

8312

T.C.

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

GENEL VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULAMALARININ HEMODİNAMİK
VE STRESS'E KARŞI ORTAYA ÇIKACAK HORMONAL YANIT
ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr.Ayşe KARCI
1989

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

İ Ç İ N D E K İ L E R

	<u>Sayfa</u>
GİRİŞ	1
STRESS TANIMI	3
STRESS YANITI	6
Afferent Stimulus	7
Hipotalamik Kontrol	7
Adrenerjik Cevap	8
Pituiter Cevap	8
ANESTETİK AJANLARIN KARDİOVASKÜLER	
ETKİLERİ	16
GEREK VE YÖNTEM	22
SONUÇLAR	25
TARTIŞMA	36
SONUÇ	46
KAYNAKLAR	47

G İ R İ Ş

Perioperatif dönemde belirgin bir emosyonel stresin mevcut olduğu ve adrenokortikal aktivitenin arttığı bilinmektedir. Bazı otörler anestezi ajanlarının strese karşı verilen yanıtı körleştirdiğini kabul etmelerine karşın, ameliyat geçiren hastalarda ACTH stimülasyonuna karşı adrenokortikal yanıtın ortadan kalkmasını avantaj olarak kabul etmezler. (Longnecker, 1984) (22).

Anestezi uygulamalarının amacı, hastanın ağrıya karşı immun kalacağı, fizyolojik ve psikolojik olarak emniyette olabileceği bir bilinç kaybının sağlanmasıdır (3). Anestezi uygulaması; operasyondan 1-2 gün önce hastayla tanışarak onu psikolojik olarak ameliyata hazırlamak, yapılacak işlemler (Anestezi ile ilgili bilgilerin verildiği bir pre-operatif vizite ile başlar. Premedikasyon için ilaçların yazılması, hekimin bu vizitteki görüşlerine bağlıdır. Pre-operatif ziyaret yapılmadan sadece ilaçların yazılmasının, pre-operatif ziyaret kadar etkili olmadığı sıklıkla bildirilmiştir (Stoelting, 1981)(32).

Hastanın emosyonel olarak labil olduğu bu dönemi değerlendirmek üzere yapılan çalışmalarda biyokimyasal, kardiovasküler ve hormonal değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (Savage, 1978) (4,32). Son yıllarda, değişik anestezi uygulamalarının hormonal yanıt üzerindeki etkileri sık olarak incelenmiştir. Biz de günlük pratikte sık kullanılan genel ve spinal anestezi yöntemlerini standart olarak alıp, meydana gelen biyokimyasal, kardiovasküler ve hormonal değişiklikleri ince-

ledik.Genel anestezi ile spinal anestezi uygulamalarındaki arteriyel kan basıncı,nabız,orta arter basıncı ile kortizol, prolaktin,growth hormon düzeylerini karşılaştırmalı olarak araştırdık.



STRESS TANIMI :

Stress kelimesi ilk olarak İngilizcede 15.yüzyılda fiziksel gerginlik veya baskı anlamında kullanılmıştır.17.yüzyılda sözcük insanlar üzerindeki baskı anlamını kazanmıştır. 20.yüzyıl başlarında Dunbar ve arkadaşları stres'i sağlıksızlık veya mental hastalık olarak tanımlamışlardır.1930'lu yıllarda,Selye vücudun huzursuzluğunu yaratan nedenleri stressor,dengesizlik halini de stress olarak tanımlamıştır.Organizmanın değişik stressorlara verdiği yanıtı genel adaptasyon sendromu olarak kabul etmiştir.Bu sendromla ilişkili olarak pituiter ve adrenal bezlerden hormonal sekresyonların artışı,thymus'un involüsyonunu ve bazı tip ülserlerin geliştiğini saptamıştır.

Stress'in fizyolojisi incelendiğinde,vücudun stressora verdiği yanıtı daha birçok sistemden salgılanan maddelerin etkili olduğu görülmüştür.Bunlar katekolaminler(Epinefrin ve Norepinefrin),endorfinler,endoraminler (Serotonin ve Melatonin gibi),kortikosteroidler,prolaktin,growth hormon,insülin,testesteron ve luteinizan hormondur.

Yaşamını sürdürebilmek için organizma,internal ortamda mevcut olan düzenini korumaya çalışır.Bu da uygun PCO_2 ,pH, plazma ozmolaritesinin korunması,besin maddeleri ve elektrolitlerin temini,artık maddelerin ve metabolitlerin atılımı ile gerçekleşir.Günlük yaşantıda olduğu kadar cerrahi girişim,anestezi ve travma gibi stress durumlarında,internal ortamın korunmasında endokrin sistem önemli rol oynar.

Anestezi ve cerrahinin neden olduğu endokrin ve metabolik değişiklikler üç kategoride incelenir.Bunlardan en önem-

lisi direkt stress'e karşı verilen yanıttır.İnfektif ve endotoksik sekeller de bu kapsama girer.Hospitalizasyon,anksiyete,açlık ve yatağa bağlı kalmak gibi faktörlerde sözü edilen cevabı etkilemektedir.Cerrahi girişim uygulanmayan hastalarda da bu faktörler etkili olduğu için her birinin ayrı ayrı değerlendirilmesi uygundur.Önemli endokrin ve metabolik değişikliklerle seyreden major cerrahi girişimlerde anestezi ve cerrahiye ait endokrin yanıtların identifikasyonu güçtür.

Ayrıca hastaların günlük yaşamlarındaki psikolojik ve emosyonel durumları verilecek endokrin yanıt üzerinde önemli rol oynar.Pre-operatif korku ve anksiyete bu dönemde kortizol artışına neden olur (Oyama,1973).Ameliyat günü hastanın beklediği sürede kortizol düzeyleri artmaya devam edecektir (Bunsten ve Russ,1965).

Genel durumu bozuk olan hastalarda daha düşük endokrin yanıt beklenmesine rağmen,fiziksel durum ile plazma hormon düzeyleri arasında kesin bir ilişki kurulamamıştır.Birçok hastalık,özellikle endokrin sistem ile ilgili olanlar,verilecek endokrin yanıtı etkileyecektir.Örneğin pre-operatif dönemde alfa-bloker veya alfa-ve beta-bloker kombinasyonu ile tedavi edilmemiş feokromasitomalı bir hastada indüksiyon fatal sonuçlanabilir (Sever,Roberts ve Snell,1980).

ANESTEZİ DÖNEMİ :

Her anestetik ajan tipik bir endokrin yanıtı neden olur. Anestezi ve premedikasyonun plazma hormon konsantrasyonlarına kantitatif etkileri,cerrahinin etkilerinden daha düşüktür. Anestezinin her tür travmanın neden olduğu endokrin yanıtı supresse ettiği de gösterilmiştir.Endokrin yanıt açısından

anestetik ajan seçimi kadar bu ajanların uygulama yolları ve alınacak diğer tedbirler de anlam taşır.Örneğin intravenöz ajanların yavaş enjeksiyonu,rahat bir anestezi indüksiyonu ve yeterli anestezi derinliği endokrin yanıtı azaltacak hususlardır.İndüksiyon anındaki acelecilik ve hastanın ortamdan kaynaklanan huzursuzluğu plazma katekolamin düzeylerinin artışına neden olur (Tammisto ve ark.,1973).Yüksek doz morfin ve fentanil uygulamalarının ACTH,GH ve kortizol yanıtlarını inhibe ettiği gösterilmiştir (Brandt,1978).Bu teknikler açık kalp ameliyatlarında tercih edilse de,hastanın anestezi-den çabuk ve emniyetli bir şekilde uyanması istenilen kısa süreli cerrahi girişimlerde seçilecek yöntemler değildir.En-dokrin yanıtı azaltacak diğer bir yöntem epidural anestezidir.Cerrahi girişimin yapıldığı bölgeden gelen afferent somatik duysal lifler ve otonom sinir sistemi ileti yolları bloke olduğu için GH,ADE,kortizol ve aldosteron yanıtları da inhibe olmaktadır (Kehlet,1978).

Anestezi altında homeostasis'in devam ettirilmesi istenmeyen yanıtlardan korunmanın diğer bir yoludur.Hipoksi,hiperkarbi,asit-baz dengesi ve sıvı elektrolit denge bozuklukları,hipotermi ve hipotansiyon da endokrin yanıt için birer potent aktivatördürler.Hatta anestezi altında solunumun kontrolü veya spontan olması da endokrin yanıtı etkileyecektir (Dobkin,Byles ve Neville,1966;Millar,1976).

CERRAHİ DÖNEMİ :

Cerrahi tek başına endokrin yanıtın potent bir aktivatörüdür.Major abdominal cerrahi girişimler,ekstra-abdominal girişimlerle karşılaştırıldığında endokrin yanıtın daha fazla

olduğu görülür(Bowen,Richardson,1974).Post-operatif dönemde fiziksel aktivitenin azalması veya kalkması ve ağrılar da biyolojik ritm değişikliklerine neden olur.Post-operatif ağrılarının şiddetine bağlı olarak plazma katekolamin konsantrasyonu değişiklik gösterir(Nikki,1972).

Sözü edilen hormonal değişiklikler,organizmanın yara iyileşmesine karşı kendini adapte ettiği,fizyolojik bir reaksiyondur.Bu nedenle patolojik olmayan yükselmelerini düşürme ye çalışmak gereksizdir.Kardiak hastalarda cerrahi ve anesteziye karşı ortaya çıkan aşırı bir cevap,organizma için zararlı olabilir.Daha önce belirtildiği gibi yüksek doz Morfin ve Fentanyl anestezisi ve epidural uygulamalar,endokrin yanıtı kısmen bloke edebilir,fakat bu tekniklerin seçimi,sadece endokrin yanıt göz önüne alınarak yapılamaz.

Günümüzde plazma katekolamin düzeylerini güvenilir şekilde ölçebilecek metodlar bulunmuştur(Johnson,1972).Plazma hormon düzeylerini pg/ml düzeyinde tesbit eden radyoimmunolojik metodlar ve yüksek basınçlı likid kromatografi yöntemleri ile katekolamin profilleri elde edilebilmiştir.Katekolamin düzeyi tayini yapılamadığında,kan glukoz düzeyi gibi biyokimyasal ölçümler veya kan basıncı ve nabız gibi vital bulgularla değerlendirme yapılmaktadır.

STRESS YANITI :

Anestezi ve cerrahiye verilen endokrin yanıtlara neden olan nöral yollar ve mekanizmalar tam olarak açıklık kazanmamıştır.Fakat hipotalamus'un koordinatör olarak merkezi bir görevi olduğu kabul edilmektedir (Stoner,1977).

A- Afferent Stimulus :

Stress yanıtına neden olan afferent stimuluslar, regional anestezi ile bloke edilebilen periferik uyarılar sedatif ve trankilizanlarla değişikliğe uğrayan, korku ve anksiyetenin neden olduğu serebrokortikal stimuluslardır. Ameliyat esnasında kan ve sıvı kayıpları, hipotansiyon gibi doku yaralanması ve bakteriel endotoksinler de stress'e neden olur.

B- Hipotalamik Kontrol :

Hipotalamus tüm afferent stimulusların hedefi olup, hem pituiter hem de adrenerjik cevaplara aracılık eder. Korteks ve Santral Sinir Sisteminin hipotalamus üzerindeki yapılarının çıkartılması, yaralanmaya karşı verilen pituiter ve adrenal yanıtı etkilemez, fakat ön hipotalamus'un çıkarılması sözü edilen yanıtın kaybolmasına neden olur (Hume ve Egdahl, 1959).

Hipotalamus Otonom Sinir Sistemi ile direkt ilişkiindedir ve hipofizi direkt ve indirekt sistemler aracılığı ile kontrol eder. Arka hipofizer hormonlar, hipotalamus'un supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde sentez olur, tuber cinereumdan arka hipofize ulaşır. Ön hipofizin, hipotalamus ile direkt ilişkisi yoktur. Yaralanan dokularla ilgili bilgiler somatik duysal ve otonom afferent ileti yolları ile, bazende dolaşımdaki humoral faktörlerle hipotalamusa ulaşır. Endokrin yanıtın verilmesinde hipotalamo-hipofizer portal damarlarla ön pituiter beze ulaşan salgılayıcı ve inhibitör faktörler etkili olur. Bu da ön hipofizer trofik ve stimulan hormonların, daha sonra da hedef glandlardan hormonların sal-

gılanmasına neden olur (Taylor,1978;Buckingham,1980).

