

TC.SAĞLIK BAKANLIĐI  
DR.LÜTFİ KIRDAR  
KARTAL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
1.ANESTEZİYOLOĞI VE REANİMASYON KLİNİĞİ  
ŐEF: Dr. Zuhul ARIKAN

PREOPERATİF UYGULANAN  
ORAL KARBONHİDRAT SOLÜSYONLARININ  
CERRAHİ OLARAK OLUŞAN  
STRES YANITA ETKİLERİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Őakir Poyraz

İstanbul - 2005

## TEŐEKKÖR

Onur yaşamdaki herőeyin özü olmalıkı onun ışığıyla egoizmin bireysel Şiddeti yokolsun.

Geliřim için paylaşmak lazım,her noktadan her hücreye kadar.Paylaşmayı istemezsen bunun adı ihanettir...Hayata...Kendine...Bilime.

1. Anestezi ve Reanimasyon klinięi Őefi Sn. Dr. Zuhall ARIKAN ve tüm onuruyla paylařanlara. Dostlar saęolsun.

## İÇİNDEKİLER

1- Amaç .....	4
2- Genel bilgiler.....	7
3- Materyal metod.....	24
4- Bulgular.....	28
5- Tartışma.....	45
6- Sonuç.....	58
7- Özet.....	59
8- Kaynaklar.....	61

## Kısaltmalar

CRP : C-reaktif protein

ACTH: Adrenokortikotropik hormon

CRH : Corticotropin releasing hormon

GIS : Gastrointestinal sistem

GH : Growth hormon

AT-2 : Anjiotensin-2

KAH : Kalp atım hızı

SAB : sistolik arter basıncı

DAB : diastolik arter basıncı

OAB : ortalama arter basıncı

NIAB : Noninvaziv arter basıncı

SpO2 : Periferik oksijen saturasyonu

EKG : elektrokardiografi

ASA : American anesteziologlar derneđi

AVP : Arjinin vazopresin

## AMAÇ

Genel anestezi altında elektif şartlarda opere edilecek yetişkin hastalar, klasik olarak 6-8 saat aç bırakılırlar. Bu şekilde orotrakeal entübasyon sırasında mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonunun önlenmesi amaçlanır.

Cerrahi travma, organizmada nörohormonal yanıtı neden olup katabolik bir süreç başlatır. İnsülin duyarlılığı azalır, karbonhidrat depolanması azalır, kan şekeri artar, lipid ve protein yıkımı artar. Sodyum ve su retansiyonu meydana gelir (1). Oluşan bu stres yanıtının düzeyi, preoperatif açlık süresi, uygulanan anestezi ve cerrahi tekniğinin türü ve süresi, peroperatif kan kaybı, postoperatif analjezi düzeyi ile ilişkilidir ve bu süreç hastanede kalış süresini etkiler(2).

Son yıllarda özellikle çocuklarda dehidratasyona ve açlığın meydana getirdiği organizma için olumsuz olaylara mani olmak amacıyla operasyondan iki saat öncesine kadar oral glukoz solüsyonları kullanılmaktadır. Bu solüsyonların mideden geçiş zamanı genelde iki saatten kısadır. Preop glukoz solüsyonları postop susama hissi ve dehidratasyon yanında, baş ağrısı ve bulantıyı azaltmaktadır. Preoperatif açlığın azalması, cerrahi travmanın oluşturduğu katabolik yanıtı baskılayabilir. Katabolik yanıtın baskılanması iyileşmeyi hızlandırıp hastanede kalış süresini kısaltır.(3)

Çalışmamızda, gastrointestinal sistem(GİS) ile ilgisi olmayan lomber ve servikal disk hernisi nedeniyle opere edilecek hastalarda

ameliyattan iki saat öncesine dek oral karbonhidrat solüsyonu alımının cerrahi stres yanıtı azaltıp azaltmayacağını araştırdık.

## GENEL BİLGİLER

### Travmaya Organizmanın Sistemik Cevabı

Organizmadaki homeostazı bozan her etken bir travma, dengedeki her değişimse bir hasardır. Cerrahi, travmatik veya infeksiyöz nedenlerle gelişen hasara karşı organizmada bazı değişiklikler ortaya çıkar. Vücutta oluşan bu değişimlerin tipi ve şiddeti arasında doğrudan bir ilişki söz konusudur. Organizma hasara karşı, endokrin, immün ve metabolik olarak üç ana yanıt olarak cevap verir.(4,5,6)

#### **Travmaya endokrin cevap:**

Homeostazda ortaya çıkan her değişim bir uyarandır ve bu konuda özelleşmiş reseptörler tarafından algılanır. Reseptörlerde uyarın, bir nöral girdiye çevrilir ve özel sinir yollarıyla santral sinir sistemine ulaştırılır. Santral sinir sisteminde çok sayıda reseptörden çıkan sinyaller derlenir, yorumlanır ve bir nöral çıktıya çevrilir. Bu sinyal organizmadaki çok sayıda nöroendokrin uygulayıcıya uyarma veya baskılama olarak ulaşır. Homeostazdaki bozukluğu giderecek değişimler bu uygulayıcıların doğrudan etkisi veya katkısıyla, son-organlarda meydana getirilir.(4,6)

Bir refleksin ortaya çıkabilmesi için uyarının reseptör tarafından algılanması ve santral sinir sistemine elektrik akımı olarak

ulaşması gerekir. Nöroendokrin refleksin başlatılmasında etkili çok sayıda uyaran vardır .Bunlar ;

- 1-Effektif dolaşım hacminde değişimler,
- 2-O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> ve kan-doku H<sup>+</sup> yoğunluklarında değişmeler,
- 3-ağrı.
- 4-Emosyonel uyaranlar (korku, heyecan, endişe),
- 5-substrat (glukoz) miktarında değişmeler.
- 6-Vücut ve çevre sıcaklığında değişmeler.
- 7-Sepsis.
- 8-Cerrahi özellikler.

Cerrahi travma ile birlikte oluşan refleks nöroendokrin cevabın efferent ayağında iletim yolu yer alır. Bunlar a)Otonom cevap, b)Endokrin cevap, c)Bölgesel doku cevabı, d)Vasküler endotelial hücre sistemi cevabıdır (5,6).

Endokrin cevap; a) hipotalamo-hipofizer yoldan salınan hormonlar, kortikotropin serbestleştirici hormon(CRH), adrenokortikotropik hormon(ACTH), kortizol, tiroksin, büyüme hormonu(GH) ve vazopressin ile b) otonom sinir sistemi kontrolunda salınan hormonlar (insülin, glukagon ve katekolaminler) olarak ikiye ayrılır.(6,7)

### **Hipotalamo-Hipofizer Sistem Kontrolündeki Hormonlar**

#### **CRH-ACTH.**

Ağrı, korku, cerrahi stres, endişe ve duygusal uyaranlar hipotalamustaki paraventricüler nükleusu uyarır ve kortikotropin

serbestleştirici hormon(CRH) salınımını başlatır. CRH, hipotalamo-hipofizer portal dolaşımdan ön hipofize gelir. Bazı proinflamatuvar sitokinler ve arjinin vazopressin'de CRH salınımını artırır. CRH, ACTH salınımını artırıcı bir etkiye sahiptir. CRH, cerrahi stresin şiddetiyle doğru orantılı olarak daha çok salınan bir hormondur. ACTH, CRH uyarısı ile ön hipofizde üretilir, depolanır ve aynı uyarı ile salınır. Cerrahi stresi bulunmayan sağlıklı insanlarda ACTH salınımı, gün içindeki fizyolojik uyarılar ile düzenlenir. ACTH'nin en yüksek salınımı gece yarısındadır, bu seviye sabaha doğru düşer. Doku hasarının hemen tamamı CRH ve ACTH salınımını artırır(5,7,8). Ağrı ve endişe, ACTH salınımının en belirgin uyarıları olmakla birlikte diğer mediatörler de bu artışta önemli bir rol oynarlar. Katekolaminler, vazopressin ve anjiyotensin II ile kolesistokinin ve vazoaktif intestinal peptid gibi diğer bazı mediatörler ACTH salınımı üzerinde bu pozitif etkiye sahiptir(7,8,9). Dolaşımdaki ACTH, adrenal korteks zona fasikülata bölgesinden glukokortikoid sentez ve salınımını sağlar.

## **Kortizol.**

Adrenal korteksin zona fasikülatasından salgılanan steroid yapıda katabolik bir hormondur. Salınımını hipofizden salgılanan adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzenler. Plazmada transkortine bağlanarak taşınır. Kortizol, metabolizmanın önemli uyarıcılarından biridir. Glukagon ve epinefrinin etkilerini potansiyalize ederek kan şekerinin yükselmesine yol açar. Karaciğerde glukoneogenezi aktive ederken periferde kas ve yağ dokularında insülinin reseptörlere bağlanmasını inhibe eder. Kaslarda proteoliz ve laktat üretimini artırır. Açığa çıkan asit ve laktat karaciğerde glukoneogenez için kullanılır. Kortizolun yağ dokusundaki net etkisi lipoliz ve glukoz alınımının baskılanmasıdır(6,8). Ayrıca ACTH, epinefrin ve glukagonun lipolitik etkilerini de güçlendirir. Glukokortikoidlerin bir diğer etkisi de bağışıklık sistemini baskılamasıdır. Kortizol verilmesiyle lenfopeni, nötrofili, monositopeni ve eozinopeni gelişir(2.6,9). Kandaki kortizol düzeyi diurnal bir ritm gösterir ve en yüksek değerine sabah saatlerinde ulaşır. Cerrahi travma sonrası ilk altı saatte bu ritm değişebilir fakat tamamen ortadan kalkmaz. Kortizol düzeyi cerrahi veya travma sonrası ilk yarım saatte artmaya başlar, ikinci saatte maksimum düzeye ulaşır ve yirmi dört saatten sonra normale döner (1).

## **Büyüme hormonu (GH):**

Anabolik etkiye sahip bir hormondur. Etkisini IGF-I (insüline benzer büyüme faktörü I), üzerinden gösterir. IGF-I bağlayıcı protein düzeyi cerrahi sırasında artar, IGF-I düzeyi ise cerrahi travma sonucu

değişmez, IGF-I bağlayıcı protein düzeyi arttığından, IGF-I'in serbest fraksiyonu azalır. Bu nedenle cerrahi sonrası insülin gibi büyüme hormonuna da direnç gelişir. IGF-I bağlayıcı proteini karaciğerde glukagonun etkisiyle sentezlenir (10,11).

**Otonomik sistem**

**kontrolündeki hormonlar:**

### **Glukagon.**

Pankreasın alfa-adacık hücrelerinden salınır. Otonom sinir sistemi uyarıları glukoz, aminoasit ve yağ asitleri salınımını artırır. İnsülinin tersine katabolik etkiye sahiptir. Glukagon salınımını en kuvvetle artıran iki faktör kan glukoz düzeyi ve fizik çalışmadır. Glukagon hepatik glikojenoliz ve glukoneogenez yanısıra ketogenez ve yağ dokusunda lipolizi de artırır. Cerrahi streste glukagonun plazma yoğunluğu önce düşer ve daha sonraki üç gün boyunca yüksek seyreder(6,8).

### **İnsülin.**

İnsülin, pankreastaki beta-adacık hücrelerinden salınır. Salınımın temel uyararı glukozdur. Bazı amino ve serbest yağ asitleri ve ketonlar da salınımında etkilidir. Bu substratlar dışında otonom sinir sistemide kan insülin düzeyini kontrol eder. Stres sırasında değişen hormonal ve nöral etkiler insülinin normal seyrini bozar. Epinefrin ve sempatik uyarı insülin salınımını inhibe eder. Cerrahi streste insülin salınımını azaltan diğer hormonlar glukagon, somatostatin, betaendorfin ve interlökin 1'dir (IL-1). insülin salınımının baskılanmasının net sonucu hiperglisemidir(4,9).

Hiperglisemi ise cerrahi stresle birlikte ortaya çıkan katabolik metabolizmanın çok önemli bir ayağını oluşturur. Cerrahi stresle birlikte insülin salınımındaki değişme iki aşamalıdır. Cerrahi stresin ilk birkaç saatini oluşturan ilk aşamada insülin belirgin miktarda düşer. Bu katekolamin salınımı ve sempatik aktivite sonucudur. İkinci aşamada insülin kan düzeyi normale yaklaşır. Buna karşılık hiperglisemi bu dönemde de sürer. İnsülinin dokulardaki anabolizan etkilerinin blokajıyla açıklanan bu tablo insülin rezistansı olarak bilinmektedir(4,8,9).

