

PREOPERATİF ORAL KARBONHİDRATLI
SIVILARIN KONTROLLÜ HİPOTANSİYON
ÜZERİNE ETKİSİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Muhammet Selman Söğüt

Tez Danışmanı

Yrd. Doç. Dr. Selçuk Şimşek

T.C. Maltepe Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İstanbul / 2013

Asistanlığım boyunca hem bir ağabey hem de bir hoca olarak, tecrübesi ve bilgisiyle bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan Yard. Doç. Dr. Selçuk Şimşek'e,

Eğitimimde çok büyük katkıları olan Uzm. Dr. Recai Sırakaya ve Yard. Doç. Dr. Tamer Aksoy'a,

Başta Yrd. Doç. Dr. Zerrin Boyacı olmak üzere Maltepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Cerrahisi öğretim üyelerine

Anabilim Dalı'mıza sonradan dahil olmalarına rağmen desteklerini benden eksik etmeyen Yard. Doç. Dr. Onur Selvi ve Yard. Doç. Dr. Ercan Şerifsoy'a,

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim gören asistan arkadaşlarıma

Uzm. Dr. Yeşim Macit ve Uzm. Dr. Özgür Şentürk'e,

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'ndeki bütün hocalarıma,

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET/SUMMARY	4
1- GİRİŞ	8
1-1- Preoperatif Açlık	9
1-1-1- Anestezi Sırasında Aspirasyon	10
1-2- Travmaya Stres Yanıtı	15
1-2-1- Cerrahiye Endokrin Yanıt	16
1-2-1-1- Sempatoadrenal yanıt	17
1-2-1-2- Hipotalamo-hipofizer-adrenal aks	18
1-3- Kontrollü Hipotansiyon	24
1-3-1 Fizyoloji	24
1-3-2- Kan basıncı hedefi	28
1-3-3- Kontrendikasyonlar	29
1-3-4- Yöntemler	29
2- GEREÇ VE YÖNTEM	31
3- BULGULAR	34
4- TARTIŞMA	43

5-	SONUÇ	51
6-	KAYNAKLAR.....	52

ÖZET

Giriş: 1946 yılında Mendelson tarafından anestezi sırasında aspirasyon pnömonisi riskinin ortaya konmasından bu yana, genel anestezi gereken cerrahilerden 6 saat önce oral alımın kesilmesi rutin bir uygulama haline gelmiştir. Aspirasyon pnömonisi açısından faydalı olmasına karşılık, zaman içerisinde açlığın cerrahi sırasında ve sonrasında olumsuz etkileri olduğu saptanmıştır. Operasyondan iki saat önce karbonhidratlı sıvılar verilerek bu etkilerin azaltılabileceğinin kanıtlanmasıyla, henüz yaygın olarak uygulanmasa da bu yöntem guidelinelerde yerini almıştır. Preop karbonhidratlı sıvı verilmesinin bir faydası da cerrahiye stres yanıtı azaltmasıdır. Cerrahiye stres yanıtın bir parçası olan sempatik sinir sistemi aktivasyonunun da bu yöntemle azalıp azalmadığı kesin değildir. Sempatik sinir sistemi aktivasyonunun baskılanmasının önem taşıdığı kontrollü hipotansiyon uygulamalarında, bu yöntem, kontrollü hipotansiyon için gereken ilaç miktarını azaltma potansiyeline sahiptir.

Amaç: Bu çalışmada, kontrollü hipotansiyon uygulanacak hastalara, operasyondan 2 saat önce karbonhidratlı bir içecek vererek, kontrollü hipotansiyon için gereken Remifentanil miktarında bir azalma sağlanıp sağlanamayacağını araştırdık.

Yöntem: Kontrollü hipotansiyon uygulanması gereken bir Kulak Burun Boğaz Cerrahisi operasyonu yapılacak 40 hasta, 20 kişilik iki gruba ayrıldı. Deney grubuna, operasyondan iki saat önce, %10 dekstroz içeren 400ml'lik bir içecek verildi. Kontrol grubu geleneksel uygulamadaki şekliyle, önceki gece 12'den itibaren aç bırakıldı. Her iki gruptaki hastalara, operasyon boyunca, ortalama arter basıncını operasyon öncesi değerinden %30 aşağıya ve minimum 50mmHg

seviyesine düşürecek şekilde, 0,02mcg/kg/dk ile 0,5mcg/kg/dk arasında bir hızda Remifentanil infüzyonu yapıldı. Hastaların operasyon boyunca aldığı ortalama Remifentanil dozu yine mcg/kg/dk olarak kaydedildi.

Bulgular: Gruplar arasında, yaş, cinsiyet, preop ortalama arter basıncı ve ameliyat süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,604 – 0,845 – 0,776 – 0,183). Ortalama Remifentanil dozu açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Deney grubu ortalaması 0,21mcg/kg/dk (Standart sapma: 0,05), kontrol grubu ortalaması 0,18mcg/kg/dk (Standart sapma: 0,02) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p= 0,083 - %95 *Conf int*)

Sonuç: Preop karbonhidratlı sıvı verilmesi, açlıkla kıyaslandığında, kontrollü hipotansiyon için kullanılan Remifentanil miktarını azaltmamaktadır.

SUMMARY

Introduction: Abstaining from oral intake 6 hours prior to general anesthesia requiring surgeries became a routine practice since 1946 when the risk of aspiration pneumonia was defined by Mendelson. Although fasting is beneficial for aspiration pneumonia, it has been determined to have negative effects during and after surgery. These negative effects have been demonstrated to be decreased by consumption of carbohydrate rich liquids before the surgery. Although this method has not been used widely yet, it is included in the guidelines. Another benefit of consumption of carbohydrate rich liquids is that it reduces the stress response to surgery. However, it is not known whether the activation of sympathetic nervous system, which is a part of the stress response to surgery, also decreases or not. This method has the potential to decrease the amount of drugs used for controlled hypotension in controlled hypotension applications in which repressing the sympathetic nervous system is important.

Aim: The purpose of this study is to examine whether consumption of carbohydrate rich liquids 2 hours before the operation decreases the amount of remifentanyl, a drug used to control blood pressure in controlled hypotension practices.

Methods: 40 patients, who are scheduled for an ear, nose and throat surgery which requires application of controlled hypotension, have been divided into two groups of 20 patients. Experimental group received 400 ml drink containing 10% dextrose two hours before the surgery. On the other hand, the control group was abstained from

eating and drinking 8 hours prior to the surgery. Patients in both groups were received remifentanil infusion at a rate between 0,02 mcg/kg/min and 0,5 mcg/kg/dk to decrease the arterial pressure by 30% compared to the pre-operative value and a minimum of 50 mmHg level. The mean dose of reminfetanil received by the patients during the operation was recorded in mcg/kg/min.

Results: The differences between the experimental and control groups regarding to age, sex, pre-operative arterial pressure and duration of surgery were not statistically significant (p values are 0,604 – 0,845 – 0,776 – 0,183, respectively). The mean dose of remifentanil was not significantly different between the two groups ($p=0,083$ - %95 *Conf int*). The mean remifentanil dose for the control group was 0,21 mcg/kg/min with a standard deviation of 0,05 and 0,18 mcg/kg/min with a standard deviation of 0,02 for the experimental group.

Conclusion: Consumption of carbohydrate rich liquids, compared to fasting, does not change the amount of remifentanil used for controlled hypotension significantly.

1- GİRİŞ

Gastrik içeriğin regürjitasyonu ve aspirasyonu, anestezi indüksiyonu sırasında karşılaşılabilen önemli bir komplikasyon olup Mendelson sendromu [1] olarak isimlendirilir. Bu komplikasyonun önlenmesi amacıyla, ameliyat öncesi hastaların aç bırakılması, genel anestezi için zorunlu bir yöntemdir. Bu yöntemle mide içeriği ve asiditesi azaltılarak regürjitasyonun önlenmesi ve olası regürjitasyon ve aspirasyon durumunda akciğerlerin mümkün olan en az hasarı görmesi amaçlanmaktadır. Çoğu merkezde 6-8 saat olarak belirlenen preoperatif açlık süresi, bir çok hastada çeşitli sebeplerle 12-16 saate kadar uzayabilmektedir.

Yaygın pratiğin aksine, son zamanlarda yapılan bir çok araştırma, cerrahiden 2 saat önce oral yolla karbonhidratlı bir sıvının verilmesinin gastrik içeriği ve asiditeyi arttırmadığını(2), bunun da ötesinde preoperatif rahatsızlığı(3), kas kaybını(4) ve postoperatif insülin direncini(5) azalttığını göstermiştir. Bu nedenle, Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)(ESPEN) guidelinelerinde, ameliyattan 2 saat önce oral yolla karbonhidratlı sıvı verilmesi Grade A seviyesinde tavsiye edilmiştir(6-7).

Cerrahi girişimin organizmada neden olduğu değişiklikler, organizma tarafından travma olarak algılanmakta ve diğer travmalara benzer bir metabolik yanıt oluşturmaktadır. Cerrahiye verilen bu metabolik yanıt, cerrahi işlemin yol açabileceği bozuklukların azaltılması ve organizmanın gördüğü zararın onarımı için uygun ortamın sağlanmasını amaçlar. Substrat oksidasyonunun artmasıyla glikojen, yağ ve protein metabolizmasında net bir katabolik yönelim olur. İnsülin seviyesi yükselse de insülin direnci nedeniyle kan glukoz seviyesi de yükselir. Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile kan basıncı yükselir ve taşikardi gelişir. Modern tıp

öncesi, travmaların onarımı için büyük önem taşıyan bu mekanizma, günümüzde kontrollü koşullarda gerçekleşen bir travma olarak nitelendirilebilecek cerrahide, istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir. Diabetik hastalarda insülin direnci ve kardiyovasküler rezervi düşük hastalarda taşikardi ve hipertansiyon gelişmesi, bu istenmeyen sonuçlardan bazılarıdır. Yapılan çalışmalarda, cerrahiden 2 saat önce oral yolla karbonhidratlı sıvı verilmesinin, cerrahiye metabolik yanıtı azalttığı gösterilmiştir [8].

Bu şekilde postoperatif insülin direncinin azaltılması, özellikle diyabetik hastalarda mortalite ve morbidite açısından önemli faydalar sağlama potansiyeline sahiptir. Bununla birlikte, cerrahiye metabolik yanıtın azalmasıyla birlikte sempatik sinir sistemi aktivasyonunun da anlamlı sonuç ortaya çıkaracak şekilde azalıp azalmadığı kesin değildir. Taşikardi ve hipertansiyonun engellenmesinin önemli olduğu, kardiyovasküler rezervi düşük hastalar ve kontrollü hipotansiyon uygulanması gereken cerrahi girişimlerde bu konu önem arz etmektedir. Bu tez, Preoperatif açlık süresinin değiştirilmesinin travmaya metabolik yanıt üzerinde olumlu bir etkisinin olup olmadığını, kontrollü hipotansiyon uygulanan cerrahi operasyonlarda hipotansiyonun kolaylaşıp kolaylaşmadığının değerlendirilmesi yoluyla incelemeyi amaçlamaktadır.

