



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT**  
**EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**1. ANESTEZİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**Klinik Şefi: Uzm. Dr. İ. Haluk GÜMÜŞ**

**ORTOPEDİ DİZ VE KALÇA PROTEZİ**  
**AMELİYATLARINDA PREOPERATİF ORAL**  
**KARBONHİDRAT ALIMININ CERRAHİ**  
**STRES ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Habip YILMAZ**

**ANKARA - 2012**



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT**  
**EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**1. ANESTEZİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**Klinik Şefi: Uzm. Dr. İ. Haluk GÜMÜŞ**

**ORTOPEDİ DİZ VE KALÇA PROTEZİ**  
**AMELİYATLARINDA PREOPERATİF ORAL**  
**KARBONHİDRAT ALIMININ CERRAHİ**  
**STRES ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Habip YILMAZ**

**Tez Danışmanı**  
**Uzm. Dr. Songül UYGUR**

**ANKARA - 2012**

## TEŞEKKÜR

Çalıőmam süresince yardım ve katkılarını benden esirgemeyen eőim Bahar'a sabırlarından dolayı kızım Yağmur'a

Asistanlığım süresinde eğitimimde gösterdiği özen ve çalışmama yaptığı katkılarından dolayı klinik őefim sayın Uzm.Dr.İ.Haluk GÜMÜŞ ve tez danışmanım sayın Uzm.Dr. Songül UYGUR'a,

Tezim esnasında yardımlarını esirgemeyen 1 nci ve 2 nci Ortopedi Kliniklerinin tüm çalışanlarına,

Beraber çalıştığım tüm asistan, uzman meslektaşlarım ve anestezi teknikeri arkadaşlarıma teşekkürü borç bilirim.

Dr. Habip YILMAZ

ANKARA 2012

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
TABLolar .....	iii
GRAFİKLER .....	iv
KISALTMALAR .....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. TRAVMAYA ORGANİZMANIN SİSTEMİK YANITI.....	3
2.1.1. Travmaya Endokrin Yanıt.....	3
2.1.1.1. Kortizol .....	5
2.1.1.2. İnsülin.....	5
2.1.2. Travmaya İmmün Yanıt Sitokinler .....	7
2.1.2.1. İnterlökin-6 (İL-6).....	8
2.1.2.2. Tümör Nekroz Faktör (TNF) .....	10
2.1.3. Travmaya Metabolik Yanıt .....	11
2.1.3.1. Açlık sonucu oluşan metabolik yanıt .....	12
2.1.3.2. Travma sonucu oluşan metabolik yanıt.....	15
2.3. PREOPERATİF NUTRİSYONUN ÖNEMİ .....	17
3. MATERYAL METOD .....	19
3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ .....	20
4. BULGULAR .....	21
5. TARTIŞMA .....	29
6. SONUÇLAR .....	35
ÖZET.....	36
ABSTRACT.....	37
KAYNAKLAR .....	38
ÖZGEÇMİŞ .....	45

## TABLÖLAR

	<u>Sayfa</u>
<b>Tablo 1.</b> Grup içi ve Gruplar arası glikoz değerlerinin karşılaştırılması .....	21
<b>Tablo 2.</b> Grup içi ve Gruplar arası insülin düzeylerinin karşılaştırılması.....	22
<b>Tablo 3.</b> Grup içi ve Gruplar arası kortizol değerlerinin karşılaştırılması.....	23
<b>Tablo 4.</b> Grup içi ve Gruplar arası sistolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması .....	24
<b>Tablo 5.</b> Grup içi ve gruplar arası diyastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması .....	25
<b>Tablo 6.</b> Grup içi ve gruplar arası kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırılması .....	26
<b>Tablo 7.</b> Grup içi ve gruplar arası ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması .....	27
<b>Tablo 8.</b> Katılımcıların gruplar arasında bazı sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı.....	28

## GRAFİKLER

	<u>Sayfa</u>
<b>Grafik 1.</b> Gruplar arası glikoz değerlerinin karşılaştırılması .....	22
<b>Grafik 2.</b> Gruplar arası insülin düzeylerinin karşılaştırılması.....	22
<b>Grafik 3.</b> Gruplar arası kortizol değerlerinin karşılaştırılması.....	23



## KISALTMALAR

<b>SKB</b>	: Sistolik kan basıncı
<b>DKB</b>	: Diastolik kan basıncı
<b>OKB</b>	: Ortalama kan basıncı
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>KAH</b>	: Koroner arter hastalığı
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus
<b>TPN</b>	: Total parenteral nutrisyon
<b>TNF</b>	: Tümör nekroz faktör
<b>IL</b>	: İnterlökinler
<b>IFN</b>	: İnterferonlar
<b>EKG</b>	: Elektrokardiografi

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mide içeriğinin akciğerlere aspirasyonu anestezinin önemli komplikasyonlarından biridir. Bunu önlemek için hastalardan anestezi öncesinde belirli bir süre ağızdan sıvı ve veya katı gıda almamaları istenir. Süre konusunda ASA (American Society Of Anesthesiologist) kılavuzu olmasına rağmen, genel olarak erişkin hastalarda gösterilmektedir (1,2,3). Uzun süre aç bırakılan hastalarda açlık hissinin verdiği anksiyete ve kan şekerinin düşmesinin yanı sıra, mide sıvısı volümünde artma ve pH'sında düşmeye yol açarak, açlığın kendisi aspirasyon riskini artırabilir (1,2,3).

Cerrahi travma, organizmada nörohormonal yanıtı neden olup katabolik bir süreç başlatır. İnsülin duyarlılığı azalır, karbonhidrat depolanması azalır, kan şekeri artar, lipid ve protein yıkımı artar. Sodyum ve su retansiyonu meydana gelir. Oluşan bu stres yanıtının düzeyi, preoperatif açlık süresi, uygulanan anestezi ve cerrahi tekniğin türü ve süresi, perioperatif kan kaybı, postoperatif analjezi düzeyi ile ilişkilidir ve bu süreç hastanede kalış süresini etkiler (3).

Bazı merkezlerde indüksiyondan 2-3 saat önce su, kahve, çay, elma suyu gibi partikül içermeyen berrak sıvılar verilebilmektedir (2,3). Son yıllarda özellikle çocuklarda dehidratasyona ve açlığın meydana getirdiği organizma için olumsuz olaylara engel olmak amacıyla operasyondan iki saat öncesine kadar oral glukoz solüsyonları kullanılmaktadır. Bu solüsyonların mideden geçiş zamanı genelde iki saatten kısadır (2,3).

Son yıllarda mide boşalmasını hızlandırmak, açlığa bağlı anksiyeteyi gidermek, hipoglisemiyi önlemek ve hasta konforunu artırmak amacıyla elektif cerrahi öncesindeki olgular için özel karbonhidrat içeceği geliştirilmiştir. Karbonhidrat içeceği, %12.5 lik karbonhidrat, su, maltodekstrin, fruktoz ve aromatik maddeler içeren, 100 ml'de 50 kcal enerji verebilen, gastrik pH'da bir içecektir. Önerilen kullanım şekli ve miktarı, operasyondan önceki gece 800 ml ve operasyondan 2 saat önce 400 ml içilmesidir (3).

