

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**MAJOR ÜROLOJİK CERRAHİ UYGULANAN
HASTALARDA GENEL ANESTEZİ İLE GENEL VE
EPİDURAL ANESTEZİ KOMBİNASYONUNUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SADIK FİDAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. R. HAKAN ERBAY

DENİZLİ-2010

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**MAJOR ÜROLOJİK CERRAHİ UYGULANAN
HASTALARDA GENEL ANESTEZİ İLE GENEL VE
EPİDURAL ANESTEZİ KOMBİNASYONUNUN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. SADIK FİDAN

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. R. HAKAN ERBAY

DENİZLİ-201

Doç.Dr. Hakan Rıza ERBAY danışmanlığında Dr. Sadık FİDAN tarafından yapılan “Major Ürolojik Cerrahi Uygulanan Hastalarda Genel Anestezi İle Genel ve Epidural Anestezi Kombinasyonunun Karşılaştırılması” başlıklı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr. Simay SERİN

ÜYE Prof.Dr. Hülya SUNGURTEKİN

ÜYE Doç.Dr.R.Hakan ERBAY

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

06...05/2010

Prof. Dr. Zafar AHMED
T.C. Dekan

PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TABLolar ÇİZELGESİ	II
ŞEKİLLER ÇİZELGESİ	III
KISALTMALAR ÇİZELGESİ	IV
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
EPİDURAL ANESTEZİ	2
Anatomi	2
Fizyoloji	4
Epidural anestezi düzeyini etkileyen faktörler	5
Fizyolojik etkileri	6
Endikasyonları	11
Kontrendikasyonları	11
Komplikasyonları	12
Epidural anestezi başarısızlık nedenleri	14
LOKAL ANESTEZİKLER	14
Levobupivakain	14
BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTORİZASYONU	15
ANESTEZİNİN STRES YANITA ETKİSİ	17
Premedikasyon	17
Genel anestezi	17
Bölgesel anestezi	18
Postoperatif dönem	19
GEREÇ VE YÖNTEM	20
BULGULAR	24
TARTIŞMA	44
SONUÇ	60
ÖZET	62
YABANCI DİL ÖZETİ	64
KAYNAKLAR	66

TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Tablo-1. Dermatolar	7
Tablo-2. Modifiye Aldrete Derlenme Skoruması	22
Tablo-3. Demografik verilerin dağılımı	24
Tablo-4. Cinsiyete göre dağılımı	24
Tablo-5. ASA'ya göre dağılımı	24
Tablo-6. Operasyon çeşidine göre grupların karşılaştırılması	25
Tablo-7. İlk analjezik ihtiyaçları, toplam kan kaybı ve operasyon süreleri	25
Tablo-8. İntra- ve postoperatif SKB değışiklikleri	26
Tablo-9. İntra- ve postoperatif DKB değışiklikleri	27
Tablo-10. İntra- ve postoperatif OKB değışiklikleri	29
Tablo-11. İntra- ve postoperatif KAH değışiklikleri	30
Tablo-12. İntra- ve postoperatif SpO ₂ değışiklikleri	32
Tablo-13. F _i des değışiklikleri	33
Tablo-14. F _e des değışiklikleri	34
Tablo-15. İntraoperatif BIS değışiklikleri	35
Tablo-16. Kullanılan ek kas gevşetici ve lokal anestezi toplam miktarı	36
Tablo-17. Postoperatif VAS değışiklikleri	37
Tablo-18. Aldret derlenme skoru değışiklikleri	38
Tablo-19. Yan etkiler açısından karşılaştırılması	39
Tablo-20. Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi (Glikoz)	40
Tablo-21. Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi (Kortizol)	41
Tablo-22. Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi (Prolaktin)	41
Tablo-23. Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi (IL-1)	42

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

		Sayfa No
Şekil-1.	İntra- ve postoperatif SKB değerlerinin dağılımı	27
Şekil-2.	İntra- ve postoperatif DKB değerlerinin dağılımı	28
Şekil-3.	İntra- ve postoperatif OKB değerlerinin dağılımı	30
Şekil-4.	İntra- ve postoperatif KAH değerlerinin dağılımı	31
Şekil-5.	İntra- ve postoperatif SpO ₂ değişiklikleri	33
Şekil-6.	F _i des değerlerinin dağılımı	34
Şekil-7.	F _e des değerlerinin dağılımı	35
Şekil-8.	İntraoperatif BIS değerlerinin dağılımı	36
Şekil-9.	Postoperatif VAS değerlerinin dağılımı	37
Şekil-10.	Aldret derlenme skoru değerlerinin dağılımı	38
Şekil-11.	Yan etkiler açısından dağılım	39
Şekil-12.	Glikoz değerlerinin zaman içindeki değişimleri	40
Şekil-13.	Kortizol değerlerinin zaman içindeki değişimleri	41
Şekil-14.	Prolaktin değerlerinin zaman içindeki değişimleri	42
Şekil-15.	İL-1 değerlerinin zaman içindeki değişimleri	43

KISALTMALAR ÇİZELGESİ

ASA:	The American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Birliği)
BİS:	Bispectral İndex Skoru
BOS:	Beyin Omirilik Sıvısı
DKB:	Diastolik Kan Basıncı
EKG:	Elektrokardiogram
F_ides:	İnspire edilen desfluran konsantrasyonu
F_{et}des:	Exhale edilen desfluran konsantrasyonu
GA:	Genel Anestezi
GEA:	Genel Epidural Anestezi
İL-1:	İnterlölin-1
İV:	İntravenöz
KVS:	Kardiovasküler sistem
KAH:	Kalp Atım Hızı
NIBP:	Noninvaziv Kan Basıncı
OKB:	Ortalama Kan Basıncı
SF:	Serum Fizyolojik
SKB:	Sistolik Kan Basıncı
SpO₂:	Periferik Oksijen Satürasyonu
SS:	Solunum Sayısı
SSS:	Santral Sinir Sistemi
TEA:	Torakal Epidural Anestezi
VAS:	Visual Analog Skala

GİRİŞ

Majör ürolojik girişimler için genel, bölgesel ya da her ikisinin kombine edildiği anestezi yöntemleri uygulanabilmektedir. Bölgesel anestezi tekniklerinden epidural anestezi, erken mobilizasyon ile derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi komplikasyonları en aza indirerek erken taburcu olmayı sağladığı için tercih edilmektedir. En önemli sakıncası, lokal anesteziklerin yüksek dozda uygulanmasına ve tekniğin özelliğine bağlı olarak yan etki ve komplikasyon gelişebilme olasılığıdır. Epidural ve genel anestezinin birlikte uygulanması ile analjezik ve anestezi ajan gereksiniminin azaldığı bildirilmektedir (1). İntraoperatif hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlanabildiği, cerrahi metabolik, endokrin stres yanıtların daha iyi baskılanabildiği belirtilmektedir. Bu yanıtların kontrol edilmesi, postoperatif morbidite ve mortaliteyi azaltmaya yardımcıdır. Kombine epidural ve genel anestezi ile de kan transfüzyonu, postoperatif ileus sıklığı azalmakta, derlenme daha hızlı olmakta, postoperatif dönemde daha kaliteli analjezi sağlanmakta ve daha erken mobilizasyona olanak sağlanmaktadır (2,3).

Majör cerrahinin yarattığı stres yanıtı azaltan anestezi yöntemlerinin belirlenmesine yönelik çalışmalar yapılmıştır. Genel, epidural ve kombine genel-epidural anestezi yöntemlerinin, major cerrahide oluşan stres yanıt üzerine etkileri mortalite ve morbidite yönünden karşılaştırılmıştır. Bazı yazarlar kombine genel-epidural anestezi, bazıları ise sadece genel anestezi yöntemini önermişlerdir (4,5).

Uzun etkili yeni bir lokal anestezi olan levobupivakainin epidural anestezide etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabildiği bildirilmektedir. Farmakolojik yapısı bupivakaine benzer ve güvenlik sınırının daha geniş, nörotoksik ve kardiyotoksik etkisinin bupivakainden daha az olduğu gösterilmiştir (6). Levobupivakain ile uygulanan epidural ve genel anestezinin major abdominal cerrahide uygulandığı ve etkilerinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamızda; majör ürolojik cerrahide, genel ile genel ve epidural anestezi kombinasyonunu kullanarak, intraoperatif hemodinami, kanama ve anestezi ajan gereksinimi, postoperatif erken derlenme, anestezi seçiminin stres yanıt etkileri ağrı kontrolüne etkisi ve farkında olma düzeyini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

EPİDURAL ANESTEZİ

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesiyle meydana gelen anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal sempatomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Anestezik solüsyonun verilme yerine göre, torakal, lumbal veya kaudal epidural bloktan söz edilebilir.

Epidural anestezi ilk kez 1895'de Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921' de de Pages tarafından lumbal bölgede yapılmıştır (7). Touhy'nin 1945 yılında spinal anestezi için geliştirdiği kateter tekniğinin Curbelo tarafından 1949 yılında epidural blok sırasında kullanılması epidural blokta önemli bir aşamadır.

Anatomi

Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur. Tipik bir vertebranın anterior bölümü cisim (corpus), posterior bölümü arkus'dan oluşur. Pediküller ve vertebral arkusun birleşim yerinde processus transversuslar bulunur. Birleşen laminaların dorsal çıkıntısı processus spinosustur.

Vertebra cisminin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar spinal kanalı meydana getirirler. Spinal kanal, medulla spinalis ve onu örten zarları içerir. Spinal sinirlerin vertebral kanalı terk ettiği intervertebral foramenler, yanlarda vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelir. Arkada laminalar arasında oluşan interlaminal foramenler ise iğnenin epidural veya subaraknoid aralığa ulaşmasına olanak verir. Bu foramenler normalde üçgen biçiminde iken gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alırlar. Vertebraların arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümü annulus fibrosus, sakral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur (8).

Sagittal planda orta hattan girildiğinde epidural aralığa ulaşmak için iğnenin geçtiği dokular sırasıyla; cilt-cilt altı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament ve ligamentum flavumdur. Bu ligamentler lomber aralıkta daha kalındır. Epidural aralıktan sonra dura mater yer alır. Bu da geçildiğinde subaraknoid aralığa ulaşılır. Spinal kanalı saran zarlar; dura mater, araknoid ve pia materdir. Spinal kord foramen magnum hizasında başlar, konus medullaris halinde sonlanır (7).

Spinal kordla vertebral kolon arasındaki farklı gelişim sonucu spinal segmentlerle vertebralar aynı seviyede bulunmaz. Ön ve arka köklerin birleşmesi ile 31 çift spinal sinir oluşur. Spinal kordun sonlanma hizasından sonra lomber ve sakral sinirler kauda equinayı oluştururlar. Dural kılıf 2. sakral segment hizasında sonlanır ve filum terminale olarak devam eder (7).

Epidural aralık, dural kılıf uzantılarını çevreleyen potansiyel bir boşluk olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Ventral olarak dura ile, dorsal olarak ligamentum flavum ile bağlanır, foramen magnumdan sakral hiatusa uzanır. Ponksiyon yapılırken ligamanların oluşturduğu farklı dirençler, epidural aralığın lokalizasyonu yönünden çok önemlidir (7).

Epidural boşluğun hemen yanında dural “cuft”larla karşılaşılır. Boşluk intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alanla ilişkidir. Lokal anestezi solüsyon, spinal sinirleri paravertebral alanda etkilemektedir (7). Böylece, epidural anestezide lokal anestezi maddeler nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez, enjeksiyon noktasından diffüzyonu gerektirir. Bu nedenle enjekte edilen ilaç miktarı, her spinal segment için spinal anestezide olduğundan daha fazladır (9).

Bu potansiyel aralık; areolar adipoz bir doku içinde dural kılıfları ile birlikte spinal sinirleri, spinal arterleri, lenfatikleri ve oldukça geniş bir venöz pleksusu içerir. Ven boşlukları dahil olmak üzere geri dönüşte herhangi bir engelle karşılaşılması kollateral akımdan kaynaklanan azigos sisteminin konjesyonuna neden olacaktır. Bu durum, intraabdominal basıncın arttığı (örn; asit, obez yapı, hamilelik v.b.) hastalarda meydana gelir.

Kanamalardan ya da iğnelerin ve kateterlerin doğrudan epidural boşluktaki venlerin içerisine yerleştirilmesinden kaçınmanın en iyi yolu, epidural aralığa girişte mümkün olduğunca orta hatta yakın kalmaktır (7). Ayrıca epidural aralıkta duramater ile posterior longitudinal ligaman ve ligamentum flavum arasında kuvvetli bantlar oluşturan bağ dokusu bulunur. Bu dorsomedian bantlar klinikte epidural anestezide, unilateral blokların oluşması ya da kateterin ilerleyememesi gibi sorunlar oluşturabilir.

Ciltten epidural aralığa kadar olan mesafe genç erişkinlerde L₃₋₄ aralığından girildiğinde 4-7 cm arasında değişir. Epidural aralık lomber bölgede dorsomedian hatta en geniş (5-6 mm) iken, dura kalınlığı bu bölgede en azdır (0,66-0,33 mm) (7). Epidural aralıkta servikalden sakrale doğru azalan oranda bir negatif basınç vardır. Bu basınç, iğne etkisiyle duranın öne itilmesinden veya negatif intraplevral foramenler yoluyla oluşmaktadır.

Teknik olarak epidural aralığın tanınması için direnç kaybı ve negatif basınç (asılı damla tekniği) teknikleri kullanılmaktadır. Hastanın kendini sıkması, ıkınması, öksürmesi ve valsalva manevrası yapması intraplevral negatif basınçla birlikte epidural negatif basıncı da azaltmaktadır. Amfizem gibi akciğer hastalıklarında ise bu negatif basınç kaybolabilir.

Doğum eylemi sırasında +8 / +15 cmH₂O'ya kadar çıkabilir. BOS basıncının düşmesi ve gövdenin öne fleksiyonu ile negatif basınç artar ve epidural mesafenin tanınması kolaylaşır. Epidural basınç; torakal bölgede -2 ile -3 cmH₂O, lomber bölgede -0,5 ile -1 cmH₂O, sakral bölgede ise sıfırdır (7).

Epidural Anestezi Fizyolojisi

Epidural aralığa verilen lokal anesteziklerin çeşitli kaçış yolları vardır (7,9).

Bunlar;

1. İntravertebral foramina
2. İlacı absorbe ederek bölgeden uzaklaştıran kan damarları ve lenfatikler

3. Yarı geçirgen membran görevi yaparak, ilacın serebrospinal sıvıya geçmesini sağlayan duramater,
4. İlacı absorbe eden epidural yağ dokusudur.

Epidural aralığa verilen lokal anestezi etkilerini aşağıda sıralanan bölgelerde gösterirler:

1. Epidural aralıktaki sinir köklerinde,
2. Paravertebral alanda dural kılıfını kaybetmiş sinir köklerinde,
3. İntradural bölgedeki sinir köklerinde,
4. Subperinöral ve subpial boşluklara diffüze olarak.

Bu yollar ile etkilenen sinirler; anterior kökler, posterior kökler ve ganglionları, miks spinal sinirler, ak ve gri kommunikan dallar, visseral afferent liflerdir. L₅ ve S₁'deki çok büyük spinal sinirler, epidural boşlukta bloke edilmesi en zor sinirlerdir (9). Epidural aralığa verilen lokal anestezi madde penetre olduğu nöral dokuda aksiyon potansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke eder. Böylece periferden gelen afferent impulsların ilerlemesi engellenir.

Fonksiyon kaybı klinik olarak ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu sırasını izler. Bloğun geri çekilmesi ise oluşma sırasının tam tersidir. Önce motor blok, sonra sensoryal blok, sonra da sempatik blok ortadan kalkar. Sempatik blok sensoryal bloktan 2-4 segment yukardadır. Motor blok ise sensoryal bloktan 2 segment aşağıdadır (9).

Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

Epidural anestezi ile uygun anestezi koşullarının sağlanması için yeterli sayıda dermatomun etkilenmesi gerekir. Anestezi düzeyini etkileyen faktörler şunlardır:

Lokal anestezi solüsyonunun volüm ve konsantrasyonu: Uygun doz basitleştirilirse, anestezi uygulanacak her bir spinal segment için 1-2 mL anestezi madde olarak belirlenebilir.

Enjeksiyonun yeri: Anestetize edilmek istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon en uygun yaklaşımdır (7,9). Epidural aralığın genişliği

kraniyal yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anestezi ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur.

Pozisyon: Çalışmalarda enjeksiyon sırasında hasta duruşunun anestezi ajanının yayılımını etkilemediği gösterilmiştir (9). Büyük sinir köklerini (L₅-S₁-S₂) içeren işlemlerde oturur pozisyondaki doz enjeksiyonu hastalarda başarılı blok olasılığını artırmaktadır. Enjeksiyon sonrası hastanın pozisyonu ilgili tarafa yayılımı belirginleştirir.

Yaş: Yaş arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen lokal anestezi miktarı azalır (9).

Boy: Hastanın boyu arttıkça segment başına verilen lokal anestezi miktarı artmaktadır. Lomber bölgeden yapılacak girişimlerde boyu 150 cm'ye kadar olan olgularda verilecek lokal anestezi miktarı segment başına 1 ml iken 150 cm üzerindeki her 5 cm'lik artış için segment başına 0,1 mL toplam doza eklenmelidir (10).

Hastanın kliniği: Gebelik, intraabdominal kitle ve asit gibi intraabdominal basıncın arttığı durumlarda alt bölgelerden venöz dönüş, vertebral ve epidural pleksuslara dağılır. Bunun sonucunda da epidural aralığın hacmi daralır ve ilacın yayılımı artar (7,9).

Lokal anestezi ajanı;

Molekül yapısı ; etki süre ve anestezi kalitelerini etkiler.

Lokal anesteziğe vazokonstriktör eklenmesi: Blok süresi uzar ve kalitesi artar.

Lokal anesteziğin pH'ı: lokal anesteziklerin ticari pH' ısı 3,5-5,5'dur ve bu pH'da iyon halinde bulunurlar. Lokal anestezi ajanının enjeksiyondan hemen önce karbonasyon ve sodyum bikarbonat eklenmesi gibi işlemlerle fizyolojik pH'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırabilir ve ulaşılan blok derinliğini artırabilir.

Lokal anesteziğe opioid veya alfa 2 agonist (örneğin; klonidin) eklenmesi ile sensoryal blok daha iyi olur, anestezi alanı büyür, motor blokta değişiklik olmaz (9).

Epidural Anestezinin Fizyolojik Etkileri

Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte tüm sistemleri etkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği

değişikliklerin en önemli nedeni sempatik bloktur. Epidural aralığa verilen lokal anestezi dozunu gözönüne alındığında, vasküler absorpsiyona bağlı sistemik etkilerinin de görülebileceği unutulmamalıdır.

Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C₈-L₂ segmentleri arasında bulunurlar. Parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (S₂-S₄).

Dermatomlar

Vertebral kolonu terk eden spinal sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir (Tablo 1).

Tablo-1. Dermatomlar

C ₈ dermatomu:	Küçük parmak
T ₁₋₂ dermatomu:	Kol ve ön kol iç yüzü
T ₃ dermatomu:	Aksilla apeksi
T ₄ dermatomu:	Meme basları hizası
T ₆₋₇ dermatomu:	Ksifoid hizası
T ₁₀ dermatomu:	Göbek hizası
L ₁ dermatomu:	İnguinal bölge
S ₁₋₄ dermatomu:	Perine

Kardiyovasküler Etkiler

Epidural anestezinin yüksekliğine bağlı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. L₂'nin altında oluşan blok ile etkilenmezken, T₁₋₃ arasında tam sempatik denervasyon oluşur. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir (9). Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi venöz dönüşü azaltır. Böylece kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak düşer. Eğer olaya hipovolemi de eşlik ederse bu düşüş artar.

İşlemeden önce kan volümünün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. Pulmoner arter basıncı da düşer. Arteriyel basıncın düşmesi ve kanın operasyon sahasından diğer dokulara redistribüsyonu sonucunda, intraoperatif kan kaybı ve postoperatif tromboembolik komplikasyonlar azalır (11). Kalbin sempatik innervasyonu T₁-T₅ düzeyinden, orta servikal, stellar ve ilk dört torasik gangliondan sağlanmaktadır. Bundan dolayı T₅ düzeyinin üzerindeki bloklar yüksek, altındaki bloklar ise alçak epidural blok olarak adlandırılmaktadır. Bromage'nin yaptığı sınıflamaya göre çeşitli kardiyovasküler etkileri sıralayabiliriz:

- Rezistans ve kapasitans damarlar üzerine vazomotor blok etkiler
- T₅ üzeri segmentlere sinir bloğu ile kardiyokselatör liflerin etkilenmesi
- Vazokonstriktörlerin sistemik etkileri
- Epidural bloğun visseral etkileri
- Lokal anesteziklerin emilimi ve kardiyovasküler etkileri
- Hastanın kendi hemostatik mekanizmaları.

Epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardio-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks bradikardiye neden olur (Bainbridge refleksi). Hidrostatik karotik sinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür. Zira Bainbridge refleksi baskındır (12,13).

Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koroner perfüzyon da azalır. Afterload azalması, myokardın oksijen gereksinimini azaltacağından normal kişilerde perfüzyon yeterlidir ancak iskemik kalp hastalarında bu durum önemlidir. Anestezide olmayan vücut birimlerinde, periferik rezistansın düşmesine bağlı olarak kompensatuar vazokonstriksiyon olur. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak O₂ tüketimi azalır. Epidural blok sonrasında ekstremitelerdeki kan akımı artarken, kas kan akımı azalır (12).

Akım çalışmaları, periferik vasküler hastalığı olanlarda epidural anestezinin, alt ekstremitelerin vasküler rekonstrüksiyonu sırasındaki distal kan akışının daha fazla

olmasıyla ve genel anesteziyle karşılaştırıldığında ameliyat sonrası vasküler greft oklüzyonunun daha az olmasıyla ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda genel anestezi sırasında derin ven trombozu oranı %33 iken epidural blokta %10 olarak bulunmuştur (7).

Solunum Sistemine Etkisi

Anestezinin üst seviyesi T₇₋₁₀ arasında ise solunumda önemli bir değişiklik olmaz. Anestezi seviyesi torasik myotomları da kapsayacak şekilde yükseldikçe interkostal adalelerin assendan paralizisi başlar (13). Sırtüstü yatan istirahat halindeki kişide T₄'e kadar olan bloklarda, innervasyonu n.frenikus ile olan diyafragmanın kompanzasyonu ile solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Hatta bütün interkostal adaleler paralize olsa dahi diyafragmanın kompanzasyonunun respiratuar dengenin sağlanmasına yeteceği bildirilmiştir (14).