1-1- Preoperatif Açlık

1946 yılında Mendelson tarafından, obstetrik anesteziye mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonunun tanımlanmasından bu yana, hastanelerin çoğunda operasyondan önceki geceden itibaren hastanın oral alımının kesilmesi rutin bir uygulama haline gelmiştir. Bu uygulama, mide içeriğinin aspire edilmesinden duyulan endişeye bağlı olarak mide içeriğini ve asiditesini azaltmayı amaçlar.

Aspirasyon açısından olumlu sonuçlar doğurmasına rağmen, bu yöntemle preoperatif dönemde halsizlik ve yorgunluk olduğu, postoperatif dönemde de bulantı ve kusmanın arttığı gözlenmiştir [2-3-9]. Zamanla hasta güvenliğinin yanında, hasta konforunun da önem kazanmasıyla, açlığın ortaya çıkardığı olumsuzlukları azaltma yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır.

1-1-1- Anestezi Sırasında Aspirasyon

Mide içeriğinin, akciğerde aspirasyon pnömonisi yapacak şekilde aspire edilmesi için 3 koşul gerekmektedir.

- 1- Midenin yeterince dolu, olması ve içeriğinin pH'ının 2,5'tan düşük veya partiküllü olması
- 2- Kusma veya regürjitasyon gerçekleşmesi
- 3- Larinksin koruyucu reflekslerinin baskılanmış olması.

Bu bağlamda, anestezinin indüksiyon safhasında ve trakeal entübasyon yapılmayan anestezilerde, bilincin kapanması ve larenksin koruyucu reflekslerinin baskılanmasıyla birlikte, yatar pozisyonun ve maskeyle pozitif basınçlı ventilasyon yapılmasının da yardımıyla, mide içi basıncın alt özefagus sfinkteri basıncını geçmesi ve mide içeriğinin larinks seviyesinin üstüne çıkarak akciğerlere aspire edilmesi mümkündür. 1946 yılında Mendelson, 44016 acil obstetrik genel anestezi vakasının 66'sında aspirasyon yaşandığını ve bunlardan hayatını kaybeden 5'inin akciğerlerinde katı maddeler olduğunu gözleyerek, aspirasyon vakalarının anne ölümünde payı olduğunu ortaya koymuştur. Bu nedenle obstetrik anestezi öncesi oral alımın kesilmesi sonucuna varmıştır [1].

1974 yılında Roberts ve Shirley'in hayvan çalışmaları sonucunda vardığı, mide içeriği 25ml'den fazla, pH'ı 2,5'ten az olan hastaların aspirasyon riski taşıdığı

önerisi [10] ve mide boşalma zamanı üzerine yapılan çalışmalar sonucunda genel anestezi uygulanacak bütün operasyonlardan önce 6 saat katı gıda, 2 saat sıvı gıda alınmaması gerektiği genel kabul görmüştür.

Günübirlik operasyonların giderek arttığı günümüzde, pratik nedenlerle bir çok hekim, hastalarına operasyondan önceki gece saat 12'den sonra hiçbir şey yememeleri ve içmemeleri gerektiğini söylemekte, bu da açlık ve susuzluk süresini 6 saatin çok üzerine çıkarmaktadır.

Bu yöntemlerle aspirasyonun ne kadar azaldığı konusunda çok fazla veri bulunmamakla birlikte, 1986 yılında 185.358 hasta üzerinde bilgisayarlı tomografi desteği ile yapılan bir çalışmada, her 10000 anestezi işleminin 4,7'sinde aspirasyon gerçekleştiği görülmüştür [11]. Bu vakaların bir çoğunun aspirasyon riskini arttırdığı bilinen faktörlerden bir veya daha fazlasına sahip olduğu gözlenmiştir. Bu faktörler şunlardır:

- Özafagus hastalığı(hiatus hernisi, özafajit ve akalazya)
- İleus
- Pilor stenozu
- Çok küçük ya da çok ileri yaş
- Acil cerrahi
- Nörolojik bozukluklar
- Obezite
- Peptik ülser yada gastrit öyküsü
- Geçirilmiş üst gastrointestinal cerrahi
- Aşırı anksiyete
- Narkotik premedikasyon

Bu listede aşırı anksiyete ve narkotik premedikasyon dışında modifiye edilebilir bir parametre bulunmaması nedeniyle, riskli vakalarda aspirasyon insidansını azaltmak için çeşitli yöntemler önerilmiştir. Bu yöntemlerden bazıları şunlardır:

- Mide içeriğinin asiditesinin düşürülmesi
- Mide boşalmasının hızlandırılması
- Genel anestezi yerine rejyonel anestezi tercih edilmesi
- Preoksijenasyon ve krikod bası uygulanması
- Preop açlık

Bu listedeki ilk iki hedefe ulaşmak için H2 reseptör blokerleri (simetidin, ranitidin, famotidin), metoklopramid ve partikülsüz berrak bir antiasitten (sodyum sitrat) oluşan üçlü profilaksi gibi çeşitli farmakolojik preparatlar kullanılmıştır. Bu bileşimin asit aspirasyonu tehlikesine karşı % 100 koruyucu olmasa da gastrik aspirasyon riski yüksek olanlarda uygulanması doğru bulunmaktadır (12).

Genel anestezi yerine rejyonel anestezi tercih edilmesi, modern anestezinin ulaştığı güvenlik seviyesi sayesinde, halihazırda çoğu anestezinin rutin uyguladığı bir yöntemdir. Her ne kadar rejyonel anestezi, normal fizyolojide birbirinden farklı değişiklikler yapan bir çok tekniğe (periferik sinir blokları, epidural anestezi, spinal anestezi, kombine spinal-epidural anestezi) verilen genel bir isim olması itibarı ile bazı sonuçları bakımından genellenemeyecek bir yöntemler kümesini oluştursa da, genellenebilen bazı sonuçları ile genel anesteziden üstün görünmektedir. Bunlardan en önemlisi, postop ağrı kontrolüne getirdiği kolaylıktır. Rejyonel anestezi ile daha az opioid tüketimi ve daha az postoperatif ağrı olduğu bir çok çalışmada (13) gösterilmiştir. Mortalite ve morbidite üzerinde de olumlu etkileri olduğunu gösteren

bir çok çalışma ve meta-analiz olmasına rağmen, yeni standartlarla yapılan meta-analizlerde bu açıdan çelişkili sonuçlar bulunmuştur (14). Bu çelişkili sonuçlara rağmen, sadece postop analjezik etkisi nedeniyle bile rejyonel anestezi, günümüzde anesteziistler tarafından uygun her fırsatta genel anestezi yerine uygulanmaktadır.

Hızlı anestezi indüksiyonu (rapid sequence induction), preoksijenasyon ve krikoid bası ile aspirasyon ihtimalini azaltmayı amaçlar. Preoksijenasyon ile oksijen saturasyonunun ve PaO₂ değerinin yükseltilir. Daha da önemlisi, akciğerin ölü boşluğunda bulunan havadaki, %78 oranındaki azotun oksijen ile değiştirilmesi sayesinde, ventilasyon durduktan sonra saturasyonun düşmesinin geciktirilmesi sağlanır. Bu sayede kas gevşeticilerin uygulanmasına bağlı solunum durması ile entübasyon arasında geçen sürede, oksijen saturasyonunun düşmesi geciktirilerek, maskeyle pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı azaltılır. Nihayi amaç, maskeyle pozitif ventilasyon yapılırken kaçınılmaz olarak mideye geçen havanın, mide içi basıncı arttırarak pasif kusmaya neden olmasını engellemektir. Bu şekilde desatürasyonun 2 dakikaya kadar geciktirilebildiği gösterilmiştir(15).

Preoksijenasyon ile birlikte uygulanan krikoid bası, özefagusu trakea ile vertebral kolon arasında sıkıştırarak, regürjitasyon durumunda mide içeriğinin larinks seviyesine çıkmasını engellemeyi amaçlar. Yaygın kullanılan bir teknik olmasına rağmen, krikoid basının faydasını gösteren net bir delil yoktur(16). Bunun yanında havayolu kontrolünde kimi zaman zorluk yarattığı gösterilmiş ve bazı uzmanlar tarafından regürjitasyon sırasında özefagus rüptürüne neden olabileceği ileri sürülmüştür(16). Bu nedenle uygulanıp uygulanmaması tartışmalıdır.

Bu çalışmanın ana konularından biri olan preoperatif açlık, sadece riskli hastalarda değil, bütün genel anestezi vakalarında rutin uygulanan bir yöntemdir.

İndüksiyon sırasında midenin boş olmasını sağlamak için bütün dünyada rutin olarak kullanılmasına rağmen, son yıllarda uzun süreli açlığın indüksiyon sırasında midenin boş olmasını garantileyemeyeceğini gösteren çalışmalar ortaya çıkmıştır(17). Premedikasyondan bağımsız olarak, cerrahiden 2 saat önce oral yolla karbonhidratlı bir sıvının verilmesinin gastrik içeriği ve asiditeyi arttırmadığı(2), bunun da ötesinde preoperatif rahatsızlığı(3), kas kaybını(4) ve postoperatif insülin direncini(5) azalttığı gösterilmiştir. Bunun da ötesinde, bazı çalışmalar premedikasyonla birlikte dahi sıvı verilmesini ve açlığı incelemiş, premedikasyon kullanımına rağmen cerrahi öncesi sıvı alımının mide hacmini etkilemediği sonucuna ulaşmışlardır. Uzun süreli açlığın güvenilirliği arttırmazken, hastayı rahatsız ettiğine de dikkat çekilmiştir(21). Bu çalışmalarda ve aşağıda değinilen bir çok çalışmada gözlenen faydalar sonrasında, Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)(ESPEN) guidelinelerinde, ameliyattan 2 saat önce oral yolla karbonhidratlı sıvı verilmesi Grade A seviyesinde tavsiye edilmiştir(6-7).