İnsülinin vücuttaki temel etkisi anabolizmayı artırmasıdır. İnsülin, bilinen en önemli anabolik hormondur. Glukozun insülin duyarlı dokulara alınmasını sağlayıp, karaciğerde glukoz sentezini baskılar. Glikogenez ve glikolizi artırır, tüm vücut dokularında glukozun hücre içine girmesini sağlar, protein sentezini destekler. Yağ dokusunda lipogenezi artırır(12,13). İnsülinin T-lenfosit proliferasyonu ve sitotoksiteyi artırıcı etkisi de gösterilmiştir. Diyabet tanısıyla ilk kez insülin tedavisi başlanan hastalarda B ve T-lenfosit sayılarında artış olur. İskelet kasında, hücre içine glukoz transportunu sağlayan protein GLUT-4'tür. İnsülin, GLUT-4 translokasyonunu arttırarak hücre içine glukoz alınmasını sağlar (14,15).

Cerrahi travma, geçici olarak insülin direncine neden olur. İnsülin direncine neden olan mediatörler tam olarak bilinmemektedir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalar, kortizol, adrenalin,

glukagon infüzyonunun travma sonrası oluşan insülin direncine benzer bir durum oluşturduğunu göstermiştir (16,17). İnsülin direnci, kortizol, katekolamin, glukagon artışı olmadan da gözlenebilir. İnsülin direnci daha çok ekstrahepatik dokulardan özellikle iskelet kasından kaynaklanmaktadır. GLUT-4 proteininin translokasyonundaki azalma, glukozun hücre içine alınımını azaltır; bu da insülin direncine neden olur.(18,19). Bu mekanizma tip II Diabetes Mellitusun patofizyolojisi ile benzer özellik gösterir.İnsülin direnci, glukozun hücre içine alınımını önlediğinden kanda glukoz düzeyi artar. İnsülinin antilipolitik etkisi azalır, sonuçta lipid oksidasyon hızı azalır dolaşımdaki serbest yağ asidi ve gliserol miktarı artar. Protein yıkımı sonucu nitrojen kaybı artar ve negatif nitrojen dengesi oluşur (20).

Oluşan insülin direncinin düzeyi; preoperatif açlık süresi, uygulanan anestezi ve cerrahi tekniğinin türü ve süresi, peroperatif kan kaybı, postoperatif immobilizasyon ile ilişkilidir (21). Preoperatif nütrisyon insülin direncini azaltmaktadır. Epidural anestezi gibi sempatoadrenal yanıtın baskılandığı anestezi türlerinde, postoperatif insülin direncinin baskılandığı gösterilmiştir . Üst karın cerrahisi sonrası 5 gün boyunca insülin duyarlılığının azaldığı ve normale dönüşün 3 hafta aldığı gösterilmiştir (22). Peroperatif kan kaybı fazla olan hastalarda insülin direnci artmaktadır. Yapılan hayvan çalışmaları, subletal düzeyde hemoraji sonucu oluşan insülin direncinin, GLUT-4 proteinindeki değişiklikten kaynaklandığını

göstermişlerdir(23). Postoperatif insülin direnci, karbonhidrat depolanmasını sınırlar ve glukozun insüline bağımsız dokular tarafından (beyin, böbrek, eritrosit) kullanımını sağlar. İnsüline duyarlı dokular ise öncelikle yağı enerji kaynağı olarak kullanır. Bu bakımdan travma sonucu gelişen insülin direnci yaşam için esansiyeldir.Yapılan hayvan çalışmalarında, kanama sonucu glukozun plazma konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir. Glukoz konsantrasyonunun artması, plazma osmolalitesini arttırarak intravasküler volümü korumaya yardımcı olur. Vücutta insülin direnci sadece uzun süren açlık, cerrahi ve travma sonucu gelişmez. Vücudun diüurnal ritmi içinde de yer alır. Gece uyku süresince oluşan açlık, kahvaltı öncesi insülin duyarlılığını azaltır(24,25).

### **Katekolaminler(epinefrin,norepinefrin)**

Stres ve travmaya karşı organizmanın gösterdiği fizyolojik cevabın oluşmasında katekolaminlerin rolü büyüktür. Travmanın hemen peşinden gelişen hipermetabolik tablo adrenerjik aktivite sonucudur. Her iki temel katekolamin, epinefrin ve norepinefrin travmadan sonraki ilk dakika içinde plazmadaki normal düzeyinin birkaç katına çıkar. Tepe değerlere 24-48 saatte ulaşır ve daha sonra yavaş bir hızla normal değerlere doğru alçalır. Norepinefrin bir nörotransmitterdir, plazmadaki norepinefrinin çoğu sempatik sinir sistemi aktivitesi sırasında sinapslardan sızar. Plazmadaki miktarı artınca hormon gibi fonksiyon görür. Epinefrin ise adrenal medulladaki kromaffin hücrelerden salınır ve bir hormon olarak görev

yapar. Katekolamin salınımına yol açan çok sayıda uyarıcı vardır. Hipovolemi, hipoglisemi, hipoksemi, ağrı ve korku katekolamin salınımına yol açar. Katekolamin salınımıyla en iyi korelasyonu hipovolemi gösterir.

Katekolaminlerin hormon olarak önemli metabolik etkileri vardır. Bunlar: Karaciğerde glikojenoliz (alfa-1 reseptörleri aracılığıyla), glukoneogenez (alfa-2), lipoliz (beta-1), iskelet kasında glikojenolizdir (alfa-1). Ve insülin ile uyarılmış glukoz transportu baskılanmasıdır (alfa-1 ve beta-2). Bütün bu etkilerin bir sonucu olarak hiperglisemi gelişir(4,6).

## TRAVMADA METABOLİK CEVAP

Travmada metabolik cevap; hastanın yaralanmadan önceki genel durumuna, yaşına, cerrahi stresin tipi ve şiddetine, cerrahi strese bağlı açlık ve immobilizasyona ve homeostatik mekanizmaların başarısına bağlı olarak değişir. Lipid, karbonhidrat ve protein metabolizmaları, nörohümorale ve doku/yara mediatörlerinin etkisiyle büyük değişim gösterir. Bu değişim uzun süre aç kalmış bir hastadakinden oldukça değişiktir. Açlığa karşı metabolik cevap bir adaptasyondur ve hastanın uzun bir süre boyunca hayatta kalmasını sağlar. Açlıktaki bu değişimler cerrahi stresli hastalardaki bazı metabolik değişikliklerinde temelini oluşturur(6).

**Açlık sonucu oluşan metabolik cevap:** Yetişkin sağlıklı ve istirahatta 70 kg ağırlığında bir erkekte günlük enerji ihtiyacı 1700-1800 kcal'dır. Enerji sağlayan kaynaklar içinde glukozun miktarının ayrı bir önemi vardır. Günde ortalama 180 gram glukoz diyetle alınmış olmalıdır. Bunun 144 gramı santral sinir sistemi, 36 gramı ise zorunlu anaerobik metabolizma yapan eritrosit, lökosit, kemik iliği ve renal medulla tarafından tüketilir. Metabolizmanın kusursuz işlemesi için hergün yeterli miktarda aminoasit ve yağ asitlerinin de diyetle alınması gerekir. Aç kalan insanda birinci günün ilk saatlerinde barsaklarda mevcut olan ekzojen glukoz tüketilir. Bu kaynağın tükenmesiyle birlikte kan şekeri düşmeye başlar. Kanda

insülin düşerken glukagon yükselir. Ayrıca GH, katekolaminler, AVP, ve AT-II salınımı da artar. Glukagon ve epinefrin cAMP'yi artırarak glikojenoliz yolunu aktifleştirir. Kortizol ve glukagon da glukoneogenezi başlatır. Bütün bu etkilerin net bir sonucu olarak açlıkdaki bir insanda mevcut ihtiyacı karşılamak üzere glukoz üretimi başlar. Karaciğerde depolanmış olan 70 gram glikojen glukozla dönüştürülerek dolaşıma verilir. Glikojenoliz 8. saatte tepe değere ulaşır. Daha sonraki saatler içinde dolaşıma sağladığı glukoz miktarı azalır ve 28-30. saatte tamamen kaybolur. Glikojenoliz santral sinir sistemi ve diğer bağımlı dokular için yeterli glukoz sağlayamaz. Şiddetlenen nöroendokrin cevabın etkisiyle katabolik hormonların salınımı artar. İnsülinin kan düzeyi daha da azalır ve periferik dokularda insülin bağlantılı glukoz alımı bloke olur(26). Açlığın 4. saatinde başlayan glukoneogenez ise gün boyu aktifleşir ve birinci gün sonunda ve ikinci günde temel glukoz üretici konumuna gelir. Birinci gün sonunda tek glukoz kaynağı glukoneogenezdir. Glukoneogenez için ise karaciğere glukozun karbon yapısına benzer ancak üç karbonlu öncül ürünlerin gelmesi gereklidir. İnsanda glukoneogenezde kullanılan öncül ürünler; laktat, gliserol ve bazı amino asitlerdir (alanin ve glutamin)(4,6,7).

Hasta beslenmediği sürece nöroendokrin refleksin baskısıyla lipoliz, protein yıkımı(negatif nitrojen dengesi) ve glukoneogenez olanca hızıyla sürer. Organizma kendisinin en önemli yapı taşı olan proteinlerini yıkarak enerji üretiminde kullanır. (4,6) Hızlı protein

yıkımı organizmanın canlılığını tehdit eden çok önemli bir tehlikedir. Santral sinir sisteminin şiddetli glukoz talebinden kaynaklanan bu çok zor metabolik ortamda bazı korunma mekanizmaları giderek etkili olur ve protein yıkımı yavaşlar. Protein koruyucu etkiler olarak bilinen bu mekanizmalarla nöroendokrin refleks zayıflar ve aşırı protein yıkımı önlenir.

Organizma açlıkta bir süre hayatta kalmayı başarır bu mekanizmalar:

1-Cori döngüsü

2-Glikoz-alanin-glikoz döngüsü

3- Ketoadaptasyon

4-Yağasitlerinin kullanımı

5-İstirahatte enerji ihtiyacının azalması.

Laktatın temel kaynağı kaslar ve aerobik glikolizle glukozu laktata çeviren kırmızı ve beyaz kürelerdir. İskelet kasları endojen glikojen kaynaklarından bir miktar laktat üretir. Ayrıca kendisine ulaşan glukozun glikolizi sırasında da laktat oluşur. Açlıktaki laktatın bir diğer kaynağı eritrosit ve lökositlerdir. İnsüline ihtiyaç duymadan transport ettikleri glukozu normal koşullarda bile yalnızca laktata çevirerek dolaşıma geri verirler. Krebs döngüsüne sokmayarak glukozun CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya kadar metabolize olmasını önleyen bu mekanizma ile kan hücreleri iki ATP kazanır. Ayrıca travma ve sepsiste hakim olan anaerobik şartlara kan hücrelerinin uyumunda sağlar. Laktat, yağ metabolizmasından gelen enerji desteğiyle karaciğerde glukoneogeneze girerek glikoza çevrilir. Cori döngüsü olarak bilinen bu mekanizma açlıkta önemli bir glukoz kaynağıdır.

(4,6) Protein yıkımını azaltıcı etkisinden dolayı protein koruyucu

mekanizmaların başında sayılır. Ancak Cori döngüsü tek başına glukoz homeostazını karşılayamaz. Santral sinir sisteminin glukoz talebinin sürmesiyle protein, karaciğere glukoneogenik amino asitlerin sağlanması amacıyla yıkılır. Başta alanin ve glutamin olmak üzere serbestleşen amino asitler karaciğerde glukozla çevrilir. Kastaki glikoliz sırasında oluşan piruvat, glutamatla transaminasyona girerek alanine dönüşür. Alanin ve glutamin karaciğerde glukozla çevrilirken önemli bir glukoz kaynağı daha yaratır. Glukoz-alanin-glukoz döngüsü olarak bilinen bu mekanizma da vücut proteinlerinin korunmasına destek sağlar (6).

