T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ UYGULANAN HASTALARDA GENEL ANESTEZİ İLE EPİDURAL GENEL ANESTEZİ KOMBİNASYONUN STRES YANIT ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Ali AHISKALIOĞLU

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Uzmanlık Tezi
ERZURUM-2013

İÇİNDEKİLER

ŞEKİL VE GRAFİK DİZİNİ ..... **II**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **III**
ONAY ..... **IV**
TEŞEKKÜR ..... **V**
ÖZET ..... **VI**
SUMMARY ..... **VII**
GİRİŞ VE AMAÇ **1**
GENEL BİLGİLER **3**
Strese Endokrin Yanıt **3**
Anestezinin Stres Yanıta Etkisi **9**
PerkütanNefrolitotomi **11**
Epidural Anestezi **13**
Epidural Anestezinin Sistemlere Etkisi **19**
Epidural Anestezinin Endikasyonları **23**
Epidural Anestezinin Kontrendikasyonları **23**
Epidural Anestezinin Komplikasyonları **25**
Levobupivakain **26**
MATERYAL METOD **29**
BULGULAR **33**
TARTIŞMA **44**
SONUÇ **53**
KAYNAKLAR **54**

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vertebral kolonun posterior görünümü 14

Şekil 2. Vertebral Kolonun Kesitsel Görünümü..... 15

Şekil 3. Spinal Kolonun Ligamanları 16

Şekil 4. Vücut Dermatomları..... 20

Şekil 5. Levobupivakainin açık formülü 26

Şekil 6. Vizüel Analog Skalası'nın (VAS) 2 yüzü 31

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Zamanlara göre nabız değişimi 35

Grafik 2. Zamanlara göre sistolik kan basıncı değişim grafiği..... 37

Grafik 3. Zamanlara göre diyastolik kan basıncı değişim grafiği 38

Grafik 4. Zamanlara göre SPO_2 değişim grafiği..... 39

Grafik 5. (a) Glukoz, (b) İnsülin, (c) Kortizol, (d) Prolaktin Plazma Konsantrasyonlarının Karşılaştırılmalı Değişiklikleri 42

Grafik 6.VAS Skorlarının Gruplara Göre Karşılaştırılması 43

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hipotalamo - Hipofizer Aks ve Otonom Sinir Sisteminden Salınan Hormonlar 4

Tablo 2. Travmada Artan ve Azalan Hormonlar 5

Tablo 3. Epidural Anestezi ile Blok Oluşumu 18

Tablo 4.Nöroaksiyel Blokajın Kontrendikasyonları 24

Tablo 5. Demografik ve Operatif Özellikler 33

Tablo 6. Preoperatif ve Postoperatif 2.saat Htc/BUN/Kreatin 34

Tablo 7. Zamanlara Göre Nabız 35

Tablo 8. Zamanlara Göre Sistolik Kan Basıncı 36

Tablo 9. Zamanlara Göre Diyastolik Kan Basıncı 38

Tablo 10. Zamanlara Göre SPO_2 Değerleri 39

Tablo 11. Plazma Stres Hormon Düzeylerindeki Değişiklikler 41

Tablo 12. Gruplara Ait VAS Skorları 43

ONAY

"**PerkütanNefrolitotomi Uygulanan Hastalarda Genel Anestezi İle Epidural Genel Anestezi Kombinasyonun Stres Yanıt Üzerine Etkileri**" isimli çalışmamız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Kurulu'nun 12.08.2011 tarih ve 352 sayılı yazısı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 18.08.2011 tarih ve 7 sayılı oturumunun 68 numaralı kararı ile, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'na yaptığımız 07.09.2011 tarih ve 307 sayılı başvuru sonrasında tez olarak uygun bulunmuş ve 29.09.2011 tarih ve 1211 sayılı yazı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim süresince her açıdan yetişmemde emekleri olan saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD'a, Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a, , Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA'ya, Prof. Dr. H.AhmetALICI'ya, Doç. Dr. Canan ATALAY'a, , Yrd. Doç. Dr.MineÇELİK'e, Yrd. Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL'e, Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKSOY'a kliniğimizden ayrılan fakat uzmanlık eğitimim süresince hocam olan abim olarak bildiğim Doç. Dr. Ali Fuat Erdem'e, Prof. Dr. Mehmet CESUR'a derin saygı ve şükranlarımı sunar, teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr.HülyaAKSOY'a, tezimin istatistik analizlerinde bana yardımcı olan Zootekni Bölümü Biyometri ve Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Ömer Cevdet BİLGİN'eteşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince her anımızı birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarım; Dr. Salime AVCI, Dr. Ahmet KARAKAYA, Dr. Muhammet KARACA, Dr. Celalettin SOYALP, Dr. Erkan ÇELİK, Dr. Zehra BEDİR, Dr. İbrahim TÖR,Dr.Murat AKTAŞ, Dr. Zülal Bostancı CAN, Dr. Bahadır ÇİFTÇİ, Dr. Emine UZUNOĞLU, Dr. Özgür KILINÇ, Dr. Mürsel EKİNCİ, Dr.Sinan ÇELİK, Dr.Ahmet KACIROĞLU, Dr.Murat YAYIK, Dr.UfukDEMİR'e; aramızdan ayrılan Uz.Dr.Pelin AYDIN, Uz.Dr.Özgür ÖZMEN, Uz.Dr.Ayşenur COŞKUN, Uz.Dr. Abdullah CAN, Uz.Dr. Fesih KARA, Uz.Dr. İlker İNCE, Uz.Dr. Ahmet Faruk GİREN, Uz.Dr. Muhammet Emin NALDAN, Uz.Dr. Mehmet ÇÖMEZ, Uz.Dr. İrem ATEŞe, klinik sekreterimiz FatihUSLU'ya, ameliyathane-yoğun bakım hemşire, personel ve anestezi teknisyen arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, her zaman sabır, sevgi ve fedakarlıkla destekleyen sevgili babam,canım annem ve biricik ablam ile tüm aile fertlerime sonsuz teşekkür ederim.

Benden hoşgörü ve sevgisini hiçbir zaman esirgemeyen, her koşulda yanımda olan ve varlığıyla hayatıma anlam kazandıran sevgili eşim Elif'e…

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla.

Dr.Ali AHISKALIOĞLU

ÖZET

AMAÇ: Stres yanıtı azaltmak için değişikyöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden epidural ve genel anestezi kombinasyonumajor abdominal, ortopedik ve torasik cerrahi girişimlerde son on yıldır geniş ölçüde kullanılmaktadır. Epidural anestezinin perioperatif stres yanıta etkisi minimal invaziv bir cerrahi olan perkütannefrolitotomide henüz araştırılmamıştır. Çalışmamızın amacı genel anesteziye eklenen epidural %0,125'lik levobupivakainin stres hormon ve hemodinamikstabiliteye etkisini araştırmaktır.

METOD: Elektifperkütannefrolitotomi planlanan 18-65 yaş arası, ASA I-II 48 hasta rastgele iki gruba ayrıldı. Grup I(n=24); Genel Anestezi, Grup II(n=24); Genel+Epidural Anestezi. Grup I'esevofluran ve fentanyl kullanılarak genel anestezi uygulandı. Grup II'ye ise preoperatifepiduralkatater takılıp, 0,125'lik levobupivakain kullanılarak sensoryal blok seviyesi T6 üzerine çıktıktan sonra genel anestezi uygulandı.Glukoz, insülin, prolaktin ve kortizol seviyeleri anestezi öncesi, entübasyondan hemen sonra, perkütandilatasyondan hemen sonra ve postoperatif 24. saatte değerlendirildi. Grup I'epostoperatif analjezi için intravenöz hasta kontrollü analjezi, Grup II'ye ise epidural analjezi uygulandı. Postoperatif VAS skorları ile preoperatif ve postoperatifhematokrit değerleri kaydedildi.

BULGULAR: Grup I'deki olguların kortizol değeri bazal değerine göre tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükselmiştir ($p<0,05$).Grup I'deki olguların insülin değeri bazal değerine göre tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşmüştür ($p<0,05$). Grup I'deki olgularınglukoz ve prolaktin değerleri bazal değere göre entübasyondan hemen sonra ve perkütandilatasyondan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükselirken ($p<0,05$), postoperatif 24.saatte bazal değerine gerilemiştir. Grup I ve Grup II arasındaki insülin konsantrasyonları açısından istatistiki bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$).Perkütandilatasyon sonrası kortizoldeğeri Grup I'de 18,18±1,48 µg/dl iken Grup II'de 12,74±1,50 µg/dl ölçülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,013$). Grup II'deolguların bazal değere göre insülin, prolaktin ve glukoz değerlerinde diğer ölçüm zamanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Postoperatifağrı skorları bakımından Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak çok anlamlı bir düşüş bulunmuştur ($p<0,000$).

SONUÇ: Genel anesteziye ek olarak uygulananepidural anestezininintroperatif ve postoperatif stres yanıtı baskılaması vepostoperatif dönemde daha az ağrı skorlarıyla alternatif ve konforlu bir anestezi şekli olabileceği kanaatindeyiz.

SUMMARY

OBJECTIVE: Various methods have been developed to reduce response to stress. A combination of epidural and general anaesthesia, which is one of these methods, is being widely used in the last decade in major abdominal, orthopaedic and thoracic surgical interventions. The impact of epidural anaesthesia on perioperative stres response has not yet been researched in percutaneous nephrolitotomy, which is a minimal invasive surgery. The objective of our study is to research the impact of epidural 0,125% levobupivacain on stress hormone and hemodynamic stability.

METHOD: 48 patients, ASA I-II aged between 18-65, have been divided randomly into two groups. General anaesthesia has been administered to the Group I (n=24) General Anaesthesia, Group II (n=24) General + Epidural anaesthesia. General anaesthesia has been administered to the Group I by using sevoflurane and fentanyl. Perioperative epidural catheter has been placed to Group II and sensorial level has been increased above T6 by using 0,125 lovubupivacain and then general anaesthesia has been administered. The levels of glucose, insulin, prolactin and cortisol have been evaluated before anaesthesia, immediately after intubation, immediately after percutaneous dilatation and in the postoperative 24th hour. Intravenous patient controlled analgesia has been administered to Group I for postoperative analgesia and epidural analgesia has been administered to Group II. Postoperative VAS scores as well as preoperative and postoperative hematocrit values have been recorded.

FINDINGS: The cortisol values of the cases in Group I increased with respect to the basal value in a statistically significant manner in all the measurement times ($p<0,05$). Insulin values of the cases in Group I decreased with respect to the basal value in a statistically significant manner ($p<0,05$). While the glucose and prolactin levels of the cases in Group I increased in a statistically significant manner with respect to the basal value immediately after intubation and after percutaneous dilatation ($p<0,05$), it receded to basal value in the postoperative 24th hour. A statistically difference has not been found with regards to the insulin concentration between Group I and Group II ($p>0,05$). Cortisol value after percutaneous dilatation was measured as 18,18±1,48 µg/dl in Group I and as 12,74±1,50 µg/dl in Group II, and a statistically significant difference has been found ($p=0,013$). A statistically significant difference has not been found in insulin, prolactin and glucose levels of the cases in Group II in various measurement times ($p>0,05$). As for the postoperative pain

scores, statistically very significant decrease has been found in Group II compared to Group I ($p<0,000$).

CONCLUSION: We believe that epidural anaesthesia administered in addition to general anaesthesia may be an alternative and comfortable method of anaesthesia by suppressing introperative and postoperative stress response and lower pain scores in postoperative period.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Stres yanıt, çeşitli zararlı uyaranlar tarafından başlatılan ve bu uyarılara karşı vücudun homeostazisini sağlamayı amaçlayan bir seri otonom, nöro-endokrin, metabolik ve immün yanıtların bir bütünüdür [1].

Anestezi ve cerrahi uygulandığında yanıt oluşturması açısından, endokrin sistem özellikle de hipofiz, tiroid, paratiroid, pankreas ve böbrek üstü bezlerinin salgıladıkları hormonlar önemlidir. Hipotalamustan düzenleyici hormonların salınımıyla hipofizuyarılır. Hipofizden salınan hormonların uyarısı ile kortizol, glukagon ve katekolaminler gibi katabolik hormonlar artarken, insülin ve testesteron gibi anabolik hormonlar azalmaktadır. Organizmanın cerrahiye stres yanıtını azaltabilecek yöntemlerin kullanılması gerekliligi, anestezi ve cerrahi yöntemin belirlenmesinde giderek önem kazanmaktadır[2-5].

Anestezi ve cerrahi uygulamaları, tek başlarına stres oluşturarak endokrin ve metabolik değişikliklere neden olabilirse de, uygulanan farklı anestezik yöntemler ile bu yanıt azaltılabilir, hatta önlenebilir[6]. Bu amaçla stres yanıtı azaltmak için değişik yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden epidural ve genel anestezi kombinasyonumajor abdominal, ortopedik ve torasik cerrahi girişimlerde son on yıldır geniş ölçüde kullanılmaktadır.

Genel anestezikler, cerrahi uyarının neden olduğu sempato-adrenal yanıtı doza bağımlı olarak azaltırlar, ancak tam olarak önleyemezler [7]. Ancak spinal ve epidural anestezi, cerrahi alandan kaynaklanan nörojenik uyarıların plazma katekolamin, adrenokortikotropik releasing hormon (ACTH), aldosteron, kortizol, renin, growth hormon (GH), prolaktin ve antidiüretik hormon (ADH) artışını baskıladığı gösterilmiştir [8].

Tıp alanındaki teknolojik gelişmelerle birlikte minimal invaziv bir yöntem olan perkütan nefrolitotomi (PNL) böbrek taşlarının tedavisinde açık cerrahiye tercih edilen bir metod halini almıştır [9]. PNL ve diğer noninvaziv tekniklerin kullanımının artması ile birlikte böbrek taşı hastalığı tedavisinde açık cerrahi günümüzde gittikçe azalan bir hasta grubunda uygulanmaktadır. Perkütan tekniğin avantajları, ameliyat sonrası ağrının daha az, yara izinin küçük ve hastanede kalma süresinin daha kısa olmasıdır [10].

Ayrıca açık cerrahi yöntemle ulaşılması zor olan taşlara müdahale mümkün olabilmektedir.Ancak bütün avantajlarına rağmen perkütan nefrolitotripsi ameliyatlarında, kanama, enfeksiyon, sıvı ve elektrolit bozuklukları görülebilmekte, tekrarlanan girişimler ve böbreğin irrigasyonu bazı kimyasal hemodinamik ve hormonal degisikliklere yol açmaktadır[11-13].

Çalışmamızda primer amacımız perkütan nefrolitotomi operasyonu geçirecek olan olgularda tek başına genel anestezi ile genel anestezi ve epidural anestezinin birlikte hemodinami ve stres yanıt üzerine etkilerini karşılaştırmak ve sekonder amaç olarak epidural anestezinin böbrek fonksiyonlarına etkisini araştırmaktır. Çalışmamızda PNL yapılan hastalarda farklı iki anestezi türü ile adrenokortikal uyarının ürünü olarak kortizol ve hemodinamik yanıtlar, anabolik bir hormon olan insülin düzeyleri ile metabolik cevabın göstergesi olan kan glikoz düzeyinin anestezinin ve cerrahinin çeşitli evrelerinde olan değişimi araştırıldı. Ayrıca postoperatif dönemdevizüel analog skala kullanılarak hasta kontrollü analjezi ve epidural analjezi arasındaki fark etkinlik değerlendirildi.

2.GENEL BİLGİLER

STRESE ENDOKRİN YANIT

Endokrin sistem, dolaşım sistemine hormon salgılayan bezlerden oluşur. Bir hormonun özelliği, hedef hücreye vardığında tipik bir fizyolojik yanıt oluşturmasıdır. Vücutta çok sayıda hormon mevcut olmakla birlikte, anestezi açısından en önemlileri hipofiz, tiroid, paratiroid, pankreas ve adrenal bezlerin hormonlarıdır.

Nöroendokrin yanıt sempatoadrenal sistem, hipotalamo-hipofizer aks ve diğer endokrin bezlerin aktivasyonu ile karakterizedir[14]. Adrenalin, noradrenalin, kortizol, vazopresin, büyüme hormonu, prolaktin ve glukagon gibi stres hormonlarının salınımına yol açar. Sempatoadrenal sistem ile hipofizer-adrenal aks arasında bir sinerji mevcuttur: Sempatik sistemin aktivasyonu kortikotropik aksın ve diğerlerinin paralel olarak stimülasyonuna yol açar. Anestezi ve cerrahi birlikteliği stres yanıt oluşturarak endokrin ve metabolik değişikliklere neden olabilmektedir. Bunun yanında uygulanan anestezi yöntemleri bu yanıtı azaltabilmekte veya önleyebilmektedir[15].

Cerrahi ve anesteziye bağlı uyaranlar (laringoskopi, endotrakeal entübasyon, cilt insizyonu vs.) metabolik ve endokrin fonksiyonlarda anlamlı değişikliklere neden olmaktadırlar [16]. Manüplasyon bölgesinden kalkan afferent somatik impulslar ve otonomik afferent impulslar hipotalamo-hipofizer aksı stimüle eder ve hormonların salınımına neden olur.

Anestezi yöntemleri arasında stres yanıtı en iyi baskılayan ve dolayısıylaen çok arastırılan yöntem rejyonel bloklardır. George Crile'ın 1910 yılında ileri sürdügü teoriye göre nöral blokaj ile nosiseptif uyarının engellenmesi travma sonrası sonucu olumlu etkileyecektir. Bu süreç içerisinde nöral blokajınpotansiyel yararı ilgi odağı olmuş, birçok yöntem ve ilaç kullanılarak stres yanıtın bu yolla engellenmesinin sonucu nasıl etkileyeceği araştırılmıştır [17]. İntratekal veya epidural anestezi cerrahi girişimlerde stres yanıtı elektif olarak inhibe ederler. Lokal anesteziklerin stres yanıtı önlemedeki etkinliği opioidlerden daha fazladır. Bunun nedeni; opioidler analjezik etkilerini SSS'deki 'nociceptive' yol üzerinden gösterirken, lokal anestezikler hem 'nociceptive' hem de 'nonnociceptive' yolları kullanarak blok oluşturmaktadır [18].

Hipotalamus organizmanın bütünlük ve homeostazını düzenleyen, gelenbilgilerin toplandıgı bir merkez görevi gören çok önemli bir organdır ve organizmadaki bütün vejetatif ve endokrin süreçleri regüle eder.Hipotalamusta,

termoreseptörler, osmoreseptörler ve kan hormon düzeylerine duyarlı reseptörler bulunmaktadır.

Hipotalamus, releasing ve inhibiting faktörler salgılar ve böylece hipofiz önlob hormonlarının salınımını düzenler. Polipeptid yapıdaki bu faktörlerin salınımları, çesitli santral ve afferent uyarılar aracılıgı ile stimüle edilir. Hipofiz ön lobundan salınan her hormon için hipotalamusta ayrı bir releasing faktör salınmaktadır [19, 20].

Hipofiz bezi, hipotalamusun kontrolünde endokrin fonksiyonları düzenleyenve beyinde sella turcica da yer alan bir bezdir. Ön lob (adenohipofiz) ve arka lob (nörohipofiz) olarak iki lobtan olusmaktadır. Adenohipofizden salınan hormonlar hGH (insan büyüme hormonu), ACTH (adrenokortikotropik hormon), TSH (tiroid stimüle edici hormon), prolaktin, FSH (folikül stimüle edici hormon), LH (lüteinizan hormon)'dur. Nörohipofizden salınan hormonlar ise oksitosin ve ADH (vasopressin)'dır. Oksitosin ve vasopressin hormonlarının salınımı nöral mekanizmayla olurken, ön lob hormonlarının salınımı ise hipotalamustan salınan releasing faktörlerce düzenlenen humoral mekanizmayla olmaktadır. Hipotalamustan salınan releasing faktörler GHrH (growth hormon releasing hormon), TRH (tiroid releasing hormon), FSHrH (folikül stimüle edici hormon releasing hormon), LHrH (lüteinizan hormon releasing hormon), CRH (kortikotropin releasing hormon)'dır[20].