Bu çalışmada operasyondan önceki akşam tamamen a bırakılan, önerilen şekilde oral karbonhidrat sıvıları içen hastaların; cerrahiye stres yanıtları bakımından farklılık olup olmayacağı açısından araştırma yapmak istedik. Operasyondan önce iki kere karbonhidrat içeceği verilen ve tamamen a bırakılan olguları, uygulamanın etkinliği ve komplikasyonları açısından karşılaştırdık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. TRAVMAYA ORGANİZMANIN SİSTEMİK YANITI

Organizmadaki homeostazı bozan her etken bir travma, dengedeki her değişimse bir hasardır. Cerrahi, travmatik veya infeksiyöz nedenlerle gelişen hasara karşı organizmada bazı değişiklikler ortaya çıkar. Vücutta oluşan bu değişimlerin tipi ve şiddeti arasında doğrudan bir ilişki söz konusudur. Organizma hasara karşı, endokrin, immün ve metabolik olarak üç ana yanıt verir (4,5,6).

#### 2.1.1. Travmaya Endokrin Yanıt

Homeostazda ortaya çıkan her değişim bir uyarandır ve bu konuda özelleşmiş reseptörler tarafından algılanır. Reseptörlerde uyarın, 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 sinyal organizmadaki çok sayıda nöroendokrin uygulayıcıya uyarma veya baskılama olarak ulaşır. Homeostazdaki bozukluğu giderecek değişimler bu uygulayıcıların doğrudan etkisi veya katkısıyla, son organlarda meydana getirilir (4,6). Bir refleksin ortaya çıkabilmesi için uyarının reseptör tarafından algılanması ve santral sinir sistemine elektrik akımı olarak ulaşması gerekir.

Nöroendokrin refleksin başlatılmasında etkili çok sayıda uyarın vardır.

Bunlar;

- 1- Efektif dolaşım hacminde değişimler,
- 2- O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> ve kan-doku H<sup>+</sup> yoğunluklarında değişimler,
- 3- Ağrı,

4- Emosyonel uyaranlar (korku, heyecan, endişe),

5- Substrat (glukoz) miktarında değişimler,

6- Vücut ve çevre sıcaklığında değişimler,

7- Sepsis,

8- Cerrahi özellikler, Cerrahi travma ile birlikte oluşan refleks nöroendokrin yanıtın efferent ayağında iletim yolu yer alır.

Bunlar;

a) Otonom yanıt,

b) Endokrin yanıt,

c) Bölgesel doku yanıtı,

d) Vasküler endotelial hücre sistemi yanıtıdır (5,6).

### **Endokrin Yanıt**

a) Hipotalamo-hipofizer yoldan salınan hormonlar, kortikotropin serbestleştirici hormon (CRH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, tiroksin, büyüme hormonu (GH) ve vazopressin.

b) Otonom sinir sistemi kontrolünde salınan hormonlar (insülin, glukagon ve katekolaminler) olarak ikiye ayrılır (6,7).

### **2.1.1.1. Kortizol**

Adrenal korteksin zona fasikülatasından salgılanan steroid yapıda katabolik bir hormondur. Salınımını hipofizden salgılanan adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzenler. Plazmada transkortine bağlanarak taşınır. Kortizol, metabolizmanın önemli uyarıcılarından biridir. Glukagon ve epinefrinin etkilerini potansiyalize ederek kan sekerinin yükselmesine yol açar. Karaciğerde glukoneogenezi aktive ederken periferde ve yağ dokularında insülinin reseptörlere bağlanmasını inhibe eder. Kaslarda proteoliz ve laktat üretimini artırır. Açığa çıkan asit ve laktat karaciğerde glukoneogenez için kullanılır. Kortizolun yağ dokusundaki net etkisi lipoliz ve glukoz alınımının baskılanmasıdır (6,8).

Ayrıca ACTH, epinefrin ve glukagonun lipolitik etkilerini de güçlendirir. Glukokortikoidlerin bir diğer etkisi de bağışıklık sistemini baskılamasıdır. Kortizol verilmesiyle lenfopeni, nötrofili, monositopeni ve eozinopeni gelişir (6,9).

Kandaki kortizol düzeyi diurnal bir ritm gösterir ve en yüksek değerine sabah saatlerinde ulaşır. Cerrahi travma sonrası ilk altı saatte bu ritm değişebilir fakat tamamen ortadan kalkmaz. Kortizol düzeyi cerrahi veya travma sonrası ilk yarım saatte artmaya baslar, ikinci saatte maksimum düzeye ulaşır ve yirmi dört saatten sonra normale döner (1).

### **2.1.1.2. İnsülin**

İnsülin, pankreastaki beta-adacık hücrelerinden salınır. Salınımın temel uyarıcı glukozdur. Bazı amino ve serbest yağ asitleri ve ketonlar da salınımında etkilidir. 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 streste insülin salınımını azaltan diğer hormonlar glukagon, somatostatin, betaendorfin ve interlökin 1'dir (IL- 1). İnsülin salınımının baskılanmasının net sonucu hiperglisemidir (4,9).

Hiperglisemi ise cerrahi stresle birlikte ortaya çıkan katabolik metabolizmanın çok önemli bir ayağını oluşturur. Cerrahi stresle birlikte insülin salınımındaki değişme iki aşamalıdır. Cerrahi stresin ilk birkaç saatini oluşturan ilk aşamada insülin belirgin miktarda düşer. Bu katekolamin salınımı ve sempatik aktivite sonucudur. İkinci aşamada insülin kan düzeyi normale yaklaşır. Buna karşılık hiperglisemi bu dönemde de sürer. İnsülinin dokulardaki anabolizan etkilerinin blokajıyla açıklanan bu tablo insülin rezistansı olarak bilinmektedir (4,8,9).

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 (10,11).

İnsülinin T-lenfosit proliferasyonu ve sitotoksiteyi artırıcı etkisi de gösterilmiştir. Diyabet tanısıyla ilk kez insülin tedavisi başlanan hastalarda B ve T lenfosit sayılarında artış olur. İskelet kasında, hücre içine glukoz transportunu sağlayan protein GLUT-4'tür. İnsülin, GLUT-4 translokasyonunu arttırarak hücre içine glukoz alınmasını sağlar (12,13).

Cerrahi travma, geçici olarak insülin direncine neden olur. İnsülin direncine neden olan mediatörler tam olarak bilinmemektedir. Sağlıklı gönüllülerde yapılan çalışmalar, kortizol, adrenalin, glukagon infüzyonunun travma sonrası oluşan insülin direncine benzer bir durum oluşturduğunu göstermiştir (14,15).