C- Adrenerjik Cevap :

Sempatik ve parasempatik sistemler arasındaki denge, sempatik sistem lehine değişmiştir.Direkt alpha ve beta stimülasyonun artışı,kalbin atım volümünü ve periferik rezistansı arttırır,kan basıncı artışı ile kalbin yükü de artmış olur.

İnsülin salgılanmasında değişiklik olmaz,glukagon sekresyonu artar,böylelikle insülinin birçok etkisi glukagon ve katekolaminlerle inhibe olur.

Pituiter Cevap :

Hemen hemen tüm pituiter hormonlar stress anında daha fazla salgılanırlar.

Posterior pituiter hormonlar: Arka hipofizdeki ADH ve Oksitosin depoları hipotansiyon,ağrı,korku ve anksiyete durumlarında boğalırlar.Anestezinin ADH sekresyonunda minimal bir artış yapmasına rağmen cerrahinin etkisi çok daha fazladır.

Ön hipofiz hormonları : Bunların kalitatif ve kantitatif olarak değişikliğe uğraması,strese karşı spesifik yanıt verdiğini gösterir.

Adrenokortikotrofik hormon (ACTH): İnsizyondan hemen sonra salgılanır ve çok yüksek düzeylere kadar çıkar.Bu artış aldosteron salgılanması ile de ilişkili olabilir.ACTH ile birlikte çok yüksek düzeylerde endorfinlerin salgılanması strese bağlı analjezi ile ilgili olabilir.

Growth hormon : Strese karşı verilen hormonal yanıtlar-

da GH kortizol kadar incelenmemiştir. Cerrahi uyarılar hipotalamusdan growth hormon releasing faktör (GHRF) salgılanmasına, bu da ön hipofizi aktive ederek serum GH düzeyi artışına neden olur. Artan GH düzeyleri az da olsa anabolik ve katabolik olaylarla, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizmalarının düzenlenmesi ile ilişkilidir.

İnsan pituitar bezi GH'den zengindir ve ortalama kuru ağırlığında 4-8 mg hormon bulunur. Yaşa bağlı olarak miktarı değişmez. İstirahat halinde GH düzeyi 3 ng/ml'in altındadır ve yemekten 2-4 saat sonra, uzun süren açlık periodlarında bu düzey artar. Hayatın ilk günlerinde GH düzeyleri yüksektir, 2. haftadan sonra daha düşük düzeylere rastlanır. Pubertedeki değerler erişkin değerlerine yakındır.

Erişkinlerde GH sekresyonlarındaki diurnal ritimleri tesbit etmek için yapılan çalışmalarda 20-30 dakika aralıklarla kan numuneleri alınmış ve gün boyunca 3-4 ng/ml düzeyinde bulunmuştur. Değerler sadece yemeklerden sonraki 3-4. saatlerde artmıştır. Şekil-1'de GH diurnal ritmi glukoz, insülin, kortizol konsantrasyonları ile bir arada gösterilmiştir.

Atropin-Pethidine-Pentobarbital veya Diazepam ile yapılan premedikasyonun plazma GH düzeylerine etkisi yoktur (Oyama ve ark, 1971; Sowers, 1977). Halothane, Enflurane, Cyclopropane veya spinal anestezi de hormon düzeylerine etkisizdir. Bunun aksine diethyl ether, methoxyflurane ve nörolept anestezi ise plazma konsantrasyonlarını arttırmışlardır (Oyama, 1973).

Genel anestezi ile karşılaştırıldığında spinal veya epidural anestezi altında yapılan cerrahi girişimlerde growth hormon artışı daha azdır (Newsome ve Rose, 1971; Brandt ve ark.,

1976).Halothane anestezisi ile yapılan açık kalp ameliyatlarında ortaya çıkan growth hormon artışı; 4 mg/kg morfin ile bloke olurken 2 mg/kg morfin etkisiz bulunmuştur (George ve ark.,1974).Major cerrahi girişimlerden sonra GH düzeyleri bir hafta içinde normale döner (Wright ve Johnston,1975).

Thyroid Stimulan Hormon (TSH): Thyroid'in strese karşı ortaya çıkan yanıtlarda önemli rolü olduğunu gösteren deliller vardır.

Prolaktin : Prolaktin dokular üzerinde direkt etkilidir ve ikinci bir bezin fonksiyonlarını regüle etmez.Hormonun stress anındaki rolü de kesinlik kazanmamıştır.İnsanlarda bilinen görevi laktasyonun başlatılması ve devam ettirilmesidir.Plazma düzeyi yaş ile ilişkilidir.Normal insan hipofizinde 100 mikrogram prolaktin bulunur ve gebelikte artar.Plazmada 10 ng/ml,maksimal 20 ng/ml düzeyinde bulunur.Serum PRL düzeyleri ve diurnal ritmleri Şekil-2'de gösterilmiştir.Uykunun ilk saatlerinde serum PRL düzeylerinde orta şiddette artış olur.

Atropin-Pethidine veya Diazepamla yapılan premedikasyonun plazma prolaktin düzeylerine etkisi yoktur.Thiopentane, cyclopropane veya halothane ve azot protoksit ve özellikle Thalamonal (İnnovar-droperidol ve fentanyl) ile yapılan anestezi uygulamalarında plazma prolaktin konsantrasyonları artmıştır (Noel ve ark.,1972,Sowers ve ark.,1977).

Birçok non-spesifik stimulus prolaktin düzeylerini artırır.Cerrahi uyaranlarla ortaya çıkan artış belirgindir,hatta cerrahi girişim olmadan anestezi altında yapılan gastroskopi,proktoskopi,pelvik muayene gibi işlemler esnasında da

önemli artış olmaktadır.

Plazma düzeylerindeki artış, genel anestezi veya epidural anestezi ile yapılan kombinasyonlarda benzer şekildedir. (Brandt ve ark., 1976). Kadınlarda artış erkeklerden daha belirgindir. Post-operatif üçüncü günde değerler normale döner (Noel ve ark., 1972, Chan, Wang ve Yeung, 1978). Mastektomi uygulanan hastalarda stress'den bağımsız olarak ameliyattan aylarca sonra da serumda yüksek hormon düzeyleri saptanır (Herman ve ark., 1981).

Folikül Stimulan Hormon (FSH) : Ameliyatta, önce bir artış daha sonra da azalma görülür.

Adrenal Kortikal Hormonlar :

Kortizol : Son çeyrek yüzyılda klinik uygulamalarda "Kortizol" düzeyi, stresi değerlendirmek için bir parametre olarak kullanılmıştır.

Yapılan ilk çalışmalarda adrenal aktivitenin artması, bezin ağırlığının artması veya insan deneylerinde kanda eozinofillerin sayılarının azalması ile anlaşılıyordu. Daha sonraki çalışmalarda kortizol'ün üriner metabolitleri, 17-hydroxycorticosteroidler (17-OHCS) ölçülmeye başlandı. Son 10 yılda ise direkt olarak plazma kortizol düzeyleri ölçülmektedir.

Cerrahi girişim esnasında kortizol artışını gösteren birçok çalışma vardır. Cerrahiye bağlı olarak hormonal düzey değişiklikleri incelenirken, hastanın hospitalize edilmesi, tetkiklerin tamamlanması ve diğer uyaranlar göz önüne alındığında kişisel farklılıklar olduğu görülmüştür. Bazı hastalarda şiddetli artışlar olurken bazılarında ise artış daha az olmuş veya hiç olmamıştır.

Normal bir şahsın ACTH düzeyleri, sabahları, akşam saatlerine oranla daha yüksektir. Bu da kortizol sekresyonu, plazma kortizol konsantrasyonu ve 17-OHCS ekskresyonunda iyi bilinen diurnal-ritmlerin sebebidir. Bu ritm düzeni kişinin uykusu ve uyanıklık alışkanlıklarına bağlıdır. Hergün aynı saatlerde uyuyan kişilerde, uykunun 3-5. saatlerinde hızla yükselen ACTH-Kortizol salgılanımı görülür. Uyannalarından sonraki birkaç saat içinde ise minimal değerlere ulaşacak kadar azalır (Şekil-1 ve 3).

Plazmadaki kortizol büyük ölçüde transkortin'e daha az miktarda da albumine bağlanır. Bazal şartlarda plazmada mevcut kortizol'un ancak % 5'i serbest durumdadır. Anestezi altında kortizol'un albumine bağlanması azalırken, transkortin ile olan bağlanma tamamen ortadan kalkmaktadır (Kehlet, Binder ve Engbaek, 1974). Sonuçta anestezi ve cerrahi uygulamada artan kortizol miktarının daha fazlası serbest durumdadır.

Pre-operatif dönemde, korku ve anksiyete gibi emosyonel uyaranlar plazma kortizol konsantrasyonlarını arttırabilir ve kortizol sekresyonundaki diurnal ritmleri azaltır (Thomasson, 1959). Trankilizanlarla (hydroxizine, diazepam veya nitrazepam) yapılan premedikasyon veya pentobarbitol-atropin-petidin kombinasyonu plazma kortizol konsantrasyonlarını azaltır. Bu sadece petidine (2 mg/kg) uygulanmasında görülmez.

Thiopentone ile anestezi uygulaması plazma kortizol düzeyini düşürür, fakat methoxyfluran, enfluran, nöroleptikler ve propanidid ile böyle bir etki görülmez. Diethyl ether, halothane, cyclopropan ve ketamin ile yapılan konvensiyonel anestezi-

de plazma kortizol konsantrasyonlarının arttığı görülür(Oyama,1973,1979), fakat uzun süren halothan anestezisinde giderek azalır (Werder ve ark.,1970).Epidural anestezinin plazma kortizol konsantrasyonları üzerine etkisi yoktur(Nistrup Madsen ve ark.,1977).

Cerrahinin neden olduğu kortizol artışı travmanın ağırlığı ile ilişkilidir.Post-operatif dönemde plazma kortizol düzeyleri bazal değerlerinin 2-5 katı kadar artabilir (Thomasson,1959).En yüksek artışlar torasik ve intra-abdominal operasyonlarda görülür (Thomasson,1959;Clarke,Johnston ve Sheridan,1970).

Minor cerrahi girişimlerde değişik anestezi yöntemleri ile değişik kortizol yanıtları alınmıştır (Clarke ve ark.,1974).Bunun aksine orta ve major cerrahi girişimlerde cerrahinin etkileri,anesteziye verilen cevabı maskeleymiştir(Engquist ve Winter,1972).Epidural anestezi ile somatik duysal ve otonom sinir sistemi iletimi bloke edildiğinde cerrahi uyarılara verilen endokrin yanıt inhibe olacaktır.Yüksek doz opiatlarla yüksek nöral merkezlerin tutulması da aynı etkiyi yapacaktır(George ve ark.,1974;Brandt ve ark.,1978).Plazma kortizol düzeyleri ameliyattan sonraki birkaç saatten 5-10 gün sonrasına kadar bazal düzeylerine iner.Post-operatif komplikasyonların geliştiği hastalarda daha yüksek düzeyler devam edecektir.Post-operatif kortizol düzeyinin daha yüksek seyrettiği dönemlerde plazma kortizol diurnal ritimleri ameliyat öncesine göre daha düşük seyreder.

Aldosteron : Cerrahiye yanıt olarak aldosteron 10 misli artabilir.Bu da renal perfüzyon değişikliği ile renin-an-

giotensin sisteminin stimülasyonu ile ilişkilidir.

Tiroid Stimulan Hormon (TSH): Cerrahi girişim esnasında TSH düzeylerindeki küçük değişikliklere rağmen T_3 ve T_4 düzeyleri pre-operatif dönemde artarlar. Post-operatif dönemde T_4 düzeyleri yüksek devam ederken T_3 düzeyleri normalin altına kadar inerler.

Katabolik etkileri olan gonadal hormonlar cerrahi girişim esnasında ve bundan sonra bir süre azalmaktadırlar.

Renin-angiotensin sistemi de cerrahi girişim esnasında stimüle olur ve erken post-operatif dönemde böyle devam eder.

