

**T.C.**

**Sağlık Bakanlığı  
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği**

**GENEL ANESTEZİ İLE EPİDURAL GENEL ANESTEZİ  
KOMBİNASYONUNUN STRES YANIT ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. M. GökseI AYKÖSE**

**İSTANBUL 2006**

# İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>2</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
<b>MATERYAL METOD</b>	<b>15</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>18</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>35</b>
<b>SONUÇ</b>	<b>44</b>
<b>ÖZET</b>	<b>45</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>46</b>

## **GİRİŞ VE AMAÇ**

Cerrahi travma, organizmada yol açtığı reaksiyonlarla travmanın büyüklüğü ile orantılı olarak hasara neden olur. Tetiklediği fizyolojik mekanizmalarla lokal olarak enflamasyonu; genel olarak da substrat mobilizasyonu ile pek çok biyokimyasal tepkimenin hızlandığı

hipermetabolik bir süreci başlatır<sup>(1,2)</sup>. Perioperatif morbidite ve prognoz açısından, hastaların bu dönemi stresten uzak geçirmeleri önem kazanmaktadır. Epidural blok nörohümorale yanıtı karşı koruyucu etkisi ve etkin ağrı kontrolü nedeniyle yüzeysel genel anestezi ile kombine edilerek kullanılmakta ve pek çok araştırmaya konu olmaktadır. Özellikle major vasküler cerrahide, batin ve toraks operasyonlarında hem stres yanıtın baskılanmasında, hemde sistemler üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle daha fazla kullanılmaktadır. Hemopoetik, metabolik ve immünolojik etkilerinin kısmen stres yanıtı üzerinden olduğu düşünülmektedir. Sempatik blokajın perioperatif süreçte kardiyak, pulmoner fonksiyonlara olumlu etkileri bilinmektedir<sup>(1,3)</sup>. Ancak etki mekanizmalarında ve kullanılacak teknik ve ajanlar konusunda hâlâ açıklanmayı bekleyen noktalar da mevcuttur. Çalışmamızda major batin ve üroloji operasyonu geçirecek olan olgularda tek başına genel anestezi ile genel anestezi ve epidural anestezinin birlikte hemodinami ve stres yanıtı üzerine etkileri karşılaştırıldı.

## **GENEL BİLGİLER**

Travma ve cerrahiye karşı stres yanıtı sırasında çeşitli endokrin, metabolik ve immünolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Hormonal cevap:

- Travmatik dokudan salınan mediatörler

- Travma yerinde oluşan nöral ve nosiseptif uyarılar
- İntravasküler volüm kaybı nedeniyle oluşan baroreseptör uyarıları ile sağlanmaktadır.

Stimülasyon sonucu serbestlenen hormonların kontrolü hipotalamo – hipofizer ve otonom sinir sistemi tarafından sağlanır. Bu aks travma ve cerrahiye cevaptaki endokrin regülasyonda rol oynarken birtakım sinyal ve feedback etkileri içerir<sup>(4)</sup>.

**Tablo 1:** Hipotalamo - Hipofizer Aks ve Otonom Sinir Sisteminden Salınan Hormonlar

Hipotalamus	Hipofiz	Otonom Sistem
CRH	<b>Ön hipofiz</b>	Norepinefrin
TRH	ACTH	Epinefrin
GHRH	TSH	Aldosteron
LHRH	GH	Glukagon
	FSH/LH	İnsülin
	Prolaktin	Renin-Anjiotensin
	Endorfinler	Enkefalinler
	İnsülin bnz büyüme fakt.	
	<b>Arka Hipofiz</b>	
	Vazopressin	
	Oksitosin	

Beyin travma ve cerrahiye sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile yanıt verir. Adrenal medullanın sempatik yolla aktivasyonu ile epinefrin, sinir uçlarından da norepinefrin salınır. Ayrıca korku, ağrı, ve hipovolemi de sempatik sistemi aktive eder. Bu hormonlar kardiyak outputu artırır, kan akımını düzenler, hepatik glikojenoliz ve glukoneojenezisi stimüle ederler.

**Tablo 2:** Travmada Artan ve Azalan Hormonlar

<b>Travmada artan hormonlar:</b>	ACTH (travmada ilk artan hormondur) Epinefrin, norepinefrin, beta endorfin, GH, dopamin, prolaktin, glukagon, renin, somatostatin, eikosanitler, ADH, histamin, kininler, kortizol, serotonin, aldosteron, İL-1, TNF, oksitosin.
----------------------------------	--

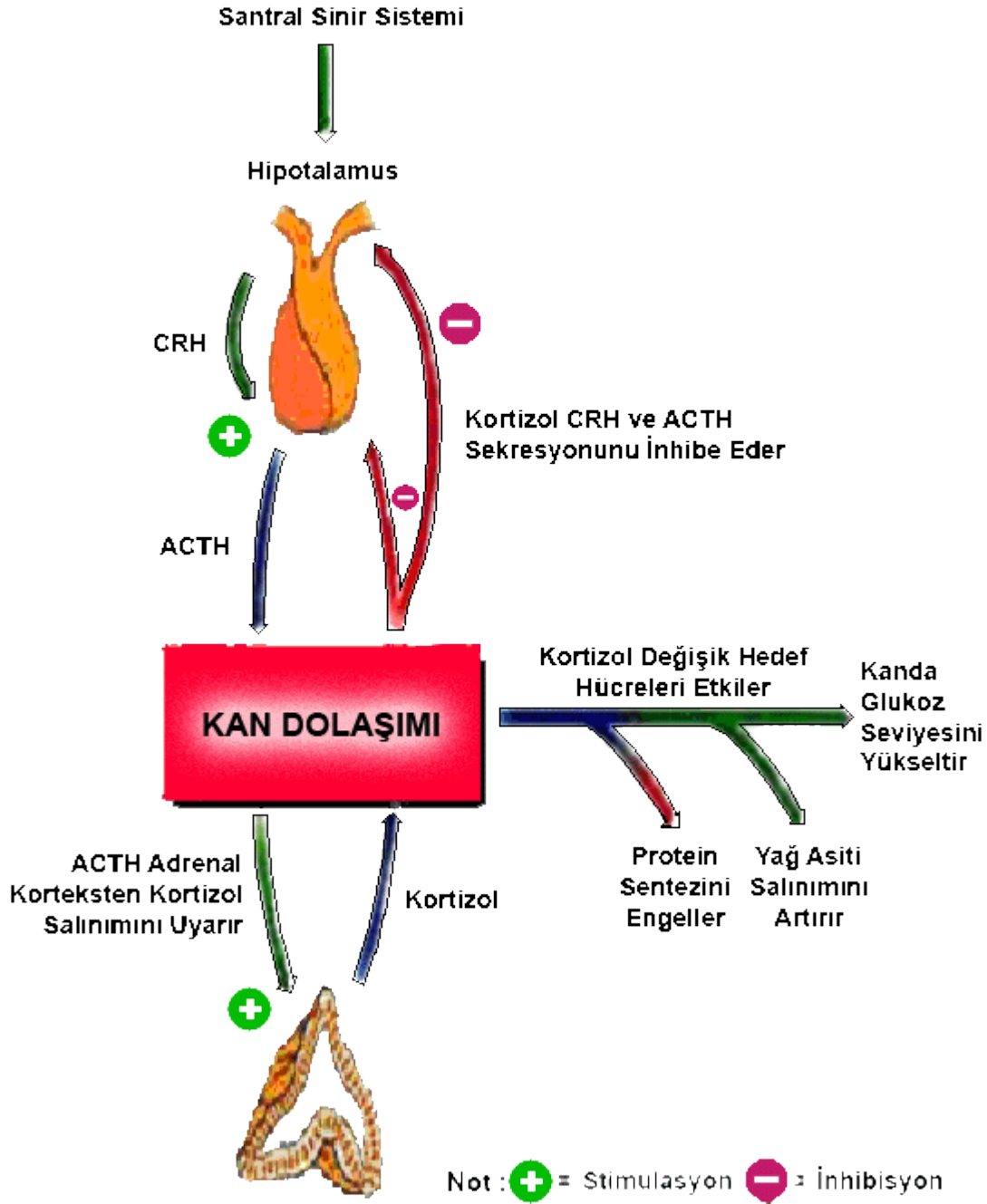
**Travmada azalan hormonlar:**

İnsülin (travmada en çok azalan hormondur)  
T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, LH, testesteron, östrojen, FSH,  
İnsülin benzeri büyüme faktörleri<sup>(5)</sup>.

0100090000037400000002001c00000000000400000003010800050000000b0200000000050  
000000c02ff0baa0e040000002e0118001c000000fb029cff0000000000009001000000a204400  
01254696d6573204e657720526f6d616e00000000000000000000000000000000040000002  
d0100000400000002010100050000000902000000020d000000320a5a000000010004000000  
0000a60e030c205b2d001c000000fb021000070000000000bc02000000a20102022253797374  
656d00000000000000000000000000001800000001000000a87b1600e6040000040000002d010100030  
000000000

**Şekil 1:** Strese hormonal yanıt.

# SEKRESYONUN KONTROLÜ



Şekil 2: Hipotalamo-Adrenal Aks

**KORTİZOL** : Kortizol; fizyolojik stres sonrası yaşam için gerekli major glukokortikoiddir. Yanık hastalarında sirkülasyondaki yüksek kortizol seviyeleri 4 haftadan fazla, yumuşak doku travması ve hemorajik hastalarda ise 1 haftaya varan süre boyunca yüksek kalır. Hemoraji sonrası kortizol seviyeleri kan volümü düzeldikten sonra ancak normal düzeyine dönmektedir. Enfeksiyon gibi bir arada olan sistemik streslerde ve travma sonrası

kortizol düzeyleri daha uzun süre yüksek kalmaktadır. Kortizol, metabolizmanın major efektörüdür. Epinefrin ve glukagonun etkilerini potansiyelize ederek hiperglisemiye neden olur. Glukoneogenezi aktive eder. Periferde yağ dokusu ve kaslarda insülinin reseptörlerine bağlanmasını engeller. İskelet kasında proteolizi indükler ve laktat salınımını artırır. Kortizol ayrıca lipolizi stimüle eder ve glukozun yağ dokusu tarafından uptakeni engeller. Sonuç olarak enerji için uygun ve kullanışlı kaynak oluşturur ve hepatik glukoneogeneze substrat sağlar<sup>(4)</sup>.

**PROLAKTİN** : Hipotalamustan salınan LHRH (GnRH) ve dopamin, ön hipofizden **prolaktin** salınımını baskılar. Travma sonrası prolaktin seviyelerinde yükselme görülürken çocuklarda azaldığı kaydedilmiştir. Kadınlarda major cerrahi ve travma sonrası amenorenin sebebi hiperprolaktinemidir. Prolaktin bir immünoestimülatördür<sup>(4)</sup>.

**KATEKOLAMİNLER** : Katekolaminlerin stres ve cerrahiye yanıtta önemli fizyolojik etkileri vardır. Cerrahi sonrası görülen ciddi hipermetabolik durum adrenerjik sistem aktivasyonuna bağlıdır. Major katekolamin olan epinefrin ve norepinefrin travma sonrası plazmada yükselir. Heriki katekolaminin travma sonrası paternleri birbirine paraleldir. Plazmadaki norepinefrinin çoğu sempatik aktivite süresince sinaptik uçtan kaynaklanır. Epinefrinin tamamı ise adrenal medulladaki kromaffin hücrelerin sekresyonundan kaynaklanır. Katekolaminler; çeşitli hücre popülasyonlarını metabolik, hormonal ve hemodinamik olarak etkiler. Epinefrin karaciğerde glikojenoliz, glukoneogenez, lipoliz ve ketogenezi aktive eder. Bunun da nedeni insülini düşürüp glukagonun yükselmesini sağlamasıdır. Epinefrin adipoz dokuda lipolizi uyarır ve iskelet kasının insülin aracılıklı glukoz alımını inhibe eder. Sonuçta strese bağlı hiperglisemi meydana gelir<sup>(4)</sup>.

**İNSÜLİN** : Normal metabolizmada glukoz insülin için major stimülatördür. Diğer stimülatörler ise aminoasitler, serbest yağ asitleri ve keton cisimleridir. Epinefrin ve sempatik stimülasyon insülin salınımını inhibe eder. Periferde kortizol, östrojen ve progesteron glukoz uptakeni azaltır. Travma sonrasında insülin üretimi ve fonksiyon bozukluğunun net sonucu strese bağlı gelişen hiperglisemiyle genel katabolik durumu engellemektir. İnsülin genel anabolik etki gösterir; hepatik glukogenez, glikolizi, hücre içine glukoz girişini kolaylaştırır. Yağ dokusunda lipogenez ve protein sentezi yapar. Travmalı hastada insülin salınımı bifaziktir;

**İlk faz;** travmadan birkaç saat sonra görülür ve insülin salınımının relatif supresyonunu gösterir (katekolamin ve sempatik stimülasyonun etkisini yansıtır).

**Geç faz;** inatçı hiperglisemiyle seyreden normal veya aşırı insülin yapımına dönüşle karakterizedir. Bu fazda periferde insüline direnç mevcuttur. İnsülin / glukoz oranı sağkalım ve mortalite hakkında fikir verir<sup>(4)</sup>.