İnsülin direnci, kortizol, katekolamin, glukagon artışı olmadan da gözlenebilir. İnsülin direnci daha çok ekstrahepatik dokulardan özellikle iskelet kasından kaynaklanmaktadır. GLUT-4 proteininin translokasyonundaki azalma, glukozun hücre içine alınımını azaltır; bu da insülin direncine neden olur (16,17). Bu mekanizma Tip II Diabetes Mellitus'un patofizyolojisi ile benzer özellik gösterir. İnsülin direnci, glukozun hücre içine alınımını önlediğinden kanda glukoz düzeyi artar. İnsülinin antilipolitik etkisi azalır, sonuçta lipid oksidasyon hızı azalır dolaşımdaki serbest yağ asidi ve gliserol miktarı artar. Protein yıkımı sonucu nitrojen

kaybı artar ve negatif nitrojen dengesi oluşur (18). Oluşan insülin direncinin düzeyi; preoperatif açlık süresi, uygulanan anestezi ve cerrahi tekniğinin türü ve süresi, peroperatif kan kaybı, postoperatif immobilizasyon ile ilişkilidir (19). Preoperatif nütrisyon insülin direncini azaltmaktadır.

Epidural anestezi gibi sempatoadrenal yanıtın baskılandığı anestezi türlerinde, postoperatif insülin direncinin baskılandığı gösterilmiştir. Üst karın cerrahisi sonrası 5 gün boyunca insülin duyarlılığının azaldığı ve normale dönüşün 3 haftayı aldığı gösterilmiştir (20). Peroperatif kan kaybı fazla olan hastalarda insülin direnci artmaktadır. Yapılan hayvan çalışmaları, subletal düzeyde hemoraji sonucu oluşan insülin direncinin, GLUT-4 proteinindeki değişiklikten kaynaklandığını göstermişlerdir (21).

Postoperatif insülin direnci, karbonhidrat depolanmasını sınırlar ve glukozun insüline bağımsız dokular tarafından (beyin, böbrek, eritrosit) kullanımını sağlar. İnsüline duyarlı dokular ise öncelikle yağı enerji kaynağı olarak kullanır. Bu bakımdan travma sonucu gelişen insülin direnci yaşam için esansiyeldir.

Yapılan hayvan çalışmalarında, kanama sonucu glukozun plazma konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir. Glukoz konsantrasyonunun artması, plazma osmolalitesini arttırarak intravasküler volümü korumaya yardımcı olur. Vücutta insülin direnci sadece uzun süren açlık, cerrahi ve travma sonucu gelişmez. Vücudun diüurnal ritmi içinde de yer alır. Gece uyku süresince oluşan açlık, kahvaltı öncesi insülin duyarlılığını azaltır (22,23).

### **2.1.2. Travmaya İmmün Yanıt Sitokinler**

1970’li yıllarda, immün sistemde hücreler arası iletişimi sağlayan immün globülinler dışında başka aktif moleküllerin de olduğu saptanmıştır. Enfeksiyon ve cerrahi travmaya maruz kalan hastalar, büyük oranda sitokin denilen endojen mediatörler tarafından kontrol edilen hemodinamik, metabolik ve immün yanıt değişiklikleri gösterirler.

Özelleşmiş dokular tarafından yapılan ve etkilerini esas olarak endokrin sistem üzerinden gösteren klasik hormonal mediyatörlerin aksine sitokinler, hasarlanan bölgedeki değişik hücre tipleri ve sistemik immün hücreler tarafından yapılan, glikoprotein ve polipeptit yapıda ajanlardır. Daha önceden yapıлып depo edilmemeleri ve asıl olarak parakrin ve otokrin mekanizmalarla etki göstermeleri ile hormonlardan ayrılırlar. Akut faz reaktanlarının, hepatositlerden sentezini ve salınmasını indüklerler (24,25).

Sitokinler gen transkripsiyonunu düzenleyen intraselüler sinyal yollarının aktivasyonuna yol açan spesifik hücresele reseptörlere bağlanırlar. Bu mekanizma ile sitokinler immün hücre aktivitesi, farklılaşma, çoğalma ve hücrenin yaşam süresini etkilerler (26,27). Esasen sitokinler enfeksiyon ve hasar alanına inflamatuvar yanıtı yönlendiren ve yara iyileşmesini indükleyen mediyatörlerdir. Ancak, ağır bir travma veya sepsis sonrası devamlı, aşırı proinflamatuvar sitokin yanıtı, organ hasarına katkıda bulunarak multipl organ yetmezliğine ve ölüme yol açabilir (25).

Sitokinler, interlökinler (IL), tümör nekroz faktör (TNF), hemopoetik büyüme faktörleri, interferonlar (IFN) ve kimokin ailesi olarak beş grup altında incelenebilirler. Bunlar birçok hücreden salgılanırlar. Bu hücreler monosit-makrofaj, mezenkimal hücreler, düz kas hücreleri, fibroblastlar, astrositler ve mikrogial hücrelerdir. Günümüzde IL-1'den IL-8'e kadar interlökin tespit edilmiştir (24,28).

### **2.1.2.1. İnterlökin-6 (İL-6)**

İlk kez 1986 yılında bulunmuştur. 20-30 kilodalton molekül ağırlıklı bir glikoproteindir. İnsan IL-6'sı 212 aminoasit içermektedir. İL-6, endotel hücreleri, monosit-makrofajlar, fibroblastlar, keratinositler, mezenkimal hücreler, glial hücreler, kondrositler, osteoblastlar, düz kas hücreleri, T hücreleri, B hücreleri, granülositler, mast hücreleri ve tümör hücreleri tarafından üretilir. İL-6'nın bu şekilde çeşitli hücrelerde yapımı, farklı sinyaller tarafından pozitif ya da negatif olarak regüle edilmesine neden olur. IL-6 genleri 7. kromozomun kısa kolunda

lokalize olup geninde dikkati çekecek kadar çok polimorfizm vardır (29,30,31). IL-6'nın biyolojik fonksiyonları (29,31).

#### B hücreleri

- İmmünglobulin üretimi
- Hibridoma, plazmastoma, myeloma hücrelerinin proliferasyonu

#### T hücreleri

- T hücrelerinin proliferasyonu ve diferansiyasyonu
- Sitotoksik lenfositlerin diferansiyasyonu
- IL-2 reseptörünün indüksiyonu
- Natural-Killer hücrelerinin aktivitelerinin artması

#### Hematopoetik progenitör hücreleri

- Multipotansiyel hematopoetik koloni formasyonunun artması

#### Megakaryosit hücreler

- Megakaryosit olgunlaşması

#### Makrofajlar

- Miyeloid lösemik hücrelerin çoğalmasının inhibisyonu
- Miyeloid lösemik hücrelerin makrofaj diferansiyasyonu

#### Hepatositler

- Akut faz protein sentezi kemik metabolizması
- Osteoklast formasyonunun stimülasyonu

- Kemik rezorpsiyonunun indüksiyonu

#### Kan damarları

- Trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) indüksiyonu
- Vasküler düz kas hücrelerinin proliferasyonu
- Kalp üzerine negatif inotropik etki

#### Nöronal hücreler

- PC12 hücrelerinin nöral diferansiyasyonu
- Kolinerjik nöronların survival desteği
- ACTH sentezinin indüksiyonu

IL-6, olgun B hücrelerinin antikor üreten plazma hücrelerine dönüşümünü indükleyen, T hücre kökenli lenfokin olarak tanımlanmıştır. IL-1 ve TNF, IL-6'ya duyarlılığı artırır ve IL-6 üretimini indükler. Akut faz proteinlerinin hepatositlerden sentezi, IL-1, TNF ve IL-6 tarafından düzenlenmektedir (32,33). IL-6 plazma, BOS, idrar, peritoneal, plevral ve eklem sıvıları gibi biyolojik sıvılarda ölçülebilir. IL-6, travma ve inflamasyondan hemen sonra kanda yükselmeye başlar. Olaydan 1 saat sonra kanda ölçülebilir. 4-6 saat sonra en üst seviyesine ulaşır. Yaklaşık 10 gün gibi uzun bir süre kan düzeyi yüksek seyreder (32).