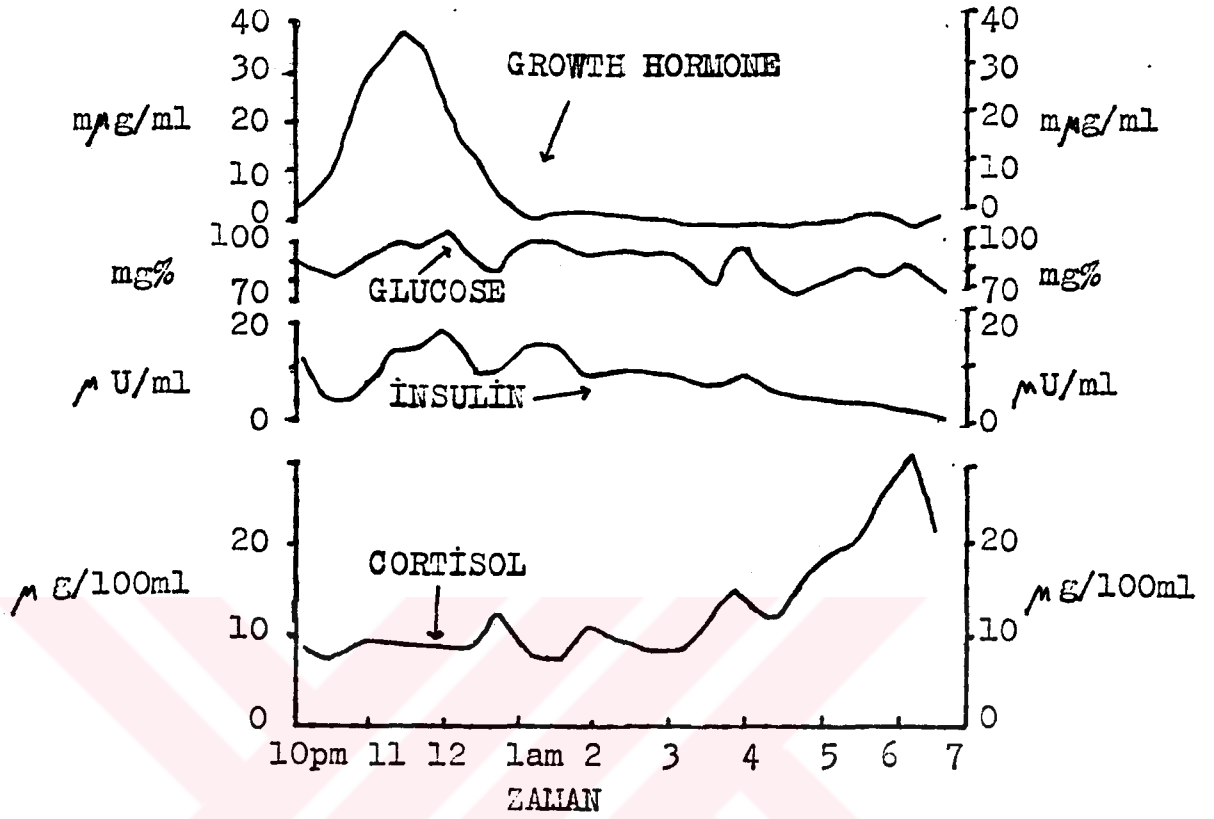
Yine post-operatif dönemde, bir olasılıkla artan ACTH düzeylerinin trombosit aggregasyonunu arttırmasına bağlı olarak kanın koagülebilitesi de artmaktadır. Bu olay travma anında homeostasis'in korunması açısından değerli olsa da aşırı derecede olması, mikroemboli, tüketim koagülopatisi veya daha geç post-operatif dönemde derin ven trombozlarına ve pulmoner embolilere neden olabilir.

Yapılan çalışmalara göre organizmanın strese cevabının ilk kısmı koruyucu niteliktedir. Fakat bunun çok uzaması irreverzibl hasarlara neden olacaktır. ACTH'in klinik metodları ile ölçülebilir olması stress ve anestezinin bir arada değerlendirilebilmesi için mutlaka bir aracı olacaktır. Fakat STRESS kantitatif olarak tam yerini buluncaya kadar, stress'den bağımsız anestezi arayışı sürdürülecektir.

Stress'e yanıt üzerinde rolü olan hormon sistemleri tablo-1 de gösterilmiştir.

Tablo-1

Etkilenen Bölge	Hormon Salgılanması	Metabolik Etkileri	Fizyolojik Etkileri
Sevpatik Sinir Sist.	Noradrenalin	↑ Hiperglisemi Glikojenoliz	Santral stimülasyon Bronkodilatasyon
Adrenal medulla	Adrenalin/ noradrenalin	↑ Glikoneojenez Ketozis Lipoliz	↑ Myokard kontraktil. Periferik vazokonst ↓ Barsak motilitesi Sifinkter kontraks. ↑ Glukagon sekresyonu ↑ Tiroid hormon sentez ↓ → insülin sentezi ↑ Renin sekresyonu ↑ Gastrin sekresyonu
Arka Pituitier Gland	ADH	↑ Glikojenolizis	Vazokonstriksiyon Su retansiyonu
	Oksitosin	↑	Vazokonstriksiyon
Ön Pituitier Gland	Prolaktin	↑ (Na ⁺ -K ⁺ pompa- sını etkiler	(?) Disritmiler
	Growth H.	↑ ↑ FFA ↑ Kan şekeri	
	ACTH	↑	↑ Cortisol (?) ↑ yüksek doz aldoste- ron
	TSH	↑	↑ T ₃ ↑ T ₄
	Gonadotropinler	→	
Adrenal kortks	Cortisol	↑ Glikoneojenez K-aminlerin konstriktör etkisi	
	Aldosteron	↑	Na ⁺ retansiyonu K ⁺ kaybı
	Androjen/ östrojen	→	
Tiroid	Tiroksin	↑	
	Triiodo- tronin	↑ ↑ Metabolik hız ↑ U ₂ tüketimi ↑ N ₂ kaybı ve katabolizma	↑ 2,3-DPG ↑ Hb O ₂ 'in dissosias- yonu
Testis ve over	Testesteron	↓	↓ Seksüel aktivite
	Östrojen	↓	
Böbrek	Renin	↑	↑ Anjiotensin II ↑ Aldosteron



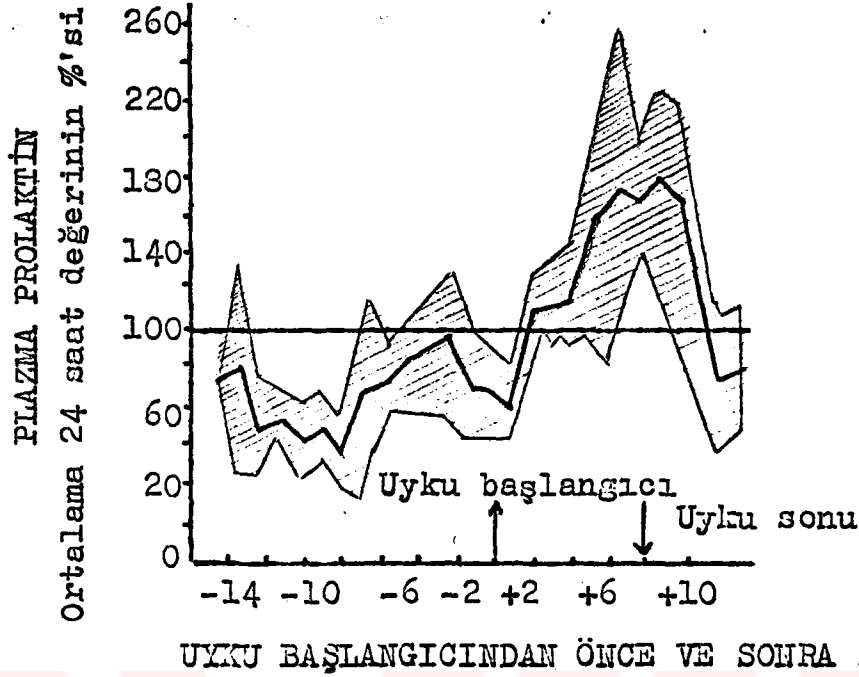
Şekil-1 : Uykuda plazmada GH, glucose, insulin ve cortisol konsantrasyonları.

ANESTETİK AJANLARIN KARDİO VASKÜLER ETKİLERİ :

Anestetik ajanların kardiovasküler etkilerinin incelenmesinde hastaların önceki durumu, premedikasyonda kullanılan ilaçlar ve anestezi amacıyla birçok ilacın birarada kullanılması sorun yaratır.

AZOT PROTOKSİT :

En sık kullanılan inhalasyon anestetiği olan N_2O , daha önceleri potent anestetiklerin uygulanabilmesi için bir araç olarak kabul edilmiştir. N_2O direkt miyokard depressanıdır, doza bağlı olarak, potent anestetiklerden daha az olmak üzere köpek miyokardını da depresse ettiği gösterilmiştir. Gönüllülerde yapılan çalışmalar, $O_2 + \% 40 N_2O$ kombinasyonunda

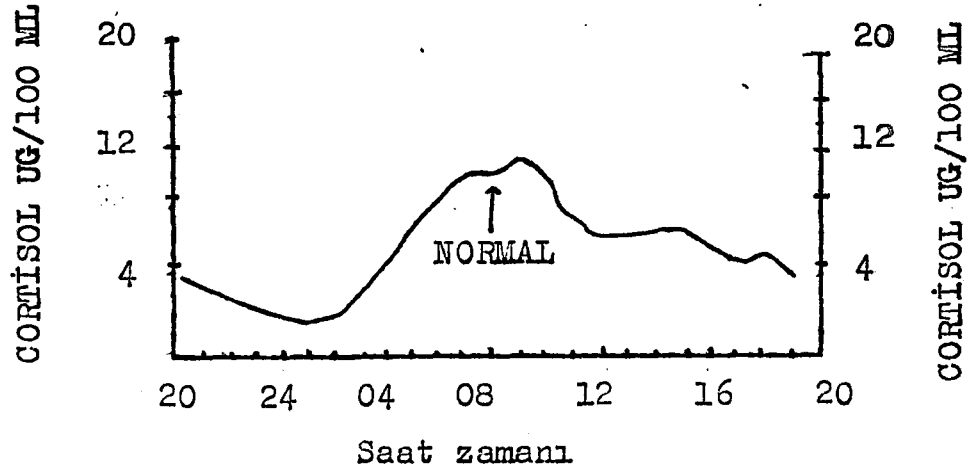


Şekil-2 : 6 normal vakada serum PRL seviyelerinin gündüz paterni. Uygunun geç saatlerindeki serum PRL seviyesinde artışa dikkat ediniz.

yonu, % 100 O_2 ile karşılaştırıldığında az fakat potansiel anlamlı, ventrikül fonksiyonunda depresyon yapar. Kardiak output, nabız ve kontraktilite azalırken, sistemik vasküler rezistans artar. Sonuçta, arteriyel kan basıncı değişmez. Buna rağmen, üriner katekolamin konsantrasyonlarında artış olması hemodinamiyi etkilemeyecek deşarj olduğunu gösterir.

Diğer anestetik ajanlara N_2O ilavesinin de kardiovasküler etkileri incelenmiştir. 2 mg/kg Morphine anestezisine % 30 O_2 + % 70 N_2O ilave edilmesi, kardiak output ve nabızda azalmaya, periferik rezistans ve santral venöz basınçta artışa neden olur. Kan basıncı değişmez.

Fakat Halothane + O_2 + N_2O anestezisi, Halothane + O_2 anestezisine oranla daha az kardiak depresyon yapar. Sağlıklı, premedike edilmemiş hastalara Halothane anestezisine N_2O



Şekil-3 : Saatlik ortalama kortizol seviyeleri.
(54 hastada)

ilave edildiğinde görülen etkiler sempatikomimetik benzeri etkilerdir. Arteriyel kan basıncı, sistemik vasküler rezistans ve santral venöz basınç artar, nabız ve kardiyak output değişmez. N_2O 'in Enfluran anestezisine ilave edilmesi minimal değişikliklere neden olur ve sempatik stimülasyona ait belirtiler yoktur.