Kardiyak cerrahi vakalarında preoperatif oral karbonhidratlı sıvıların etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada(18), bu yöntemin uygulandığı hastalarda kardiyopulmoner bypass'tan çıkış sırasında ve sonrasında daha az inotrop ihtiyacı olduğu sonucuna varılmıştır. Melis ve ark'ın, Monositler üzerinde Human Leukocyte Antigen (HLA-DR) ekspresyonu vasıtasıyla cerrahiye bağlı immünsüpresyonu değerlendirildiği çalışmalarında(19), preoperatif oral karbonhidratlı sıvıların, HLA-DR ekspresyonunu arttırarak immünsüpresyonu azalttığı gözlenmiştir. Faria ve ark tarafından 2009 yılında laparoskopik kolesistektomi vakaları üzerinde yapılan bir çalışmada(20), oral karbonhidratlı sıvıların cerrahiye stres yanıtı azalttığı, serum glukoz ($P < 0.01$), insülin ($P < 0.01$),

laktat/pirüvat oranı ($P = 0.03$), ve triglyserit ($P < 0.01$) seviyelerinin kontrol grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Bütün verileri özetlersek, cerrahiden 2 saat önce partikülsüz, karbonhidratlı sıvıların alınması şu sonuçları doğurmaktadır:

- Gastrik içeriğin miktarı ve asiditesi artmaz
- Preoperatif halsizlik ve susama hissi azalır
- Glukoneogenez, dolayısıyla kas kaybı azalır
- Postoperatif insülin direnci azalır
- Kardiyak cerrahilerde inotrop ihtiyacı azalır
- Cerrahiye bağlı immünsüpresyon azalır
- Cerrahiye metabolik-stres yanıtı azalır

Preoperatif oral karbonhidratlı sıvılarla cerrahiye stres yanıtının azalması, bu çalışmadaki hipotezin temel dayanaklarından biri olup, daha derinlemesine incelenmesi gerekmektedir.

1-2- Travmaya Stres Yanıtı

Travmaya stres yanıtı, travmayı takiben ortaya çıkan hormonal, otonom ve metabolik yanıtı verilen isim olup; endokrin, immünolojik ve hematolojik etkileri olan sistemik tepkinin bir parçasıdır. Bu tepkiler özetle şunlardır:

- Sempatik sinir sistemi aktivasyonu
- Endokrin stres yanıtı
 - Hipofizer hormonların salınımı
 - İnsülin direnci
- İmmünolojik ve hematolojik değişiklikler

- Sitokin üretimi
- Akut faz reaksiyonu
- Nötrofil üretimi
- Lenfosit üretimi

Bu yanıtlar yıllardır cerrahların ve anesteziistlerin ilgisini çekmiştir. İlk olarak 1932 yılında Cuthbertson, 4 alt ekstremite travması vakasında metabolik yanıtları detaylı bir şekilde tarif etmiştir(22). Metabolik yanıtın önce azalıp sonra artması Cuthbertson tarafından med-cezir olarak adlandırılmıştır. Çalışmadaki cezir (çekilme) fazı esas olarak hayvan deneylerine dayandırılmış olup, med (yükselme) fazındaki değişiklikler abartılı olarak tarif edilmiştir. Bugün dahi bu çalışmanın sonuçları kaynak olarak gösterilse de bulgular ve tabiiirler zaman içerisinde güncellenmiştir(23).

Kaza sonucu oluşan travmalara yönelen ilk çalışmalardan sonra ilgi, cerrahinin oluşturduğu travmaya çevirilmiş ve bir çok tür cerrahiye karşı yanıtlar yayınlanmıştır. Bunu takiben, anestetik madde ve metodların cerrahiye stres yanıtı üzerindeki etkileri incelenmeye başlanmıştır. Her ne kadar, stres yanıtı, travmaya uğrayan hayvanların hayatta kalabilmek için kendi depoladıkları yakıtları katabolize etmesi gibi görünse de bu yanıtın günümüz cerrahisinde gereksiz olduğu görüşü öne sürülmüştür. Bu bağlamda stres yanıtı azaltıp sonuçları iyileştirmek adına yoğun çaba sarfedilmiştir. Özellikle rejyonal anestezinin stres yanıtı azaltıcı etkisi üzerinde durulmuş fakat bugün bile bu konuda net bir sonuca varılamamıştır(24). Son yıllarda ilgi, sitokinlerin stres yanıtındaki rolü ve immünolojik ve nöroendokrin sistemler arasındaki etkileşimin etkileri üzerinde yoğunlaşmıştır.

1-2-1- Cerrahiye Endokrin Yanıt

Cerrahiye stres yanıtı, hipofizer hormonların artması ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile özetlenebilir(25). Hipofizer hormonların seviyelerindeki değişiklikler hedef organlarda değişikliklere ve bazı diğer bezlerde hormon salınımlarına neden olur. Örneğin hipofizden kortikotropin salınımı, adrenal korteksten kortizol salınımını uyarır. Posterior hipofizden salgılanan arginin-vazopressin, böbrek üzerinde etkili olur. Net metabolik etki, substrat mobilizasyonu amacıyla katabolizmanın artması ve sıvı hacmini arttırmak amacıyla su ve tuz tutulumu olmasıdır.

Endokrin Bez	Hormon	Değişim
Ön Hipofiz	ACTH	Artar
	Büyüme Hormonu	Artar
	TSH	Artabilir/Azalabilir
	FSH/LH	Artabilir/Azalabilir
Arka Hipofiz	AVP	Artar
Adrenal Korteks	Kortizol	Artar
	Aldosteron	Artar
Pankreas	İnsülin	Sıklıkla azalır
	Glukagon	Hafif artar
Tiroid	Tiroksin, T3	Azalır

Tablo 1: Cerrahiye endokrin yanıtta hormon değişiklikleri

1-2-1-1- Sempatoadrenal yanıt

Hipotalamus yoluyla sempatik sinir sisteminin aktivasyonu, katekolamin sekresyonunun artmasına ve sinir uçlarından Norepinefrin salgılanmasına neden olur. Esas olarak bir nörotransmitter olan Norepinefrin'in bir kısmı sistemik dolaşıma da geçer. Artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonu, taşikardi ve hipertansiyona neden olur. Buna ek olarak karaciğer, pankreas ve böbrekler gibi

kimi organların fonksiyonları da direk olarak eferent sempatik stimölasyon ve dolaşan katekolaminler tarafından modifiye edilir.

1-2-1-2- Hipotalamo-hipofizer-adrenal aks

Ön Hipofiz: Ön hipofiz hormonlarının sekresyonu hipotalamus tarafından denetlenir(26). Hipofizden bir ön molekül olan Pro-opiomelanokortin sentezlenir. Daha sonra bu molekül ACTH, β -endorfin ve bir N-terminal prekürsöre metabolize edilir. Büyüme Hormonu ve Prolaktin de cerrahiye stres yanıtın bir parçası olarak artan miktarlarda sentezlenir. TSH, FSH ve LH gibi diğer hipofizer hormonların seviyeleri cerrahiye stres yanıtta anlamlı olarak değişmez.

Arka Hipofiz: Arginin Vazopressin (AVP) olarak bilinen bir antidiüretik etkili hormon üretir. Bu hormon distal tübül ve toplayıcı kanallarda su tutulumunu artırırken aynı zamanda ön hipofizden Pro-opiomelanokortin sentezini de artırır. AVP salınmasını arttıran faktörler şunlardır:

- Yaralanma bölgesinden kaynaklanan direkt afferent sinir iletileri
- Hipotalamik osmoreseptörlerin artmış plasma osmolalitesiyle uyarılması
- Atriumdaki gerilim reseptörlerinin ve aortadaki baroreseptörlerin azalan kan hacmiyle uyarılması
- Beynin daha üst merkezlerinden gelen uyarılar (ağrı, huzursuzluk)

ACTH: 39 aminoasitlik bir peptid olup ön hipofizde Pro-opiomelanokortin'den sentezlenir. Adrenal korteksten glukokortikoidlerin (kortizol) salınımını artırır. Cerrahi, ACTH ve kortizol salınımını arttıran en önemli etkenlerden biri olup, bu hormonların konsantrasyonları cerrahinin başlamasından sonra dakikalar içinde artmaya başlar.

Büyüme Hormonu: 191 aminoasitlik bir peptid olup ön hipofizde sentezlenir. Sentezi, Hipotalamus'ta sentezlenen GHRF ile düzenlenir. Somatotropin adıyla da bilinen Büyüme Hormonu, özellikle perinatal dönem ve çocuklukta büyümenin düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Etkilerinin çoğunu, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörleri (IGF) üzerinden gösterir. Bunlardan en önemlisi IGF-1 olup, karaciğer, kas ve diğer bazı dokularda Büyüme Hormonu etkisiyle üretilir. Büyüme Hormonu, büyümenin düzenlenmesi dışında metabolik etkilere de sahiptir. Protein sentezini uyarır, protein yıkımını azaltır, lipolizi artırır ve insülin karşıtı bir etkiye sahiptir. Bu sayede glukoz üretimini arttırıp glukozun dokular tarafından kullanılmasını engelleyerek stres durumlarda önemli organlara glukoz temin edilmesini sağlar. Büyüme Hormonu seviyesi, cerrahiyle birlikte, cerrahinin boyutuyla doğru orantılı olarak artar.

β -Endorfin ve Prolaktin: β -Endorfin 31 aminoasitlik bir peptid olup ön hipofizde Pro-opiomelanokortin'den sentezlenir. β -Endorfin seviyesi, cerrahi sırasında hipofiz hormonlarının arttığına bir göstergesi olup, bilinen önemli bir metabolik etkisi yoktur.

Prolaktin, 199 aminoasitten oluşan ve yapısal olarak Büyüme Hormonu'na benzeyen bir peptiddir. Cerrahiyle birlikte seviyesi artar fakat önemli bir metabolik etkisi bulunmamaktadır. Hamilelikte seviyesi artar ve süt üretimini sağlar.

Kortizol: Adrenal korteksten Kortizol sekresyonu cerrahiyle birlikte ACTH etkisiyle hızlıca artar. Bazal değeri olan 400nmol/L seviyesinden, 4-6 saat içinde maksimum seviyesine ulaşır ve cerrahinin boyutuna göre dolaşımdaki konsantrasyonu 1500nmol/L'ye kadar çıkabilir.

Normal şartlarda negatif feedback etki ile, artan Kortizol miktarı ACTH sekresyonunu azaltır. Cerrahi sırasında bu mekanizma çalışmaz ve her iki hormonun konsantrasyonu da giderek artar.

Kortizol'un karbonhidrat, yağ ve protein metabolizması üzerinde karmaşık etkileri vardır. Karaciğerde protein yıkımını ve glukoneogenezi artırır. Hücrelere glukoz alımı azaldığı için kan glukoz seviyesi yükselir. Lipolizi artırarak glukoneogeneze kullanılmak üzere trigliseritlerin gliserol ve yağ asitlerine yıkımını sağlar.

Kortizol, antiinflamatuvar etkiler de gösterir. Makrofaj ve nötrofillerin inflamasyonlu bölgede toplanmasını ve inflamatuvar mediatörlerin (sitokinler) üretimini azaltır.

İnsülin ve Glukagon: İnsülin, 21 ve 30 aminoasitten oluşan iki polipeptidin iki disülfid köprüsü ile birleşmesinden oluşan temel anabolik hormondur. Pankreas'ın β -adacık hücrelerinde üretilir. Yemekten sonra, kan şekeri ve aminoasit konsantrasyonu artınca İnsülin seviyesi artar. Glukozun kas ve yağ dokusuna alınmasını ve glikojen ve trigliseridlere metabolize edilmesini sağlar. Karaciğerde glikojen sentezini artırır. Protein yıkımını ve lipolizi azaltır.