#### **2.1.2.2. Tümör Nekroz Faktör (TNF)**

Tümör nekrozu faktörü (TNF) (tumor necrosis factor), birçok hücre tipi tarafından salgılanan ve kanserli hücrelerin yıkımını sağlayan bir sitokindir. 185 amino asitlik bir glikoprotein hormondur, ancak bazı hücreler daha uzun veya daha kısa izoformlarını salgılayabilir. İnsanlarda 7. kromozomda kodlanır.

İki formu bulunmaktadır:

1. TNF alfa ( $TNF\alpha$ , kaşektin/kaşeksin)
2. TNF beta ( $TNF\beta$ , lenfotoksin)

İki tipi kodlayan genler de MHC'de bulunmaktadır.  $TNF\alpha$ , makrofajlar ve bazı diğer hücreler tarafından üretilir.  $TNF\beta$  ise T hücre lenfositleri tarafından üretilir. İşlevleri İnterlökin-1 (IL-1; interleukin-1) ile birçok özellik paylaşmaktadır. TNF, IL-1 ile birlikte ya da ayrı ayrı sistemik enflamasyonu tetiklemekte ve bununla ilgili belirtilerin (örneğin ateş) ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Gram-negatif bakterilerin hücre duvarı yapısında bulunan ve aynı zamanda bir endotoksin olan lipopolisakkarid (LPS),  $TNF\alpha$  üretimini tetikler.

Ayrıca, nötrofil ve monositler için kemotaktiktir ve nötrofil aktivitesini artırır. TNF'nin lokal olarak konsantrasyonunun artması, bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili olan belirtilere neden olur (septik sok, ateş, kas ağrısı, uyuşukluk, baş ağrısı, mide bulantısı ve enflamasyon).

Hipotalamusta; Kortikotropin salgılatıcı hormon, (corticotropin releasing hormone, CRH) salınımını uyararak hipotalamus-hipofiz-adrenal aksını uyarır. İştahı baskılar. Ateşe neden olur. Karaciğerde; Akut faz yanıtını uyarır ve kanda C-reaktif proteinin artmasına neden olur. Nötrofilleri çeker ve migrasyon için endotelyum hücrelerine yapışmalarına yardım eder. Makrofajlarda; Fagositozu ve IL-1, oksidanlar, enflamasyon lipidleri ve prostaglandin E2 üretimini uyarır. Diğer hücrelerde; İnsülin direncini artırır (28,32,33,34).

### **2.1.3. Travmaya Metabolik Yanıt**

Travmada metabolik cevap; hastanın yaralanmadan önceki genel durumuna, yaşına, cerrahi stresin tipi ve şiddetine, cerrahi strese bağlı açlık ve immobilizasyona ve homeostatik mekanizmaların başarısına bağlı olarak değişir.

Lipid, karbonhidrat ve protein metabolizmaları, nörohümorale ve doku/yara mediatörlerinin etkisiyle büyük değişim gösterir. Bu değişim uzun süre aç kalmış bir hastadakinden oldukça farklıdır. Açlığa karşı metabolik cevap bir adaptasyondur ve hastanın uzun bir süre boyunca hayatta kalmasını sağlar. Açlıktaki bu değişimler cerrahi stresli hastalardaki bazı metabolik değişikliklerin de temelini oluşturur (6).

### **2.1.3.1. Açlık sonucu oluşan metabolik yanıt**

Yetişkin sağlıklı ve istirahatta 70 kg ağırlığında bir erkekte günlük enerji ihtiyacı 1700-1800 kcal'dır. Enerji sağlayan kaynaklar içinde glukozun miktarının ayrı bir önemi vardır. Günde ortalama 180 gram glukoz diyetle alınmış olmalıdır. Bunun 144 gramı santral sinir sistemi, 36 gramı ise zorunlu anaerobik metabolizma yapan eritrosit, lökosit, kemik iliği ve renal medulla tarafından tüketilir. Metabolizmanın kusursuz işlemesi için her gün yeterli miktarda aminoasit ve yağ asitlerinin de diyetle alınması gerekir. Aç kalan insanda birinci günün ilk saatlerinde barsaklarda mevcut olan ekzojen glukoz tüketilir. Bu kaynağın tükenmesiyle birlikte kan şekeri düşmeye başlar. Kanda insülin düşerken glukagon yükselir. Ayrıca GH, katekolaminler, AVP ve AT-II salınımı da artar.

Glukagon ve epinefrin cAMP'yi artırarak glikojenoliz yolunu aktive eder. Kortizol ve glukagon da glukoneogenezi başlatır. Bütün bu etkilerin net bir sonucu olarak açlıktaki bir insanda mevcut enerjiyi karşılamak üzere glukoz üretimi başlar. Karaciğerde depolanmış olan 70 gram glikojen glukozla dönüştürülerek dolaşıma verilir. Glikojenoliz 8. saatte tepe değere ulaşır. Daha sonraki saatler içinde dolaşıma sağladığı glukoz miktarı azalır ve 28-30. saatte tamamen kaybolur. Glikojenoliz santral sinir sistemi ve diğer bağımlı dokular için yeterli glukoz sağlayamaz.

Şiddetlenen nöroendokrin cevabın etkisiyle katabolik hormonların salınımı artar. İnsülinin kan düzeyi daha da azalır ve periferik dokularda insülin bağımlı glukoz alımı bloke olur (35). Açlığın 4. saatinde başlayan glukoneogenez ise gün boyu aktive olur ve birinci gün sonunda ve ikinci günde temel glukoz üretici konumuna gelir. Birinci gün sonunda tek glukoz kaynağı glukoneogenezdir.

Glukoneogenez için karaciğere glukozun karbon yapısına benzeyen ancak üç karbonlu öncül ürünlerin gelmesi gereklidir. İnsanda glukoneogenezde kullanılan öncül ürünler; laktat, gliserol ve bazı amino asitlerdir (alanin ve glutamin) (4,6,7).

