

T.C.
ZONGULDAK KARAELMAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

PEROPERATİF OPIOİD KULLANIMININ GENEL ANESTEZİ ALTINDA
YAPILAN PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİLERDE STRES YANIT ÜZERİNE
ETKİSİ

Dr. Yeşim MACİT KAPTAN

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ZONGULDAK

2008

T.C.
ZONGULDAK KARAEMLAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

PEROPERATİF OPIOİD KULLANIMININ GENEL ANESTEZİ ALTINDA
YAPILAN PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİLERDE STRES YANIT
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Yeşim MACİT KAPTAN

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN

ZONGULDAK

2008

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Peroperatif Opioid Kullanımının Genel Anestezi Altında Yapılan Perkütan Nefrolitotomilerde Stres Yanıt Üzerine Etkisi

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Yeşim MACİT KAPTAN

Tez Savunma Tarihi: 28/03/2008

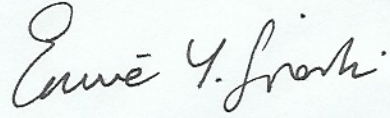
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN



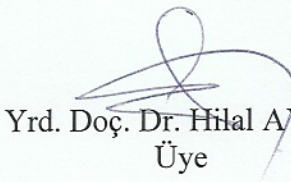
Prof. Dr. Mine SOLAK
Jüri Başkanı



Doç. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN
Üye



Doç. Dr. Emine YILMAZ SİPAHİ
Üye



Yrd. Doç. Dr. Hilal AYOĞLU
Üye



Yrd. Doç. Dr. Volkan HANCI
Üye

UYGUNDUR

28/03/2008



Doç. Dr. Fikret CİNAR
Dekan

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her türlü teorik ve pratik bilgi ve deneyimini bizimle paylaşan, fikir ve görüşleriyle mesleki ve sosyal ufkumun genişlemesinde büyük payı olan ve daha da önemlisi, bana olan güvenini ve desteğini her zaman arkamda hissettiğim Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü ABD Başkanı, tez danışmanı hocam, Sayın Doç. Dr. Işıl Özkoçak Turan'a;

Asistanlığım süresince iyi bir anestezi doktoru olabilmemiz için bilgi ve deneyimlerini bize cömertçe aktaran, desteğini ve sevgisini bizden esirgemeyen, bana her zaman bir dost olarak davranıp, hayatta başarılı olmak için gerekli bütün yolları gösteren, değerli hocalarım Doç. Dr. Hanife Altunkaya'ya, Doç. Dr. Yetkin Özer'e, Yrd. Doç. Dr. Hilal Ayoğlu'na, Uzm. Dr. Osman Yapakcı'ya, Yrd. Doç. Dr. Serhan Yurtlu'ya, Yrd. Doç. Dr. Volkan Hancı'ya, Yrd. Doç. Dr. Dilek Okyay'a ve Yrd. Doç. Dr. Gülay Erdoğan'a;

Tez çalışmasının istatistiksel olarak planlanması ve analizinde katkıda bulunan Prof. Dr. Vildan Sümbüloğlu ve Doç. Dr. Handan Ankaralı'ya;

Tez çalışmam sırasında desteklerini esirgemeyen Üroloji ve Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi ve araştırma görevlilerine,

Uzmanlık eğitimime ilk başladığım günden itibaren benimle o güzel sevgi ve dostluklarını paylaşan, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarıma;

Birlikte uyum içinde çalışmaktan mutluluk duyduğum anestezi teknisyenlerine ve yoğun bakım ekibine;

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim aileme;

Gülümseyen gözleriyle yaşamıma ışık tutan canım oğlum Kaan Kaptan'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yeşim Macit Kaptan

ÖZET

Macit Kaptan Y., Peroperatif opioid kullanımının genel anestezi altında yapılan perkütan nefrolitotomilerde stres yanıt üzerine etkisi. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tezi. Zonguldak 2008.

Çalışmamızda genel anestezi altında perkütan nefrolitotomi (PNL) operasyonu yapılacak hastalarda peroperatif opioid kullanımının cerrahi stres yanıtına etkisinin araştırılması amaçlandı. ASA 1-2 risk grubunda 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Operasyondan 30 dakika (dk) önce 0.05 mg kg⁻¹ i.m. midazolam ile premedikasyon uygulandı. Preoksijenasyon sonrası, propofol (2 mg kg⁻¹), fentanil (1 µg kg⁻¹) ve atrakuryum besilat (0.5 mg kg⁻¹) ile induksiyon yapıldı. Randomize olarak iki gruba ayrılan olgulardan Grup N’de anestezi idamesi %2 sevofluran, %50 azot protoksit (N₂O), %50 oksijen (O₂) ile yapılırken, Grup O’da anestezi idamesi %2 sevofluran, %50 O₂, %50 hava ve 2 µg kg⁻¹ s⁻¹ fentanil infüzyonu ile devam edildi. Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), periferik O₂ saturasyonu (SpO₂), solunum sonu karbondioksit konsantrasyonu (ETCO₂) ölçümleri; induksiyondan 2 dk. önce, entübasyondan bir dk. sonra, peroperatif üreter kateteri yerleştirildikten bir dk. sonra, prone (yüzüstü) pozisyona alındıktan sonra 5. ve 10. dk.’larda, perkütan dilatasyonun başlamasından 1, 5, 10, 15 dk. sonra, perkütan dilatasyon bittikten sonra, yıkama başladıktan 1, 5, 10, 15 dk. sonra, yıkama bittikten sonra, ekstübasyondan 1dk. ve 5 dk. sonra, ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra olacak şekilde kaydedildi. Hastalardan anestezi induksiyonundan önce, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona getirildikten 5 dk. sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve hasta ayılma odasına alındıktan 15 dk sonra kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden plazma adrenalin, noradrenalin, kan şekeri düzeyleri ve kan gazı ölçümleri çalışıldı. Hastaların preoperatif ve postoperatif olarak sodyum (Na), kan ure nitrojeni (BUN), kreatinin (kre), açlık kan şekeri (AKŞ), hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), aldosteron, kortizol, ACTH, GH değerleri kaydedildi. Her iki grupta SAB, DAB, ETCO₂, SPO₂, glukoz, Hb, Hct, kortizol, GH, ACTH ve kan gazı değerleri arasında fark olmadığı, KAH’nın Grup O’da, Grup N’ye göre anlamlı olarak düşük bulunduğu gözlemlendi. Her iki grupta da, adrenalin, noradrenalin ve aldosteron değerlerinin, Grup O’da Grup N’den anlamlı olarak düşük bulunduğu belirlendi. Sonuç olarak, PNL operasyonlarında, cerrahi işlem, peroperatif kanama ve prone pozisyona bağlı olarak gelişen stres yanıtların oluşturduğu hemodinamik değişikliklerin özellikle kardiyovasküler olarak stabil olmayan ve anestezi açısından yüksek riskli hastalarda önemli komplikasyonlara yol açabileceği ve opioid kullanımının bu olgularda özellikle yararlı olabileceği kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Perkütan nefrolitotomi, stres yanıt, opioidler

ABSTRACT

Macit Kaptan Y., The effect of peroperative opioid usage on stress respond in percutaneous nephrolithotomy performed under general anaesthesia. Zonguldak Karaelmas University Medical Faculty, Anaesthesiology and Reanimation Thesis. Zonguldak 2008. We aimed to investigate the effect of peroperative opioid usage on surgical stress response in the patients planned for percutaneous nephrolithotomy (PNL) operation under general anaesthesia. 40 patients in ASA 1-2 risk groups were included in the study. Premedication was performed with 0.05 mg kg⁻¹ i.m. midazolam 30 minutes before the operation. After preoxygenation, propofol (2 mg kg⁻¹), fentanyl (1 µg kg⁻¹) and atracurium besylate (0.5 mg kg⁻¹) were administered for induction. After, cases were randomized into two groups, while Group N received 2% sevoflurane, 50% nitrogen protoxide (N₂O), 50% oxygen (O₂), in Group O maintenance anaesthesia was performed with 2% sevoflurane, 50% O₂, 50% air and 2 µg kg⁻¹ s⁻¹ fentanyl infusion. Heart rate (KAH), systolic arterial pressure (SAB), diastolic arterial pressure (DAB), peripheral O₂ saturation (SpO₂), end tidal carbon dioxide concentration (ETCO₂) measurements were recorded 2 min. before induction, 1 min. after intubation, 1 min. after urethral catheter was placed, 5 and 10 min. after prone positioning, 1, 5, 10, 15 min. after percutaneous dilatation, after percutaneous dilatation finished, 1, 5, 10, 15 min. after irrigation began, after irrigation finished, 1 and 5 min. after extubation and 15 min. after taken to the recovery room. Blood samples of patients were taken before induction, after ureteral catheter was placed, 5 min. after prone positioning, when percutaneous dilatation finished and 15 min. after patient was taken to the recovery room. The blood samples were obtained from the patients for determination of plasma adrenaline, noradrenaline, blood glucose levels and blood gases measurements. Sodium (Na), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (cre), fasting blood glucose level (AKŞ), haemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), aldosterone, cortisol, ACTH, GH values of the patients were recorded preoperatively and postoperatively. No differences were observed between values of the SAB, DAB, ETCO₂, SPO₂, glucose, Hb, Hct, cortisol, GH, ACTH and blood gasses in both groups, and KAH was significantly lower in Group O compared to Group N. It was determined that adrenaline, noradrenaline and aldosterone values were significantly lower in Group O when compared to Group N. As a result, we concluded that the hemodynamic changes related to the stress of prone positioning, surgical procedure and preoperative bleeding in PNL operations might cause significant complications in cardiovascularly unstable patients and high-risk patients anesthesiologically and opioid administration can be especially useful in these patients.

Key Words: Percutaneous nephrolithotomy, stress response, opioids

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER	ix
TABLolar	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. STRES YANITI	2
2.1.1. Strese Endokrin Yanıt	2
2.1.1.1. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) ve Kortikotropin Releasing Hormon (CRH)	5
2.1.1.2. Kortizol ve Glukokortikoidler	6
2.1.1.3. Growth Hormon(GH) ve İnsülin Like Growth Faktörler (IGF)	7
2.1.1.4. Glukagon	7
2.1.1.5. İnsülin	8
2.1.1.6. Katekolaminler (Epinefrin, Norepinefrin)	8
2.1.1.7. Aldesteron	9
2.1.2. Strese Metabolik Yanıt	9
2.1.2.1. Lipid Metabolizması	10
2.1.2.2. Karbonhidrat metabolizması	11
2.1.2.3. Protein Metabolizması	11
2.1.2.4. Diğer etkileri	11
2.1.3. Çeşitli Anestezik İlaç ve Yöntemlerin Stres Yanıtı Etkisi	12
2.1.4. Sempatoadrenal Cevabı Etkileyen Faktörler	13
2.2. PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ (PNL)	14
2.2.1. Anestezi	14
2.2.2. Komplikasyonlar	15
2.3. OPIOİDLER	17

2.3.1. Sınıflama.....	17
2.3.2. Kontrendikasyonları	18
2.4. FENTANİL	18
2.4.1. Farmakokinetik	19
2.4.2. Metabolizma ve Atılım.....	19
2.4.3. Klinik Kullanım	20
2.4.4. Organ Sistemlerine Etkisi.....	20
2.4.4.1. Solunum Sistemi Etkileri	20
2.4.4.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri.....	21
2.4.4.3. Santral Sinir Sistemine Etkileri	21
2.4.4.3. Otonom Sinir Sistemine Etkileri	21
2.5. AZOT PROTOKSİT (N ₂ O)	22
2.5.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler.....	22
2.5.2. Organ Sistemlerine Etkisi.....	22
2.5.2.1. Kardiyovasküler Sistem	22
2.5.2.2. Respiratuar Sistem	22
2.5.2.3. Santral Sinir Sistemi	23
2.5.2.4. Nöromusküler Sistem	23
2.5.2.5. Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi.....	23
2.5.2.6. Gastrointestinal Sistem	23
2.5.3. Biotransformasyon ve Toksisite	23
2.5.4. Kontrendikasyonları	24
2.5.5. İlaç Etkileşimleri	24
2.5.6. Klinikte Uygulamalar	24
2.6. SEVOFLURAN	25
2.6.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	25
2.6.2. Farmakokinetik Özellikleri.....	25
2.6.3. Metabolizma ve Eliminasyon	25
2.6.4. Anestezi Etkinliği ve Uyanma	26
2.6.5. Organ Sistemlerine Etkisi.....	26
2.6.5.1. Santral Sinir Sistemine Etkisi.....	26
2.6.5.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	26
2.6.5.3. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	26

2.6.5.4. Karaciğer Üzerine Etkileri	27
2.6.5.5. Böbrekler Üzerine Etkileri	27
2.7. PROPOFOL	27
2.7.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	27
2.7.2. Metabolizma	27
2.7.3. Farmakokinetik Özellikleri.....	28
2.7.4. Organ Sistemlerine Etkisi.....	28
2.7.4.1. Solunum Sistemine Etkisi	28
2.7.4.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkisi	28
2.7.4.3. Santral Sinir Sistemi Etkileri.....	29
2.7.5. Diğer Etkiler	29
2.7.6. Kullanım Alanları	29
2.7.6.1. Anestezi İndüksiyonu ve İdamesi.....	29
2.7.6.2. Sedasyon	29
2.8. ATRAKURYUM	30
2.8.1. Fiziksel Yapı.....	30
2.8.2. Metabolizma ve Atılım.....	30
2.8.3. Dozaj	30
2.8.4. Yan Etkiler ve Klinik Yaklaşımlar.....	30
2.8.4.1. Hipotansiyon ve Taşikardi	30
2.8.4.2. Bronkospazm.....	31
2.8.4.3. Laudanocin Toksisitesi	31
2.8.4.4. Isı ve pH Duyarlılığı	31
2.8.4.5. Kimyasal Uyuşmazlık.....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA.....	55
6. SONUÇLAR.....	65
KAYNAKLAR.....	66
EK 1 ETİK KURUL ONAYI.....	78

KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	: Adreno-kortikotropik hormon
ADH	: Antidiüretik hormon
AKŞ	: Açlık kan şekeri
Ark.	: Arkadaşları
ASA	: Amerikan Anesteziyoloji Derneği
Be	: Baz eksisi
BUN	: Kan üre nitrojeni
C°	: Santigrat derece
Ca	: Kalsiyum
CO ₂	: Karbondioksit
CRH	: Kortikotropin releasing hormon
DAB	: Diyastolik arter basıncı
Dk.	: Dakika
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyogram
ESWL	: Extracorporeal shock wave lithotripsy
ETCO ₂	: End-tidal karbon dioksit konsantrasyonu
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
FSH	: Folikül stimüle edici hormon
FSHrH	: Folikül stimüle edici hormon releasing hormon
G	: Gauge
GH	: Growth hormon
GHrH	: Growth hormon releasing hormon
H ⁺	: Hidrojen
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
HCO ₃	: Bikarbonat
HFIP	: Heksoflouroizopropanal
HGH	: İnsan büyüme hormonu
IGF	: İnsülin benzer büyüme faktörü
IL	: İnterlökin
İ.M.	: İntramusküler

İ.V.	: İntravenöz
K	: Potasyum
KAH	: Kalp atım hızı
KABG	: Koroner arter by-pass greftleme
Kg	: Kilogram
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
Kre	: Kreatinin
L	: Litre
LH	: Lüteinizan hormon
LHrH	: Luteinizan hormon releasing hormon
MAC	: Minimum alveolar konsantrasyon
MAO	: Monoaminoksidaz
mg	: Miligram
mmHg	: Milimetre civa
Na	: Sodyum
NaHCO ₃	: Sodyum bikarbonat
N ₂ O	: Azot protoksit
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
O ₂	: Oksijen
Ort	: Ortalama
PaCO ₂	: Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı
pH	: Hidrojen konsantrasyonunun negatif logaritması
PIF	: Prolaktin inhibe edici faktör
PNL	: Perkütan nefrolitotomi
PO ₂	: Parsiyel oksijen basıncı
SAB	: Sistolik arter basıncı
SD	: Standart sapma
SpO ₂	: Periferik oksijen satürasyonu
t	: Süre
TİVA	: Total intravenöz anestezi
TNF-alfa	: Tümör nekroz faktör alfa
TSH	: Tiroid stimüle edici hormon
VAS	: Vizüel ağrı skalası

ŞEKİLLER

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Fentanilin Kimyasal Yapısı	19
4.1. Gruplarda Sistolik Arter Basıncı Değişiklikleri	38
4.2. Gruplarda Diastolik Arter Basıncı Değişiklikleri	40
4.3. Gruplarda Kalp Atım Hızı Değişiklikleri.....	42
4.4. Gruplarda ETCO ₂ Değişiklikleri.....	43
4.5. Gruplarda SpO ₂ Değişiklikleri.....	44
4.6. Adrenalin Düzeyindeki Değişiklikler	49
4.7. Noradrenalin Düzeyindeki Değişiklikler.....	49
4.8. Glukoz Düzeyindeki Değişiklikler	49
4.9. Hematokrit Düzeyindeki Değişiklikler	50
4.10. Sodyum Düzeyindeki Değişiklikler	50
4.11. Potasyum Düzeyindeki Değişiklikler.....	50
4.12. pH Düzeyindeki Değişiklikler	51
4.13. SpO ₂ Düzeyindeki Değişiklikler.....	51
4.14. pO ₂ Düzeyindeki Değişiklikler	52
4.15. pCO ₂ Düzeyindeki Değişiklikler	52
4.16. Kalsiyum Düzeyindeki Değişiklikler.....	52
4.17. Hemoglobin Düzeyindeki Değişiklikler.....	53
4.18. Bikarbonat Düzeyindeki Değişiklikler.....	53
4.19. Be Düzeyindeki Değişiklikler.....	54

TABLÖLAR

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Hipotalamo-Hipofizer Aks ve Otonom Sinir Sisteminden Salınan Hormonlar	4
2.2. Travmada Artan ve Azalan Hormonlar	5
2.3. Fentanilin Farmakokinetik Özellikleri	19
4.1. Demografik Veriler	38
4.2. Gruplarda Sistolik Arter Basıncı Değişiklikleri	39
4.3. Gruplarda Diastolik Arter Basıncı Değişiklikleri	40
4.4. Gruplarda Kalp Atım Hızı Değişiklikleri.....	42
4.5. Gruplarda ETCO ₂ Değişiklikleri	43
4.6. Gruplarda SpO ₂ Değişiklikleri.....	44
4.7. Grup N’de Preoperatif ve Postoperatif Olarak Elde Edilen Biyokimyasal Sonuçlar	48
4.8. Grup O’da Preoperatif ve Postoperatif Olarak Elde Edilen Biyokimyasal Sonuçlar	48
4.9. Grup N’de Preoperatif ve Postoperatif Olarak Elde Edilen Biyokimyasal Sonuçlar	49
4.10. Grup O’da Preoperatif ve Postoperatif Olarak Elde Edilen Biyokimyasal Sonuçlar	49

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Stres yanıtlar, vücut homeostazını sağlamak ve sürdürmek amacıyla zararlı uyarılara karşı verilen otonom, endokrin, metabolik ve immunolojik yanıtlardır (1).

Anestezi ve anestezi ajanlar, büyük travmalar, cerrahi girişim, sepsis, açlık, sıvı ve elektrolit değişiklikleri, hemoraji, hipoksi, ağrı ve daha birçok faktör vücut için bir stres olup hipotalamo-hipofizer aktivitenin artışına yol açar (2, 3).

Hipotalamustan hipotalamik düzenleyici hormonların salınımıyla hipofiz uyarılır. Hipofizden salınan hormonların uyarısı ile kortizol, glukagon ve katekolaminler gibi katabolik hormonlar artarken, insülin ve testosteron gibi anabolik hormonlar azalmaktadır. Organizmanın cerrahiye stres yanıtını azaltabilecek yöntemlerin kullanılması gerekliliği, anestezi ve cerrahi yöntemin belirlenmesinde giderek önem kazanmaktadır (4, 5, 6, 7, 8).

Stres yanıtlar, yaşamı sürdürmeye yönelik olarak enerji depolarının mobilizasyonu, hipermetabolizma, kalp ve dolaşım sisteminin aktivasyonu ve vital organlara giden kan miktarının artması şeklinde görülmektedir. Ancak bu yanıtlar anestezi ve cerrahi girişim sırasında enerji tüketimini ve miyokardın iş yükünü artırarak zararlı olabilir. Bu nedenle kontrol edilmeleri postoperatif mortalite ve morbiditeyi azaltabilir (2).

Perkütan nefrolitotomi (PNL), açık cerrahiye alternatif olan, nispeten noninvaziv ve özellikle 2 santimetreden daha büyük böbrek taşlarının tedavisinde geniş çapta kabul edilen bir yöntemdir (9,10). PNL'nin, morbidite hızında azalma, postoperatif iyileşme döneminin kısalması ve kan kaybının azalması gibi avantajları vardır. Ancak tekrarlanan girişimler ve böbreğin irrigasyonu bazı kimyasal hemodinamik ve hormonal değişikliklere yol açar (11, 12). Bu değişikliklerin karşılaştırmalı verileri henüz detaylı olarak incelenmemiştir (13).

Çalışmamızda, genel anestezi altında PNL operasyonu yapılacak hastalarda peroperatif opioid kullanımının cerrahi stres yanıtı etkisi ve hemodinamik değişikliklerin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. STRES YANITI

Organizmadaki homeostazı bozan her etken bir travma, dengedeki her değişimse bir hasardır. Organizmada cerrahi, travmatik veya infeksiyöz nedenlerle gelişen hasara karşı bazı değişiklikler meydana gelir. Bu değişikliklere karşı organizma endokrinolojik, immünolojik ve metabolik olarak cevap verir. Vücutta oluşan bu değişimlerin tipi ve şiddeti arasında doğrudan bir ilişki söz konusudur (14, 15).

2.1.1. Strese Endokrin Yanıt

Stres yanıt veya reaksiyon çeşitli zararlı uyaranlar tarafından başlatılan ve vücudun homeostazını sağlamayı, dolayısıyla yaşamını sürdürmeyi hedefleyen bir seri otonom, nöroendokrin ve metabolik yanıttır. Zararlı uyaranlar korku, ağrı, travma, yaralanma, enfeksiyon, yanıklar, açlık veya sepsis gibi durumlardır. Zararlı uyaran ne olursa olsun ortaya çıkan yanıtlar derecesi dışında birbirine benzerdir (2, 16).

Stres uyaranlar karşısında oluşan metabolik yanıtlar; protein homeostazında değişme, karbonhidrat metabolizmasında değişme, sodyum ve su retansiyonu, hipermetabolizma ve artmış lipolizle karakterizedir. Bu değişiklikler enerji depolarının mobilizasyonuna yöneliktir. Ayrıca artmış sempatik aktivite hemodinamik stabiliteyi ve hayati organların perfüzyonunu sağlamaya çalışmaktadır. Homeostazı sağlamak için oluşan bu reaksiyon her zaman yararlı olmayabilir. Bu nedenle cerrahi strese karşı verilen yanıtların azaltılması veya baskılanması homeostazın sağlanmasında çok önemlidir (2, 16).

Homeostazda ortaya çıkan her değişim bir uyarandır ve bu konuda özelleşmiş reseptörler tarafından algılanır. Reseptörlerde uyaran, bir nöral girdiye çevrilir ve özel sinir yollarıyla santral sinir sistemine ulaştırılır. Santral sinir sisteminde çok sayıda reseptörden çıkan sinyaller derlenir, yorumlanır ve bir nöral çıktıya çevrilir. Bu sinyaller organizmadaki çok sayıda nöroendokrin uygulayıcıya uyarma veya baskılama olarak ulaşır. Homeostazdaki bozukluğu giderecek değişimler bu

uygulayıcıların doğrudan etkisi veya katkısıyla, son organlarda meydana getirilir (14, 15).

Bir refleksin ortaya çıkabilmesi için uyarının reseptör tarafından algılanması ve santral sinir sistemine elektrik akımı olarak ulaşması gerekir. Nöroendokrin refleksin başlatılmasını sağlayan çok sayıda uyarı vardır. Bunlar;

- 1-Effektif dolaşım hacminde değişimler,
- 2-O₂, CO₂ ve kan-doku H⁺ yoğunluklarında değişimler,
- 3-Ağrı,
- 4-Emosyonel uyarılar (korku, heyecan, endişe),
- 5- Kan glukoz düzeyi değişiklikleri,
- 6-Vücut ve çevre sıcaklığında değişimler,
- 7-Sepsis,
- 8-Cerrahi özellikler,
- 9-Parsiyel açlık ve dehidratasyon,
- 10-İmmobilizasyon,
- 11-Diurnal ritimdeki değişikliklerdir (2, 7, 14, 15, 16).

Hipotalamus organizmanın bütünlük ve homeostazını düzenleyen, gelen bilgilerin toplandığı bir merkez görevi gören çok önemli bir organdır. Ayrıca hipotalamus, organizmadaki bütün vejetatif ve endokrin süreçleri regüle eder. Hipotalamusta, termoreseptörler, osmoreseptörler ve kan hormon düzeylerine duyarlı reseptörler bulunmaktadır (16, 17).

Hipotalamus, releasing ve inhibiting faktörler salgılar ve böylece hipofiz ön lob hormonlarının salınımını düzenler. Polipeptid yapıdaki bu faktörlerin salınımları, çeşitli santral ve afferent uyarılar aracılığı ile stimüle edilir. Hipofiz ön lobundan salınan her hormon için hipotalamusta ayrı bir releasing faktör salgınmaktadır (17).

Hipofiz bezi, hipotalamusun kontrolünde endokrin fonksiyonları düzenleyen ve beyinde sella turcica da yer alan bir bezdir. Ön lob (adenohipofiz) ve arka lob (nörohipofiz) olarak iki lobtan oluşmaktadır. 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 (17).