Akciğerlerin sempatik innervasyonunun T₂₋₄ spinal köklerden olduğu bilinmektedir. Adrenal medulla ile birlikte sempatik stimülasyon bronşial dilatasyona ve pulmoner arter vazokonstriksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda bu liflerin kısmen ya da tamamen bloke olmaları ile vagal aktivitede artma ve bronşial spazm görülebilir. Solunum arresti daha çok hipotansiyon ve kardiyak output düşmesi sonucu gelişen solunum merkezi iskemisine ve yüksek bloklarda n.frenikusun da tutulumuna bağlıdır (12). Karın kaslarının ve interkostal kasların paralizisinden sonra kişi öksüremez. Aspirasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Obstetrik Etkiler

Hipotansiyon gelişirse uterus kan akımı azalabilir. Aktif eylem başladıktan sonra yapılan epidural anestezinin eylem seyrini değiştirmedeği gözlenmiştir. Annede oksijen tüketimini azaltması, daha iyi ve düzenli solunumla PaO₂'yi yükseltmesi, asidoz ve katekolamin salınımını önlemesi gibi nedenlerle fetus için daha iyi bir ortam yaratır (7).

Gastrointestinal Sisteme Etkisi

Epidural blok sonrasında sempatik blok sonucu, parasempatik aktivite artışı ile peristaltik hareketler artar. Bu şekilde postoperatif dönemde ileus gelişmesi engellenmiş olur. Ancak peristaltizm artışı ve intraabdominal basınç artışı intestinal obstüksiyon halinde istenmeyen etkilerdir (7).

Mesane Fonksiyonuna Etkisi

S₂₋₃₋₄ düzeyinde blok sonucu geçici atoni gelişir. Bu atoni kısa süreli olup, lokal anestezinin etkisinin geçmesi ile mesane fonksiyonları normale döner.

Nöroendokrin Etkisi

Cerrahi travma, lokalize inflamatuvar yanıt ve somatik ve visseral afferent sinir liflerinin aktivasyonu ile nöroendokrin bir yanıt oluşturur. Bu yanıt adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, epinefrin ve norepinefrin, vazopressin düzeylerinde artışı ve renin angiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonunu içerir. Klinik bulgular intraoperatif ve postoperatif hipertansiyon, taşikardi, hiperglisemi, protein katabolizması, immün yanıtın baskılanması ve böbrek fonksiyonlarında değişiklikleri içerir.

Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtın kısmen sorumlu olan adrenokortikal ve sempatik deşarjı kısmen (major invaziv cerrahi sırasında) veya tamamen (alt ekstremitte cerrahisinde) önleyebilir. Nöroaksiyal bloklar katekolamin salınımını azaltarak perioperatif aritmileri ve iskemi insidansını azaltabilir. Epidural blok, yeterli yükseklik ve sürede ise stres yanıtı en aza indirir, hatta ortadan kaldırabilir (7). Nöroendokrin stres yanıtın baskılanmasını artırmak için nöroaksiyal blok insizyondan önce başlamalı ve postoperatif döneme uzanmalıdır.

Epidural Blok Sonrası Hipotermi

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziklerin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal

anesteziklerin kullanılması ile termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle epidural blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. Bunlar arasında en çok soğuk lokal anesteziklerin kullanımı ön planda tutulmaktadır (12).

Epidural Anestezinin Endikasyonları

- Üst ve alt batin cerrahisi
- Ürolojik, pelvik cerrahi
- Kalça ve alt ekstremitte operasyonları
- Periferik damar hastalıklarında cerrahi
- Obez hastalarda cerrahi
- Toraks cerrahisi
- Bukkal pemfigus ve malign hipertermi öyküsü olanlarda anestezi uygulaması
- Özel cerrahi girişimler (feokromasitoma cerrahisi gibi) (7,12).
- Postoperatif ve posttravmatik ağrının giderilmesi
- Devamlı infüzyon teknikleri ve hasta kontrollü analjezi teknikleri.
- Kronik ağrının teşhis ve tedavisi
- Obstetrik girişimler

Epidural Anestezinin Kontrendikasyonları

Kesin Kontrendikasyonlar

- Sistemik veya lokal enfeksiyon
- Kanama ve şok
- Kanama diyatezi ve antikoagülan tedavi
- Santral sinir sistemi hastalıkları
- Lokal anestezik maddeye duyarlılık
- Hastanın yöntemi istememesi (7,12).

Göreceli Kontrendikasyonlar

- Santral veya periferik nörolojik hastalık
- Mini doz heparin kullanımı
- Aspirin veya diğer antiplatelet etkili ilaçlar

- Kesin kardiyak patoloji (Aort stenozu, Konjestif kalp yetmezliği)
- Süresi belirsiz ve acil cerrahi
- Kooperasyon kurulamaması
- Psikoz veya demans
- Vertebral kolon deformiteleri, artrit, osteoporoz
- Ciddi baş ve bel ağrısı olanlar (7,12).

Epidural Anestezinin Komplikasyonları

Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok

İşlem sırasında gerekli koşullara uyulmaması ile ortaya çıkan bir komplikasyondur. Mutlaka test doz olarak 1-2 ml lokal anestezi ajan verildikten sonra 5 dk. beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anestezi solüsyonun geri kalan miktarı verilmelidir. Kateter yerleştirilen hastalarda başlangıçta epidural aralıkta olursa bile duranın delinebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Total spinal blok oluştuğunda kardiyak ve respiratuar arrest gelişme olasılığı çok yüksektir. Bu durumda gerekli resüsitasyon uygulanmalıdır (12).

Yaygın subdural yayılım

Araknoid membran zedelenmeden asimetric bir analjezi gelişebilir.

Epidural venlere girilmesi

İntravasküler olarak lokal anestezi verilmesi halinde sistemik toksik reaksiyonlar gelişebilir.

Epidural hematoma

Kanama bozukluğu olanlarda ve antikoagülan tedavi görenlerde olası bir komplikasyondur. Spinal korda bası yapması halinde paralizisi gelişebilir.

Epidural apse

Genellikle endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar. Şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lökositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateş vardır. Acil cerrahi dekompresyon gerekir.

Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu)

Yüksek doz adrenalinli solüsyonların kullanılması ve ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizi gelişebilir.

Epidural aralıkta kataterin kopması

Kateterin ilerletilemediği durumlarda, iğne epidural boşlukta iken kateterin geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parçanın çıkarılması gerekir (9).

Dura Ponksiyonuna Bağlı Baş Ağrısı

Özellikle 16-18 gauge (G) gibi kalın iğnelerin durayı delmesine ve dışarı beyin omurilik sıvısı sızmasına bağlı olarak gelişir. İnsidansı %40 ile %80 arasında değişmektedir. Ponksiyondan 1-2 gün sonra da görülebilmektedir. Ağrı frontal ve oksipital bölgededir. Oturma, öksürme, ıkınma ile artar, yatınca azalır, ya da geçer. Yatak istirahati, 3 lgtün⁻¹ intravenöz sıvı tedavisi ve analjezik uygulanır. Çok şiddetli ise aseptik teknikle aynı aralıktan girilerek yaklaşık 15 ml venöz kan ile epidural kan yaması yapılabilir (7).

Sırt ve Bel Ağrısı

Genellikle kalın iğne kullanıldığında ve tekrarlayan iğne batmaları sonucunda gelişebilir.

Mesane Disfonksiyonu

Özellikle sakral segmentlerin tutulması durumunda görülmektedir.

Nörolojik Sekeller

- Spinal kord ve köklere iğnenin doğrudan zarar vermesi
- Spinal kord ve köklerin kompresyonu
- Nörotoksisite
- İskemi
- Anterior spinal arter spazmı ve trombozudur.

Epidural Anestezide Başarısızlık Nedenleri

- İlk doz ve volümün yetersiz olması
- Cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi
- Epidural alanın orta hattında septa bulunması
- Kateterin 4 cm'den fazla ilerletilmesi
- Bilek ve ayak cerrahisi
- Dura delinmesi
- Kateterin epidural vene girmesi
- Yalancı direnç kaybı (15).

LOKAL ANESTEZİKLER

Klinik olarak lokal anestezipler bir ara zincir ile birbirine bağlanmış bir aromatik grup, bir de amin grubu içeren moleküllerdir. Aromatik grup ile amin grubunu birbirine bağlayan ara zincir ester veya amid yapısındadır. Bu ara zincirin yapısal özelliğine göre lokal anestezipler iki gruba ayrılırlar:

Ester Tipi Lokal Anestezipler: Kokain, Prokain, Tetrakain, Klorprokain

Amid Tipi Lokal Anestezipler: Lidokain, Prilokain, Kartikain, Mepivakain, Bupivakain, Etidokain, Ropivakain, Levobupivakain

İki grup arasında temel farklılıklar; kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik farklılıklarıdır. Ester bağı, plazmada bulunan esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA), az da olsa alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarla alerjik reaksiyonlar nadirdir. Lokal anesteziplerin uygulandıkları yerlerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini doz, enjeksiyon yeri, vazokonstriktör maddelerin eklenmesi, ilacın fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri etkiler (16,17,18,19).

Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain molekülünün S (-) enantiomerinden oluşturulmuş uzun etkili amid grubu lokal anesteziptir. Randomize çift kör klinik çalışmalarda

anestezik ve analjezik özellikleri aynı dozlarda bupivakaine büyük oranda benzemektedir (20).

Glaser ve arkadaşlarının çalışmasında (21), intratekal levobupivakain ve rasemik bupivakain karşılaştırılmış ve hemodinami yönünden gruplar arasında fark bulunmamıştır. Levobupivakainin rasemik bupivakaine eşdeğer etkin potansi olduğu gösterilmiştir. Levobupivakain ve rasemik bupivakain, duyuşal blok oturma süresi ve duyuşal blok süresi yönünden eşdeğer bulunmuştur. Aynı zamanda iki segment gerileme zamanı yönünden de her iki ilaç arasında fark bulunmamıştır.

Kardiyak toksisite açısından fare, rat ve tavşanlarda yapılan güvenlik çalışmalarında letal levobupivakain dozu bupivakaine göre %32 ile %57 oranında daha yüksek bulunmuştur. Özellikle koyunlarda periferik intravenöz uygulamada ortalama letal doz levobupivakain için %78 daha yüksek saptanmıştır (22). Ayrıca kardiyak aritmi oluşturma insidansının levobupivakainde bupivakainden daha az olduğu gösterilmiştir (23). Anestezi altındaki köpeklerde yapılan çalışmada lokal anesteziklere bağı kardiyak arrest oluşturulmuş ve resüsitasyona yanıtları karşılaştırılmıştır. Levobupivakaine bağı kardiyak arrestin bupivakaine göre resüsitasyona daha iyi yanıt verdiği bulunmuştur (24).

Levobupivakaine bağı bildirilmiş bir kardiyak arrest olgusuna rastlanmamıştır. Yalnızca Finlandiya'dan yanlışlıkla antibiyotik preparatı yerine intravenöz 125 mg levobupivakain verilmiş bir olgu rapor edilmiş olup; bu olguda da kardiyak arrest gelişmemiştir (25).

BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTORİZASYONU

Farkında olma (awareness), hastanın ameliyat sırasında uyanık olduğunu ya da kötü düşler gördüğünü anımsamasıdır. Uyanık olma (wakefulness), hastanın uyanık olması ve bunu hareketleri ile belli etmesidir (26).

Sıklığı %0,1-0,2 olarak belirtilmekte olan bu durum, büyük travma, obstetrik ve kardiyak cerrahide daha sık görülmektedir (26). Sonuçta, anksiyeteden

posttravmatik stres bozukluğuna kadar değişebilen belirtiler sergileyebilmektedir (27).

Ameliyat sırasında hastanın ‘farkında olmasını’ engellemek, preoperatif olarak yüksek risk altındaki hastaları belirlemekle başlar. Bu tür hastalar üç gruba ayrılır. Birincisi kardiyak cerrahi, genel anestezi altında sezaryen operasyonu, bronkoskopi ya da önemli derecede kan kaybı beklenen hastaları kapsamaktadır. İkinci grupta, önemli dozda sedatif ve analjezik ilaç alan hastalar bulunmaktadır. Son grubu ise farkında olma öyküsü olan hastalar oluşturmaktadır (27).

Yetersiz anestezinin klinik belirtilerinden ikisi ağrılı uyarana yanıt olarak hareket etme ve solunum sıklığında artıştır. Birçok cerrahi işlemde kas gevşetici kullanıldığından bu belirtiler maskelenmektedir. Kas gevşetici kullanımını en aza indirmek bir seçenek olabilir ancak kas gevşetici uygulanmamasına rağmen, yapılan çalışmalarda farkında olmanın gerçekleştiği rapor edilmiştir (28).

Farkında olmanın takibinde klinik belirtiler, anestezik ilaç ve anestezi derinliği monitorizasyonundan yararlanılmaktadır. Klinik belirtilerden hareket ve solunum şekli, kas gevşetici uygulanmasından dolayı önemini yitirmiştir. Otonomik belirtiler (kan basıncı ve nabız artışı, terleme ve pupil dilatasyonu) gözlemlenebilir ancak uygulanan ilaçlardan etkilenebilmektedir. Hareket ve otonomik belirtiler hipnotik düzeyden daha çok analjezik düzeyi yansıtmaktadır (27).

Bispektral indeks skoru (BİS) izlemi, Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu tarafından onaylanan bir ‘anestezi derinliği değerlendirme’ yöntemidir (29). Spontan elektroensefalografinin pratikte kullanımı zor olmasından dolayı geliştirilen BİS monitörleri hipnotik düzeyi 0-100 arası sayı ile değerlendirmektedir. Genel anestezi için yeterli olan düzey 40-60 arası değerlerdir (26).

Farkında olmayı engellemenin intraoperatif yönetimi, tüm cihazların kontrolü ile başlamaktadır. Özellikle ağrılı uyaranların olduğu dönemde yeterli hipnotik ve analjezik ilaç yapılmalıdır. Mümkünse kas gevşetici kullanımını en aza indirilmelidir.

Özellikle sessizlik sağlanarak ameliyat odası düzenlenmelidir. Anestezi derinliği monitorizasyonu yapılmalıdır (27).

ANESTEZİNİN STRES YANITA ETKİSİ

Bu konunun değerlendirilmesi için yapılan çalışmaların çoğunda sadece kan şekeri ve kan kortizol düzeyleri dikkate alındığından sonuçlar yetersiz kalmaktadır. Bu amaçla akut faz proteinleri ve nötrofil lökosit miktarının belirlenmesi, birçok parametrenin ölçülmesi gerekir. Strese yanıt, sadece ameliyat sırası ve sonrasında değil öncesinde de ortaya çıkabilir ve anestezinin bu dönemlerde strese yanıtı azaltması istenir. Bunun için çeşitli yollara başvurulabilir. Sadece somatik blokajın katabolik hormonal yanıtı önlemekte yeterli olmadığı, otonom blokaj da sağlanması gerektiği unutulmamalıdır (30,31).

Premedikasyon

Trankilizan ve sedatif premedikasyonu plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde, preoperatif korku ve anksiyetenin neden olduğu artışı biraz azaltabilir. Narkotiklerin kendileride plazma katekolamin, kortizol ve büyüme hormonu düzeylerini yükseltmektedir (32).

Genel Anestezi

Eter ve siklopropan katekolamin salınımını arttırırken modern inhalasyon anestezikleri tek başlarına katekolamin salgılanmasını azaltırlar. Cerrahi uyarının neden olduğu sempatoadrenal yanıtı ise doza bağımlı olarak azaltır, ancak tam olarak önleyemezler. Yüksek doz opioid anestezisi doza bağımlı olarak katabolik yanıtı önler. Ancak bu dozlarda solunum depresyonu gelişir. Bunun sakıncalı olmadığı, solunumun postoperatif dönemde de kontrol edileceği durumlarda yüksek doz opioid anestezisi kullanılabilir. Bunun tercih edildiği uygulamaya örnek olarak sternotomi, ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermi gibi önemli derecede stres oluşturan ve stresin ciddi kardiovasküler komplikasyonlara neden olabileceği kardiyak cerrahi verilebilir (33).

İntravenöz (İV) indüksiyon ajanları kortizol düzeyindeki artışı azaltmada inhalasyon ajanlarından daha etkilidir. Hatta etomidat adrenal supresyonla kortizol ve aldosteron yapımını inhibe etmektedir. Bu etki özellikle infüzyon şeklinde kullanıldığında önemli olup, 1–2 saat süren bir infüzyonun kesilmesinden sonra 24 saat süre ile kortizol yapımı inhibe olabilir. Bu etki nedeniyle, genel durumu düşkün yoğun bakım hastalarına sedasyon amacı ile etomidat verilmesi sakıncalı olabilir. Ketamin bu yönden bir istisna oluşturarak plazma katekolamin ve kortizol düzeyini yükselterek, bilinen kardiovasküler değişikliklere neden olur (34).

Anesteziklerin kendileri dışında, anestezi sırasında yapılan bazı işlemler de stres yanıt oluşturabilir. Laringoskopi ve entübasyon özellikle süksinilkolin kullanıldığında, katekolamin düzeyinde artışa neden olmaktadır (35). Sodyum nitroprussit ile sağlanan kontrollü hipotansiyon sırasında da baroreseptörler yolu ile uyarılan sempatik aktivite taşikardi ve plazma katekolamin düzeyinde yükselmeye neden olmaktadır (36).

Bölgesel Anestezi

Epidural ve spinal anestezi cerrahi strese yanıtı anestezi düzeyi ve cerrahi girişimin yerine göre azaltır. T₄-S₅ arası bir epidural blok alt batin bölgesindeki girişimlerde glukoz ve kortizol düzeyindeki artışı önlerken, T₆-S₅ bloğu bunu önleyememektedir. Üst batin bölgesindeki girişimlerde ise C₆ düzeyine kadar çıkan bloklar bile stres yanıtı önemli derecede azaltmakta ancak tam olarak önleyememektedir. Burada, vagal ve muhtemelen frenik afferent yolun bloke olmaması, sempatik blokajın yeterli olmaması, somatik blokajın yetersizliği, diaframın ve peritondaki serbest sinir uçlarının uyarılması sorumlu olabilir (37). Ekstremitelerdeki girişimlerin doğurduğu metabolik ve endokrin yanıt ise reyonel anestezi ile tam olarak önlenebilmektedir. Spinal anestezi de T₂₋₆ düzeyinde, T₉₋₁₂ düzeyine göre plazma katekolamin düzeyini daha fazla, hatta istirahat değerlerinin altına düşürebilmektedir.

Reyonel anestezi yöntemlerinin afferent uyarıları bloke etmek yanında, adrenal beze giden efferent yolları (T₆-L₂) bloke etmesinin de payı vardır. Epidural anestezinin etkili olabilmesi için cerrahiden önce yapılması ve bütün stres dönemini

kapsayacak kadar sürmesi gerekir. Bu şekilde hem cerrahi sırasında hem de postoperatif dönemde stres yanıt kontrol edilebilmektedir. Daha sonra veya postoperatif dönemde yapılan epidural anestezi hipotalamik–hipofizer–adrenal hattın aktivasyonunu önleyemez (38).

Epidural anestezi kan kaybı yanında, tromboembolik, pulmoner ve enfeksiyöz komplikasyonları da azaltır. Opioidlerin epidural veya intratekal enjeksiyonu yeterli somatik afferent blokajla çok iyi analjezi sağlarken, sempatik blokaj yapmadığı için stres yanıtı kontrolde yetersiz kalmaktadır (38).

Epidural anestezi doku hasarıyla oluşan süperoksit anyonları ve lizozomal enzimlerin salınımını önler, doku enflamasyonunu azaltabilir. Epidural kataterizasyon ile cerrahi stres yanıtın baskılanması, cerrahi girişim sonucunu olumlu etkilemektedir (30,39).

Postoperatif Dönem

Hastanın bilincini kazanmaya başlaması ile birlikte, cerrahinin büyüklüğü, anestezinin devam eden etkisi, vücut ısısı, titremenin derecesi ve analjezinin derecesine bağlı olmak üzere nöroendokrin aktivite artmaktadır. Bu dönemin bir özelliği de trakeal entübasyon döneminde olduğu gibi katekolamin düzeyindeki artışın, paralel bir şekilde kan basıncına yansımadır. Bu dönemde katekolamin düzeyi iki kat arttığı halde kan basıncı normal sınırlar içinde olabilir.

Geç postoperatif dönemde anestezie ilişkin etkenler önemini kaybederken cerrahi etkenler ön plana çıkar. Ameliyattan sonraki 24 saat içinde katekolamin düzeyleri iki katına çıkar ve 48 saat sonra düşmeye başlar.

Sonuç olarak, postoperatif mortalite ve morbiditeyi azaltacağından, cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtı kontrol etmek anestezistin görev ve beklentilerinden biri ise de bu konuda tam başarı sağlandığı söylenemez (40).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi ameliyathanelerinde, Ocak 2009 ile Ağustos 2009 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu onayı (16.12.2008 tarih ve 14 sayılı kurul toplantısı kararı) ve gönüllü onam formları ile hastaların yazılı izinleri alınarak prospektif, randomize ve tek kör olarak gerçekleştirildi.

Anestezi öncesi değerlendirmede *American Society of Anesthesiology* (ASA) risk sınıflaması I – III arasında, 20-80 yaşları arasında, elektif major batın cerrahisi geçirecek 60 hasta dahil edildi. ASA IV-V, ciddi SSS ve periferik sinir sistemi hastalığı, ileri derecede böbrek ve karaciğer yetmezliği olan, kardiyak sorunlu, şok, şiddetli anemi, ağır sistemik ve lokal enfeksiyonu bulunan, uygulanacak ilaçlara allerji öyküsü olan, antikoagülan kullanan ve tekniği uygulamada kifoskolyoz vb. gibi anatomik güçlükleri bulunan ve tekniğin uygulanmasını istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların adı, soyadı, protokol no, yaşı, vücut ağırlığı, ASA risk sınıflaması, operasyonun tipi ve süresi, intraoperatif kan kaybı miktarı (ml), verilen kan ürünü (adet), çalışma protokollerine kaydedildi.

Hastalar operasyondan 1 gün önce preoperatif olarak değerlendirildikten sonra randomize (zarf usulü) olarak 2 gruba ayrıldı. Hastalar genel anestezi + epidural levobupivakain uygulanan Grup GEA (n=30) ve genel anestezi +epidural serum fizyolojik uygulanan Grup GA (n=30) olarak iki gruba ayrıldı. Olgular EKG, non invaziv arteriyel kan basıncı (NIBP), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), bispektral indeks (BİS), ile monitörize edildi. Operasyon odasında periferik bir vane 20 gauge (G) intravenöz (iv) kateter yerleştirilerek 6-8 mlkg⁻¹ dengeli elektrolit solüsyon infüzyonu başlandı.

