



T.C.

ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KRANIOTOMİLERDE
FARKLI DOZLARDA DEKSAMETAZONUN
KAN GLUKOZU, SERUM ELEKTROLİTLERİ VE
POSTOPERATİF BULANTI KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. MÜSLİME KARAÇINAR

KAYSERİ 2007



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

KRANIOTOMİLERDE
FARKLI DOZLARDA DEKSAMETAZONUN
KAN GLUKOZU, SERUM ELEKTROLİTLERİ VE
POSTOPERATİF BULANTI KUSMA ÜZERİNE ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. MÜSLİME KARAÇINAR

Danışman
Prof. Dr. HALİT MADENOĞLU

**Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
Tarafından TT-05-22 kodu ile desteklenmiştir.**

KAYSERİ 2007

TEŞEKKÜR

Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Adem BOYACI başta olmak üzere eğitimim süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Tez çalıŐmamda ve uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danıŐmanım Prof. Dr. Halit MADENOĞLU'na yardımları için teşekkür ederim.

Tezimi alıŐtıđım sürece ve uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıŐtıđım, yardımlarını gördüğüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
GRAFİK LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2. 1. NÖROFİZYOLOJİ	3
2. 1. 1. Beyin Metabolizması	3
2. 1. 2. Beyin Kan Akımı	4
2. 1. 3. Beyin Kan Akımının Düzenlenmesi	4
2. 1. 4. Kan Beyin Bariyeri	5
2. 1. 5. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS)	6
2. 1. 6. Kafa İçi Basıncı	6
2. 1. 6. 1. KİB Artıran Nedenler	7
2. 1. 6. 2. Artmış KİB'nın Düşürülmesi İçin Genel Önlemler	7
2. 2. SEREBRAL İSKEMİ	8
2. 2. 1. Beynin Korunması İçin Stratejiler	9
2. 2. 1. 1. Global İskemi	9

2. 2. 1. 2. Fokal İskemi	9
2. 3. NÖROANESTEZİDE MONİTORİZASYON	10
2. 4. BEYİN ÖDEMİ	10
2. 4. 1. Tedavi	11
2. 5. KAN ŞEKERİ VE BEYİN FONKSİYONLARI	12
2. 6. NÖROTRAVMADA ANESTEZİK YAKLAŞIM	13
2. 7. NÖROCERRAHİDE KORTİKOSTEROİD KULLANIMI	13
2. 7. 1. Glukokortikoidler	14
2. 7. 1. 1. Farmakokinetik Özellikleri	14
2. 7. 1. 2. Fizyolojik ve Farmakolojik Etkileri	14
2. 7. 1. 3. Kortikosteroidlerin Yan Etkileri	15
2. 7. 2. Deksametazon	16
2. 7. 3. Deksametazon Sodyum Fosfat	16
2. 8. POSTOPERATİF BULANTI VE KUSMA	17
2. 8. 1. POBK için risk faktörleri	17
3. HASTALAR VE YÖNTEM	19
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇLAR	35
KAYNAKLAR	36
EKLER	41
TEZ ONAY SAYFASI	43

KISALTMALAR

ADH	:	Antidiüretik Hormon
ASA	:	American Society of Anesthesiologist
ATP	:	Adenozin Tri Fosfat
BKA	:	Beyin Kan Akımı
BOS	:	Beyin Omurilik Sıvısı
BPB	:	Beyin Perfüzyon Basıncı
Ca⁺⁺	:	Kalsiyum
CO₂	:	Karbondioksit
EEG	:	Elektroansefalogram
EKG	:	Elektrokardiyografi
ETCO₂	:	End-tidal Karbondioksit
iv	:	İntravenöz
K⁺	:	Potasyum
KBB	:	Kan Beyin Bariyeri
kg	:	Kilogram
KİB	:	Kafa İçi Basıncı
MAK	:	Minimum Alveoler Konsantrasyon
mg	:	Miligram
ml	:	Mililitre
mmH₂O	:	Milimetre Su
mmHg	:	Milimetre Cıva
mOsm/kg	:	Miliosmol Kilogram
N₂O	:	Azot Protoksit
Na⁺⁺	:	Sodyum
O₂	:	Oksijen
OAB	:	Ortalama Arter Basıncı
PaCO₂	:	Arteryel Karbondioksit Basıncı
PGE₂	:	Prostaglandin E ₂
PTH	:	Paratiroid Hormon
POBK	:	Postoperatif Bulantı ve Kusma
SpO₂	:	Periferik Oksijen Satürasyon
SSS	:	Santral Sinir Sistemi
µg	:	Mikrogram
5-HT₃	:	5-Hidroksitriptamin

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo I: Postoperatif bulantı ve kusma insidansı değerlendirme tablosu...	21
TabloII: Grupların demografik - klinik özellikleri ve ameliyat süreleri....	22
TabloIII: Gruplarda kaydedilen glukoz değerleri	23
TabloIV: Gruplarda kaydedilen Ca ⁺² değerleri (mg/dl)	24
Tablo V: Gruplarda kaydedilen Na ⁺² değerleri (mmol/l)	25
TabloVI: Gruplarda kaydedilen K ⁺ değerleri (mmol/l)	26
TabloVII: Grupların postoperatif bulantı değerlendirmeleri	27
TabloVIII: Grupların postoperatif kusma değerlendirmeleri	28

GRAFİK LİSTESİ

	<u>Sayfa No:</u>
Grafik I : Gruplarda kaydedilen Glukoz değerleri	24
Grafik II : Gruplarda kaydedilen Ca ⁺⁺ değerleri	25
Grafik III : Gruplarda kaydedilen Na ⁺⁺ değerleri	26
Grafik IV : Gruplarda kaydedilen K ⁺ değerleri	27

ÖZET

Amaç: Bir kortikosteroid olan deksametazon, beyin cerrahisi hastalarında tümöre bağlı ödemin tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hiperglisemi iskemik beyinde nörolojik hasarı artırmaktadır. Hiperglisemi, kortikosteroidlerin bilinen en önemli yan etkilerinden biridir. Bu çalışmada primer olarak, kraniotomi yapılan hastalarda beyin ödeminin azaltmak amacıyla verilen profilaktik deksametazonun farklı dozlarının kan şekeri üzerine etkisinin araştırılması ve bununla birlikte serum elektrolitlerine ve postoperatif bulantı ve kusma üzerine etkisinin araştırılması planlandı.

Hastalar ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra ASA I-II grubu 30–60 yaş arası elektif kraniotomi uygulanacak nondiyabetik 68 hasta rasgele 4 gruba ayrıldı. Her grup 17 hastadan oluşmaktaydı.

Anestezi induksiyonu tüm gruplarda propofol, fentanil ve veküronyum ile gerçekleştirildi. Anestezi idamesi standardize N₂O-O₂ karışımı içerisinde %1–2 sevofluran verilerek sağlandı. Hastalara deksametazon dozu endotrakeal entübasyon sağlandıktan sonra uygulandı. Deksametazon dozundan sonraki 60, 120, 180 ve 240.dk'larda i.v sıvı ya da ilaç verilmeyen ekstremiteden, sadece kan örneği almak için kullanılan kateter yoluyla alınan kan örnekleri biyokimya laboratuvarına gönderildi. Örneklerden kan şekeri, Ca⁺², Na⁺⁺ ve K⁺ bekletilmeden çalışıldı.

Ameliyat bitiminde volatil anestezikler kesildikten sonra, atropin ve neostigmin kullanılarak rezidü nöromüsküler blok antagonize edildi. Yeterli solunum aktivitesi ve uyanıklık sağlanan hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyondan itibaren hastalar POBK açısından değerlendirildi ve bu değerlendirmeye beyin cerrahisi yoğun bakım ünitesinde devam edildi.

Bulgular: Grupların demografik özellikleri benzerdi. Gruplar arası karşılaştırmada kan şekeri ve serum elektrolitleri açısından istatistiksel olarak fark

yoktu ($p>0.05$). Grup içi karşılaştırmada tüm grupların 240.dk kan şekeri değerleri bazal değerlerden anlamlı olarak yüksek idi ($p<0.05$). Tüm grupların 240.dk Ca^{+2} değerleri, bazal değerlerden anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$). Na^{++} ve K^{+} düzeyleri açısından gruplar arası karşılaştırmada anlamlı fark yoktu.

Sonuç: Beyin cerrahisi hastalarında tümöre bağlı beyin ödemi tedavisinde profilaktik olarak kullanılan deksametazonun 4, 8 ve 16 mg dozlarında kan şekeri üzerine etkisi minimaldir. Bu dozlarda kan şekeri düzeyi, beyinde nörolojik hasarı artırması beklenen ya da tedavi gerektiren boyutlara ulaşmamaktadır. Deksametazonun, beyin cerrahisi hastalarında, POBK'nın önlenmesi açısından kullanılan dozlarda önemli etkisi bulunmamaktadır. Deksametazonun serum Na^{++} ve K^{+} düzeyleri üzerine önemli etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Sonuç olarak, deksametazonun beyin ödeminin ve buna bağlı iskemik hasarın önlenmesi amacıyla, kullanmış olduğumuz en yüksek doz olan 16 mg dozunda dahi, nondiyabetik beyin cerrahisi hastalarında rahatlıkla kullanılabilereği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Hiperglisemi, kortikosteroid, kraniyotomi, serum elektrolitleri, postoperatif bulantı ve kusma.

**EFFECTS OF DIFFERENT DOSAGES DEXAMETHASONE ON THE
BLOOD GLUCOSE CONCENTRATION, SERUM ELECTROLYTES AND
POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN PATIENTS UNDERGOING
CRANIOTOMY**

Abstract

Aim:Dexametashone, as a corticosteroid, is commonly used in the therapy of tumor-related edema of neurosurgery patients. Hyperglycemia increases neurological damage in the ischemic brain. Hyperglycemia is one of the known side effects of corticosteroids. In this study, search of the effects of different dosages of prophylactic dexametashone on the blood glucose level, which is given with the purpose of reducing brain edema in the patients undergoing craniotomy, is primarily planned. Besides, its effects on the serum electrolytes and PONV (postoperative nausea and vomiting) have been also searched.

Patients And Methods:With the approval of the ethic commission of Erciyes University, ASA Groups I-II, between 30-60 ages, nondiabetic 68 patients to whom elective craniotomy will be applied were randomized into 4 groups.

Anesthesia induction was made by giving propofol, fentanil and vecuronium in all groups. Anesthesia was maintained with %1-2 sevofluran in standardized N₂O-O₂ mixture. Dexametazone was applied to the patients after tracheal intubation. At the 60th, 120th, 180th and 240th minutes, after dexametazon application blood samples are taken from the catheter, which is used only for blood uptake, in the extremity without iv fluid or medicine stream, and were sent to the biochemical laboratory. From samples, were blood glucose and serum electrolytes such as Ca⁺², Na⁺⁺ and K⁺ immediately labored.

At the end of the operation, after interrupting the volatile anesthetics, residual neuromuscular block was antagonized by using atropine and neostigmin. The

patients who are providing enough breathing activity and consciousness were extubated. Beginning from extubation, the patients were evaluated in terms of PONV. The evaluation was continued in neurosurgery intensive care unit.

Results:Demographic characteristics of groups were similar. There wasn't any statistical difference at the intergroups comparison in the means of blood glucose and serum electrolytes ($p>0,05$). At the intragroups comparison, the blood glucose levels of the all groups at the 240th min had a significant higher degree than basal levels ($p<0,05$). Ca^{+2} levels of the all groups at the 240th min were significantly lower than basal levels ($p<0,05$). There was no significant difference in the means of Na^{++} and K^{+} levels at the intragroups comparison.

Conclusion:In the neurosurgery patients, in the treatment of tumor related brain edema, the effect of the prophylactic usage of dexametashone in 4, 8, 16 mg dosages on the blood glucose level is minimal. In these dosages the blood glucose level reaches to the level neither to cause expected increase of neurological damage in the brain nor to need to be treated.Dexametashone in used dosages have not any major effect in neurosurgery patients to prevent postoperatif nause and vomiting. Dexamethasone has not any significant effect on the serum Na^{++} and K^{+} levels.

In conclusion, we suppose that dexametashone, also in 16 mg, highest dosage, can easily be used in nondiabetic neurosurgery patients to prevent brain edema and edema related ischemic injury.

Key Words: Hyperglycemia, corticosteroid, craniotomy, serum electrolytes, postoperative nausea and vomiting.

GİRİŞ VE AMAÇ

Deksametazon bir kortikosteroid olup, beyin cerrahisi hastalarında tümöre bağlı serebral ödemin tedavisinde değişen dozlarda kullanılmaktadır (1). Laboratuar ve klinik çalışmalarda kortikosteroidlerin; vazojenik serebral ödemin azaltılmasında, beyin tümör ve apselerine bağlı intrakranial basıncın azaltılmasında, psödötümör serebrili hastaların nörolojik fonksiyonlarının düzeltilmesinde ve spinal kord yaralanmasının özellikle ilk 8 saatinde duyuşsal ve motor fonksiyonların düzeltilmesinde yararlı etkileri gösterilmiştir (1,2). Bununla birlikte, diğer kortikosteroidlere göre daha potent olan ve en az mineralokortikoid aktiviteye sahip olduğu bilinen deksametazonun, hiperglisemiye neden olarak iskemik beyin hasarını artırdığı bildirilmiştir (1,2). Hipergliseminin iskemik beyin hasarındaki etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle beraber, anaerobik glukoz metabolizmasına bağlı intrasellüler laktik asidozun, beyin hasarından sorumlu olduğu düşünölmektedir (2).