Anestezi indüksiyonundan sonra İnsülin seviyesi genellikle azalır. Cerrahi sırasında katabolik yanıtı ve hiperglisemiye dengelleyemeyecek kadar az İnsülin sekresyonu olur. Bunun bir sebebi, α -adrenerjik uyarıyla β hücrelerinden İnsülin sekresyonunun azalmasıdır. Bunun yanında, dokularda İnsülin'e karşı azalmış yanıt görülür. İnsülin direnci olarak adlandırılan bu durum, perioperatif dönem boyunca devam eder.

Glukagon, pankreasın α -adacık hücrelerinde sentezlenir. Yağ dokusunda lipolizi, karaciğerde glikojenolizisi ve glukoneogenezi artırır. Cerrahi sırasında geçici olarak miktarı artsa da hiperglisemiye çok az katkısı olur.

1-2-1-3- Endokrin yanıtın metabolik sonucu

Cerrahiye endokrin yanıtın net sonucu, katabolik hormonların artmasıdır. Bu yolla, karbonhidrat, yağ ve protein yapıtaşları, hasarlı dokuların kullanımına sunulur. Evrimsel açıdan bakıldığında yaralı organizmanın, iyileşene kadar hayatta kalması için gelişmiş bir mekanizma olarak değerlendirilebilir. Depolanmış besinleri kullanıp su ve tuz atılmasını azaltarak, yara iyileşene kadar organizmanın yemek veya suya ihtiyaç duymadan hayatta kalması sağlanır. Bu mekanizmanın cerrahi uygulananlarda gerekli olup olmadığı tartışma konusudur.

Karbonhidrat Metabolizması: Kan glukoz konsantrasyonu cerrahinin başlaması ile birlikte artar. Kortizol ve katekolaminler, glukoz miktarını karaciğerde glukoneogenezi ve glikojenolizisi arttırarak yükseltirler. Buna ek olarak periferde glukoz kullanımı azalır.

Kan glukoz konsantrasyonu cerrahinin boyutuyla yakın ilişkilidir ve katekolaminlerin seviyesindeki değişiklikleri yakından takip eder. Kardiyak cerrahide glukoz seviyesi 200-250mg/dl'ye kadar artıp 24 saate kadar yüksek seyredebilirken küçük cerrahilerde artış daha azdır. Devam eden katekolamin yüksekliği, İnsülin seviyesinin görece az oluşu ve İnsülin direnci nedeniyle glukoz seviyesi üzerindeki normal kontrol mekanizmaları cerrahi sırasında etkili değildir.

Yüksek glukoz değerleri, özellikle diabetik hastalarda önemli komplikasyonlara yol açmaktadır. Bunların başında yara enfeksiyonu gelip,

cerrahiden sonra kan şekeri 200mg/dl'nin üstünde olan diyabetik ve non-diyabetik kardiyak cerrahi vakalarında yara enfeksiyonu sıklığının arttığı gözlenmiştir(27).

Protein Metabolizması: Protein yıkımı, Kortizol seviyesinin artması ile uyarılır. Esas olarak iskelet kaslarında protein yıkımı olurken, bazı visseral organlardaki kas dokularında da protein yıkımı görülür. Oluşan aminoasitler enerji üretimi için kullanılabilen gibi, karaciğerde yeni proteinlerin, özellikle de akut faz proteinlerinin üretilmesi için de kullanılabilir. Karaciğerde aminoasitler, glukoz, yağ asitleri, keton cisimcikleri gibi diğer moleküllere de dönüştürülebilir. Protein katabolizması, özellikle büyük cerrahi ve travmalardan sonra anlamlı kilo ve kas kaybıyla sonuçlanır. Protein kaybı, idrardaki azot miktarı yoluyla indirekt olarak ölçülebilir.

Yağ Metabolizması: Cerrahi sırasındaki hormonal değişikliklerin sonucu olarak, depolanmış yağlar yağ asitleri ve gliserole metabolize edilir. Lipoliz, Kortizol, Büyüme Hormonu ve katekolaminler ile uyarılıp İnsülin ile inhibe edilir. Gliserol ve yağ asitlerinin plazma konsantrasyonları çok değişmese de net sonuç artmış trigliserid mobilizasyonudur. Lipolizle oluşan gliserol, karaciğerde glukoneogenezde kullanılırken yağ asitleri karaciğerde okside edilir veya kas dokusunda keton cisimleri oluşumunda ya da re-esterifikasyonda kullanılır.

Su ve elektrolit metabolizması: Cerrahi sırasında su ve tuz metabolizmasını etkileyen bir dizi hormonal değişiklik olur. Bu değişiklikler yeterli vücut sıvısı miktarının devam ettirilmesini amaçlar.Arka hipofizden salınan Arginin-Vasopressin, böbrek üzerinde direkt etkiyle su tutulumuna neden olur. Cerrahinin şiddetine ve oluşan komplikasyonlara bağlı olarak artmış Arginin-Vasopressin seviyeleri 3-5 gün devam edebilir.

Kısmen artmış sempatik aktiviteye bağılı olarak böbrek jukstaglomerüler hücrelerinde Renin sekresyonu olur. Renin, Anjiotensin II üretimini uyarır. Bunun sonucunda adrenal korteksten Aldosteron salgılanır ve böbrek distal tübüllerinde su ve tuz reabsorbsiyonu artar.

Hemodinamik Değişiklikler: Yaralanma bölgesinde afferent sinir uçlarının direkt olarak veya prostoglandinler gibi proinflamatuvar medyatörler tarafından uyarılmasıyla başlayan otonom ve somatik afferent sinir iletileri, medulla spinalis'in arka boynuzu ve lateral spinothalamic yol vasıtasıyla talamusa ulaşır. Talamus, bu uyarılırla hipotalamus vasıtasıyla endokrin ve nöroendokrin cevabı yönetir. Hipotalamus'un uyarılmasıyla sempatik sistem aktivasyonu gelişir. Renin ve AVP miktarının artışıyla su ve tuz tutulumu olur. Net sonuç hipertansiyon, taşikardi ve kardiyak output'un artışıdır.

Travma sırasında doku perfüzyonunu devam ettirmeyi amaçlayan bu sistem, cerrahi sırasında hasta, anestezi ve cerrah için istenmeyen sonuçlar doğurabilir. Bunlardan bazıları:

- Cerrahi alandan kanamanın artması
- Kanamaya bağılı görüş alanının daralması
- Hipertansiyona bağılı uç organ hasarları
- Kardiyak rezervi zayıf hastalarda kardiyak komplikasyonlar gelişmesi olarak sıralanabilir.

Özellikle, küçük bir cerrahi alanda çalışıldığı için görüş alanının azalmasının önemli sonuçlar doğuracağı rinoplasti ve submukozal rezeksiyon gibi KBB vakaları ve çok büyük bir alanada çalışıldığı için kan kaybının fazla olduğu vertebral kolon cerrahisi vakalarında kan basıncının normal sınırlarda, hatta kontrollü bir şekilde

daha da düşük tutulması önemlidir. Kontrollü hipertansiyon denen bu yöntem sonraki bölümde detaylı olarak incelenecektir.

1-3- Kontrollü Hipotansiyon

Kontrollü hipotansiyon, arteriyel kan basıncının istemli ve öngörülebilir bir şekilde belli sınırlar dahilinde düşürülmesidir. Kanamayı azaltarak, temiz bir cerrahi alan ve daha az kan transfüzyonu ihtiyacı oluşturmayı amaçlar. Daha az kanamaya bağlı daha az dikiş ve daha az elektrokoterizasyon gerektirmesi nedeniyle daha hızlı iyileşme ve daha ez enfeksiyon gelişmesi gibi faydaları da vardır. Her ne kadar daha önce de kontrollü hipotansiyon uygulamaları yapılmış olsa da, kontrollü hipotansiyon tanımı, Eckenhoff ve Rich'in 1966'da yaptığı tanımlamayla literatüre girmiştir(29). İstenen etkiyi oluştururken güvenlik sınırlarının içinde kalma prensibi Eckenhoff ve Rich tarafından tanımlanmıştır.

İlk defa 1917 yılında beyin cerrahisi vakalarında uygulanmaya başlanmıştır. 1948'de yüksek spinal anestezi ile, 1951'de de yüksek epidural anestezi ile kontrollü hipotansiyon çalışmaları yapılmıştır. Bunun ardından ganglion blokerleri (pentamotinyum, heksametonyum, trimetaphan) kontrollü hipotansiyon uygulamaları yapılmış, sonrasında inhalasyon anestezikleri ile yapılan uygulamalar geniş kabul görmüştür. İlk defa 1962'de sodyum nitroprussid ile kontrollü hipotansiyon uygulanmasından bu yana, kalsiyum kanal blokerleri, beta blokerler, pürin bileşikleri, prostoglandin E1 ve opioidler bu amaçla kullanılmıştır(30).

1-3-1 Fizyoloji

Kontrollü hipotansiyonda kan basıncının alt limitini hayati organların kan akımları belirler. Limit konusunda dikkatli olunması bir zorunluluk olmakla birlikte,

hayati organların kan akımları bu organlarda otonöregülasyonla sıkı bir şekilde kontrol edildiği için, kontrollü hipotansiyona bağlı mortalite ve morbidite nadiren görülür.

Otonöregülasyon, aşağıdaki mekanizmalarla kontrol edilir:

- Damar düz kasının gerilime verdiği direkt tepki
- Kapsüllü organlarda artan kan akımıyla kapsülün gerilmesine bağlı ince damarların kompresyonu ve vasküler direncin artması
- Basınç değişiklikleri sonucunda vazoaaktif maddelerin salgılanması(30)

Bu mekanizmalar sayesinde, otonöregülasyon kapasitesi olan organlar, geniş bir kan basıncı spektrumunda kan akımını ve doku perfüzyonunu devam ettirebilirler. Bu spektrumun alt sınırı organdan organa, damardan damara ve kişiden kişiye değişiklik gösterir.

Beyin: Operasyon sonrası en ufak değişikliklerin bile kabul edilemez olması nedeniyle, kontrollü hipotansiyon uygulamalarında en fazla üstünde durulan organ beyindir. Normal serebral kan akımı (50ml/100g/s), sağlıklı kişilerde ortalama arter basıncının 50 ile 150mmHg arasında olduğu durumlarda otonöregülasyon sayesinde devam eder(32). İskemiye neden olan kan akımı konusunda kesin bir bilgi bulunmamakla birlikte, Sundt'un Xenon ile serebral kan akımını ölçerken EEG ile beyin aktivitesini değerlendirdiği çalışmasında 25ml/100g/s'lik kan akımında iskemi olmadığı ortaya koyulmuştur. Buna rağmen sağlıklı insanlarda 50ml/100g/s'lik kan akımını devam ettiren 50mmHg'lik ortalama arter basıncının, alt sınır olarak kabul edilmesi genel kabul görmüştür(31). Ortalama arter basıncı kullanılarak yapılan bu sınırlamanın yanında, beyin kan akımını etkileyen başka faktörler de vardır(33).