Travmaya metabolik yanıt; taşikardi, artmış oksijen kullanımı, artmış respiratuar hız, artmış vücut sıcaklığı ve negatif nitrojen dengesiyle karakterizedir<sup>(4)</sup>. Karbonhidrat metabolizmasında meydana gelen en tipik yanıt kan şekeri düzeyinin artmasıdır. Küçük bir girişim sırasında kan şekeri düzeyinde 10–20 mg/dl'lik artış olurken; büyük bir girişim sırasında 180 mg/dl artış olabilir. Artışın nedeni hem katekolaminlerin etkisi ile karaciğerde glikojen yıkımı sonucu glukoz yapımının artması, hem de insülin supresyonu ve kortizol artması sonucu periferde kullanımının azalmasıdır. Hipergliseminin hastaya bir faydası olmadığı gibi, glikozürinin ozmotik diürece neden olması, enfeksiyon riski ve serebral kan akımının azalması gibi zararları vardır. Bu nedenle, glukoz toleransının bozulduğu hipermetabolik, hiperkatabolik hastalara karbonhidrat verilirken dikkatli olmak gerekir. Fazla miktarda glukoz verildiğinde, metabolizma hızlanır, oksijen tüketimi ve karbondioksit üretimi artar<sup>(6)</sup>.

## **ANESTEZİNİN STRES YANITA ETKİSİ**

Bu konunun değerlendirilmesi için yapılan çalışmaların çoğunda sadece kan şekeri ve kan kortizol düzeyleri dikkate alındığından sonuçlar yetersiz kalmaktadır. Bu amaçla akut faz proteinleri ve nötrofil lökosit miktarının belirlenmesi, birçok parametrenin ölçülmesi gerekir. Strese yanıt, sadece ameliyat sırası ve sonrasında değil öncesinde de ortaya çıkabilir ve anestezinin bu dönemlerde strese yanıtı azaltması istenir. Bunun için çeşitli yollara

başvurulabilir. Sadece somatik blokajın katabolik hormonal yanıtı önlemekte yeterli olmadığı, otonom blokaj da sağlanması gerektiği unutulmamalıdır<sup>(6)</sup>.

**PREMEDİKASYON** : Trankilizan ve sedatif premedikasyonu plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde, preoperatif korku ve anksiyetenin neden olduğu artışı biraz azaltabilir. Öte yandan agonist – antagonist etkili narkotikler kendileri plazma katekolamin, kortizol ve büyüme hormonu düzeylerini yükseltmektedir<sup>(6)</sup>.

**GENEL ANESTEZİ** : Eter ve siklopropan katekolamin salınımını artırırken modern inhalasyon anestezikleri tek başlarına katekolamin salgılanmasını azaltırlar. Cerrahi uyarının neden olduğu sempato-adrenal yanıtı ise doza bağımlı olarak azaltır, ancak tam olarak önleyemezler. Yüksek doz opioid anestezisi doza bağımlı olarak katabolik yanıtı önler. Ancak bu dozlarda solunum depresyonu gelişir. Bunun sakıncalı olmadığı, solunumun postoperatif dönemde de kontrol edileceği durumlarda yüksek doz opioid anestezisi kullanılabilir. Bunun tercih edildiği uygulamaya örnek olarak sternotomi, ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermi gibi önemli derecede stres oluşturan ve stresin ciddi kardiovasküler komplikasyonlara neden olabileceği kardiyak cerrahi verilebilir. İV indüksiyon ajanları kortizol düzeyindeki artışı azaltmada inhalasyon ajanlarından daha etkilidir. Hatta etomidat adrenal supresyonla kortizol ve aldosteron yapımını inhibe etmektedir. Bu etki özellikle infüzyon şeklinde kullanıldığında önemli olup, 1–2 saat süren bir infüzyonun kesilmesinden sonra 24 saat süre ile kortizol yapımını inhibe olabilir. Bu etki nedeniyle, genel durumu düşkün yoğun bakım hastalarına sedasyon amacı ile etomidat verilmesi sakıncalı olabilir. Ketamin bu yönden bir istisna oluşturarak plazma katekolamin ve kortizol düzeyini yükselterek, bilinen kardiovasküler değişikliklere neden olur. Anesteziklerin kendileri dışında, anestezi sırasında yapılan bazı işlemler de stres yanıtı oluşturabilir. Laringoskopi ve entübasyon özellikle süksinilkolin kullanıldığında, katekolamin düzeyinde artışa neden olmaktadır. Sodium nitroprussit ile sağlanan kontrollü hipotansiyon sırasında da baroreseptörler yolu ile uyarılan sempatik aktivite taşikardi ve plazma katekolamin düzeyinde yükselmeye neden olmaktadır<sup>(6)</sup>.

**REJYONEL ANESTEZİ** : Epidural ve spinal anestezi cerrahi strese yanıtı anestezi düzeyi ve cerrahi girişimin yerine göre azaltır. T<sub>4</sub>-S<sub>5</sub> arası bir epidural blok alt batın bölgesindeki girişimlerde glukoz ve kortizol düzeyindeki artışı önlerken, T<sub>6</sub>-S<sub>5</sub> bloğu bunu önleyememektedir. Üst batın bölgesindeki girişimlerde ise C<sub>6</sub> düzeyine kadar çıkan bloklar

bile stres yanıtı önemli derecede azaltmakta ancak tam olarak önleyememektedir. Burada, vagal ve muhtemelen frenik afferent yolun bloke olmaması, sempatik blokajın yeterli olmaması, somatik blokajın yetersizliği, diaframın ve peritondaki serbest sinir uçlarının uyarılması sorumlu olabilir. Ekstremitelerdeki girişimlerin doğurduğu metabolik ve endokrin yanıt ise reyonel anestezi ile tam olarak önlenebilmektedir. Spinal anestezi de T<sub>2-6</sub> düzeyinde, T<sub>9-12</sub> düzeyine göre plazma katekolamin düzeyini daha fazla, hatta istirahat değerlerinin altına düşürebilmektedir. Reyonel anestezi yöntemlerinin afferent uyarıları bloke etmek yanında, adrenal beze giden efferent yolları (T<sub>6</sub>-L<sub>2</sub>) bloke etmesinin de payı vardır. Epidural anestezinin etkili olabilmesi için cerrahiden önce yapılması ve bütün stres dönemini kapsayacak kadar sürmesi gerekir. Bu şekilde hem cerrahi sırasında hem de postoperatif dönemde stres yanıt kontrol edilebilmektedir. Daha sonra veya postoperatif dönemde yapılan epidural anestezi hipotalamik – hipofizer – adrenal hattın aktivasyonunu önleyemez. Epidural anestezi kan kaybı yanında, tromboembolik, pulmoner ve enfeksiyöz komplikasyonları da azaltır.

Opioidlerin epidural veya intratekal enjeksiyonu yeterli somatik afferent blokajla çok iyi analjezi sağlarken, sempatik blokaj yapmadığı için stres yanıtı kontrolde yetersiz kalmaktadır (1,6).

**POSTOPERATİF DÖNEM:** Hastanın bilincini kazanmaya başlaması ile birlikte, cerrahinin büyüklüğü, anestezinin devam eden etkisi, vücut ısısı, titremenin derecesi ve analjezinin derecesine bağlı olarak üzere nöroendokrin aktivite artmaktadır. Bu dönemin bir özelliği de trakeal entübasyon döneminde olduğu gibi katekolamin düzeyindeki artışın, paralel bir şekilde kan basıncına yansımalarıdır. Bu dönemde katekolamin düzeyi iki kat arttığı halde kan basıncı normal sınırlar içinde olabilir. Geç postoperatif dönemde anesteziye ilişkin etkenler önemini kaybederken cerrahi etkenler ön plana çıkar. Ameliyattan sonraki 24 saat içinde katekolamin düzeyleri iki katına çıkar ve 48 saat sonra düşmeye başlar. Sonuç olarak, postoperatif mortalite ve morbiditeyi azaltacağından, cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtı kontrol etmek anestezistin görev ve beklentilerinden biri ise de bu konuda tam başarı sağlandığı söylenemez (6).

## **EPİDURAL ANESTEZİ<sup>(3,7,8)</sup>**

Spinal sinirler durayı geçerek intervertebral foramenlere uzanırken, epidural boşlukta kimi

farmakolojik ajanlarla uygulanan santral blok yöntemidir. Kullanılan ajana ve konsantrasyonuna göre otonomik, sensoryel veya motor blok elde edilebilir. Spinal anesteziye önemli bir üstünlüğü de blokajın segmenter olabilmesidir.

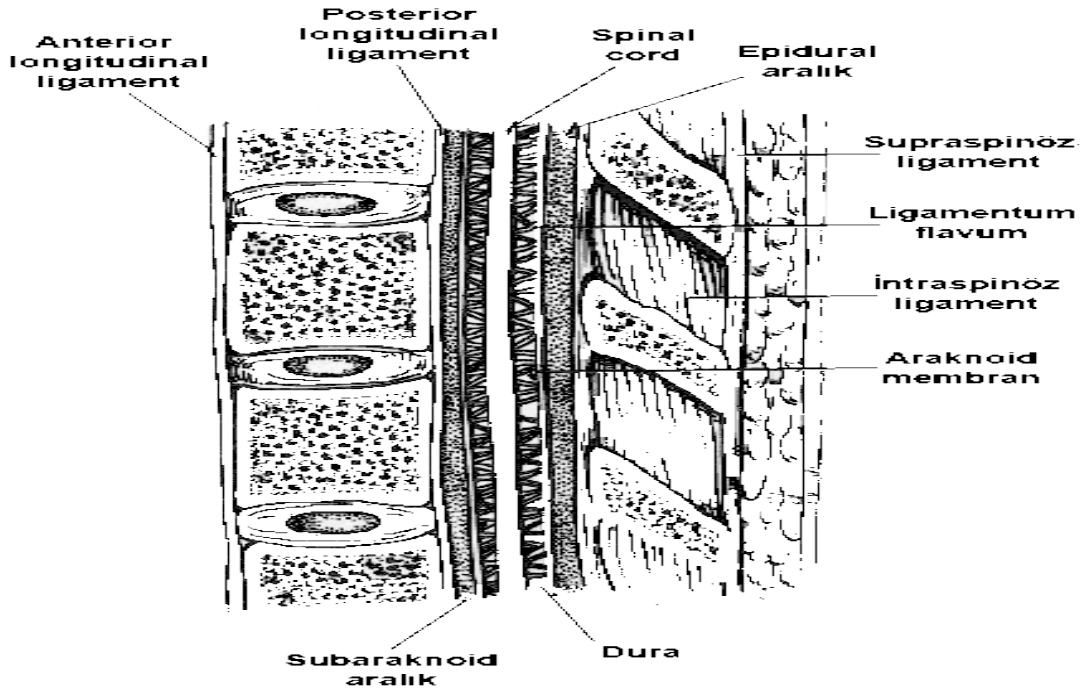
## **Anatomi**

Epidural boşluk, kafa tabanından sakrokoksigeal zara kadar uzanır. Paravertebral boşluk ve merkezi sinir sistemi ile dolaylı ilişkisi vardır ve subaraknoid aralık kadar geniş değildir. Yukarıda foramen magnum, aşağıda sakrokoksigeal zarla sınırlıdır. Yanlarda vertebra pediküllerinin periostu ve intervertebral disklerle vertebralardan çıkan sinir kökleriyle; arkada ligamentum flavumla sınırlanmıştır. Foramen magnumda meningeal ve endosteal dura birbirine çok yakın seyredir. Birincisi spinal durayı, ikincisi spinal kanalın periostunu oluşturur. Bu nedenle lokal anestezikler endosteal ve meningeal dura tabakaları arasına giremezler.

Spinöz süreçler yataydır. Spinöz süreçler torakal bölgede frontal planla 130° açı yapacak şekilde uzanırlar. Bu açılma, intervertebral aralığa göre iğnenin yerleştirileceği açığı belirler. Lomber bölgede, vertebraların korpusları en büyük genişliğe ulaşır. Spinöz süreçler bu bölgede frontal planla 90° açı yapacak şekilde uzanır.

Vertebral kolonun stabilizasyonunu çeşitli ligamentler sağlar. Arkadan öne sırasıyla:

- Supraspinöz ligament \_\_\_\_\_ : C<sub>7</sub> 'den sakruma kadar uzanır.
- İnterspinöz ligament \_\_\_\_\_ : Spinöz çıkıntılar arasında yer alır.
- Ligamentum flavum \_\_\_\_\_ : Üstteki vertebranın alt laminasını, alttaki vertebranın üst laminası ile birleştirir; lomber bölgede sertliği nedeniyle epidural boşluğun belirlenmesinde kullanılır.
- Posterior ve anterior longitudinal ligament . : Vertebra korpuslarını önden ve arkadan birleştirir.



