

HORMONSKI ODGOVOR KOD ABDOMINALNIH HISTEREKTOMIJA

Danijela Jovanović Radojević¹, Snežana Živančević Simonović², Vesna Malenković³, Biljana Miličić⁴ i Dragan Milovanović⁵

¹Centar za anesteziju, KC Kragujevac,

²Centar za nuklearnu medicinu KC Kragujevac, Institut za patofiziologiju Medicinski fakultet Kragujevac,

³Centar za anesteziju KBC Bežanijska kosa Beograd,

⁴Institut za anesteziju KC Srbije Beograd,

⁵Institut za farmakologiju, Medicinski fakultet i KC Kragujevac, Kragujevac

HORMONAL RESPONSE IN ABDOMINAL HYSTERECTOMY

Danijela Jovanovic Radojevic¹, Snezana Zivancevic Simonovic², Vesna Malenkovic³, Biljana Milicic⁴ and Dragan Milovanovic⁵

¹Center for Anesthesia and Resuscitation, Clinical Centre of Kragujevac, Kragujevac

²Center for Nuclear Medicine, Clinical Centre of Kragujevac, Institute for Pathophysiology, Medical Faculty Kragujevac

³Center for Anesthesia, Clinical Hospital Center, Bežanijska kosa, Belgrade

⁴Institute for Anesthesia and Resuscitation, Clinical Center of Serbia, Belgrade

⁵Institute for Pharmacology, Medical Faculty Kragujevac and Clinical Center Kragujevac, Kragujevac, Serbia

SAŽETAK

Uvod. Anestetici i tehnike anestezije utiču na dinamiku hormonskog stres odgovora u toku hirurške intervencije. Mali je broj studija koje se bave poređenjem efekata anestezika iz različitih grupa. Cilj ovog rada je bio da se ispita uticaj inhalacione anestezije sa sevofluranom u odnosu na intravensku anesteziju propofolom i fentanilom na serumske koncentracije kortizola, prolaktina i glikemije kao i na hemodinamski odgovor pacijenata u toku operacije.

Bolensnici i metod. Studija je bila prospektivna, kontrolisana i otvorenog dizajna u uslovima realne kliničke prakse. Uključeno je 40 pacijentkinja, koje su bile podvrgnute abdominalnoj histerektomiji. Kod 20 ispitanica je vođena inhalaciona anestezija sa sevofluranom (grupa 1) a kod 20 ispitanica je vođena intravenska anestezija sa propofolom i fentanilom (grupa 2). Efikasnost smo procenjivali na osnovu sermskih koncentracija kortizola, prolaktina i glikemije, kao i na osnovu hemodinamskih parametara.

Rezultati. Vrednosti glikemije se statistički značajno povećavaju i u Grupi 1 i 2 u četiri sukcesivna vremena merenja i to: $4,9 \pm 0,93$ mM (srednja vrednost \pm standardna devijacija), $4,73 \pm 1,12$ mM, $5,78 \pm 1,17$ mM i $6,01 \pm 2,22$ mM, odnosno: $5,54 \pm 0,73$ mM, $5,65 \pm 0,73$ mM, $6,45 \pm 0,74$ mM i $6,94 \pm 1,54$ mM. Između grupa nije bilo statistički značajne razlike. Srednje vrednosti kortizola u Grupi 1 su bile $506,75 \pm 215,94$ nmol/l i $633,69 \pm 289,84$ nmol/l a u Grupi 2: $724,67 \pm 418,62$ nmol/l i $742,78 \pm 278,79$ nmol/l. Unutar grupa nije bilo statistički značajne razlike u vrednostima kortizola ($p > 0,05$). Srednje vrednosti prolaktina u Grupi 1 su bile $523,63 \pm 269,26$ mIU/L i $2147 \pm 292,89$ mIU/l a u Grupi 2 $402,22 \pm 124,16$ mIU/l i $1869,0 \pm 224,8$ mIU/l ($p > 0,05$). Unutar grupa vrednosti prolaktina su bile značajno povišene.

Zaključak: Obe tehnike anestezije su ostvarile supresiju hormonskog odgovora bez statistički značajnih razlika, sa zadovoljavajućim hemodinamskim parametrima u posmatranom periodu hirurške intervencije.