Tablo 2.1. Hipotalamo-Hipofizer Aks ve Otonom Sinir Sisteminden Salınan Hormonlar (17)

Hipotalamus	Hipofiz		Otonom Sistem
CRH	Ön Hipofiz	Arka Hipofiz	Norepinefrin
TRH	ACTH	Vazopressin	Epinefrin
GHRH	TSH	Oksitosin	Aldosteron
LHRH	GH		Glukagon
	FSH/LH		İnsülin
	Prolaktin		Renin Anjiotensin
	Endorfinler		Enkefalinler
	IGF		

Ayrıca hipotalamustan salınan en az üç tane inhibe edici faktör mevcuttur. Bunların içinde en önemlileri prolaktin inhibe edici faktör (PIF), somatotropin inhibe edici faktör ve melanosit inhibe edici faktördür. Hipotalamus-hipofiz bağlantısının kesilmesi durumunda bütün hipofiz hormonlarının salınımı aşırı derecede azalırken, sadece prolaktin hormon salınımı artmaktadır (17).

Hipofiz hormonlarından ACTH, FSH, LH ve TSH feed-back mekanizması ile kontrol edilmektedir. Stres sırasında inhibitör hormonların etkisi zayıfladığından, hipofiz hormonlarının salınımı daha da artmaktadır (16, 18).

Tablo 2.2. Travmada Artan ve Azalan Hormonlar (19)

Travmada Artan Hormonlar	ACTH (travmada ilk artan hormondur), Epinefrin, Norepinefrin, Beta endorfin, GH, Dopamin, Prolaktin, Glukagon, Renin, Somatostatin, Eikosanoidler, ADH, Histamin, Kininler, Kortizol, Serotonin, Aldosteron, IL-1, TNF, Oksitosin
Travmada Azalan Hormonlar	İnsülin (travmada en çok azalan hormondur) T ₃ , T ₄ , TSH, Testosteron, Östrojen, FSH, İnsülin benzeri büyüme faktörleri

Stres yanıt olarak hipotalamus üzerinden salgılanan hipofiz hormonları ve bunlara paralel olarak artan sempatik aktivite, organizmanın alarm reaksiyonu denilen hemodinamik ve metabolik anlamda yeni bir denge durumuna geçmesine yol açar. Burada esas amaç homeostazi sağlamaktır. Bu nedenle kalp dakika volümü ve doku perfüzyonu artırılmakta, vücut ısısı yükselmektedir. Ayrıca karşı düzenleyici etkideki kortizol, epinefrin ve glukagon gibi insüline ters etkiler gösteren hormonların artışıyla kan glukozu yükseltilmekte; glikoliz, glukoneogenez, lipoliz artmaktadır. Artmış vasopressin ve aldosteron da sodyum ve su tutulumunu sağlayıp potasyum atılımını artırarak homeostazına katkıda bulunmaktadır. Ayrıca uyarının şiddeti ve süresine göre protein homeostazında değişiklikler olmakta, negatif nitrojen balansı oluşmaktadır. Organizmada strese karşı oluşan bütün bu değişikliklerin boyutu nitelik ve nicelik yönünden uyarının şiddeti ve süresi ile direkt orantılıdır (17).

2.1.1.1. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) ve Kortikotropin Releasing Hormon (CRH)

ACTH anterior hipofizden sentez edilir ve salınır. ACTH salınımı sirkadien sinyallerle düzenlenir. En yüksek salınımı gece yarısında olmakla birlikte, bu seviye sabaha doğru düşer. Cerrahi travma sonrası ilk altı saatte bu ritm değişebilir fakat tamamen ortadan kalkmaz. Kortizol düzeyi cerrahi veya travma sonrası ilk yarım saatte artmaya başlar, ikinci saatte maksimum düzeye ulaşır ve yirmi dört saatten sonra normale döner (16, 17).

Pek çok travmada, ACTH ve CRH salınımı artmaktadır. Ağrı, korku, cerrahi stres, endişe ve duygusal uyaranlar, hipotalamustaki paraventriküler nükleusu uyarır ve CRH salınımını başlatır. CRH, hipotalamo-hipofizer portal dolaşımdan ön hipofize gelir. Bazı proinflatuvar sitokinler, arjinin ve vazopressin de CRH salınımını artırır. CRH, ACTH salınımını artırıcı bir etkiye sahiptir. CRH, cerrahi stresin şiddetiyle doğru orantılı olarak daha çok salınan bir hormondur. Doku hasarının hemen tamamı CRH ve ACTH salınımını artırır (15, 20, 21).

2.1.1.2. Kortizol ve Glukokortikoidler

Kortizol, adrenal korteksin zona fasikülatasından salgılanan steroid yapıda katabolik bir hormondur ve fizyolojik stres sonrası yaşam için gerekli major glukokortikoidtir. Kortizol salınımı CRH-ACTH üzerinden olmakta ve negatif feedback etkisiyle kontrol edilmektedir. Plazmada kortizol düzeyi artınca hipotalamustan CRH yapımı ve dolayısıyla adenohipofizden ACTH yapımı azalmakta, kortizol üretimi de düşmektedir. Kortizol, plazmada transkortine bağlanarak taşınmaktadır (17, 20).

Kortizol, metabolizmanın major efektörüdür. Epinefrin ve glukagonun etkilerini potansiyelize ederek hiperglisemiye neden olur. Karaciğerde glukoneogenezi aktive eder. Periferde yağ dokusu ve kaslarda insülinin reseptörlerine bağlanmasını engeller. İskelet kasında proteolizi indükler ve laktat salınımını artırır. Protein katabolizması sonucu oluşan aminoasitler ve artmış yağ metabolizması sonucu ortaya çıkan yağ asitleri karaciğerde glukoza dönüştürülmek üzere glukoneogeneziste kullanılır. Kortizolun yağ dokusundaki net etkisi lipoliz ve glukoz alınımasının baskılanmasıdır. Tüm bu proseslerin sonucunda kan glukozu yükselerek hayati organlara gerekli enerjiyi sağlamaya çalışır. Kortizol ayrıca katekolaminlerin salınım ve etkisini artırarak kardiyovasküler stabiliteyi sağlamaya yardımcı olur (16, 17, 20). Glukokortikoidler, etkili immunsupresif ajanlardır ve bunlara bağlı immünolojik değişimler timik involüsyon, T-Killer ve doğal öldürücü hücrelerde, T-Lenfosit blastogenezinde, karışık lenfosit cevabında, graft-versus-host reaksiyonunda, gecikmiş hipersensitivite reaksiyonlarında azalma şeklindedir. Glukokortikoid uygulaması ardından, monositler, intraselüler öldürme kapasitesini kaybetmekte, ancak kemotaktik ve fagositik özelliklerini korumaktadır. Nötrofillerde ise, intraselüler süperoksit reaksiyonu ve kemotaksisi inhibe etmekte

ancak apoptozis sinyal mekanizmasını normale getirmektedir. Nötrofil fagositöz fonksiyonu ise aynı kalmaktadır. Glukokortikoidlerin bir diğer etkisi de bağışıklık sistemini baskılamasıdır. Sonuçta kortizol verilmesiyle lenfopeni, nötrofili, monositopeni ve eozinopeni gelişir (21).

2.1.1.3. Growth Hormon(GH) ve İnsülin Like Growth Faktörler (IGF)

Anabolik etkiye sahip bir hormondur. Etkisini IGF-I (insüline benzer büyüme faktörü I) üzerinden gösterir. IGF-I bağlayıcı protein düzeyi cerrahi sırasında artarken, IGF-I düzeyi ise değişmez. IGF-I bağlayıcı protein düzeyi arttığından, IGF-I'nin serbest fraksiyonu azalır. Bu nedenle cerrahi sonrası insülin gibi büyüme hormonuna da direnç gelişir. IGF-I bağlayıcı proteini karaciğerde glukagonun etkisiyle sentezlenir. Travma boyunca GH protein sentezini artırır. Ayrıca yağ depolarının mobilizasyonunu sağlar GH tarafından oluşturulan protein sentezi, iyileşen hastalarda IGF-1'in (Somatomedin-C) sekonder yoldan salınımına yol açarak selüler proliferasyonu artırır. IGF, karaciğerde protein sentezini ve glukoneogenezisi, yağ dokusunda glukoz alınımları ve protein sentezini, kasta ise glukoz alınımları ve protein sentezini artırır. Ayrıca IGF, kartilajda sülfat ve proteoglikan birleşimini sağlayarak büyümeyi desteklemektedir. IGF'nin etkisi, IL-1 (interlökin-1), TNF alfa (tümör nekroz faktör alfa) ve IL-6 (interlökin-6) tarafından inhibe edilmektedir. Travma sonrası protein sentezinin azalması ve negatif azot dengesi, IGF-1 düzeyindeki azalma ile birliktedir (22, 23).

2.1.1.4. Glukagon

Pankreasın alfa-adacık hücreleri tarafından sentez edilen bir polipeptit hormondur. Otonom sinir sistemi uyaranları glukoz, aminoasit ve yağ asitleri salınımını artırır. İnsülinin tersine katabolik etkiye sahiptir. Glukagon salınımını en kuvvetle artıran iki faktör kan glukoz düzeyi ve fizik çalışmadır. Glukagon hepatik glikojenoliz ve glukoneogenez yanı sıra ketogenez ve yağ dokusunda lipolizi de artırır. Cerrahi streste glukagonun plazma yoğunluğu önce düşer ve daha sonraki üç gün boyunca yüksek seyreder (20).

2.1.1.5. İnsülin

İnsülin, pankreastaki beta-adacık hücrelerinden salınır. Salınımın temel uyarımı glukozdur. Diğer uyaranlar ise aminoasitler, serbest yağ asitleri ve keton cisimleridir. Bu substratlar dışında 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 strese insülin salınımını azaltan diğer hormonlar glukagon, somatostatin, betaendorfin ve interleukin 1'dir (IL-1). İnsülin salınımının baskılanmasının net sonucu hiperglisemidir (14).

İnsülinin vücuttaki temel etkisi anabolizmayı artırmasıdır. İnsülin, bilinen en önemli anabolik hormondur. Glukozun insülin duyarlı dokulara alınmasını sağlayıp, karaciğerde glukoz sentezini baskılar. Glikogenez ve glikolizi artırır, tüm vücut dokularında glukozun hücre içine girmesini sağlar, protein sentezini destekler. Yağ dokusunda lipogenezi artırır (20, 21).

Travmalı hastada insülin salınımı bifaziktir. İlk faz; travmadan birkaç saat sonra görülür ve insülin salınımının relatif supresyonunu gösterir (katekolamin ve sempatik stimülasyonun etkisini yansıtır). Geç faz; inatçı hiperglisemiyle seyreden normal veya aşırı insülin yapımına dönüşle karakterizedir. Bu fazda periferde insüline direnç mevcuttur. İnsülin/glukoz oranı sağkalım ve mortalite hakkında fikir verir (14, 20, 21).

2.1.1.6. Katekolaminler (Epinefrin, Norepinefrin)

Katekolaminlerin stres ve cerrahiye yanıtta önemli fizyolojik etkileri vardır. Travmanın hemen peşinden gelişen hipermetabolik tablodan adrenerjik aktivite sorumludur. Major katekolamin olan epinefrin ve norepinefrin, travmadan sonraki ilk dakika içinde plazmadaki normal düzeyinin birkaç katına çıkar. Tepe değerlere 24-48 saatte ulaşır ve daha sonra yavaş bir hızla normal değerlere doğru azalır. Her iki katekolaminin travma sonrası paternleri birbirine paraleldir. Norepinefrin bir nörotransmitterdir. Plazmadaki norepinefrinin çoğu sempatik sinir sistemi aktivitesi sırasında sinapslardan sızar. Plazmadaki miktarı artınca hormon gibi fonksiyon görür. Epinefrin ise adrenal medulladaki kromaffin hücrelerden salınır ve bir hormon olarak görev yapar (17, 24).

Katekolaminler; çeşitli hücre popülasyonlarını metabolik, hormonal ve hemodinamik olarak etkiler. Katekolamin salınımına yol açan çok sayıda uyarandır. Bunlar, hipovolemi, hipoglisemi, hipoksemi, ağrı ve korku gibi faktörlerdir. Katekolamin salınımıyla en iyi korelasyonu hipovolemi gösterir (17, 24).

Katekolaminlerin karaciğerde glikojenoliz (alfa-1 reseptörleri aracılığıyla), glukoneogenez (alfa-1 reseptörleri aracılığıyla), lipoliz (beta-1 reseptörleri aracılığıyla) ve ketogenezi aktive eder. Bunun da nedeni insülini düşürüp glukagonun yükselmesini sağlamasıdır. Epinefrin adipoz dokuda lipolizi uyarır ve iskelet kasının insülin aracılıklı glukoz alımını inhibe eder. Sonuçta strese bağlı hiperglisemi meydana gelir (17, 24).

2.1.1.7. Aldosteron

Mineralokortikoidler adrenal bezin zona glomerüloza tabakasında sentez ve depo edilir. ACTH en büyük stimüle edicidir. Aldosteronun ana görevi nefronların distal tübülüslerinde sodyumu muhafaza etmek ve potasyumu atmaktır. Aldosteron, kortizolün 1000 katı kadar etkili olmak üzere böbrek tubulusları tarafından sodyum ve klorür geri emilimini artırır; bunların ter bezleri, tükürük bezleri ve gastrointestinal kanal yolu ile atılmalarını azaltır. Aldosteron, ekstraselüler sıvı volümü artışına ve hipertansiyona neden olur (17, 24).

2.1.2. Strese Metabolik Yanıt

Travmadan sonra gelişen olaylar iki evrede toplanır. Bunlar git (ebb) ve gel (flow) evreleridir. Travma ile başlayan ve birkaç saat süren git evresinde bir çekilme söz konusudur. Enerji tüketimi azalmış, kan şekeri yükselmiştir. Hacim kaybının karşılanması ve doku perfüzyonu sağlanmasından sonra başlayan gel fazı; hipermetabolizma, negatif azot dengesi, hiperglisemi ve ısı üretimi ile karakterizedir. Bu evre birkaç günden birkaç haftaya kadar sürebilir. Gel evresinin erken dönemi katabolik, geç dönemi ise anaboliktir. Anabolik faz genellikle oldukça uzun sürer (24).

Cerrahi Sırasındaki Metabolik Olayları Etkileyebilen Önemli Faktörler:

- 1-Yaş
- 2-Cinsiyet
- 3-Beslenme
- 4-Preoperatif açlık süresi
- 5-Vücut tipi (yağ yüzdesi)
- 6-İlaç tedavisi
- 7-Anestetik ajanlar
- 8-Cerrahi stimülasyon
- 9-Kan Transfüzyonu
- 10-Kristaloidlerin intravenöz infüzyonu (24).

2.1.2.1. Lipid Metabolizması

Lipidler travma sonrası primer enerji kaynağıdır. ACTH, kortizol, katekolaminler, glukagon ve GH artışı, insülin azalması ve sempatik sinir sistemi hiperaktivitesi lipolizi hızlandırır. Glukagon ve epinefrin lipolizisin hızını ve derecesini artırır. Sonuçta trigliserid yıkımının artması ile plazmada serbest yağ asitleri ve gliserol artmaktadır. Serbest yağ asitleri enerji kaynağı olarak kullanılırken gliserolde karaciğerde glukoneogeneze kullanılmaktadır. Ayrıca lipolizis sonucu karaciğer hücrelerinde keton cisimlerinin yapımı da artar. Keton cisimleri daha sonra enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere periferik dokulara taşınırlar. Bu nedenle stres sonrası, açlıkta olduğu gibi ketonemi görülmektedir. Ciddi kanama veya sepsis gibi dolaşan kan hacminin çok azaldığı durumlarda plazma yağ asitlerinde yükselme görülmeyebilir. Bunun nedeni çok yükselen laktat varlığında, yağ asitlerinin reesterifikasyonunun artması sonucu yağ asitlerinin salınımının azalması olabilir (2, 16).

2.1.2.2. Karbonhidrat Metabolizması

Karbonhidrat metabolizmasında meydana gelen en tipik yanıt kan şekeri düzeyinin artmasıdır. Küçük bir girişim sırasında kan şekeri düzeyinde 10–20 mg/dl’lik artış olurken; büyük bir girişim sırasında 180 mg/dl artış olabilir. Artışın nedeni hem katekolaminlerin etkisi ile karaciğerde glikojen yıkımı sonucu glukoz yapımının artması, hem de insülin supresyonu ve kortizol artması sonucu, periferde kullanımının azalmasıdır. Hipergliseminin hastaya bir faydası olmadığı gibi, glukozürinin ozmotik diüreze neden olması, enfeksiyon riski ve serebral kan akımının azalması gibi zararları vardır. Bu nedenle glukoz toleransının bozulduğu hipermetabolik, hiperkatabolik hastalara ekzojen glukoz verilmesi metabolizmayı daha da hızlandırıp, O₂ tüketimi ve CO₂ üretimini artıracığından glukoz kullanımı sınırlandırılmalı, alternatif karbonhidratlar tercih edilmelidir (2, 16).

2.1.2.3. Protein Metabolizması

Büyük cerrahi girişimlerden sonra kas protein kaybı ve negatif nitrojen balansı ortaya çıkmaktadır. Cerrahinin büyüklüğü ve hastanın beslenme durumuna göre, nitrojen kaybının süre ve miktarı değişmektedir. İyi beslenmiş hastalar daha çok kas proteini kaybederler. Küçük cerrahi girişimlerde, sadece protein yapımında geçici bir inhibisyon görülürken, büyük cerrahi girişimlerde hem sentez azalmakta hem de yıkım artmaktadır. Bunun nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Travmadan hemen sonra toplam aminoasit konsantrasyonunda çok az değişiklik olurken alanin, sistin, taurine ve aromatik aminoasitler artar. Travma sonrası iskelet kasından karaciğere taşınan majör nitrojen bileşikler olan, alanin ve glutaminin plazmik alımında 3-4 kat artış olur. Lenfositlerin, fibroblastların ve gastrointestinal sistemin özellikle de artmış stres durumuna en önemli enerji kaynağı glutamindir. Kas proteinin yıkımı sonucu kandan salınan aminoasitler akut faz proteinlerinin yapımında ve hepatic glukoneogenezde kullanılırlar (2, 16).

2.1.2.4. Diğer Etkileri

Cerrahi travmaya karşı gelişen etkilerden biride immün yanıtların değişmesidir. Uyarının şiddetiyle bağlantılı olarak sıklıkla lökositoz ve lenfositoz, antikor yanıtında değişmeler, nötrofil kemotaksisi ve serum opsonin aktivitesinde

bozulmalar görülebilmekte, bu da hücrel ve humoral immüniteyi değişen derecelerde etkilemektedir (2).

Ayrıca cerrahi uyarı sonucu trombosit sayısı ve aktivitesi ile birlikte faktör V ve faktör VIII artmakta, fibrinojen sentezi artmakta, fibrinolitik aktivite azalmaktadır (2).

2.1.3. Çeşitli Anestezik İlaç ve Yöntemlerin Stres Yanıtı Etkisi

Bu konunun değerlendirilmesi için yapılan çalışmaların çoğunda sadece kan şekeri ve kan kortizol düzeyleri dikkate alındığından sonuçlar yetersiz kalmaktadır. Bu amaçla akut faz proteinleri ve nötrofil lökosit miktarının belirlenmesi, birçok parametrenin ölçülmesi gerekir. Strese yanıt, sadece ameliyat sırası ve sonrasında değil, öncesinde de ortaya çıkabilir ve anestezinin bu dönemlerde strese yanıtı azaltması istenir. Bunun için çeşitli yollara başvurulabilir. Sadece somatik blokajın katabolik hormonal yanıtı önlemekte yeterli olmadığı, otonom blokaj da sağlanması gerektiği unutulmamalıdır (2).

Sempatoadrenal tepkilere mantıklı yaklaşım nedensel faktörleri anlamaya bağlıdır. Operasyon alanından gelen uyarılar hormonal ve fizyolojik cevabı başlatır. Son yıllarda yapılan araştırmalar otonom afferent impulsların önemini ortaya koymaktadır (7).

Anestezi teknikleri arasında sempatoadrenal yanıt açısından önemsiz farklar olmakla birlikte cerrahinin yarattığı değişikliklere etkileri tartışmalıdır. Genel anestezi sırasında cerrahinin ortaya çıkardığı endokrin ve metabolik değişiklikleri önlemek için tavsiye edilen iki teknikten birincisi, yüksek doz opioidlerin kullanımı, ikincisi, operasyon bölgesi uygunsa epidural veya spinal gibi bölgesel bloklardır. Stresin aktive ettiği endojen analjezi mekanizmalarının bazıları opioid peptitleri içerir, bazıları içermez. Yani hastaların ağrı algılaması hormonal değişikliklerin büyüklüğü açısından iyi bir yol gösterici değildir (7, 25).

Genel anesteziklerden eter ve siklopropan katekolamin salınımını arttırırken, modern inhalasyon anestezikleri tek başlarına katekolamin salgılanmasını azaltırlar. Cerrahi uyarının neden olduğu sempatoadrenal yanıtı ise doza bağımlı olarak azaltır, ancak tam olarak önleyemezler. Yüksek doz opioid anestezisi doza bağımlı olarak

katabolik yanıtı önler. Ancak bu dozlarda solunum depresyonu gelişir. Bunun sakıncalı olmadığı, solunumun postoperatif dönemde de kontrol edileceği durumlarda yüksek doz opioid anestezisi kullanılabilir. Bunun tercih edildiği uygulamaya örnek olarak sternotomi, ekstrakorporeal dolaşım ve hipotermi gibi önemli derecede stres oluşturan ve stresin ciddi kardiovasküler komplikasyonlara neden olabileceği kardiyak cerrahi verilebilir. 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. Bu etki nedeniyle, genel durumu düşkün yoğun bakım hastalarına sedasyon amacı ile etomidat verilmesi sakıncalı olabilir. Ketamin bu yönden bir istisna oluşturarak plazma katekolamin ve kortizol düzeyini yükselterek, bilinen kardiovasküler değişikliklere neden olur. Anesteziklerin kendileri dışında, anestezi sırasında yapılan bazı işlemler de stres yanıtı oluşturabilir. Laringoskopi ve entübasyon özellikle süksinilkolin kullanıldığında, katekolamin düzeyinde artışa neden olmaktadır. Sodium nitroprussit ile sağlanan kontrollü hipotansiyon sırasında da baroreseptörler yolu ile uyarılan sempatik aktivite taşikardi ve plazma katekolamin düzeyinde yükselmeye neden olmaktadır (2).

Hastalardan çalışma için kan örneği alırken dikkat edilmesi gereken noktalar aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bunlar sonuçları etkileyebilecek önemli faktörlerdir (26):

2.1.4. Sempatoadrenal Cevabı Etkileyen Faktörler

- 1-Hipotansiyon (sistolik 90 mmHg altı)
- 2-Taşikardi veya bradikardi (55'in altı–110'un üzeri)
- 3-Plazmanın asidoz oluşu (pH 7.3' ün altında)
- 4-Arteryal hipoksi (pO₂ 60 mmHg'nın altında)
- 5-Hipotermi (timpanik ısı 36 C°'nin altında)

2.2. PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ (PNL)

Üriner sistem taşları, bilinen en eski hastalıklar arasında sayılmaktadır. MÖ 4800'lü yıllardan kalan Mısır mumyalarında böbrek ve mesane taşlarına rastlanılmaktadır. Üriner sistem taş hastalığı, üriner infeksiyonlar ve prostat patolojilerinden sonra üriner sistemi etkileyen üçüncü patolojik durumdur (27).

PNL taş hastalığının cerrahi tedavisi, genel cerrahi ve anesteziye paralel ilerlemeler gösterse de, güncel tedavi son 20 yıldaki aşamalarla şekillenmiştir (28, 29).

Başlangıçta perkütan nefrostomi sadece üriner diversiyon için kullanılırken, günümüzde taş çıkarılması, antegrad endopyelotomi ve üst üriner sistemin değişici hücreli karsinomunun rezeksiyonu gibi daha kompleks yöntemlerde de uygulanmaktadır. ESWL (Extracorporeal shock wave lithotripsy=dışarıdan şok dalga ile taş kırma)'nin 1980'lerin ilk yıllarında uygulanmaya başlamasıyla perkütan yöntemlerin endikasyonları geçici olarak sınırlanmışsa da, ESWL endikasyonlarının yeniden düzenlemesiyle beraber, günümüzde PNL layık olduğu yeri almıştır. PNL daha düşük maliyet, daha az morbidite ve daha kısa iyileşme süresi avantajlarıyla, birçok merkezde taş tedavisinde açık cerrahi girişimlerin yerini almıştır (30, 31).

2.2.1. Anestezi

PNL işlemi genel, bölgesel ya da lokal anestezi ile gerçekleştirilebilir. Lokal anestezi birkaç merkezde, sıklıkla intravenöz sedatifler ve analjeziklerle beraber, PNL prosedüründe kullanılmaktadır (32).

Perkütan işlemler için bölgesel anestezi (epidural, spinal) kullanıldığı zaman çeşitli problemler ortaya çıkabilmektedir. Bunlardan birincisi, tüm böbrek ağrısını ortadan kaldırmak için nispeten daha yüksek seviyeden blok gereklidir. İkincisi, PNL esnasında renal pelvis genişlemesi vazovagal reaksiyona neden olabilir ve bu bölgesel anestezi ile her zaman engellenemez (33).

