

PROPOFOLÜN İMMÜN SİSTEME ETKİSİNİN TİYOPENTAL İLE KARŞILAŞTIRILMASI*

Dr. Mustafa ALTINDIŞ*, Dr. Sadık ÖZMEN**, Dr. Celalettin VATANSEV***, Dr. Ali KART**

* S.Ü.Tıp Fakültesi Hastanesi

** S.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, *** S.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZET

Anestetik ajanların immün sisteme etkisinin gözlemek amacıyla, total intravenöz anestezi (TIVA) tekniğiyle birinci gruptaki hastalara propofol infüzyonu (indüksiyon için 2 mg/kg, idame için 6-12 mg/kg/saat), ikinci gruptakilere ise tiyopental (indüksiyon için 3-5 mg/kg, idame için 7 mg/kg/saat) uygulandı. Anestezik gaz verilmedi. Hastalardan operasyondan 30 dk önce, 30 dk ve 24 saat sonra alınan kanlarda immunolojik (IgG, IgM, IgA, C3, C4, CD4 ve CD8) ve hematolojik tetkikler (Lökosit, Hct, Hb, periferik yayma, lenfosit sayımı) yapıldı. İmmunglobulinler ve kompleman, Radyal immunodiffüzyon tekniği ile, CD4-CD8 ise monoklonal antikorlar kullanılarak, immunofloresans yöntemiyle araştırıldı. Ayrıca hastalara anestezi indüksiyonundan 2 gün önce ve sonra tüberkülin testi uygulandı. Çalışmamız sonucunda, propofol uygulanan grupta (1. grup) postoperatif 30. dk'da IgG, IgM, IgA ve C3, tiyopental uygulanan grupta ise IgM, IgA ve C4 düzeylerindeki azalma anlamlı bulundu. Postoperatif 24. saatte 1. grupta IgG, IgM ve C3'teki artma ile IgA'daki azalma, 2. grupta ise IgA'daki azalma anlamlı idi. Gruplar arası fark karşılaştırıldığında postoperatif 30. dk ile 24. saat arasında IgA'daki azalmanın farkları anlamlı bulundu. Hücresel immunitenin etkileşimi gözden geçirildiğinde her iki grupta da CD4, lökosit ve lenfositteki azalma anlamlıdır. Postoperatif 24. saatte CD4, CD8 ve lenfosit değerleri 1. grupta anlamlı artarken 2. grupta sadece lenfosit artımı anlamlı bulundu. Gruplar arası fark araştırıldığında 1. gruptaki lökosit ve lenfosit değerlerindeki azalma anlamlı idi. Tüberkülin

testi postop. 2. gün ölçüm sonuçlarının her iki grupta da anlamlı derecede azaldığı görüldü. Gruplar arası fark yoktu. Sonuç olarak, propofolün daha belirgin olmak üzere, her iki ajanın da immunsupresif etkiye sahip olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Propofol, tiyopental, immün sistem.

SUMMARY

The Comparision Of The Effects Of Thiopentone With Propofol On The Immune System

By using TIVA technique first group patients were infused with propofol (2 mg/kg for induction, 6-12 mg/kg/hr for maintenance) and second group infused with thiopentone (3-5 mg/kg for induction, 7 mg/kg/hr for maintenance). Anaesthetic gas was not given. Many immunological (IgG, IgM, IgA, C3-C4, CD4 and CD8) and haematological (leucocyte, hct, Hb, blood smear and lymphocyte counts) testes were studied on samples obtained 30 min. before, 30 min. and 24 hr after the operation. The immunoglobulin and complement were studied by radial immunodiffusion technique and CD4-CD8 were studied by immunofluorescence + monoclonal antibodies technique. The ppd test was also implemented before and after two days of anaesthesia. In the study at postoperative 30 'th min decrease of IgG, IgM, IgA and C3 in the group used propofol and decrease of IgM, IgA and C4 in the group used thiopentone were significant. At postoperative 24 'th hours increase of the IgG, IgM and C3 levels and decrease of IgA level in the first group and decrease of the IgA level

