sürede güvenli ve kaliteli bir uyanma dönemi gerçekleştirmektir. Özellikle hipnoz ve analjezi arasındaki farkın belirlenmesi üzerinde çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Bu iki komponent arasındaki fark, operasyon odasında silinmekte ve hastanın verdiği yanıtların (taşikardi, hipertansiyon, hareket gibi) analjezik yada hipnotik ihtiyaçtan hangisine ait olduğu tam olarak söylenememektedir (1).

Anestezi, cerrahi girişim, sıvı-elektrolit değişiklikleri, hemoraji, hipoksi ve ağrı gibi faktörler vücut için stres yaratıcı nitelikte olup, otonom, endokrin, metabolik ve immünolojik sistemlerinden değişik yanıtların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu yanıtlar farklı anestezi yöntemleri ve ajanlarıyla farklı sonuçlar doğurabilmektedir (2). Stres yanıtlar, yaşamı sürdürmeye yönelik olarak enerji depolarının mobilizasyonu, hiper metabolizma, kalp ve dolaşım sisteminin aktivasyonu ve vital organlara giden kan miktarının artması şeklinde görülmektedir. Ancak bu yanıtlar anestezi ve cerrahi girişim sırasında enerji tüketimini ve miyokardın iş yükünü artırarak zararlı olabilir. Bu nedenle kontrol edilmeleri postoperatif mortalite ve morbiditeyi azaltabilir (3).

Bu çalışmada genel anestezi sırasında kullanılan inhalasyon anesteziklerinden sevofluran, izofluran ve desfluran ile intravenöz anesteziklerden propofol'a bağlı olarak uygulama sırasında oluşabilen nöroendokrin ve hemodinamik cevapların ölçümü yapıldı. Ayrıca TOF kullanılarak nöromüsküler blok monitörizasyonu sağlandı. Tüm bu veriler ile operasyon sırasında anestezi derinlik monitörizasyonunu sağlayan bispektral indeks verilerinin korelasyonu incelenerek bispektral indeks'in etkinliğinin gözlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot

Bu çalışma Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındıktan sonra Ekim 2001-Ocak 2003 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalında yapıldı.

ASA risk sınıflamasına göre I-II gruba giren elektif alt batin cerrahisi geçirecek 18-65 yaşları arasındaki 21 kadın 59 erkek olmak üzere toplam 80 olgu çalışma kapsamına alındı. Hastalar rastgele 20'şer kişilik dört gruba ayrıldı. Birinci grup sevofluran grubu (Grup I), ikinci grup izofluran grubu (Grup II), üçüncü grup desfluran grubu (Grup III) ve dördüncü grup ise propofol grubu (Grup IV) olarak isimlendirildi. Bilinen metabolik, endokrin, serebrovasküler hastalığı, hipertansiyonu, iskemik kalp hastalığı, hepatik, renal, psikiyatrik, allerjik bozukluğu malignensi şüphesi olan ve steroid tedavisi alanlar olanlar çalışma dışında bırakıldı.

Operasyondan ½ saat önce intramüsküler 0.05 mg/kg midazolam ve ½ mg atropin ile premedike edilen olgulara EKG, non-invaziv arteriyel kan basıncı, SpO₂, nöromüsküler ve anestezi derinlik monitörizasyonları yapıldı. Tüm olgulara el sırtından 20G venöz kanül ile damar yolu açılarak izotonik sodyum klorür solusyonu operasyon boyunca uygulandı. Diğer kol antekübital veninden anestezi indüksiyonundan 15 dak önce, cerrahi başlangıcından 30 dak sonra ve postoperatif 24. saatte plazma glukoz, ACTH, kortizol, insülin, prolaktin, büyüme hormonu seviyelerinin belirlenmesinde kullanılmak üzere venöz kan örneklerini almak için 20G venöz kanül ile ikinci damar yolu açıldı. Buradan herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadı.