Genel anestezi, prone pozisyonunda hava yolunu en iyi koruma olanağı sağladığı için tercih edilen anestezi tipidir. Üst pol girişi düşünülen olgularda mutlaka genel anestezi kullanılmalıdır, çünkü pulmoner komplikasyonları önlemede esas olan solunum hareketlerinin kontrolü, genel anestezi ile sağlanır. Hastalara

prone pozisyon verilirken pozisyonun uygun verilememesine bağlı olarak oluşan bası, aşırı ekstansiyon ve fleksiyon ile periferik sinir hasarı gelişebilir. Prone pozisyonda özellikle brakiyal pleksus ve peroneal sinire dikkat etmek gerekir (34). Pozisyon verilirken dikkat etmemiz gereken bir unsur da körlükle sonuçlanabilen göz küresine bası olmamasıdır. Kadınlarda memeler, erkekler de ise dış genital organların basıya maruz kalmamasına da dikkat edilmelidir (35). Hasta gerekli monitorizasyonlar yapıldıktan sonra entübe edilmeli ve entübasyon tüpü dikkatlice tespit edilmelidir. Hasta yardımcı personellerle birlikte döndürülmeli ve öncelikli olarak entübasyon tüpünün yerinde olup olmadığı kontrol edilmelidir. Pozisyon verirken baş-boyun gövde ile uyumlu ve eş zamanlı çevrilmelidir. Kollar ve boynun aşırı ekstansiyonundan kaçınılmalıdır (35).

2.2.2. Komplikasyonlar

Majör komplikasyonlar, tecrübeli ellerde bile, PNL hastalarının %1.1-7'sinde görülebilir. Minör komplikasyonlar ise hastaların %15-25'inde gelişir.

-Tranf zyon gerektiren kanama: En önemli komplikasyondur (%1-10)

-Arteriovenöz fistül ya da ps doanevrizmadan kaynaklanan ve acil embolizasyon gerektiren kanama (<%0.5)

-Sepsis (%0.3-2.5)

-Komşu organ yaralanması (<%5)

-Başarısız giriş (<%5)

-Böbrek pelvisi ve üreter yırtılması (<%2)

-Açık cerrahiye geçiş (nadir)

-Ölüm (%0.046 ve %0.3)

-Suprakostal giriş yapıldığında, drenaj gerektiren pnömotoraks (%4-12)

-Dilatasyon işleminin böbrekte hasar oluşturması

-PNL irrigasyon sıvısının bir miktar elimine olması

- ntraperitoneal ekstrevasasyon

- Hasta prone pozisyonunda olduğu için batında distansiyon gelişmesi
- Özellikle interkostal giriş yapıldığında, akciğer (%29) ve plevra yaralanması (%86)
- Plevral boşluğa ekstrevasasyon
- Kolon yaralanması (nadir)
- Dalak ve karaciğerin yaralanması (nadir) (36, 37, 38, 39, 40).

-Prone pozisyona bağılı değışiklikler: Prone pozisyonun dolaşım ve solunum mekanikleri üzerine önemli etkileri bulunur. Kanın bacaklarda göllenmesi, artan intratorasik basınç ve abdomenin desteklerle yeterince serbestleştirilmemesi venöz dönüşü bozarak kardiyak outputu düşürebilir (41). Hastalar prone pozisyonda yattığında, aralıklı yapılan pozitif basınçlı ventilasyon dorsal tarafta kalan vücut ağırlığına karşı akciğerleri genişletir. Prone pozisyonda eğer abdominal bölge serbestleştirilmediyse, ameliyat masası ile gövde arasında abdominal organlar ve damarlar sıkışır. Bu da venöz dönüşte obstrüksiyona neden olur. Pozisyon verilirken ateroskleroza olan hastalarda boynun döndürülürken zorlanması ve servikal vertebra artritli olan hastalarda vertebral ve internal karotis arterlerdeki akım bozulabilir veya internal jugüler venöz dönüşü obstrükte edebilir (41).

Mekanik olarak ventile edilen hayvanlarda ve insanlarda pulmoner kan akımı ve gaz dağılımı pozisyona bağılı olarak supin pozisyonda bulunan hastalara göre farklılık gösterir (42, 43). Prone pozisyonunda göğüs duvarına olan basıya bağılı olarak toraks duvar hareketi sınırlanır. Kas gevşetici ajana bağılı olarak kas tonusunun düşmesi ile de diafragma abdominal içeriğe bağılı olarak sefafe doğru yönelir. Obez hastalarda intraabdominal basınç daha yüksek olduğundan etkiler daha belirgin olur (44, 45, 46). Bu değışmeler sonucunda oluşan akciğer hacmi ve pulmoner kan akımındaki farklılaşma solunum mekaniklerini etkiler. Prone pozisyonda eğer abdominal harekete olanak verilirse solunum mekanikleri üzerine ters bir etki yaratmaz hatta oksijenizasyonu iyileştirir, akciğer hacimleri ve kompliyansın artmasına neden olur (47, 48). Anestezi altındaki normal bir hasta dolaşım üzerine olan etkileri kompanse edebilirken düşük kardiyak rezervli ya da periferik dolaşım yetersizliği olan kişilerde sorun yaşanabilir (49).

Bu pozisyonda mekanik ventilasyon uygulanması ile ilgili en sık bildirilen komplikasyonlar bası yaralarının oluşması, endotrakeal tüp, trakeotomi kanülü veya vasküler kateterlerin yerinden çıkmasıdır. Gattinoni ve ark. (50) çok merkezli çalışmalarında komplikasyonların sıklığı açısından iki grup arasında sadece yeni oluşan bası yaralarının sayısının prone grubunda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Ancak prone pozisyonu ile ilgili bildirilen ciddi komplikasyonların büyük çoğunluğu yoğun bakımda değil ameliyat sırasında gelişen komplikasyonlardır. Frontal epidural hematoma, kuadripleji ve retinal arter oklüzyonu intraoperatif prone pozisyon kullanılması ile ilgili bildirilen komplikasyonlardan bazılarıdır (51, 52). Prabhu ve Samra prone pozisyonda cerrahi geçiren 2 hastada rabdomiyoliz geliştiğini bildirmiş ve bu olayı uzun süreli hareketsizliğe bağlamışlardır (53).

2.3. OPIOİDLER

2.3.1. Sınıflama

Doğal olanlar: morfin, kodein, papaverin

Yarı sentetik olanlar: eroin, dilaudid

Sentetik olanlar:

- 1) Morfin deriveleri (levarfonol)
- 2) Metadon deriveleri (metadon)
- 3) Fenilpiperidin deriveleri (dolanin, fentanil vb.) (54).

Opioidlerin prototipi morfindir ve moleküler yapısı iç içe geçmiş beş adet halkadan oluşur. Bu moleküler yapıya bağlı olan fonksiyonel grupların modifiye edilmesi ile farmakolojik özellikleri değişir. Semisentetik opioidler, bu özellikten yararlanılarak elde edilmiş olmasına karşın, sentetik opioidler, kaynaşmış olan halkaların sayısının giderek azalması sonucu elde edilirler. Bugün opioidlerin birçok temel özelliklerinin morfin benzeri etkiden sorumlu olmadığı, stereokimyasal yapısının bu etkiyi oluşturduğu düşünülmektedir (55).

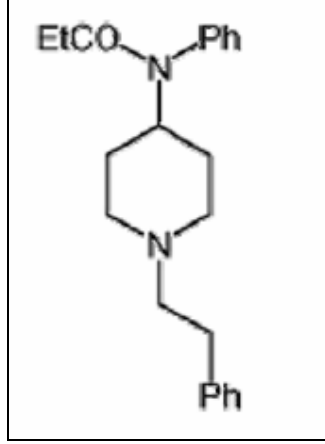
Opioidler (özellikle fentanil, alfentanil ve sufentanil) cerrahi stres reaksiyonları olan katekolamin, antidiüretik hormon ve kortizol artışını volatil anesteziye oranla daha iyi inhibe eder. Bu etkileri iskemik kalp hastalığı olanlarda özellikle yararlıdır (56).

2.3.2. Kontrendikasyonları

- 1) Tam agonist bir opioidin agonist-antagonist özellikteki opioidle birlikte kullanılması
- 2) Kafa travmaları
- 3) KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) ve Status astmatikus
- 4) Hipovolemi
- 5) Karaciğer yetmezliği
- 6) Endokrin yetmezlikler
- 7) MAO (monoaminoksidaz) inhibitörü alanlar
- 8) Akut kolesistit, prostat hipertrofisi, glaukom
- 9) Gebelik (55, 57).

2.4. FENTANİL

Fentanil, günümüzde dengeli anestezinin analjezik komponenti olarak, en yaygın kullanılan ilaç durumundadır. Kimyasal yapısı feniletıl-propionıl-anılino-piperidin olup petidine yakın sentetik opioiddir, potent bir narkotik analjeziktir ve diğer opioidlerle aynı özelliklere sahiptir. Yani analjezi, sedasyon, solunum depresyonu, vagal uyarı ile bulantı, kusma, kabızlık ve fiziksel bağımlılığa neden olur. Tedavi edici indeksi yüksektir. Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (58).



Şekil 2.1. Fentanilin Kimyasal Yapısı

2.4.1. Farmakokinetik

Fentanil yağda erirliği son derece fazla olan bir ilaçtır. Dağılım volümünün büyük olmasının nedeni, yağda fazla erimesi ve böylece dokulara hızlı geçmesidir. pH 7.4'de partiyon katsayısı 950'dir. Bu nedenle hızla kandan ayrılarak geniş olarak vücut içinde dağılıma uğrar. Klirensi $10-12 \text{ ml kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$, dağılım volümü $3-5 \text{ lt kg}^{-1}$ ve buna bağlı olarak eliminasyon yarı ömrü 2-4 saat arasında değişir. İnaktif dokulara geçmesi plazma konsantrasyonun devamlılığına neden olur. Proteinlere bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır; pH 7.4'de yaklaşık %80, pH 7.2'de ise %60 oranında proteine bağlanır (58).

Tablo 2.3. Fentanilin Farmakokinetik Özellikleri

Dağılım $t^{1/2}$ dk.	13.4 ± 1.6
Dağılım (volümü lt kg^{-1})	4
Klirens ($\text{ml kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$)	11.6 ± 2.6
Eliminasyon $t^{1/2}$ (saat)	3.7 ± 0.4
Proteine bağlanma pH:7.4 %	84.4

2.4.2. Metabolizma ve Atılım

Fentanil karaciğerde metabolize olup, N-propionil-anilino-piperidine yıkılır. Hepatik kan akımının azalması fentanilin eliminasyonunu geciktirir. Alınan fentanilin %85'i ilk 72 saat içinde vücuttan atılır. %78'i karaciğerde metabolize

olarak (%70 idrar, %8 dışkı), %7'si değişmeden (%6 idrar, %1 dışkı) atılır. Metabolitleri inaktiftir (59).

2.4.3. Klinik Kullanım

Anestezide kullanımın amacına göre aşağıdaki gibi guruplandırmak mümkündür.

1) Analjezik

2) Analjezik-anestezi

3) Primer olarak anestezi

- Düşük dozda ($1-2 \mu\text{g kg}^{-1}$) analjezi sağlamak için,

- $2-10 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyaranlara karşı oluşan hemodinamik yanıtı baskılamak için inhalasyon anestezi ile ve diğer hipnotik ajanlarla birlikte

- $50-100 \mu\text{g kg}^{-1}$ i.v. (intravenöz) gibi yüksek dozda ise tek başına derin analjezi ve bilinç kaybı ile genel anestezi sağlamak için kullanılır

- TİVA (total intravenöz anestezi)'da i.v. yükleme dozu $4-20 \mu\text{g}$ 'dır. İnfüzyon dozu ise $2-10 \mu\text{g kg}^{-1} \text{s}^{-1}$ 'dir (60)

2.4.4. Organ Sistemlerine Etkisi

2.4.4.1. Solunum Sistemi Etkileri

Fentanil de diğer opioid agonistler gibi doza bağımlı solunum depresyonuna neden olur. Solunum depresyonu etkisi beyin sapına direkt etkisi ile oluşur. Özellikle toraks ve abdominal kaslarda rijiditeye neden olabilir. İndüksiyonda kas gevşeticisi yapılmayan hastalarda maske ile solunumu zorlaştırır ve öksürük refleksi baskılır. Bronş düz kaslarının tonusunu artırarak pulmoner rezistansı artırır. Astımlı hastalarda dikkatle kullanılması gerekir. Düşük dozlarda ($2 \mu\text{g kg}^{-1}$) solunum hızı azalır ve kompensatuar olarak tidal volüm artarken, yüksek dozlarda solunumun üç komponentinde de belirgin depresyon meydana gelir: solunum sayısı %50, dakika volümü %30-40 azalır, öksürük refleksi baskılanır. CO_2 cevap

eğrisinde iki saatten daha uzun bir süre eğrinin sağa kayması ile birlikte belirgin depresyon meydana gelir (55, 57).

2.4.4.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Fentanilin kardiyovasküler sistem üzerine etkisi oldukça azdır. İnhalasyon ajanları ile birlikte kullanılırsa orta derecede bir sinüzal bradikardi görülebilir. Fentanil kullanımı ile görülen bradikardinin nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber santral vagal stimulasyona ve sempatik efferentlerin inhibisyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Fentanil, arteriyel ve venöz damarlarda oluşturduğu vazodilatasyona bağlı, kan basıncını düşürür ve hipovolemi veya hiperkapniye bağlı hipotansiyonu şiddetlendirir. Sağlıklı kişilerde miyokard kontraktilesini minimal olarak azaltır. Fentanil, atrioventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atrioventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (57, 59).

2.4.4.3. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Santral sinir sistemi üzerindeki etkilerini sırasıyla incelemek gerekirse; en önemli özelliği olan ağrı üzerine etkisi selektiftir, dokunma, vibrasyon gibi duyuları etkilemez, ayrıca ağrıya karşı toleransıda artırır. Locus caeruleus etkileyerek uykuya ve öforiye, yüksek dozlarda jeneralize konvülsiyonlara neden olur. Bilinç kaybı olmadan psişik sedasyon, sersemlik ve mental bulanıklık yapar. Ortalama arter basıncındaki düşüşe bağlı olarak serebral perfüzyon basıncını, serebral metabolik hızı azaltır. Serebral damarların CO₂'e duyarlılığını artırır (61).

2.4.4.3. Otonom Sinir Sistemine Etkileri

Nervus okulomotorius'un otonom segmentini aktive ederek miyozise neden olur. Yüksek dozlarda "toplu iğne başı" pupilla görülür. Koledokoduedonal sfinkter spazmı ve safra yolları basıncında artmaya neden olur. Area postremadaki kemoreseptörleri direkt etkileyerek, bulantı ve kusmaya neden olur. Bu durumda antiemetik olarak fenotiazin veya droperidol kullanılabilir. Fentanil midenin asit sekresyonunu ve motilitesini azaltarak, midenin boşalma süresini uzatır. Üriner sistemde, üreter kontraksiyonunda artma yapar. Detrusor kası ve sfinkter tonusu

artar ve buna bağlı idrar retansiyonu görölür. Ayrıca uykuya meyil, alerji, solunum depresyonu ve duyarlılık reaksiyonu görölür (59).

2.5. AZOT PROTOKSİT (N₂O)

1800 yılında Humphrey Davy tarafından analjezik ve öforik özelliği tanımlanmış, renksiz, kokusuz bir ajandır. 1865’de Colton tarafından klinik uygulamalarına başlanmış, cerrahi ve dental anestezide sıkça uygulanmıştır (62).

2.5.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler

Klinikte kullanılan tek inorganik anesteetik maddedir. Yanıcı ve patlayıcı değilse de oksijenin yakıcı etkisini destekler. Normal şartlarda gaz halindedir, basınçla sıvılaşır. Azotun protoksit dışında 7 oksiti daha vardır. Bunlardan nitrik oksit ve azot dioksit oldukça toksik olup, azot protoksit içindeki miktarları 5 ppm’yi geçmemelidir. Kaynama noktası -88.5 C°, kritik ısısı 36.4 C°, molekül ağırlığı 44’tür. Oda ısısında buhar basıncı 50 atmosferdir. Kanda erirliği az olup, kan/gaz partisyon katsayısı düşüktür (0.47). Bu özellik etkisinin çabuk başlayıp sonlanmasını sağlamaktadır (62, 63).

2.5.2. Organ Sistemlerine Etkisi

2.5.2.1. Kardiyovasküler Sistem

Sempatik sinir sistemini stümüle eder. Myokarda in vitro etkisi depresiftir. Arter basıncı, kalp debisi, kalp atım hızı değişmez veya katekolamin uyarısı nedeniyle hafif artar. Arter basıncının düşmesi myokard iskemisine neden olur. Pulmoner vasküler düz kas tonusu artırır. Pulmoner vasküler direnç artar. Pulmoner hipertansiyonu tetikler. Buna bağlı olarak sağ atrium basıncı artar. Cilt damarlarındaki vazokonstriksiyona rağmen periferik vasküler dirençte önemli bir değişim olmaz. Endojen katekolaminleri artırdığı için epinefrine bağlı aritmiler izlenebilir (62, 63).

2.5.2.2. Respiratuar Sistem

Sempatik aktiviteyi ve pulmoner gerilme reseptörlerini uyardığından solunum sayısında artışa ve tidal volümde azalmaya neden olur. Arterial karbondioksit düzeyi ve dakika volümde önemli değişimler olmaz. Havayolu direnci

artar. FRK (fonksiyonel rezidüel kapasite) azalır. Mukosiliyer transport ve nötrofil kemotaksisini deprese eder. Karotid cisimlerdeki kemoreseptörlerin depresyonu nedeniyle hipoksiye reaksiyon çok zayıftır. Bunun derlenmedeki etkisi önemlidir (62, 63).

2.5.2.3. Santral Sinir Sistemi

Serebral kan akımı ve serebral oksijen tüketimi artar, intrakraniyal basınç hafifçe yükselir. MAC (minimum alveoler konsantrasyonu) değerinin altındaki N₂O konsantrasyonları minör cerrahi ve dental girişimlerde analjezi sağlar (62, 63).

2.5.2.4. Nöromüsküler Sistem

Diğer volatil ajanların aksine kas gevşemesi yapmaz. Gerçekte basınç odasındaki hiperbarik konsantrasyonları kas sertleşmesi yapar. Malign hipertermide olumsuz bir etkisi yoktur. Uterus düz kası üzerine etkisi bulunmaz (62, 63).

2.5.2.5. Böbrek Fonksiyonlarına Etkisi

Renal vasküler direnci artırır ve böbrekten geçen kan akımını azaltır. Glomerüler filtrasyon hızı ve idrar çıkışı belirgin olarak azalır (62, 63).

2.5.2.6. Gastrointestinal Sistem

Bazı çalışmalar medulla oblongatada yer alan kemoreseptör trigger zone'daki kusma merkezini azot protoksitin tetiklediği üzerinde durmuşlarsa da bunlar oldukça sınırlıdır (62, 63).

2.5.3. Biotransformasyon ve Toksisite

Derlenmede azot protoksit solunum yoluyla elimine olur. Çok az miktarda deriden geçer. Biotransformasyonu %0.01 oranındadır. Gastrointestinal kanalda anaerobik bakterilerce metabolize olur. N₂O, B₁₂ vitaminine bağlı enzimleri inhibe eder ve selektif olarak vitamin oksite eder. Oksite olan B₁₂ vitamini koenzim olarak işlev göremez, böylece bu vitamene bağlı metionin sentetaz (myelin oluşumundan sorumlu) aktive olmaz. N₂O'nun uzun süreli anestezi konsantrasyonları bu sebeple megaloblastik anemi, periferik nöropati ve pernisiyöz anemi gelişimine neden

olmaktadır. N_2O teratojendir ve hamilelerde kullanılmaz. Enfeksiyonlarda immunolojik reaksiyonları değiştirebilir (62, 63).

2.5.4. Kontrendikasyonları

Solubilitesi azottan 35 kez fazla olduğundan boşluklar içinde kolay diffüze olur. Azot ihtiva eden vücut boşluklarına diffüzyonu fazladır. Özellikle orta kulak, nasal sinüsler, subdural ve sisternal boşluklar ile vitreus gibi kapalı boşluklar içinde normalde azot bulunduğundan erirliğinin az olması nedeniyle kan tarafından azot uzaklaştırılmaz. Ancak erirliği daha fazla olan N_2O kanla bu bölgelere taşınır ve boşluk içinde rahatça diffüze olur. Bu olay boşluk içindeki N_2O yoğunluğu alveoler yoğunluğa eşitleninceye kadar devam eder. N_2O hava embolisinde, pnömotoraksta, akut barsak tıkanmalarında, pnömoensefolografi ve pnömoşefalus varlığında, pulmoner hava kistlerinde ve kulak zarı greftlerinde tehlikeli olur (62, 63).

N_2O endotrakeal tüplerin kaflarına da diffüzyon yoluyla girip trakea mukozasına karşı basıncın artmasına neden olur. Pulmoner hipertansiyonu olanlarda N_2O kullanılmamalıdır. Ayrıca yüksek oksijen konsantrasyonu verilmesi gerekenlerde kısıtlayıcı bir faktör olabilir (62, 63).

2.5.5. İlaç Etkileşimleri

Volatil anesteziklerle kombine edilir. Volatil anesteziğin daha düşük konsantrasyonları bu şekilde yeterli olur. Vaporizatör ayarları değiştirilmediği halde taze gaz girişindeki N_2O konsantrasyonlarının azaltılması halinde inspirasyon karışımındaki volatil anestezik konsantrasyonu artar. Bunun nedeni N_2O ve O_2 'nin volatil anestezikteki göreceli çözünürlükleridir (62, 63).

2.5.6. Klinikte Uygulamalar

MAC değeri 104 olan N_2O iyi bir analjezik olmasına rağmen tek başına anestezi sağlayamaz. Genellikle %50 ila 70 oranında diğer volatil ajanlarla birlikte kullanılır. Hafif kokusu solunum yollarını irrite etmez. Diğer ajanların etkisini potansiyalize etmez. Aditif etki ile onların MAC değerini azaltır. Birlikte verildiği inhalasyon anesteziğinin alveoler yoğunluğu tek başına uygulanmasına göre daha hızlı yükselir. Böylece indüksiyon hızlanır. Naloxan azot protoksitin analjezik etkisini antagonize eder (62, 63).

2.6. SEVOFLURAN

Sevofluran ilk kez 1960'da sentezlenmiştir. Baxter-Travenol laboratuvarında Regan isimli farmakolog yeni halojenli inhalasyon anesteziklerinin sentez ve test edilmeleri ile ilgili primer araştırmacısı olarak florlanmış isopropil eterler serisini geliştirmiş ve en umut verici olanına sevofluran ismini vermiştir. 1988'de Japon Maruishi Pharmaceuticals firması klinik çalışmalarla ilacın güvenli ve kullanana dost olduğunu göstermiştir. 1992'de Abbott laboratuvarları ilacın lisansını Maruishi'den almıştır (64, 65, 66).

2.6.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Sevofluran, renksiz, berrak, hoş kokulu, yanıcı olmayan bir inhalasyon ajanı olup, [Florometil-2, 2, 2,-trifloro-1- (triflorometil) etileter] yapısındadır. Kaynama noktası (760 mmHg'da): 58.6 C°, molekül ağırlığı 200.05 daltondur. Doymuş buhar basıncı 157 mmHg (20 C°)'dır. Kaynama noktası, patlayıcı olmayan yapısı ve buhar basıncı, konvansiyonel vaporizatörlerle kullanıma izin verir. Sevofluranın kauçuk ve plastiklerde çözünürlüğü daha düşüktür, bu özelliği ajanın anestezi devresinde daha az oranda absorbe edilmesine neden olur (66, 67, 68).

2.6.2. Farmakokinetik Özellikleri

Kan/gaz partiyon katsayısı 0.63-0.69 gibi düşük bir değerdir. Bu durum indüksiyon sırasında alveol havasında konsantrasyonun hızla yükselmesine, anestezinin kesilmesinden sonra da bu oranın hızla azalmasına neden olur. Bu hızlı değişme yeteneği, total anestezi kullanımlarını azaltır ve anestezi sonrası hızlı bir derlenme sağlar (64, 66, 67).

2.6.3. Metabolizma ve Eliminasyon

Sevofluran,%5'den daha az miktarda hepatik metabolizmaya uğrayarak (sitokrom P450 enzimi ile) organik Heksoflouroizoproponal (HFIP) ve inorganik flour metabolitlerine ayrışır. HFIP hızlı bir şekilde glukokronide edilerek idrarla atılır. Sevofluran, sodalime, baralime gibi CO₂ absorbanlarıyla etkileşir. Bileşik A (Compound A) denilen florometilli bir vinileter ile bileşik B (Compound B) oluşur. İnsanlarda yapılan çalışmalarda HFIP ve Compound A'nın tetiklediği nefrotoksisiteye rastlanmamıştır (69, 70, 71).

2.6.4. Anestezi Etkinliği ve Uyanma

Sevofluran, hem havayollarını irrite etmemesi, hem de düşük kan-gaz partisyon katsayısı nedeniyle hızlı anestezi indüksiyonu ve uyanma dönemi sağlar. Kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkisinin az olması nedeniyle pediatrik anestezide inhalasyon indüksiyonunda en çok tercih edilen ajandır (68, 72, 73).

Erişkinde anestezi uygulaması genellikle i.v. ajanlarla hızlı ve güvenli bir şekilde yapılır. Ancak i.v. indüksiyonun hipotansiyon, anafaksi ve apne gibi etkilerinden kaçınmak ve venöz yola karşı korku duyan hastalarda rahat indüksiyon sağlamak için maske ile indüksiyon tercih edilebilir (74).