Hastalardan preoperatif, intraoperatif (ameliyat başladıktan 1 saat sonra) ve postoperatif (24 saat sonra) her 2 gruptan da glukoz, kortizol, prolaktin ve IL-1 için kan örneği alındı. Hipotalamik merkezlerin preoperatif depresyonunu önlemek açısından olguların hiçbirisine premedikasyon uygulanmadı.

Grup GEA ve GA'deki olgular ameliyat öncesi, lateral dekubit pozisyonda lumbal bölge asepsisi sağlandıktan sonra L₃₋₄ aralığından cilt-cilt altı lokal anestezi ile infiltre edildi. 16 G Tuohy epidural iğnesi ile direnç kaybı yöntemiyle epidural aralığa girildiğinde 18 G epidural kateter kranial yönde yaklaşık 3-4 cm epidural aralıkta olacak şekilde yerleştirildi. Toplam 3 ml (2 ml %2 lidokain ve 1 ml 1/200000'lik adrenalin ile) test dozu uygulandı. Test dozu uygulandıktan 5 dakika sonra herhangi bir lokal anestezi (LA) etki gözlenmeyince Grup GEA'ye 15 ml % 0,50 levobupivakain ve GA'ye 15 ml serum fizyolojik epidural kateterden verildi.

Grup GA ve Grup GEA'ye ise epidural LA enjeksiyonundan sonra duyu blok seviyesi T₈ dermatomuna ulaştığında genel anestezi için indüksiyon uygulandı. Her 2 grupta da anestezi indüksiyonu 2 mgkg⁻¹ propofol (1 g/50 ml %2 Fresenius Kabi, Avusturya) ve ilk 60 sn için 0,5 µgkg⁻¹, sonrasında entübasyona kadar 0,2 µgkg⁻¹ remifentanil (2 mg, Ultiva, GlaxoSmithKline, İtalya) infüzyonu ile sağlandı. Nöromusküler blok için 0,6 mgkg⁻¹ rokuronyum bromür (50 mg/5 ml, Esmeron, Organon, Hollanda) iv uygulandıktan 3 dakika sonra endotrakeal entübasyon yapıldı. Sonrasında idamede 0,1 µgkg⁻¹ remifentanil infüzyonu sürdürüldü. Her 2 grupta da anestezi idamesi BİS 40-60 arasında olacak şekilde desfluran ve %50 O₂ - %50 hava karışımı ile sağlandı. Kalp atım hızı (KAH) ve ortalama kan basıncı (OKB) kontrol değerinin % 20'si azaldığında inhalasyon ajanı konsantrasyonu ve opioid infüzyonu titre edilerek azaltıldı. Halen düşük seyrederse ihtiyaca göre atropin ve/veya efedrin ilave edildi. KAH ve OKB kontrol değerinin %20'sini aştığında inhalasyon ajanı konsantrasyonu ve opioid infüzyonu titre edilerek artırıldı.

Nöromusküler blokajın devamı için gerektiğinde 0,15 mgkg⁻¹ rokuronyum bromür yapıldı. Ameliyat sonunda rezidüel nöromusküler blok antagonize edildi. 2 saatten fazla sürecek vakalarda BİS değeri dikkate alınarak gerektiğinde Grup GEA'de 5 ml % 0,50 levobupivakain, epidural kateterden ilave edildi. Hemodinamik parametreler (SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂), entübasyondan sonra 1., 5., 10., 15., 20., 25., 30., 45., 60., 90., 120., 150., 180., 240., 300. dk.'larda ve ekstübasyon sonrası kaydedildi. Hastalar ekstübasyon zamanı, Aldrete derlenme skoru (Tablo-2) ≥ 9 olma zamanı ve vizüel analog skala (VAS) ile değerlendirildi. Hastalar derlendikten sonra ilgili servise gönderildi.

Tablo-2. Modifiye Aldrete Derlenme Skorlaması

FONKSİYON	PUAN
A. Aktivite	
Bütün ekstremitelerini hareket ettirebiliyor	2
İki ekstremitte hareketli	1
Ekstremitelerde hareket yok	0
B. Solunum	
Solunum derinliği yeterli, öksürebiliyor	2
Solunum hareketleri yüzeysel, dispne	1
Apne	0
C. Arteriyel kan basıncı	
Preoperatif değerden sapma \pm 20 mmHg ya da daha az	2
Preoperatif değerden sapma \pm 21 – 49 mmHg	1
Preoperatif değerden sapma \pm 50 mmHg ya da daha fazla	0
D. Bilinç durumu	
Tamamen açık	2
Verbal uyarıya reaksiyon veriyor	1
Verbal uyarıya reaksiyon yok	0
E. O₂ Satürasyonu	
Oda havasında %92'nin üzerinde	2
O ₂ verilmesiyle %90'nın üzerinde	1
O ₂ verilmesiyle %90'nın altında	0

Hastaların postoperatif ağrı için VAS>4 olduğunda epidural kateterden 4 mg morfin 8 mL volümde (4 mg morfin + 4 mL serum fizyolojik) uygulandı. Hastaların, bulantı, kusma, baş ağrısı, titreme yakınmaları, postoperatif 24. saatte farkında olma sorgulandı ve kaydedildi.

İstatistiksel İnceleme

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Anlamlı fark olan parametreler için güç analizi yapıldı bir parametre (toplam kan kaybı) dışında, power % 80'in üzerinde bulundu.

Verilerin analizinde; KAH, SKB, DKB ve OKB değerleri, SpO₂, F_ides, F_{et}des, BİS, VAS, yaş, kilo, boy, operasyon süreleri, ilk analjezik ihtiyacı, toplam kan kaybı

tek yönlü varyans analizi (One-way ANOVA) ile karşılaştırıldı. Bu test ile anlamlı çıkan parametrelerde ($p<0,05$) anlamlılık yaratan grubun bulunmasında post-hoc Tukey testi kullanıldı. Cinsiyet, bulantı, kusma ve titreme yan etkileri için ki-kare testi kullanıldı. Gruplar içinde tekrarlayan ölçümlerde ise eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma (ort \pm SS) olarak gösterildi. $p<0,05$ değeri anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

DEMOGRAFİK VERİLER

Olguların demografik verileri Tablo-3'te verilmektedir. Demografik özellikler açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p < 0,05$).

Tablo-3. Demografik verilerin dağılımı (Ort \pm SS)

	GEA Grubu (n=30)	GA Grubu (n=30)	p değeri
Yaş	59,13 \pm 10,70	58,20 \pm 12,78	0,51
Kilo	75,06 \pm 11,58	74,56 \pm 13,30	0,70
Boy	168,96 \pm 6,04	169,03 \pm 5,60	0,52

Çalışma grupları arasında cinsiyet bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo-4. Cinsiyete göre dağılımı n (%)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
Erkek	25 (83,3)	25 (83,3)	1,00
Kadın	5 (16,7)	5 (16,7)	1,00
Toplam	30	30	

Çalışma grupları arasında ASA bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo-5. ASA'ya göre dağılımı n (%)

ASA	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
I	9 (30)	7 (23,3)	0,53
II	20 (66,7)	20 (66,7)	1,00
III	1 (3,3)	3 (10)	0,34

Çalışma grupları arasında operasyon çeşidi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo-6. Operasyon çeşidine göre grupların karşılaştırılması n (%)

	GEA Grubu (n=30) (%)	GA Grubu (n=30) (%)
Nefrektomi	20 (66,7)	20 (66,7)
Sistektomi	3 (10)	2 (6,6)
Prostatektomi	7 (23,3)	8 (26,6)

Operasyon ve Anesteziye Ait Özellikler

Tablo-7’de gruplar arasında ilk analjezik ihtiyacı ($p<0,001$), toplam kan kaybı ($p<0,02$), verilen kan ürünü ($p<0,01$), ekstübasyon zamanı ($p<0,01$) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Gruplar arasında operasyon süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo-7. İlk analjezik ihtiyaçları, toplam kan kaybı, operasyon süreleri ve ekstübasyon zamanı (Ort \pm SS)

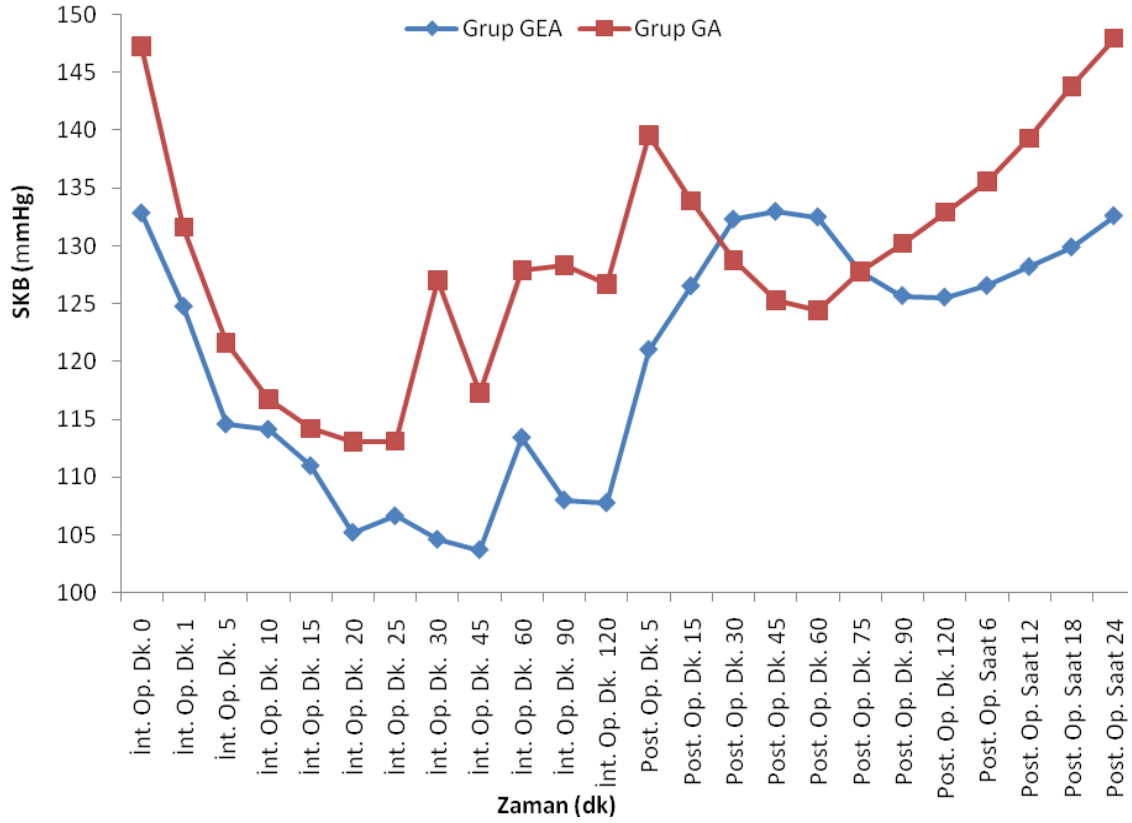
	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İlk Analjezik İhtiyacı (dk)	45,53 \pm 12,4	6,40 \pm 2,02	<0,001
Toplam Kan Kaybı (ml)	380,83 \pm 311,12	590,83 \pm 434,6	0,02
Verilen kan ürünü (adet)	0,60 \pm 0,89	1,33 \pm 1,24	0,01
Operasyon Süresi (dk)	199,0 \pm 61,83	209,00 \pm 54,79	0,42
Ekstübasyon zamanı (dk)	4,56 \pm 1,01	9,96 \pm 1,76	0,01

İntraoperatif ve Postoperatif Hemodinamik Değişimler

Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında intraoperatif 30., 45., 60. ve 90.dk ölçümlerinde sistolik kan basınçlarının genel epidural anestezi grubunda genel grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p<0,001$). Gruplar arasında postoperatif sistolik kan basınçları bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). İntraoperatif ve postoperatif SKB değişiklikleri Tablo-8’de, dağılımları ise Şekil-1’de gösterilmiştir.

Tablo-8. İntra- ve postoperatif SKB değışiklikleri (mmHg), (Ort ± SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İntrooperatif SKB			
Dk. 0	132,80 ± 11,50	147,26 ± 11,05	0,27
Dk. 1	124,73 ± 10,01	131,60 ± 9,39	0,22
Dk. 5	114,56 ± 21,25	121,60 ± 7,92	0,17
Dk. 10	114,10 ± 7,59	116,73 ± 8,73	0,83
Dk. 15	110,96 ± 7,36	114,20 ± 6,99	0,34
Dk. 20	105,20 ± 19,14	113,06 ± 8,29	0,33
Dk. 25	106,63 ± 7,14	113,10 ± 8,93	0,24
Dk. 30	104,60 ± 7,27	127,00 ± 3,93	<0,001
Dk. 45	103,70 ± 8,40	117,30 ± 4,60	<0,001
Dk. 60	113,40 ± 6,25	127,90 ± 4,15	<0,001
Dk. 90	108,00 ± 8,00	128,30 ± 3,89	<0,001
Dk. 120	107,76 ± 20,05	126,66 ± 5,75	0,06
Postoperatif SKB			
Dk. 5	121,00 ±5,97	139,56 ± 6,36	0,61
Dk. 15	126,50 ±6,70	133,90 ± 6,37	0,99
Dk. 30	132,26 ±8,72	128,76 ± 5,74	0,06
Dk. 45	132,93 ±6,80	125,30 ± 6,13	0,44
Dk. 60	132,46 ±7,28	124,40 ± 6,36	0,14
Dk. 75	127,76 ±6,17	127,76 ± 7,07	0,61
Dk. 90	125,66 ±5,80	130,20 ± 6,59	0,89
Dk. 120	125,53 ±5,89	132,90 ± 6,67	0,68
Saat. 6	126,53 ±6,67	135,53 ± 6,89	0,99
Saat. 12	128,16 ±8,02	139,30 ± 6,86	0,09
Saat. 18	129,86 ±9,31	143,76 ± 7,80	0,06
Saat. 24	132,56 ±10,64	147,93 ± 10,13	0,15



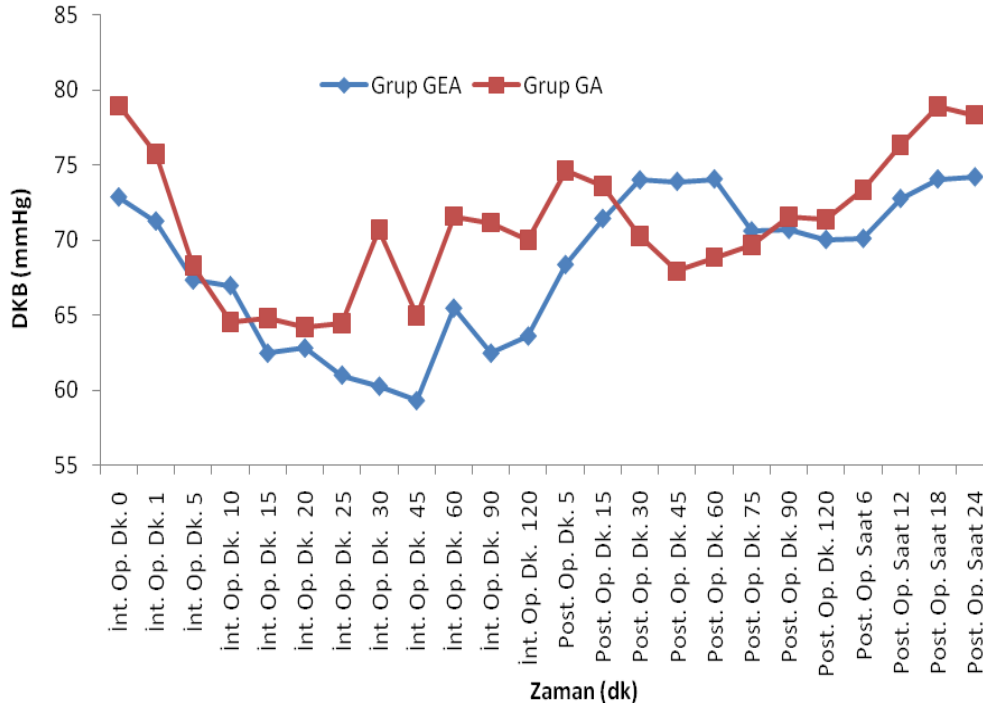
Şekil-1. İntra- ve postoperatif SKB değerlerinin dağılımı

Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında intraoperatif 5. dk ölçümlerinde diastolik kan basınçlarının genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$). Postoperatif diastolik kan basınçları bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$). Gruplara ait intraoperatif ve postoperatif DKB değişiklikleri Tablo-9’da, dağılımları ise Şeki-2’de gösterilmiştir.

Tablo-9. İntra- ve postoperatif DKB değişiklikleri (mmHg), (Ort \pm SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İntrooperatif DKB			
Dk. 0	72,86 \pm 6,74	78,96 \pm 7,86	0,08
Dk. 1	71,26 \pm 6,66	75,73 \pm 10,09	0,07
Dk. 5	67,33 \pm 7,53	68,30 \pm 4,25	0,04
Dk. 10	66,96 \pm 5,12	64,53 \pm 5,57	0,97
Dk. 15	62,46 \pm 5,51	64,83 \pm 7,29	0,77
Dk. 20	62,80 \pm 5,59	64,23 \pm 5,83	0,95
Dk. 25	61,00 \pm 4,74	64,46 \pm 5,41	0,23
Dk. 30	60,26 \pm 5,74	70,73 \pm 6,41	0,98
Dk. 45	59,30 \pm 5,19	64,96 \pm 5,15	0,37

Dk. 60	65,46 ± 5,69	71,60 ± 5,10	0,40
Dk. 90	62,46 ± 5,75	71,16 ± 5,35	0,19
Dk. 120	63,60 ± 6,23	70,03 ± 7,49	0,50
Postoperatif DKB			
Dk. 5	68,36 ± 6,92	74,63 ± 7,01	0,73
Dk. 15	71,43 ± 7,63	73,63 ± 6,98	0,80
Dk. 30	74,00 ± 7,28	70,26 ± 5,88	0,15
Dk. 45	73,90 ± 6,10	67,93 ± 5,31	0,97
Dk. 60	74,06 ± 6,07	68,86 ± 5,00	0,39
Dk. 75	70,60 ± 5,42	69,70 ± 4,70	0,69
Dk. 90	70,70 ± 4,54	71,56 ± 4,04	0,29
Dk. 120	70,03 ± 4,96	71,40 ± 4,25	0,98
Saat. 6	70,10 ± 7,27	73,36 ± 4,03	0,10
Saat. 12	72,76 ± 7,45	76,36 ± 6,20	0,40
Saat. 18	74,06 ± 9,12	78,90 ± 5,49	0,06
Saat. 24	74,20 ± 6,86	78,36 ± 8,41	0,40



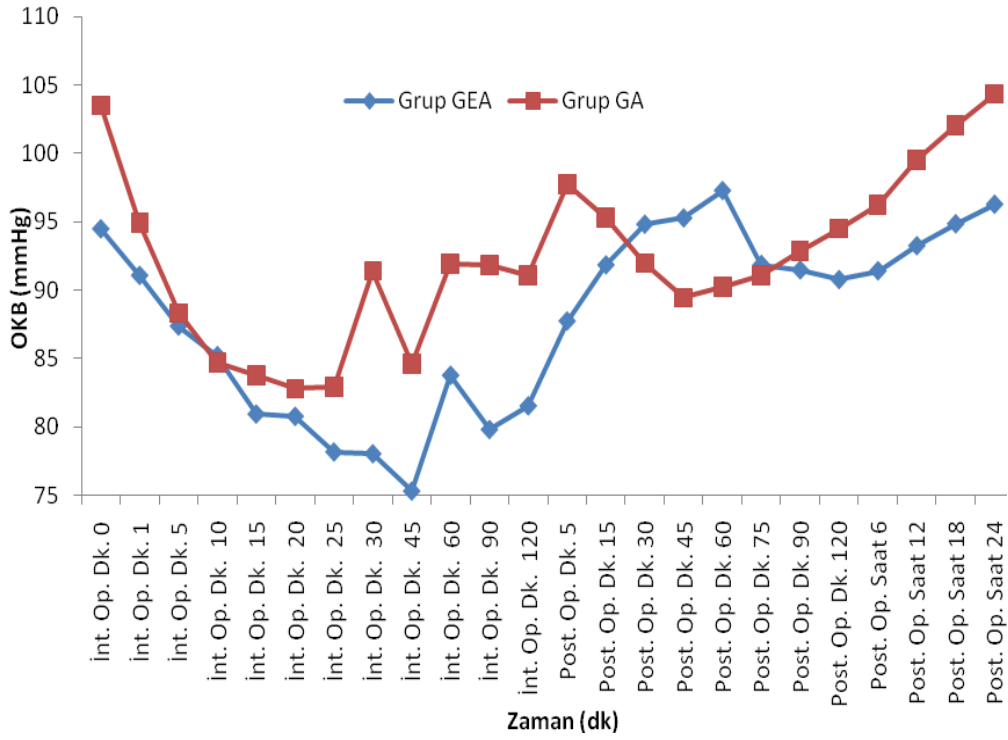
Şekil-2. İntra- ve postoperatif DKB değerlerinin dağılımı

Gruplar arasında intraoperatif 5.dk'da ortalama kan basınçları bakımından genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Postoperatif 30. dk ve postoperatif 18. saat ölçümlerinde ortalama kan basınçlarının genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$).

İntraoperatif ve postoperatif OKB değışiklikleri Tablo–10’da, dağılımları ise Şekil-3’te gösterilmiştir.