Cljučne reči: histerektomija, sevofluran, propofol, fentanil, hidrokortizon, prolaktin

ABSTRACT

Introduction. The dynamics of neurohumoral stress response during surgery is influenced by anesthetics and anesthesia techniques. Clinical trials, which compared the influence of different kinds of anesthesia, inhalational and intravenous, were rare. The aim of this study was to compare the influence of inhalational anesthesia with sevoflurane with intravenous propofol-fentanyl anesthesia on glucose, cortisol and prolactin serum levels as well as on hemodynamic parameters.

Patients and method. The study was prospective, controlled, open-labeled with a pragmatic design. The total of 40 female patients, who underwent abdominal hysterectomy anesthesia, were included. Twenty patients, who were scheduled for inhalation sevofluran anesthesia, had been randomly chosen (group 1) as well as twenty patients scheduled for intravenous propofol-fentanyl anesthesia (group 2). Primary outcome variables were the serum levels of cortisol, prolactin (assayed with RIA method) and glucose. Secondary outcome variables were the hemodynamic parameters. The statistical analysis included descriptive statistics and hypothesis testing.

Results. The mean values of glucose levels in both groups were significantly higher in time: in the group 1, they were: $4,9 \pm 0,93$ mM, $4,73 \pm 1,12$ mM, $5,78 \pm 1,17$ mM, $6,01 \pm 2,22$ mM ($p > 0,05$), and in the group 2, they were: $5,54 \pm 0,73$ mM, $5,65 \pm 0,73$ mM, $6,45 \pm 0,74$ mM, $6,94 \pm 1,54$ mM ($p > 0,05$). Within groups, the glucose levels were significantly higher ($p = 0,001$). The mean cortisol serum levels in the group 1 were $506,75 \pm 215,94$ nmol/l and $633,69 \pm 289,84$ nmol/l and in the group 2 were $724,78 \pm 418,62$ nmol/l and $742,78 \pm 278,79$ nmol/l ($p > 0,05$). Within groups, the cortisol levels were not significantly different ($p > 0,05$). The mean prolactin serum levels in the group 1 were $523,63 \pm 269,26$ mIU/L and in the group 2 were $402,22 \pm 124,16$ mIU/l and $1869,0 \pm 224,8$ mIU/l ($p > 0,05$). Within groups, the prolactin levels were significantly higher.

Conclusion. Both types of anesthesia achieved the suppression of stress response without statistically significant differences, with satisfying hemodynamic stability during the observed period of surgical intervention.

Key words: hysterectomy, sevoflurane, propofol, fentanyl, hydrocortisone, prolactin

UVOD

U toku svih hirurških procedura, usled narušavanja homeostaze, javlja se kompleksan neurohumoralni stres odgovor koga karakterišu hormonske, metaboličke i imunološke promene. Abdominalna histerektomija spada u procedure sa intermedijarnim intenzitetom stresa (1), kako po parametrima koji određuju opsežnost neke hirurške intervencije (trauma tkiva, intenzitet krvarenja, trajanje same intervencije, koncentracije hormona koji se luče u stresu), tako i po mogućnosti modifikacije intenziteta stresnog odgovora različitim tehnikama anestezije.

Sve promene, koje se u organizmu dešavaju u toku stresa, su adaptivne i fiziološke i nema dokaza da je njihovo potpuno ukidanje neophodno za pacijenta, a sa druge strane dokazano je da se sa smanjenjem ekcesivnog odgovora na stres smanjuje morbiditet pacijenata (2). Na taj način se omogućava da se i kod pacijenata koji su sa smanjenim funkcionalnim rezervama izvedu kompleksne i dugotrajne operacije. Takvi bolesnici su oni sa povišenim kardiopulmonalnim rizikom, imunosupresijom, pothranjenošću i starijeg životnog doba. Kod ovih pacijenata, tehnike anestezije koje mogu smanjiti refleksnu aktivnost autonomnog nervnog sistema, da poboljšaju perfuziju vitalnih organa, da smanje poremećaj koagulabilnosti i imunosupresiju, omogućavaju izvođenje kompleksnih i dugotrajnih operacija (2).