HALOTHANE :

Halothane'in miyokard ve periferik dolaşım üzerine değişik etkileri vardır. Sıklıkla kullanılan inhalasyon anestetikleri aynı MAC değerlerinde uygulandıklarında şu sıra ile miyokardı deprese ederler: Enfluran > Halothan > Methoxyfluran > Cyclopropan > Diethyl eter.

İnsan deneylerinde farmakolojik etkilerin gösterilmesi güç olmasına rağmen miyokardiyal kontraktilitenin bozulduğu kesindir. Finer ve Karlner invaziv ve non-invaziv yöntemlerle, genel anestezi amacıyla uygulanan dozlarda halothane'in sol ventrikül fonksiyonunu deprese ettiğini göstermişlerdir. Sonntag ve ark. direkt sol ventrikül kateterizasyonu sırasında

sol ventrikül dolma basıncının arttığını, ventrikül kontraksiyonlarının azaldığını göstermişlerdir.

Kontrollü ventilasyon ile halothane anestezisi uygulanması, sistemik kan basıncı ve atım volümünde azalmaya neden olur, ortalama sağ atrium basıncı ise artar. Yüzeysel anestezide ciltte kan akımı artmasına rağmen periferik vasküler rezistans değişmez. Uzun süreli anestezisi uygulamalarında (5 saat) bazı kardiovasküler parametrelerde düzelme görülür. Kardiak output, atım volümü, aort kan akımı ve sağ atrium basıncı normal değerlerine döner. Fakat bu durumda total periferik rezistans düşer, nabız hızlanır.

Spontan solunumda uygulanan Halothane anestezisinde;
1- Artan P_aCO_2 'ye bağlı olarak sempatik aktivitenin artması,
2- İntra-torasik basınç değişiklikleri nedeniyle, Halothane'in kardiovasküler sistem üzerindeki depressif etkileri artar.

Halothane'in kalbin ritm ve hızı üzerine etkileri sıklıkla incelenmiştir. Bazı araştırmacılar etkisi olmadığını bildirirken, bazıları da yavaşladığını göstermişlerdir. Halothane S-A düğümü direkt olarak deprese eder, A-V düğümünün ileti sisteminde refrakter periyodu uzatır. Halothane aynı zamanda miyokardı, endojen ve eksojen katekolaminlerin etkilerine karşı sensitize eder. Halothane anestezisinde görülen aritmiler benign tabiatta olmasına rağmen, iskemik kalp hastalıklarında, hipoksi, hiperkarbi ve elektrolit denge bozuklukları da mevcut ise daha anlamlıdır.

Halothane'in sempatik sinir sistemine olan etkileri, bu ajanın hemodinamik etkilerini de açıklamaktadır. Farelerde yapılan çalışmalarda, halothane plazma katekolamin seviyelerini

düşürmekte, stress'in neden olacağı artışları da baskı altına almaktadır. İnsanlarda ise halothane ile yapılan anestezi indüksiyonunda katekolamin seviyesi artar.

SPİNAL ANESTEZİ VE LOKAL ANESTETİKLERİN HEMODİNAMİK ETKİLERİ :

Sempatik blok nedeniyle, spinal anestezi uygulamasında kan basıncı düşer. Basıncın düşmesi blok yüksekliği ve de bloke olan liflerin miktarı ile ilgili ise de asıl mekanizma daha karışıktır. İlk kez 1939'da Smith ve ark., kan basıncı düşmesinin nedeni olarak, sadece arteriel tonustaki gevşeme değil aynı zamanda kalp dakika atım hacmindeki düşüşü de sorumlu tutmuşlardır. Kalp dakika hacmindeki azalmayı da iskelet kaslarındaki gevşemenin neden olduğu venöz göllenmeye bağlamışlardır. Ayrıca normal kişilerde de sistolik kan basıncı düşüşüne rağmen, diastolik kan basıncının aynen devam ettiğini görmüşler ve bunu, iskelet kaslarını ve splanknik visserlerin arteriollerinin yapısında mevcut tonuse bağlamışlardır.

Rovenstein ve ark., (1942) ameliyat olmadan, yüksek spinal anestezi uygulanan hastalarda periferik direncin kontrol değerlerinde kaldığını, torako-lomber sempatik vazokonstriktör aktivitenin azaldığını göstermişlerdir.

Greene (1958), spinal anestezinin kardiovasküler etkileri hakkında yayımlanmış bütün araştırmaları incelemiş ve kan basıncı düşmesinin ilk nedeninin pre-ganglionik sempatik paralizi, ikincisinin ise kalp dakika atım hacmindeki değişiklikler olduğu kanaatine varmıştır. Hastanın spinal anestezi sırasındaki pozisyonu, kalp dakika atım hacmi üzerine etkilidir. Anestezi öncesinde 120 mmHg kan basıncı olan bir hastaya

yüksek spinal anestezi yapılır ve kalp dakika atım hacmini sürdürmek için baş aşağı pozisyon verilirse, sistolik kan basıncı çoğu kez 100 veya 90 mmHg'ya düşer. Eğer aynı hasta horizontal veya baş yukarı pozisyonda tutulursa yer çekimi nedeni ile kanın göllenmesine bağlı olarak kalp dakika atım hacmi azalır ve ileri derecede hipotansiyon gelişir.

Sözü edilmekte olan hipotansiyon, teorik olarak koroner perfüzyonu bozar, fakat after-load da azaldığı için miyokardın O_2 gereksinimi de azalmıştır, sonuçta genellikle koroner perfüzyon yeterli olmaktadır. Bu nedenle de "normal" kan basıncını korumaya çalışmak çok gerekli değildir. Hipotansiyona karşı pozisyon ve kristaloidlerin uygulanması yeterli olduğu için, vazokonstriksiyon için alfa-stimulanların uygulanması gerekmez. Üstelik bu uygulama after-load ve miyokardın O_2 ihtiyacını daha arttıracaktır.

Sonuç olarak, spinal bloklarda kan basıncı düşmesinde değişik faktörler rol oynamaktadır. Bunlar, bir taraftan arteriel dilatasyona ve bir taraftan da başka bölgelerdeki kompensatuar vazokonstriksiyona neden olan preganglionik sempatik sinir paralizisi, kalp dakika hacminde düşüklüğe neden olan vazodilatasyona bağlı venöz dönüş azalması, adrenal medullanın preganglionik sinir liflerinin bloke olması ve psişik etkenlerdir. Bu temel fizyolojik değişikliklere ameliyatın, hastanın yaşı ve pozisyonunun ve ameliyat öncesi sirkülatuar kan volümünün etkileri de ilave edilmelidir.

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

Elektif olarak kolesistektomi veya unilaterale herni-ektomi uygulanması planlanan ASA I-II sınıfına giren 37-68 yaşlarında (7 kadın, 8 erkek) 15 hasta çalışmaya alındı. Hastalara yapılacak çalışma, amaç ve yöntem hakkında bilgi verilerek izinleri alındı. Ayrıca hastalara tüm anestezi ve ameliyat hazırlıkları, premedikasyon, salona alınmaları ve burada yapılacak işlemler geniş olarak anlatıldı.

Her iki grup hastada, serviste ölçülen tüm TA ve nabız değerleri kaydedildi, ortalamaları POB (Pre-operatif ortalama) olarak kabul edildi. Ameliyat sabahı hazırlıklar esnasında ve premedikasyon anında ölçümler dikkatle tekrarlandı, yapılan beşer ölçüm ayrıca kaydedildi. Bu değerlerin ortalamaları PAS (Pre-anestetik standart) olarak kabul edildi. Yapılan tüm TA ölçümlerinde MAP (DBP + 1/3 nabız basıncı) formülünden hesaplandı. Post-operatif dönemde birer saat ara ile yapılan TA ve nabız değerleri hesaplanarak tablolara kaydedildi.

Hastaların açlık, ameliyat ve anestezi süreleri tesbit edildi. Tüm hastalara, ameliyattan bir gece önce 10 mg Diazepam PO verildi.

Hastalara el sırtı veya antekubital çukur venlerinin birine 18-20 gauge intravenöz kateter yerleştirildi, hormon analizleri için 5 cc heparinize kan numunesi alındı, % 5 Dekstroz RL solüsyonu takılarak damar yolunun devamlılığı sağlandı. Standart premedikasyon olarak da ameliyattan 60 dakika önce 10 mg Diazepam ve 0,5 mg Atropin İM uygulandı.

Salona alınan hastalara yapılacak her işlem anlatılarak, monitorizasyon, el ve ayakların tesbiti gibi hazırlıklar tamamlandı, ölçümler tekrarlandı. Diğer koldan tekrarlanacak kan numunelerini alabilmek için ikinci bir intravenöz kateter yerleştirildi. Entübasyon öncesi (veya spinal anestezi öncesi) -O kanı-hormon analizleri için alındı. Aynı analizler ameliyatın 30-60 ve 90.dakikalarında ve post-operatif 240.dakikada tekrarlandı. Ameliyat süresince ve post-operatif bir saat süreyle beşer dakika aralıklarla sistolik ve diastolik kan basıncı ve nabız değerleri kaydedildi.

Genel anestezi uygulanan hastalar indüksiyondan önce üç dakika süre ile pre-oksijenize edildi. Anestezi yöntemi standardize edildi. Test doz (0,01 mg/kg) Pancroniumdan sonra tüm hastalara 6 mg/kg Thiopental uygulandı. Kirpik refleksi kaybolan hastalara 1,2 mg/kg Suksinilkolin uygulandı, enjeksiyon başlangıcından itibaren 60 saniye içinde entübe edilerek kontrollü solunuma geçildi. Anestezi, Oksijen-N₂O-Halothane (% 35-%67-% 0,6-% 0,8) kombinasyonu ile idame ettirildi. Ventilasyon, Tidal volüm :10 ml/kg, Frekans:12/dk olarak hesaplandı. Hasta Drager ventilog'a bağlandı, kontrollü solutuldu. Solunum direnci arttığında Pancronium repetisyon dozları (0,02 mg/kg) uygulandı. Anestezi süresince rastlanılan aritmi, ekstrasistol vb.kardiak ritm değişiklikleri kaydedildi.

Her iki grup hastada enfüzyon hızları 7 ml/kg/saat olacak şekilde ayarlandı, Spinal anestezi uygulanan grupta bloktan önce 500 ml % 5 Dekstroz RL enfüzyonu tamamlandı. Ayrıca genel anestezi uygulananlarda gerektiğinde, spinal anes-

tezi grubu hastaların tümüne plazma genişleticileri verildi.

Genel anestezi uygulanan hastalarda, operasyon sonunda non-depolarizan kas gevşeticileri ile oluşan nöro-musküler blok Prostigmin 1,0 mg + 0,5 mg Atropin ile antagonize edildi. Yeterli spontan solunum gözlenen hastalar 5'er dakika % 100 O₂ ile solutuldu, uyanıklılıklarından emin olduğunda ekstübe edildiler.

Spinal anestezi uygulamasında da tüm hazırlıklar aynen uygulandı, aynı ölçümler yapıldı. Hastalara blok için sağ yan pozisyon verildi. L₂₋₃ veya L₃₋₄ seviyelerinden No:22 spinal iğne ile lomber ponksiyon yapıldı, Carbocain % 3 3,6 ml (=total 108 mg) subarachnoid aralığa verildi. T₁₀ seviyesine kadar anestezi sağlandı. Bu gruptan iki hastada bradikardi gelişmesi nedeniyle ikişer kez 0,25 ml Atropin IV uygulandı, tedaviye yanıt alındı.

Hemolizden korunmak için heparinize tüplere alınan kan numuneleri 10 dakika içerisinde santrifüje edilerek plazmaları ayrıldı. Numuneler alınırken, ameliyat süresi ve de (Circadian ritimler) nedeniyle numunenin alınma zamanı da kaydedildi. Growth Hormon, Cortisol, Prolaktin tayini için serum -20 derecede muhafaza edildi. Plazma hormon düzeyleri Radyoimmunoassay metodu ile tesbip edildi. Analizler için Diagnostik Products Corporation'dan alınan Kit'ler kullanıldı. Elde olunan kitler açıldığında standart kalibrasyon eğrileri çizildi. Daha sonra çalışma süresince, günlük olarak her numunede kalibrasyon eğrileri tekrar hazırlandı. Her deneyle birlikte, standart eğri ile karşılaştırma yapıldı ve sonuçlar serumun alındığı gün hazırlanan eğriden hesaplanarak kaydedildi.