Tablo 1. Hipotalamo - Hipofizer Aks ve Otonom Sinir Sisteminden Salınan Hormonlar[20].

Hipotalamus	**Hipofiz**		**Otonom sistem**
	Ön Hipofiz	**Arka Hipofiz**	
CRH	ACTH	Vazopressin	Noradrenalin
TRH	TSH	Oksitosin	Adrenalin
GHRH	GH		Aldosteron
LHRH	FSH/LH		Glukagon
	Prolaktin		İnsülin
	Endorfinler		Renin Anjiotensin
	IGF		Enkefalinler

Tablo 2. Travmada Artan ve Azalan Hormonlar[21].

Travmada artan hormonlar:	**Travmada azalan hormonlar:**
ACTH (travmada ilk artan hormondur) Epinefrin, norepinefrin, beta endorfin, GH, dopamin, prolaktin, glukagon, renin, somatostatin, eikosonaitler, ADH, histamin, kininler, kortizol, serotonin, aldosteron, İL-1, TNF, Oksitosin.	İnsülin (travmada en çok azalan hormondur) T3, T4, TSH, LH, testesteron, östrojen, FSH, İnsülin benzeri büyüme faktörleri

KORTİZOL:

Kortizol elektrolit, karbonhidrat, protein ve lipid metabolizmasını etkileyerek fizyolojik dengelerdeki herhangi bir değişime karşı organizmayı koruyan defans hormonudur. Steroid yapıda bir glikokortikoiddir. Böbrek üstü bezi korteksinden, zona retikularis ve zona fasikulata tabakalarından salgılanır. Sekresyonu hipofiz ön lob hormonu olan ACTH tarafından kontrol edilir. Cerrahi ACTH ve kortizolün en potent aktivatörlerinden biridir ve her iki hormonun artışı cerrahinin başladığı dakikalarda başlar [22].

ACTH'ın salınması ise hipotalamustan salınanKortikotropin Releasing Faktör (CRF) tarafından düzenlenir. Kortizol kanda kortizol bağlayan protein ya da alfa-2 globülin yapısında transkortine daha az olarak da albümine bağlanır. Normalde %94'ü bağlı, %6'sı serbest olarak bulunur. Kortizol salınımında günlük değişim gösteren bir ritim vardır. Buna "diürnal ritim" denir. Günlük en yüksek hormon düzeylerine saat 06:00, en düşük düzeylere ise saat 22:00 dolaylarında erişilir. Diürnal ritim beynin intrensek bir kontrolüdür [23].

Stres ortaya çıkaran durumlar (travma, cerrahi girişim, şok, ağırenfeksiyon, anksiyete, hipoglisemi gibi) beyindeki belirli sinirsel yolaklar ile ACTH salgılanmasını artırarak, kortizol salgılanmasını 10 katına kadar yükseltebilirler[24]. Kortizolün plazma yarılanma ömrü 90 dakikadır. Kortizol düzeyi pelvik cerrahiden sonra 12 saat içinde normale dönerken, kardiyak cerrahiden sonra günlerce yüksek kaldığı bildirilmektedir[25].

Kortizolün strese yanıtta hayati bir rolü olduğu düşünülmektedir. Çünkü adrenalektomize hayvanlarda ve Addison Sendromlu (adrenokortikal yetmezlik) hastalarda strese yanıt zayıf olmaktadır [19]

Kortizol glukoneogenezisi stimüle eder. Proteolizisi artırır. Protein katabolizması sonucu oluşan aminoasitler ve artmış yağ metabolizması sonucu ortaya çıkan yağ asitleri karaciğerde glukoza dönüştürülmek üzere glukoneogeneziste kullanılır. Lipoliz artar. Adipoz dokuda lipolitik hormonların (GH, katekolaminler) etkisi artar. Periferik insülin resistansına neden olur. Tüm bu proceslerin sonucunda kan glukozu yükselerek hayati organlara gerekli enerjiyi sağlamaya çalışır. Kortizol ayrıca katekolaminlerin salınım ve etkisini artırarak kardiyovasküler stabiliteyi sağlamaya yardımcı olur[19].

Kortizol salınımını artıran başlıca faktörler, travma, enfeksiyon, cerrahi uyarı, anestezi, psişik ve emosyonel stresler, hipotermi, hiperkarbi, hipoksemi ile epinefrin veya norepinefrin gibi sempatomimetik ajanların kullanılmasıdır [20].

GLUKOZ:

Cerrahi travma ve strese en belirgin yanıt hiperglisemidir. Katekolaminler ve glukagontarafından karaciğerde glikojenoliz hepatik glikoneogenezin uyarılmasıyla kan glukozuyükselmektedir. Ayrıca insülinin katekolaminler tarafından inhibisyonu ve daha geç gelişenkortizol yüksekliğinin periferde glikoz kullanımını azaltmasıda hiperglisemiyi desteklemektedir.Ayrıca glukoz klirenside düşmekte ve periferik dokularda insüline postreseptör düzeyderezistans gelişmektedir [6, 19].

Strese yanıt olarak ortaya çıkan hipergliseminin zararlı sonuçları arasında glukozürininosmotik diüreze sebep olması, enfeksiyon riskini artırması serebral kan akımının azalması gibi durumlar sayılabilir. Bu nedenle glukoz toleransının bozulduğu hipermetabolik, hiperkatabolik hastalara eksojen glukoz verilmesi metabolizmayı daha da hızlandırı, O_2 tüketimi ve CO_2üretimini artıracağından glukoz kullanımı sınırlandırılmalı, alternatif karbonhidratlar tercih edilmelidir[6, 19].

Major cerrahi girisimlerde plazma glukoz düzeyi 180-210 mg/dl seviyelerine kadar artar. Minör cerrahide ise bu degisiklik daha düşük seviyelerde kalır. Perioperatif dönemde glukoz homeostazisi efektif olaraksürdürülemez ve persistan bir hiperglisemi söz konusudur. Çünkü bu dönemde katabolik hormonlar glukoz üretimini aktive ederler.

Periferde olusan insülin rezistansına baglı olarak relatif insülin yetersizligi söz konusudur [26].

İNSÜLİN:

İnsülin, pankreastaki beta-adacık hücrelerinden salınır. Normal metabolizmada glukoz insülin için majör stimülatördür. Diğer uyaranlar ise aminoasitler, serbest yağasitleri ve keton cisimleridir. Bu substratlar dısında otonom sinir sistemi de kan insülin düzeyini kontrol eder. Stres sırasında değişen hormonal ve nöral etkiler insülinin normal

seyrini bozar. Epinefrin ve sempatik uyarı insülin salınımını inhibe eder. Cerrahi streste insülin salınımını azaltan diger hormonlar glukagon, somatostatin, betaendorfin ve interlökin 1'dir (IL-1). İnsülin salınımının baskılanmasının net sonucu hiperglisemidir [27].

İnsülinin vücuttaki temel etkisi anabolizmayı artırmasıdır. İnsülin, bilinen en önemli anabolik hormondur. Glukozun insülin duyarlı dokulara alınmasını sağlayıp, karacigerde glukoz sentezini baskılar. Glikogenez ve glikolizi artırır, tüm vücut dokularında glukozun hücre içine girmesini saglar, protein sentezini destekler. Yağ dokusunda lipogenezi artırır [27-30].

Travma sonrasında insülin üretimi ve fonksiyonbozukluğunun net sonucu strese bağlı gelişen hiperglisemiyle genel katabolik durumu engellemektir. İnsülin genel anabolik etki gösterir; hepatik glukogenez, glikolizi, hücre içine glukoz girişini kolaylaştırır. Yağ dokusunda lipogenez ve protein sentezi yapar. Travmalı hastada insülin salınımı bifaziktir;

İlk faz; travmadan birkaç saat sonra görülür ve insülin salınımının relatif supresyonunugösterir (katekolamin ve sempatik stimülasyonun etkisini yansıtır).

Geç faz; inatçı hiperglisemiyle seyreden normal veya aşırı insülin yapımına dönüşlekarakterizedir. Bu fazda periferde insüline direnç mevcuttur. İnsülin / glukoz oranı sağkalım ve mortalite hakkında fikir verir[29, 30].

PROLAKTİN:

Prolaktin, hipofiz ön lobundaki asidofil hücreler tarafından sentezlenen, basit protein yapısında bir gonadotrop hormondur. Prolaktin, büyüme hormonu ile ortak bir yapıyı paylaşır ve immünolojik olarak çapraz reaksiyon verir.

Prolaktin salıverilişi, dopaminerjik sistemin direkt negatif kontrolü altındadır. Prolaktin salıverilişi, genel olarak dopamin olduğu kabul edilen, hipotalamik, prolaktin salıverilişini inhibe edici faktör (PIF) tarafından inhibe edilir; prolaktin salıverici faktör (PRF) ve tirotropin salıverici hormon (TRH) tarafından stimüle edilir. Hipotalamustan salınan LHRH (GnRH) ve dopamin, ön hipofizden prolaktin salınımını baskılar. Travma sonrası prolaktin seviyelerinde yükselme görülürken çocuklarda azaldığı kaydedilmiştir. Kadınlarda major cerrahi ve travma sonrası amenorenin sebebi hiperprolaktinemidir. Prolaktin bir immünostimülatördür [30].

Yüksek serum prolaktin düzeyi, hipofizde prolaktin salgılayan tümör olması, primer hipotiroidizm, anoreksia nervosa, polikistik over sendromu, renal yetmezlik durumlarında saptanır. Ayrıca gebelik, meme ucunun aşırı uyarılması, stres ve egzersiz de serum prolaktin düzeyinde fizyolojik yükselmeye neden olur. Oral kontraseptif kullanan kadınlarda da serumprolaktin düzeyi yüksek olabilir[6, 20].

KATEKOLAMİNLER:

Katekolaminlerin stres ve cerrahiye yanıtta önemli fizyojik etkileri vardır.Travmanın hemen pesinden gelisen hipermetabolik tablodan adrenerjik aktivitesorumludur. Major katekolamin olan epinefrin ve norepinefrin, travmadan sonrakiilk dakika içinde plazmadaki normal düzeyinin birkaç katına çıkar. Tepe değerlere24-48 saatte ulasır ve daha sonra yavas bir hızla normal degerlere dogru azalır. Heriki katekolaminin travma sonrası paternleri birbirine paraleldir. Norepinefrin birnörotransmitterdir. Plazmadaki norepinefrinin çogu sempatik sinir sistemi aktivitesisırasında sinapslardan sızar. Plazmadaki miktarı artınca hormon gibi fonksiyongörür. Epinefrin ise adrenal medulladaki kromaffin hücrelerden salınır ve birhormon olarak görev yapar [20, 28].

Katekolaminler; çesitli hücre popülasyonlarını metabolik, hormonal vehemodinamik olarak etkiler. Katekolamin salınımına yol açan çok sayıda uyaran vardır. Bunlar, hipovolemi, hipoglisemi, hipoksemi, agrı ve korku gibi faktörlerdir. Katekolamin salınımıyla en iyi korelasyonu hipovolemi gösterir [31].

Katekolaminlerin karaciğerde glikojenoliz (alfa-1 reseptörleri aracılıgıyla),glukoneogenez (alfa-1 reseptörleri aracılıgıyla), lipoliz (beta-1 reseptörleri aracılıgıyla) ve ketogenezi aktive eder. Bunun da nedeni insülini düşürüp glukagonun yükselmesini saglamasıdır. Epinefrin adipoz dokuda lipolizi uyarır ve iskelet kasının insülin aracılıklı glukoz alımını inhibe eder. Sonuçta strese bağlı hiperglisemi meydana gelir [20, 21].

ANESTEZİNİN STRES YANITA ETKİSİ

Bu konunun değerlendirilmesi için yapılan çalışmaların çoğu kan şekeri ve kan kortizol düzeyi üzerindeki etkileri dikkate aldığından yetersiz kalmaktadır. Bu amaçla akut faz proteinleri ve nötrofil lokosit miktarının belirlenmesi dahil birçok parametrenin ölçülmesi gerekir[32].

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 [33].

Premedikasyon: Trankilizanlar ve sedatif ilaçlarla yapılan premedikasyon preoperatif korku ve anksiyetenin neden olduğu plazma kortizol ve katekolamin düzeyindeki artışı biraz azaltabilir [34].

Bölgesel anestezi: Epidural ve spinal anestezi cerrahi strese yanıtı anestezi düzeyi ve cerrahi girişimin yerine göre azaltır. T_4-S_5 arası bir epidural blok alt karın bölgesindeki girişimlerde glikoz ve kortizol düzeyindeki artışı önleyebilmektedir. Üst karın girişimlerinde ise C_6 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, diyaframın ve peritondaki serbest sinir uçlarının uyarılması sorumlu olabilir [35]. Ekstremitelerdeki girişimlerin doğurduğu metabolik ve endokrin yanıt ise bölgesel anestezi ile tam olarak

önlenebilmektedir. Spinal anestezide T_{2-6} düzeyinde, T_{9-12} düzeyine göre plazma katekolamin düzeyini daha fazla, hatta istirahat değerlerinin altına düşürebilmektedir. Bunda bölgesel yöntemlerin afferent uyarıları bloke etmek yanında, adrenal beze giden efferent yolları (T_6-L_2) 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 [36].

Epidural anestezi kan kaybı yanında, tromboembolik, pulmoner ve enfeksiyöz komplikasyonları da azaltır. Spinal anestezinin de benzer etkileri vardır. Ancak, tek doz spinal anestezi derin bir analjezi sağlasa da sınırlı süresi nedeni ile, strese yanıtı baskılamada sürekli epidural anestezi kadar etkin olmamaktadır [36].

Epidural anestezi doku hasarıyla oluşan süperoksit anyonları ve lizozomal enzimlerin salınımını önler, doku enflamasyonunu azaltabilir. Epidural kateterizasyon ile cerrahi stres yanıtın baskılanması, cerrahi girişim sonucunu olumlu olarak etkilemektedir[32, 37].

Opioidlerin epidural veya intratekal enjeksiyonu yeterli somatik afferent blokajla çok iyi analjezi sağlarken, sempatik blokaj yapmadığı için stres yanıtı kontrolde yetersiz kalmaktadır[38].

Genel anestezikler: Eter ve siklopropan katekolamin salınımını artırırken, modern inhalasyon anestezikleri tek başlarına katekolamin salgılanmasını azaltırlar. Cerrahi uyarının neden olduğu sempato-adrenal yanıtı ise doza bağımlı olarak azaltır, ancak tam olarak önleyemezler.

Yüksek doz opioid anestezisi doza bağımlı olarak katabolik yanıtı önler. Ancak budozlarda 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 [39].

İntravenöz 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. Ketamin bu yönden bir istisna oluşturarak plazma katekolamin ve kortizol düzeyini yükselterek, bilinen kardiovasküler değişikliklere neden olur [40].

Anestetiklerin kendileri dışında, anestezi sırasında yapılan bazı işlemler de stres yanıtoluşturabilir. Laringoskopi ve entübasyon, özellikle süksinilkolin kullanıldığında, katekolamin düzeyinde artışa neden olmaktadır [41]. Sodyum nitroprussit ile sağlanan kontrollü hipotansiyon sırasında da baroreseptörler yolu ile uyarılan sempatik aktivite taşikardi ve plazma katekolamin düzeyinde yükselmeye neden olmaktadır [42].

Postoperatif dönem: Hastanın bilincini kazanmaya başlaması ile birlikte, cerrahininbüyüklüğü, 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, kan basıncında oluşan artışla orantılı olmayışıdır. Bu dönemde katekolamin düzeyi iki kat arttığı halde kan basıncı normal sınırlar içinde olabilir [19].

Geç postoperatif dönemde anesteziye ilişkinetkenler önemini kaybederken cerrahi etkenler ön plana çıkar. Ameliyattan sonraki 24 saatiçinde katekolamin düzeyleri iki katına kadar çıkar ve 48 saat sonra düşmeye başlar [19].

PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ:

Perkütan nefrolitotomi (PNL), kısaca ciltle böbrek arasında oluşturulan küçük bir delikten girerek buradaki taşların tedavi edilmesi olarak tarif edilebilir. PNL, 2 cm üzerindeki böbrek taşlarında, çok sayıdaki böbrek taşlarında ve staghorn böbrek taşlarında tercih edilen tedavi yöntemidir [43]. Tıp alanındaki teknolojik gelişmelerle birlikte PNL minimal invaziv bir yöntem olarak böbrek taşlarının tedavisinde açık cerrahiye tercih edilen bir metot halini almıştır.

İlk olarak 1955 yılında Casey ve Goodwin [44], hidronefrozlu böbreklerde perkütan iğne aracılığıyla yapılan aspirasyon tedavi deneyimlerini ve antegrad piyelografi uygulamalarını sunduktan sonra, perkütan trakt oluşturma yöntemi başlamış oldu. Perkütan nefrostomi, pelvikalisyel sisteme üretranın mesaneyle olan ilişkisine

benzer şekilde bir kanal oluşturması nedeni ile üst üriner sisteme ait tüm perkütan yöntemlerin uygulanabilirliği açısından kılavuz oluşturmuştur. Böbrek taşlarının tedavisinde PNL ilk kez 1976 yılında Fernström ve Johansson tarafından tanımlanmıştır [45]. Bunu takiben 1979 yılında PNL ile tedavi edilen ve 5 olgudan oluşan ilk seri yayınlanmıştır. Bu gelişmelere rağmen 1982 yılında Chaussy'nin ekstrakorporeal şok dalga litotripsisi (ESWL) ile ilgili deneyimlerini bildirmesi [46], böbrek taşlarının tedavisinde PNL'nin bir süre daha geri planda kalmasına neden olmuştur. Ancak daha sonraki yıllarda ESWL'nin bazı taşlar için düşük taştan arınma oranları sağladığı ve yüksek oranda ek tedaviler gerektirdiğinin bildirilmesi, PNL'yi yeniden gündeme getirmiştir.

Son 30 yılda artan tecrübe ve ekipmandaki gelişmelere paralel olarak PNL tekniğinde önemli gelişmeler yaşandı. PNL'nin istenmeyen yan etkilerinde ve hastaların hastanedekalış süresinde azalma olurken, başarısında artma oldu [47].

PNL işlemi genellikle genel anestezi altında uygulanır. Ancak son zamanlarda epidural, iv sedasyon ve lokal anestezi altında yapılan PNL ameliyatları tariflenmiştir [48]. PNL için dikkat edilmesi gereken medikal bir problem yoksa operasyon genellikle hasta pron posizyonunda iken yapılır. Bu durum obez hastalarda, pron posizyonunda ciddi intraabdominal basınç artışı oluşan hastalarda önemlidir ve bu tür hastalarda pron posizyonda kardiyo-respiratuar sıkıntılar baş gösterebilir [49]. Bu nedenle bu tür hastalarda supin pozisyonunda, modifiye edilmiş supin pozisyonunda ya da flank pozisyonunda PNL ameliyatı gerçekleştirilebilir. Son zamanlarda sadece şişman hastalarda değil bütün hastaları içerecek şekilde supin pozisyonunda yapılan PNL sayısında artış mevcuttur. Supin pozisyonunda PNL ilk defa Valdivia ve arkadaşları tarafından tariflenmiştir [50]. Daha sonra PNL için çeşitli pozisyonlar tarif edilmesine rağmen yapılan çalışmalarda bu alternatif pozisyonlar ile pron pozisyonu arasında taşsızlık oranları, kan kaybı, komplikasyon oranları ve hastanede kalış süreleri bakımından önemli bir fark bulunmazken sadece ameliyat süresi bakımından supin pozisyonu lehine anlamlı fark tespit edilmiştir [51-53]. Şunu da belirtmek gerekir ki supin pozisyonunda PNL yapmak için uzun bir öğrenme eğrisi gerekmektedir. Supin pozisyonunda PNL yapan ürologları incelediğimizde hepsinin uzun süreli pron PNL deneyiminden sonra supin pozisyonuna geçtikleri görülmektedir [54].