Tablo–10. İntra- ve postoperatif OKB değışiklikleri (mmHg), (Ort ± SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İntraoperatif OKB			
Dk. 0	94,46 ± 8,12	103,50 ± 7,68	0,52
Dk. 1	91,06 ± 7,84	94,93 ± 8,27	0,60
Dk. 5	87,36 ± 7,50	88,33 ± 5,00	0,04
Dk. 10	85,20 ± 5,56	84,70 ± 6,28	0,84
Dk. 15	80,93 ± 5,93	83,80 ± 6,82	0,97
Dk. 20	80,76 ± 5,44	82,80 ± 6,71	0,62
Dk. 25	78,16 ± 5,58	82,93 ± 6,64	0,37
Dk. 30	78,03 ± 6,61	91,40 ± 5,34	0,16
Dk. 45	75,30 ± 6,98	84,60 ± 5,27	0,07
Dk. 60	83,76 ± 5,64	91,93 ± 5,47	0,46
Dk. 90	79,80 ± 6,28	91,86 ± 6,03	0,41
Dk. 120	81,53 ± 7,03	91,10 ± 6,32	0,64
Postoperatif OKB			
Dk. 5	87,73 ± 6,40	97,73 ± 5,94	0,32
Dk. 15	91,83 ± 6,32	95,30 ± 6,00	0,94
Dk. 30	94,80 ± 8,14	91,96 ± 5,64	0,03
Dk. 45	95,26 ± 5,61	89,46 ± 4,92	0,49
Dk. 60	97,26 ± 6,16	90,26 ± 4,98	0,20
Dk. 75	91,86 ± 5,90	91,10 ± 4,28	0,13
Dk. 90	91,46 ± 4,46	92,86 ± 5,26	0,92
Dk. 120	90,76 ± 4,85	94,50 ± 5,26	0,45
Saat. 6	91,40 ± 6,79	96,26 ± 5,57	0,41
Saat. 12	93,23 ± 7,12	99,50 ± 5,82	0,14
Saat. 18	94,83 ± 7,78	102,06 ± 5,26	0,01
Saat. 24	96,26 ± 7,69	104,33 ± 7,88	0,91



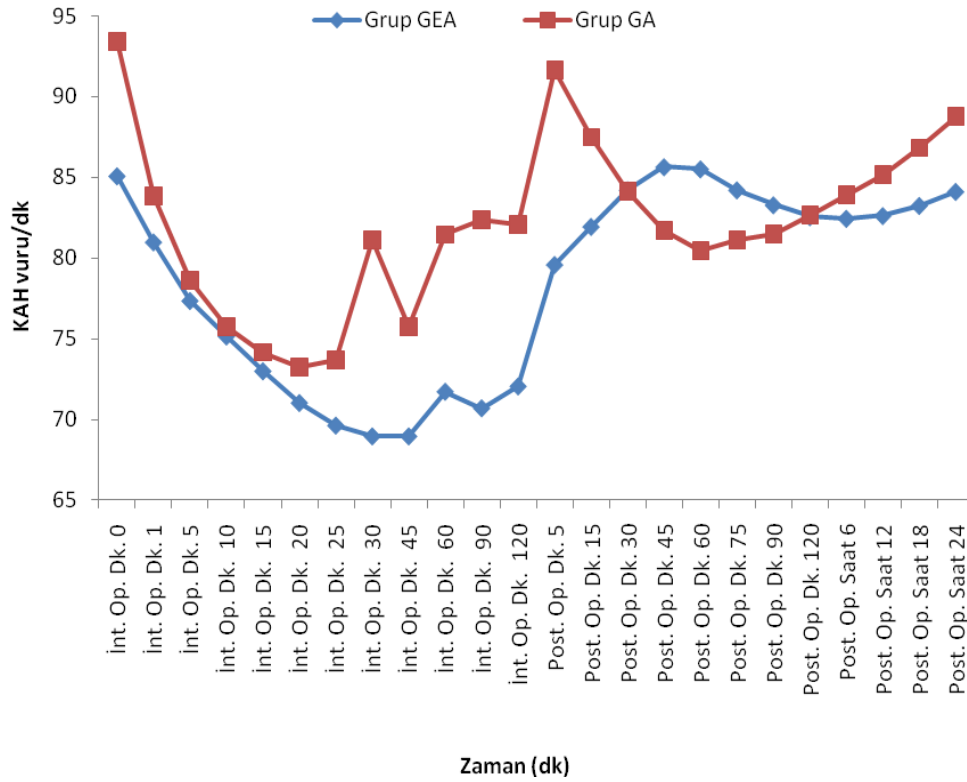
Şekil-3. İntra- ve postoperatif OKB değerlerinin dağılımı

Gruplar birbirleriyle karşılaştırıldığında intraoperatif kalp atım hızları bakımından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Postoperatif kalp atım hızları bakımından 5.dk ve 12., 18. 24. saatlerde genel epidural anestezi grubunda genel grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). İntraoperatif ve postoperatif KAH değişiklikleri Tablo-11’de, dağılımları ise Şekil-4’te gösterilmiştir.

Tablo-11. İntra- ve postoperatif KAH değişiklikleri (vuru/dk), (Ort \pm SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İntraoperatif KAH			
Dk. 0	85,10 \pm 3,50	93,40 \pm 2,64	0,23
Dk. 1	81,00 \pm 3,25	83,83 \pm 3,13	0,90
Dk. 5	77,36 \pm 3,52	78,63 \pm 3,11	0,65
Dk. 10	75,16 \pm 3,60	75,73 \pm 2,91	0,66
Dk. 15	73,00 \pm 3,49	74,16 \pm 2,99	0,64
Dk. 20	71,03 \pm 3,50	73,23 \pm 3,37	0,96
Dk. 25	69,63 \pm 3,60	73,70 \pm 3,92	0,12
Dk. 30	68,96 \pm 3,85	81,10 \pm 4,32	0,35
Dk. 45	68,96 \pm 4,31	75,73 \pm 2,98	0,48
Dk. 60	71,73 \pm 3,99	81,46 \pm 4,66	0,50
Dk. 90	70,70 \pm 2,98	82,36 \pm 4,54	0,34

Dk. 120	72,06 ± 3,62	82,06 ± 5,33	0,20
Postoperatif KAH			
Dk. 5	79,60 ± 4,27	91,63 ± 2,17	< 0,001
Dk. 15	81,96 ± 3,84	87,50 ± 2,82	0,17
Dk. 30	84,23 ± 3,97	84,13 ± 2,93	0,20
Dk. 45	85,66 ± 2,61	81,70 ± 3,10	0,16
Dk. 60	85,53 ± 3,05	80,46 ± 2,90	0,64
Dk. 75	84,23 ± 3,16	81,10 ± 2,80	0,83
Dk. 90	83,30 ± 2,93	81,50 ± 2,48	0,67
Dk. 120	82,56 ± 2,52	82,66 ± 2,23	0,57
Saat. 6	82,46 ± 2,84	83,93 ± 1,91	0,15
Saat. 12	82,63 ± 2,52	85,16 ± 1,74	0,05
Saat. 18	83,26 ± 3,13	86,83 ± 1,87	0,01
Saat. 24	84,13 ± 3,67	88,76 ± 1,97	< 0,001



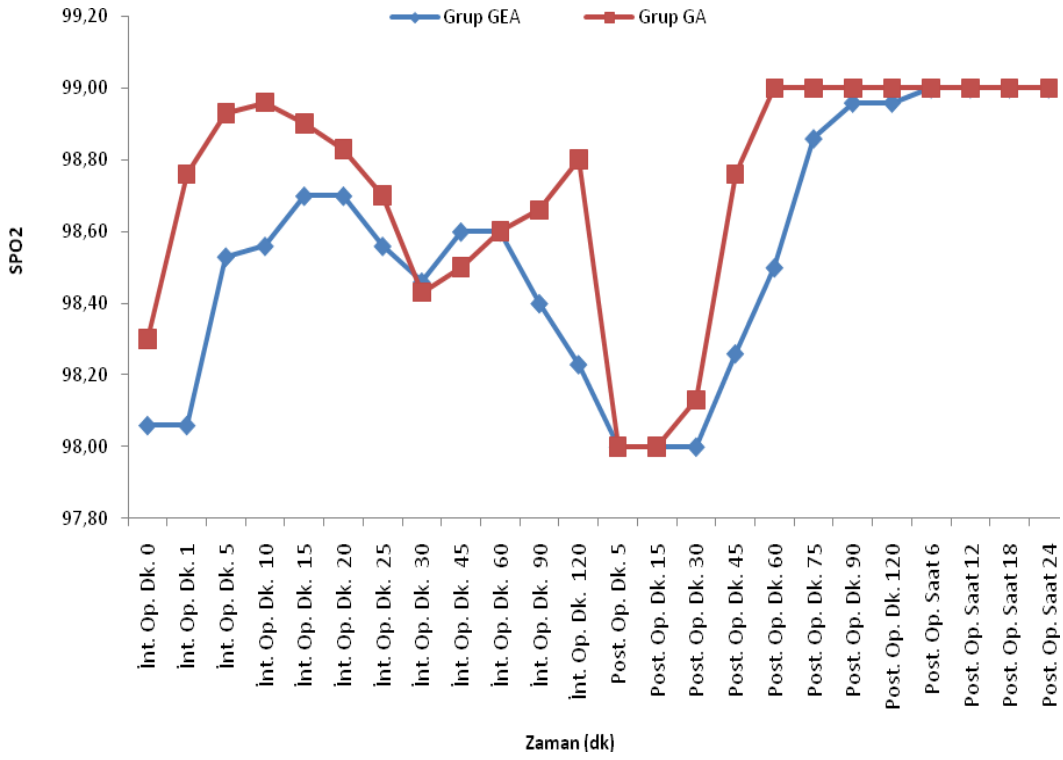
Şekil-4. İntra- ve postoperatif KAH değerlerinin dağılımı

Gruplar arasında intraoperatif periferik saturasyon değerleri bakımından intraoperatif 120.dk'da anlamlı fark saptandı ($p>0,05$). Postoperatif periferik saturasyon değerleri bakımından 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalarda genel epidural ile genel anestezi grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). İntraoperatif

ve postoperatif SpO₂ değişiklikleri Tablo-12’de, dağılımları ise Şekil-5’te gösterilmiştir.

Tablo-12. İntra- ve postoperatif SpO₂ değişiklikleri, (Ort ± SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İntraoperatif SpO₂			
Dk. 0	97,46 ± 0,62	97,66 ± 0,92	0,054
Dk. 1	97,56 ± 0,77	98,23 ± 0,93	0,680
Dk. 5	97,83 ± 0,87	98,83 ± 0,64	0,186
Dk. 10	98,16 ± 0,81	98,83 ± 0,74	0,696
Dk. 15	98,13 ± 0,82	98,93 ± 0,69	0,188
Dk. 20	98,06 ± 0,77	98,86 ± 0,73	0,063
Dk. 25	98,23 ± 0,75	98,66 ± 1,09	0,502
Dk. 30	98,33 ± 0,81	98,76 ± 0,77	0,192
Dk. 45	98,40 ± 0,75	98,73 ± 0,69	0,144
Dk. 60	98,30 ± 0,88	98,76 ± 0,62	0,054
Dk. 90	98,33 ± 0,71	98,90 ± 0,60	0,058
Dk. 120	98,33 ± 0,80	98,96 ± 0,61	0,014
Postoperatif SpO₂			
Dk. 5	98,00 ± 0,00	98,00 ± 0,00	1,00
Dk. 15	98,00 ± 0,00	98,00 ± 0,00	1,00
Dk. 30	98,00 ± 0,00	98,13 ± 0,34	0,01
Dk. 45	98,26 ± 0,44	98,76 ± 0,43	0,55
Dk. 60	98,50 ± 0,50	99,00 ± 0,00	0,01
Dk. 75	98,86 ± 0,34	99,00 ± 0,00	0,01
Dk. 90	98,96 ± 0,18	99,00 ± 0,00	0,04
Dk. 120	98,96 ± 0,18	99,00 ± 0,00	0,04
Saat. 6	99,00 ± 0,00	99,00 ± 0,00	1,00
Saat. 12	99,00 ± 0,00	99,00 ± 0,00	1,00
Saat. 18	99,00 ± 0,00	99,00 ± 0,00	1,00
Saat. 24	99,00 ± 0,00	99,00 ± 0,00	1,00

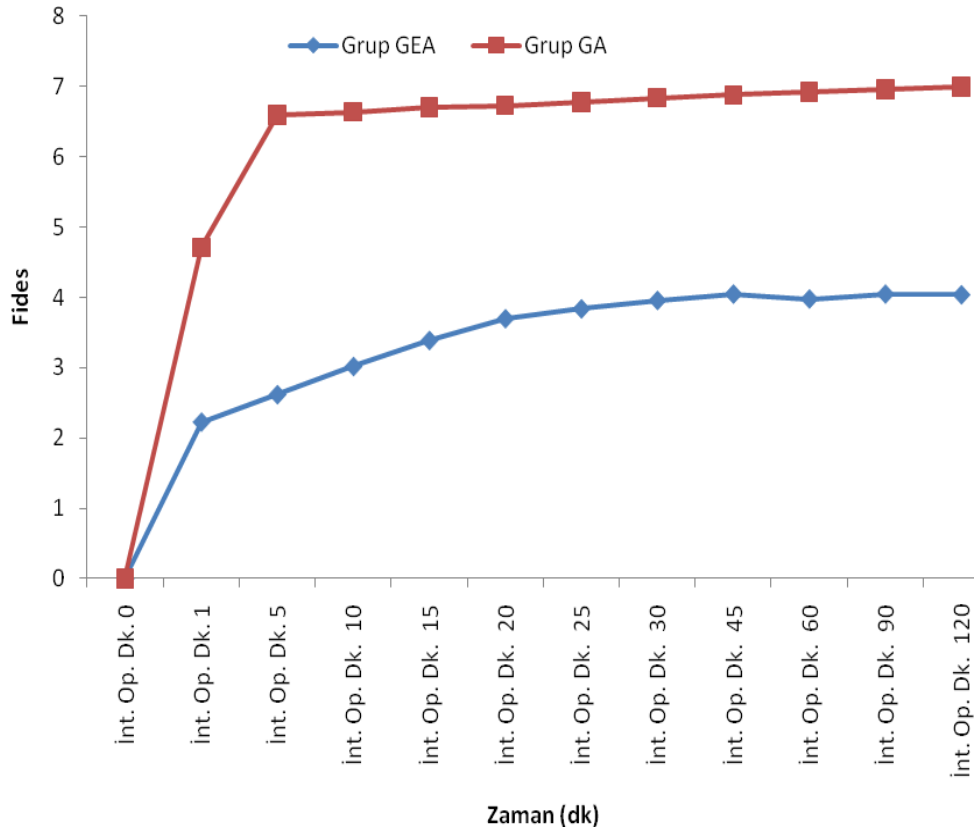


Şekil-5. İntraoperatif ve postoperatif SpO₂ değışiklikleri

Gruplar arasında intraoperatif F_ides değeri bakımından 5., 10., 15., 20. ve 25. dakikalarda genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı (p<0,05). Gruplara ait F_ides değeri Tablo-13'te, dağılımları ise Şekil-6'da gösterilmiştir.

Tablo-13. F_ides değışiklikleri, (Ort ± SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İntraoperatif F_ides			
Dk. 0	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	1,00
Dk. 1	2,23 ± 0,22	4,71 ± 0,31	0,22
Dk. 5	2,62 ± 0,38	6,59 ± 0,15	<0,001
Dk. 10	3,02 ± 0,35	6,64 ± 0,12	<0,001
Dk. 15	3,39 ± 0,36	6,70 ± 0,13	<0,001
Dk. 20	3,70 ± 0,37	6,73 ± 0,11	<0,001
Dk. 25	3,84 ± 0,30	6,78 ± 0,12	<0,001
Dk. 30	3,96 ± 0,21	6,84 ± 0,11	0,06
Dk. 45	4,05 ± 0,15	6,88 ± 0,12	0,52
Dk. 60	3,98 ± 0,55	6,92 ± 0,10	0,20
Dk. 90	4,05 ± 0,08	6,96 ± 0,11	0,16
Dk. 120	4,04 ± 0,11	7,00 ± 0,10	0,15



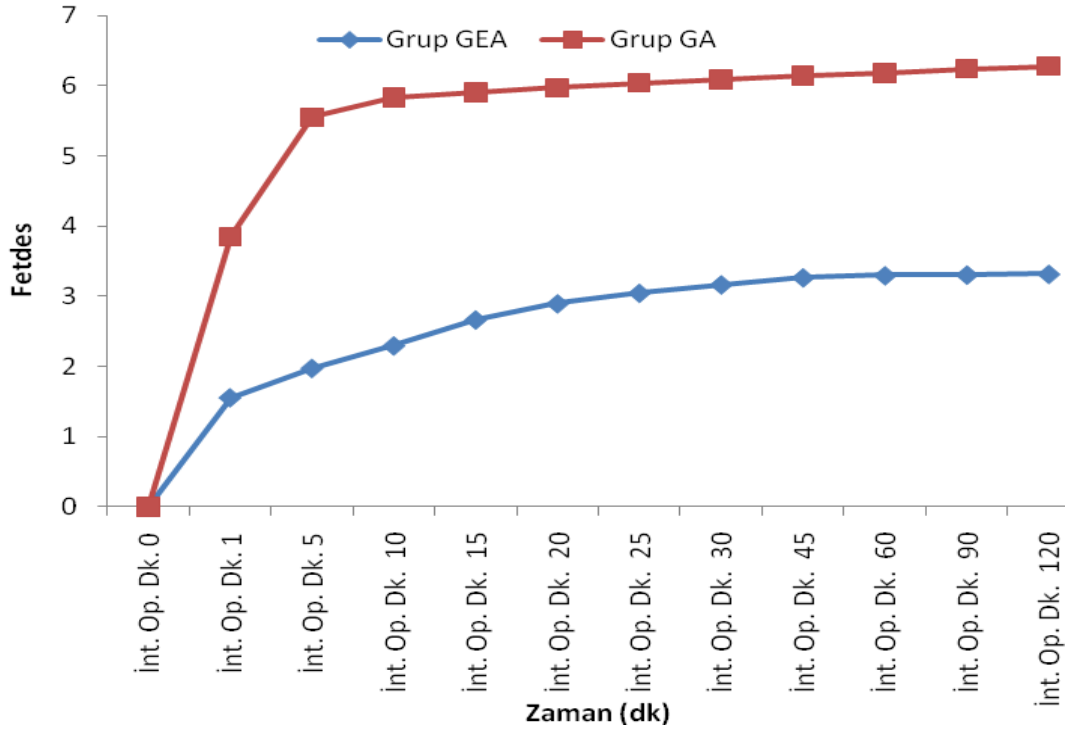
Şekil-6. F_{ed}des değerlerinin dağılımı

Gruplar arasında intraoperatif F_{ed}des değerleri bakımından 1., 10., 15., 20. ve 25. dakikalarda genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı (p<0,05). Gruplara ait F_{ed}des değerleri Tablo-14'te, dağılımları ise Şekil-7'de gösterilmiştir.

Tablo-14. F_{ed}des değişiklikleri, (Ort ± SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İntraoperatif F_{ed}des			
Dk. 0	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	1,00
Dk. 1	1,56 ± 0,18	3,85 ± 0,36	0,04
Dk. 5	1,98 ± 0,29	5,55 ± 0,23	0,51
Dk. 10	2,30 ± 0,32	5,83 ± 0,17	0,01
Dk. 15	2,67 ± 0,34	5,91 ± 0,15	<0,001
Dk. 20	2,90 ± 0,33	5,97 ± 0,14	<0,001
Dk. 25	3,05 ± 0,27	6,04 ± 0,14	<0,001
Dk. 30	3,17 ± 0,18	6,09 ± 0,13	0,69
Dk. 45	3,27 ± 0,12	6,14 ± 0,13	0,62
Dk. 60	3,30 ± 0,12	6,18 ± 0,11	0,79
Dk. 90	3,31 ± 0,11	6,24 ± 0,12	0,96

Dk. 120	3,32 ± 0,12	6,28 ± 0,11	0,43
----------------	-------------	-------------	------



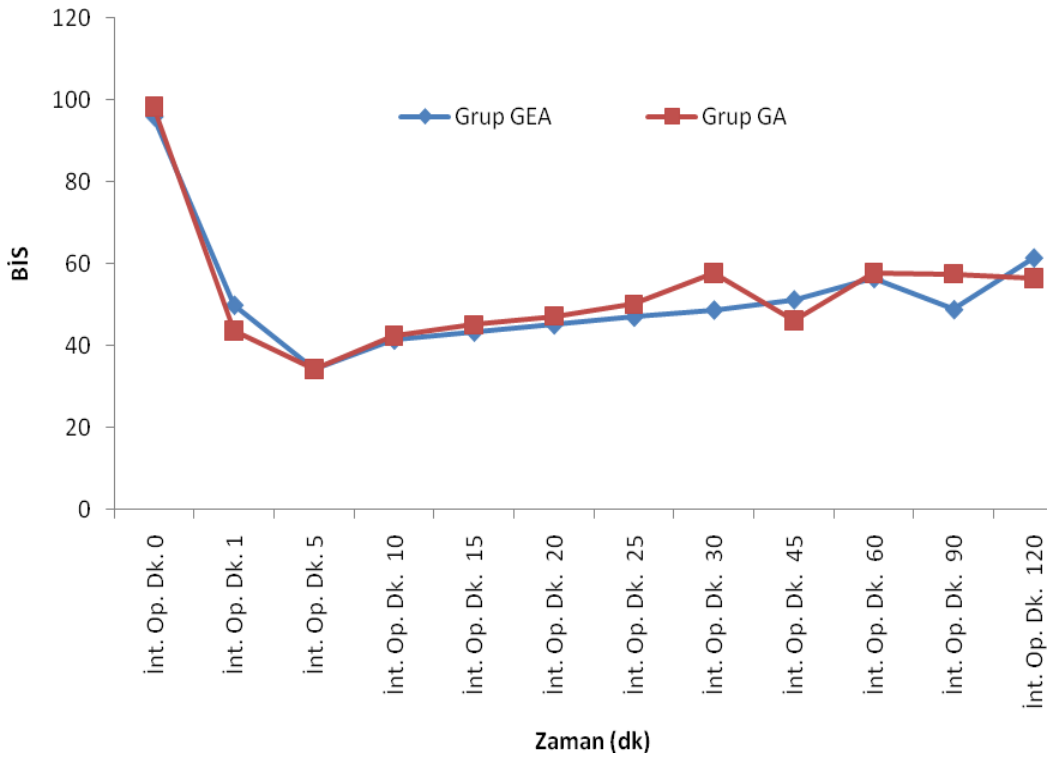
Şekil-7. Fetdes değerlerinin dağılımı

Gruplar arasında intraoperatif BİS değerleri bakımından 0., 25., 30., 60. ve 120. dakikalarda genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$). Gruplara ait BİS değerleri Tablo-15’de, dağılımları ise Şekil-8’de gösterilmiştir.

