

# GENEL ANESTEZİ ALTINDA ABDOMİNAL HİSTEREKTOMİ YAPILACAK HASTALARDA FENTANİL VE SUFENTANİLİN HEMODİNAMİK VE ENDOKRİN YANIT ÜZERİNE ETKİLERİ

Türkey ÇAKAN<sup>1</sup>, Hatice YAĞMURDUR<sup>1</sup>, Çiğdem ÜNAL<sup>1</sup>, Yasemin FIDAN<sup>2</sup>, Çiğdem TOPKAYA<sup>2</sup>, Hülya BAŞAR<sup>1</sup>

## ÖZ

**Amaç:** Bu çalışmada, genel anestezi altında abdominal histerektomi yapılacak hastalarda fentanil ve sufentanilin hemodinamik ve endokrin yanıt üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya ASA I-II grubundan toplam 40 hasta dahil edildi. Hastalar iki gruba ayrılarak indüksiyon için Fentanil Grubuna (n=20) 5 mg kg-1 tiyopental, 1.5 mg kg-1 fentanil ve 0.1 mg kg-1 veküronyum verilirken, Sufentanil Grubuna (n=20) fentanil yerine 0.3 mg kg-1 sufentanil uygulandı. Anestezi idamesi sevofluran ve %50 O<sub>2</sub>+N<sub>2</sub>O karışımı ile sağlandı. Hastalarda bispektral indeks (BIS) monitörizasyonu sağlanarak operasyon boyunca BIS değerlerini 50±5 düzeyinde tutacak şekilde 50 mg fentanil ya da 5 mg sufentanil ek dozları yapıldı. Kalp atım hızı (KAH) ve ortalama arter basıncı (OAB) takip edilen hastalardan üç kez kan örneği alınarak plazma glukoz, insülin, prolaktin ve kortizol seviyeleri tespit edildi.

**Bulgular:** Her iki grupta da özellikle entübasyonun 10. dk.'sından itibaren OAB ve KAH değerleri kontrol ölçümlerine göre anlamlı olarak azaldı (p<0.05). Sufentanil Grubunda OAB ve KAH ölçümleri diğer gruba göre daha düşük seyretmesine rağmen bu durum anlamlı bulunmadı (p>0.05). Her iki grupta da cerrahi insizyondan 30 dk. sonra alınan kanda glukoz ve prolaktin düzeyleri artarken, ekstübasyondan hemen sonra alınan kanda glukoz, prolaktin ve kortizol düzeylerindeki artma indüksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi (p<0.001). Ancak kortizol, prolaktin ve glukoz düzeyindeki artış farkı Sufentanil Grubunda istatistiksel olarak daha düşük bulundu (p<0.05).

**Sonuç:** Abdominal histerektomilerde fentanil ve sufentanil entübasyona ve cerrahiye bağlı hemodinamik yanıtı benzer bir şekilde baskımlarken, cerrahiye bağlı stres hormon yanıtı sufentanil ile daha iyi kontrol edilebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Fentanil, Sufentanil, Abdominal Histerektomi, Hemodinamik Yanıt, Endokrin Yanıt.

## THE EFFECTS OF FENTANYL AND SUFENTANIL ON HEMODYNAMIC AND ENDOCRINE RESPONSES TO ABDOMINAL HYSTERECTOMY UNDER GENERAL ANESTHESIA

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the effects of fentanyl and sufentanil on hemodynamic and endocrine responses in patients undergoing abdominal hysterectomy under general anesthesia.

**Method:** Forty ASA I-II patients scheduled for abdominal hysterectomy were randomly allocated to receive either 5 mg kg<sup>-1</sup> thiopental, 1.5 mg kg<sup>-1</sup> fentanyl, and 0.1 mg kg<sup>-1</sup> vecuronium or 0.3 mg kg<sup>-1</sup> sufentanil and the same amounts of thiopental and vecuronium. The anesthesia was maintained with sevoflurane and a 50% O<sub>2</sub>+N<sub>2</sub>O mixture. The bispectral index (BIS) monitoring was performed and fentanyl (50 mg) or sufentanil (5 mg) supplements were added to keep BIS at the 50±5 level. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded. Plasma concentrations of glucose, insulin, prolactin, and cortisol were measured three times in the blood.