S O N U Ç L A R

Genel anestezi ve spinal anestezinin hemodinamik ve Stress üzerine etkilerini karşılaştırmak için 15 hastada yaptığımız çalışmamızda, peri-operatif dönemdeki tüm hemodinamik değişiklikleri ve bu dönemdeki plazma hormon seviyelerini tayı ettik. Anlatım kolaylığı sağlamak için, kolesistektomi için genel anestezi uygulanan hastalar grup I, spinal anestezi altında herniektomi uygulanan hastalar da grup II olarak sınıflandırıldı. Çalışmada hastaların yaş, cins, ağırlıkları ve açlık, ameliyat ve anestezi süreleri arasında önemli farklar olmamasına dikkat edildi (ASA I ve II) (Tablo-2).

Grup	Genel	Spinal
Yaş	49 \pm 3	56 \pm 2
Ağırlık	63 \pm 4	59 \pm 7
Cins	5K - 4E	6E
Açlık süresi	607 \pm 16	652 \pm 24
Premedikasyon-anestezi süresi	52 \pm 7	61 \pm 6
Ameliyat süreleri	72 \pm 6	64 \pm 5
Anestezi süreleri	78 \pm 8	-----

Tablo-2 : Hastaların gruplara dağılımı, grupların açlık, ameliyat ve anestezi süreleri.

Hastaların pre-operatif, pre-anestetik, intra-operatif ve post-operatif sistolik, diastolik kan basınçları ve nabız değerleri Şekil-4 ve 5'de özetlenerek verildi. İki grubun kolay karşılaştırılabilmesi için spinal anestezi uygulanan gruba

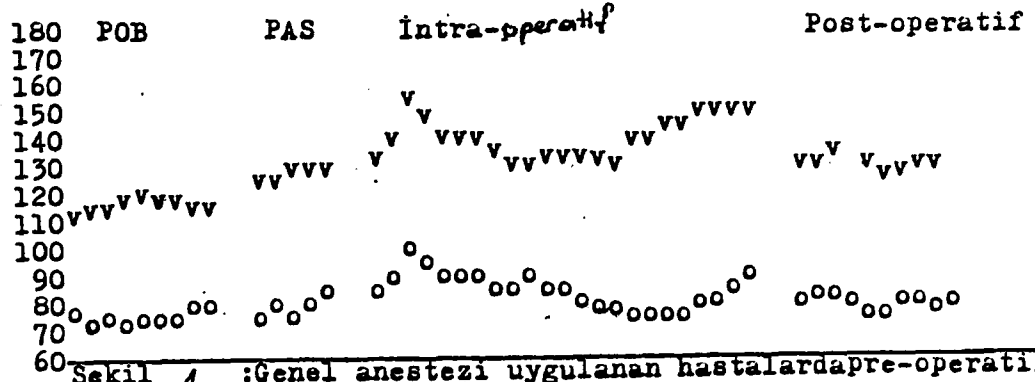
ait değerler, genel anestezi uygulanan gruba ait değerlerin altına gelecek şekilde yazılmıştır. Tablo-3'de sonuçlar sayısal olarak verilmektedir.

Peri-operatif dönemde sistemik tansiyon ve hormonal değerleri tesbit ederken, anestezi altındaki değişikliklerin fizyolojik önemini belirlemeye çalıştık.

Grup I'de tipik olarak pre-anestetik ve post-operatif dönemlerde, sistemik tansiyon ve nabız yükselmelerine rastlanmıştır. Bu hastalarda pre-operatif değerlerle karşılaştırıldığında, pre-anestetik dönemde (PAS) istatistiksel anlamı olan farklılık bulunmamıştır. Fakat post-operatif dönem ile pre-operatif dönem (POB) istatistiksel olarak farklı bulunmuştur ($p < 0,05$).

Spinal anestezi uygulanan grupta, pre-operatif ve pre-anestetik dönemler arasında anlamlı farklılık yoktur, bu gruptaki post-operatif değerler de % 16 döğüş göstermiş fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Genel anestezi ile yapılan girişimlerde intra-operatif yapılan tüm tansiyon ve nabız değerlerinin ortalamaları alınırken entübasyon ve ekstübasyon değerleri de dahil edilmiştir. Elde edilen sonuçlar entübasyon ve ekstübasyon anında yapılan ölçümlerle karşılaştırılmıştır. Intra-operatif değerlerle, entübasyon anı arasında tüm parametrelerde anlamlı farklılık vardır ($p=0,040$, $p=0,039$, $p=0,035$) (Tablo-4). Entübasyon anında sistolik basıncı % 15.9, diastolik basıncı %15, nabız ise % 11 artış göstermektedir. Ekstübasyon anında sistolik tansiyon % 12, diastolik tansiyon % 5, nabız ise %6.5 artış göstermiş, bunlardan sadece nabız değerleri istatistik-



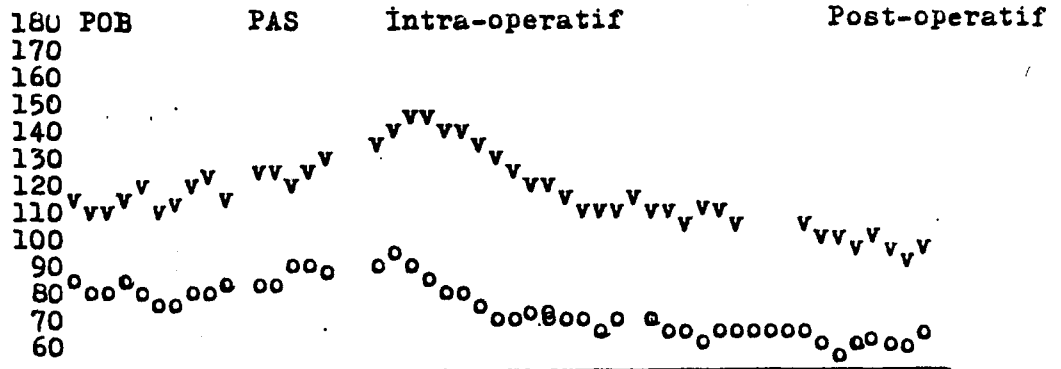
Şekil 4 : Genel anestezi uygulanan hastalardaki pre-operatif (POB) pre-anestetik standart (PAS), intra-operatif ve Post-operatif kan basıncı ve nabız değerleri.

sel olarak anlamlı farklı bulunmuştur (Tablo-5).

Spinal anestezi uygulanan hastalarda, bloktan sonraki 10 dakika içinde tansiyon düşmesi olmuştur. Bu grupta, pre-operatif, intra-operatif ve post-operatif tansiyon ve nabızlar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Fakat ame-

	Ortalama n=9	St: Dev	St Sapma	p
Sistolik basıncı	132.5	24.5	1.9	0.040 xxx
	153.9	25.5	8.5	
Diastolik basıncı	87.9	14.4	1.1	0.036 xxx
	101.1	15.4	5.1	
Nabız	88.0	11.1	0.86	0.035 xxx
	97.6	11.1	3.7	

Tablo-4 : Genel anestezi uygulanan hastalarda intra-operatif sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve nabız değerlerinin entübasyon değerleri ile karşılaştırılması
(xxx = Anlamlı).



Şekil 5 :Spinal anestezi uygulanan hastalarda pre-operatif POB) pre-anestetik standart (PAS),intra-operatif ve Post-operatif kan basıncı ve nabız değerleri.

liyat esnasında sistolik tansiyon % 16.2,nabız ise % 12.1 oranında düşmüştür.Bu grupta ameliyat süresince elde olunan değerlerle blok anında ölçülen değerler karşılaştırıldığında,sistolik tansiyon % 21,diastolik tansiyon % 8,nabız %13.5 artmış fakat bu değerlerden hiç biri istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.062,p=0.12,p=0.23) (Tablo-6).

	Ortalama n=9	St: Dev	St. Sapma	p
Sistolik basıncı	132.5	24.5	1.9	0.10 ooo
	150.0	27.8	9.3	
Diastolik basıncı	87.9	14.4	1.1	0.48 ooo
	92.2	17.2	5.7	
Nabız	88.0	11.1	0.86	0.051 xxx
	93.78	7.45	2.5	

Tablo-5 : Genel anestezi uygulanan hastalarda intra-operatif sistolik,diastolik kan basınçları,nabız değerlerinin ekstübasyon değerleri ile karşılaştırılması (ooo= Anlamsız, xxx = Anlamlı).

	Ortalama n=9	St: Dev	St.Sapma	p
Sistolik kan basıncı	126.5	21.7	2.2	0.062 ooo
	152.5	26.0	11.0	
Diastolik kan basıncı	81.97	8.87	0.91	0.12 ooo
	89.17	9.17	3.7	
Nabız	84.3	15.3	1.6	0.23 ooo
	95.7	20.1	8.2	

Tablo-6 : Spinal anestezi uygulanan hastalarda intra-operatif sistolik ve diastolik kan basıncı, nabız değerlerinin, blok anındaki değerlerle karşılaştırılması(ooo=Anlamlı değil).

Post-operatif dönemde 1.grupta 12 saat süreyle birer saat ara ile yapılan ölçümler pre-operatif ve intra-operatif değerlerden yüksektir(Sistolik kan basıncı 135.6 ± 7.2 , diastolik kan basıncı 78.8 ± 5.1 , nabız 89.2 ± 4.2).Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.Post-operatif dönemde spinal anestezi uygulanan hastalarda sistemik tansiyon ve nabız intra-operatif değerlerden daha düşük bulunmuştur,fakat istatistiki açıdan anlam taşımamaktadır. Post-operatif dönemde çalışmaya alınan hastaların hiç biri, tansiyon ve nabız düşüklüğü nedeniyle tedavi gerektirmemiştir.

İki grup hastayı intra-operatif dönemdeki hemodinamik değişiklikler açısından araştırdığımızda,sistolik ve diastolik tansiyonlar ve nabız anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p=0.041$, $p=0.000$, $p=0.042$) (Tablo-7).Her iki grupta da

	Sistolik	Diastolik	Nabız
Grup I	132.5 ± 1.9	87.9 ± 1.1	88.0 ± 0.86
Grup II	126.5 ± 2.2	81.97 ± 0.91	84.3 ± 1.6
P	0.041 xxx	0.0000 xxx	0.042 xxx

Tablo-7 : Genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda intraoperatif sistolik, diastolik tansiyon ve nabız değerlerinin karşılaştırılması (xxx = Anlamlı).

	Sistolik	Diastolik	Nabız
Grup I	153.9 ± 8.5	101.1 ± 5.1	97.6 ± 3.7
Grup II	152.5 ± 1.1	89.17 ± 3.7	95.7 ± 8.2
P	0.92 ooo	0.084 ooo	0.084 ooo

Tablo-8 : Genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda entübasyon ve blok uygulanması anında sistolik, diastolik tansiyon ve nabızların karşılaştırılması (ooo = Anlamlı değil).

önemli ölçüde artışların olduğu entübasyon ve spinal blok uygulandığı anda elde olunan değerlerin karşılaştırılmasında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır (Tablo-7 ve 8).