Tüm hastalara veküronyum 0.1 mg/kg ve pentothal sodyum 5 mg/kg verilerek anestezi indüksiyonu yapıldı. Entübasyon işlemi takiben hastalar mekanik ventilatör ile ventile edildi ve kapnograf monitörizasyonu yapıldı. Anestezi idamesi %50-50 oksijen ve azot protoksit karışımı ile sağlandı, kas gevşetici ek dozu ihtiyacı TOF verilerine göre gerektiğinde 0.03 mg/kg veküronyum ile yapıldı. Ayrıca Grup I'de %2 sevoflurane, Grup II'de %1 izoflurane, Grup III'de %6 desflurane ve Grup IV'de ilk 20 dakika 12 mg/kg/saat, sonraki 20 dakika 9 mg/kg/saat ve daha sonra 6 mg/kg/saat propofol infüzyonu yapıldı.

Hastaların ortalama arteriyel basıncı (MAP), kalp atım hızı (KAH), venöz oksijen saturasyon basıncı (SpO₂), BIS ve TOF değerleri preoperatif kontrol, entübasyon sırası ve sonrası, entübasyondan sonra 5., 10., 20., 30., 40., 50., 60., 70., 80. ve 90. dakikalarda ve postoperatif 24. saatte kaydedildi.

Anestezi derinlik monitörizasyonu frontopariyetal bölgeye yerleştirilen BIS sensörünün BIS monitörü (A-2000) ile bağlantısının kurulması sonucunda yapıldı. Nöromusküler monitörizasyon ise önkolun volar tarafından, el bileği eklemının yaklaşık iki santimetre proksimalinden unlar sinirinin uyarılması ve m. adductor pollicis'in yanıtlarının gözlenmesi ile yapıldı.

Kullanılan anestezi maddeleri operasyon bitiminden yaklaşık on dakika önce kesildi. Operasyon sonunda tüm hastalara intravenöz olarak ½ mg atropin ve 0.03 mg/kg neostigmin uygulandı. TOF verilerine göre, olgular yeterli spontan solunum sağladığında ekstübasyon işlemi yapıldı.

Alınan kan örnekleri serumlarına ayrılarak glukoz seviye ölçümü yapıldıktan sonra diğer biyokimyasal parametrelerin saptanması için -30 C° 'de saklandı. Biyokimyasal analizler yapılırken, serum örnekleri aynı anda çözülüp ölçümler yapıldı. Analizi yapan görevli çalışmanın içeriğinden bilgi sahibi değildi.

Çalışmada elde edilen tüm verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 10.0 programı kullanıldı. Cerrahi süresi, yaş ve ağırlık parametreleri Kruskal-Wallis testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık durumunda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Cinsiyet değerlendirmesinde ise Chi-square testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık durumunda Fisher-exact testi kullanıldı. Oneway ANOVA, Spearman korelasyon testleri kullanılarak BIS ve TOF verileri ile hemodinamik ve ölçülen endokrin parametreler arasındaki korelasyon varlığı araştırıldı. Bütün istatistiksel sonuçlarda p<0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Olgular arasında yaş, cins, ağırlık ve cerrahi süre yönünden her dört grup arasındaki karşılaştırmada istatistiksel bir fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik verileri (Ortalama ± SD)

	Grup IV
Yaş (Yıl)	38.7±15.3
Cinsiyet (E/K)	15/5
Ağırlık (Kg)	62.11±7.3
Cerrahi süresi (Dak)	73.7±14.1

Gruplar arasında MAP, KAH, SpO2 değerlerinin karşılaştırılması yapıldı. Preoperatif kontrol değerleri, entübasyon sırası ve sonrası değerler, entübasyondan sonra 5., 10., 20., 30., 40., 50., 60, 70., 80.ve 90. dakikalardaki değerler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). Gruplar arasındaki MAP, KAH, SpO2 değerlerinin birbirleriyle karşılaştırılması yapıldığında KAH

yönünden Grup I ile Grup II arasında 5. dak, Grup I ile Grup III arasında 10. dak Grup I ile Grup IV arasında 20. dak değerlerinde, Grup III ile Grup IV arasında entübasyon sonrası 5. dak, 40. dak, 80. ve 90. dak ve Grup II ile Grup III arasında ise 30. , 40., 80. ve 90. dak değerlerinde istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur (p<0.05). MAP yönünden ise Grup II ile Grup III arasında entübasyon sonrası değerlerinde Grup II ile Grup IV arasında 80. dak, Grup III ile Grup IV arasında ise 50., 60. ve 80. dak değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p<0.05).