PACO₂:

Otoregölasyon sınırları içerisinde PACO₂, beyin kan akımını belirleyen en önemli faktördür. PACO₂'deki her 1mmHG'lık değişikliğe beyin kan akımında 1ml/100g/s'lik değişiklik aynı yönde etki eder. Dolayısıyla mekanik ventilasyonla PACO₂ seviyesi düşürülen hastalarda, özellikle de altta yatan bir serebrovasküler hastalık varsa, normal ortalama arter basınçlarında dahi iskemi görülmesi mümkündür.(33)

PAO₂:

Yüksek PAO₂ değerlerinde toksik oksijen bileşiklerinin miktarı artacağı için, beyinde bu gibi durumlarda vazokonstriksiyon ile kan akımı azaltılır. %100 oksijen solunması halinde beyin kan akımının %20 azaldığı bildirilmiştir. Spektrumun diğer ucunda, PAO₂'nin çok düşük seviyelerinde yeterli oksijenasyon sağlanması için beyin kan akımı artar. Bu sebeple, yüksek PAO₂ değerlerinden kaçınılması faydalı olabilir.(32)

İnhalasyon Anestezikleri:

İnhalasyon anestezikleri, beyin kan akımının otoregölasyonunu doz bağımlı olarak bozar. Bu yöndeki etkilerine göre inhalasyon anestezikleri, Halotan >Enfluran>İzofluran olarak sıralanabilir. (33)

Sıcaklık:

Sıcaklıkla beyin kan akımı arasında doğrusal bir ilişki vardır. Hipotermide vazokonstriksiyon ile beyin kan akımı azalır, hipertermide artar. (33)

Vazodilatatörler:

İnhalasyon anesteziğine benzer şekilde otonöregülasyonu bozarlar. (32)

Hipertansiyon:

Hipertansif hastalarda otonöregülasyon sınırları daralmıştır. Bu hastalar yüksek ortalama arter basıncı değerlerinde dahi serebral iskemi riski ile karşı karşıyadır. Bu nedenle kimi yazarlar tarafından hipertansiyon, kontrollü hipotansiyon uygulaması için relatif kontrendikasyon olarak kabul edilir.(32)

Baş pozisyonu:

Baş seviyesindeki her 2,5cm'lik yükselme, beyin perfüzyon basıncında 2mmHg'lık düşmeye neden olur.(33)

Koroner Dolaşım: Koroner kan akımı, aorttaki diastolik basınca ve koroner arterlerin direncine bağlıdır. Esas olarak koroner arter direncinin değiştirilmesi ile kontrol edilir. Kontrollü hipotansiyonda koroner kan akımı azalsa da, kalbin oksijen ihtiyacı da azaldığı için sağlıklı insanlarda miyokard iskemisi nadiren görülür. Rollason ve ark. 1959'da yaptıkları çalışmada, en düşük kan basıncı değeri ile EKG değişiklikleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte, koroner arter hastalığı olanlar, intraoperatif miyokard infarktüsü açısından risk altındadırlar. Rollason ve Hough'un 1959'daki çalışmasında, sistolik kan basıncının 60mmHg'nın altına düşürüldüğü yaşlılarda, hipertansiflerde ve koroner arter hastalığı olanlarda geçici miyokard iskemisine bağlı EKG bulgularında artış saptanmıştır. Bu hasta grubunda ortalama arter basıncının 80mmHg'nın üstünde tutulması önemlidir(34).

Böbrek: Mile, Welton ve De Wardener, 1954'te böbreğin de kan akımını düzenleyen bir otheregölasyon mekanizması olduğunu ve 80 ile 180mmHg kan basıncı değerleri arasında yeterli kan akımının sağlandığını göstermiştir. Larson ve ark 1984'te hafif hipotansiyonda (80-90mmHg sistolik kan basıncı) dahi böbrek kan akımının azaldığını göstermiştir. Bu değerlerin altındaki kan basınçlarında böbrek kan akımı giderek azalır ve nihayetinde idrar çıkışı durur. İdrar çıkışının durmasında, hipotalamustan stres yanıtın parçası olarak salgılanan AVP'nin ve sempatik aktiviteyle uyarılan Renin-Anjiotensin-Aldosteron sisteminin de payı vardır. Buna rağmen kontrollü hipotansiyon sınırlarında kalıcı böbrek hasarı nadiren görölür. Hatta, kontrollü hipotansiyonun sonlandırılmasından sonra, yeterli hidrasyonu olan hastalarda idrar çıkışı çok kısa sürede normal seviyelere yükselir(32).

Solunum sistemi: Kontrollü hipotansiyon sırasında akciğer dolaşımı yerçekimine bağlı olarak "dependent" bölgelere yönelir. Non-dependent bölgeler iyi ventile olurken yeterince perfüze olamaz ve ölü boşluk miktarı artar. Ek olarak uygulanan vazodilatatorler, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu zayıflatarak intrapulmoner şanta neden olur. Bütün bunlar hiperkapniye neden olur. Bu nedenle kontrollü hipotansiyon sırasında ETpCO₂ takibi yapılması ve gerektiğinde verilen O₂ miktarının arttırılması önemlidir(33).

1-3-2- Kan basıncı hedefi

Kontrollü hipotansiyonun amacının, kuru bir cerrahi alan sağlamak olması ve yukarıdaki fizyolojik değişikliklerin karmaşıklığı göz önüne alınca, genellenebilir bir kan basıncı hedefi koymak zordur. Kan basıncı değerleri kişiye göre ayarlanmalıdır. Bununla birlikte, genel bir alt sınır olarak, ortalama arter basıncının normal değerinin %30 altına ve ASA 1 hastalarda en az 50mmHg, yaşlılarda en az 80mmHg seviyesine düşürülmesi genel kabul görmüştür(35).

1-3-3- Kontrendikasyonlar

- Kalp hastalığı
- Diabetes Mellitus
- Anemi, hemoglobinopatiler, polisitemi
- Karaciğer hastalığı
- İskemik serebrovasküler hastalık
- Böbrek hastalığı
- Solunum yetmezliği
- Ciddi sistemik hipertansiyon
- Kullanılacak ilaçlara intolerans olması(35)

1-3-4- Yöntemler

Kardiak outputu azaltan yöntemler:

Arteriotomi: Radial arterden 500ml'ye kadar kan alınarak kan basıncının düşürülmesidir. Artık kullanılmamaktadır.

Nitrogliserin: Kapasitans damarlarının dilatasyonu ile preloadı düşürür.

İnhalasyon anesteziikleri ve beta blokerler: Kardiyak kontraktileteyi ve kalp hızını azaltır(31)

Periferik vasküler rezistansı azaltan yöntemler:

Alfa antagonistler: Labetalol, Phentolamin

Vasküler düz kasın gevşetilmesi: Nitroprussid, Kalsiyum kanal blokerleri, İnhalasyon anesteziikleri, Adenosin, Prostaglandin E1(31)

Mekanik manevralar:

Pozisyon: Operasyon bölgesinin kalp seviyesinin üstüne çıkarılması ile venöz dönüş artar. Her 1cm'lik yükselmeye kan basıncında 0,77mmHg'lık düşüş eşlik eder.(33)

Pozitif havayolu basıncı: Yüksek tidal volüm, uzun inspirasyon süresi ve yüksek PEEP kullanılarak venöz dönüş azaltılır. Akciğerde ölü boşluğun artması ve beyinden venöz dönüşün azalması gibi yan etkileri nedeniyle sınırlı kullanımı vardır.(32)

2- GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için etik kurul onayının alınmasının ardından, Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği tarafından ameliyat edilmesi planlanan 40 hasta, yazılı onayları alınarak çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- Kontrollü hipotansiyon uygulanması gereken bir ameliyat geçirecek olmak
- Hastanın çalışmaya katılmayı kabul etmiş olması

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- 18 yaşından küçük olmak
- Hamile ve emziriyor olmak
- Hastanın, çalışmaya katılmayı kabul etmemesi
- Kardiyovasküler sistem hastalığı olmak
- Diabetes Mellitus tanılı olmak

Olarak belirlendi.

Olgular rastgele 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı.

- Karbonhidratlı sıvı grubu
- Kontrol grubu

Randomizasyon, yazı tura atılması ile sağlanıp, hasta grupları, ameliyathaneye gönderilecek dosya dışında bir dosyaya kaydedildi.

Her iki gruba Anestezi polikliniğinde, ameliyat öncesi gece 12'den sonra hiçbir şey yiyip içmemeleri söylenip, ameliyat sabahı açlık durumları kontrol edildi. Ameliyattan 2 saat önce, Cerrahi servisi hemşireleri tarafından, randomizasyon

sonuçlarına göre Grup K'ya %10 Dextroz içeren 400ml sıvı, kontrol grubuna oral yoldan herhangi bir şey verilmedi.

Her iki gruptaki hastalara, ameliyathaneye alınmadan önce, el üstü veya antebrachial venlerden 18G IV kanül ile damar yolu açıldı. Operasyon boyunca bu damar yolu kullanıldı.

Hastalar ameliyat masasına alındıkları andan, derlenme odasına alındıkları ana kadar, pulse oksimetre, EKG ve her 5 dakikada bir otomatik ölçüm yapan noninvaziv kan basıncı ile monitörize edildi. Entübasyondan ekstübasyona kadar end-tidal CO2 basıncı da monitörize edildi.

Hastaların vücut ağırlıkları göze alınarak saatlik sıvı ihtiyaçları hesaplandı. Önceki gece saat 12'den, beklenen ameliyat süresinin sonuna kadar geçecek zaman hesaplanıp, saatlik sıvı ihtiyacı ile çarpılarak, ameliyat sonuna kadar verilecek sıvı miktarı bulundu. Hesaplanan miktar, %0,9 NaCl çözeltisi şeklinde, induksiyon öncesinden ameliyat bitimine kadar sabit hızla verildi.

Anestezi induksiyonu, idamesi ve sonlandırılması ile kayıtların tutulması, hastanın hangi grupta olduğunu bilmeyen bir anesteziist tarafından yapıldı. İndüksiyon, 2mg/kg Propofol, 1mcg/kg Fentanyl ve 0,6mg/kg Rocuronium ile sağlandı. Rocuronium enjeksiyonundan 1,5dk sonra hastalar entübe edildi. Anestezi idamesi, 1,3MAC Sevofluran ve Remifentanil infüzyonu ile sağlandı.

Kontrollü hipotansiyon için hedef, sistolik kan basıncının 80-90mmHg arasına veya induksiyon öncesi değerinden %30 aşağıya düşürülmesi olarak belirlenip bu amaçla Remifentanil dozu 0,02mcg/kg/dk ile 0,5mcg/kg/dk arasında titre edildi.