**Şekil 3:** Epidural aralık

**Spinal kordun kanlanması**, iki ayrı sistemden olur: anterior ve posterior spinal arterler. Asıl serebral arteriyel sistemden beslenmekle birlikte; subklavyen, interkostal, lomber, sakral arterlerle de kollateral ağı vardır. Ancak aynı durum anterior spinal arterler için geçerli değildir; çünkü dalları segmenterdir. Kordun ön kısmın aortanın tek bir dalı besler; bunun yaralanması, basıya maruz kalması ve hipotansiyon durumunda anterior spinal arter sendromuna yol açar. Adrenalinli solüsyonlarla bu komplikasyon seyrekte olsa görülebilir. Epidural boşluk yağ ve bağ dokusu, kan damarlarından zengindir. Yağ dokusunun fazlalığı yağda eriyen ajanlar için önemlidir; daha uzun süre etki göstermelerine neden olur. Epidural venlerle pampiniform uzantılarının anestezi açısından iki önemli özelliği vardır:

- Venlerin distansiyonu, epidural aralığın daralmasına neden olur. Batın içi yer kaplayan lezyonlar, gebelik, asit varlığında çok daha düşük dozda volüm ve konsantrasyonla etkin analjezi ve anestezi sağlanabilir. Üstelik bu durumlarda girişim teknik olarak güçleşir.
- İntervertebral venöz pleksuslar lokal anestetiklerin absorpsiyonu için geniş bir yüzey oluştururlar. İlacın sistemik dolaşıma geçmesiyle, anestetik etkisi azalır.

Girilecek aralık için anahtar rolü üstlenebilecek bazı anatomik noktalar :

C<sub>7</sub>'nin spinöz çıkıntısı diğerlerine göre daha belirgindir, skapulanın alt ucu T<sub>7</sub>'ye denk gelir ve spina ilyaka superior posteriorlar L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> hizasına gelir.

## EPİDURAL ANESTEZİNİN ETKİ MEKANİZMASI

Lokal anestetikler, hedef sinirlere giderken belli aşamalarda etkili olurlar. Yağda eriyenlerin spinal korda ulaşması kolay ve çabuk olur. Bu grup lokal anestetikler epidural yağ dokusunda birikir. Epidural venöz sistem de absorbsiyonda önemli rol alır. Epinefrin ilavesi vasküler absorbsiyonu azaltır. Karbonatlı solüsyonlar, bazı hızlı çözerek kolay absorbsiyon sağlayabilir.

Lokal anestetik verildikten 10-20 dk sonra spinal sinir köklerinde yeterli anestezi gelişir. Blok, başlangıçta intradural spinal köklerinde difüzyon ile etkir; bu durum segmental bloğu açıklar. Sonrasında intervertebral foraminalardan yayılan lokal anestetik multipl paravertebral blok oluşumuna yol açar. Torasik blokta lokal anestetik spinal bölgeye daha yakın bir bölgeye yapıldığından, anestezi daha belirgin ve kısa sürede ortaya çıkar. Lomber bölgedeysen, blok sonrası serebrospinal sıvıdan korda difüzyon gerçekleşir. Serebrospinal sıvıya geçiş dural çıkıntılar ve araknoid villuslarla olur. Arka ve ön köklerde çok miktarda bulunan villuslar lokal anestetiğin iletiminde ve blokajda önemlidir.

## **EPİDURAL BLOK TEKNİĞİ**

Epidural blok, spinal bloğa göre teknik olarak daha zor kabul edilmektedir. Hasta yan yada oturur pozisyondayken yapılabilir. Girişimde boşluğun negatif basıncına ve ligamentum flavum direncinin geçilmesine dayanan, direnç kaybı yönteminin esasları kullanılır.

1. Negatif basınç teknikleri: Ligamentum flavuma gelindiğinde, iğnenin mandreni çekilip ağzına bir damla serum fizyolojik yerleştirilir. Yavaş yavaş ilerletilen iğne epidural boşluğa geldiğinde, ağızdaki damlanın içeriye çekildiği gözlenir.

2. Direnç kaybı yöntemleri: Serum fizyolojikle dolu özel bir enjektörle epidural boşluğa girildiğinde, sıvının kendiliğinden boşalması ilkesine dayanır.

### Epidural anestezi komplikasyonları:

- Anatomik ve teknik sorunlarla ilgili olanlar:

1. Dura delinmesi
  2. Masif subdural yayılım
  3. Epidural venlere girilmesi
  4. Epidural hematoma
  5. Epidural abse
  6. Anterior spinal arter sendromu
  7. Epidural aralığa yanlış veya nörolitik solüsyon verilmesi
  8. Kateterin kopması
  9. Lokal anestetiklerin toksik etkisi (yüksek miktarlarda)
- Nörolojik sekeller:
    1. Spinal kord ve sinirlere doğrudan iğnenin zarar vermesi
    2. Spinal kord veya sinirlere kompresyon (hematom, abse)
    3. Nörotoksisite
    4. İskemi
    5. Anterior spinal arter spazmı ve trombozu
    6. Epidural blokla ilgili olmayan ancak ortaya konamayan nedenler (tanısı konmamış anatomik ve nörolojik bozukluklar, cerrahi sırasında travma)
  - Mesane disfonksiyonu (sakral segmentlerin tutulumu)
  - Dura ponksiyonuna bağlı baş ağrısı
  - Sırt ağrısı

## **LOKAL ANESTETİKLER<sup>(9,10,11,12,13)</sup>**

Vücutun belli bir bölgesinde geçici motor, sensoryel, otonomik blokaj yapan rejyonel anestezide kullanılan ilaçlardır. Lokal anestetikler, akson membranlarının bazı reseptör bölgelerinde membrandaki deliklerden Na iyonu geçişini kontrol eden Ca iyonu ile yarışır. Eksitasyonda etkileşim, Ca iyonlarını bağladıkları membran reseptörlerinden ayrılarak permeabilite artışını önleme şeklinde olur. Böylece Na iyonlarının içeri girmesi engellenir. Membran potansiyeli yavaşça düşmekte, tam depolarizasyon için gerekli eşik potansiyele ulaşamamakta ve aksiyon potansiyeli belli bir düzeye gelememektedir. İlaç konsantrasyonu sinir lifinde total blok yapacak düzeye eriştiğinde frekans ve güce bağlı olmaksızın hiçbir uyarı geçemez.

Ester grubundakiler, plazma kolin esteraz tarafından hızla parçalanırlar. Ancak kokain kısmen karaciğerde metabolize olur. Bu grupta prokain, klorprokain, tetrakain sayılabilir.

Amid grubundakiler, karaciğerde metabolize olurlar. Bu grupta da bupivakain, lidokain, mepivakain, ropivakain sayılabilir.

Çalışmamızda kullanılan **bupivakain**, amid grubundan bir lokal anestetik olup farklı yollarda kullanılabilir (intratekal, epidural, infiltrasyon, periferik sinir blokları). Proteine bağlanma oranı yüksek bir ajandır (%95); etki süresi uzundur. Etkinliğine göre, merkezi sinir sistemi toksisitesi lidokainden azdır. Ancak etki süresi daha uzun olduğundan, birikmesine bağlı istenmeyen etkileri gözlenebilir. Toksik etkileri daha çok dramatik olarak, dolaşım sistemi üzerinedir. Yanlışlıkla damar içine enjeksiyonu sonucu hipotansiyon, atrioventriküler blok, ventriküler fibrilasyon görülmüştür. Gebelik, hipoksemi, solunumsal asidoz istenmeyen etkilerin görülme sıklığını artırır. Lokal anestetik seçimi, istenen sensoriel ve motor blok düzeyine uygun olarak yapılmalıdır. Düşük konsantrasyonlarda, motor blok olasılığı azalır. Minimal motor blok ve etkin analjezi için % 0,5 bupivakain veya % 2 lidokain veya % 0,75- % 0,1 ropivakain kullanılabilir<sup>(9)</sup>. Epidural kullanımda ise, temel olarak lokal anestetikleri ya da opioidleri tercih edenler olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Lokal anestetik seçimin de sempatik blok derecesi de önemlidir. Bu fark istirahatten çok stres esnasında ortaya konmuş<sup>(10)</sup>; bupivakain ile klorprokain katekolamin yanıtını lidokainden daha fazla baskılamışlardır. Araştırmacılar, kullanılan dozlarda lidokainin otonomik sinir sisteminde merkezi stimülasyona yol açtığını ve hatta dolaşıma geçen lokal anestetikğin de sempatik tonusu arttırdığını ileri sürmüşlerdir<sup>(11)</sup>

## **MATERYAL ve METOD**

Hastanemiz etik kurul ve hastaların yazılı onayı alındıktan sonra, Şubat – Mart 2005 tarihleri arasında major batın ve üroloji operasyonu planlanan 22 – 70 yaşları arasında ASA I grubundan 48 olgu çalışma kapsamına alındı.

Diabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, psikiatrik hastalık, ilaç alerjisi veya amid tipi lokal anestetiklere karşı alerji öyküsü olan, bakteriyemi, endokrin ve metabolik bozukluğu, preoperatif dönemde ağrı ve enfeksiyonu ve epidural girişim açısından kesin kontrendikasyonu olan olgular çalışmaya alınmadı. Kortizolün diurnal ritmi göz önünde bulundurularak, olguların sabah saatlerinde opere edilmesine dikkat edildi.

Olgular rastgele 24'er kişilik 2 gruba ayrıldı:

Genel Anestezi grubu (Grup GA)

Genel Anestezi + Epidural Anestezi grubu (Grup GA + EA).

Olguların yaş, boy, ağırlık ve cinsiyetleri kaydedilerek uygulamadan önce el sırtından 18 G İV kanül ile damar yolu açılıp 1000 ml Ringer Laktat solüsyonu 15-20 dk içinde verildi. Grup GA + EA'ya anestezi indüksiyonu öncesi oturur pozisyonda, gerekli asepsi – antisepsi kurallarına uyularak, cilde 3 ml % 2'lik lidokainle infiltrasyon anestezi uygulandı. L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> veya L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> intervertebral aralıktan median yaklaşımla 18 G Tuohy epidural iğne ile açıklığı sefalik yönde olacak şekilde ilerletilerek SF dolu enjektörle direnç kaybı tekniği ile epidural aralık tayin edildi. Kan veya BOS gelmediğinden emin olunduktan sonra test dozu uygulanarak, 15-44 yaş için 14-16 ml, 45-70 yaş içinde 13-15 ml dozlarda bolus şeklinde bupivakain verildi. Orta klaviküler hatta bilateral pin-prick yöntemi (iğne ucu yöntemi) ile duyuşal blok seviyesi kontrol edilerek Th<sub>8</sub>'e kadar yükselmesi beklendi.

Olguların sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) monitörizasyonu ve kan örneklerinin alınabilmesi için lokal anestezi uygulanarak 20 G kanül ile radial artere girildi. İnvaziv arter basıncı, kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) PETAŞ KMA 800 monitörü ile monitörize edildi. Anestezi indüksiyonuna başlamadan önce kortizol, kan şekeri ve prolaktin seviyeleri için ilk kan örnekleri alındı.

Hemodinamik parametreler (SAB, DAB, OAB, KAH, SpO<sub>2</sub>) kayıt edildi.

Grup GA'daki olgulara premedikasyonda 1 µg kg<sup>-1</sup> fentanil ve 0.05 mg kg<sup>-1</sup> midazolam verilirken; GrupGA + EA'daki olgulara sadece 0.05 mg kg<sup>-1</sup> midazolam verildi. Anestezi indüksiyonu 5 mg kg<sup>-1</sup> tiopental ve 0,1 mg kg<sup>-1</sup> vekuroniumla yapıldı. İdame için % 50 O<sub>2</sub>+ % 50 NO<sub>2</sub> ile sevofluran kullanıldı. Cilt insizyonundan hemen sonra ve 30 dk sonra diğer kan örnekleri alındı. İnsizyondan hemen sonra, 30 dk, 60 dk sonra, operasyon bitiminde, postoperatif 10. ve 30. dk'larda hemodinamik parametreler kayıt edildi.

Hipotansiyon (SAB'nın başlangıç değerinin %20'sinden fazla düşmesi) yada bradikardi (KAH < 50 atım.dk<sup>-1</sup>) geliştiğinde kristalloid infüzyonunun hızı arttırılıp, bu bulguların devam etmesi durumunda ise hipotansiyonun İV 5-10 mg efedrin ; bradikardinin İV 0,5 mg atropin ile tedavi edilmesi planlandı.

Sitratsız tüplere alınan kan örnekleri indüksiyon öncesi: 1, insizyondan hemen sonra: 2, insizyondan 30 dk sonra: 3 şeklinde numaralandırılarak santrifüje edildi. Ayrıışan plazmadan şeker tayini yapıp, geri kalan kısmı derin dondurucuda -20 °C 'de saklandı. Tüm çalışmanın bitiminde, grupların plazma kortizol ve prolaktin seviyeleri RIA (radioimmün assay) metoduyla belirlendi.

## **İstatiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Çalışma 15'i kadın (% 31.2) ve 33'ü erkek (% 68.8) olmak üzere toplam 48 olgu üzerinde yapıldı. Olguların ortalama yaşı  $57.73 \pm 12.94$ 'tür.