Perkütan Nefrolitotomi Komplikasyonları:

Perkütan cerrahinin uygulanmaya başlanmasıyla açık cerrahide görülen daha önceki komplikasyonlar önemli oranda azalmıştır. Bununla birlikte bir ürolog minimal invaziv işlemlerden sonra bile önemli komplikasyonların olabileceğini her zaman hesaba katmalıdır.(24) Erken fark etmek ve tedavi çok önemlidir.Majör komplikasyonlar, tecrübeli ellerde bile, PNL hastalarının %1.1-7'sinde görülebilir. Minör komplikasyonlar ise hastaların %15-25'inde gelişir.

PNL'de görülebilecek en sık komplikasyonlar şunlardır;

1. Tranfüzyon gerektiren kanama: En önemli komplikasyondur(%3-45)
2. Ateş (%22-32)
3. Ekstravazasyon ve toplayıcı sistem perforasyonu (%7-10)
4. Suprakostal girişyapıldıgında, drenaj gerektiren pnömotoraks (%4-12)
5. Böbrek dışı organ yaralanması (Dalak, Karaciğer) (%1-5)
6. Sepsis (%0,25-1,5)
7. Arterovenöz fistül ve psödoanevrizma (%1)
8. Açık cerrahiye geçis (nadir)
9. Ölüm (%0.046 ve %0.3)
10. PNL irrigasyon sıvısının bir miktar elimine olması
11. İntraperitoneal ekstravazasyon
12. Prone pozisyona bağlı değişiklikler: Prone pozisyonun dolaşım ve solunum mekanikleri üzerine önemli etkileri bulunur. Kanın bacaklarda göllenmesi, artan intratorasik basınç ve abdomenin desteklerle yeterince serbestleştirilmemesi venöz dönüşü bozarak kardiak outputu düşürebilir [55].

EPİDURAL ANESTEZİ

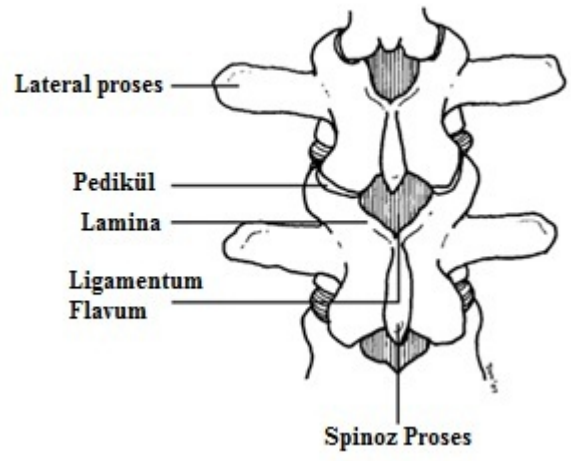
Epidural anestezi ilk kez 1895'te Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921'de de Pages tarafından lumbal bölgede yapılmış bir rejyonel anestezi tekniğidir[56].Dogliotti epidural anesteziyi ayrıntılı bir şekilde, yazdığı kitabında anlatmış ve yöntemin yaygınlaşmasını sağlamıştır. İlk epidural kateter Curbelo tarafından 1949'da yerleştirilmiştir. Yöntem 1960'da yaygınlaşmış; gerek epidural aralığın anatomisi hakkındaki bilgilerin artması gerekse endikasyonlarının genişlemesi ile günümüzde temel bölgesel anestezi yöntemi haline gelmiştir [57].

Epidural anestezi; spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırkenepidural aralıkta anestetize edilmesi ile meydana gelen bir tür bölgesel anestezi yöntemidir. Başlıca sensorial ve sempatomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Anestezik solüsyonun verilme yerine göre, torakal, lumbal veya kaudal epidural bloklardan söz edilir[58].

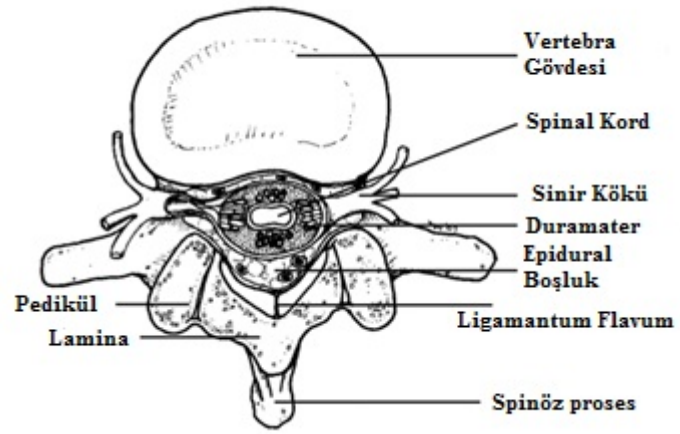
EPİDURAL ARALIĞIN ANATOMİSİ:

Spinal kord ve sinir kökleri kendilerine yapısal destek ve koruma sağlayan vertabral kolonun merkezi kemik kanal içerisinde bulunur. Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbar, 5 sakral ve 4 koksigeal vertebradan oluşur [59]. Bazı ayrılıklar dışında çoğu vertebrada aynı özellikler mevcuttur: vertebra gövdesi, iki pedikül ve iki lamina.

Spinal kanal önde vertebra gövdesi, lateralde pediküller ve posteriorda laminalarla çevrelenmiştir (Şekil 1). Her birinde laminalar arasından çıkan orta hatta bir spinöz proses ve lateralde lamina ve pedikül arasından çıkan iki adet transvers proses bulunur. Bu prosesler ligaman ve kasların tutundukları. bölgelerdir. Her vertebrada aynı zamanda dört artikuler proses bulunur: ikisi yukarı ikisi ise aşağı yönlenmiştir **(Şekil 2).**



Şekil 1. Vertebral kolonun posterior görünümü



Şekil 2. Vertebral Kolonun Kesitsel Görünümü

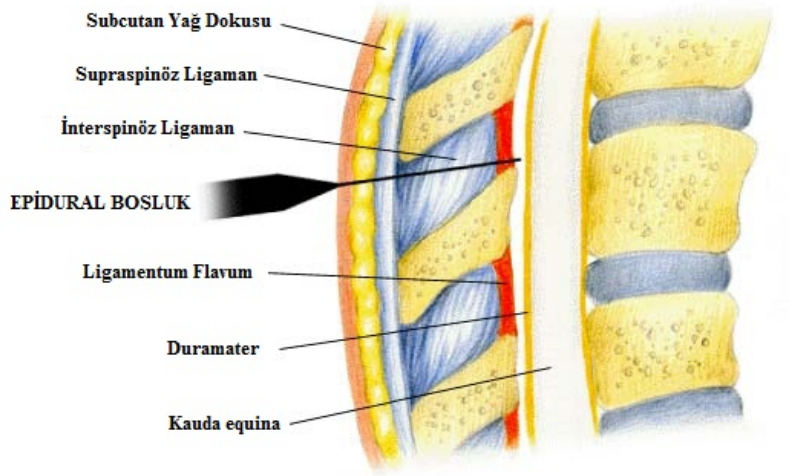
Artikulerprosesler vertebralar arasındaki sinovial eklemler olarak görev yapar. Ardışık vertebralar arasındaki artikuler prosesler arasında oluşturulan eklemlere faset eklem adı verilir. Ardışık vertebralar birbirine fibrokartilaj yapıda intervertebral disklerle tutunmuşlardır. Pediküllerin inferior yüzeylerinde iri çentikler, superior yüzeylerinde ise küçük çentikler bulunur. Ardışık vertebraların çentikleri sinir köklerinin spinal korddan ayrılırken içinden geçtikleri intervertebral forameni oluşturur. Vertebraların arasında intervertebral diskler vardır. Bu disklerin periferik bölümüannulus fibrosus, sakral bölümü ise nukleus pulposusdan oluşur.

Çoğu erişkinde medulla spinalisin kaudal ucu L1 vertebra seviyesindesonlanır. Teknik olarak en kolay ve güvenilir aralıklar L2–L3 ve L3–L4 vertebral aralıklardır. Enjeksiyon yapılacak yerin saptanmasında en sık kullanılan referans noktası krista iliaka antetior süperior'u birleştiren horizontal çizgidir ki bu çizgi L4 vertebranın spinoz çıkıntısından veya L4-L5 vertabral aralıktan geçer.

Epidural aralık servikal bölgede 1–1,5 mm, üst torasik bölgede 2,5–3 mm, alt torasik bölgede 4–5 mm olup, en geniş yeri olan lumbal bölgede ise 5–6 mmgenişliğindedir. Volümü yaklaşık 118 ml'dir ve normal kişilerde cilt ile epidural aralık mesafesi ortalama 4–5 cm'dir [58, 60].

Vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasınayardımcı olan ligamentler aynı zamanda işlem sırasında iğnenin geçtiği katların bir kısmını oluşturur. Bu ligamentler anatomil olarak önden arkaya doğru anterior longitudinal ligament, posterior longitudinal ligament, ligamentum flavum, interspinoz ligament ve

supraspinoz ligament şeklinde sıralanır. Epidural blok yaparken iğne cilt, cilt altı, supraspinoz ligament, interspinoz ligament ve ligamentum flavum'u geçerek epidural alana ulaşır (Şekil 3).



Şekil 3. Spinal Kolonun Ligamanları

Epidural aralık, spinal meninksler ile vertebral kanalın kenarı arasında yer alır. Üstte, foramen magnum hizasında periost ile kaynaşan dura, altta sakrokoksigeal membran, önde posterior longitudinal ligament, arkada laminaların ön yüzü ve ligamentum flavum, yanlarda pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır. Yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkidedir, yukarıda ise intrakraniyal boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen lokal anestezik solusyon C1 segmentinden yukarı çıkamaz [60].

Epidural aralıkta, epidural venler ve spinal sinir köklerini çevreleyengevşek bağ doku ile birlikte bol miktarda yağ dokusu bulunur. Epidural aralığın özellikle anterolateralinde geniş ve zengin venöz pleksuslar vardır. Bu venler valvsizdir ve aşağıda pelvik, yukarıda intrakraniyal venlerle, önde ise intervertebral foramenler yolu ile torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Bu nedenle epidural enjeksiyon ile verilen lokal anestezik madde veya hava, bu venler yolu ile kalbe ve beyne ulaşabilir. Vena kava'da oluşan bir obstrüksüyon v.azygos'da ve epidural venlerde staza neden olabilir Bu durum özellikle şişmanlarda, gebelerde ve batın içi basıncı artmış olgularda görülür[61].

Epidural giriş sırasında bu bölgenin venlerinin yerleşimi nedeni ile kanamariskini en aza düşürebilmek için iğnenin orta hatta tutulması gerekir. Epidural

aralıkta arter yoktur. Fakat anterior spinal arterin kollateralleri epidural aralığın lateralinde duraya yakın seyreder. Bu nedenle epidural kanülün orta hattan sapması durumunda, bu kollateraller zedelenebilir. Aynı zamanda torasik ve lombal vertebraları besleyen unilateral Adamkiewitz arterinin de zarar görmesi olasıdır [17, 58, 60].

EPİDURAL ANESTEZİNİN FİZYOLOJİSİ:

Epidural aralığa verilen lokal anesteziklerin çeşitli kaçış yolları vardır [62, 63]. 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 analjezikler etkilerini aşağıda sıralanan bölgelerde gösterirler[64].

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, visseral afferent lifler, ak ve gri kommünikan dallardır. L5 ve S1'deki çok büyük spinal sinirler, epidural boşlukta bloke edilmesi en zor sinirlerdir ve bu sinir köklerinin baskılanmasını gerektiren cerrahi işlemler epidural anestezi ile diğer bölgesel tekniklerde olduğundan çok daha zor olabilir [61].

Epidural aralığa verilen lokal anestezik madde penetre olduğu nöral dokuda aksiyonpotansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke eder (Tablo 3). Böylece periferden gelen afferent implusların ilerlemesi engellenir [65].

Tablo 3. Epidural anestezi ile blok oluşumu

Bloke olan spinal lifler (sırası ile)	**Klinik**
Preganglionik sempatik lifler	Hastanın ayakları ısınır
Isı duyusunu taşıyan duyusal lifler	Önce soğuğu sonra sıcağı algılayamaz
Ağrı duyusunu taşıyan lifler	İğne batmasını algılayamaz
Dokunma duyusunu taşıyan lifler	Derin duyu kaybolur
Motor lifler	İskelet kasında motor blok

Bloğun geri çekilmesi ise bunun 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 [66].

EPİDURAL ANESTEZİ DÜZEYİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER:

1-Doz: Her spinal segment için 1-2 ml lokal anestezik ajan verilir[67]. Volüm ne kadar fazla ise, bloke edilen alan o kadar genis olur. Uygulanan anestezik maddenin volümü yanında konsantrasyonu da önemlidir. Verilecek volüm bloke edilecek segment sayısına görehesaplanmalıdır. Alt lomber ve sakral bölgede, epidural alanın daha geniş olması nedeniyle segment basına daha fazla solüsyon vermek gerekir. Torasik segmentler için 2 ml, lomber ve sakral segmentler için 2.5 ml hesaplanır. 10-15 ml'lik bir volümün enjeksiyon yerinin iki tarafında dörder segmenti etkiledigi kabul edilmektedir.

2-Enjeksiyon Hızı: Hızlı ve kuvvetli enjeksiyon daha iyi bir dağılımsağlamaz. Test dozundan sonra total doz 1 ml/sn hızda uygulanmaktadır [68].

3-Enjeksiyon Yeri: Anestetize edilmek istenen alanın orta kısmınauyan segment hizasında enjeksiyon en uygundur.

4-Hastanın Pozisyonu: Anestezik ajanın yayılımı yerçekimindenetkilenir. Supin pozisyonda asagı ve yukarı yayılım eşittir. Baş aşağı pozisyonda sefalik, baş yukarı pozisyonda kaudal, yan yatar pozisyonda ise ilgili tarafa yayılım belirgindir [69].

5-Hastanın Yaşı: Hem intervertebral foramenlerin giderek kapanmasından, hem de epidural damarların arteriosklerozundan dolayı epidural alanda yayılım yaşla artar. Bu nedenle, volümün 40 yaşından sonraki her 10 yıl için segment basına 0.1 ml azaltılması önerilmektedir[58].

6-Hastanın Ağırlığı ve Boyu: Eriskinlerde agırlıkta anestezik ajanınetkinliği arasındaki bağlantı minimaldir. Boy uzadıkça segment basına verileceklokal anestezik miktarı artar [58].

7-Klinik Etkenler: Gebelik ve intraabdominal kitleler, vena kavabasısı nedeniyle epidural venöz pleksuslarda dolgunluk ve epidural alanda daralmaya neden olurlar. Dozun azaltılması gerekir. Dehidratasyon, sok ve kasekside yayılım azalır, etki geç görülür. Ateroskleroz ve tıkayıcı damar hastalıklarında yayılım ve etki artar[58, 70].

8-Lokal anestezik ilaçlar:

• Çeşidi; etki süre ve kaliteleri farklıdır.

• Vazokonstriktör eklenmesi; blok süresi uzar. Blogun kalitesi artar.

• pH ayarı; lokal anesteziklerin ticari pH' sı 3,5-5,5'dur. Bu pH'da iyon halinde bulunurlar. Lokal anestezik ajanın enjeksiyondan hemen önce sodyum bikarbonat eklenmesi gibi işlemlerle fizyolojik pH'a yükseltilmesi, etki başlangıcını hızlandırabilir ve belki de ulaşılan blok yogunlugunu arttırabilir.

EPİDURAL BLOK TEKNİĞİ

Epidural blok, spinal bloğa göre teknik olarak daha zor kabul edilmektedir. Hasta yan yadaoturur pozisyondayken yapılabilir. Girişimde boşluğun negatif basıncına ve ligamentum flavum direncinin geçilmesine dayanan, direnç kaybı yönteminin esasları kullanılır.

1. Negatif basınç teknikleri: Ligamentum flavuma gelindiğinde, iğnenin mandreni çekilip ağzına bir damla serum fizyolojik yerleştirilir. Yavaş yavaş ilerletilen iğne epidural boşluğa geldiğinde, ağzındaki damlanın içeriye çekildiği gözlenir.
2. Direnç kaybı yöntemleri: Serum fizyolojikle dolu özel bir enjektörle epidural boşluğa girildiğinde, sıvının kendiliğinden boşalması ilkesine dayanır.

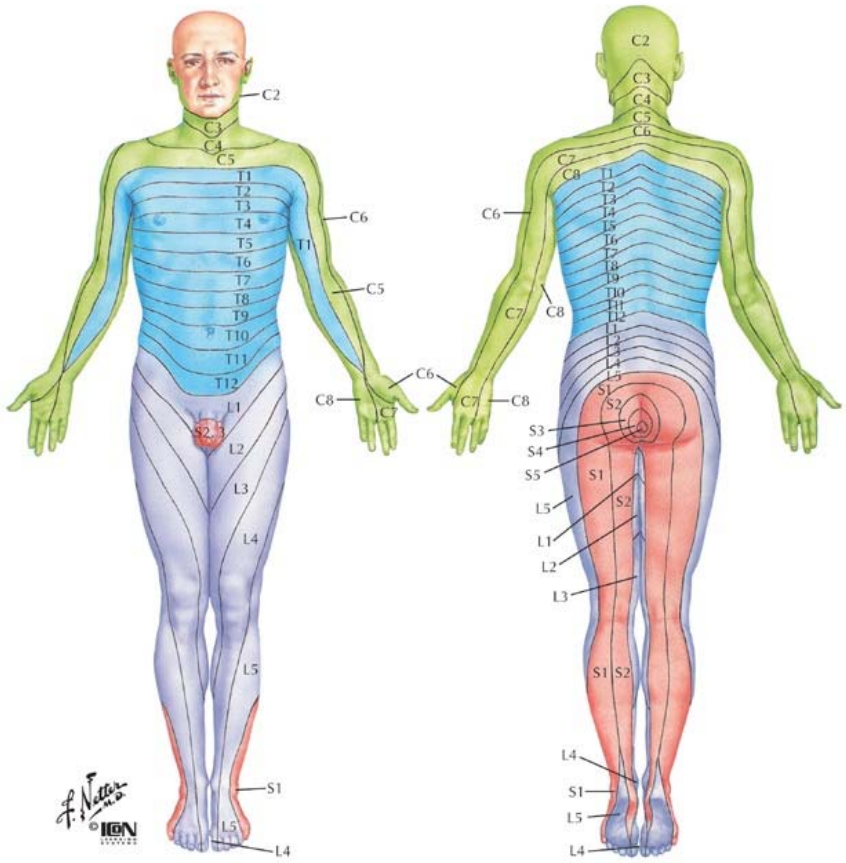
EPİDURAL ANESTEZİNİN SİSTEMLERE ETKİSİ

Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte etkileri tüm sistemlerietkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği

değişikliklerin en önemli nedeni sempatik paralizidir. Epidural aralığa verilen lokalanestezik dozu gözönüne alındığında, vasküler absorbsiyona bağlı sistemik etkilerinin de görülebileceği unutulmamalıdır.

Sempatik çekirdekler medulla spinalis üzerinde C8-L2 segmentleri arasındabulunurlar. Parasempatik çekirdekler ise sakral segmentlerde bulunurlar (S2-S4).Vertebral kolonu terk eden spinal sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar [60, 67].