Kan basıncının, başlangıç değerinden %30'dan fazla aşağıya ve ani şekilde düşmesi durumunda 5-10mg Efedrin ile; ani bradikardilere ise 0,5mg Atropin ile müdahale edildi. Tedrici değişikliklere, Remifentanil infüzyon hızı değiştirilerek yanıt verildi.

Operasyon boyunca 5dk'lık aralıklarla, kan basıncı, SPO2, EtCO2 ve nabız değerleri kaydedildi.

Operasyonun bitiminde, harcanan toplam Remifentanil miktarı ve operasyon süresi kaydedilerek birim sürede harcanan Remifentanil miktarı hesaplanıp, hastanın demografik verileri ve monitörizasyon verileri ile birlikte kaydedildi.

3- BULGULAR

Çalışmada elde edilen bulgular, SPSS v20 (IBM 2012) istatistik yazılımı ile Independent Samples T-test yöntemiyle değerlendirildi.

Deney ve kontrol gruplarının yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı. Deney grubunun ortalama yaşı 29,5(standart sapma 10,26), kontrol grubunun ortalama yaşı 31,25 (standart sapma 10,87) saptandı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0,604$ - %95 Conf int).

Group Statistics

grup	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Hasta yaşı	deney	29.5000	10.26235	2.29473
	kontrol	31.2500	10.87670	2.43210

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
	F	Sig.	t	df
Equal variances assumed	.940	.338	-.523	38
Equal variances not assumed			-.523	37.872

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means			
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference
					Lower
Hasta yaşı	Equal variances assumed	.604	-1.75000	3.34379	-8.51915
	Equal variances not assumed	.604	-1.75000	3.34379	-8.51990

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means
		95% Confidence Interval of the Difference
		Upper
Hasta yaşı	Equal variances assumed	5.01915
	Equal variances not assumed	5.01990

İki grup arasında preop ortalama arter basınçları açısından anlamlı fark saptanmadı. Deney grubu ortalaması 90,08mmHg (Standart sapma: 9,39), kontrol grubu ortalaması 89,3mmHg (Standart sapma: 6,58) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,776 - %95 Conf int)

Group Statistics

grup	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ortalama Arter Basinci	deney	90.0800	9.39712	2.10126
	kontrol	89.3450	6.58343	1.47210

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means
		F	Sig.	t
Ortalama Arter Basinci	Equal variances assumed	2.014	.164	.286
	Equal variances not assumed			.286

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference
Ortalama Arter Basinci	Equal variances assumed	38	.776	.73500
	Equal variances not assumed	34.030	.776	.73500

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
			Lower	Upper
Ortalama Arter Basıncı	Equal variances assumed	2.56561	-4.45881	5.92881
	Equal variances not assumed	2.56561	-4.47878	5.94878

İki grup arasında ameliyat süresi açısından anlamlı fark saptanmadı. Deney grubu ortalaması 107,5dk (Standart sapma: 37,85), kontrol grubu ortalaması 130dk (Standart sapma: 63,74) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,183 - %95 Conf int)

Group Statistics

grup	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ameliyat süresi	deney	107.5000	37.85360	8.46432
	kontrol	130.0000	63.74290	14.25335

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
Ameliyat süresi	Equal variances assumed	4.732	.036	-1.357	38
	Equal variances not assumed			-1.357	30.919

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
Ameliyat süresi	Equal variances assumed	.183	-22.50000	16.57717
	Equal variances not assumed	.185	-22.50000	16.57717

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
Ameliyat süresi	Equal variances assumed	-56.05873	11.05873
	Equal variances not assumed	-56.31297	11.31297

İki grup arasında ameliyat sırasında ortalama nabız açısından anlamlı fark saptanmadı. Deney grubu ortalaması 62,6/dk (Standart sapma: 5,63), kontrol grubu ortalaması 62,2/dk (Standart sapma: 5,14) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,816 - %95 Conf int)

Group Statistics

1=deney 2_kontrol	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
deney	20	62.6000	5.63261	1.25949
Nabiz kontrol	20	62.2000	5.14628	1.15074

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
	F	Sig.	t	df
Equal variances assumed	.286	.596	.234	38
Nabiz Equal variances not assumed			.234	37.694

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means			
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference
					Lower
Nabiz	Equal variances assumed	.816	.40000	1.70603	-3.05367
	Equal variances not assumed	.816	.40000	1.70603	-3.05459

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means
		95% Confidence Interval of the Difference
		Upper
Nabiz	Equal variances assumed	3.85367
	Equal variances not assumed	3.85459

İki grup arasında ortalama Remifentany dozu açısından anlamlı fark saptanmadı. Deney grubu ortalaması 0,21mcg/kg/dk (Standart sapma: 0,05), kontrol grubu ortalaması 0,18mcg/kg/dk (Standart sapma: 0,02) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,083 - %95 Conf int)

Group Statistics

grup	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ortalama Remifentanil deney	20	.2125	.05098	.01140
Dozu kontrol	20	.1895	.02724	.00609

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
Ortalama Remifentanil	Equal variances assumed	12.239	.001	1.780	38
Dozu	Equal variances not assumed			1.780	29.030

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
Ortalama Remifentanil	Equal variances assumed	.083	.02300	.01292
Dozu	Equal variances not assumed	.086	.02300	.01292

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
Ortalama Remifentanil	Equal variances assumed	-.00316	.04916
Dozu	Equal variances not assumed	-.00343	.04943

4- TARTIŞMA

Genel anestezi gerektiren cerrahilerden 2 saat önce oral yoldan karbonhidratlı sıvı verilmesi, daha önceki çalışmalarda güvenilirliği(2) ve faydaları(3-4-5-8) gösterilmiş ve ESPEN guidelinelerinde Grade A seviyesinde önerilmiş bir yöntemdir. Bu yöntemin gösterilmiş faydalarından biri de cerrahiye stres yanıtı azaltmasıdır. Kompleks bir süreç olan ve nihayi amacı, yaralanan dokuya yeterli substrat, sıvı ve oksijeni sağlamak olarak özetlenebilecek bu sürecin bir basamağı da, yara bölgesinden kaynaklanan afferent sinirlerin talamus'u uyarmasıyla başlayan ve hipotalamus'un da katılımıyla gerçekleşen sempatik sinir sistemi aktivasyonudur. Bu aktivasyon sonucunda hipertansiyon ve taşikardi gelişir. Travma halinde koruyucu etkileri olan bu sistem, kontrollü bir ortamda gerçekleşen bir travma olarak nitelendirilebilecek olan cerrahide istenmeyen sonuçlar doğurur. Bunlardan en önemlileri, kanamaya ve buna bağlı cerrahi alan görüşünün azalmasıdır.

Cerrahiye stres yanıtın anlaşılmasına başlanmasından bu yana, uygun cerrahi koşullar sağlamak ve hasta iyiliğini arttırmak için stres yanıtı azaltmanın yolları araştırılmış ve çeşitli yöntemler öne sürülmüştür. Bunlar arasında bugün de kullanımda olanların başında, opioidler ile stres yanıtın baskılanması gelir.

İlk defa McDonald ve arkadaşları 1959 yılında morfin ve nalorfin'in hipotalamo-pitüiter aksı etkileyerek hidrokortizon seviyelerini azalttığını göstermişlerdir. O günden bu yana fentanyl, remifentanil, sufentanil ve alfentanil gibi bir çok opioid, cerrahi sırasında stres yanıtı azaltmak amacıyla başarıyla kullanılmıştır.

Özellikle kardiyak cerrahide, sternotominin yol açtığı şiddetli stres yanıtı baskılamak için, morfin, fentanyl, alfentanyl, sufentanyl ve remifentanil başarıyla kullanılmıştır. (37). Bu opioidler makul dozlarda, sternotomiye bağlı stres yanıtı azaltmada başarılı olsalar da, kardiyopulmoner bypass sırasında meydana gelen stres yanıt o kadar şiddetlidir ki, verilmesi gereken opioid miktarı, kaçınılmaz olarak uzun süreli solunum depresyonuna yol açar. Bu da postoperatif dönemde entübasyonun ve mekanik ventilasyonun bir süre daha devam etmesi gerekliliğini doğurur. Bu nedenle pulmoner komplikasyonlar, kardiyak cerrahinin komplikasyonları arasında üst sıralardadır.(37)

Alt batin cerrahisinde 15mcg/kg dozunda Fentanyl'in, endokrin cevabı tamamen baskıladığı gözlenmiştir.(38-39). Bununla birlikte, üst batin cerrahisinde opioidler görece etkisiz kalmaktadır. Ancak 100mcg/kg kadar yüksek dozda Fentanyl ile yeterli baskılanma görülmekte, bu da yine postop solunum desteği ihtiyacına bağlı komplikasyonlara neden olmaktadır. (40)

Anestezi indüksiyonu amacıyla kullanılan Etomidat, adrenal kortekste 11-beta-hidroksilaz enzimini reversibl olarak inhibe ederek steroid sentezini baskılar. İndüksiyon amacıyla yapılan tek dozun, steroid sentezini 6-12 saat baskılaması(42), 1-2 saatlik infüzyonun ise baskılanmayı 24 saate kadar uzatması(43), stres yanıtın bu bölümünün baskılanması açısından umut verici olarak görülmüştür. Fakat sonraki çalışmalarda, infüzyon süresi arttıkça mortalitenin de arttığının saptanması nedeniyle, etomidat infüzyonu popülerliğini kaybetmiştir.(44)

Sistemik ilaç uygulamalarıyla sınırlı başarı sağlanmasına rağmen, rejyonal anestezi, stres yanıtı baskılamakta büyük başarı göstermiştir. Özellikle pelvis ve alt ekstremitelerde epidural anestezi, endokrin ve metabolik yanıtı kuvvetle

baskılamaktadır. T4 ve S5 dermatomlarını kapsayacak şekilde uygulanan epidural anestezinin histerektomi operasyonları sırasında kortizol ve glukoz seviyelerindeki yükselmeyi baskıladığı gösterilmiştir(45). Hem yaralanma bölgesinden santral sinir sistemine ve hipotalamo-hipofizer aksa ulaşan, hem de karaciğer ve adrenal medullaya ulaşan otonomik sinir iletileri baskılanmıştır. Bu sayede adrenokortikal ve glisemik yanıtlar engellenmiştir. Bununla birlikte, üst abdomen ve toraks cerrahisinde hipofizer hormon yanıtını tamamen baskılamak mümkün olmamıştır. Bromage ve arkadaşlarının yaptığı klasik çalışmada, C6 seviyesine kadar dahi yükseltelen epidural bloğun, kortizol seviyelerini yeteri kadar baskılamadığı gösterilmiştir.(46). Başka çalışmalarda da bu sonuçlar doğrulanması üzerine bu durumu açıklamak için çeşitli teoriler üretilmiştir. Bunların çoğu, afferent somatik ve otonom sinirlerin yeterince bloke edilmemesine bağlı hipotalamo-hipofizer aktivasyonun devam ettiği yönündedir. Bu nedenle afferent sinir bloğunu arttırmaya yönelik girişimler yapılmıştır. Vagal blok, Splanchnic sinir bloğu ve sürekli intraperitoneal lokal anestezi uygulanması gibi yöntemler denenmiş fakat etkili sonuç alınamamıştır.

