

## İsofluran ve Propofolün Bazı Lenfosit Subgruplar ve Hematolojik Parametreler Üzerine Olan Etkilerinin İncelenmesi\*

Elif Başağan Moğol\*\*, Berin Özcan\*\*\*, Belgin Yavaşcaoğlu\*\*\*\*, Fahir Özkalemkaş\*\*\*\*\*,  
Güher Göröl\*\*\*\*\*, Ferah Budak\*\*\*\*\*

**ÖZET.** Çalışmamızda minör cerrahi uygulanan 30 olguda, bir inhalasyon anesteziği olan isofluran ile bir intravenöz anestetik olan propofolün bazı lenfosit subgrupları ve hematolojik parametreler üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık. 18-60 yaş arasında ASA (Amerikan Anesteziyoloji Derneği) I grubu hastalar rastgele iki gruba ayrıldılar. İndüksiyon ajanı olarak birinci grup olgulara % 2.5'lik tiyopental 4 mg/kg iv ve ikinci grup olgulara % 1'lik propofol 2.5 mg/kg iv verildi. Anestezi idamesi I. grupta % 50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> ve % 0.75'lik isofluran gaz karışımı ile, II. grupta % 50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> gaz karışımına ek olarak 6 µg/kg/st hızda propofol infüzyonu ile sağlandı. Her iki grupta da kas gevşetici ajan olarak vekuronyum bromür ve analjezik ajan olarak fentanil kullanıldı. İndüksiyondan önce ve operasyonun 90.dakikasında periferik venöz kandan alınan örneklerde lökosit, trombosit, hemoglobin değerleri; periferik kan yaymalarında lenfosit, nötrofil, monosit, eozinofil değerleri; lenfosit subgrupları (CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>20</sub>, CD<sub>25</sub>, HLA<sub>DR</sub>) değerleri incelendi. İndüksiyondan önce ve operasyonun 90. dakikasında elde edilen değerler karşılaştırıldığında; I. grupta CD<sub>4</sub> düzeyinde anlamlı bir artma, II. grupta ise CD<sub>8</sub> düzeyinde anlamlı bir azalma kaydedilirken, diğer parametrelerde bir farklılık saptanmadı. Sonuç olarak kullanılan her iki ajanın da immün sistemi baskılamadığı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler .İsofluran .Propofol .İmmün yanıt.**

### Investigation and Comparison of the Effects of Isoflurane and Propofol on Some Lymphocyte Subgrubs and Hematologic Parameters

**SUMMARY.** In this study the effects of isoflurane and propofol on hematologic parameters and some lymphocyte subgrubs were compared in 30 patients undergoing minor surgery. ASA (American Society of Anesthesiologists) I patients aged between 18-60 years were randomly divided into two groups. The anesthesia was induced by 2.5 % thiopentone 4 mg/kg iv in the first group and by 1 % propofol 2.5 mg/kg iv in the second group. Anesthesia was maintained by 0.75 % isoflurane 50 % N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> gas mixture in the first group and by 50 % N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> gas mixture and propofol infusion at the rate of 6 µg/kg/hr in the second group. In both groups vecuronium were used as muscle relaxant agent and fentanyl were used as analgesic agent. Before the induction and at the 90<sup>th</sup> minutes of the operation peripheric venous blood were taken from the patients to investigate the leucocyte, platelet and hemoglobin levels; lymphocyte, neutrocyte, monocyte, eosinophil levels by the peripheric blood count and lymphocyte subgrubs (CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>20</sub>, CD<sub>25</sub> and HLA<sub>DR</sub>). When we compare the values of preinduction with the values of the 90<sup>th</sup> minutes of operation, there was an increase in CD<sub>4</sub> level in the first group and a decrease in CD<sub>8</sub> level in the second group and no change in the other parameters. We conclude that both agents do not suppress the immunologic response.

**Key Words .Isoflurane .Propofol .Immune response.**

\* XXXI. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde sunulmuştur (Bursa, 1997).