Hasta beslenmediği sürece nöroendokrin refleks baskısıyla lipoliz, protein yıkımı (negatif nitrojen dengesi) ve glukoneogenez olanca hızıyla sürer. Organizma kendisinin en önemli yapı taşı olan proteinlerini yıkarak enerji üretiminde kullanır (4,6). Hızlı protein yıkımı organizmanın canlılığını tehdit eden çok önemli bir tehlikedir. Santral sinir sisteminin şiddetli glukoz talebinden kaynaklanan bu çok zor metabolik ortamda bazı korunma mekanizmaları giderek etkili olur ve protein yıkımı yavaşlar. Protein koruyucu etkiler olarak bilinen bu mekanizmalarla nöroendokrin refleks zayıflar ve aşırı protein yıkımı önlenir.

Organizma açlıkta bir süre hayatta kalmayı başarır. Bu mekanizmalar:

- 1- Cori döngüsü
- 2- Glikoz-alanin-glikoz döngüsü
- 3- Ketoadaptasyon
- 4- Yağ asitlerinin kullanımı
- 5- İstirahatte enerji ihtiyacının azalmasıdır.

Laktatın temel kaynağı kaslar ve aerobik glikolizle glukozu laktata çeviren kırmızı ve beyaz kürelerdir. İskelet kasları endojen glikojen kaynaklarından bir miktar laktat üretir. Ayrıca kendisine ulaşan glukozun glikolizi sırasında da laktat oluşur. Açlıktaki laktatın bir diğer kaynağı eritrosit ve lökositlerdir. İnsüline ihtiyaç duymadan transport ettikleri glukozu normal koşullarda bile yalnızca laktata çevirerek dolaşıma geri verirler. Krebs döngüsüne sokmayarak glukozun CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya kadar metabolize olmasını önleyen bu mekanizma ile kan hücreleri iki ATP kazanır. Ayrıca travma ve sepsiste hakim olan anaerobik şartlara kan hücrelerinin uyumunda sağlar. Laktat, yağ metabolizmasından gelen enerji desteğiyle

karaciğerde glukoneogeneze girerek glikoza çevrilir. Cori döngüsü olarak bilinen bu mekanizma açlıkta önemli bir glukoz kaynağıdır (4,6).

Protein yıkımını azaltıcı etkisinden dolayı protein koruyucu mekanizmaların başında sayılır. Ancak Cori döngüsü tek başına glukoz homeostazını karşılayamaz. Santral sinir sisteminin glukoz talebinin sürmesiyle protein, karaciğerde glukoneogenik amino asitlerin sağlanması amacıyla yıkılır. Basta alanin ve glutamin olmak üzere serbestleşen amino asitler karaciğerde glukozla çevrilir.

Kastaki glikoliz sırasında oluşan piruvat, glutamatla transaminasyona girerek alanine dönüşür. Alanin ve glutamin karaciğerde glukozla çevrilirken önemli bir glukoz kaynağı daha yaratır. Glukoz-alanin-glukoz döngüsü olarak bilinen bu mekanizma da vücut proteinlerinin korunmasına destek sağlar (6).

Normal sağlıklı koşullarda bir insanın idrarla çıkardığı azot miktarı 5-7g/gün'dür. Bu miktarın bir bölümü diyetle alınan proteinlere aittir. Açlıktaki bir insanda ise ilk 2-4. günlerde idrarla atılan azot miktarı 8-11 g/gün'e çıkar. Bu kaybın tamamı endojen kaynaklıdır. Açlıkta yıkılan proteinin çoğunluğu kaslardandır. Ancak ilerleyen günler içinde diğer dokulardan artan miktar ve önemde protein yıkılmaya başlar.

Karaciğerde protein yıkımı selektiftir. Önce üre ve serum proteinleri sentezinde görevli enzimler kaybolur. Sindirim sistemi enzimleri de yok olur ve aç olan kişide besinlere intolerans başlar. Bir yandan proteoliz, öte yandan üre metabolizmasının durması ortamda amonyum tuzu birikimine yol açar. Glutamin, amonyum tuzu ile a-amino nitrojen bileşiği oluşturur. Böbreklere gelen bu bileşik burada glukoneogeneze girerek glukoz oluşumu sağlar. Böbreklerin glukoneogenezdeki payı açlığın ilerleyen günlerinde %45'e ulaşır.

Sağlıklı, istirahatta ve aç durumdaki 70 kg ağırlığında bir erkek hastada yağ dokusundan günde 160 g trigliserit mobilize olur. Bu lipoliz ile karaciğere glukoneogenez için enerji ve prekürsör sağlarken, nöral transmisyon ve myokard kontraksiyonu için de ortama yağ asitleri çıkar. Yağ asiti sentezini, insülinin azalması ile glukagon, katekolamin, GH ve ACTH'ın yükselmesi stimüle eder. Açlıkta

istirahat enerji ihtiyacı %30 azalır. Bu ihtiyaç azalması da glukoz talebini ve protein yıkımını azaltır (5).

### **2.1.3.2. Travma sonucu oluşan metabolik yanıt**

Travmada metabolik olaylar, açlıktaki değişimlerden bazı önemli farklılıklar gösterir. Açlıkta salınan hormon ve mediatörler bu farklılığın sinyallerini taşır. 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 değin sürebilir.

Gel evresinin erken dönemi katabolik, geç dönemi ise anaboliktir. Anabolik faz genellikle oldukça uzun sürer (6). Hasar sonucu immobilizasyon, açlık ve doku onarımı birlikte gelişir. İlk ikisi enerji ihtiyacını azaltırken, onarım artırır. Hasarda net enerji ihtiyacı hasarın şiddetiyle doğru orantılı olarak artar. Elektif bir ameliyat geçiren sağlıklı insanda enerji tüketimi %10, vücut travmalarında ise %10-25 yükselir.

Febril komplikasyonlar enerji tüketimini çok artırır. Enerji ihtiyacındaki artış intraabdominal apse ve generalize peritonitlerde %20-75, büyük yanıklarda %100 artar. Enerji tüketimindeki artış katekolamin ve sempatik sistem aktivitesine bağlıdır.

Katekolaminler hücre membranının sodyum geçirgenliğini artırır. Hücre içine giren sodyumu dışarı atmak üzere daha aktif çalışan Na-K pompası, enerji tüketimini artırır. Bu tüketim, hasara maruz kalan kişinin cüssesi, yaralanma öncesi genel durumu ve yağ asitlerine bağlıdır. Hasarla birlikte salınımı artan ACTH, kortizol, hasardan sonra primer enerji kaynağı serbest yağ asiti, katekolaminler, glukagon ve büyüme hormonu ve yüksek sempatik aktivite ile azalmış insülin düzeyi lipolizi

artırır. Bunlar içinde lipazın temel uyararı katekolaminlerdir. Strese karşı lipolitik cevap oluşmasında katekolaminler ve sempatik aktivite önemli rol oynar.

Git fazındaki lipoliz, serbest yağ asiti ve gliserol sentezini artırır. Ancak yağ asitlerinin, yüksek laktat konsantrasyonuna karşın, reesterifiye olması ortamdaki net yağ asiti miktarını azaltır. Çalışmalar travmayla birlikte laktat üretimi ve lipolizin başladığını, gliserolün ortamda arttığını, buna karşılık serbest yağ asiti yoğunluğunda, açlıktaki bulguların tersine, bir değişme olmadığını göstermiştir. Asidoz ve hiperglisemi travmada yağ asiti sentezini daha da bloke eder. Bazı anestezi ajanları hasardaki yağ metabolizmasını etkilemektedir.

