

Vertebra cerrahisinde uygulanan total intravenöz ve inhalasyon anestezisinin oksidatif stres ve inflamasyon markerleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması

The comparison of the effects of total intravenous and inhalation anesthesia on oxidative stress and inflammation markers in spine surgery

Ali Çiçek¹, Şaban Yalçın², Harun Aydoğan², Evren Büyükfırat², Mahmut Alp Karahan², Hasan Bilinç³, Mehmet Fuat Torun⁴, Cengiz Mordeniz⁵, Nurten Aksoy⁶, Fadile Zeyrek⁷

¹Suruç Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Şanlıurfa

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Şanlıurfa

³Akçakale Devlet Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Şanlıurfa

⁴Özel OSM Ortadoğu Hastanesi, Beyin Cerrahisi Kliniği, Şanlıurfa

⁵Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Tekirdağ

⁶Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Şanlıurfa

⁷Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Yazışma Adresi: Evren BÜYÜKFIRAT, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenişehir kampüsü 63000, Şanlıurfa Tel: 0414-3182393, Faks no: 0414-3182393, E-mail: evrenbf@gmail.com

Özet

Amaç: Bu çalışmada, vertebra cerrahisi yapılan hastalarda sevofluran ile inhalasyon anestezisi ve propofol ile TİVA'nın hemodinamik stabilite, inflamasyon ve oksidatif stres parametreleri bakımından karşılaştırılması planlandı.

Materyal ve metod: Çalışmaya toplam 48 diskektomi ve laminektomi veya stabilizasyon cerrahisi uygulanacak hasta dahil edildi. Propofol grubunda genel anestezi idamesi propofol ve remifentanil infüzyonu ile sağlanırken, sevofluran grubunda anestezi idamesi sevofluran ve remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Grupların intraoperatif hemodinamik verileri, end-tidal CO₂ (ETCO₂), periferik oksijen saturasyonları monitorize edildi. Anestezi ve cerrahi süreleri kaydedildi. Preoperatif ve postoperatif kan örnekleri alınarak total antioksidan seviye (TAS), total oksidan seviye (TOS), oksidatif stres indeksi (OSİ) ve interlökin 6 (IL-6) düzeyleri çalışıldı.

Bulgular: Gruplar arası demografik, hemodinamik veriler, ETCO₂, periferik oksijen saturasyonları, anestezi ve cerrahi süreleri açısından operasyon öncesi ve sonrası anlamlı bir farka rastlanmadı. Gruplar arası karşılaştırmada operasyon öncesi TAS, TOS, OSİ, IL 6 değerleri arasında anlamlı bir farklılık görülmezken (p>0,05), operasyon sonrası propofol grubunda TOS ve OSİ değerleri sevofloran grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek bulundu (p<0,05). Grup içi karşılaştırmada sevofloran grubunda operasyon sonrası TAS değerleri operasyon öncesine göre anlamlı azalırken, TOS, OSİ değerleri anlamlı olacak şekilde arttı. Propofol grubunda da TAS değerleri operasyon öncesine göre anlamlı azalırken, TOS, OSİ değerleri anlamlı olacak şekilde arttı. Preoperatif ve postoperatif IL-6 değerleri arasında her iki grupta da grup içi karşılaştırmalarda ya da gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark görülmedi (hepsi için p>0,05).

Sonuç: Vertebra cerrahisinde sevofluran ile inhalasyon anestezisi ve propofol ile TİVA'nın hemodinamik stabilite ve inflamasyon açısından benzer etkileri olduğu bulunurken oksidatif stres açısından Sevofluranın propofole göre daha olumlu etkileri olduğu tespit edildi. Bu bulguların daha geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenerek, inhalasyon anesteziklerinin oksidatif stres üzerine olası olumlu etkilerinin vertebra cerrahisinde nöronal korunma açısından moleküler ve klinik yansımalarının ortaya konmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Vertebra cerrahisi, oksidatif stres, IL-6, propofol, sevofluran

Abstract

Background: In this study, it is planned to compare the inhalation anesthesia of sevoflurane and total intravenous anesthesia (TIVA) with propofol in terms of hemodynamic stability, inflammation and oxidative stress in patients undergoing spine surgery.

Methods: Forty-eight patients who underwent laminectomy and discectomy or vertebral stabilisation enrolled to the study. In propofol group, general anesthesia maintained with propofol and remifentanil infusion; and in sevoflurane group, anesthesia maintained with sevoflurane inhalation and remifentanil infusion. Hemodynamic data, end-tidal CO₂ (ETCO₂), peripheral oxygen saturation were monitored in each group. Anesthesia and surgery time were recorded. Preoperative and postoperative blood samples were collected and total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), oxidative stress index (OSI) and IL-6 levels were studied.