**Results:** MAP and HR were significantly decreased from the 10th min of intubation in both groups (p<0.05). Although it was not significant, MAP and HR were lower in the sufentanil group than in the fentanyl group (p>0.05). While plasma glucose and prolactin concentrations were increasing from baseline values 30 min after skin incision, plasma glucose, prolactin and cortisol levels were increased after extubation in both groups (p<0.001). However, increments in the concentrations of glucose, prolactin, and cortisol were significantly lower in the sufentanil group than in the fentanyl group (p<0.05).

**Conclusion:** Sufentanil was similar to fentanyl in attenuating the hemodynamic responses to tracheal intubation and surgery in abdominal hysterectomy. However, sufentanil provided better stress endocrine responses than fentanyl to surgical stimulation.

**Key Words:** Fentanyl, Sufentanil, Abdominal Hysterectomy, Hemodynamic Response, Endocrine Response.

## GİRİŞ

Cerrahi travmaya karşı oluşan endokrin yanıt; cerrahi travmanın büyüklüğü, süresi ve cerrahi tekniğe bağlı olduğu kadar kullanılan anestezi yönteminden de etkilenmektedir (1,2). Opioid analjezikler, volatil anesteziklere göre hem cerrahiye bağlı endokrin yanıtı önlemede daha etkili olmaları hem de direkt kardiyovasküler depresan özellik taşımamalarından dolayı kardiyak cerrahide yüksek dozlarda kullanılmalarının yanısıra genel cerrahi işlemler sırasında da dengeli anestezinin bir parçası olarak düşük dozlarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar (3,4).

Sentetik opioidlerden fentanil ve onun N4 tienil derivasyonu olan sufentanil; operasyon sırasında analjezi sağlamak, trakeal entübasyona ve cerrahiye bağlı hemodinamik ve endokrin yanıtı baskılamak ve volatil anestezik ihtiyacını azaltmak için sıkça kullanılan opioid analjeziklerdir (5,6).

Bu çalışmada, genel anestezi altında total abdominal histerektomi geçirecek hastalarda trakeal entübasyona ve cerrahiye bağlı hemodinamik ve endokrin yanıt üzerine fentanil ve sufentanilin etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Hastane etik kurul izni alındıktan ve hasta onam formu hasta-ya ve yakınlarına imzalatıldıktan sonra çalışma prospektif ve randomize olarak yapıldı. Çalışmaya genel anestezi altında iyi huylu uterus miyomu nedeniyle total abdominal histerektomi yapılması planlanan, ASA I-II grubundan yaşları 40-65 arasında olan toplam 40 hasta dahil edildi.

Majör kardiyovasküler, solunum, renal, hepatik ve nöroendokrin disfonksiyonu olanlarla, operasyon öncesi özellikle hemodinamik, hormonal, metabolik veya immünolojik fonksiyonları etkileyecek ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Operasyondan 45 dk. önce 0.07 mgkg-1 intramüsküler (i.m.) midazolam ile premedikasyon uygulanan hastalar, ameliyathaneye alındıklarında devamlı elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), non-invazif ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ile monitörize edildi. Operasyon boyunca anestezi derinliğinin takibi için bispektral indeks monitörizasyonu (BIS), yetişkin BIS sensörünün hastanın alınma üretici firmanın talimatına göre yerleştirilmesi ve A-2000 BIS monitörüne (BISTM, Aspect Medical System, Newton, MA, USA) bağlanmasıyla sağlandı. 20 G intravenöz (i.v.) kanül ile el sırtından damar yolu açılan hastalara operasyon boyunca 8 ml kg-1st-1'den %0.9 NaCl verilmesi planlandı. Ardından hastalar kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek her grupta 20 hasta olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

<sup>1</sup> S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara.

<sup>2</sup> S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü, Ankara.

