



Kolesistektomi operasyonu uygulanan hastalarda sevofluran anestezi altında remifentanil ile fentanilin cerrahi stres yanıt üzerine etkilerinin karşılaştırılması*

The effects of fentanyl and remifentanyl on the surgical stress response in patients undergoing cholecystectomy operation with sevoflurane anaesthesia

Mehrican ERGEN, Sibel OBA, Özgür ÖZBAĞRIÇIK, İnci PAKSOY
Levent ŞAHİN, Mustafa TUYGUN

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada kolesistektomi operasyonu uygulanan hastalarda remifentanil ile fentanilin cerrahi stres yanıt üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, kolesistektomi operasyonu planlanan ASA I-II grubundan 35 olgu üzerinde yapılmıştır. Randomize ve körleme olarak iki gruba ayrılan olgulara aynı genel anestezi verildi. Grup F'ye (n=18) 1mcg/kg fentanil verildi ve tahmini cerrahi bitiş süresinden 20 dakika önceye kadar 1mcg/kg/h infüzyon yapıldı. Grup R'ye (n=17) 1mcg/kg remifentanil verildi ve cilt sütürüne kadar 0,251mcg/kg/min infüzyon yapıldı. 4 ölçüm zamanında (1. anestezi indüksiyonundan hemen önce, 2. cerrahi insizyondan önce, 3. insizyondan 10 dakika sonra, 4. ekstübasyondan 20 dakika sonra), OAB, KTA, kortizol, insülin, glikoz, ACTH ve GH değerleri kaydedildi.

Bulgular: Grup R' de 2. ve 3. ölçüm zamanlarında OAB, KTA grup F'ye göre anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). Kortizol değeri Grup R' de 2. ve 3. ölçüm zamanlarında başlangıç değerlerine göre ileri derecede anlamlı düşük bulundu ($p<0.001$). Her iki grup arasında insülin, glikoz, ACTH ve GH değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç: Remifentanil, cerrahi sırasında fentanilden daha iyi hemodinamik stabilite sağlamıştır. Her iki grupta da cerrahiye stres yanıtta benzer etkiler görülmüş, stres cevap köreltilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Kolesistektomi, remifentanil, fentanil, cerrahiye stres yanıt

SUMMARY

Objective: In this study, the effects of fentanyl and remifentanyl on the surgical stress response in patients undergoing cholecystectomy operation were compared.

Study design: 35 patients with ASA I-II physical status undergoing cholecystectomy were included in this study. The same general anaesthesia was given to patients which were double blind randomly divided into two groups. Group F (n=18) had 1mcg/kg fentanyl and until 20 seconds before the end of surgery 1mcg/kg/h fentanyl was infused. Group R (n=17) had 1mcg/kg remifentanyl and until the end of surgery 0.25mcg/kg/min remifentanyl was infused. MABP, HR values and blood cortisol, insuline, glucose, ACTH and GH levels were measured in four periods: 1. before the induction of anaesthesia, 2. before the surgical incision, 3. 10 minutes after the incision and 4. 20 minutes after extubation.

Results: During 2. and 3. period MABP, HR values were lower in Group R compared with Group F ($p<0.05$) and blood cortisol level was lower during 2. and 3. period in comparison with the first period. ($p<0.001$) There was no difference in the other stress parameters between the 2 groups

Conclusion: During cholecystectomy, remifentanyl provided more stable hemodynamics compared with fentanyl. There was no difference in stress response between the 2 groups and neither remifentanyl nor fentanyl was able to abolish stress response.

Key words: cholecystectomy, remifentanyl, fentanyl, surgical stress response.

Yazışma Adresi:

Sibel OBA
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Tel: (0212) 231 22 09 / 2502
E-mail: sibeloba@yahoo.com

* Bu çalışma 2005 Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Vücut homeostazını sağlamak ve sürdürmek amacıyla zararlı uyaranlara karşı verilen otonom, endokrin, metabolik ve immünolojik yanıtlar genel olarak stres olarak adlandırılır. Bu yanıtlar büyük travmalarda, cerrahi sırasında, sepsiste, açlıkta ortaya çıkabilmektedir.

Organizmanın strese verdiği endokrin ve metabolik yanıt, hayatın esasını oluşturan koruyucu bir işlev olarak tarif edilmiştir (1).