Tablo-15. BİS değişiklikleri, (Ort ± SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
İntraoperatif BİS			
Dk. 0	95,80 ± 1,21	98,20 ± 0,84	0,05
Dk. 1	49,93 ± 2,93	43,56 ± 3,56	0,43
Dk. 5	34,33 ± 2,23	34,23 ± 1,92	0,82
Dk. 10	41,46 ± 1,07	42,30 ± 0,91	0,37
Dk. 15	43,40 ± 1,45	45,03 ± 1,12	0,30
Dk. 20	45,16 ± 1,80	47,20 ± 1,60	0,78
Dk. 25	47,03 ± 1,90	50,06 ± 1,01	0,01
Dk. 30	48,76 ± 1,85	57,66 ± 0,95	0,02
Dk. 45	51,26 ± 2,36	46,03 ± 1,69	0,17
Dk. 60	56,43 ± 2,90	57,70 ± 0,79	0,02
Dk. 90	48,86 ± 1,99	57,46 ± 2,28	0,79

Dk. 120	61,43 ± 20,47	56,43 ± 9,50	<0,001
----------------	---------------	--------------	--------



Şekil-8. İntraoperatif BIS değerlerinin dağılımı

Gruplar arasında kullanılan ek kas gevşetici toplam miktarları bakımından genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Gruplara ait ek kas gevşetici ve lokal anestezi toplam miktarları Tablo-16’da, gösterilmiştir.

Tablo-16. Kullanılan ek kas gevşetici ve lokal anestezi toplam miktarları (mg)

	GEA Grubu (n=30)	GA Grubu (n=30)
Kas Gevşetici	490	1350
Lokal Anestezi	1025	0

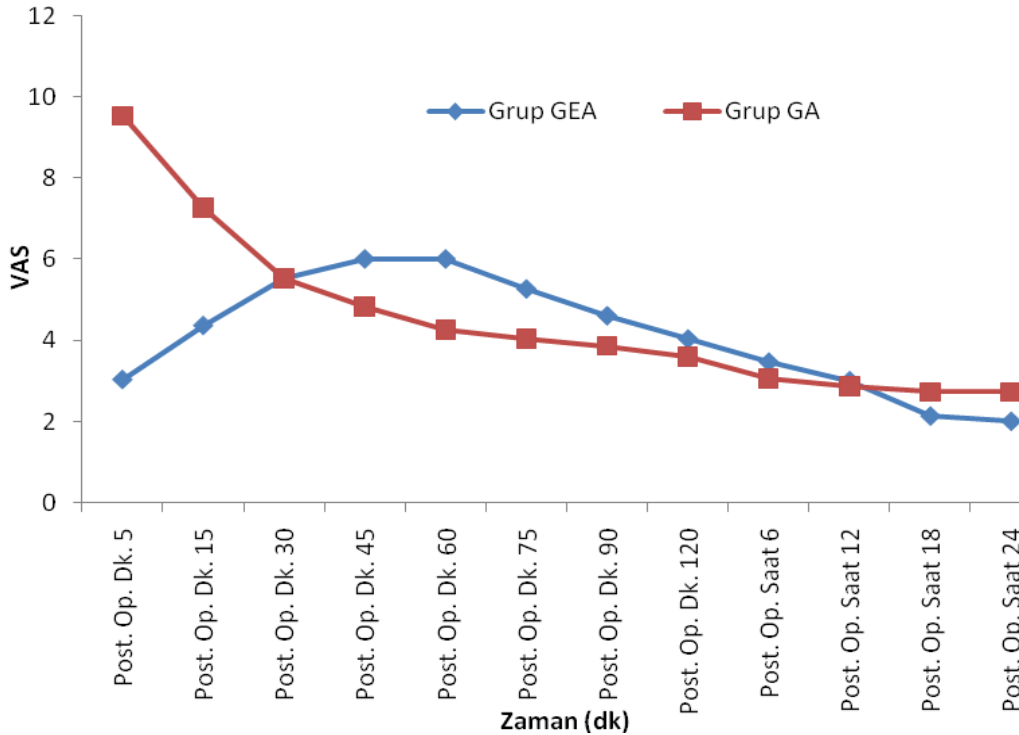
Postoperatif Analjezi ve Yan etkiler

Gruplar arasında postoperatif VAS değerleri bakımından 0., 30., 45., 60., 75., 90., 120.dakikalarda ve 6., 18., 24. saatlerdeki değerler bakımından genel epidural anestezi grubundaki VAS değerleri genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha

düşük saptandı ($p < 0,05$). Gruplara ait VAS değerleri Tablo-17’de, dağılımları ise Şekil-9’da gösterilmiştir.

Tablo-17. Postoperatif VAS değişiklikleri, (Ort \pm SS)

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
Postoperatif VAS			
Dk. 5	3,03 \pm 0,18	9,53 \pm 0,50	<0,001
Dk. 15	4,36 \pm 0,66	7,26 \pm 0,86	0,30
Dk. 30	5,53 \pm 1,25	5,53 \pm 0,73	<0,001
Dk. 45	6,00 \pm 0,90	4,83 \pm 0,46	<0,001
Dk. 60	6,00 \pm 0,94	4,26 \pm 0,44	<0,001
Dk. 75	5,26 \pm 0,63	4,03 \pm 0,18	<0,001
Dk. 90	4,60 \pm 0,62	3,86 \pm 0,34	<0,001
Dk. 120	4,03 \pm 0,49	3,60 \pm 0,49	<0,001
Saat. 6	3,46 \pm 0,50	3,06 \pm 0,25	<0,001
Saat. 12	3,00 \pm 0,37	2,86 \pm 0,34	0,21
Saat. 18	2,13 \pm 0,34	2,73 \pm 0,44	0,01
Saat. 24	2,00 \pm 0,00	2,73 \pm 0,44	<0,001



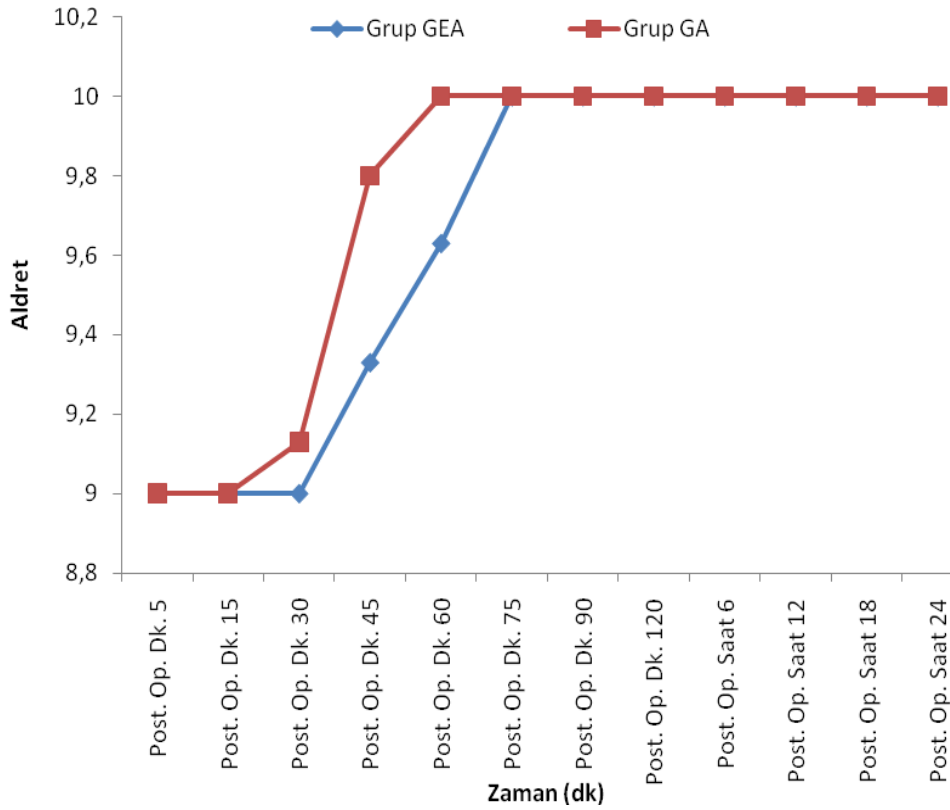
Şekil-9. Postoperatif VAS değerlerinin dağılımı

Gruplar arasında postoperatif Aldret derlenme skoru değerleri bakımından 30. ve 60. dakikalarda genel epidural anestezi grubundaki Aldret derlenme skoru

değerleri genel anestezi grubuna göre anlamlı olarak saptandı ($p<0,05$). Gruplara ait Aldret derlenme skoru değerleri Tablo-18’de, dağılımları ise Şekil-10’da gösterilmiştir.

Tablo-18. Aldret derlenme skoru değişiklikleri, (Ort \pm SS)

Aldret	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
Dk. 5	9,00 \pm 0,00	9,00 \pm 0,00	1,00
Dk. 15	9,00 \pm 0,00	9,00 \pm 0,00	1,00
Dk. 30	9,00 \pm 0,00	9,13 \pm 0,34	<0,001
Dk. 45	9,33 \pm 0,47	9,80 \pm 0,40	0,23
Dk. 60	9,63 \pm 0,49	10,00 \pm 0,00	<0,001
Dk. 75	10,00 \pm 0,00	10,00 \pm 0,00	1,00
Dk. 90	10,00 \pm 0,00	10,00 \pm 0,00	1,00
Dk. 120	10,00 \pm 0,00	10,00 \pm 0,00	1,00
Saat. 6	10,00 \pm 0,00	10,00 \pm 0,00	1,00
Saat. 12	10,00 \pm 0,00	10,00 \pm 0,00	1,00
Saat. 18	10,00 \pm 0,00	10,00 \pm 0,00	1,00
Saat. 24	10,00 \pm 0,00	10,00 \pm 0,00	1,00

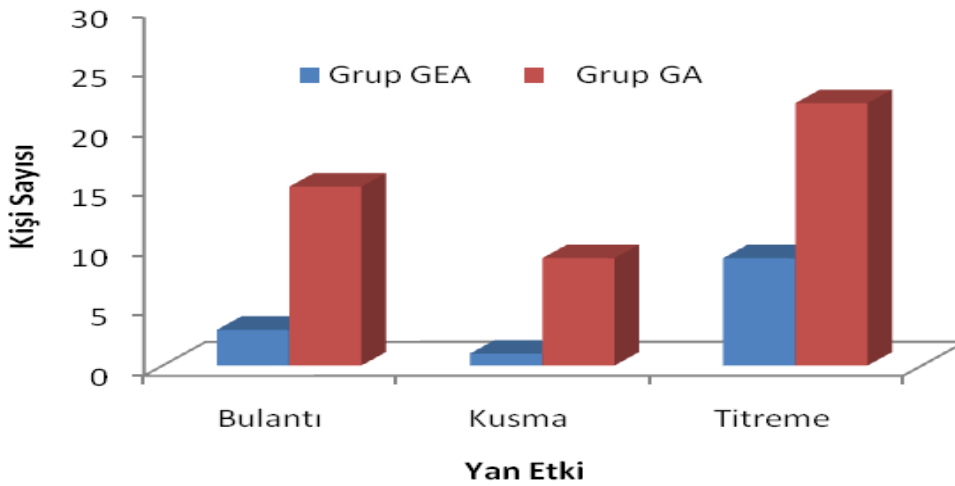


Şekil-10. Aldret derlenme skoru değerlerinin dağılımı

Çalışma grupları arasında bulantı kusma ve titreme yakınmaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$). Gruplar arasında postoperatif dönemdeki bulantı, kusma ve titreme yan etkileri Tablo-19’da, dağılımları ise Şekil-11’de gösterilmiştir.

Tablo–19. Yan etkiler açısından karşılaştırılması

	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
	n (%)	n (%)	
Bulantı	3 (10)	15 (50)	0,02
Kusma	1 (3,3)	9 (30)	0,01
Titreme	9 (30)	22 (73,3)	0,01



Şekil–11. Yan etkiler açısından dağılımı

Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi

Cerrahi strese nöroendokrin yanıtı değerlendirmede kullandığımız parametrelerden glikoz, kortizol, prolaktin ve IL-1 değerlerinin kontrol ortalamaları istatistiksel açıdan her üç grupta da benzerdi ($p>0,05$).

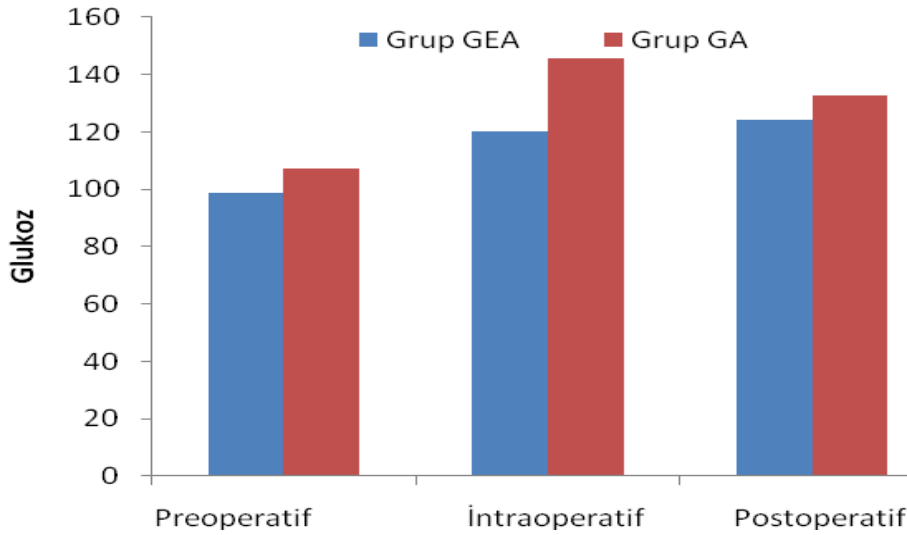
Glikoz

Cerrahi strese nöroendokrin yanıtı değerlendirmede kullandığımız parametrelerden glikoz değerinin gruplar arası karşılaştırmasında intraoperatif 1.saat

ölçümleri arasındaki artışın genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Gruplara ait glikoz değişimleri Tablo–20’de, dağılımları ise Şekil-12’de gösterilmiştir.

Tablo–20. Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi (mg/dl), (Ort \pm SS)

GLİKOZ	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
Preoperatif	98,73 \pm 7,26	107,13 \pm 7,62	0,86
İntraoperatif	120,33 \pm 6,13	145,46 \pm 9,88	0,01
Postoperatif	124,06 \pm 5,73	132,60 \pm 6,45	0,66



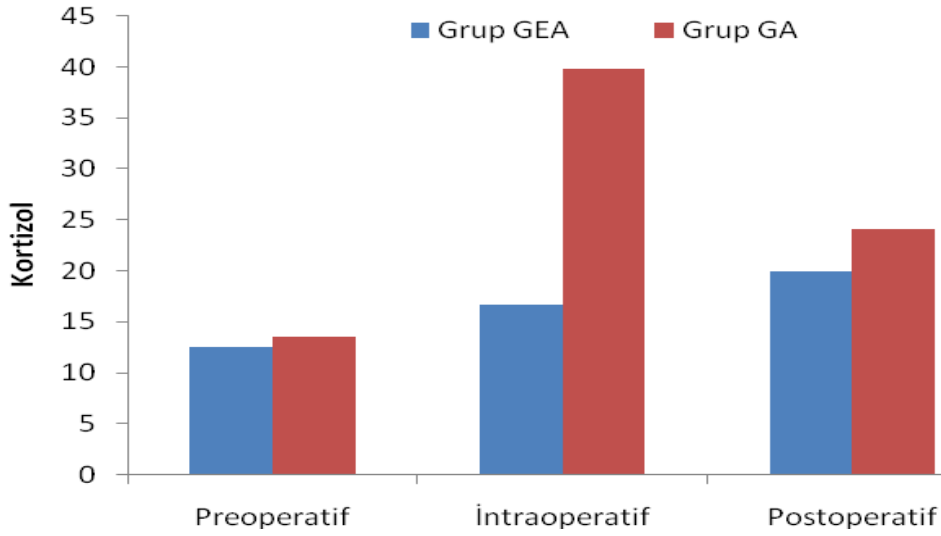
Şekil–12. Glikoz değerlerinin zaman içindeki değişimleri

Kortizol

Kortizol değerinin preoperatif ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi. Kortizolün gruplar arası karşılaştırmasında intraoperatif 1.saat ölçümleri arasındaki artışın genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$). Gruplara ait kortizol değişimleri Tablo–21’de, dağılımları ise Şekil-13’te gösterilmiştir.

Tablo–21. Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi ($\mu\text{g}/\text{dl}$), Ort \pm SS)

KORTİZOL	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
Preoperatif	12,53 \pm 2,41	13,49 \pm 2,34	0,77
İntraoperatif	16,67 \pm 2,63	39,81 \pm 4,42	0,01
Postoperatif	19,94 \pm 2,46	24,12 \pm 2,59	0,57



Şekil–13. Kortizol değerlerinin zaman içindeki değişimleri

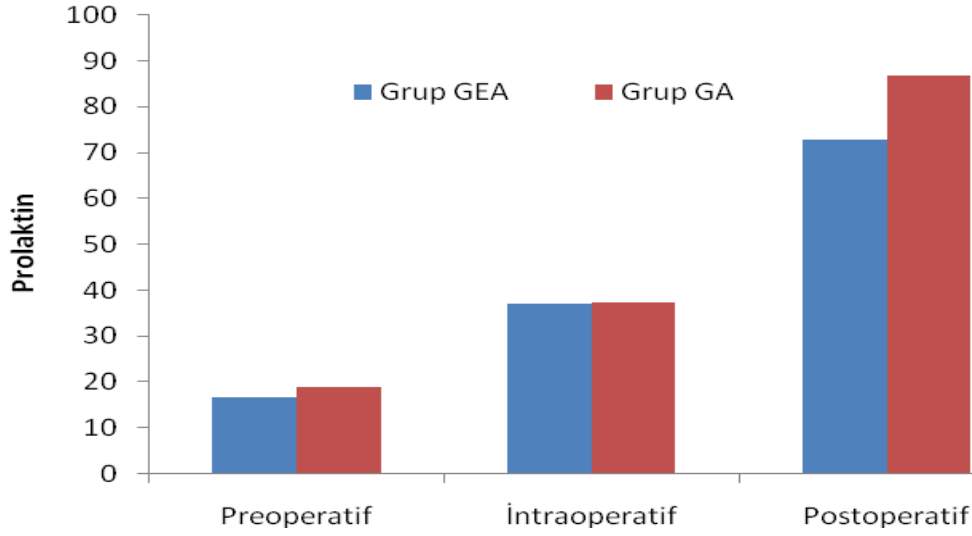
Prolaktin

Prolaktin değerinin preoperatif ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi. Prolaktinin gruplar arası karşılaştırmasında postoperatif 24.saat ölçümleri arasındaki artışın genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$). Gruplara ait prolaktin değişimleri Tablo–22’de, dağılımları ise Şekil-14’te gösterilmiştir.

Tablo–22. Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi (ng/ml), (Ort \pm SS)

PROLAKTİN	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
Preoperatif	16,65 \pm 4,70	18,96 \pm 1,99	0,06
İntraoperatif	37,09 \pm 13,60	37,31 \pm 11,61	0,34

Postoperatif	72,72 ± 21,98	86,89 ± 28,48	0,01
---------------------	---------------	---------------	-------------



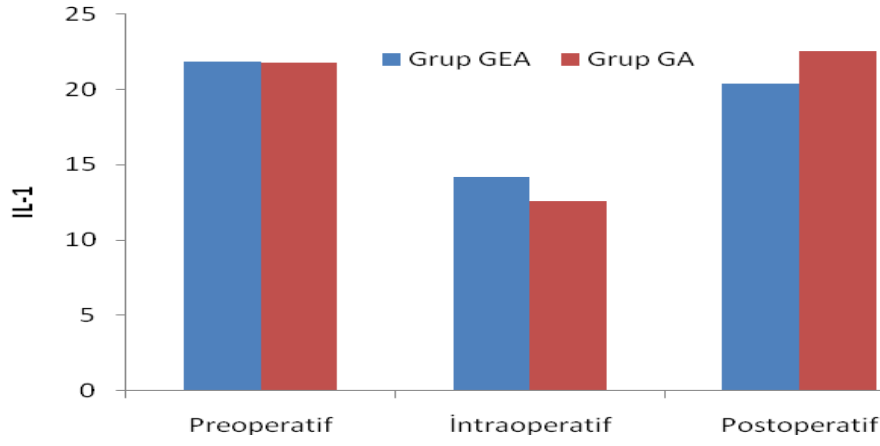
Şekil-14. Prolaktin değerlerinin zaman içindeki değişimleri

IL-1

IL-1 değerinin preoperatif ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık görülmedi. IL-1'in gruplar arası karşılaştırmasında postoperatif 24.saat ölçümleri arasındaki artışın genel epidural anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı oranda daha düşük olduğu saptandı ($p < 0,05$). Gruplara ait IL-1 değişimleri Tablo -23'te, dağılımları ise Şekil -15'de gösterilmiştir.

Tablo-23. Cerrahi strese nöroendokrin yanıt değerlendirilmesi (pg/ml), (Ort ± SS)

IL-1	GEA Grubu	GA Grubu	p değeri
Preoperatif	21,81 ± 3,04	21,78 ± 2,79	0,70
İntraoperatif	14,20 ± 4,28	12,57 ± 3,64	0,36
Postoperatif	20,40 ± 5,26	22,50 ± 2,57	0,01



Şekil-15. IL-1 değerlerinin zaman içindeki değişimleri

Çalışma gruplarındaki olgulara postoperatif 24.saatte sorulan intraoperatif farkındalıkla ilgili sorulara her iki gruptaki olgularda hiçbirşey hatırlamadıkları yönünde cevaplar verdikleri için istatistiki değerlendirmeye alınmamıştır.

TARTIŞMA

Çalışmamızda; majör ürolojik cerrahi yapılan olgularda, genel ile genel ve epidural anestezi kombinasyonunu kullanarak, intraoperatif hemodinami, kanama ve anestezi ajan gereksinimi, postoperatif erken derlenme, anestezi seçiminin stres yanıtına, ağrı kontrolüne ve farkında olma düzeyine etkisi açısından karşılaştırılması yapıldı.

Anestezi uygulamalarında, hemodinamik yanıtlar anestezi derinliği ile değişkenlik göstermektedir. Genel anestezinin tek başına ya da epidural anestezi gibi bölgesel yöntemle kombine edilmesi bu yanıtları değiştirebilmektedir. SKB, DKB, ve KAH'daki değişiklikler, sempatik tonustaki azalmaya sekonder gelişen sempatik denervasyon bölgesindeki venöz kapasitans damarların, arter ve arteriollerin dilate olmasına, sistemik vasküler direncin düşmesine bağlıdır (41). Bu çalışmada oluşturulacak sempatik blokajın büyüklüğü göz önüne alınarak genel ve genel epidural anestezi grubundaki hastalara operasyon odasında işlem öncesinde 6-8 mlkg⁻¹ dengeli elektrolit solüsyon infüzyonu uygulandı.