ENDOKRİN YANIT :

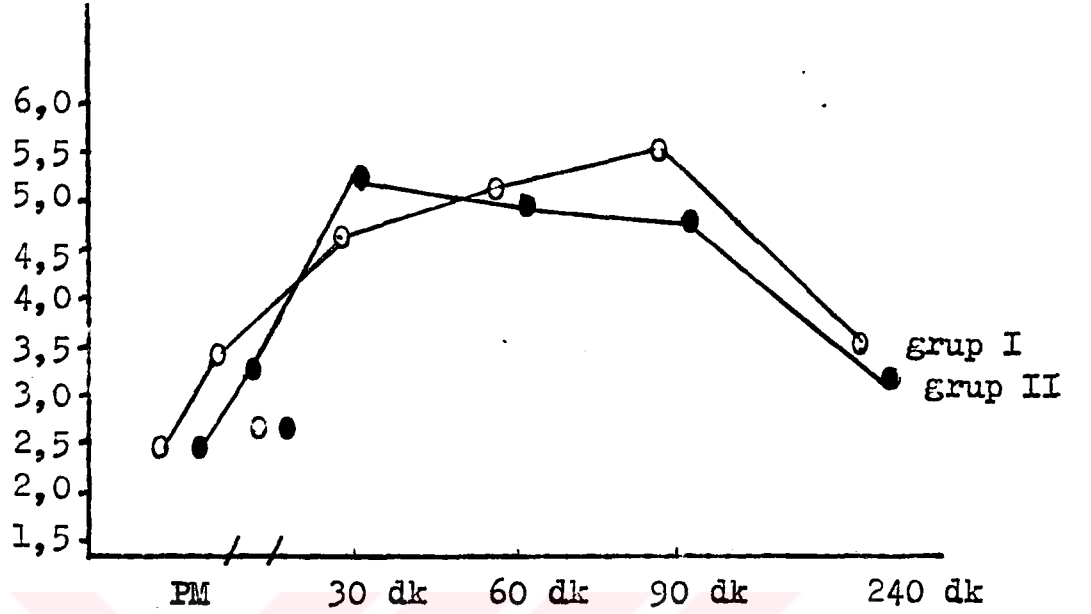
Bu iki grup hastada pre-operatif ve ameliyatın 0,30,60,90,240'ıncı dakikalarında alınan kan numunelerinde GH, Prolaktin, Kortizol tayinleri yapıldı. İki gruba ait ortalamalar

Tablo-9'da özetlenmiştir. Elde olunan sonuçlar Şekil-6, 7 ve 8'de de grafik olarak gösterilmektedir.

Plazma Kortizol Konsantrasyonu : Her iki anestezi uygulamasında anestezi başlangıcından sonra (Grup I de Thio-penthal uygulanması ve entübasyon, grup II de blok uygulaması) 30 dk. içinde plazma kortizol konsantrasyonlarında önemli artış oldu (Grup I'de $p=0.048$, Grup II'de $p=0.041$). Bu artış ameliyat sonuna kadar devam etti (En uzun ameliyat 94 dakika sürdüğü için 90'uncü dakika kanları bu değerleri göstermektedir). Post-operatif 240'ncü dakikada alınan numunelerde daha önceki değerlere göre belirgin düşüş saptanmıştır. Bu andaki kortizol konsantrasyonları bazal değerlere inmemektedir, fakat yapılan çalışmada pre-operatif ölçümlerle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (Grup I $p=0.089$, Grup II $p=0.080$). Her iki grupta da 30'uncü dakikada $p=0.05$ bulunmuştur.

Numune No	Alınma zamanı	KORTİZOL		GROWTH HORMON		PROLAKTİN	
		Standart	Spinal	Stand.	Spinal	Stand.	Spinal
1	Pre-Med.	2.378	2.433	272.2	275.8	16.56	10.83
2	0 Dak.	3.14	3.117	376.42	421.0	68.8	32.0
3	30 Dak.	4.74	5.13	731.0	568.0	135.9	78.7
4	60 Dak.	5.17	5.02	790.0	565.0	130.6	79.8
5	90 Dak.	5.4	4.6	816.4	540.5	102.3	64.4
6	240 Dak	3.31	2.9	872.2	412.0	38.22	25.83

Tablo-9 : Per-operatuar plazma hormon düzeyleri.

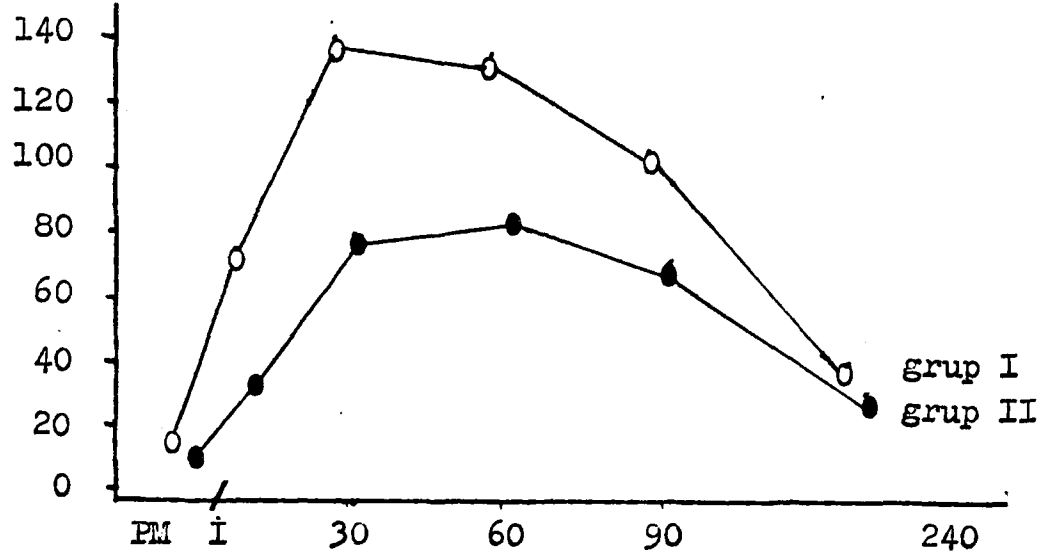


Şekil-6 : Genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda plazma kortizol seviyeleri (ng/ml).

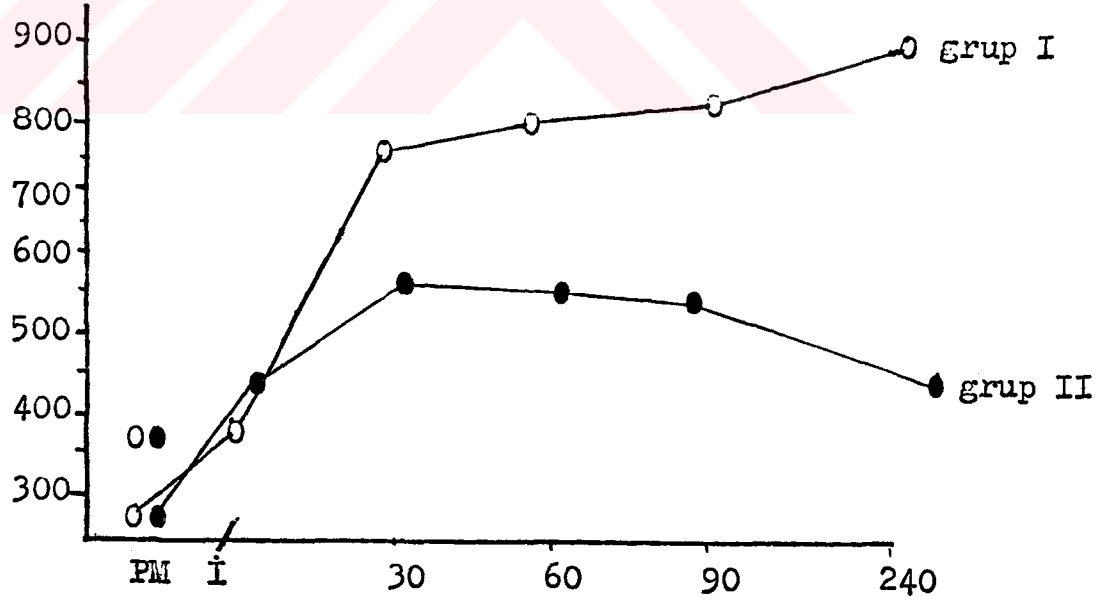
Uyguladığımız iki anestezi tekniği karşılaştırıldığında, plazma kortizol düzeyleri açısından aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Yalnız spinal anestezi uygulanan hastalarda 90'ıncı dakikada kortizol seviyesi önemli ölçüde azalmıştır ($p= 0,063$).

Plazma Prolaktin Konsantrasyonu : Her iki anestezi tekniğinde de prolaktin konsantrasyonları önemli ölçüde artarak, 30'uncu dakikada bir tepe meydana getirdi ($p < 0,05$). Daha sonra alınan kan numunelerinde giderek düşüş görüldü. Genel ve spinal anestezi karşılaştırıldığında, Grup II'de hormon düzeyi, her dönemde genel anestezi uygulanmasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu.

Plazma Growth Hormon Konsantrasyonları : GH düzeyleri de 30'ncü dakika kanlarında önemli ölçüde yüksek bulunmuştur, fakat her iki grup hastamızda da bu tepe noktası olmayıp, özellikle



Şekil-7 : Genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda plazma prolaktin seviyeleri (ng/ml).



Şekil-8 : Genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda plazma Growth Hormon seviyeleri.

le genel anestezi uygulanmasında artışa devam etmiştir. Her iki grupta 30 ve 60'inci dakikalarda alınan numunelerde pre-operatif değerlerle karşılaştırıldığında $p < 0.05$ bulunmuştur.

İki grup kendi aralarında karşılaştırıldığında 60, 90 ve 240'inci dakikalar, plazma growth hormon düzeyleri anlamlı olarak fark göstermektedir.

İki gruba ait plazma hormon düzeyleri ve P değerleri Tablo-10'da özetlenerek verilmiştir.

	K O R R İ Z O L						P R O L A K T İ L İ						G R O W T H H O R M O N					
	FM	0	30	60	90	240	FM	0	30	60	90	240	FM	0	30	60	90	240
GENEL ANESTEZİ	2.378 ±0.16	3.144 ±0.343	4.744 ±0.877	5.17 ±1.02	6.04 ±0.84	3.311 ±0.351	16.56 ±0.87	63.8 ±6.6	135.9 ±7.3	130.6 ±6.2	104.7 ±7.0	38.22 ±1.6	272.2 ±15	376.7 ±30	731 ±62	790 ±57	814.6 ±46	872 ±97
SPİNAL ANESTEZİ	2.433 ±0.17	3.117 ±0.263	5.13 ±1.04	5.02 ±1.19	4.620 ±0.46	2.933 ±0.360	10.83 ±1.6	32.00 ±1.6	78.7 ±8.0	79.8 ±9.5	64.3 ±3.8	25.83 ±1.9	275.8 ±27	421 ±82	568 ±66	565 ±58	508.7 ±51	412 ±52
P	0.81	0.95	0.78	0.93	0.63	0.47	0.016	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000	0.91	0.63	0.10	0.017	0.009	0.0015

Tablo-10 : İki gruba ait plazma hormon düzeyleri ve P değerleri.

T A R T I Ş M A

Günlük pratikte sıklıkla uygulanan genel ve spinal anestezi yöntemlerinin hemodinamik ve stress üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçladığımız çalışmamızda, premedikasyon, hasta hazırlığı, anestezi induksiyonu ve anestezi süresinde rutin işlemlerimizi tavsiye edildiği şekilde sürdürdük (4).

Çalışmamızda iki grup arasında ameliyattan bir saat önce ölçülen TA, nabız değerleri ile hormon analiz sonuçlarında prolaktin dışında fark saptanmadı. Lichtor ve Johanson yaptıkları "Anksiete Skorlarına" ilişkin çalışmalarında ameliyatı planlanan grupta kontrol grubuna göre iki misli yüksek değerler saptadıklarını bildirmişlerdir (21). Biz çalışmamızda kontrol grubu ile böyle bir mukayese yapamadık.

Cerrahi girişim ve ağırlı uyaranlar "Stress"e karşı hemodinamik ve hormonal yanıtları aktive eder, vazoaaktif maddeler salgılanır. Bu maddelerden Norepinefrin sıklıkla stress parametresi olarak incelenmiştir. Plazma Norepinefrin konsantrasyonunun artmasına bağlı olarak, sistolik kan basıncı, pulmoner kapiller wedge basıncı ve periferik vasküler rezistansın artması, cerrahi insizyona karşı gelişen sekonder stress yanıtlarıdır. Adrenerjik tonus artışı, venöz ve arteriel kapasiteyi düşürür, miyokardial kontraktileti artırır.

Roizen, Hamilton ve Sohn'da çalışmalarında, cerrahi ve değişik stimuluslara karşı hızla açığa çıkan, 3 dakika veya daha kısa bir yarılanma ömrü olan Norepinefrini vazoaaktif indeks olarak seçtiler(9,17,30). Halbuki kortizol vb. nörohormo-

nal maddeler, daha önceki uyaranlara karşı verilen yanıtları da yansıtacaklarından Norepinefrin hem stress'e karşı nöro-hormonal yanıt hem de adrenerjik aktiviteyi ölçen en uygun madde olarak kabul edilmektedir. Cerrahi girişimler dışında diğer stressorlara karşı da yüksek Norepinefrin düzeyleri saptanmıştır (4,31).