2.6.5. Organ Sistemlerine Etkisi

2.6.5.1. Santral Sinir Sistemine Etkisi

Sevofluran, serebral vazodilatasyon yapar ve serebral metabolizmayı düşürür. Ortalama serebral kan akımını artırırken, serebral oksijen tüketimini azaltır. Epileptik etkisi yoktur. Artan anestezik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncını artırmayacağı görülmüştür. Kısaca, sevofluran serebral otheregölasyonu sağlar (75, 76).

2.6.5.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Sevofluran 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin şekilde, doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Sevofluranın solunum depresan etkisi, medüller solunum nöronların santral depresyonu ve diafragmanın fonksiyon ve kontraktilesinin depresyonu sonucudur. Doza bağılı olarak tidal volümde ve dakika ventilasyonunda azalma, buna karşılık solunum frekansında artma meydana getirir. Sonuçta, PaCO₂ artar ve CO₂'deki bu artışa solunum cevabı azalır. Sevofluran hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu ve trakeal düz kas kontraksiyonunu inhibe eder (77, 78, 79).

2.6.5.3. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Sevofluran, dolaşım sistemini ve miyokardiyal kontraktileti deprese eder. Sistemik vasküler rezistansta ve arteriyel kan basıncında izofluran ve desflurana göre daha az düşüş oluşturur. Yine diğer ajanlara benzer şekilde doza bağılı olarak

kan basıncı ve total periferik direnci düşürür. Koroner vazodilatasyon yapar fakat “koroner çalma” fenomenine neden olmaz. Negatif inotropik bir ajandır. Koroner kan akımını %29 oranında artırır. Disritmik etkisi olmadığı ileri sürülmektedir (80, 81, 82).

2.6.5.4. Karaciğer Üzerine Etkileri

Halotan ile karşılaştırıldığında sevofluranın direkt veya immunolojik hepatotoksik yanıt oluşturma kapasitesi daha azdır. Sevofluran, düşük doku çözünürlüğü, hızlı pulmoner eliminasyonu ve metabolitlerinin stabilitesi nedeniyle karaciğerde minimal metabolize olur (<%5) (83, 84).

2.6.5.5. Böbrekler Üzerine Etkileri

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de, böbrekte defluorinizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir. Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır. İdrar konsantrasyon yeteneğini etkilediği bildirilmemiştir (85, 86).

2.7. PROPOFOL

2.7.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Propofolün kimyasal yapısı 2-6 diizopropilfenol’dür. Propofol, alkil fenol grubundan, yüksek derecede lipofilik, suda erimeyen, %98 oranında proteine bağlanan sedatif hipnotik bir ajandır. Emülsiyonu izotonik olup, tek kullanımlıktır ve enjeksiyonu kolaydır. Antibakteriyel koruyucu içermediğinden açılan ampül 6-12 saatte tüketilmelidir. Oda ısısında saklanmalı ve kullanılmadan önce çalkalanmalıdır (87, 88).

2.7.2. Metabolizma

Propofol karaciğerde hızla glukronid ve sülfata konjuge edilerek, böbreklerle atılan suda çözünebilir bileşiklere dönüştürülür. Propofolün %1’den daha azı değişmeden idrarla ve %2’si feçesle atılır. Metabolitlerinin aktif olmadığı düşünülmektedir (87, 89).

2.7.3. Farmakokinetik Özellikleri

Propofol farmakokinetiği çeşitli faktörlerle (cinsiyet, ağırlık, yandaş hastalık, yaş, eş zamanlı medikal tedavi) değişebilir. Propofolün %98'i kanda plazma proteinlerine bağlanır ve intravenöz uygulamadan 30 saniye sonra beyin dokusunda görülür, kan beyin dengesini sağlamak için ortalama 2.9 dakika gerektirir. Hipnozün süresi 3-10 dakika arasında değişir. Hasta sakin olarak uyanır ve 4-8 dakika içinde oryante olur, etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde gösterir (87, 90, 91).

2.7.4. Organ Sistemlerine Etkisi

2.7.4.1. Solunum Sistemine Etkisi

Propofol uygulanmasından sonra doza, uygulanma süresine, enjeksiyonun hızına ve eşzamanlı premedikasyona bağlı olarak apne oluşur. İndüksiyon dozundan sonra apne oluşum sıklığı %25-30'dur. Uzamış apne (>30saniye) indüksiyondan hemen önce ya da premedikasyon amacıyla opioid eklenmesiyle artabilir. Apne genellikle tidal volümde azalma ve taşipne ile ortaya çıkar. Propofol solunum merkezinin CO₂'e duyarlılığını deprese eder. Bronkomotor tonusu etkilemez. Solunum paternindeki değişiklikler, solunum depresyonunun santral sinir sistemindeki solunumsal dürtünün azalmasından kaynaklandığını düşündürmektedir (87, 92, 93).

2.7.4.2. Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Mevcut olan kardiyovasküler hastalıklardan bağımsız olarak 2-2.5 mg kg⁻¹ indüksiyon dozuyla sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncında %25'den %40'a kadar azalma oluşur. Nedeni vazodilatasyon ve miyokardiyal depresyondur. Bu azalma opioidlerle premedike edilmiş hastalarda ve hipertansif olgularda daha da belirgindir. Arteriyel kan basıncındaki düşmeye rağmen kalp atım hızında genellikle artış görülmez. Bunun nedeni barorefleks aktivitenin bozulması değil, ilacın sempatolitik etkisidir. Propofol anestezi idamesi veya indüksiyon için kullanıldığında kardiyak debi ve vasküler rezistans %10-20 oranında azalır. Sol ventriküler O₂ tüketiminde %31 ve miyokardiyal kan akımında %26 azalmaya neden olur. Güçlü bir opioidle birlikte kullanıldığında güvenli bir uygulama sağlar. Aynı zamanda otonomik sempatik yanıt azalır. Cerrahi yönteme bağlı vagal tonusta

artmaya ya da narkotik ve kas gevşetici kullanımına bağlı olarak indüksiyon sırasında bradikardi görülebilir. Bu indüksiyondan önce atropin veya glikopirrolat verilerek önlenabilir. Propofolle anestezi sırasında genellikle kardiyak ritm bozukluğu görülmez. Entübasyon sırasında geçici supraventriküler taşikardi, ventriküler ektopik ve nodal atımlar görülebilir (94, 95, 96, 97).

2.7.4.3. Santral Sinir Sistemi Etkileri

Propofol, anestezi dozlarında serebral vasküler rezistansta artmaya, serebral kan akımında azalmaya yol açar. Anestezi dozlarında serebral metabolik hız azalır. Propofol, sedasyon dozlarında EEG aktivitesinde artışa, anestezi dozlarında ise artmaya neden olur (98, 99, 100).

2.7.5. Diğer Etkiler

Propofol tek doz ya da uzamış infüzyon sonrası kortikosteroid sentezini etkilemez. ACTH stimülasyonuna normal cevabı değiştirmez (101).

2.7.6. Kullanım Alanları

2.7.6.1. Anestezi İndüksiyonu ve İdamesi

Propofol anestezinin hem indüksiyon hem de idamesinde uygun bir ilaçtır. Nörolojik ve kardiyak anestezide kullanımı ayrıca tavsiye edilmektedir. İndüksiyon dozu 1-2.5 mg kg⁻¹ arasında değişir. Opioid, benzodiazepin ya da her ikisiyle birden premedikasyon uygulanması indüksiyon dozunu anlamlı olarak azaltır. 60 yaş üstündeki hastalarda indüksiyon amacıyla premedikasyonla birlikte 1 mg kg⁻¹, premedikasyonsuz 1.75 mg kg⁻¹ dozlarında kullanımı önerilmektedir. Farmakokinetik farklardan dolayı çocuklarda indüksiyon dozu artırılmalıdır (2 mg kg⁻¹'dan 3 mg kg⁻¹'a) (102, 103, 104, 105). Propofol anestezi idamesinde aralıklı bolus dozlarında ya da sürekli infüzyon şeklinde verilebilir. Yeterli indüksiyon dozundan sonra anestezinin idamesi için birkaç dakikada bir 10-30 mg dozlar veya 100-200 µg kg⁻¹ dk⁻¹'dan infüzyon şeklinde verilmelidir (106, 107).

2.7.6.2. Sedasyon

Propofol cerrahi işlem sırasında ve yoğun bakımda mekanik ventilasyon uygulanan hastaların sedasyonunda kullanılmaktadır. İnfüzyon süresinden bağımsız

olarak, infüzyon sonlandırıldığında hızlı derlenme oluşturur. Sağlıklı bireylerde rejyonel anesteziyi desteklemek için gerekli sedasyon dozları genel anestezi gerekenin yarısı ya da daha azıdır. 65 yaş üstünde ve daha ağır hastalarda gerekli infüzyon dozları anlamlı olarak düşüktür. Genellikle amnezi sağlayan infüzyon hızları $30 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ 'nın üstündedir (108).

2.8. ATRAKURYUM

2.8.1. Fiziksel Yapı

Atrakuryum, biskuarterner izokinolinium bileşiğidir. Molekül ağırlığı 1243, pH'sı 3.5 olup 2-8 C°'de saklanır (109).

2.8.2. Metabolizma ve Atılım

Atrakuryum normal ısı ve normal pH'da Hofmann yıkımına uğrar. Bu şekilde atrakuryum böbrek ve karaciğer fonksiyonlarından bağımsız olarak yıkılmaktadır. Yıkım ürünü laudanocin yavaş atılır, kan-beyin bariyerini geçer (109, 110).

2.8.3. Dozaj

Bolus dozu $0.3-0.6 \text{ mg kg}^{-1}$ olup etkisi 1-2 dk'da başlar, 20-40 dk. sürer. Entübasyon için $0.5-0.6 \text{ mg kg}^{-1}$ gerekir. $0.1-0.2 \text{ mg kg}^{-1}$ dozlarda tekrarlanabilir. İnfüzyon hızı $0.5 \text{ mg kg}^{-1} \text{s}^{-1}$ olup ameliyatın bitiminden 15 dk. önce kesilmelidir. Yenidoğanda da $0.4-0.5 \text{ mg kg}^{-1}$ bolus dozda ve $0.4-0.5 \text{ mg kg}^{-1} \text{s}^{-1}$ infüzyon dozunda kullanılabilir (109).

2.8.4. Yan Etkiler ve Klinik Yaklaşımlar

2.8.4.1. Hipotansiyon ve Taşikardi

0.5 mg kg^{-1} 'dan fazla verilmediği sürece kardiyovasküler yan etkiler seyrektrir. Atrakuryum, histamin salınımından bağımsız olarak sistemik vasküler rezistansta geçici bir düşme ve kardiak indekste yükselmeye neden olabilir. Yavaş hızda enjeksiyon bu etkileri azaltır (110).

2.8.4.2. Bronkospazm

Astımlı hastalarda atrakuryum kullanılmamalıdır. Astım hikayesi olmayan hastalarda bile aşırı bronkospazm görülebilir (110).

2.8.4.3. Laudanocin Toksisitesi

Laudanocin atrakuryumun Hoffman eliminasyon ürünüdür ve santral sinir sisteminin uyarılmasına eşlik ederek minimum alveolar konsantrasyonun yükselmesine hatta nöbetlerin başlamasına neden olur. Hasta çok yüksek total doz almadığı veya karaciğer yetmezliği (Laudanocin karaciğerde metabolize olur) olmadığı sürece Laudanocin toksisitesi gelişmez (110).

2.8.4.4. Isı ve pH Duyarlılığı

Hipotermik veya asidotik hastalarda kendine özgü metabolizması nedeniyle, atrakuryumun etki süresi önemli ölçüde uzayabilir (110).

2.8.4.5. Kimyasal Uyuşmazlık

Tiyopental gibi alkalın bir çözelti içeren bir serum setine verildiği zaman atrakuryum serbest asit olarak çöker (110).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurul Komitesi onayı (09. 11. 2006, Toplantı karar no: 2006 /07 /7) ve hasta onamları alınarak, 2006-2007 yıllarında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, prospektif ve randomize olarak gerçekleştirildi.

Çalışmamıza elektif koşullarda opere edilmesi planlanan, perkütan nefrolitotomi (PNL) yapılacak, preanestezik değerlendirmede ASA (American Society of Anesthesiologists) risk sınıflaması I-II olan, 18-70 yaş arası 40 olgu, bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun okutulup onay alınması ardından dahil edildi. Hastaların adı, soyadı, protokol numarası, yaşı, vücut ağırlığı, ASA risk sınıflaması çalışma protokolüne kayıt edildi.

Çalışma ilaçlarına karşı, bilinen allerjisi olan hastalar, ileri derecede hepatik ve renal yetmezliği olan hastalar, kardiyak yetmezliği, stabil olmayan koroner arter hastalığı, 2. ve 3. derece kalp bloğu, konjestif kalp yetmezliği, atriyal veya ventriküler taşiaritmiler, sinüs nodu disfonksiyonu, dinlenme halinde hiper-hipotansiyonu olan hastalar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve bronşial astımı olan hastalar, alkol ya da ilaç bağımlılığı olan hastalar, uzun süreli opioid, sedatif ve beta-bloker tedavisi alan hastalar, kronik benzodiazepin, trisiklik antidepresan ve antikonvülsan kullanan hastalar, belirgin anemisi olan hastalar, gebelik ya da laktasyon dönemindeki bayan hastalar, psikiyatrik hastalar, hipovolemik ve sistemik bir hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgulara operasyondan 30 dk. önce 0.05 mg kg⁻¹ intramusküler (im) Midazolam (Dormicum®) ile premedikasyon yapıldı. Operasyon odasına alınan hastaların ADU (Datex-Ohmeda® S/5 Anestezi Monitör, ABD) anestezi cihazı ile 5 derivasyonlu yüzey elektrokardiyogram (EKG, DII), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve noninvazif arteriyel kan basıncı monitörizasyonları yapıldı. İnvazif arteriyel kan basıncı ölçümü için Allen testini takiben dominant olmayan elde radyal artere 20 G (gauge) arter kanülü (BD®, Faraday Road, Swindon, UK) takıldı. Sıvı infüzyonu için el sırtı veya antekübital vene 18 G ya da 20 G'lık branül ile intravenöz (i.v.) damar yolu açılarak 5-10 mg kg⁻¹s⁻¹'lik ringer laktat infüzyonuna başlandı.

Olgulara 10 dakika süreyle yüz maskesi ile %100 O₂ verilerek preoksijenizasyon sağlandı. Anestezi indüksiyonu için 1 mg kg⁻¹ lidokain (Aritmal® %2), 1 µg kg⁻¹ fentanil (Fentanyl Citrate®), 2 mg kg⁻¹ propofol (Diprivan®) ve 0.5 mg kg⁻¹ atrakuryum besilat (Tracrium®) i.v. uygulandı. Entübasyon sonrası bütün hastaların ventilasyon ayarları tidal volum 8-10 ml kg⁻¹ ve end-tidal karbondioksit (ETCO₂) yoğunluğu 35-40 mmHg olacak şekilde dakika ventilasyon frekansı ayarlanarak düzenlendi.

Anestezi idamesinde olgular randomize olarak iki gruba (n=20) ayrıldı. Nitröz oksit grubunda (Grup N) (n=20) anestezi idamesi %2 sevofluran, %50 azot protoksit (N₂O), %50 oksijen (O₂) ile yapılırken, opioid grubunda (Grup O) anestezi idamesine %2 sevofluran, %50 O₂, %50 hava ve 2 µg kg⁻¹ s⁻¹'den fentanil infüzyonu (Abbot® Lifecare 5000 pumpset) ile devam edildi. Cerrahi sırasında kas gevşetici idamesi atrakuryum besilat 0.015 mg kg⁻¹ ile yapıldı. En az bir dakika boyunca süren olumsuz hemodinamik yanıtlar, hipertansiyon (ortalama arter basıncının preoperatif değere göre %20'nin üzerinde artması), hipotansiyon (ortalama arter basıncının preoperatif değere göre %20'nin üzerinde azalması), taşikardi (kalp hızının preoperatif değere göre %20'den fazla artması), bradikardi (kalp hızının 45 atım/dakika'nın altına düşmesi) olarak tanımlandı. Hipotansiyon için bolus efedrin 5 mg i.v, hipertansiyon içinse 0.1 mg i.v. perlinganit ve bradikardi için 0.01 mg kg⁻¹ atropin kullanılması planlandı.

Hastaların sistolik arter basınçları (SAB), diastolik arter basınçları (DAB), kalp atım hızları (KAH), periferik oksijen saturasyonları (SPO₂) ve ETCO₂ değerleri sırası ile:

Bİ: İndüksiyondan 2 dakika önce

Aİ: Entübasyondan bir dakika sonra

UK: Peroperatif üreter kateteri yerleştirildikten bir dakika sonra

PP5: Prone pozisyona alındıktan 5 dakika sonra

PP10: Prone pozisyona alındıktan 10 dakika sonra

PD1: Perkütan dilatasyon başladıktan bir dakika sonra

PD5: Perkütan dilatasyon başladıktan 5 dakika sonra

PD10: Perkütan dilatasyon başladıktan 10 dakika sonra

PD15: Perkütan dilatasyon başladıktan 15 dakika sonra

PDson: Perkütan dilatasyon bittikten sonra

YB1: Yıkama başladıktan 1 dakika sonra

YB5: Yıkama başladıktan 5 dakika sonra

YB10: Yıkama başladıktan 10 dakika sonra

YB15: Yıkama başladıktan 15 dakika sonra

YBson: Yıkama bittikten sonra

ExS1: Ekstübasyondan 1 dakika sonra

ExS5: Ekstübasyondan 5 dakika sonra

A5: Ayılma odasına alındıktan 15 dakika sonra olacak şekilde kayıt edildi. Operasyon bitiminde ise operasyon süreleri, akses sayıları, perkütan dilatasyon süreleri ve yıkama süreleri kayıt edildi.

Hastalardan kan örnekleri almak için arteriyel kateter kullanıldı. Alınan kan örneklerinden plazma adrenalin, noradrenalin, kan şekeri düzeyleri ve kan gazı ölçümleri çalışıldı. Kan gazı değerlerinden de hematokrit (Hct), sodyum (Na^+), potasyum (K^+), pH, saturasyon (SO_2), parsiyel oksijen basıncı (PO_2), parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2), kalsiyum (Ca^+), hemoglobin (Hb), bikarbonat (HCO_3) ve baz eksisi (Be) değerlerine bakıldı. Kan örnekleri alınırken eş zamanlı SAB, DAB, KAH ve SPO_2 değerleri kaydedildi. Kan örnekleri aşağıda belirtilen zamanlarda alındı.

1. Ölçüm zamanı: Anestezi indüksiyonundan önce (Aİ)
2. Ölçüm zamanı: Üreter kateteri takıldıktan sonra (UK)
3. Ölçüm zamanı: PNL girişimi için prone pozisyona getirildikten 5 dk. sonra (PP5)
4. Ölçüm zamanı: Perkütan dilatasyon bitiminde (PDson)

5. Ölçüm zamanı: Hasta ayılma odasına geçtikten 15 dk. sonra (A5)

Hastaların preoperatif ve postoperatif olarak Na^+ , K^+ , BUN (kan üre nitrojeni), kreatinin (Kre), açlık kan şekeri (AKŞ), Hb, Hct, aldosteron, kortizol, ACTH, GH değerleri kaydedildi.

Son cilt sütürü konduktan sonra, hasta supin pozisyona alınmadan hemen önce fentanil infüzyonu ve inhalasyon ajanları kapatıldı. Supin pozisyonda tüm hastalara atropin sülfat 0.01 mg kg^{-1} uygulandı, taşikardi yanıtı görüldükten sonra neostigmin $0.04-0.07 \text{ mg kg}^{-1}$ ile nöromusküler blok ortadan kaldırıldı. Spontan solunumu yeterli kabul edildiğinde ekstübe edildi. Postoperatif analjezi amacıyla 1 mg kg^{-1} i.v. tramadol ekstübasyondan önce yapıldı. Hastalar postoperatif derlenme odasında 45 dk. gözlemlendi. Burada hastaların vizüel ağrı skalası (VAS) takip edildi. VAS 4 ve üzeri olanlara meperidine 1 mg kg^{-1} intramusküler yapılması, bulantı kusma görülen hastalara antiemetik olarak metoklopramid 0.15 mg kg^{-1} i.v. uygulanması planlandı.

Olgulara saha temizliği ve örtünme yapılmasının ardından, 6F (french) açık uçlu üreter kateteri yerleştirildikten sonra prone pozisyonu verilerek yeterli yan destek sağlanması planlandı. Floroskopi (Philips® BV 25 Gold 9'', Türk Philips Medikal Sistemler) kılavuzluğunda perkütan introducer iğne ile toplayıcı sisteme erişim sağlandı. Ardından tract amplatz renal dilatör seti ile 30F'e kadar dilate edilerek 30F renal sheat yerleştirildi. Rijid nefroskop (Storz® 24 f rijit nefroskop, Germany), taşların parçalanması (Litho shock® pnömotik litotriptör, Germany) ve ekstraksiyonu bu 30F renal sheat aracılığı ile yapıldı. Ardından uygun genişlikte (18-20 F foley sonda) veya malekot re-entry kateter nefrostomi için yerleştirilerek işleme son verildi. İrrigant olarak %0.9'luk saline solusyonu kullanıldı.

Yaş, ağırlık, operasyon süresi, yıkama süresi, SAB, DAB, KAH, ETCO_2 , biyokimyasal ölçüm sonuçları gibi sürekli değerler alan veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak gösterildi ve bu ölçümlerin normal dağılım testinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Bu verilerin analizinde iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Grup içinde tekrarlayan ölçümlerin başlangıç değeri ile karşılaştırılmasında iki eş arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen ölçümler bakımından Grup N ve Grup O karşılaştırılmasında

Mann-Whitney U testi, başlangıç ölçümlerine göre farklılıkların belirlenmesinde ise Wilcoxon testi kullanıldı. Akses sayısı, perkütan dilatasyon, ASA risk grubu, cinsiyet gibi sıklık belirten veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi. Bu verilerin analizinde ki-kare testi kullanıldı. $p<0.05$ değeri anlamlı farklılık olarak kabul edildi. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 11.5 for Windows (SPSS Inc, ABD) programı kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışma grupları arasında yaş ($p=0.064$), vücut ağırlığı ($p=0.849$), ASA risk sınıfı ($p=0.519$), cinsiyet ($p=0.337$), akses sayısı ($p=0.292$), perkütan dilatasyon süresi ($p=0.075$), yıkama süresi ($p=0.101$) ve operasyon süreleri ($p=0.351$) açısından fark bulunamadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Demografik Veriler (Ort $\pm$ SD)

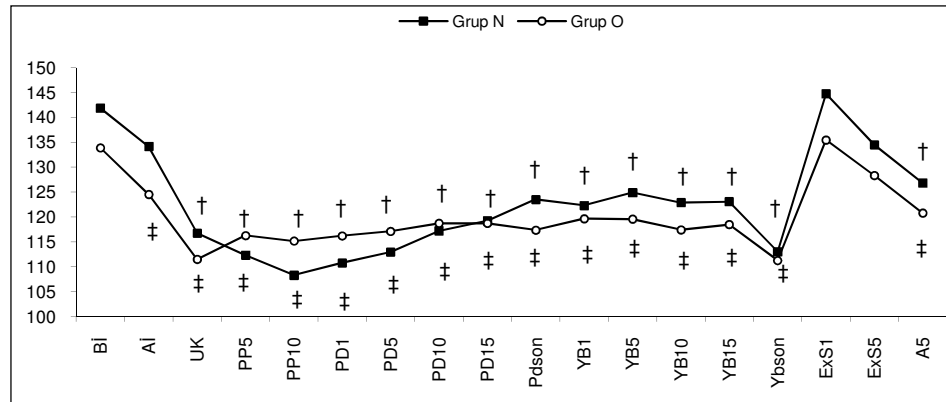
Grup	Grup N (n=20)	Grup O (n=20)	p
Yaş (yıl)	42.20 $\pm$ 12.70	49.20 $\pm$ 8.95	0.064
Ağırlık (kg)	75.27 $\pm$ 12.39	77.87 $\pm$ 9.75	0.849
ASA (I/II)	11 / 9	13 / 7	0.519
Cinsiyet (K/E)	10 / 10	13 / 7	0.337
Akses sayısı (1. giriş /2. giriş)	17 / 3	19 / 1	0.292
Perkütan Dilatasyon Süresi (dk)	12.50 $\pm$ 4.72	14.00 $\pm$ 2.05	0.075
Yıkama Süresi (dk)	64.00 $\pm$ 32.01	49.75 $\pm$ 24.86	0.101
Operasyon Süresi (dk)	164.50 $\pm$ 47.37	150.75 $\pm$ 44.70	0.351

Gruplar SAB açısından karşılaştırıldığında, Grup O ile Grup N arasında ölçülen SAB ortalama değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulunamadı. Grup içi SAB ortalamaları incelendiğinde, Grup N’de başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan 5 dakika sonra, prone pozisyona alındıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 1 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 5 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 15 dakika sonra, perkütan dilatasyon bitiminde, yıkama başladıktan 1 dakika sonra, yıkama başladıktan 5 dakika sonra, yıkama başladıktan 10 dakika sonra, yıkama başladıktan 15 dakika sonra, yıkama bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dakika sonraki SAB değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup O’da ise SAB değerleri başlangıç değerine göre entübasyondan 1 dakika sonra, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan 5 dakika sonra, prone pozisyona alındıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 1 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 5 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 15 dakika sonra, perkütan dilatasyon bitiminde, yıkama başladıktan 1 dakika sonra, yıkama başladıktan 5 dakika sonra, yıkama başladıktan 10 dakika sonra, yıkama başladıktan 15 dakika sonra, yıkama bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dakika sonra anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Grup N’de SAB’nın en düşük değeri olan prone pozisyona alındıktan sonra 10. dakikada ve en yüksek değeri olan ekstübasyondan 1 dakika sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Grup O’da SAB’nın en düşük değeri olan üreter kateteri takıldıktan sonra 1. dakikada ve en yüksek değeri olan ekstübasyondan 1 dakika sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4.2 ve Şekil 4.1).