Gruplar arasında BIS değerlerinin karşılaştırılması sonucunda preoperatif kontrol değerleri, entübasyon sırası ve sonrası değerler, entübasyondan sonra 5., 10., 20., 30., 40., 50., 60, 70., 80.ve 90. dakikalar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Gruplar arasındaki BIS değerlerinin birbirleriyle karşılaştırılması sonucunda Grup I ile Grup II arasında 30. dak, Grup I ile Grup III arasında 20. dak, Grup II ile Grup IV arasında 30. ve 90. dakikada Grup III ile Grup IV arasında ise entübasyondan sonraki verilerin farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.05).

Gruplar arasında glukoz değerlerinin karşılaştırılmasında peroperatif 30. dakikadaki değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gruplar arasındaki glukoz değerlerinin birbirleriyle karşılaştırılması sonucunda Grup II ile Grup IV arasında peroperatif 30. dakikadaki değerler için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 2).

Tablo 2. Glukoz (mg/dl), kortizol (µg/dL) ve ACTH (pg/mL) değerlerinin gruplara göre dağılımı (Ortalama±SD) (*p<0.05: Kortizol için: Grup I-II, Grup I-IV ve Grup II-IV, **p<0.05ACTH için: Grup I-IV ve Grup II-IV, ***p<0.05 Glukoz için: Grup II-IV karşılaştırılmasında)

Parametre	Zaman	Sonuç
Glukoz	Kontrol	84.0±4.6
	30. dak	96.0±10.1*
Kortizol	24. saat	88.7±7.8
	Kontrol	21.3±5.2
Kortizol	30. dak	36.6±9.4**
	24. saat	30.3±7.9
ACTH	Kontrol	32.7±11.5
	30. dak	64.5±22.2***
	24. saat	27.6±9.8

Gruplar arasında kortizol değerlerinin karşılaştırılması yapıldığında peroperatif 30. dakikada fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Gruplar arasındaki kortizol değerlerinin

birbirleriyle karşılaştırılması sonucunda Grup I ile Grup II arasında, Grup I ile Grup IV arasında ve Grup III ile Grup IV arasında peroperatif 30. dakikadaki değerler istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 2).

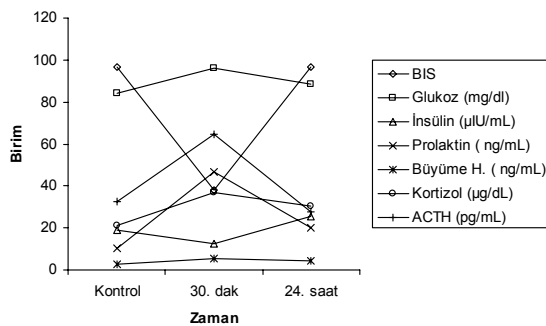
ACTH değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında peroperatif 30. dakikadaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Grup I ile Grup IV ve Grup II ile Grup IV arasında peroperatif 30. dakikadaki veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 2).

Gruplar arasında insülin, prolaktin ve büyüme hormonu değerlerinin karşılaştırılması yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Gruplar arasındaki insülin, prolaktin ve growth hormon değerlerinin de birbirleriyle karşılaştırılması sonucunda gene istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

BIS ve TOF verileri ile hemodinamik ve ölçülen endokrin parametreler arasındaki korelasyon varlığı Oneway ANOVA Spearman korelasyon testi kullanılarak araştırıldı. Grup I'deki BIS değerleri ile MAP, KAH ve ölçülen tüm endokrin parametreler arasında paralel değişim saptandı. TOF verileri ile MAP ve KAH arasında ise bir korelasyon izlenmedi. Ancak, ölçülen tüm endokrin parametrelerle TOF verileri arasında Grup I'de aynı yönde değişim olduğu izlendi.