**Tablo 3:** Demografik özelliklerin karşılaştırılması

	Genel Anestezi		Genel+Epidural Anestezi		<i>p</i>
	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Yaş (yıl)</b>	60,46	11,76	53,75	12,82	<b>0,065</b>
<b>Boy (m)</b>	1,67	0,07	1,68	0,07	<b>0,953</b>
<b>Kilo (kg)</b>	68,58	9,01	71,08	11,50	<b>0,406</b>
<b>Operasyon süresi (dk)</b>	283,75	35,61	266,25	31,80	<b>0,079</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
<b>Kadın</b>	6	25,0	9	37,5	<b>0,350</b>
<b>Erkek</b>	18	75,0	15	62,5	

Yaş, boy, kilo ve operasyon süresine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

## SİSTOLİK ARTER BASINCI (SAB)

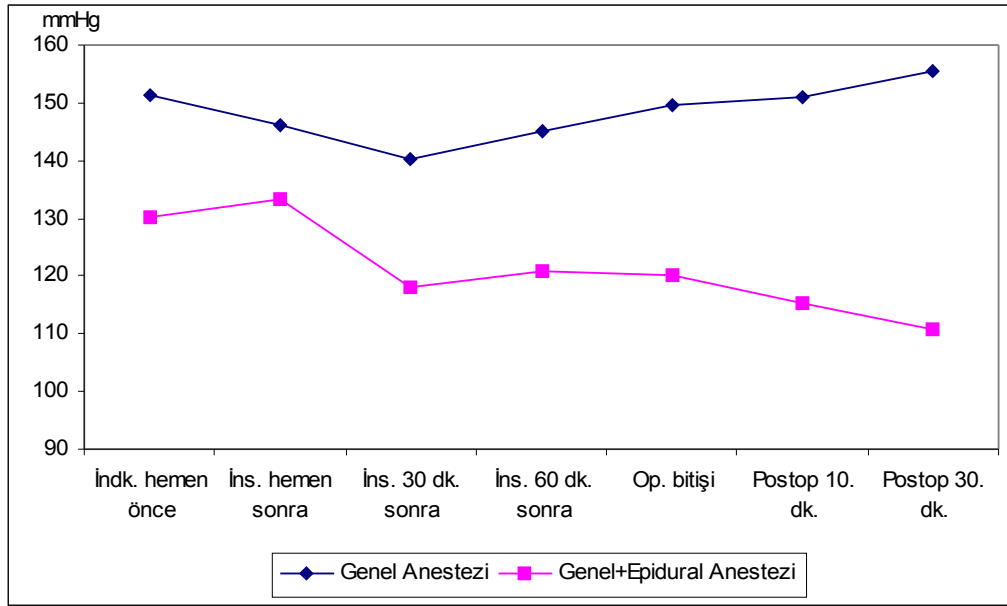
**Tablo 4:** SAB'a göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar

SAB(mmHg)	Genel Anestezi		Genel+Epidural Anestezi		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Bazal değer	151,50	20,06	130,12	26,16	<b>0,003**</b>
İns. hemen sonra	146,29	34,07	133,25	32,15	<b>0,179</b>
İns. 30 dk. sonra	140,29†	23,50	118,08†	21,16	<b>0,001**</b>
İns. 60 dk. sonra	145,17	19,39	121,00	21,09	<b>0,001**</b>
Op. bitişi	149,50	14,41	120,08†	17,79	<b>0,001**</b>
Postop 10. dk.	150,83	14,32	115,25‡	16,44	<b>0,001**</b>
Postop 30. dk.	155,33	19,07	110,79‡	16,60	<b>0,001**</b>

\*\* Gruplar arasında  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı

† Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı



Şekil 4: SAB düzeyi değişim grafiği

Cinsiyet dağılımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Genel anestezi uygulanan olguların induksiyondan hemen önceki SAB düzeyleri, genel

+epidural anestezi uygulanan grubun SAB düzeylerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ( $p<0.01$ ).

İnsizyondan hemen sonraki SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Genel anestezi uygulanan olguların insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki SAB düzeyleri, genel+epidural anestezi uygulanan grubun SAB düzeylerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ( $p<0.01$ ).

**Genel anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki SAB düzeylerine göre insizyondan 30 dk. sonraki SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p=0.035$ ;  $p<0.05$ ); insizyondan hemen sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki SAB düzeylerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

**Genel+epidural anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki SAB düzeylerine göre insizyondan 30 dk. sonraki ( $p=0.045$ ;  $p<0.05$ ) ve operasyon sonrası ( $p=0.050$ ;  $p<0.05$ ) SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken; postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki SAB düzeylerinde görülen düşüş ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ) istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi. İndüksiyondan hemen önceki SAB düzeyine göre insizyondan hemen sonra ve insizyondan 60 dk. sonraki SAB düzeylerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

## **DİASTOLİK ARTER BASINCI (DAB)**

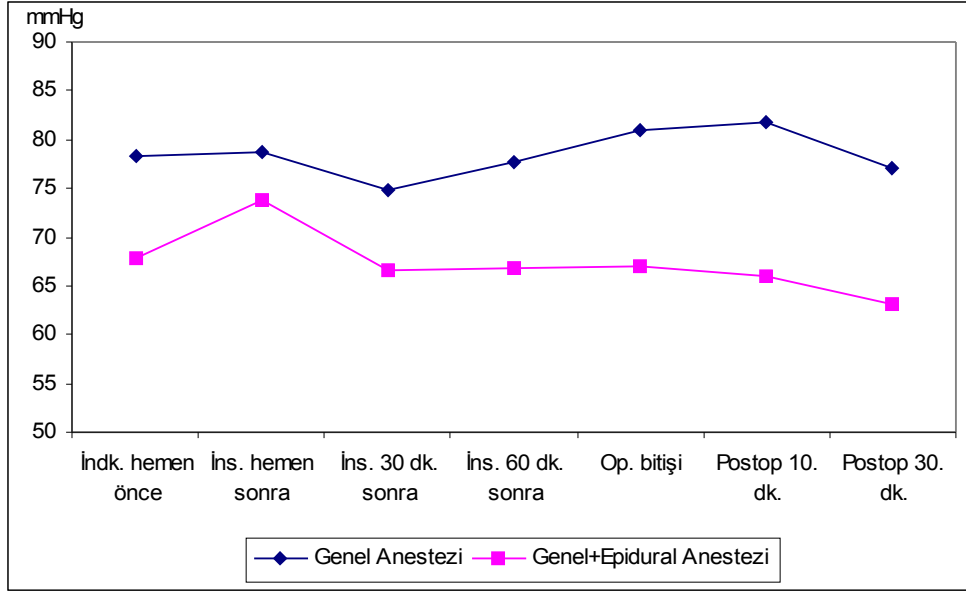
**Tablo 5:** DAB'a göre gruplar arası ve grupiçi karşılaştırmalar

<b>DAB(mmHg)</b>	<b>Genel Anestezi</b>		<b>Genel+Epidural Anestezi</b>		<b>p</b>
	<b>Ort.</b>	<b>SD</b>	<b>Ort.</b>	<b>SD</b>	
<b>Bazal değer</b>	78,25	10,64	67,92	15,06	<b>0,009**</b>
<b>İns. hemen sonra</b>	78,71	18,43	73,75†	16,41	<b>0,330</b>
<b>İns. 30 dk. sonra</b>	74,87	12,03	66,58	11,70	<b>0,019*</b>
<b>İns. 60 dk. sonra</b>	77,62	13,36	66,83	12,67	<b>0,006**</b>
<b>Op. bitişi</b>	80,96	11,00	67,04	9,21	<b>0,001**</b>
<b>Postop 10. dk.</b>	81,87	9,07	66,00	11,01	<b>0,001**</b>
<b>Postop 30. dk.</b>	77,12	11,46	63,17	11,22	<b>0,001**</b>

\* Gruplar arasında  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı

\*\* Gruplar arasında  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı

† Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 5:** DAB düzeyi değişim grafiği

Genel anestezi uygulanan olguların induksiyondan hemen önceki DAB düzeyleri, genel +epidural anestezi uygulanan grubun DAB düzeylerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ( $p<0.01$ ).

İnsizyondan hemen sonraki DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Genel anestezi uygulanan olguların insizyondan 30 dk. sonraki DAB düzeyleri, genel +epidural anestezi uygulanan grubun insizyondan 30 dk. sonraki DAB düzeylerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p<0.05$ ).

Genel anestezi uygulanan olguların insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki DAB düzeyleri, genel+epidural anestezi uygulanan grubun DAB düzeylerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ( $p<0.01$ ).

**Genel anestezi** uygulanan olguların induksiyondan hemen önceki DAB düzeylerine göre insizyondan hemen sonra, insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki DAB düzeylerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

**Genel + epidural anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki DAB düzeylerine göre insizyondan hemen sonraki DAB düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p=0.050$ ;  $p<0.05$ ); insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki SAB düzeylerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

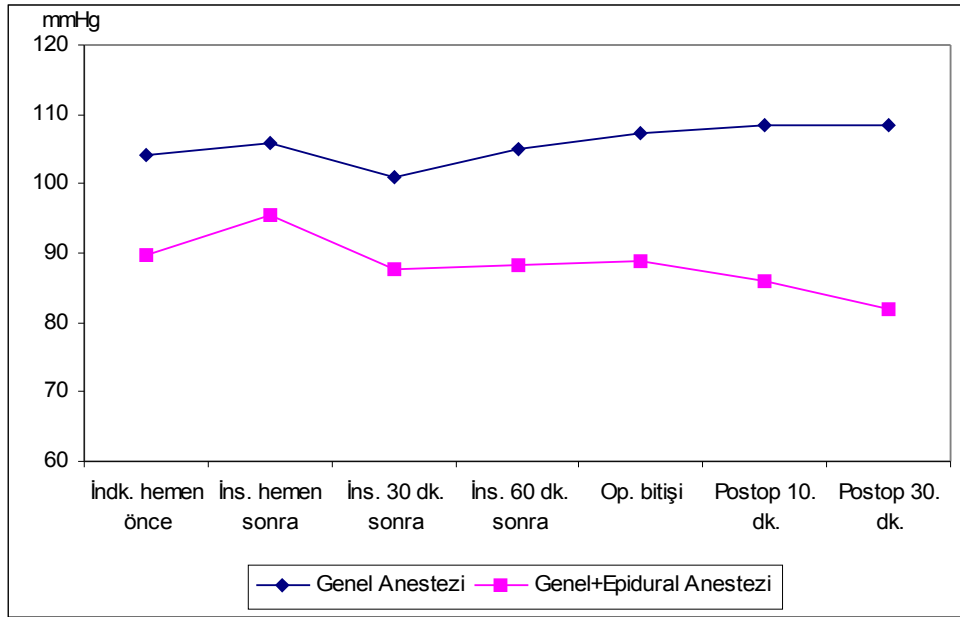
#### ORTALAMA ARTER BASINCI (OAB)

**Tablo 6:** OAB'a göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar

OAB(mmHg)	Genel Anestezi		Genel+Epidural Anestezi		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
<b>Bazal değer</b>	104,00	12,36	89,58	20,14	<b>0,004**</b>
<b>İns. hemen sonra</b>	105,75	21,69	95,62	21,08	<b>0,108</b>
<b>İns. 30 dk. sonra</b>	100,83	15,19	87,83	14,80	<b>0,004**</b>
<b>İns. 60 dk. sonra</b>	104,87	14,10	88,21	14,50	<b>0,001**</b>
<b>Op. Bitişi</b>	107,25	11,72	88,75	11,12	<b>0,001**</b>
<b>Postop 10. dk.</b>	108,46	10,75	86,00	12,22	<b>0,001**</b>
<b>Postop 30. dk.</b>	108,46	11,63	81,96†	12,95	<b>0,001**</b>

\*\* Gruplar arasında  $p<0.01$  ileri düzeyde anlamlı

† Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p<0.05$  düzeyinde anlamlı



**Şekil 6:** OAB düzeyi değişim grafiği

Genel anestezi uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki OAB düzeyleri, genel +epidural anestezi uygulanan grubun OAB düzeylerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ( $p<0.01$ ).

İnsizyondan hemen sonraki OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Genel anestezi uygulanan olguların insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki OAB düzeyleri, genel+epidural anestezi uygulanan grubun OAB düzeylerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ( $p<0.01$ ).