Tablo 4.2. Gruplarda Sistolik Arter Basıncı Değişiklikleri (Ort $\pm$ SD)

Periyod/Grup	Grup N	Grup O
Bİ	141.85 $\pm$ 26.37	133.90 $\pm$ 16.75
Aİ	134.20 $\pm$ 27.03	124.55 $\pm$ 17.02
UK	116.80 $\pm$ 22.61	111.50 $\pm$ 13.25
PP5	112.35 $\pm$ 16.41	116.30 $\pm$ 8.95
PP10	108.35 $\pm$ 15.84	115.20 $\pm$ 8.24
PD1	110.80 $\pm$ 14.24	116.25 $\pm$ 11.32
PD5	113.00 $\pm$ 13.46	117.15 $\pm$ 14.21
PD10	117.25 $\pm$ 14.42	118.75 $\pm$ 11.57
PD15	119.25 $\pm$ 13.55	118.75 $\pm$ 10.68
PDson	123.55 $\pm$ 14.28	117.40 $\pm$ 14.92
YB1	122.35 $\pm$ 14.50	119.70 $\pm$ 13.83
YB5	124.95 $\pm$ 18.60	119.60 $\pm$ 9.91
YB10	122.90 $\pm$ 16.42	117.45 $\pm$ 9.34
YB15	123.10 $\pm$ 17.30	118.50 $\pm$ 9.41
YBson	113.05 $\pm$ 14.44	111.30 $\pm$ 10.99
ExS1	144.75 $\pm$ 27.41	135.60 $\pm$ 14.10
ExS5	134.50 $\pm$ 24.18	128.35 $\pm$ 8.76
A5	126.85 $\pm$ 15.60	120.80 $\pm$ 9.07



† $p<0.05$ (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)

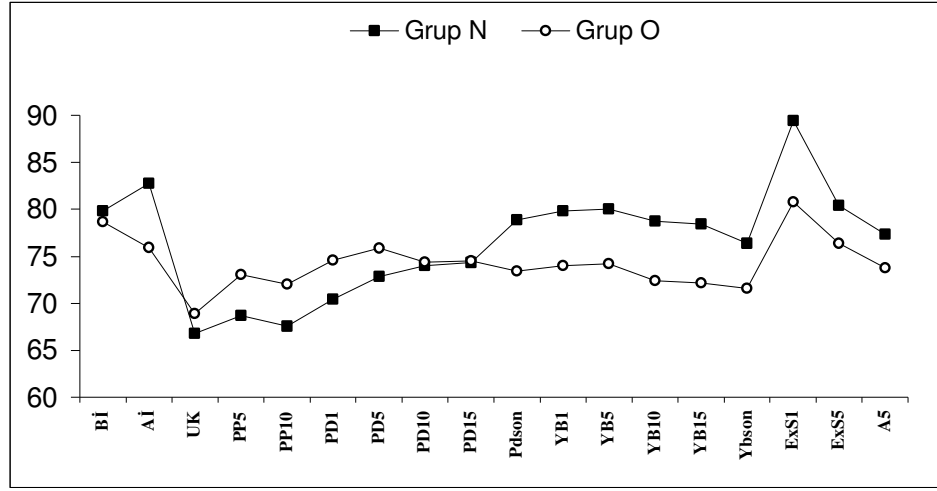
‡ $p<0.05$ (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

Şekil 4.1. Gruplarda Sistolik Arter Basıncı Değişiklikleri

Gruplar diastolik kan basınçları yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Grup içi diastolik kan basınçları ortalamaları incelendiğinde, Grup N’ de başlangıç değerine göre üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan 5 dakika sonra ve prone pozisyona alındıktan 10 dakika sonraki değerler anlamlı olarak düşük bulunurken ekstübasyondan 1 dakika sonraki değer anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Grup O’da ise başlangıç değerine göre üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan 5 dakika sonra, prone pozisyona alındıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon bitiminde, yıkama başladıktan 10 dakika sonra, yıkama başladıktan 15 dakika sonra ve yıkama bitimindeki değerler anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup N’de DAB’nın en düşük değeri olan prone pozisyona alındıktan sonra 10. dakikada ve en yüksek değeri olan ekstübasyondan 1 dakika sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Grup O’da DAB’nın en düşük değeri olan üreter kateteri takıldıktan sonra 1. dakikada ve en yüksek değeri olan ekstübasyondan 1 dakika sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4.3 ve Şekil 4.2).

Tablo 4.3. Gruplarda Diastolik Arter Basıncı Değişiklikleri (Ort $\pm$ SD)

Periyod/Grup	Grup N	Grup O
Bİ	79.85 $\pm$ 19.45	78.70 $\pm$ 12.17
Aİ	82.80 $\pm$ 16.25	75.90 $\pm$ 10.91
UK	66.80 $\pm$ 12.12	68.90 $\pm$ 7.26
PP5	68.70 $\pm$ 8.94	73.05 $\pm$ 9.50
PP10	67.55 $\pm$ 8.82	72.05 $\pm$ 8.14
PD1	70.45 $\pm$ 9.20	74.60 $\pm$ 7.49
PD5	72.85 $\pm$ 9.14	75.85 $\pm$ 8.81
PD10	74.80 $\pm$ 7.69	74.40 $\pm$ 7.11
PD15	76.20 $\pm$ 9.67	74.55 $\pm$ 8.66
PDson	78.85 $\pm$ 12.07	73.45 $\pm$ 9.69
YB1	79.85 $\pm$ 11.20	74.05 $\pm$ 9.90
YB5	80.00 $\pm$ 10.96	74.20 $\pm$ 8.82
YB10	78.75 $\pm$ 11.07	72.40 $\pm$ 8.80
YB15	78.45 $\pm$ 11.67	72.15 $\pm$ 10.70
YBson	76.40 $\pm$ 11.09	71.55 $\pm$ 8.43
ExS1	89.40 $\pm$ 20.99	80.80 $\pm$ 7.59
ExS5	80.40 $\pm$ 15.51	76.35 $\pm$ 8.28
A5	77.35 $\pm$ 11.40	73.75 $\pm$ 6.66



† p<0.05 (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)

‡ p<0.05 (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

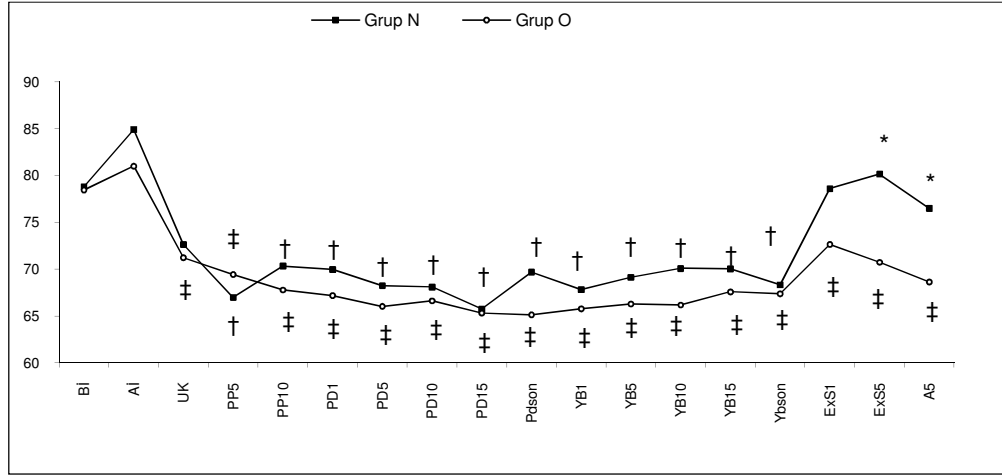
Şekil 4.2. Gruplarda Diastolik Arter Basıncı Değişiklikleri

KAH değişiklikleri yönünden gruplar karşılaştırıldığında, ekstübasyondan 5 dakika sonra ölçülen kalp atım hızları ortalaması (ExS5) ve ayılma odasına alındıktan 15 dakika sonra ölçülen (A5) kalp atım hızları ortalaması, her iki grupta da artmış olmasına karşın, Grup O'da, Grup N'ye göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup N'de başlangıç değerine göre prone pozisyon başladıktan 5 dakika sonra, prone pozisyon başladıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 1 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 5 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 15 dakika sonra, perkütan dilatasyon bitiminde, yıkama başladıktan 1 dakika sonra, yıkama başladıktan 5 dakika sonra, yıkama başladıktan 10 dakika sonra, yıkama başladıktan 15 dakika sonra ve yıkama bitiminde anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Grup O'da ise, başlangıç değerine göre; üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyon başladıktan 5 dakika sonra, prone pozisyon başladıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 1 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 5 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 10 dakika sonra, perkütan dilatasyon başladıktan 15 dakika sonra, perkütan dilatasyon bitiminde, yıkama başladıktan 1 dakika sonra, yıkama başladıktan 5 dakika sonra, yıkama başladıktan 10 dakika sonra, yıkama başladıktan 15 dakika sonra, yıkama bitiminde, ekstübasyondan 1 dakika sonra, ekstübasyondan 5 dakika sonra ve ayılma odasına alındıktan 15 dakika

sonraki değerler anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). Grup N’de KAH’nın en düşük değeri olan prone pozisyona alındıktan sonra 5. dakikada ve en yüksek değeri olan entübasyondan 1 dakika sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$). Grup O’da KAH’nın en düşük değeri olan perkütan dilatasyon bitiminde ve en yüksek değeri olan entübasyondan 1 dakika sonraki değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0.05$) (Tablo 4.4 ve Şekil 4.3).

Tablo 4.4. Gruplarda Kalp Atım Hızı Değişiklikleri (Ort $\pm$ SD)

Periyod/Grup	Grup N	Grup O
Bİ	78.80 $\pm$ 15.29	78.45 $\pm$ 10.90
Aİ	84.90 $\pm$ 17.27	81.00 $\pm$ 11.90
UK	72.65 $\pm$ 13.44	71.25 $\pm$ 5.01
PP5	67.00 $\pm$ 10.45	69.45 $\pm$ 6.34
PP10	70.35 $\pm$ 11.16	67.80 $\pm$ 6.36
PD1	70.00 $\pm$ 9.39	67.20 $\pm$ 7.33
PD5	68.25 $\pm$ 9.31	66.05 $\pm$ 9.17
PD10	68.45 $\pm$ 9.61	66.65 $\pm$ 8.19
PD15	68.20 $\pm$ 8.95	65.35 $\pm$ 8.46
PDson	69.70 $\pm$ 9.33	65.15 $\pm$ 9.28
YB1	67.85 $\pm$ 8.47	65.80 $\pm$ 7.97
YB5	69.15 $\pm$ 9.71	66.30 $\pm$ 7.23
YB10	70.10 $\pm$ 9.43	66.20 $\pm$ 7.70
YB15	70.05 $\pm$ 8.90	67.60 $\pm$ 9.57
YBson	68.35 $\pm$ 10.39	67.40 $\pm$ 7.96
ExS1	78.60 $\pm$ 14.76	72.65 $\pm$ 6.99
ExS5	80.15 $\pm$ 17.26	70.75 $\pm$ 6.51
A5	76.50 $\pm$ 11.93	68.65 $\pm$ 6.89



* $p < 0.05$ (Grup N ile Grup O arasında)

† $p < 0.05$ (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)

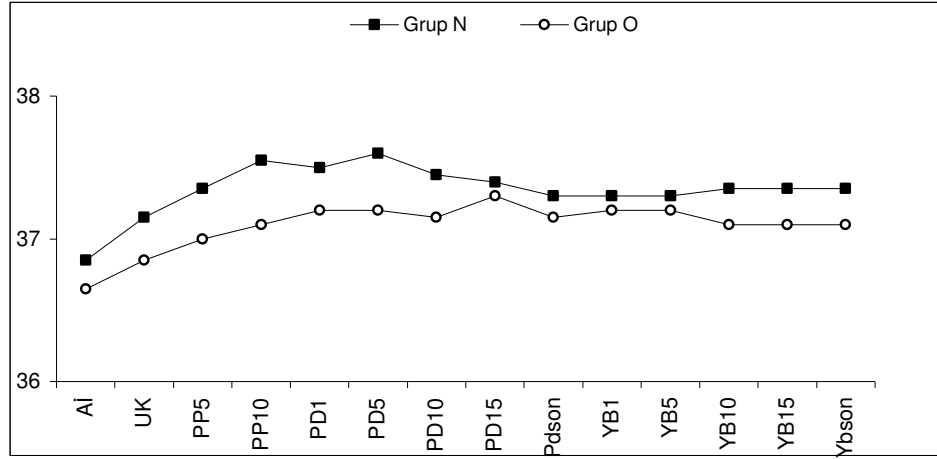
‡ $p < 0.05$ (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

Şekil 4.3. Gruplarda Kalp Atım Hızı Değişiklikleri

Gruplar ETCO_2 ortalamaları açısından karşılaştırıldığında, ETCO_2 ortalamaları açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 4.5 ve Şekil 4.4).

Tablo 4.5. Gruplarda ETCO_2 Değişiklikleri (Ort $\pm$ SD)

Periyod/Grup	Grup N	Grup O
Aİ	36.85 $\pm$ 1.08	36.65 $\pm$ 0.93
UK	37.15 $\pm$ 0.81	36.85 $\pm$ 0.87
PP5	37.35 $\pm$ 0.87	37.00 $\pm$ 0.97
PP10	37.55 $\pm$ 0.99	37.10 $\pm$ 0.96
PD1	37.50 $\pm$ 0.82	37.20 $\pm$ 1.00
PD5	37.60 $\pm$ 0.94	37.20 $\pm$ 1.00
PD10	37.45 $\pm$ 0.82	37.15 $\pm$ 0.87
PD15	37.40 $\pm$ 0.82	37.30 $\pm$ 0.92
PDson	37.30 $\pm$ 0.92	37.15 $\pm$ 1.08
YB1	37.30 $\pm$ 0.80	37.20 $\pm$ 1.00
YB5	37.30 $\pm$ 0.65	37.20 $\pm$ 1.10
YB10	37.35 $\pm$ 0.67	37.15 $\pm$ 1.04
YB15	37.35 $\pm$ 0.67	37.10 $\pm$ 0.96
YBson	37.35 $\pm$ 0.74	37.10 $\pm$ 0.96

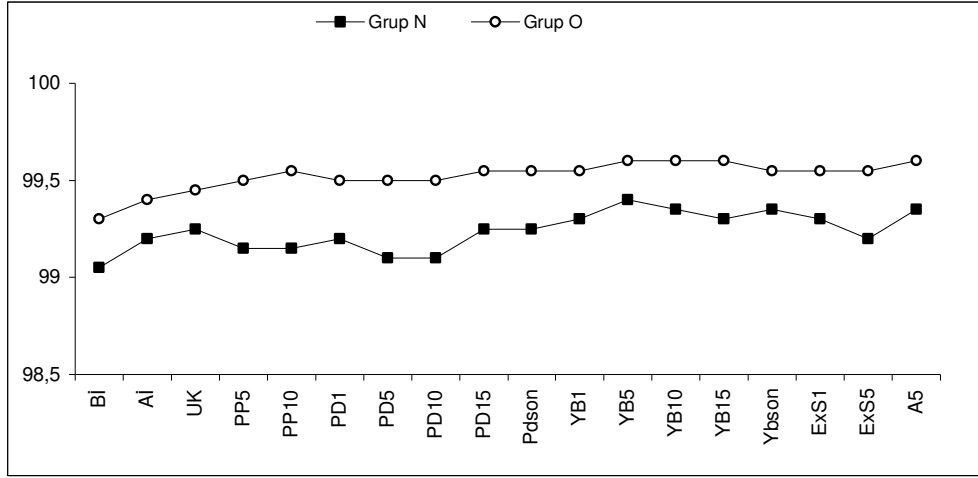


Şekil 4.4. Gruplarda ETCO₂ Değişiklikleri

Gruplar periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında ve grup içi değerlerde farklılık olmadığı, SpO₂ değerinin normal sınırlarda seyrettiği görüldü (Tablo 4.6 ve Şekil 4.5).

Tablo 4.6. Gruplarda SpO₂ Değişiklikleri (Ort ± SD)

Periyod/Grup	Grup N	Grup O
Bİ	99.05±0.60	99.30±0.73
Aİ	99.20±0.52	99.40±0.59
UK	99.25±0.55	99.45±0.51
PP5	99.15±0.67	99.50±0.51
PP10	99.15±0.87	99.55±0.60
PD1	99.20±0.89	99.50±0.68
PD5	99.10±0.85	99.50±0.60
PD10	99.10±0.85	99.50±0.60
PD15	99.25±0.63	99.55±0.60
PDson	99.25±0.63	99.55±0.60
YB1	99.30±0.65	99.55±0.60
YB5	99.40±0.68	99.60±0.59
YB10	99.35±0.74	99.60±0.59
YB15	99.30±0.73	99.60±0.59
YBson	99.35±0.74	99.55±0.68
ExS1	99.30±0.80	99.55±0.68
ExS5	99.20±0.83	99.55±0.68
A5	99.35±0.87	99.60±0.59



Şekil 4.5. Gruplarda SpO₂ Değişiklikleri

Hastalardan preoperatif dönemde alınan kan örneklerinden elde edilen Na⁺, K⁺, BUN, kreatinin, glukoz, hemoglobin, hematokrit, aldosteron, kortizol, growth hormon ve ACTH değerleri ortalamaları incelendiğinde Grup N ile Grup O arasında anlamlı fark bulunmadı.

Hastalardan postoperatif dönemde alınan kan örneklerinden elde edilen Na⁺, K⁺, BUN, kreatinin, glukoz, hemoglobin, hematokrit, kortizol, growth hormon ve ACTH değerleri ortalamaları incelendiğinde Grup N ile Grup O arasında fark bulunmadı. Ancak postoperatif aldosteron düzeyi, Grup O'da, Grup N'den anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$).

Hastalardan preoperatif dönemde alınan kan örneklerinden elde edilen adrenalin değerleri her iki grupta benzer olmasına karşın, üreter kateteri yerleştirildikten sonra, prone pozisyona alındıktan sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılmaya alındıktan 15 dk. sonra ölçülen adrenalin değerleri karşılaştırıldığında, adrenalin değeri, Grup O'da Grup N'den anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Grup N ile Grup O noradrenalin değerleri açısından karşılaştırıldığında, hastalardan preoperatif dönemde alınan kan örneklerinden elde edilen noradrenalin değerleri arasında anlamlı fark olmamasına karşın, üreter kateteri yerleştirildikten sonra ve prone pozisyona alındıktan sonra ölçülen noradrenalin değeri, Grup O'da Grup N'den anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$). Perkütan dilatasyon bitiminde

ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra ölçülen noradrenalin değerleri arasında ise anlamlı fark bulunmadı.

Kan gazı değerleri incelendiğinde, gruplar arasında tüm ölçüm zamanlarında elde edilen hematokrit, Na^+ , K^+ , pH, SPO_2 , PO_2 , PCO_2 , Ca^+ , HCO_3 , ve Be değerleri açısından anlamlı farklılık bulunamadı.

Grupların biyokimyasal parametrelerinin grup içi değişiklikleri incelendiğinde ise:

Grup N’de preoperatif dönemde alınan kan örnekleri ile postoperatif dönemde alınan kan örnekleri karşılaştırıldığında, Na^+ , K^+ , BUN, kreatinin, growth hormon, ve kortizol değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Ancak postoperatif kan şekeri düzeyi, aldosteron düzeyi ve ACTH düzeyi, preoperatif değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunurken, postoperatif hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ise preoperatif değerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Grup N’de adrenalin değerleri incelendiğinde, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra alınan adrenalin değerlerinin preoperatif adrenalin değerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$).

Grup N’de noradrenalin değerleri incelendiğinde, kontrol noradrenalin değeri ile üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra alınan noradrenalin değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup N’de kan şekeri değerleri incelendiğinde, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra alınan kan şekeri değerlerinin, preoperatif değerine göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$).

Grup N’de kan gazı değerleri incelendiğinde ise sodyum, potasyum, pH, CO_2 , kalsiyum, HCO_3 , ve Be değerlerinde kontrol kan gazı değerlerine göre anlamlı farklılık olmamasına karşın, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra alınan SPO_2 ve PO_2 değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı yüksek

bulunurken, hemoglobin ve hematokrit değerleri ise preoperatif değerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Grup O'da preoperatif dönemde alınan kan örnekleri ile postoperatif dönemde alınan kan değerleri karşılaştırıldığında, Na^+ , K^+ , BUN, kreatinin, growth hormon ve kortizol değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak, postoperatif dönemde alınan kan şekeri düzeyi, aldosteron düzeyi ve ACTH düzeyi, preoperatif değerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken ($p<0.05$), postoperatif hemoglobin ve hematokrit düzeyleri ise preoperatif değerlerine göre anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0.05$).

Grup O'da adrenalin değerleri incelendiğinde, üreter kateteri takıldıktan sonra ve prone pozisyona alındıktan sonra alınan adrenalin değerleri, preoperatif adrenalin değerine göre düşük bulunurken ($p<0.05$), perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra alınan adrenalin değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu.

Grup O'da noradrenalin değerleri incelendiğinde, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra alınan noradrenalin değerleri ile preoperatif değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Grup O'da kan şekeri değerleri incelendiğinde, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra alınan kan şekeri değerleri, preoperatif değerine göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$).

Grup O'da kan gazı değerleri incelendiğinde ise Na^+ , K^+ , pH, CO_2 , Ca^{+} , HCO_3 , ve Be değerlerinde preoperatif kan gazı değerlerine göre anlamlı farklılık olmamasına karşın, üreter kateteri takıldıktan sonra, prone pozisyona alındıktan sonra, perkütan dilatasyon bitiminde ve ayılma odasına alındıktan 15 dk. sonra alınan SPO_2 ve PO_2 değerleri preoperatif değerlerine göre anlamlı yüksek bulunurken ($p<0.05$); hemoglobin ve hematokrit değerleri ise preoperatif değerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$).