Results: Demographic, hemodynamic data, ETCO₂, peripheral oxygen saturation, anesthesia and surgery times were not significantly among groups. There were no significant difference in preoperative TAS, TOS, OSI, IL 6 levels between groups. Postoperative TOS and OSI levels were significantly increased in propofol group (p<0.05). In both sevoflurane and propofol groups, postoperative TAS levels were significantly decreased and postoperative TOS and OSI levels were significantly increased. IL-6 levels were not significantly different among groups in preoperative and postoperative period, and there were no significant differences in groups.

Conclusions: In conclusion, inhalation anesthesia with sevoflurane and TIVA with propofol have similar effects on hemodynamic stability and inflammation in spine surgery. Sevoflurane have found to be having more positive effects on oxidative stress compared to propofol. These results are needed to be supported with additional large studies and possible positive effects of inhalation anesthetics on oxidative stress in spine surgery is needed to be proved molecularly and clinically in view of neuronal protection.

Key words: Spine surgery, oxidative stress, Interleukin 6, propofol, sevoflurane

Giriş

Hücrelerin normal fonksiyonları sırasında açığa çıkan oksijen radikalleri, bu hücrelerin doğal antioksidan sistemleriyle etkisiz hale getirilirler. Serbest radikal oluşum hızı antioksidan sistemin yok etme gücünü aştığında, denge bozulur ve serbest radikallere bağlı oksidatif stres ortaya çıkar (1). Hücresel düzeyde ortaya çıkan oksidatif stres ve inflamasyon patolojilerin tetik mekanizması olarak farklı klinik durumlarda önem kazanmaktadır (2, 3). Anestezik yöntemler ve ilaçların, oksidatif stres ve inflamasyon üzerine olan farklı etkileri ortaya koyan sınırlı sayıda çalışma vardır (4-6).

Vertebra cerrahisi travma, tümör, disk hernisi gibi farklı etyolojilere yönelik, laminektomi, diskektomi ve stabilizasyon gibi cerrahi yöntemleri içeren, yaygın olarak uygulanan cerrahi türlerindedir. Bu çalışmada; vertebra cerrahisi olgularında propofol ile TIVA, sevofluran ile inhalasyon anesteziklerinin hemodinamik parametre, inflamasyon markerleri, oksidatif stres, antioksidan kapasite değerleri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal ve metod

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı ve hastaların ve birinci derece yakınlarından yazılı aydınlatılmış onam

alındıktan sonra elektif vertebra cerrahisi (diskektomi+laminektomi ve stabilizasyon) geçirecek, ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II, yaşları 18–65 arasında olan 56 hasta çalışmaya dahil edildi. Acil opere olacak travma hastaları, tümör vakaları, ASA risk sınıflaması II den yüksek hastalar, aktif akciğer hastalığı (Astım, KOAH) olanlar ve çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. 56 Hastadan çalışma dışı kriter taşıyan ve alınan kan örneklerinde hemoliz vb. problem olan 8 hasta çalışma dışı bırakılarak, 48 hasta ile çalışma tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar anestezi idamesine göre kapalı zarf usülü rastgele randomize edilerek 24 hastadan oluşan 2 gruba ayrılması planlandı.

Grup I (n=24, sevofluran grubu): Bu grupta idame % 2 sevoflurane ve 0,15 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı.

Grup II (n =24, propofol grubu): Bu grupta idame ilk 10 dk 10 mg/kg, sonraki 10 dk 8 mg/kg daha sonraki sürede 6 mg/kg propofol ve 0,15 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı.

İndüksiyon: Her iki grup hastada 3 dakika boyunca 4 L/dk oksijen solutulduktan sonra anestezi indüksiyonu propofol 2,5 mg/kg ve remifentanil 0,5 µg/kg ile sağlandı. %100 oksijen ile maske ventilasyonuna başlandı. Kirpik refleksi kaybolduktan sonra 0,5 mg/kg rokuronyum verildi. Hastalar iki dakika süre ile

önce asiste, sonra kontrollü solutuldu. Yeterli kas gevşemesi sağlandıktan entübe edildi.