Normal sağlıklı koşullarda bir insanın idrarla Çıkardığı azot miktarı 5-7 g/gün'dür. Bu miktarın bir bölümü diyetle alınan proteinlere aittir. Açlıktaki bir insanda ise ilk 2-4. günlerde idrarla atılan azot miktarı 8-11 g/gün'e çıkar. Bu kaybın tamamı endojen kaynaklıdır. Açlıkta yıkılan proteinin çoğunluğu kaslardandır. Ancak ilerleyen günler içinde diğer dokulardan artan miktar ve önemde protein yıkılmaya başlar. Karaciğerde protein yıkımı selektiftir. Önce üre ve serum proteinleri sentezinde görevli enzimler kaybolur. Sindirim sistemi enzimleri de yok olur ve aç olan kişide besinlere intolerans başlar. Bir yandan proteoliz, öte yandan üre metabolizmasının durması ortamda amonyum tuzu birikimine yol açar. Glutamin, amonyum tuzu ile a-amino nitrojen bileşiği oluşturur. Böbreklere gelen bu bileşik burada glukoneogeneze girerek glukoz oluşumu sağlar. Böbreklerin glukoneogenezdeki payı açlığın ilerleyen günlerinde %45'e ulaşır.

Sağlıklı, istirahatta ve aç durumdaki 70 kg ağırlığında bir erkek hastada yağ dokusundan günde 160 g trigliserit mobilize olur. Bu lipoliz ile

karaciğere glukoneogenez için enerji ve prekürsör sağlanırken, nöral transmisyon ve myokard kontraksiyonu için de ortama yağ asitleri çıkar. Yağ asiti sentezini, insülinin azalması ile glukagon, katekolamin, GH ve ACTH'ın yükselmesi stimüle eder. Açlıkta istirahat enerji ihtiyacı %30 azalır. Bu ihtiyaç azalması da glukoz talebini ve protein yıkımını azaltır(5).

**Travmada metabolik cevap:** Travmada metabolik olaylar, açlıktaki değişimlerden bazı önemli farklılıklar gösterir. Açlıkta salınan hormon ve mediatörler bu farklılığın sinyallerini taşır. Travmadan sonra gelişen olaylar iki evrede toplanır. Bunlar git (ebb) ve gel (flow) evreleridir. Travma ile başlayan ve birkaç saat süren git evresinde bir çekilme söz konusudur. Enerji tüketimi azalmış, kan şekeri yükselmiştir. Hacim kaybının karşılanması ve doku perfüzyonu sağlanmasından sonra başlayan gel fazı; hipermetabolizma, negatif azot dengesi, hiperglisemi ve ısı üretimi ile karakterizedir. Bu evre birkaç günden birkaç haftaya değin sürebilir. Gel evresinin erken dönemi katabolik, geç dönemi ise anaboliktir. Anabolik faz genellikle oldukça uzun sürer(6).

Hasar sonucu immobilizasyon, açlık ve doku onarımı birlikte gelişir. İlk ikisi enerji ihtiyacını azaltırken, onarım artırır. Hasarda net enerji ihtiyacı hasarın şiddetiyle doğru orantılı olarak artar. Elektif bir ameliyat olan sağlıklı insanda enerji tüketimi %10, vücut travmalarında ise %10-25 yükselir. Febril komplikasyonlar enerji tüketimini çok artırır. Enerji ihtiyacındaki artış intraabdominal apse ve generalize peritonitlerde %20-75, büyük yanıklarda %100 artar. Enerji tüketimindeki artış katekolamin ve

sempatik sistem aktivitesine bağlıdır. Katekolaminler hücre membranının sodyum geçirgenliğini artırır. Hücre içine giren sodyumu dışarı atmak üzere daha aktif çalışan Na-K pompası, enerji tüketimini artırır. Bu tüketim, hasara maruz kalan kişinin cüssesi, yaralanma öncesi genel durumu ve yağ asitlerine bağlıdır. Hasarla birlikte salınımı artan ACTH, kortizol, hasardan sonra primer enerji kaynağı serbest yağ asiti, katekolaminler, glukagon ve büyüme hormonu ve yüksek sempatik aktivite ile azalmış insülin düzeyi lipolizi artırır. Bunlar içinde lipazın temel uyararı katekolaminlerdir. Strese karşı lipolitik cevap oluşmasında katekolaminler ve sempatik aktivite önemli rol oynar. Git fazındaki lipoliz, serbest yağ asiti ve gliserol sentezini artırır. Ancak yağ asitlerinin, yüksek laktat konsantrasyonuna karşın, reesterifiye olması ortamdaki net yağ asiti miktarını azaltır. Çalışmalar travmayla birlikte laktat üretimi ve lipolizin başladığını, gliserolün ortamda arttığını, buna karşılık serbest yağ asiti yoğunluğunda, açlıktaki bulguların tersine, bir değişme olmadığını göstermiştir. Asidoz ve hiperglisemi travmada yağ asiti sentezini daha da bloke eder. Bazı anestezi ajanları hasardaki yağ metabolizmasını etkilemektedir. Örneğin pentobarbital anestezisi lipolizi doğrudan inhibe etmektedir. Hemorajisi nedeniyle ameliyata alınan bir hastada pentobarbital anestezisi kullanıldığında serbest yağ asiti ve keton yoğunluğunda belirgin düşme olmaktadır(4,6).

Gel döneminde net lipoliz devam eder. Serbest yağ asiti üretim ve tüketimi artmıştır. Bu evre sırasında ortamda oksijen varsa ve normal asit-baz dengesi ile yağ asitleri myokard ve iskelet kasları tarafından enerji üretmek üzere metabolize edilebilir. Hafif ve orta travmaların gel evresinde

glikolizin baskılanmasının nedeni ortamdaki yüksek yağ asitleri konsantrasyonudur. Ancak bu mekanizma ağır travmalarda, hemoraji, yanık ve sepsiste geçerli değildir(4,6).

Açlıkta nöroendokrin döngüyü başlatan temel uyaran hipoglisemidir. Travmada ise tam tersine hiperglisemi vardır. Hiperglisemi travmayla birlikte gelişir ve gel evresinin anabolik dönemine değin sürer. Plazma glukoz yoğunluğu, travmanın şiddetiyle doğru orantılıdır. Bu yükselmenin bazı önemli faydaları vardır. Hazır bir enerji kaynağı olarak glukoz; santral sinir sistemi, kırmızı küreler ve yara tarafından kullanılır. Bu dokular glukoz kullanımında insüline bağımlı değildir. Erken hipergliseminin bir etkisi de intertisyum osmolaritesini yükseltmesidir. Bu yolla hücre içi suyu hücre dışına çekilebilir. Osmotik etki olarak bilinen bu mekanizmayla damar içine doğru net bir sıvı geçişi olur. Yaralanmış, dolaşımı bozulmuş ve inflame dokularda lökositlerin sayısı ve işlevi artar. Hiperglisemi, lökositlerin enerji ihtiyacının karşılanmasında da önemli bir rol oynar. Travmada hipoglisemi; terminal travmayı veya geç irreversibl septik şoku akla getirmelidir. Yanıklar, travmatize ve enfekte dokularda glukoz alımı artmış, laktat üretimi hızlanmıştır. Bu durum travmalı hastanın diğer dokularındaki durumun tam tersidir. Diğer periferik dokulardan farklı olarak yaralı dokuda hücrelerin insüline bağımlı olmadan glukoz kullanabilmeleri inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile doğrudan ilişkilidir. Yaralı dokuda yüksek glukoz alımı kısmen fosfofruktokinaz enzim aktivitesi artışına da bağlıdır. Ortamdaki inflamatuvar hücrelerin glukoz bağımlılığı septik komplikasyonlarla daha da pekişir. Doku hasarında hiperglisemi zorunlu

ve artmış enerji ihtiyacı daha fazla glukoz üretimi için bir uyarandır. Şiddetli proteolize yol açan bu uyarı travmada enerji metabolizmasının temelini oluşturur. Açlıktaki bir insanda ise enerji ihtiyacının azalması tam tersi bir etkiyle bu uyarıyı zayıflatır(6).

## PREOPERATİF NÜTRİSYONUN ÖNEMİ

Preoperatif açlık süresi uzadıkça açlığın oluşturduğu katabolik cevap ve insülin direnci artmaktadır. Son yıllarda preoperatif nütrisyon amacıyla geliştirilen oral glukoz solüsyonları operasyondan iki saat öncesine kadar kullanılabilirler. Nutricia preop, % 12.5 oranında glukoz içeren oral karbonhidrat solüsyonudur. Bu solüsyonun mideden geçiş zamanı 90 dakikadır. Osmolalitesi 285 mosm/kg/H<sub>2</sub>O olup her 100 mL'sinde 50 kcal. bulunmaktadır. 0,46 mg/ml sodyum, 1,93 mg/ml potasyum içerir. Nutricia Preop elektif cerrahiden önceki gece 800 mL ve operasyondan 2 saat önce 400 mL olarak uygulanmaktadır. Bu solüsyonun operasyon öncesi kullanımının insülin direncini azaltıp katabolik süreci baskılayabileceği ileri sürülmektedir (2).

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi merkez ameliyathanesinde 21/11/2003 ile 18/9/2004 tarihleri arası yapıldı. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilip, yazılı onayları alındı.

Çalışma, elektif şartlarda, lomber ve servikal disk hernisi sebebiyle opere edilecek ASA I-II grubundan erişkin hastalarda yapıldı. Metabolik, endokrin, karaciğer hastalığı, obezite, ateş ve enfeksiyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma toplam 60 hasta üzerinde prospektif olarak rastlantısal seçim ile 20'şer kişilik üç grup oluşturularak yapıldı. Gruplardan birine (Grup 1=KH, n=20), elektif cerrahiden önceki gece saat 24:00'da 800 ml ve operasyondan 2 saat öncesaat 06:00'da 400 ml %12,5 glukoz içeren oral glukoz solüsyonu (Nutricia preop) içirildi. Operasyon öncesi başka bir grubada (Grup 2=SU,n=20) iki saat öncesine kadar su içirildi. Operasyondan 8 saat önce aç bırakılan diğer grupta (Grup 3= AÇ, n=20) saat 24:00 den itibaren yiyecek ve su yasaklandı.

Sabah saat 7:30-8:30 arasında ameliyathane hazırlık odasına alınan hastalara,kalp atım hızı(KAH), elektrokardiyografi(EKG), noninvaziv arter basıncı(NİAB), periferik oksijen satürasyonu(SpO2) monitörizasyonu uygulandı. Lokal anestezi uygulanarak sağ el radial artere 22 numara İ.A kanül takıldı. Bu kanül her örnek alımından

sonra 1 mL heparinli serum fizyolojikle yıkandı. Tüm ölçümler için arter kanı kullanıldı.

Ameliyat masasına alınan hastalara, operasyon sırasında (EKG), (NİAB), (KAH), (SpO<sub>2</sub>), ve bunlara ilaveten indüksiyondan sonra soluk sonu karbondioksit basıncı (etCO<sub>2</sub>) ölçümleri yapıldı. Değerler operasyon süresince beş dakikada bir kaydedildi.

Tüm hastalara anestezi indüksiyonu için 7 mg/kg tiopental sodyum, 2 µg/kg fentanil, 0,1 mg/kg veküronyum i.v. verildi. Hastalar, %100 oksijen ile 3 dakika preoksijenasyon uygulanarak, orotrakeal olarak entübe edildiler. Orotrakeal entübasyonu takiben, tidal volüm 6-8 ml/kg, solunum frekansı 12/ dakika, %50 oksijen azot protoksit karışımı ayarlanarak mekanik ventilasyona (AMS 2000) başlandı. Anestezi idamesi, % 0.8-1 isofluran, ile sağlandı. İndüksiyondan sonra operasyon süresince kalp atım hızı ve ortalama arter basıncı kontrol değerinin %20' sini aşınca 1 µg/kg'dan fentanil tekrarlandı. Operasyondan sonrası nöromusküler blok, 0.015 mg/kg atropin, 0.03 mg/kg neostigmin uygulanarak sonlandırıldı.

Peroperatif dönemdeki sıvı replasmanı %0.9 NaCl ile yapıldı. Hastaların saatlik sıvı ihtiyacı 4-2-1 kuralına göre, hastanın ilk on kilosu 4 ml ile, ikinci on kilosu 2 ml ile kalan kilosu 1 ml ile çarpılarak hesaplandı. AÇ grubundaki hastaların 8 saatlik açlık süresi göz önünde tutularak ilave olarak bulunan değer 8'le çarpılıp peroperatif dönemde verildi. Grup 1(KH) ve Grup 2 (SU) grubundaki

hastaların ise sadece peroperatif sıvı ihtiyaçları giderildi. Postoperatif dönemde İv sıvı replasmanlarında dengeli elektrolit solüsyonları kullanıldı. Peroperatif ve postoperatif dönemde kan replasmanı gerekecek kadar kanayan olgular çalışmadan çıkarıldı.