Breslow ve ark. (42) abdominal aort cerrahisi yapılan hipertansif 24 hastada epidural morfin uygulamasının kan basıncı üzerine değişikliklerini inceledikleri çalışmalarında, epidural morfin (6 mg.ml⁻¹) uygulanan grupta, epidural serum fizyolojik (6 ml) uygulanan gruba göre, epidural morfinin sempatik tonusu azaltmak suretiyle hipertansiyonu daha etkili olarak kontrol ettiği sonucuna varmışlardır. Engquist ve ark. (43) ise histerektomi yapılan hastalarda kan basıncı değerlerinin genel anestezi ve kombine genel + epidural anestezi (%0,5 bupivakain ile) uygulanan hastalarda, ilk saatteki ölçümlerin genel anestezi grubunda daha yüksek olduğunu, üç saat sonra gruplar arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir. Moore ve ark. (44) abdominal histerektomi yapılan 16 hastaya, %0,5 bupivakain ile epidural anestezi uygulamışlar, Engquist ve ark.'nın çalışmasına benzer sonuçlar elde etmişlerdir.

Shono ve ark. (45) alt batin cerrahisi geçirecek 33 hastaya sevofluran ile genel anestezi uygulamasına ek olarak epiduralden %1 ve %2 lidokain uygulamışlar ve her iki grupta da kalp hızı ve kan basıncı değerleri arasında fark olmadığını tespit

etmişlerdir. Casati ve ark. (1) kolon rezeksiyonu yapılacak 60 hastayı 6 gruba ayırıp, iki gruba T₉ – T₁₀ seviyesinde preemptif epidural salin (8 ml); diğer iki gruba %0,125'lik bupivakain + 2 µgml⁻¹ fentanil (toplam 8 ml); diğer iki gruba %0,0625'lik bupivakain + 2 µgml⁻¹ fentanil (toplam 8 ml) verip, genel anestezi ile kombine etmişler; epidural salin verilen gruplarda ve %0,0625'lik bupivakain verilen gruplarda, %0,125'lik bupivakain verilen gruplara göre entübasyondan sonra ortalama arter basıncında ciddi yükselme saptamışlardır. Ortalama arter basıncındaki bu ciddi yükselme, ağrıya verilen nöroendokrin cevaba bağlanmıştır. Fanelli G. ve ark. (46) 1200 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada genel anestezi ile kombine edilmiş epidural anestezi vakalarında gelişen perioperatif hipotansiyon ve bradikardi sıklığının, santral bloklar tek başına uygulandığında gelişen sıklığa benzer olduğunu göstermişlerdir.

Dauri ve ark. (47) renal transplantasyon yapılacak bir gruba %0,75'lik ropivakain (12-15ml) + fentanil (5 µgml⁻¹) verip, genel anestezi ile kombine etmişlerdir; diğer gruba ise sadece genel anestezi vermişlerdir. Her iki grup arasında hemodinami açısından anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Murga ve ark. (48) abdominal histerektomi geçirecek hastalardan bir gruba epidural 300 µg klonidin, diğer gruba ise plasebo verip genel anestezi ile kombine etmişler, klonidin verilen grupta trakeal entübasyon ve cerrahi insizyon sonrası kalp atım hızında düşme gözlenmiştir.

Bizim çalışmamızda da her iki grubun ameliyat boyunca gösterdiği hemodinamik seyri; değerlendirdik. Araştırmacıların sonuçlarına benzer şekilde, GEA grubunda intraoperatif SKB, DKB, OKB değerlerinde GA grubuna göre normal klinik sınırlarda bir azalma saptadık. KAH değerlerinde ise GEA grubunda intraoperatif dönemde anlamlı azalma GA'da ise anlamsız değişiklikler gerçekleşti.

Casati ve ark. (1) büyük batın cerrahisi sırasında kombine genel anestezi + epidural anestezi ile tiopental ve isofluran gereksinimini tespit etmek için hemodinamiyi takip etmişlerdir. İndüksiyon sırasında gruplar arasında anlamlı farklılık olmaksızın tiopental gereksinimini yaklaşık 5 mgkg⁻¹ olarak tespit etmişlerdir. Ortalama arter basıncı değerlerine göre epidural anestezinin tiopental

gereksinimini etkilemediği, isofluran gereksinimini azalttığı görülmüştür. Olguların KAH açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yeager ve ark. (49) da benzer çalışmalarında yüksek risk taşıyan cerrahi hastalarda hemodinamik profilin GA + EA uygulanan grupta stabil seyrettiğini göstermişlerdir. Valli ve ark. (50) alt ekstremitte operasyonu geçiren hastalarda genel, 20 ml %0.5 bupivakain ile epidural ve 3 ml %0.5 bupivakain ile spinal anestezi uygulamışlar, genel anestezi ve spinal anestezi grubunda SKB ve DKB değerlerinin kontrol değerlerinin %30'unun üzerine çıktığını, fakat epidural anestezi grubunda stabil seyrettiğini bildirmişlerdir. Bizde Yeager (49), Valli ve arkadaşlarının (50) çalışmalarında olduğu gibi GEA grubunda hemodinamik parametrelerin intraoperatif stabil seyrettiğini bulduk.

Hammer ve ark. (51) çocuklarda açık kalp cerrahisi sırasında rejyonel anestezi + genel anestezi kombinasyonlarının vital bulgulara (SpO₂, hiperkarbi, bulantı, kusma) etkilerini araştırmışlardır. Klinik olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde SpO₂ düzeylerine göre gruplar arasında herhangi bir farklılık saptamadık.

Kapral ve ark. (52) torakal epidural anestezinin operasyon sırasında periferik perfüzyon ve metabolizmaya etkilerini incelemişlerdir. SKB, DKB, OKB, KAH, SpO₂, vücut ısısı, mide P_H Arteriyel kan gazı (AKG) değerlerini takip etmişlerdir. Çalışmanın sonunda kontrol grubunda meydana gelen gastrik iskemi gelişen olgu sayısı torakal epidural anestezi uygulanan gruptan anlamlı şekilde fazla bulunmuştur. OKB, SpO₂ bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. AKG ve vücut ısısı değerlerindeki farklılık anlamlı bulunmamıştır.

Cox ve ark. (53) 88 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, epidural yoldan %0,5' lik 15 ml (75 mg) bupivakain, %0,5' lik 15 ml (75 mg) levobupivakain veya %0,75' lik 15 ml (112.5 mg) levobupivakain verilmesinden sonra, 18 hastada cerrahi boyunca rapor edilen en sık yan etkinin hipotansiyon olduğunu, kardiyovasküler sistem üzerine olan etkilerin (kalp hızı ve kan basıncı) gruplar arasında belirgin farklılık göstermediğini, hiçbir hastada ciddi aritmi oluşmadığını, levobupivakain kullanılan 59 hastadan sadece 3 hastada, bupivakain kullanılan 29 hastadan ise sadece 2 hastada minör EKG anormallikleri olduğunu bildirmişlerdir. Oluşan minör

EKG anormalliklerinin sinüs taşikardisi, ektopik atımlı sinüs bradikardisi ve minör ters T dalgası ile olan sinüs taşikardisi olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda her 2 grupta da EKG anormalliğine rastlamadık.

Luchetti ve ark. (54) yaptıkları çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda kombine epidural + genel anestezi ile total intravenöz anesteziyi (TİVA) karşılaştırmışlar ve kombine epidural + genel anestezi uygulanan grupta intraoperatif opioid kullanımına gerek olmadığını, yan etkilerde artış olmadığını ve uyanmanın daha hızlı olduğunu belirtmişlerdir. Lu ve ark. (55) kombine epidural ve genel anestezi ile sadece genel anestezi uygulamasını karşılaştırdıkları çalışmalarında; bu çalışmayı destekler şekilde kombine epidural ve genel anestezi yapılan grupta volatıl anestezi ihtiyacının beklenenden daha az olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da GEA grubunda GA grubuna göre $F_{i\text{des}}$ ve $F_{e\text{des}}$ değerlerinin anlamlı ölçüde azalmış olduğunu saptadık. Olguların derlenmeleri; spontan solunum zamanı, ekstübasyon zamanı, spontan göz açma zamanı ve Aldrete derlenme skoru ≥ 9 olma zamanı ile değerlendirildiğinde GA grubunda daha yüksek olduğunu bulduk. Bu değerlerin GA'da yüksek olmasını, kullanılan anestezi miktarının ve kas gevşetici ilavesinin daha fazla olmasına bağladık.

Stresin tanımını “Canlı organizmanın herhangi bir rahatsızlık verici duruma gösterdiği tepki” olarak yapılabilir . Adams ve ark. (56). Perioperatif dönemde stres yanıtın şiddeti üzerinde rol oynayan en önemli faktörlerin; hasta, operasyonun cinsi ve anestezi türü olduğunu; anestezinin stres yanıtı afferent blokaj (lokal anestezi), santral modülasyon (genel anestezi) ve endokrin sistemle periferik etkileşim (etomidat) yolları aracılığıyla modifiye edebileceğini öne sürmüşlerdir. Cerrahi travmaya bağlı stres yanıtın en aza indirgenmesinde anestezi türünün rolü ortaya çıkmaktadır. Biz de çalışmamızda GEA ve GA gruplarından preoperatif, intraoperatif 1.saat ve postoperatif 24.saatte glukoz, kortizol, prolaktin, IL-1 için venöz kan alıp her iki anestezi çeşidinde, cerrahi travmaya bağlı stres yanıtı etkilerini araştırmayı planladık.

Anestezi altındaki hastalarda; endotrakeal entübasyon, cerrahi insizyon gibi anestezinin ve cerrahi uyarıların oluşturduğu stresin; ACTH, kortizol, katekolamin,

prolaktin gibi stres hormonlarının plazma düzeylerinin yükselmesine neden olduğu bilinmektedir (57). Cerrahi girişim sırasında da travmada olduğu gibi endokrin ve metabolik olaylar gelişmektedir. Katekolamin, glukagon, kortizol gibi katabolik hormonların serum seviyeleri artarken insülin, testosteron gibi anabolik hormonların serum seviyeleri düşmektedir. Bu yanıt cerrahi travmanın ağırlığı ile orantılıdır. Yapılan çalışmalar yeterli derinlikteki genel anestezi altında dahi cerrahi uyarı ile hipofiz ön lob hormonlarının tetiklenerek hormonal ve metabolik değişikliklere yol açtığını göstermektedir (58,59). Bizim çalışmamızda da hipotalamusun uyarılışı prolaktin düzeyi ölçülerek, adrenal korteksin uyarılışı kortizol düzeyi ölçülerek kaydedildi, bu uyarıların sonucu gelişen metabolik yanıt ise kan şekeri düzeyi tespit edilerek araştırıldı.

Cerrahi ve postoperatif ağrı, stres yanıt olarak bilinen şiddetli nöroendokrin cevap ve sitokin aktivitesine yol açar (60). Postoperatif dönemde bu durum en şiddetli halini alır. Bu durum postoperatif morbiditeden de sorumludur. Değişik anestezi teknikleri ile bu postoperatif morbidite ve derlenme süresi olumlu bir şekilde etkilenebilir (61). Stres yanıtın tam baskılanması epidural anestezi ile T₄-S₅ arasında tam sempatik ve somatik blok oluşması ile gerçekleşebilir. Daha düşük seviyelerde anestezi sağlasa bile, sempatik ve somatik uyarıların tam olarak baskılanamaması sonucu stres yanıt tam olarak önlenememektedir (62,63). Loughran ve ark. (64) sezaryen yapılan hastalarda genel ve epidural anesteziyi karşılaştırmışlar ve en az T₆ dermatomuna ulaşan epidural bloğun kan basıncı, kalp hızı, plazma katekolamin, kortizol ve glikoz seviyelerindeki artışı körelttiğini bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da GEA grubunda duyuşsal blok seviyesi T₈ dermatomuna ulaşınca genel anestezi uygulanıp operasyona başlanmasına izin verildi.

Aguilar ve ark. (65) yaptığı bir çalışmada preoperatif epidural bupivakain uygulanmasıyla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Bu araştırmacılar, aynı zamanda afferent C liflerindeki aktivitenin operasyondan sonra inflamasyon ve yara bölgesinde hiperaljezi gibi nedenlerle oluşabileceğini bu durumda yeterli analjezik tedavinin optimal doz ve konsantrasyonda preoperatif olarak başlanması ve postoperatif devam etmesi gerektiğini savunmuşlardır. Bunlara ek olarak lokal anestezi veya opioidlerle sağlanan epidural analjezinin stres yanıtı maksimum

düzyeyde azaltabilmek için postoperatif dönemde de devam etmesi gerekir (66). Bizim çalışmamızda her 2 gruba operasyon öncesi epidural katater takıldı, intraoperatif intravenöz remifentanil infüzyonu uygulandı ve postoperatif analjezinin devamı da VAS>4 olduğunda gruplara epiduralden morfin uygulanarak sağlandı.

Cerrahiye stres yanıt olarak gelişen hepatik glikojenolitik yanıtın inhibisyonu sonrası hiperglisemi açığa çıkar. Alt abdominal operasyonların yapıldığı girişimlerde epidural analjezi uygulaması ile glikoz homeostazının daha iyi korunduğu bildirilmiştir. Postoperatif dönemde izlenen hiperglisemik yanıt “postoperatif stres diyabet” olarak tanımlanmış ve buradaki hepatik glikoneogenezis ve artmış periferik insülin direncinden sempatik sinir sistemi ile hipotalamo-hipofizo-adrenal medullar aksın sorumlu olduğu ileri sürülmüştür (67). Lattermann ve ark. (68) epidural anestezi uygulanan hastalarda glikoz yanıtının, genel anestezi uygulanan gruba göre, daha sınırlı olduğunu bulmuşlardır.

Lattermann ve ark. (69) kalça cerrahisinden sonra nöroaksiyal blokajın antikatabolik etkisini araştırdıkları başka bir çalışmada genel anestezi ve kombine spinal epidural anestezi yapılan iki grupta da postoperatif 1. günde glikoz üretim hızları arasında bir fark bulamamışlardır. Bu sonuçlar cerrahiye hiperglisemik reaksiyonun, stres cevabın akut fazında en belirgin olduğunu ve postoperatif dönemde azaldığını işaret etmektedir. Glukoz seviyesindeki yükselme, cerrahi stresle birlikte adrenal medulladan adrenalin salınması sonucu gelişir (70). Bunun sonucunda da hem karaciğer glukoz sentezinde artma, hem de glukozun periferik kullanımında azalma ortaya çıkar. Ayrıca katekolamin ve kortizol düzeylerindeki artışın yanı sıra, insülin salınımı ve aktivitesindeki azalmanın da rolü olduğu tespit edilmiştir. Anestezi ve cerrahi işlemler organizma için bir travmadır. Anestezinin endokrin cevaba etkileri cerrahi işlemlerden daha az olmasına rağmen, metabolizmaya ve otonom sinir sistemine etkileri belirgindir. Bu etkiler cerrahi travmanın ağırlığı ile orantılıdır. İntraabdominal girişimler, daha yüzeysel cerrahi girişimlerden daha büyük endokrin yanıtı neden olurlar (71).

Lattermann ve ark. (72) kolorektal cerrahiye maruz kalan hastalarda epidural anestezinin glukoz infüzyonuna ve katabolik yanıtı etkilerini izlemişlerdir. Cerrahi

insizyon ile birlikte tüm olgulara %10 Dekstroz solüsyonu ($2\text{mlkg}^{-1}\text{dk}^{-1}$) başlanmıştır. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kan şekeri, KAH, OAB, SpO_2 , kortizol, insülin ve glukagon seviyeleri ölçülmüştür. Tüm bu ölçümler sonunda epidural anestezi ile katabolik ve stres yanıtın azaldığını ileri sürmüşlerdir.

Poon ve ark. (73) spinal analjezi ile kombine genel anestezi altında cerrahiye stres yanıtı değerlendirmişlerdir. Radikal gastrektomi operasyonu geçirecek hastalar genel anestezi ve genel anestezi + spinal anestezi uygulanacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. İndüksiyondan hemen sonra cerrahi insizyondan 30 dk sonra hormon ve kan şekeri seviyelerine bakılmıştır. Kortizol değerleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Katekolamin ve kan şekeri seviyeleri cerrahi insizyon sonrası genel anestezi grubunda dikkat çekici şekilde yüksek bulunmuştur. Cerrahiye stres yanıtın genel anestezi ile kombine spinal analjeziyle daha iyi kontrol edileceği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda da her 2 gruptaki glukozun kontrol değerleri arasında anlamlı fark olmamasına rağmen intraoperatif 1.saat ve postoperatif 24.saat değerlerinde GEA grubunda GA grubuna göre daha az artış meydana gelmiştir. Diğer çalışmalarda da belirtildiği gibi GEA uygulamaları cerrahiye bağlı stres yanıtı tam olarak baskılamamakla birlikte daha iyi kontrol altına almaktadır. Bu yolla cerrahi uyarıya yanıt olarak ortaya çıkan adrenokortikal ve glisemik yanıtlar ortadan kalkmaktadır. Bunun sebebi epidural bloğun hem cerrahi alandan SSS ve hipotalamo-hipofizer aksa ulaşan afferent yolların hem de karaciğer ve adrenal medullaya gelen efferent otonomik yolların bloke edilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Lokal anestetiklerle elde edilen yoğun bir epidural anestezi pelvis ve alt ekstremitelerde operasyonlarındaki endokrin ve metabolik yanıtı önlemektedir. Epidural anestezi ve analjezinin cerrahi strese bağlı nöroendokrin cevabı hafiflettiği gösterilmiştir (74). Epidural anestezi cerrahi strese olan yanıtı anestezi düzeyine ve cerrahi girişimin yerine göre azaltır. T_4 - S_5 arası bir epidural blok ile alt karın bölgesindeki girişimlerde, glikoz ve kortizol düzeyindeki artış önlenirken; T_6 - S_5 bloğunun bunu önleyemediği bildirilmektedir (75). Üst karın girişimlerinde ise C_6 düzeyine kadar çıkan bloklar bile stres yanıtı önemli derecede azaltmakta ancak tam olarak önleyememektedir. Burada vagal ve frenik efferent yolun bloke olmaması,

somatik blokajın yetersizliği, sempatik blokajın yeterli olmaması, diyafragma ve peritondaki serbest sinir uçlarının uyarılması sorumlu olabilir. Ekstemitelerdeki girişimlerin neden olduğu metabolik ve endokrin yanıt ise bölgesel anestezi ile tam olarak önlenebilmektedir. Epidural anestezinin stres yanıtı baskılayabilmesi için cerrahi girişimden önce yapılması ve bütün stres dönemini kapsamaması gereklidir. Daha sonra yapılan epidural anestezi hipotalamik-hipofizer-adrenal hattın aktivasyonunu önleyemez. Uzun yıllar boyunca epidural anestezinin cerrahiye nöroendokrin yanıtı önlediği düşünülmüştür. Ancak bu etki dramatik olmamaktadır. Cerrahi alan gövdenin alt kısmında sınırlı ise ve nöral blok, adrenal bezlerin innervasyonunu ortadan kaldırıyorsa kortizol ve adrenalin salınımı tamamen baskılanmaktadır. Bizim çalışmamızda da her 2 gruba epidural katater takıldıktan sonra genel anestezi uygulandı.

Smeets ve ark. (76) elektif abdominal aort cerrahisinde genel anestezi ile genel + epidural anesteziyi karşılaştırdıkları çalışmalarında genel + epidural anestezinin stres yanıtta anlamlı azalmaya sebep olduğunu göstermişlerdir. Cambrier ve ark. (77) da yaptıkları çalışmada epidural analjezinin hiperglisemik, kortizol ve adrenokortikol cevapların alt batin ameliyatlarında cerrahi sırasında T₄-S₅ arasındaki epidural blokajla baskılandığını, fakat üst abdominal ya da torasik cerrahide baskılanmadığını söylemişlerdir. Yoshiyuki ve ark. (62) iki ayrı blok seviyesinde stres yanıtı incelemişlerdir. Üst batin cerrahisi (pankreatoduodenektomi) geçirecek hastalar ve tek taraflı kalça protezi operasyonu geçirecek hastalar kendi aralarında rastgele ikişer gruba ayrılmıştır. Pankreatoduodenektomi grupları genel anestezi ve genel anestezi + epidural anestezi (blok seviyesi Th₂₋₄) ; total kalça protezi grupları genel anestezi ve genel anestezi + epidural anestezi (blok seviyesi Th₈₋₁₀) olmak üzere 4 ayrı grubu ele almışlardır. Tüm gruplarda preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olmak üzere 10 kez kan örnekleri alınıp plazma adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol seviyelerine bakılmıştır. Kalça protezi replasmanı yapılan genel anestezi + epidural anestezi grubunda hormonal yanıt baskılanmıştır. Pankreatoduodenektomi grupları arasında ise fark bulunmamıştır. Hormon yanıtın baskılanması için blok seviyesinin daha üst seviyelere çıkarılması gerektiği sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda GEA uygulanan olguların blok seviyesi Th₈

seviyesinde tutuldu. Hormonal yanıt tam olarak baskılanamasa da araştırıcıların sonuçlarına benzer şekilde GA'ya göre daha az artış saptadık.

Çalışmamızda strese hormonal cevabın değerlendirilmesinde izlenen kortizol, anestezi ve cerrahiye endokrin yanıtın değerlendirilmesinde en fazla seçilen parametredir. Anesteziden ziyade cerrahinin yeri ve büyüklüğünün kortizol cevabını büyük ölçüde değiştirdiği özellikle üst batın ve toraks cerrahisinde hipofizer cevap göstergesi olarak bilinen kortizolün daha fazla arttığı bildirilmektedir (78,79). Kortizol sekresyonu cerrahinin başlamasıyla birlikte ACTH stimülasyonu sonucu hızlı bir şekilde yükselir. Cerrahi travmanın şiddetine bağlı olarak kortizol 4-6 saat süresince bazal değerin 3-4 katı kadar yükselebilir (80). Bizim alışmamızda ameliyat sırasında cerrahi strese bağlı kortizol artışı ve bunun epidural blokla kontrol altında tutulması diğer çalışmalarla uyum göstermektedir.