İdame: Propofol grubunda ilk 10 dk 10 mg/kg, sonraki 10 dk 8 mg/kg daha sonraki sürede 6 mg/kg propofol ve 0,15 µg/kg remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Yetersiz anestezi belirtisi olduğunda (KAH ve OAB'da bazal değerlerin % 20 üzerinde bir artış olduğunda ya da hastada hareket etme, göz yaşarması, çığneme gibi etkiler gözlemlendiğinde) remifentanil infüzyon hızında 0,05 µg/kg/dk 'lık ilave bir artış yapıldı. Ardışık infüzyon hızı artırılması işlemleri en az 2 dakikalık aralıklarla yapıldı. Yetersiz anestezi devam ediyorsa, propofol infüzyonu 2 mg/kg artırıldı. KAH ve OAB da anestezi öncesi bazal değerlere göre % 20 lik bir azalma durumunda 10 ml/kg'dan izotonik verildi. Eğer hipotansiyon devam ederse, remifentanil infüzyon hızı % 50 azaltıldı. Hala hipotansiyon kontrol edilememiş ise, hipotansiyon düzelinceye kadar propofol infüzyonu 2 mg/kg azaltıldı ya da tamamen kesildi.

Sevofluran grubunda ise idame % 2 sevoflurane ve 0,15 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Yetersiz anestezi belirtisi olduğunda (KAH ve OAB'da bazal değerlerin % 20 üzerinde bir artış olduğunda ya da hastada hareket etme, göz yaşarması, çığneme gibi etkiler gözlemlendiğinde) remifentanil infüzyon hızında 0,05 µg/kg/dk 'lık ilave bir artış yapıldı. Ardışık infüzyon hızı artırılması işlemleri en az 2 dakikalık aralıklarla yapıldı. Yetersiz anestezi devam ediyorsa, sevofluran % 1 artırıldı. KAH ve OAB da anestezi öncesi bazal değerlere göre % 20 lik bir azalma durumunda 10 ml/kg'dan izotonik verildi. Eğer hipotansiyon devam ederse, remifentanil infüzyon hızı % 50 azaltıldı. Hala hipotansiyon kontrol edilememiş ise hipotansiyon düzelinceye kadar sevofluran inhalasyonu %1 azaltıldı ya da tamamen kesildi.

Operasyon bitiminde ekstübasyonu takiben her hastaya intravenöz tramadol ile hasta kontrollü analjezi cihazları takıldı ve 0,5 mg/kg İV Tramadol bolus yapıldı Bulantı, kusma şikâyeti olan hastalara 10 mg İV

Metoklopramid HCL verildi. Hasta derlenmesi Postoperatif Aldrete derlenme skorlaması ile değerlendirildi (Tablo 1). Derlenme skoru 9–10 olan hastalar Nöroşiruji kliniğine alındı

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, boy, kilo) ve ASA değeri kaydedildi. Bazal, 5 dakika (dk), 10. dk, 15 dk, 20. dk, 25. dk, 30. dk, 40. dk, 50. dk 60. dk, 70. dk, 80. dk 90. dk, 100. dk, 110. dk ve 120. dk'larda intraoperatif hemodinamik parametreler (sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, kalp hızı), periferik oksijen satürasyonu ve ET CO₂ değeri açısından takip edildiler.

Hastalar masaya alındıktan sonra açılan venöz damaryolundan indüksiyondan hemen önce 7 ml kan örneği alındı. Aynı şekilde postoperatif ekstübasyondan sonra vital bulgular stabillendikten sonra 7ml kan örneği alındı. Alınan kan örnekleri biyokimya tüplerinde Biyokimya ve Mikrobiyoloji laboratuvarlarına gönderildi.

Alınan örneklerinden TAS, TOS ve IL-6 seviyeleri ölçüldü. OSI; TOS'nin TAS'ye bölünmesi ile hesaplandı. Oksidatif stres ölçümü için tam otomatik kolorimetrik Erel yöntemi ile TAS, TOS ve OSI bakıldı. IL-6 ölçümü için Bender Med Systems tarafından üretilen Human IL-6 Elisa kitleri kullanıldı.

İstatiksel incelemeler

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.5 (SPSS Inc. Chicago USA) programı kullanıldı. Grup içi tekrarlayan hemodinamik verilerin değerlendirmesinde Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi Testi, gruplar arası ve grup içi niceliksel karşılaştırmalarda Mann-Whitney U Testi, kategorik verilerde Ki-Kare Testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama±standard deviasyon olarak belirtildi ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