Tüm hastalardan, kan şekeri, insülin kortizol düzeyi tespiti için operasyondan önce (preop), indüksiyon sonrası 1.dk, insizyon sonrası 1.dk, insizyon sonrası 5.dk ve postop 15.dk kan alındı. Aynı dönemlerde kaydedilen KAH, SAB, DAB, OAB değerleri istatistiksel analizde kullanıldı.

Biokimya ölçümlerinde, kortizolün ölçümü için Modular analytics E 170 (Roche) cihazı kullanıldı. sabah:171-536 nmol/l, öğleden sonra 64-340 nmol/l arası sınırlar normal kabul edilmiştir.İnsülin için Modular analytics E 170 (Roche) cihazıyla yapılan ölçümlerde, insülin değeri 3-17 uU/ml arası normal sınırlar olarak kabul edildi. Glukoz için Modular analytics P 800 cihazı ile yapılan ölçümlerde 76-110 mg/dl arasındaki değerler normal sınırlar olarak kabul edildi.

Tüm serum örnekleri Kartal Dr.Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma hastanesi Klinik mikrobiyoloji ve enfeksiyon hastalıkları ile Klinik biyokimya labratuarlarında çalışıldı.

## İstatistiksel 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) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis 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,  $p < 0.05$  düzeyinde anlamlı  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı olarak değerlendirildi.

## BULGULAR

### 1- HASTA VE AMELİYATLA İLGİLİ ÖZELLİKLER

**Tablo 1:Çalışmaya alınan hastaların demografik özelliklerin karşılaştırılması**

	<b>Grup1=KH</b>	<b>Grup2=SU</b>	<b>Grup3=AÇ</b>	<b>p</b>
<b>Yaş</b>	50,67 ±11,81	51,30 ±13,16	51,37 ±13,32	<b>0,965</b>
<b>Kilo</b>	76,08 ±13,10	74,38 ±12,07	72,55 ±10,65	<b>0,427</b>
<b>Operasyon süresi</b>	74,50 ±16,78	73,50 ±12,72	70,50 ±14,66	<b>0,408</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>Kadın</b>	8 ±40,0	11 ±55,0	<b>0,549</b>
	<b>Erkek</b>	12 ±60,0	9 ±45,0	

Yaş ortalamalarına, kiloya, operasyon süresi ve cinsiyet dağılımına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 2: Sistolik arterbasıncı (SAB) ölçümlerin gruplar arası ve grupıçi karşılaştırmaları**

SAB (mmHg)	Grup1=KH	Grup2=SU	Grup3=AÇ	<i>p</i>
Pre-op	138,95 ±20,73	143,50 ±21,24	136,45 ±19,97	<b>0,553</b>
İndüksiyon sonrası 1. dk.	120,55 ‡ ±23,11	119,50 ‡ ±25,27	119,55 ‡ ±20,43	<b>0,987</b>
İnsizyon sonrası 1. dk.	113,85 ‡ ±16,12	117,70 ‡ ±20,43	118,80 ‡ ±14,94	<b>0,640</b>
İnsizyon sonrası 5. dk.	112,65 ‡ ±15,89	119,75 ‡ ±15,20	116,40 ‡ ±14,90	<b>0,349</b>
Post-op 15. dk.	119,55 ‡ ±12,11	124,10 † ±18,35	118,70 ‡ ±20,61	<b>0,576</b>

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

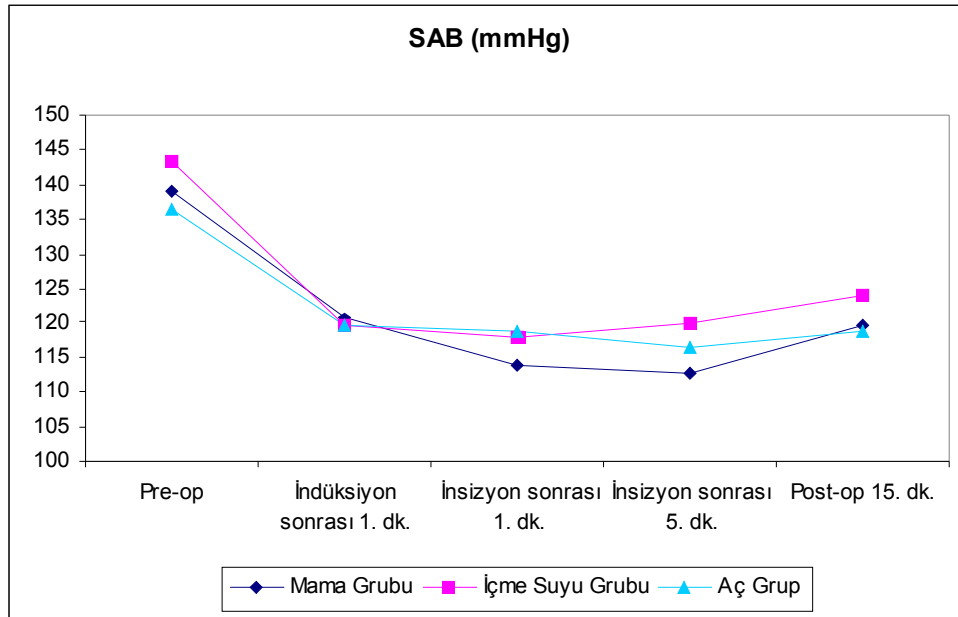
‡ Grupıçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı

Preoperatif, indüksiyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 5. dk. ve postoperatif 15. dk. lardaki SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

**Grup1=KH;** preoperatif SAB düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk ve postoperatif 15. dk. SAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p < 0.01$ ).

**Grup2=SU;** preoperatif SAB düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk SAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı iken ( $p<0.01$ ); başlangıç SAB düzeyine göre postoperatif 15. dk. SAB düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ).

**Grup3=Aç grubunda;** preoperatif SAB düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk ve postoperatif 15. dk. SAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).



**Şekil 1:Grupların sistolik arter basıncı (SAB) ölçümlerine göre dağılımı**

**Tablo 3: Diastolik arter basıncı (DAB) ölçümlerin gruplar arası ve grup içi karşılaştırmaları**

DAB (mmHg)	Grup1=KH	Grup2=SU	Grup3=AÇ	p
Pre-op	82,40 ±12,60	86,20 ±14,16	84,00 ±14,93	<b>0,689</b>
İndüksiyon sonrası 1. dk.	77,35 ±18,11	79,20 † ±14,94	79,55 ±15,89	<b>0,901</b>
İnsizyon sonrası 1. dk.	75,15 † ±14,83	76,45 † ±14,70	78,95 ±10,92	<b>0,670</b>
İnsizyon sonrası 5. dk.	76,50 ±12,81	77,75 † ±11,49	77,05 † ±10,39	<b>0,943</b>
Post-op 15. dk.	75,05 † ±8,47	77,65 † ±10,58	73,20 † ±12,46	<b>0,419</b>

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

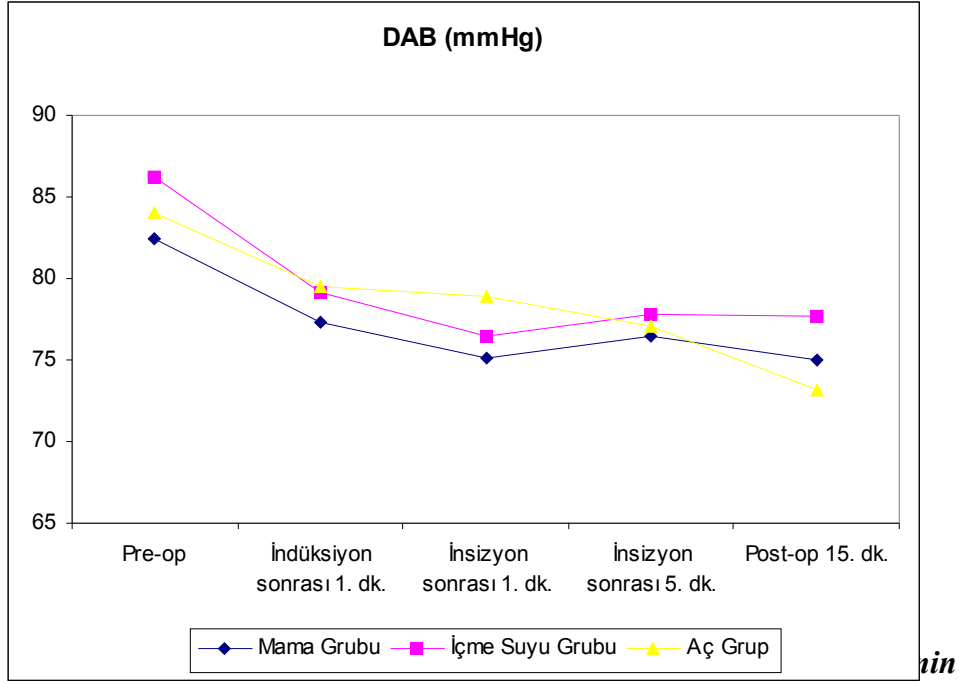
Preoperatif, indüksiyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 5. dk. ve postoperatif 15. dk. lardaki DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

**KH grubunda;** preoperatif DAB düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. ve insizyon sonrası 5. dk DAB değerlerinde düşüş görülmekle birlikte bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p > 0.05$ ); preoperatif DAB düzeyine göre insizyon sonrası 1. dk. ve

postoperatif 15. dk. DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ).

***SU grubunda;*** preoperatif DAB düzeyine göre induksiyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk ve postoperatif 15. dk. DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ).

***AÇ grubunda;*** preoperatif DAB düzeyine göre induksiyon sonrası 1. dk. ve insizyon sonrası 1. dk. DAB değerlerinde düşüş görülmekle birlikte bunlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ( $p>0.05$ ); preoperatif DAB düzeyine göre insizyon sonrası 5. dk. ve postoperatif 15. dk. DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ).



*ölçüm zamanlarına göre dağılımı*

**Tablo 4: Ortalama arter basıncı (OAB) ölçümlerin gruplar arası ve grup içi karşılaştırmaları**

OAB (mmHg)	Grup1=KH	Grup2=SU	Grup3=AÇ	P
<b>Pre-op</b>	103,30 ±12,60	106,75 ±15,23	102,75 ±16,95	<b>0,662</b>
<b>İndüksiyon sonrası 1. dk.</b>	92,11 † ±17,73	93,95 ‡ ±17,83	94,15 † ±17,41	<b>0,927</b>
<b>İnsizyon sonrası 1. dk.</b>	89,95 ‡ ±15,12	91,90 ‡ ±16,34	94,10 † ±11,41	<b>0,664</b>
<b>İnsizyon sonrası 5. dk.</b>	89,55 ‡ ±13,44	94,15 ‡ ±12,63	92,25 † ±11,73	<b>0,515</b>
<b>Post-op 15. dk.</b>	89,52 ‡ ±8,19	93,40 ‡ ±11,58	88,50 ‡ ±14,32	<b>0,384</b>

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

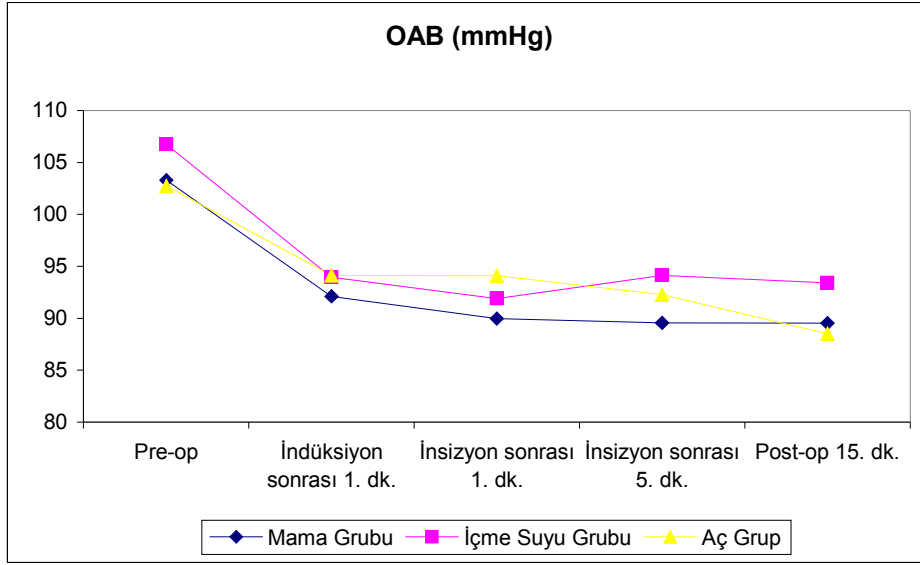
‡ Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı

Preoperatif, indüksiyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası, 5. dk. ve postoperatif 15. dk. lardaki OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

***KH grubunda;*** preoperatif OAB düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. OAB düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülürken ( $p<0.05$ ); preoperatif OAB düzeyine göre insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk ve postoperatif 15. dk. OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

***SU grubunda;*** preoperatif OAB düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk ve postoperatif 15. dk. OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

***AÇ grupta;*** preoperatif OAB düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 1. dk. ve insizyon sonrası 5. dk OAB düzeylerinde görülen düşüşlet istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0.05$ ); preoperatif OAB düzeyine göre postoperatif 15. dk. OAB düzeylerinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).