Haberleşme Adresi: Dr. Mustafa ALTINDIŞ, S.Ü.Tıp Fakültesi Hastanesi, KONYA

* Bu çalışma S.Ü. Araştırma Fonu tarafından desteklenmiş ve 17-22 Ekim 1995 tarihinde Mersin - TARK'95 kongresinde serbest bildiri olarak sunulmuştur.

in second group were significant). When compared the difference between the groups, difference of the decrease in the IgA level were significant .When we reviewed cellular immunity interference, decrease of CD4, leucocyte and lymphocyte were significant in the both groups . At postoperative 24 'th hours while CD4 and CD8 levels and lymphocyte counts were significantly increasing in the first group, just lymphocyte count increase was significant in the second group. When compared the difference between the groups, decrease of the leucocyte and lymphocy-

te counts in the first group were significant. The postoperative second days ppd results were significantly decrease in both group. There was no difference between the groups. We conclude that both agents especially propofol have an immunosupresive effect

Key Words: Propofol, Thiopentone, Immune System

GİRİŞ

Ameliyat sonrası hastalarda görülen immun değişikliklerin çoğu, ya anestezi ajanlarının direkt etkisi ile ya da bu ilaçların cerrahi travma ve endokrin cevaba katkıda bulunması sonucu ortaya çıkmaktadır. Cerrahinin etkisi, operasyonun boyutu ve bireyin stres cevabına göre değişirken anestezinin etkisi, stres cevabın kırılma düzeyi, bireyin immun durumu, anestezi ajanla karşılaşma süresi, kullanılan preparatın kimyasal yapısı ve anestezi yöntemine göre değişebilir (1).

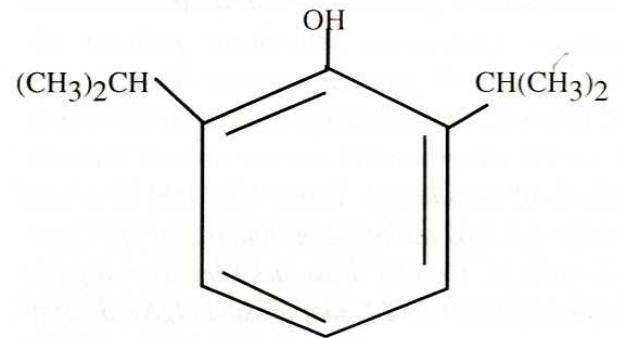
İmmun sistem, organizmada kendisine yabancı olan molekülleri, bünyesine ait olanlardan ayırt eden ve onlara karşı çeşitli tepkiler gösteren bir sistemdir. Bu sistemin belirli bir doku veya organ morfolojisi yoktur. Elemanları organizmanın hemen her tarafına yayılmışlardır. Normal koşullarda, fizyolojik devrede durağan özellik gösterirken, yabancı bir molekül, bir patojenik veya mutajenik uyarım olduğu zaman çabuk ve çok özel tepkiler göstererek, uyarımın olduğu alana toplanırlar (2).

Bulbustaki hayati fonksiyonlarda değişme yapmaksızın bilinç kaybıyla beraber, duyunun ve bazı reflekslerin geçici olarak kaybolması haline anestezi denir (3). TIVA (Total intravenöz Anestezi) kullanımı hızla yaygınlaşan hipnotik etkinin intravenöz ajanın infüzyon şeklinde verilmesiyle sağlandığı dengeli bir anestezi yöntemidir. TIVA hızlı, kolay, güvenilir bir anestezi sağlarken aynı zamanda ekonomik de olmaktadır (3,4,5).