Pankreas β hücrelerinde sitoplazmik Ca^{+2} , sekretuar salınımdan sorumludur. Deksametazonun, pankreatik β hücrelerinde sitoplazmik Ca^{+2} düzeyini azaltarak insölin sekresyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir. (3).

Deksametazonun diğer kortikosteroidler gibi serum elektrolitleri üzerine etkisi Na^{++} 'u tutup K^{+} 'u atmak şeklindedir (4). Ca^{+2} üzerine etkisi ise, barsaklardan Ca^{+2} absorpsiyonunu inhibe edip, böbreklerden atılımını artırmak şeklindedir. Deksametazon bu amaçla 1,25 vit D3 'in neden olduğu hiperkalsemi tedavisinde de

kullanılmıştır (5). Hiperkalsemi, IL-1 β (interlökin-1 β) aracılığıyla PGE₂ (prostoglandin E₂) sentezini artırarak ateş mekanizmasında da rol oynar (6).

Deksametazonun postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesindeki etkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7). Diğer antiemetiklere deksametazon eklenmesi postoperatif bulantı ve kusmanın önlenmesinde başarıyı artırmaktadır (6).

Çalışmamızda, esas olarak genel anestezi altında kraniotomi yapılan hastalarda, intraoperatif beyin ödeminin azaltılması amacıyla kullanılan deksametazonun farklı dozlarının kan glukozu üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı. Bunun yanısıra deksametazonun farklı dozlarının Na⁺², K⁺ ve Ca⁺² konsantrasyonları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı. Hastalarda kraniotomi sonrası, deksametazonun bulantı ve kusmayı önleyici etkisinden faydalanılarak intrakranial basınç artışının kontrolünün sağlanması planlandı.

GENEL BİLGİLER

2. 1. NÖROFİZYOLOJİ

Beyin cerrahisi geçirecek hastaya anestetik yaklaşım, santral sinir sisteminin (SSS) temel fizyolojisinin bilinmesini gerektirir (8). Anestezi uygulamasında en önemli konu serebral dolaşımın otheregölasyonunu bozmadan, yeterli perfüzyon basıncı ve uygun cerrahi koşulları sağlamaktır (9).

2. 1. 1. Beyin Metabolizması

Beynin toplam O₂ (oksijen) tüketimi vücut O₂ tüketiminin % 20'sidir. Beyin metabolizmasında O₂'nin % 60'ı nöronal elektriksel aktivite için kullanılırken, % 40'ı nöronların bazal ihtiyacı için kullanılmaktadır. Beyin metabolizma hızı, O₂ tüketimini ifade eder ve erişkinlerde 100g beyin dokusu için 3-3. 8 ml/dk (toplam 50 ml/dk)' dır (10).

Nöronal hücreler, primer enerji kaynağı olarak glukozu kullanırlar. Nöronlara glukoz verilmesinin özgün bir özelliğı, glukozun hücre zarı boyunca nöronlara transportunun, diğer vücut hücrelerinin çoğunda olduğu gibi insüline bağımlı olmamasıdır (11). Her ne kadar beyin bir miktar laktatı alıp metabolize edebilirse de, serebral fonksiyon normalde sürekli glukoz sunumuna bağılıdır. Akut gelişen hipoglisemi, hipoksi kadar zararlıdır. Paradoksal olarak hiperglisemi, serebral asidozu ve hücre hasarını hızlandırarak global hipoksik beyin hasarını artırır (8).

2. 1. 2. Beyin Kan Akımı:

Erişkinlerde toplam beyin kan akımı 750 ml/dk'dır (kalp debisinin %15-20'si) (8,11). Toplam beyin kan akımı 100gr beyin dokusu için ortalama 50 ml/dk ise de, gri cevherde akım 100gr beyin dokusu için 80 ml/dk, beyaz cevherde ise 20 ml/dk'dır. Beyin kan akımının 100gr beyin dokusu için 20–25 ml/dk'nın altına düşmesi, sıklıkla elektiriksel aktivitede (EEG) yavaşlama ile birlikte beyin fonksiyonlarında bozulmaya neden olur. 100gr beyin dokusu için, 15–20 ml/dk arasında kan akım hızlarında izoelektrik EEG oluşurken, 10 ml/dk ve altındaki kan akım hızlarında geri dönüşümsüz beyin hasarı gelişir (8).

2. 1. 3. Beyin Kan Akımının Düzenlenmesi

a. Beyin Perfüzyon Basıncı:

BPB (beyin perfüzyon basıncı), OAB (ortalama arter basıncı) ile KİB (kafa içi basıncı) arasındaki farka eşittir.

$$[BPB = OAB - KİB] \text{ (Normal Değeri: } 80-100 \text{ mmHg)}$$

KİB normalde 10 mmHg'dan az olduğu için, BPB primer olarak OAB'na bağlıdır (8,10).

BPB değerlerinin 50 mmHg'dan az olduğu durumlarda, çoğunlukla EEG'de yavaşlama görülürken, 25–40 mmHg arasında tipik olarak düz EEG görülür. Perfüzyon basıncının 25 mmHg'dan az olması geri dönüşümsüz beyin hasarı ile sonuçlanır (8).

b. Otoregülasyon:

Beyin, kan akımındaki büyük oynamaları, küçük değişikliklerle tolere eder. OAB'ndaki ani değişiklikler, otheregülasyon sağlam olsa bile, BKA (beyin kan akımı)'nda geçici değişikliklere neden olur (8). BPB'nda düşme serebral vazodilatasyon, yükselme ise vazokonstriksiyona neden olur (10). Normal kişilerde, OAB'ı 60–160 mmHg arasında olduğu zaman BKA neredeyse sabit kalır (8,10). 150–160 mmHg'nın üzerindeki basınçlar KBB (kan beyin bariyeri)'ni bozar ve beyin ödemi ve kanama ile sonuçlanabilir (8,11).

c. Ekstresek Mekanizmalar:

- **Respiratuar gaz basınçları;**

Beyin kan akımı üzerinde en önemli ekstresek etkiyi, başta PaCO₂ olmak üzere respiratuar gaz basınçları gösterir (8,11). Beyin kan akımı PaCO₂ ile değişir. PaCO₂'da yaşanan azalma beyin kan akımında azalmaya, artma ise artmaya neden olur (9,10). PaCO₂'deki % 70'lik bir artışın, kan akımını yaklaşık iki kat artırdığı bilinmektedir (11).

Kan-beyin bariyeri, CO₂' in geçmesine izin verirken fiks asitlerin geçmesine engel olur ve KBB'i bozulmamışsa metabolik asidoz beyni etkilemez (10).

- **Isı;**

Beyin kan akımı, ısının her 1 °C değişiminde % 5–7 değişir. Hipotermi hem beyin metabolizma hızını hem de beyin kan akımını azaltırken, hipertermi aksine hem beyin metabolizma hızını hem de beyin kan akımını artırır. EEG, 20 °C' de izoelektriktir. 42 °C'nin üzerinde oksijen aktivitesi düşmeye başlar ve hücre hasarını yansıtır (8).

d. Viskozite;

Kan viskozitesinin en önemli belirleyicisi hematokrittir. Hematokritin azalması viskoziteyi azaltarak BKA'nı artırır; aynı zamanda oksijen taşıma kapasitesini azalttığı için oksijen sunumunu bozabilir. Hematokrit artışı ise kan viskozitesini artırır ve BKA'nı azaltır (8). Sağlıklı bir kişide hematokrit % 33–35 civarında iken BKA'nda önemli bir değişiklik olmaz (10).

e. Otonomik Etkiler;

İntrakranial damarlar sempatik, parasempatik ve nonkolinerjik-nonadrenerjik lifler tarafından inerve edilir. Nonkolinerjik-nonadrenerjik lifler için nörotransmitter, serotonin ve vasointestinal peptiddir. Otonomik innervasyonun normal fizyolojik fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. Bununla birlikte beyin hasarı ve stroku takiben gelişen serebral vazospazmda önemli rol alabilir (8).

2. 1. 4. Kan Beyin Bariyeri

KBB, lipit bariyer olup yağda çözünen maddelerin geçişine izin verirken, iyonize olan veya büyük molekül ağırlıklı maddelerin geçişine izin vermez. CO₂, O₂ ve lipitte çözünebilen maddeler (çoğu anestetikler gibi) beyine geçebilirken,

çoğu iyonlar, proteinler ve mannitol gibi büyük molekül ağırlıklı maddelerin geçişi zayıftır (8).

Şiddetli hipertansiyon, tümörler, travma, stroklar, enfeksiyon, belirgin hiperkapni, hipoksi ve sürekli epileptik aktivite, KBB'ni bozabilir (8).

2. 1. 5. BOS (Beyin Omurilik Sıvısı)

BOS, ventriküllerin koroid pleksuslarında yapılır ve serebral ventriküllerde, sisternalarda ve beyin ve omuriliği çevreleyen subaraknoid alanda bulunur. Erişkinlerde, toplam BOS üretimi yaklaşık 21 ml/saattir (500ml/gün). Ancak toplam BOS volümü 150 ml'dir (8,10,11).

Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid), kortikosteroidler, spironolakton, furosemid, izofluran ve vazokonstriktörler BOS üretimini azaltırlar (8). BOS emilimi, araknoid granülasyonlardan serebral venöz sinüslere sıvı translokasyonu ile olur (8).

2. 1. 6. Kafa İçi Basıncı

Kafatası biyomekanik olarak yarı kapalı bir sistemdir. Foramen magnum aracılığıyla spinal kanal ile bağlantısı vardır. Nörokranium, santral sinir sistemi (% 80–85), beyin kan volümü (% 3–6) ve BOS' tan (% 5–15) meydana gelmektedir (10). KİB artışının önlenmesi için, bu komponentlerden herhangi birinde meydana gelen artışın, diğer bir komponentte eşit miktarda azalma ile dengelenmesi gerekir (8).

KİB, lateral ventriküller içinde veya serebral korteks üzerinde supratentoryal BOS basıncının ölçülmesidir (8). Erişkinde normal KİB'ı 0–15 mmHg'dır. KİB için belli bir üst sınır yoktur (12). Serebrospinal sıvı sisteminde normal basınç 65–195 mmH₂O arası olmakla beraber, yatay konumda uzanan kişide ortalama 130 mmH₂O (10 mmHg) kadardır (11). KİB'nın 2 dakikadan uzun süre ile 20 mmHg'nın üzerinde seyretmesi kesin olarak patolojik kabul edilmelidir (12). KİB'ı 30 mmHg'ı aştığında, beyin kan akımı progresif olarak azalır ve kısır bir döngü oluşur; iskemi beyin ödemeine, bu da KİB' artışına neden olur ve sonuçta iskemi daha da artar (13).

İntrakranial kompartman 4 ayrı kompartmandan meydana gelir (14):

a. Hücre Kompartmanı;

Nöronlar, glia, tümörler ve pıhtılaşmış kan, hücre kompartmanını oluşturur. Bu alanda meydana gelen volüm artışı cerrahi olarak düzeltilir.

b. Sıvı Kompartmanı;

Bu alana bağlı volüm artışı steroidler ve diüretiklerle düzeltilir.

c. BOS Kompartmanı;

Bu kompartmanda artış olması durumunda drenaj ile volüm kontrolü sağlanır.

d. Kan Kompartmanı;

Arteryel düzeydeki sorun, beyin kan akımını azaltmakla düzeltilirken, venöz düzeydeki sorun beynin venöz dönüşünü artırmakla düzeltilir.

Vazojenik ödem, kan beyin bariyerinin bozulması ve plazma benzeri sıvıların beyne girmesi sonucu gelişir. Mekanik travma, inflamatuvar lezyonlar, beyin tümörleri, hipertansiyon ve enfarktüs gibi sebeplerle gelişir. Sitotoksik ödem ise beyin hücrelerinden aktif sodyum çıkışının bozulması ve ardından gelişen hücre şişmesi sonucu oluşur. Sitotoksik ödem hipoksemi ve iskemi gibi metabolik olaylar sonrasında gelişir. İnterstisyel beyin ödemi ise obstriktüf hidrocefali ve beyin interstisyumuna BOS girişi sonucu oluşur (8).