Ancak, günümüzde cerrahi strese endokrin cevabın gerekliliği görüşü tartışmalıdır. Katabolizmayı artıran endokrin yanıtın; sıvı, kan ve diyet ile modern tıbbi tedavi gören bir hastada yararı şüphelidir. Ayrıca metabolik ve endokrin cevap uzar ve aşırı miktarda olursa bazı negatif ve istenmeyen etkileri artırabilir (2, 3).

Çalışmamızda genel anestezi altında kole-sistektomi yapılan hastalarda anestezi ve cerrahinin çeşitli evrelerinde remifentanil ve fentanilin hemodinamik yanıtlar ile kortizol, insülin, glikoz, ACTH ve GH düzeyleri üzerine etkisi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra Genel Cerrahi kliniklerince elektif abdominal kolesistektomi operasyonu planlanan, ASA I-II grubundan, yaşları 20-60 arasında değişen 35 olgu üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya başlamadan önce hastane etik kurulundan ve çalışmaya katılacak her bireyden, çalışma hakkında bilgilendirilmek suretiyle izin alındı. Nörolojik, respiratuar, kardiyovasküler hastalığı, renal ve karaciğer hastalığı olanlar ile psikotrop ilaç kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınacak hastalar 24 saat öncesinden alkol, kafein, tütün almamaları konusunda uyarıldılar.

Operasyon odasına alınmadan önce 35 hasta randomize ve körleme olarak iki gruba ayrıldı.

Birinci gruptaki hastalar grup F (n=18), ikinci gruptaki hastalar grup R (n=17) olarak adlandırıldı. Hastalara operasyon salonuna girdikten hemen sonra rutin monitörizasyon (elektrokardiyografi, sistolik, diastolik ve ortalama noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu) yapılarak iki ayrı damar yolu (20-18 G kanül kullanılarak) açıldı. Damar yollarından biri infüzyon için kullanılırken diğeri kan almak için kullanıldı. Her iki gruptaki hastalar indüksiyondan 5 dakika önce 2 mg IV midazolam ile premedike edildi.

Operasyon sırasında kullanılacak ilaçlar ve infüzyon setleri çalışmadan habersiz bir anestezi doktoru tarafından hazırlandı. Setlerin ve enjektörlerin üzerine ilaçların dozları yazıldı, hastayı takip eden kişi kullanılan ilaçlardan habersizdi.

Anestezi indüksiyonu, Grup F'de; premedikasyondan 5dk sonra 1mcg/kg fentanil, 4mg/kg propofol, 0.5mg/kg atracurium besylate ile, Grup R'da; premedikasyondan 5 dk sonra 30-60 sn'de 1mcg/kg remifentanil, 4mg/kg propofol, 0.5mg/kg atracurium besylate ile sağlandı. Kirpik refleksi kaybolan hasta %100 O₂ ile 5 dk ventile edilip uygun tüple entübe edildi. Bütün hastalar tidal volum 7 mlkg⁻¹, dakika solunum sayısı 10/dk, PEEP 0 olacak şekilde ayarlanarak AMS Junior ventilatör ile ventile edildi.

Anestezi idamesi;

Grup F (n=18): Fentanil (1mcg/kg/h) + sevofluran %1 + O₂:N₂O 1:1,5

Grup R (n=17): Remifentanil (0.25mcg/kg/min) + sevofluran %1 + O₂: N₂O 1:1,5 olacak şekilde sağlandı. Fentanil ve remifentanil Abbot LİFECARE 5000 pumpset ile infüzyon şeklinde verildi. Cerrahi sırasında gerektiğinde idame atracurium besylate dozları yapıldı. Cerrahi ve anestezi sırasında hemodinamik stabiliteyi devam ettirmek için gerektiğinde çalışmada kullanılan ilaçların infüzyon hızları ayarlandı. En az bir dakika boyunca süren olumsuz hemodinamik yanıtlar; hipertansiyon (ortalama arter basıncının preoperatif değere göre %20'nin üzerinde artması), hipotansiyon (ortalama arter basıncının preoperatif değere göre %20'nin üzerinde azalması), taşikardi (kalp hızının preoperatif değere %20'den fazla artması) bradikardi (kalp hızının 45 atım/dakika'nın altına düşmesi) olarak tanımlandı. Taşikardi ve hipertansiyon başlangıçta opioid infüzyon hızları %100 artırılarak tedavi edildi.