Örneğin pentobarbital anestezisi lipolizi doğrudan inhibe etmektedir. Hemorajisi nedeniyle ameliyata alınan bir hastada pentobarbital anestezisi kullanıldığında serbest yağ asiti ve keton yoğunluğunda belirgin düşme olmaktadır (4,6).

Gel döneminde net lipoliz devam eder. Serbest yağ asiti üretim ve tüketimi artmıştır. Bu evre sırasında ortamda oksijen varsa ve normal asit-baz dengesi ile yağ asitleri miyokard ve iskelet kasları tarafından enerji üretmek üzere metabolize edilebilir. Hafif ve orta travmaların gel evresinde glikolizin baskılanmasının nedeni ortamdaki yüksek yağ asitleri konsantrasyonudur. Ancak bu mekanizma ağır travmalarda, hemoraji, yanık ve sepsiste geçerli değildir (4,6).

Açlıkta nöroendokrin döngüyü başlatan temel uyarıcı hipoglisemidir. Travmada ise tam tersine hiperglisemi vardır. Hiperglisemi travmayla birlikte gelişir ve gel evresinin anabolik dönemine değin sürer. Plazma glukoz yoğunluğu, travmanın şiddetiyle doğru orantılıdır. Bu yükselmenin bazı önemli faydaları vardır. Hazır bir enerji kaynağı olarak glukoz; santral sinir sistemi, kırmızı küreler ve yara tarafından kullanılır. Bu dokular glukoz kullanımında insüline bağımlı değildir. Erken hipergliseminin bir etkisi de intertisyum osmolaritesini yükseltmesidir. Bu yolla hücre içi suyu hücre dışına çekilebilir. Osmotik etki olarak bilinen bu mekanizmayla damar içine doğru net bir sıvı geçişi olur.

Yaralanmış, dolaşımı bozulmuş ve inflame dokularda lökositlerin sayısı ve işlevi artar. Hiperglisemi, lökositlerin enerji ihtiyacının karşılanmasında da önemli bir rol oynar. Travmada hipoglisemi; terminal travmayı veya geç irreversibl septik şoku akla getirmelidir. Yanıklar, travmatize ve enfekte dokularda glukoz alımı artmış, laktat üretimi hızlanmıştır. Bu durum travmalı hastanın diğer dokularındaki durumun tam tersidir.

Diğer periferik dokulardan farklı olarak yaralı dokuda hücrelerin insüline bağımlı olmadan glukoz kullanabilmeleri inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile doğrudan ilişkilidir. Yaralı dokuda yüksek glukoz alımı kısmen fosfofruktokinaz enzim aktivitesi artışına da bağlıdır. Ortamdaki inflamatuvar hücrelerin glukoz bağımlılığı septik komplikasyonlarla daha da pekişir. Doku hasarında hiperglisemi zorunluluğu ve artmış enerji ihtiyacı daha fazla glukoz üretimi için bir uyarandır. Şiddetli proteolize yol açan bu uyarı travmada enerji metabolizmasının temelini oluşturur. Açlıktaki bir insanda ise enerji ihtiyacının azalması tam tersi bir etkiyle bu uyarıyı zayıflatır (6).

### **2.3. PREOPERATİF NUTRİSYONUN ÖNEMİ**

Birçok ülkede, uzun süreli açlık sırasında hastaların çektiği sıkıntı fark edilmiş ve anestezi indüksiyonuna daha yakın(2-3 saat önce) bir süre önce berrak sıvı verilmesinin güvenli olduğu kabul edilmiştir (19).

Uygulama ilkeleri, hasta ve hekimin tedaviye ilişkin kararlarına yardımcı olmak amacıyla sistemli olarak geliştirilen önerilerdir ve bir "standart" ya da "mutlak" kurallar olarak tasarlanmamıştır. Uygulama ilkelerinin kullanımını belirli bir sonucu garantilemez ve tıpta bilgi, teknoloji ve uygulama alanındaki evrim bunların periyodik olarak gözden geçirilmesi gereğini doğurmaktadır.

1994 yılında, Norveç yeni "ulusal cerrahi-öncesi-açlık ilkelerini kabul eden ilk ülke olmuştur. 1996'da yeni ilkeler bir ankette değerlendirmeye alınmış ve yanıt alınan hastanelerin %69'unda klinik uygulamanın daha serbest bir aç bırakma

politikası yönünde değiştiği görölmüştür. Ayrıca aspirasyon gibi komplikasyonlarda bir artış görölmediğine de dikkat çekilmiştir (20).

Açlık sırasında önemli birçok metabolik değişiklik ortaya çıkar. Karaciğer ve kas dokusunda glikojen olarak saklanan karbonhidrat harekete geçirilir ve enerji sağlamak için glukozu çevrilir. Karaciğerdeki toplam glukoz miktarı yaklaşık olarak 500-600 mMol'dür ve bu 24-36 saatten daha kısa bir sürede harcanır. Bu glukozun salınmasıyla birlikte 1000 - 1500 ml kadar sıvı da harekete geçer. Bu depolar, cerrahi öncesi açlık evresinde ve cerrahi sırasında tükenir. Gece boyu açlık sırasında karaciğerdeki glikojenin yarıdan fazlası kaybedilir, cerrahi sırasında kayıp daha da artar (23). Açlık insülin düzeyini düşürerek kas proteinlerinin yıkılmaya başlamasına neden olur. Kaslardan salınan laktat ve amino asit gibi kaynaklardan glukozun yeniden üretilmesi, açlığın ilk 22 saatindeki toplam glukoz üretiminin yaklaşık %65'i kadardır (23-24).

Sadece berrak sıvıların ne açlık ve anksiyete üzerinde, ne de açlık ve cerrahinin neden olduğu metabolik değişiklikler üzerinde bir etkisi bulunmaktadır. Bu istenmeyen etkileri ortadan kaldırmak amacıyla, karbonhidrat yönünden de zengin olan ve güvenilirliğe dair bir riske yol açmadığı gösterilen berrak sıvılar geliştirilmiş ve değerlendirilmiştir (2). Oral berrak sıvı ile birlikte karbonhidrat kullanımı, midenin boş olmasına karşılık, hastanın cerrahi sırasında katabolik bir durum yerine, anabolik duruma geçmesini, glikojen depolarının doldurulmasını sağlayacaktır.

### 3. MATERYAL METOD

Çalışmamız prospektif gözlemsel bir araştırmadır ASA I-II grubundan, 18 yaş üstü hastalar onay alınarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya elektif şartlarda ortopedik diz ve kalça protez ameliyatı olan hastalar dahil edildi. Diabetes mellitus, gastroösofagial reflüsü, özefagus hastalığı olan (hiatus hernisi, özafagit, akalazya), paralitik ya da mekanik ileusu ve pilor stenozu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı.