**Şekil 3: Grupların ortalama arter basıncı( OAB) değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı**

**Tablo 5: Gruplar arası ve grup içi kalp atım hızı (KAH) değerlerinin karşılaştırılması**

KAH (dk.)	Grup1=KH	Grup2=SU	Grup3=AÇ	P
<b>Pre-op</b>	80,70 ±10,59	82,55 ±16,77	85,75 ±18,53	<b>0,591</b>
<b>İndüksiyon sonrası 1. dk.</b>	76,70 ±11,09	76,60 ±13,37	84,75 ±14,32	<b>0,084</b>
<b>İnsizyon sonrası 1. dk.</b>	69,75 ‡ ±10,97	69,30 ‡ ±10,02	74,95 ‡ ±17,11	<b>0,323</b>
<b>İnsizyon sonrası 5. dk.</b>	66,35‡ ±9,89	67,20 ‡ ±7,90	72,10 ‡ ±16,79	<b>0,279</b>
<b>Post-op 15. dk.</b>	67,70 ‡ ±7,64	71,15 ‡ ±9,26	72,30 ‡ ±13,29	<b>0,349</b>

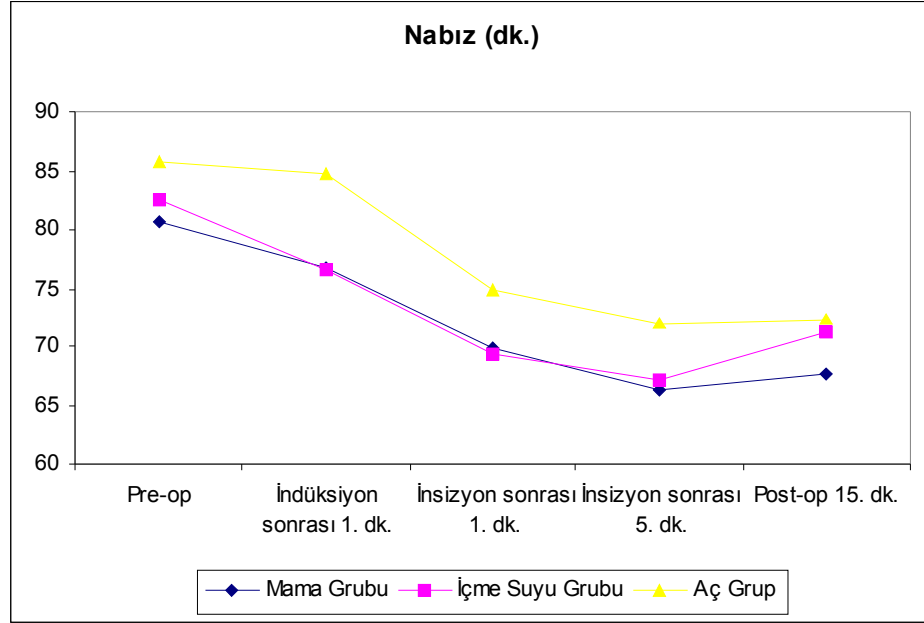
‡ Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p<0.01$  ileri düzeyde anlamlı

Preoperatif, indüksiyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası, 5. dk. ve postoperatif 15. dk. lardaki nabız düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p>0.05$ ).

**KH grubunda;** preoperatif nabız düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. nabız düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmezken ( $p>0.05$ ); preoperatif nabız düzeyine göre insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk ve postoperatif 15. dk. nabız düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

**SU grubunda;** preoperatif nabız düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. nabız düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmezken ( $p>0.05$ ); preoperatif nabız düzeyine göre insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk ve postoperatif 15. dk. nabız düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

**AÇ grupta;** preoperatif nabız düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. nabız düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ); preoperatif nabız düzeyine göre insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk ve postoperatif 15. dk. nabız düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).



**Şekil 4: Grupların (KAH) değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı**

**Tablo 6: Glukoz değerlerine göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmaları**

Glukoz (mg/dl)	Grup1=KH	Grup2=SU	Grup3=AÇ	<i>p</i>
<i>Pre-op</i>	96,90 ±14,13	105,25 ±32,32	105,60 ±32,81	<b>0,731</b>
<i>İndüksiyon sonrası 1. dk.</i>	95,20 ±12,65	98,70 ±16,30	93,95 ±26,99	<b>0,845</b>
<b>İnsizyon sonrası 1. dk.</b>	102,35 ‡ ±14,44	105,05 † ±15,43	117,75 † ±43,40	<b>0,761</b>
<b>İnsizyon sonrası 5. dk.</b>	101,75 † ±14,10	104,40 † ±12,47	117,10 † ±40,62	<b>0,703</b>

<b>Post-op 15. dk.</b>	122,60 ‡ ±36,25	139,25‡ ±50,11	126,15† ±48,33	<b>0,477</b>
------------------------	-----------------	----------------	----------------	--------------

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

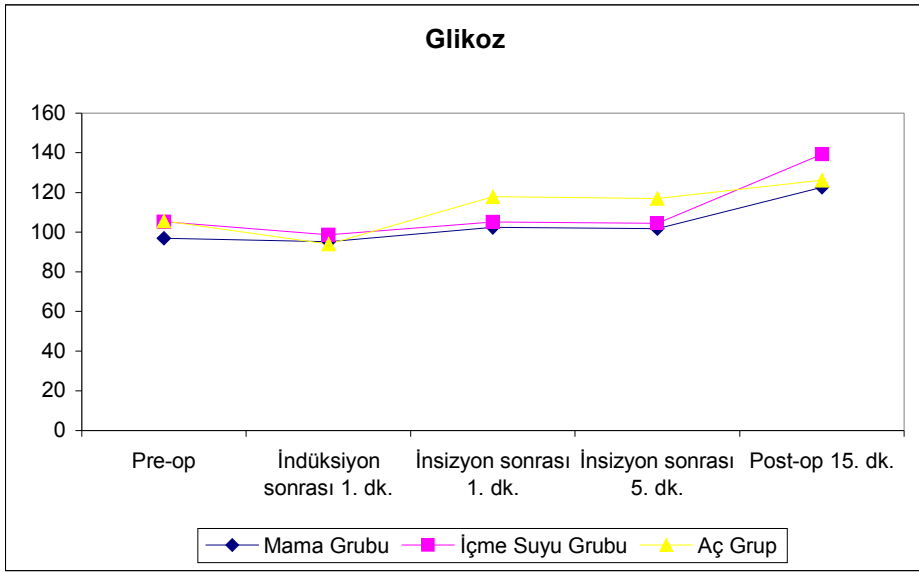
‡ Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı

Preoperatif, indüksiyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası, 5. dk. ve postoperatif 15. dk. lardaki glukoz düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

**KH grubunda;** preoperatif glukoz düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p > 0.05$ ); preoperatif glukoz düzeyine göre insizyon sonrası 1. dk. ve postoperatif 15. dk. glukoz düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p < 0.01$ ). Preoperatif glukoz düzeyine göre insizyon sonrası 5. dk. glukoz düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ).

**SU grubunda;** preoperatif glukoz düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p > 0.05$ ). Preoperatif glukoz düzeyine göre insizyon sonrası 1. dk. ve insizyon sonrası 5. dk. glukoz düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p < 0.05$ ); preoperatif glukoz düzeyine göre postoperatif 15. dk. glukoz düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p < 0.01$ ).

**AÇ grupta;** preoperatif glukoz düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. glukoz düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ( $p>0.05$ ). Preoperatif glukoz düzeyine göre insizyon sonrası 1. dk., insizyon sonrası 5. dk. ve postoperatif 15. dk glukoz düzeylerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ).



**Şekil 5: Grupların glukoz değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı**

**Tablo 7: Kortizol değerlerine göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar**

<b>Kortizol (nmol/l)</b>	<b>Grup1=KH</b>	<b>Grup2=SU</b>	<b>Grup3=AÇ</b>	<b>p</b>
<b>Pre-op</b>	436,10 ±229,51	447,60 ±156,73	399,05 ±166,53	<b>0,694</b>
<b>İndüksiyon sonrası 1. dk.</b>	438,65 ±233,75	444,65 ±146,54	405,45 ±153,12	<b>0,765</b>
<b>İnsizyon sonrası 1. dk.</b>	383,30 †±207,21	359,80 ‡±131,26	357,15 ±133,83	<b>0,853</b>
<b>İnsizyon sonrası 5. dk.</b>	369,05 †±177,23	330,00 ‡±89,52	330,90 †±122,15	<b>0,581</b>
<b>Post-op 15. dk.</b>	678,40 ‡±244,36	791,00 ‡±380,75	652,60 ‡±334,77	<b>0,365</b>

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

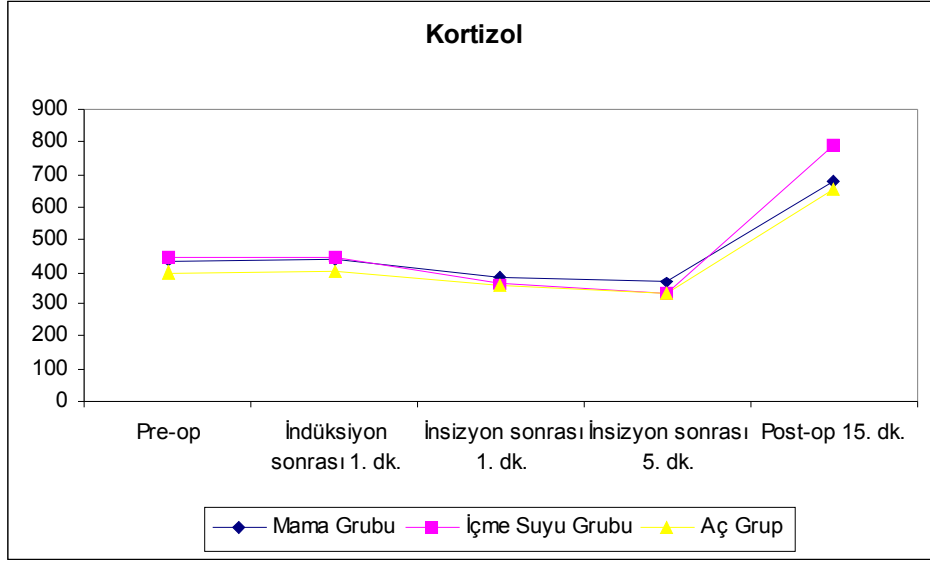
‡ Grup içi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda  $p < 0.01$  ileri düzeyde anlamlı

Preoperatif, indüksiyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası, 5. dk. ve postoperatif 15. dk. lardaki kortizol düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

***KH grubunda;*** preoperatif kortizol düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. kortizol düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ); preoperatif kortizol düzeyine göre insizyon sonrası 1. ve 5. dk. kortizol düzeylerinde görülen düşme istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). Preoperatif kortizol düzeyine göre postop 15. dk. kortizol düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

***SU grubunda;*** preoperatif kortizol düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. kortizol düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ); preoperatif kortizol düzeyine göre insizyon sonrası 1. ve 5. dk. kortizol düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ). Preoperatif kortizol düzeyine postop 15. dk. kortizon düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).

***AÇ grupta;*** preoperatif kortizol düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. ve insizyon sonrası 1. dk kortizol düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ); preoperatif kortizol düzeyine göre insizyon sonrası 5. dk kortizol düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ). Preoperatif kortizol düzeyine göre postoperatif 15. dk. kortizol düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ( $p<0.01$ ).