Tedavide başarılı olunamaz ise sevofluran konsantrasyonu %1'den %2'ye çıkıldı. Hipotansiyon ise başlangıçta intravenöz sıvı replasmanı yapılarak ve opioid infüzyon hızı %50 azaltılarak tedavi edildi. Tedavide başarılı olunamazsa sevofluran konsantrasyonu %0,75'e düşürüldü

Tablo 1: Demografik veriler (Ort ± SD)

	Grup F n=18	Grup R n=17
Yaş	44.20 ± 2.31	43.35 ± 3.30
Ağırlık (kg)	72.15 ± 9.36	76.40 ± 8.50
Boy (cm)	162.50 ± 2.44	163.10 ± 3.21
Cinsiyet (E/K)	9/9	8/9
Anestezi süresi (dk)	85.6 ± 11.66	90.95 ± 10.72
Cerrahi süresi (dk)	69.44 ± 13.24	66.20 ± 15.80

p>0.05 Grup F ve R için

ve vazopressör ilaçlar kullanıldı. Bradikardi için opioid infüzyon hızı azaltıldı ve antikolinergik ajanlar verildi.

Tahmini cerrahinin bitiş süresinden (son cilt sütürü olarak tanımlandı) 20 dakika önce fentanil infüzyonu durduruldu, remifentanil infüzyonu ise son cilt sütürüne kadar devam edildi. Bütün hastalara atropin sülfat 0,01 mg/kg-1 uygulandı, taşikardi yanıtı görüldükten sonra neostigmin 0,04-0,07 mg/kg-1 ile nöromusküler blok ortadan kaldırıldı. Spontan solunumu yeterli kabul edildiğinde (tidal volum 4 ml/kg-1 den fazla ise) extübe edildi. Postoperatif analjezi amacıyla diklofenak sodyum 75 mg IM extübasyondan önce yapıldı. Hastalar postoperatif derlenme odasında 2 saat gözlemlendi. Burada analjezisi yetersiz olan hastalara (VAS 4 ve üzerinde olanlara) meperidine 1 mg/kg-1 IM yapıldı. Bulantı kusması olanlara metoclopramide 0,15 mg/kg-1 IV uygulandı.

Hastaya takılan angiocathlardan biri kan örnekleri almak için kullanıldı. 4 ölçüm zamanında kan örnekleri alınarak plazma glukoz, insülin, kortizol, ACTH, GH konsantrasyonlarına bakıldı. Kan örnekleri alınırken eşzamanlı kalp tepe atımı (KTA) ve ortalama arter basınçları (OAB) da kaydedildi.

1. Ölçüm zamanı: Anestezi indüksiyonundan hemen önce

2. Ölçüm zamanı: Cerrahi insizyondan önce

3. Ölçüm zamanı: İnsizyondan 10 dakika sonra

4. Ölçüm zamanı: Ekstübasyondan 20 dakika sonra

Plazma glukoz düzeyi enzimatik kolorimetrik yöntemle (Abbot-Aeroset), insülin, kortizol, ACTH, GH kemiluminens yöntemle (Diagnostik Product Corporation-İmmulite) çalışıldı.

BULGULAR

İki grup arasında yaş, ağırlık, boy, cinsiyet, anestezi ve cerrahi süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 1).

OAB değerleri incelendiğinde her iki grupta anestezi indüksiyonu öncesi baz değerleri arasında anlamlı farklılık yoktur. Remifentanil grubunda trakeal entübasyon sonrası ve cilt insizyonu sonrası ölçülen OAB değerleri başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düşüktür (p<0,05), aynı zamanda ekstübasyondan 20 dk sonra ölçülen OAB değerleri başlangıç değerine göre anlamlı olarak yüksektir (p<0,05). Fentanil ve remifentanil grupları karşılaştırıldığında yine entübasyon ve cilt insizyonu sonrası dönemde OAB değerleri remifentanil grubunda anlamlı olarak düşük, ekstübasyon sonrası dönemdeki OAB değerleri remifentanil grubunda, fentanil grubuna göre anlamlı olarak yüksektir (p<0,05). Fentanil grubunda ölçüm

Tablo 2: Grupların OAB değerleri (Ort ± SD)