**Grup I:** (n=25) Elektif cerrahi öncesi saat 24.00 da 800 ml ve operasyondan 2 saat önce 400 ml %12.5 glukoz içeren oral glukoz solüsyonu (nutricia preop) içirildi.

**Grup II:** (n=25) Kontrol grubu olarak kabul edildi ve operasyondan 8 saat önce aç bırakıldı.

Tüm olgular operasyondan 45 dakika önce intramuskuler (im) 0.05 mg/kg midazolam ile premedike edildi.

Operasyon odasına alınan hastaların demografik verileri kaydedildi. Kalp atım hızı (KAH), 3 yollu elektrokardiografi (EKG), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ve puls oksimetre ile periferik oksijen satürasyonu (SPO<sub>2</sub>), monitörize edildi. Hastalara el sırtından 20 g kanül ile damar yolu açılıp biokimya tüpüne kan örneği alındı.

Tüm hastalara anestezi indüksiyonu için 2.5 mg/kg propofol 1-2 µg/kg fentanyl 0,6 mg/kg rokuronyum iv olarak verildi. Hastalar 3 dakika preoksijenize edildikten sonra endotrakeal entübe edildi. Hastalar entübe edildikten sonra oral airway takıldı. Endotrakeal entübasyonu takiben tidal volüm 6-8 ml/kg solunum frekansı 12/dakika, %50 oksijen %50 azot protoksit ve %1-2 sevofluran ile idamesi sağlandı.

Tüm hastalardan kortizol insulin ve glukoz düzeyi bakılması için operasyondan önce, entübe edildikten 5 dakika sonra, postoperatif 15. dakikada periferik kan örneği alındı.

### **3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for Social Science) 15.0 for Windows paket programı kullanıldı. Analizlerde normal dağılım gösteren bağımsız değişkenler için ikili karşılaştırmalarda t testi, normal dağılım göstermeyen bağımsız değişkenler için Mann Whitney U testi, normal dağılım gösteren bağımlı değişkenler için Paired-Sample testi, normal dağılım göstermeyen bağımlı değişkenler için Wilcoxon testi kullanılmıştır.

Yüzde karşılaştırmalarda ki kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakılmıştır.

## 4. BULGULAR

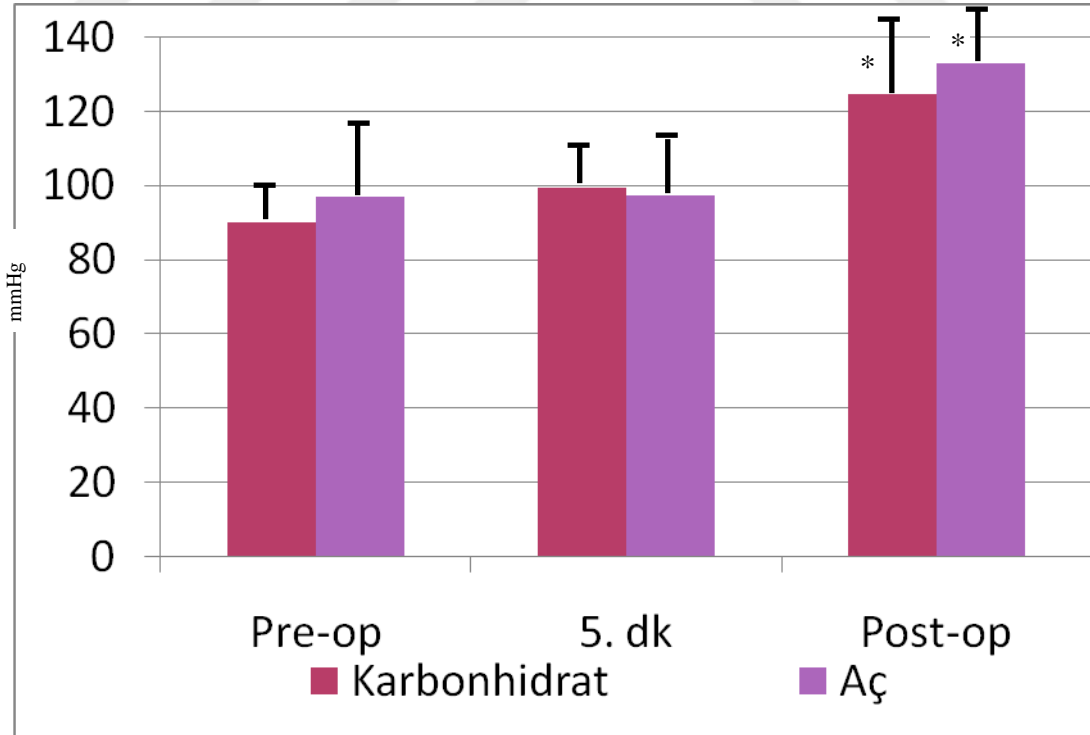
**Tablo 1.** Grup içi ve Gruplar arası glikoz değerlerinin karşılaştırılması

Glukoz	Karbonhidrat	A	p
Pre-op	90,47±10,37	97,208±21,11	0,92
5.dk	99,71±11,39*	97,58±12,67	0,53
Post-op	124,67±21,09*	132,94±24,31*	0,09

\*P<0,01

Grup içi karşılaştırmalarda postoperatif glikoz değerleri her grupta preoperatif glikoz değerine göre anlamlı olarak yüksektir (p<0,05).

Gruplar arası preoperatif ve postoperatif glikoz değerleri arasında anlamlı fark yoktur (p>0,05).