Marana ve arkadaşlarının (81) yapmış olduğu çalışma da laparoskopik pelvik cerrahi yapılan hastalarda sevofluranın, kortizol ve ACTH seviyesini cerrahi başladıktan yarım saat sonra, ekstubasyondan sonra ve cerrahiden iki saat sonra baskıladığı bildirilmiştir. Burada cerrahi işlemin laparoskopik olarak yapılması, insizyonun küçük olması nedeniyle sevofluran, kortizol ve ACTH seviyelerini baskılamış olabilir. Aono ve ark. (82) laparoskopik kolesistektomi operasyonu yapılan ASA I-II grubundan 52 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hastalara genel anestezi, fentanil destekli genel anestezi ve epidural anesteziyle kombine edilmiş genel anestezi uygulamışlar, cerrahinin hemen öncesinde ve cerrahi başlamasından yarım saat sonra venöz kan örneğinde kortizol değerine bakmışlar; her üç grupta da kortizolün anlamlı yükseldiğini bildirmişlerdir. Salerno ve ark. (83) minör cerrahi operasyon planlanan 1 yaş altındaki 20 adet bebek için GA ve EA + GA planlamışlar; kortizolün GA grubunda kontrol değerine göre insizyon öncesi ve ameliyat bitimindeki ölçümlerde anlamlı düzeyde yükseldiğini, EA + GA grubunda ise insizyon öncesi ölçümde yine anlamlı yükselme olduğunu fakat ameliyat bitiminde kortizol değerlerinin kontrol değerlerine yakın düzeylere indiğini bildirmişlerdir.

Moore ve ark. (44) total abdominal histerektomi planlanan, yaşları 20-50 arası değişen 16 kadın hasta üzerinde yaptıkları çalışmada GA grubunda kortizol peroperatif 4. saate kadar yükselmiş ve postoperatif 48. saatte kontrol değerlerine düşmüş, EA + GA grubunda peroperatif 1. saatten itibaren kortizol düzeyinde anlamlı değişiklik olmamış, postoperatif 12. saatte kontrol düzeylerine inmiştir. Moore ve arkadaşlarının çalışması GEA grubunda daha stabil bir kortizol seyri gösteren çalışmamızla uyumludur.

Venkata ve ark. (84) alt ekstremitte operasyonu planladıkları yaşları 20-40 arasında değişen 60 hastada yaptıkları çalışmada EA ve GA uygulamışlar, insizyonun 15. ve 60. dakikalarında EA grubunda kortizol belirgin azalma gösterirken; GA grubunda artış göstermiş, fakat ameliyat bitiminden 2 saat sonra gruplar arasında fark oluşmamıştır. Shono ve ark. (45) alt batin operasyonu geçirecek 33 hastanın bir grubuna preemtif epidural olarak 10 ml %1 lidokain, diğer gruba ise 10 ml %2 lidokain verip genel anestezi ile kombine etmişlerdir. Her iki grup hastada ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında kan katekolamin, kortizol düzeylerine bakıldığında %1 lidokain verilen grupta %2 lidokain verilen gruba göre hormon düzeylerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Jaya ve ark. (85) ciddi preeklampsili kadınlarda sezeryanla doğumda anestezi uygulamaların hemodinamik ve nöroendokrin stres yanıtlarını karşılaştırmışlardır. Olguları rastgele genel anestezi grubu ve epidural anestezi grubu şeklinde ikiye ayırarak; stres yanıtı değerlendirmede ACTH, B-endorfin, katekolaminler ve kortizol konsantrasyonlarına bakmışlardır. Genel anestezi grubunda ACTH, B-endorfin ve katekolaminler anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Epidural anestezi grubunda bu hormon düzeyleri düşmüş veya değişmeden kalmıştır. Her iki grupta kortizol konsantrasyonları doğum sonrası periyotta anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Çalışmalarında epidural anestezinin hemodinamik ve nöroendokrin stres yanıtı azalttığı sonucuna varmışlardır.

Tadashi ve ark. (86) alt batin cerrahisi geçirecek çocuklarda kaudal analjezi ile cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtı izlemişlerdir. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kan şekeri, laktat, epinefrin (E), norepinefrin (NE), kortizol ve büyüme

hormonu seviyelerini değerlendirmişlerdir. Çalışma sonunda genel anestezi grubunda intraoperatif kan şekeri, E ve NE seviyeleri değişmeden kalmıştır. Kaudal analjezi grubunda ise intraoperatif ve postoperatif bu seviyeler düşmüştür. İki grup arası farklılıklar anlamlı bulunmuştur. Genel anestezi grubunda postoperatif plazma insülin ve kortizol seviyeleri artmıştır. Kaudal analjezi grubunda ise bu hormon seviyeleri intraoperatif ve postoperatif değişmeden kalmıştır. Sonuç olarak çocuklarda alt batin cerrahisi sırasında kaudal analjezi ile cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtın baskılandığını göstermişlerdir. Wolf ve ark. (87) çocuklarda batin cerrahisi sırasında ekstradural analjezinin stres yanıtı etkilerini araştırmışlardır. Elektif batin cerrahisi geçirecek 40 çocuk hastayı genel anestezi + sistemik opioid ve genel anestezi + ekstradural bupivakain alacak şekilde rastgele iki gruba ayırmışlardır. Her iki grupta preoperatif, intraoperatif ve postoperatif kan şekeri, E, NE, ACTH, kortizol seviyeleri takip edilmiştir. Opioid grubunda intraoperatif kan şekeri, E, NE, ACTH değerleri kaudal analjezi grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. İntraoperatif kortizol seviyesindeki düşüş ise iki grupta benzerdi. Kaudal analjezinin küçük alt batin operasyonlarında stres yanıtı azalttığı sonucuna varmışlardır.

Michael ve ark. (88) koroner arter bypass cerrahisi geçirecek hastalarda genel anestezi ile birlikte yüksek torakal epidural anestezi ve klonidinin stres yanıtı ve myokard iskemisine etkilerini araştırmışlardır. Genel anestezi grubu, genel anestezi + torakal epidural anestezi (TEA) grubu ve genel anestezi + iv klonidin grubu şeklinde 3 ayrı gruba ele almışlardır. Preoperatif ve postoperatif dönemlerde hemodinami, plazma E, NE, kortizol ve serbest troponin-T değerlerini incelemişlerdir. TEA ve klonidin gruplarında postoperatif KAH'nın düştüğünü görmüşlerdir. Plazma E seviyesi intraoperatif tüm gruplarda yükselmiş olup TEA grubunda diğerlerine göre düşük bulunmuştur. Ne klonidin nede TEA plazma kortizol seviyelerine etki etmemiştir. TEA'nin koroner arter bypass cerrahisi için postoperatif myokard iskemisi ve intraoperatif stres yanıtı yararlı etkileri olduğunu göstermişlerdir.

Richard ve ark. (89) koroner arter bypass cerrahisi sırasında rejyonel anestezinin stres yanıtı etkilerini araştırmışlardır. Rejyonel anestezi yöntemi olarak intratekal morfin uygulamışlardır. Sadece postoperatif dönemde uyanma odasındaki

kortizol ve E değerleri rejyonel anestezi grubunda anlamlı düşük bulunmuştur. İntratekal morfinin stres yanıtı sadece dönemsel olarak hafiflettiği sonucuna varmışlardır. Yapılan araştırmalarda, genel anestezi + epidural analjezi uygulanan olgularda kortizol düzeylerinin cilt kesisinden itibaren arttığı saptanmış, ancak genel anestezi uygulanan gruba göre genel anestezi + epidural analjezi grubunda kan kortizol düzeylerinde bir baskılanma olduğu bildirilmiştir (62,90).

Enquist ve ark. (91) histerektomi geçiren 35 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, genel anestezi ile genel anestezi + epidural analjezi yapılan hastaları karşılaştırmışlar ve epidural analjezinin kortizol ve glikoz konsantrasyonlarındaki artmayı belirgin olarak engellediğini göstermişlerdir. Kouraklis ve ark. (92) üst abdominal cerrahi uygulanan olgularda kombine genel ve epidural anestezi grubunda, genel anesteziye göre, kortizol ve glikoz düzeyindeki yükselmenin daha az olduğunu, ancak tamamen baskılanmadığını bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da GEA grubunda GA grubuna göre kortizol ve glikoz düzeyindeki yükselmenin daha az olduğu, ancak tamamen baskılanamadığı yönündeki sonuçlar literatürlerle uyum göstermektedir.

Asoh ve ark. (93) epidural anestezi ve genel anesteziyi plazma glikoz, laktat, nonesterifiye yağ asitleri ve insülin konsantrasyonları açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında epidural anestezi grubunda glikoz seviyesini anlamlı olarak düşük bulmuşlar, insülin.glikoz⁻¹ oranını postoperatif 1. günde epidural anestezi grubunda daha düşük bulmuşlar, insülin duyarlılığının daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Sonuçta üst abdominal cerrahilerde epidural anestezinin endokrin metabolik yanıtı inhibe edebileceği kanısına varmışlardır.

Norman ve ark. (94) GA ve EA + GA uyguladıkları abdominal aort replasmanı planlanan 39 hastada, perioperatif stres yanıtı değerlendirmek için peroperatif ve postoperatif 0., 12., 24., 48. ve 72. saatlerde sitokin seviyelerine de bakmışlar, IL-6 düzeyinin postoperatif periyotta her iki grupta kontrol değerlerine göre belirgin yükseldiğini, IL-1'in ise anlamlı değişiklik göstermediğini bulmuşlardır. Aynı araştırmacılar stres yanıtının şiddetinin anestezi metodundan bağımsız olarak yalnızca cerrahi girişimin süresinin uzunluğu ile bağımlı bir değişken olduğunu öne

sürmüşlerdir. Bizde çalışmamızda GEA ve GA gruplarında IL-1'in preoperatif intraoperatif 1.saat ve postoperatif 24.saat sitokin seviyelerine stres yanıtı değerlendirmek için baktık. Her 2 grupta da preoperatif ve intraoperatif farkın olmadığı, postoperatif GA grubunda anlamlı bir artışın olduğunu saptadık.

Operasyon sırasında farkında olmayı önlemek için, göreceli olarak yüksek dozda anestezi ilaçları uygulanmakta ve bu da derlenme uzamasına neden olmaktadır. BIS monitörüyle, kullanılan ilaç dozu ve operasyon sırasında farkında olma azaltılabilir. BIS'in, bilincin operasyon sırasında geriye dönmesini belirlemesi, hipnotiklerin kişisel gereksinimlere göre titre edilmesi, uygun anestezinin seçiminde yardımcı olması (örn: hipnotik, analjezik, vazodilatör ilaçlar) ve hızlı derlenme sağlanması gibi faydaları gösterilmiştir (95). Shono ve ark. (45) alt bütin cerrahisi uygulanacak hastalara genel + epidural anestezi kombinasyonu uyguladıkları çalışmada, bir gruba %1 lidokain diğer gruba %2 lidokain 10 ml bolus ve 10 ml/saat hızında epidural kateterden infüzyon kullanmışlar ve BIS 40-50 arasında olacak şekilde sevofluran konsantrasyonunu ayarlamışlardır. Her iki grupta kalp atım hızı, kan basıncı ve BIS arasında farklılık olmadığını, ancak %1 lidokain uygulanan grupta inspire ve ekspire sevofluran konsantrasyon değerleri %2 lidokain uygulanan gruba göre daha yüksek olduğunu belirlemişlerdir.

Koo ve ark. (96) ise elektif kolorektal cerrahi uygulanacak 40 hastada yaptıkları çalışmada, genel + torakal epidural anestezi kombinasyonunda, epidural bupivakain %0,25 (10ml) ve salin (2ml) bolus uygulandıktan sonra %0,25 bupivakain (5ml.saat⁻¹) infüzyon, diğer gruba ise bupivakain % 0,25 (10ml) + morfin %0,1 (2ml) bolus uygulandıktan sonra bupivakain %0,25 + morfin %0,025 (5ml.saat⁻¹) infüzyon uygulamışlar ve sevofluran konsantrasyonunu BIS 40-50 arasında olacak şekilde ayarlamışlardır. Sonuçta gruplar arasında end-tidal sevofluran konsantrasyonu, BIS ve hemodinamik değerleri bakımından farklılık olmadığını ancak morfin + bupivakain kombinasyonunun postoperatif analjezide daha etkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

Hans ve ark. (97) genel anestezi uygulamasında epidural salin ve bupivakain kullandıkları BIS ve end-tidal desfluran konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi karşılaştırdıkları çalışmada, desfluran konsantrasyonundaki artış (%3, %6, %9) ile

BİS değerinin azaldığını ortaya koymuşlardır. Bu etkinin artırılan desfluran konsantrasyonuna yanıt olarak sempatik aktivitede artış ve buna sekonder yükselmiş plazma epinefrin konsantrasyonuna bağlarken, muhtemelen trakeapulmoner ve sistemik reseptörlerdeki aktivasyonun etkili olduğunu, artan katekolamin düzeyinin beyinde elektriksel aktiviteyi etkilediğini belirtmişlerdir. Yapılan çalışmalarda (98,95) BİS monitörize hastalarda uyanmanın daha hızlı, ekstübasyonun daha kolay ve derlenme odasında oryantasyonun daha çabuk olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu hastaların derlenme odasından transportu BİS takılmayan hasta grubuna göre daha hızlı olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda araştırmacıların sonuçlarıyla uyumludur.

Epidural lokal anestezi uygulamasının BİS üzerine etkisinin araştırıldığı bir diğer çalışmada (99), genel anesteziye ek olarak epidural ropivakain ve epidural salin infüzyonu uygulamasında trakeal entübasyondan sonra 1 dakikalık aralıklarla 10 dakika süreyle kaydedilen BİS değerlerinde epidural ropivakain uygulanan grupta, epidural salin uygulanan gruba göre BİS değerleri daha düşük bulunmuştur. Casati ve ark. (1) ise kombine genel + epidural anestezi altında elektif kolon rezeksiyon yapılacak hastalarda BİS 50-60 arasında tutularak, OKB ve izofluran gereksinimini değerlendirmişler, epidural bupivakainin (%0,125 ve %0,0625) uygulanan her iki grupta izofluran konsantrasyonun, epidural anestezi de salin uygulanan gruba göre daha düşük ve gereksinimin az olduğunu ortaya koymuşlardır.

Biz de GEA ve GA grubunda BİS 40-60 arasında tutularak $F_{i,des}$, $F_{e,des}$ ve ek kas gevşetici gereksinimini değerlendirdik. GEA grubunda gereksinimin araştırmacıların çalışmalarıyla benzer olarak anlamlı derecede daha az olduğunu bulduk.

Gerhard ve ark. (100) major üroloji operasyonu geçirecek olgularda kombine anestezi yöntemlerinin hormonal ve metabolik stres yanıtı etkilerini, postoperatif mobilizasyon, oral beslenme ve nekahat dönemine katkılarını araştırmışlardır. 30 hastayı rastgele GA grubu ve GA + Torakal epidural anestezi (TEA) grubu şeklinde ikiye ayırarak postoperatif 5. güne kadar plazma ve idrar katekolaminlerini, plazma kortizolü, azot balansı, beslenme indeksi ve mobilizasyonu takip etmişlerdir. TEA

grubunda plazma katekolamin ve kortizol seviyeleri düşük seyretmiştir. Kombine anestezi yönteminin stres yanıtı azalttığına ve derlenmeyi hızlandırdığına karar vermişlerdir. Dunet ve ark. (101) radikal prostatektomi operasyonu geçirecek bir grup hastaya genel anestezi ile kombine epidural anestezi vermişler, diğer gruba ise genel anestezi vermişlerdir. Genel anestezi ile kombine epidural anestezi verilmiş olan grupta postoperatuar 48. saate kadar analjezik ihtiyacında belirgin bir azalma tespit edilmiştir.

Chu ve ark. (102) genel anestezi ve takiben iv morfin kullanılan, kombine spinal epidural anestezi ve takiben epidural bupivakain ve fentanil kullanılan hastalarda yaptıkları karşılaştırmada; kombine spinal epidural anestezi ve postoperatif epidural analjezi (CSE/EA) uygulanan grupta, postoperatif 1., 12. ve 48. saatlerde VAS skorlarını daha düşük bulmuşlardır ($p<0.05$). Nabil ve ark. (103) mastektomi yapılan hastalarda torasik epidural anestezi ve genel anestezi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında; genel anestezi grubunda bulantı ve kusmaya daha fazla rastlamışlardır. Hemodinami açısından da hipertansiyon genel anestezi grubunda daha çok görülmüş, hipotansiyon, bradikardi, taşikardi her iki grupta da hafif problemler olarak kalmıştır. Postoperatif 1., 2. ve 3. saatlerde bakılan Aldrete derlenme skorlarında gruplar arasında sadece 1. saatte anlamlı farklılık görülmüştür ve bu değer torasik epidural anestezi grubunda daha iyi bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da araştırmacıların sonuçlarına benzer şekilde; ekstübasyon zamanı, Aldret derlenme skoru ≥ 9 olma zamanı, VAS, ilk analjezik ihtiyacı ve postoperatif komplikasyonlar bakımından GEA grubunda diğer gruba göre anlamlı bir fark saptadık.

Günümüzde genel anestezi altında farkında olma sıklığının non-obstetrik ve non-kardiyak cerrahide %0,1- 0,2 olduğu kabul edilmektedir. Sezaryen, kardiyak cerrahi ve majör travma cerrahisi bu riski artırabilmektedir. BİS kullanılan hastalar ile kullanılmayan hastalar arasında intraoperatif uyanıklık riski açısından fark olup olmadığını araştıran az sayıda klinik çalışma bulunmaktadır.

Myles ve ark. (104) intraoperatif uyanıklık riski yüksek olan 2500 hastada yaptıkları çalışmada, BİS kullanımı ile anımsama oranının %0,91'den %0,17'e

düştüğü bildirilmiştir. Ekman ve ark. (105) kas gevşekliği ve endotrakeal entübyasyon sağladıkları 4945 hastada BİS monitorizasyonu uygulamış ve yalnızca 2 hastada (%0,04) uyanıklık saptamış; BİS monitorizasyonu uygulamadıkları 7826 hastada ise 14 (%0,18) olduğunu bildirmişlerdir. Punjasawadwong ve ark. (106) bir sistematik derlemesinde BİS kullanımı ile intraoperatif uyanıklık riski yüksek olan hasta grubunda intraoperatif olayları anımsama oranının düşük olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da GEA ve GA gruplarında BİS (40-60 arasında sabit tutularak) monitorizasyonu kullanıldı ve her iki grupta da intraoperatif farkındalık saptanmadı.

SONUÇ

Majör ürolojik cerrahi yapılan olgularda, genel anestezi ile genel ve epidural anestezinin kombinasyonunu kullanarak, intraoperatif anestezik ajan gereksinimi, hemodinami, kanama ve, postoperatif erken derlenme, anestezi seçiminin stres yanıtına, ağrı kontrolüne ve farkında olma düzeyine etkisi açısından karşılaştırılması yapılan bu prospektif randomize çalışmada;

1. İntra ve postoperatif dönemde genel + epidural anestezinin genel anesteziye göre arteriyel kan basınçları ve kalp atım hızlarını daha fazla düşürdüğü ancak bunun klinik anlamlılık düzeyinde olmadığı,
2. SpO₂ değerlerinin her iki anestezi yönteminde de benzer olduğu,
3. Toplam kan kaybı ve verilen kan ürünü miktarının genel anestezide daha fazla olduğu,
4. İntraoperatif F_ides ve F_et_{des} değerlerinin genel + epidural anestezi yönteminde daha düşük olduğu,
5. İntraoperatif BIS değerlerinin genel + epidural anestezide genel anesteziye göre daha fazla düştüğü ancak bunun klinik anlamlılık düzeyinde olmadığı,
6. Kullanılan ek kas gevşetici toplam miktarının genel anestezide daha fazla olduğu,
7. Ekstübasyon zamanı bakımından genel + epidural anestezinin genel anesteziden daha üstün olduğu,
8. İlk analjezik ihtiyacının genel anestezi ile çok daha erken oluştuğu,
9. Postoperatif VAS, Aldrete derlenme skoru ve yan etkiler (bulantı, kusma, titreme) bakımından genel + epidural anestezi grubunun daha üstün olduğu,

10. Genel anestezinin epidural anestezi ile kombine edilmesinin stres yanıtı kontrol etmekte daha başarılı olduğu,

11. Postoperatif 24.saatte sorulan intraoperatif farkındalıkta her iki anestezi yönteminde de farklılık oluşmadığı kanısına varıldı.

Sonuçta, uygun hastalarda genel anestezi ile kombine edilecek epidural anestezi yönteminin, stres cevabı kontrol etmede, anestezi ajan miktarını azaltmada genel anesteziye göre daha üstün olduğunu ve majör ürolojik cerrahiler için iyi bir anestezi yöntemi seçeneği olabileceğini düşünüyoruz.

ÖZET

Majör ürolojik cerrahi uygulanan hastalarda genel anestezi ile genel ve epidural anestezinin karşılaştırılması.

Dr.Sadık FİDAN

Majör ürolojik cerrahide, genel ile genel ve epidural anestezi kombinasyonunu kullanarak, intraoperatif hemodinami, kanama ve anestezi ajan gereksinimi, postoperatif erken derlenme, anestezi seçiminin stres yanıtı etkileri, ağrı kontrolüne etkisi ve farkında olma düzeyinin karşılaştırılması amaçlandı.

ASA risk sınıflaması I-III olan, 20-80 yaşları arasında, 60 hasta rastgele, genel anestezi + epidural levobupivakain uygulanan Grup GEA ve genel anestezi uygulanan Grup GA olarak iki gruba ayrıldı. Olgular EKG, NIBP, SpO₂, BIS, ile monitörize edildi.

Hastalardan preoperatif, intraoperatif ve postoperatif 2 gruptan glukoz, kortizol, prolaktin ve IL-1 için kan örneği alındı.

Grup GEA ve GA'deki olgular ameliyat öncesi, lateral dekubit pozisyonda lumbal bölge asepsisi sağlandıktan sonra L₃₋₄ aralığından 16G Tuohy epidural iğnesi ile direnç kaybı yöntemiyle epidural aralık saptandı. Epidural kateter başa doğru 3-4 cm ilerletilerek epidural aralığa yerleştirildi. Test dozu yapıldıktan, intratekal veya intravasküler enjeksiyon olmadığından emin olunduktan sonra Grup GEA'ye 15 ml %0,5 levobupivakain ve GA'ye 15 ml SF epidural kateterden verildi.

Grup GA ve Grup GEA'ye ise epidural lokal anestezi enjeksiyonundan sonra duyusal blok seviyesi T₈ dermatomuna ulaştığında genel anestezi için indüksiyon uygulandı. Her 2 grupta da anestezi indüksiyonu 2 mgkg⁻¹ propofol, 0,6 mgkg⁻¹ rokuronyum bromür ve analjezik için 0,5 µgkg⁻¹dk⁻¹ remifentanil ile yapıldı. Her 2 grupta da anestezi idamesi BIS 40-60 olacak şekilde desfluran ve %50 O₂ - %50 hava karışımı ile sağlandı.

Hastaların postoperatif ağrı için VAS > 4 olduğunda epidural kateterden 4 mg morfin 8 ml volümde uygulandı. Hastaların, bulantı, kusma, baş ağrısı, titreme yakınmaları postoperatif 24. saatte farkında olma sorgulandı.

Gruplar arasında, yaş, cinsiyet, ağırlık, boy, ASA skoru gibi kişisel özellikler benzer bulundu. Hemodinamik parametreler ve periferik saturasyon değerleri açısından gruplar arasında klinik olarak anlamlı değer saptanmadı ($p>0,05$). İntraoperatif anestezi ajan gereksinimi, ekstübasyon zamanı, ilk analjezik ihtiyacı, toplam kan kaybı postoperatif VAS skorları, bulantı kusma titreme ve stres yanıtı kontrol etme açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Sonuç olarak, uygun vakalarda genel anestezi ile kombine edilecek epidural anestezi gibi bir rejyonel yöntemin, stres cevabı kontrol etmede, anestezi ajan miktarını azaltmada daha başarılı sonuçlar alınabileceğini düşünmekteyiz.

SUMMARY

Comparison of general anesthesia with the combination of general and epidural anesthesia on patients undergoing major urological surgery.

Dr.Sadık FİDAN

The comparison of the intraoperative haemodynamical changes, haemorrhage, requirement of anaesthetic agent, early postoperative recovery, effects of the type of the anesthesia on stress response, pain control and awareness was aimed by using general anesthesia with the combination of general and epidural anesthesia in major urological surgery.

60 patients whose ages were between 20-80 and ASA physical status were I-III were randomly divided into two groups. General anesthesia and levobupivacaine were achieved in Group GEA and general anesthesia was performed in Group GA. Patients were monitored with ECG, NIBP, SpO₂ and BIS.

Blood samples were taken from the patients preoperatively, intraoperatively and postoperatively for glucose, cortisol, prolactin and IL-I levels.

Epidural space was determined with 16 G Tuochy needle using the technique of resistance loose after asepsis of lumbar region at L3-4 by positioning patients on lateral decubitus. The epidural catheter placed into the epidural space advancing 3-4 cm to the cranial. 0,5 % Levobupivacaine injected with dose of 15 ml to the patients in the GEA Group and 15 ml 0,9 % saline injected to the patients in the GA Group, after exclusion of intrathecal and intravascular injection by giving the test dose.

General anesthesia was induced Group GA and Group GEA after the application of epidural local anesthetic and arising the sensorial block to the level of T₈ dermatome. Anesthetic induction was performed using 2 mgkg⁻¹ propofol, 0,6 mgkg⁻¹ rocuronium bromür and 0,5 mgkg⁻¹dk⁻¹ remifentanil and maintenance of the anesthesia was achieved with 50 % O₂, 50 % medical air and desflurane with the BIS between 40-60 in each groups.

4 mg morphine was injected in volume of 8 ml (4 mg morphine + 4 ml saline) when the postoperative VAS value has been higher than 4. vomiting, emesis, headache, tremor, and postoperative 24th hour awareness were evaluated.

The personal characteristics like age, sex, weight, height and ASA scores were found similar between two groups. Clinically significant values were not determined ($p>0,05$) between the groups according to the haemodynamical parameters and peripheral saturation. Significant differences were determined ($p<0,05$) for anesthetic agent necessity, extubation time, first dose analgesic necessity, total blood loss, postop VAS, vomiting, emesis, tremor and response to the stress between these groups.

In conclusion, we consider that the combination of general and regional anesthesia like epidural provides better results in the control of response to the surgical endocrine stress, reducing the dose of anaesthetic agents.

KAYNAKLAR

- 1- Casati L, S Fernandez-Galinski, Barrera E, Pol O, Puig MM. Isoflurane requirements during combined general/epidural anesthesia for major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2002;94: 1331-1337.
- 2- Dossow VV, Welte M, Zaune U, Martin E, Walter M, Rückert J et al. Thoracic epidural anesthesia combined with general anesthesia: The preferred anesthetic technigue for thoracic surgery. *Anesth Analg* 2001;92: 848-854.
- 3- Jeffrey M, Andrew J, David N, Genevieve E, James F, Christopher L. Does neuraxial anesthesia reduce intraoperative blood loss? A meta-analysis. *J Clin Anesth* 2006;18: 427-435.
- 4- Handley GH, Silbert BS, Money PH, Schweitzer SA, Allen NB. Combined general and epidural anesthesia versus general anesthesia for major abdominal surgery: postanesthesia recovery characteristics. *Reg Anesth* 1997;22: 435-441.
- 5- Hogevoid HE, Lyberg T, Kahleri H, Haug E, Reikera O. Changes in plasma IL-1 Beta, TNF alpha and IL-6 after total hip replacement surgery in general or regional anesthesia. *Cytokine* 2000;12: 1156-1159.
- 6- Kocamanoğlu İS, Sarihasan B. Lokal anestezipler: Yeni bir lokal anestezi; Levobupivakain. *O.M.Ü.Tıp Dergisi* 2007;24: 27-36.
- 7- Kayhan Z. Klinik Anestezi, Santral Bloklar Spinal ve Epidural Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004; 570-586.
- 8- NJH Davies, JN Cashman. Lee's Synopsis of Anaesthesia: Editör: Turan İÖ. Güneş Tıp Kitabevleri, 2006; 471-477.

- 9- Morgan GE, Maged SM. Klinik Anesteziyoloji. Editörler: Tulunay M, Cuhruk H. Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar Dördüncü Baskı. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri, 2008; 291-320.
- 10- Jankovic D. Bölgesel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi Editör: Karaca S. Üçüncü Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2006;305-355.
- 11- Bonica JJ. Kennedy W.F. Morikawa K. Circulatory effects of peridural block: effect of levels of analgesia and dose of lidocain. Anesthesiology 1970; 514-522.
- 12- Erdine S. Rejyonel Anestezi Santral Sinir blokları. İstanbul: Nobel matbaacılık, 2005; 135-149.
- 13- Collins J.V. Principles of anaesthesiology. 3rd. Edition. Philadelphia: Lea and Febriger. 1993; Epidural anaesthesia 1341-1610.
- 14- Harald Groeben. Epidural anesthesia and pulmonary function. J Anesth 2006;20: 290-299.
- 15- Dusanka Zaric, Klavs Boysen, Christian Christiansen, Jadwiga Christiansen, Snorre Stephensen, Bodil Christensen. Comparison of Epidural Analgesia With Combined Continuous Femoral-Sciatic Nerve Blocks After Total Knee Replacement. Anesth Analg 2006;102: 124-126.
- 16- Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication? Anesthesiology 2000;93: 858-875.
- 17- Butterworth JF 4th, Strichartz GR. Molecular mechanisms of local anesthesia Anesthesiology 1990;72: 711-734.
- 18- Katzung BG. Basic and Clinical Pharmacology.10 th edition. Local Anesthetics 419-423.

- 19-** Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Onuncu Baskı, Ankara: Hacettepe Taş Yayınları, 2002;792-806.
- 20-** Foster RH, Markham A. Levobupivacaine. *Drugs* 2000;59: 551-579.
- 21-** Glaser C, Marhofer P, Zimpfer G, Marie T. Heinz, Christian Sitzwohl, Stephan Kapral et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002;94: 194-198.
- 22-** Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf* 2002;25: 153-163.
- 23-** Mazoit JX, Decaux A, Bouaziz H, Edouard A. Comparative ventricular electrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine on the isolated rabbit heart. *Anesthesiology* 2000;93: 784-792.
- 24-** Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J. Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 2001;92: 37-43.
- 25-** Salomaki TE, Laurila PA, Ville J. Successful resuscitation after cardiovascular collapse following accidental intravenous infusion of levobupivacaine during general anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103: 1095-1096.
- 26-** Ghoneim MM. Incidence of and risk factors for awareness during anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21: 327-343.
- 27-** Myles PS. Prevention of awareness during anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21: 345-355.
- 28-** Sebel P, Bowdle T, Ghoneim M. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg* 2004;99: 833-839.

- 29-** Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000;93: 1336-1344.
- 30-** Salo M. Effects of anaesthesia and surgery on the immune response. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992;36: 201-220.
- 31-** Houge CW, Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrovich PP, Sessler DI. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology* 2002;97: 592-598.
- 32-** Oyama O, Kimura K, Takasawa T, Takazawa T, Takiguchi H. An objective evaluation of tranquilizers as preanaesthetic medication: effect on adrenocortical function. *Can Anesth Soc J* 1969;16: 209.
- 33-** Flacke JW, Bloor BC, Flacke WE, Wong D, Dazza S, Stead SW et al. Reduced narcotic requirement by clonidine with improved hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery. *Anesthesiology* 1987;67: 11-19.
- 34-** Moore RA, Allen MC, Wood PJ, Rees LH, Sear JW. Perioperative endocrine effects of etomidate. *Anesthesia* 1985;40: 124.
- 35-** Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59: 295-299.
- 36-** Gaillot T, Beuchee A, Jaillard S, Storme L, Nuyt AM, Carre F et al. Influence of sympathetic tone on heart rate during vagal stimulation and nitroprusside induced hypotension in ovine fetus. *Auton Neurosci* 2005;123: 19-25.

- 37-** Moller IW, Rem J, Brandt MR, Kehlet H. Effect of posttraumatic epidural analgesia on the cortisol and hyperglycaemic response to surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 1982;26: 56-58.
- 38-** Tsuji H, Asoh T, Takeuchi Y, Shirasaka C. Attenuation of adrenocortical response to upper abdominal surgery with epidural blockade. *Br J Surg* 1983;70: 122-124.
- 39-** Schriker T, Carli F, Schreiber M, Wachter U, Geisser W, Lattermann R et al. Propofol/Sufentanil anaesthesia suppresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery. *Anesth Analg* 2000;90: 450-455.
- 40-** Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 1990;73: 308-327.
- 41-** Kayhan Z. Klinik Anestezi, Lokal ve bölgesel anestezi yöntemleri. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004; 524-589
- 42-** Breslow MJ, Jordan DA, Christopherson R, Rosenfeld B, Hanley DF, Beattie C, et al. Epidural morphine decreases postoperative hypertension by attenuating sympathetic nervous system hyperactivity. *Jama* 1989;261: 3577-3581.
- 43-** Engquist A, Fog- Möller F, Christiansen C, Thode J, Vester-Andersen T, Madsen SN. Influence of epidural analgesia on the catecholamine and cyclic AMP responses to surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 1980;24: 17-21.
- 44-** Moore CM, Desborough JP, Powell H, Burrin JM, Hall GM. Effects of extradural anaesthesia on the interleukin-6 and acute phase response to surgery. *Br J Anaesth* 1994;72: 272-279.
- 45-** Shono A, Sakura S, Saito Y, Doi K, Nakatani T. Comparison of 1% and 2% lidocaine epidural anaesthesia combined with sevoflurane general anaesthesia

combined with sevoflurane general anaesthesia utilizing a constant bispectral index. *Br J Anaesth* 2003;91: 825-829.

- 46-** Fanelli G, Casati A, Berti M, Rossignoli L. Incidence of hypotension and bradycardia during integrated epidural/general anaesthesia. An epidemiologic observational study on 1200 consecutive patients. *Minerva Anesthesiol* 1998;64: 313-319.
- 47-** Dauri M, Costa F, Servetti S, Sidiropoulou T, Fabbì E, Sabato AF. Combined general and epidural anesthesia with ropivacaine for renal transplantation. *Minerva Anesthesiol* 2003;69: 873-884.
- 48-** Murga G, Samsó E, Valles J, Casanovas P, Puig MM. The effect of clonidine on intra-operative requirements of fentanyl during combined epidural/general anaesthesia. *Anaesthesia* 1994;49: 999-1002.
- 49-** Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987;66: 729-736.
- 50-** Valli H, Rosenberg PH. Effects of three anaesthesia methods on haemodynamic responses connected with the use of high tourniquet in orthopaedic patients. *Acta Anesthesiol Scand* 1985;29: 142-147.
- 51-** Hammer GB, Ngos K, Macario A. A retrospective examination of regional plus general anesthesia in children undergoing open heart surgery. *Anesth Analg* 2000;90: 1020-1024.
- 52-** Kapral S, Gollmann G, Bachmann D, Prohaska B, Likar R, Jandrasits O et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism. *Anesth Analg* 1999;88: 402-406.

- 53-** Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C, Bannister J, Scoot NB, Morrison MM. Extradural S (-) -bupivacaine: comparison with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth* 1998;80: 289-293.
- 54-** Luchetti M, Palamba R, Sica G, Massa G, Tufano R. Effectiveness and safety of combined epidural and general anesthesia for laparoscopic cholecystectomy. *Reg Anesth* 1996;21: 465-469.
- 55-** Lu CH, Borel CO, Wu CT, Yeh CC, Jao SW, Chao PC et al. Combined general-epidural anesthesia decreases the desflurane requirement for equivalent A-line ARX index in colorectal surgery. *Acta Anesthesiol Scand* 2005;49: 1063-1067.
- 56-** Adams HA, Hempelmann G. The endocrine stress reaction in anesthesia and surgery-origin and significance. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1991;6: 294-305.
- 57-** Bessey PQ, Lowe KA. Early hormonal changes affect the catabolic response to trauma. *Ann Surg* 1993;218: 476-482.
- 58-** Davis FM, Laurenson VG, Lewis J, Wells JE, Gillspie WJ. Metabolic response to total hip arthroplasty under hypobaric subarachnoid or general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1987;59: 725-729.
- 59-** Derybyshire DR, Smith G. Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery *Br J Anaesth* 1986;58: 81-85.
- 60-** Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001;87: 62-72.
- 61-** Hahnenkamp K, Herroder S, Hollmann MW. Regional anaesthesia, local anaesthetic and the surgical stress response. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004;18: 509-527.

- 62-** Naito Y, Tamai S, Shingu K, Shindo K, Matsui T, Segawa H et al. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* 1992;77: 426-431.
- 63-** Kudoh A, Katagai H, Takazawa T, Matsuki A, Plasma proinflammatory cytokine response to surgical stress in elderly patients. *Cytokine* 2001;15: 270-273.
- 64-** Loughran PG, Moore J, Dundee JW. Maternal stress response associated with caesarean delivery under general and epidural anaesthesia. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93: 943-949.
- 65-** Aguilar JL, Rincon R, Domingo V, Espachs P, Preciado MJ, Vidal F. Absence of an early pre-emptive effect after thoracic extradural bupivacaine in thoracic surgery. *Br J Anaesth* 1996;76: 72-76.
- 66-** Moller IW, Dinesen K, Sondergard S, Knigge U, Kehlet H. Effect of patient-controlled analgesia on plasma catecholamine, cortisol and glucose concentrations after cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1988;61: 160-164.
- 67-** Licker M, Suter PM, Krauert F, Rifat NK. Metabolic response to lower abdominal surgery analgesia by epidural blockade compared with intravenous opiate infusion. *Eur J Anaesth* 1994;11: 193-199.
- 68-** Lattermann R, Carli F, Wykes L, Schricker T. Epidural blockade modifies perioperative glucose production without affecting protein catabolism. *Anesthesiology* 2002;97: 374-381.
- 69-** Lattermann R, Belohlavek G, Wittmann S, Füchtmeier B, Gruber M. The anticatabolic effect of neuraxial blockade after hip surgery. *Anesth Analg* 2005;101: 1202-1208.

- 70-** Antognini F, Ricci L, Venditti N, De Angelis C, Quattrini A, Testasecca D. Anesthesia-analgesia with remifentanil instrumental, laboratory and clinical evaluations. *Minerva Anesthesiol* 2000;66: 424-428.
- 71-** Kayhan Z. Klinik Anestezi, Strese metabolik/endokrin yanıt ve anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık, 2004; 406-416.
- 72-** Lattermann R, Carli F, Wykes L, Schricker T. Perioperative glucose infusion and the catabolic response to surgery: The effect of epidural block. *Anesth Analg* 2003;96: 555-562.
- 73-** Poon KS, Chang WK, Chen YC, Chan KH, Lee TY. Evaluation of stress response to surgery under general anesthesia combined with spinal analgesia. *Acta Anaesthesiol Sin* 1995;33: 85-90.
- 74-** Eroğlu A, Solak M, Özen İ, Aynacı O. Stress hormones during the wake-up test in scoliosis surgery. *J Clin Anesth* 2003;15: 15-18.
- 75-** Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000;85: 109-117.
- 76-** Smeets HJ, Kievit J, Dulfer FT, Van Kleef JW. Endocrine-metabolic response to abdominal aortic surgery. A randomized trial of general anaesthesia versus plus epidural anaesthesia. *World J Surg* 1993;17: 601-607.
- 77-** Chambrier C, Bouletreau P. Epidural anesthesia and metabolic response to surgical stress. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992;11: 636-643.
- 78-** Lacoumenta S, Paterson JL, Burrin J, Causon RC, Brown MJ, Hall GM et al. Effects of two different halothane concentrations on the metabolic and endocrine response to surgery. *Br J Anaesth* 1986;58: 844-850.

- 79-** Malatinsky J, Vıgas M, Jurcovicova J, Jezova D, Garayova S, Minarikova M. The patterns of endocrine response to surgical stress during different types of anesthesia and surgery in man. *Acta Anaesthesiol Belg* 1986;37: 23-32.
- 80-** Nicholson G, Hall GM, Burrin JM. Peri-operative steroid supplementation. *Anaesthesia* 1998;53: 1091-1104.
- 81-** Marana E, Annetta MG, Meo F, Parpaglioni R, Galeone M, Maussier ML et al. Sevoflurane improves the neuroendocrine stress response during laparoscopic pelvic surgery. *Can J Anaesth* 2003;50: 348-354.
- 82-** Aono H, Takeda A, Tarver SD, Goto H. Stress responses in three different anesthetic techniques for carbon dioxide laparoscopic cholecystectomy. *J Clin Anesth* 1998;10: 546-550.
- 83-** Salerno R, Forti G, Busoni P, Casadio C. Effects of surgery and general or epidural anesthesia on levels of cortisol, growth hormone and prolactin in infants under one year of age. *J Endocrinol Invest* 1989;12: 617-621.
- 84-** Rao MV, Chiari P, Malhotra SK, Dash RJ. Role of epidural analgesia on endocrine and metabolic responses to surgery. *Indian J Med Res* 1990;92: 13-16.
- 85-** Ramanathan J, Coleman P, Sibahi B. Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia. *Anesth Analg* 1991;73: 772-776.
- 86-** Nakamura T, Takasaki M. Metabolic and endocrine responses to surgery during caudal analgesia in children. *Can J Anaesth* 1991;38: 969-973.
- 87-** Wolf AR, Eyres RL, Laussen PC, Edwards J, Stanley IJ, Simon L. Effect of extradural analgesia on stress responses to abdominal surgery in infant. *Br J Anaesth* 1993;70: 654-660.

- 88-** Loick HM, Schmidt C, Van Aken H, Junker R, Erren M, Berendes E et al. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress responses via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1999;88: 701-709.
- 89-** Hall R, Adderley N, MacLaren C, McIntyre A, Barker R, Imric D et al. Does intrathecal morphine alter the stress response following coronary artery bypass grafting?. *Can J Anaesth* 2000;47: 463-466.
- 90-** Hase K, Meguro K. Perioperative stress response in elderly patients for elective gastrectomy the comparison between isoflurane anesthesia and sevoflurane anesthesia both combined with epidural anaesthesia. *Masui* 2000;49: 121-129.
- 91-** Engquist A, Brandt MR, Fernandes A, Kehlet H. The blocking effect of epidural analgesia on the adrenocortical and hyperglycemic responses to surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1977;231: 330-335.
- 92-** Kouraklis G, Glinavou A, Raftopoulos L, Alevisou V, Lagos G, Karatzas G. Epidural analgesia attenuates the systemic stress response to upper abdominal surgery: a randomized trial. *Int Surg.* 2000;85: 353-357.
- 93-** Asoh T, Tsuji H, Shirasaka C, Takeuchi Y. Effect of epidural analgesia on metabolic response to major upper abdominal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983;27: 233-237.
- 94-** Norman JG, Fink GW. The effects of epidural anesthesia on the neuroendocrine response to major surgical stress: a randomized prospective trial. *Am Surg* 1997;63: 75-80.
- 95-** Kissin I. Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. *Anesth Analg* 2000;90: 1114-1117.

- 96-** Koo M, Sabate A, Dalmau A, Camprubi I. Sevoflurane requirements during coloproctologic surgery: difference between two different epidural regimens. *J Clin Anesth* 2003;15: 97-102.
- 97-** Hans P, Lecoq JP, Brichant JF, Dewandre PY, Lamy M. Effect of epidural bupivacaine on the relationship between the bispectral index and end-expiratory concentrations of desflurane. *Anaesthesia* 1999;54: 899-908.
- 98-** Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87: 808-815.
- 99-** Ishiyama T, Kashimoto S, Oguchi T, Yamaguchi T, Okuyama K, Kumazawa T. Epidural ropivacaine anesthesia decreases the bispectral index during the awake phase and sevoflurane general anesthesia. *Anesth Analg* 2005;100: 728-732.
- 100-** Brodner G, Van Aken H, Hertle L, Fobker M, Eckardstein AV, Goeters C et al. Multimodal perioperative management-combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition-reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth Analg* 2001;92: 1594-1600.
- 101-** Dunet F, Pfister Ch, Deghmani M, Meunier Y, Demeilliers-Pfis G. Clinical results of combined epidural and general anaesthesia procedure in radical prostatectomy management. *Can J Urol* 2004;11: 2200-2204.
- 102-** Chu CPW, Yap JCCM, Chen PP, Hung HH. Postoperative outcome in chinese patients having primary total knee arthroplasty under general anaesthesia/intravenous patient-controlled analgesia compared to spinal-epidural anaesthesia/analgesia. *Hong Kong Med J* 2006;112: 442-447.

- 103-** Doss NW, Ipe J, Crimi T, Rajpal S, Cohen S, Fogler RJ et al. Continuous thoracic epidural anesthesia with 0.2% ropivacaine versus general anesthesia for perioperative management of modified radical mastectomy. *Anesth Analg* 2001;92: 1552-1557.
- 104-** Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MTV. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: The B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363: 1757-1763.
- 105-** Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48: 20-26.
- 106-** Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4: CD003843.