Grup II, III ve IV'teki BIS değerleri ile MAP ve KAH arasında her hangi bir paralellik izlenmedi. Grup II'de ölçülen endokrin parametrelerden GH'la, Grup III ise GH ve glukozla BIS değerleri arasında korelasyon yoktu. Ölçülen diğer endokrin parametrelerle BIS değerleri arasında ise uyum vardı.

Grup IV'te ölçülen tüm endokrin parametrelerle BIS değerleri arasında korelasyon olduğu görüldü (Şekil 1).



Şekil 1. Grup IV'de eş zamanlı ölçülen BIS ve endokrin parametre değerleri

Grup II, III ve IV'teki TOF verileriyle eş zamanlı ölçülen MAP ve KAH arasında paralellik

izlenmezken, tüm endokrin parametreler ile TOF verileri arasında üç grupta da korelasyon saptandı.

Tartışma

Anestezi uygulamasının, cerrahi girişimin ve anestetik maddelerin, dolaşım sisteminin çeşitli komponentlerini etkileyerek bu fonksiyonlar üzerine çok yönlü etkileri söz konusudur. Kardiyovasküler sistemle ilgili hastalıklar anestezi uygulamasını etkilerken, anestezi uygulaması da bu sistemi değişik şekillerde etkilemektedir. Bu karşılıklı etkileşim kardiyovasküler fonksiyonları bozuk hastalarda daha da belirgin ve önemli hale gelmektedir (3).

Manohar ve Parks'ın (4) domuzlarda yapmış olduğu çalışmada sevofluran ile stabil kalp hızı elde edildiği bildirilmiştir. Bir diğer çalışmada ise sıçanlarda artan sevofluran konsantrasyonu ile sempatik sinir iletilisinin azaldığı ve parasempatik sinir iletilisinin değişmediği sonucuna varılmıştır (5). Artan sevofluran konsantrasyonları ile taşikardi oluşmamasının nedenini bu yolla açıklamak mümkündür.

Picker ve ark (6) çalışmalarının sonucunda köpeklerde sevofluran, izofluran, desfluran, halotan ve enfluranın kardiyak vagal aktiviteyi azaltarak kalp hızını arttırdığını bildirmişlerdir.

Mi ve ark (7) ise yaptıkları çalışmada propofol anestezisi verilen hastalarda entübasyon sonrası kalp hızında indüksiyon öncesi değerlere göre artış olduğunu gözlemiştir.

Çalışmamızda kalp hızı değişimi incelendiğinde kalp hızında kontrol değerler ile karşılaştırıldığında tüm gruplarda artış olduğu izlenmekle beraber bu artışın Grup II ve Grup III'te diğer iki gruba göre daha fazla olduğu görülmüştür. Grup IV'te kalp hızındaki artış genel olarak diğer gruplara göre daha az olmuştur. Ancak dört gruptaki kalp hızlarının istatistiksel değerlendirilmesinde anlamlı bir değişim olmadığı gözlenmiştir. Kalp hızındaki bu artışın anestezi ve cerrahi uyarıya bağlı olarak meydana gelen sempatik deşarj nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Grup II ve Grup III'teki kalp hızı değerlerinde diğer iki gruba göre daha fazla artış oluşunun nedeni ise baroreseptör refleksinin bu gruplarda diğer gruplara göre daha az baskılanması olduğu düşünülmüştür.

Navarro ve ark (8), Harkin ve ark (9) ve Bernard ve ark'nın (10) köpeklerde yaptıkları çalışmalarda izofluran ve sevofluran ile kan basınçlarının benzer şekilde etkilendiği bildirilirken köpeklerde yapılan bir başka çalışmada ise kan basıncının sevofluran ile daha fazla düştüğü gösterilmiştir (11).

Smith ve ark (12) ASA I-II hastalarda yaptıkları çalışmada induksiyondan sonra ortalama arteriyel basıncın propofol kullanılan hastalarda sevofluran kullanılan hastalara göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.

Özköse ve ark (13) yaptığı çalışmada ise propofol, sevofluran ve izofluran anestezisi uygulanan hastalarda induksiyondan sonra ortalama arteriyel basınçta propofol grubunda diğer gruplara göre anlamlı şekilde düşme saptanmıştır.