2. 1. 6. 1. KİB’ni Artıran Nedenler (15):

- Hipertansif ensefalopati
- Hidrocefali
- Stroke
- Travma, kanama
- Hipoksi
- Kronik/akut pulmoner hastalıklar
- Metabolik ensefalopati
- Diyaliz komplikasyonları
- İskemi
- Tümör
- Enfeksiyon, apse

2. 1. 6. 2. Artmış KİB’nin Düşürülmesi İçin Genel Önlemler (15);

a. Hasta Pozisyonu:

Vücudun üst tarafının hafif yüksekte tutulması, başın aşırı rotasyon ve fleksiyonunun önlenmesi ile beynin venöz dönüşü rahatlatılabilir.

b. Normotermi:

Yüksek ateş, her hastada olduğu gibi intraserebral hastalığı olan veya KİB'ı yüksek olan hastalarda da beyin oksijen tüketimini ve beyin kan akımını artırır.

c. Hiperventilasyon:

Beyin damarları PaCO₂'deki değişikliklere çok duyarlıdır. Ventilasyon ile PaCO₂'nin azaltılması, artmış KİB'ını birkaç dakikada düşürür. Hiperventilasyonun KİB'ını düşürücü etkisi 24 saatten uzun sürmez.

d. Steroidler:

BOS'u azaltmaya yönelik kullanılırlar (13). Perifokal ödemin azaltılmasında çok etkilidirler (9,10). Artmış KİB'ı olan tümör hastalarında steroid tedavisi ile birkaç saat içinde belirgin klinik iyileşme görülmektedir. Bilinç açılabilir, olası nörolojik kayıplar düzelebilir ve artmış KİB'ı normale dönebilir (16). Dekametazon, mineralokortikoid etkisinin az olması ve yavaş metabolize olması gibi nedenlerden dolayı ilk seçilecek ajandır. Steroid, yan etkilerinden dolayı kısa süreli kullanımlarda bile dikkatli gözlem gerektirir (15).

e. Diğer önlemler:

Elektrolit dengesi: Ağır elektrolit bozuklukları KİB artışına neden olabilmektedir. Kafa travmalı ve KİB artmış hastalarda hipoksi, hipoksemi ve hipovolemi sekonder beyin hasarının en önemli nedenleridir. Yeterli solunum ve hemodinaminin korunması KİB'ını düşürücü tedavide mutlak koşuldur (15).

2. 2. SEREBRAL İSKEMİ

Beyin, göreceli olarak yüksek oksijen tüketiminin olması ve hemen tümüyle aerobik glukoz metabolizmasına bağımlı olması nedeniyle iskemik hasara karşı çok duyarlıdır. Metabolik substrat (glukoz) azalması, ya da şiddetli hipoksemi serebral perfüzyonda hızla fonksiyonel bozukluğa yol açar. Azalmış perfüzyon aynı zamanda potansiyel olarak toksik olan metabolitlerin temizlenmesini de bozar. Eğer oksijen basıncı, kan akımı ve glukoz sunumu 3–8 dk içinde normale dönmezse, ATP depoları azalır ve geri dönüşümü olmayan nöronal hasar başlar.

İskemi sırasında hücre içinde K⁺ azalır ve Na⁺⁺ artar. Daha önemlisi, ATP bağımlı pompaların çalışmaması nedeniyle hücre içi Ca⁺²,un birikmesine Na⁺⁺ konsantrasyonunun artmasına ve eksitator nörotransmitter olan glutamatın salınımına

neden olur. Ca^{+2} un hücre içinde birikmesi nöronlarda yapısal hasarı başlatan lipaz ve proteazları aktive eder (8).

2. 2. 1. Beynin Korunması İçin Stratejiler

İskemik beyin hasarı, fokal ve global olarak iki grupta sınıflandırılır (8).

2. 2. 1. 1. Global İskemi:

Global hipoksi ile beraber total dolaşım arrestini de içerir. Kardiyak arrest ya da istemli dolaşım arresti perfüzyonun durması ile sonuçlanır. Global hipoksi ise şiddetli solunum yetmezliği, boğulma ve asfiksi nedeniyle gelişebilir.

2. 2. 1. 2. Fokal İskemi:

Embolik, hemorajik ve aterosklerotik stroklar veya künt, penetran ve cerrahi travmalar ile meydana gelebilir. İskemide klinik hedefler, beyin perfüzyon basıncını optimal tutmak, metabolik gereksinimleri azaltmak ve hücrel hasar mediatörlerini bloke etmektir.

a. Hipotermi;

Beynin korunmasında en etkili yöntemdir. Tüm beyinde bazal ve elektriksel gereksinimleri azaltır (8,10).

b. Anestetik Ajanlar;

Barbitüratlar, etomidat, propofol ve izofluran beyinde tam elektriksel sessizlik oluşturabilir ancak, bazal enerji gereksinimleri üzerine etkileri yoktur (8,10).

c. Spesifik Adjuvanlar;

Kalsiyum kanal blokörleri, nimodipin ve nikardipin hemorajik ve iskemik strokların ardından gelişen nörolojik hasarı azaltmada yararlı olabilir (8).

Steroidler, ilk olarak kafa travmalarında ve global beyin iskemisinde antiinflamatuvar etkileri nedeni ile kullanılmıştır. Beyin korunmasında steroidler, antiödem, membran stabilizatör, serbest radikal temizleyici, BOS yapımını azaltıcı ve konvülsiyon eşiğini yükseltici etkileri nedeni ile yararlı bulunmuştur. Ancak, steroidlerin kan glukozu üzerine etkisi gözönünde bulundurulmalıdır (10). Metilprednizolonunun spinal kord hasarından sonraki 8 saat içinde verildiğinde nörolojik defisitleri azalttığı gösterilmiştir. Glukokortikoid olmayan bir steroid olan trilazad, subaraknoid kanama sonrasında nörolojik durumu iyileştirir (8).

d. Genel Yaklaşımlar (8);

- Optimal beyin perfüzyon basıncının korunması,
- Arteriyel kan basıncının normal veya hafif yüksek tutulması,
- Venöz basınç ve KİB artışından kaçınılması,
- Hematokrit en az % 30–34 ve arteriyel oksijen basıncı normal olacak biçimde ideal oksijen taşıma kapasitesinin korunması,
- Fokal veya global iskemi sonrası hipergliseminin nörolojik hasarı artırması nedeniyle aşırı hiperglisemiden (180 mg/dl) kaçınılması,
- Normokarbinin korunması.

2. 3. NÖROANESTEZİDE MONİTORİZASYON (10)

- a. Kardiyovasküler sistem:** Arteriyel kan basıncı, EKG, santral venöz basınç.
- b. Solunum sistemi:** Tidal volüm, solunum hızı, end-tidal CO₂ ve anestetik gaz konsantrasyonlarının monitorizasyonu
- c. Isı monitörizasyonu**
- d. Nöromusküler fonksiyon monitörizasyonu**
- e. Ayrıca;**

- Böbrek fonksiyonları; saatlik idrar takibi ile,
- Kan ve plazma volümü,
- Serum elektrolitleri ve biyokimyası,
- Hemoglobin ve hematokrit,
- Santral sinir sistemi; EEG ve KİB izlenerek monitörize edilmelidir.

Metabolik monitorizasyonda özellikle hipokalsemi ve hipoglisemi önemlidir. Hipokalseminin esas etkileri, arteriyel kan basıncı ve kalp debisinde azalma ve kardiyomegalidir. Alkaloz (hiperventilasyon sonucu) iyonize kalsiyumu azaltacağından hipokalsemiyi daha da derinleştirir. Hipergliseminin iskemik beyinde olumsuz etkileri de gözönünde bulundurulmalıdır.

2. 4. BEYİN ÖDEMİ

Anormal beyin hemodinamisi ve sıvı dinamiklerinin en ciddi komplikasyonlarından birisi beyin ödemidir. Beyin, sert ve kapalı bir yapı içinde

bulduğundan ödem sıvısının birikmesi, kan damarlarını sıkıştırarak sıklıkla kan akımında ciddi şekilde azalmaya ve beyin dokusunda iskemik harabiyete neden olur (11). Beyin ödemi ayrıca, serum osmolalitesindeki ani düşüşe (su intoksikasyonu) sekonder, suyun intraselüler hareketi sonucunda da gelişebilir (8).

2. 4. 1. Tedavi

Beyin ödeminin tedavisinde BOS ile kan arasındaki ideal osmotik basınç farkı (10–15 mOsm/kg) korunmalıdır (10). Tedavide amaç altta yatan sebebin düzeltilmesidir.

- **Steroidler;**

KİB artışını düzeltmek amacıyla kullanılır. Beyin cerrahisinde steroidler ödem oluşumunu azaltırlar. Tümöre bağlı ödemin azaltılmasında daha etkilidirler. Etkileri çok hızlı değildir. Bununla birlikte elektif cerrahiden 48 saat önce verilmesi ödem oluşumunu azaltır ve kraniotomi esnasında klinik durumu düzeltir. Steroidler genellikle etkilerini sürdürmek için intraoperatif ve postoperatif olarak kullanılırlar (14).

Vazojenik ödem (özellikle tümörlerle birlikte olan), sıklıkla kan beyin bariyerinin düzeltilmesine yardımcı olan kortikosteroidlere (deksametazon) yanıt verir (8). Deksametazon tümör dokusu çevresindeki ödemi azaltmakta çok etkilidir (9).

Sıvı kısıtlaması, osmotik ajanlar ve loop diüretikler geçici olarak beyin ödeminin ve KİB'nın azaltılmasında etkili olurlar. Ancak bu esnada aşağıdaki parametrelere dikkat edilmelidir (10):

1- Hipokalemi, ventilasyonun artırılmasıyla ve potasyum kaybına neden olan diüretikler veya steroidlerin kullanılmasıyla gelişmektedir. Bu nedenle üre, elektrolit ve sorunlu hastalarda osmolalite takibi postoperatif dönemde sürdürülmelidir.

2- Hiponatremi, diüretik kullanımında ya da uygunsuz ADH (antidiüretik hormon) salgınımında, sıklıkla uygunsuz Na^{++} kayıplı hipovolemi ve su retansiyonunda görülür.

3- Hiperglisemi, iskemik beyin dokusuna zararlı etkileri nedeniyle kötü nörolojik sonuçlara neden olur. Bu hastalarda kortikosteroid kullanımına bağlı hiperglisemi ile

sık karşılaşıldığından glukoz içeren solüsyonların kullanımından beyin ödemi artırıldıkları için kaçınılmalıdır. 4 saatten uzun sürecek operasyonlarda, başlangıçta saatte bir, durum stabilize olduğunda daha uzun aralıklarla yapılan kan glukozu ölçümleri ile kan şekeri düzeyini 100–150 mg/dl arasında sürdürmek gereklidir. Steroid kullanımında endikasyonun sınırlandırılması, hiperglisemi gelişimini azaltabilir.

2. 5. KAN ŞEKERİ VE BEYİN FONKSİYONLARI

Beyin cerrahisi anesteziinde hedef, beyin fonksiyonlarının normal halde sürekliliğinin sağlanmasıdır.

Artmış kan glukoz konsantrasyonu, artmış nöronal hücre hasarına ve serebral iskemiyeye neden olmaktadır (10). Hiperglisemi fokal ve global iskemiyeye neden olabilir (9). Fokal ve global iskemisi olan hayvanlarda hipergliseminin nöronal hasarı arttırdığı gösterilmiştir. Benzer şekilde strok veya kardiyak arrest geçiren insanlarda da kan şekeri yüksekliği nörolojik sonuçları kötüleştirir (17).

Hiperglisemi, selüler dehidratasyon, sistemik hipovolemiye bağlı osmotik diürez ve elektrolitlerin konsantrasyonlarında da değişikliklere neden olabilir (1).

Epidemiyolojik çalışmalarda, diabetes mellitusu olan hastalarda strok riskinin 2- 3 kat arttığı gösterilmiştir (18). İnsanlarda yapılan klinik çalışmalarda strok sonrası mortalite ya da nörolojik iyileşme ile hiperglisemi arasında önemli ilişki olduğu gösterilmiştir (19).

Hiperglisemi şiddetli kafa travması geçiren hastalarda yaygın olarak izlenir ve yoğun bakım ünitesine alınan hastaların % 87'inde ortaya çıkar. Kafa travması sonrası gelişen hipergliseminin nedeni multifaktöryeldir (20):

- Akut sempatik cevap sonucu serum katekolamin düzeyleri artar. Katekolaminler, iskelet kası ve hepatik glukoneogenezin artması ve insülin salınımının inhibisyonu sonucu kan glukoz düzeyinin artmasına neden olur.

- Kortizol düzeyinin ve interlökin-6 gibi sitokinlerin artması hiperglisemiye yol açar.

- Beyine spesifik mekanizmalar ve muhtemel hipotalamik ilişkiler hiperglisemide rol oynayabilir. Hiperglisemiye bağlı nöronal hasarın mekanizması tam bilinmemekle beraber en çok kabul gören teori, beyin laktik asidozunun artmasıdır. Beyin doku asidozu kafa travmalarından sonraki mortalite nedenidir.

Serebral laktik asidoz sonucu tipik olarak pH'nın 5.3 ve altında olması ile hücre ölümü gerçekleşir. İntraselüler asidoz hücreye kalsiyum girişini, lipolitik etkisi olan sitotoksik yağ asitlerinin ve glutamatın salınımını uyararak hücre ölümünü gerçekleştirir. Hipergliseminin tedavisi teorik olarak; laktat oluşumunu azaltarak pH'ı yükseltir, nöronal hasarı azaltır ve nörolojik sonuçları düzeltir (20).