	Grup F Ort ± SD	Grup R Ort ± SD
OAB1	95,60±10,22	96,20±11,71
OAB2	96,31±11,62	85,82±9,05 * #
OAB3	98,46±14,36	82,44±8,17 * #
OAB4	99,64±12,6	110,60±12,15 * #

* p <0,05 başlangıç değerler ile karşılaştırıldığında

p<0,05 gruplar arasında

Tablo 3: Grupların KTA değerleri (Ort ± SD)

	Grup F Ort ± SD	Grup R Ort ± SD
KTA1	94,2 ±9,42	92,2 ±12,23
KTA2	93,3 ±13,20	78,4 ±10,58 **
KTA3	88,6 ±9,85	70,8 ±11,83 **
KTA4	90,4 ±9,97	87,5 ±10,69

* p <0,05 başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında

p<0,05 gruplar arasında

zamanları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 2).

KTA değerleri incelendiğinde her iki grubun başlangıç değerleri arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Remifentanil grubunda trakeal entübasyon ve cilt insizyonu sonrası süreçlerde KTA değerleri başlangıç değerine göre anlamlı olarak düşüktür. Gruplar arasında yine entübasyon sonrası ve cilt insizyonu sonrası süreçte KTA değerleri remifentanil grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0,05). Remifentanil grubunda ekstübasyon sonrası sürece geçilirken KTA değeri yükselmiş fakat gerek başlangıç değeri, gerekse fentanil grubu ile kıyaslandığında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). Fentanil grubunda ölçüm zamanları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 3).

Kortizol değerleri incelendiğinde her iki grupta da en yüksek değerine ekstübasyon son-

rası dönemde ulaştığını gördük. Remifentanil grubunda trakeal entübasyon ve cilt insizyonu sonrası dönemde kortizol değeri başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük çıkarken (p<0,001), ekstübasyondan 20 dk sonra ki ölçümlerde başlangıç değerine göre anlamlı yüksek çıkmıştır (p<0,001). Fentanil grubunda ekstübasyondan 20 dk sonraki kortizol düzeyi diğer üç dönem ile karşılaştırıldığında remifentanil grubunda olduğu gibi anlamlı olarak yüksek çıkmıştır (p<0,001)(Tablo 4).

İnsülin değerleri incelendiğinde gruplar arasında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Fentanil grubu en düşük değerine trakeal ekstübasyon sonrası ulaşırken, remifentanil grubunda cilt insizyonu sonrası dönemde ulaşmıştır. Ancak hem gruplarda ölçüm zamanları arasında hem de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05) (Tablo 5).

Tablo 4: Grupların Kortizol değerleri (Ort ± SD)

	Grup F Ort ± SD	Grup R Ort ± SD
Kortizol1	21,6±4,39	22,1±4,62
Kortizol2	18,6±4,75	16,4±4,33 *
Kortizol3	21,1±7,89	14,3±6,73 *
Kortizol4	42,2±9,58 *	33,6±9,98 *

* p <0,05 başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında

Tablo 5: Grupların İnsülin değerleri (Ort ± SD)

	Grup F Ort ± SD	Grup R Ort ± SD
İnsülin1	12,7±3,50	10,2±3,36
İnsülin2	11,6±2,48	9,7±2,74
İnsülin3	10,5±3,23	9,1±2,36
İnsülin4	9,8±2,87	9,4±3,94

Tablo 6: Grupların Glikoz değerleri (Ort ± SD)

	Grup F Ort ± SD	Grup R Ort ± SD
Glikoz1	94,6±10,18	95,8±9,97
Glikoz2	99,4±12,38	97,7±10,35
Glikoz3	101,5±11,07	98,2±11,0
Glikoz4	126,2±15,20 *	118,6±14,07 *

* p <0,05 başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında

Glukoz değerleri incelendiğinde remifentanil ve fentanil grupları arasında benzer sonuçlar elde edilmiştir. Her iki grupta da ekstübasyondan 20 dk sonra ölçülen glukoz düzeyleri başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkmıştır (p<0,001). Gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 6).

ACTH değerleri incelendiğinde yine her iki grupta da benzer sonuçlar elde edilmiş olup en yüksek ACTH değerlerine ekstübasyon sonrası

süreçte ulaşılmıştır. Ekstübasyondan 20 dk sonraki ACTH düzeyi her iki grupta da başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0,00). Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 7).