Na osnovu podataka iz literature se generalno može reći da tehnike opšte anestezije u kojima se koriste intravenski anestetici u kombinaciji sa opijatnim analgetikom kao i totalna intravenska anestezija (TIVA), efikasnije suprimiraju hipotalamo-pituitarnu osovinu (HPA) od inhalacionih tehnika. Tako je pokazano da intravenska anestezija propofol/sufentanil u odnosu na inhalacionu anesteziju sa enfluranom u toku izvođenja abdominalnih histerektomija bolje suprimira porast kortizola, kateholamina i glikemije za vreme operacije, ali su postoperativno kortizol i kateholamini bili podjednako povišeni kod obe grupe pacijentkinja (3). TIVA u odnosu na inhalacionu anesteziju sevofluranom efikasnije suprimira porast nivoa adrenokortikotropnog hormona (ACTH), kortizola, noradrenalina i adrenalina kod laparoskopske holecistektomije (4).

Inhalacioni anestetici se i međusobno razlikuju po stepenu supresije hormonskog odgovora. Naime, u toku laparoskopske hirurgije male karlice, pokazano je da sevofluran daje povoljniji hormonski odgovor od izoflurana, tj. uspešnije suprimira porast ACTH i kortizola a povećava nivo prolaktina (5). U dostupnoj literaturi nismo naišli ni na jednu studiju koja se bavi poređenjem inhalacione anestezije vođene sevoflu-

ranom, u odnosu na intravensku anesteziju propofol/fentanil u pogledu supresije hormonskog odgovora na stres kod abdominalnih histerektomija.

U cilju praćenja intenziteta hormonskog odgovora na stres orijentisali smo se na praćenje koncentracije kortizola, hormona čije se vrednosti najčešće ispituju u cilju praćenja stresnog događaja, zatim prolaktina, čije vrednosti dramatično rastu u toku stresa kao i glikemije, kao pridružene metaboličke pojave, čije su vrednosti najlakše merljive, a u tesnoj su korelaciji sa intenzitetom stresa. Zato je cilj ovog istraživanja bio da se utvrde i uporede efekti inhalacione anestezije vođene sevofluranom u odnosu na intravensku anesteziju, vođenu propofolom i fentanilom.

BOLESNICI I METOD

Istraživanje je sprovedeno u Centru za anesteziju i reanimaciju KC Kragujevac u periodu od februara do maja 2004. godine kao prospektivna, kontrolisana klinička studija, otvorenog dizajna u uslovima realne kliničke prakse-pragmatični trajal (6).

Studijom je obuhvaceno 40 pacijentkinja starosti od 40 do 60 godina. ASA1 i ASA2 statusa (ASA - engl. "The American Society of Anesthesiologists Physical Status"), koje su bile podvrgnute abdominalnoj histerektomiji. Razvrstane su u 2 grupe (metodom slučajnog izbora) na osnovu primenjene tehnike anestezije. U svakoj grupi je bilo po 20 pacijentkinja. Odluku o načinu anestezije, tj. da li su bile podvrgnute inhalacionoj anesteziji sevofluranom (Grupa 1) ili intravenskoj anesteziji propofolom/fentanilom (Grupa 2), donosio je anesteziolog koji je anesteziju vodio, na osnovu slobodne kliničke procene kojom se inače rukovodi u svakodnevnom radu (3). Učešće u studiji nije ni na koji način uticalo na donošenje takve odluke. U studiju nisu uključene pacijentkinje starosne dobi ispod 39 i preko 60 godina, zatim pacijentkinje sa hormonskim i metaboličkim poremećajima, kao i one koje su bile pod terapijom beta blokatorima, kortikosteroidima, antidepressivima, reserpinom, benzodiazepinima, oralnim kontraceptivima, estrogenima (lekovima koji bi mogli da utiču na nivo ispitivanih hormona) (7).

Tokom istraživanja primarni ishodi bili su koncentracije kortizola i prolaktina u serumu kao i vrednosti glikemije (3). Sekundarni ishodi su bili hemodinamski parametri: sistolni pritisak (SP), dijastolni pritisak (DP) i srednji arterijski pritisak (SAP). Vrednosti SP, DP i SAP kao i glikemije su beležene: pre uvida u anesteziju (1), posle hirurške incizije (2), u vreme ekstrakcije uterusa (3), neposredno posle ekstubacije (4). Vrednosti kortizola i prolaktina su beležene u