Çalışmamızda ortalama arteriyel kan basınçları incelendiğinde; Grup I, III ve IV'te entübasyon sırası ve entübasyondan sonra Grup II'de ise entübasyondan sonra ortalama arteriyel basınçta artış izlenmiştir. Daha sonraki dönemlerde ise ortalama arteriyel basınç değerleri kontrol değerlerine benzer seyretmiş ve tüm gruplarda istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Endokrin sistem hem anestezisi ve cerrahiye yanıt oluşturması hem de endokrin sistem hastalıklarının anestezisi açısından önemli riskler oluşturarak özel hazırlık ve uygulama gerektirmesi bakımından önemlidir. Strese endokrin/metabolik yanıt ve anestezisi arasındaki ilişki iki yönlüdür. Anestezisi ve beraberindeki cerrahinin kendisi stres oluşturarak özel hazırlık ve uygulama gerektirmesi bakımından önemlidir. Strese endokrin/metabolik yanıt ve anestezisi arasındaki ilişki iki yönlüdür. Anestezisi ve beraberindeki cerrahinin kendisi stres oluşturarak özel hazırlık ve uygulama gerektirmesi bakımından önemlidir. Strese endokrin/metabolik yanıt ve anestezisi arasındaki ilişki iki yönlüdür. Anestezisi ve beraberindeki cerrahinin kendisi stres oluşturarak özel hazırlık ve uygulama gerektirmesi bakımından önemlidir.

İnhalasyon anestezisinin endokrin stresi baskılamada yetersiz kaldığı bildirilmiştir (2). Bunun yanında yüksek epidural veya spinal anestezisi ile yüksek doz opioid anestezisi oluşan stres yanıtı baskılamada başarılıdır(14,15). Son yıllarda inhalasyon anestezisinin cerrahi travmaya karşı oluşan stres yanıtı önlemede başarısız kalması dikkate alınarak, kısa etkili hipnotik ve narkotik ilaçların kullanıma girmesiyle total intravenöz anestezisi, anestezisi uygulamalarında önemli bir yer kazanmıştır (16).

Adams ve ark (17) yaptıkları bir çalışmada plazma antidiüretik hormon, ACTH, kortizol, adrenalin, noradrenalin seviyelerinin ölçümü yapılmış ve bunun sonucunda plazma kortizol, adrenalin, noradrenalin seviyeleri izofluran grubuna göre propofol grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Antidiüretik hormon ve ACTH seviyelerinin ise her iki grupta benzer olduğu bildirilmiştir.

Oyama ve ark (18) yaptığı bir çalışmada abdominal cerrahide sevofluranın endokrin fonksiyonlara etkisi araştırılmış ve cerrahi süresince

ACTH, kortizol ve prolaktin seviyelerinin baskılanmadığı tespit edilmiştir.

Crozier ve ark (19) yapmış olduğu çalışmada ise izofluran ile inhalasyon anestezisi ve propofol-fentanil ile total intravenöz anestezisi uygulanan histerektomi olgularında intraoperatif kortizol yanıtının propofol-alfentanil grubunda daha düşük olduğu, ancak prolaktin seviyelerinin ise her iki grupta benzer şekilde yükseldiği belirtilmiştir.