Şekil 1'de görülen ve içerisinde gliserol, prüfiye yumurta fosfatidi, NaOH, soya yağı ve su olan pro-

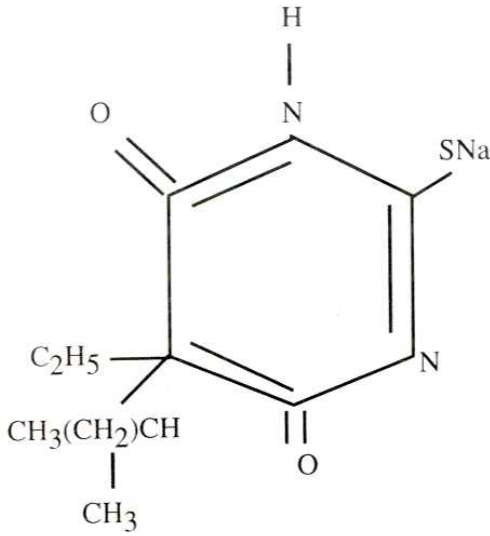
pofol; yeni bir ajan olmasına rağmen, anesteziye yaygın kullanım görmüştür (4,6,7,8). Yaklaşık 30 saniyede etkisi başlayan, kısa etkili genel anestezi ajanı olan propofolden uyanma da kolay ve çabuktur. Ayrıca bulantı, kusma, baş ağrısı, huzursuzluk gibi postop yan etkileri de son derece azdır (9,10,11).

Kimyasal yapısı Şekil 2'de gösterilen tiyopental (Sodium ethyl-1 methyl butyl thiobarbiturate) ise, çok kısa etki süreli barbitüratlar arasında en sık kullanılan ve üzerinde en fazla deneyim kazanılmış bir ilaçtır (4,5,12).



Şekil 1. Propofolün Kimyasal Yapısı

Çalışmamızda, adı geçen iki anestezi ajanının hücresel ve humoral immun sisteme etkilerinin karşılaştırılması ve sonuçlara göre anestezi hastalara uygun preparat önerilmesi amaçlanmıştır.



Şekil 2. Thiopentone'nin Kimyasal Yapısı

MATERYAL VE METOD

Çalışma, S.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesinde, Genel Cerrahi servisinden operasyona alınan, premedikasyon almamış, tümoral patolojisi olmayan,immün yetmezliği bulunmayan 40 erişkin bireyin operasyondan 30 dk. önce,30 dk. sonra ve 1 gün sonra alınan venöz kanları ile Mikrobiyoloji Anabilim Dalı laboratuvarında gerçekleştirildi.

1.grupdaki hastalara TIVA ile 2 -2,5 mg/kg infüzyon,6-12 mg/kg/sa. idame için propofol verilirken, 2. gruba 3-5 mg/kg infüzyon,7mg/kg/sa. idame dozunda bir enfüzyon pompası aracılığı ile tiyopental uygulandı. Anestezik gaz verilmezken, kas gevşetimi için tüm hastalara atracurium besylate, aneljezi için de fentanyl kullanıldı.

Hücrel immünite değerlendirilmesi için hastaların ön kollarına operasyondan 48 saat önce ve sonra intradermal ppd uygulaması yapıldı ve endürasyonlar 3 kategoride değerlendirildi. Hematolojik (lökosit, Hct, Hb, PY, Total lenfosit sayısı) ve hümorale immunolojik (IgG, IgA, C3,C4) değişimlerin gözlenmesi için operasyondan 30 dk. önce, 30 dk. sonra ve 24 saat sonra normal venöz kan alınırken, lenfosit alt grupları(CD4,CD8) için eş zamanlı olarak heparinize kan alındı.

Immunglobulin ve komplemanlar için Radyal immünodifüzyon yöntemi (Kallested lab. Chas-

ka,USA) kullanıldı. Plak üzerindeki 1,2,3 no'lu kuyucuklara taşmamasına dikkat ederek 5µl. referans serumlar,diğer kuyucuklara ise hasta serumları bırakıldı.22 C'de 48 saat süre ile etüvde inkübasyona bırakıldı ve oluşan zon çapları hassas olarak ölçülüp,grafik üzerinde değerlendirildi(13).

Lenfosit alt grupları için, antiCD4, antiCD8 monoklonal antikorlar(Sero Tek anti-human antibodies, England)ile, immünofloresans yöntemi uygulandı (14).