**Genel anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki OAB düzeyine göre insizyondan hemen sonra, insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki OAB düzeylerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

**Genel+epidural anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki OAB düzeylerine göre insizyondan hemen sonraki, insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan

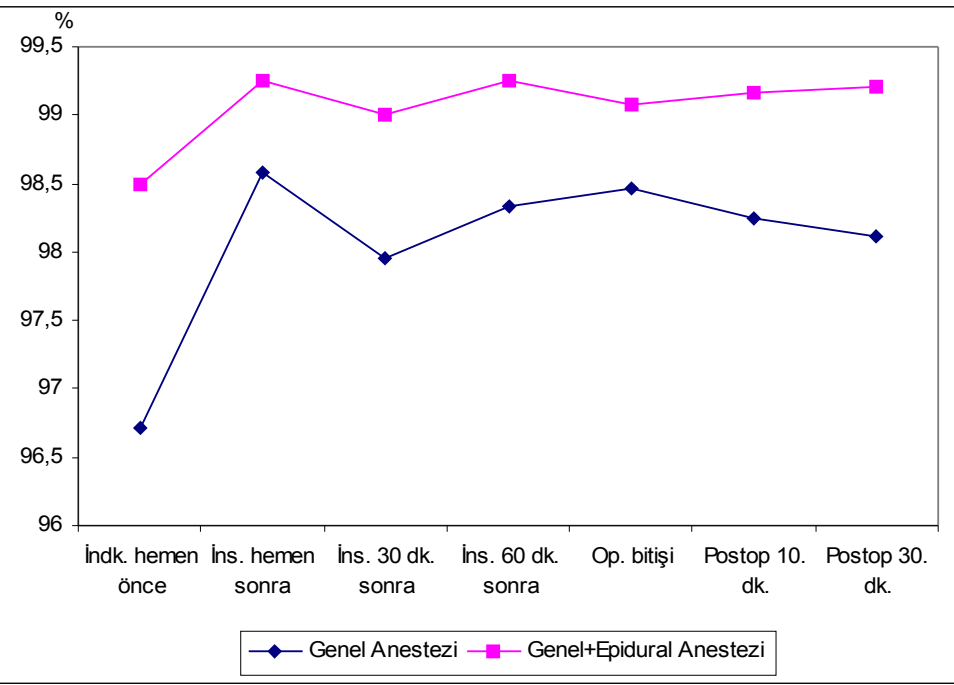
60 dk. sonra, operasyon bitişi ve postoperatif 10. dk. daki OAB düzeylerinde görülen değişim istatistiksel olarak anlamlı değilken ( $p>0.05$ ); induksiyondan hemen önceki OAB düzeyine göre postoperatif 30. dk. OAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel

<b>SpO<sub>2</sub> %</b>	<b>Genel Anestezi</b>		<b>Genel+Epidural Anestezi</b>		<b><i>P</i></b>
	<b>Ort.</b>	<b>SD</b>	<b>Ort.</b>	<b>SD</b>	
<b>Bazal değer</b>	96,71	4,45	98,50	1,35	<b><i>0,058</i></b>
<b>İns. hemen sonra</b>	98,58‡	2,90	99,25†	0,67	<b><i>0,964</i></b>
<b>İns. 30 dk. sonra</b>	97,96†	5,06	99,00	0,98	<b><i>0,956</i></b>
<b>İns. 60 dk. sonra</b>	98,33‡	3,67	99,25†	0,79	<b><i>0,539</i></b>
<b>Op. Bitişi</b>	98,46‡	3,22	99,08†	0,93	<b><i>0,813</i></b>
<b>Postop 10. dk.</b>	98,25‡	4,41	99,16†	0,76	<b><i>0,964</i></b>
<b>Postop 30. dk.</b>	98,12‡	4,82	99,21†	0,78	<b><i>0,687</i></b>

olarak anlamlıydı ( $p=0.033$ ;  $p<0$ ).

## **PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU (SpO<sub>2</sub>)**

**Tablo 7: SpO<sub>2</sub>'ye göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar**



- † Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı  
‡ Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı

**Şekil 7:** SpO<sub>2</sub> düzeyi değişim grafiği

İndüksiyondan hemen önce, insizyondan hemen sonra, insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. dk. ve 30. dk. lardaki SpO<sub>2</sub> düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

**Genel anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki SpO<sub>2</sub> düzeyine göre insizyondan hemen sonraki SpO<sub>2</sub> düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde

anlamli iken ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ); insizyondan 30 dk. sonraki  $SpO_2$  düzeyinde gorülen artiş istatistiksel olarak anlamli idi ( $p=0.012$ ;  $p<0.05$ ). İndüksiyondan hemen önceki  $SpO_2$  düzeyine göre insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30. dk. lardaki  $SpO_2$  düzeylerinde gorülen artiş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamli idi ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ).

***Genel+Epidural anestezi*** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki  $SpO_2$  düzeyine göre insizyondan hemen sonraki  $SpO_2$  düzeyinde gorülen artiş istatistiksel olarak anlamli iken ( $p=0.013$ ;  $p<0.05$ ); insizyondan 30 dk. sonraki  $SpO_2$  düzeyinde gorülen artiş istatistiksel olarak anlamli değildi ( $p=0.144$ ;  $p>0.05$ ). İndüksiyondan hemen önceki  $SpO_2$  düzeyine göre insizyondan 60 dk. sonra ( $p=0.013$ ;  $p<0.05$ ), operasyon bitişi ( $p=0.041$ ;  $p<0.05$ ), postoperatif 10. ( $p=0.026$ ;  $p<0.05$ ) ve 30. dk. lardaki ( $p=0.021$ ;  $p<0.05$ )  $SpO_2$  düzeylerinde gorülen artiş istatistiksel olarak anlamli idi.

## **KALP ATIM HIZI (KAH)**

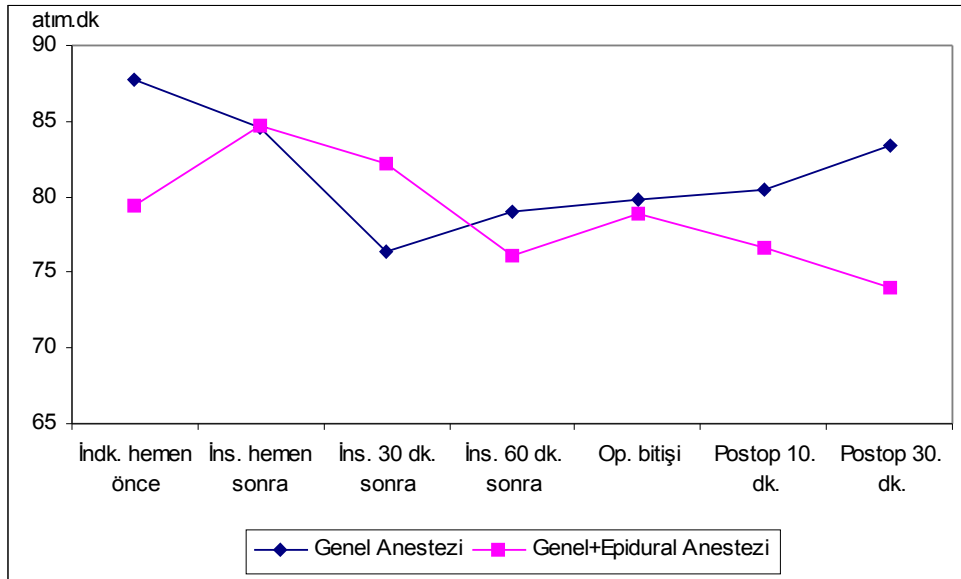
**Tablo 8:** KAH'a göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar

KAH(atım.dk)	Genel Anestezi		Genel+Epidural Anestezi		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Bazal değer	87,79	18,52	79,46	16,51	<b>0,107</b>
İns. hemen sonra	84,62	15,51	84,75†	13,52	<b>0,976</b>
İns. 30 dk. sonra	76,33‡	9,93	82,21	13,66	<b>0,095</b>
İns. 60 dk. sonra	78,96†	9,53	76,17	13,21	<b>0,406</b>
Op. Bitişi	79,87†	9,92	78,87	13,00	<b>0,766</b>
Postop 10. dk.	80,50†	10,32	76,58	12,29	<b>0,238</b>
Postop 30. dk.	83,37	11,30	74,04†	11,57	<b>0,007**</b>

\*\* Gruplar arasında  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı

† Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı

‡ Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı



Şekil 8: KAH düzeyi değişim grafiği

İndüksiyondan hemen önce, insizyondan hemen sonra, insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. dk. daki KAH düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Genel anestezi

uygulanan olguların postoperatif 30. dk. KAH düzeyleri, genel + epidural anestezi uygulanan olgulara göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti ( $p<0.01$ ).

**Genel anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki KAH düzeyine göre insizyondan hemen sonraki KAH düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değil iken ( $p=0.267$ ;  $p>0.05$ ); insizyondan 30 dk. sonraki KAH düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). İndüksiyondan hemen önceki KAH düzeyine göre insizyondan 60 dk. sonra ( $p=0.025$ ;  $p<0.05$ ), operasyon bitişi ( $p=0.014$ ;  $p<0.05$ ) ve postoperatif 10. dk.daki ( $p=0.023$ ;  $p<0.05$ ) KAH düzeyinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). İndüksiyondan hemen önceki KAH düzeyine göre postop 30. dk. KAH düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.124$ ;  $p>0.05$ ).

**Genel+epidural anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki KAH düzeyine göre insizyondan hemen sonraki KAH düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p=0.050$ ;  $p<0.05$ ); insizyondan 30 dk. sonra, insizyondan 60 dk. sonra, operasyon bitişi ve postoperatif 10. dk. daki KAH düzeylerinde görülen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). İndüksiyondan hemen önceki KAH düzeyine göre postop 30. dk. KAH düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.042$ ;  $p<0.05$ ).

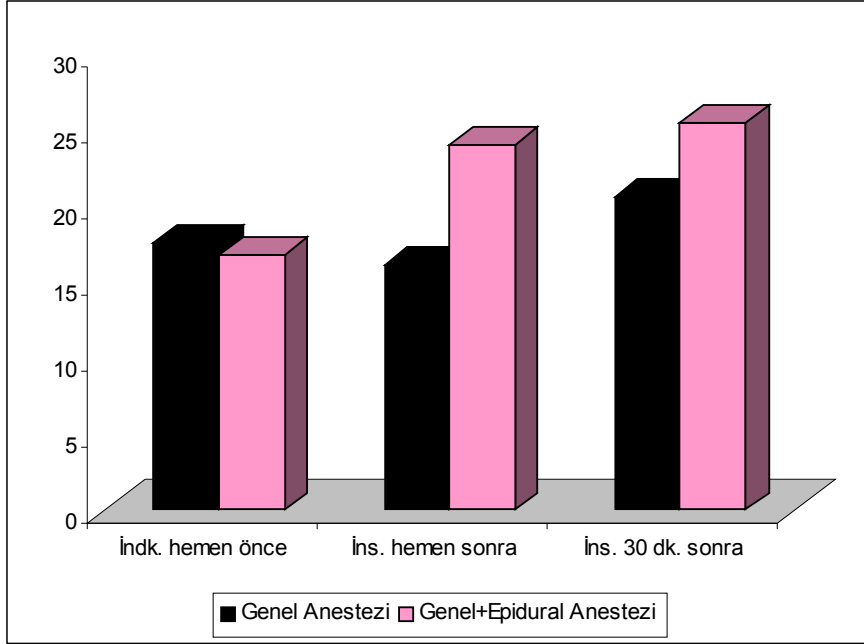
## **KORTİZOL DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Tablo 9:** Kortizol düzeylerine göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar

Kortizol	Genel Anestezi		Genel+Epidural Anestezi		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Bazal değer	17,59	7,49	16,76	8,35	0,720
İns. hemen sonra	16,09	7,90	24,05†	31,01	0,353
İns. 30 dk. sonra	20,59	9,52	25,47‡	23,13	0,621

† Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı

‡ Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı



şekil 9: Kortizol düzeyi değişim grafiği

İndüksiyondan hemen önce, insizyondan hemen sonra ve insizyondan 30 dk. sonraki kortizol düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

**Genel anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki kortizol düzeyine göre insizyondan hemen sonra ( $p:0.138$ ;  $p > 0.05$ ) ve insizyondan 30 dk. sonraki kortizol

düzeylerinde ( $p:0.075$ ;  $p>0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi.

**Genel+epidural anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki kortizol düzeyine göre insizyondan hemen sonraki ( $p:0.043$ ;  $p<0.05$ ) kortizol düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken; insizyondan 30 dk. sonraki kortizol düzeyinde ( $p:0.006$ ;  $p<0.01$ ) görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi.

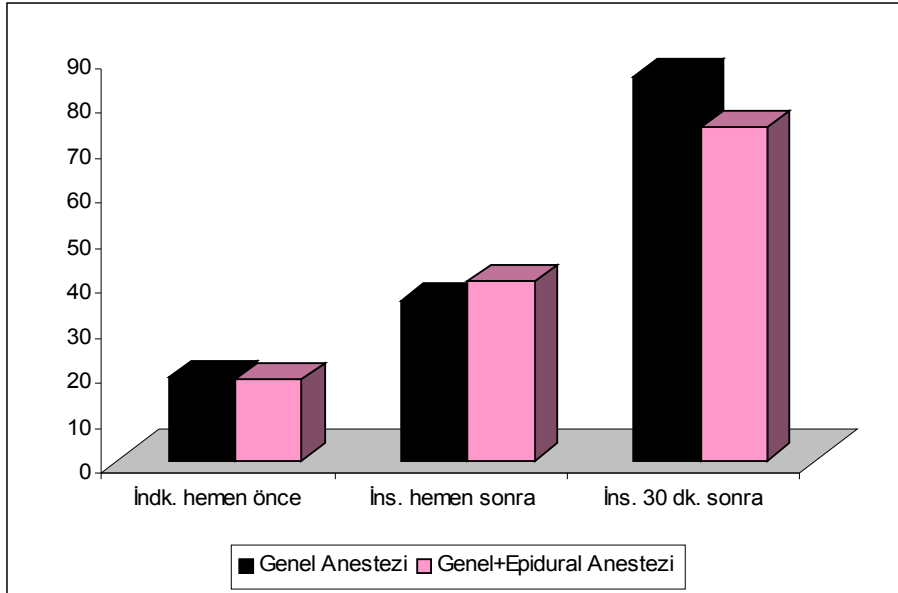
## **PROLAKTİN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Tablo 10:** Prolaktin düzeylerine göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar

Prolaktin	Genel Anestezi		Genel+Epidural Anestezi		p
	Ort.	SD	Ort.	SD	
Bazal değer	18,31	14,03	17,86	18,19	0,923
İns. hemen sonra	35,43†	25,16	39,61‡	29,92	0,695
İns. 30 dk. sonra	85,10‡	44,94	73,88‡	39,80	0,365

† Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı

‡ Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı



Şekil 10: Prolaktin düzeyi değişim grafiği

İndüksiyondan hemen önce, insizyondan hemen sonra ve insizyondan 30 dk. sonraki prolaktin düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

**Genel anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki prolaktin düzeyine göre insizyondan hemen sonraki ( $p:0.013$ ;  $p < 0.05$ ) prolaktin düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlı iken; insizyondan 30 dk. sonraki prolaktin düzeyinde ( $p:0.001$ ;  $p < 0.01$ ) görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi.