2. 6. NÖROTRAVMADA ANESTEZİK YAKLAŞIM (10)

Travmatik beyin hasarı, biyokimyasal değişikliklerin başlamasına neden olur. İntraselüler Ca^{+2} yer değiştirir, serbest O_2 radikalleri ve vazoaktif araşidonik asit metabolitleri serbestleşir ve vasküler endotel ile nöronal membranın hasarına neden olur. Nörotravmada iki türlü yaralanma meydana gelir:

a. Primer Yaralanma:

Kaza esnasında beyin ve kafatasına gelen kuvvetin etkisi ile olur.

b. Sekonder Yaralanma:

Primer yaralanma tarafından tetiklenen olaylar zincirinin (iskemi, beyin ödemi, intrakranyal hemoraji ve intrakranyal hipertansiyon) sonucunda gelişir. Başlangıçtaki yaralanmayı artıran sekonder faktörler; hipoksi, anemi, hipotansiyon, hipokapni ve hiperglisemidir. Acil tedavi ileri yaşam desteği resüsitasyonuna dayanır. Amaç hava yolu, yeterli solunum ve dolaşımın sağlanmasıdır. Tedavi ilkelerinden biri, yeterli kan basıncını sağlayarak KİB'ını azaltmak, sistolik kan basıncını artırmaktır. Kafa travmalı hastalarda intraoperatif sıvı tedavisinde glukoz içermeyen sıvılar tercih edilmelidir. Glukoz içeren solüsyonlar travmalı beyinde iskemiye artırır. Dışardan glukoz verilmese bile bu hastalarda sıklıkla 12 saat içinde hiperglisemi görülür.

2. 7. NÖROCERRAHİDE KORTİKOSTEROİD KULLANIMI

Spinal kord travmasında faydalı olduğu en çok kabul edilen ajanlar kortikosteroidlerdir. Tedavide kullanılmaları sağlayan fizyolojik ve biyokimyasal etkileri; ödemi süprese etmeleri, spinal kord kan akımını düzeltmeleri, inflamatuvar yanıtı inhibe etmeleri, lipit peroksidasyonunu azaltmaları, Na^{++}/K^{+} -ATPaz aktivitesini artırmaları ve hücre dışı Ca^{++} seviyelerini düzeltmeleridir(10).

2. 7. 1. Glukokortikoidler

2. 7. 1. 1. Farmakokinetik Özellikleri

Yarı sentetik steroidler, ağızdan alındıklarında mide-barsak kanalından genellikle tam olarak absorbe edilirler. Maksimum kan düzeylerine alındıktan 2–8 saat sonra ulaşırlar. Plazmada eliminasyon yarılanma ömürleri genellikle 90–180 dakika arasındadır. Doğal kortikosteroidler gibi ve onlara benzer şekilde, karaciğerde metabolize edilirler.

Sentetik glukokortikoidler doğal kortikosteroidler olan kortizol (hidrokortizon) ve benzerleri plazmada büyük ölçüde (% 95) transkordine bağlanırlar. Transkordinin kortikosteroidlere karşı afinitesi fazla fakat plazmadaki miktarı ve bağlama kapasitesi kısıtlıdır (21).

Uzun etkili steroidler, deksametazon ve betametazon olup güçlü antiinflamatuvar etkilere sahiptirler. Deksametazonun ayrıca antiemetik etkisi vardır. Sıklıkla kemoterapide kullanılır (22).

2. 7. 1. 2. Fizyolojik ve Farmakolojik Etkileri (21,22)

a. Glukoz Metabolizması:

İnsüline karşıt yönde etki yaparlar. Serum glukoz düzeyini artırırken insülin salınımını ve kas ve yağ hücrelerinin glukoz alımını inhibe ederler. Karaciğerde glukoneogenezi artırır. Glukoneogenezin artması ve glukoz ütilizasyonunun azalması, kan şekerinin yükselmesine neden olur.

b. Protein Metabolizması:

Glukokortikoidler, karaciğer hariç, diğer dokularda protein sentezini inhibe ederler (antianabolik etki). Çizgili kaslar ve bağ dokusu başta olmak üzere çeşitli yerlerde proteolizi artırarak protein yıkımını artırır (katabolik etki).

c. Yağ Metabolizması:

Glukokortikoidler, yağ hücresine glukoz girişini azaltırlar ve lipolitik hormonların yaptığı gibi lipolizi uyarırlar.

d. Antiinflamatuvar Etki:

Glukokortikoidler suprafizyolojik konsantrasyonlarda akut iltihap olayını ve özellikle kronik iltihap olayını inhibe ederler.

e. İmmunosupresif Etki:

Glukokortikoidler suprafizyolojik dozlarda immün sistemin efektör hücreleri arasındaki çok sayıda sitokinler tarafından sağlanan iletişimi; otokrin, parakrin ve endokrin nitelikte etkinlikler göstererek bu faktörlerin üretimini ve/veya onların etkilerini inhibe etmek suretiyle bozarlar (21,22).

f. Kemikler ve Kalsiyum Metabolizması:

D vitamini antagonisti etkileri vardır. Kalsiyumun barsaktan absorpsiyonunu azaltırlar ve böbreklerden atılımını artırır. Bu iki etki sonucu, PTH salgılanmasında sekonder artmaya yolaçarlar.

Beyin ödemi ortadan kaldırabilirler. Glukokortikoidler kabul edildiğine göre endotel hücrelerinin aralarının açılmasını dolayısıyla geçirgenliğin atmasını önlerler.

g. Hematopoetik Etki:

Kemik iliğinde hemoglobin, alyuvar, polimorfonükleer lökosit ve trombosit yapımını artırır ve onların kandaki düzeylerini yükseltirler. Ayrıca kanda eozinofil ve bazofil lökositlerin, monositlerin ve lenfositlerin sayısını azaltırlar.

h. Böbrekler:

Glukokortikoidlerin bazıları mineralokortikoidler kadar değilse bile insanda toplayıcı kanal hücrelerinin aldosteron reseptörlerini aktive ederek Na^{++} ve onunla birlikte su reabsorpsiyonunu artırır; ayrıca aynı yerde K^{+} ve H^{+} kaybını artırır. Kalsiyum atılımını artırdıklarından, bazı hiperkalsemi türlerinin tedavisinde kullanılabilirler.

2. 7. 1. 3. Kortikosteroidlerin Yan Etkileri:

Glukokortikoidler, ara metabolizma üzerinde insüline zıt etki yaparlar. Hiperglisemi oluştururlar ve predispozisyonu olan kimselerde diabetes mellitusun belirgin hale gelmesine neden olurlar (21,23). Diyabetik hastalarda insülin gereksinimini artırır. İştahı artırarak insülin gereksiniminin artmasına yol açarlar (21). Glukokortikoidlerle oluşan diyabet genellikle diyet ve/veya insülin ile düzelebilir. Bununla birlikte bazen insüline dirençlidir ve nadiren ketoasidoza yol açabilir (22). Steroidlerin fazlası glukoz oluşumunun supresyonunu ve glukoz kullanımının stimülasyonunu bozarak diabetes mellitus oluşumuna veya gizli diyabetin ortaya çıkmasına neden olur (24).

Glukokortikoidlerle uzun süreli tedavi, osteoblastik ve osteoklastik fonksiyon üzerine çeşitli mekanizmalarla etki yaparak osteoporoza neden olur. Klinikte kırık riski glukokortikoid dozu ile orantılı olarak artar (23).

Glukokortikoidlerin diğer yan etkileri ise kısaca; gastrointestinal ülserler, katarakt oluşumu, dislipidemi, miyopati, kemik nekrozu, çocuklarda gelişme geriliği, glokom, psikoz, nadiren alerjik reaksiyonlar olarak özetlenebilir (22,23).

2. 7. 2. Deksametazon:

Kimyasal formülü 9α -fluoro- 16α -metilprednizolondur (21,23). Plazmadaki yarılanma ömrü 3 saat kadardır (21). Plazma proteinlerine en az bağlanan glukokortikoiddir (21). Transkordine afinitesi yoktur, çok az olarak albumine bağlanır. İntravenöz verildikten sonra deksametazon lineer olarak dağılır. İkinci pik enterohepatik resirkülasyona bağlıdır (23).

2. 7. 3. Deksametazon Sodyum Fosfat:

Suda fazla çözünen bir deksametazon esteridir. Sudaki steril solüsyonu iv veya im enjeksiyon ile uygulanır. Ayrıca pomad, göz damlası ve göz pomadı şeklinde lokal uygulanan % 0.05 -0.1 ilaç içeren preparatları vardır (21).

Deksametazonun pankreatik β hücrelerinin ekzositotik yolundan sorumlu sitoplazmik Ca^{++} etkinliğini azaltarak insülin sekresyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir (22).

Deksametazon sıklıkla, kraniyotomide beyin ödeminin ve hasarının azaltılması için kullanılır (17). Beyin cerrahisi hastalarında tümöre bağlı beyin ödeminin tedavisinde düşük dozlarda (10 mg) kullanılır (1). Genellikle intraoperatif beyin ödeminin tedavisinde düşük dozda deksametazon iv olarak tek dozda kullanılır. Bu uygulama ise kan glukoz düzeyinde anlamlı değişikliğe yol açarak iskemik beyin hasarını artırır (1).

Son zamanlarda, anestezi indüksiyonundan sonra verilen tek doz deksametazonun (0.6 mg/kg) postoperatif titreme insidansını azalttığı gösterilmiştir (25). Deksametazon kemoterapiye bağlı kusmanın önlenmesinde ve tedavisinde kullanılır. POBK'nın önlenmesinde de faydalıdır. Bu amaçla deksametazon erişkinde 5-10mg dozunda kullanılır (26). Tiroidektomilerde yapılan bir çalışmada 2.5 mg

deksametazonun bulantı ve kusma insidansını azalttığı gösterilmiştir (7). Deksametazon, myastenia gravis, kronik inflamatuvar demiyelizan polinöropati ve multipleskleroz gibi nörolojik hastalıkların tedavisinde de yaygın olarak kullanılır (24).

2. 8. POSTOPERATİF BULANTI VE KUSMA

Genel anestezi sonrası bulantı ve kusma sık rastlanan bir problemdir. Ani bradikardi ile kendini belli eden vagal tonus artışı çoğunlukla bulantı öncesidir veya bulantı ile eşzamanlıdır (27). POBK için risk faktörleri multifaktöryeldir.

2. 8. 1. POBK için risk faktörleri (25):

a. Anestetik Ajanlar;

- Volatil ajanlar
- Nitröz oksit
- İntraoperatif ve postoperatif opioidler
- Yüksek doz neostigmin

b. Hastaya ait faktörler;

- Kadın cinsiyet
- Postoperatif bulantı ve kusma hikâyesi ya da hareket hastalığı olanlar
- Sigara içmeyenler

c. Cerrahi faktörler;

- Uzun süren cerrahi prosedürler;

30 dakikanın üzerinde süren işlemlerde POBK insidansı % 60 artar.

- Cerrahinin tipi;

İntraabdominal cerrahi, majör jinekolojik cerrahi, laparoskopik cerrahi, meme cerrahisi, strabismus cerrahisinde risk fazladır.

Nörocerrahi sonrası bulantı insidansı % 50, kusma insidansı ise % 39 olarak saptanmıştır. Nörocerrahide POBK için risk faktörleri; kadın cinsiyet ve infratentoriyal cerrahidir. 2 yaşın üzerindeki çocuklarda da POBK riski yüksektir (28).

Risk faktörleri, anestezi indüksiyonunun ve devamının propofol ile sağlanması, nitroz oksit kullanılmaması ve hidrasyonun tam yapılması (20 ml/kg kristaloid indüksiyon öncesi) ile azaltılabilir (28).

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi (Proje No: TT-05-22)'nin onayı ve Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun izniyle, Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Hastanesi Beyin Cerrahisi ameliyathaneleri ve Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarlarında, Kasım 2005 - Kasım 2006 tarihleri arasında yapıldı.

Çalışma, elektif kraniotomi planlanan, yaşları 30 ile 60 arasında değişen ASA (American Society of Anesthesiologist) I-II grubu 68 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek gerekli onayları alındı. Diabetes mellitusu olan, glukoz tolerans testi bozuk olan ve son 6 ay içinde kortikosteroid kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar rasgele dört gruba ayrıldı. Grup S (kontrol grubu)'deki hastalara (10 Erkek, 7 Kadın) sadece 5 mL serum fizyolojik verildi. Grup D4'deki hastalara (11 Erkek, 6 Kadın) 4 mg, Grup D8'deki hastalara (10 Erkek, 7 Kadın) 8 mg, Grup D16'daki hastalara ise (10 Erkek, 7 Kadın) 16 mg deksametazon verildi. Her grup 17 hastadan oluşmaktaydı. İlaçların hazırlanmasında "Deksamet 8mg ampul" (deksamethasone sodyum fosfat, BİOSEL İLAÇ San. Ve Tic. A.Ş., İstanbul, Türkiye) kullanıldı. Hastaların hiçbirine farmakolojik premedikasyon uygulanmadı.

Ameliyat odasına alınan hastalara standart D II derivasyonundan EKG, pulse oksimetri, otomatik noninvaziv kan basıncı, ETCO₂ monitorizasyonu (Datex-Engstrom AS/3 Anaesthesia Monitor, Helsinki, Finland) uygulandı. Olguların

cinsiyetleri, yaşları, ağırlıkları, operasyonun türü ve operasyon süreleri kaydedildi. Operasyon esnasında kullanılan total fentanil dozu kaydedildi.

Anestezi indüksiyonu, hastalar 3 dakika süre ile % 100 O₂ solutulduktan sonra 2 mg/kg propofol ve 2 µg/kg fentanil verilerek sağlandı. İndüksiyonu takiben endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak amacıyla, hastalara iv 0.1 mg/kg veküronyum verilerek nöromüsküler blokaj sağlandı. Anestezi idamesi %50 N₂O-O₂ karışımı içerisinde %1–2 sevofluran verilerek sağlandı. ETCO₂ 28–32 mmHg arasında tutulacak şekilde kontrollü ventilasyon uygulandı. Çivili başlık takılmadan önce kan basıncı değerleri yüksek seyreden hastalara 1 µg/kg fentanil bolus olarak uygulandı.

Kan örneklerinin alınması amacıyla, herhangi bir sıvının, kanın ya da ilacın verilmediği ekstremiteden, 16 gauge kateter kullanılarak periferik ven kateteri takıldı. Bu venöz yoldan indüksiyondan hemen sonra 4 cc kan alınarak, bazal değerlerin analizi için bekletilmeksizin laboratuara gönderildi. Bunu takiben hastalara verilmesi düşünülen ilaç verildi.

Kontrol grubundaki hastalara deksametazon verilmezken, D4, D8 ve D16 gruplarındaki hastalara sırasıyla 4 mg, 8 mg, 16 mg deksametazon 5ml SF içerisinde verildi. Kan örnekleri, deksametazon verilmesini takiben 60., 120., 180. ve 240. dakikalarda alındı. Alınan kan örnekleri bekletilmeden biyokimya laboratuvarına gönderildi ve kan glukozu, Na⁺⁺, K⁺ ve Ca⁺² düzeyleri çalışıldı.

Cilt dikişleri tamamlandığında anestetik gazlar kesildi. Hastada spontan solunumun başlaması veya kas hareketlerinin gözlenmesinden sonra rezidüel nöromüsküler blok, 0.015 mg/kg atropin ve 0.05 mg/kg neostigmin ile antagonize edildi. Hastalar postoperatif bulantı ve kusma açısından Tablo1’de belirtilen şekilde değerlendirildi. Postoperatif bulantı ve kusma 24 saatlik hemşire gözlemi ile 0–2, 0–6 ve 6–24. saatlik periyotlarda değerlendirildi.

Tablo 1: Postoperatif bulantı ve kusma insidansı değerlendirme tablosu (29).

Zaman dilimi (saat)	Bulantı	Kusma
Postoperatif 0 – 2 h	Var/Yok	Var/Yok
Postoperatif 2 -6 h	Var/Yok	Var/Yok
Postoperatif 6 -24 h	Var/Yok	Var/Yok

Elde edilen verilerin istatistiksel analizinde, parametrik veriler için gruplar arasındaki karşılaştırmalarda “One way ANOVA” testi kullanıldı. Anlamlılık durumunda “post hoc” testlerden “Tukey” testi yapıldı. Grup içi tekrarlayan ölçümlerin değerlendirmesinde “repeated measures ANOVA” testleri kullanıldı. Bazal ölçüme göre değişim değerlendirildi.

Nonparametrik verilerin değerlendirilmesinde Ki-kare ve “Kruskal-Wallis ANOVA” testleri kullanıldı.

Verilerin istatistiksel analizi “Windows SPSS 11.00 (Stat Soft, Inc, TULSKA, USA)” programında yapıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Grupların yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet, ASA sınıfı, kullanılan toplam fentanil dozu ve ameliyat süreleri benzerdi ($p>0.05$, Tablo II) .

Tablo II: Grupların demografik - klinik özellikleri ve ameliyat süreleri

	GRUP S (n=17) X ± SD	GRUP D4 (n=17) X ± SD	GRUP D8 (n=17) X ± SD	GRUP D16 (n=17) X ± SD	F	P
YAŞ (yıl)	51.35 ± 8.59	47.47 ± 15.22	45.70 ± 14.90	44.41 ± 14.08	0.853	0.47
CİNSİYET (E / K)	10/7	11/6	10/7	10/7	0.182*	0.981
ASA (I / II)	5/12	8/9	9/8	5/12	3.087*	0.378
VÜCUT AĞIRLIĞI (kg)	79.70 ± 9.62	78.76 ± 12.06	73.41 ± 7.56	82.59 ± 12.75	2.183	0.099
OPR. SÜRESİ (dak)	236.76 ± 56.21	229.12 ± 29.11	242.94 ± 58.57	238.53 ± 58.57	0.224	0.88
Fentanil Kul. (µg)	167.65 ± 74.88	238.24 ± 121.87	167.65 ± 72.76	202.94 ± 112.46	2.022	0.12

* ki-kare testi

Tablo III: Gruplarda kaydedilen glukoz değerleri

	GRUP S (n=17) X ± SD	GRUP D4 (n=17) X ± SD	GRUP D8 (n=17) X ± SD	GRUP D16 (n=17) X ± SD	F	P
Glukoz Bazal	93.29 ± 12.35	89.41 ± 7.88	90.06 ± 12.82	93.06 ± 8.90	0.597	0.619
Glukoz 60. dk	84.94 ± 25.19 ^a	88.71 ± 20.51	86.88 ± 12.73	89.94 ± 23.30	0.184	0.907
Glukoz 120. dk	93.29 ± 21.70	106.47 ± 27.30 ^c	97.35 ± 19.38	100.18 ± 25.39	0.933	0.43
Glukoz 180. dk	102.24 ± 25.64	108.59 ± 27.72 ^c	116.06 ± 22.57 ^d	116.29 ± 32.46 ^d	1.032	0.384
Glukoz 240. dk	108.71 ± 23.58 ^b	115.29 ± 25.01 ^c	117 ± 20.48 ^d	133.35 ± 39.84 ^d	2.339	0.082
F	7.59	7.93	19.71	17.59		
P	0.00045	0.00029	0.00000	0.00000		

^a 180 ve 240.dk ile anlamlı fark, ^b 180.dk hariç diğer zamanlara göre anlamlı fark, ^c 0. ve 60.dk'a göre anlamlı fark, ^d 0, 60 ve 120.dk'a göre anlamlı fark, p<0.05.

Gruplar arası karşılaştırmada, bazal glukoz değerleri benzerdi (p>0.05).

Kontrol grubunda; 60.dk'daki glukoz değeri ile 180.dk ve 240.dk glukoz değerleri arasında anlamlı fark vardı (p<0.05). 240.dk'daki glukoz değeri, 180.dk glukoz değeri hariç diğer zamanlardaki glukoz değerlerine göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.05). Bazal glukoz değeri ile 240.dk glukoz değeri arasında 15.42±11.23 mg/dl fark gözlendi.

Grup D4'de 120, 180 ve 240. dakikalardaki glukoz değerleri, bazal ve 60.dk glukoz değerlerinden anlamlı derecede yüksekti (p< 0.05).

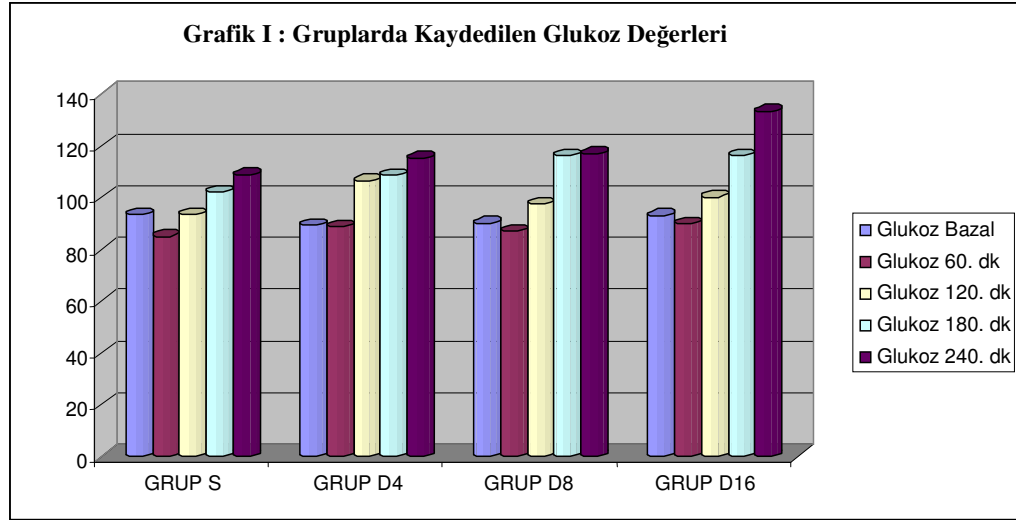
Grup D8'de 180 ve 240.dk'daki glukoz değerleri bazal, 60 ve120.dk glukoz değerlerinden anlamlı derecede yüksekti (p< 0.05).

Grup D16'da ise 180 ve 240.dk glukoz değerleri diğer tüm zamanlardaki glukoz değerlerinden anlamlı derecede yüksekti (p< 0.05).

Tüm grupların bazal glukoz değerleri ile 240. dk'daki glukoz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir artış mevcuttu. Kontrol grubunda bu fark 15.42 ± 11.23 mg/dl iken, grup D16'da 40.29± 30.94mg/dl idi.

Grup D16 ile kontrol grubunun 240.dk glukoz değerleri arasındaki fark, 24.64 ± 16.26mg/dl idi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo III).

Grup D16'da tek olguda 240.dk kan glukoz değeri 250mg/dl olarak lld. Hastaya glukoz-potasyum-insülin infüzyonu başlandı.



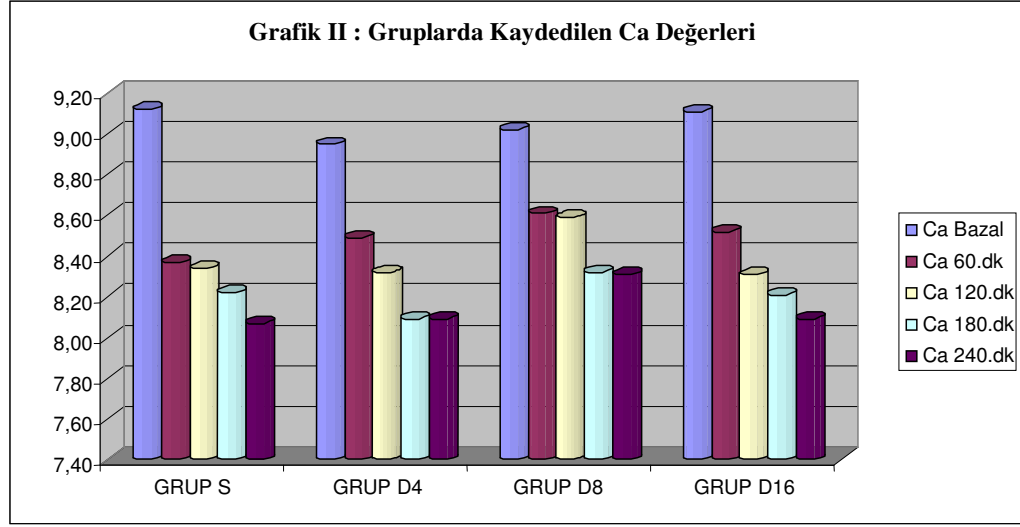
Tablo IV: Graplarda kaydedilen Ca⁺² değerleri (mg/dl)

	GRUP S (n=17) X ± SD	GRUP D4 (n=17) X ± SD	GRUP D8 (n=17) X ± SD	GRUP D16 (n=17) X ± SD	F	P
Ca Bazal	9.12 ± 0.64 ^a	8.95 ± 0.67 ^a	9.02 ± 0.96 ^a	9.11 ± 0.34 ^a	0.225	0.878
Ca 60.dk	8.37 ± 0.85	8.49 ± 0.67	8.61 ± 0.74	8.52 ± 0.34	0.35	0.789
Ca 120.dk	8.34 ± 0.56	8.32 ± 0.77	8.59 ± 0.56	8.31 ± 0.44	0.853	0.47
Ca 180.dk	8.22 ± 0.55	8.09 ± 0.69	8.32 ± 0.42	8.21 ± 0.50	0.52	0.67
Ca 240.dk	8.07 ± 0.58 ^b	8.09 ± 0.91 ^b	8.31 ± 0.56 ^b	8.09 ± 0.54 ^b	0.478	0.699
F	11.52	7.81	4.33	32.46		
P	0.0000	0.00034	0.0036	0.00000		

^a diğer tüm zamanlara göre anlamlı fark, ^b 0.dk'a göre anlamlı fark, p< 0.05.