Alınan tüm sonuçlar grup için paired t testi ve gruplar arası inpaired t testi ile analiz edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş, ağırlık ve anestezi alma süreleri ortalamaları karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık yoktu(Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	1. grup (Propofol)	2. grup (Tiyopental)*
n	20	20
Cins (K/E)	10/10	14/6
Yaş (yıl)	38.4±11.4	39.5±8.82
Ağırlık (Kg)	72.9±12.9	71.5±14.7
Anestezi Süresi (Dk)	84.5±22.6	76.0±21.7

* p>0.05 (İki grup arasında istatistiksel fark yoktur)

TIVA ile propofol uygulanan grupta preoperatif değerlere göre postoperatif 30. dakikada; IgG, IgM, IgA ve C3 düzeyinin azalması anlamlı (p<0.05), C4 düzeyinin azalması anlamsız bulundu (Tablo 2). Tiyopental uygulanan grupta IgM, IgA, C4 düzeylerinin azalması anlamlı(p<0.05),IgG ve C3'lerin azalması ise anlamsız idi(Tablo 3).

Preoperatif döneme göre postoperatif 24. saatte; 1. grupta IgA düzeyinde belirgin bir azalma olurken (p<0.05), IgM ve C4 'deki artma, IgG ve C3 'deki azalma anlamsız bulundu(Tablo 2). Bunun yanısıra 2. grupta IgA'daki azalma anlamlı iken (p<0.05), IgG, IgM, C3 ve C4'deki azalmalar anlamlı değildi (Tablo 3).

Postoperatif 30. dakika ile postoperatif 24. saat karşılaştırıldığında; 1. grupta IgG, IgM ve C3'deki

artma ile IgA'daki azalma anlamlı iken ($p<0.05$), IgG ve C4'deki artmaların anlamsız olduğu tespit edildi (Tablo 2). Tiyopental grubunda ise IgG, IgM, IgA, C3 ve C4'deki artışlar anlamlı değildi ($p>0.05$) (Tablo 3).

Serum immunoglobulin ve kompleman düzeylerinin iki grup arası farkları kıyaslandığında; preoperatif-postoperatif 30. dakikada 1. grupta IgG'deki azalma ile, postoperatif 30. dakika-postoperatif 24. saatteki IgA'daki azalmanın farkları anlamlı idi ($p<0.05$).

Propofol ve tiyopental grupları arası CD4, CD8, lökosit ve lenfosit değerleri arasındaki fark kıyaslandığı zaman; preoperatif-postoperatif 30. dakikada 1. grupta lökosit ve lenfosit değerlerinin 2. gruba göre daha fazla azalması anlamlı bulunmuştur.

CD4, CD8'deki değişim iki grup arasında farklı değildir (Tablo 4).

Preoperatif-postoperatif 24. saatte 1. grupta CD8, lökosit ve lenfosit değerlerindeki azalma 2. gruba göre anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). İki grup arasında CD4'deki azalma farkı karşılaştırıldığında anlamlılık yoktur (Tablo 5). Yine postoperatif 30. dakika ile postoperatif 24. saatteki değerler iki grup arasında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı.

Her iki grup hastalarda tüberkilin testi uygulanmış ve preoperatif 2. gün ile postoperatif 2. gün yapılan ppd testlerinin endürasyon çapları karşılaştırılmış, fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$), fakat iki grup arası fark anlamsızdır (Tablo 6).

Tablo 2. Propofolün preop, postop 30. dk. ve postop 24. saatte ortalama serum IgG, IgM, IgA ve C₃-C₄ değerleri:

	Preop	Postop 30. dk.	Postop. 24. saat
IgG	1625.0±356.7*	1247.5±414.7	1355.0±527.0
IgM	160.7±19.6*	138.2±39.5***	176.5±61.3
IgA	187.9±93.1* **	136.8±49.5***	116.5±45.1
C ₃	153.8±33.2*	139.1±28.5***	149.5±29.4
C ₄	39.3±9.2	37.5±13.8	41.3±15.7

* $p<0.05$ preop - postop 30. dakika.