Tablo 4.7. Grup N’de Preoperatif ve Postoperatif Olarak Elde Edilen Biyokimyasal Sonuçlar

Grup N (n=20)	Preoperatif değerler	Postoperatif değerler	p
Na	142.96 ±3.23	143.15±2.76	A/D
K	4.13±0.42	4.23±0.50	A/D
BUN	26.76±8.44	25.55±8.42	A/D
Kreatinin	0.86±0.21	1,00±0,47	A/D
Glukoz	94.70±15.08	106.80±12.97	0.019
Hb	13.52±1.64	11.37±1.71	0.001
Htc	39.89±5.05	33.30±5.48	0.001
Aldosteron	116.71±44.07	476.61±167.84	0.001
Kortizol	20.26±11.17	22.16±11.31	A/D
Growth Hormon	1.50±1.87	1.85±2.07	A/D
ACTH	36.80±64.48 (5-297)	167.30±210.69 (9.89-700)	0.015

Tablo 4.8. Grup O’da Preoperatif ve Postoperatif Olarak Elde Edilen Biyokimyasal Sonuçlar

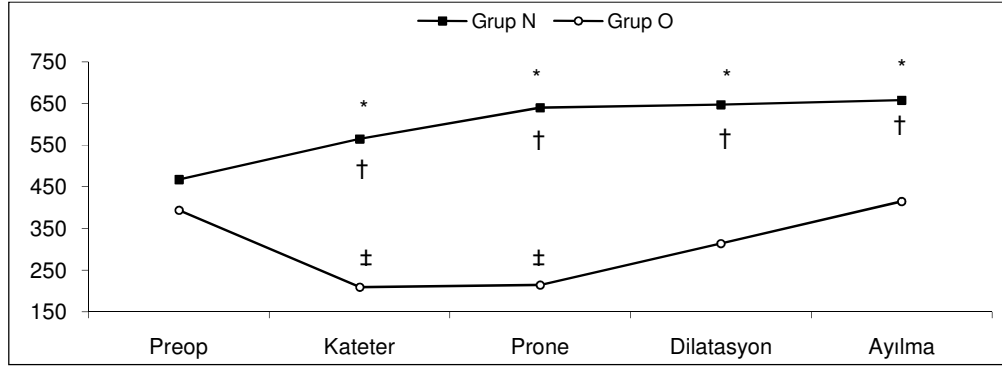
Grup O (n=20)	Preoperatif değerler	Postoperatif değerler	p
Na	141.77±3.99	143.17 ± 2.57	A/D
K	4.20 ±0.29	4.07± 0.35	A/D
BUN	27.10 ± 9.23	24.76 ± 8.98	A/D
Kreatinin	0.76 ± 0.15	0.79± 0.23	A/D
Glukoz	93.40 ± 15.16	103.50 ± 14.59	0.031
Hb	13.93 ± 1.44	11.15 ± 1.27	0.001
Htc	41.08 ± 4.26	31.96 ± 3.34	0.001
Aldosteron	120.27± 32.77	209.09 ± 61.02	0.001
Kortizol	17.93±10.31	21.36 ± 9.88	A/D
Growth Hormon	2.21 ± 4.52	2.66 ± 4.70	A/D
ACTH	23.57 ± 17.23	160.81 ± 223.96 (8.16-874)	0.001

Tablo 4.9. Grup N’de Preoperatif ve Postoperatif Olarak Elde Edilen Biyokimyasal Sonuçlar

Grup N (n=20)	Preop	Kateter	Prone	Dilatasyon	Aylıma
Adrenalin	467.63±164.07	564.90±213.11	639.99±216.90	647.30±309.13	658.38±328.58
Noradrenalin	872.13±451.22	990.74±515.04	1062.04±694.24	1063.14±917.43	1476.76±1450.80
Glukoz	92.50±11.61	97.65±10.81	99.70±6.89	108.05±8.66	116.30±7.61
Htc	40.25±3.33	37.65±4.24	37.7±3.16	37.35±3.99	7.10±5.49
Na	141.66±2.12	141.56±2.30	141.30±2.39	141.66±2.16	142.42±2.71
K	3.79±0.56	3.57±0.42	3.77±0.46	3.80±0.46	3.97±0.59
pH	7.45±0.04	7.45±0.04	7.44±0.04	7.42±0.05	7.36±0.07
SO₂	97.64±1.37	98.85±0.55	98.94±0.57	98.99±0.60	98.63±0.72
PO₂	127.51±54.91	223.84±54.74	230.26±59.85	226.65±51.22	207.21±59.82
PCO₂	29.83±4.07	30.10±4.78	31.06±6.44	32.25±6.31	36.67±6.35
Ca	1.10±0.15	1.06±0.08	1.07±0.13	1.09±0.10	1.05±0.09
Hb	13.39±1.12	12.61±1.34	12.42±1.48	12.42±1.32	12.22±1.76
HCO₃	20.91±2.16	21.28±2.19	21.65±2.75	21.53±2.38	21.06±2.46
Be	-3.25±2.39	-2.79±2.01	-2.63±2.32	-3.05±2.00	-4.67±2.73

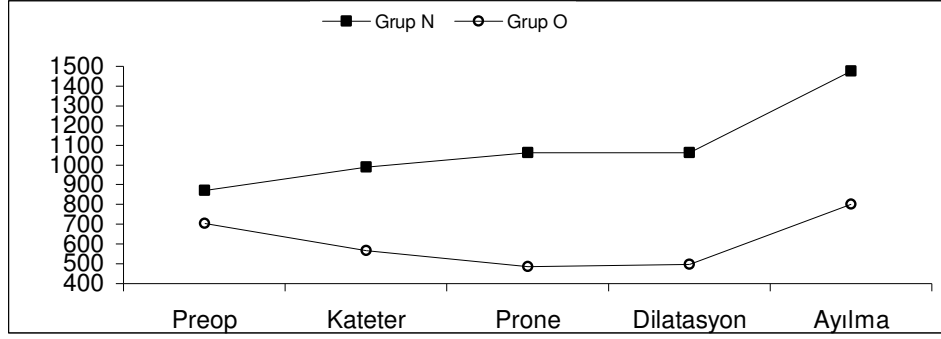
Tablo 4.10. Grup O’da Preoperatif ve Postoperatif Olarak Elde Edilen Biyokimyasal Sonuçlar

Grup O (n=20)	Preop	Kateter	Prone	Dilatasyon	Aylıma
Adrenalin	393.78±215.48	209.11±55.82	213.71±87.71	313.82±265.53	414.73±349.04
Noradrenalin	702.42±732.90	568.37±332.19	486.08±327.56	498.27±250.90	802.46±796.42
Glukoz	89.35±11.08	93.85±9.18	98.65±9.24	105.45±10.24	111.90±8.63
Htc	39.15±5.00	37.15±5.12	37.75±5.18	36.95±3.76	35.50±3.47
Na	140.75±2.12	141.16±2.72	140.65±2.00	140.83±2.54	140.94±2.57
K	3.68±0.31	3.64±0.34	3.66±0.56	3.57±0.42	3.69±0.47
pH	7.45±0.02	7.44±0.04	7.44±0.04	7.41±0.05	7.36±0.05
SO₂	97.91±1.21	99.18±0.72	99.72±0.73	99.20±0.73	99.03±0.70
PO₂	126.09±63.93	234.29±44.36	255.21±48.27	254.77±59.80	240.86±76.58
PCO₂	30.31±2.82	30.37±6.26	31.31±5.50	32.92±6.73	39.57±7.58
Ca	1.09±0.07	1.07±0.11	1.10±0.09	1.09±0.19	1.06±0.09
Hb	13.04±1.65	12.35±1.69	12.57±1.76	12.32±1.30	11.88±1.11
HCO₃	21.46±1.91	21.14±2.72	21.55±2.77	21.27±3.15	22.29±2.88
Be	-2.63±2.01	-2.93±2.56	-2.75±2.79	-3.42±3.29	-3.35±2.81



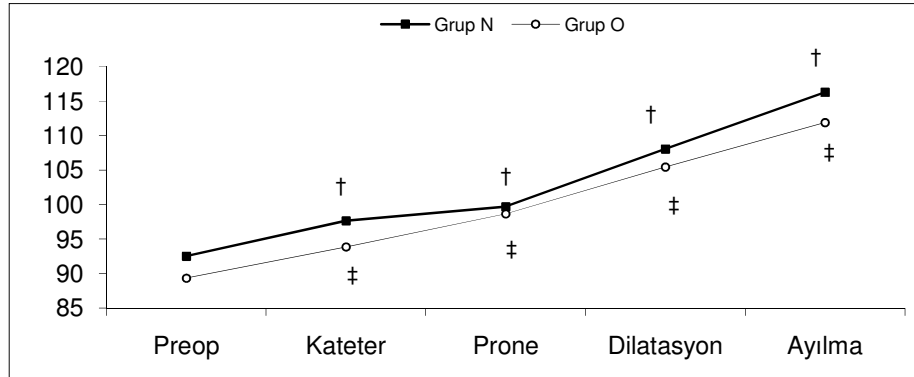
* $p < 0.05$ (Grup N ile Grup O arasında)
† $p < 0.05$ (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)
‡ $p < 0.05$ (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

Şekil 4.6. Adrenalin Düzeyindeki Değişiklikler



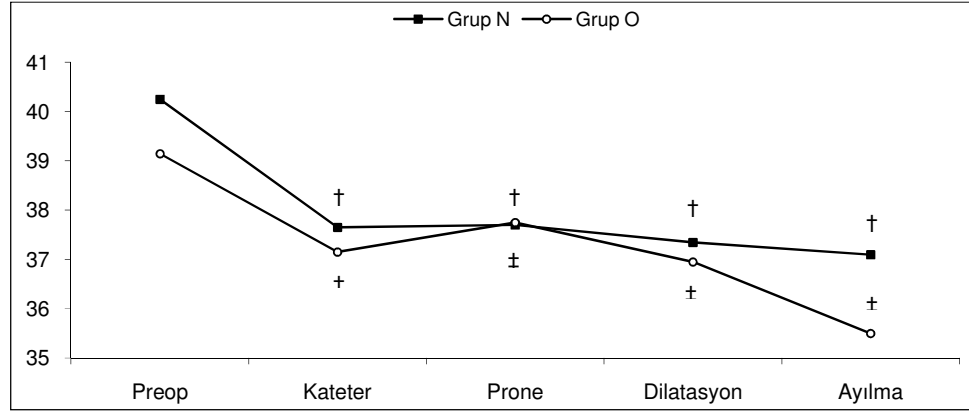
* $p < 0.05$ (Grup N ile Grup O arasında)

Şekil 4.7. Noradrenalin Düzeyindeki Değişiklikler



† $p < 0.05$ (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)
‡ $p < 0.05$ (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

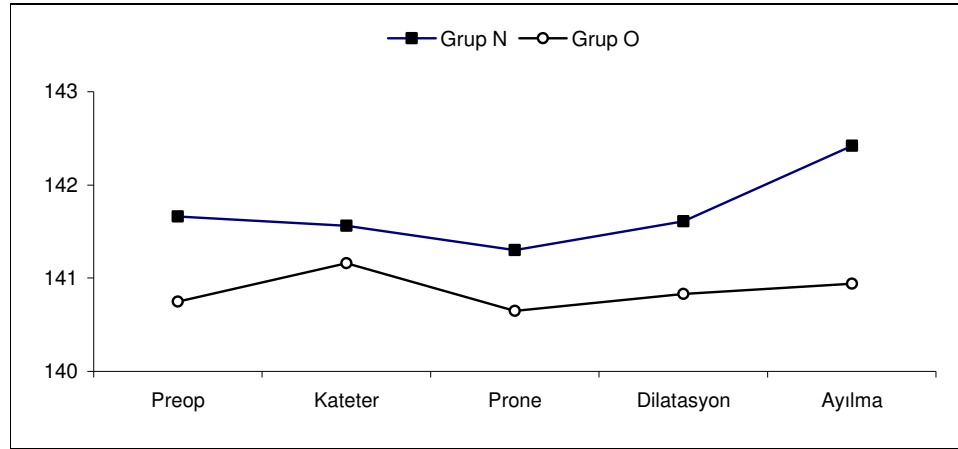
Şekil 4.8. Glukoz Düzeyindeki Değişiklikler



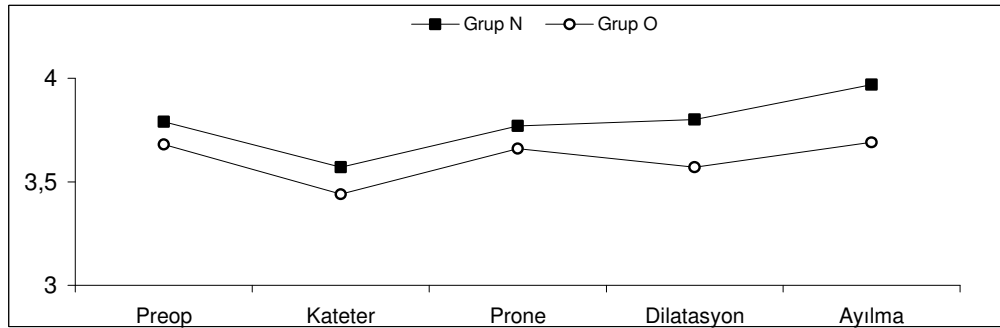
† p<0.05 (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)

‡ p<0.05 (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

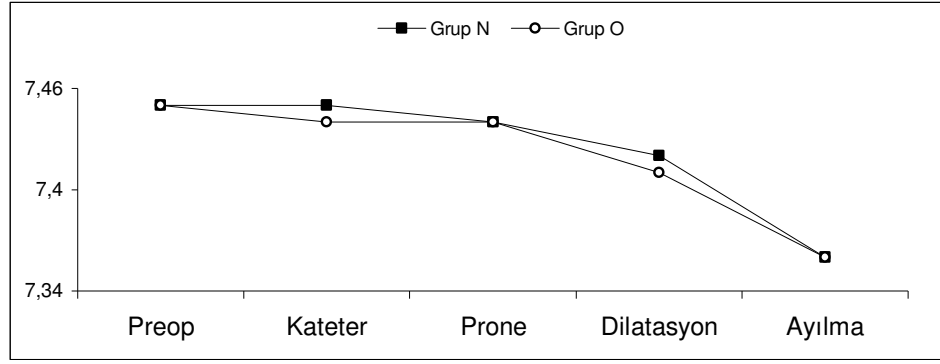
Şekil 4.9. Hematokrit Düzeyindeki Değişiklikler



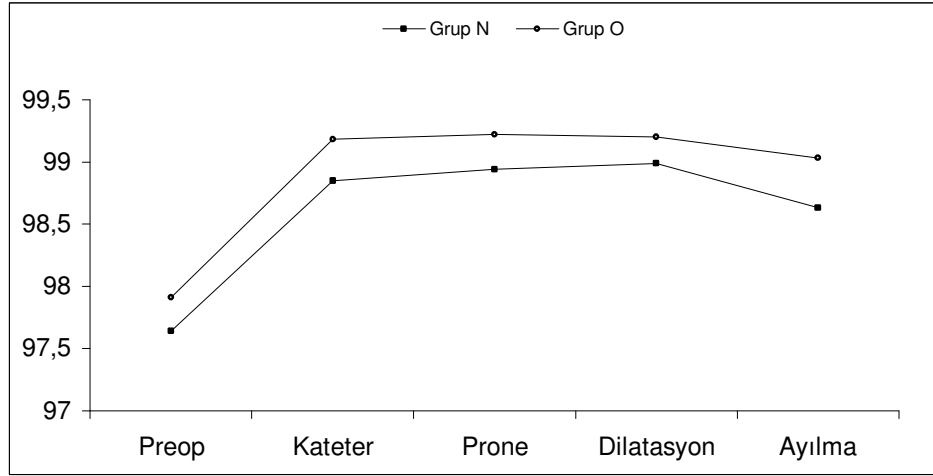
Şekil 4.10. Sodyum Düzeyindeki Değişiklikler



Şekil 4.11. Potasyum Düzeyindeki Değişiklikler



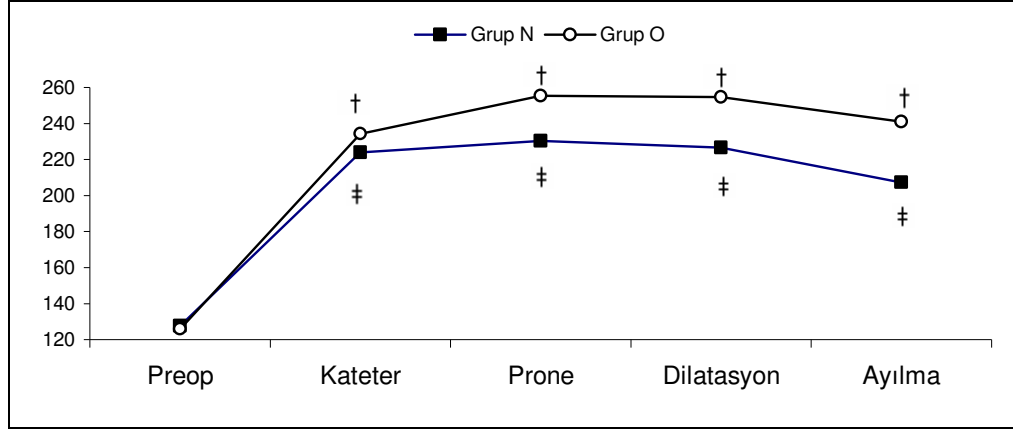
Şekil 4.12. pH Düzeyindeki Değişiklikler



† p<0.05 (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)

‡ p<0.05 (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

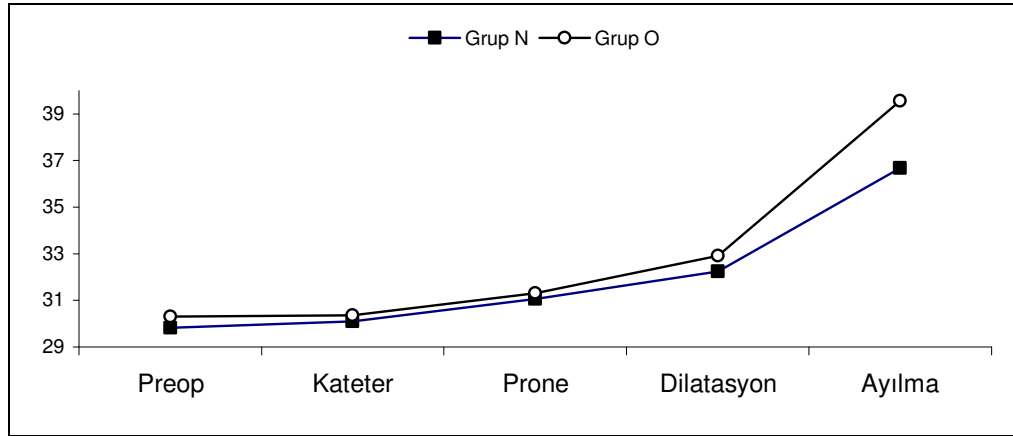
Şekil 4.13. SpO₂ Düzeyindeki Değişiklikler



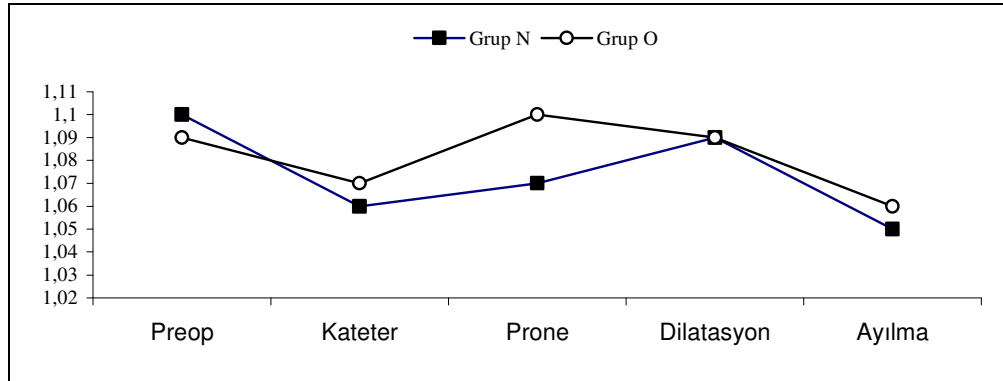
† p<0.05 (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)

‡ p<0.05 (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

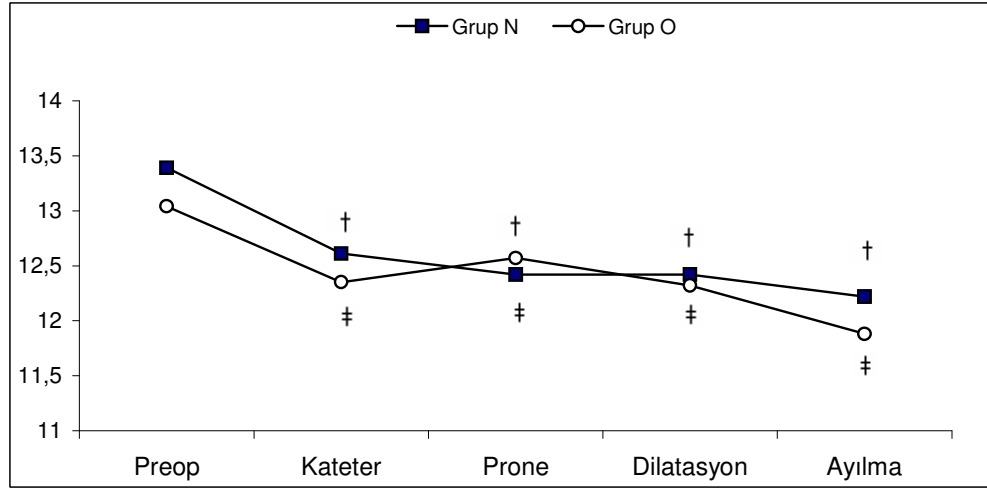
Şekil 4.14. pO₂ Düzeyindeki Değişiklikler



Şekil 4.15. pCO₂ Düzeyindeki Değişiklikler



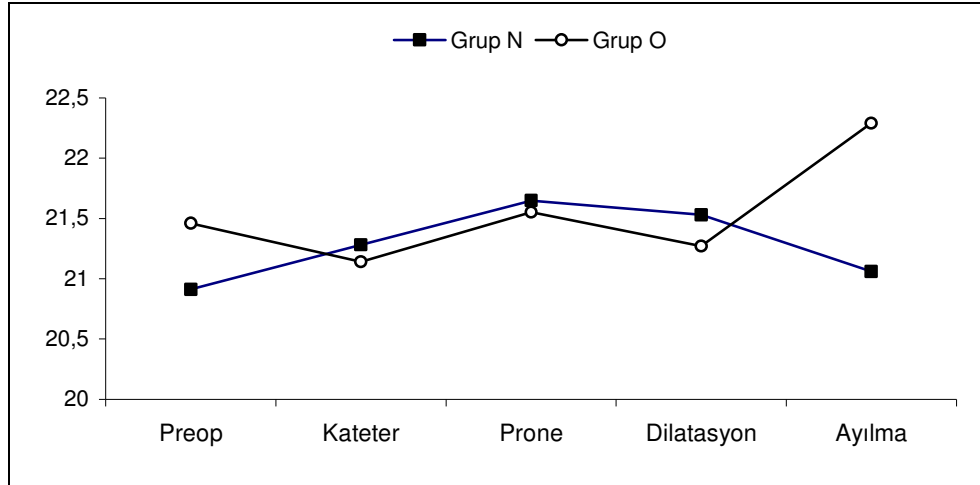
Şekil 4.16. Kalsiyum Düzeyindeki Değişiklikler



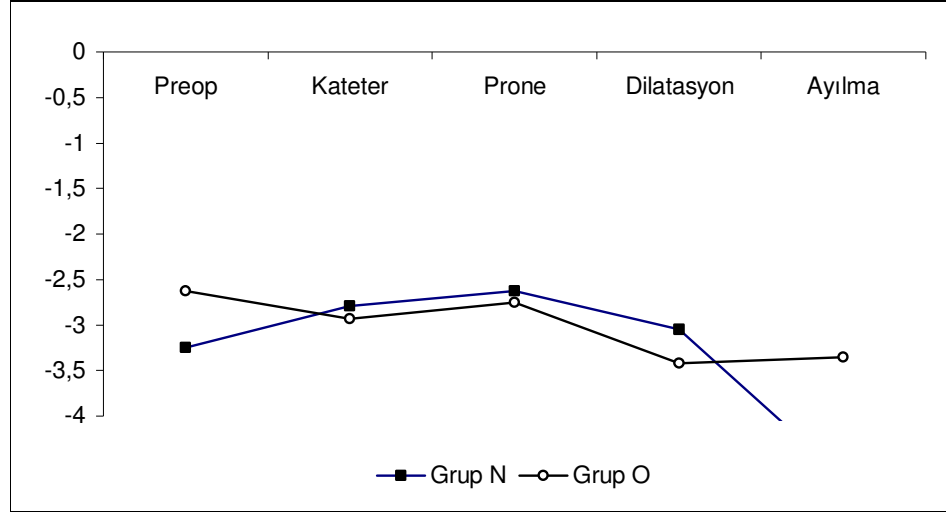
† p<0.05 (Grup N, kontrol değerine göre anlamlılık)

‡ p<0.05 (Grup O, kontrol değerine göre anlamlılık)

Şekil 4.17. Hemoglobin Düzeyindeki Değişiklikler



Şekil 4.18. Bikarbonat Düzeyindeki Değişiklikler



Şekil 4.19. Be Düzeyindeki Değişiklikler

5. TARTIŞMA

Genel anestezi sırasında cerrahi uyarı, hipofiz ön lob hormonlarını faaliyete geçirerek bazı endokrin ve metabolik değişikliklere yol açmaktadır (5, 7, 111, 112, 113, 114). Cerrahi travma ile oluşan bu stres yanıt ise adrenal medulla ve sinir sistemi üzerinde etkilidir. Hipotalamo-hipofizer-adrenal aksın uyarılması, sempatik sinir sisteminin aktivasyonuna ve nöroendokrin değişikliklere yol açar. Artmış hipotalamo-hipofizer aktivite ile birlikte plazma ACTH, TSH, GH, FSH, LH ve prolaktin düzeyleri artmaktadır. Bu hipotalamik aktivite artışına sempatoadrenal aktivite artışı da eşlik eder ve sonuçta taşikardi, hiperglisemi, protein yıkımı, lipoliz ve lipid oksidasyonu oluşur (5, 16, 115, 116, 117). Stres cevabın büyüklüğü, cerrahi insizyonun boyutu, total cerrahi süre, intraoperatif sıvı ve kan kayıpları, beraberindeki ağrı, O₂, CO₂, hidrojen iyon konsantrasyonları, korku, anksiyete, vücut sıcaklığı, enfeksiyon, açlık ve anestezi yöntemi ile ilgilidir. Ayrıca anestezi uygulamalarının endokrin ve metabolik yanıtta büyük değişiklik yapmadığı, cerrahi ile birlikte bu değişikliklerin ortaya çıktığı bilinmektedir (116, 118, 119, 120, 121, 122).

Cerrahiye stres yanıtlar morbidite ve mortaliteyi artırdıklarından stres ile indüklenen gerek metabolik gerekse endokrin yanıtların inhibe edilmesi ile hem morbidite hem de mortalitenin azalacağı gösterilmiştir (16, 120, 123).

PNL operasyonları önceleri genel anestezi açısından yüksek riskli olgular için önerilirken, böbrekte tekrarlayan invaziv girişimler ve sürekli irrigasyon uygulanması nedeniyle biyokimyasal, hemodinamik ve hormonal değişikliklere yol açabileceği ortaya çıktığından artık seçilmiş olgularda kullanılması uygun görülmektedir (11, 12, 124). Atıcı ve ark. (13) PNL operasyonlarında, indüksiyondan önce, irrigasyondan önce, irrigasyonun 5, 10. ve 15. dakikasında ve operasyondan sonra olmak üzere sistolik arter kan basıncı, diastolik arter kan basıncı ve kalp atım hızı ölçümünü yapmışlar ve postoperatif düzeylerine göre preoperatif ve peroperatif değerlerini yüksek bulmuşlardır.

Çalışmamızda genel anestezi sırasında opioid infüzyonu yaparak PNL 'ye bağlı olarak ortaya çıkan stres yanıt üzerindeki etkilerini azaltmayı hedefledik. Son yıllarda cerrahi travmaya karşı oluşan stres yanıtı önlemede volatil ajan ile birlikte

kullanılan azot protoksit yerine ya da total intravenöz anestezi (TİVA) uygulamalarında destek olarak i.v. opioid infüzyonları kullanılmaktadır (125). Opioidler, cerrahi uyarana karşı gerek somatik gerekse otonomik sinir sistemini inhibe etmek için gereken analjeziyi sağlayarak cerrahi stresi azaltırlar ve cerrahi esnasında hemodinamik stabilitenin korunmasına yardımcı olurlar (123, 126).

Hogue ve ark. (127) elektif olgularda propofol ve remifentanil ile TİVA'yı değerlendirdikleri 161 hastalık çok merkezli çalışmada $75 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ hızda propofole ek olarak $0.25\text{-}4 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ hızda başka bir opioid olan remifentanil infüzyonunu eklemişler ve derlenmeyi uzatmadan, intraoperatif stresi hızlı ve etkili bir şekilde kontrol edebildiğini bildirmişlerdir.

James ve ark. (128) remifentanilin doza bağlı olarak kalp hızı, arteriel kan basıncı ve kardiyak outputta azalmaya yol açtığını ortaya koyarlarken, Pitts ve ark. (129)'da benzer şekilde remifentanile bağlı olarak kalp hızı ve arteriel kan basıncının azaldığını rapor etmişlerdir.

Williams ve ark. (130) 2 mg kg^{-1} propofole ilave $10 \mu\text{g kg}^{-1}$ fentanil ile KAH da tespit ettikleri azalmayı fentanile bağlamışlardır.

Chung ve ark. (131) yaşlı hastalarda yaptıkları çalışmada $3 \mu\text{g kg}^{-1}$ fentanilin taşikardi ve hipertansiyonu baskılamada etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda gruplar arasında gerek sistolik, gerekse diastolik arteriyel kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı (Şekil 4.1 ve Şekil 4.2). Ancak kalp atım hızları yönünden gruplar karşılaştırıldığında; kalp atım hızları ortalaması, her iki grupta da artmış olmasına karşın, diğer çalışmalara benzer şekilde opioid kullanılan grupta, azot protoksit kullanılan gruba göre ekstübasyondan sonra ve ayılma odasına alındıktan sonra anlamlı olarak düşük bulundu (Şekil 4.3). Ayrıca her iki grupta prone pozisyonda alınan sistolik arter kan basıncı ve diastolik arter kan basınç değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında $\pm\%20$ sınırlar içinde olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). Sistolik kan basınçlarının en düşük değerleri azot protoksit grubunda prone pozisyona alındıktan 10 dakika sonra, opioid kullanılan grupta ise üreter kateteri takıldıktan 1 dakika sonra saptandı ($p<0.05$) (Şekil 4.1). Hastaların diastolik basınçlarına bakıldığında ise azot protoksit kullanılan grupta en düşük diastolik arter

basıncı değeri prone pozisyona alındıktan 10 dakika sonra, opioid kullanılan grupta ise üreter kateteri takıldıktan 1 dakika sonra bulundu ($p<0.05$) (Şekil 4.2). KAH yönünden grupların en düşük ve en yüksek değerlerine bakıldığında, azot protoksit kullanılan grupta en düşük değerin prone pozisyona alındıktan 5 dakika sonraki değer olduğu ve en yüksek değerin ise entübasyondan 1 dakika sonraki değer olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p<0.05$) (Şekil 4.3). Opioid kullanılan grupta ise en düşük değer olan perkütan dilatasyon bitiminde ve en yüksek değer olan entübasyondan 1 dakika sonraki değerler arasında anlamlı farklılık saptandı ($p<0.05$) (Şekil 4.3). Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı olsa da klinik açıdan tedavi gerektirecek boyutta olmamalarını, prone pozisyon verilirken abdominal hareketin rahat sağlanması için cerrahi ekibin titiz davranmasına ve seçilen hasta grubunun ASA I-II olmasına bağladık. Opioid grubunda prone pozisyona bağlı hemodinamik değişikliklerin görülmemesinde de fentanilin rolü olduğunu düşündük. Çalışmamızda hemodinamik verilerin daha sağlıklı ölçülmesi için santral venöz kateterizasyon da yapılabilirdi ancak, olguların ASA I-II olması ve PNL girişiminin daha az invaziv olması nedeniyle santral venöz basınç monitörizasyonunun etik olmayacağını düşündük.

Odeberg- Wernerman ve ark. (132) ASA I sınıfından 7 hastada yaptıkları çalışmada indüksiyonla ve prone pozisyon verilmesiyle kalp hızının değişmediğini göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da hem azot protoksit kullanılan grupta hem de opioid kullanılan grupta hastaların prone pozisyona dönmesi ile değişiklik saptanmamıştır.

Backofen ve Schauble (133) arteriyel ve termodilüsyon pulmoner arter kateterizasyonu yapılmış hastalara prone pozisyon verilmeden önce ve verildikten sonraki durumlarını incelemiş;

- 1) Önemli derecede kardiyak indeks ve stroke volümde azalma
- 2) Pulmoner ve sistemik dolaşımdaki vasküler dirençte artış saptarken,
- 3) Ortalama arter, sağ atrium, pulmoner arter basınçlarında değişiklik bulamamıştır.

Backofen, indüksiyon öncesinde dolaşım durumunun tahmin edilemediği hastalarda; prone pozisyonda kardiyak fonksiyonlarda gerilemeyi tespit etmek için invaziv monitörizasyonu önermektedir (133).

Yokohama ve ark. (134) pulmoner arter kateteri kullanarak yaptıkları çalışmada prone pozisyonda kardiyak indekste önemli değişikliklere sebep olabildiğini saptamışlardır. Ayrıca Pump ve ark. (135) prone pozisyonda stroke volümün azaldığını, kalp hızında artışla kendini gösteren sempatik sinir aktivitesi ortaya çıktığını ve norepinefrinin arttığını ileri sürmüşlerdir.

Pelosi ve ark. (45) normal vücut ağırlığındaki ve obez hastalarda prone pozisyonunun statik akciğer kompliyansını arttırdığı ama göğüs duvarı kompliyansını düşürdüğünü sonuç olarak da respiratuar sistem kompliyansının etkilenmediğini göstermişlerdir. Oysa Lynch ve ark. (136), prone pozisyonuna dönme ile birlikte kompliyansa %30-35 düşüş ve hava yolu basıncında yükselme tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da SPO₂ değerlerinin prone pozisyonda yükseldiği tespit edilmiştir (Şekil 4.13).

Atıcı ve ark. (13), sevofluran anestezisi altında uygulanan PNL olgularında hormonal ve hemodinamik değişiklikleri incelemişler ve preoperatif ve postoperatif BUN ve kreatinin değerleri arasında farka rastlamamışlardır.

Ebert ve ark. (137) 8 gönüllüde 1 L/dk debili düşük akımlı 1.25 MAC sevofluran konsantrasyonunda anestezisi vererek yaptıkları çalışmada preoperatif BUN, serum kreatinin değerleriyle, postoperatif 1. 2. 3. gün değerleri karşılaştırılmış; BUN ve serum kreatinin seviyelerinde önemli değişiklik saptanmamıştır. Biz de çalışmamızda BUN ve kreatinin değerleri açısından gruplar arasında ve grupların preoperatif ve postoperatif değerleri arasında anlamlı farka rastlamadık (Tablo 4.7 ve Tablo 4.8).

Atıcı ve ark. (13) aynı çalışmada sodyum ve potasyum değerlerini incelemişler ve preoperatif değerlerine göre sodyum değerlerini düşük bulurlarken, potasyum değerlerini preoperatif değerlerine göre irrigasyonun yapıldığı 60. dakikada düşük bulmuşlardır.

Bito ve ark. (138) 10 saatten uzun süren operasyonlarda, düşük akımlı sevofluran anestezisi uyguladıkları hastalarında serum sodyum ve klorür düzeylerinde değişme olmaksızın, potasyum düzeyinin postoperatif 1. günde anlamlı olarak düştüğünü, bu düşüşün daha sonraki günlerde düzeldiğini bildirmişlerdir.

Frink ve ark. (139) ise 50 hastada 2 L dk⁻¹ total gaz akımıyla 1 ile 7 MAC arasında değişen sevofluranla yaptıkları çalışmalarında serum sodyum, potasyum seviyelerinin anlamlı şekilde değişmediğini ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da gerek serum sodyum seviyesinde gerekse serum potasyum seviyesinde her iki grupta da preoperatif ve postoperatif değerler arasında değişime rastlamadık (Tablo 4.7 ve Tablo 4.8).

İnhalasyon anesteziikleri bazal insülin sekresyonu ve glukozla uyarılmış insülin sekresyonunu inhibe ederler. Anestezi ve cerrahi stres sırasında insülin sekresyonu, stres hormon salınımından, glukoz seviyelerinden, uygulanan anestezi tipinden etkilenebilir (140, 141).

Sevofluran ve isofluran anestezisi altında cerrahi stres cevap öncesinde ve sonrasında intravenöz glukoz yükleme testine cevap olarak, insülin sekresyonu inhibe olmaktadır (140, 142). Geisser ve ark. (143) sevofluran anestezisi ile intraoperatif ve postoperatif dönemde plazma glukoz düzeylerinde anlamlı yükseklik olduğunu, ancak plazma insülin düzeylerinde değişiklik olmadığını bildirmişlerdir. Oyama ve ark. (144) cerrahi uyarı olmaksızın tek başına sevofluran anestezisinin 20 dakika içinde plazma insülin seviyesini azalttığını ve bunun yanı sıra glukoz değişimi için insülin cevabında da depresyon oluşturduğunu vurgulamışlar, kan glukoz konsantrasyonunu cerrahi hasarın ciddiyeti ile ilişkilendirmişlerdir.

Özdemir ve ark. (145) sevofluran ve desfluran anestezisi altında cerrahi stres yanıtı değerlendirdikleri çalışmalarında, desfluran grubunda preoperatif ve intraoperatif dönemlerde fark gözlemezlerken, sevofluran grubunda intraoperatif dönemde insülin düzeylerinin düşük olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada postoperatif dönemde kan glukoz düzeylerinin en yüksek seviyelere ulaştığını bildirirken, intraoperatif ve postoperatif glukoz metabolizmasındaki bu değişikliklerin plazma kortizol ve katekolamin düzeylerindeki artışla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (145).

Gülbayrak ve ark. (146) inhalasyon ve propofol anesteziilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, peroperatif 30. dakikada plazma glukoz seviyelerinin kontrol değerlerine göre anlamlı olarak yükselmiş olduğunu gözlemişlerdir. Glukozun, postoperatif 24. saat değerleri de peroperatif değerlerine göre azalmakla beraber kontrol değerlerinden yüksek bulunmuştur. Grupların tümünde plazma insülin seviyesi, preoperatif kontrol değerlerine göre peroperatif 30. dakikada düşmüş, postoperatif 24. saatte ise artmıştır (146).

zcan ve ark. (147) remifentanil ve fentanilin trakeal entübasyona bağlı hemodinamik etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında kan glukoz düzeylerindeki değişiklikleri değerlendirmişler ve her iki grupta da herhangi bir değişiklik gözlememişlerdir.

Arslan ve ark. (148) inslinomalı bir nesidioblastosis olgusuna anjiografide anestezi uygulaması yapmışlar ve çalışmalarında propofol ve remifentanil infüzyonunun hemodinamik stabiliteyi bozmadığı ve kan şekeri düzeyini etkilemediğini tespit etmişlerdir.

Özellikle perioperatif dönemde gelişen hipergliseminin yan etkileri arasında immunospresyon, elektrolit dengesizliği ve karbondioksit üretimi sayılabilir. Bu nedenle normogliseminin muhafaza edilmesi mortalite ve morbiditeyi azaltmaktadır (149). Miyata ve ark. (150) sık ve hızlı yapılan plazma glukoz tayininin diyagnostik değeri olduğu kanısındadırlar. Biz de çalışmamızda glukoz değerlerine sık aralıklarla baktık ve azot protoksit kullanılan grupta ve opioid kullanılan grupta kan glukoz düzeylerinde anlamlı farklılığa rastlanmazken, gerek azot protoksit kullanılan grupta, gerekse opioid kullanılan grupta kontrol değerlerine göre diğer ölçüm zamanlarında alınan kan glukoz düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk ($p<0.05$) (Tablo 4.9 ve Tablo 4.10).

Postoperatif dönemde kortizol artış nedenleri arasında, serbest kortizol düzeyindeki artışın yanı sıra, kortizol bağlanma kapasitesindeki azalma da önemli bir faktör olarak görülmektedir (151). 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 ne sürülmektedir (152).

Furuya ve ark. (153) majör abdominal cerrahi geçiren hastalarda sevofluran ve N₂O anestezisi ile stres hormon yanıtını değerlendirdiklerinde, plazma kortizol düzeylerinde intraoperatif dönemdeki anlamlı artışın ekstübasyon sonrası en yüksek değere ulaştığını belirlemişlerdir. Başka bir çalışmada, plazma kortizol düzeylerinin cerrahi süresince anlamlı olarak yükseldiği ve postoperatif derlenme döneminde pik seviyesine ulaştığı bildirilmiştir (154).

Adams ve ark. (155) halotan, enfluran ve izofluran ile inhalasyon anestezisi uygulanan 30 olguda kortizol seviyeleri ölçmüşler, plazma kortizol seviyelerinde gruplar arasında cerrahi sırası ve sonrasında herhangi bir farklılık tespit etmemişlerdir. Bu nedenle klinik uygulamada halotan, izofluran ve enfluranın cerrahi stres üzerine benzer etkilere sahip olduğu sonucuna varmışlardır.

Taylor ve ark. (156) i.v. ve inhalasyon anestezileri uygulamalarında ameliyatın 30. dakikasında anlamlı artış gösteren kortizol değerlerinin 24. saatte normal değerlere dönmeye başladığını belirlemişlerdir.

Brockman ve ark. (157) retinal cerrahi sırasında TiVA anestezisi uygulayarak 0.25 µg kg⁻¹ dk⁻¹'den remifentanil ve 4 mg kg⁻¹s⁻¹'den propofol infüzyonu uygulamışlar ve plazma kortizol seviyesinin düştüğünü rapor etmişlerdir.

Crozier ve ark. (158)'nın abdominal histerektomi yapılacak 20 olgudan oluşan çalışmalarında anestezi yönteminin plazma kortizol seviyelerine etkisini incelemişler ve bir gruba isofluran ile azotprotoksit ve oksijen verilmişken, diğer gruba propofol ve alfentanil ile Total İntravenöz Anestezi (TiVA) verilmiş ve sonuçta TiVA grubundaki plazma kortizol seviyelerinde diğer gruba göre anlamlı bir azalma görülmüştür.

Özcan ve ark. (147) çalışmalarında katekolamin dışındaki diğer stres yanıt parametreleri olan serum kortizol düzeylerindeki değişiklikleri değerlendirmişler ve endokrin parametrelerde değişiklik saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda ise, kortizol düzeyleri her iki grupta da preoperatif dönemle karşılaştırıldığında, postoperatif dönemde yüksek bulunmasına karşın bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamış ve bu kullanılan her iki anestezi yönteminin de cerrahi stres yanıtı baskılamasına bağlanmıştır (Tablo 4.7 ve Tablo 4.8).

Furuya ve ark. (153) yaşı hastalarda büyük batın cerrahisi sırasında sevofluran ve N₂O anestezisi ile stres hormon yanıtı değerlendirdiklerinde; anestezi indüksiyonu ve cerrahi boyunca adrenalin ve noradrenalin değişikliklerinin normal sınırlarda olduğunu görmüşlerdir. Ekstübasyondan hemen sonra plazma adrenalin, noradrenalin, seviyeleri maksimum yükseklikte bulunmuştur (153).

Bizim çalışmamızda da adrenalin değerleri kontrol değerleri ile karşılaştırıldığında, opioid kullanılan grupta, azot protoksit kullanılan gruba göre anlamlı olarak düşük bulunurken, noradrenalin değerleri üreter kateteri yerleştirildikten sonra ve prone pozisyona alındıktan sonra opioid kullanılan grupta, azot protoksit kullanılan gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulundu. Bu bulgular bize PNL operasyonlarında opioid kullanılan grupta cerrahiye stres yanıtın azot protoksit kullanılan gruba göre daha iyi baskılandığını göstermektedir (Tablo 4.9 ve Tablo 4.10).

Gülbayrak ve ark. (146) growth hormon seviyelerini preoperatif kontrol değerlerine göre peroperatif 30. dakikada yükselmiş olarak bulurken, postoperatif 24. saatte ise plazma seviyeleri azalmakla beraber kontrol değerlerine göre daha yüksek bulmuşlardır.

Özcan ve ark. (147) growth hormon düzeylerindeki değişiklikleri değerlendirmişler ve değişiklik saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda preoperatif değerlere göre her iki grupta da yükselmiş olarak bulunmakla birlikte bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Biz her iki ajanın da growth hormonu baskılamada etkisinin benzer olduğu düşündük (Tablo 4.7 ve Tablo 4.8).

Adams ve ark. (155) halotan, enfluran ve izofluran ile inhalasyon anestezisi uygulanan 30 olguda ACTH seviyelerini ölçmüşler ve plazma ACTH seviyelerinde gruplar arasında cerrahi sırası ve sonrasında herhangi bir farklılık tespit etmemişlerdir.

Adams ve ark. (159) plazma ACTH seviyelerinin ölçümünü yapmışlar ve sonuçta plazma kortizol, adrenalin, noradrenalin seviyelerini izofluran grubuna göre propofol grubunda anlamlı olarak düşük bulmuşlardır.

Oyama ve ark. (144) abdominal cerrahide sevofluranın endokrin fonksiyonlara etkisi araştırmışlar ve cerrahi süresince ACTH seviyelerinin baskılanamadığını tespit etmişlerdir.

Gülbayrak ve ark. (146) plasma ACTH seviyelerini preoperatif kontrol değerlerine göre peroperatif 30. dakikada yükselmiş, postoperatif 24. saatte ise kontrol değerlerinin altına inmiş olarak bulmuşlardır.

Furuya ve ark. (153) yaşlı hastalarda büyük batın cerrahisi sırasında sevofluran ve N₂O anestezisi ile stres hormon yanıtı değerlendirdiklerinde, cilt insizyonundan 30 ve 60 dakika sonra plazma ACTH düzeyi yükselmiştir. Bu çalışmada ekstübasyondan hemen sonra plazma ACTH seviyeleri maksimum yükseklikte bulunmuştur.

Atıcı ve ark. (13) PNL olgularında baktıkları ACTH değerlerinde, preoperatif değerlerine göre postoperatif dönemde artmış olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda, her iki grubun postoperatif ACTH değerleri, preoperatif değerlerinden daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.7 ve Tablo 4.8). PNL operasyonlarında genel anestezi sırasında azot protoksit yerine opioid infüzyonu kullanılmasının bu açıdan avantajlı olmadığı kanısına vardık.

Atıcı ve ark. (13) PNL operasyonlarında preoperatif ve postoperatif hematokrit değerlerini karşılaştırmışlar ve postoperatif hematokrit değerlerinde anlamlı düşme bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda her iki grupta gerek hemoglobin gerekse hematokrit değerlerinde postoperatif olarak anlamlı düşme saptadık (Şekil 4.9 ve Şekil 4.17).

Pozisyonun ve genel anestezinin arter kan gazı üzerine olan etkileri PNL hastalarında önemlidir, çünkü arter kan gazı değişiklikleri serebral kan akımı ve intrakranial basınç üzerinde önemli etkilere sahiptir (160).

Atıcı ve ark. (13) PNL olgularında PaCO₂ değerlerinde operasyon sırası ve sonrasında herhangi bir değişiklik saptamamışlardır.

Manikandan ve ark. (160) cerrahi pozisyonun pulmoner gaz değişimi üzerine olan etkilerini incelemişler ve PaCO₂ değerinin, prone pozisyonda belirgin olarak

düştüğünü, supin pozisyonunda arttığını, lateral pozisyonunda ise değişmediğini tespit etmişlerdir.

Pelosi ve ark. (161) anestezi altında supin pozisyonundan prone pozisyona dönmekle PaCO₂ değerinde değişme olmadığını gösterirlerken benzer şekilde Wahba ve ark. (162)'da 20 elektif lumbar dekompresyon ameliyatı geçiren hastalarda yaptıkları çalışmada PaCO₂ miktarının değişmediğini gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde supin pozisyonundan prone pozisyona dönmekle PaCO₂ değerlerinde değişiklik saptanmamıştır (şekil 4.15).

Manikandan ve ark. (160) çalışmalarında induksiyonu takiben tüm gruplarda gözlenen PaO₂ artışının yüksek FiO₂'ye bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. PaO₂ değerinin lateral pozisyona dönmekle 154'ten 166 mmHg'ya, prone pozisyon verilmesinden sonrada 141'den 159 mmHg'ya yükseldiğini tespit etmişler, supin pozisyonunda devam eden grupta ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan düşüş tespit etmişlerdir (160).

Pelosi ve ark. (45) prone pozisyonunda disk herniasyonu operasyonu olan BMI (body mass index) >30 kg/m² olan 10 hastada yaptığı çalışmada ise supin pozisyonundan prone pozisyona dönmekle ortalama PaO₂ değerinin 130 mmHg'dan 181 mmHg'ya yükseldiğini tespit etmişlerdir.

Biz de çalışmamızda arteriyel kan gazı değerlerini incelediğimizde, diğer çalışmalara benzer şekilde, her iki grupta da, SPO₂ ve PO₂ değerlerinin kontrol değerlerine göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk (p<0.05) (Şekil 4.13 ve Şekil 4.14).

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada genel anestezi altında PNL operasyonlarına giren olgularda azot protoksit yerine fentanil infüzyonu kullanılmasının stres hormonları ve hemodinamik yanıt üzerine etkilerini araştırdık. Gruplar arasında hemodinamik veriler açısından fark bulunmamakla birlikte, fentanil kullanılan grupta kalp atım hızının daha fazla baskılandığı saptandı ($p<0.05$). Azot protoksit grubunda en düşük arteriyel kan basıncı değerleri prone pozisyona çevrildikten sonra 10. dakikada, fentanil grubunda ise üreter kateteri yerleştirildikten bir dakika sonra tesbit edilmesi fentanil infüzyonunun hemodinamik stabilite sağlanması açısından faydalı olacağını düşündürdü ($p<0.05$).

Grupların ortalama elektrolit, ACTH, GH, kortizol, BUN, kreatinin, glukoz, hemoglobin, hematokrit, ve kan gazı değerlerinin benzer olmasına rağmen, her iki grupta da diğer ölçüm zamanlarındaki glukoz, ACTH, SPO₂ ve PO₂ değerlerinin başlangıç değerlerine göre yüksek olması, fentanil infüzyonunun PNL operasyonlarında bazı endokrin yanıtların baskılanmasında avantaj sağlamadığını ama prone pozisyon ve mekanik ventilasyonun oksijenlenmeyi arttırdığını gösterdi ($p<0.05$). Oysa adrenalin, noradrenalin ve aldosteron değerlerinin opioid kullanılan grupta azot protoksit kullanılan gruba göre anlamlı olarak düşük olarak saptanması, fentanil infüzyonunun yine de faydalı olabileceğinin bir işaretiydi ($p<0.05$).

Her iki grupta da hemoglobin ve hematokrit değerlerinin başlangıç değerlerine göre daha düşük olması, PNL sırasında oluşan kan kaybının cerrahi girişime ait bir faktör olduğunu düşündürdü.

Sonuç olarak, PNL operasyonlarında, cerrahi işlem, peroperatif kanama ve prone pozisyona bağlı olarak gelişen stres yanıtların oluşturduğu hemodinamik değişikliklerin özellikle kardiyovasküler olarak stabil olmayan ve anestezi açısından yüksek riskli hastalarda önemli komplikasyonlara yol açabileceği ve opioid kullanımının bu olgularda özellikle yararlı olabileceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Kurşun S, Çelebi H, Bozkırlı F, Elbek Ş. Midazolam-Alfentanil ile TİVA ve halotan ile inhalasyon anestezisinin stresle oluşan endokrin ve metabolik yanıt üzerine etkileri. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1999; 27: 164-170.
2. Kayhan Z. Metabolik-Endokrin Sistem ve Anestezi. Bölüm 16. Klinik anestezi. 3. Baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. AŞ. 2004; 406-435.
3. Demirbilek S, Erk G, Reisli R, Postacı A, Göğüş N. Sevofluran ve propofolün stres endokrin yanıtta etkileri. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1999; 27: 564-568.
4. Kılıç R, Yaşar M, Avcı L, Demirel İ, Yaşar D. Alt batin cerrahisi olgularında genel anesteziye eklenen epidural anestezinin plazma sitokinleri ve kortizol seviyelerine etkisi. Fırat Tıp Dergisi 2005; 10: 59-63.
5. Derbyshire DR, Smith G. Sympathoadrenal responses to anaesthesia and surgery. Br J Anaesth 1994; 6: 725.
6. Brandt MR, Fernandes A, Mordhorst R, Kehlet H. Epidural analgesia improves postoperative nitrogen balance. British Medical Journal 1978; 1: 1106-1108.
7. Hall GM. The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery. Ann R Coll Surg Engl 1985; 67: 25-29.
8. Longnecker D. Stress Free: To Be or Not to Be?. Anesthesiology 1984; 61: 643-644.
9. Goodwin WE, Casey WC, Woolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. JAMA 1955; 157: 891-894.
10. Fernstrom I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy: A new extraction technique. Scand J Urol Nephrol 1976; 10: 257-259.
11. Rao RN. Fluid absorption during urological endoscopy. Urol Nephrol 1993; 27: 463-467.
12. Sugai K, Sugai Y, Azuma Y, ve arkadaşları. Vascular absorption of irrigation solution in percutaneous nephro-ureterolithotomy. Br J Anaesth 1988; 61: 516-517.
13. Atıcı Ş, Zeren S, Arıboğan A. Hormonal and hemodynamic changes during percutaneous nephrolithotomy. Int Urol Nephrol 2001; 32: 311-314.
14. Wallash B Trauma. Shoemaker WC. Textbook of critical care, 4nd edition. London: WB Saunders company. 1998, 1230-1321.