Gruplar arası karşılaştırmada tüm zamanlardaki Ca⁺² değerleri benzerdi (p>0.05).

Kontrol, D4 ve D16 grubu için bazal Ca⁺² düzeylerinin, diğer tüm zamanlardaki Ca⁺² düzeylerine göre yksekligi, istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Tüm graplarda 240.dk'daki Ca⁺² düzeyleri, bazal Ca⁺² düzeylerinden anlamlı olarak düşüktü (p< 0.05) (Tablo IV).

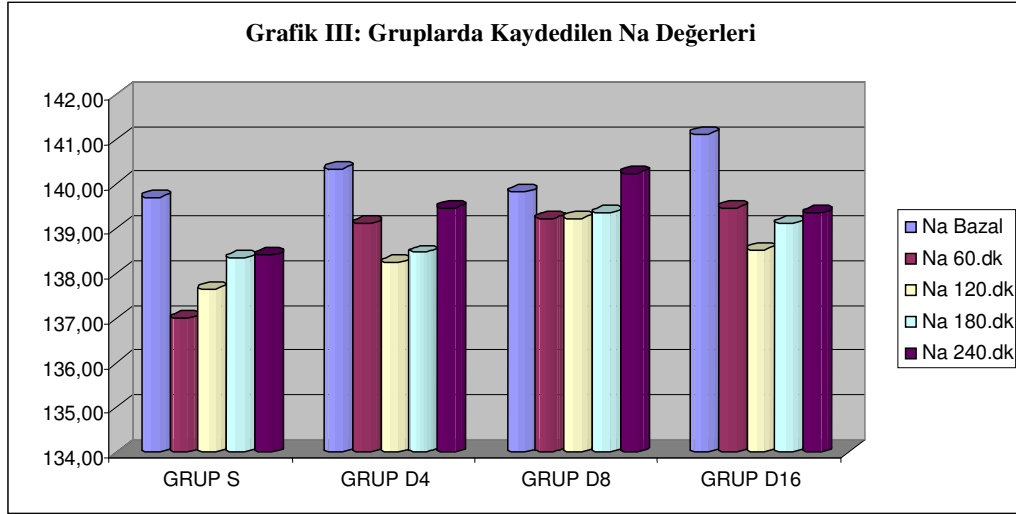


Tablo V: Gruplarda kaydedilen Na⁺² değerleri (mmol/l)

	GRUP S (n=17) X ± SD	GRUP D4 (n=17) X ± SD	GRUP D8 (n=17) X ± SD	GRUP D16 (n=17) X ± SD	F	P
Na Bazal	139.71 ± 2.49	140.35 ± 2.80 ^a	139.82 ± 3.49	141.12 ± 3.35	0.751	0.526
Na 60.dk	137 ± 7.75	139.12 ± 3.62	139.24 ± 4.19	139.47 ± 7.20	0.627	0.72
Na 120.dk	137.65 ± 4.03	138.24 ± 2.95	139.24 ± 4.02	138.53 ± 4.95	0.452	0.717
Na 180.dk	138.35 ± 3.67	138.47 ± 3.12	139.35 ± 3.86	139.12 ± 4.72	0.268	0.848
Na 240.dk	138.41 ± 4.47	139.47 ± 3.78	140.24 ± 4.94	139.35 ± 4.90	0.46	0.711
F	1.97	2.60	0.50	2.35		
P	0.103	0.043	0.73	0.063		

^a 120 ve 180.dk'a göre anlamlı fark, p< 0.05.

Gruplar arası karşılaştırmada, tüm zamanlardaki Na⁺² değerleri benzerdi (p>0.05). D4 grubu için bazal Na⁺² düzeyi, 120. ve 180.dakikalardaki Na⁺² düzeylerinden anlamlı olarak yüksekti (p< 0.05) (Tablo V). Diğer gruplarda ise tüm zamanlar için anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo V).

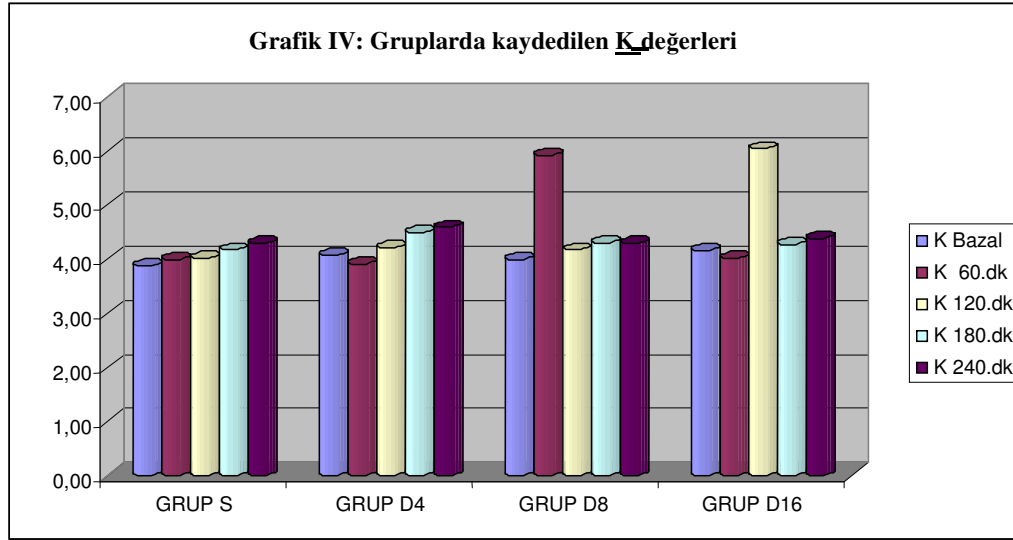


Tablo VI: Graplarda kaydedilen K⁺ değerleri (mmol/l)

	GRUP S (n=17) X ± SD	GRUP D4 (n=17) X ± SD	GRUP D8 (n=17) X ± SD	GRUP D16 (n=17) X ± SD	F	P
K Bazal	3.87 ± 0.38	4.06 ± 0.46	4 ± 0.50	4.16 ± 0.53	1.123	0.34
K 60.dk	3.99 ± 0.66	3.91 ± 0.34	3.97 ± 0.47	4.01 ± 0.44	1.13	0.93
K 120.dk	3.98 ± 0.67	3.91 ± 0.33	3.97 ± 0.47	4.01 ± 0.44	0.92	0.43
K 180.dk	3.98 ± 0.39	4.21 ± 0.43 ^b	4.17 ± 0.47	4.12 ± 0.34	1.25	0.29
K 240.dk	4.13 ± 0.58 ^a	4.50 ± 0.54 ^b	4.30 ± 0.52	4.27 ± 0.56	1.05	0.37
F	2.58	9.37	0.80	0.093		
P	0.045	0.0005	0.52	0.44		

^a 0 ve 60.dk'a göre anlamlı fark, ^b 0, 60 ve 120.dk'a göre anlamlı fark, p< 0.05.

Gruplar arası karşılaştırmada, tüm zamanlardaki K⁺ değerleri benzerdi (p>0.05). Kontrol grubu için 240.dk K⁺ düzeyi, bazal ve 60.dk K⁺ düzeyinden anlamlı olarak yüksekti (p< 0.05). Kontrol grubunun 120.dk'ı ile grup D8 ve grup D16'nın tüm zamanlardaki K⁺ düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu (p > 0.05). Grup D4'de 180 ve 240.dk K⁺ düzeyi diğer zamanlardaki K⁺ düzeyinden anlamlı olarak yüksekti (p< 0.05) (Tablo VI).



Tablo VII: Grupların postoperatif bulantı değerlendirmeleri

BULANTI						
ZAMAN (Saat)	GRUP S (n=17) Var/yok	GRUP D4 (n=17) Var/yok	GRUP D8 (n=17) Var/yok	GRUP D16 (n=17) Var/yok	H	P
0 – 2	8/9	4/13	3/14	3/14	5.06	0.162
2 – 6	4/13*	2/15	0/17	0/17	7.925	0.045
6 – 24	0/17	0/17	0/17	0/17	0.000	1.000

* $p < 0.05$. 2–6 h arası kontrol grubunda bulantı anlamlı olarak yüksek

Tablo VIII: Grupların postoperatif kusma değerlendirmeleri

KUSMA						
ZAMAN (Saat)	GRUP S (n=17) Var/yok	GRUP D4 (n=17) Var/yok	GRUP D8 (n=17) Var/yok	GRUP D16 (n=17) Var/yok	H	P
0 – 2	3/14	1/16	0/17	0/17	6.281	0.095
2 – 6	0/17	0/17	0/17	0/17	0.000	1.000
6 – 24	0/17	0/17	0/17	0/17	0.000	1.000

POBK açısından gruplar değerlendirildiğinde; postoperatif bulantı, 2–6. saatleri içeren periyotta kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0.05$). Diğer gruplarda anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo VII). Postoperatif kusma görülme sıklığı yönünden gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0.05$) (Tablo VIII).

TARTIŞMA

Hiperglisemi, hücresel dehidratasyona, sistemik hipovolemiye bağlı osmotik diürece ve dolayısıyla elektrolit konsantrasyonlarında değişikliklere neden olmaktadır (1). Kortikosteroidlerin kan glukoz düzeyini yükselttiği bilinmektedir (21,22). Kortikosteroidlerin bu etkileri, hepatic glukoneogenezin stimülasyonu ve periferik dokuların glukoz alımının baskılanması suretiyle ortaya çıkar (30). Bir kortikosteroid olan deksametazon, çoğunlukla 8–16 mg dozlarda, intrakranial yer kaplayan lezyonlara bağlı beyin ödemi azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. İntraoperatif dönemde tek doz kullanılan deksametazonun, kan glukoz düzeyini yükselterek iskemik beyin hasarını artırabileceği savunulmaktadır (1).

Pasternak ve ark. (1)'nin, elektif kraniotomi yapılan hastalarda intraoperatif tek doz 10 mg deksametazonun kan şekeri düzeyine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, 10 mg deksametazon verilen grupta 240.dakikada ölçülen kan şekeri ile bazal kan şekeri değeri arasında anlamlı yükselme tespit edilmiştir (52mg/dl). Aynı zamanda bu çalışmada, 240. dakikadaki kan şekerinin deksametazon verilen grupta, kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu da tespit edilmiştir (43mg/dl). Ancak, Lanier ve ark (31), bu farkın nörolojik sonucu kötüleştirmediğini savunmaktadırlar. Pasternak ve ark.'nın çalışmalarında, deksametazon grubu ile plasebo grubunun yaşları standardize edilmemiştir. Yaş farkının, cerrahi strese ve deksametazona karşı metabolik cevabı olumsuz etkilediği bilinmektedir. Çalışmamızda hastaların demografik verileri standardize edilmiştir.

Cerrahi uygulamalarda kan şekerini yükselten faktörler oldukça çeşitlidir. Stene ve ark (32) çalışmalarında, cerrahi stres nedeniyle serum norepinefrin, epinefrin ve kortizol düzeylerinin artmasının, kan şekerini yükselttiğini göstermişlerdir. Volatil anestetiklerin insülin sekresyonunda azalmaya bağlı olarak kan şekeri düzeyini artırdığı bilinmektedir (1). Çalışmamızda, kontrol grubunda gözlenen kan şekeri düzeyindeki artışın, yukarıda sözü edilen faktörlere bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Hayvan çalışmalarında hipergliseminin fokal ve global beyin iskemisinde nöronal hasarı artırdığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, kardiyak arrest ya da strok geçiren insanlarda kan şekeri düzeyinin yükselmesi nörolojik sonuçları kötüleştirmektedir (17). Kraniotomi yapılan hastalarda, beyin ödemi ve nöronal hasarı azaltmak amacıyla kortikosteroidlerin kullanılmasının, hiperglisemiye neden olduğu ve bunun nörolojik sonuçları olumsuz etkileyebileceği akılda tutulmalıdır. Lukins ve ark. (17)'nin, preoperatif dönemde 12 gün süreyle deksametazon alan ve tümör rezeksiyonu amacıyla kraniotomi uygulanan hastalarda yaptıkları çalışmalarında, bir gruba deksametazon uygulanmazken, gruplardan birine sadece anestezi indüksiyonundan sonra 10 mg, diğerine ise indüksiyondan sonra 10 mg ve indüksiyondan 4 saat sonra 4 mg deksametazon uygulanmıştır. Bu çalışmada, kontrol grubunda pik kan şekeri değeri 7.8 mmol/l, tek doz deksametazon verilen grupta 11.0 mmol/l, postoperatif ek deksametazon verilen grupta ise, 8.3 mmol/l olarak saptanmıştır. Araştırmacılar bu çalışmalarında, saptadıkları en yüksek kan şekeri değerinin dahi nörolojik sonuçları kötüleştirmedini savunmaktadırlar. Wass ve Lanier (33)'in yaptıkları bir çalışmada, nondiyabetiklerde ortaya çıkan beyin iskemisinde, kan şekeri düzeylerinde 80–150 mg/dl (4.4–8.3mmol/l)'nin üzerindeki artışların nöronal hasarı arttığı belirtilmiştir. Global beyin iskemisi gerçekleştirilen primatlarda yapılan bir başka çalışmada ise, kan şekerinde meydana gelen 40 mg/dl'e kadar olan yükselmenin postiskemik nörolojik sonucu kötüleştirmedini gösterilmiştir (31). Deksametazonun kan şekerini artırdığı ve yüksek kan glukozunun nörolojik sonuçları kötüleştirdiği daha önceki araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (17,31,33). Bu nedenle biz, farklı dozlarda verilen deksametazonun kan şekeri üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda, bazal glukoz değerleri ile 4 saat sonraki glukoz değerleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, kontrol grubunda 15.42 ± 11.23 mg/dl, 16 mg deksametazon verilen grupta ise 40.29 ± 30.94 mg/dl fark gözledik. Çalışmamızda saptanan en yüksek kan şekeri

değeri, 16 mg deksametazon verilen grupta 240.dk'da gözlendi (ortalama 133.35 ± 39.84 mg/dl). Buna göre, kullandığımız en yüksek deksametazon dozunda (16 mg) dahi kan şekeri düzeyinin nörolojik sonuçları olumsuz etkileyecek derecede artmadığını söyleyebiliriz.