Cerrahi girişim kadar anestezi uygulaması ve buna ilişkin manüplasyonlar da stress yaratmaktadır. Her iki olayın yarattığı stres'i insan deneylerinde birbirinden ayırt etmek ve kantitatif olarak belirtmek güçtür. Buna karşın elde ettiğimiz sonuçlar ve literatür verileri anestezi özelliklerinin daha çok anti-stressor karakter taşıdığını, veya stressorlara karşı yanıtı azalttığını göstermektedir (13). Çalışmamızda da indüksiyon ve blok uygulamasından sonra, cerrahi işlemler devam etmesine rağmen, yeterli anestezi derinliği sağlandığı koşullarda hem hemodinamik sonuçlar hem de hormon konsantrasyonlarında önemli düşüşler kaydedilmiştir.

Volatil anestetiklerden Halothane (ve Enflurane)'ın kalbi deprese edici etkileri iyi bilinmektedir, bu özellikleri izole kalp preparatında ve in vivo olarak insan ve hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Her iki ajanın kardiyak output'u büyük ölçüde etkilemediği halde periferik rezistansı düşürdüğü kabul edilir. Periferik vasküler rezistansın düşmesi, deri, kas, serebral ve koroner vb. damarlarda dilatasyona neden olur, bu da sistemik kan basıncının düşmesi ile sonuçlanır. Bu ajanların doza bağlı olarak, izole sinir preparatlarında sinir uçlarından adrenerjik etkili norepinefrin gibi maddelerin salgılanmasında azalmaya neden oldukları tesbit

edilmiştir. Sonuçta sistolik kan basıncı, pulmoner kapiller wedge basıncı ve myokardial kontraktilite düşer (30).

Bu nedenle çalışmamızda genel anestezi uygulanan hastalarda TA ve nabız yükselmesi gibi hemodinamik değişikliklerde (kardiak yetmezlik, hipoksi vb. olayların olmadığından emin olduğunda) anestezinin yüzeyselleştiği düşünülerek inhalasyon anestetiklerinin konsantrasyonu arttırıldı.

Sonuç olarak anestetik ajanlar şu üç mekanizma ile cerrahi insizyon ve ağrıya karşı verilecek vazoaaktif yanıtı azaltırlar : 1) Spinal anestezide olduğu gibi operasyon sahasından gelen afferent liflerin yaptığı iletiyi bloke ederek, 2) Deneysel çalışmalarda gösterildiği gibi izole kalp ve periferik adalelerin relaksasyonu, 3) Vazoaaktif maddelerin salgılanmasını farmakolojik olarak deprese ederek (32).

1970'li yıllara kadar Halothane'in plazma Epinefrin ve Norepinefrin düzeylerine belirgin etkisi gösterilememiştir. Daha sonra Halothane'in plazma katekolamin düzeyini azalttığı bildirilmiştir. Daha önceki çalışmalarda bu azalmanın saptanmamış olması, katekolamin analizlerinin Trihidroksi-indol metodu ile yapılmış olmasına bağlanabilir (32).

Roizen ve ark., son çalışmalarında (1982) maske ile O_2 + Halothane ile yaptıkları indüksiyonda, katekolamin düzeylerinin arttığını, % 100 O_2 uyguladıklarında değişmediğini, % 60 N_2O + Halothane uygulandığında ise belirgin derecede arttığını göstermişlerdir. Gaines ve ark. bu uygulamanın hastaları huzursuz edeceğini savunmalarına karşın Bourke ve Duong da pre-oksijenizasyondan vazgeçilemeyeceğini savunmuşlardır (6). Bizde çalışmamızda hastalarımızı maske ile 3 dakika pre-ok-

sijenize ettik.Hastalarımızda indüksiyon ve pre-oksijenizasyon dönemlerinde TA ve nabızdaki artmaların ameliyat süresinde ölçülen değerler ile mukayesesinde anlamlılık saptanmadı.Ameliyat salonunda ilk hormon analizleri entübasyon veya blok uygulandığı anda yapıldığından,sonuçlarla maske kullanılması arasında bir ilişki kurulamadı.

Roizen ve arkadaşları indüksiyonu değerlendirmek üzere yaptıkları çalışmada plazma NE düzeyinin ilk anda arttığını ($p < 0,005$),15 dakika sonra maksimal değerlere ulaştığını bildirmişlerdir.Bu artış pupiller dilatasyon,tansiyon yükselmesi,taşikardi,istemsiz hareketler gibi klinik bulgular desteklemektedir.Fakat sempatik aktivasyon hipertansiyon ve taşikardi yapabilirse de bu çalışmada katekolamin düzeyleri ile kardiovasküler parametreler arasında ilişki kurulamamış,üstelik bradikardi ve hipotansiyon durumlarında da katekolamin artışı olabildiği bildirilmiştir (9).

Her ne kadar Roizen ve ark.indüksiyonda Halothane + N_2O kullanılması ile artmış katekolamin düzeyleri arasında bir ilişki kurmuşsa da Gillman,Footerman ve Lightigfeld N_2O 'i anti stress ajan olarak incelemişlerdir.Rozin'den bir yıl sonra (1983) in vivo ve invitro N_2O 'in analjezik dozlarda opiat agonisti etkilerini göstermişlerdir.Bizim kullandığımız N_2O dozları analjezik dozlardan daha düşüktür,ayrıca volatil anestetiklerle birarada kullanıldığı için tek başına anti-stress ajan olarak incelenememiştir.Gillman ve ark.aynı çalışmada adrenerjik ve opiat sistemleri aracılığı ile hipotalamus'un arcuat nucleus ve locus coeruleus'u ilgilendiren bir inhibitör feed-back mekanizmasının mevcudiyetini deney-

sel olarak göstermişlerdir. Bu anti-stress etki, feed-back mekanizmasının bir opiat agonisti ile aktivasyonu sonucu meydana gelebilir. N_2O 'in post-operatif ağrılardaki etkisi stress'e karşı aşırı yanıtı yoketmesine de bağlanabilir (15).

Genel anestezi uygulanacak hastalarımıza induksiyon ajanı olarak Thiopental, inhalasyon anestetigi olarak Halothane + N_2O kullandık. Değişik çalışmalarda, Halothane, N_2O , opiatlarla yapılan induksiyonun sempatik aktivasyonla seyrettiği bildirilmiştir. Yine Roizen ve ark. 1983 yılında yaptıkları bir çalışmada bizim gibi, induksiyonda Thiopental kullanmışlar, katekolamin düzeylerinde kontrol değerlerinden büyük sapma göstermediğini bildirmişlerdir. Sadece Thiopental uygulanması ile Norepinefrin konsantrasyonlarının düşüşü, bu induksiyon ajanının tonik sempatik sistem aktivitesini düşürmesine bağlanabilir. Çalışmamızda kullanma olanağımız olmayan, non-barbitürat imidazol türevi olan Etomidate ise Thiopental ile kıyaslandığında kortizol artışını önemli ölçüde inhibe ettiği bildirilmiştir (22).

Çalışmamızda genel anestezi uygulanan 9 hastada larinoskopi ve trakeal entübasyon anında, spinal anestezi uygulananlarda ise blok anında önemli hemodinamik ve hormonal değişiklikler gözlemlendi. Çalışmamızda entübasyon ve blok uygulamaları sırasında TA, nabız ve hormon konsantrasyonlarında pre-operatif ve intra-operatif ortalama değerlere göre anlamlı artışlar saptandı. Sonuçta, bu dönemler, operasyon süresinde en stress'li girişimler gibi görülmektedir. Her iki grup hastamızda daha sonra TA, nabız değerlerinde düşüş olmuş, endokrin yanıtındaki azalma ise daha yavaş seyretmiştir. Norris ve

ark.klasik indüksiyon ve değişik laringoskop bleydleri kullanarak yaptıkları çalışmada,taşikardi dışında hiçbir disritmi görmediklerini,ST segment değişikliği olmadığını bildirdiler. İndüksiyonda,entübasyonun başlama zamanı ve süresinin,direkt laringoskopiye karşı pressör yanıtı önlemek için bleyd seçiminden daha önemli olduğunu bildirdiler (26,29).

Çalışmamızda,intra-operatif TA ve nabız değerleri,pre-operatif değerlerden daha yüksek,post-operatif dönemde ise intra-operatif değerlerden düşük fakat pre-operatif değerlerden daha yüksek seyretmiştir.Spinal anestezi uygulamasında ise intra-operatif dönemde TA ve nabız değerleri pre-operatif dönemden daha düşük,post-operatif dönemde ise her ikisinden daha düşük bulunmuştur.Spinal anestezideki bu düşüş stress ile ilişkili olmayıp bu uygulamanın hemodinamik etkileri ile ilgilidir.

Genel anestezi grubunda entübasyon anında nabız ve TA değişiklikleri,blok uygulandığı andaki değişikliklerden daha fazladır.Fakat bu stress'li anlardaki değişiklikler birbiriyile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık bulunmamıştır.Berger ve Donchin de nabız ve kan basıncı değerlerinin indüksiyon anında,spinal anestezi uygulamalarından daha yüksek bulmuşlardır (2).

Anestezi altında kabul görececek minimal sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerini tanımlamak güçtür.Fizyolojik olarak TA değerleri uykuda,normal uyanıklık değerlerinin %15'i kadar düşüktür.Bu nedenle anestezi altında da bu orandaki düşüşler tedavi gerektirmeyecektir (2).

Çalışmamızda narkotik analjezikler kullanılmadığı için

genel anesteziye kardiovasküler sistem ve hormonal denge üzerine olan etkileri, klasik uygulamalarla ve spinal anestezi ile karşılaştırılmamıştır. Edde'in (1981) çalışmasında Fentanyl uygulanan hastalarda, anestezi süresince kardiovasküler sistemde çok küçük değişiklikler göstermişlerdir. Bu bulgular narkotiklerle yapılan diğer çalışmalardaki sonuçlarla paralellik göstermektedir. Fakat bu sonuçların, sternotomy gibi ağrılı girişimlerin yapıldığı ameliyatlara karşılaştırılabilirliği şüphelidir (10).

Anestezinin endokrin denge ve de cerrahiye karşı verilecek endokrin yanıt üzerindeki etkileri halen araştırılmaktadır. Flezzani ve ark.(1986)(12,19), kardiyak ve non-kardiyak cerrahi girişimlerde Halothane, enfluran, isofluran'ın plazma kortizol düzeylerine etkilerini incelediklerinde, non-kardiyak grupta değişik sonuçlar alınmış, bazı hastalarda hiçbir değişiklik olmamasına rağmen, bazılarında kortizol miktarının iki misline kadar arttığını göstermişlerdir. Daha önceki çalışmalardan da yüksek doz opioidlerin, cerrahi uyarana yanıt olarak kortizol ve vazopressin yanıtını önlediği bilinmektedir(9,19, 20). Çalışmamızda 30 ncu dakika kanlarında her iki grupta, kortizol düzeylerinin önemli ölçüde arttığını saptadık. Elde olunan maksimal değerler, diurnal ritimlerde rastlanılan yüksek değerlerden anlamlı derecede farklı bulunmadı. Bu durum ameliyat öncesi mevcut olan korku ve anksiyetenin diurnal ritimleri azaltması ile açıklanabilir. Spinal anestezi uygulanan hastalarda 30.dakika kortizol'ü daha yüksek bulunmasına karşın GA uygulanan grupta ilk 30 dakikada kortizol seviyesinin yükselmemesi Thiopentol'un plazma kortizol'ünü düşürmesi ile a-

çıkılabilir.30 ncu dakikada ve daha sonraki alınan numunelerde Thiopenton'un etkisi kalktığı için kortizol düzeyi daha yüksek kalmakta 240.dakikada ise düşmektedir.30-90.dakikalardaki yüksek seviyeler Halothane'in kortizolu arttırması ile ilişkili olabilir.Bu sonuçlar Savege ve ark.'nın çalışmalarına uygunluk göstermektedir (31).