**Genel+epidural anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki prolaktin

düzeyine göre insizyondan hemen sonraki ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) ve insizyondan 30 dk. sonraki prolaktin düzeylerinde ( $p:0.001$ ;  $p<0.01$ ) görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi.

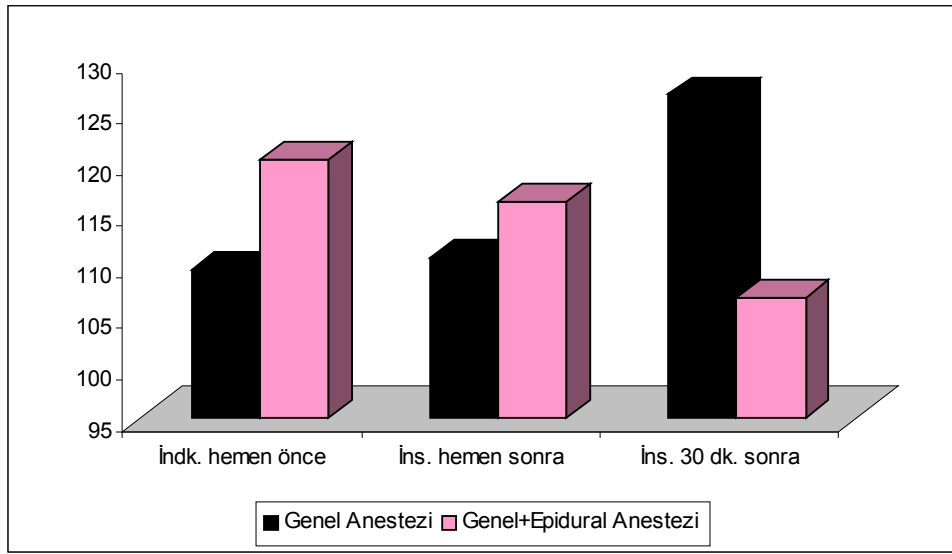
## KAN ŞEKERİ DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

**Tablo 11:** Kan şekeri düzeyine göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar

Kan Şekeri	Genel Anestezi		Genel+Epidural Anestezi		<i>p</i>
	Ort.	SD	Ort.	SD	

<b>Bazal değer</b>	109,41	22,65	120,25	35,27	<b>0,212</b>
<b>İns. hemen sonra</b>	110,71	24,72	116,12	22,21	<b>0,429</b>
<b>İns. 30 dk. sonra</b>	126,58‡	28,24	106,79†	13,02	<b>0,003**</b>

\*\* Gruplar arasında  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı  
† Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı  
‡ Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı



**Şekil 11:** Kan şekeri düzeyi değişim grafiği

İndüksiyondan hemen önce ve insizyondan hemen sonraki kan şekeri düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ( $p > 0.05$ ); genel anestezi uygulanan olguların insizyondan 30 dk. sonraki kan şekeri düzeyleri, genel+epidural anestezi uygulanan grubun kan şekeri düzeyinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ( $p < 0.01$ ).

**Genel anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki kan şekeri düzeyine göre insizyondan hemen sonraki ( $p:0.372$ ;  $p > 0.05$ ) kan şekeri düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken; insizyondan 30 dk. sonraki kan şekeri düzeyinde ( $p:0.001$ ;  $p < 0.01$ )

görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi.

**Genel+epidural anestezi** uygulanan olguların indüksiyondan hemen önceki kan şekeri düzeyine göre insizyondan hemen sonraki ( $p:0.407$ ;  $p>0.05$ ) kan şekeri düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken; insizyondan 30 dk. sonraki kan şekeri düzeyinde ( $p:0.050$ ;  $p<0.05$ ) görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı idi.

## TARTIŞMA

Perioperatif analjezi için birçok yöntem geliştirilmiştir. Ancak bu gelişmeler cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtın baskılanmasında yeterli olmamıştır. Yüksek doz opioidlerin kullanımı ilk stres yanıtın birçok safhasının önlenmesinde etkilidir. Fakat bu etki çok kısa sürelidir; serum opioid düzeyi azaldığında etki hızla azalır.

Stres yanıtın baskılanmasında en etkili yöntemin rejyonel anestetik teknikler olduğu düşünülmüş ve bu konuda çalışmalar yapılmıştır. Birçok çalışmada epidural ve intratekal analjezinin postoperatif nitrojen dengesini, böbrek fonksiyonlarını, glukoz metabolizmasını, oksijen kullanımını, koagülasyon ve fibronilizi, hepatik ve immünolojik fonksiyonları ve

azalmış kardiyak iş yükünü düzelttiği gösterilmiştir<sup>(1)</sup>.

Rejyonel anestezideki önemli sorunlardan biri seçilecek ajanlar ve kombinasyonlarıdır. Bu konudaki çalışmalar lokal anestetikler ve opioidleri seçenler üzere ikiye ayrılmaktadır<sup>(9)</sup>. Opioidler tek başlarına analjeziyi sağlamakla birlikte, lokal anestetikler nöroendokrin yanıtı baskılamakta üstün gözükmektedir. Bupivakin uzun etki süresi ve düşük dozlarda kardiyotoksik ve nörotoksik olmasıyla seçkin ajandır. Bu ilacın optik izomeri olan ropivakainle ilgili çalışmalar sürmektedir. Kardiyak toksisite riski bupivakainden de seyrek olduğu söylenen bu ajanın, potansi de daha az gibi gözükmektedir<sup>(14,15,16)</sup>.

Lokal anestetikler sürekli perfüzyon şeklinde verilebildiği gibi bolus enjeksiyon şeklinde de uygulanabilir. Bizim çalışmamızda da bolus enjeksiyon şeklinde bupivakain kullanıldı. Bupivakain dozu için en önemli parametre olarak hasta yaşı gözönünde bulundurularak 15–44 yaş için 14-16ml, 45–70 yaş için 13-15ml olarak belirlendi<sup>(17,18,19)</sup>.

Çalışmamızda stres yanıt sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), sPO<sub>2</sub>, plazma kortizol, prolaktin ve kan şekeri konsantrasyonları ile değerlendirildi.

Hastalarımız ASA I sınıfına aitti. Böylece, altta yatan hastalığa ait nedenlerle oluşabilecek değişikliklerin en aza indirgenmesi planlandı.

Casati ve ark.<sup>(20)</sup> büyük batın cerrahisi sırasında kombine genel anestezi + epidural anestezi ile tiopental ve isofluran gereksinimini tespit etmek için hemodinamiyi takip etmişlerdir. İndüksiyon sırasında gruplar arasında anlamlı farklılık olmaksızın tiopental gereksinimini yaklaşık 5 mg kg<sup>-1</sup> olarak tespit etmişlerdir. Ortalama arter basıncı değerlerine göre epidural anestezinin tiopental gereksinimini etkilemediği, isofluran gereksinimini azalttığı görülmüştür. Olguların KAH açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Gold ve ark.<sup>(21)</sup> abdominal aort anevrizması onarımı sırasında epidural anestezi ve genel anestezinin plazma katekolaminleri ve hemodinami üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışma boyunca genel anestezi grubunda SAB, DAB, OAB'larının epidural anestezi grubuna göre yüksek seyrettiğini fakat bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını tespit etmişlerdir.

Gold ve ark'nın çalışmasında E ve NE seviyeleri epidural anestezi grubunda her aşamada genel anestezi grubuna göre anlamlı düşük bulunmuştur.

Benzer bir çalışma da Ulukaya ve ark.<sup>(22)</sup> tarafından yapılmıştır. Koroner arter cerrahisinde torakal epidural analjezi + genel anestezi (TEA) ve total intravenöz anestezi (TİVA) tekniklerinin hemodinamik stabiliteye etkisini araştırmışlardır. Gruplarda preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olmak üzere 11 kez hemodinamik ölçümler kaydedilmiştir. Ayrıca gruplardaki inotropik, vazodilatatör ve analjezik gereksinimleri not edilmiştir. Hemodinamik değişimler yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklar bulunmamasına karşın, kardiopulmoner bypass öncesi dönemde; bir önceki ölçüme göre istatistiksel anlamlı değişiklik gösteren hemodinamik parametre sayısının TİVA grubunda daha fazla olması, hemodinaminin stabil tutulabilmesi için ek fentanil gereksiniminin TEA grubunda TİVA grubuna göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı düşük bulunması nedeniyle, TEA + GA yönteminin, TİVA yöntemine göre hemodinamik stabilite açısından daha avantajlı olduğu kanısına varılmıştır.

Toğal ve ark.<sup>(23)</sup> kalp hastalarında intratekal morfinin büyük abdominal cerrahi sonrası stres yanıtı ve analjezi gereksinimine etkilerini araştırmışlardır. ASA III sınıfı 20 hastayı rastgele intratekal morfin verilenler ve kontrol olarak eşit iki gruba ayırmışlardır. Operasyon öncesi ve sonrası grup içi ve gruplar arası KAH ve OAB arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Operasyon sonrası kontrol grubunda analjezi gereksiniminde artış saptanmıştır. Sonuç olarak çalışmalarında intratekal morfin ile kalp hastalarında hemodinamide ciddi değişiklikler olmadığı, cerrahiye karşı stres yanıtının önlenemediği ancak ameliyat sonrası analjezi gereksiniminin azaldığını göstermişlerdir. Preoperatif ve postoperatif gruplar arası kortizol, kan şekeri karşılaştırıldığında istatistiksel fark bulunmamıştır ve cerrahiye karşı stres yanıtının önlenemediğini göstermişlerdir.

Bizim Çalışmamızda Grup GA'de indüksiyondan hemen önce, insizyondan 30dk, 60dk sonra, operasyon bitişi, postoperatif 10. ve 30.dk'lardaki SAB, DAB, OAB düzeyleri Grup GA+EA SAB, DAB, OAB düzeylerine göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti. İnsizyondan hemen sonraki SAB, DAB, OAB düzeylerine göre anlamlı bir farklılık yoktu. Grup GA + EA'nin indüksiyondan hemen önceki SAB, DAB, OAB düzeylerine göre postoperatif 30.dk SAB, DAB, OAB düzeylerinde anlamlı düşüş görüldü. Bilindiği gibi, rejyonel blokajın komplikasyonlarından biri olan hipotansiyon medikal sempatektominin bir

sonucudur. Uygun konsantrasyon ve volümün seçimi ile optimal sıvı resüsitasyonu hastaları hipotansiyondan korumaktadır. Çalışmamızda preoperatif ve intraoperatif KAH düzeylerine göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Grup GA'de postoperatif 30. dk KAH düzeyleri, Grup GA+EA'daki olgulara göre istatikselsel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksekti. Bunun Grup GA'de postoperatif analjezinin yeterli sağlanamadığından kaynaklandığı düşünüldü.

Hammer ve ark.<sup>(24)</sup> çocuklarda açık kalp cerrahisi sırasında rejyonel anestezi + genel anestezi kombinasyonlarının vital bulgulara (SpO<sub>2</sub>, hiperkarbi, bulantı, kusma ) etkilerini araştırmışlardır. Klinik olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde SpO<sub>2</sub> düzeylerine göre gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Özcan ve ark.<sup>(25)</sup> epidural ve intravenöz fentanilin preemtif analjezik etkilerini karşılaştırmak amacıyla total abdominal histerektomi operasyonuna maruz kalan 54 hastanın 27'sine genel anestezi, 27'sine epidural anestezi uygulamışlardır. Peroperatif ve postoperatif KAH, OAB plazma kortizol ve kan şekeri konsantrasyonlarını karşılaştırmışlardır. Peroperatif ve postoperatif dönemlerde OAB' larında gruplar arası farklılık bulunmamıştır. KAH'ları ise tüm zamanlarda genel anestezi grubunda diğer gruba göre düşük olup; istatikselsel olarak anlamsız kalmıştır. İnsizyon öncesi kan şekeri ve kortizol değerlerinde gruplar arasında farklılık yok iken; postoperatif 4. saatte epidural anestezi grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Alagöz ve ark.<sup>(26)</sup> göğüs cerrahisinde torakal epidural analjezinin hemodinami, kan şekeri ve kortizol düzeyleri üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında torakal epidural analjezi + total intravenöz anestezi kombinasyonu (TEA) ile sadece total intravenöz anestezi (TİVA)'nin etkilerini karşılaştırmışlardır. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde hemodinami, plazma glukoz ve kortizol seviyeleri izlenmiştir. TEA grubunda hemodinamik değerlerin istatikselsel olarak anlamlı düzeyde düşük seyrettiği ve daha az fentanil gereksinimi olduğu görülmüştür. TEA'nin hemodinamik yanıtı baskıladığı ve analjezik gereksinimi azalttığı sonucuna varmışlardır. Kan şekeri seviyeleri her iki grupta başlangıca göre anlamlı düzeyde yükselmiştir. Grupların plazma kortizol seviyeleri istatikselsel olarak farklı bulunmamıştır. Strese bağlı olarak indüklenen hormonal yanıtları arasında anlamlı fark olmadığı kanısına varılmıştır.