Anestezi indüksiyonu, Fentanil Grubunda 5 mg kg-1 tiyopental, 1.5 mg kg-1 fentanil ve 0.1 mg kg-1 veküronyum ile sağlanırken, Sufentanil Grubuna aynı miktarda tiyopental ve veküronyum ile 0.3 mg kg-1 sufentanil uygulandı. Her iki grupta da narkotik uygulamalarından 5 dk. sonra endotrakeal entübasyon yapılarak end-tidal karbondioksit (et CO<sub>2</sub>) değerleri 35-40 mmHg olacak şekilde kontrollü ventilasyona başlandı. Anestezi idamesi inspire edilen sevofluran konsantrasyonu %1 olacak şekilde %50 O<sub>2</sub>+%50 N<sub>2</sub>O karışımı ve 0.025 mg kg-1 veküronyum ile sağlandı. Tüm hastalara operasyon boyunca BIS değerlerini 50±5 düzeyinde tutacak şekilde 50 mg fentanil ya da 5 mg sufentanil ek dozları uygulanırken, operasyonun son 30 dk.'sı içinde ek herhangi bir narkotik dozu uygulanmadı.

İndüksiyon öncesinden başlamak üzere (kontrol), laringoskopi öncesi (T<sub>0</sub>), trakeal entübasyondan 1 (T<sub>1</sub>) ile 5 (T<sub>5</sub>) dk. sonra ve operasyon sonuna kadar 10 dk. aralıklarla OAB ve KAH ölçümleri yapılarak kaydedildi. Bununla birlikte anestezi indüksiyonu öncesi (kontrol), cerrahi insizyondan 30 dk. sonra ve ekstübasyondan hemen sonra olmak üzere üç defa kan örneği alınarak plazma glukoz, insülin, prolaktin ve kortizol düzeyleri tespit edildi. Plazma glukoz düzeyleri Olympus® 2500 otoanalizörde heksokinaz yöntemiyle ölçülürken, insülin düzeyleri Seac Radim Alisei® marka otomatik analizörde ELISA yöntemiyle tespit edildi. Plazma kortizol ve prolaktin seviyelerinin ölçümü ise Beckman Coulter Unicel® DxI 800 marka otoanalizörde manyetik kemilüminesan yöntemiyle yapıldı.

Çalışmada OAB'nin kontrol değerlerine göre %20 oranında azalması veya KAH'ın 50 atımdk-1'nin altına düşmesi durumunda öncelikle sıvı replasmanı yapılması, cevap vermediği durumlarda hipotansiyon için 5-15 mg efedrin (i.v) ve bradikardi için 0.5 mg atropin (i.v) yapılması planlandı. Bununla birlikte OAB ve KAH'da kontrol değerlerine göre %20'den fazla artış olduğu durumlarda kullanılan opioide göre ek doz opioid uygulaması düşünüldü.

Çalışmaya başlamadan önce grupların büyüklüğünü tespit için yapılan güç (power) analizinde, serum kortizol konsantrasyonundaki değişiklik esas alındı. Fentanil ve Sufentanil Grupları arasında plazma kortizol düzeyleri açısından anlamlı bir fark (ortalama 15 mg dl-1) bulunması durumunda her grupta 20 hasta olması m=0.05 ve m=0.2 anlamlılık düzeyinde %80 güç sağladığından toplam 40 hasta çalışmaya dahil edildi .

Veriler ortalama ± standart sapma (SS) olarak ifade edildi. İki grup arasında ölçümle elde edilen verilerin analizinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Aynı grupta zaman içerisinde yapılan ölçümlerde tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi (ANOVA) yapılarak ardından post hoc Bonferroni düzeltmesi yapıldı. p<0.05 olan veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların yaş, boy ve vücut ağırlığı gibi demografik verileri, cerrahi ve anestezi süreleri ve operasyon sırasında toplam kan kaybı açısından gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05, Tablo I).