** $p<0.05$ preop-postop 24. saat.

*** $p<0.05$ postop 30. dakika - postop 24. saat..

Tablo 3.. Tiyopentalin preop, postop 30.dk. ve postop 24. saatte ortalama serum IgG, IgM, IgA, ve C₃-C₄ değerleri:

	Preop	Postop 30. dk.	Postop. 24. saat
IgG	1108.0±641.0	1050.0±406.2	1062.0±592.0
IgM	212.0±119.5*	186.5±87.3	196.5±110.2
IgA	235.7±109.0* **	143.8±49.1	152.5±72.2
C ₃	120.9±31.5	113.7±24.4	120.7±29.3
C ₄	29.9±9.5 *	26.2±10.0	27.2±12.7

* $p<0.05$ preop - postop 30. dakika.

** $p<0.05$ preop-postop 24. saat.

Tablo 4. Propofolün preop-postop 30. dk. ve postop 24. saatteki ortalama CD₄-CD₈ lökosit ve lenfosit değerleri.

	Preop	Postop 30. dk.	Postop. 24. saat
CD ₄	40.8±6.0**	43.1±11.6***	50.2±9.0
CD ₈	53.5±7.3*	45.9±5.3***	49.2±1.9
Lökosit	11435±3136* **	9653±3263	9500±3089
Lenfosit	61.5±5.3* **	54.6±6.7***	58.9±4.0

* p<0.05 preop - postop 30. dakika.

** p<0.05 preop-postop 24. saat..

*** p<0.05 postop 30. dakika - postop 24. saat..

Tablo 5. Tiyopentalin preop-postop 30. dk. ve postop 24. saatteki ortalama CD₄-CD₈ lökosit ve lenfosit değerleri.

	Preop	Postop 30. dk.	Postop. 24. saat
CD ₄	39.3±4.0	36.8±7.9	40.1±6.0
CD ₈	44.5±8.9*	41.2±7.4	44.8±6.1
Lökosit	7365±3271***	6760±2589	6720±2592
Lenfosit	58.4±5.0*	56.1±5.5***	58.0±4.2

* p<0.05 preop - postop 30. dakika.

** p<0.05 preop-postop 24. saat.

*** p<0.05 postop 30. dakika - postop 24. saat..

TARTIŞMA VE SONUÇ

Anestezik ajanlar, normalde bakteri bölünmesini inhibe ettikleri halde (5), vücudun savunma mekanizmalarını hem doğrudan hem de hormonlar aracılığıyla deprese ederek postoperatif dönemde enfeksiyon olasılığını artırır ya da iyileşmesinde gecikmeye neden olabilir ve malign hastalıkların yayılmasını kolaylaştırabilirler (5,15).

Anestezik ajanların hümmoral immün sistemde yaptığı etkileri belirlemek için, sistemin değişkenleri olan immünglobulinler ve komplemanın araştırılması gerekmektedir.

30 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada propofolün hümmoral immün sisteme etkisi isofloran ile karşılaştırılmış, 4. günde isofloran grubunda IgA ve IgM düzeylerinde azalma, IgG'de artma, propofol grubunda ise IgM ve IgG seviyelerinde azalma, IgA

Tablo 6. Propofol ve tiyopental uygulanan hastalarda tüberkülin testi ortalama sonuçları.

	Preop 2. gün	Postop 2. gün
Propofol	5.9±2.2*	4.8±2.1
Tiyopental	5.3±1.7*	4.4±1.3

* p<0.05 preop 2. gün-postop 2. gün.

düzeyinde ise bir değişiklik olmadığı tespit edilmiştir (16). Erol ve arkadaşları (17) propofol anestesinin hastalarda hümmoral immün sisteme etkisini araştırmak amacıyla 23 erişkin üzerinde indüksiyon için 2 mg/kg, idame için 7 mg/kg/sa. propofol uygulayarak, anestezi öncesi, sonrası ve 4. günde turbidimetri metodu ile immünglobulin ve kompleman bakmışlar, postoperatif dönemde IgG, IgM, IgA ve C4 düzeyindeki azalma ile 4. gündeki IgG ve IgM'deki azalmayı ve C3, C4'teki anlamlı artımı tespit etmişlerdir. Doenicke ve ark.'larının yaptığı çalışmada 32 erişkin, sağlıklı gönüllülere indüksiyon

için 2 mg/kg propofol uygulanmış, opere edilmeden uyanmaları sağlanmış, anestezi öncesi ve bir gün sonrası immunglobulin(laser nephelometry ile) ve kompleman(rocet immunoelectrophoresis ile) seviyelerine bakılmış, anlamlı bir değişikliğe rastlanamamıştır (18). Diğer çalışmalarla çelişen bu durum, Doinecke ve ark.'larının cerrahi girişim uygulanmayan gönüllülerde çalışmış olmalarından, düşük doz propofol kullanmalarından ve çalışmalar arası yöntem farkından kaynaklanabileceği kanaatindeyiz.