15. Oh T.E. Endocrine disorders. In: Oh TE. Intensive care manuel. 4nd edition. Oxfort: A division of reeed educational and Professional publishing Ltd. 1997, 565-614.
16. Weissman C. The metabolic response to stres: an overview and update. Anesthesiology 1990; 73: 308-327.
17. Guyton AC, Hall JE. Otonom sinir sistemi ve böbreküstü (adrenal) bezi medullası. Bölüm 60. Tıbbi Fizyoloji (çeviri) 10. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. İstanbul. 2001; 697-708.
18. Grossman A, Besser M. Opiates control ACTH through a noradrenergic mechanism. Clin Endocrinol 1982;17: 287-290.
19. Sayek İ. Adrenal bezler: fizyoloji ve fonksiyon testleri. Bölüm 111. Temel Cerrahi. 2. Baskı. Güneş Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. Ankara. 1993; 1123-1152.
20. Bessey PQ, Watters JM, Aoki TT, ve arkadaşları. Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. Ann Surg 1984; 200: 264-280.
21. Carpenter A, Plum B. Cecil essentials of medicine, diabetic disorders. 4nd edition. London. WB Saunders company. 2000, 533-545.
22. Hilding A, Brismar K, Thoren M, ve arkadaşları. Glucagon stimulates insulin-like growth factor binding protein-1 secretion in healthy subjects, patients with pituitary insufficiency, and patients with insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77: 1142-1147.
23. Casanueva FF. Physiology of growth hormone secretion and action. Endocrinol Metab 1992; 21: 483-517.
24. Şahinoğlu AH. Travma. Bölüm 13. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. 2. Baskı. Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş. Ankara. 2003; 311-330.
25. Lewis JW. Multiple neurochemical and hormonal mechanism of stres-induced analgesia. Annals New York Acad Scien 1986; 467: 194-204.
26. Pflug AE, Halter JB. Effect of spinal anesthesia on adrenergic tone and the neuroendocrine responses to surgical stres in humans. Anesthesiology 1981;55:120-126.
27. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Üriner sistem taş hastalığı. Bölüm 14. Temel üroloji 3. Baskı. Güneş Kitabevi Ltd. Ankara. 2007; 621-645.
28. Matlaga BR, Assimas DG. Changing indications of open stone surgery. Urology 2002;5 9: 490-494.
29. Kane CJ, Balton DM, Stoller ML. Current indications for open stone surgery in an endourology center. Urology 1995; 45: 218-221.

30. Loshley DB, Fuchs EF. Urologist-acquired renal access for percutaneous renal surgery. *Urology* 1998; 51: 927-931
31. Clayman RV. Techniques in percutaneous removal of renal calculi. *Urol* 1984;23: 11-19.
32. Preminger GM, Clayman RV, Curry T, ve arkadaşları. Outpatient percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol* 1986; 136: 355-357.
33. Grasso M, Taylor F. Techniques for percutaneous renal Access. In sosa RE. Jenkins AD. Albala DM. Perimutter AD; Textbook of endourology. Philadelphia, WB Saunders. 1997; 99-113.
34. Mure M, Lindahl SGE. Prone position improves gas exchange – but how? *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 150-159.
35. Kayhan Z. Anestezi sırası ve sonrasında gelişen sorun ve komplikasyonlar. Bölüm 27. Klinik anestezi. 3. Baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. AŞ. 2004; 590-654.
36. Lee WJ, Smith AD, Cubelli V, ve arkadaşları. Complications of percutaneous nephrolithotomy. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 177-180.
37. Lang EK. Percutaneous nephrostolithotomy and lithotripsy: A Multi-institutional survey of complications. *Radiology* 1987; 162: 25-30.
38. Young AT, Hunter DW, Castaneda-Zuniga WR, ve arkadaşları. Percutaneous extraction of urinary calculi: use of the intercostal approach. *Radiology* 1985; 154: 633-638.
39. Hopper KD, Yakes WF. The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: Risk of puncturing the lung, spleen and liver as determined by CT. *AJR* 1990; 154: 115-117.
40. Le Roy AJ, Williams HJ, Bender CE, ve arkadaşları. Colon perforation following percutaneous nephrostomy and renal calculus removal. *Radiology* 1985; 155: 83-85.
41. Vincent J Collins. Principles of Anesthesiology Chapter 6 The physiology of patient posture John T. Martin Page 167 Third Edition 1993.
42. Johannigman JA, Davis K, Miller SL, ve arkadaşları. Prone positioning and inhaled nitric oxide: synergistic therapies for acute respiratory distress syndrome. *J Trauma* 2001; 5: 589-596.
43. Margareta M, Karen D, Thomas R, ve arkadaşları. Pulmonary blood flow dose not redistribute in dogs with reposition from supine to left lat. *Anesthesiology* 1998, 89: 483-492.

44. Damia G, Mascheroni D, Croci M, ve arkadaşları. Perioperative changes in functional residual capacity in morbidly obese patients. *Br J Anaesth* 1988; 60: 574-578.
45. Pelosi P, Croci M, Calappi E, ve arkadaşları. Prone positioning improves pulmonary nction in obese patients during general anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83: 578-583.
46. Stranberg A, Tokics L, Brismar B, ve arkadaşları. Constitutional factors promoting development of atelectasis during anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 21-24.
47. Jones AT, Hansell DM, Evans W. Pulmonary perfusion in supine and prone positions: an electron-beam computed tomography study. *J Applied Physiol* 2001; 90: 1342-1348.
48. Karamanoğlu B. Genel anestezide pozisyonun solunuma etkileri. *TARK 2000 özet kitabı* 55.
49. Pelosi P, Croci M, Gattinoni L. Prone position and oxygenation. *Anesth Analg* 1996; 82: 885-896.
50. Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A, ve arkadaşları. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 568-573.
51. Chandra PS, Jaiswal A, Mahapatra AK. Bifrontal epidural haematomas following surgery for occipital falcine meningioma: an unusual complication of surgery in the prone position. *J Clin Neurosci* 2002; 9: 582-584.
52. Rau CS, Liang CL, Lui CC, ve arkadaşları. Quadriplegia in a patient who underwent posterior fossa surgery in the prone position. Case report. *J Neurosurg Spine* 2002; 96: 101-103.
53. Prabhu M, Samra S. An unusual cause of rhabdomyolysis following surgery in the prone position. *J Neurosurg Anesthesiol* 2000; 12: 359-363.
54. Yücel A. Opioidler. Hasta kontrollü analjezi. 2.Baskı. MER Matbaacılık ve Yayıncılık. 1998; 64-81.
55. Kayaalp O. Santral sinir sistemi ilaçlarına giriş. *Tıbbi Farmakoloji* 10. Baskı. Hacettepe taş kitapçılık. Ankara. 2002; 916-937.
56. Morgan GE, Mikhail MS. Nonvolatil anestezi ajanlar. Bölüm 8. Klinik anesteziyoloji. 2. Basım. Nobel Ltd Şti. İstanbul. 2002; 128-147.
57. Erdine S. Opioid analjezikler. Bölüm 5. Ağrı. Nobel Tıp Kitapevi. İstanbul. 2000; 494-509.
58. Schug SA, Zech D, Grand S. Adverse effects of systemic opioid analgesics. *Drug Saf* 1992; 7: 200-213.

59. Andrews CJH, Prys-Roberts C. Fentanyl a review. Clinics in Anesthesiology 1983; 1: 97-112.
60. Stoelting RK. Opioid agonist and antagonist. Pharmacology& Physiology in Anesthetic Practice 3th edition, Lippincot-Raven, Philadelphia 1999; 77-111.
61. Moss E, Kay B. Total intravenous anaesthesia and sedation for neurosurgery. Total intravenous anesthesia. Elsevier Science Publishers Amsterdam 1991; 247
62. Kayhan Z. Genel anestezi. Klinik anestezi. 2. Baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. AŞ.2004; 65-125.
63. Morgan GE, Mikhail MS. İnhalasyon anestezikleri. Bölüm 7. Klinik anesteziyoloji. 2. Basım. Nobel Ltd Şti. İstanbul. 2002; 109-127.
64. Walfin RF, Regan BM, Napoli MD, Stern IJ. Sevoflurane: a new inhalational anesthetic agent. Anesth Analg 1975;;54: 758-766.
65. Frink EJ, Malan TP, Atlas M, ve arkadaşları. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. Anesth Analg 1992; 74: 241-245.
66. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. Drugs 1996; 51: 658-700.
67. Targ AG, Yasuda N, Eger EI. Solubility of 1-653, sevoflurane, isoflurane and halotane in plastics and rubber composing a conventional anesthetic circuit. Anesth Analg 1989; 69: 218-225.
68. Doi Matsuyuki, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. Can J Anesth 1993; 40: 122-126.
69. Strum DP, Johnson BH, Eger II EI. Stability of sevoflurane in soda lime. Anesthesiology 1987; 67: 779-781.
70. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. Anesthesiology 1981; 54: 100-106.
71. Kharasch ED. Clinical sevoflurane metabolism and disposition. Sevoflurane and metabolite pharmacokinetics. Anesthesiology 1995; 82: 1369-1378.
72. Lerman J, Sikich N, Keinman S, ve arkadaşları. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. Anesthesiology 1994; 80: 814-818.
73. Yurino M, Kimura H. Vital capacity rapid inhalation induction technique: comparison of sevoflurane and halothane. Can J Anesth 1993; 40: 440-443.

74. Ruffle JM, Snider MT. Comparison of rapid and conventional inhalation inductions of halothane oxygen anesthesia in healthy men and women. *Anesthesiology* 1987; 67: 584-587.
75. Scheller MS, Tateishi A, Drummond JC, ve arkadaşları. MH. The effects of sevoflurane on cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure, and the electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 1988; 68: 548-551.
76. Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane does not increase intracranial pressure in hyperventilated dogs. *Br J Anesth* 1993; 71: 551-555.
77. Mitsuata H, Saitoh J, Shimizu R, ve arkadaşları. Sevoflurane and isoflurane protect against bronchospasm in dogs. *Anesthesiology* 1994; 81: 1230-1234.
78. İnomata S, Watanabe S, Taguchi MD, ve arkadaşları. End-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar concentration in pediatric patients. *Anesthesiology* 1994; 80: 93-96.
79. Ide T, Kochi T. Diaphragmatic function during sevoflurane anaesthesia in dogs. *Can J Anaesth* 1991; 38: 116-120.
80. Ebert J, Horkin C, Mili M. Cardiovascular responses to sevoflurane (a review) *Anesth Analg* 1995; 81: 11-22
81. Bernard JM, Wounters PF, Doursout MF, ve arkadaşları. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary Dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1990; 72: 659-662.
82. Navarro R, Weiskopf RB, Moore MA, ve arkadaşları. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephine. *Anesthesiology* 1994; 80: 545-549.
83. Larach D, Schuler G. Direct vasodilation by sevoflurane, isoflurane, and halothane alters coronary flow reserve in the isolated rat heart. *Anesthesiology* 1991; 75: 268-278.
84. Munday IA, Stoddart PA, Jones RM, ve arkadaşları. Serum fluoride concentration and urine osmolality after enflurane and sevoflurane anesthesia in male volunteers. *Anesth Analg* 1995; 81: 353-359.
85. Frink EJ, Malan TP, Isner RJ, ve arkadaşları. Renal concentrating function with prolonged sevoflurane or enflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology* 1994; 80: 1019-1025.
86. Nuscheler M, Conzen PF, Melotte A, ve arkadaşları. Renal function after sevoflurane versus enflurane anesthesia in patients with renal impairment. *Anesthesiology* 1994; 81:3A.
87. Sebel P, Lowdon JD. Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology* 1989; 71: 260-277.

88. James R, Glen JB. Synthesis, Biological Evaluation, and Preliminary Structure-Activity Considerations of a Series of Alkylphenols as Intravenous Anesthetic Agents. *J Med Chem* 1980; 23: 1350-1357.
89. Bailie GR, Cockshott ID, Douglas EJ, ve arkadaşları. Pharmacokinetic and propofol during and after long term continuous infusion for maintenance of sedation in icu patients. *Br J Anesth* 1992; 68: 486-491.
90. Servin F, Desmonts JM, Haberer JP, ve arkadaşları. Pharmacokinetics and protein binding of propofol in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1988; 69: 887-891.
91. Fulton B, Sorkin EM. Propofol; overview of its pharmacology and a review clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs* 1995; 50: 636-657.
92. Goodman NW, Block AM, Carter JA. Some ventilatory effect of propofol as sale anaesthetic agent. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1497-1503.
93. Grounds RM, Maxwell DL, Taylor MB, ve arkadaşları. Acute ventilatory changes during iv induction of anaesthesia with thiopentone or propofol in man. Studies using inductance plethysmography. *Br J Anaesth* 1987; 59: 1098-1102.
94. Cullen PM, Turte M, Prys-Roberts C, ve arkadaşları. Effect propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1115-1120.
95. Thomson SJ, Yale P. Bradicardia after propofol infusion. *Anesthesia* 1987; 42: 430.
96. Skues MA, Richards MS Preinduction atropin or glucopyrolate and hemodynamic changes associated with induction and maintenance of anesthesia with propofol and alfentanyl. *Anesth Analg* 1989; 69: 386-390
97. Harrie CE, Murrey AN. Effect of thiopenthone, etomidate and propofol on the hemodynamic response of tracheal intubation. *Anesth* 1985; 43: 32-36.
98. Pinaud M, Lelausque JN, Chetanneau A, ve arkadaşları. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology* 1990; 73: 404-409.
99. Dam M, Ori C, Pizzolato G, ve arkadaşları. The effects of propofol anesthesia on local cerebral glucose utilization in the rat. *Anesthesiology* 1990; 73: 499-505.
100. Loycock GJA, Mitchell IM, Paton RD, ve arkadaşları. EEG burst supression with propofol during cardiopulmonary bypass in children: a study of the hemodynamic, metabolic and endocrine effects. *Br J Anaesth* 1992; 69: 356-362.

101. De Grood P, Van Egmond J, Vande Wetering M. Lock of effects of emulsified propofol (Diprivan) on vecuronium pharmacodynamics: Preliminary results in man. *Postgrad Med J* 1985; 61: 28-30.
102. Pitt-Miller PL, Elcock BJ, Maharaj M. The management of status epilepticus with a continuous propofol infusion. *Anest Analg* 1994; 78: 1193-1194.
103. Shafer A, Doze VA, Shafer S, ve arkadaşları. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol infusions during general anesthesia. *Anesthesiology* 1988; 69: 348-356.
104. Heath PJ, Kennedy DJ, Ogg TW, ve arkadaşları. Which intravenous induction agent for day surgery? A comparison of propofol, thiopentone, methohexitone and etomidate. *Anesthesia* 1988; 43: 365-368.
105. Tackley R, Lewis G, Pry Roberts C. Open loop control of propofol infusions. *Br J Anaesth* 1987; 59: 935.
106. Mackenzie N, Grant IS. Propofol (Diprivan) for continuous intravenous anesthesia. A comparison with methohexitone. *Postgrad Med J* 1985; 61: 70-75.
107. Taylor IN, Kenny GN, Glen JB. Pharmacodynamic stability of a mixture of propofol and alfentanil. *Br J Anaesth* 1992; 69: 168-171.
108. Fanard L, Van Steenberge A, Demeine X, ve arkadaşları. Comparison between propofol and midazolam as sedative agents for surgery under regional anaesthesia. *Anaesthesia* 1988; 43: 87-89.
109. Kayhan Z. Kas Gevşeticiler. Klinik anestezi. 2. Baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. AŞ. 2004; 151-180.
110. Morgan GE, Mikhail MS. Kas Gevşeticiler. Bölüm 9. Klinik anesteziyoloji. 2. Basım. Nobel Ltd Şti. İstanbul. 2002; 149-164.
111. Gordon NH, Scott DB, Percy Robb IW. Modification of plasma corticosteroid concentrations during and after surgery by epidural blockade. *Br Med Journal* 1973; 1: 581-583.
112. Davis FM, Laurensen VG, Lewis J, ve arkadaşları. Metabolic response to total hip arthroplasty under hypobaric subarachnoid or general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1987; 59: 725-729.
113. Lacoumenta S, Paterson JL, Burrin J, ve arkadaşları. Effects of two differing halothane concentrations on the metabolic and endocrine responses to surgery. *Br J Anaesth* 1986; 58: 844-850.
114. Garland TA, Ramamurthy S, Bready LL, ve arkadaşları. Adrenocortical and hyperglycemic response to general and regional anaesthesia in upper extremity surgery. *Regional Anaesthesia* 1987; 12: 51-52.

115. Johnston IDA. The metabolic and endocrine response to injury: a review. *Br J Anaesth* 1973; 45: 252-255.
116. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 109-117.
117. Wilmore DW. Catabolic illness: Strategies for enhancing recovery. *N Engl J Med* 1991; 325: 695-702.
118. Cernow B, Alexander HR, Smallridge RC, ve arkadaşları. Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1273-1278.
119. Gilliland HE, Arsmstrong MA, Carabine U, ve arkadaşları. The choice of anesthetic maintenance technique influences the antiinflammatory cytokine response to abdominal surgery. *Anesth Analg* 1997; 85: 1394-1398.
120. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *Br J Anaesth* 1989; 63: 189-195.
121. Nicholson G, Bryant AE, Macdonald IA, ve arkadaşları. Osteocalcin and the hormonal, inflammatory and metabolic response to major orthopaedic surgery. *Anaesthesia* 2002; 57: 319-325.
122. Marana R, Margutti F, Catalano GF, ve arkadaşları. Stress responses to endoscopic surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 303-307.
123. Kovac AL, Azad SS, Ster P, ve arkadaşları. Remifentanyl versus alfentanil in balanced anesthetic technique for total abdominal hysterectomy. *J Clin Anesth* 1997; 9: 532-541.
124. Spirnak PJ, Resnick IM. Percutaneous Management, 16th section. Pp. 279-318.
125. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, ve arkadaşları. Remifentanyl compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 515-521.
126. Camu F, Royston D. Inpatient experience with remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 15-21.
127. Hogue CW, Bowdle TA, O'leary C, ve arkadaşları. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996; 83: 279-285.
128. James MK, Vuong A, Grizzle MK, ve arkadaşları. Hemodynamic effects of GI 87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263: 84-91.
129. Pitts MC, Palmore MM, Salmenpera MT, ve arkadaşları. Hemodynamic effects of intravenous GI87084B (GI) in patients undergoing elective surgery. *Anesthesiology* 1992; 77: 3A.

130. Williams JP, Mc Arthur JD, Walker WE. A comparison of the hemodynamics of diprivan (propofol), thiopental and etomidate for induction of anesthesia in patients with coronary artery disease. *Semin Anesth* 1988; 7: 112-115.
131. Chung F, Evans D. Low-dose fentanyl: haemodynamic response during induction and intubation in geriatric patients. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32: 622-628.
132. Oderberg-Wernerman S, Lagerstrand L, Koch P, ve arkadaşları. Ventilation perfusion relationship during anaesthesia for lower back surgery in the prone position examined by the multiple inert gas technique (MIGET). *Anesthesiology* 2003; 99: A1513.
133. Backofen JE, Schauble JF. Hemodynamic changes with prone positioning during general anesthesia. *Anesth Analg* 1985; 64: 194
134. Yokohama M, Ueda W, Hirakawa M, ve arkadaşları. Hemodynamic effect of the prone position during anesthesia. *Acta Anaesth Scand* 1991; 35: 741-744.
135. Pump B, Talleruphuus U, Christensen NJ, ve arkadaşları. Effects of supine, prone, and lateral positions on cardiovascular and renal variables in humans. *Am J Physiol* 2002; 283: 174-180.
136. Lynch S, Brand L, Levy A. Changes in lung thorax compliance during orthopedic surgery. *Anesthesiology* 1959; 278-282.
137. Ebert TJ, Messena LD, Uhrich TD, ve arkadaşları. Absence of renal and hepatic toxicity after four hours of 1.25 minimum alveolar anesthetic concentration sevoflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 1998; 86: 662-667.
138. Bito H, Ikedo K. Plasma Inorganic Fluoride And Intracircuit Degradation Product Concentrations In Long Duration, Low-Flow Sevoflurane Anesthesia. *Anesth Analg* 1994; 79: 946-951.
139. Frink EJ, Ghantous H, Malan TP, ve arkadaşları. Plasma Inorganic Fluoride With Sevoflurane Anesthesia: Correlation With Indices Of Hepatic And Renal Function. *Anesth Analg* 1992; 74: 231-235.
140. Saho S, Kadota Y, Sameshima T, ve arkadaşları. The Effects of Sevoflurane Anesthesia on Insulin Secretion and Glucose Metabolism in Pigs. *Anesth Analg* 1997; 84: 1359-1365.
141. Weiskopf RB, Eger II E.I, Ionescu P, ve arkadaşları. Desfluran Does Not Produce Hepatic Or Renal Injury In Human Volunteers. *Anaesth Analg* 1992; 74: 570-576.
142. Halter JB, Pflug AE. Effects of anesthesia and surgical stress on insulin secretion in man. *Metabolism* 1980; 29: 1124-1127.

143. Geisser W, Schreiber M, Hofbauer H, ve arkadaşları. Sevoflurane versus isoflurane-anaesthesia for lower abdominal surgery. Effects on perioperative glucose metabolism. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 174-179.
144. Oyama T, Murakawa T, Matsuki A. Endocrine evaluation of sevoflurane, a new inhalation anesthetic agent. *Acta Anaesth Belg* 1989; 40: 269-274.
145. Özdemir Haşim, Kaymak Ç, Kılınç Ş, ve arkadaşları. Desfluran ve sevofluran anestezisi altında stres yanıtın değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Anesth Reanim* 2006; 4: 51-57.
146. Gülbayrak H, Erhan ÖL, Önal A, ve arkadaşları. İnhalasyon ve propofol anestezilerinin nöromüsküler blok ve anestezi derinlik monitörizasyonları ile hemodinamik ve nöroendokrin yanıtlarının karşılaştırılması. *F Ü Sağlık Bil Der* 2004; 18: 131-137.
147. Özcan Ş, Başar H, Anbarcı Ö, ve arkadaşları. Remifentanil ve fentanilin trakeal entübasyona bağlı hemodinamik yanıt üzerine etkilerinin karşılaştırılması. *T Klin Tıp Bilimleri* 2003; 23: 204-207.
148. Arslan M, Öztürk L, Güngör İ, ve arkadaşları. İnsülinomalı bir nesidioblastosis olgusu: anjiyografide anestezi uygulaması. *Fırat Tıp Dergisi* 2005; 10: 86-88.
149. Schrick T, Lattermann R, Schreiber M, ve arkadaşları. The hyperglycemic response to surgery. Pathophysiology, clinical, implications and modification by the anaesthetic technique. *Clin Intensive Care* 1998; 9: 118-128.
150. Miyata M, Sakaguchi H, Hashimoto T, ve arkadaşları. Diagnostic monitoring of plasma levels of glucose and insulin during surgery of insulinoma. *Jpn J Surg* 1983; 13: 285-295.
151. Kehlet H, Binder C, Ergbeck C. Cortisol binding capacity in plasma during anaesthesia and surgery. *Acta Endocrinol* 1974; 75: 119-124.
152. Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. *Anesthesiology* 1991; 74: 53-63.
153. Furuya K, Shimizu R, Hirabayashi, ve arkadaşları. Stress hormone responses to major intra-abdominal surgery during and immediately after sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia in elderly patients. *Can J Anaesth* 1993; 40: 435-439.
154. Iwasaka H, Itoh K, Miyakawa H, ve arkadaşları. Glucose intolerance during prolonged sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996; 43: 1059-1061.
155. Adams HA, Russ W, Leisin M, ve arkadaşları. Endocrine stress response in halothane, enflurane, and isoflurane anesthesia in surgical interventions. *Anaesthesist* 1987; 36: 159-165.

156. Taylor NM, Hall GM. Fentanyl and the interleukin 6 responses to surgery. *Anaesthesia* 1997; 52: 112-115.
157. Brockman C, Raasch W, Bastian C. Endocrine stress parameters during TIVA with remifentanyl or sufentanyl. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35: 685-91.
158. Crozier TA, Muller JE, Quittkat D, ve arkadaşları. Effect of Anaesthesia on the Cytokine Responses to Abdominal Surgery. *Br J Anaesth* 1994; 72: 280-285.
159. Adams HA, Schmitz CS, Baltes-Gotz B. Endocrine stress reaction, hemodynamics and recovery in total intravenous and inhalation anesthesia propofol versus isoflurane. *Anaesthesist* 1994; 43: 730-737.
160. Manikandan S, Umamaheswara Rao GS. Effect of surgical position on pulmonary gas exchange in neurosurgical patients. *Indian J Anaesth* 2002; 46: 356-359.
161. Pelosi P, Croci M, Calappi E, ve arkadaşları. The prone positioning during general anesthesia minimally affects respiratory mechanics while improving functional residual capacity and increasing oxygen tension. *Anesth Analg* 1995; 80: 955-960.
162. Wahba RWM, Tessler MJ, Kardash KJ. Carbon dioxide tensions during anesthesia in the prone position. *Anesth Analg* 1998; 86: 668-669.

EK 1 ETİK KURUL ONAYI



T.C.
ZONGULDAK KARAEELMAS ÜNİVERSİTESİ
Uygulama ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu

TOPLANTI TARİHİ : 09.11.2006

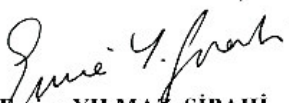
TOPLANTI NO : 2006/07

KARARLAR :

7- Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığının “Peroperatif opioid kullanımının genel anestezi altında yapılan perkütan nefrolitotomilerde stres yanıt üzerine etkisi” konulu başvurusunun Etik Kurallara uygun olduğuna,

Oy Birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R


Doç.Dr. Emine YILMAZ SİPAHİ
Hastane Etik Kurulu Başkanı