Dermatomlar: Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezidüzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir (Şekil 4). Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Belirli bazı dermatomlar şu şekilde belirtilebilir.



Şekil 4. Vücut Dermatomları (Atlas of Human Anatomy by Frank Netter)

C8 : dermatomu: küçük parmak

T1-2 : dermatomu: kol ve ön kolun iç yüzü

T3 : dermatomu: aksillanın apeksi

T4 : dermatomu: meme başları hizası

T6-7 : dermatomu: ksifoid hizası

T10 : dermatomu: göbek hizası

L1 : dermatomu: inguinal bölge

L1-4 : dermatomu: perine

1. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri: Epidural anestezinin yüksekliğine bağlı olarak bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hipotansiyon gelişebilir. L2' nin altında oluşan blok ile etkilenmezken, T1-T3 arasında tam sempatik denervasyon oluşur. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir [58].

Venöz dilatasyon ve kanın periferde göllenmesi ise venöz dönüşüazaltır böylece, kardiyak debi ve kan basıncı belirgin olarak düşer. Eğer olaya hipovolemi de eşlik ederse bu etki artar. İşlemden önce volümün normal veya biraz fazla olması güvenliği arttıracaktır. Arteryal basıncın düşmesi ve kanın operasyon sahasından diğer dokulara geri dağılımı sonucunda, intraoperatif kan kaybı ve postoperatif tromboembolik komplikasyonlar azalır. Pulmoner arter basıncı da düşer [58, 61]

Epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardioakseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Venöz dönüşün azalması ile sağ kalp basıncı düşer. Bu da refleks bradikardiye neden olur (Bain-bridge refleksi). Hidrostatik karotiksinüs refleksi ve diğer baroreseptör mekanizmalar düşük kan basıncına taşikardi ile cevap verirlerse de bradikardi daha sıklıkla görülür. Zira Bain-bridge refleksi daha baskındır [71]. Ortalama aort basıncı düşmesine bağlı olarak koronerperfüzyon da azalır. Afterload azalması, miyokardın oksijen gereksinimini azaltacağından normal kişilerde perfüzyon yeterlidir ancak iskemik kalp hastalarında bu durum önemlidir.

Anestetize olmayan vücut birimlerinde kompansatuar vazokontriksiyonolur. Anestezinin yüksekliği ile doğru orantılı olarak O2 tüketimi azalır. Anestetize bölgelerde kan akım hızının azalması sonucunda O2 ekstraksiyonu artar. Buna bağlı

olarak arterio-venöz O2 farkı artar. Epidural blok sonrasında ekstremite deri kan akımı artarken, kas kan akımı azalır [60, 71].

2. Solunum Sistemine Etkileri: Anestezinin üst seviyesi T7-T10 arasında isesolunumda önemli değişiklik olmaz. Anestezi torasik miyotomları kapsayacak şekilde yükseldikçe interkostal kasların assendan paralizisi başlar. Sırtüstü yatan istirihat halindeki kişide T4 'e kadar olan bloklarda, solunum fonksiyonları genellikle etkilenmez. Hatta bütün interkostal kaslar paralizi olsa da C3-C5 düzeyinden çıkan frenik sinir ile innervasyonu sağlanan diyafragma, interkostal kaslardaki paraliziyi kompanse edip solunumsal dengeyi koruyabilir. Akciğerlerin sempatik innervasyonu T2-T4 spinal köklerden olduğu bilinmektedir. Adrenal medulla ile birlikte sempatik uyarı bronşial dilatasyona ve pulmoner arter vazokonstrüksiyonuna yol açmaktadır. Yüksek bloklarda bu liflerin kısmen yadatamamen bloke olmaları ile vagal aktivitede artma ve bronşial spazm görülebilir. Solunum arresti daha çok hipotansiyon ve kardiak output düşmesinin neden olduğu iskemiye bağlıdır [72].

3. Metabolik ve Endokrin Etkileri: Cerrahi travma, lokalize inflamatuaryanıt, somatik ve visseral afferent sinir liflerinin aktivasyonu ile nöroendokrin bir yanıt oluşturur. Bu yanıt adrenokortikotropik hormon, kortizol, epinefrin, norepinefrin ve vazopressin düzeylerinde artışı ve renin anjiotensin aldesteron sisteminin aktivasyonunu içerir. Klinik bulgular intraoperatif ve postoperatif hipertansiyon, taşikardi, hiperglisemi, protein katabolizması, immün yanıtın baskılanması ve böbrek fonksiyonunda değişiklikleri içerir. Nöraksiyal blokaj bu stres yanıtı parsiyel olarak baskılayabilir (major invazif cerrahi sırasında) veya tamamen bloke edebilir.

4. Gastrointestinal Sisteme Etkisi: Epidural blok sonrasında gelişen sempatikblok sonucu, parasempatik aktivite artışı ile peristaltik hareketler artar. Bu şekilde postoperatif dönemde ileus gelişmesi engellenmiş olur. Ancak peristaltizm artışı ve intraabdominal basınç artışı intestinal obstrüksiyon halinde istenmeyen etkilerdir [72].

5. Mesane Fonksiyonuna Etkisi: S2-S3-S4 düzeyinde blok sonucu geçici atoni gelişir. Bu atoni kısa süreli olup, blok sonrası distansiyon kısa sürmektedir. Lokal anesteziğin etkisinin geçmesi ile mesane fonksiyonları normale döner. Çok az vakada idrar sondası takmak gerekebilir [73].

6. Epidural Anestezi Sonrası Hipotermi: Sempatik blokaja bağlı periferikvazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziklerin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziklerin kullanılması ile spinal korda 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[72, 74].

7. Obstetrik Etkileri: Hipotansiyon varlığında uterus kan akımına etkigelişebilir. Aktif eylem başladıktan sonra usulüne uygun şekilde yapılan epidural anestezinin eylem seyrini değiştirmediği 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 [75].

EPİDURAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI:

1- Üst ve alt batın cerrahisi
2- Ürolojik ve pelvik cerrahi
3- Kalça ve alt ekstremite cerrahisi
4- Periferik damar hastalıklarında cerrahi
5- Obez hastalarda cerrahi
6- Toraks cerrahisi
7- Bukkal pemfigus ve malign hipertermi öyküsü olan hastalarda cerrahi
8- Özel cerrahi girişimler (feokromasitoma)
9- Postoperatif ve posttravmatik ağrının giderilmesi
10- Kronik ağrının teşhis ve tedavisi
11- Obstetrik girişimler
12-Acil cerrahi girişimler
13- Ağrı kontrolünün gerektiği tok hastalar

EPİDURAL ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI:

Nöraksiyal anestezinin major kontrendikasyonları; hastanın istememesi, kanama

diyatezi, ciddi hipovolemi, kafa içi basınç artışı, enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon ve ciddi stenotik kalp kapağı hastalığıdır. Sol ventrikül çıkışında obstruksiyon (aort valvi veya hipertrofik subaortik stenoz) ve mitral stenoz hipotansiyona karşı oluşan kalp debisindeki kompanzatuar yanıtı sınırlar; rejyonal anestezi ile oluşan sempatektomi bu kardiyak lezyonların varlığındaşiddetli refrakter hipotansiyona neden olabilir. Nisbi ve tartışmalı kontraendikasyonlar **Tablo 4.**de belirtilmektedir [61].

Tablo 4.Nöroaksiyel Blokajın Kontrendikasyonları

Nöraksiyal blokaj kontrendikasyonları
Kesin
Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon
Hastanın reddetmesi
Koagulopati veya diğer kanama diyatezi
Ciddi hipovolemi
Kafa için basıncında artış
Ciddi aort darlığı
Ciddi mitral darlık
Nisbi
Sepsis
Kooperasyon kurulamayan hasta
Önceden mevcut nörolojik defisit
Demiyelinizan lezyonlar
Stenotik kalp kapak hastalığı
Ciddi spinal deformite
Tartışmalı
Enjeksiyon yapılacak bölgede
Eski cerrahi uygulanmışolması
Komplikasyonlu cerrahi işlem
Uzun cerrahi süre
Major kan kaybı
Solunumu bozan manevralar

EPİDURAL ANESTEZİNİN KOMPLİKASYONLARI:

Solunum ve kardiyovasküler sistem üzerine pozitif etkiler ve analjezik ihtiyacının azalmasının yanında, sempatik bloğa bağlı hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak arrest gibi dezavantajları da bulunmaktadır.Uygulamadaki artış, beraberinde komplikasyonların görülme sıklığında da artış meydana getirmiştir.Epidural anestezi komplikasyonları rahatsız edici hafif bir baş ağrısından sakat bırakan hatta hayatı tehdit edici boyutlara kadar uzanabilir. Oluşan komplikasyonlar uygulama tekniğinden, oluşan blok seviyesinin yükselmesinden, kullanılan lokal anesteziğin toksik etkisinden, asepsiye dikkat edilmemesinden kaynaklanabileceği gibi bazen açıklayıcı bir neden bulunamaz [76, 77].Epidural, spinal veya kaudal anestezi komplikasyonları rahatsız ediciden, sakat bırakan hatta hayati olanlara kadar değişebilir [78-80]. Genişolarak komplikasyonların uygulanan ajandan veya girişim için kullanılan iğneden kaynaklandığı düşünülebilir. Sırt ağrısı, başağrısı, sinir hasarı, vaskuler yaralanma ve enfeksiyon girişim için kullanılanlan iğneden kaynaklanır. Kullanılan ajanlar aşırı yüksek seviyeli blok, sistemik toksisite, lokal toksisite (sinir hasarı) veya enfeksiyona neden olabilir. İskemik hasar bir çok faktörün kombinasyonundan kaynaklanır [61].

1-Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok

2-Masif subdural yayılım

3-Epidural venlere girilmesi

4-Epidural hematom[81].

5-Lokal enfeksiyon

6-Epidural apse

7-Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu)

8-Epidural aralıkta kataterin kopması

9-Dura ponksiyonuna bağlı başağrısı

10-Sırt ve Bel Ağrısı

11-Bulantı – Kusma

12-Sistemik toksisite

13-Mesane disfonksiyonu

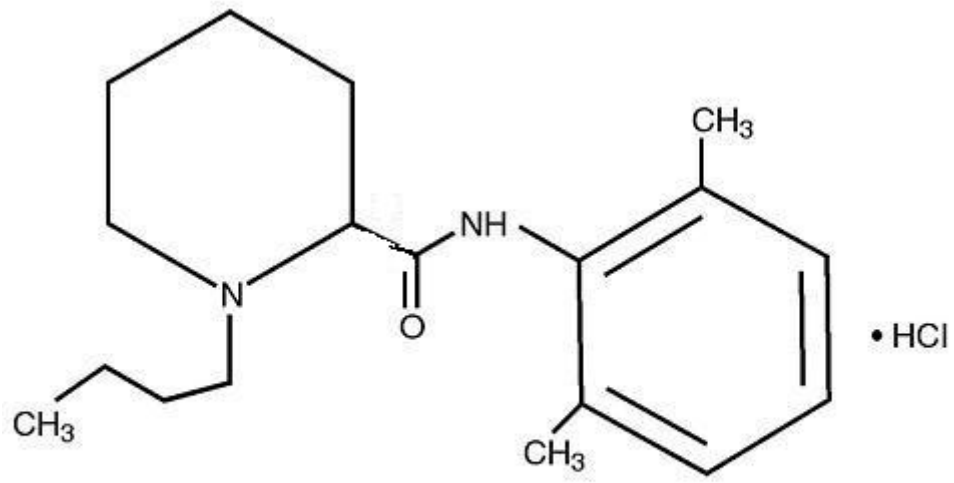
14-Yetersiz anestezi veya analjezi

15-Menejit veya araknoidit

Epidural anestezi sırasında veya sonrasında ciddi komplikasyon oranı oldukça düşüktür, ancak işlemden hastanın ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi ve işlemi uygularken de dikkatli davranılması gerekmektedir. İşlem sonrasında ise, hastanın yakın takip edilmesi, tedavi edilebilir komplikasyonların erken dönemde tanı konması açısından önem arz etmektedir [82].

LEVOBUPİVAKAİN (CHIROCAINE)

Levobupivakain hidroklorid amino asit sınıfı lokal anestetiklerin bir üyesidir.Bupivakain'in S(-) enantiomeridir[83].Kimyasal adıS-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamidolup molekul formülü $C_{18}H_{28}N_2O.HCl$'dir. Moleküler ağırlığı324.9 pKa 8.09 olup ticari ismi "Chirocaine"dir(Şekil 5).



Şekil 5. Levobupivakainin açık formülü

Sistemik emilimi takiben MSS' de stimülasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilir.Faz II/III çalışmalarda % 5'ten fazla görülen yan etkileri; hipotansiyon, bulantı, ateş, kusma , anemi, kaşıntı, ağrı, baş ağrısı, kabızlık, baş dönmesi olmuştur[84]. Bir cerrahi uygulama sırasında epidural dozu bölünmüş miktarlar halinde

375 mg'a kadar uygulanmalıdır. İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan maksimum doz 695 mgr' dır.

Postoperatif epidural infüzyon için 24 saatte uygulanan maksimum doz 570 mgr' dır. Brakiyal pleksus bloku için hastalara tek bir bölünmüş enjeksiyon olarak uygulanan maksimum 300 mg'dır. İntravenöz bölgesel anestezide (Bier bloku) kontrendikedir.

Levobupivakain uzun etkili bir lokal anesteziktir[85]. Etki süresi doza bağlıdır.15mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duyusal blok zamanı 6,5 saattir. Etki 15dk.'da başlar. Etkisi bupivakainden daha uzun sürmektedir [86].

Levobupivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür. Bupivakain benzeri anestezik etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup, letal dozun bupivakaine göre 1,3-1,6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir[87, 88].

Levobupivakainin ana metaboliti 3 hidroksi levobupivakain olup glukronik asit ve sülfat esterkonjugatlara çevrilir ve idrar ile atılır. Böbrek yetmezliğinde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain sitokrom P450 mikrozomal enzim sistemi tarafından metabolize edilir [89, 90].

SSS etkileri, levobupivakaninin ortalama konvülzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir.Levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir. Hayvan çalışmalarında konvüzyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir [89]. Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır.

KVS etkileri, yapılan hayvan çalışmalarında bupivakainden daha az toksik etkiye sahipolduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir.

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok ve Bier blok haricinde bütün bloklardakullanılabilir. Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar.
Toksik konsantrasyonları kalp iletisi ve eksibialitesinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanabilen kalp durmasına yol açabilmektedir. Buna ek olarak myokard kontraksiyonunun baskılanması

ve periferikvazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve arteryel kan basıncında düşmemeydana gelmektedir.

Levobupivakain ve bupivakain eşdeğer dozları IV infüzyondan sonra levobupivakaininortalama klirens, dağılım hacmi ve terminal yarı ömrü değerleri benzerdir. Terapötik uygulamaya takılan kandaki zirve düzeylerine epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşır.

Kardiyotoksik olay riskindeki artış nedeniyle 2,5mg/ml çözeltisi önerilmektedir. İntraoperatifblok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan max doz 570mg'dır. İntratekal uygulamalarda 4ml 20mg'a kadar doz önerilmektedir.

Levobupivakain bozuk kardiyovasküler fonksiyonlu, karaciğer hastalığı veyaazalmış karaciğer kan akımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bütün lokalanesteziklerde olduğu gibi epidural levobupivakain hipotansiyon, bradikardi ve belki de
kardiyak arreste neden olabilir [91].

3.MATERYAL METOD

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi onayıyla, Şubat 2011-Şubat 2012 yıllarında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, prospektif ve randomize olarak gerçekleştirildi.

Çalışmamıza elektif koşullarda Üroloji Kliniğince opere edilmesi planlanan, perkütannefrolitotomi (PNL) yapılacak, preanestezik degerlendirmede ASA (American Society of Anesthesiologists) risk sınıflaması I-II olan, 18-65 yaş arası 48 olgu, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun okutulup onay alınması ardından dahil edildi.

Diabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, psikiyatrik hastalık, ilaç alerjisi veya amid tipi lokal anestetiklere karşı alerji öyküsü olan, bakteriyemi, endokrin ve metabolik bozukluk, epidural girişim açısından kesin kontrendikasyonu olan, koagulopati, kanama diyatezi, operasyondan önceki 24 saat içinde narkotik ve nonnarkotik analjezik ilaç kullanım öyküsü olanlar, uyuşturucu madde ve alkol bağımlısı olanlar ve çalışmaya katılmak istemeyen olgular çalışma dışı bırakıldı.

Kortizolün diurnal ritminden dolayı hastalar sabah saatlerinde opere edildi ve sadece o günün ilk vakası çalışmaya dahil edildi.

Hastalar randomize olarak zarf yöntemi kullanılarak iki gruba ayrıldı.

Genel Anestezi Uygulanan Olgular (n=24 hasta): Grup I

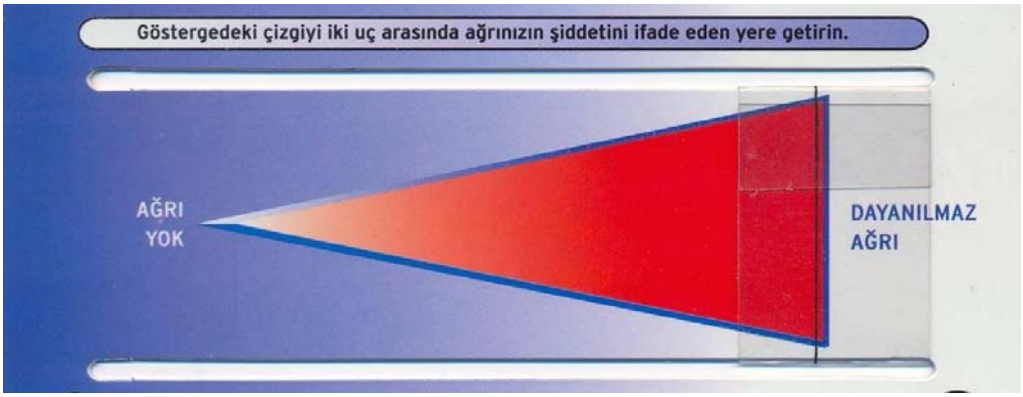
Genel Anestezi + Epidural Anestezi Uygulanan Olgular(n=24 hasta): Grup II

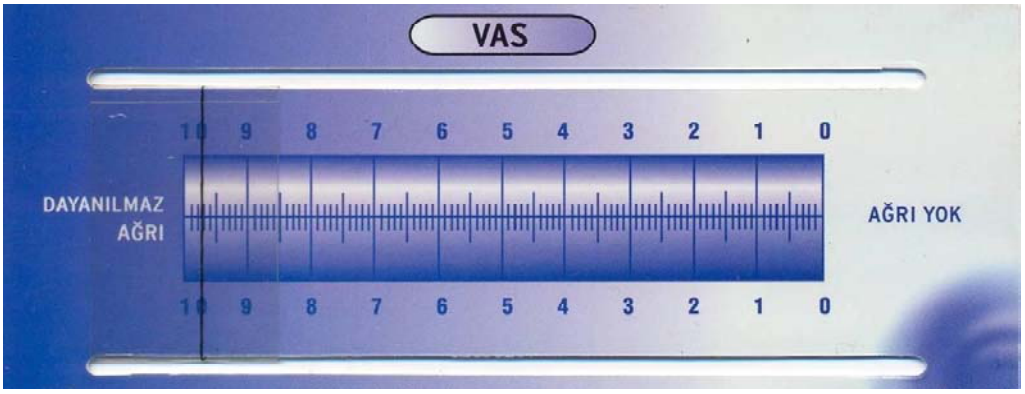
Olgular operasyon öncesi 8 saat aç bırakıldı. Hastalar operasyon masasına alınarak EKG, noninvaziv kan basıncı, SpO_2 monitorizasyonu sağlandıktan sonra, 22 G intravenöz kanül ile damar yolu açılarak 8 ml/kg/saat hızda %0,9 NaCl infüzyonuna başlandı.