Bu çalışmada TIVA ile propofol uygulanan grupta preoperatif değerlere göre postoperatif 30. dk'da IgG, IgM, IgA düzeylerinde azalma ile postoperatif 24. saatte IgA'da azalma anlamlı bulunmuştur. Postoperatif 30. dk'daki immunglobulinlerdeki azalma hemodilasyona bağlanmış, ama postoperatif 24. saatteki IgA'nın azalmasının anestezik ajandan daha fazla etkilendiği, diğer immunglobulin proteinlerinin de dilüsyonun azalmasıyla yükselmeye bağladığı, bundan dolayı postoperatif 30 dk-24. saat arasında artırdığı tespit edilmiştir. Bu artışın hastaların oral alıma başlamış olmalarından, strese bağlı olarak gelişen nörohormonal değişikliklerin normale dönmesi için yeterince süre geçmiş olmasından, hemoglobin kontrollerinin normalleşmesi ve klinik olarak stabil bir seyir gösterip, hemodilüsyondan uzaklaşmış olmalarından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmada IgA'nın postoperatif 24. saatte de azalmasını sürdürmesi, diğer çalışmalarla uyumsuz bulunmuştur. Tiyopental uyguladığımız hastalarda IgM ve IgA düzeylerinde azalma bulundu, IgG düzeyinde herhangi bir değişiklik tespit edilmedi. Vücudun savunma mekanizmasında önemli rolü olan IgG'nin değişmemesi bize önemli bir immunosupresyonun olmadığını göstermektedir. Sap-tadığımız IgA ve IgM azalması halotan, enfluran, spinal anestezi, nörolept anestezi, akapunktur, transkütan stimülasyon ile birlikte fentanilin kullanıldığı çalışmalarda alınan sonuçlarla uyumlu, IgG'nin değişmemesi ise uyumsuzdur (16,19,20,21). Tiyopental, propofole göre kompleman sistemini daha az etkilemiş, C4 seviyesinin postoperatif 30. dakikada düşmesi ise uyumsuz bulunmuştur.

IgA'nın azalması lokal enfeksiyonlara, IgM'nin azalması ise primer immun yanıtın geç oluşmasına

neden olur. İmmun yanıtta en önemli görev ise IgG'nindir. Bundan dolayı tiyopentalin enfeksiyon riskini artırmakla beraber, hümorale immunitiyi fazla etkilemeyeceği kanısına varılmıştır. Propofol uygulaması ise, lokal enfeksiyonlara eğilim hariç, enfeksiyonlara eğilimi artırarak ve yetersiz immun yanıtta neden olarak vücut savunmasını bozabilir.

Kompleman sisteminin esas fonksiyonu hümorale immunitiyi ile ilgilidir. Ayrıca lökosit göçünü düzenleyerek, fagositik cevapları etkileyip ve fagositlerden lizozomal enzimlerin serbestleşmesini sağlayarak, konak savunmasında önemli rol oynarlar. Bu nedenle, serum seviyeleri immunglobulinlerin azalmasıyla orantılı bir şekilde azalmayabilir. Ancak hümorale immun cevabın artışı durumlarda serum kompleman düzeyi de artar. Erol ve ark.'larının(17) yaptığı çalışmada C4 operasyon sonrası azalmış, 4. gün yapılan ölçümlerde ise C3 ve C4 anlamlı olarak artmıştır. Bir diğer çalışmada, postoperatif 30. dk.da isofluran grubunda C3-C4, propofol grubunda ise sadece C4'ün azalması anlamlı bulunurken, postoperatif 4. günde gerek isofluran gerekse propofol grubunda C3 ve C4 artımları anlamlı bulunmuştur(16). Doenicke ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise kompleman düzeylerinde bir değişiklik tespit edilmemiştir(18).