Sres yanıtın diğer cerrahilere göre çok yüksek olduğu kardiyak cerrahide de epidural anestezi kullanılmıştır (47-48). Genel anestezi ile birlikte uygulanan epidural analjezinin kardiyopulmoner bypass sırasında ve ameliyattan sonraki 24 saat içinde katekolamin cevabını baskıladığı gösterilmiştir (49). Sadece opioid anestezisi ile bu sonuca ulaşmak mümkün değildir. Hormonal ve metabolik yanıtın baskılanmasının mortalite açısından bir faydası gösterilememiş olsa da, kardiyak cerrahi sırasında torasik epidural anestezi uygulanmasının; opioid kullanımının azalması, etkili analjezi sağlanması ve pulmoner komplikasyonların azalması gibi faydalı etkileri kanıtlanmıştır. Buna rağmen, kardiyak cerrahide torasik epidural

anestezi uygulanması sınırlıdır. Bunun en büyük sebebi, kardiyopulmoner bypass için gereken yüksek doz antikoagülana bağlı epidural hematoma tehlikesi nedeniyle anestezi uzmanların çekinceli davranmasıdır.

Stres yanıtın, cerrahinin boyutuyla doğru orantılı olması nedeniyle, endoskopik ameliyatlara bu açıdan olumlu sonuçları olup olmadığı açısından detaylı olarak araştırılmıştır. Postoperatif mortalite, morbidite, komplikasyonlar ve hastanede kalış süresi açısından olumlu sonuçları olmasına rağmen bu tür cerrahilerin stres yanıtın yeteri kadar baskılanmadığı gösterilmiştir (50).

Peroperatif müdahalelerle, özellikle üst abdomen ve toraks cerrahisinde yeterli sonuç alınamaması nedeniyle, dikkatler preoperatif dönemde yapılan müdahalelere çevrilmiştir. Preoperatif dönemde uygulanan anksiyolitiklerin, beta blokerlerin ve antihipertansiflerin, peroperatif katekolamin sekresyonunda sınırlı da olsa etkileri olduğu gösterilmiştir (51). Preoperatif dönemde yeterli hidrasyonun korunması, sadece stres yanıt açısından değil, organ fonksiyonları açısından da titizlikle uyulması gereken bir kuraldır. Dehidrate hastalarda yapılan cerrahiler sırasında doku ve organ hipoperfüzyonu ve iskemi sıklığında artış olduğu bir çok çalışmada kanıtlanmıştır (52).

Operasyon öncesi sadece yeterli hidrasyon değil, pozitif enerji dengesinin sağlanması da önem taşımaktadır. 1946 yılında Mendelson tarafından, obstetrik anestezide mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonunun tanımlanmasından bu yana, hastanelerin çoğunda operasyondan önceki geceden itibaren hastanın oral alımının kesilmesi rutin bir uygulama haline gelmiştir. 1974 yılında Roberts ve Shirley'in hayvan çalışmaları sonucunda vardığı, mide içeriği 25ml'den fazla, pH'ı 2,5'ten az olan hastaların aspirasyon riski taşıdığı önerisi [10] ve mide boşalma zamanı üzerine

yapılan çalışmalar sonucunda genel anestezi uygulanacak bütün operasyonlardan önce 6 saat katı gıda, 2 saat sıvı gıda alınmaması gerektiği genel kabul görmüştür. Gününbirlik operasyonların giderek arttığı günümüzde, pratik nedenlerle bir çok hekim, hastalarına operasyondan önceki gece saat 12'den sonra hiçbir şey yememeleri ve içmemeleri gerektiğini söylemekte, bu da açlık ve susuzluk süresini 6 saatin çok üzerine çıkarmaktadır.

Aspirasyon açısından olumlu sonuçlar doğurmasına rağmen, bu yöntemle preoperatif dönemde halsizlik ve yorgunluk olduğu, postoperatif dönemde de bulantı ve kusmanın arttığı gözlenmiştir [2-3-9]. Zamanla hasta güvenliğinin yanında, hasta konforunun da önem kazanmasıyla, açlığın ortaya çıkardığı olumsuzlukları azaltma yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır.

İndüksiyon sırasında midenin boş olmasını sağlamak için bütün dünyada rutin olarak kullanılmasına rağmen, son yıllarda uzun süreli açlığın indüksiyon sırasında midenin boş olmasını garantileyemeyeceğini gösteren çalışmalar ortaya çıkmıştır(17). Premedikasyondan bağımsız olarak, cerrahiden 2 saat önce oral yolla karbonhidratlı bir sıvının verilmesinin gastrik içeriği ve asiditeyi arttırmadığı(2), bunun da ötesinde preoperatif rahatsızlığı(3), kas kaybını(4) ve postoperatif insülin direncini(5) azalttığı gösterilmiştir. Bunun da ötesinde, bazı çalışmalar premedikasyonla birlikte dahi sıvı verilmesini ve açlığı incelemiş, premedikasyon kullanımına rağmen cerrahi öncesi sıvı alımının mide hacmini etkilemediği sonucuna ulaşmışlardır. Uzun süreli açlığın güvenilirliği arttırmazken, hastayı rahatsız ettiğine de dikkat çekilmiştir(21). Bu çalışmalarda ve aşağıda değinilen bir çok çalışmada gözlenen faydalar sonrasında, Avrupa Klinik Beslenme ve Metabolizma Derneği (European Society for Clinical Nutrition and

Metabolism)(ESPEN) guidelinelerinde, ameliyattan 2 saat önce oral yolla karbonhidratlı sıvı verilmesi Grade A seviyesinde tavsiye edilmiştir(6-7).

Kardiyak cerrahi vakalarında preoperatif oral karbonhidratlı sıvıların etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada(18), bu yöntemin uygulandığı hastalarda kardiyopulmoner bypass'tan çıkış sırasında ve sonrasında daha az inotrop ihtiyacı olduğu sonucuna varılmıştır. Melis ve ark'ın, Monositler üzerinde Human Leukocyte Antigen (HLA-DR) ekspresyonu vasıtasıyla cerrahiye bağlı immünsüpresyonu değerlendirildiği çalışmalarında(19), preoperatif oral karbonhidratlı sıvıların, HLA-DR ekspresyonunu arttırarak immünsüpresyonu azalttığı gözlenmiştir.

Faria ve ark tarafından 2009 yılında laparoskopik kolesistektomi vakaları üzerinde yapılan bir çalışmada(20), oral karbonhidratlı sıvıların cerrahiye stres yanıtı azalttığı, serum glukoz ($P < 0.01$), insulin ($P < 0.01$), laktat/pirüvat oranı ($P = 0.03$), ve triglyserit ($P < 0.01$) seviyelerinin kontrol grubunda daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Biz de bu çalışmamızda, preop oral karbonhidratlı sıvı verilmesinin, cerrahiye stres yanıtı baskılamasının sonuçlarını, adrenerjik sistem aktivasyonunun klinik olarak en önemli sonucu olan hipertansiyonun değerlendirilmesi yolu incelemeyi amaçladık. Bu değerlendirme için, tansiyon regülasyonunun önemli olduğu, kontrollü hipotansiyon uygulamaları örnek olarak alındı.

Kontrollü hipotansiyon uygulanacak 40 hasta üzerinde yaptığımız çalışmada, 20 hastaya cerrahiden 2 saat önce 400ml %10 dekstroz içeren sıvı verildi. Diğer 20 hastanın ise operasyondan önceki gece 12:00'den itibaren oral alımı kesildi ve kontrol grubu olarak kullanıldı. Deney ve kontrol grupları arasında,

yaş, cinsiyet, preop ortalama arter basıncı, ortalama nabız ve ameliyat süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p değerleri sırasıyla 0,604 – 0,845 – 0,776 – 0,816 - 0,183). Deney grubuna preop verilen karbonhidratlı sıvı hesaba katılmadan yapılan değerlendirmede, ameliyatların yapıldığı saatler, dolayısıyla toplam açlık süreleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,758).

Her hastanın, mcg/kg/dk cinsinden ortalama Remifantanyl dozu hesaplandıktan sonra, gruplar arasında Independent Samples T-test yöntemiyle istatistiki değerlendirme yapıldı. Deney grubu ortalaması 0,21mcg/kg/dk (Standart sapma: 0,05), kontrol grubu ortalaması 0,18mcg/kg/dk (Standart sapma: 0,02) bulundu. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,083 - %95 Conf int).

Bu sonuçlar, preop karbonhidratlı sıvı verilmesinin, açlıkla kıyaslandığında, kontrollü hipotansiyon için gereken Remifentanil miktarını düşürmediğini göstermektedir. Remifentanil dozunun azalmamış olmasıyla birlikte, nabız değerleri arasında da anlamlı fark saptanmamış olması, her iki grupta da benzer seviyede sempatik blokaj olduğu şeklinde değerlendirilebilir. Bu bağlamda, oral karbonhidratlı sıvıların, sempatik sistem aktivasyonunu azaltmada etkili olmadığı sonucuna varılabilir.

Faria ve arkadaşlarının çalışmasında(20) varılan, oral karbonhidratlı sıvıların cerrahiye stres yanıtı azaltması, serum glukoz (P < 0.01), insulin (P < 0.01), laktat/pirüvat oranı (P = 0.03), ve triglyserit (P < 0.01) seviyelerinin kontrol grubunda daha yüksek olması sonucuyla birlikte değerlendirildiğinde, oral karbonhidratlı sıvıların, cerrahiye endokrin cevabı baskıladığı, fakat yara yerinden

kaynaklanan otonom ve somatik sinirlerin hipotalamus'u uyarmasıyla başlayan sempatik sinir sistemi aktivasyonunu engellemediği sonucuna varılabilir.

Sınırlı sayıda hastayla yapılan bir çalışma olması ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamış olmasına rağmen; sonuçların, çalışmanın hipotezinin tersi yönünde eğilimli olduğuna dikkat edilmelidir. Nabız değerleri arasında da fark bulunmaması benzer seviyede sempatik blokaj gerçekleştiğinin göstergesi olarak alındığında, bu yönde sonuç çıkmasında, kontrol grubuna preop dönemde oral herhangi bir sıvı verilmemiş olmasının etkili olma ihtimali yüksektir. Her iki gruptaki hastaların, ortalama olarak 11 saat açlık sonrasında operasyona alındıkları düşünüldüğünde, kontrol grubunun görece daha dehidrate olarak opere edildiği, bu nedenle de genel anestezi sırasında kullanılan ilaçların vazodilatasyon yapıcı etkilerine daha duyarlı olduğu öne sürülebilir. Bu bağlamda, kontrol grubuna da oral yolla sıvı verildiği yeni bir çalışma yapılması uygun görülmektedir. Her iki grubun hidrasyon seviyelerinin benzer olduğu bir durumda daha farklı bir sonuç çıkması muhtemeldir.