\*\* Uzm. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*\*\* Prof. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*\*\*\* Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

\*\*\*\*\* Doç. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

\*\*\*\*\* Prof. Dr.; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*\*\*\* Uzm. Biyolog; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

Hem anestezi hem de cerrahi girişimlerin neden olduğu immün yanıtta baskılanma postoperatif enfeksiyon ve metastaz riskini arttırmaktadır<sup>1,2,3</sup>. Cerrahi travmanın büyüklüğü ve nöroendokrin stres immün yanıtta farklılıklar yaratmaktadır<sup>4</sup>. Anestezikler, normal immün yanıtın spesifik ve non-spesifik komponentlerini etkileyerek, vücudun savunma mekanizmasını tehlikeye atabilirler<sup>5</sup>.

Anestezi ve operasyondan sonra insanlarda lenfosit transformasyonu olduğu gösterilmiştir<sup>3</sup>. Bu lenfosit yanıt cerrahi travmanın büyüklüğü, kan kaybının miktarı, kan transfüzyonu, varolan hastalıklar, malnütrisyon, kullanılan ilaçlar ve psikolojik faktörlerle yakından ilgilidir<sup>3,6</sup>.

Çalışmamızın amacı minör cerrahi uygulanan olgularda, bir inhalasyon anestezisi olan isofluran ile bir intravenöz anestezik olan propofolün bazı lenfosit subgrupları ve hematolojik parametreler üzerine olan etkilerini araştırmak ve konuya açıklık getirmektir.

### Materyal ve Metod

Çalışmamız, hastane etik komite izini alındıktan sonra, ASA (Amerikan Anesteziyoloji Derneği) I grubuna giren 18-60 yaş arasındaki, ameliyatlarını gerektiren neden dışında sistemik hastalığı olmayan, klinik ve laboratuvar incelemelerinde patoloji göstermeyen, minör cerrahi girişim uygulanacak 30 (16 erkek, 14 kadın) olguda gerçekleştirildi.

Rastgele 2 gruba ayrılan olgular, operasyondan 1 saat önce diazepam 5 mg im ile premedike edildiler.

Tüm olgulara anestezi indüksiyonundan 1 dakika önce fentanil 2 µg/kg iv verildi. Ardısıra I. grup (isofluran grubu) olgulara indüksiyon ajanı olarak % 2.5'lik tiyopental sodyum 4 mg/kg iv verildi. Entübasyon, vekuronyum bromür 0.1 mg/kg ile gerçekleştirildi. Anestezi idamesi % 50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> gaz karışımı içinde % 0.75 isofluran ile sağlandı. II. grup (propofol grubu) olgulara indüksiyon ajanı olarak % 1'lik propofol 2.5 mg/kg iv verildi. Vekuronyum bromür 0.1 mg/kg ile entübasyon yapıldı ve anestezi idamesi % 50 N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub> gaz karışımına ek olarak 6 µg/kg/st hızında propofol infüzyonu ile sağlandı.

İndüksiyondan önce ve operasyonun 90. dakikasında periferik venöz kan örnekleri alındı. Hemoglobin, trombosit ve lökosit ölçümleri; UÜTF Biyokimya laboratuvarında "Medonic CA 610" tam kan sayım cihazı ile yapıldı. Periferik kan yaymalarında UÜTF Hematoloji laboratuvarında 200 hücre sayılarak % cinsinden lenfosit, nötrofil, manosit ve eozinofil değerleri elde edildi. CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>20</sub>, CD<sub>25</sub> ve HLA-DR ölçümleri UÜTF Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD İmmünoloji laboratuvarında yapıldı. Lenfosit subgruplarının tanımlanması için, immünotech "coulter" firmasına ait CD<sub>3</sub> (T lenfositler), CD<sub>4</sub> (hel-

per/endüktör T hücreler), CD<sub>8</sub> (sürpresör/sitotoksik T hücreler) CD<sub>16</sub> (doğal öldürücü hücreler), CD<sub>20</sub> (B lenfositler), CD<sub>25</sub> (İnterlökin-2 reseptör taşıyıcı aktive T lenfositler), HLA-DR (B hücreleri ve aktive T lenfositleri) kullanıldı. Çalışmada, fluorescein isotiyosyanat (FITC) konjüge monoklonal antikorlara yer verildi. Tüm deneylerde (-) kontrol olarak fare IgG izotipleri; IgG<sub>1</sub> kullanıldı. IgG izotipleri EDTA içeren antikoagülanlı kandan 100 µl alınıp 10 µl konjüge monoklonal antikorlarla 15 dakika inkübe edildi. İnkübasyon sonunda eritrositleri lize eden, lökositleri stabilize eden, membran fiksatifli olan reaktifler ilave edildi. Profile 2 "coulter" cihazı kullanılarak flow sitometrik analiz yapıldı. Lenfosit kapısı içerisinde 5000-10000 hücre sayıldı. Grup içi değerlendirmeler "eşleştirilmiş t-testi" ile, gruplar arası değerlendirmeler "eşleştirilmemiş t-testi" ile yapıldı.