Grup I (n=24) : Anestezi indüksiyonu i.v 2 mg/kg propofol (Propofol®, Fresenius Kabi, Melsungen, Almanya) , kas gevşemesi i.v. 0.6 mg/kg roküronyüm (Esmeron®, Organon, Kloosterstraat, Hollanda) ile sağlandı. Gerektiğinde 0.1 mg/kg roküronyüm operasyon süresince kas gevşemesi amacıyla uygulandı. Anestezi idamesi %1.5 sevofluran (Sevorane®, Abbott, Chicago, ABD) ve 50 µg /h fentanyl (Fentanyl Citrate®, Hospira, ABD), %50 N_2O ve% 50 O_2 sağlandı.

Grup II (Genel Anestezi + Epidural Anestezi grubu n=24) : Grup II'yeanestezi indüksiyonu öncesi oturur pozisyonda, gerekli asepsi-antisepsi kurallarına uyularak, cilt altına 3ml %2'lik lidokainle (%2 Jetmonal®, Adeka, Samsun, Türkiye) 5 ml infiltrasyon anestezisi uygulandı. T11-T12 veya T12-L1 intervertebral aralıktan median yaklaşımla 18 G Tuohy epidural iğne (TH1880,18 G, Egemen Epidural Set®, İzmir, Türkiye) ile açıklığı sefalik yönde olacak şekilde ilerletilerek asılı damla yöntemiyle ile epidural aralık tayin edildi. Kan veya BOS gelmediğinden emin olunduktan sonra 2 ml (40 mg) lidokain test dozu olarak yapıldı. 10-15 ml dozlarda bolus şeklinde % 0,125'lik levobupivakain (Chirocaine® , Nycomed Pharma, Norveç) verildi. Orta klaviküler hatta bilateral sıcak-soğuk yöntemi ile duyusal blok seviyesi kontrol edilerek T6'ya kadar yükselmesi beklendi. İntraoperatif analjezi epidural kataterden saatte 10 cc % 0,125'lik levobupivakain enjeksiyonuyla sağlandı. Analjezik seviye yeterli düzeye gelince genel anestezi uygulamasına geçildi. Anestezi indüksiyonu i.v. 2 mg/kg propofol , kas gevşemesi i.v. 0.6 mg/kg roküronyüm ile sağlandı. Gerektiğinde 0.1 mg/kg roküronyüm operasyon süresince kas gevşemesi amacıyla uygulandı. Anestezi idamesi %1.5 sevofluran (Sevorane®, Abbott, Chicago,ABD) ve % 50 O_2 sağlandı.

Postoperatif analjezi; Grup I'e hasta kontrollü analjezi yöntemiyle i.v. fentanyl infüzyonuyla sağlandı. Grup II'ye 3 mg morfin sülfat ve 50 µg fentanyl ve 11 ml %0,9 NaCl eklenerek toplam 15 ml epidural kataterden verildi. Postoperatif analjezi etkinliğini degerlendirmek için VAS (Vizüel Analog Skala) kullanıldı.Postoperatif ağrı 0.,1., 2., 4., 8., 12., 24., ve 48. saatte değerlendirildi. Olguların ağrısının değerlendirilmesi 10 cm uzunluğunda derecelendirilmemiş horizantal bir çizgi üzerinde, sol ucunda "ağrı yok" ve sağ ucunda ise "dayanılmaz ağrı" yazılı VAS ile değerlendirildi **(Şekil 6).** VAS skoru değerlendirmesinde; 0 = Ağrı yok, 10 = Dayanılmaz ağrı, 0-10 arasındaki skalada ağrı şiddeti değerlendirildi.





Şekil 6: Vizüel Analog Skalası'nın (VAS) 2 yüzü

Epidural anestezinin böbrek fonksiyonlarına olan etkisini araştırmak amacıyla da preop ve postoperatif 2.saatte BUN, kreatin, hemotokritiçin kan alındı.

Stres cevap açısından kan kortizol, prolaktin, glukoz, insülin değerleri için toplam 4 kez aşağıda belirtilen zamanlarda 4'er cc vakumlu biyokimya tüpünekan alındı.

T1= Anestezi indüksiyonundan hemen önce

T2= Entübasyondan hemen sonra

T3= Perkütan dilatasyondan hemen sonra

T4= Postoperatif 24. Saat

Kanlar alınır alınmaz 2000xg'de santrifüj (ElektroMag M815E) edilip serum elde edildi.

Kortizol Düzeyi Ölçümü:

İmmulite 2000 hormon otoanalizöründe (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, ABD)chemiluminescent yöntemi ile çalışıldı. Diürnal ritimdeki normal değeri sabah 5-25 µg/ml, öğleden sonra yaklaşık sabahkinin yarısı kadardır.

Glukoz Düzeyi Ölçümü:

Olympus analizöründe (Olympus Diagnostica GmbH, İreland) enzimatik UV testi (hekzokinaz metodu) ile çalışıldı. Normal değeri 75-115 mg/dl kadardır.

Prolaktin Düzeyi Ölçümü:

Prolaktin düzeyleri immunoassay yöntemi (Roche Diagnostics, Cobas İntegra ABD) kullanılarak ölçüldü.Sonuçlar ng/ml olarak bildirildi.

İnsülin Düzeyi Ölçümü:

İnsülin düzeyleri katı faz kemilüminesans yöntemle, (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, ABD) serum örneklerinden çalışılmıştır.

İstatistiki değerlendirilmede, SPSS for Windows 21.0 istatistik paket programı kullanıldı.İntraoperatif hemodinamik değerler, postoperatif ağrı skorları, metabolik ve stres hormonlarındaki değişimler için ANOVA tekrarlamalı ölçümü Bonferroni doğrulaması ile kullanıldı. Karşılaştırmalarda bağımsız gruplar için Student's t, Mann Whitney U testleri kullanıldı.$p<0.05$ istatistiksel olarakanlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

A.Demografik Veriler

Olguların demografik verilerine ait veriler Tablo 5'de gösterilmiştir.Gruplar arasında yaş, ağırlık , boy, operasyon süresi ve hastanede kalış süresi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05).

Tablo 5. Demografik ve Operatif Özellikler#

	Grup I (n=24)	**Grup II (n=24)**	**p**
Cinsiyet (E/K)	13/11	13/11	
Yaş	42,13±14,99	44,79±14,83	0,53*
Ağırlık (kg)	74,50±9,339	73,88±9,835	0,82*
Boy (cm)	169,92±9,75	167,13±8,32	0,29*
Operasyon süresi (dk)	99,58±16,26	104,83±19,77	0,32*
Hastanede Kalış Süresi (gün)	3,41±1,21	3,29±1,16	0,71*

#Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma *p>0,05

B.Böbrek Fonksiyon Testleri ve Hematokrit

Olgulara ait preoperatif ve postoperatif 2.saat Htc/BUN/Kreatinin değerleri Tablo 6'da gösterilmiştir. Preoperatif ve postoperatif BUN ve kreatinin değerleri arasında Grup I ile Grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Preoperatif Htc değerleri arasında grup I ile grup II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamazken (p>0,05) postoperatif Htc değerleri arasında Grup I ile II arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,011).

Tablo 6. Preoperatif ve Postoperatif 2.saat Htc/BUN/Kreatin[#]

	Grup I (n=24)	**Grup II (n=24)**	**p**
Preoperatif Htc (mg/dl)	44,6±4,53	46,79±5,46	0,138
Postoperatif Htc (mg/dl)	36,49±5,93	41,00±5,89	0,011*
Preoperatif BUN	15,16±3,84	14,83±5,35	0,809
Postoperatif BUN	14,66±4,90	12,70±4,11	0,142
Preoperatif Kreatin	0,87±0,21	0,88±0,22	0,984
Postoperatif Kreatin	0,88±0,17	0,96±0,23	0,158

#Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma *p<0,05Grup I ile Grup II arasında

NABIZ

Olguların zamanlara göre nabız değişimleri tablo 7'de gösterilmiştir Olguların Grup I ile Grup IIarasında preoperatif nabız değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamaştır (p>0,05). Grup I ile Grup II arasında entübasyonun 5., 10., 20., 30., 45., 60., 75., 90., 120. dakikalarda ve postoperatif dönemde istatistiksel olarak çok anlamlı fark bulunmuştur (p<0,001).

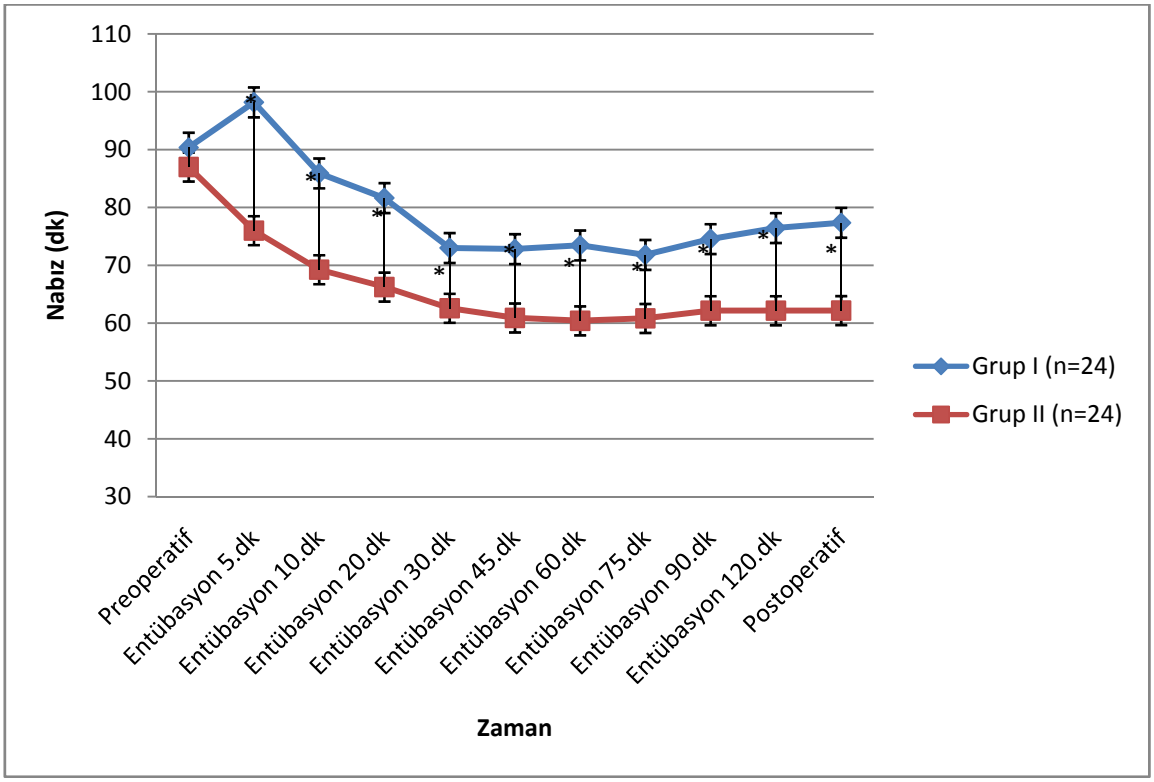
Grup I'de preoperatif, entübasyonun 5.dk'sına ve 10.dk'sına göre entübasyonun 20, 30, 45, 60, 75, 90 ve 120.dk nabız değerleri istatistiksel olarak anlamlı olarak düşerken (p<0,05), postoperatif nabız değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (p>0,05).

Grup II'de preop ve entübasyonun 5.dk'sına göre diğer tüm zamanlarda nabızdeğerlerindeki düşüşistatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 7. Ölçüm Zamanlarına Göre Nabız Değişimi[#]

Zaman	Grup I (n=24)	Grup II (n=24)	p
Preoperatif	90,36±3,64	87,00±3,49	0,513
Entübasyon 5.dk	98,18±3,03	76,00±2,90	0,000*
Entübasyon 10.dk	85,90±2,20	69,25±2,11	0,000*
Entübasyon 20.dk	81,63±2,83	66,25±2,71	0,001*
Entübasyon 30.dk	73,00±2,83	62,58±2,71	0,015*
Entübasyon 45.dk	72,81±2,99	60,91±2,86	0,009*
Entübasyon 60.dk	73,45±2,63	60,41±2,52	0,002*
Entübasyon 75.dk	71,81±2,29	60,83±2,20	0,002*
Entübasyon 90.dk	74,54±2,10	62,16±2,01	0,000*
Entübasyon 120.dk	76,45±2,07	62,16±1,98	0,000*
Postoperatif	77,36±1,95	62,17±1,87	0,000*

#Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma *p<0,001 Grup II Grup I'e göre



Grafik 1. Zamanlara göre nabız değişimi.

*p<0,001Grup I ve Grup II arası

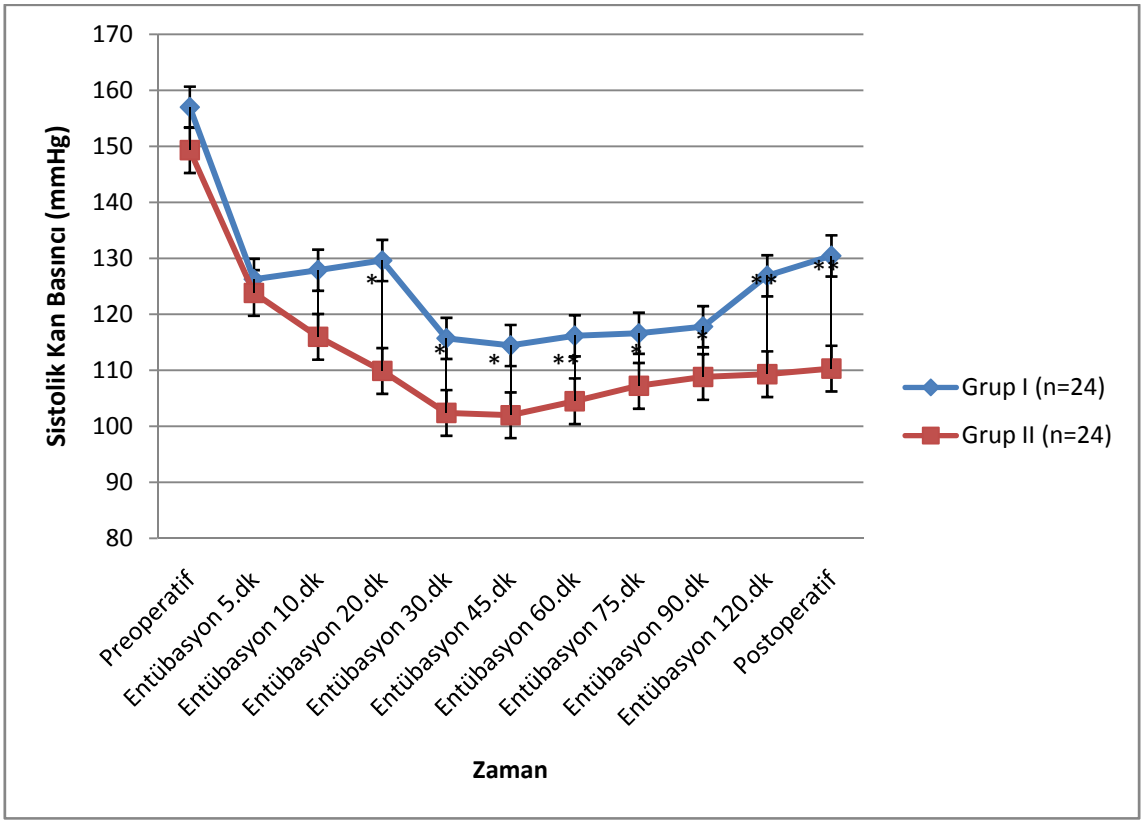
SİSTOLİK KAN BASINCI

Olguların sistolik kan basıncındaki değişimler Tablo 8'de gösterilmiştir. Olguların Grup I ve Grup II arasında preoperatif, entübasyonun 5. ve 10. dakikalarındasistolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamaştır ($p>0,05$). Grup I ve Grup II arasında sistolik kan basıncı entübasyonun 20.,60., 90., 120. dakikalarda ve postoperatif dönemde istatistiksel olarak çok anlamlı fark bulunurken ($p<0,001$), entübasyonun 30.,45., 75. Ve 90. Dakikalarında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 8. Zamanlara Göre Sistolik Kan Basıncı[#]

Zaman	Grup I (n=24)	Grup II (n=24)	p
Preoperatif	157,00±5,24	149,33±5,02	0,303
Entübasyon 5.dk	126,27±4,30	123,83±4,11	0,686
Entübasyon 10.dk	127,90±5,26	116,00±5,04	0,117
Entübasyon 20.dk	129,63±4,50	109,91±4,31	0,005**
Entübasyon 30.dk	115,72±5,05	102,41±4,83	0,017*
Entübasyon 45.dk	114,45±3,73	102,00±3,57	0,025*
Entübasyon 60.dk	116,18±2,94	104,50±2,81	0,009**
Entübasyon 75.dk	116,63±2,76	107,25±2,65	0,023*
Entübasyon 90.dk	117,81±2,29	108,83±2,20	0,010*
Entübasyon 120.dk	126,90±3,00	109,33±2,87	0,000**
Postoperatif	130,45±2,90	110,33±2,77	0,000**

#Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma * Grup II Grup I'e göre $p<0,05$** Grup II Grup I'e göre $p<0,001$



Grafik 2. Zamanlara göre sistolik kan basıncı değişim grafiği.

* Grup II Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı p<0,05 ** Grup II Grup I'e göre istatistiksel olarak çok anlamlı p<0,001

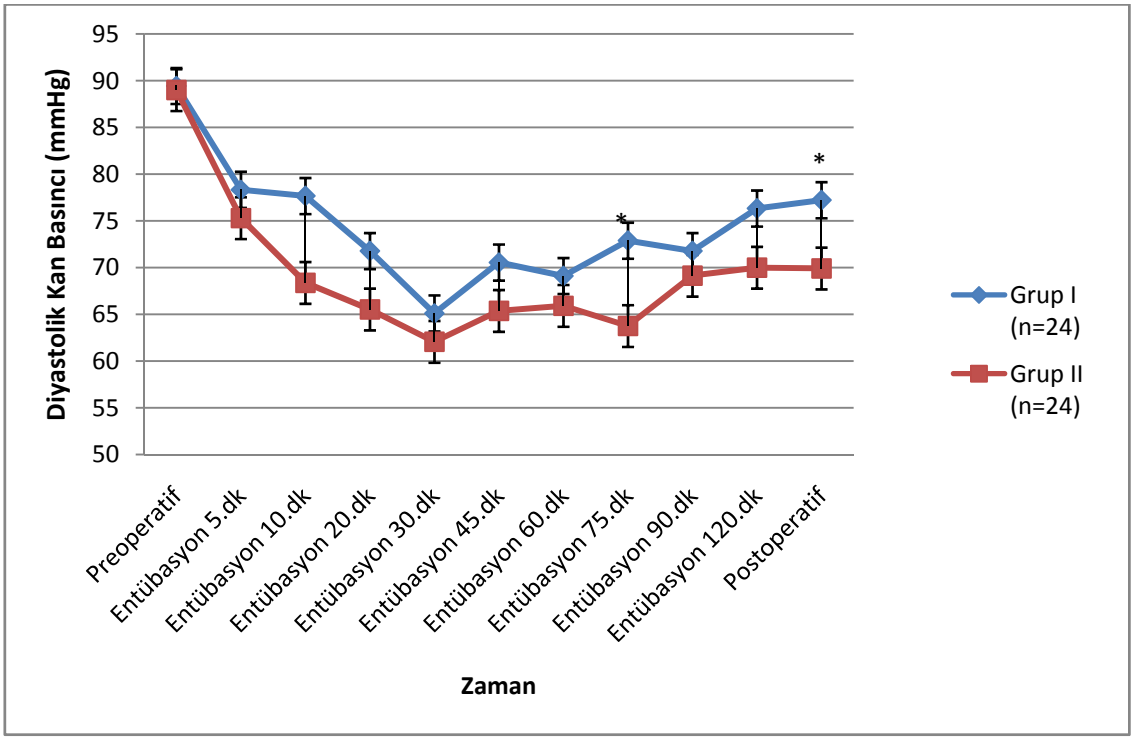
DİYASTOLİK KAN BASINCI

Olgulara ait diyastolik kan basınçları değişimi Tablo 9'da verilmiştir. Olguların Grup I ve Grup II arasında preoperatif, entübasyonun 5. 10.20., 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalarında diyastolik kan basıncı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaştır (p>0,05). Grup I ile Grup II arasında entübasyonun 75. dakikasında ve postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0,05).

Tablo 9. Zamanlara Göre Diyastolik Kan Basıncı[#]

Zaman	Grup I (n=24)	Grup II (n=24)	p
Preoperatif	89,44±3,30	89,00±2,74	0,919
Entübasyon 5.dk	78,33±3,33	75,30±2,77	0,493
Entübasyon 10.dk	77,66±4,11	68,38±3,42	0,980
Entübasyon 20.dk	71,77±3,93	65,53±3,27	0,237
Entübasyon 30.dk	65,11±3,30	62,07±2,75	0,489
Entübasyon 45.dk	70,55±3,52	65,38±2,93	0,272
Entübasyon 60.dk	69,11±2,28	65,92±1,89	0,295
Entübasyon 75.dk	72,88±2,63	63,76±2,19	0,015*
Entübasyon 90.dk	71,77±3,22	69,15±2,68	0,539
Entübasyon 120.dk	76,33±2,92	70,00±2,43	0,112
Postoperatif	77,22±2,76	69,92±2,29	0,05*

#Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma * Grup II Grup I'e göre p<0,05



Grafik 3. Zamanlara göre diyastolik kan basıncı değişim grafiği.

* Grup II Grup I'e göre p<0,05

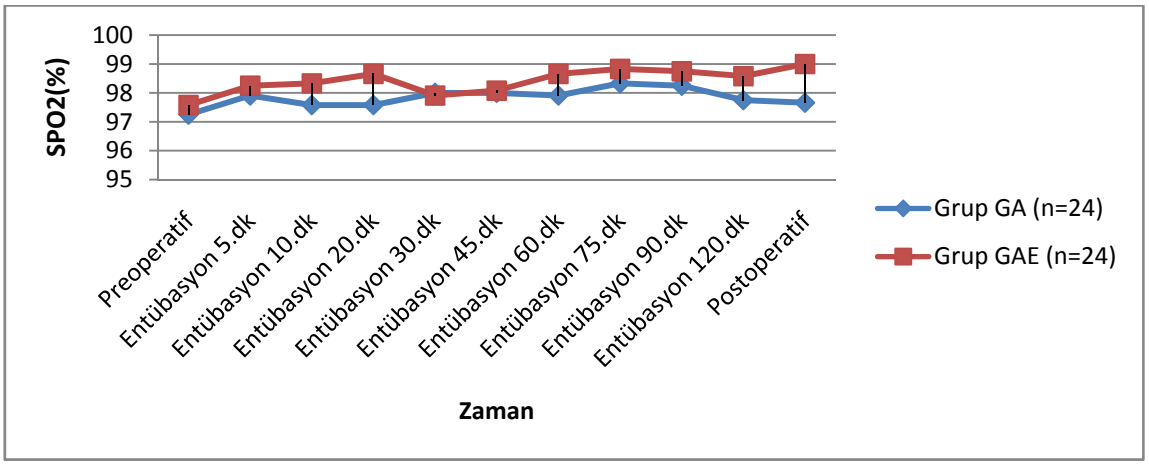
SPO_2 DEĞERLERİ

Olgulara ait SPO_2 değerleri Tablo 10'da verilmiştir.OlgularınGrup I ile Grup II arasında hiçbir zaman aralığında SPO_2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

Tablo 10. Zamanlara Göre SPO_2Değerleri#

Zaman	Grup GA (n=24)	Grup GAE (n=24)	p
Preoperatif	97,25±0,36	97,58±0,36	0,516*
Entübasyon 5.dk	97,91±0,33	98,25±0,33	0,470*
Entübasyon 10.dk	97,58±0,38	98,33±0,38	0,548*
Entübasyon 20.dk	97,58±0,19	98,66±0,19	0,269*
Entübasyon 30.dk	98,00±0,31	97,91±0,31	0,452*
Entübasyon 45.dk	98,00±0,36	98,08±0,36	0,514*
Entübasyon 60.dk	97,91±0,25	98,66±0,25	0,365*
Entübasyon 75.dk	98,33±0,27	98,83±0,27	0,392*
Entübasyon 90.dk	98,25±0,26	98,75±0,26	0,374*
Entübasyon 120.dk	97,75±0,20	98,58±0,20	0,291*
Postoperatif	97,66±0,30	99,00±0,30	0,432*

#Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma * II p>0,05Grup I ile Grup arasında



Grafik 4. Zamanlara göre SPO_2 değişim grafiği.

STRES HORMON DÜZEYLERİ

Olgularınplazma stres hormon düzeylerindeki değişiklikler Tablo 11'de verilmiştir. Olguların glukoz düzeyleri açısındanGrup I ile Grup II arasındaT2 ve T3 ölçüm zamanında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (Grup I T2;113,00±4,35 mg/dl ve T3;126,66±3,63 mg/dl iken Grup II T2; 97,33±4,25 mg/dl ve T3; 90,20±4,61 mg/dl)(T2 p=0,014)(T3 p=0,000) . Grup I'de bazal değere göre T2 ve T3 ölçüm zamanlarında plazma glukoz düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükselmiştir ($p<0,05$) ve postoperatif 24.saatte (T4) bazal değerine gerilemiştir. Grup II'de ise bazal değere göre T3'de plazma glukoz düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olarak düşerken ($p<0,05$) postoperatif 24.saatte(T4) bazal değerine yükselmiştir.

Olguların insülin düzeylerine göreGrup I ve Grup II arasında hiçbir ölçüm zamanında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p<0,05$). Grup I'de bazal değere (T1) göre T2 ve T3 ölçüm zamanlarında plazma insülin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olarak düşüş göstermiştir ($p<0,05$). Grup II'de ise bazal değere göre hiçbir ölçüm zamanında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0,05$).

T3 ölçüm zamanında kortizoldeğeri Grup I'de 18,18±1,48 µg/dl iken Grup II'de 12,74±1,50 µg/dl ölçülmüş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,013). Grup I'de bazal değere göre T2, T3 ve T4 ölçüm zamanlarında plazma kortizol düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükselmiştir (T2;16,08±1,49µg/dl, T3;18,18±1,48µg/dl ve T4;19,38±1,58µg/dl)($p<0,05$). Grup II'de ise bazal değere göre T2 ve T4 ölçüm zamanlarında plazma kortizol düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Ayrıca Grup II'de bazal değere (T1) göre cerrahi stresi en yoğun beklediğimiz dönem olan perkütan dilatasyon esnasında (T3) plazma kortizol düzeyi istatistiksel olarak değişiklik göstermemiştir (T3; 12,74±1,50µg/dl) ($p>0,05$).

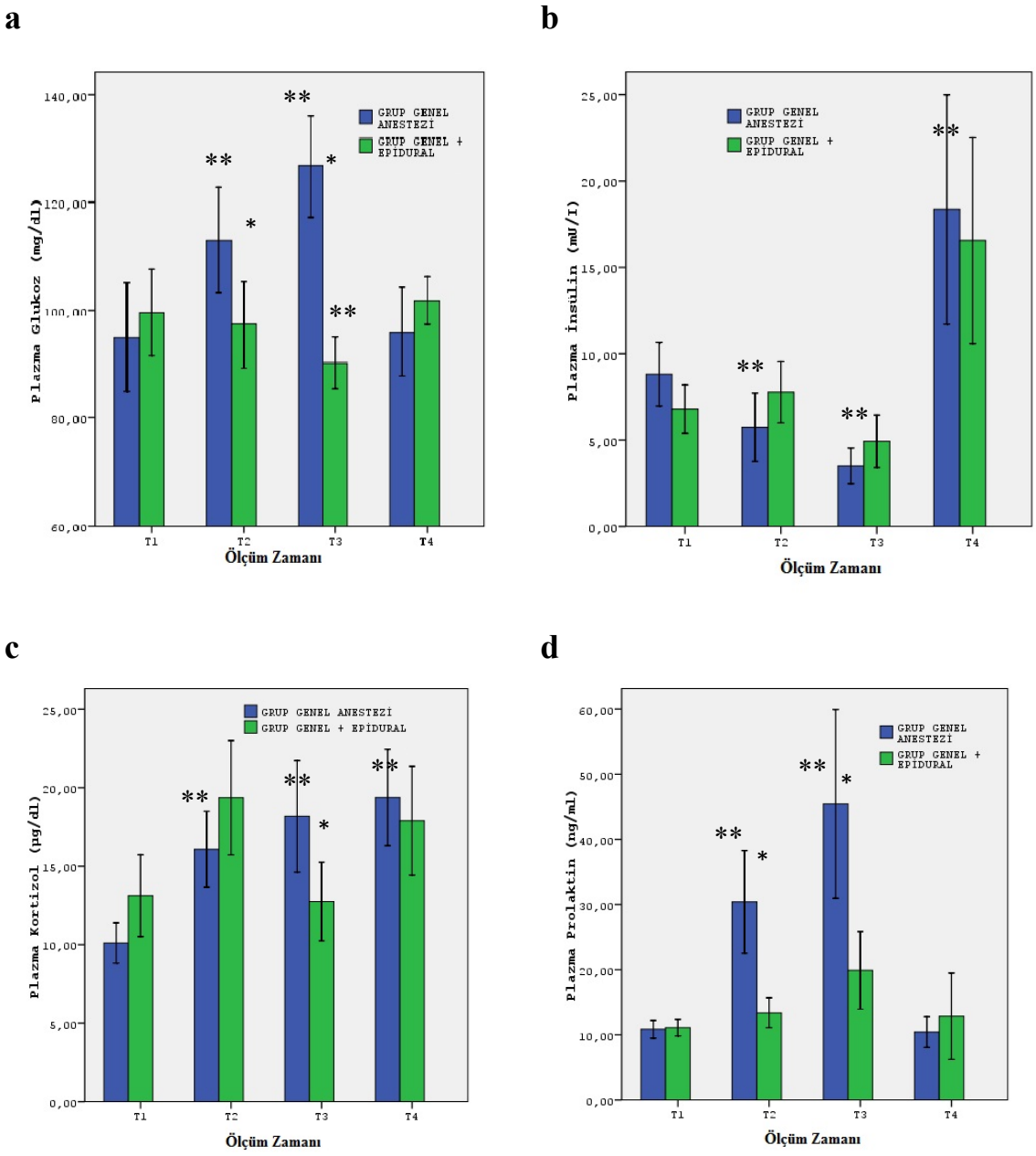
Prolaktin düzeyi Grup I ve Grup II arası T2 ve T3 ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur.(Grup I T2; 30,40±2,80 ng/ml ve T3;45,44±5,35 ng/ml iken Grup II T2;13,37±2,89 ng/ml ve T3;19,89±5,15 ng/ml)(T2 p=0,002)(T3 p=0,003). Grup I'de bazal değere göre T2 ve T3 ölçüm zamanlarında plazma prolaktin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yükselirken ($p<0,05$), postoperatif 24. Saatte(T4) bazal değerine (T1) geri dönmüştür. Grup II'de ise prolaktin

düzeyi bazal değere (T1) göre hiçbir ölçüm zamanında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0,05).

Tablo 11. Plazma Stres Hormon Düzeylerindeki Değişiklikler[#]

	Grup I (n=24)	**p**	**Grup II (n=24)**	**p**	**p (gruplar arası)**
Glukoz(mg/dl)					
T1	95,00±4,45		99,58±3,45		0,470
T2	113,00±4,35	0,000**	97,33±4,25	0,664	0,014*
T3	126,66±3,63	0,000**	90,20±4,61	0,006**	0,000*
T4	95,91±3,21	0,110	101,79±3,21	0,176	0,202
İnsulin (mU/I)					
T1	8,81±0,79		6,79±0,89		0,078
T2	5,73±0,90	0,000**	7,77±0,91	0,202	0,120
T3	3,50±0,62	0,000**	4,92±0,63	0,104	0,115
T4	18,35±3,05	0,015**	16,55±3,09	0,120	0,678
Kortizol(µg/dl)					
T1	10,11±0,99		13,12±1,09		0,097
T2	16,08±1,49	0,000**	19,36±1,52	0,000**	0,127
T3	18,18±1,48	0,000**	12,74±1,50	0,658	0,013*
T4	19,38±1,58	0,000**	17,90±1,59	0,036**	0,512
Prolaktin(ng/ml)					
T1	10,84±0,63		11,10±0,62		0,776
T2	30,40±2,80	0,000**	13,37±2,89	0,612	0,000*
T3	45,44±5,35	0,000**	19,89±5,15	0,312	0,002*
T4	10,42±2,40	0,913	12,86±2,11	0,597	0,477

#Tüm değerler ortalama ± Standart SapmaT1; Anestezi indüksiyonundan hemen önce, T2; Entübasyondan hemen sonra, T3; Perkütan dilatasyondan hemen sonra, T4; Postoperatif 24. Saat *p<0,05 Grup I ve Grup IIarasında ** p<0,001olguların bazal değerine (T1) göre grup içi karşılaştırılmaları



Grafik 5.(a)Glukoz, (b) İnsülin, (c) Kortizol, (d) Prolaktin Plazma Konsantrasyonlarının Karşılaştırılmalı Değişiklikleri.

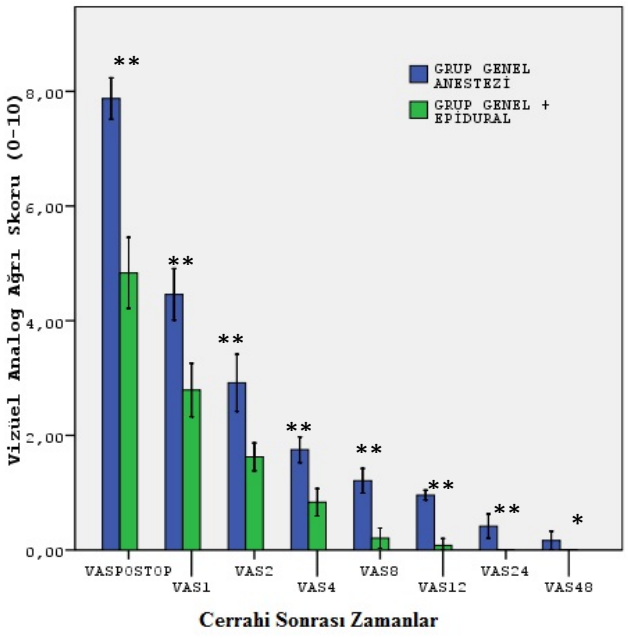
Grup I (n=24), Grup II (n=24). T1; Anestezi indüksiyonundan hemen önce, T2; Entübasyondan hemen sonra, T3; Perkütan dilatasyondan hemen sonra, T4; Postoperatif 24. Saat. *p<0,05 Grup I ve Grup IIarasında ** p<0,001olguların bazal değerine (T1) göre grup içi karşılaştırılmaları

VİZÜEL ANALOG AĞRI SKORLARI: Olgulara ait VAS skorları Tablo 12'de gösterilmiştir. Olguların Grup I ve Grup II arasıpostoperatif değerlendirilen VAS skorları ölçüm zamanlarındaistatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$). Postoperatif, 1.saat, 2.saat, 4.saat, 8.saat, 12.saat,ve 24.saat ağrı skorları Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak çok anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$).Postoperatif 48. saatte ağrı skoru Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 12. Gruplara Ait VAS Skorları[#]

Zaman	Grup I (n=24)	Grup II (n=24)	p
VAS Postoperatif	7,87±0,24	4,83±0,24	0,000**
VAS 1.Saat	4,45±0,22	2,79±0,22	0,000**
VAS 2.Saat	2,91±0,18	1,62±0,18	0,000**
VAS 4.Saat	1,75±0,11	0,83±0,11	0,000**
VAS 8.Saat	1,20±0,09	0,20±0,09	0,000**
VAS 12.Saat	0,95±0,05	0,08±0,05	0,000**
VAS 24.Saat	0,41±0,07	0,00±0,05	0,000**
VAS 48.Saat	0,16±0,05	0,00±0,05	0,032*

#Tüm değerler ortalama ± Standart Sapma olarak verilmiştir.**p<0,001 Grup I ile Grup II karşılaştırıldığında *p<0,05 Grup I ile Grup II karşılaştırıldığında



Grafik 6.VAS Skorları

**p<0,001 Grup I ile Grup II karşılaştırıldığında
*p<0,05 Grup I ile Grup II karşılaştırıldığında

5.TARTIŞMA

Genel anestezi ağrı veya travmanın algılanmasını sınırlayabilmekte, ama buna rağmen uyaranların hipotalamusa iletilmesini ve stres cevap tetiğinin çekilmesini önleyememektedir. Genel olarak tüm intravenöz ve inhalasyon anestetik ajanlarının klinik dozlarda endokrin-metabolik fonksiyonlara bağlı değişiklikler üzerinde ihmal edilebilir etkileri olduğu kabul edilmektedir [92].

Lokal anestetiklerle elde edilen yoğun bir epiduralanaljezi pelvis ve alt ekstremite operasyonlarındaki endokrin ve metabolik yanıtı önlemektedir. Epidural anestezi ve analjezinin cerrahi strese bağlı nöroendokrin cevabı hafiflettiği gösterilmiştir[93].

Epidural anestezi cerrahi strese olan yanıtı anestezidüzeyine ve cerrahi girişimin yerine göre azaltır. T4- S5 arası bir epidural blok ile alt karın bölgesindeki girişimlerde, glikoz ve kortizol düzeyindeki artış önlenirken; T6-S5 bloğu bunu önleyememektedir[94].

Cerrahiye stres yanıtlar morbidite ve mortaliteyi artırdıklarından stres ileindüklenen gerek metabolik gerekse endokrin yanıtların inhibe edilmesi ile hem morbidite hem de mortalitenin azalacağı gösterilmiştir.

Üst karın girişimlerinde ise C6 düzeyine kadar çıkanbloklar 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. Ekstremitelerdeki girişimlerin neden olduğu metabolik ve endokrin yanıt ise bölgesel anestezi ile tam olarak önlenebilmektedir [95].

Epidural anestezinin önemi özellikle hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus gibi eşlik eden hastalıkları olan yüksek riskli hastalarda gizli endokrin stres yanıtın en aza indirgenmesinde ortaya çıkmaktadır[96].

Epidural anestezi postoperatif ağrı kontrolünde etkin bir yöntemdir; ayrıca lokal anesteziklerin epiduralmesafeye verilmesi ile segmenter sempatik blok meydana gelir. Bu geçici sempatik blokajın kardiyovasküler, solunum ve diğer sistemler üzerine etkileri, postoperatif morbidite ve mortalite üzerine etkileri nedeniyle, araştırılmaya değer gözükmektedir. Torakal epidural anestezi kalp, akciğer ve büyük batın cerrahilerinde başarı ile kullanılmaktadır[97].