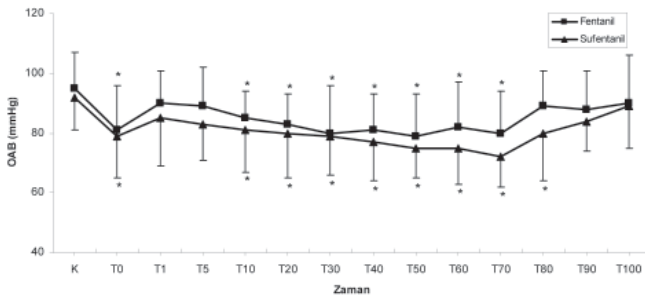
Genel anestezi indüksiyonu öncesi kaydedilen OAB ve KAH değerleri gruplar arasında benzer bulundu (p>0.05, Şekil 1 ve 2). Her iki grupta da laringoskopi öncesi kaydedilen OAB değerleri (T<sub>0</sub>) indüksiyon öncesi (kontrol) değerlerine göre anlamlı olarak düşüş göstermesine rağmen, trakeal entübasyondan 1 (T<sub>1</sub>) ile 5 (T<sub>5</sub>) dk. sonra ölçülen değerler kontrol değerleriyle benzer bulundu (p>0.05, Şekil 1). Özellikle entübasyonun 10. dk.'dan itibaren ilk saat içerisinde her iki grupta da OAB değerleri kontrol değerine göre anlamlı olarak azaldı (p<0.05). Ancak OAB'deki gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05, Şekil 1). Gerek Fentanil gerekse Sufentanil Grubunda entübasyonu takiben özellikle 1. dk.'daki (T<sub>1</sub>) KAH ölçümlerinde kontrol ve T<sub>0</sub> değerlerine göre artış olmakla birlikte bu durum anlamlı bulunmadı (p>0.05, Şekil 2). Sufentanil Grubunda entübasyonun 10. dk.'sından, Fentanil Grubunda ise 20. dk.'sından itibaren KAH değerleri kontrol ölçümlerine göre anlamlı olarak azaldı (p<0.05). Ancak operasyon boyunca Sufentanil Grubunda diğer gruba göre daha düşük bulunan KAH değerleri açısından gruplar arasında herhangi bir fark tespit edilmedi (p>0.05, Şekil 2).

Gruplar arasında anlamlı bulunmamakla birlikte bradikardi Sufentanil Grubunda 3 hastada görülürken, klinik olarak anlamlı hipotansiyon Fentanil Grubunda 2, Sufentanil Grubunda ise 3 hastada tespit edilmiştir. Gerek hipotansiyon gerekse bradikardi için öngörülen tedavilere hastalar zamanında ve yeterli cevap vermişlerdir. Operasyon boyunca hiçbir hastada ek opioid uygulamasını gerektiren hipertansiyon ve taşikardi olmamıştır.

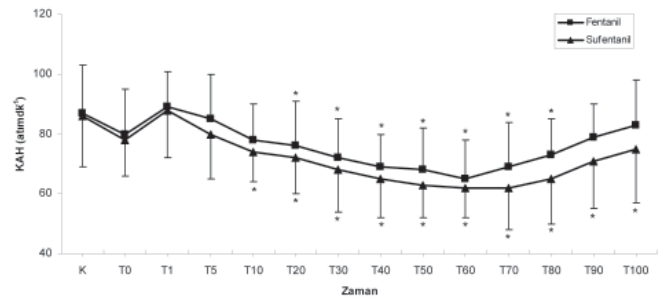
**Tablo 1:** Hastaların demografik ve cerrahi özellikleri.

	Fentanil (n=20)	Sufentanil (n=20)
Yaş (yıl)	55±8	58±7
Boy (cm)	162±10	160±11
Vücut ağırlığı (kg)	83±14	81±12
Cerrahi süresi (dk)	87±17	85±20
Anestezi süresi (dk)	101±15	99±20
Toplam kan kaybı (ml)	440±20	450±15

Değerler ortalama ± SS. Gruplar arası farklılıklar anlamlı değil (p>0.05).



**Şekil 1:** Grupların zamana göre ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) değerleri (mmHg). Veriler ortalama  $\pm$  SS. K: İndüksiyon öncesi kontrol değeri. \* $p<0.05$  kontrol değerine göre.