### Bulgular

Gruplara ait demografik veriler ve operasyon türleri ile ilgili bilgiler Tablo I'de gösterilmektedir (p>0.05).

**Tablo I.** Olguların demografik verileri, operasyon türleri ve hasta sayısı (ort. ± st. hata)

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)
Yaş (yıl)	34.2 ± 1.9	32.4 ± 2.3
Cinsiyet (K/E)	6 / 9	9 / 6
Ağırlık (kg)	67.6 ± 3.1	66.4 ± 2.7
Rinoplasti	3	3
FESS*	2	2
Mastoidektomi	1	1
Timpanoplasti	3	5
Dudakta eksizyon	3	2
Elde greftleme	3	2

\* FESS: Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi

Her iki grupta da operasyon boyunca kalp atım hızı, sistolik, diastolik kan basınçları, end-tidal CO<sub>2</sub>, periferik O<sub>2</sub> satürasyon değerleri stabil olarak izlendi.

Birinci ve ikinci grup olgularda, indüksiyondan önce ve operasyonun 90. dakikasında alınan kan örneklerinden yapılan ölçümlerde lökosit, trombosit, hemoglobin değerleri, periferik kan yaymalarındaki lenfosit, nötrofil, monosit ve eozinofil değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmedi (p > 0.05) (Tablo II). Eritrosit morfolojisi, trombosit sıklık ve kümelenmesi görünüşleri arasında da farklılık saptanmadı.

Lenfosit subgruplarının ölçümünde; isofluran grubunda indüksiyondan önce ve operasyonun 90. dakikasında elde edilen sonuçlar karşılaştırıldığında, sadece CD<sub>4</sub> düzeyinde artma yönünde (p < 0.005) ve propofol grubunda sadece CD<sub>8</sub>

düzeyinde azalma yönünde ( $p < 0.01$ ) anlamlı bir fark saptandı. Her iki grupta da  $CD_3$ ,  $CD_6$ ,  $CD_{20}$ ,  $CD_{25}$  ve  $HLA_{DR}$  düzeylerinde anlamlı bir fark bulunamadı ( $p > 0.05$ ) (Tablo III).

**Tablo II.** Lökosit, trombosit, hemogloblin, lenfosit, nötrofil, monosit, eozinofil değerleri. (1) operasyondan önce, (2) operasyonun 90. dakikasında (ort.  $\pm$  st. hata)

	Grup I (n=15)	Grup II (n=15)
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	(1) 5794 $\pm$ 260 (2) 6873 $\pm$ 5.1	(1) 6360 $\pm$ 387 (2) 6080 $\pm$ 315
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	(1) 255.000 $\pm$ 2000 (2) 216.000 $\pm$ 1030	(1) 239.000 $\pm$ 9000 (2) 219.000 $\pm$ 11.500
Hemogloblin (g/dl)	(1) 13.1 $\pm$ 0.4 (2) 12.5 $\pm$ 0.3	(1) 13.0 $\pm$ 0.4 (2) 12.1 $\pm$ 0.3
Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )	(1) 1754 $\pm$ 151 (2) 1919 $\pm$ 261	(1) 2099 $\pm$ 159 (2) 1804 $\pm$ 137
Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )	(1) 3741 $\pm$ 178 (2) 4376 $\pm$ 503	(1) 3864 $\pm$ 431 (2) 3724 $\pm$ 295
Monosit (/mm <sup>3</sup> )	(1) 295 $\pm$ 49 (2) 335 $\pm$ 51	(1) 402 $\pm$ 64 (2) 295 $\pm$ 45
Eozinofil (/mm <sup>3</sup> )	(1) 136 $\pm$ 23 (2) 142 $\pm$ 24	(1) 175 $\pm$ 36 (2) 129 $\pm$ 19

Farklı ajanlarla anestezi uygulanan her iki grubun da operasyonun 90. dakikasındaki değerlerinden induksiyon öncesi değerlerinin çıkarılması ile elde edilen verilerin eşleştirilmemiş t-testi ile anlamlılık düzeylerine bakıldığında herhangi bir anlamlı sonuç elde edilemedi ( $p > 0.05$ ).

**Tablo III.** Lenfosit subgruplarının değerleri (1) induksiyondan önce, (2) operasyonun 90. dakikasında. (ort.  $\pm$  st. hata)

	Grup I (n=15)	Grup II (n= 15)
$CD_3$ (%)	(1) 69 $\pm$ 1.6 (2) 70 $\pm$ 2	(1) 69 $\pm$ 1.8 (2) 73 $\pm$ 1.8
$CD_4$ (%)	(1) 43 $\pm$ 1.3 (2) 50 $\pm$ 1.2**	(1) 48 $\pm$ 1.3 (2) 49 $\pm$ 1.2
$CD_8$ (%)	(1) 29 $\pm$ 1.4 (2) 30 $\pm$ 1.6	(1) 30 $\pm$ 1.3 (2) 26 $\pm$ 1.1*
$CD_{16}$ (%)	(1) 22 $\pm$ 1.9 (2) 23 $\pm$ 3	(1) 25 $\pm$ 1.4 (2) 21 $\pm$ 1.3
$CD_{20}$ (%)	(1) 16 $\pm$ 0.9 (2) 16 $\pm$ 1.6	(1) 15 $\pm$ 0.8 (2) 16 $\pm$ 0.9
$CD_{25}$ (%)	(1) 22 $\pm$ 1.7 (2) 26 $\pm$ 3	(1) 24 $\pm$ 1.7 (2) 22 $\pm$ 1.5
$HLA_{DR}$ (%)	(1) 25 $\pm$ 1.7 (2) 26 $\pm$ 2.2	(1) 22 $\pm$ 1.2 (2) 22 $\pm$ 1.5

\*  $p < 0.01$

\*\*  $p < 0.005$

Günümüzde, cerrahi morbidite ve mortalitenin en aza indirgenebilmesi için immün yanıtı yönelik dikkat ve ilgi giderek artmaktadır<sup>7</sup>.

Değişik anestezi ajanlarının izole lökositler üzerine doz-cevap etkisiyle ilgili değerli bilgiler vardır. Bir çok çalışma anestezi ajanlarının artan konsantrasyonlarının doza bağlı olarak lökosit aktivitesini inhibe ettiğini göstermektedir<sup>2,4,8-21</sup>. Moudgil ve ark.<sup>22</sup> tiyopental, ketamin, petidin, morfin, klorpromazin, diazepam ve lokal anestezi ajanlarının fagositik aktiviteyi belirgin şekilde deprese ederken, santral sinir sistemini deprese etmeyen kas gevşetici, aspirin gibi ilaçların fagositik aktiviteyi direkt olarak baskılamadığını göstermiştir. Smith ve Edward<sup>23</sup> çalışmalarında, anestezi induksiyonundan sonra erişilen serum tiyopental düzeyinde, lökosit ve lenfosit migrasyonunda belirgin baskılanma saptamışlardır. O'Donnel ve ark.<sup>14</sup> tiyopental ve propofolün klinikte kullanılan konsantrasyonlarında, nötrofil polarizasyonunda belirgin inhibisyon yaptığını ortaya koymuşlardır. Jensen ve ark.<sup>24</sup> propofolü klinik kullanımdaki konsantrasyonunda in vitro olarak lökosit lokomasyonunu ters yönde etkilediği sonucuna varmışlardır.

Moudgil ve ark.<sup>5</sup> tarafından inhalasyon ajanlarıyla yapılan in vitro çalışmalarında, halotan ve  $N_2O$ 'in lökosit ve lenfosit migrasyonunu klinik konsantrasyonlarda belirgin olarak deprese ederken, enfluran ve isofluranın çok az etkilediği ortaya konmuştur.

Erskine ve James<sup>12</sup>, isofluranın nötrofil kemotaksisini stimüle ettiğini fakat halotanın böyle bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir.

Stevens ve ark.<sup>25</sup> tetanozlu bir hastaya 34 gün boyunca isofluran verildiğini bildirdikleri bir çalışmada hiçbir negatif immünolojik yanıtın görülmediğini açıklamışlardır.

Pirttikangas ve ark.<sup>16</sup> 1994'de minör meme operasyonu olan orta yaş grubuna ait 27 olguda yaptıkları bir çalışmada, 14 olgunun propofol 2.5 mg/kg ile induksiyonundan sonra, idamesi 12 mg/kg/st propofol infüzyonu ve % 30  $O_2$  ve % 70  $N_2O$  ile sağlanmış, diğer 13 olguda tiyopental 4 mg/kg ile induksiyondan sonra sadece % 30  $O_2$  ve % 70  $N_2O$  ile idame anestezi verilmiş, lenfosit subgruplarını ve monositleri belirleyebilmek amacıyla  $CD_3$ ,  $CD_4$ ,  $CD_8$ ,  $CD_{14}$ ,  $CD_{16}$ ,  $CD_{20}$ ,  $CD_{45RQ}$ ,  $HLA_{DR}$  ölçümlerini kullanmışlardır. Araştırmacılar bu çalışmada elde ettikleri yeni bulgunun, total intravenöz propofol anestezi alan olgularda, T-helper lenfosit yüzdesindeki artış olduğu sonucuna varmışlardır. Minör cerrahide total intravenöz propofol anestezi ile konvansiyonel kombine anestezinin immün yanıt üzerinde temelde benzer etkilerinin olduğu sonucuna varmışlardır.

Pirttikangas ve ark.<sup>4</sup>'nın 1995'de yayınladıkları başka bir çalışmada ise, major operasyon geçiren orta yaş grubundan 15 olguda propofol infüzyon

anestezisi, 15 olguda da isofluran anestezisi uygulamışlar ve immün yanıt üzerine etkileri açısından karşılaştırmışlardır. Görülen başlıca değişikliklerin her iki grupta da benzer olduğu gözlenmiştir. Bu durum, gözlenen değişiklikler üzerinde cerrahi travma ve nöroendokrin yanıtın payının daha fazla olduğu sonucuna varmalarını sağlamıştır.

Pirttikangas ve ark.<sup>19</sup> 1996'da yayınladıkları bir diğer çalışmada; oftalmik operasyon geçiren yaş ortalaması 75 ve ASA II-III grubundaki 10 olguda total intravenöz propofol anestezisi, diğer 10 olguda isofluran anestezisi uygulamışlar ve immün yanıt üzerine etkileri açısından; lökosit, lenfosit subgrupları (CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>14</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>20</sub>) phytohaemagglütinin, concanavalin A ve pokeweed mitojen ile indüklenmiş ve stimüle edilmemiş lenfosit proliferatif yanıt, poliklonal immünglobulin sentezi ve kortizol konsantrasyonları ölçümlerini yapmışlar, operasyon sonunda propofol grubunda T-helper hücre yüzdesi artarken, isofluran grubunda böyle bir etkinin olmadığını saptamışlardır.

Platt ve ark.<sup>26</sup> ile Mc Callum ve ark.<sup>27</sup> yaptıkları çalışmalarda, yüksek konsantrasyonda verilen tiyopentalin lenfosit fonksiyonlarını tümüyle inhibe ettiği ve enfeksiyon insidansını çok yükselttiği sonucuna varmışlardır.

Skoutelis ve ark.<sup>28</sup> da yaptıkları çalışmalarında in vitro olarak polimorfonükleer lökosit fonksiyonlarından fagositoz, kemotaksis ve öldürme üzerine propofol ve tiyopentalin etkilerini araştırmışlardır. Propofolün adherans, fagositoz ve öldürme üzerine etkisinin olmadığını fakat kemotaksisi azalttığını, tiyopentalin ise çalışılan bütün PMHL fonksiyonlarını belirgin ölçüde deprese ettiğini bildirmişlerdir.

Biz çalışmamızda minör cerrahi girişim uygulanacak, immün rezervleri tam ASA I grubu olgulardan kan örneklerini eşit süre sonunda topladığımız için cerrahiden bağımsız olarak anestezi ajanlarının immün sistem üzerine olan etkilerini incelediğimiz isofluran grubunda (I. Grup), lenfosit subgruplarının indüksiyon öncesindeki ve operasyonun 90. dakikasındaki değerleri incelendiğinde, CD<sub>4</sub> (helper/indüktör T hücreleri) düzeyinde 90. dakikadaki değerde istatistiksel olarak anlamlı bir artma saptadık (p < 0.005).

T-helper/indüktör hücrelerinin sentezledikleri sitokinlerin, fagositik ve öldürücü hücreleri aktive etmelerinin, hücreler arasında regülasyonun ve aktivitenin artmasının, vücutun savunmasında çok etkin görevler yüklendiği bilinmektedir.<sup>29</sup>

Elde ettiğimiz bu sonuç Pirttikangas ve arkadaşlarının 1996'da isofluran uyguladıkları olgulardaki CD<sub>4</sub> düzeyinde saptadıkları sonuçlar ile benzerlik göstermemektedir.<sup>19</sup>

Çalışmamızda, propofol grubunda (II. Grup) lenfosit subgruplarının pre-indüksiyon ve operasyonun 90. dakikasındaki değerleri incelendiğinde; CD<sub>4</sub> (helper/indüktör T-hücresi) düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Bu sonuç,

Pirttikangas ve arkadaşlarının 1994 ve 1996'da yaptıkları çalışmaların sonucunda elde ettikleri verilerden farklıdır.<sup>16,19</sup> Araştırmacılar, CD<sub>4</sub> düzeyinde postoperatif dönemde artış olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı araştırmacıların major operasyonlara giren olgularda yaptıkları bir diğer çalışmada ise postoperatif dönemde CD<sub>4</sub> düzeyinde azalma görülmüştür.<sup>4</sup>

Çalışmamızda propofol grubunda (II. Grup) CD<sub>8</sub> (sitotoksik/supresör T-hücreleri) düzeyinde preoperatif ve operasyonun 90. dakikasındaki değerler incelendiğinde, istatistiksel olarak azalma yönünde anlamlı bir farklılık bulunmuştur (p < 0.01).

CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> oranının 1.7-2 civarında tutulmasının immün balans için büyük önem taşıdığı gözönüne alınırsa, CD<sub>8</sub> düzeyindeki azalma bu oranın artmasına neden olmaktadır. CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> oranının küçülmesinin immün yetersizliğe yol açabileceği bilinen bir gerçektir.<sup>30</sup> Yaptığımız kaynak taramasında da, çalışmamızdaki bu sonuca benzerlik gösteren bir çalışma ile karşılaşılmamıştır.

Çalışmamızda araştırdığımız diğer lenfosit subgruplarından CD<sub>3</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>20</sub>, CD<sub>25</sub>, HLA<sub>DR</sub> ölçümlerinde ise pre-indüksiyon ve operasyonun 90. dakikasındaki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir (p > 0.01).

Çalışmamıza benzer çalışmalar içinde olan Pirttikangas ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yine minör operasyonlarda propofol ve tiyopental uygulanan gruplar arasında da CD<sub>3</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>14</sub>, CD<sub>25RQ</sub>, CD<sub>25RA</sub>, HLA<sub>DR</sub> ölçümlerinde operasyon öncesi ve sonrası arasında farklılık bulamamışlardır.<sup>16</sup> Bu araştırmacılar CD<sub>16</sub> (HK) hücrelerinin yüzdesinde pre-indüksiyon değerlerine göre azalma saptamışlardır. Yine aynı araştırmacıların bizimkine benzer olarak propofol ve isofluran anestezisini karşılaştırdıkları bir diğer çalışmada da CD<sub>3</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>15</sub>, HLA<sub>DR</sub> düzeylerinde operasyon öncesi ve sonrasında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.<sup>4</sup> Fakat burada bizimkinden farklı olarak çalışılan olgularda major operasyonlar uygulanmıştır. Yine aynı araştırmacıların bizimkine olduğu gibi minör operasyonlarda isofluran ve propofol anestezisini uyguladıkları bir çalışmada gruplar arasında operasyon öncesi ve sonrasında CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>20</sub> değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulamamışlardır.<sup>19</sup> Bizim çalışmamızla benzer değerler veren bu araştırmada da farklı olarak yaşlı olgular kullanılmıştır.

Çalışmamızda hemoglobin, trombosit ve periferik kan yayması ile lökosit fraksiyonları incelendiğinde; nötrofil, lenfosit, monosit ve eozinofil yüzdeleri ve mutlak değerleri saptanmıştır. Pre-indüksiyon ve operasyonun 90. dakikasında alınan örneklerle yapılan değerlendirmelerde de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır (p > 0.01). Yapılan kaynak taramasında, elde ettiğimiz bu sonuca benzerlik gösteren başka bir çalışma ile karşılaşılmamıştır.

Çalışmamızda, her ne kadar operasyonun 90. dakikasındaki değerlerle indüksiyon öncesi değerler arasında, I. Grup olgularda CD<sub>4</sub>'de artma yönünde ve II. Grup olgularda CD<sub>8</sub>'de azalma yönünde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiş ise de, iki grubun irdelediğimiz etkilerinin birbirleriyle karşılaştırılmalarında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlı farklılık saptanmamıştır.

### Sonuç

Biz, kullandığımız her iki anestezi ajanının da immün sistemi baskılamayıp, hatta immün savunmada önemli rolü olan lenfosit subgruplarını pozitif yönde etkilediğini saptadık. Yaptığımız kaynak taramasında elde ettiğimiz bulguları da göz önüne aldığımızda, cerrahi travmanın şiddetinin, immün sistem üzerine etkisinin, anestezi madde ve yöntemlerden daha fazla olduğu sonucuna vardık. Bu nedenle uyguladığımız her iki anestezi yönteminin de immün sistem üzerine olumlu etkilerinin olması ve hematolojik parametreler üzerine olumsuz etkilerinin olmaması nedeniyle, postoperatif enfeksiyon riski yüksek olan ve malignitesi olan olgularda güvenle kullanılabilmesi sonucuna vardık. Ancak isofluranın uygulama kolaylığı ve uyguladığımız süre ve dozlarda maliyetinin düşük olması, propofolün de çalışılan ortamı ve atmosfer havasını kirletmemesi gibi özellikleri göz önünde tutularak birbirlerine alternatif olarak kullanılabilmesi kanısına varılmıştır.

Uzm. Dr. Elif BAŞAĞAN MOĞOL  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
Tel : (0.224) 442 80 39  
Faks : (0.224) 442 89 58  
16059 Görükle / BURSA

### Kaynaklar

1. Walton B: Anaesthesia, surgery and immunology. *Anaesthesia* 33: 322-348, 1978.
2. Tonnesen E, Wahlgren C: Influence of extradural and general anaesthesia on natural killer cell activity and lymphocyte subpopulations in patients undergoing hysterectomy. *Br J Anaesth* 60: 500-507, 1988.
3. Duncan PG, Cullen BF, Calverly R, Smith NT, Eger EI, Bohe R: Failure of enflurane and halothane anaesthesia to inhibit lymphocyte transformation in volunteers. *Anaesthesiology* 45: 661-665, 1976.
4. Pirttikangas CO, Salo M, Mansikka M, Gkonroo J, Pulkki K, Peltola O: The influence of anaesthetic technique upon the immune response to hysterectomy. *Anaesthesia* 50:1056-1061, 1995.
5. Moudgil GC, Gordon J, Forrest JB: Comparative effects of volatile anaesthetic agents and nitrous oxide on human leucocyte chemotaxis in vitro. *Can Anaesth Soc J* 31:631-637, 1984.
6. Salo M: Immunosuppressive effects of blood transfusion in anaesthesia and surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 32(Suppl.) 89: 26-34, 1988.

7. Salo M: Effects of anaesthesia and surgery on the immune response. *Acta Anaesthesiol Scand* 36: 200-220, 1992.
8. Hole A, Unsgaard G: The effect of epidural and general anaesthesia on lymphocyte functions during and after major orthopaedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 27:135-141, 1983.
9. Woods GM, Griffiths MD: Reversible inhibition of natural killer cell activity by volatile anaesthetic agents in vitro. *Br J Anaesth* 58: 535-539, 1986.
10. Jakobsen BW, Pedersen J, Egeberg BB: Postoperative lymphocytopenia and leucocytosis after epidural and general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 30: 668-671, 1986.
11. Salo M: Effects of thiopentone and immunoglobulin production in vitro. *Br J Anaesth* 63: 716-720, 1989.
12. Erskine R, James FM: Isoflurane but not halothane stimulates neutrophil chemotaxis. *Br J Anaesth* 64: 723-727, 1990.
13. Salo M, Nissila M: Cell-mediated and humoral immune responses to total hip replacement under spinal or general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 34: 241-248, 1990.
14. O'Donnell NG, Mc Sharry CP, Wilkinson PC, Asbury J: Comparison of the inhibitory effect of propofol, thiopentone and midazolam on neutrophil polarization in vitro in the presence or absence of human serum albumin. *Br J Anaesth* 69: 70-74, 1992.
15. Hsueh CM, Lorden JF, Hiramoto RN, Ghanta VK: Acquisition of enhanced natural killer cell activity under anaesthesia. *Life Sciences* 50: 2067-2074, 1992.
16. Pirttikangas CO, Perttola J, Salo M, Vainio O, Liukko, Sipi S: Propofol infusion anaesthesia and immune response in minor surgery. *Anaesthesia* 49: 13-16, 1994.
17. Devlin EG, Clarke RSJ, Mirakhor RK, Mc Neill TA: Effect of four iv induction agents on T-lymphocyte proliferations to PHA in vitro. *Br J Anaesth* 73: 315-317, 1994.
18. Pirttikangas CO, Salo M, Riutta A, Perttola J, Peltola O, Kirvela O: Effects of propofol and intralipid on immune response and prostaglandin E<sub>2</sub> production. *Anaesthesia* 50: 317-321, 1995.
19. Pirttikangas CO, Salo M, Peltola O: Propofol infusion anaesthesia and the immune response in elderly undergoing ophthalmic surgery. *Anaesthesia* 51: 318-323, 1996.
20. Salo M, Pirttikangas CO, Pulkki K: Effects of propofol emulsion and thiopentone on T-helper cell type-1/type-2 balance in vitro. *Anaesthesia* 52:341-344, 1997.
21. Edwards Eleri A, Smith CJ: Anaesthesia and the Immune System. In: *A Practice of Anaesthesia, Sixth Edition* (Eds. Healy TEJ, Cohen PJ), The Bath Press, Great Britain, 1995, p: 581-594.
22. Moudgil GC: Effect of premedicants, intravenous anaesthetic agents and local anaesthetics on phagocytosis in vitro. *Can Anaesth Soc J* 28: 597-602, 1981.
23. Smith CJ, Edwards AE, Gower DE, Ferguson BJM, William CP: Leucocyte migration: Effect of in vitro response anaesthetic agents; possible potentiation of effects by adrenaline. *Eur J Anaesth* 9: 463-472, 1992.
24. Jensen AG, Dahlgren C, Eintkei C: Propofol decreases random and chemostatic stimulated locomotion of human neutrophils in vitro. *Br J Anaesth* 70: 317-321, 1993.
25. Stevens JJWM, Griffin RM, Stow PJ: Prolonged use of isoflurane in a patient with tetanus. *Br J Anaesth* 70: 107-109, 1993.
26. Platt M, Platt S, Royston D: Lymphocyte proliferation dichotomy of effect of related anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 58: 132, 1986.
27. Mc Callum D: Anaesthetics and the immune response. *Anaesthesia* 40: 589-591, 1985.
28. Skoutelis A, Lianou P, Papageorgiou E, Kokkinis K, Alexopoulos K, Bassaris H: Effects of propofol and thiopentone on polymorphonuclear leukocyte function in vitro. *Acta Anaesthesiol Scand* 38: 858-862, 1994.

29. Arda M: İmmün Sistem Hücreleri: İmmunoloji. Ankara: 1. Baskı, Medison Yayınevi, 1994, s 127-146.

30. Kılıçturgay K: İmmün Sistemin Yapısı: İmmunolojiye Giriş. Bursa: 3.Baskı, Güneş ve Nobel Tıp Kitabevi, 1993, s 2-25.