5- SONUÇ

Bu çalışmada, preop dönemde oral yoldan 400ml %10 dextrozlu sıvı verilmesinin, hiçbir oral sıvı verilmemesine kıyasla, kontrollü hipotansiyon için kullanılan Remifentanil miktarını azaltmadığı, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da açlığın kontrollü hipotansiyonu kolaylaştırma eğilimi olduğu sonucuna varılmıştır.

Preop dönemde karbonhidratlı sıvı verilmesi ile karbonhidrat içermeyen bir sıvı verilmesinin bu konuda yapacağı değişikliği değerlendiren bir çalışma ile dehidratasyon durumları arasındaki fark ortadan kaldırılarak, karbonhidrat verilmesinin cerrahiye stres yanıt üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi uygun olacaktır.

6- KAYNAKLAR

1- Mendelson CL. The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obstet Gynecol.* 1946;52:191–205

2- G. Yagci, M. Can, E. Ozturk, B. Dag, T. Ozgurtas, A. Cosar and T. Tufan, "Effects of preoperative carbohydrate loading on glucose metabolism and gastric contents in patients undergoing moderate surgery: a randomized, controlled trial," *Nutrition*, pp. 24(3):212-6, 2008 Mar

3- J. Hausel, J. Nygren, M. Lagerkranser, P. Hellström, F. Hammarqvist, C. Almström, A. Lindh, A. Thorell and O. Ljungqvist, "A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients," *Anesthesia Analgesia*, pp. 93(5):1344-50, 2001 Nov.

4- K. Yuill, R. Richardson, H. Davidson, O. Garden and R. Parks, "The administration of an oral carbohydrate-containing fluid prior to major elective upper-gastrointestinal surgery preserves skeletal muscle mass postoperatively--a randomised clinical trial," *Clinical Nutrition*, pp. 24(1):32-7, 2005 Feb

5- O. Ljungqvist, A. Thorell, M. Gutniak, T. Haggmark and S. Efendic, "Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance," *Journal of the American College of Surgeons*, pp. 178(4):329-36, 1994 Apr

6- Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, Jauch KW, Kemen M, Hiesmayr JM, Horbach T, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr.* 2006;25:224–244

7- Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: surgery. *Clin Nutr.* 2009;28:378–386.

8- M. Faria, J. de Aguiar-Nascimento, O. Pimenta, L. J. Alvarenga, D. Dock-Nascimento and N. Shlessarenko, "Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial," *World Journal of Surgery*, pp. 33(6):1158-64, 2009 Jun.

9- The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Pre-operative assessment-the role of the anaesthetist (section 10), London, 2001

10- S. M. Roberts RB, «Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section,» *Anesth Analg*, cilt 53, pp. 859-868, 1974.

11- H. B. H.-J. K. Olsson G L, «Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 185358 anaesthetics,» *Acta Anaesth Scand*, cilt 30, pp. 89-92, 1986.

12- Maltby JR, Elliou RH, Wamell I, Fairbrass M, Sutherland LR, Shaffer EA. Gastric fluid volume and pH in elective surgical patients: triple prophylaxis is not superior to ranitidine alone. *Can J Anaesth* 1990; 37: 650-655

13- Fredrickson MJ, Krishnan S, Chen CY. Postoperative analgesia for shoulder surgery: a critical appraisal and review of current techniques. *Anaesthesia* 2010;65: 608–24

14- S. C. Kettner, H. Willschke and P. Marhofer. Does regional anaesthesia really improve outcome? *BJA* Volume 107, Issue suppl 1 Pp. i90-i95

15- Weingart SD, Levitan RM. Preoxygenation and prevention of desaturation during emergency airway management. *Ann Emerg Med.* 2012 Mar;59(3):165-75.e1.

16- Steinmann D, Priebe HJ. Cricoid pressure. *Anaesthesist.* 2009 Jul;58(7):695-707.

17- W. H. N. W. Miller M, «Gastric contents at induction of anaesthesiaIs a 4- hour fast necessary?,» *BrJ Anaesth,* cilt 55, pp. 1185-1188, 1983.

18- J. Breuer, v. D. V., C. von Heymann, M. Griesbach, M. von Schickfus, E. Mackh, C. Hacker, U. Elgeti, W. Konertz, K. Wernecke ve C. Spies, «Preoperative oral carbohydrate administration to ASA III-IV patients undergoing elective cardiac surgery.,» *Anesthesia Analgesia,* pp. 103(5):1099-108, 2006 Nov.

19- G. Melis, L. P. van, B.-v. d. F. B. von, A. Goedhart-Hiddinga, B. Uitdehaag, S. R. Strack van, P. Wuisman, v. Bokhorst-de ve M. van der Schueren, «A carbohydrate-rich beverage prior to surgery prevents surgery-induced immunodepression: a randomized, controlled, clinical trial,» *JPEN J Parenter Enteral Nutr,* pp. 30(1):21-6, 2006 Jan-Feb.

20- M. Faria, J. de Aguilar-Nascimento, O. Pimenta, L. J. Alvarenga, D. Dock-Nascimento ve N. Shlessarenko, «Preoperative fasting of 2 hours minimizes insulin resistance and organic response to trauma after video-cholecystectomy: a randomized, controlled, clinical trial,» *World Journal of Surgery,* pp. 33(6):1158-64, 2009 Jun.

21- Sutherland AD, Stock JG, Dvies JM. Effects of preoperative fasting on morbidity and gastric contents in patients undergoing day- stay surgery. *Br J Anaesth.* 1986; 58: 876-878.

22- Cuthbertson DP. Observations on the disturbance of metabolism produced by the injury to the limbs. *Q J Med* 1932; 1: 233-46

23- Little RA, Girolami A. Trauma metabolism – ebb and flow revisited. *Br. J. Of Intensive Care.* 1999; 9: 142-6

24- 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

25- Desborough JP, Hall GM. <Endocrin response to surgery> Kaufman L. *Anesthesia Review* 1993; 10: 131-48

26- Lyons FM, Meeran K. The physiology of the endocrin system. *Int Anesthesiol Clin.* 1997; 35:1-21

27- Wallace LK, Starr NJ, Leventhal MJ, Estefanous FG. Hyperglycaemia on ICU admission after CABG is associated with increased risk of mediastinitis or wound infection. *Anesthesiology* 1996; 85:A286

28- Desborough JP. <Physiological response to surgery and trauma> *Foundations of Anaesthesia.* London: Mosby 1999:713-20

29- Eckenhoff JE, Rich JC. Clinical experiences with deliberate hypotension. *Anesth Analg.* 1966 Jan-Feb;45(1):21-8

30- Anaesthetic techniques to reduce blood loss and transfusion therapy.
Oral Maxillofac Surg Clin North Am;1992;4;863-864.

31- Larsen et al. Cerebral blood flow and metabolism during isoflurane induced hypotension in patients subjected to surgery for cerebral aneurysms.
BJA;1987;59;1204-1207

32- Adams et al; Techniques of vascular control for deliberate hypotension during anaesthesia BJA;1975;47;777-792

33- Petrozza et al; Induced hypotension. Int Anesthesiology Clin;1990;28;223-9

34- Rollason et al. The electrocardiogram in hypotensive anaesthesia;
Anaesthesia; 1956;11;319-335.

35- Strunin et al; Organ perfusion during controlled hypotension.
BJA;1975;47;793-798

36- McDonald RK, Evans FT, Weise WK. Effect of morphine and nalorphine on plasma hydrocortisone levels on man. J Pharmacol Exp Ther; 1959; 125:241-7

37- Desborough JP, Hall GM. Endocrine response to surgery. "Kaufman L. Anaesthesia Review, Vol. 10. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1993;131-48

38- Hall GM, Young C, Holdcroft A, Alaghband-Zadeh J. Substrate mobilisation during surgery. A comparison with Halothane anaesthesia.
Anaesthesia; 1978; 33:924-30

39- Lacoumenta S, Yeo TH, Burrin JM, Bloom SR, Paterson JL, Hall GM. Fentanyl and beta-endorphin, ACTH and glycoregulatory hormonal responses to surgery. *Br J Anaesthesia* 1978; 59: 713-20

40- Klingstedt C, Giesecke K, Hamberger B, Janberg P-O. High and low dose fentanyl anaesthesia, circulatory and catecholamine responses during colecystectomy. *Br J Anaesth* 1987; 59: 184-8

41- Aantaa R, Scheinin M. Alpha2 adrenergic agents in anaesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1993; 37: 1-16

42- Wagner RL, White PF. Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. *Anesthesiology* 1984; 61:647-51

43- Moore RA, Allen MC, Wood PJ, Rees LH, Sear JW, Feldman D. Preoperative endocrine effects of Etomidate. *Anaesthesia* 1985; 40:124-30

44- Ledingham IMA, Watt I. Influence of sedation on mortality in critically ill patients. *Lancet* 1983; i:1270

45- Enquist A, Brandt MR, Fernandes A, Kehlet H. The blocking effect of epidural analgesia on adrenocortical and hyperglycaemic responses to surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977; 21: 330-35

46- Bromage PR, Shibata HR, Willoughby HW. Influence of prolonged epidural blockade on blood sugar and cortisol responses to operations upon the upper part of the abdomen and thorax. *Surg Gynaecol Obstetr* 1971; 21: 330-35

47- Liem TH, Hasenboss MAWM, Booij LHDJ, Gielen MJM. Coronary artery bypass grafting using two different anaesthetic effects: Part2: Postoperative outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6:156-61

48- Tufrey D, Ray D, Sutcliffe NP, Ramayya P, Kenny GNC, Scott NB. Thoracic epidural anaesthesia for coronary artery bypass grafting. Effects on postoperative complications. *Anaesthesia* 1997; 52: 1090-13

49- Moore CM, Cross MH, Desborough JP, Burrin JM, Macdonald IA, Hall GM. Hormonal effects of thoracic extradural analgesia for cardiac surgery

50- Kehlet H. Surgical Stress Response: Does Endoscopic Surgery Confer an Advantage? *World Journal of Surgery* August 1999, Volume 23, Issue 8, pp 801-807

51- Singh M. Stress response and anaesthesia: Altering the peri and post-operative management. *Indian J Anaesth* 2003; 47: 427-34

52- Ivan Velickovic, Jun Yan and Jaffrey A Gross. Modifying the neuroendocrine stress response. *Seminars in Anaesthesia, Peri-operative Medicine and Pain*. 2002; 21, No 1 March) 16-25.