Samuelson'un verileri anestetik ajanların yeterli dozda uygulandıklarında stress'e karşı cevabı baskıladıklarını göstermiştir.Blunnie ve ark.(1983) ise spinal anestezi ve Fentanyl uygulamalarında klasik tekniğe oranla daha düşük kortizol seviyeleri saptamışlardır(4,31).Buna karşın Fragen Fentanyl indüksiyonu ile yapılan laparoskopilerden sonra plazma kortizol düzeylerinde belirgin artış olduğunu göstermişlerdi (13).Yine Fragen Etomidate ile yapılan anestezi uygulamalarında,normal veya yüksek ACTH seviyelerine rağmen kortizol ve aldosteron düzeylerinin daha düşük seyrettiğini göstermiştir.Bu sonuca göre Etomidate'un adrenal korteks düzeyinde etkili olduğunu düşündürmektedir (13).Narkotik analjeziklerin kortizol ve vazopressin yanıtını önledikleri bildirilmesine rağmen Lehtinen ve Fyhrquist düşük doz Fentanyl ve Halothane anestezisi sırasında böyle bir fark gösteremediler.Bu nedenle yazarlara göre iki anestezi tekniği hipofizopituitar-adrenal yanıtı deprese etmek açısından aynı gibi görünmektedir (9,20).Fakat cerrahi uyaran olmadan,Halothane ve Fentanyl anestezileri karşılaştırıldığında AVP düzeyleri,Fentanyl grubunda daha yüksek bulunmuştur.Küçük Fentanyl dozları AVP salgılanmasını uyarabilir.Naloksan ile bu yükselmenin baskılanması da bu görüşü desteklemektedir (20).

Çalışmamızda elde ettiğimiz prolaktin seviyeleri Blunnie'in sonuçları ile büyük ölçüde paralellik göstermektedir (4,31). Genel anestezi uygulamasında daha belirgin olmak üzere plazma prolaktin düzeyleri önemli ölçüde artış göstermiştir. İki grup arasında 60,90 ve 240. dakikalarda anlamlı farklılık bulunmuştur.

Noel ve ark.(1972) değişik premedikasyon uygulamalarında, Thiopentam, Cyclopropan ve Halothane + N₂O ve özellikle Nörolept analjezi uygulamalarında prolaktin artışı saptanmıştır. Değişik stimuluslarla, genel ve epidural anestezielerde benzer şekilde prolaktin artışları gösterilmiştir (Brandt ve ark.,1976). Blunnie'in çalışmasında da genel, spinal ve Fentanyl anestezielerinde en düşük düzeyler spinal anesteziye saptanmıştır.

Yaptığımız çalışmada, 30. dakikada, her iki grup hastada growth hormon plazma düzeyleri artmış, daha sonraki analizlerde genel anesteziye daha belirgin olmak üzere yüksek seviyelerde kalmıştır. Hastalarımızda 60,90 ve 240 ncı dakikalarda alınan kan numunelerinde iki grup arasında GH seviyeleri anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Blunnie'in de benzer çalışmasında genel anestezi uygulamasında, GH düzeyleri spinal ve Fentanyl grubundan daha yüksek kalmıştır. Normal hastalarda cerrahi uyaranlar GH-relaasing faktör salgılanmasıyla ilişkilidir. Bu da ön pitüiter bezden GH sekresyonunu arttırır. Fakat, hastalarda artan GH düzeylerinin metabolik değişikliklerle ilişkisi çok azdır. 1973'de Halothane, Enfluran, Cyclopropan veya spinal anestezi uygulamalarının plazma GH düzeylerine etkileri gösterilememiştir. 1976'da Brandt ve ark. spinal ve epi-

dural anestezi ile yapılan cerrahi girişimlerde, genel anestezi ile karşılaştırıldığında, GH artışının daha az olduğunu göstermiştir (26).



S O N U Ç

Yaptığımız çalışmada literatürde belirtildiği gibi anestezinin hem stress uyarıcı hem de stress'den koruyucu karakter taşıdığını gördük.

Bu durumda, hastayı uyutan ve stress'den koruyucu en düşük anestetik dozun ne olacağı tartışılabilir.

Minimal anestetik dozlarında sağlanan yüzeysel anestezide, sistemik kan basıncının artması, nabız hızlanması ölçülebildiği takdirde artan pulmoner kapiller wedge basıncı ve laboratuvar olarak tesbit edilen katekolamin düzeyleri anestezinin stress uyarıcı özelliğini belirtir. Anestetik dozun arttırılmasıyla sağlanan sistemik dolağımdaki rahatlama anestetiğın stress'den koruyucu özelliğı olarak kabul edilebilir.

Dozun arttırılması ile ortaya çıkacak anestetik maddelere bağılı toksik etkiler, solunum depresyonu ve kardiak ritm bozukluğu gibi yan etkiler unutulmamalıdır. Bu nedenle doz ayarlanmasında hemodinamik cevaplar takip kriteri olarak alınmalıdır.

Volatil anestetiklerle yapılan uygulamalar dışındaki anestezide kombinasyonlarında, hemodinamik ve hormonal dengenin daha iyi korunduğı izlendiğinden, genel anestezide uygulamalarına analjezik bir ajanın ilavesi tavsiye edilmektedir.

Çalışmamızda, anestezinin stress ile olan ilişkilerini, anestezide indüksiyonunu takiben cerrahi girişime hemen başlandığı için değerlendiremedik. Literatürde belirtildiğı gibi yeterli anestezide derinliğinin sağlandığı koşullarda, hemodinamik ve hormonal dengenin korunabileceğini izledik.

K A Y N A K L A R

- 1- Antrobus JHL : Anxiety and Informed consent. *Anesthesiology* 43: 267-269, 1988.
- 2- Berger J, Donchin M, Morgan LS, Gravestain S : Perioperative Changes in Blood Pressure and Heart Rate. *Anesth. Analg.* 63: 647-652, 1984.
- 3- Blacher RS : Awareness during Surgery. *Anesthesiology*. 61 (1): 1-3, 1984.
- 4- Blunnie WP, Mc Ilroy PDA, Merrett JD, Dundee JW : Cardiovascular and Biochemical Evidence of Stress during Major Surgery associated with Different Techniques of Anesthesia. *Br. J. Anaesth.* 55: 611-617, 1983.
- 5- Bogetz MS, Katz JA : Preoxygenating the Anxious Patient. *Anaesth. Analg.* 67: 596-606, 1988.
- 6- Bourke DL, Duong T : Recall of Surgery for Major Trauma. *Anesthesiology* 61: 6-9, 1984.
- 7- Bruijin N, Reves JG, Croughfield N, Knopes K : Comparison of Hemodynamic Responses to Surgical Stress in Patients Given Cardioselective and Noncardiosclecative B-Adrenerjic Antagonists. *Anesth. Analg.* 66 : 637-642, 1987.
- 8- Cameron CB, Gregory GA, Rudolph AM, Helmann M : The Cardiovascular and Metabolic Effects of Halothane in Normoxic and Hypoxic newborn Lambs. *Anesthesiology* 62: 732-737, 1985.
- 9- Dubois M, Pickar D, Cohen M, Gadde P, Macnamara TE, Bunney WE: Effects of Fentanyl on the Response of Plasma Beta-Endorphine Immunoreactivity to Surgery. *Anesthesiology* 57: 468-472, 1982.

- 10- Edde RR : Hemodynamic Changes Prior to and After Sternotomy in Patients Anesthetized with High-dose Fentanyl. *Anesthesiology* 55:444-446,1981.
- 11- Engbaek J, Ording H, Sorensen B, Viby-Mogensen J : Cardiac Effects of Vecuronium and Pancronium During Halothane Anesthesia. *Br. J. Anesth.* 55:501-505,1983.
- 12- Flezzani P, Croughfeld ND, Mc Intre W, Reves JG : Isoflurane Decreases the Cortisol Response To Cardiopulmonary Bypass. *Anesth. Analg.* 65:1117-1122,1986.
- 13- Fragen RJ, Shanks CA, Molteni MJ : Effects of Etomidate on Hormonal Responses to Surgical Stress. *Anesthesiology* 61: 652-656,1984.
- 14- Friesen RH, Lichtor JL : Cardiovascular Effects of Inhalation with Isoflurane in Infants. *Anesth. Analg.* 62:411-414, 1983.
- 15- Gillman MA, Footerman DS, Lichtigfeld FJ : Nitrous Oxide As an Anti-Stress Agent ? *Anesthesiology* 56:234-235,1982.
- 16- Hasselstrom J, Mogensen T, Kehlet H, Christensen J : Effects of Intravenous Bupivacaine on Cardiovascular Function and Plasma Catecholamine Levels in Humans. *Anesth. Analg.* 63: 1053-1058,1984.
- 17- Joyce JT, Roizen MF, Eger EI : Effect of Thiopental Induction on Sympathetic Activity. *Anesthesiology* 59:19-22,1983.
- 18- Kaplan and Saddock BJ : *Comprehensive Textbook of Psychiatry.* Williams and Wilkins, Baltimore, 1985.
- 19- Kono K, Philpin DM, Coggins CH, Moss J, Rosow CE ; Schneider RC, Slatter EE : Renal function and Stress Response During Halothane of Fentanyl Anesthesia. *Anest. Analg.* 60:552-256, 1981.

- 20- Lentinen AM, Fyhrquist F, Kivalo P : The effect of Fentanyl on Arginine Vasopressin and Cortisol Secretion during Anesthesia. *Anest. Analg.* 63:25-30, 1984.
- 21- Lichtor JL, Johanson CE, Mhoon D, Faure EAM, Hassan SZ, Roizen MF : Preoperative Anxiety. Does Anxiety Levels the Afternoon Before Surgery Predict Anxiety Level Just Before Surgery ? *Anesthesiology* 67: 595-597, 1987.
- 22- Longnecker DE : Stress Free. To Be or Not to Be? *Anesthesiology* 61 : 643-644, 1984.
- 23- Maruyama K, Muneyuki M, Kojima T, Hashimoto H, Oi Y, Okuda M, Kurioka T, Fujita Y, Konishi K. : Changes in Serum Growth Hormone Levels during Pituitary Surgery. *Anesth. Analg.* 66: 746-750, 1987.
- 24- Merin RG, Verdouv PD, Jong JW : Myocardial Functional and Metabolic Responses to Ischemia in Swine during Halothane and Fentanyl Anesthesia. *Anesthesiology* 56: 84-92, 1982.
- 25- Miller Ed, Beckman JJ, Altnaus JS : Hormonal and Hemodynamic Responses to Halothane and Enflurane in Spontaneously Hypertensive Rats. *Anest. Analg.* 64 : 136-142, 1985.
- 26- Norris TJ, Baysinger CL; Heart Rate and Blood Pressure Response to Laryngoscopy : The Influence of Laryngoscopic Technique. *Anesthesiology* 63 : 560, 1985.
- 27- Palumbo PJ : Blood Glucose Control during Surgery. *Anesthesiology* 55 : 94-95, 1981.
- 28- Philbin DM, Coggins CH : Plasma antidiuretic hormone Levels in Cardiac Surgical Patients during Morphine and Halothane Anesthesia. *Anesthesiology* 49:95-98, 1978.

- 29- Prys-Roberts C, Davies JR, Calverley RK, Goodman NW : Haemodynamic Effects of Infusions of Diisopropyl Phenol(ICI 35868)during Nitrous Oxide Anaesthesia in Man.Br.J.Anaesth 55:105-110,1983.
- 30- Roizen MF, Hamilton WK, Sohn YJ : Treatment of Stress Induced Increases in Pulmonary Capillary Wedge Pressure Using Volatile Anesthetics.Anesthesiology 55: 446-450,1981.
- 31- Savege T : Reduction of Obliteration of Reflex Responses to Surgery.Anesthesiology 56 : 11-14,1982.
- 32- Watkins J, Salo M : Trauma Stress and Immunity in Anaesthesia and Surgery.139-207,1982.
- 33- Williams RH : Textbook of Endocrinology.87-91,654-655, 850-852,1981.
- 34- Wolf W, Neal M, Peterson MD : The Hemodynamic and Cardiovascular Effects of Isoflurane and Halothane Anesthesia in Children.Anesthesiology 64:328-333,1986.

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi