

12948



Bu tezin konusu Prof. Dr. Selma Akra
tarafından verilmiş olup Doç.Dr. Mois Bahar
denetiminde hazırlanmıştır.

T. C.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi



Hocalarım Prof. Dr. S. Akra, Prof. Dr. A.
Erengül, Prof. Dr. Y. Köse, Prof. Dr. D. Dolar,
Prof. Dr. B. Aykaç, Doç. Dr. M. Bahar,
Doç. Dr. G. Büyükyıldız, Doç. Dr. I. Aydınli, ve
de Prof. Dr. Sadi Sun' a teşekkürlerimle

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	4
GENEL BİLGİLER	6
YÖNTEM ve GEREÇLER	22
BULGULAR	24
TARTIŞMA	33
SONUÇ	42
KAYNAKLAR	43

GİRİŞ ⁽³⁷⁾

Karbonhidrat metabolizması üzerinde uzun zamandan beri kapsamlı araştırmalar yapılagelmekte ve geçen yüzyıldan bu yana ölçümlerle, kan glukozu, HCO₃, CO₂ ve laktat üretimi saptanmaktadır.

İlk kaynak Claude Bernard'a aittir. Bernard 1877 de yaptığı çalışmada hemorajik şokla karşı karşıya kalan köpeklerde hipergliseminin geliştiğini gözlemlemiştir.

Anestezi ve karbonhidrat metabolizması üzerinde yapılan ve günümüzde sürüp ileride de sürecek olan çalışmaların dar anlamda tarihçesini aktarabilmek için, ana konuyu alt başlıklara ayırıp, bu gruplamada ilklerden olan çalışmaları belirtmek yeterli olabilir:

Anestezi ve hiperglisemi konusunda ilk çalışmalardan (1905) birinde, Seelig eterin köpeklerde hiperglisemi ve glukozüriye neden olduğunu belirtmiştir. Bunu izleyen kontrol edilmemiş birçok çalışmadan sonra Harris (1951) anesteziye, hiperglisemiyle ilgili olarak, aynı gözlemi yinelemiştir.

1922 lerden önce Van Slyke, Austin ve Cullen köpeklerde dietil eter verildiğide metabolik asidoz ortaya çıktığını kaydetmişlerdir. yine anestezi ve metabolik asidoz'a değin Harris (1951): anestezi sırasında en önemli en dikkati çeken metabolizma bozukluklarından birinin dolaşımdaki kanın glukoz ve laktik asit birimindeki artış olduğunu ileri srmştir.

Anesteziye sempato-adrenal yanıt üzerine ilk araştırmalardan birinde Price ve ark. (1957), cerrahi olmaksızın, deneysel eter anesteziinde plazma noradrenalinde artış ortaya çıktığını belirtmiş, bu durum daha sonra Miller ve Morris (1961) ve de Block ve arkadaşlarının bulgularıyla doğrulanmıştır.

Anesteziye, karbonhidrat metabolizmasına ilişkin hormonal değişikliklerle ilgili olarak: Virtue, Helmreich ve Gainza (1957), Hammond ve arkadaşları (1958) ayrıntılı araştırmalar yapmışlar ve daha konra bu çalışmalar 1960'da Vandom ve Moore tarafından bütün boyutlarıyla gözden geçirilmemiştir.

1968'de cortisol ve ACTH saptaması yapmak için modern teknikler kullanarak sedatif premedikasyonunun etkilerini gösteren Oyama ve arkadaşları sonrası süren çalışmalar günümüze dek gelmekte ve bu konuda özellikle Oyama'nın yoğun çalışmaları gözlenmektedir.

Bütün bu araştırmaların yanı sıra anesteziinin hormonal ve metabolik etkileri üzerine cerrahi sürecin etkilemesine değin de yoğun çalışmalar yapılmıştır. Eter

anestezisi altında, intraperitoneal cerrahide kan şekeri yükselmesini ilk kez Weddel ve Gale (1934) göstermiştir. Hunter (1950) metil propil eter ile majör cerrahide hiperglisemi oluştuğunu saptamıştır. Daha sonrada çalışmalar sürer (Bunker 1952, Griffitus 1953, Hunter 1959, Millar-Morris 1961).

Çalışmaların büyük bir çoğunluğu kan şekeri düzeyine etki eden etkenler üzerinde yoğunlaşırken; operasyonun cinsi, uygulanacak anestezi ve operasyonun süresine göre, hastaların hangi infüzyon sıvısıyla sıvı dengesinin sağlanmasının gerekliliği konusu önemli bir ayrıntı olarak görülmemiştir.

Bu çalışmada 40 hastada anestezi öncesi, anestezi ve cerrahinin değişik dönemlerinde yapılmış olan kan şekeri düzeyi saptamalarıyla, operasyon sırasında en az yan etki yaratabilecek bir infüzyon sıvısının seçimi ve uzun sürebilecek operasyonlarda kan şekeri değişikliklerine en az oranda etki edecek infüzyon sıvısının hangi volatil anesteziyle birlikte kullanılması seçimi araştırılmıştır.



GENEL BİLGİLER

KARBONHİDRAT METABOLİZMASI

Karbonhidratların Vücutta Dağılımı

Dokuların enerji kaynağı olarak her an gereksinim duyulan karbonhidratların organizmadaki depo şekli glukojendir. Glukojen içeriği açısından en zengin organ karaciğerdir. Karaciğer, ağırlığının % 5-6'sı oranında glukojen içerir. Çizgili ve düz kasların, kalp kasının glukojen miktarı % 0.7 gr. dır.

70 kg ağırlığında bir kimse 245 gramı kaslarda, 108 gramı karaciğerde, 17 gramı ise kan ve ekstrasellüler sıvılarda olmak üzere 370 gram civarında karbonhidrat içerir. Organizmanın iki önemli karbonhidrat maddesinden biri glukoz, diğeri glukoz moleküllerinin polimerizasyonu sonucu oluşan

Karbonhidratların yaklaşık olarak dağılımı

	Karaciğerde yüzde	kasta yüzde	kanda yüzde
Glukoz	0.06-0.15	0.02-0.04	0.08-0.11
Glukojen	0.2-10.0	0.2-1.8	eser
Laktik asit	0.01	0.01	0.01

glukojendir. Kaslardaki glukojen acil enerji gereksinimi için kullanılır. Karaciğer glukojeni organizmayı hipoglisemiden koruyan yedeği oluşturur. **Glukoz:** Bir aldohekzoz olan glukoz karbonhidrat metabolizmasında enerji veren yıkılmaya ve dopalanmaya katılan -pratik olarak- tek elemandır. Ufak moleküllü bir kristaloid olduğu için kandan hücreler arası sıvıya kolaylıkla geçer. Hücre içine giren glukoz süratle ütilize edildiğinden burada serbest glukoz yoktur. Kandaki glukoz miktarı uygulanan saptama yöntemlerine göre değişir.

Smogy-Nelson ile % 60-80 mg, Folin ve Hagedorn yöntemlerinde % 80-110 mg arası normal düzey sayılır.

Glukoz glomerül filtratına geçer ve filtratın glukoz miktarı aşağı yukarı kaninkine eşittir, filtrata geçen glukoz proksimal tubuluslardan aktif olarak emilir. Tubulusların geri emebileceği glukoz miktarı sınırlıdır. İdrarda kalitatif saptama yöntemlerinin gösteremeyeceği kadar az birimlerde glukoz vardır. Kan şekeri yükselince filtrata geçen glukoz miktarı tubulusların azami geri emme kapasitesinin üstüne çıkarsa glukozüri oluşur. Yani glukoz eşikli maddelerdendir ve eşik seviyesi % 160-180 mg dır.

Glukogen: Karbonhidratların organizmadaki bağlanma şeklidir. En yoğun olarak karaciğerde daha sonra kaslarda bulunur. Glukoz moleküllerinin 1-4 ve 1-6 karbon atomları arasındaki glukozid bağlanmasıyla oluşur.

Karbonhidrat Metabolizmasının Ara Reaksiyonları

Karbonhidratlar barsaktan emildikten sonra, depo edilinceye kadar veya CO₂ ve H₂O haline parçalanıncaya (Şekil 1-2) kadar çeşitli ara reaksiyonlardan geçerler.

Glukozun emilebilmesi için dokular arası sıvıdan hücre içine girmesi gerekir. Bu aktif transportla olur. Hücre içine giren, glukoz hegzokinaz enzimi ve ATP işbirliği ile glukoz 6 fosfat haline dönüşen glukoz aşağıdaki reaksiyonlardan biri yolu ile metabolize olur.

1-Glukoliz ile pirüvata yakılır (Embden-Meyerhof yolu) (Şekil 3).

2-Fosfoglukonat yolu ile riboz ve triozlara yakılır.

3-Fosfoglukomutaz enzimi etkisi ile glukoz 1 fosfata değişdikten sonra glukojen sentezinde kullanılır.

Glukoliz: Hücre içinde hegzokinaz ve ATP etkisiyle glikoz 6 fosfat (G-6-P) haline dönüşen glukoz, glukoliz ile iki molekül pirüvata yıkılır (Şekil 3).

Hücre içinde G-6-P birikmesi halinde hegzokinaz enzimi inhibe olur. Bu olay glukoliz hızını kontrol etmede önemlidir.

Glukoliz yoluyla oluşan pirüvat anaerobik koşullarda laktata dönüşür.

Piruvikasit+NADH Laktik dehidrogenaz Laktikasit+NAD Piruvattan sonra ara metabolizma sitrik asit halkasının bir seri reaksiyonu ile devam ederek piruvat, CO₂ ve H₂O ya kadar yıkılır. Bu ara reaksiyonlarla dokulara enerji sağlanır (Şekil 4).

Fosfoglukonat metabolik yolu: Bu metabolik reaksiyonlar serisinde oluşan pentoz nükleik asit sentezinde, NADPH ise yağ asitlerinin sentezinde kullanılır (Şekil 5).

Glukojen Sentezi: Organizmada karbonhidratların depo şekli glukojenidir. Glukozdan glukojen sentezi molekülün düz zincir şeklinde uzaması ve bu zincirlere yan dalların eklenmesi şeklinde olur (Şekil 6,7).

Glukojenoliz: Glukojenin, glukozu yıkılmasıdır. fosforilaz enzimi etkisi ile glukojen molekülünden önce glukoz 1 fosfat, bundan da glukoz 6 fosfat oluşur. Karaciğer ve böbrek dokularında bulunan Glukoz 6 Fosfataz enzimi G-6-P in fosfat kökünü ayırarak glukozu serbest bırakır (Şekil 7).

Glukozun serbestleşerek kana geçmesi yani glukojenoliz hormon kontrolü altındadır. Glukojenolizde ve kana serbest glukoz verilmesinde fosforilaz ve glukoz 6 fosfataz enzimleri önemli enzimlerdir.

Glukoneojenez: Aminoasitlerden glukoz yapımına glukoneojenez denir. Bu olay sırasında amino asidin karbon iskeleti gerekli ara reaksiyonlardan geçerek glukozu dönüşür (Şekil 8).

Uzun süren açlık veya karbonhidratdan yoksun bir diyetle beslenmeden organizmanın glukoz ihtiyacı bu yolla sağlanır. Glukoneojenez karaciğer ve böbrekte oluşur.

Karaciğer Metabolizmasına Etkili Hormonlar

İnsülin: 1890 yılında Mehring ve Minkovski, pankreası çıkarılmış köpeklerde kan şekerinin ileri derecede yükseldiğini göstererek pankreastan kan şekerini düşüren bir maddenin çıktığını kanıtladılar. Kan şekerini düşüren maddenin, yani insülinin, pankreastan elde edilmesini 1921 yılında Banting ve Best başarmıştır. İnsülinin kristalizasyonu 1926 yılında Abel tarafından gerçekleştirilmiş, insülinin molekül yapısını ise 1959 yılında Sanger aydınlatmıştır.

İnsülin bir polipeptittir. Molekül ağırlığı 6000'e çok yakındır. İnsülin % 0.3-0.5 miktarında çinko ihtiva eder, pH 5.3 tür. A ve B polipeptit zincirlerinden yapılmıştır. Bu iki zincir disülfid (s-s) bağları ile birbirine bağlanmıştır. İnsülin molekülü etki göstermek için hücre zarına yapışmaktadır. Bu yapışma muhtemelen disülfid bağları sayesinde olmaktadır ve biyolojik aktivite için disülfid bağlarının intakt olması gerekir.

İnsülin pankreas adacıklarının beta hücreleri tarafından yapılır, burada depolanır ve buradan kana salınır. Beta hücrelerinden insülin salınmasını sağlayan uyarıların başında glukoz gelir. Diğer hekzozlardan fruktozun hafif derecede insülin salıcı etkisi vardır. Hekzozlardan başka amino asitler, özellikle lösin, arginin, şimik maddelerden sülfonilurea bileşikleri beta hücrelerini uyurarak insülin salarlar. Sağ vagusun uyarılması da bir miktar

insülin salınmasına yol açar.

İnsülin karaciğer ve kaslarda glukojen depolanmasını artırır. Glukojenolizi ve bu yolla karaciğerden kana verilen glukoz miktarını azaltır (Şekil 9-10).

İnsülin kaslarda glukoz kullanımını artırır. Radyoaktif karbon (C14) ile yapılan çalışmalar insülinin dokunun glukozu tutmasını ve kullanmasını arttırdığını göstermiştir (Şekil 9,10).

Glukagon: Pankreasın ikinci peptid hormonudur. 3400-3500 molekül ağırlığıda bir tek peptid zincirinden ibarettir. Molekülün, ufak olmasına karşın antijenik karakteri vardır. Glukagon pankreas adacıklarının alfa hücreleri tarafından salınır. Duedonum ve ince barsak mukozasında hatta midede glukagona benzer bir madde bulunduğu gösterilmiştir. Açlık glukagon salınmasını uyarır. Glukagonun beta hücrelerini uyararak insülin salınmasına yol açıcı bir etkisi vardır.

Glukagon karaciğer fosforilazını siklik AMP yoluyla aktive ederek glukojenolize yol açar. Bu etkisi adrenaline benzer. Ancak adrenalin kan glukojenini de parçaladığı halde glukagonun kan glukojenine etkisi yoktur (Şekil 9-10).

Sürrenal korteks hormonları: Sürrenal korteks hormonlarından karbonhidrat metabolizması üzerine en belirgin etkisi olan glukokortikoidlerdir. Glukokortikoidler karaciğerde glukoneojenezi artırır, kas dokusunda insüline karşı duyarlılığı azaltırlar. Yağ dokusunda da insüline karşı etkiler gösterirler. Böylece insüline karşı direnç yaratırlar. Addison hastalığında insüline duyarlılık artmış, Cushing sendromunda ise azalmıştır (Şekil 9,10).

Sürrenal korteks hormonlarından mineralokortikoidlerin ise karbonhidrat metabolizması üzerine etkileri olasılıkla elektrolit, özellikle potasyum değişiklikleri üzerinden, yani dolaylıdır.

Sürrenal medulla hormonları: Adrenalin kas dokusunda glukoz uptakeini azaltarak, hepatik ve kas glukojenolizini artırarak, lipolizi artırarak, insülin sekresyonunu azaltarak ve glukagon salgısını artırarak kan şekerini yükseltir (Şekil 9-10).

Büyüme hormonu: Kas dokusunun insüline duyarlılığını azaltır, insüline karşı direnç yaratır. Bu etkinin doku heksokinazının büyüme hormonu tarafından inhibisyonuna bağlı olması olasıdır.

Büyüme hormonu doğrudan pankreastan insülin salınımını da uyarabilir. Ayrıca büyüme hormonu karaciğerden glikojenolizi artırdığını gösteren deneyler de vardır (Şekil 9-10).

Prolaktin: Prolaktinin ve plasentadan çıkan laktojenik hormonun karbonhidrat metabolizması üzerine büyüme hormonunun etkilerine benzer etkileri vardır.

Kortikotropin: Sürrenal korteks hormonları aracılığı ile olan etkileri dışında kortikotropinin yağ dokusundan yağ asidi mobilizasyonu yapıcı etkisi vardır. Bu yolla insüline zıt bir etki yapabilir (Şekil 9-10).

Tiroid hormonları: Tiroid hormonu glukozun özellikle galaktozun barsaktan emilimini artırır.

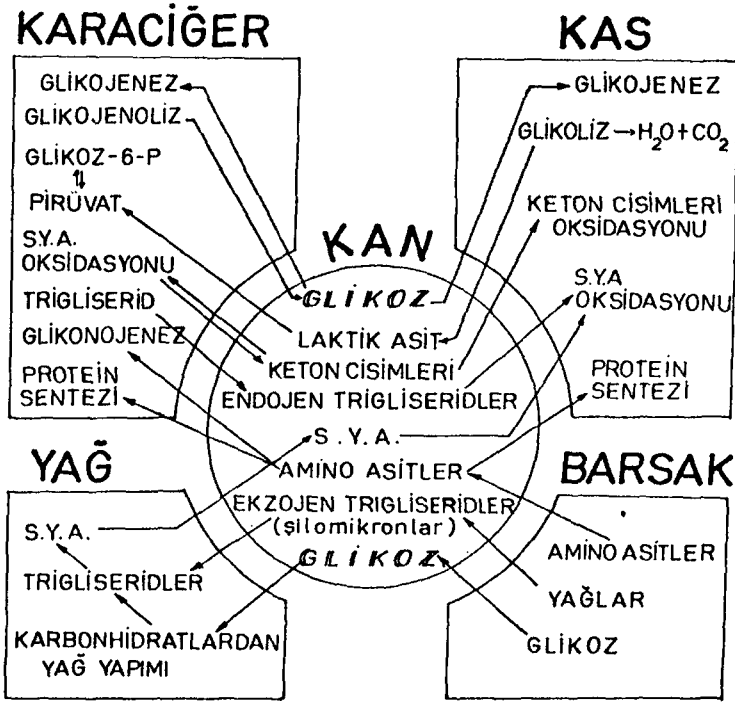
Tiroid hormonu glukozun perriferik dokulardaki ütilizasyonunu artırır.

Hipertiroidide karaciğer glukojenden fakirleşir. Epinefrinin glukojenolitik etkisi tiroksin ile artar.

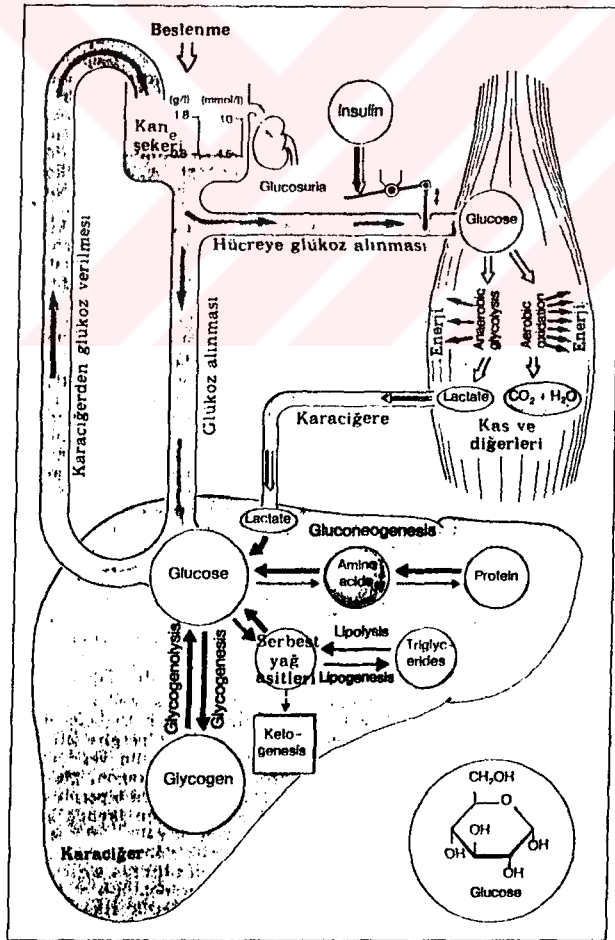
Tiroksin protein yıkımını kamçılar, glukoneogenezi artırır. İdrarla 24 saatte atılan nitrojen miktarı artar. Bu etki sürrenal ve hipofizden bağımsızdır. Tiroksin kanda dolaşan insülin yarılanma ömrünü de kısaltır.

Seks hormonları: Karbonhidrat metabolizmasına etkileri arka plandadır. Deneysel diabetin oluşturulması androjenik hormonların etkisi ile kolaylaştırılabilir.

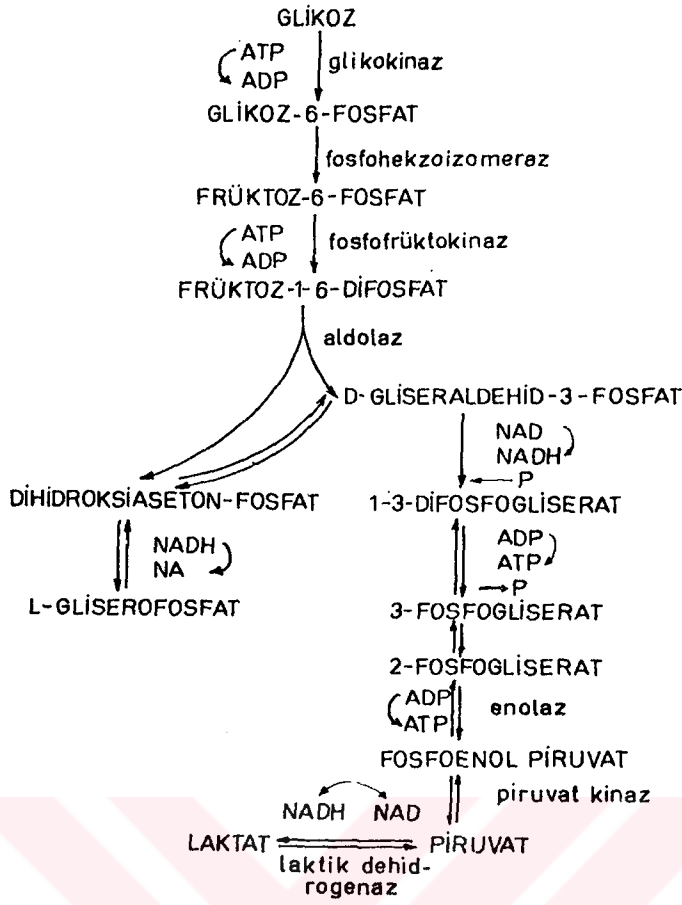
Östrojenik hormonların etkisi deney hayvanlarının türüne göre farklı olabilmektedir.



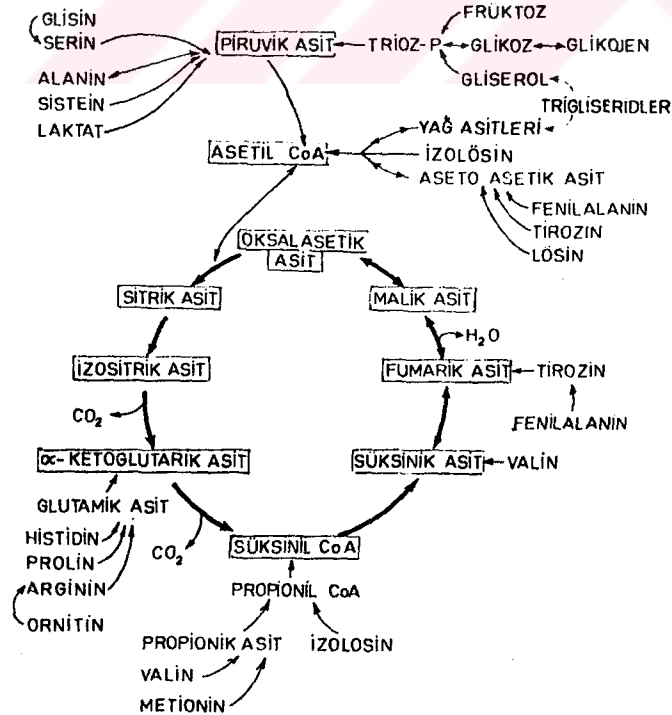
Şekil 1 Metabolizmanın genel görünümü.



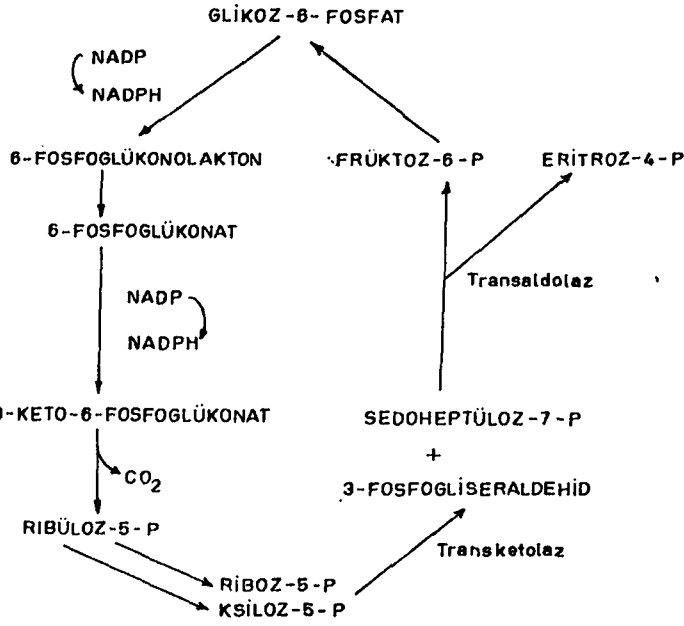
Şekil 2 Glukoz metabolizması



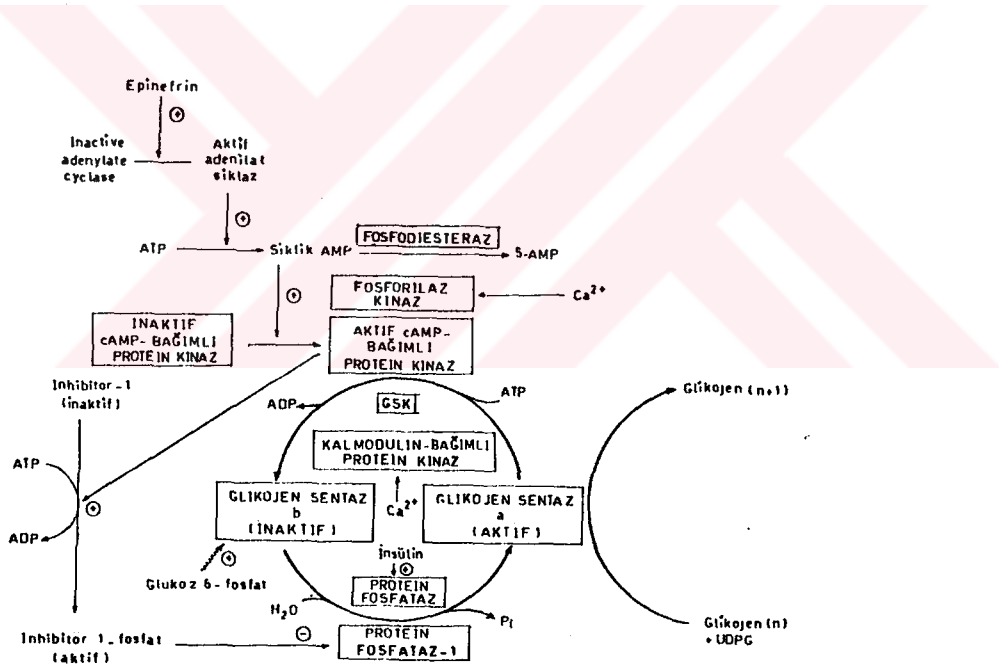
Şekil 3 Glüközün glikoliz ile kullanılması (Embden-Meyerhof yolu).



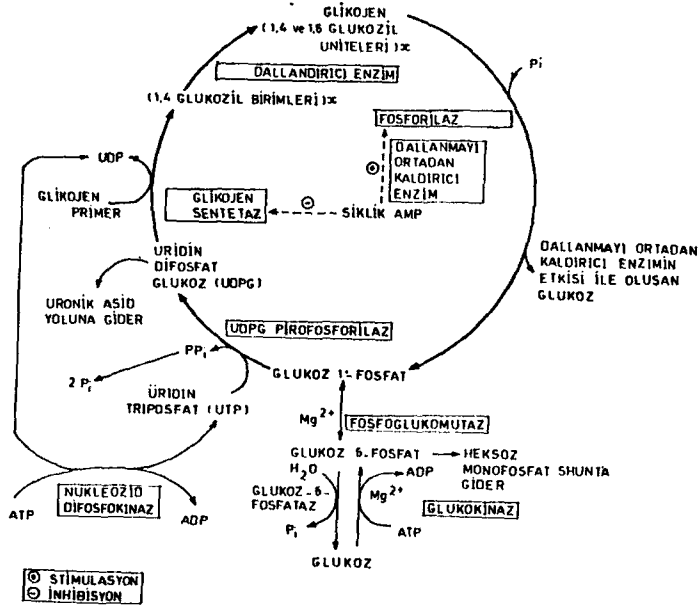
Şekil 4. Krebs siklusu (sitrük asit siklusu). Yağ asitleri ve amino asitlerin de bu sıklusa nereden girebildiği görülmektedir.



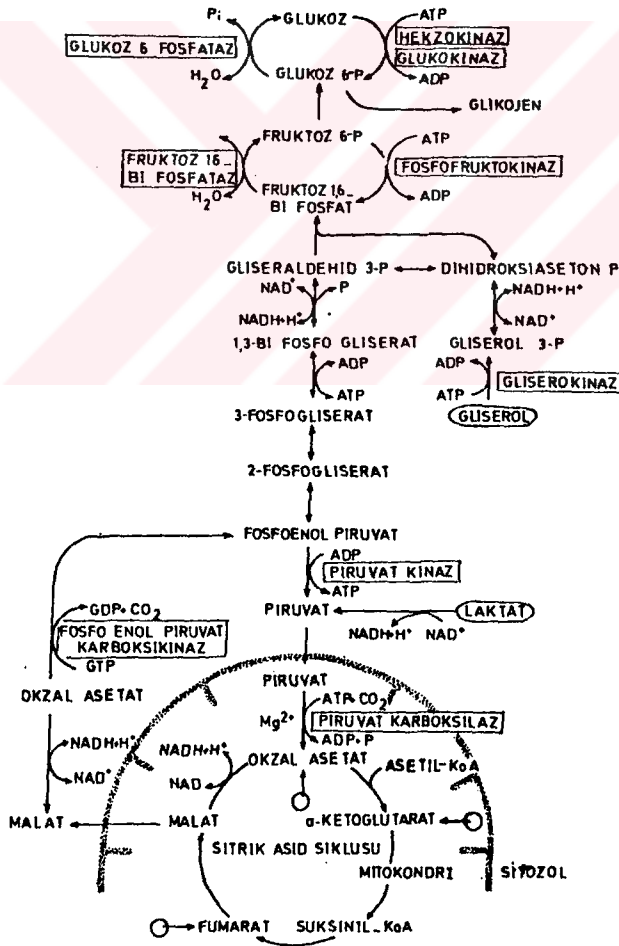
Şekil 5 Glukozun fosfoglukonat yolu (pentoz yolu veya hekzoz monofosfat şanti da dentir) ile kullanılması.



Şekil 6 Kasta glukojen sentezinin kontrolü şelale şeklinde düzenlenmiş bulunan reaksiyonlar dizisi sadece nanomial hormon miktarlarının, glukojen konsantrasyonunda büyük değişiklikler meydana getirmesine neden olur. GSK, glukojen sentaz kinaz 3-4-5 dir.



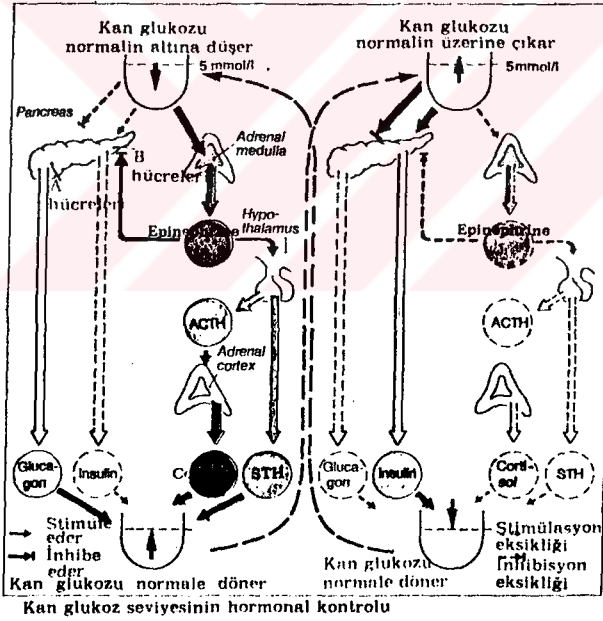
Şekil 7. Karaciğerde glikojenez ve glikojenolize ait yol.



Şekil 8 Karaciğerde glikoneogenezin başlıca yolları. Transaminasyondan sonra glikonejenik amino asitlerin giriş noktaları ⊕ ile gösterilmiştir. Kilit nitelikleri glikoneojenik enzimler ⊖ ile gösterilmiştir.

	İnşilin	Glükagon	Büyüme Hormonu	Glikokortikoid'ler	Katekolamin'ler.
Glukoz tutulması (uptake)	↑	↓	↓	↓	↓
Glükogenez	↑	↓	↓	↑	↓
Glükoliz	↓	↑	↑	↑	↑
Glükoneogenez	↓	↑	↓	↑	↑
Lipogenez	↑	↓	↓	↑	↓
Lipoliz	↓	↑	↑	—	↑
Hepatik glukoz üretimi	↓	↑	—	↑ (açlıkta)	↑ (kısa)
Protein anabolizması	↑	↓	↑	↓	—

Şekil 9.— Hormonların metabolik etkilerine genel bir bakış.



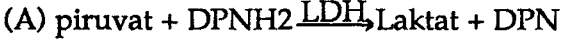
Hormon	İnşilin	Glucagon	Epinephrine	Cortisol
Fonksiyon	Regulator	Regulator	Acil durum	Yenileyici
Glucose				
Periferik kullanımı	+	-	+	-
Glycolysis	+	-	+	-
Gluconeogenesis	-	+	+	+
Glycogen				
Synthesis ↔ lysis	←	→	→	→
Yağ				
Synthesis ↔ lysis	←	→	→	→

Karbohidrat ve yağ metabolizmasına hormonal etkiler

Şekil 10

LAKTAT METABOLİZMASI

Glukozdan glukoliz yolu sonucu oluşan piruvat anaerobik koşullarda laktata dönüşür. Laktat ve piruvat arasındaki normal ilişki aşağıdaki denklem ile özetlenebilir.



Laktat düzeyleri görece olarak iki etkene bağlıdır: Var olan piruvat birimi ve laktat dehidrogenaz (LDH) sistemi. "LDH sistemi" terimi yalnızca LDH etkinliğini değil oksitlenmiş (DPN) ve indirgenmiş (DPNH₂) difosfopiridin nükleotid arasındaki ilişkiyi de içerir. Normal koşullarda LDH sisteminin etkinliği şöyledir: Denge durumunda laktat piruvattan daha fazladır. LDH sisteminin normal etkinliğinin sürdürülmesi normal DPN: DPNH oranını sürdürmeye yetecek oksijen birimine bağlıdır (28). Bu sistemin moleküler oksijene bağlı olması nedeniyle laktatın piruvata oranının anaerobik karbonhidrat metabolizmasında değerli bir ölçü olduğu bulunmuştur (29-32). Yeterli oksijen yokluğunda denklem (A) sağa kayar ve sonuçta laktat birikmesine, normal laktat piruvat oranında bir artışa yol açar.

Laktat konsantrasyonunun 2 mEq/L üzerinde olması yanısıra arter kan pH'ındaki düşme birlikte olduğunda ortaya çıkan metabolik asidoz tablosuna laktik asidoz denir.

Hiperlaktasidemi iki farklı olayın sonucu olabilir. Birisinde: laktattaki bir artış piruvattaki artışla birlikte ki böylece fazladan laktat oluşumu yoktur. Bu durum ya piruvat oluşumunda bir artış olduğunda (28) ya da denklem (A) reversibl olduğu için ortaya çıkar. Bu durumda bazı nedenlerle, dışarıdan laktat verilmesi veya karaciğer tarafından laktatın glukozu çevrilmesinin azalması ya da laktatın periferik dokular tarafından oksidasyonunun azalmasına bağlı olarak laktat birikimi söz konusu olur. Böylece örneğin laktatın intravenöz verilmesi piruvatta artış ile eşlik eder (33).

Birincisinden biyokimyasal yönden tümüyle farklı olarak hiperlaktasidemini oluşturduğu ikinci durumda aşırı laktat oluşumu ve piruvatta buna uygun artış olmaması sonucu olarak LDH sisteminin etkinliği bozulur.

ANESTEZİ ve CERRAHİ SÜREÇTE KAN ŞEKERİNİ ETKİLEYEBİLECEK HORMONAL ve METABOLİK DEĞİŞMELER

Anestezi, cerrahi girişimler gibi stressler sırasında hipotalamo-hipofizer sistemin çalışmasıyla bir seri hormonal ve metabolik değişim meydana gelir. Dolayısıyla bütün stresler sempato-adrenal aktiviteyi artırır (38-45).

Genel anestezi altında açık olan afferent nöronal, afferent vagal ve efferent splanknik yollar bu hormonal ve metabolik değişikliklerde rol oynar.

3 mekanizma karaciğerdeki glukoz mobilizasyonundan sorumludur.

- 1) Adrenal medulladan splanknik efferentlerle epinefrin salgısının uyarılması ve bunun karaciğerde glukojenolize yol açması.
- 2) Karaciğerin direkt splanknik sinirlerle uyarılması ve belirgin glukoz fosfat ile glukoz 6 fosfataz aktivitesine neden olması.
- 3) Vagusun afferent uyarımı ile gelişen glukokortikoid aktivitenin artışı (46,109,110).

İnsülin ile İlgili Değişimler

Hipofiz ve adrenal korteks hormonlarının yükselmesine karşın insülin supresyonu bir çok yayında gösterilmiştir (41,43,48).

Allison insülin yetersizliğini cerrahi stimulusun neden olduğu katekolamin artışının adrenerjik inhibitör etkisiyle açıklamaktadır. Oluşan hiperglisemiye insülin etki yanıtı yetersizdir (48).

Diğer bir görüşle plazma insülinin kan şekerine oranındaki bir düşüş pankreasın insülin çıkışının engellenmesi sonucu olabilir. Sempatik stimülasyon insülin salınımını engeller (47).

Yoshimura ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; insanlarda halotan anestezisi altında plazma insülininde değişiklikler görülmezken, kan glukoz düzeylerinin hafifçe ama anlamlı ölçüde arttığını bildirmişlerdir (49).

Greene N.M. halotanın hiperglisemiye karşılık insülin salgılanımında azalmaya neden olduğunu belirtmiştir (50).

Halotan anestezisinde plazma insülininin kan glukozuna oranı azalmıştır. İnsülin düzeyi ya glukoz düzeyi yükseldiği sırada düştüğü için ya da insülin düzeyi glukozdan daha az arttığı için az olur (50).

Wright ve arkadaşları perop glukoz ütilizasyonunun artan cerrahi stresle önemli ölçüde azaldığını, insülin salgılanımının supresyonuyla plasma kortizölü ve üriner katekolamin boşaltımı artışının bir arada olduğunu saptamışlardır (51).

Giddings ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; operasyon sırasında, yüksek glukoz değerlerine karşın, düşük plazma insülin konsantrasyonları saptamışlardır (52).

J.B. Halter ve A.E. Pflug anestezi ve cerrahi stres sırasında insülin salgılanımı ile plazma norepinefrin (NE) ve epinefrin (E) düzeyleri arasındaki ilişkiyi saptama amacıyla yaptıkları çalışmada: Cerrahi stresle insülin salgılanması inhibisyonu gözlemlenmiş ve bu azalmanın hem kullanılan anestezinin (halotan) direkt etkisi hem de sempatik sinir sistemi sinir sistemi aktivasyonunun her ikisinin de etkilemesi nedeniyle olabileceği sonucuna varmışlardır (53).

ACTH ile İlgili Değişimler

ACTH glukokortikoid (özellikle kortizöl) salgılanmasını uyarır. Endojen proteinlerin karbonhidratlara çevrilmesini ve karaciğer glikojen depolanmasını artırır. Hipoglisemi ve insüline direnç oluşturur.

Plazma ACTH anestezi ve operasyona başlandığında belirgin şekilde artar (55-60). ACTH'ın çoğu aralıklarla salıverilir ve plazmada iki ya da üç tepe noktası oluşur (55-60). Buna karşın kortizöl düzeyi dereceli artış gösterir. Bu durum halotan anestezinde gösterilmiştir (59).

Kortizöl ile İlgili Değişimler

Çeşitli çalışmalarda anestezi ve cerrahi stresin plazma kortizöl düzeyini artırdığı gösterilmiştir (61,62,67-69).

Genellikle kabul edilen artan plazma kortizölünün cerrahi travma ile uyarılan hipofizo-adrenal sistem sonucu olduğudur (63,64).

Halotan (30'da) ve operasyon plazma 17 OHCS düzeyinde artış oluştururlar (65-66).

Katekolaminlerle İlgili Değişimler

Epinefrin stress sırasında en etkin olan hormondur. Stress sırasında kanda ve dokularda artan epinefrinin etkilerini şöyle sıralayabiliriz:

- 1) Karaciğerde glikojenoliz ve glikoneojenez hızlanır.
- 2) Kas dokusunda glikojenoliz inhibe olur.
- 3) Yağ dokusunda lipoliz uyarılır.
- 4) Periferik glikoz ütilizasyonu engellenir.

Cerrahi girişim ve stimülasyonu olmadan, halotan anestezisinde plazma NE ve E'inde artış gözlemlenmemiştir (70,72). Ancak aynı konumdaki hastada operasyon başladığında küçük yalnız istatistiksel açıdan anlamlı E artışları saptanmıştır (70).

Yapılan bir çalışmada, insanlarda; halotan anestezi sırasında yüksek PaCO₂ düzeylerinde plazma NE ve E'inde ortalama artış belirlenmiştir (71).

Büyüme Hormonu (GH) İle İlgili Değişimler

Halotan plazma GH düzeyini önemli ölçüde artırmaz (78). değişik anestetik maddelere karşılık GH'daki farklı yanıtın nedenleri bilinmemektedir. Cerrahi travma plazma GH düzeyini yükseltir. Tepe noktası genellikle operasyon başladıktan 1 saat sonra görülür (73-75,78,81-83).

TSH ile İlgili Değişimler

Radioimmünosay yöntemiyle yapılan saptamalarda halotanın plazma TSH düzeyinde farkedilir bir değişiklik yapmadığı gözlenmiştir (85-88). Operasyon sırasında plazma TSH düzeylerinde hiçbir değişiklik saptanmamıştır (84-88).

Charters ve arkadaşları normotermik halotan anestezi altındaki operasyonlarda plazma TSH düzeylerinde herhangi önemli bir değişiklik bulamamıştır. Bununla birlikte halotan serum tiroksin düzeyini önemli ölçüde artırır (84).

Oyama ve arkadaşları yaptıkları bir çalışma ile halotan ve cerrahi stresin plazma TSH konsantrasyonunda farkedilir bir etkisi olmadığını göstermiştir (85).

VOLATİL GAZ ve SIVI ANESTEZİKLERİN YARATTIĞI HORMONAL ve METABOLİK DEĞİŞİMLER

Çeşitli çalışmalarla Eter (Drucker 89, Henneman 90, Greene 91, Oyama 92) ve Siklopropanın (Cervenko 93, Price 94, Alexander 95, Oyama 96) hiperglisemik etkileri ortaya konmuştur.

Azot protoksit (Hennemann 97 Oyama 98) ve metoksifluran (Gottlieb 99, Oyama 100, Merin 101-102) anestezilerinde hiperglisemi oluşmadığı ve kan glukozunda anlamlı yükselişler olmadığı bildirilmiştir.

Enfluran hiperglisemik etkiye sahip değil gibi gözükürse de cerrahi süreçte GH'ü artırır (104).

	Kan şekeri		Pl. İnsülin		Pl. S. yağ A.		Pl. GH	
	A	C	A	C	A	C	A	C
Ether	+++	++++	-?	--	0	0	+	++
Siklopropan	++	++++	0	0	0	--	0	++
N2O	0	+++	0	0	--	0	0	++
Metoksifluran	0	+++	0	0	+	0	+	++
Halotan	+~+?	++++	0	0	0	0	+?	++
Enfluran	0	+++	0	0	--	0	0	++

+: anlamlı yükseliş
-? : hafif-anlamsız düşüş

+? : hafif-anlamsız yükseliş
- : anlamlı düşüş

0: değişiklik yok
A: Anestezi süresi
C: Cerrahi süreç

Halotan: Halotan anestezisinde hiperglisemi oluşur.

Oyama'nın çalışmasında kan şekerinin anestezinin 45. dakikasında önemsiz ölçüde biraz yükseldiği, cerrahi süreçle artışın belirginleştiği gösterilmiştir (103).

Merin ve arkadaşları halotan anestezisinde 20 dakikada anlamsız fakat daha sonra gerek kan şekeri gerekse de plazma serbest yağ asitleri düzeylerinde anlamlı yükseliş olduğunu, plazma insülin düzeyinde ise değişme olmadığını bulmuşlardır (101,102).

Isoflorane: Oyama ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, isofluran anestezisi ve cerrahinin karbonhidrat metabolizması ve plazma kortisol düzeyi üzerine etkilerini araştırmışlar; kan glukozu ve plazma GH'un her iki süreçte anlamlı ölçüde yükseldiğini, plazma insülininde ise anlamlı bir yükselme olmadığını, plazma kortizol düzeyinin anestezisi sırasında anlamsız derecede arttığını, cerrahi süreçte ise anlamlı ölçüde arttığını saptamışlardır (105). Gözlemleri sonucunda isofluran anestezisi ve cerrahi süreçte, kan şekerindeki artışlarda; kan GH ve kan kortizol düzeylerindeki yükselmenin rol oynadığını düşünmüşlerdir (105).

ANESTEZİ ve LAKTAT METABOLİZMASI

Değişik anestezi maddeleriyle yapılan çalışmalar göstermiştir ki: Anaerobik karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkiye anestezi maddeleri doğrudan neden olmazlar. Bu etki katekolamin salınımının doku kan akımı veya doku oksijen tüketimini ya da her ikisini birden değiştirerek doku oksijen basıncını azaltması ile dolaylı olarak oluşur (36).

Genel anestezi aşırı laktat oluşumuna katkıda bulunan pulmoner ventilasyon değişikliklerine neden olabilir (36).

Anestezi maddeleri klinik olarak etkin konsantrasyonlarda LDH sistemini doğrudan etkilemezlerse de anestezi gazlarına karşı hormonal, kardiyovasküler veya solunumsal yanıtlara bağlı olarak dolaylı etkilere neden olabilir.



YÖNTEM ve GEREÇLER

Bu çalışma eşit sayıda halotan ve isofluran anestezisi içeren toplam 40 nöroşirurji olgusu üzerinde yapıldı. Hastaların opere edilmeleri gerektirenlerin dışında diğer bir patolojileri yoktu. Yaş ortalamaları 44 ± 14 yıl (13-68) olan hastaların 19'u (% 47) kadın, 21'i (% 53) erkekti. Olgular 30 supratentoryal tümör, 7 infratentorial tümör ve 3 vasküler patoloji şeklinde bir dağılım göstermekteydi.

Birinci grupta (H) yer alan 20 hastaya volatil anestezik olarak halotan verilirken ikinci gruptaki (İ) 20 hastaya ise isofluran verildi.

H ve İ ayırımındaki iki grup operasyon sırasında % 5 dekstroz sudaki (D) ve % 0.9 NaCl sudaki (S) infüzyonları uygulanımına göre 10'ar kişilik 4 ayrı gruba (DH, Dİ, SH, Sİ) ayrıldı. Dört gruptaki hastaların ek sıvı gereksinimleri dekstroz içermeyen sıvılarla karşılandı.

Preoperatif dönemde kortikosteroid kullanan ve normal kan şekeri seviyelerinde bulunan hastalar bu çalışmaya alınırken, hastalarımızın kan şekeri düzeyleri ortalama 97.7 ± 17.8 mg/dl değerleri arasında idi. Diabetik, obez, kaşektik ve oral beslenemeyen hastalar çalışma dışı tutuldu.

Bütün hastalar preoperatif dönemde 8-12 saat aç bırakıldı. Ameliyat öncesi erken veya geç dönemlerde hastaların hiç birine premedikasyon uygulanmadı.

Operasyon için masaya alınan bütün hastalarda, infüzyon takılmadan kan şekeri (parmak ucundan alınan kan örneğinden Glukometer II Mad. 5550 aygıtı ile) ölçümü yapıldı (EÖ: Entübasyon öncesi). Bundan sonra IV kanül takılarak seçilen sıvının (% 5 dekstroz ya da % 0.9 NaCl) 100 ml/saat hızla infüzyonuna başlandı.

İndüksiyondan önce bütün hastalara 0.1-0.2 mg/kg morfin IV verildi.

İndüksiyon sırasıyla: 0.04 mg/kg panküronyum, 6-8 mg/kg Tiopenton, 1,5 mg/kg süksinilkolin verilirken maske ile de % 100 O₂ ventilasyonu uygulanmasıyla gerçekleştirildi. Entübasyon sonrası anestezinin sürekliliği 20 olguda halotan, 20 olguda isofluran ile sağlandı. Nöromusküler blok ise gereğince fraksiyone bolus pankuronyum dozlarıyla sürdürüldü.

Hastaların bütününde O₂+Hava (FiO₂: 0.35) ile kontrollü vantilasyon, orta

derecede hiperventilasyon (Drager ventilog) ile uygulandı. pO₂: 120-160 mmHg pCO₂: 30-32 mmHg pH: 7.40-7.46 BE: \pm 2-4 SO₂: > % 97 değerleri baz alınarak gereğince yapılan kan gazı denetimi ile, sürekli bu sonuçları verecek derecede vantilasyon uygulanımı sağlandı. Asit-baz kaymasına izin verilmedi.

Entübasyondan sonra (E.S.): hemen, 30 dk, 1,2,3 ve 4 saat sonra, aynı yöntem ve aygıtla, kan şekeri lęmleri yapıldı.

Laktik asit lęmleri ise indüksiyon dönemi ile 4. saatte alınan arter kanı rnekleleriyle yapıldı.

Kan şekeri dekstrostsiks ile ameliyathanede, laktik asit spektrofotometre (4010 clinicon) ile enzimatik UV yöntemi kullanılarak aynı gün laboratuvarda lęld.

Bütün hastalarda 3 yönlü EKG ve invaziv yolla arter basıncı sürekli monitorize edildi (Petaş KMA 250-Roche Monitor 144+212/224-003).

İstatistiksel değerlendirme eşleştirilmiş t-testi ile yapıldı.

p> 0.05 anlamsız

p< 0.05 anlamlı

p< 0.01 ileri derecede anlamlı

p<0.001 çok ileri derecede anlamlı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmada 40 olgu yer aldı. Bunlardan 19'u (% 47) kadın, 21'i (% 53) erkek olup yaş ortalamaları 44 ± 14 yıl bulundu.

Gruplara göre yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları Tablo I, II, III, IV 'de gösterilmiştir.

40 olgudan 20'sine peroperatif dönemde inhalasyon anesteziği olarak halotan (H) verilirken diğer 20 olguya da isofluran verildi. H ve İ grupları, kendi içlerinde, verilen infüzyon sıvısının cinsine göre [% 0.9 NaCl (S) ve % 5 Dekstroz (D)] 10'ar olgudan oluşan 4 ayrı gruba ayrıldı: DH, Dİ, SH, Sİ

Entübasyon öncesi (EÖ), entübasyon sonrası (ES), entübasyondan 1/2 saat sonra (1/2), 1 saat sonra (1), 2 saat sonra (2), 3 saat sonra (3) ve dört saat sonra (4) ölçülen kan şekeri düzeyleri ile operasyon öncesi ve sonrasında saptanan kan laktik asit düzeyleri önce bu dört grubun kendi içinde değerlendirilmiş sonra birbirleri ile karşılaştırılmıştır.

4 grubun (DH, Dİ SH, Sİ) kendi içlerinde kan şekeri değerlendirmeleri

% 5 Dekstroz H₂O ve halotan verilen DH grubunda (n=10) kan şekeri EÖ'ne göre ES, 1/2, 1,2,3,4 saatlerde sırasıyla % 20, % 12, % 15.8, % 30, % 46.9, ve % 68.2 artmıştır. 1/2 ve 1 saatlerdeki artış anlamlı (p<0.05), ES ve 2. saatteki artış ileri derecede anlamlı (p<0.01), 3 ve 4. saatlerdeki artış ise çok ileri derecede anlamlı (p<0.001) bulunmuştur (Tablo I, Grafik 1).

% 5 Dekstroz ve isofluran verilen Dİ grubunda (n=10) kan şekeri EÖ'ne göre ES, 1/2,1,2,3 ve 4. saatlerde sırasıyla % 18.4, % 23.5, % 30.2, % 43.6, % 63.7 ve % 62 artmıştır. ES, 1/2, 1 ve 2 saatlerde artışlar anlamlı (p<0.05), 3 saatte çok ileri derecede anlamlı (p<0.001) ve 4. saatte ileri derecede anlamlı (p<0.01) bulunmuştur (Tablo II, Grafik 1).

% 0.9 NaCl ve halotan verilen SH grubunda (n=10) kan şekeri EÖ'ne göre ES 1/2, 1,2,3,4. saatlerde sırasıyla % 15.4, % 16.6, % 18.1, % 50.4, % 50.8, % 64.4 artmış bulundu. Operasyon başlangıcından itibaren gözlemlenen bu artışların ES, 3 ve 4 saatlerde ileri derecede anlamlı (p<0.01), 1/2-1 saatlerde anlamlı (p<0.05), 2. saatte ise çok ileri derecede anlamlı (p<0.001) olduğu saptandı (Tablo III, Grafik 3).

% 0.9 NaCl ve isofluran verilen Sİ grubunda (n=10) kan şekeri EÖ'ne göre, ES,

1/2-1. saatlerde ise sırasıyla % 2.6, % 4 ve % 6.1 azalmış olarak 2,3 ve 4. saatlerde ise sırasıyla % 8.2, % 17 ve % 38.4 artmış olarak bulundu. Buna göre ES, 1/2,1,2,3 saatlerdeki değişiklikler (artış veya düşüş) istatistiksel yönden anlamsız bulunurken, 4 saatteki artış çok ileri derecede anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur (Tablo IV, Grafik 3).

4 grubun (DH,Dİ,SH,Sİ) kendi içlerinde laktik asit değerlendirmeleri

DH grubunda SL düzeyi, ÖL düzeyine göre % 57.3 artmış ve bu artış çok ileri derecede anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur (Tablo I, Grafik 2).

Dİ grubunda SL düzeyi ÖL düzeyine göre % 41.8 artmış ve bu artış çok ileri derecede anlamlı ($p<0.001$) bulunmuştur (Tablo II, Grafik 2).

SH grubunda operasyon sonrası (S.L.) kan laktat düzeyi operasyon öncesine (Ö.L.) göre % 62.8 artmış ve bu artış ileri derecede anlamlı ($p<0.01$) bulunmuştur (Tablo III, Grafik 4).

Sİ grubunda SL düzeyi ÖL düzeyine göre % 32.1 artmış ve bu artış anlamsız bulunmuştur (Tablo IV, Grafik 4).

Çapraz Karşılaştırma

DH grubu ile Dİ grubu (Grafik 1,2), SH grubu ile Sİ grubu (Grafik 3,4), DH grubu ile SH grubu (Grafik 5,6), Dİ grubu ile Sİ grubu (Grafik 7,8) kan şekerindeki ve laktik asitteki değişiklikler bakımından birbirleri ile istatistiksel yönden karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma sonucunda aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p > 0.05$) (Tablo V).

Tablo I. Dekstroz - Halotan grubuna alt kan şekeri (mg/dl) ve laktik asit mg/dl bulguları

Olgu	Y/C	Kan şekeri								Laktik asit	
		Açlık	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	sonra
1	27 K	86	263	342	266	281	283	319	389	74.5	94.8
2	35 E	61	167	201	171	188	179	200	231	24.8	48
3	53 E	100	118	163	175	178	222	201	203	13.3	21.8
4	39 E	88	97	108	97	98	120	115	188	19	29.5
5	20 K	100	103	118	115	108	128	152	141	33	48.3
6	52 K	112	120	130	135	160	200	210	250	25	32.4
7	13 K	165	109	146	135	174	216	241	251	38.3	56
8	31 K	95	78	107	113	89	86	138	155	15.6	26.7
9	40 K	70	138	148	163	155	161	220	305	22.6	57
10	48 K	91	235	255	232	224	264	303	290	34.2	57.5
35.8 ±13.3		ort. SD	142.8± 61.2	171.8± 75.2	160.2± 53.9	165.5± 59	185.9± 63.4	209.9± 66.1	240.3± 74.7	30± 17.6	47.2± 21.4
		%	100	120	112	115.8	130	146.9	168.2	100	157.3
		t		4.26	2.94	2.88	3.55	6.61	7.37		6.43
		p<		0.01	0.05	0.05	0.01	0.001	0.001		0.001

Tablo II. Dekstroz - İsofloran grubuna alt kan şekeri (mg/dl) ve laktik asit (mg/dl) bulguları

Olgu	Y/C	Kan şekeri								Laktik asit	
		Açlık	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	sonra
1	32 E	110	135	154	130	114	121	138	114	18.9	35.4
2	38 K	95	103	158	156	154	162	178	163	30.1	36.4
3	24 K	104	120	200	180	180	210	230	210	40.7	53.6
4	57 E	90	85	100	105	100	105	160	165	22.5	40.1
5	65 K	100	130	140	130	150	180	200	240	16.5	17.3
6	55 E	140	110	110	200	160	280	220	220	21.2	42.7
7	60 E	85	210	220	230	210	210	230	220	43.6	51
8	32 K	81	100	110	110	200	150	220	225	37.2	53.1
9	37 E	76	80	110	105	130	130	180	200	38.2	52.7
10	46 E	102	85	70	85	110	115	140	120	37.6	52.2
		ort. SD	115.8± 38.1	137.2± 46.7	143.1± 47.1	150.8± 37.8	166.3± 54.7	189.6± 35.6	187.7± 44.7	30.6± 10	43.4± 11.6
		%	100	118.4	123.5	130.2	143.6	163.7	162	100	141.8
		t		2.45	2.79	3.22	3.09	5.98	4.56		6.63
		p<		0.05	0.05	0.05	0.05	0.001	0.01		0.001

Tablo III İzotonik - Halotan grubuna ait kan şekeri (mg/dl) ve laktik asit (mg/dl) bulguları

Olgu	Y/C	Kan şekeri								Laktik asit	
		Açlık	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	sonra
1	38 K	95	96	107	126	140	182	189	233	30.5	45.7
2	60 E	65	91	115	95	88	131	135	143	19.6	27.7
3	62 E	90	75	90	90	110	100	100	110	18.6	31.8
4	41 E	109	90	130	140	140	130	110	135	28.4	36.1
5	55 E	91	120	140	160	140	180	100	170	26.1	73.4
6	50 K	105	115	140	150	160	190	230	280	12.4	22
7	50 E	107	102	97	114	109	118	130	110	33.3	46.1
8	68 E	97	115	123	112	107	147	158	170	22.3	43
9	53 K	90	113	127	106	114	211	256	183	26.2	34
10	52 K	88	113	120	109	109	161	146	260	24.6	35
	ort. SD	103±	103±	118.9±	120.2±	121.7±	155±	155.4±	169.4±	24.2±	39.4±
		14.6	14.6	16.8	23.2	21.9	35.6	53.9	53.2	6.1	14.1
	%	100	100	115.4	116.6	118.1	150.4	150.8	164.4	100	162.8
	t			4.12	2.67	2.58	6.09	3.36	4.4		4.03
	p<			0.01	0.05	0.05	0.001	0.01	0.01		0.01

Tablo IV. İzotonik - Isofloran grubuna ait kan şekeri (mg/dl) ve laktik asit (mg/dl) bulguları

Olgu	Y/C	Kan şekeri								Laktik asit	
		Açlık	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	sonra
1	49 E	95	80	95	90	90	125	120	140	52.4	34.6
2	40 K	93	160	150	150	180	210	230	220	39.8	57.3
3	45 E	107	310	220	220	240	200	250	320	35.6	72.3
4	57 K	104	210	280	200	180	210	220	320	32.7	41
5	58 E	104	135	105	90	90	130	160	160	26.6	23.3
6	45 E	116	120	130	210	140	150	140	210	26.5	33.4
7	30 E	95	110	95	95	100	120	165	210	18.5	34.2
8	65 K	95	105	105	135	95	160	160	170	15	15.2
9	13 K	110	124	122	107	125	152	150	152	24.9	42.4
10	26 E	105	104	119	103	130	122	112	116	33	49.5
	ort. SD	145.8±	145.8±	142.1±	140 ±	137±	157.9±	170.7±	201.8±	30.5±	40.3±
		67.9	67.9	60.9	52.1	49.5	36.3	47	70.5	10.8	16.4
	%	100	100	97.4	96	93.9	108.2	117	138.4	100	132.1
	t			0.29	0.39	0.88	0.80	2.17	4.87		2.10
	p<								0.001		

Tablo V. Grupların kendi aralarındaki çapraz karşılaştırmanın istatistiksel değerlendirilmesi.

DEKSTROZ HALOTAN-DEKSTROZ İSOFLORAN									
KAN ŞEKERİ (mg/dl)							LAKTİK ASİT (mg/dl)		
	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	Sonra
Farklar ort.	34.6±	17.1±	14.7±	19.6±	20.3±	52.6±		0.62±	3.75±
ve SD.	87.3	7.77	78.8	81.2	87.8	110.3		23.3	26.8
t	1.13	1.25	0.69	0.58	0.76	0.73	1.50	0.08	0.44
p>	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

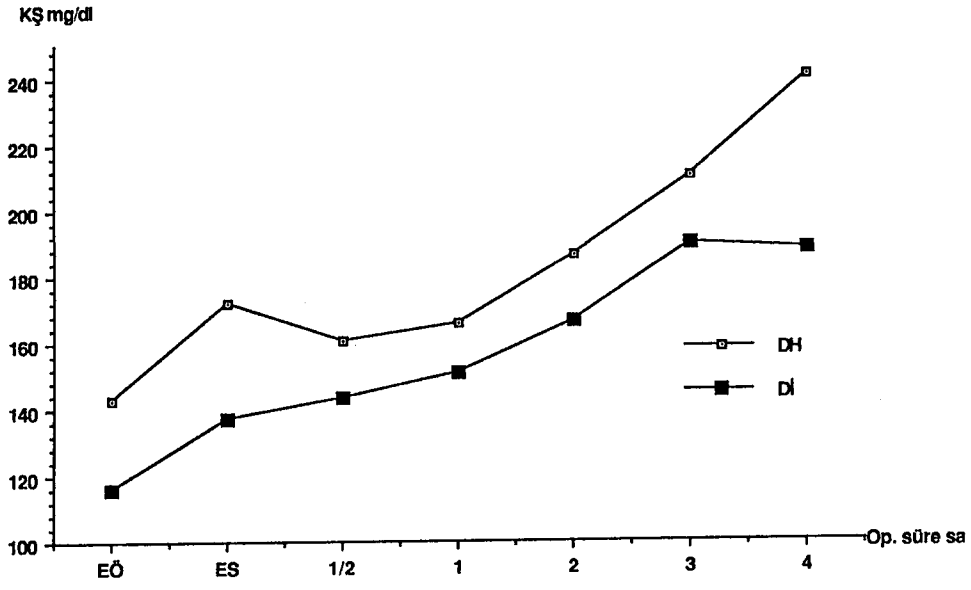
DEKSTROZ HALOTAN-SALİN HALOTAN									
	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	Sonra
Farklar ort.	49.8±	52.9±	40±	43.8±	30.9±	54.5±	70.9±	5.83±	7.72±
ve SD.	58.3	53.2	66.2	64.6	72.4	69.4	72.1	15.3	22.3
t	2.70	2.01	1.91	2.14	1.34	2.48	3.10	1.20	1.09
p>	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

DEKSTROZ HALOTAN-SALİN İSOFLORAN									
	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	Sonra
Farklar ort.	3±	29.7±	20.2±	28.5±	28±	39.2±	38.5±	0.47±	6.88±
ve SD.	106.5	110.3	86.9	78.1	84.3	100.6	122.9	14.2	28.7
t	0.009	0.85	0.73	1.15	1.05	1.23	0.99	0.1	0.75
p>	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

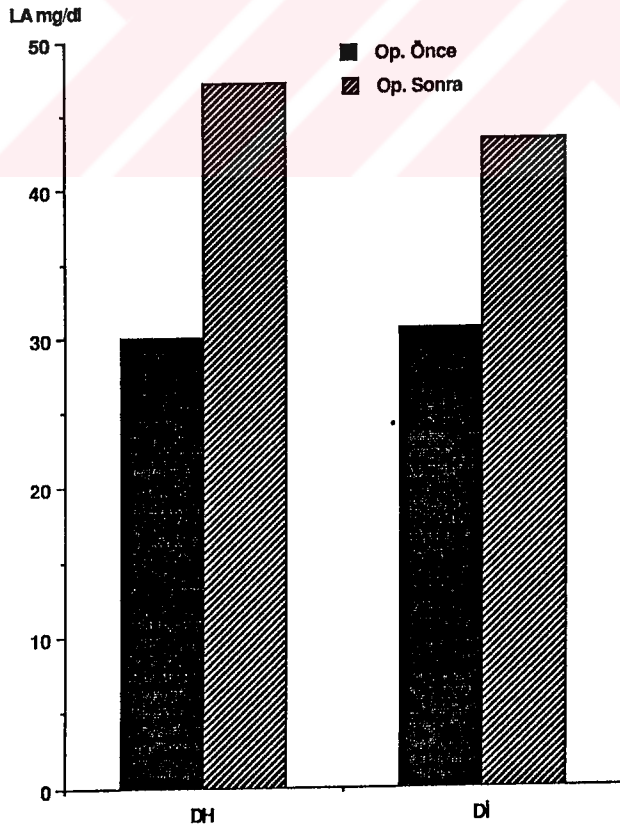
DEKSTROZ İSOFLURAN-SALİN HALOTAN									
	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	Sonra
Farklar ort.	12.8±	18.3±	22.9±	29.1±	11.3±	34.2±	18.3±	6.45±	3.97±
ve SD.	42.1	60.2	52.9	49.7	67.8	68.2	72.7	11.3	23.2
t	0.96	0.96	1.36	1.85	0.52	1.58	0.79	1.80	0.54
p>	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

DEKSTROZ İSOFLORAN-SALİN İSOFLORAN									
	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	Sonra
Farklar ort.	30±	4.9±	3.1±	13.8±	8.4±	18.9±	14.1±	0.15±	3.13±
ve SD.	82.6	78.8	60.5	64	67.4	48.2	74.5	17.6	17.1
t	1.14	0.19	0.16	0.68	0.39	1.23	0.59	0.02	0.57
p>	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05

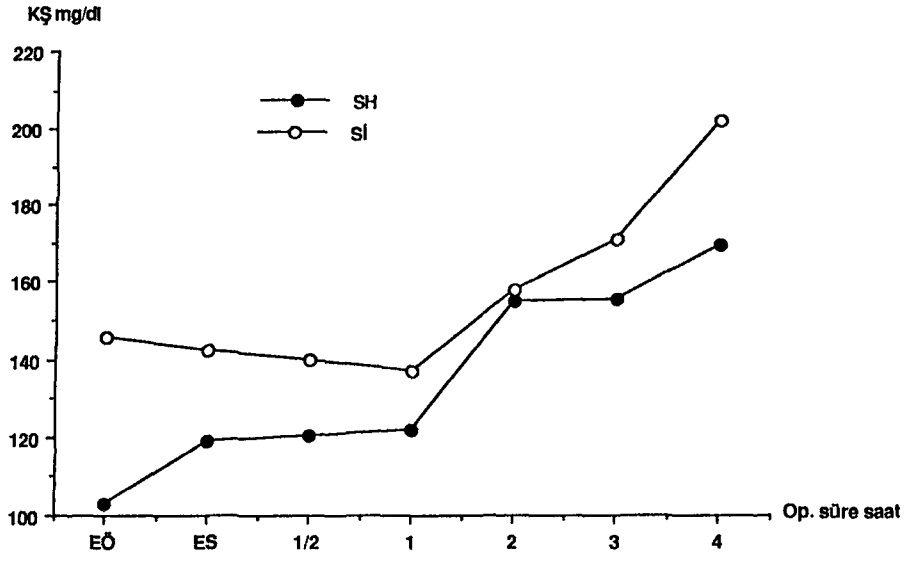
SALİN HALOTAN-SALİN İSOFLORAN									
	EÖ.	ES.	1/2	1	2	3	4	Önce	Sonra
Farklar ort.	42.8±	23.2±	19.8±	15.3±	2.9±	15.3±	32.4±	6.3±	0.8±
ve SD.	79.5	64.1	58	58.5	62.4	89	105.5	12.2	26.8
t	1.70	1.14	1.07	0.82	0.14	0.54	0.97	1.63	0.09
p>	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05



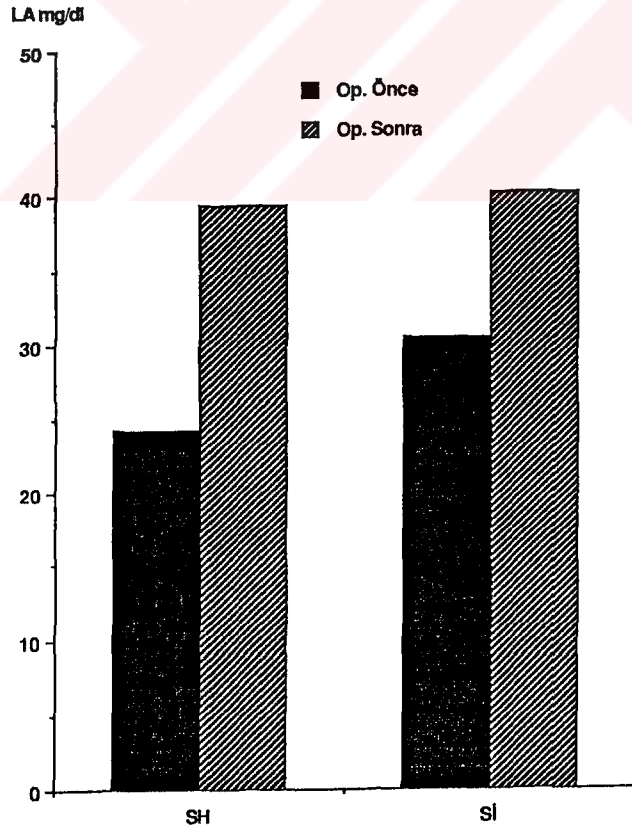
Grafik 1. DH ve Dİ grupları kan şekeri değişimi ortalama değerlerinin ameliyat süresince dağılımı



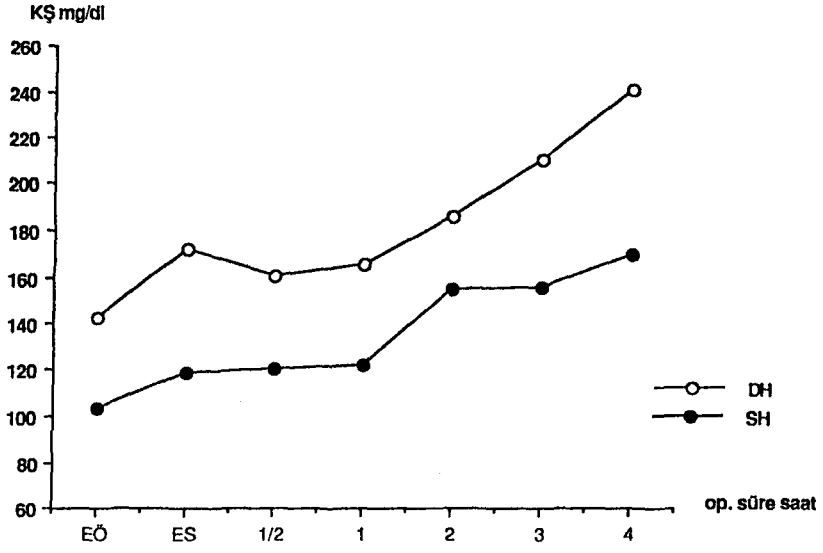
Grafik 2. DH ve Dİ grupları op. öncesi ve bitimi laktik asit ortalama değerleri



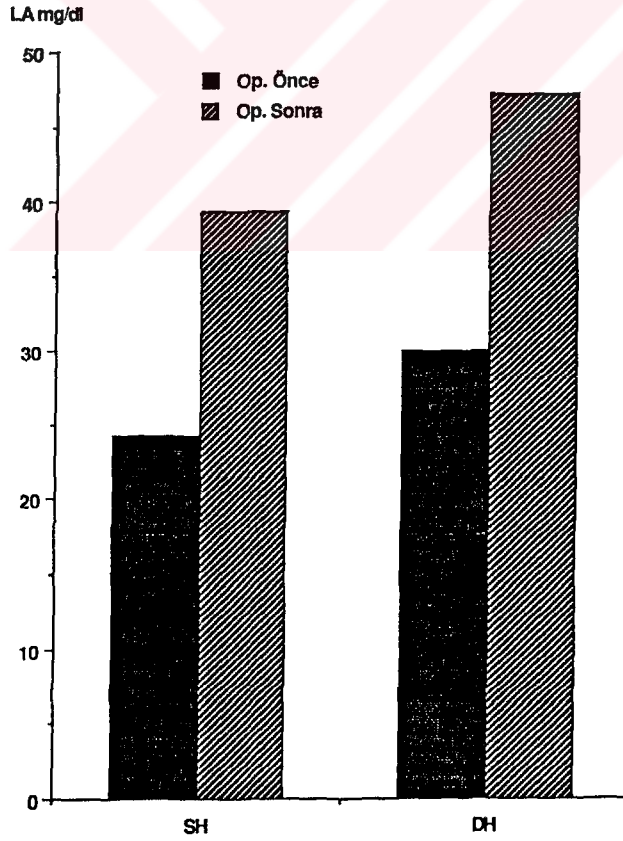
Grafik 3. SH ve SI grupları kan şekeri değışiklikleri ortalama değeri nin ameliyat süresince dağılımı.



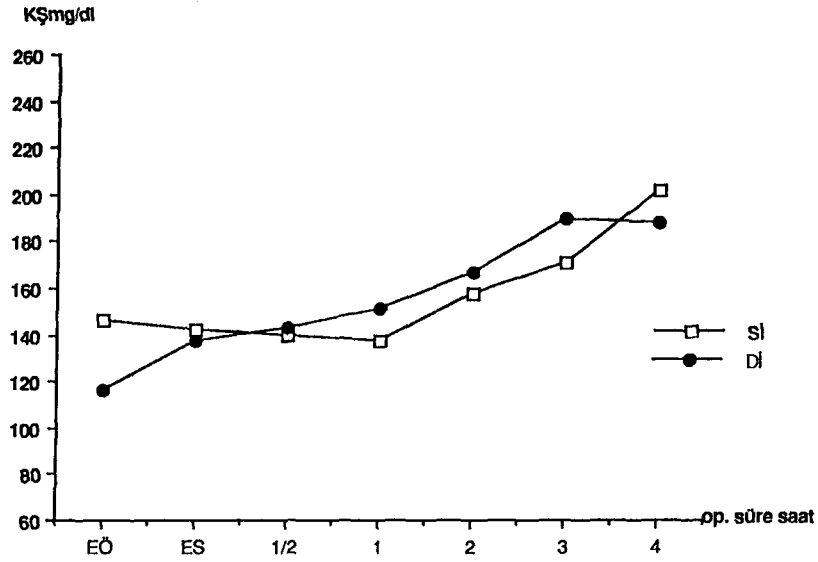
Grafik 4. SH ve SI grupları op. öncesi ve bitimi laktik asit ortalama değeri



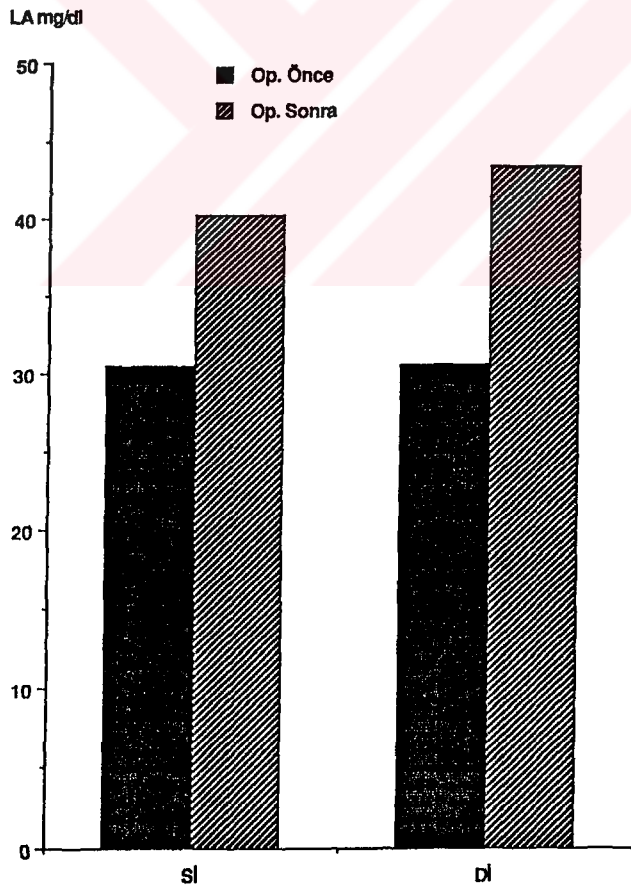
Grafik 5. SH ve DH grupları kan şekeri değışiklikleri ortalama değeriierinin ameliyat süresince dağılımı.



Grafik 6. SH ve DH grupları op. öncesi ve op. bitimi laktik asit ortalama değeriierleri



Grafik 7. S1 ve D1 grupları kan şekeri değışiklikleri ortalama değeri



Grafik 8. S1 ve D1 grupları op. öncesi ve bitimli laktik asit ortalama değeri

TARTIŞMA

Anestezi ve cerrahi stresine bağlı endokrin yanıtların değerlendirilmeleri sırasında hipergliseminin varlığı uzun yıllardan beri bilinmektedir (38-46, 109, 110).

Bir çok çalışmada, bir yandan anesteziyelere bağlı etkilerin diğer yandan da cerrahi stres etkilerinin ayrı ayrı kan şekeri düzeyiyle değerlendirilmeleri sırasında; insülin, kortizol, katekolamin, büyüme hormonu (GH) ve diğer endokrin etkenler incelenmiştir. Farklı hasta ve cerrahi girişim grupları ile yapılan bu çalışmalar kan şekeri düzeyinin artışına etki eden bu etkenlere değişik yorumlar getirmiştir (41,43,47-53,55-75,78,81-88)

Çalışmaların büyük bir çoğunluğu kan şekeri düzeyine etki eden etkenler üzerinde yoğunlaşırken; operasyonun cinsi, uygulanacak anestezi ve operasyonun süresine göre, hastaların hangi infüzyon sıvısıyla sıvı dengesinin sağlanması gerekliliği konusu önemli bir ayrıntı olarak görülmemiştir.

Operasyon sırasında glukoz utilizasyonun anormal bir düzeyde, özellikle anaerobik metabolizma koşullarındaki olasılıkla sürmesi laktasidoz yönünde patolojik metabolik değişikliklere yol açabilmektedir (28-37,106).

Bu çalışmada 40 hastada anestezi öncesi, anestezi ve cerrahinin değişik dönemlerinde yapılmış olan kan şekeri düzeyi saptamalarıyla, operasyon sırasında en az yan etki yaratabilecek bir infüzyon sıvısının seçimi ve uzun sürebilecek operasyonlarda kan şekeri değişikliklerine en az oranda etki edecek infüzyon sıvısının hangi volatil anesteziyle birlikte kullanılması seçimi araştırılmıştır.

Kırk olgunun hepsinde deksametazon erken preop dönemde 16 mg'in üstünde olmamak koşuluyla kullanılmıştır. Deksametazon uygulama nedeni serebral patolojilerin ortaya çıkardıkları semptomatolojiyi geriletmek amacıyla olmuştur. Bütün olgularda bu uygulama operasyon öncesi kan şekeri değerlerindeki ortalama değerleri kesinlikle olağan düzeylerin üzerine çıkarmamıştır (Tablo I, II, III, IV).

100 ml/saat hızla % 5 dekstroz alan hastalardan halotan ve isofluran ile anestetize edilenlerde kan şekeri değişiklikleri karşılaştırıldığında % 5 dekstroz infüzyonu + Halotan (DH) grubunda kan şekerinin entübasyon ncesi (E)ne göre sırasıyla entübasyon sonrası (ES): % 20 ($p<0.01$), 1/2 saat: % 12 ($p<0.05$), 1. saat: % 15.8 ($p<0.05$), 2. saat: % 30 ($p<0.01$), 3. saat: % 46.9 ($p<0.001$),

4. saat: % 68.2 (p<0.001) anlamlı artışlar gösterdiği, özellikle 3. ve 4. saatlerde çok ileri düzeyde anlamlılık sonucuna ulaştığı görülmüştür (Tablo I).
% 5 dekstroz + isofluran (Dİ) grubunda ise operasyonun 4. saatine kadar ortaya çıkan değişiklikler EÖ'yle karşılaştırıldığında, sırasıyla ES: % 18,4 (p<0.05), 1/2 saat: % 23,5 (p<0.05), 1. saat: % 30,2 (p<0.05), 2. saat: % 43,6 (p<0.05), 3. saat: % 63,7 (p<0.001), 4. saat % 62 (p<0.01) anlamlı artışlar görülmüştür (Tablo IV).

Wright ve arkadaşları 25 gram glukozla uyguladıkları "glukoz tolerans" testiyle operasyon ağırlığının bu teste etkisini incelemiş; insülin, kortizol ve kartekolamin ölçümlerini birarada yürütmüştür (51).

Tolerans testinde bir seferde uygulanan 25 gr. glukoz, bizim IV dekstrozlu infüzyon grubumuzun 5 saat boyunca aldığı glukozu eşdeğerdedir Tolerans testi uygulaması ameliyat sırasında infüzyon sıvı verilimi modelini oluşturmaz. Uygulanan anestezi maddenin belirtilmediği bu çalışmanın amacı yalnızca operasyona bağlı stresi değerlendirilmek olabilir.

Sabit bir hızla, saatte 5 gram glukoz uygulamasıyla her iki grupta yani halotan ve isofluran gruplarında elde edilmiş olan yüksek kan şekeri düzeyleri anestezi ile bir arada cerrahi stresin de sonucu olarak kabul edilmelidir.

Çalışmamızda her iki grupta sabit hızla yani 5 gram/saat uygulanan dekstroz 3. saatten sonra isofluran grubunda yüksek değerlere ulaşmakta, halotan grubunda ise 2. saatten itibaren yükselme yönünde gelişme göstermektedir.

Bu kan şekeri yükselmeleri halotan grubunda $240,3 \pm 74,7$ mg/dl'ye ulaşırken, isofluran grubunda biraz daha düşük düzeyde $187,7 \pm 44,7$ mg/dl'lik gidış göstermektedir.

Artış yüzdeleri kan örnekleri alınış saatlerine göre değerlendirildiğinde: DH grubu ES: % 20, 1/2 saat: % 12. 1. saat: % 15.8, 2. saat: %30. 3. saat: % 46.9, 4. saat: %68.2 Dİ grubu ES: 18.4, 1/2 saat: % 23.5, 1. saat % 30.2, 2. saat: %43.6, 3. saat: %63.7, 4. saat: %62 oranlarında görülen artışlar operasyon ve anestezinin ilerlemiş saatlerinde pek büyük bir farklılık göstermediğini ifade etmektedir.

Oyama ve arkadaşları peraperatuar dönemde hiperglisemiyi araştırma amacıyla yapmış olduğu çalışmalarda (77,78,104,105) dekstroz uygulamamış, % 0.9 NaCl ile elde etmiş olduğu hiperglisemik düzeyleri açıklamıştır.

Bizim çalışmamızda bu iki grupta intraoperatif glukoz uygulamasının halotan ve isofluranla yaratabileceği yükselmelerin hangi oranlarda artışlara yöneldiği incelenmiştir.

Doğaldır ki glukoz infüzyon hızıyla intraoperatif plazma glukoz değerleri sıkı

bir korelasyon içindedir. Bazı çalışmalarda saatte 250 ml hızla uygulanan % 5 dekstroz infüzyonu kan glukoz düzeyini sıklıkla 200 mg/dl üstünde düzeylere yükseltmektedir (106).

Çalışmamızda daha düşük bir oran olan 5 gram/saat infüzyon hızıyla kan şekeri düzeyi artışlarını bu çalışmalardan daha düşük değerlerde elde ettik. Peroperatuar bizim uyguladığımız küçük oranda glukoz hücre enerji düzeyini belli bir çizgide tutmak için gerekli olabilmektedir. Burada düşünce; ATP, ADP ve fosfokreatinin postoperatuar dönemde düşmelerini önlemektir (107).

Diğer bir yandan elektif cerrahi girişim geçirecek olan hastalarda protein katabolizmasını belli oranda düşürmemeyi sağlayabilmek için glukoz verilmesi önerilmektedir. Bu miktar değişik çalışmacılar tarafından ayrı değerlerde gösterilmiştir, günlük ortalama 50-200 gram arasındadır (108).

Bir diğer grup çalışmaların sonuçları; intraoperatif dönemde glukozun protein katabolizmasını olumlu yönde etkilemediği yolundadır (108).

Halotan ve isofluran, belli bir hızla dekstroz infüzyonu alan hastalarda incelendiğinde halotan grubu yönünde kan şekeri artışları 3. saatte % 30'dan başlamakta 4. saate doğru da % 68,2'lik bir artışa doğru yönelmektedir. İsofluran grubunda bu artışlar değerlendirildiğinde 2. saatte % 43 ile başlayan bu artış giderek % 62'ye kadar çıkmaktadır.

Böyle bir değerlendirmeyi kan şekeri değerleriyle kıyasladığımızda halotan grubundaki artışlar daha yüksek oranlarda görülmektedir. Fakat DH ile Dİ gruplararası karşılaştırmasında bu artışlarla ilgili istatistiksel yönden bir farklılık saptanamamıştır ($p>0.05$) (Tablo V).

% 5 dekstroz uygulanması gereken olgularda inhalasyon anesteziği seçimi isofluran yönünde olduğunda operasyon süresinin uzamasıyla kan şekeri yükselmesinin halotan anestezisine kıyasla daha düşük oranda olacağı çalışmalarımızın sonucunda ortaya çıkmaktadır.

Operasyon sırasında şekerli infüzyonların uygulanmasındaki amaç hipoglisemiyi önlemek, enerji sağlamak, elektrolitsiz su vermek, protein yıkımını ve ketozu önlemek olarak özetlenebilir (106). Hiperglisemi ortamında glukozun oksidatif metabolizmasının aksaması durumunda laktat düzeyi artarak intrasellüler laktat birikimine yol açmakta, intrasellüler H⁺ iyonu yükselmekte ve hücre fonksiyonu olumsuz yönde etkilenebilmektedir (35,35,106).

Dokuda birikime uğrayan böyle bir laktik asit düzeyi belli oranlarda plazmadaki laktik asit düzeyini de artırabilir.

Bu çalışmada plazma laktik asit ölçümleri gerçekleştirilerek bu yöndeki değişikliklerin laktasidoz yönünde bir değerlendirmeye ışık tutabileceği düşünülmüştür. Laktik asit ölçümü operasyonun başında ve dördüncü saatin sonunda yapılarak aradaki fark değerlendirilmiştir. 4. saatteki laktik asit ölçüm değeri bütün operasyon boyunca ortaya çıkan, özellikle yükselme yönündeki kan şekeri değişikliklerinin glukoz metabolizması ve metaboliti- nin göstergesi olarak düşünülmüştür.

Hiperglisemik düzeylerin her iki grupta açığa çıkmaları ile laktik asit yönünden artışlar ele alındığında DH grubunda bu artış % 57.3'lük bir düzeyde iken Dİ grubunda % 41,8 oranındadır (Tablo I, II). Operasyon başlangıcı ile 4. saat bitimindeki her iki gruba ait bu artışlar istatistiksel yönden incelendiğinde ileri düzeyde anlamlı bulunmuşlardır.

Laktik asit düzeyleri yönünden gruplararası karşılaştırma ise bu artış yönünden istatistiki anlamda bir farklılık yaratmamıştır ($p>0.05$) (Tablo V).

DH grubunda % 57,3, Dİ grubunda % 41,8 olarak görülen yüzde laktik asit artışları kendi grupları içinde ele alındıklarında isoflurana ait olan artışın daha düşük olması operasyon süresindeki isoflurana ait hiperglisemik gidişle açıklanabilir.

Halotan grubunda ise daha yüksek kan şekeri düzeyleri az farklı olsa dahi daha yüksek laktik asit değerlerine yol açmıştır. Çok kesin olmamakla birlikte bu yönde yapılabilecek bir değerlendirme kan şekeri düzeyi artışlarının laktik asit artışlarıyla birlikte olabileceğini göstermektedir.

% 0,9 NaCl (S) infüzyonu verilen hastalarda, halotan (H) ve isofluran (İ) alan- larda kan şekeri değişiklikleri karşılaştırıldığında SH grubunda kan şekerinin EÖ'ne göre ES'ndan başlayarak ES % 15.4, 1/2 saat: %16.6, 1. saat: % 18.1, 2. saat: % 50.4, 3. saat: % 50. 8, 4. saat: % 64.4 gibi anlamlı artışlar gösterdiği ve bu artışın 2. saatte çok ileri derecede anlamlı düzeylere ($p<0.001$) ulaştığı görülmüştür.

Sİ grubunda ise operasyonun 4. saatine kadar ortaya çıkan değişiklikler: ES: % -2,6, 1/2 saat: % -4, 1. saat: % -6,1, 2. saat: % 8,2, 3. saat: % 17 olarak artma veya azalma yönünde anlamsız bulunmuşken, 4. saatte kan şekerinde oluşan artış % 38,4 çok ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.001$).

Oyama ve arkadaşları 0.9 NaCl infüzyonu verilen hastaların halotan aneste- zisi sırasındaki kan şekeri düzeylerini araştırdıklarında 45. dakikada kan şekerinin istatistiksel yönden anlamlı bir yükselme gösterdiğini ve bu yükselmenin operasyon sonrası dönemde de sürdüğünü saptamışlardır. Cer-

rahi uygulamadan halotan anestezisine ait olan bu kan şekeri yükselmesi sırasında plazma insulininde ve serbest yağ asitlerinde bir yükselme oluşmamış yalnızca GH'da hafif bir yükselme olmuştur (103).

Merin ve arkadaşları halotan anestezisi sırasında kan şekeri yükselmesini 20. dakikada saptamışlardır (101, 102).

Her iki çalışmanın kan şekeri yükselme oranları % 10 ile % 30 arasında değişmektedir. Her iki araştırmacı halotan anestezisi sırasında kan şekeri artışı bulgularının değerlendirilmesini yorumlarken şekerli bir infüzyon sıvısıyla karşılaştırmamışlar, cerrahiyle anesteziyi tamamen ayırdederek yalnızca halotanın kan şekeri yanıtına yönelik çalışmışlardır.

Halotanla ilgili çalışmamızda salin infüzyonu alan hastalarımızda kan şekeri yükselmeleri hem anestezi hem cerrahi sırasında bir arada yürütülmüş ve operasyon süresi hiçbir hastada 4 saatten aşağı olmamıştır.

Halter ve arkadaşları halotan anestezisi altında yapmış oldukları bir çalışmada insülin yanıtında yetersizliği belirlemişlerdir. Fakat bu çalışmada uygulanan IV infüzyon sıvısı belirtilmemiştir (53).

Bu insulin yanıtı yetersizliğini plazma norepinefrin ve epinefrin düzeylerinde saptadıkları artışlar doğrultusunda sempatik stimülasyona bağlamışlardır (53).

Aynı araştırmacılar halotan genel anestezisi ile karşılaştırdıkları spinal anestezi grubundaki norepinefrin ve epinefrin yükselmelerini birinci gruptaki kadar belirgin bulmazken spinal anestezi ile oluşan etki mekanizmasının genel anestezie kıyasla ortaya çıkabilecek özelliklerini yoruma katmamışlardır.

Norefinefrin, epinefrin yükselmelerinin genel anestezi sırasındaki değişiklikleri operasyonun cinsi ve cerrahi manipülasyonlarla da ilişkili olabilmektedir (41,44,53,70,72).

SH ve Sİ'daki her döneme ait ölçümlerde saptadığımız istatistiksel yönden anlamlı kan şekeri düzeyi artışları halotan ve isofluran yönünden karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel yönden anlamlı bir fark saptanamamıştır (Tablo V).

Geçmiş yıllarda dietileter, sikloprapan, metoksifluran, tiopenton+N₂O, halotan, enfluran anestezileri sırasında kan şekeri değişiklikleri bir çok çalışma ile saptanmışken isofluranı anestezi olarak ele alan çalışmalar az sayıdadır (105).

Oyama ve arkadaşları küçük bir grup hastada (n: 9) isofluran anestezisi altında yapılan cerrahi girişim sırasında insulin, glukoz, GH ve kortizol plazma konsantrasyonlarını araştırmıştır. Bütün hastalarda da IV infüzyon sıvısı olarak % 0.9 NaCl kullanmış, operasyon süresi; 1 saat ile 3.5 saat arasında olmuştur. En uzun süren olguları iki lomber laminektomidir.

Salt isofluran anestezisine bağlı olarak 30 dakikadan sonra kan şekerinin anlamlı yükselmesi % 38 oranında saptanmıştır. Aynı çalışmada bu hiperglisemi sırasında plazma insulin düzeyinin değişmediği bulunmuştur. Oysa olağan koşullarda hiperglisemi insulin sekresyonunu artıran en önemli et-kendir (105).

Sİ grubumuzdaki hastalarımızda EÖ'ne kıyasla 3. saate kadar olan değerlerde elde ettiğimiz değişiklikler küçük oranlarda saptanmış olup istatistiksel yönden bir anlamlılık düzeyi göstermemişlerdir. Fakat 4. saatteki plazma şeker düzeyi yükselmesi % 38.4 oranındadır (Tablo IV).

Oyama ve arkadaşlarının bizim çalışmamıza kıyasla elde etmiş oldukları kan şekeri yükselmesi dönem olarak bir farklılık göstermektedir. Bizim çalışmamızda; ES, 1/2 ve 1. saatteki değişiklikler % 4 ila % 6 düşme yönündedir. daha sonraki dönemlerde yükselmeler saptanmıştır.

Oyama ve arkadaşları bu hastaların hepsine anesteziden 1 saat önce 100 mg pentobarbiton + 0.5 mg atropin İM premedikasyonu uygulamışlardır. Biz ise hastalarımızın hiçbirine, sonuçlarımızı etkileyebileceği düşüncesiyle premedikasyon uygulamadık.

Çalışmamızda isofluranla (Sİ) elde ettiğimiz farklı sonuçları yine SH grubuyla karşılaştırdığımızda ilk 5 döneme ait, bu kan şekeri düzeyi değişikliklerinde istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptanamamıştır (Tablo V).

Bunun sayısal açıklamasına göre: ilk karşılaştırılan değer ortalaması SH grubunda $103 \pm 14,6$ mg/dl iken, isofluran grubundaki ilk değer ortalaması $145,8 \pm 67,9$ mg/dl'dir (Tablo III).

SH ile Sİ'a ait hastalarımızın kan şekeri farklılıkları, elde ettiğimiz sonuçlara göre (Grafik 3) isofluranın kan şekerini artırıcı etkisinin ilk 3 döneme ait olmadığı gözönüne getirilecek olursa, bu salin infüzyonu sırasında isofluran uygulanması hastalar yönünde bir avantaj olarak görülebilir. Fakat SH ve Sİ grupları aralarında karşılaştırıldığında isoflurana ait olan bu farklılığın istatistiksel yönden anlamlı olmadığı ortaya çıkmıştır (Tablo V).

4. saate ait olan gerek SH'a, gerekse de Sİ'a ait yükselmeler ise istatistiksel yönden farklı bulunmalarına karşın, her iki değer aynı doğrultuda bu-

lunması bu döneme ait yükselmenin her iki ajan grubunda da aynı doğrultuda kabul edilmesini gerektirir.

İsofluran grubumuza ait bu anlamsız değişikliklerin nedeni yüksek oranda 3. ve 4., daha az oranda da 2. olguya ait sırayla; EÖ'ndeki 310 mg/dl, 210 mg/dl ve 160 mg/dl'lik değerlerden kaynaklanabilir. Bu hastalarımızın servisteki açlık kan şekeri değerlerini incelediğimizde normal sınırlarda (sırasıyla 107 mg/dl, 104 mg/dl ve 93 mg/dl) olduklarını gördük (Tablo III, IV). Bu üç hastanın ameliyathaneye alındıklarında anestezi uygulamasından önce ileri düzeydeki heyecanlı ve stresli durumları çarpıcıydı. Bu hastaların ES ve diğer dönemlere ait kan şekeri değerleri de anestezi ve ameliyat süresince yüksek düzeylerde seyretmiştir. Bu üç olguya ait bu özel durumun söz konusu olması SH ve SI grupları arasındaki istatistiksel değerlendirmeyi etkilemiş olabilir. İki grup arasındaki farklılığın aynı düzeyde olmamasının nedenini bu şekilde açıklayabiliriz.

Diğer çalışmalarda (41,43,47-53,73-75,78,81-83) yapılan ve kan şekeri düzeyini etkileyebilecek insülin, GH gibi etkenlerin ölçümünü, biz çalışmamızda yapmadık. Amacımız kan şekeri düzeyindeki artışı saptamanın yanında, uygulanan farklı infüzyon sıvıları ve buna etki edebilecek iki farklı anesteziğin varlığındaki değişimi saptamaktır.

SH ile Sİ'yi etkileyebilecek etkenler ortak nitelikli kabul edilebilir. İstatistiksel yönden yapılabilecek farklı bir yorum, örneğin grupların tek tek değerlendirildiği bir ortamda; isofluran anesteziinde uzun sürecek operasyonlarda salin infüzyonu uygulanması daha avantajlı görülebilir.

4. saatteki laktik asit ölçümü değerinin, bütün operasyon boyunca ortaya çıkan özellikle yükselme yönündeki kan şekeri değişikliklerinin glukoz metabolizması ve metabolitinin göstergesi olarak düşünüldüğünü daha önce belirtmiştik. SH grubunda ortaya çıkan her döneme ait hiperglisemik düzeyler 4. saatteki kan örneğimizin laktik asit ölçümündeki % 62.8'lik yükselmeyi bu doğrultuda etkilemiş olabilir. Sİ grubunda ise elde ettiğimiz laktik asit yükselmesi % 32.1'dir (Grafik 4).

Gruplararası laktik asit yükselmeleri karşılaştırıldığında anlamsız bulundu. SH ve Sİ gruplarında laktik asit yönünden etkide benzerlik vardır (Tablo V).

Sİ'a ait anestezi ve operasyon boyunca elde edilen kan şekeri farklılıkları ile laktik asit yükselmesi SH grubundan farklı görülmektedir. SH grubunda % 64.4'lük 4. saat sonundaki kan şekeri artışı yine aynı grupta % 62.8'lik bir laktik asit artışı gösterirken, Sİ grubundaki bu artış % 38,4'e % 32,1 düzeyindedir (Tablo III, IV). Dolayısıyla uzun süren operasyonlarda, operasyon boyunca yüksek seyreden kan şekeri düzeyi ameliyat sonunda plazma laktik asit

düzeyini belli bir oranda yükseltmektedir. Daha düşük seyreden plazma kan şekeri yükselmeleri ise Sİ grubunda olduğu gibi daha düşük laktik asit yükselmesine neden olmaktadır.

Her ne kadar SH ve Sİ grubumuza ait kan şekeri düzeylerindeki değişikliklerin istatistiksel yönden farklı görünmemelerine karşın laktik asit düzeyleri yönünden yüzde artışları sayısal değerlendirmelerde belirgin farklıdır.

Bu iki grubumuzda anestezi ve operasyon stresine bağlı sempato-adrenal aktivite artması diğer çalışmalarda gösterildiği gibi insülin yanıtındaki yetersizliğe yol açarken ortaya çıkan insülin supresyonu kan şekerini yükselme yönünde etkilemiş görünmektedir.

Önceki değerlendirmelerin ışığında halotan anestezisi altında % 5 dekstroz infüzyonu uygulanan grup ile % 0,9 NaCl infüzyonu uygulanan grupların kan şekeri ve laktik asit değişiklikleri ele alındığında her döneme ait yükselmelerin küçük farklılıklarla aynı doğrultuda seyrettikleri görülmektedir.

Halotan anestezisi altında % 5 dekstroz infüzyonu uygulanan hastalarda sırasıyla ES ve değer dönemlere ait kan şekeri yükselmeleri % 0,9 NaCl infüzyonu uygulananlarla karşılaştırıldığında minimal düzeyde bir yükselme % 0,9 NaCl infüzyonu lehindedir (Tablo I, II).

Yüzde yükselmelerin değerlendirilmesi kan şekerleri değerleri yönünden ele alındığında % 5 dekstroz grubunda sırasıyla: 171,8 mg/dl, 160,2 mg/dl, 165,5 mg/dl, 185,9 mg/dl, 209,9 mg/dl, 240 ,3 mg/dl iken % 0,9 NaCl grubunda 118,9 mg/dl, 120,2 mg/dl, 121,7 mg/dl, 155 mg/dl, 155,4 mg/dl, 169,4 mg/dl'dir.

Böyle bir değerlendirmede DH grubu SH grubuna kıyasla kan şekeri yükselmelerine daha yatkın görünmektedir.

Laktik asit artışlarının DH grubunda 30 mg/dl'den, 47.2 mg/dl'ye, SH grubunda ise 24.2 mg/dl'den 39.4 mg/dl eriştiği irdelenirse, yüzde yükselmelerin tersine sayısal değerlendirmede; kan şekeri yükselmeleri değerlendirmesinde olduğu gibi DH grubun SH grubuna kıyasla laktik asit yükselmelerine daha yatkın olduğu söylenebilir.

Bu iki grup her iki karşılaştırma değeri yönünden kendi içlerinde kıyaslandıklarında bu artışlar (yönünde) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (Tablo V). Artışlar belirgindir, farklılık sayısal değerler yönünden DH grubunda daha ağır bir tablo göstermiştir (Tablo I).

Halotan anestezisi uygulanacak olgularda uzun sürme olasılığı olan operasyonlarda preoperatif dönemde kan şekeri yükselmelerine ve dolayısıyla laktik asit artışına neden olabilecek infüzyon seçimi % 0,9 NaCl'ün olması gerektiği yönündedir.

Aynı yönde değerlendirme Dİ-Sİ gruplarında ele alındığında gruplararası karşılaştırma değişiklikler yönünden anlamsız bir yön verirken tek tek değerlendirmede Sİ grubuna ait olan yüzde artışlar (Dİ grubuna oranla daha düşük gidiş gösterirken, sayısal değerlendirme (mg/dl) yönünde ise Sİ lehinedir (Tablo II, IV).

Daha önce belirtildiği gibi Sİ grubuna ait mg/dl yönünden artışların Dİ grubuna kıyasla daha yüksek görülmelerinin nedenlerinden biri 2., 3. ve 4. olguların EÖ'ndeki kan şekeri düzeylerinin yüksek olmalarından kaynaklanmaktadır (Tablo II, IV).

İsofluran anestezisi uygulanacak olan olgularda kan şekeri yükselmelerine daha alt düzeyde artış yönünde etki edebilecek infüzyon sıvısının % 2.5 dekstrozu olması daha doğru bir seçim olarak görünmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmadaki dört ayrı grubun gerek kendi içlerinde, gerek gruplararası, gerekse çapraz değerlendirmelerinden ortaya çıkan sonuçlar şu şekilde açıklanabilir:

- 1) 3 saatin üzerinde sürebilecek operasyonlarda özellikle kan şekeri yükselmelerinin sakıncalı durumlar yaratabileceği patolojilerde infüzyon sıvısının seçiminin % 0,9 NaCl yönünde olması gerekliliği vardır.
- 2) % 0,9 NaCl infüzyon sıvısının perop uygulaması sırasında en az düzeyde kan şekeri ve laktik asit yükselmelerine neden olabilecek inhalasyon anesteziği isoflurandır.
- 3) % 5 dekstroz infüzyonu uygulanım gereği duyulduğunda infüzyon hızının 5 gram/saat olması optimal hızı ifade eder.
- 4) % 5 dekstroz infüzyonunun 5 gram/saat hızla uygulanması sonunda seçilmesi gereken inhalasyon anesteziği isofluran olmalıdır,
- 5) Gerek salin, gerek 5 gram/saat hızla dekstroz infüzyonunun peroperatif dönemde yarattığı kan şekeri yükselmeleri 2 saatin altında sürecek olan operasyonlarda bir farklılık göstermemektedir.
- 6) Infüzyon sıvısının cinsi ile kullanılan anestezi ajanının cinsi ne olursa olsun uzun süren ameliyatlarda peroperatuar dönem boyunca kan şekeri düzeyinin belli aralıklarda ölçülmesi ihmal edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Antonis A, Clark ML, Hodge RL, Molony M and Pilkington TRE (1967): Receptor mechanisms in the hyperglycemic response to adrenaline in man. *Lancet* 1:1135
2. Ayuso-Parrilla MS and Parrilla R: Regulation of hepatic gluconeogenesis by glucagon in the rat "Glucagon: Its Role in Physiology and Clinical Medicine, Springer-Verlag, New York 1977".
3. Baltzan MA, Andres R, Cader G and Zierler KL (1965): Effects of epinephrine on forearm blood flow and metabolism in man. *J Clin invest* 44:80
4. Bergman RN (1977): integrated control of hepatic glucose metabolism. *Fed Proc* 36:256
5. Biochemistry, Lubert Stryer WH. Freeman and Company 1981 San Francisco.
6. Biochemistry, Albert L. Ehniger Worth Publishers Inc. 1979 New York.
7. Bomboy JD, Lewis SB, Sinclair-Smith BC, Lacy WB and Liljequist JE (1977): Insulin-glucagon interaction in controlling splanchnic glucose production in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 44:474
8. Cahill GF. JR and Aoki TT (1977): The role of glucagon in amino acid homeostasis, "Glucagon: Its Role in Physiology and Clinical Medicine.
9. Devrim S. (1968): The effect of glucagon on peripheral glucose utilization in man. *Med. Bull. İstanbul Univ* 1:115
10. Felig P (1980): Disorders of carbohydrate metabolism. *Metabolic Control and Disease*.
11. Felig P, Marliss EB and Cahill GF Jr.: Metabolic response to human growth hormone during prolonged starvation. *J Clin Invest* 50:411
12. Felig P, Wahren J, Hendler R and Ahlborg G (1976): Plasma glucagon levels in exercising man. *N Engl J Med* 287: 184
13. Felig P, Wahren J, Sherwin R and Hendler R (1976): Insulin glucagon and somatostatin in normal physiology and diabetes mellitus. *Diabetes* 25:1091
14. Gerich JE, Karam JH and Forsham PH (1973): Stimulation of glucagon secretion by epinephrine in man. *J Clin Endocrinol Metab* 37:479
15. Gerich JE, Lorenzi M, Tsalikian E and Karam JH (1976): Studies on the mechanism of epinephrine induced hyperglycemia in man. Evidence for participation of pancreatic glucagon secretion. *Diabetes* 25:665
16. Harper's Review of Biochemistry; DW Martin Jr Peter A Meyes, Victor W, Rodwell and Raryl K Granner. Lange Medical Publications Los Altos 1985, California.
17. Hers HG (1976): The control of glycogen metabolism in the liver. *Annu. Rev. Biochem.* 45:167
18. Kaneto A, Kosaka K and Nakao K (1967): Effect of stimulation of the vagus nerve on insulin secretion. *Endocrinology* 80:530
19. Merimee TJ, Felig P, Marliss E, Fineberg SE and Cahill GF. Jr (1971): Glucose and lipid homeostasis in the absence of human growth hormone. *J Clin Invest* 50:574
20. Parrilla R, Goodman MN and Toews CJ (1974): Effect of glucagon insulin ratios on hepatic metabolism. *Diabetes* 23:725
21. Principles of Biochemistry, General Aspects Emil L Smith Robert L, Hill I. Robert Lehman. Robert J. Lefkowitz, Philip Handler, Abraham White Mc Graw Hill Book Company 1983 Singapore.
22. Smith PH and Madson KL (1981): Interaction between autonomic nerves and endocrine cells of the gastroentero-pancreatic system. *Diabetologia* 20:314
23. Tasaka Y, Sekine M, Wakatsuki M, Ohgawara H and Shizume K (1975): Levels of pancreatic glucagon, insulin and glucose during twentyfour hours of the day in normal subjects. *Horm Metab Res* 7:205
24. Unger RH (1976): Glucagon and the insulin: glucagon ratios in diabetes and other catabolic illnesses. *Diabetes* 20:834
25. Vranic M, Yip C, Doi K, Lickley L, Morita S and Ross G (1977): Insulin and glucagon (pancreatic and extra-pancreatic) interactions and the regulation of glucose turnover in physiology and in the diabetic state, "Glucagon: Its Role in Physiology and Clinical Medicine.
26. Wahren J, Felig P, Ahlbörg G and Jorfeldt L (1971): Glucose metabolism during leg exercise in man. *J Clin Invest* 50:2715
27. Woods SC, Smith PH and Porte D Jr (1981): The role of the nervous system in metabolic regulation and its effects on diabetes and obesity "Handbook of Diabetes Mellitus, Vol 3: Intermediary Metabolism and its Regulation.
28. Huckabee WE (1958): Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism; exercise of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. *J Clin Invest* 37:244
29. Huckabee WE (1958): Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism; exercise and formation of O₂-debt. *J Clin Invest* 37:264
30. Huckabee WE and Judson WE (1958): Relationship of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism; local tissue components of total body O₂-debt. *Amer J Physiol* 196:253
31. Huckabee WE and Judson WE (1958): Role of anaerobic metabolism in performance of mild muscular work; relationship to oxygen consumption and cardiac out-put and effect of congestive heart failure. *J Clin Invest* 37:1577
32. Brandt IK et al (1958): Carbohydrate electrolyte and amino acid metabolism in anoxic newborn lamb. *Amer J Physiol* 193:263
33. Altschule MD et al (1956): Effect of intravenous administration of lactate on blood pyruvate. *Proc. Soc. Biol Med* 91:446
34. Brewster WR et al (1952): Metabolic effects of anaesthesia; mechanism of metabolic acidosis and hyperglycemia during ether anaesthesia in the dog. *Amer J Physiol* 171:37