Yüksek doz steroid kullanımı, glukoz üretiminin supresyonunu ve glukoz kullanımının uyarılmasını bozduğu için, diabetes mellitus oluşmasına neden olabilir ya da var olan diyabeti kötüleştirebilir (21,26). Bunun özellikle yaşlı hastalarda önemli olduğu Iwamoto ve ark. (26) tarafından savunulmaktadır. Araştırmacılar, nörolojik hastalığı olan ve iki haftadan daha uzun süreli, günlük 30–60 mg prednizolon alan hastaları incelenmişler ve bu hastalardan, steroide bağlı diyabetes mellitus gelişen hastaların yaş ortalamasının, gelişmeyenlerden daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada, steroid tedavisi uygulanan hastalarda kan şekeri takibinin ve gerektiğinde tedavi başlanmasının mortaliteyi azaltacağı da savunulmaktadır (26). Madan ve ark (29) ise, şaşılık cerrahisi geçiren 168 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, farklı dozlarda uygulanan deksametazonun kan şekeri değerlerini istatistiksel olarak anlamlı derecede artırmadığını saptamışlardır (29). Araştırmamızda, sonuçlar üzerine yaş faktörünün etkilerini bertaraf etmek amacıyla sadece 30–60 yaş aralığındaki hastalar çalışma kapsamına alınmıştır. Aynı zamanda, farklı dozlarda uyguladığımız deksametazonun kan şekerini istatistiksel olarak anlamlı derecede artırmadığı saptanmıştır.

Gunjan ve ark. (34), kardiyak cerrahi geçiren 409 hastada yaptıkları çalışmada, hipergliseminin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak, ölüm insidansını artırdığını göstermişlerdir. Beyin iskemisi oluşturulan ratlarda yapılan bir çalışmada; normoglisemik olan ve plasebo verilen ratlarla, deksametazonla birlikte insülin verilerek kan şekeri kontrolü sağlanan ratlarda, minimal nöronal hasar gözlendiği ve her iki gruptaki ratların aynı fonksiyonel skora sahip oldukları saptanmıştır. Aynı çalışmada deksametazon verildiği halde insülin verilmeyen gruptaki ratların tamamının öldüğü rapor edilmektedir (2). Pulsinelli ve ark. (35) çalışmalarında, akut strok sonrası mortalite ve kötü prognoz, diyabetik hastalarda nondiyabetik hastalardan daha yüksek olduğunu savunmaktadırlar. Öte yandan, akut strok geçiren hiperglisemik hastalarda yapılan bir çalışmada, glukoz-potasyum–insülin infüzyonu ile öglisemi (normal glukoz düzeyi) sağlanan hastalarla, glisemik kontrol yönünden herhangi bir tedavi uygulanmayan hastaların aynı oranda mortaliteye sahip oldukları savunulmaktadır (18). İnsanlarda yapılan bir diğer

çalışmada, hipergliseminin strok sonrası nörolojik iyileşmeyi olumsuz etkilediği ve mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (19). Dora ve ark. (36), akut strok sonrası ilk 10 günde uzamış hipergliseminin erken subakut periyotta beyin ödemi artırdığını ve kısa dönemde prognozu bozduğunu göstermişlerdir. Hiperglisemik hastalarda glisemik kontrolün sağlanmasının, nöronal hasarın azaltılmasına, postoperatif dönemde nörolojik sonuçların iyileştirilmesine ve mortalitenin azaltılmasına katkısı halen tartışmalıdır.

Cerrahi uygulamalar, travmaya karşı gelişen endokrin ve metabolik yanıt sonucunda hipergliseminin başlıca nedeni olabilirler. Anestezi uygulamaları da, volatil anestetiklerin in vitro ve in vivo glukoz aracılıklı insülin salınımını deprese etmesi, splanknik kan akımının azalmasına sekonder insülin salınımının azalması gibi birçok nedenle hiperglisemiye neden olur. İzofluran-N₂O anestezisi alan hastalarda yapılan çalışmada, hastalara anestezi uygulaması öncesinde ve indüksiyondan sonra “İV Glukoz Tolerans Testi” uygulanmış ve anestezi uygulamasının insülin cevabını azalttığı saptanmıştır (37). Domuzlarda yapılan bir çalışmada sevofluran anestezisinin, insülin sekresyonunu, katekolaminler ya da kortizol düzeyinde anlamlı bir değişiklik olmaksızın, doza bağımlı olarak azalttığı gösterilmiştir (38). Çalışmamızda kontrol grubunda görülen kan şekeri artışının cerrahi ve anestezi uygulamasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Deksametazon oldukça potent, kısa etkili bir steroiddir ve mineralokortikoid aktivitesi oldukça düşüktür. Deksametazonun serum elektrolitleri üzerine etkisi, diğer kortikosteroidlerde olduğu gibi Na⁺⁺u tutup K⁺u atmak şeklindedir (4,39,40). Mineralokortikoidlerin meydana getirdiği Na⁺⁺ retansiyonunun da K⁺ atılımına yol açtığı Krishna ve Kapoor (41) tarafından rapor edilmiştir. Koyunlarda deksametazona bağlı serum elektrolit konsantrasyonlarındaki değişiklikleri araştıran bir grup araştırmacı, deksametazonun hipokalemi, hipofosfatemi ve hiperglisemiye neden olduğunu savunmaktadırlar (39). Düşük doğum ağırlıklı infantlarda yapılan bir diğer çalışmada, antenatal steroid tedavisi ile kardiyak aritmi insidansı düşürülebileceği savunulmuş ve bu, erken dönemde ortaya çıkan hiperkaleminin azaltılması ile açıklanmıştır (42). Noumovski ve ark. (4)nın bildirdiği, 36 mg deksametazon alan bir olguda, adrenokortikal supresyona bağlı olarak hiponatremi, hiperkalemi ve hipoglisemi gelişmiştir. Bizim çalışmamızda ise, deksametazonun 4, 8 ve 16 mg tek doz uygulanmasının serum Na⁺⁺ ve K⁺ konsantrasyonu üzerine anlamlı derecede etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Kortikosteroidlerin bir diğerk etkisi, serum Ca^{+2} düzeyini azaltmalarındır (5,43,44). Ca^{+2} vücutta pıhtılaşma mekanizması, kas kasılması, kemik gelişimi gibi birçok karmaşık olayda rolü olan bir elementtir. kortikosteroidler direk olarak barsaklardan Ca^{+2} absorpsiyonunu azaltarak ya da indirek olarak böbrekte aktif vitamin D oluşumunu inhibe ederek etkilerini gösterirler. Ayrıca serum Ca^{+2} düzeyinde değişiklik oluşturmadan idrarla Ca^{+2} atılımını artırabilirler (45).

Osteoporoz kortikosteroid tedavisinin en sık yan etkilerinden biridir. Kortikosteroid bağımlı osteoporozda, intestinal Ca^{+2} absorpsiyonun baskılanması, üriner Ca^{+2} atılımının artması, renal tübüler Ca^{+2} reabsorpsiyonunun azalması ve osteoblastik fonksiyonun baskılanması rol oynar (5,43).

Deksametazon in vivo in vitro kalsitriolün en sık toksisitesi olan hiperkalsemiyi azaltırken kalsitriolün antiproliferatif aktivitesini anlamlı derecede artırır (46). Squamöz hücreli karsinom oluşturulan farelerde yapılan bir çalışmada in vivo ve in vitro olarak deksametazon 1,25 -D3 vitamini ile birlikte kullanıldığında antiproliferatif etkiyi artırdığı ve 1,25 D3 vitaminine bağlı hiperkalsemiyi azalttığı gösterilmiştir (5).

Klinik olarak kortikosteroidler hiperkalseminin tedavisinde kullanılmaktadır (5,44). Kronik glomerülo nefritli hastalarda tek doz prednizolon kullanımı sonrası serum iyonize Ca^{+2} düzeyinde yükselme olabileceği ancak bunun önemsiz olduğu gösterilmiştir (45). Çalışmamızda, hem deksametazon uygulanmayan kontrol grubunda, hem de tek doz 4, 8, ve 16 mg deksametazon uygulanan gruplarda Ca^{+2} düzeyinin zamana bağlı olarak azaldığını gözledik. Gruplar arası karşılaştırmada ise tüm zamanlardaki Ca^{+2} değerleri benzerdi. Bu bilgiler ışıkında, Ca^{+2} düzeyinde gözlenen azalmanın kullanılmış olduğumuz farklı dozlarda deksametazonun etkisi olarak yorumlanamayacağını düşünmekteyiz. Ancak, deksametazonun Ca^{+2} düzeyinde azalmaya yol açan diğerk faktörlerin etkilerine katkısının olabileceğini düşünmekteyiz.

Nöroanestezi, anestezi indüksiyonunu takiben tek doz deksametazon uygulanması, peroperatif olarak beyin ödemi ve buna bağlı nöronal hasarı azaltmasının yanı sıra, postoperatif dönemde POBK'nın önlenmesi amacıyla da kullanılmaktadır (47). Deksametazonun antiemetik etkisinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte prostoglandin sentezinin sanral inhibisyonuna bağlı olduğu düşünölmektedir. Diğerk bir teori ise SSS'inde kan beyin bariyerinin bozulmasına bağlı serotonin ($5-HT_3$) düzeyinin düşmesidir (48). Deksametazon POBK'nın

önlenmesinde genellikle iv olarak 5 mg veya 10 mg dozunda uygulanmaktadır (49,50). Henzi ve ark. (50) profilaktik olarak kullanılan deksametazonun gecikmiş bulantı ve kusmanın önlenmesinde daha etkili olduğunu bildirmişlerdir. Elektif tiroidektomi yapılacak kadın hastalara indüksiyon sonrası farklı dozlarda verilen deksametazonun POBK'ı önlemede etkili olan en düşük dozunun 5 mg olduğu gösterilmiştir (7). Çocuklarda yapılan çalışmada ise etkili en düşük dozun 0.25 mg/kg olduğu savunulmuştur (29). Ayrıca deksametazonun 5-HT₃ reseptör antagonistleri ile birlikte kullanıldığında POBK'nın önlenmesinde bu ajanların etkisini artırdığı gösterilmiştir (48,51).

Çalışmamızda bulantı görülme sıklığı, sadece kontrol grubunda, 2-6. saatler arasında diğer gruplara göre yüksek bulunurken, kusma görülme sıklığı yönünden gruplar arasında fark gözlemedik. Tramer ve ark.(52)'nın, anestezi indüksiyonu amacıyla bolus dozda verilen propofolün POBK üzerine etkisinin olmadığını bildirmelerine karşın, literatürde propofolün antiemetik etkisi ile ilgili birçok araştırma mevcuttur (53,54). Habib ve ark (25) tarafından, POBK insidansının propofolle yapılan total intravenöz anestezide, inhalasyon anestezisi ile karşılaştırıldığında daha az olduğu bildirilmiştir. Audibert ve ark (28) ise, nörocerrahide deksametazonun POBK'ı önlemede etkisinin olmadığını savunmaktadırlar. Bu tartışmalı bilgiler ışığında, çalışmamızda, deksametazon verilen gruplarla kontrol grubu arasında POBK yönünden farklılık gözlenmemesini, ne indüksiyonda kullanılan propofolle ne de deksametazonla ilişkilendirmek mümkün olmamaktadır. Bu konunun beyin cerrahisi hastaları için başka çalışmalarla değerlendirilmesi yerinde olacaktır.

SONUÇLAR

Nörocerrahi hastalarında beyin ödemi ve buna bağlı iskemik hasarı önlemek amacıyla profilaktik olarak verilen deksametazonun 4 mg, 8 mg ve 16 mg dozlarının kan şekeri üzerine etkisi kontrol grubuyla farksız bulunmuştur. Aynı zamanda kan şekeri artışı deksametazonun uygulanan her üç dozu için de benzer bulunmuştur.

Hastaların serum elektrolit düzeyleri de grupların tamamında aynı şekilde etkilenmiştir.

Deksametazonun beyin cerrahisi hastalarında 4, 8 ve 16 mg'lık dozları POBK'ı önlemede etkili bulunmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Pasternak JJ, McGregor DG, Lanier WL. Effect of single-dose dexamethasone on blood glucose concentration in patients undergoing craniotomy. *J Neurosurg Anaesthesiol* 2004;16:122–125.
2. Wass C, Scheithauer T, Bronk BW, Wilson JT, Lanier RM, William L. Insulin treatment of corticosteroid-associated hyperglycemia and its effect on outcome after forebrain ischemia in rats. *Anesthesiology* 1996;84: 644–651.
3. Lambillotte C, Gilon P, Henquin JC. Direct glucocorticoid inhibition of insulin secretion: An in vitro study of dexamethasone effects in mouse islets. *J Clin Invest* 1997;99(3): 414–423.
4. Single-dose dexamethasone-induced adrenocortical suppression in an intentional self-poisoning-Case Report. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41(6):895.
5. Yu WD, McElwain MC, Modzelewski RA, et al. Enhancement of 1.25-dihydroxyvitamin D₃-mediated antitumor activity with dexamethasone. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:134–141.
6. Palmi M, Frosini M, Becherucci C., Sgaragli GP and Parente L. Increase of extracellular brain calcium involved in interleukin-1 β -induced pyresis in the rabbit: antagonism by dexamethasone. *Br J Pharmacol* 1994;112 (2) : 449–52.
7. Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM. The Use of Dexamethasone for Preventing Postoperative Nause and vomiting in Females Undergoing Thyroidectomy: Adose-Ranging Study. *Anesth Analg* 2000;91:1404–1407.
8. Neurophysiology & Anesthesia In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). *Clinical Anesthesiology*. McGraw-Hill, New York (3rd. ed) 2002: pp, 552–566.
9. Kayhan Z. *Klinik anestezi* (2.baskı). Logos Yayıncılık, İstanbul 1997, ss 638–651.
10. Keçik Y, Ünal N. *Nöroanestezi*. In: Tanrıverdi B (ed), serebral metabolizma, serebral kan akımı ve anesteziklerin etkisi. Atlas kitapçılık Ankara 2000, ss 1–33.
11. Guyton AC, Hall JE. Beyin kan akımı ve beyin metabolizması, serebrospinal sıvı. In: *Textbook of medical physiology*. Nobel Tıp Kitabevleri, 2001; (10.baskı), ss. 709–714.

12. Miller JD. Intracranial pressure monitoring. In: Bihari D, Holaday JW (eds), Brain failure, update In: *Intensive care and Emergency medicine*. 9. Suppl Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1989; 223–238.
13. Ezekiel MR. *Anesthesiology*. Nobel Tıp Kitabevleri. 2006, pp:219–223.
14. Drummond JC, Patel PM. *Neurosurgical Anesthesia* In: Miller RD (ed), *Anesthesia* (5th ed) Churchill Livingstone, Philadelphia 2000, pp. 2127–2164
15. Keçik Y, Ünal N. *Nöroanestezi*. In: Arkan A.(ed), *Kafa içi basıncı*. Atlas Kitapçılık Ankara 2000, ss 44–63.
16. Miller JD, Sakales R, Ward JD, Adams WE, Vries JK, Becker DP. Methylprednisolone treatment in patients with brain tumors. *Neurosurgery*. 1977; 1: 114–117.
17. Lukins MB, and Manninen PH. Hyperglycemia in patients administered dexamethasone for craniotomy. *Anesth Analg* 2005; 100: 1129–1133.
18. Scott JF, Robinson GM, French JM, O’Connell JE, Alberti M, Gray CS. Glucose potassium insülin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia. *Stroke* 1999; 30: 793–799.
19. Ginsberg MD, Prado R, Dietrich WD, Busto R, Watson BD. Hyperglycemia reduces the extent of cerebral infarction in rats. *Stroke* 1987; 18: 570–574.
20. Zygun DA, Steiner LA, Johnston AJ, et al. Hyperglycemia and brain tissue pH after traumatic brain injury. *Neurosurgery* 2004; 55: 877–882.
21. Kayaalp SO. Endokrin sistem farmakolojisi. In: *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Hacettepe-Taş Kitapçılık Ankara (10. baskı) 2002; ss: 1154–1372.
22. Noone T. An overview of steroid use and its potential side-effects. *Nursing Times* 2006;102:17, 24–27.
23. Czock D, Keller F, Rasche FM and Häussle U. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of systemically administered glucocorticoids . *Clin Pharmacokinet* 2005; 44 (1) :61-98.
24. Iowamoto T, Kagawa Y, Naito Y, Kuzuhara S, Kojima M. Steroid-induced diabetes mellitus and related risk factors in patients with neurologic diseases . *Pharmacotherapy* 2004; 24 (4) : 508–514.

25. Yared JP, Starr NJ, Torre FK, et al. Effects of single dose, postinduction dexamethasone on recovery after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1420–1424.
26. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting : a review. *Can J Anesth* 2004; 51: 326–341
27. Postanesthetic care In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds). *Clinical Anesthesiology*. McGraw-Hill, New York (3rd. ed) 2002: pp, 940.
28. Audibert G, Vial V. Postoperatif nausea and vomiting after neurosurgery (infratentorial and supratentorial surgery). *Ann Françd'Anesth et de Rean* 2004; 23: 422–427.
29. Madan R, Bhatia A, Chakithandy S, et al. Prophylactic dexamethasone for postoperative nausea and vomiting in pediatric strabismus surgery: a dose ranging and safety evaluation study. *Anesth Analg* 2005; 100:1622–1626.
30. Stewart PM. The adrenal cortex. In: Larsen RP, ed. *Willams Textbook of Endocrinology*, 10 th edition. St. Louis: Elsevier, 2003; pp. 504.
31. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, et al. The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primate: examination of a model. *Anesthesiology* 1987;66: 39–48.
32. Stene JK, Vary TC. Nutritional aspects. In: Miller R, ed. *Anesthesia*, 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000; pp. 2504–2505.
33. Wass CT, Lanier WL. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommondations. *Mayo Clin Proc* 1996; 71:801–12.
34. Gandhı GY, Gregory A, Abe MD, et al. Intraoperative Hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin proc* 2005;80 (7):862–866.
35. Pulsinelli WA, Levy DE, Sıgsbee B, Shrerer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983;74: 540–544.
36. Babür Dora, Ebru Mihçı, Ayşe Eser, et al. Prolonged hyperglycemia in the early subacute period after cerebral infarction: effects on short term prognosis. *Acta Neurol Belg* 2004;104, 64–67.
37. Desborough JP, Knowle MG, Hall GM. Effects of isoflurane-nitrous oxide anaesthesia on insn secretion in female patients. *Br J Anaesth* 1998;80.250–252.

38. Saho, Shozo, Kadota, et al. The effects of sevoflurane anesthesia on insulin secretion and glucose metabolism in pigs. *Anesth Analg* 1997; 84: 1359–1365.
39. Maddux JM, Moore WE, Kooton KS, Shull RM. Dexamethasone-induced serum biochemical changes in goats. *Am J Vet Res* 1988; 49(11): 1937-40.
40. Ferrari P. Genetics of the mineralocorticoid system in primary hypertension. *Curr Hypertens Resp* 2002; 4(1):18-24.
41. Krishna GG, Kapoor SC. Potassium supplementation ameliorates mineralocorticoid-induced sodium retention. *Kidney Int* 1993;43 (5):1097-1103.
42. Uga N, Nemato Y, Ishii T, Kawase Y, Arai H, Tada H. Antenatal steroid treatment prevents severe hyperkalemia in very low- birthweight infants. *Pediatr Int* 2003; 45(6): 656–660.
43. Iwamoto J, Takeda T, Yoshihiro Sato. Prevention and treatment of corticosteroid– induced osteoporosis. *Yonsei Med J* 2005; 46: 456–463.
44. Bernardi RJ, Trump DL, Yu WD. Combination of 1 α ,25- dihydroxyvitamin D3 with dexamethasone enhances cell cycle arrest and apoptosis: Role of nuclear receptor cross-talk and erk/akt signaling. *Clin C Res* 2001; 7: 4164–4173.
45. Yonemura K, Hishida A, Kimura M, Watanabe T, Kumagai H. Prednisolone induces an increase in serum calcium concentration: Possible involvement of the kidney, the bone, and the intestine. *Calcif Tissue Int* 1999; 65: 267–271.
46. Ahmed S, Johnson CS, Rueger RM, Trump DL. Calcitriol (1.25- dihydroxycholecalciferol) potentiates activity of mitoxantrone/dexamethasone in an androgen independent prostate cancer model. *The J of Uro* 2002; 168: 756–761.
47. Wang JJ, Ho ST, Tzeng JI, Tang CS. The effect of timing of dexamethasone administration on its efficacy as a prophylactic antiemetic for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2000; 91:136–139.
48. Olaondo L, Carrascosa F, Pueyo FJ, Monedero P, Busto N, Saez A. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1996; 76: 835–840.
49. Gan TJ, Meyer T, Apfel CC, et al. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2003; 97: 62–71.

50. Henzi I, Walder B, Tramer MR. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2000; 90:186–94.
51. Fujii Y, Tanaka H, and Toyooka H. The effects of dexamethasone on antiemetics in female patients undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 913–917.
52. Tramer M, Moore A, McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth* 1997; 78: 247–255.
53. Bel Marcoval I, Gambus Cerrillo P. Risk assessment, prophylaxis and treatment for postoperative nausea and vomiting. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2006, 53 (5) : 301-311.
54. Fujii Y. The utility of antiemetics in the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy. *Curr Pharm Des.* 2005; 11 (24): 3173- 83.

E K L E R

EK – 1: Çalışmaya alınan hasta isim – soyad baş harfleri ve protokol numaraları.

<u>Grup S: Hasta Adı</u>		<u>Protokol No</u>
1-	H.C	1415489
2-	F.B	1423958
3-	İ.Ş	1453921
4-	D.G	1296203
5-	M.Ç	763236
6-	N.K	1447963
7-	M.G	1449280
8-	A.K	1448982
9-	C.T	1365863
10-	M.Y	1443421
11-	S.B	1430785
12-	F.B	1441096
13-	S.G	1435464
14-	F.K	1437301
15-	A.T.D	1486917
16-	İ.U	15059 23
17-	M.Ç	1433487

<u>Grup D4 :Hasta Adı</u>		<u>Protokol No</u>
1-	F.Ç	1427427
2-	E.S	1435595
3-	H.K	1430721
4-	Ş.A	1427465
5-	A.A	1444733
6-	A.E	1442850
7-	İ.C	1448669
8-	Ş.S	1447925
9-	C.O	1115961
10-	S.İ	1449270
11-	E.A	1505626
12-	N.T	1450229
13-	A.İ	1453922
14-	Ş.T	1457462
15-	N.S	1459058
16-	A.E	1507871
17-	S.O	1454953

Grup D8: Hasta Adı

<u>Grup D8: Hasta Adı</u>		<u>Protokol No</u>
1-	M.V	1441268
2-	A.G	1461317
3-	R.Y	1400240
4-	Ş.A	1454900
5-	H.Ş	897463
6-	K.Ç	1442848
7-	M.G	1449246
8-	S.B	1447939
9-	A.F	1131111
10-	İ.Ö	1442879
11-	S.E	1430731
12-	A.Ç	801532
13-	B.G	1441048
14-	K.K	1439356
15-	L.Y	1433225
16-	M.Y	1427494
17-	Y.S	1430769

Grup D16:Hasta Adı

<u>Grup D16:Hasta Adı</u>		<u>Protokol No</u>
1-	Ş.A	1427465
2-	N.Ö	1432740
3-	H.D	686453
4-	Ö.C	1439322
5-	N.P	1019627
6-	A.Ç	1278423
7-	E.T	1441990
8-	E.M	1437631
9-	F.Ç	1377150
10-	Y.G	1264030
11-	F.H	1136274
12-	M.P	1451494
13-	S.B	1334659
14-	M.D	1134815
15-	İ.D	1508010
16-	N.Ç	1427498
17-	A.Z	1460287

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Müslime KARAÇINAR'a ait “**Kraniotomilerde Farklı Dozlarda Deksametazonun Kan Glukozu, Serum Elektrolitleri ve Postoperatif Bulantı Kusma Üzerine Etkisi**” adlı çalışma, jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih : 09 / 02 / 2007

İmza

Başkan : Prof. Dr. Adem BOYACI

Üye : Prof. Dr. Aliye ESMAOĞLU

Üye : Prof. Dr. Halit MADENOĞLU

Üye : Prof. Dr. Fahri BAYRAM

Üye : Doç. Dr. Aynur AKIN