Bu çalışmada, postoperatif 30.dk.da tiyopental grubunda C4, propofol grubunda ise C3 azalmış, postoperatif 24. saatte, propofol kullanılan hastalarda C3 düzeylerinde belirgin bir artım tespit edilmiştir. Anaflatoksik ve kemotaksik etkili C3'ün artması, aktive olmuş hümorale ve hücresele immun cevabı düşündürmektedir.

Hücresele immunitiyi elemanlarından olan T cell, B cell, CD4 ve CD8 üzerine propofol ve tiyopentalin etkileri 27 erişkin üzerinde phytohaemagglutinin (PHA) metodu ile araştırılmış, her iki grupta da belirgin artma olmakla birlikte, propofolün CD4'ü daha fazla artırdığı tespit edilmiştir (15). NK aktivitesinde ise azalma olmuştur. Bu çalışmada propofol grubunda CD4'ün azalması Pirttikangas ve ark.'larının sonuçları ile uyumlu, CD8 in artması ise uyumsuz bulunmuştur(22). Tiyopental grubunda ise CD4'in azalması dışında değişiklik tespit edilmemesi de Salo ve ark.'larının sonuçlara ile ben-

zerlik göstermektedir. Salo ve ark.'ları tiyopental genel anestezisi ile spinal anestezinin immün sisteme etkileri 22 hastada karşılaştırılmış, bu amaçla T cell, Th, Ts, NK, IgG, IgM. ve IgA bakılmış anlamlı bir değişiklik bildirilmemiştir (20). Her iki grupta da lökosit ve lenfosit değerlerinin preoperatif değerlere göre azalmış bulunması ve bu azalmanın gruplar arasında farklılık göstermemesi hemodülasyon sebebine bağlanabilir.

Tüberkülin testi ölçümleri, operasyon ve anestezi sonrasında belirgin oranda azalmıştır. Özellikle propofol grubunda daha belirgin olan değişim, diğer hücrel ve humoral parametre farklılıkları ile uyum içindedir.

Sonuç olarak, bu çalışmada propofol grubu ile tiyopental grubunun immün sisteme etkisi hücrel ve humoral düzeyde karşılaştırılmış ve propofol