Bulgular

Gruplar demografik özellikleri açısından incelendiğinde, yaş, kilo, boy, cinsiyet, ek hastalık, operasyon cinsi, operasyon süresi ve anestezi süresi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (p>0.05). Gruplar arası KAH değerleri karşılaştırıldığında 50. ve 60. dakikalarda

propofol grubunda (73-74 atım/dakika) sevofluran grubuna (67-66 atım/dk) göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$). Diğer değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Grupların ölçüm aralıklarında KÂH değişiklikleri Grafik 1'de gösterilmiştir. Gruplar arası OAB değerleri karşılaştırıldığında 15. dakikada propofol grubunda (81 mmHg) sevofluran grubuna (88 mmHg) göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p < 0,05$). Diğer değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). Grupların ölçüm aralıklarında OAB değişiklikleri Grafik 2'de gösterilmiştir. Gruplar arası SpO_2 ve $ETCO_2$ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Gruplar arası preoperatif TAS, TOS, OSI ve IL-6 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Gruplar arası postoperatif TAS ve IL-6 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). TOS ve OSI Propofol grubunda Sevofluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$). Gruplar arası postoperatif TAS, TOS, OSI ve IL-6 sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma

Cerrahi travma sonucu oluşan oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltarak klinik olarak sistemik ve lokal yararlar elde edilebilir. Cerrahi sırasında anestezi için kullanılacak yöntemin oksidatif stres ve inflamasyon üzerine olumlu ya da olumsuz etkilerine yönelik yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur. Vertebra cerrahisi gibi, opere edilen bölge itibarıyla nöron hasarı oluşma riski yüksek olan cerrahilerde oksidatif stres ve inflamasyonun anestezi yöntemi ya da ilaçlarla azaltılması klinik uygulama açısından avantajlı sonuçlar doğurabilir. Bazı çalışmalarda propofol ve sevofluranın antioksidan özelliklerinin, diğer anestezi ajanlarından daha fazla olduğu ileri sürülmüştür (4-6).

Anestezi ajanlarının oksidatif stres üzerine

etkileri en iyi bilineni propofoldür. Propofolün kimyasal yapısında bulunan fenolik hidroksil grubu endojen doğal antioksidan alfa tokoferol (vitamin E) ve hidroksi toluen butilat gibi fenol bazlı radikal tüketicilerle benzerdir. İn vitro ve in vivo çalışmalar propofolün antioksidan aktivitesinin fenolik hidroksil yapısından kaynaklandığını göstermiştir (5). Propofolün antioksidan özellik göstermesi üzerine son zamanlarda yapılan çalışmalarda diğer anestezi ajanlarının oksidatif stres üzerine olan etkileri propofolle karşılaştırılarak araştırılmıştır. Allaouchiche ve ark. domuzlarla yaptıkları çalışmada desfluranın lokal ve sistemik oksidatif strese neden olduğu, propofol ve Sevofluranın ise anti oksidan özellikte olduğunu belirtmişlerdir (4).

Abou-Elenain K. torasik cerrahi uygulanan 60 hastada BAL da MDA, GPX, SOD, proinflatuar sitokinler (TNF- α , IL-8) ve proteinaz seviyelerine sevofluran ve propofol grubunda ayrı ayrı incelendiği çalışmada, propofolün antioksidan özellikte olduğu, sevofluranın ise lokal ve sistemik oksidatif stresi arttırdığı ve intrapulmoner proinflatuar cevabı daha fazla arttırdığı bildirilmiştir (7). Dikmen ve ark. yaptığı çalışmada ise propofol/remifentanil anestezi ile sevofluran anesteziinin insan eritrositlerindeki oksidan ve antioksidan sistem üzerine etkinliğini karşılaştırmışlar ve propofolün oksidatif strese etkisinin olmadığını, sevofluranın eritrositleri oksidatif strese karşı koruduğunu bulmuşlardır (8). De Conno E ve arkadaşları tek akciğer ventilasyonu uygulanan hastalarda inflamasyon açısından sevofluran ve propofolü karşılaştıran çalışmada sevofluranın propofole göre immünomodülatör ve inflammatuar yanıt üzerinde daha baskılayıcı ve daha az postoperatif yan etkiye neden olduğu sonucuna varmıştır (9). İki çalışma arasındaki en önemli fark iskemi reperfüzyon açısındandır. Tek akciğer ventilasyonu yapılan hastalarda oluşan iskemi reperfüzyon propofolün antioksidan özelliğini daha iyi ön plana çıkarırken abdominal histerektomi yapılan hastaların dahil edildiği Dikmen'in çalışmasında bu etki ortaya çıkmamış aksine sevofluranın eritrositleri

oksidatif strese karşı koruduğunu gösterilmiştir (8).