vremenima (1) i (3). Hemodinamski parametri su mereni rutinskim neinvazivnim hemodinamskim monitoringom. Vrednosti glikemije određivane su metodom glukozo-heksokinaze na aparatu OLIMPUS 400. Koncentracije prolaktina merene su imunoradiometrijskim (IRMA) testom, korišćenjem komercijalnih kompleta hPRL (INEP, Zemun). Opseg referentnih vrednosti prolaktina za korišćeni test je: kod zdravih muskaraca 150-500 mIU/l, kod zdravih negravidnih žena 170-800 mIU/l. Koncentracije kortizola su merene komercijalnim radioimunoesejskim kompletom za određivanje ovog hormona u biološkim uzorcima (CORT-CT2, CIS Biointernational, Francuska). Opseg referentnih vrednosti u serumu u zavisnosti od fiziološkog cirkardijalnog ritma kod zdravih osoba su: od 8-10 sati pre podne 154-638 nmol/l i od 15-17 sati posle podne 79-388 nmol/l.

Za premedikaciju sve pacijentkinje su primile 5 mg miadazolama im. 30 minuta pre pocetka operacije. Uvod u anesteziju je bio podjednak za sve pacijentkinje: fentanil 2 μ g/kg i.v., thiopental-Na 4 mg/kg i.v., sukcinil-holin 1,2 mg/kg i.v. Nakon uvoda, u prvoj grupi anestezija je vođena sevofluranom (2-3 vol%) uz suplementaciju sa N₂O:O₂ (u smesi 2:1). U drugoj grupi anestezija je vođena propofolom u kontinuiranoj infuziji 4mg/kg/h i bolusima fentanila 3 μ g/kg neposredno posle uvoda u suplementaciju N₂O:O₂ (u smesi 2:1). Mišićna relaksacija je postignuta sa 0,05 mg/kg pankuronijum-bromida u obe grupe a potreba za antagonizovanjem neuromuskularnog bloka se ukazala samo u Grupi 2 gde je to učinjeno sa 2,5 mg prostigmina uz 0,5 mg atropina. Deset minuta pre završetka operacije, u prvoj grupi, pacijentkinjama smo dali 50 μ g fentanila u cilju postizanja postoperativne analgezije (8). Izvođen je kontinuirani monitoring sledećih parametara: elektrokardigrama (EKG), saturacije kiseonikom (SpO₂), sistolnog pritiska (SP), dijastolnog pritiska (DP), i srednjeg arterijskog pritiska (SAP) kao i srčane frekvencije (SF).

Za statističku analizu korišćene su mere centralne tendencije (aritmetička sredina) kao i mere varijabiliteta (standardna devijacija), a rezultati su tabelarno i grafički prikazivani. Za poređenje razlike u dinamici promene tokom vremena korišćena je Dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim vremenima. Za poređenje razlike učestalosti pojavljivanja obeležja sa dva ishoda a između dve grupe ispitanika korišćen je X². T-test je korišćen za poređenje numeričkih parametarskih obeležja između 2 grupe ispitanika (9). Mann Whitney test je korišćen za poređenje razlike u vrednostima numeričkih obeležja posmatranja koje se distribuiraju po tipu raspodele različitoj od normalne. Za sva izračunavanja korišćena je verovatnoća od $p \leq 0,05$.

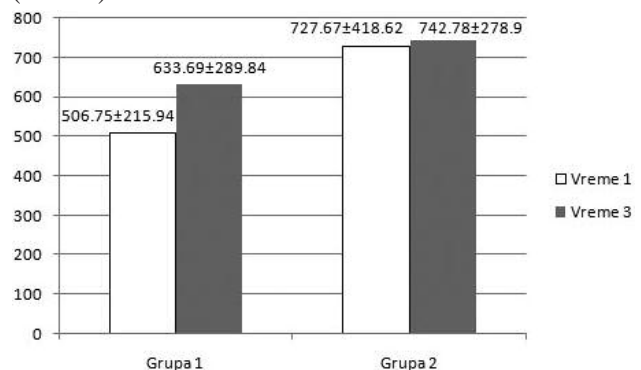
REZULTATI

Između posmatranih grupa ne postoje značajne razlike po posmatranim demografskim karakteristikama, tj. starosti, visini i težini, kao ni po trajanju operacije (Tabela 1). Vrednosti kortizola izmerene u vremenu 1 i 2, nisu se statistički značajno razlikovale ni u jednoj od posmatranih grupa ispitanika sa različitim