Kapral ve ark.<sup>(27)</sup> torakal epidural anestezinin operasyon sırasında periferik perfüzyon ve metabolizmaya etkilerini incelemişlerdir. Sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), SpO<sub>2</sub>, vücut ısısı, mide P<sub>H</sub>, AKG değerlerini takip etmişlerdir. Çalışmanın sonunda kontrol grubunda meydana gelen gastrik iske mi gelişen olgu sayısı torakal epidural anestezi uygulanan gruptan anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. OAB, SpO<sub>2</sub> bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. AKG ve vücut ısısı değerlerindeki farklılık anlamlı bulunmamıştır.

Cerrahi stres yanıtı oluşturan nosiseptif impulslar, ağrı duyusunda olduğu gibi A delta ve C afferent lifleri ile SSS'ne ulaştırılır<sup>(22)</sup>. Cerrahi alandan kalkan uyarıların hipotalamik-hipofizer hormon sekresyonunu ve sempatik sistemi aktive etmesi ile kortizol, katekolaminler, büyüme hormonu, Beta-endorfin ve prolaktin gibi hormonların salınımı artarken, insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların salınımı azalır. İnsülin düzeyi azalmasına bağlı olarak kan şekeri düzeyi yükselir<sup>(6)</sup>. Stres yanıtı ve baskılanmasını değerlendirmede bu hormon düzeylerinden yararlanılarak birçok çalışma yapılmıştır. Bizim çalışmamızda hipotalamusun uyarılışını prolaktin, adrenal korteksin uyarılışını kortizol düzeylerini saptayarak, bu uyarıların sonucu gelişen metabolik yanıtta kan şekeri düzeyini tespit ederek araştırıldı.

Schricker ve ark.<sup>(16)</sup> kolon cerrahisinde epidural ropivakain ile epidural morfine katabolik yanıtı karşılaştırmışlardır. Kolorektal Ca olan ve elektif kolon rezeksiyonuna maruz kalacak olan 14 hastayı rastgele iki gruba ayırmışlardır. Tüm hastalara genel anestezi + epidural anestezi uygulanıp bir gruba ropivakain, diğer gruba morfin ile epidural anestezi yapılmıştır. Kan şekeri düzeyi iki grupta benzer şekilde düşmüştür. Plazma kortizol ve laktat konsantrasyonları iki grupta değişmeden kalmıştır. Her iki ilaçta epidural analjezinin stres yanıtı etkilemediği görülmüştür.

Yoshiyuki ve ark.<sup>(28)</sup> iki ayrı blok seviyesinde stres yanıtı incelemişlerdir. Üst batin cerrahisi (pankreatoduodenektomi) geçirecek hastalar ve tek taraflı kalça protezi operasyonu geçirecek hastalar kendi aralarında rastgele ikişer gruba ayrılmıştır. Pankreatoduodenektomi grupları genel anestezi ve genel anestezi + epidural anestezi (blok seviyesi Th<sub>2-4</sub>); total kalça protezi grupları genel anestezi ve genel anestezi + epidural anestezi (blok seviyesi Th<sub>8-10</sub>) olmak üzere 4 ayrı grubu ele almışlardır. Tüm gruplarda preoperatif, intraoperatif ve postoperatif

olmak üzere 10 kez kan örnekleri alınıp plazma ACTH, Kortizol seviyelerine bakılmıştır. Kalça protezi replasmanı yapılan genel anestezi + epidural anestezi grubunda hormonal yanıt baskılanmıştır. Pankreatoduodenektomi grupları arasında ise fark bulunmamıştır. Hormon yanıtın baskılanması için blok seviyesinin daha üst seviyelere çıkarılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda tüm epidural anestezi uygulanan olguların blok seviyesi Th<sub>8</sub> seviyesinde tutuldu.

Gerhard ve ark.<sup>(29)</sup> major üroloji operasyonu geçirecek olgularda kombine anestezi yöntemlerinin hormonal ve metabolik stres yanıtına etkilerini, postoperatif mobilizasyon, oral beslenme ve nekahat dönemine katkılarını araştırmışlardır. 30 hastayı rastgele genel anestezi grubu ve genel anestezi + Torakal Epidural Anestezi (TEA) grubu şeklinde ikiye ayırarak postoperatif 5. güne kadar plazma ve idrar katekolaminlerini, plazma kortizolü, azot balansı, beslenme indeksi ve mobilizasyonu takip etmişlerdir. TEA grubunda plazma katekolamin ve kortizol seviyeleri düşük seyretmiştir. Kombine anestezi yönteminin stres yanıtı azalttığına ve derlenmeyi hızlandırdığına karar vermişlerdir.

Jaya ve ark.<sup>(30)</sup> ciddi preeklampsili kadınlarda sezeryanla doğumda anestezi uygulamalarının hemodinamik ve nöroendokrin stres yanıtını karşılaştırmışlardır. Olguları rastgele genel anestezi grubu ve epidural anestezi grubu şeklinde ikiye ayırarak; stres yanıtı değerlendirmede ACTH, B-endorfin, katekolaminler ve kortizol konsantrasyonlarına bakmışlardır. Genel anestezi grubunda ACTH, B-endorfin ve katekolaminler anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Epidural anestezi grubunda bu hormon düzeyleri düşmüş veya değişmeden kalmıştır. Heriki grupta kortizol konsantrasyonları doğum sonrası periyoda anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmalarında epidural anestezinin hemodinamik ve stres yanıtı azalttığı sonucuna varmışlardır.

Tadashi ve ark.<sup>(31)</sup> alt batın cerrahisi geçirecek çocuklarda kaudal analjezi ile cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtı izlemişlerdir. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kan şekeri, laktat, E, NE, kortizol ve büyüme hormonu seviyelerini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonunda genel anestezi grubunda intraoperatif kan şekeri, E ve NE seviyeleri değişmeden kalmıştır. Caudal analjezi grubunda ise intraoperatif ve postoperatif bu seviyeler düşmüştür. İki grup arası farklılıklar anlamlı bulunmuştur. Genel anestezi grubunda postoperatif plazma insülin ve kortizol seviyeleri artmıştır. Kaudal analjezi grubunda ise bu hormon seviyeleri

intraoperatif ve postoperatif değişmeden kalmıştır. Sonuç olarak çocuklarda alt batın cerrahisi sırasında kaudal analjezi ile cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtın baskılandığını göstermişlerdir.

Wolf ve ark.<sup>(32)</sup> ocuklarda batın cerrahisi sırasında ekstradural analjezinin stres yanıtı etkilerini araştırmışlardır. Elektif batın cerrahisi geçirecek 40 ocuk hastayı genel anestezi + sistemik opioid ve genel anestezi + ekstradural bupivakain alacak şekilde rastgele iki gruba ayırmışlardır. Heriki grupta preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kan şekeri, E, NE, ACTH, kortizol seviyeleri takip edilmiştir. Opioid grubunda intraoperatif kan şekeri, E, NE, ACTH değerleri caudal analjezi grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. İnaoperatif kortizol seviyesindeki düşüş ise iki grupta benzerdi. Caudal analjezinin küçük alt batın operasyonlarında stres yanıtı azalttığı sonucuna varmışlardır.

Michael ve ark.<sup>(33)</sup> koroner arter bypass cerrahisi geçirecek hastalarda genel anestezi ile birlikte yüksek torakal epidural anestezi ve klonidinin stres yanıtı ve myokard iskemisine etkilerini araştırmışlardır. Genel anestezi grubu, genel anestezi + torakal epidural anestezi (TEA) grubu ve genel anestezi + İV klonidin grubu şeklinde 3 ayrı grubu ele almışlardır. Preoperatif ve postoperatif dönemlerde hemodinami, plazma E, NE, kortizol ve serbest troponin-T değerlerini incelemişlerdir. TEA ve klonidin gruplarında postoperatif KAH'nın düştüğünü görmüşlerdir. Plazma E seviyesi intraoperatif tüm gruplarda yükselmiş olup TEA grubunda diğerlerine göre düşük bulunmuştur. Ne klonidin nede TEA plazma kortizol seviyelerine etki etmemiştir. TEA'nin koroner arter bypass cerrahisi için postoperatif myokard iskemisi ve intraoperatif stres yanıtı yararlı etkileri olduğunu göstermişlerdir.

Richard ve ark.<sup>(34)</sup> koroner arter bypass cerrahisi sırasında rejyonel anestezinin stres yanıtı etkilerini araştırmışlardır. Rejyonel anestezi yöntemi olarak intratekal morfin uygulamışlardır. Sadece postoperatif dönemde uyanma odasındaki kortizol ve E değerleri rejyonel anestezi grubunda anlamlı düşük bulunmuştur. İntratekal morfinin stres yanıtı sadece dnemsal olarak hafiflettiği sonucuna varmışlardır.

Borgdorff ve ark.<sup>(35)</sup> büyük batın cerrahisi sırasında yüksek doz intratekal sufentanil ve İV sufentanilin hormonal stres yanıtı etkilerini araştırmışlardır. OAB, KAH, kan şekeri, plazma E, NE, kortizol ve ACTH değerlerini karşılaştırmışlardır. İntratekal sufentanilin stres yanıtı baskılamada İV sufentanilden daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Deschamps ve ark.<sup>(36)</sup> doğum yapacak hastalarda epidural analjezinin otonom sinir sistemine olan etkisini kan basıncı ve kalp hızı değişkenliğindeki dalgalanmalarla izlemişlerdir. Epidural analjezi öncesi ve sonrası solunum hızı, kalp hızı, kan basıncında değişiklik olmadığını görmüşlerdir. Ancak epidural blok seviyesi yükseltildiğinde KAH'ında anlamlı olmayan artışlar görülmüştür. Epidural analjezi sonrası parasempatik aktivitede artış olduğu belirtilmiştir. Kan basıncında 10.dk'dan sonra başlangıç değerine göre düşüş olduğu görülmüştür. Epidural analjezi sonrası parasempatik ve sempatik aktivitedeki değişikliklere bağlı kan basıncı ve KAH'da çokda anlamlı olmayan değişimler meydana gelmektedir.

Özmen ve ark.<sup>(37)</sup> genel anestezi ve epidural anestezi ile sezeryan ameliyatlarının malondialdehit (MDA), glutatyon (GSH) ve kortizol düzeylerine etkilerini araştırmışlardır. Epidural anestezi altında sezeryan yönteminin anne ve bebekte daha az stres oluşturması nedeniyle diğer yöntemlere oranla ideal veya ideale yakın bir yöntem olduğu sonucuna varmışlardır.

Timothy ve ark.<sup>(38)</sup> epidural analjezinin erken doğum sancıları sırasında stres yanıtı ve uterus kontraksiyonlarına etkilerini gözlemlemişlerdir. Plazma B-endorfin, kortizol, laktat, oksitosin ve kan şekeri değerlerini takip etmişlerdir. Epidural blok sonrası plazma B-endorfin ve kortizol seviyelerinin düştüğü; laktat, oksitosin, kan şekeri ve uterus kotraksiyon sıklığında değişiklik olmadığı görülmüştür.

Cascio ve ark.<sup>(39)</sup> intratekal fentanil ile lumbal epidural analjezinin doğum sancularına ve anne stres yanıtına etkilerini karşılaştırmışlardır. İki grupta da VAS, kan basıncı, KAH, plazma E seviyesi anlamlı şekilde; plazma NE seviyesi ise minimal düşmüştür. Ancak intratekal fentanil grubunda azalma daha düşük hızda olmuştur.

James ve ark.<sup>(40)</sup> genel anesteziyle kombine epidural analjezi ile büyük batın cerrahisi sonrası metabolizma ve enerji harcanmasını araştırmışlardır. Çalışma sonunda O<sub>2</sub> tüketimi, CO<sub>2</sub> üretimi, metabolizma hızı, vücut ısısı, kortizol seviyeleri açısından gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır.

Lattermann ve ark.<sup>(41)</sup> kolorektal cerrahiye maruz kalan hastalarda epidural anestezinin glukoz infüzyonuna ve katabolik yanıtta etkilerini izlemişlerdir. Cerrahi insizyon ile birlikte tüm olgulara % 10 Dekstroz solüsyonu başlanmıştır ( 2ml/kg/dk). Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kan şekeri, KAH, OAB, SpO<sub>2</sub>, kortizol, insülin ve glukagon seviyeleri ölçülmüştür. Tüm bu ölçümler sonunda epidural anestezi ile katabolik ve stres yanıtın azaldığını ileri sürmüşlerdir.