**Şekil 2:** Grupların zamana göre kalp atım hızı (KAH) değerleri (atımdk-1). Veriler ortalama  $\pm$  SS. K: İndüksiyon öncesi kontrol değeri. \* $p<0.05$  kontrol değerine göre.

**Tablo 2:** Plasma glukoz ve hormon düzeyleri.

	İndüksiyon öncesi (kontrol)	Cerrahi insizyondan 30 dk. sonra	Ekstübasyondan hemen sonra
Glukoz (mg dl <sup>-1</sup> )			
Fentanil	85 $\pm$ 12	125 $\pm$ 14* <sup>†</sup>	149 $\pm$ 13* <sup>†</sup>
Sufentanil	90 $\pm$ 10	110 $\pm$ 15*	132 $\pm$ 16*
İnsülin ( $\mu$ U ml <sup>-1</sup> )			
Fentanil	8.4 $\pm$ 0.1	9.3 $\pm$ 0.5	8.9 $\pm$ 0.6
Sufentanil	8.1 $\pm$ 0.3	9.1 $\pm$ 0.4	8.6 $\pm$ 0.7
Kortizol ( $\mu$ g dl <sup>-1</sup> )			
Fentanil	20 $\pm$ 13	43 $\pm$ 10* <sup>†</sup>	71 $\pm$ 14* <sup>†</sup>
Sufentanil	21 $\pm$ 15	28 $\pm$ 12	40 $\pm$ 15*
Prolaktin (ng ml <sup>-1</sup> )			
Fentanil	16.3 $\pm$ 4.5	179.14 $\pm$ 18.2* <sup>†</sup>	132.16 $\pm$ 15.3* <sup>†</sup>
Sufentanil	14.8 $\pm$ 2.3	134.13 $\pm$ 20.5*	102.18 $\pm$ 12.2*

Değerler ortalama  $\pm$  SS. \* $p<0.05$  kontrol değerine göre, <sup>†</sup> $p<0.05$  diğer gruba göre.

Anestezi indüksiyonu öncesi alınan kanda (kontrol) bakılan glukoz, insülin, prolaktin ve kortizol düzeyleri açısından gruplar arasında fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ , Tablo II). Her iki grupta da cerrahi insizyondan 30 dk. ve ekstübasyondan hemen sonra alınan kanda bakılan plazma glukoz ve prolaktin düzeyleri kontrol değerlerine göre anlamlı olarak artmaktadır ( $p<0.001$ , Tablo II). Ancak, glukoz ve prolaktin düzeylerindeki artış Sufentanil Grubunda diğer gruba göre daha az bulundu ( $p<0.05$ ). Fentanil Grubunda plazma kortizol düzeyi hem insizyondan 30 dk. sonra hem de ekstübasyonu takiben alınan kanda anlamlı olarak artarken, Sufentanil Grubundaki artış sadece ekstübasyon sonrası alınan kanda ölçülen değerlerde anlamlı bulundu ( $p<0.001$ , Tablo II). Bununla birlikte plazma kortizol seviyesi artışındaki düşüklük sufentanil uygulanan grupta istatistiksel olarak daha anlamlıydı ( $p<0.05$ ). İnsülin düzeyleri açısından gerek grup içi gerekse gruplar arası yapılan karşılaştırmalarda anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ , Tablo II).

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın en önemli bulgusu, trakeal entübasyon ve cerrahi uyarana karşı hipertansiyon ve taşikardi şeklinde oluşan hemodinamik yanıt fentanil ve sufentanil ile etkili ve benzer bir şekilde kontrol edilebilirken, abdominal histerek-