Adams ve ark (20) yaptığı çalışmada halotan, enfluran ve izofluran ile inhalasyon anestezisi uygulanan 30 olguda plazma adrenalin, noradrenalin, antidiüretik hormon, ACTH, kortizol, glukoz, laktat ve serbest gliserol seviyeleri ölçülmüştür. Plazma katekolaminleri, antidiüretik hormon, ACTH ve kortizol seviyelerinde gruplar arasında cerrahi sırası ve sonrasında herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir. Glukoz, laktat ve serbest gliserol seviyeleri ise gene tüm gruplarda benzer bulunmuştur. Bu nedenle klinik uygulamada halotan, izofluran ve enfluranın cerrahi stres üzerine benzer etkilere sahip olduğu sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda tüm gruplarda literatür bilgilerine uygun olarak peroperatif 30. dakikada plazma glukoz ve kortizol seviyelerinin kontrol değerlerine göre anlamlı olarak yükselmiş olduğu gözlenmiştir. Glukoz ve kortizol postoperatif 24. saat değerleri de peroperatif değerlere göre azalmakla beraber kontrol değerlerinden yüksek bulunmuştur. Grupların tümünde plazma insülin seviyesi, preoperatif kontrol değerlerine göre peroperatif 30. dakikada düşmüş, postoperatif 24. saatte ise artmıştır. Ölçüm yapılan diğer parametrelerden ACTH, prolaktin ve growth hormon seviyeleri ise preoperatif kontrol değerlerine göre peroperatif 30. dakikada yükselmiş, postoperatif 24. saatte ise prolaktin ve growth hormon plazma seviyeleri azalmakla beraber kontrol değerlerine göre daha yüksek bulunurken plazma ACTH seviyeleri ise kontrol değerlerinin altına inmiştir. Bütün bu bulguların ışığında çalışmamızda uygulanan anestezisi yöntemleri ile cerrahi stresin önlenmesinde yeterli başarının sağlanamadığı söylenebilir. Bu anestezisi teknikleri ile kardiyovasküler stabilite sağlanması, kullanılan anestezik ajanların çok az metabolize olması, renal ve hepatik toksik etkilerinin olmaması, eliminasyonlarının hızlı olması gibi avantajlar göz önünde bulundurulmalıdır. Ancak cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtın önlenmesindeki yetersiz başarı göz önünde tutularak bu yanıtın baskılanması için opioidler gibi ek anestezikler kullanılmalı yada epidural anestezisi genel anestezisi ile kombine edilmelidir.

Guignard ve ark (21) yaptıkları çalışmada orotrakeal entübasyon sonrası BIS ve hemodinamik yanıtlara remifentanilin etkilerini inceleyen bir çalışmada BIS değişiklikleri, ağırlı uyarandan sonra oluşan hemodinamik yanıtlarda anestezinin analjezi komponentindeki defisiti göstermede duyarlı bulmuşlardır.

Mi ve ark (7) yaptıkları çalışmada propofol veya propofol ve fentanil kullanılarak yapılan entübasyon sırasında BIS'in hemodinamik yanıtları önleyemeyeceği belirtilmiştir.

Driessen ve ark (22) yapmış olduğu çalışmada hemodinamik değişikliklerin endotrakeal entübasyon ve sternotomi sırasında önceden haber alınıp alınamayacağı araştırılmış ve BIS'in anestezinin derinliği saptanmasında güvenli olduğu ancak BIS değerleri ile hemodinamik değişiklikler arasındaki korelasyonun güvenli olmadığı sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda sevofluran grubunda BIS değerleriyle hemodinamik ve endokrin değişiklikler

arasında paralel değişim saptanırken, izofluran ve desfluran grubunda literatüre uygun olarak hemodinamik verilerle korele olmadığı görülmüştür. TOF verileriyle hemodinamik yanıtlar arasında grupların tümünde korelasyon olmadığı saptanmıştır. İzofluran ve desfluran anestezisinde TOF ve BIS kullanımının hemodinamik yanıtlarla uyumsuz, endokrin yanıtların değerlendirilmesinde uyumlu parametreler olduğu sonucuna varılmıştır.

Nöromüsküler blokaj ve anestezinin derinliği saptanmasında güvenli yöntemler olan TOF ve BIS değerleri ile hemodinamik değişiklikler arasında Grup IV'te korelasyon olmadığı görülmüştür. TOF ve BIS değerlerinin hemodinamik yanıtlar için kesin bir rehber olamayacağı ancak, çalışmamızda ölçülen endokrin parametre yanıtları hakkında güvenilir bilgi verebileceği sonucuna varılmıştır.

Teşekkür: Proje No: 548 ile desteği için FÜBAP'a teşekkür ederiz..