Kohjiro ve ark.<sup>(42)</sup> yaşlı hastalarda büyük batın cerrahisi sırasında sevorane + N<sub>2</sub>O anestezisi ile stres hormon yanıtı değerlendirdiklerinde; anestezi indüksiyonu ve cerrahi boyunca E ve NE değişikliklerinin normal sınırlarda olduğunu görmüşlerdir. Cilt insizyonundan 30 ve 60 dk sonra plazma ACTH ve kortizol düzeyi yükselmiştir. Ekstübasyondan hemen sonra plazma E, NE, ACTH ve kortizol seviyeleri maksimum yükseklikte bulunmuştur.

Rom ve ark.<sup>(10)</sup> epidural anestezide lokal anestetik seçiminin stres yanıt ve katekolaminlere etkisini incelemişlerdir. Bupivakain, lidokain ve 2-klorprokain'i karşılaştırmışlardır. Bupivain ve klorprokain ile epidural anestezide plazma katekolamin seviyelerinin düştüğünü bulmuşlardır.

Poon ve ark.<sup>(43)</sup> spinal analjezi ile kombine genel anestezi altında cerrahiye stres yanıtı değerlendirmişlerdir. Radikal gastrektomi operasyonu geçirecek hastalar genel anestezi ve genel anestezi + spinal anestezi uygulanacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. İndüksiyondan hemen sonra cerrahi insizyondan 30 dk sonra hormon ve kan şekeri seviyelerine bakılmıştır. Kortizol değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Katekolamin ve kan şekeri seviyeleri cerrahi insizyon sonrası genel anestezi grubunda dikkat çekici şekilde yüksek bulunmuştur. Cerrahiye stres yanıtın genel anestezi ile kombine spinal analjeziyle daha iyi kontrol edileceği sonucuna varmışlardır.

Bizim çalışmamızda ise sadece kan şekeri seviyesi insizyondan 30 dk sonra Grup GA'da Grup GA + EA 'dan yüksek bulundu. Kortizol ve prolaktin seviyeleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

## SONUÇ

Stres yanıtlar vücut homeostazisini sağlamak ve sürdürmek amacıyla zararlı uyarılara karşı verilen otonom, endokrin, metabolik ve immünolojik yanıtlardır.

Cerrahi uyarı özellikle kortizol ve katekolamin düzeylerindeki artışa eşlik eden hiperglisemi, lipoliz ve negatif nitrojen dengesine yol açar.

Çalışmamıza göre genel anestezi ile kombine epidural anestezinin cerrahiye stres yanıtına engel olmadığı sonucuna varıldı. Blok seviyesinin düşük tutulmasının sempatolitik etki

için yetersiz kalmış olabileceği ve tek bir sefer bolus ilaç enjeksiyonu yerine epidural kateter takılarak intraoperatif ve postoperatif infüzyon şeklinde ilaç uygulamalarının faydalı olabileceği düşünöldü.

Torakal epidural anestezi tekniği uygulanan olgularda stres yanıtın baskılanabileceği, hemodinamik stabilitenin sağlanabileceği ve bu konuda daha detaylı çalışmalar yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

## ÖZET

Cerrahi travmanın tetiklediği stres yanıt, patolojik bir süreç olarak kabul edilmektedir. Olguların perioperatif devreyi daha güvenli geçirmesinde stres yanıtın baskılanması önem kazanmaktadır. Çalışmamızda genel anestezi öncesi uygulanan lumbal epidural anestezinin nöroendokrin ve hemodinamik yanıt üzerine etkileri değerlendirildi.

ASA I grubunda 22-70 yaş arasında 48 hasta, rastgele iki gruba ayrıldı. Grup GA + EA'daki olgulara preoperatif dönemde epidural anestezi tekniği uygulanmadan önce 1000 ml

Ringer laktat solüsyonu verilmeye başlandı ve hemodinamik monitörizasyon yapıldı. Bu gruptaki olgularda oturur pozisyonda L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> veya L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> aralıklarından median yaklaşımla 18 G Tuohy epidural iğne ile direnç kaybı yöntemiyle epidural aralık tayin edildi. Olguların yaşlarına uygun dozda bupivakain verilerek Th<sub>8</sub> seviyesine kadar duyuşsal blok sağlandı.

Her iki grubun ilk kan örnekleri anestezi indüksiyonundan önce alındı ve hemodinamik parametreleri kayıt edildi. Grup GA'ya indüksiyon öncesi farklı olarak premedikasyonda fentanyl verildi. Heriki gruba aynı şekilde midazolam + tiopental + vekuronium verilerek yeterli kas gevşemesinden sonra entübasyon yapıldı. Anestezi idamesi sevoflurane + N<sub>2</sub>O ile sağlandı. İnsizyondan hemen sonra ve 30 dk sonra diğeri kan örneklerimiz alınarak operasyon boyunca ve sonrasında hemodinamik parametrelerimiz kayıt edildi.

Çalışma sonunda Grup GA + EA'nın indüksiyon öncesi ve postoperatif 30.dk'da SAB, DAB, OAB'ları Grup GA'ya göre düşüktü. Grup GA + EA'da insizyondan 30 dk sonraki kan şekeri seviyeside düşük bulundu. KAH, SpO<sub>2</sub>, prolaktin ve kortizol bakımından gruplar arası anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuç olarak bulgularımız doğrultusunda genel anesteziyle kombine epidural anestezinin hemodinamik stabiliteye minimal etkileri olduğu, stres yanıtı baskılamakta yetersiz olduğu kanısına varıldı.

## **KAYNAKLAR**

1. Phlipa Newfield. Handbook of Neuroanesthesia 3rd ed.Lippincott Williams & Wilkins 2003; 116–118.
2. Kalaycı G. Genel Cerrahi Cilt–1 Nobel Tıp Kitabevleri 2002; 300–301.
3. Morgan EG, Mikhail MS. Regional anesthesia. Clinical Anesthesiology 2nd ed. Appleton & Lange, USA, 1996; 211–239.

4. Schwartz S. Principle Surgery 7nd ed. RR Donelley Sons. 1999; 3–53.
5. Sabiston. Texbook of surgery 15nd ed. Philadelphia 1997; 62–67.
6. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. İstanbul 1997; 354–360.
7. Erdine S. Sinir Blokları. 1. Baskı. Emre Matbaacılık. İstanbul 1993; 27–35, 70–71, 155–176, 177–209, 222, 285–300 .
8. Paul G. Barash et al. Handbook of Clinical Anesthesia Lipincott & Raven Publishers. Philadelphia 1997; 238–253.
9. Kehlet H. et al. Value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993; 77: 1048.
10. Rom A.Stevens, Beardsley David, White J.Lee, Kao Tzu-Cheg, Teague Paul J. Does the choice of local anesthetic affect catecholamine response to stress during epidural anesthesia. Anesthesiology 1993; 79: 1219
11. Hodgson PS, Gras TW et al. Metabolic response to stress. Anesthesiology 1990; 73:308
12. Erdine S. Ağrı 2. Baskı. İstanbul 2002; 128–131
13. Kayaalp SD. Tıbbi Farmakoloji. 9.Baskı. Hacettepe Taş Kitabevi. Ankara 2000; 1. Cilt 789–803, 2.Cilt 981–98
14. Fischer C, et al. Ropivacaine plus sufentanil vs. bupivakaine plus sufentanil using PCEA for labor. Anesthesiology 2000; 92: 1588
15. Gerhard Brodner, Norbert Metres, Hugo Van Aken et al. Epidural analgesia with local anesthetics after abdominal surgery: Earlier motor recovery with 0,2%

ropivacaine than 0,175% bupivacaine. *Anesth Analg* 1999; 88: 128

16. Schricker Thomas, Wykes Linda, Eberhart Ralph et al. Epidural ropivacaine versus epidural morphin and the catabolic response to colonic surgery. *Anesthesiology* 2004; 100:973–8
17. Wiebalk A, Brodner G, et al. Effects of adding sufentanil to bupivacaine for postoperative PCEA. *Anesth Analg* 1997; 85:124
18. Choe H, Choi YS, et al. Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997; 84:560
19. Broekema AA, Hennis PJ, et al. Postoperative analgesia with intramuscular morphine versus epidural morphine or sufentanil. *Anesth Analg* 1998; 87:1346
20. Casati Luis, Fernandez Susana, Barrera Enriqueta, et al. İsoflurane requirements during combined general/epidural anesthesia for major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2002; 94:1331–7
21. Gold Mark S, DeCrosta Don, Rizzuto Charles, et al. The effect of lumbar epidural and general anesthesia on plasma catecholamines and hemodynamics during abdominal aortic aneurysm repair. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 1994; 78: 225–2
22. Ulukaya Sezgin, Aşkar Fatma, Erel Levent, et al. Koroner arter cerrahisinde torasik epidural analjezi + genel anestezi ve total intravenöz anestezi tekniklerinin hemodinamik stabiliteye etkisi. *GKD Anest Yoğ Bak Dern Derg* 1998; 4: 17–25
23. Toğal Türkan, Türköz Ayda, Durmuş Mahmut, et al. Kalp hastalarında intratekal morfinin büyük abdominal cerrahi sonrası stres yanıtı ve analjezi gereksinimine etkisi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2000; 28: 492–499
24. Hammer Gregory B, Khanhs Ngo, Macario Alex, et al. A retrospective examination of regional plus general anesthesia in children undergoing open heart surgery. *Anestth & Analg* 2000; 90: 1020

25. Özcan Şaziye, İnan Nurten, Kaymak Çetin, et al. Epidural ve intravenöz fentanilin preemtif analjezik etkinliğinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2003; 31: 290–295
26. Alagöz Ali, Sazak Hilal, Şavkılıoğlu Eser, et al. Göğüs cerrahisinde torakal epidural analjezinin hemodinami, glukoz ve kortizol düzeyleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. *Anestezi Dergisi* 2005; 13 (1): 31–36
27. Kapral Stephan, Gollmann Gabriele, Bachmann Dietmar, et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism. *Anesth & Analg* 1999; 88. 402
28. Yoshiyuki Naito, Sunago Tamai, Koh Shingu, et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 426–3
29. Gerhard Brodner, Mertes Norbert, Hugo VanAken, et al. Multimodal perioperative management—combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization and oral nutrition—reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth & Analg*.2001; 92: 1594–6
30. Ramanathan Jaya, Coleman Phyllis, Sibai Baha, et al. Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia. *Anesth & Analg* 1991; 73: 772–6
31. Tadashi Nakamura, Mayumi Takasaki, et al. Metabolic and endocrine responses to surgery during caudal analgesia in children. *Canadian Journal of anesthesia* 1991; 38: 969–8
32. Wolf AR, Eyres RL, Laussen PC, et al. Effect of extradural analgesia on stress responses to abdominal surgery in infants. *British Journal of Anesthesia* 1993;70:654-6

33. Loick Heinz Michael, Schmidt Christoph, Hugo Van Aken, et al. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress responses via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth & Analg* 1999; 88: 701–4
34. Hall Richard, Adderley Natasha, MacLaren Constance, et al. Does intrathecal morphine alter the stress response following coronary artery bypass grafting surgery. *Canadian Journal of Anesthesia* 2000; 47; 463–5
35. Borgdorff Paul J, Ionescu Traian, Hauweling Peter, et al. Large dose intrathecal sufentanil prevents the hormonal stress response during major abdominal surgery: a comparison with intravenous sufentanil in a prospective randomized trial. *Anesth & Analg* 2004; 99: 114–20
36. Deschamps Alain, Backman Steven B, Plourde Gilles, et al. Autonomic nervous system response to epidural analgesia in laboring patients by wavelet transform of heart rate and blood pressure variability. *Anesthesiology* 2004; 101: 21–7
37. Özmen Sadık., Yavuz Lütfi, Eroğlu Füsün, et al. Vaginal doğum, genel anestezi ve epidural anestezi ile sekiyo ameliyatlarının MDA, GSH ve kortizol düzeylerine etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2000; 28: 399-403
38. Scull Timothy J, Hemmings Gisele, Carli Franco, et al. Epidural analgesia in early labour blocks the stress response but uterine contractions remain unchanged. *Canadian Journal of Anesthesia* 1998; 45: 626–7
39. Cascio Martin, Pygon Bernard, Bennett Cathleen, et al. Labour analgesia with intrathecal fentanyl decreases maternal stress. *Canadian Journal of Anesthesia* 1997; 44: 605–6
40. James Watters M, March Roderick, Desai Dennis, et al. Epidural anaesthesia and analgesia do not affect energy expenditure after major abdominal surgery. *Canadian Journal of Anesthesia* 1993; 40: 314–4

41. Latterman Ralf, Carli Franco, Wykes Linda, et al . Perioperative glucose infusion and the catabolic response to surgery: the effect of epidural block. *Anesth & Analg* 2003; 96: 555–62
42. Kohjiro Furuya, Shimizu Reiju, Hirabayashi Yoshihiro, et al. Stress hormone responses to major intraabdominal surgery during and immediately after sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia in elderly patients. *Canadian Journal of Anesthesia* 1993; 40: 435–5
43. Poon Kin Shing, Chang Wen Kuei, Chen Yung Chung, et al. Evaluation of stress response to surgery under general anesthesia combined with spinal analgesia. *Acta Anaesthesiol Sin* 1995; 33(2): 85-90