Varijabla	Grupa 1	Grupa 2
Starost pacijentkinja (god)	48 \pm 8	50 \pm 8
Visina (cm)	162 \pm 4	161 \pm 8
Tezina (kg)	64 \pm 10	65 \pm 7
Trajanje operacije (min)	110 \pm 15	105 \pm 20
Otvorenost peritoneuma (min)	57 \pm 10	55 \pm 14
Trajanje anestezije (min)	125,9 \pm 15	117,7 \pm 20

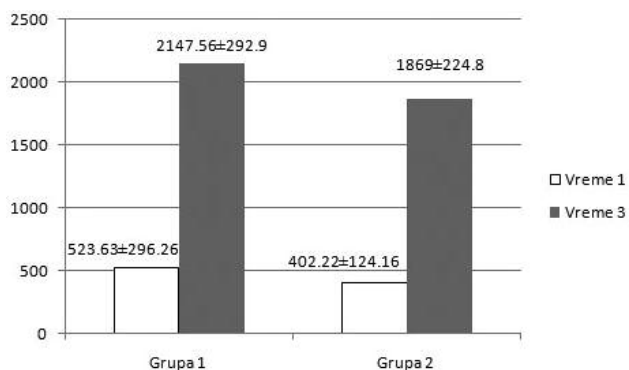
vrednosti predstavljaju srednju vrednost \pm standardna devijacija
Tabela 1. Demografski podaci prema ispitivanim grupama

vrstom anestezije (dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjima, faktor vreme merenja; $p > 0,05$), kao što se nije razlikovao ni porast vrednosti ovog hormona između grupa (dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjima, faktor vrsta anestezije x vreme merenja; $p > 0,05$). Posmatrano kroz procenat promene ovog parametra, takođe, nije uočena statistički značajna razlika (t-test; $p > 0,05$) (Slika 1).



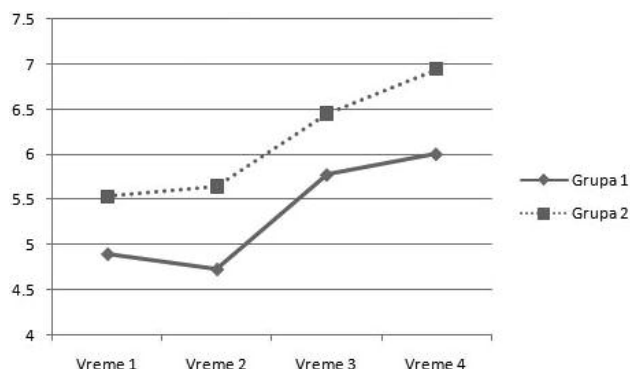
Slika 1. Vrednosti kortizola u posmatranim vremenima (nmol/l), srednja vrednost standardna devijacija.

Vrednosti prolaktina statistički značajno su se povećale i u grupi 1 i 2 (dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjima, faktor vreme merenja; $p < 0,001$). Nivo porasta vrednosti između posmatranih grupa nije se statistički značajno razlikovao (dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjima, faktor vrsta anestezije x vreme merenja; $p > 0,05$). Analizom procenta promene vrednosti ovog parametra između posmatranih grupa nije uočena statistički značajna razlika (t-test; $p > 0,05$). Kod obe grupe zapaža se povećanje vrednosti ovog hormona za više od četiri puta (Slika 2).



Slika 2. Vrednosti prolaktina u posmatranim vremenima (mIU/l), srednja vrednost standardna devijacija.

Vrednosti glikemije se statistički značajno povećavaju u obe grupe ispitanica u posmatranim vremenima operacije (dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjima, faktor vreme merenja; $p < 0.001$). Nivo povećanja vrednosti glikemije nije se statistički značajno razlikovao između poređenih grupa (dvofaktorska analiza varijanse sa ponovljenim merenjima, faktor vrsta anestezije x vreme merenja; $p > 0.05$). Iako razlika između grupa nije uočena, trend većeg povećanja



Slika 3. Vrednosti glikemije u posmatranim vremenima (mmol/l).

glikemije zapaža se u grupi 2 (Slika 3). Analizom učestalosti patoloških vrednosti uočeno je da postoji statistički značajno veća učestalost patoloških vrednosti glikemije u grupi 2 u vremenima 2, tj. posle prvog reza (Fisherov test; $p > 0.05$) i vremenu 4 tj. postoperativno (Fisherov test; $p > 0.05$).