Oksidatif stresten en çok etkilenen hasta gruplarından biri ise Koroner arter by-pass greftleme (CABG) operasyonu geçiren hastalardır. Bu hastalarda miyokard perfüzyonun sağlanması amaçlandığından, serbest oksijen radikallerinin miyokard üzerine olan etkileri mortalite ve morbiditede önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle anestezi ajanlarının etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma mevcuttur. Corcoran ve ark. elektif CABG operasyonu geçiren 27 hastada reperfüzyon hasarı sonucu oksidatif stres, nötrofil fonksiyonu ve lipid peroksidasyonuna propofolün etkisini araştırmışlar ve propofolün kötü ventrikül fonksiyonlu hastalarda CABG sonrası serbest radikal ilişkili lipid peroksidasyonu ve sistemik inflamasyonu azalttığı kanaatine varmışlardır (10). Tomas B. ve ark. elektif CABG operasyonu geçiren 21 hastada propofolün lipid peroksidasyonu ve inflamatuvar cevap üzerine etkisini araştırmışlardır. Klinikle ilgili konsantrasyonlarda propofolün miyokardiyal reperfüzyon hasarının inflamatuvar komponentlerini ve serbest radikalleri azaltabileceği sonucuna varıldığını bildirmişlerdir (11).

CABG uygulanan 30 hasta üzerinde Sevofluranın ve sufentanilin akciğerler üzerindeki inflamatuvar yanıtını incelendiği bir çalışmada, sevofluranın nötrofil ve lökositlerin pulmoner sekestrasyonunu azalttığı, erken dönem pulmoner reperfüzyonunda sitokinlerinin akciğerler tarafından tüketimini ve CABG süresince inflamatuvar yanıtı azalttığı bildirilmiştir (12). Çalışmalarda genellikle CABG cerrahisindeki oksidatif stresin düzeyi idrardaki veya periferik kan örneklerindeki lipid peroksidasyonu ölçülerek araştırılmıştır. Miyokard üzerindeki direkt etkileri görebilmek için son zamanlardaki çalışmalarda ise koroner sinüsten alınan numunelerde oksidatif stres düzeyi bakılmış ve bu şekilde Miyokardiyal oksidatif stres ve miyokard koruyucu etkiler araştırılmıştır (13). Ballester

ve ark., yaptıkları randomize kontrollü çalışmada off-pump CABG yapılan hastalarda sevofluran ve propofolün miyokardiyal oksidatif stres üzerindeki etkileri araştırmışlar. Hastalardan cerrahi süresince farklı zamanlarda koroner sinüslerden alınan kan örneklerinden oksidatif stres düzeyleri karşılaştırılmış ve sonuç olarak sevofluranın propofole göre daha iyi sonuçlar verdiği ve daha antioksidan özellik gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu sonuçlara dayanarak sevofluranın miyokard koruyucu etki gösterdiği ve off-pump CABG'de sürekli kullanılması gerektiği sonucuna varmışlardır (14). Başka bir çalışmada ise on-pump CABG hastalarda sevofluranın miyokard koruyucu etkisini araştırmak için cerrahi prosedürün belli aşamalarında sevofluran verilmiş (by-pass öncesi, sonrası veya sadece by-pass sırasında) ve sonuç olarak sevofluranın miyokard koruyucu etkisinin tüm cerrahi süresi boyunca kullanıldığında daha belirgin olduğu sonucuna varılmıştır (15).

Pediyatrik kardiyak cerrahi grubunda anestezi ajanlarının oksidatif stres üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada ise propofol ve midazolam karşılaştırılmış ve sonuç olarak konjenital kalp hastalığı olan çocuklarda propofolün oksidatif stres ve postoperatif derlenme de daha üstün olduğu gösterilmiştir (16). Amerikan Kardiyoloji Derneği non-kardiyak cerrahide miyokard infarktüs riski olan hastalarda genel anestezinin idamesinde volatil anesteziklerin kullanılmasını önermiştir (17).

Sevofluran gibi inhalasyon anesteziklerinin nöroprotektif etkilerini ortaya konmaya çalışıldığı bir çalışmada sevofluran ile posconditioning'in başlangıçta spinal kord dokusunda katalaz ve süperoksit dismutaz gibi major antioksidan enzimlerde artışa neden olduğu gösterilmiştir (18). Volatil anesteziklerin, eksitator aminoasit transporter tip 3'ün (EAAT3) aktivitesini koruyarak glutamat ve sisteinin transportunu devam ettirdiği ve nöroprotektif etkilerinde bu mekanizmanında rol aldığını öne süren çalışmalar mevcuttur (19).