GH değerleri incelendiğinde yine her iki grupta da benzer sonuçlar elde edilmiş olup en yüksek GH değerlerine ekstübasyon sonrası süreçte ulaşılmıştır. Ekstübasyondan 20 dk sonra-

Tablo 7: Grupların ACTH değerleri (Ort ± SD)

	Grup F Ort ± SD	Grup R Ort ± SD
ACTH 1	34,8±11,6	21,47±7,60
ACTH 2	34,5±9,44	24,53±9,74
ACTH3	48,8±12,9	40,8±13,4
ACTH 4	95,4±18,8 *	95,4±14,7 *

* p <0,05 başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında

Tablo 8: Grupların GH değerleri (Ort ± SD)

	Grup F Ort ± SD	Grup R Ort ± SD
GH1	0,797±0,13	0,852±0,15
GH2	0,898±0,30	0,758±0,12
GH3	0,911±0,23	0,868±0,11
GH4	1,329±0,40 *	1,452±0,26 *

* p <0,05 başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında

ki GH düzeyi her iki grupta da başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p<0,001). Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 8).

TARTIŞMA

Genel anestezi, merkezi ve periferik sinir sistemi faaliyetlerinin geçici olarak durdurulduğu bir şüursuzluk durumu oluşturur. Yeterli derinlikteki genel anestezi sırasında ağırlı uyaranların algılanmadığı ve herhangi bir cevap oluşmadığı şüphesizdir. Ancak, birçok çalışmada genel anestezi altında cerrahi stimulusun hipofiz ön lob hormonlarını faaliyete geçirecek bazı endokrin ve metabolik değişikliklere yol açtığını gösterilmiştir (1, 4, 5).

Opioidler, cerrahi stimulusa somatik yanıtlar ve otonomik sinir sistemini bloke etmek için dengeli anestezide gereken analjeziyi sağlar. Bu

yüzden opioidler, cerrahi stresi azaltmak yoluyla cerrahi esnasında hemodinamik stabilitenin idamesine yardımcı olurlar. Anesteziklerin hipnotik komponentinin yeterli seviyede olmasına rağmen, hastalar arteriyel kan basıncında artış ve taşikardi ile cerrahi stimulusa yanıt verebilirler. Bunun nedeni artan katekolamin sekresyonunun kardiyak outputu ve sistemik vasküler rezistansı artırmasıdır. Kısa ve hızlı etkili bir opioid olan remifentanil hasta ihtiyacına göre titre edilebilir ve yüksek doz opioid anestezisinde yeni metodlarla ve kombinasyonlarla kullanılabilir (6, 7).

Remifentanil etki başlama süresi ve yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle TİVA için uygun bir opioiddir. Remifentanilin yüksek dozlarda uygulandığında hipotansiyon ve bradikardi yaptığı görülmüştür. Ancak ameliyatın bitiminde infüzyon sonlandırıldığında analjezik etkinin hızla ortadan kalkması önemli bir dezavantajdır. Uyanma ve derlenme döneminde şid-

detli ağrı, hastalarda ajitasyon ve hipoventilasyon ile birlikte hipertansiyon ve taşikardi gibi istenmeyen hemodinamik değişikliklere yol açmaktadır.

Fentanil gibi uzun etkili opioidler ise kullanılan anestezi ilaçları potansiyelize ederek uyanma ve derlenme süresini uzatmakta, solunum depresyonuna neden olmaktadır.

Bizim çalışmamızda her iki analjezik ile entübasyon, cilt insizyonu ve cerrahi uyarana yanıtta etkili kontrol sağlandı. Her iki opioid arasındaki farmakokinetik farklılıktan dolayı eşit potansiyelli etki sağlamak imkansızdır. Çünkü yüksek doz fentanil ile derlenmede gecikme ve solunum depresyonunda uzama meydana gelir. Bu yüzden cerrahi ve anestezinin başından sonuna kadar hemodinamik stabiliteyi korumak amacıyla ortalama arter basıncında bazal düzey (anestezi indüksiyonundan önceki değer) rehber alındığında bu değerden %20 değişiklik halinde çalışılan ilaçların infüzyon hızlarında değişiklik yapıldı.