tomilerde cerrahiye bağlı stres hormon yanıtını baskılamada sufentanil daha etkili bulunmuştur. Anestezi indüksiyonu ve trakeal entübasyon hem perioperatif dönemde uygulanan anestetik ilaçların spesifik etkilerine hem de hastanın adrenajik durumuna bağlı olarak kardiyovasküler parametrelerde belirgin değişikliklere neden olabilir. Laringoskopi supraglottik basınç stimülasyonu ile sistolik ve diyastolik arter basınçlarında yükselmeye neden olurken, endotrakeal tüpün yerleştirilmesi ile infraglottik reseptörlerde stimüle olarak katekolamin düzeyleri artar (7). Oluşan kardiyovasküler değişiklikleri en aza indirmek için çeşitli farmakolojik ajanlar önerilmekle birlikte narkotik uygulaması bu stratejiler arasında en sık kullanılanıdır (8,9). Bu amaçla uygulanan opioidler yüksek dozlarda kullanıldıklarında kardiyovasküler cevabı etkili bir şekilde baskılamalarına rağmen postoperatif dönemde solunum depresyonuna neden olabilmektedirler (10,11). Bundan dolayı opioidler kalp dışı cerrahi işlemler sırasında dengeli anestezinin bir parçası olarak düşük dozlarda yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar.

Kietzmann (5) ve Clark'ın (12) nonkardiyak cerrahilerde inhalasyon anesteziği olmadan fentanil ve sufentanil ile yaptıkları total intravenöz anestezide entübasyona ve cerrahiye bağlı hemodinamik yanıtın benzer şekilde önlenemediği ancak fentanille daha belirgin olmak üzere her iki grupta da postoperatif dönemde solunum depresyonu geliştiği gösterilmiştir.

İlk defa Gauzit ve ark. tarafından N2O-halotan anestezisine ek olarak düşük dozlarda kullanılan fentanil ve sufentanil ile bolus doz yapılmaksızın aralıklı uygulamalarla hem entübasyona hemde cerrahiye bağlı hemodinamik yanıtın benzer bir şekilde baskılandığı ortaya konmuştur (6). Çalışmamız bu açıdan Gauzit ve ark.'nın çalışmasıyla uyumludur. Ancak onlardan farklı olarak çalışmamızda anestezi derinliği, hemodinamik parametrelerdeki artışlara göre değil, BİS monitörü ile takip edilerek bolus dozun ardından ek narkotik dozları yapılmıştır.

Casati ve ark. yaptıkları bir çalışmada trakeal entübasyona bağlı hemodinamik değişiklikleri önlemek için narkotik dozunun yüksek tutulmasına gerek olmadığını ancak düşük doz narkotiğin bolus dozunun uygulama zamanının önemli olduğunu vurgulamışlardır (9). Bu çalışmada sufentanilin bolus dozunu takiben 5 dk. sonra laringoskopi ve entübasyon yapıldığında hemodinamik yanıt etkin bir şekilde kontrol edilebilmiştir. Çalışmamızda hem sufentanil hem de fentanil için benzer olan tepe etkisi ile plazma arasında dengenin kurulduğu yarılanma ömrü zamanı (5-6 dk.) temel alınarak entübasyon gerçekleştirildiğinde, oluşan hemodinamik yanıt her iki grupta benzer ve etkin bir şekilde kontrol edilebilmiştir (13,14). Çalışmamız bu açıdan literatürle uyumludur.

Cerrahi travmaya bağlı hormonal yanıtta, cerrahi alandan gelen afferent uyarıların hipotalamik-pituator-adrenal aksını ve sempatik sistemi aktive etmesi temel mekanizmadır (15). Böylece epinefrin ve norepinefrin gibi katekolaminlerle kortizol, prolaktin, ADH ve GH gibi stres hormonları açığa çıkmaktadır. Oluşan bu hormonlar bir taraftan glukoz üretimini artırırken bir taraftan da insülin etkisinin aksine glukoz kullanımını azaltarak hiperglisemiye neden olmaktadır (16). Çalışmamızda cerrahi uyarana bağlı hormonal yanıt her iki grupta da oluşmuştur. Ancak glukoz, kortizol ve prolaktin düzeylerinde yükselmeye ortaya konan hormonal yanıt sufentanil kullanılan grupta daha etkili bir şekilde baskılanabilmiştir.