Hareket halinde de etkinliği süren bir analjezi ile birlikte erken mobilizasyon, stres yanıtın baskılanması, erkenekstübasyon ve akciğere ait komplikasyonlarda azalma ve barsak işlevlerinde hızlı derlenme sağlamaktadır.

PNL ile basit böbrek taşlarının tedavisinde başarı oranlarıoldukça yüksek olarak bildirilmektedir. PNL açık cerrahiye göre daha az morbiditeye sebep olur. Üst üriner sistemtaşlarının tedavisinde perkütan cerrahi, standart teknikler veuygun ekipmanlar kullanıldığında mükemmel taşsızlık oranları, düşük morbidite, kısa hastanede yatış süresi ve az iş gücü kaybı nedeniyle önemli yer tutmaktadır[54]

Bizim verilerimiz tek başına genel anesteziyle kıyaslandığında; genel anesteziye eklenen epidural levobupivakainin perioperatif stres hormon cevabını azalttığını, postoperatif daha iyi ağrı kontrolü sağladığı ve daha az kanamaya sebep olduğunu göstermiştir. İntraoperatif hemodinamik parametrelere bakıldığında ise nabız ve sistolik kan basıncının Grup I'de Grup II'ye göre istatistiksel olarak daha yüksek kaldığı ve Grup II'de daha stabil bir değişim gösterdiği görülmektedir.

Yuhong Li ve ark. [98]nefrektomi yapılan 32 erişkin olguda yaptıkları çalışmada genel anesteziye ekledikleri epidural salin ile genel anestezi ile birlikte epidural ropivakaini karşılaştırmışlar. Her iki grupta stres hormon yanıtını değerlendirmişler. Kan örnekleri anestezi öncesi, trakeal entübasyondan 2 dakika sonra, insizyon sonrası, çölyak explorasyonun başlangıcı, ekstübasyon sonrası ve cerrahiden 1 saat sonra olmak üzere 6 kez alınmış. Operasyonun 1. saatinde ve postoperatif 2. saatte plazma kortizol ve glukoz konsantrasyonunun genel anestezi+salin grubunda daha yüksek olduğu, plazma epinefrin konsantrasyonunu ise her iki grupta benzer olduğunu bulmuşlardır. Sonuç olarak genel anesteziye eklenen % 0,375'lik epidural ropivakainin stres hormon cevabını süprese ettiği ve intraoperatif opioid kullanım ihtiyacını azalttığı sonucuna varmışlardır.Çalışmamızda cerrahi strese yanıtı izlerken değerlendirdiğimiz kan glukoz verilerinde Grup I ile Grup II arasında entübasyon sonrası ve perkütan dilatasyondan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu.

Grup içi değerlendirmelerde ise Grup I'de bazal değere göre T2 ve T3 zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenirken Grup II'de glukoz düzeyi aynı seyrederken perkütan dilatasyon esnasında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düştüğü gözlendi.Sonuç olarak Genel+Epidural anestezinin cerrahi stresi baskıladığı sonucuna vardık.

J.Y. Hong ve ark. [99]radikal retropubik prostatektomi geçirecek 60 erişkin hastada yaptıkları çalışmada genel anesteziye ekledikleri epidural salin (S), epidural ropivakaine(R) ve ropivakain ile kombine opioidi (sulfentanil) (RS) 3 gruba ayırarak stres hormon yanıtını değerlendirmişlerdir. Plazma glukoz, insülin, kortizol, epinefrin, norepinefrin ve prolaktin düzeylerine preoperatif, operasyon esnasında ve postoperatif 48. Saatte değerlendirmişlerdir. Kortizol düzeyinin genel anestezi+epidural salin grubunda yükselirken diğer gruplarda düştüğü, epinefrin ve norepinefrin düzeylerinin cerrahi sonrası genel anestezi+salin grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artarken diğer iki grupta yükselmediğini bulmuşlardır. Prolaktin düzeyi tüm gruplarda artarken en yüksek artış genel anestezi+ropivakaine+sulfentanil grubunda olmuştur. Bu etkinin sulfentanilin opioid reseptörleri stimüle etmesi sonucu olduğunu düşünmüşlerdir. İntraoperatif kan kaybı en fazla salin grubunda olmuştur.Postoperatif ağrı skorları ve analjezik ihtiyacı ropivakain ve ropivakain+sulfentanil grubunda daha düşük olarak bulunmuş. Olguların kan basınçlarının değerlendirilmesinde ise grup R ve RS de bazal değer ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görüldüğü gözlenmiştir. Ayrıca cerrahinin erken dönemlerinde kan basıncı Grup R ve RS'de Grup S'ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Kalp hızları açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Sonuç olarak genel anesteziye eklenen epidural ropivakain+sulfentanilin stres yanıtı en fazla baskıladığını bulmuşlardır.Bizim çalışmamızda da benzer olarak perkütan dilatasyonun yapıldığı aşamada alınan kan örneklerindeki kortizol düzeyinin epidural anestezi grubunda düştüğü, genel anestezi grubunda ise tüm zamanlarda istatistiksel olarak arttığı gözlendi.

Çalışmamızda prolaktin düzeyi Grup I'de bazal değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde T2 ve T3'de artarken postoperatif normal seviyelerine gerilerken, Grup II'de hiçbir zaman diliminde istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermedi. Prolaktin immün cevabı modüle eden önemli bir stres hormonudur. Prolaktinin Grup I'de artma nedeni intraoperatif analjezi amacıyla kullanılan fentanilin etkisiyle olabilir. Fentanil opioid reseptörleri stimüle ederek etki gösterebilir. Epidural anestezinin postoperatif prolaktin artışını azalttığı da bilinmektedir.

İntraoperatif kan kaybını da değerlendirdiğimiz çalışmamızda preoperatif ve postoperatif hematokrit değerleri arasında Grup I'deki düşüş Grup II'ye göre

istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu bulunmuştur. Bu sonuç cerrahi sırasında kan basınçlarının epidural anestezi grubunda daha düşük seyretmesiyle açıklanabilir kanaatindeyiz. Bu da epidural anestezinin genel anestezi grubuna göre cerrahi süresince daha az kan kaybı oluşturduğu sonucunu göstermektedir.

Sibanda ve ark.[100] femoro-tibial eklem cerrahisi yapılan 12 köpekte yaptıkları deneysel çalışmada deneklere genel anestezi ve genel anestezi+epidural analjezi uygulayarak iki gruba ayırmışlar ve cerrahi öncesi ile cerrahinin belirli aşamalarında plazma kortizol, akut faz proteinleri, eritrosit ve lökosit düzeyini ölçmüşlerdir. Kortizol düzeylerini genel anestezi+epidural grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulmuşlar.Akut faz proteinleri, lökosit ve eritrosit sayısı bakımından gruplararası anlamlı bir fark bulamamışlardır. Nöroendokrin stres cevabı genel anestezi+epidural anestezinin etkili bir şekilde baskılayacağı kanaatine varmışlardır.Bizim çalışmamızda da epidural anestezi grubunda kortizol değeri cerrahi stresin en yoğun olduğu dönemde artış göstermezken, genel anestezi grubunda bazal değere göre tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir artış göstermiştir.

Her iki grupta da postoperatif dönemde kortizol artış nedenleri arasında, serbest kortizol düzeyindeki artışın yanı sıra, kortizol bağlanma kapasitesindeki azalmanın da önemli bir faktör olduğunu düşünmekteyiz. Postoperatif dönemdeki bu artışın, sadece cerrahi travma ile değil, aynı zamanda anestezinin sonlanması ile de ilişkili olduğu ve ağrı kontrolünün yetersiz kalmasıyla güçlü stres cevabın oluştuğu öne sürülebilir.

Diğer bir çalışmada Moore ve ark[101] abdominal histerektomi yapılan 16olguda, % 0,5 bupivakain ile epidural + genel anestezi kombinasyonu ile genelanestezi uygulamalarını stres cevabını karşılaştırmışlardır. Her iki grupta serum kortizol konsantrasyonun artmasına rağmen, bu artış sadece genel anestezi alanlarda cerrahiden bir saat sonra başlamıştır. Bizim çalışmamızda ise her iki grupta da kortizol seviyesi artmaya başlarken cerrahi stresin en yoğun olduğu perkütan dilatasyon esnasında epidural anestezi grubunda kortizol düzeyi artış göstermezken, genel anestezi grubunda tüm ölçüm zamanlarında kortizol düzeyi artış göstermiştir. Yine her iki grupta postoperatif dönemde kortizol düzeyi artmıştır.

Bir diğer çalışmada ise Fant ve ark.[102] radikal prostatektomi geçiren 26 olguda yaptıkları çalışmada olguları eşit iki gruba ayırmışlar. Bir gruba genel anestezi+ torakal epidural analjezi, diğer gruba da genel anestezi+sistemik uygulaması

yapmışlardır. Preoperatif, postoperatif, postoperatif 24.saat ve postoperatif 72. Saatte kortizol, glukoz ve insülin plazma düzeylerine bakmışlar. Kortizol ve glukozun postopearatif plazma konsantrasyonu opioid grubu ile epidural grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak çok anlamlı derece de opioid grubunda yüksek bulunmuştur ($p<0,004$). Sonuç olarak torakal epidural analjezinin sistemik opioid ile kıyaslandığında nöroendokrin cevabı azalttığı bulunmuştur.

Shono ve ark.[103]alt batın cerrahisi geçirecek 33 olguya sevofluran ilebir gruba genel anestezi+% 1 lidokain ile epidural ve diğer gruba da genel anestezi+ % 2 lidokain ile epidural analjezi uygulamışlar. Cerrahi öncesi ve cerrahi esnasında her 5 dakika bir kan basıncı ve nabız ölçümlerini yapmışlar. Ayrıca cerrahi öncesi ve cerrahi esnasında kortizol ve katekolaminler için kan örnekleri almışlardır. %1 lidokain uygulanan grupta kortizol ve epinefrin düzeyi %2 lidokain uygulanan gruba göre cerrahinin 1. ve 2. saatinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğunu bulmuşlardır. Her iki grupta da kalp hızı ve kan basıncı değerleri arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak yüksek konsantrasyonda bir epidural analjezinin cerrahi stresi baskılayabileceği sonucuna varmışlardır.Bizim çalışmamızda ise bu çalışmanın aksine epidural anestezi grubunda kalp hızı ve kan basınçları genel anestezi grubuna göre daha düşük ve daha stabil bir şekilde seyretmişdir. Bu sonucu sensoryel blok seviyesinin T6 ve üzerinde bir düzeye kadar yükselmesi ayrıca yeterli lokal anestezik konsantrasyonuna ulaşabilmesinden kaynaklandığını söyleyebiliriz.

Goldman ve ark.[104] majör abdominal cerrahi geçirecek 60 olguda yaptıkları bir diğer çalışmada olguları eşit iki gruba ayırmışlar. Birinci gruba isofluran+fentanil anesteziyle beraber genel anestezi uygularken, diğer gruba genel anestezi+torakal epidural anestezi uygulanmış. Anestezi öncesi, indüksiyondan sonra ve cilt insizyonundan 40 dakika sonra anjiotensin-2, vazopressin, katekolamin ve kortizol için kan örneklerini almışlar. Her iki grupta da batının açılmasıyla beraber vazopressin düzeyi yükselmiştir. Epidural grubunda intraoperatif kortizol ve katekolamin düzeylerini düşük bulmuşlardır. Sonuç olarak kombine anestezinin intraoperatif stres yanıtı azalttığı ama hemodinamik instabiliteyi verilen vazopressörler ile kolloid desteği sonucu çok fazla etkilemediğini bulmuşlardır.

Atici ve ark. [105] genel anestezi altında perkütan nefrolitomi uygulanan 21 olguda hormonal ve hemodinamik değişiklikleri preoperatif ve postoperatif değerleri

karşılaştırarak araştırdıkları bir diğer çalışmada ise; PNL esnasında invaziv kan basıncı ve nabız monitorizasyonu yapmışlardır. Ayrıca operasyon öncesi, operasyon esnasında ve sonrası serum sodyum, potasyum, kreatinin, BUN, renin, aldesteron ve ACTH düzeylerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak preoperatif ve postoperatif dönemde BUN ve kreatinin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulamamışlardır. Bazal değerlere göre serum sodyum ve potasyum düzeyleri postoperatif dönemde istatistiksel olarak azalmıştır. Bu düşüşü PNL esnasında sürekli olarak kullanılan irrigasyon solüsyonlarına bağlamışlardır. Ayrıca renin, ACTH ve aldesteron seviyeleri PNL esnasında istatistiksel olarak artmıştır.

Tangpaitoon ve ark.[106] perkütan nefrolitotmi geçirecek 50 olguda yaptıkları bir çalışmada hastaları randomize ederek iki gruba ayırmışlar. Bir grup genel anestezi alırken diğer grup sadece epidural anestezi altında operasyona alınmış. Postoperatif ağrı, hasta memnuniyeti, preoperatif ve postoperatif hemoglobin, hematokrit, yan etkiler ve cerrahi komplikasyonları değerlendirmişler. Sonuçta epidural grubunda hasta memnuniyeti daha iyi ve postoperatif 1. ve 4. saatte morfin ihtiyacı daha az bulunmuş, ağrı skorları genel anestezi grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş. 12, 24, 48 ve 72. Saatteki ağrı skorları, preoperatif ve postoperatif hemoglobin-hematokrit, hastanede kalış süresi ve yan etkiler açısından her iki grup arasında bir fark bulunamamış. Rejyonel epidural anestezinin perkütan nefrolitotomi cerrahisinde genel anesteziyle kıyaslandığında daha fazla hasta memnuniyeti ve daha az ağrı skorlarıyla alternatif bir teknik olduğu kanısına varmışlardır.

Bu çalışmanın aksine çalışmamızda preoperatif ve postoperatif hematokrit değerleri arasında Grup I'deki düşüş Grup II'ye göre istatistiksel olarak daha anlamlı olduğu bulunmuştur.Bu da epidural anestezi grubunda kanamanın daha az olduğunu desteklemektedir. Ağrı skorlarının takibinde ise yine yukarıdaki çalışmanın aksine Grup II'deki VAS skorlarının Grup I'e göre istatistiksel olarak tüm zamanlar da daha düşük olduğu tesbit edilmiştir. Bu da daha etkin bir analjezik kontrolün epidural anesteziyle sağlanabildiğini göstermektedir.

Bir başka çalışmada ise Singh ve ark. [107]genel anestezi ve kombine spino-epidural anestezi altında 32 olguda uygulanan PNL operasyonunda olguları iki eşit gruba ayırmışlar. Postoperatif 1.gün VAS skorlarına bakıldığında epidural anestezi grubu 4,63±0,87 ve genel anestezi grubu 6,56±1,44 istatistiksel olarak çok anlamlı bir

fark bulmuşlardır ($p<0,0001$). Ortalama analjezik tüketimi bakımından ise epidural grubu genel anestezi grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ($p<0,0001$). Epidural anestezi grubunda hastanede kalış süresi daha kısa olmuştur. Sonuçta rejyonel epidural anestezi genel anestezi ile kıyaslandığında effektif ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısına varmışlardır.

Ünsal ve ark.[53]benzer bir çalışmayı yine epiduralanestezi kullanarak yaptı ve bu çalışmada epidural anestezi altında PNL uygulanan grupla genel anestezi altında PNL uygulanan grup prospektif olarak karşılaştırıldı. Hastalar genel anestezi (grup 1 n=20) ve epidural anestezi (grup 2 n=20) olarak randomize iki gruba ayrılmış. Epidural anestezi 2 ml %2'lik lidokain verilmesiyle gerçekleştirilmiş. İdamesi, 15 mg hiperbarik bupivakain ve 20 mg fentanil ile sağlanmış. Her iki grup, hasta yaşı, ameliyat süresi, giriş sayısı, skopi süresi, taşsızlık oranları, istenmeyen yan etki oranları, ameliyat sonrası analjezi gereksinimi, ve hastaneda kalış süresi açısından karşılaştırılmış. Ortalama hasta yaşı, ameliyat süresi, giriş sayısı, skopi süresi, taşsızlık oranları ve hastanede kalış sürelerinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiş. ($p>0,05$). Epidural anestezi yapılan grupta, ameliyat sonrası yapılan analjezik sayısı, genel anestezi yapılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuş ($p<0,05$). Sonuç olarak PNL sırasında uygulanan epidural anestezi güvenli, etkin ve konforlu bir işlem olduğu kanaatine varmışlar. Tedavi olarak PNL'nin tercih edildiği genel anesteziyi tolere edemeyen hastalarda epidural anestezi kullanılabilir.Bu çalışmada istenmeyen yan etkiler ve başarı açısından gruplar arasında fark olmadığı bildirildi.

Gönen ve ark.[108] spinal ve genel anestezi altında uygulanan tüpsüz perkütan nefrolitotomi geçiren 62 hastanın sonuçlarını geriye dönük olarak incelemişler. Ameliyat süresi, hastanede kalış süresi, postoperatif analjezik ihtiyacıve hemoglobindeğerleri açısından değerlendirilmiş. Sonuçta gruplar arası ameliyat süresi, hastanede kalış süresi ve hemoglobin düşüşü açısından anlamlı bir fark olmadığını, ameliyat sonrası analjezi ihtiyacı genel anestezi grubunda spinal anestezi grubuna göre belirgin olarak daha fazla bulmuşlardır. Bizim çalşımamızda da epidural anestezi daha iyi postoperatif ağrı kontrolü sağlaması, daha az kanama miktarlarıyla genel anestezi grubuna avantaj sağlamasına rağmen hastanede kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Cerrahi travmaya bağlı hormonal yanıtta, cerrahi alandangelen afferent uyarıların hipotalamik-pituator-adrenal aksını ve sempatik sistemi aktive etmesi temel mekanizmadır. Böylece epinefrin ve norepinefrin gibi katekolaminlerle kortizol, prolaktin, ADH ve GH gibi stres hormonları açığa çıkmaktadır. Oluşan bu hormonlar bir taraftan glukoz üretimini artırırken bir taraftan da insülin etkisinin aksine glukoz kullanımını azaltarak hiperglisemiye neden olmaktadırlar. Çalışmamızda cerrahi uyarana bağlı hormonal yanıt her iki grupta da oluşmuştur. Ancak glukoz, kortizol ve prolaktin düzeylerinde yükselmeyle ortaya konan hormonal yanıt epidural analjezi kullanılan grupta hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde daha etkili bir şekilde baskılanabilmiştir.

Çalışmamızda epidural anestezi sonucu daha az ağrı skoru elde edilmesinin nedeni de epidural girişimimizin T11-T12 aralığından yapılarak özellikle böbrek operasyonları için T6 düzeyinde bir sensoryal blok oluşturmamızdan dolayı kaynaklandığını düşünmekteyiz. Olguların çoğunda blok seviyemiz T4 üzerinde olduğundan dolayı hem stres yanıtı azaltarak hem de hemodinamik stabiliteyi sağlayarak daha düşük kan basıncında operasyonun idamesi sağlandığı için epidural anestezi grubunda hematokritteki düşme genel anestezi grubuna göre daha az olmuştur. Özellikle sınırlı fonksiyonu olan hastalarda stresin fizyolojik belirtilerini azaltmak gerekir. Anestezi tekniğimiz ve analjezi stratejimiz nörohumoral yanıtı azaltmaya, perioperatif mortalite ve morbiditeyi önlemeye yönelik olmalıdır.