Hem trakeal entübasyon hem de cilt insizyonu analjezik etkiyi göstermede güvenilir birer uyarandır. Sevofluran ile genel anestezi altında fentanil ve remifentanil karşılaştırıldığında, remifentanilin trakeal entübasyon ve cerrahi insizyonda hemodinamik cevabı fentanil grubuna göre daha çok suprese ettiği görülmüştür. Ortalama arter basıncı ve kalp hızı indüksiyon süresince ve anestezi boyunca remifentanil grubunda düşük seyretti. Az da olsa ortaya çıkan hipotansiyon opioid infüzyon hızının azaltılması ve intravenöz sıvı replasmanı ile tedavi edildi.

Twersky ve ark. (8) 2438 hastayı kapsayan çok merkezli bir çalışmada remifentanil ve fentanilin cerrahi strese karşı oluşan hemodinamik yanıtlar üzerindeki etkisi incelenmiştir. İndüksiyon ve entübasyondan sonra remifentanil ile daha düşük kan basınçları ve daha düşük kalp atım hızlarına ulaşılmıştır. Bu çalışma remifentanilin daha önce bildirilmiş olan hemodinamik yanıtlarını daha belirgin olarak vurgulamaktadır (9,10). Bizim çalışmamız da remifentanilin anestezi ve cerrahi boyunca iyi bir hemodinamik stabilite sağladığını göstermiştir.

Bununla birlikte remifentanil grubunda, remifentanilin yarılanma ömrü çok kısa olduğundan trakeal ekstübasyondan sonra ortalama arter basıncı artar.

Cerrahi başladığında cerrahi alandan kalkan afferent uyarılar ile hipotalamik ve sempatik sistemlerin her ikisini de aktive eder. Artmış hipotalamo-hipofizer aktivite ile birlikte plazma ACTH, TSH, GH, FSH, LH ve prolaktin düzeyleri artmaktadır. Artmış hipotalamik aktiviteye yüksek sempatoadrenal aktivite eşlik etmekte; bütün bu süreçlerin sonucunda plazma kortizol, tiroksin, epinefrin, glikagon, norepinefrin düzeyleri artmakta; insülin düzeyleri düşmekte; hiperglisemi, negatif nitrojen balansı ve katabolizma ortaya çıkmaktadır (11).

Bizim çalışmamızda ekstübasyon sonrası ölçümde plazma kortizol, ACTH, GH ve glikoz konsantrasyonları her iki grupta da artmıştır. Fentanil ve remifentanilin eşit potansiyele sahip olmalarına rağmen önerilen dozlarda cerrahiye olan endokrin cevabı hemen hemen benzer şekilde etkiledikleri görülmektedir. Sadece remifentanilin 2. ve 3. ölçüm değerleri fentanile göre daha düşüktür.

Şiddetli ve süregelen cerrahi travma, yaş, cinsiyet, uygulanan anestezi yöntemi ve cerrahi teknik endokrin-metabolik cevaba etki edebilecek bazı önemli faktörlerdendir. Uygulanan farklı anestezi yöntemlerinin hormonal otonom yanıtta farklı etkileri olabileceği gibi anesteziğin farklı plazma konsantrasyonları da endokrin yanıtta farklılığa yol açabilir. Bu nedenle anestezi ve cerrahinin neden olduğu hormonal yanıtın yorumlanması ve diğer çalışmalarla karşılaştırılması zordur. Örneğin Brockman ve ark. (12) retinal cerrahi sırasında TiVA anestezisi uygulayarak (remifentanil 0,25mcg kg-1min-1 + propofol 4mg kg-1h-1) plazma kortizol seviyesinin düştüğünü rapor etmişlerdir. Şiddetli doku hasarı ve postoperatif plazma kortizol düzeyleri arasında pozitif korelasyon vardır. Bu yüzden bizim sonuçlarımız ile onların çalışmaları arasındaki farklılığı, retinal cerrahinin intraabdominal cerrahiden daha az doku hasarı oluşturması şeklinde açıklayabiliriz.