U posmatranim vremenima dolazi do statistički značajnih promena hemodinamskih parametara i to SP (dvofaktorska analiza varijanse međugrupno poređe-

Posmatrani parametar	Vreme merenja	Posmatrane grupe ispitanika	
		Grupa 1	Grupa 2
Sistolni pritisak (mmHg)	Vreme 1	144.14±19.48	136.27±21.39
	Vreme 2	150.14±27.47	127.55±23.99
	Vreme 3	136.52±25.7	133.82±15.73
	Vreme 4	155.38±23.68	145.27±22.45
Dijastolni pritisak (mmHg)	Vreme 1	83.52±12.35	83±9.88
	Vreme 2	93.24±12.84	84.45±17.83
	Vreme 3	88.38±18.2	93.82±12.35
	Vreme 4	92.86±13.88	96.09±16.36
MAP (mmHg)	Vreme 1	103.52±12.52	103.82±19.63
	Vreme 2	112.9±16.24	97.73±19.47
	Vreme 3	106.24±17.98	111.64±14.71
	Vreme 4	113.14±16.23	110.73±14.77
SF (o/min)	Vreme 1	84.43±11.74	83.91±11.31
	Vreme 2	90.86±13.45	90.09±16.32
	Vreme 3	83.86±12.83	83±16.13
	Vreme 4	85.38±10.79	85.91±18.33

Vrednosti predstavljaju srednju vrednost i standardnu devijaciju; MAP-srednji arterijski pritisak; SF-srčana frekvencija; o/min-otkucaja u minuti

Tabela 2. Vrednosti hemodinamskih parametara.

nje $p=0,014$), DP (Dvofaktorska analiza varijanse međugrupno poređenje, $p=0,03$) i SAP (dvofaktorska analiza varijanse međugrupno poređenje, $p>0,05$). Između grupa se nije pokazala statistički značajna razlika, međutim primetiva je razlika u dinamici promena. Vrednosti SF se nisu statistički značajno menjale (Tabela 2).

DISKUSIJA

Hemodinamski parametri su pokazali da je supresija adrenergičkog odgovora bila adekvatna u obe grupe ispitanica, što ukazuje na zadovoljavajuću dubinu anestezije. Glikemija je najlakše merljiv marker intenziteta hirurškog stresa, a osim hirurške traume i laringoskopije koje dovode do poremećaja ravnoteže između insulina i antagonističkih hormona (kortizola, adrenalina i noradrenalina), na glikoregulaciju utiču i anestetici (10). Sevofluran ima inhibitorni uticaj na lučenje insulina (11) ali je pokazano da se glikemija ne menja u toku izvođenja anestezije sevofluranom bez hirurške traume (12). Naime, u in vitro studiji na skeletnim mišićima došlo se do zaključka da sevofluran aktivacijom tirozin-kinaze stimuliše preuzimanje glukoze u skeletne mišiće (13).

U studijama koje su izvođene na zdravim dobrovoljcima, pokazano je da sistemska primena opioidnih anestetika ne izaziva bitnije promene u nivou glikemije. To je posledica oprečnih centralnih i perifernih efekata koje ovi lekovi imaju. Opioidi dovode do pojačane sekrecije insulina i glukagona (14), dok centralna primena ovih lekova dovodi do aktivacije jedara simpatikusa u prednjem hipotalamusu, usled čega dolazi do inhibicije lučenja insulina, pojačane sekrecije adrenalina, glikogenolize i posledične hiperglikemije (14).

U našem istraživanju, statistički značajan porast vrednosti glikemije je nastupio u obe ispitivane grupe, bez razlika u nivou povećanja između grupa, ali je učestalost patoloških vrednosti glikemije bila nešto viša u grupi sa intravenskom anestezijom. To se može povezati sa direktnim uticajem sevoflurana na metabolizam glukoze, jer je ostalim rezultatima pokazano da je supresija adrenergičkog i kortizolskog odgovora bila podjednaka u obe grupe ispitanica.