6.SONUÇ

Minimal invaziv bir cerrahi olarak nitelendirilen perkütan nefrolitotomide seçilecek olan anestezi şekli de önemlidir. Özellikle böbrek operasyonlarında T6 üzerinde bir sensoryal blok ile elde edilen düşük ağrı skorlarıyla genel anesteziye ek olarak kombine edilen epidural analjezi, intraoperatif ve postoperatif stres yanıtı baskılaması ve erken postoperatif dönemde daha az ağrı skorlarıyla alternatif ve konforlu bir anestezi şekli olabilir. Anestezi tekniğimiz ve analjezi stratejimiz nörohumoral yanıtı azaltmaya, perioperatif mortalite ve morbiditeyi önlemeye yönelik olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kehlet H, H.K., *Effect of post-operative analgesia on surgical outcome.* Br J Anaesth, 2001. 87: p. 62-72.
2. Derbyshıre DR, S.G., *Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery.* Br J Anaesth, 1994. 6: p. 725.
3. Brandt MR, F.A., Mordhorst R, Kehlet H., *Epidural analgesia improves postoperative nitrogen balance.* British Medical Journal, 1978. 1: p. 1106-1108.
4. GM., H., *The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery.* Ann R Coll Surg Engl, 1985. 67: p. 25-29.
5. Clarke RS, J.H., Sheidon B. *The influence of anaesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free fatty acids.* Br J Anaesth, 1970. 42: p. 295.
6. Z., K., *Metabolik-Endokrin Sistem ve Anestezi.* Klinik Anestezi, 2003: p. 406-415.
7. Hong JY, Y.S., Yi J, Kil HK., *Epidural ropivacaine and sufentanil and the perioperative stress response after a radical retropubic prostatectomy.* Acta Anaesthesiol Scand, 2011 Mar. 55(3): p. 282-9.
8. H., K., *Epidural analgesia and the endocrine-metabolic response to surgery. Update and perspectives.* Acta Anaesthesiol Scand, 1984. 28: p. 125-7.
9. Matlaga BR, A.D., *Changing indications of open stone surgery.* Urology, 2002. 59: p. 490.
10. Shen P, W.W., Yang X, Zeng H, Li X, Yang J, Wang J, Huang J., *The influence of percutaneous nephrolithotomy on human systemic stress response, SIRS and renal function.* Urol Res, 2010 Oct. 38(5): p. 403-8.
11. S.K. Malhatro, A.K., A.Goswami, K.D.Gill and A.Dutta, *Monitorıng of irrigatıon fluıd absorbtıon durıng percutaneous nephrılithotripsy:the use of %1 ethanol as amarker.* Anesthesia, 2001. 56: p. 1090-1115
12. RN., R., *Fluid absorption during urological endoscopy.* Urol Nephrol, 1993. 27: p. 463-467.
13. Sugai K, S.Y., Azuma Y, ve arkadasları., *Vascular absorption of irrigation solution in percutaneous nephro-ureterolithotomy.* Br J Anaesth, 1988. 61: p. 516-517.

14. W. Seitz, N.L., W. Bechstein, K. Fritz and E. Kýrchner, *A Comparison of Two Types ofAnaesthesia on the Endocrine and MetabolicResponses to Anaesthesia and Surgery.* European Journal of Anaesthesiology, 1986. 3: p. 283-94.
15. MD., J.E., *The stress response of citical illness.* Critical Care Clinics, 1999. 15: p. 17-39.
16. Tezcan, C., Dönmez, A., Özatamar, O., *Alfentanil ve Fentanilin Trakeal Entübasyona Bağlı Kan Basıncı, Kalp Hızı ve Katekolamin Düzey Değişikliklerine Etkileri.* Anestezi Dergisi.
17. Z., K., *Bölgesel (torasik epidural) anestezi ve stres yanıt.* . TARK Özet Kitabı, 2000: p. 74-8.
18. Liu S, C.R., Neal JM., *Epidural anesthesia and analgesia: their role in postoperative outcome.* Anesthesiology, 1995. 74: p. 846-59.
19. C., W., *The metabolic response to stres: an overview and update.* Anesthesiology, 1990. 73: p. 308-327.
20. Guyton AC, H.J., *Otonom sinir sistemi ve böbreküstü (adrenal) bezi medullası*. 10. Baskı ed. Tıbbi Fizyoloji. Vol. 60. 2001, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Sti.
21. İ., S., *Adrenal bezler: fizyoloji ve fonksiyon testleri*. 2. Baskı ed. Temel Cerrahi. Vol. 111. 1993, Ankara: Günes Tıp Kitapevleri Ltd. Sti.
22. H., K., *The stress response to surgery: release mechanisms and the modifying effect of pain relief.* Acta Chir Scand, 1988. 550: p. 22-8.
23. Greenspeen F, F.P., *Basic and Clinical Endocrinology*. 2nd Edition ed2002, California: Lange Medical Publication.
24. Kay NH, A.M., Bullinghom RES, Baldwing D., *Influence of meptazinol on metabolic and hormonal responses following major surgery.* Anesthesia, 1985. 40: p. 223-228.
25. FM., F., *Opioids.* Postoperative Pain Management, 1993: p. 145-210.
26. JP., D., *The stres response trauma and surgery.* BrJ Anaesth, 2000. 85: p. 109-17.
27. WC., W.B.T.S., *Textbook of critical care*. 4nd edition ed1998, London: WB Saunders company.

28. Bessey PQ, W.J., Aoki TT,, *Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury.* Ann Surg, 1984. 200: p. 264-280.
29. Carpenter A, P.B., *Cecil essentials of medicine, diabetic disorders*. 4nd edition ed2000, London: WB Saunders company.
30. S., S., *Prıncıple Surgery*. 7nd ed ed1999: RR Donelley Sons.
31. AH., S., *Yogun bakım sorunları ve tedavileri*. 2.Baskı ed. Travma. Vol. 13. 2003, Ankara: Ortadogu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.S.
32. M., S., *Effects of anaesthesia and surgery on the immune response.* Acta Anaesthesiol Scand, 1992. 36: p. 201-220.
33. Houge CW, T.P., Stein P. et al., *Autonomic Nervous System responses during sedative infusions of dexmedetomidine.* Anesthesiology, 2002. 97: p. 592-8.
34. Oyama O, K.K., Takasawa T. et al., *An objective evaluation of tranquilizers as preanaesthetic medication: effect on adrenocortical function.* Canad. Anaesth. Soc. J., 1969. 16: p. 209.
35. Moller IW, R.J., Branth MR et al., *Effect of posttraumatic epidural analgesia on the cortisol and hyperglycaemic response to surgery.* Acta Anaesth. Scand, 1982. 26: p. 56.
36. Tsuji H, A.T., Takeuchi Y et al., *Attenuation of adrenocortical response to upper abdominal surgery with epidural blockade.* Br. J. Surg., 1983. 122: p. 70.
37. Schriker T, C.F., Schriber M, et al., *Propofol/Sufentanil anaesthesia supresses the metabolic and endocrine response during, not after, lower abdominal surgery.* Anesth Analg, 2000. 90: p. 450-5.
38. Hakanson E, R.H., Jorfeldt L et al., *Effects of extradural admistiration of morphine or bupivacaine on the metabolic response to upper abdominal surgery.* Br. J. Anaesth., 1985. 57: p. 394.
39. Flacke JW, B.C., Flacke WE et al., *Reduced narcotic requirement by clonidine with improwed hemodynamic and adrenergic stability in patients undergoing coronary bypass surgery.* Anaesthesiology, 1987. 67: p. 11-19.
40. Moore RA, A.M., Wood PJ et al., *Perioperative endocrine effects of etomidate.* Anaesthesia, 1985. 40: p. 124.

41. Shirbman AJ, S.G., Achola KS., *Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation.* Br J Anaesth., 1987. 59: p. 295-299.
42. Gaillot T, B.A., Jaillard S, Storme L, Nuyt AM, Carre F, Pladys P., *Influence of sympathetic tone on heart rate during vagal stimulation and nitroprusside induced hypotension in ovine fetus.* Auton Neurosci, 2005. 123: p. 19-25.
43. Ramakumar S, S.J., *Renal calculi. Percutaneous management.* Urol Clin North Am, 2000. 27: p. 617-22.
44. Casey WC, G.W., *Percutaneous antegrade pyelography and hydronephrosis; direct, intrapelvic injection of urographic contrast material to secure a pyeloureterogram after percutaneous needle puncture and aspiration of hydronephrosis.* J Urol, 1955. 74: p. 164-73.
45. Fernstrom I, J.B., *Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique.* Scand J Urol Nephrol, 1976. 10: p. 257-9.
46. Chaussy C, S.E., Jocham D, Brendel W, Forssmann B, Walther V., *First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves.* J Urol, 1982. 127: p. 417-20.
47. Matlaga BR, K.S., Lingemann JE., *Improving outcomes of percutaneous nephrolithotomy: access.* EurUro l EAU Update Series, 2005. 3: p. 37-43.
48. Kanaroglou A, R.H., *Percutaneous nephrolithotomy under conscious sedation in morbidly obese patients.* Can J Urol, 2006. 13: p. 3153-5.
49. Ko R, S.F., Denstedt JD and Razvi H., *Percutaneous nephrolithotomy made easier: a practical guide, tips and tricks.* BJU Int, 2007. 101: p. 535-9.
50. Yang RM, B.G., *Tubeless percutaneous renal surgery in obese patients.* Urology, 2004. 63: p. 1036-40.
51. M., S., *Yeni bir yaklaşım: Tüpsüz perkütan nefrolitotomi.* Türk Üroloji Dergisi, 2008. 34: p. 306-10.
52. Singh I, K.A., Kumar P., *"Ambulatory PCNL" (tubeless PCNL under regional anesthesia)-a preliminary report of 10 cases.* Int Urol Nephrol 2005. 37: p. 35-7.
53. Ünsal A, B.Ö., Kara C, Bayındır M, Oğuz U, Değerli S., *Epidural anestezi ile perkütan nefrolitotomi.* Türk Üroloji Dergisi 2008. 34: p. 311-4.
54. S., B., *Percutaneous Nephrolithotomy.* Turk Urol Sem, 2011. 2: p. 75-81.

55. T., V.J.C.J., *The physiology of patient posture* in *Principles of Anesthesiology*1993.
56. B., F., *Techniques of epidural block.* Anaesth Intensive Care 2009. 10(11): p. 552-6.
57. Andres J, R.M., Prats A., *Epidural space and regional anesthesia.* Eur J Pain, 2009. 3(2): p. 55-63.
58. Z., K., *Lokal ve bölgesel anestezi yöntemleri*, in *Klinik Anestezi*2003, Logos Yayıncılık. p. 552-585.
59. J., K., *Spinal and Epidural anatomy*, in *Atlas of Regional Anestesia*1985., A publish division of Prentice: Hall United States of America.
60. S., E., *Rejyonel Anestezi*2005, İstanbul: Nobel Tıp kitapevleri Ltd.
61. Morgan GE Jr, M.S.M., *Klinik Anesteziloji*. 4. Baskı ed2004, İstanbul.
62. PR., B., *Spread of analgesic solutions in the epidural space and their site of action: a statistical study.* Br J Anaesth, 1962. 34: p. 161-178.
63. HC., C.D., *A practice of anaesthesia*. 5th ed ed1984, London: Lloyd-Luke.
64. Atkinson RS, R.G., Alfedlee J., *A synopsis of anaesthesia*. 9th. Ed ed1982: Wright Bristol.
65. S., G., *Epidural anestezi ile gerçekleştirilen vaginal histerektomilerde bupivacain ve ropivakain'in etkilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık tezi)*, 2005: İstanbul. p. 2-27.
66. JC., B., *The management of pain*. 2nd. Edition ed1990, Philadelphia: Lea and Febriger.
67. Morgan, M.M., Murrey MS et al., *Spinal, epidural and caudal blocks in*, in *Clinical Anesthesiology*2002. p. 253-83.
68. Nydhal PA, P.L., Axelsson, *Epidural anesthesia with 0,5 % bupivacaine: influence of age on sensory and motor blockade.* Anesth Analg, 1991. 7: p. 595-609.
69. J., O.C., *Thoracic epidural analgesia. Clinical effects and clinical applications.* Journal of Cardiothoracic and Vascular Anaesthesia, 1993. 7: p. 595-609.
70. Nurettin, L., *Klinik Anesteziyoloji* 2002, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi.
71. JV., C., *Epidural anaesthesia*, in *Principles of anaesthesiology*1993, Lea and Febriger: Philadelphia. p. 1341-1571.

72. RD., M., *Anesthesia*. 5 th edition ed2000, New York: Churchill Livingstone.
73. Tuncel K, T.G., *Epidural Analjezi ve Komplikasyonları.* T.Klinik Tıp Bilimleri, 2003. 23: p. 430-436.
74. Atkinson RS, R.G., Alfedlee J., *Lee's A Synopsis of Anaesthesia*. 11 th. ed1993: Bristol:Butterworth-Heinemann Ltd.
75. JS., M.D., *Obstetric analgesia anaesthesia*, in *Current therapy Obstetrics and Gynecology*1987, Lange Med. Pup. p. 546-549.
76. Dale MC, C.M., *Complications of regional anaesthesia.* Anaesth Intensive Care, 2010. 11(3): p. 85-8.
77. TT., H., *Complications of regional anaesthesia.* Eur J Pain, 2010. 4(S4): p. 227-34.
78. Wang LP, H.J., Schmidt JF., *Incidence of spinal epidural abscess after epidural analgesia: A national 1-year survey.* Anesthesiology, 1999. 91: p. 1928.
79. JB., P., *Cardiac arrest during spinal anesthesia: Common mechanisms and strategies for prevention.* Anesth Analg, 2001. 92: p. 252.
80. TT., H., *Complications of spinal and epidural anesthesia.* Anesth Clin North Am, 2000. 18: p. 461.
81. Souza RL, A.L., Silva JB, Silva LAC., *Neuraxial hematoma after epidural anesthesia. Is it possible to prevent or detect it? Report of two cases.* Rev Bras Anesthesiol 2011. 61(2): p. 218-24.
82. Doğru, S., *Serious complications of epidural anesthesia.* Dicle Medical Journal, 2012. 39 (2): p. 320-324.
83. B. S. Yurtlu, V.H., A. Ege, S. E. Bostankolu., *Tramadol as an adjunct for levobupivacaine in axillary plexus blockade: a prospective, randomized, double-blind study.* Turk J Med Sci, 2012. 42 (1): p. 55-62.
84. Zink W, G.B., *The toxicity of local anesthetics: the place of ropivacaine and levobupivacaine.* Curr Opin Anaesthesiol, 2008. 21: p. 645-650.
85. Glaser C, M.P., Zimpfer G, Heinz MT, Sitzwohl C, Kapral S et al., *Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia.* Anesth Analg, 2002. 94: p. 194-8.

86. Cuvas O, E.A., Ongen E, Basar H., *Spinal anesthesia for transurethral resection operations: bupivacaine versus levobupivacaine.* Minerva Anestesiol, 2008. 74: p. 697-701.
87. Marrisen SG, D.J., Francorala P. et al., *Cordiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine on expermantol study in pentabarbitel anesthetized swine (abstract).* Repion Anesth Pain Med Suppl, 1998. 23: p. 50.
88. Van F, R.P., Brennan N, et al., *Differention effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG'in volunteers (abstract).* Repion Anesth Pain Med Suppl, 1998. 23: p. 48.
89. Gristwood RW, G.J., *Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent export open invest* Drug 1999. 8: p. 861-76.
90. Mc Clellan KJ, S.C., *Levobupivacaine.* Drugs, 1998. 56: p. 355-62.
91. McLeod GA, B.D., *Review Article: Levobupivacaine.* Anaesthesia, 2001. 56: p. 331-341.
92. Atalay H, T.B., *Postoperatif analjezide epidural morfin, fentanil ve intramuskuler dipironun değerlendirilmesi.* Ağrı, 1995. 7(2): p. 22-31.
93. Wasnick J, H.W., *Epidural Opioid Analgesia does not alter the neuroendocrine response to thoracotomy.* Anesthesia Analgesia, 1990. 70: p. 422-3.
94. Powell H, R.P., Simpson PJ., *Stress Response to Trauma and Surgery.* British Journal of Anaesthesia, 2000. 85(1): p. 109-117.
95. Berit Gökce Ceylan, F.E., Lütfi Yavuz, *Epidural Anestezi Stresinde Kortizolün Rolü.* Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 2002. 9(1): p. 7-8.
96. Adams HA, S.P., Schmitz CS, Hecker H., *Postoperative pain management in orthopedic patients: no differences in pain score, but improved stress control by epidural anaesthesia.* Eur J Anaesthesiology, 2002. 19: p. 658-65.
97. Ulke ZS, S.M., *Non-analgesic effects of thoracic epidural anesthesia.* Agri, 2007. 19(2): p. 6-12.
98. Li Y, Z.S., Yan M., *Combined general/epidural anesthesia (ropivacaine 0.375%) versus general anesthesia for upper abdominal surgery.* Anesth Analg, 2008. 106(5): p. 1562-5.

99. Hong JY, Y.S., Yi J, Kil HK., *Epidural ropivacaine and sufentanil and the perioperative stress response after a radical retropubic prostatectomy.* Acta Anaesthesiol Scand, 2011. 55(3): p. 282-9.

100. Sibanda S, H.J., Pawson PE, Kelly G, Bellenger CR., *The effects of preoperative extradural bupivacaine and morphine on the stress response in dogs undergoing femoro-tibial joint surgery.* Vet Anaesth Analg, 2006. 33(4): p. 246-57.

101. Moore CM, D.J., 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: p. 272-9.

102. Fant F, T.E., Sandblom D, Andersson SO, Magnuson A, Hultgren-Hörnkvist E, Axelsson K, Gupta A., *Thoracic epidural analgesia inhibits the neuro-hormonal but not the acute inflammatory stress response after radical retropubic prostatectomy.* Br J Anaesth, 2013. 110(5): p. 747-57.

103. Shono A, S.S., Saito Y, Doi K, Nakatani T, *Comparison of 1% and 2% lidocaine epidural anaesthesia combined with sevoflurane general anaesthesia utilizing a constant bispectral index.* Br J Anaesth, 2003. 91: p. 825-9.

104. Goldmann A, H.C., Fritz GA, Unger J, Ahlers O, Nachtigall I, Boemke W., *Combined vs. Isoflurane/Fentanyl anesthesia for major abdominal surgery: Effects on hormones and hemodynamics.* Med Sci Monit, 2008. 14(9).

105. Atıcı S, Z.S., Arıbogan A., *Hormonal and hemodynamic changes during percutaneous nephrolithotomy.* Int Urol Nephrol 2001. 32: p. 311-314.

106. Tangpaitoon T, N.C., Lojanapiwat B., *Efficacy and safety of percutaneous nephrolithotomy (PCNL): a prospective and randomized study comparing regional epidural anesthesia with general anesthesia.* Int Braz J Urol, 2012. 38(4).

107. Singh V, S.R., Sankhwar SN, Malik A., *A prospective randomized study comparing percutaneous nephrolithotomy under combined spinal-epidural anesthesia with percutaneous nephrolithotomy under general anesthesia.* Urol Int Braz J Urol, 2011. 87: p. 293-8.

108. Murat Gönen, R.S., Tufan Çiçek, Murat Dursun, Bülent Öztürk, *Tubeless percutaneous nephrolithotomy under spinal versus general anesthesia.* Turkish Journal of Urology, 2010. 36(1): p. 33-37.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ UYGULANAN HASTALARDA GENEL ANESTEZİ İLE EPİDURAL GENEL ANESTEZİ KOMBİNASYONUN STRES YANIT ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. Ali AHISKALIOĞLU

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 28.08.2008

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 21.06.2013

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 21.06.2013

Tez Danışmanı : Prof.Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD

Jüri üyesi : Prof. Dr. Mehmet KIZILKAYA

Jüri üyesi : Doç. Dr. Zekai HALICI

Jüri üyesi : Doç. Dr. Mehmet BİLİCİ

Jüri üyesi : Yrd.Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL

Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Haziran-2013
ERZURUM