Literatürde cerrahiye karşı oluşan hemodinamik ve endokrin yanıt açısından fentanil ve sufentanil ile yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda tartışmalı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Flacke (4) ve Ghoneim (17) sufentanilin hemodinamik ve endokrin yanıtı baskılamada fentanile göre daha etkin olduğu fikrini ortaya koyarken, Kietzmann (5) ve Clark (12) her iki ajanında benzer ve etkin bir şekilde bu yanıtı baskıladığını savunmuşlardır. Bununla birlikte acil olmayan abdominal histerektomilerde düşük dozda sufentanilin propofole eklenmesiyle yapılan total intravenöz anestezide intraoperatif dönemdeki metabolik ve endokrin yanıtın enfluranla kombine edilen fentanile göre daha belirgin bir şekilde baskılandığı gösterilmiştir (18).

Literatürde fentanil ve sufentanil ile yapılan çalışmalarda farklı sonuçların çıkmasının en önemli nedenlerinden birisi cerrahiye bağlı endokrin yanıtın hastanın yaşı, cinsiyeti, cerrahi süresi, cerrahi teknik ve anestezi yöntemi gibi birçok faktörden etkilenmesi olabilir (1,2,19,20). Farklı anesteziğin farklı plazma konsantrasyonları bile bu yanıtta farklılıklara neden olabilir. Dolayısıyla anestezide ve cerrahiye bağlı oluşan hormonal yanıtın açıklanması ve diğer çalışmalarla karşı-

laştırılması zordur. Bir diğer neden ise yapılan çalışmalarda sufentanil ve fentanil ek dozlarının hastanın hemodinamik yanıtında oluşan yükselmelere göre yapılması olabilir (5,12). Furuya (21) ve Demirbilek (22) yaptıkları çalışmalarda hemodinamik değişikliklerin stres hormon yanıtını göstermede duyarlı bir göstere olamayacağını, OAB ve KAH'da önemli değişiklik olmaksızın stres hormonlarında yükselme olabileceğini göstermişlerdir. Bundan dolayı çalışmamızda sevofluran konsantrasyonu sabit tutularak fentanil ve sufentanil ek dozları, BİS değerlerini 50±5 arasında tutacak şekilde yapılmıştır. Elektroensefalografik BİS monitörizasyonu ile genel anestezi sırasında kullanılan inhalasyon ve intravenöz anestezi hastada yeterli anestezi düzeyi oluşturacak şekilde titre edilebilmektedir (23,24).

Philbin ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada, fentanil ve sufentanilin yüksek dozlarda veya devamlı infüzyon şeklinde kullanılmasıyla oluşan yüksek plazma opioid konsantrasyonu ile hemodinamik ve hormonal cevabın daha iyi baskılanamayacağı gösterilerek cevabın önlenmesinde yüksek plazma konsantrasyonunun önemli olmadığı vurgulanmıştır (25). Dolayısıyla çalışmamızda sufentanil ve fentanil infüzyon şeklinde kullanılmayarak, hastada sabit bir anestezi düzeyi oluşturacak şekilde titre edilmiştir.

Sonuç olarak, genel anestezi altında abdominal histerektomi yapılacak hastalarda fentanil ve sufentanil entübasyona ve cerrahiye bağlı hemodinamik yanıtı benzer bir şekilde baskılayabilmektedirler. Ancak cerrahiye bağlı stres hormon yanıtı baskılamada sufentanil ile daha iyi kontrol sağlanabilmektedir.

#### Yazışma Adresi

Hatice YAĞMURDUR

Esat Cad. 102/10, Küçükesat, Çankaya, Ankara (06660)