Kaynaklar

1. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol Clin North America* 2001; 19 (4): 947-966.
2. Miller RD, Anesthesia. Fifth Edition. Churchill Livingstone. Pennsylvania, USA 2000.
3. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık. 1997; 270-277, 354-360.
4. Manohar M, Parks CM. Porcine systemic and regional organ blood flow during 1.0 and 1.5 minimum alveolar concentrations of sevoflurane anesthesia without and with %50 nitrous oxide. *J Pharmacol Exp Ther.* 1984; 231: 640*648.
5. Conzen PF, Vollmar B, Habazettl H, Frink EJ, Peter K, Messmer K. Systemic and regional hemodynamics of isoflurane and sevoflurane in rats. *Anesth Analg* 1992; 74: 79-88.
6. Picker O, Scheeren TW, Arndt JO. Inhalation anaesthetics increase heart rate by decreasing cardiac vagal activity in dogs. *Br J Anaesth.* 2001; 87(5):748-754.
7. Mi WD, Sakai T, Takahashi S, Matsuki A. Haemodynamic and electroencephalograph responses to intubation during induction with propofol or propofol/fentanyl. *Can J Anaesth.* 1998; 45(1):19-22.
8. Navarro R, Weiskopf RB, Moore MA, Lockhart S, Eger EI 2nd, Koblin D et al. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephrine. *Anesthesiology* 1994; 80: 545-549.
9. Harkin CP, Pagel PS, Kersten JR, Hettrick DA, Warltier DC. Direct negative inotropic and lucitropic effects of sevoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81: 156-167.
10. Bernard JM, Wouters PF, Doursout MF, Florence B, Chelly JE, Merin RG. Effects of sevoflurane, isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1990;72: 659-662.
11. Kazama T, Ikeda K. The comparative cardiovascular effects of sevoflurane with halothane and isoflurane. *Br J Anesth* 1988; 2: 63-68.
12. Smith I, Ding Y, White PF. Comparison of induction, maintenance and recovery characteristics of sevoflurane-N2O and propofol-sevoflurane-N2O with propofol-isoflurane-N2O anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 74: 253-259.
13. Ozkose Z, Ercan B, Unal Y, Yardim S, Kaymaz M, Dogulu F, et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation: comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics and cost. *Neurosurg Anesthesiol.* 2001; 13(4):296-302.
14. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73(2): 308-327
15. Ivani G. Protective efficacy of 3 anesthetic methods with reference to surgical stress in children. *Cah Anesthesiol.* 1996; 44(4): 297-302.
16. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, Angel JJ et al, Remifentanyl compared with

- alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. The Remifentanil/Alfentanil Outpatient TIVA Group. *Anesth Analg* 1997; 84: 515-521.
17. Adams HA, Schmitz CS, Baltes-Gotz B. Endocrine stress reaction, hemodynamics and recovery in total intravenous and inhalation anesthesia propofol versus isoflurane. *Anaesthesist* 1994; 43(11): 730-737.
 18. Oyama T, Murakawa T, Matsuki A. Endocrine evolution of sevoflurane, a new inhalation anesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Belg* 1989; 40(4): 269-274.
 19. Crozier TA, Muller JE, Quittkat D, Sydow M, Wuttke W, Kettler D. Total intravenous anesthesia with methohexial-alfentanil or propofol-alfentanil in hypogastric laparotomy: clinical aspects and effects of stress reaction. *Anaesthesist* 1994; 43(9): 594-609.
 20. Adams HA, Russ W, Leisin M, Borner U, Gips H, Hempelmann G. Endocrine stress response in halothane, enflurane and isoflurane anesthesia in surgical interventions. *Anaesthesist*. 1987; 36(4): 159-165.
 21. Guignard B, Menigaux C, Dupont X, Fletcher D, Chauvin M, The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation, *Anesth Analg* 2000; 90(1): 161-167.
 22. Drissen JJ., Harbers JB., Van Egmond J., Booij LH., Evaluation of the electroencephalographic bispectral index during fentanyl- midazolam anaesthesia for cardiac surgery. Does it predict haemodynamic responses during endotracheal intubation and sternotomy. *Eur j Anaesthesiol* 1999; 16(9):622-7.