Sekrecija prolaktina se značajno povećava u toku hirurških intervencija, i to nekoliko sekundi nakon početka operacije. Ovaj hormon osim funkcije u reprodukciji ima i mnogobrojne metaboličke efekte: povećava lučenje kortizola (15), deluje protektivno od nastanka ulkusa želuca (16), ima ulogu u osmoregulaciji, tj. smanjuje ekskreciju Na^+ , K^+ i vode na

nivou proksimalnih tubula bubrega (17). Sve je više radova koji dovode u vezu prolaktin sa imunomodulacijom, jer je pokazano da ovaj hormon stimuliše proliferaciju B i T limfocita, povećava sintezu IgG i IgM antitela a i broj receptora za interleukin-2 (IL-2) (5,18).

U rezultatima dosadašnjih istraživanja, pokazano je da je porast prolaktina bio intenzivniji u inhalacionoj anesteziji sevofluranom u odnosu na anesteziju izofluranom (5). U dostupnoj literaturi nismo naišli na studije u kojima se porede efekti inhalacione i intravenske anestezije na lučenje ovog hormona. Poznato je da opiodi stimulišu lučenje prolaktina i to dozno zavisno (19).

U našem istraživanju, bazalne vrednosti prolaktina, koje smo merili pre početka hirurške intervencije, su u opsegu referentnih vrednosti, a u toku operacije u vreme ekstrakcije uterusa dolazi do značajnog porasta vrednosti prolaktina u obe grupe pacijentkinja, bez razlike između grupa i to oko 4 puta u odnosu na bazalne vrednosti.

Porast koncentracije kortizola u krvi je u korelaciji sa intenzitetom hirurške traume (1,20). Aktivacija njegove sekrecije odvija se nociocitivnim putevima (sa mesta hirurške traume, preko perifernih nerava do dorzalnih rogova kičmene moždine i dalje do hipotalamusa), kao i posredstvom citokina izlučenih u toku operacije. Vrednosti ovog hormona počinju da rastu kasnije od vrednosti prolaktina, deset minuta nakon nastanka stimulacije i ostaju povišene i do 24 sata u zavisnosti od intenziteta hirurške traume (1, 21).

U mnogim studijama je ispitivan uticaj različitih anestezioloških tehnika na koncentracije cirkulišućeg kortizola. U studiji u kojoj je poređen uticaj TIVA-e u odnosu na inhalacionu anesteziju sevofluranom, pokazano je da TIVA bolje suprimira porast ACTH, kortizola, noradrenalina i adrenalina (4). Takođe, intravenska anestezija propofol/sufentanil u odnosu na inhalacionu anesteziju sa enfluranom primenjenom za izvođenje abdominalnih histerektomija, bolje je suprimirala intraoperativni porast koncentracija kortizola, kateholamina i glikemije (3). U postoperativnom periodu su kortizol i kateholamini bili podjednako povišeni.

Generalno, rezultati dosadašnjih studija su pokazali da izbor anestetika utiče na intraoperativni stres odgovor i time značajno na ishod i morbiditet operisanih pacijenata, kao i dužinu postoperativnog oporavka (22) i smanjenje postoperativnog bola (23). U studijama u kojima je ispitivan uticaj opštih anestezija na promenu koncentracija kortizola, pokazali su da inhalacione anestezije slabije supri-

miraju porast vrednosti ovog hormona u toku operacije nego intravenske anestezije (3, 4). U rezultatima naše studije se analogija ovakvog uticaja anestezija može uočiti kao trend porasta koncentracija kortizola u grupi ispitanica kojima je vođena inhalaciona anestezija, mada se porast u posmatranom vremenskom intervalu nije pokazao kao statistički značajan.

ZAKLJUČAK

U posmatranom periodu operacije obe tehnike anestezije su pokazale podjednaku efikasnost u supresiji kortizolskog odgovora kao i podjednak uticaj na porast koncentracije prolaktina. U supresiji hiperglikemijskog odgovora nešto slabiju efikasnost je pokazala opšta intravenska anestezija propofol-fentanil, posmatrano kroz viši procenat učestalosti pacijentkinja sa patološkim vrednostima glikemije. Atenuirani trend porasta glikemije u grupi sa sevofluranom bi se mogao pripisati direktnom dejstvu anestetika sevoflurana na glikoregulaciju.