Telefon: 0 312 595 31 75 - 0 505 652 73 65

E-posta: hyagmurdur@yahoo.com

hyagmurdur@gmail.com

#### KAYNAKLAR

1. Clarke RDJ, Johnston H, Sheridan B. The influence of anaesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free fatty acids. Br J Anaesth 1970; 42: 295-9.
2. Schrickler T, Lattermann R, Schreiber M ve ark. The hyperglycaemic response to surgery: pathophysiology, clinical implications and modification by the anaesthetic technique. Clin Int Care 1998; 9: 118-28.
3. Bovill JG, Sebel PS, Stanley TH. Opioid analgesics in anaesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anaesthesia. Anaesthesiology 1984; 61: 731-55.
4. Flacke JW, Bloor BC, Kripke BJ ve ark. Comparison of morphine, meperidine, fentanyl, and sufentanil in balanced anaesthesia: a double-blind study. Anesth Analg 1985; 64: 897-10.
5. Kietzmann DD, Larsen R, Rathgeber J ve ark. Comparison of sufentanil-nitrous oxide anaesthesia with fentanyl-nitrous oxide anaesthesia in geriatric patients undergoing major abdominal surgery. Br J Anaesth 1991; 67: 269-76.
6. Gauzit R, Marty J, Couderc E ve ark. Comparison of sufentanil and fentanyl to supplement N2O-halothane anaesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. Anesth Analg 1991; 72: 756-60.
7. Chraemmer-Jorgensen B, Hertel S, Strom J ve ark. Catecholamine response to laryngoscopy and intubation. The influence of three different drug combinations commonly used for induction of anaesthesia. Anaesthesia 1992; 47: 750-6.



8. Kindler CH, Schumacher PG, Scheider MC ve ark. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double-blind, controlled clinical trial. *J Clin Anesth* 1996; 8: 491-6.
9. Casati A, Fanelli G, Albertin A ve ark. Small doses of remifentanyl or sufentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation: a double-blind comparison. *Eur J Anaesth* 2001; 18: 108-12.
10. Sareen J, Hudson RJ, Rosenberg M ve ark. Dose-response to anaesthetic induction with sufentanil: haemodynamic and electroencephalographic effects. *Can J Anaesth* 1997; 44: 19-25.
11. Bailey PL, Streisand JB, East KA ve ark. Differences in magnitude and duration of opioid induced respiratory depression and analgesia with fentanyl and sufentanil. *Anesth Analg* 1990; 70: 8-15.
12. Clark NJ, Meuleman T, Liu WS ve ark. Comparison of sufentanil-N<sub>2</sub>O and fentanyl-N<sub>2</sub>O in patients without cardiac disease undergoing general surgery. *Anesthesiology* 1987; 66: 130-5.
13. Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1991; 74: 53-63.
14. Ko SH, Kim DC, Han YJ ve ark. Small-dose fentanyl: optimal time of injection for blunting the circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1998; 86: 658-61.
15. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73: 308-27.
16. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109-17.
17. Ghoneim MM, Dhanaraj J, Choi WW. Comparison of four opioid analgesics as supplements to nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 1984; 63: 405-12.
18. Schricker T, Carli F, Schreiber M ve ark. Propofol / sufentanil anesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 450-5.
19. Marana R, Margutti F, Catalano GF ve ark. Stress responses to endoscopic surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 303-7.
20. Nicholson G, Bryant AE, Macdonald IA ve ark. Osteocalcin and the hormonal, inflammatory and metabolic response to major orthopaedic surgery. *Anaesthesia* 2002; 57: 319-25.
21. Furuya K, Shimizu R, Hirabayashi Y ve ark. Stress hormone responses to major intra-abdominal surgery during and immediately after sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia in elderly patients. *Can J Anaesth* 1993; 40 (5 Pt 1): 435-9.
22. Demirbilek S, Ganidađlı S, Aksoy N ve ark. The effects of remifentanyl and alfentanil-based total intravenous anesthesia (TIVA) on the endocrine response to abdominal hysterectomy. *J Clin Anesth* 2004; 16: 358-63.
23. Drover DR, Lemmens HJ, Pierce ET ve ark. Patient state index. Titration of delivery and recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 82-9.
24. Forestier F, Hirschi M, Rouget P ve ark. Propofol and sufentanil titration with the bispectral index to provide anesthesia for coronary artery surgery. *Anesthesiology* 2003; 99: 334-46.
25. Philbin DM, Rosow CE, Schneider RC ve ark. Fentanyl and sufentanil anesthesia revisited: how much is enough? *Anesthesiology* 1990; 73: 5-11.