daha etkin bulunmuştur. Bu ya propofolün direkt farmasötik içerisine (soya yağı, yumurta fosfolipidi, ve gliserol), ya da indirekt olarak sitokinlerin mediatör olarak kullanılmasına bağlanabilir. Çünkü propofol immundepresif hastalarda diğer anestezik ajanlara göre daha az toksik olmasına rağmen, in-vitro yüksek konsantrasyonlarda lipid içeriği ile immunosupresif bulunmuştur (23,24). Ayrıca propofol, tiyopental göre TNF- α ve IL-1 α sentezini artırıp, IL-1 β ve IL-2 sentezini azaltmakta, buna karşılık IL-6 ve TNF- α sentezini etkilememektedir (18,25,26). Propofol immün sistemi daha çok suprese etmesi nedeniyle kullanılacak hastaların seçiminde özen gösterilmesi, özellikle immunsüpresyonun risk olduğu durumlarda, immunosüpresif ilaç alanlarda, postoperatif kısa dönemde, infeksiyon açısından hastaların korunması gerektiği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Şamilgil S, Gürel N, Özkan T, Pembeci K, Akbir K. Halotane, Enflurane ve Rejyonel anestezi uygulaması sonrasında lenfosit alt gruplarında ortaya çıkan değişiklikler, Nevşehir: XXIV. Türk Anest. ve Rean. Kongresi Özet Kitabı, 1993: 7.
2. Dölen JG. Immunoloji, İstanbul: Sandoz Yayınları, 1992:5-30.
3. Elar Z. Anestezi el kitabı, İzmir: Güven Kitabevi, 1982:10-5.
4. Erengül A. Anestezi ve Reanimasyon, İstanbul:İkinci Baskı, Nobel, 1992:34.
5. Esener Z.Klinik Anestezi, Samsun: Logos Yayıncılık, 1991:167-9.
6. Kayaalp SO.Tıbbi farmakoloji, Ankara: Feryal Matbaacılık,1993:1704 - 56.
7. Sun S. İntravenöz anestezide son gelişmeler ve propofol. Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecm.1989; 17 (S1):197-198.
8. Sun S, Köse Y, Özkoca S. Propofol ve induksiyon, Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecm.1989; 17 (S1): 202-205.
9. Karabıyık L, Bozkırlı F, Çelebi H. Propofol-alfentanil ile TIVA: Genel anestezi ile hemodinami ve derlenme özellikleri arasından karşılaştırılması, Nevşehir: XXIV Türk Anest. ve Rean. Kongresi Kitabı,1993: 87.
10. Ruprecht J, Dzoljic M, Kesecioğlu J. Recovery from propofol-TIVA,Nevşehir:XXIV Türk Anest. ve Rean. Kongresi Kitabı,1993: 43.
11. Bozkırlı F, Ercan S, Çelebi H ve Karabıyık L. Propofol ve thiopentonun histamin salınımına etkilerinin karşılaştırılması, Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecm.,1992; 20: 172-174.
12. Yavaşçaoğlu B, Tokat O, Özcan B, Kahveci F. Tiopenton, propofol ve etomidatin anestezi induksiyonu ve endotrakeal entübasyon sırasında hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması,1992; 20: 284-287.
13. Bilgehan H.Klinik Mikrobiyolojik Tanı, İzmir:1.baskı,Barış Kitabevi,1992:32.
14. Baltacı AK.Deneysel Parazitik Enfeksiyonlarda Serum Çinko Düzeyleri ve Çinko Takviyesinin Hücrel Bağışıklığa Etkisi, Konya: Doktora Tezi,1993.
15. Morcos V, Payne J. The induction of anaesthesia with propofol compared in normal and renal failure patients, Postgrad. Med. J.1985; 61: 62-63.
16. Erol U, Özgüven V, Aypar İ.İsofluran ve propofol anestezisinin serum IgA, IgM, IgG, C3, C4 düzeylerine olan etkileri, Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecm.1993; 21:297-302.
17. Erol U, Özgüven V, Çelebioğlu B, Aypar İ. Propofol ve humoral immünite, Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecm.,1992; 20: 261-264.
18. Doneicke A, Lorenz W, Stanworth D, Duka T and Glen JB. Effect of propofol on histamine release, immunoglobuline levels and activation of complement in healthy volunteers, Postgraduated Med. J.1985; 61(S3): 15-20.

19. Bayhan N, Güzeldemir M, Pıllı G. "Sectio" sezaryen operasyonlarında induksiyon ve idamede thiopentane ile propofolün karşılaştırılması, Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecm.,1992;20: 300-304.
20. Salo M, Nıssıla M. Cell-mediated and humoral immune responses to total hip replacement under spinal and general anaesthesia, Acta Anesthesiol. Scand.1990; 34: 241-248.
21. Spas V, Batvinkov N, Adonkin F. The effect of analgesia on immunoglobulin blood level, Act. Anest.,1987;1: 617.
22. Pırttrıkangas CO, Pertilla J, Salo M, Vaimo O. Affects of propofol infusion anaesthesia on immune functions in minor surgery. Acta Anaest. Scand.1993;37;236.
23. Esmaoğlu A, Boyaca A, Sofuoğlu S. Elektrokonvulsif tedavide anestezi ajan olarak propofol ve thiopentanin karşılaştırılması, Türk Anest. ve Rean. Cem. Mecm. 1993; 21:289-292.
24. Varagnoli BM. Experience of propofol anaesthesia for use in tumour pathology, Review for Medical and Pharmacological Sciences, 1992; 14: 143-145.
25. Burdash N, Laon M. Effect of intravenous anaesthetic agents on cytokine production in cultured peripheral blood mononuclear cells, Anaesthesiology,1993; 79: 711.
26. Rosen D, Coveler D, Ramsbacher L. An anaesthetic induced platelet dysfunction between flothane, ethreine and isoflorane, Anest. Analg.1988;67: 266.