Çeşitli deneysel model çalışmalarda propofolün lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği böylece antioksidan kapasiteyi arttırarak hücreleri

oksidatif strese karşı koruduğunu gösterilmiştir (20-22). Acquaviva ve ark. Propofolün doza bağlı olarak (40 µM- 1mM) astroglial hücrelerde peroksi nitrik ilişkili sitotoksiteden koruduğunu göstermişlerdir (23). Scapagnini ve ark.'nın polifenolün antioksidan özellikleri ile ilgili çalışmalarında bunu desteklemektedir (24). Deneysel inme çalışmalarında beyin hücreleri ve nörolojik fonksiyonların korunmasının propofolün dozuyla ilişkili bulunmuştur (25). Sitar ve ark. yaptıkları bir çalışmada astrositleri terbutilhidroperoksit (t-BOOH) ile oksidatif strese maruz bırakmışlar ve verilen propofolün glutamat transport hızını düzelttiğini göstermişlerdir (26). Peter ve ark. t-BOOH ve propofolün beraber verildiğinde glutamat transportunun tam sağlandığını, propofolün t-BOOH tan 30 dk sonra verildiğinde glutamat transportunun kısmen sağlandığını göstermişlerdir (27).

Ratlarda oluşturulan polimikrobiyal sepsiste, propofolün proinflamatuvar sitokinler ve nüklear faktör kapa B(NFkB) üzerine etkilerini araştırılmış ve Propofol grubunda kontrol grubuna göre TNF- α , İL-6 ve NFkB seviyelerinde azalma görülmüştür. Sonuç olarak propofolün deneysel polimikrobiyal sepsis oluşturulan sıçanlarda, hepatic NFkB aktivasyonu ve proinflamatuvar sitokin cevabını inhibe ettiği bildirilmiştir(28). TİVA ve volatil anestezinin(VİMA) stres hormon cevabı ve IL-6 üzerine etkileri karşılaştırıldığı çalışmada, TİVA'da propofol ve remifentanil, VİMA'da sevofluran kullanmış, TİVA'da adrenalin, noradrenalin, kortizol ve glukoz seviyeleri daha düşük bulunurken İL-6

seviyeleri iki grupta aynı saptanmıştır (29).

Anestezik maddelerin, inflamasyon, oksidatif stres ve serbest radikallerin zararlı etkilerine karşı dokuların korunmasında oynadıkları roller, son yıllarda ilgi çekici bir konu olmuştur. Elde edilen sonuçların farklı oluşu bu çalışmaların ve ilginin devam edeceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın verilerine göre vertebra cerrahisinde hastalarda oksidatif stres ve oksidatif stres indeksi artmakta, antioksidan seviye azalmakta ve inflamasyona neden olmaktadır. Kullanılan anestezi yöntemi ve anestezik ilaçların nöroprotektif etkisinin önem arz ettiği bu hasta grubunda bu çalışmanın sonuçlarına göre, propofol ile TİVA, sevofluran ile inhalasyon anestezi uygulanan gruplarının her ikisinde de oksidatif stres parametreleri postoperatif dönemde anlamlı derecede arttığı tespit edildi. Artış sevofluran grubunda daha azdı. Antioksidan seviye postoperatif dönemde her iki grupta azalırken, oksidatif stres indeksi propofol grubunda anlamlı yüksek bulundu. Bu çalışmada preoperatif ve postoperatif İL-6 değerleri arasında her iki grupta da anlamlı fark görülmedi.

Sonuç olarak vertebra cerrahisinde sevofluran ile inhalasyon anestezi ve propofol ile TİVA'nın hemodinamik stabilite ve inflamasyon açısından benzer etkileri olduğu bulunurken oksidatif stres açısından Sevofluranın propofole göre daha olumlu etkileri olduğu tespit edildi. Bu bulguların daha geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenerek, inhalasyon anesteziklerinin oksidatif stres üzerine olası olumlu etkilerinin vertebra cerrahisinde nöronal korunma açısından moleküler ve klinik yansımalarının ortaya konmasına ihtiyaç vardır.