**Şekil 6: Grupların kortizol değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı**

**Tablo 8: İnsülin değerlerine göre gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalar**

İnsülin (mg/dl)	Grup1=KH	Grup2=SU	Grup3=AÇ	p
<b>Pre-op</b>	14,2 ±4,02	9,61 ± 4,22	9,39 ± 4,53	<b>0,009#</b>
<b>İndüksiyon sonrası 1. dk.</b>	11,78 †±5,83	6,90 ‡ ±5,01	7,45 ‡ ±6,33	<b>0,414</b>
<b>İnsizyon sonrası 1. dk.</b>	6,62 † ±2,29	6,04 ‡ ±3,75	5,67 † ±4,40	<b>0,511</b>
<b>İnsizyon sonrası 5. dk.</b>	6,42 ±2,72	6,27 ‡ ±3,15	5,45 † ±4,41	<b>0,598</b>
<b>Post-op 15. dk.</b>	14,68 ±7,92	11,63 ± 13,74	10,72 ±5,37	<b>0,046+</b>

†	Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı
‡	Grupiçi başlangıç değerine göre yapılan karşılaştırmalarda $p<0.05$ düzeyde anlamlı
#	Guruplar arası karşılaştırmada $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı
+	Guruplar arası karşılaştırmada $p<0.05$ düzeyde anlamlı

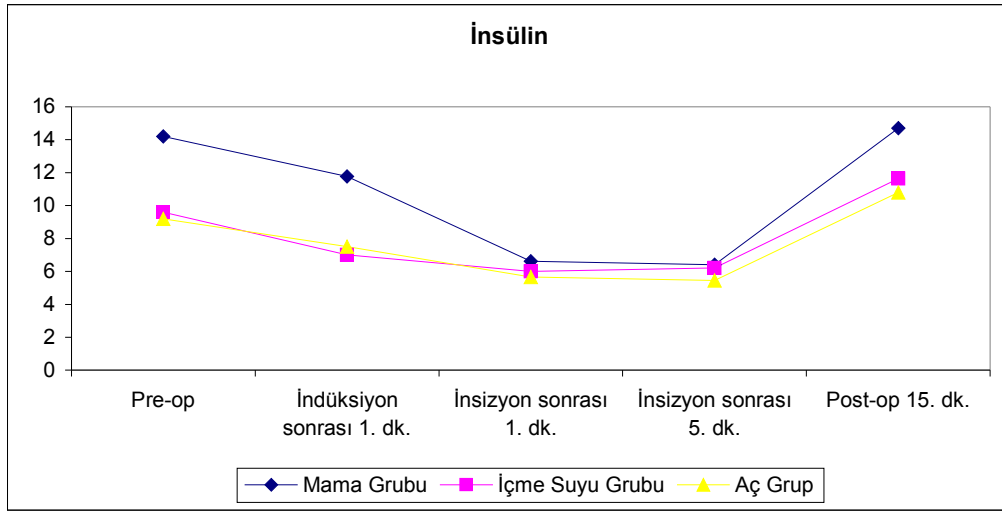
Preoperatif, indüksiyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası 1. dk, insizyon sonrası, 5. dk. ve postoperatif 15. dk. lardaki insülin düzeylerine göre gruplar arasında sadece mama grubu başlangıç düzeyine göre yüksek olan değer ileri düzeyde ( $p<0.01$ ) ve postop 15. dk  $p<0.05$  düzeyinde anlamlıdır. Diğer gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

***KH grubunda;*** preoperatif insülin düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. ve insizyon sonrası 1. ile 5. dk insülin düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ( $p<0.01$ ). Postop 15.dk fark bulunmamıştır.

***SU grubunda;*** preoperatif insülin düzeyine göre postoperatif 15. dk. insülin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmezken ( $p>0.05$ ); preoperatif insülin düzeyine göre indüksiyon ve insizyon sonrası 1. ve 5. dk. insülin düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0.05$ ).

***Aç grupta;*** preoperatif insülin düzeyine göre indüksiyon sonrası 1. dk. insülin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülürken ( $p<0.01$ ); preoperatif insülin düzeyine göre insizyon sonrası 1. ve 5. dk. insülin düzeyinde görülen düşüş

istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ( $p<0.01$ ) olarak görülmektedir.



**Şekil 7: Grupların insülin değerlerinin ölçüm zamanlarına göre dağılımı**

## TARTIŞMA

Elektif şartlarda operasyona hazırlanan hastalar klasik olarak operasyondan önce, 8-10 saat süreyle aç bırakılırlar. Bu şekilde genel anestezi sırasında mide içeriğinin aspirasyonunun önlenmesi amaçlanır. Batın cerrahisinden sonra gastrointestinal sistemde gelişen paralizi nedeniyle postoperatif günlerde de enteral beslenme kesintiye uğrar.

Beslenmeye bu şekilde ara verilmesi; tükürük ve diğer gastrointestinal sistem sekresyonlarını azaltır. Gastrointestinal motilite ve splenik dolaşım azalır. Gastrointestinal mukozadaki floranın yapısı değişir, patojenik özelliği artar. Kolon ve ince barsak mukozası incelik böylece normal floradaki mikroorganizmaların invazyon gücü artar(27). Enteral nütrisyonun kesintiye uğramasının neden olduğu sonuçlar göz önünde tutularak son yıllarda Avrupa ve Amerikada operasyon öncesi açlık protokollerinde bazı değişiklikler yapılmıştır. Katı gıdalar operasyondan 6 saat. öncesine dek, berrak sıvılar operasyondan 2-3 saat öncesine dek su ise operasyondan 1-2 saat öncesine dek alınabilmektedir. Bu protokolün kullanıldığı hastalarda mide içeriğinin aspirasyonunu önlemek amacıyla H<sub>2</sub>-reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörleri rutin olarak kullanılmamıştır. Ancak gastroözofageal reflüsü olanlar, gebeler gibi aspirasyon riski yüksek hastalarda bu ilaçlar kullanılmaktadır (28). Operasyon öncesi açlık süresindeki değişimlerle beraber preoperatif açlık süresini kısaltmak amacıyla oral karbonhidrat solüsyonları geliştirilmiştir. Bu solüsyonlar berrak, mideden geçiş süreleri kısa olup operasyondan 2 saat

önce kullanılabilmektedirler. Bu çalışmada, lomber ve servikal disk hernisi nedeniyle opere edilen hastalarda, operasyon öncesi açlık ve operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu alımının cerrahi stres yanıtına etkilerini karşılaştırdık.

Grup KH, Grup SU ve Grup AÇ'yi hemodinamik yanıt açısından karşılaştırdığımızda kalp atım hızları ve ortalama arter basınçları açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sistolik arter basınçları açısından KH , SU ve AÇ grupları arasında, başlangıçtaki yüksek sistolik arter basınçlarını protokol gereği premedikasyon yapılmamış olmasına bağlı olarak oluşan anksiyete yanıt olarak değerlendirdik. Başlangıca göre bütün gruplarda indüksiyonun 1.dk, insizyonun 1. ve 5.dk larında görülen istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ( $p<0.01$ ) düşmeyi anestezinin cerrahi strese yanıtı olarak değerlendirdik. Başlangıca göre bütün gruplarda postop 15.dk da görülen istatistiksel ileri düzeyde anlamlı ( $p<0.01$ ) düşmeyi operasyonun bitiminden önce postop analjezi için yapılan analjezik ilacın stres yanıtı baskılaması olarak değerlendirdik.

Diastolik arter basınçları açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. KH, SU ve AÇ gruplarında preop değere göre, insizyonun 1.dk ve 5.dk istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0.05$ ) düşüş anestezinin cerrahi stresi baskılaması sonucu olarak oluştuğu düşünülmüş, postop 15.dk da görülen anlamlı ( $p<0.05$ ) düşüş postop

analjezik yanıtın cerrahi stres yanıtına etkisi olarak değerlendirilmiştir.

Kalp atım hızı açısından gruplar arası fark yoktur. Her üç grupta preop değerinin induksiyonun 1. dk, insizyonun 1. ve 5.dk'ya göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı( $p<0.01$ ) yüksek olan farkı protokol gereği premedikasyon yapmamıza bağlı oluşan anksiyete bağladık. Postop 15.dk olan ileri düzeyde anlamlı( $p<0.01$ ) düşmeyi yapılan postop analjezik yanıt olarak düşündük.

Hastalarımızın kan glukoz düzeylerini değerlendirdiğimizde, düzeyleri gruplar arasında, hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken, her üç grupta postop 15.dk'daki değerindeki grup içi istatistiksel olarak anlamlı yüksek olan farkı ( $p<0.01$ ) klinik olarak cerrahi strese olan yanıt olarak değerlendirdik. Buna karşın İnsülin düzeyleri preoperatif dönemde KH grubunda diğer gruplara göre ileri düzeyde anlamlı yüksek ( $p<0,01$ ) olan farkı sabah alınan glukoz solüsyonuna organizmanın fizyolojik insülin cevabı olarak değerlendirirken, KH grubunda induksiyonun 1.dk, insizyonun 1. ve 5.dk gözlenen ileri düzeyde anlamlı( $p<0.01$ ) ile SU ve AÇ grubunda gözlenen anlamlı( $p<0.05$ ) düşmeyi akut başlayan cerrahi strese bağlı sempatik sistemin etkisi olarak değerlendirdik. Postop 15.dk hiçbir grupta fark yoktu.

Thorell ve ark. (29) açık kolesistektomi operasyonu geçirecek hastalara operasyondan önceki gece yaklaşık 1500 mL %20 glukozu intravenöz vermişler ve bu hastaların hepatik glikojen miktarlarının,

glukoz infüzyonu yapılmayanlara göre %60 arttığını göstermişlerdir. Glukoz infüzyonu yapılan hastalarda operasyona başlamadan önce insülin konsantrasyonlarının aç bırakılan gruba göre 4 kat fazla olduğu gösterilmiştir. Plazma glukoz düzeyleri açısından iki grup arasında fark gözlenmemiştir. Operasyondan önce glukoz infüzyonu uygulanan grubun glukoz değerleri, aç bırakılan gruba göre düşük seyretmiştir. Operasyon süresince insülin düzeyleri ise iki grup arasında farklılık göstermemiştir.

Çalışmamız, Thorell ve ark.'nın çalışmasıyla anestezi indüksiyonu öncesi değerler açısından benzerlik göstermektedir, KH grubundaki insülin değerleri Thorell ve ark.'nın çalışması gibi anestezi indüksiyonu öncesinde aç ve su gruplarına göre anlamlı olarak yüksektir. Çalışmamızda indüksiyondan itibaren her üç grupta da insülin değerleri operasyon bitiminin 15.ci dakikası yükselmiş benzer düzeylere gelmiştir. Her üç grubun insülin değerlerinin eşitlenmesi cilt insizyonundan sonra yaklaşık olarak 2. saatte gerçekleşmiştir. Thorell ve ark. çalışmalarında glukoz infüzyonunu operasyondan önceki gece uygulamışlardır. Bizse karbonhidrat solüsyonunun 800 mL'sini operasyondan önceki gece verip 400 mL'sini de operasyon sabahı oral yoldan verdik. Sabah alınan karbonhidrat solüsyonunun oluşturduğu hiperinsülinemi gece alınan glukoz infüzyonundan daha uzun sürmüştür. Kan şekeri değerleri ise Thorell ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi her dönemde üç grup arasında benzer seyretmiştir. Lomber ve servikal

disk hernisi operasyonlarının cerrahi stres açısından da açık kolesistektomi operasyonlarına göre pankreas ve gastrointestinal sistem(GİS) manipülasyonları sonucu çalışmada bakılan hormon düzeyleri ve etkilerinin farklı olabileceklerini göz önünde bulundurmak gerekmektedir. Walsh ve arkadaşlarının(30) batin ameliyatlarında yaptıkları çalışmada kan şekeri düzeylerinin özellikle ameliyatın 40. dakikasından itibaren yükseldiği gösterilmiştir.