35. Greene NM: Lactate pyruvate and excess lactate production during epinephrine infusion in normal humans. *J Lab Clin Med*, in press.
36. Greene NM (1961): Lactate pyruvate and excess lactate production in anaesthetized man. *Anaesthesiology* 22:3
37. Clarke RSJ (1973): Anaesthesia and carbohydrate metabolism. *Brit J Anaesth* 45:237
38. Vranic M et al (1986): Exercise and stress in D. Mellitus. *Clinical D, Mellitus Ed: Davidson JK* p 172
39. Gray DE et al (1980): Physiologic effects of epinephrine on glucose turnover and plasma free fatty acid concentration mediated independent of glucagon. *Diabetes* 29:600
40. Dishman RK (1985): Medical psychology in exercise and sport. *Med Clin North Amer* 69:123
41. Derbyshire DR and Smith G (1984): Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. *Brit J Anaesth* 56:725.
42. Gordon NH et al (1973): Modification of plasma corticosteroid concentrations during and after surgery by epidural blockade. *Brit Med J* 1:581
43. Oyama T, Takazama T (1971): Effects on halothane anesthesia and surgery on human growth hormone and insulin levels in plasma. *Brit J Anaesth* 43:573
44. Halter JB et al (1977): Mechanism of plasma catecholamine increase during surgical stress in man. *Clin Endocrinol Metab* 45:939
45. Garland TA et al (1987): Adrenocortical and hyperglycemic response to general and regional anaesthesia in upper extremity surgery. *Reg Anaesth* 1:51
46. Bromage PR, Shibata HR, Willoughby HG (1971): Influence of prolonged epidural blockade on blood sugar and cortisol responses to operations upon the upper part of the abdomen and thorax. *Surg Gynl Obstet* 1051
47. Porte D Jr. et al (1966): Effect of epinephrine on immunoreactive insulin levels in man. *J Clin Invest* 45:228
48. Allison SP (1971): Changes in insulin secretion during open heart surgery. *Brit J Anaesth* 43:138
49. Yoshimura N et al (1971): Carbohydrate metabolism and insulin release during ether and halothane anaesthesia. *Brit J Anaesth* 43:1022
50. Greene NM (1974): Insulin and anaesthesia. *Anesthesiology* 41:1
51. Wright PD et al (1974): Glucose utilization and insulin secretion during surgery in man. *Brit J Surg* 61
52. Giddings AEB et al (1977): Plasma insulin and surgery I. *Ann Surg* 186:681
53. Halter JB, Pflug AE: Relationship of impaired insulin secretion during surgical stress to anaesthesia and catecholamine release. *J Clin Endocrine Metab* 51:1093
54. Charters AC, Odell WD, Thompson JC (1969): Anterior pituitary function during surgical stress and convalescence. Radioimmunoassay measurement of blood. *J Clin Endocr* 29:63
55. Newsome HH, Rose JC (1971): The response of human adrenocorticotrophic hormone and growth hormone to surgical stress. *J Clin Endocr* 33:481
56. Oyama T, Saito T, Isomatsu T, Samejima N, Uemura T, Arimura A (1968): Plasma levels of ACTH and cortisol in man during diethyl ether anaesthesia and surgery. *Anesthesiology* 29:559
57. Oyama T, Saito T, Takuguchi M, Kudo T (1969): Effects of gamma-hydroxybutyrate on plasma levels of ACTH and cortisol in man. *Agressologie* 10:411
58. Oyama T, Saito T, Plasma levels of ACTH and cortisol in man during halothane anaesthesia and surgery. *Anaesth Analg Curr Res* 49:363
59. Oyama T, Saito T, Nakai Y, Imura H (1972): Plasma levels of ACTH and cortisol in man during droperidol-pentazocine anaesthesia and surgery. *Anaesth Analg Curr Res* 51:726
60. Oyama T, Saito T, Nakai Y, Imura H: Effects of anaesthesia and surgery on plasma ACTH level in man.
61. Catt KJ (1970): Endocrine and metabolic responses to injury. Schwartz SI et al (Ed): *Principles of surgery* pp 1-45 New York: McGraw-Hill.
62. Catt KJ (1970): ABC of endocrinology, V-adrenal cortex. *Lancet* II:1275
63. Hume DM (1968): Secretion of epinephrine, nor-epinephrine and corticosteroids in adrenal venous blood of the dog following single and repeated trauma. *Surg Forum* 8:111
64. Hume DM, Bell CC, Bartter F (1962): Direct measurement of adrenal secretion during operative trauma and convalescence. *Surgery* 52:174
65. Oyama T, Shibata S, Matsumoto F, Takiguchi M (1968): Effect of halothane anaesthesia and surgery adrenocortical function in man. *Canad Anaesth Soc J* 15:258
66. Oyama T, Kimura K (1970): Plasma levels of ACTH and cortisol in man during halothane anaesthesia and surgery. *Anaesth Analg Curr* 49:363
67. Hamanaka Y, Manabe H, Tanaka H, Monden Y, Uozumi T, Matsumoto K (1970): Effect of surgery on plasma levels of cortisol, corticosterone and non-protein-bound-cortisol. *Acta Endocr* 64:439
68. Uozumi T, Manabe H, Kawashima Y, Hamanaka Y, Monden Y, Matsumoto K (1972): Plasma cortisol, corticosterone and non-protein-bound cortisol in extracorporeal circulation. *Acta Endocr* 69:517
69. Oyama T, Takiguchi M, Jin T, Satone T, Kudo T: Effect of droperidol-fentanyl-N₂O anaesthesia and surgery on plasma bound and unbound cortisol levels in man (to be published).
70. Millar RA, Morris ME (1961): Sympatho-adrenal responses during general anaesthesia in the dog and man. *Canad Anaesth Soc J*:356
71. Price HL, Lurie AA, Jones RE, Price ML, Linde HW (1958): Cyclopropene anaesthesia. II. Epinephrine and norepinephrine in initiation of centricular arrhythmias by carbon dioxide inhalation. *Anesthesiology* 19:619
72. Price HL, Linde HW, Jones RE, Black GW, Price ML (1959): Sympathoadrenal responses to general anaesthesia in man and their relation to hemodynamics. *Anesthesiology* 20:563
73. Charters AC, Odell WD, Thompson JC (1969): Anterior pituitary function during surgical stress and convalescence. Radioimmunoassay measurement of blood TSH, LH, FSH and growth hormone. *J Clin Invest* 29:63

74. Kettere H, Powell D, Unger RH (1966): Growth hormone response to surgical stress. *Clin Res* 14:65
75. Newsome HH, Rose JC (1971): The response of human adrenocorticotrophic hormone and growth hormone to surgical stress. *J Clin Endocr* 33:481
76. Oyama T, Matsuki A (1970): Effects of spinal anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. *Brit J Anaesth* 42:723.
77. Oyama T, Takazawa T (1970): Effect of methoxyflurane anaesthesia and surgery on human growth hormone and insulin levels in plasma. *Canad Anaesth Soc J* 17:347
78. Oyama T, Takazawa T (1971): Effect of halothane anaesthesia and surgery of human growth hormone and insulin levels in plasma. *Brit J Anaesth* 43:573
79. Oyama T, Takazawa T, Takiguchi M (1970): Oyama T, Takazawa T: Effects of cyclopropane anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. *Anaesth Analg Curr Res* 51:389
80. Oyama T, Takazawa T, Takiguchi M (1970): Effects of neuroleptanesthesia on plasma levels of growth hormone and insulin. *Brit J Anaesth* 42:1105
81. Oyama T, Takazawa T, Kudo T (1971): Metabolic effect of anaesthesia: Effect of thiopentalnitrous oxide anaesthesia on human growth hormone and insulin levels in plasma. *Canad Anaesth Soc J* 18:442
82. Oyama T, Takazawa T (1970): Effects of gamma-hydroxybutyrate and surgery on plasma human growth hormone and insulin levels. *Agressologie* 11:289
83. Ross H, Johnston IVA, Welborn TA, Wright AD (1966): Effect of abdominal operation glucose tolerance and serum levels of insulin, growth hormone and hydrocortisone. *Lancet* II:563
84. Charters AC, Odell WD, Thompson JC (1969): Anterior pituitary function during surgical stress and convalescence. Radioimmunoassay measurement of blood TSH, LH, FSH and growth hormone. *J Clin Endocr* 29:63
85. Oyama T, Matsuki A, Kudo T (1972): Effect of ether, thiopental anaesthesia and surgery on plasma thyroid-stimulating hormone (TSH) levels in man. *Brit J Anaesth* 44:841
86. Oyama T, Matsuki A, Kudo T (1972): Effect of, gamma-hydroxybutyrate anaesthesia and surgery on plasma thyroid-stimulating hormone (TSH) and thyroxine levels in man. *Agressologie* 13:1
87. Matsuki A, Oyama T (1972): Effect of spinal anaesthesia and surgery on plasma thyroid-stimulating hormone (TSH) levels in man. *Anaesthesia* 27:2
88. Oyama T, Matsuki A, Kudo T (1972): Effect of halothane and methoxyflurane anaesthesia and surgery on plasma thyroid stimulating hormone (TSH) levels in man. *Anaesthesia* 27:2
89. Drucker WR, et al (1959): Studies of carbohydrate metabolism during ether anaesthesia, I. Effect of ether on glucose and fructose metabolism 8, 827
90. Henneman DH, Vandam LD (1960): Effect of epinephrine, insulin and tolbutamide on carbohydrate metabolism during ether anaesthesia. *Clin. Pharmacol Ther* 1, 694
91. Greene NM (1963): Inhalation anaesthetics and carbohydrate metabolism. Baltimore Williams & Wilkins Company
92. Oyama T, Takazawa T (1971): Effects of dithyl ether anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 18, 51
93. Cervenko FW, Greene NH. (1967): Effect of cyclopropane anaesthesia on glucose assimilation coefficient of man. *Anaesthesiology* 28, 914
94. Price HL, et al (1959): Sympathoadrenal responses to general anaesthesia and their relation to hemodynamics. *Anesthesiology* 20, 563
95. Alexander SC, et al (1970): The effects of cyclopropane on cerebral and systemic carbohydrate metabolism. *Anesthesiology* 32, 236.
96. Oyama T, Takazawa T, (1972): Effect of cyclopropane anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man *Anaesth. Analg. Curr. Res* 51, 389
97. Henneman DH, Bunker JP (1961): Effects of general anaesthesia on peripheral blood levels of carbohydrate and fat metabolites and serum inorganic phosphorus J, *pharmacol exp. Ther* 133, 253
98. Oyama T, Takiguchi M, Kudo T (1971): Metabolic effects, of anaesthesia: effect of thiopentalnitrous oxide anaesthesia on human growth hormone and insulin levels in plasma. *Canad. Anaesth. Soc. J* 18, 442
99. Gottlieb JD, Sweet RB (1964): Blood glucose levels during methoxyflurane anaesthesia *Canad. Anaesth. Soc. J.* 11,7
100. Oyama T, Takazawa T (1970): Effect of methoxyflurane anaesthesia and surgery on human growth hormone and insulin levels in plasma. *Canad. Anaesth. Soc.* 17, 347
101. Merin RG, Samuelson PN, Schalch DS (1971): Major inhalation anaesthetics and carbohydrate metabolism. *Anaesth Analg Curr Res* 50:625
102. Merin R: The effects of the symposium presented 1971, at the annual Meeting of the Canadian anaesthetists Society.
103. Takazawa T (1971): Effects of halothane anaesthesia and surgery on human growth hormone and insulin levels in plasma. *Brit J Anaesth* 43:573.
104. Matsuki A, Kudo M (1972): Effects of ethrane anaesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism in man. *anaesthesia* 27:179.
105. Oyama T, Peter L, Duncan AH (1975): Effect of isoflurane anaesthesia and surgery on carbohydrate metabolism and plasma cortisol levels in man *Canad anaesth Soc J* 22:1507.
106. Sieber FE, et al (1987): Glucose : A reevaluation of its intraoperative use. *anesthesiology* 67:1.
107. Liaw KY, et al (1982) Effect of postoperative nutrition on muscle high energy phosphates. *Ann Surg* 195:12.
108. Sieber FE, et al (1986): The effect of intraoperative glucose on protein catabolism and plasma glucose levels in patients with supratentorial tumors. *anesthesiology* 64:453.
109. Hall GM (1985): The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to the surgery. *Annals of the royal college of surgeons of England* 67.
110. Lacoumenta S, et al (1986): Effect of two differing halothane concentrations on the metabolic and endocrine responses to surgery. *Brit J Anaesth* 58:844.