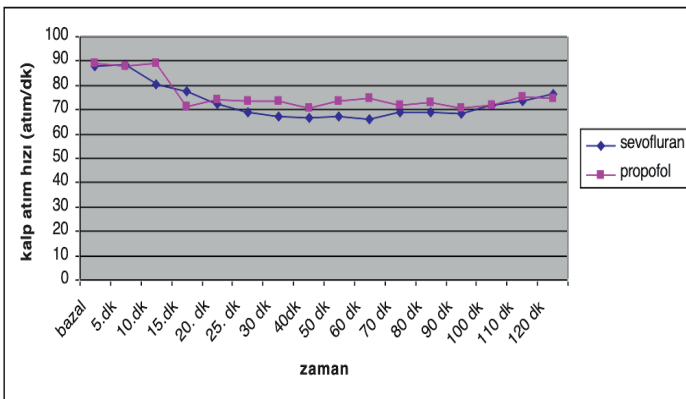
Tablo 1: Aldrete Derlenme Skorlanması

Aktivite	Bütün eksterimitelerini hareket ettirebiliyor	2
	İki eksterimete hareketli	1
	Eksterimite hareketi yok	0
Solunum	Solunum derinliği yeterli, öksürebiliyor	2
	Solunum hareketleri yüzeysel, dispneik	1
	Apne	0
Arteriyel kan basıncı	Normal değerden sapma % 10 veya daha az	2
	Normal değerden sapma % 11–20	1
	Normal değerden sapma % 21 veya daha fazla	0
Bilinç durumu	Tamamen açık	2
	Sözlü uyarılara cevap veriyor	1
	Sözlü uyarılara cevap yok	0
Cilt rengi	Normal, pembe	2
	Solgun	1
	Siyanotik	0

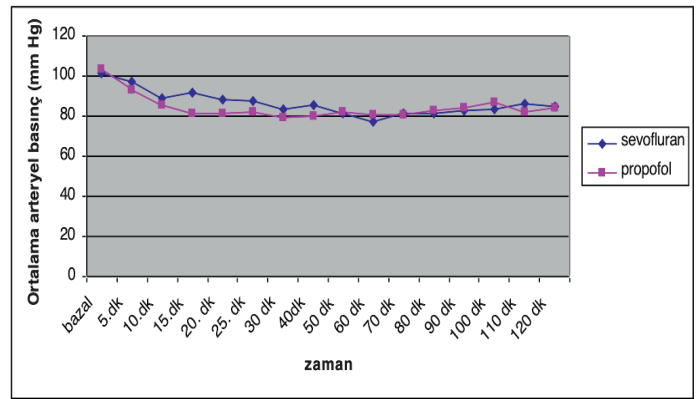
Tablo 2: Gruplar arası postoperatif TAS, TOS, OSİ ve IL-6 sonuçları

	Postoperatif Sevofluran	Postoperatif Propofol	p
TAS (mmol TroloksEqv./L)	1,00±0,13	1,07±0,13	0,879
TOS (µmol H ₂ O ₂ Eqv./L)*	21,46±6,66	27,42±8,11	0,010*
OSİ (AU)*	2,03±0,68	2,59±0,86	0,020*
IL-6 (pg/ml)	0,72±0,02	0,65±0,10	0,601

TAS: Total Antioksidan Seviye, **TOS:** Total Oksidan Seviye, **OSİ:** Oksidatif Stres İndeksi
IL-6: İnterlökin-6, AU: Arbitrary unit



Grafik 1: Grupların ölçüm aralıklarında kalp atım hızı değişiklikleri



Grafik 2: Grupların ölçüm aralıklarında OAB değişiklikleri

26-30 Ekim 2011 tarihlerinde yapılan 45. Ulusal TARK Kongresinde sözlü sunu olarak sunulmuştur.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

1. Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. 1. Ed, Konya; Mimoza Yayınları 1995.
2. Sánchez-Conde P, Rodríguez-López JM, Nicolás JL, et al. The comparative abilities of propofol and sevoflurane to modulate inflammation and oxidative stress in the kidney after aortic cross-clamping. *Anesth Analg.* 2008; 106: 371-8
3. Sivaci R, Kahraman A, Serteser M, Sahin DA, Dilek ON. Cytotoxic effects of volatile anesthetics with free radicals undergoing laparoscopic surgery. *Clin Biochem.* 2006; 39: 293-8.
4. Allaouchiche B, Debon R, Goudable J, Chassard D, Duffo F. Oxidative stress status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. *Anesth Analg.* 2001; 93: 981-5.
5. Ansley DM, Lee J, Godin DV, Garnett ME, Qayumi AK. Propofol enhances red cell antioxidant capacity in swine and humans. *Can J Anaesth.* 1998; 45: 233-9.
6. Murphy PG, Davies MJ, Columb MO, Stratford N. Effect of propofol and thiopentone on free radical mediated oxidative stress of the erythrocyte. *Br J Anaesth.* 1996; 76: 536-43.
7. Abou-Elenain K. Study of the systemic and pulmonary oxidative stress status during exposure to propofol and sevoflurane anaesthesia during thoracic surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2010; 27: 566-71.
8. Dikmen B, Erk G, Et G ve ark. Propofol/remifentanil anestezisi ile sevofluran anestezisinin insan eritrositlerindeki oksidan ve antioksidan sistem üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri JAnest Reanim.* 2005; 3: 15-20
9. De Conno E, Steurer MP, Wittlinger M, et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology.* 2009; 110: 1316-26.
10. Corcoran TB, Engel A, Sakamoto H, et al. The effects of propofol on neutrophil function, lipid peroxidation and inflammatory response during elective coronary artery bypass grafting in patients with impaired ventricular function. *Br J Anaesth.* 2006; 97: 825-31.
11. Corcoran TB, Engel A, Sakamoto H, et al. The effects of propofol on lipid peroxidation and inflammatory response in elective coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 18: 592-604.
12. Cho EJ, Yoon JH, Hong SJ, Lee SH, Sim SB. The effects of sevoflurane on systemic and pulmonary inflammatory responses after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009; 23: 639-45.
13. Van Boven WJ, Gerritsen WB, Driessen AH, et al. Myocardial oxidative stress, and cell injury comparing three different techniques for coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 34: 969-75.
14. Ballester M, Llorens J, Garcia-de-la-Asuncion J, et al. Myocardial oxidative stress protection by sevoflurane vs. propofol: a randomised controlled study in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2011; 28: 874-81.
15. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology.* 2004; 101: 299-310.
16. Xia WF, Liu Y, Zhou QS, Tang QZ, Zou HD. Comparison of the effects of propofol and midazolam on inflammation and oxidase stress in children with congenital heart disease undergoing cardiac surgery. *Yonsei Med J.* 2011; 52: 326-32.
17. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *Anesth Analg.* 2008; 106: 685-712.
18. Wang Q, Chen Q, Ding Q, et al. Sevoflurane postconditioning attenuates spinal cord reperfusion injury through free radicals-mediated up-regulation of antioxidant enzymes in rabbits. *J. Jss.* 2009; 11: 1-9
19. Lee SA, Choi JG, Zuo Z. Volatile anesthetics attenuate oxidative stress-reduced activity of glutamate transporter type 3. *Anesth Analg.* 2009; 109: 1506-10.
20. Hans P, Deby-Dupont G, Deby C, et al. Increase in antioxidant capacity of plasma during propofol anaesthesia. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 1997; 9: 234-6
21. Manataki A.D, Tselepis A.D, Glantzounis G.K, et al. Lipid peroxidation and the use of emulsified propofol in blood from anaesthetized patients. *Surg. Endosc.* 2001; 15: 950-3
22. Stratford N, Murphy P. Antioxidant activity of propofol in blood from anaesthetized patients. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1998; 15: 158-60.
23. Acquaviva R, Campisi A, Murabito P, et al. Propofol attenuates peroxynitrite-mediated DNA damage and apoptosis in cultured astrocytes: an alternative protective mechanism. *Anesthesiology.* 2004; 101: 1363-71
24. Scapagnini G, Foresti R, Calabrese V, et al. Caffeic acid phenethyl ester and curcumin: a novel class of heme oxygenase-1 inducers. *Mol. Pharmacol.* 2002; 61: 554-61
25. Kochs E., Hoffman W.E., Werner C., et al. The effects of propofol on brain electrical activity, neurologic outcome, and neuronal damage following incomplete ischemia in rats. *Anesthesiology.* 1992; 76: 245-52.
26. Sitar S.M., Hanifi-Moghaddam P, Gelb A, et al. Propofol prevents peroxide-induced inhibition of glutamate transport in cultured astrocytes. *Anesthesiology.* 1999; 90: 1446-53.
27. Peters, C.E., Korcok, J., Gelb, A.W., Wilson, J.X.,... Anaesthetic concentrations of propofol protect against oxidative stress in primary astrocyte cultures: comparison with hypothermia. *Anesthesiology.* 2001; 94: 313-21.
28. Song XM, Wang YL, Li JG, et al. Effects of propofol on pro-inflammatory cytokines and nuclear factor kappaB during polymicrobial sepsis in rats. *Mol Biol Rep.* 2009; 36: 2345-51.
29. Ihn CH, Joo JD, Choi JW, et al. Comparison of stress hormone response, interleukin-6 and anaesthetic characteristics of two anaesthetic techniques: volatile induction and maintenance of anaesthesia using sevoflurane versus total intravenous anaesthesia using propofol and remifentanil. *J Int Med Res.* 2009; 37: 1760-71.