Jonatan Hausel ve ark.'ları (31) laparoskopik kolesistektomi ve kolorektal cerrahi geçiren toplam 252 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaları üç gruba ayırmışlardır, birinci gruptaki hastalara operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu içirmişler, ikinci gruptaki hastalara plasebo içirmişler, üçüncü gruptaki hastaları operasyondan önceki gece aç bırakmışlardır. Bu üç grubu Vizüel Analog Skala (VAS) kullanarak operasyondan 1 hafta önce, operasyon sabahı oral solüsyonu içmeden önce, içtikten 40 dakika ve 90 dakika sonra açlık, susuzluk, anksiyete açısından sorgulamışlardır. Karbonhidrat grubunda açlık, susuzluk ve anksiyetenin daha az olduğu gösterilmiştir. Aynı dönemlerde hastalardan venöz kan örnekleri alarak glukoz ve insülin düzeylerini karşılaştırmışlardır. Karbonhidrat solüsyonu almadan önce her üç grubun plazma insülin ve glukoz konsantrasyonları arasında fark bulunmamıştır. Karbonhidrat solüsyonu aldıktan 40 ve 90 dakika sonra karbonhidrat grubunda diğer iki gruba göre insülin ve glukoz konsantrasyonları ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Anestezi

indüksiyonu sırasında karbonhidrat solüsyonu alan grupta; glukoz düzeyi diğer iki gruba oranla düşük, insülin düzeyi ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda, KH, SU ve AÇ grubu olarak üç grup hastayı karşılaştırdığımızda, Jonatan Hausel ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi anestezi indüksiyonu öncesi glukoz konsantrasyonları açısından üç grup arasında fark bulunmazken, anestezi indüksiyonu öncesinde; KH grubunun insülin düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu. Jonatan Hausel ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak anestezi indüksiyonu öncesinde glukoz düzeyleri açısından üç grup arasında fark gözlemlenmemiştir.

Jonas Nygren ve ark. (2) elektif cerrahi uygulanacak 12 hastadan altısına operasyondan 4 saat önce 400 mL karbonhidrat solüsyonu, altısına da su içirmişlerdir. Tc 99 m ile işaretlenmiş solüsyonların mideden geçiş zamanını değerlendirmek için gama kamera kullanmışlardır. Karbonhidrat solüsyonu alındıktan 90 dakika sonra midenin tamamen boşaldığını göstermişlerdir. Karbonhidrat solüsyonu aldıktan 5, 10, 20, 40, 60, 90, 120 dakika sonra plazma glukoz ve serum insülin düzeyi tespiti için venöz kan örnekleri almışlar, karbonhidrat ve su alan iki grup arasında bazal glukoz ve insülin düzeyleri açısından fark yokken karbonhidrat alımından sonra insülin ve glukoz düzeylerinin arttığını gözlemlemişlerdir. İnsülin düzeyi 40. dakikada en yüksek seviyeye ulaşmıştır ( $67 \pm 10$  U/mL). Bu düzeydeki insülin, karaciğerde glukoz yapımını güçlü bir şekilde

baskılamakta, glukozun periferde kullanımını arttırmaktadır. Standart bir yemek sonrasında da insülin bu düzeye çıkmaktadır. Aynı dönemde glukoz düzeyi de en yüksek seviyeye ulaşmakta ve 120. dakikada bazal değerine dönmektedir. İnsülin değeri ise 120. dakikada bazal değerine yaklaşmaktadır.

Çalışmamızda, Jonas Nygren ve ark'nın (2) çalışmasında olduğu gibi karbonhidrat alımından 120 dakika sonra (indüksiyon öncesi) insülin ve glukoz değerlerini bazal değerlere yakın bulduk. Aç bırakılan ve su gruplarında ise indüksiyon öncesi dönemde insülin değerlerini normal olması gereken serum düzeyi aralığının alt sınırında bulduk. Her üç grupta da glukoz değerleri açısından fark yoktu. Hiçbir hastamızda mide içeriğinin aspirasyonuna rastlamadık.

Mattias Soop ve ark. (32) oral karbonhidrat ve plasebo alan total kalça protezi uygulanacak 15 hastalık iki grubu insülin duyarlılığı açısından karşılaştırmışlardır. İnsülin duyarlılığını tespit için hiperinsülinemik, normoglisemik klemp tekniğini kullanmışlardır. İnsülin duyarlılığı operasyondan 1 hafta önce ve operasyondan 1 saat sonra ölçülmüştür. Postoperatif dönemde her iki grupta da insülin duyarlılığının azaldığı gösterilmiştir. İnsülin duyarlılığındaki azalma plasebo alan grupta daha fazla olmuştur. Ayrıca tüm hastaların operasyondan önce, preoperatif solüsyonları aldıktan sonra, operasyon süresince ve postoperatif 2. saat'e dek her 10 dakikada bir kan glukoz düzeylerine, her 30 dakikada bir plazma insülin düzeylerine bakılmıştır. Ayrıca preoperatif dönemde,

preoperatif solüsyonları aldıktan sonra, operasyonun ortasında ve postoperatif dönemde birer kez glukagon ve kortizol düzeyi ölçümü yapılmıştır. Preoperatif oral solüsyonlar içildikten sonra karbonhidrat grubunun glukoz ve insülin konsantrasyonlarının çok arttığı gösterilmiştir. Operasyon süresince, plasebo grubunda glukoz konsantrasyonlarının preoperatif bazal değere göre yüksek seyrettiği görülmüştür. Karbonhidrat grubunda böyle bir artış gözlemlenmemiştir. İnsülin düzeyleri operasyon süresince her iki grupta da yavaşça artmıştır. Postoperatif dönemde ise her iki grubun glukoz ve insülin konsantrasyonlarının preoperatif bazal değere göre arttığı gözlenmiştir. Postoperatif dönemde glukagon konsantrasyonunun karbonhidrat grubunda daha fazla olduğu görülmüştür. Kortizol konsantrasyonları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda KH grubunda oral karbonhidrat solüsyonu aldıktan iki saat sonra (anestezi indüksiyonu öncesi), insülin değerlerini bazal değer aralığının üst seviyelere yakın bulunurken, aç bırakılan ve su gruplarında insülin değerlerini bazal değer aralığının daha alt seviyelerinde anlamlı olarak düşük bulunmuştur. İndüksiyonun 1. dk. ve insizyonun 1. dk'sından sonra yaptığımız ölçümlerde insülin değerleri KH grubunda aç bırakılan ve su gruplarına oranla anlamlı olarak yüksek bulunmuş, KH grubunda, cilt insizyonunun 5.dk'sından sonra yapılan ölçümlerde insülin düzeyi preoperatif döneme göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Aç

bırakılan ve su gruplarında ise indüksiyonun 1.dk, insizyonun 1 ve 5.dk'ları indüksiyon öncesi değerlerine göre düşük bulunmuştur. Kan glukoz düzeyleri her üç grupta, anestezi indüksiyonu öncesinde anlamlı olarak fark bulunmazken indüksiyonun 1.dk'sı her üç grupta istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşme meydana gelmiştir. Cilt insizyonunun 1. ve 5. dk'larındaki ölçümlerde ise her üç grubun glukoz değerleri preoperatif bazal değerden istatistiksel olarak anlamlı yüksek, postop 15. dk ise istatistiksel ileri düzeyde yüksek bulunmuştur. Kan glukozu ölçümlerinde tüm dönemlerin hiç birinde, gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Mattias ve ark.'nın total kalça protezi ameliyatlarında yaptıkları çalışmada operasyon süreleri yaklaşık 2 saattir ve peroperatif dönemde ortalama 800-900 ml kan kaybı olmuştur. Gerek operasyon süresinin uzunluğu, gerekse peroperatif kan kaybı miktarının fazla oluşu insülin direncini arttıran faktörlerdir. Bizim çalışmamızda ise operasyonlar yaklaşık 2 saatin altında sürmüş olup hiçbir olgumuzda peroperatif ve postoperatif dönemlerde replasman gerektirecek kadar kan kaybı olmasada 400-600 ml kan kaybı olmuştur. Bu açıdan bakıldığında lomber ve servikal disk hernisi operasyonları cerrahi stresin daha az olduğunu düşündüğümüz operasyonlardır. Mattias ark.'nın çalışmasında olduğu gibi postoperatif dönemde her üç grubun glukoz ve insülin konsantrasyonlarının preoperatif döneme göre artması bu faktörler gözönünde tutularak açıklanabilir.

Çalışmamızda, KH grubundan 1 hastada preoperatif dönemde hipoglisemi gözlemlendi. Hipoglisemi entübasyon dönemi ve cilt insizyonu dönemlerinde de sürdü. Cerrahi süresince kan şekerinin artıcağını düşünerek glukoz infüzyonuna başlanmadı. Postop 15.dk döneminde kan glukoz düzeyi normal sınırlarda seyretti, AÇ grubunda ise preoperatif dönemde 2 hastada hipoglisemi gözlemlendi. Bu hastalarda sadece indüksiyon ve cilt insizyonunun 1. dk'sında hipoglisemi devam etti. Diğer dönemlerde bu hastaların glukoz düzeyleri normal bulundu.

Çalışmamızda, tüm olgulardan preop, indüksiyonun 1. dk, insizyonun 1. ve 5. dk ile postop 15. dk'larında kortizol düzeylerine baktık. Kortizolün serumdaki düzeyi sabah ve akşam saatlerinde değişmektedir. En yüksek düzeyine sabah saatlerinde ulaşırken öğleden sonra serumdaki düzeyi azalmaya başlar. Akşam saatlerinde bu düzey daha da düşer. Kortizol cerrahi veya travma sonrası kandaki en yüksek düzeyine 2. saatte ulaşır. Her üç grupta da, preoperatif bazal değere göre anestezi indüksiyonunun 1. dk'sı ve cilt insizyonunun 1. ve 5. dk sında istatistiksel anlamlı bir düşme görülürken postop 15. dk'daki istatistiksel anlamlı yükselme cerrahi strese yanıt olarak yorumlandı. Kortizol düzeyleri açısından üç grup arasında hiçbir dönemde anlamlı bir fark saptanmadı.

Naygren ve ark. (33) elektif kolorektal cerrahi geçirecek toplam 14 hastayı yedişer kişilik iki gruba ayırarak bir grubu operasyon öncesi karbonhidrat solüsyonu ile besleyip bir grubu aç

bırakmışlardır. Hiperinsülinemik normoglisemik klamp tekniğiyle insülin duyarlılığını ölçmüşler, karbonhidrat- grubunda postoperatif insülin duyarlılığındaki düşüşün daha az olduğunu görmüşlerdir. Kortizol ve glukagon konsantrasyonları açısından gruplar arasında önemli bir fark saptamamışlardır.

Brandi LS ve ark.'ları(34) bir gurup nonobez glukoz toleransı normal olan major elektif cerrahi geçirecek ve preop komplikasyonu olmayan hastada insülin direncini ölçmüşler.Cerrahiden kısa süre sonra normal insülin konsantrasyonuyla beraber hiperglisemiye insülin direnci olarak ortaya koymuşlardır.Ayrıca insülin karşıtı hormonların artmış, tüm vücuttaki protein oksidasyonunun ikiye katlandığını gösterirken, enerji harcamasının %18 arttığını tespit etmişlerdir.Bu hastalarda insülin direncini insülin klemlenme tekniği ile cerrahi sonrası ölçmüşler. 24 saat boyunca normoglisemi sağlayarak TPN ile beslemişler,harcanan insülin miktarının cerrahi öncesine göre 8 kat arttığını tespit etmişlerdir. Cerrahiden sonraki karbonhidrat oksidasyon uyarımı, lipit oksidasyonu, lipolizin ve ketogenezisin baskılanması cerrahi öncesine göre farklılık göstermemiştir. Parenteral besinlerin içindeki glukozun hepsi okside olmuş, aminoasitlerin hepsi endojen protein kaybını karşılamış(nötr azot dengesi), lipitler depolanmıştır. İnsülin uygulaması oksijen ve enerji tüketiminde bir artışa yol açmadığı görülmüştür.

Bizim yaptığımız çalışmada Brandi SL ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi her üç grupta cerrahi sonrasındaki erken

dönemde normal insülin değerlerine karşı yükselmiş glukoz değerlerini bulduk.