SKRAĆENICE

ASA - fizikalni status prema klasifikaciji Američkog društva anesteziologa
ACTH - adrenokortikotropni hormon
DP - dijastolni pritisak
HPA - hipotalamo pituitarna osovina
IL-2 - interleukin 2
SAP - srednji arterijski pritisak
SF - srčana frekvencija
SP - sistolni pritisak
TIVA - totalna intravenska anestezija

LITERATURA

1. Desborough J P. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anest* 2000; 85(1): 109-17.
2. Schwartz J, Rosenbaum S. Anesthesia and the endocrine system. In Barash PG, Cullen, Stoelting RK, eds. *Clinical Anesthesia*. 5 th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins com, 2006: 1129-51.
3. Schriber T, Carli F, Schreiber M, et al. Propofol/Sufentanil anesthesia suppress the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 450.
4. Ledowski T, Bein B, Hanss R, et al. Neuroendocrine stress response and heart rate variability: a comparison of total intravenous versus balanced anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 1700-5.

5. Marana E, Annetta M G, Meo F, et al. Sevoflurane improve the neuroendocrine stress response during laparoscopic pelvic surgery. *Can J Anesth* 2003; 50(4): 348-54.
6. Bhattacharya S, Cameron IM, Parkin DE, et al. A pragmatic randomised comparison of transcervical resection of the endometrium with endometrial laser ablation for the treatment of menorrhagia. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997 May; 104 (5):601-7.
7. Lončar-Stojiljković D, Stojiljković M, Jovanović K. Primena remifentanila u operacijama gornjeg abdomena. *Anestezija i intenzivna terapija* 2003; 26 (1): 55-65.
8. Lubenow T, Ivankovich A, Barkin R, Management of acute postoperative pain. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds., *Clinical anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.com, 2006: 1405-40.
9. Jevtović I. Testiranje statističkih hipoteza. In: *Medicinska statistika*. 1th. ed. Medicinski fakultet u Kragujevcu , Kragujevac 2002: 102-46.
10. Desai D, March R, Watters JM. Hyperglycemia after trauma and surgery increases with age. *J Trauma* 1989; 29:719-23.
11. Saho S , Kadota Y , Sameshima T, et al. The effect of sevoflurane anesthesia on insulin secretion and glucose metabolism in pig. *Anesth Analg* 1997; 84: 1359-1365.
12. Oyama T, Murakawa T, Matsuki A, et al. Endocrine evaluation of sevoflurane, a new inhalation anesthetic agent. *Acta Anesthesiol Belg* 1989; 40: 269-74.
13. Kudoh A, Matsuki A. Sevoflurane stimulates inositol 1,4,5-triphosphate in skeletal muscle. *Anesth Analg* 2000; 91: 440-5.
14. Hermansn K. Enkephalins and the secretion of pancreatic somatostatin and insulin in the dog: Studies in vitro. *Endocrinology* 1983; 113: 1149-54.
15. Drago F, Amir S, Continella G, Alloro MC, Scapagnini U. Effects of endogenous hyperprolactinemia on adaptive responses to stress. In: McLeod R M, Thorner M O, Scapagnini U, eds. *Prolactin, basic and clinical correlates*. Padova: Liviana Press, 1985: 609-14.
16. Drago F, Amir S. Effects of hypoprolactinemia on core temperature of the rat. *Brain Research Bulletin* 1984; 12: 355-8.
17. Freeman M, Kanycska B, Lerant A, et al. Prolactin: Structure, function and regulation of secretion . *Physiol Rev* 2000; 80: 1523-631.
18. Yu-Lee Ly. Prolactin modulation of immune and inflammatory responses. *Recent Prog in Horm Res* 2002; 57: 435-55.

19. Pan JT, Teo KL. Fentanyl stimulates prolactin release through mu-opiate receptors, but not the serotonergic system. *Endocrinology* 1989; 125: 1863-9.
20. Sapolsky R, Romero M, Muunck A. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating, permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions. *Endocrine Rev* 2000; 21 (1): 55-89.
21. Naito Y, Tamai S, Shingu K, et al. Response of plasma adrenocorticotrophic hormone cortisol and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 426-31.
22. Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. *Br. J Anest* 2004; 95(1): 52-8.
23. Jevtić MR, Milovanović DR. Fiziološke i fizioterapijske osnove bola. *Medicinski Časopis* 2006; 40: 54-8.