Monk ve ark. (13) retropubik diseksiyon sırasında uyguladıkları TIVA anestezisinde propofol ve remifentanil infüzyonu ile plazma insülin düzeylerinde değişiklik olmamasına rağmen kortizol düzeylerinde artış kaydetmişlerdir. Ekstübasyon sonrası için bu sonuçlar bizim çalışmamızla benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda iki grupta da cerrahi süresince OAB ve KTA artmamasına karşın ekstübasyon sonrasında plazma glikoz, kortizol, ACTH, GH konsantrasyonları artmıştır. Bu sonuçlar Fruya ve ark. (14) nın sevofluran anestezisinde yaptıkları çalışmada rapor ettiği gibi hemodinamik değişikliklerin stres hormonlardaki değişikliklerin sensitif göstergesi olmadığını destekler görünmektedir.

Pirttikangas ve ark. (15) propofol anestezisi uyguladıkları abdominal histerektomi olgula-

rında per ve post operatuar dönemde plazma kortizol konsantrasyonlarının arttığını görmüş ve propofolün cerrahi stres yanıtı azaltmadığı sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda sevofluran anestezisine ilave edilen opioidlerin hipotalamo-hipofizer ve adrenal yanıtı azalttığı, cerrahi sırasında düşük plazma kortizol ve katekolamin konsantrasyonu sağladığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak remifentanil anestezisi ve cerrahi esnasında fentanilden daha iyi hemodinamik stabilite sağlamıştır. Ancak her iki ilaç grubu da cerrahi metabolik ve endokrin stres cevaba benzer etkiler oluşturmuşlardır ve stres cevabı köreltememişlerdir. Cerrahi sırasında kan basıncı ve kalp hızı normal sınırlarda tutulmuş ve kolesistektomiye stres yanıtta benzer etkiler görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Derbyshire, D. R. , and Smith, G. :Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. Br. J. Anaesth., 56: 725-739, 1984.
2. Kehlet , H. : Stres Free Anaesthesia and Surgery. Acta Anaesth. Scand., 23: 503-504, 1979.
3. Kayhan Z. Klinik Anestezi , II. Baskı , Logos Yayıncılık , İstanbul. 1997.
4. Lacoumenta, S. , Paterson, J. L. , Burrin, J. , Causon, R. C. , Brown, M. J. , Hall, G. M. : Effects of two different halotane concentrations on the metabolic and endocrine responses to surgery. Br. J. Anaesth. 58: 844-850, 1986.
5. Garland, T. A. , Ramamurthy, S. , Bready, L. L. And Harris , S. C. : Adrenocortical and hyperglycemic response to general and regional anaesthesia in upper extremity surgery. Regional Anaesthesia., 12: 51-52, 1987.
6. Kovac AL, Azad SS, Ster P, et al. Remifentanil versus alfentanil in balanced anesthetic technique for total abdominal hysterectomy. J Clin Anesth. 9: 532-541. 1997.
7. Camu F, Royston D. Inpatient experience with remifentanil. Anesth Analg. 89: 15-21, 1999.
8. Twresky R S, Jamerson B, Warner D S, Fleisher L A, Hogue S: Hemodynamics and emergence profile of remifentanil versus fentanyl prospectively compared in a large population of surgical patients. J Clin Anesth 13(6): 407-416, 2001.
9. Kallar SK, Hurt TW, Wetcher BV, Shaw DL, Jamerson BA: A single-blind comparison of the safety and efficacy of remifentanil and alfentanil for outpatient anesthesia. Anesthesiology, 81: A32, 1994.
10. Schüttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Prys-Roberts C, Haloder K: A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. Anaesthesia, 52: 307-17,1997.
11. Weissman C. The metabolic response to stres: An overview and update. Anaesthesiology. 73(2) : 308-27 , 1990.
12. Brockman C, Raasch W, Bastian C: Endocrine stress parameters during TIVA with remifentanil or sufentanil. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther, 35: 685-91, 2000.
13. Monk TG, Ding Y,White PF: Total intravenous anesthesia: effects of opioid versus hypnotic supplementation on autonomic responses and recovery. Anesth Analg, 75: 798-807, 1992.
14. Fruya K, Shimizu R, Hirabayashi Y, Ishii R, Fukuda H: Stres hormon responses to major intra-abdominal surgery during and immediately after sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia in elderly patients. Can J Anaesth, 40(5Pt 1): 435-9, 1993.
15. Pirttikangas CO, Salo M, Mansikka M, Grönroos J, Pulkki K, Peltola O: The influence of anaesthetic technique upon the immune response to hysterectomy. A comparison of propofol infusion and isoflurane. Anaesthesia, 50: 1056-61, 1995.