Thorell ve ark. (35) açık kolesistektomi geçirecek on hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hiperinsülinemik normoglisemik klamp tekniğini kullanarak operasyondan önce, operasyondan 1, 5, 10 ve 20 gün sonra insülin duyarlılığını ölçmüşlerdir. İnsülin duyarlılığındaki azalmanın en çok postoperatif 1. günde olduğunu, ve postoperatif 20 günde operasyon öncesi normal düzeye döndüğünü göstermişlerdir. İnsülin duyarlılığını ölçtükleri dönemlerde glukoz, C peptid, noradrenalin, glukagon, insülin, kortizol, adrenalin ve büyüme hormonu miktarlarını ölçmüşlerdir. Postoperatif 1. günde glukoz, C peptid noradrenalin ve glukagon konsantrasyonlarını preoperatif döneme göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Postoperatif 1. günde insülin, kortizol, adrenalin ve büyüme hormonu miktarlarını: postoperatif dönemdeki değerlerden farksız bulmuşlardır. D. C. Diabert ve R. A. De Fronzo (36) sağlıklı gönüllülere epinefrin infüzyonu uygulayarak insülin direnci olduğunu göstermişlerdir. Robert A. Rizza ve ark. (37) 6 sağlıklı gönüllüde yaptıkları çalışmada, olgulara 24 saat boyunca kortizol infüzyonu uygulamışlardır. Kortizol infüzyonu sonucu plazma kortizol konsantrasyonu 37 microg/dl gibi çok ciddi stres durumlarında ulaşabileceği seviyeye yükseltilmiştir. Kortizol miktarındaki bu artış plazma glukoz ve insülin konsantrasyonlarını arttırmıştır. Karaciğerde glukoz sentezi artmış, monosit ve

eritrositlerin insülin bağlama oranı azalmıştır. Monosit ve eritrositlerdeki insülin reseptörlerinin sayısı azalmıştır. Sonuçta kortizol infüzyonunun karaciğer ve karaciğer dışı dokularda insülin direncine neden olduğu gösterilmiştir.

Schafer H(38). ise eviserasyon ve nefrektomi uyguladığı bir grup sıçanda cerrahi adrenelektomi diğer grubada propranolol vererek cerrahi stres sonrası periferik dokulardaki glukoz metabolizmasına ve insülin direncine etkilerini incelemiştir. Her iki grupta semimembranöz kas içersindeki glikoliz ve bunun sonucu olarak serbest glukozun % 34'e varan oranda baskılandığını ortaya koymuş. Böylece sempatik bloğun insülin direncini düşürdüğü sonucuna varmıştır.

## SONUÇ

Operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu alımının stres yanıtına etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, gruplar arasında hasta ve ameliyatla ilgili özellikler, KAH,SAB,DAB,OAB,kan şekeri,kortizol açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. İnsülin değerleri açısından incelediğimizde operasyon öncesi ve postop 15. dk'ye göre KH grubunda istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek sonuçlar bulduk. Bu yüksek olan değerler yakın zamanda alınan karbonhidrat solüsyonunun oluşturduğu fizyolojik insülin cevabı olarak değerlendirdik. Ancak insizyonun 1. dk. insizyonun 1. ve 5.dk'larda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamaması anestezinin stres yanıtına etkisi olarak değerlendirilebilir.

Elde edilen istatistiksel verilere göre lomber ve servikal disk hernisi operasyonlarında, operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu ile beslenmenin, cerrahi stres yanıtı üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

## ÖZET

Ameliyattan iki saat öncesine dek oral karbonhidrat solüsyonu alımının cerrahi stres yanıtına etkisini inceledik.

Çalışma elektif şartlarda, lomber ve servikal disk hernisi sebebiyle opere olacak olan ASA 1-2 grubunda 60 erişkin hastada yapıldı. Metabolik ,endokrin, karaciğer hastalığı, obezite, ateş, ve enfeksiyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Toplam 60 hasta raslansıtal seçim ile 20'şer kişilik üç gruba ayrıldı. Gruplardan birine (grup 1= KH,n=20), cerrahiden önceki gece saat 24:00'da 800 ml ve operasyondan 2 saat önce saat 06:00'da 400 ml %12,5 glukoz içeren oral karbonhidrat solüsyonu (Nutricia preop) içirildi. Diğer bir gruba ise (Grup 2= SU,n=20) gece saat 24:00'a kadar oral beslenme serbest bırakılarak sabah saat 06:00'da 400 ml içme suyu içirildi. Son gruba ise (grup 3= AÇ, n=20) operasyondan önceki 8 saat öncesine kadar gıda alımı serbest bırakıldı. Sabah saat 07:30-08:30 arasında operasyona alınan hastalara, rutin monitörizasyon yapılarak aynı anestezi yöntemi uygulandı. Tüm hastalardan, kan şekeri, insülin, kortizol düzeyi tespiti için operasyona başlamadan önce, indüksiyonun 1. dk, insizyonun 1. ve 5. dk ile postop 15. dk'lar kan örneği alındı.

Gruplar arasında hasta ve ameliyatla ilgili özellikler, hemodinamik veriler, kan şekeri, kortizol değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı. İnsülin değerleri; preoperatif ve postop 15. dk'lar

açısından hem su grubu hemde aç gruba göre KH grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç olarak cerrahi stres üzerinde bilinen ve bilinmeyen birçok faktörün etkilediği karmaşık bir süreç olduğu ve bu doğrultuda lomber ve servikal disk hernisi operasyonlarındada, operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu ile beslenmenin, anestezinin baskılayacağı cerrahi stres yanıt üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

## REFERANSLAR

- 1- Charles Weissman. The Metabolic Response To Stress: An Overview and Update *Anesthesiology* 1990; 73:308-27.
- 2- Jonas Naygren, Anders Thorell, Hans Jacobsson, Stig Larsson, Per-Olof Schnell, M. Sc, Lotta Haylen, R.N. and Olle Ljungqvist. Preoperative Gastric Emptying Effects of Anxiety and Oral Carbonhydrate Administration : *Annals of Surgery* Vol. 222 , No. 6, 728-734 1995.
- 3- S. Fasting, E. Soreide, J. C. Raeder. Changing preoperative fasting policies; impact of an national consensus. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1998;42:1188-1191.
- 4- Wallash B. Trauma. Shoemaker WC. Textbook of critical care, 4th edition. London: WB Saunders company; 1998, 1230-1321.
- 5- Oh TE. Endocrine disorders. In: Oh TE. Intensive care manual. 4th edition. Oxford: A division of Reed educational and professional publishing Ltd; 1997, 565-614.
- 6- Malazgirt Z. Travmaya nöroendokrin, immün ve metabolik cevaplar. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım sorunları ve tedavileri. Ankara: Türkiye klinikleri; 2003, 2(25):305-330.
- 7- Lin E, Lowry SF, Calvano SE. The systemic response to injury. In: Principles of surgery Schwartz SI, Shires GT, Daly JM, Fischer JE, Gallovay AC (eds) McGraw-Hill New York, 7th ed, 1999; 3-51.

- 8- Bessey PQ, Walters JM, Aoki TT, and Wilmore DW. Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. *Ann. Surg.*, 1984; 200:264.
- 9- A Carpenter, B Plum. *Cecil essentials of medicine, Diabetic disorders*. 4<sup>th</sup> edition. London. WB Saunders company; 2000, 533-545.
- 10- Casanueva FF. Physiology of growth hormone secretion and action. *Endocrinol Metab* 1992; 21:483-517.
- 11- Hilding A. Brismar K. Thoren M. Hail K. Glucagon stimulates insulin-like growth factor binding protein-1 secretion in healthy subjects, patients with pituitary insufficiency and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77:1142-1147.
- 12- Hirshman MF. Goodyear U. Vardzala U. Horton ED. Horton ES. Identification of an intracellular pool of glucose transporters from basal and insulin stimulated rat muscle. *J. Biol Chem* 1990; 265:987-991.
- 13- Klip A. Ramlal T. Young D. Holloszy LO. Insulin-induced translocation of glucose transporters in rat hindlimb muscle. *FEBS Lett* 1987; 224:224-230.
- 14- Goodyear U. Hirshman MF. Napoli R. Callers J. Marcuns JF. Ljungqvist O. Horton ES. Glucose ingestion causes GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. *Diabetes* 1996; 45:1051-1056.

- 15- Guma A. Zierath JR. VVallberg-Henkiksson H. Klip A. Insulin induces translocation of GLUT-4 glucose transporters in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 1995; 268:E613-E622.
- 16- Pacy PJ. Cheng KN. Ford G. C. Halliday D. Influence of glucagon on protein and leucine metabolism in man: a study in fasting man with induced insulin resistance. *Br J Surg* 1990;77:791-794.
- 17- Kollind M. Adamson U. Lins PE. Efendic S. Diabetogenic action-of GH and cortisol in insulin- dependent diabetes mellitus. Aspects of the mechanisms behind the Somogyi phenomenon. *Horm Metabol Res* 1987; 19:156-159
- 18-King PA. Horton ED. Hirsman MF. Horton ES. Insulin resistance in obese Zucker rat (fa/fa) skeletal muscle is associated with a failure of glucose transporter translocation. *J Clin Invest* 1992;90:1568-1575.
- 19-Thorell A. Nygren J. Nair S. Hirshman M. Horton ES. Goodyear L. Ljungqvist O. Insulin infusion restores surgery-induced reduction of insulin-stimulated glucose uptake without increasing substrate oxidation or translocation of GLUT-4. *Clin Nutr* 1996;15 (suppl): 04. pl.
- 20- Thorell A. Essen P. Ljungqvist O. Mc Nurlan MA. Calder AJ. Garlick PJ. Wernerman J. Postoperative insulin resistance and muscle protein synthesis rate. *clin Nutr* 1992;11(Suppl):48

- 21-Nygren J. Thorell A. Brismar K. Karpe F. Ljungqvist O. Short-term hypocaloric nutrition but not bed rest decrease insulin sensitivity and IGF-1 bioavailability in healthy subjects: the importance of glucagon. *Nutrition* 1997; 13:945-951.
- 22-A. Thorell, S. Efendic, M. Gutniak, T Haggmark, O. Ljungqvist. Insulin resistance after abdominal surgery. *British Journal of Surgery*. 1994. 81:59-63.
- 23- Klip A., Paguet MR. Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. *Diabetes Care* 1990; 13:228-242.
- 24- Aligobevic A. Ljungqvist O. Pretreatment with glucose infusion prevents fatal outcome after hemorrhage in food deprived rats. *Circ Shock* 1993; 39:1-6.
- 25- Ljungqvist. O. Sandberg E. Nylander G. Ware J. Glucose kinetics in hemorrhagic hyperglycemia. *Circ Shock* 1989; 24:247- 56.
- 26- Stuart C. Shangravy R. Prince M. Peters E. Wolfe R. Bed-rest induced insulin resistance occurs primarily in muscle. *Metabolism* 1988; 37:802-806.
- 27- S. Bengmark, R. Andersson, G. Mangiate. Uninterrupted perioperative enteral nutrition. *Clin. Nutrition*(2001) 20(1):11-19.
- 28- L. I. Eriksson, R. Sandin. Fasting guidelines in different countries. *Acta Anaesthesiol Scandinavica* 1996;40:971-974.
- 29- Thorell A. Alston-Smith J. Ljungqvist O. The effect of preoperative carbohydrate loading on hormonal

changes, hepatic glucogen and glucoregulatory enzymes during abdominal surgery. *Nutrition* 1996; 12:696-699.

30- Walsh ES, Traynor C, Paterson JL, Hail GM. Effect of different intraoperative fluid regimens on circulating metabolites and insulin during abdominal surgery. *Br. J. Anaest.* 55, 135, 1983.

31- Jonatan Hausel, Jonas Nygren, Micheal Lagerkransel, Per M. Hellstör, Folke Hammarqvist, Casia Almstör, Annika Lindh, Anders Thorell, Olle Ljungqvist. A carbohydrate rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. *Anesth Analg* 2001;93:1344-50.

32- Mattias Soop, Jonas Nygren, Peter Mygrenfors, Anders Thorell, Olle Ljungqvist. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Pyhsiol Endocrinol Metab.* 280:E576-E583, 2001.

33- J. Nygren, M. Soop, A. Thorell, S. Efendic, K. S. Nair, O. Ljungqvist. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. *Clinical Nutrition* (1998) 17: 65-71.

34- Brandi LS, Frediani M, Oleggini M, Mosca F, Cerri M, Boni C, Pecori N, Buzzigoli G, Ferrannini E. Insulin resistance after surgery: normalization by insulin treatment. *Clin Sci (London)*. 1990 Nov;79(5):443-50.

35- Schafer H. Adrenal function and the action of propranolol in surgical stressmediated insulin resistance of glucose utilization by

peripheral tissues in vivo. Inhibition of glucose accumulation in skeletal muscle. *Eur J Pharmacol.* 1984 Jun 1;101(3-4):169-76.

36- Diabert DC. De Fronzo RA. Epinefrine-induced insulin resistance in man. *J Clin Invest* 1989; 65:115-122.

37- Rizza RA. Mandarino U. Gerich JE. Cortisol induced insulin resistance in man: impaired suppression of glucose production and stimulation of glucose utilization due to a postreceptor defect in insulin action. *J Clin. Endocrinol Metab* 1982; 54. 1:131-138.