\* Grup içi karşılaştırmalarda p<0,01

**Grafik 1.** Gruplar arası glikoz değerlerinin karşılaştırılması

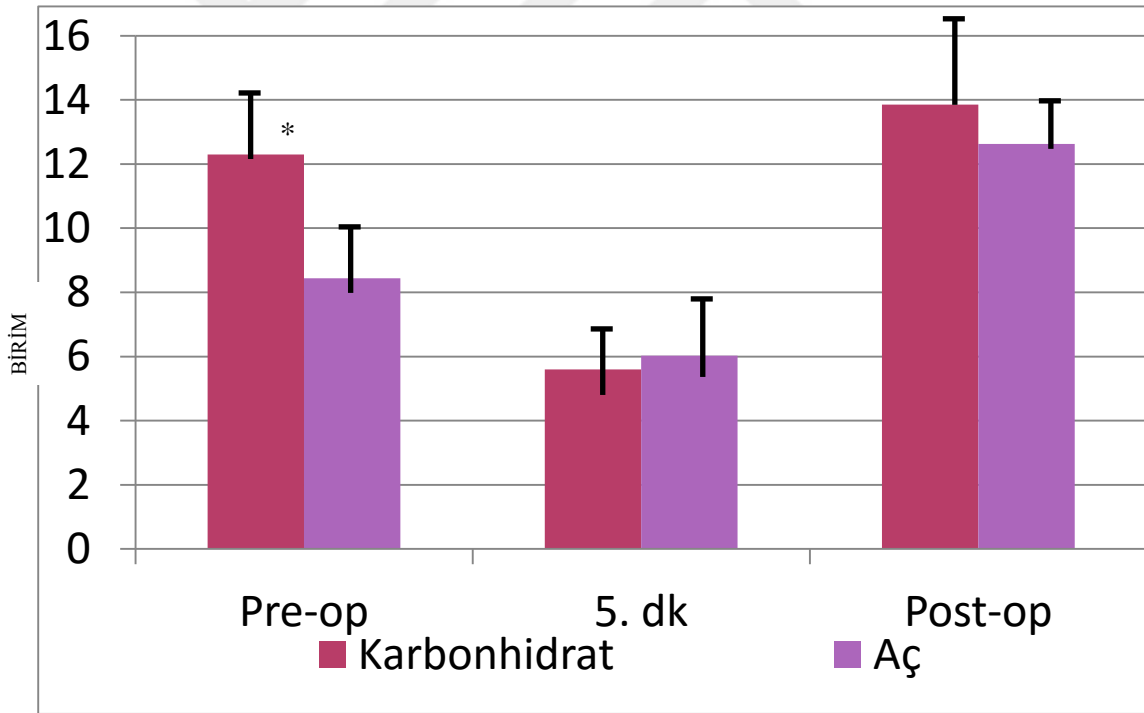
**Tablo 2.** Grup içi ve Gruplar arası insülin düzeylerinin karşılaştırılması

İnsülin	Karbonhidrat	Aç	P
Pre-op	12,28±2,39	8,43±2,25	<0,00
5.dk	5,59±1,63*	6,06±2,33	0,33
Post-op	13,87±3,76**	12,59±2,41**	0,18

\*p<0,01 \*\*Preop ve 5. dk insülin değerlerine göre anlamlı fark var

Grup içi karşılaştırmalarda başlangıç insülin değerine göre iki grupta 5. dk insülin değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0,01).

Gruplar arası Pre-op. ve postoperatif insülin düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p<0,05).



\* Gruplar arası karşılaştırmalarda p<0,05

\*\* Grup içi karşılaştırmalarda p<0,05

**Grafik 2.** Gruplar arası insülin düzeylerinin karşılaştırılması

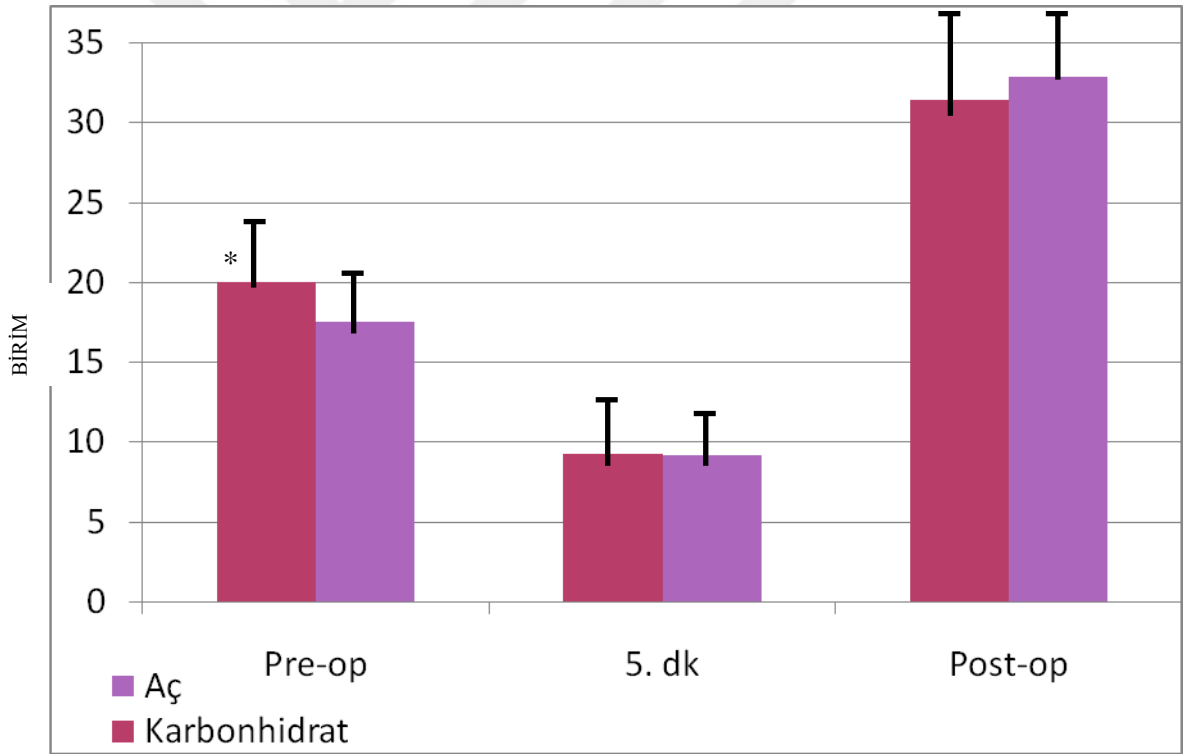
**Tablo 3.** Grup içi ve Gruplar arası kortizol değerlerinin karşılaştırılması

Kortizol	Karbonhidrat	A	p
Pre-op	19,98±3,78	17,49±3,68	<b>0,04</b>
5.dk	9,26±2,91*	9,09±2,81*	0,49
Post-op	31,41±7,39*	32,77±5,67*	0,46

\*p<0,01

Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta preoperatif kortizol değerlerine göre anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0,01).

Gruplar arası karşılaştırmalarda pre-op kortizol düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p=0,04).



\* Grup içi karşılaştırmalarda p<0,05

**Grafik 3.** Gruplar arası kortizol değerlerinin karşılaştırılması\*

**Tablo 4.** Grup içi ve Gruplar arası sistolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

<b>Sistolik Kan Basıncı (mmHg)</b>	<b>Karbonhidrat</b>	<b>Aç</b>	<b>p</b>
İndüksiyon öncesi	121,43±13,65	135,31±18,31	<b>0,004</b>
Entübasyon 1.dk	124,75±9,93	122,91±11,14	<b>0,028</b>
Entübasyon 5.dk	123,33±12,42	122,40±11,88	0,910
Entübasyon 10.dk	120,35±13,16	118,41±14,25	0,621
Entübasyon 20.dk	122,87±14,43	115,61±15,75	0,135
Entübasyon 30.dk	120,25±15,67	115,12±27,33	0,420
Entübasyon 40.dk	120,27±11,14	113,69±17,35*	0,124
Entübasyon 50.dk	121,26±13,03	116,10±15,94	0,2146
Entübasyon 60.dk	126,71±15,01	114,53±14,25	<b>0,005</b>
Extübasyon sonrası	116,47±7,61	123,35±12,76	<b>0,027</b>

\* p<0,05

Gruplar arasında indüksiyon öncesi SKB değerleri ile entübasyon sonrası 1. dk, entübasyon sonrası 60. dk ve extübasyon sonrası SKB değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır (p<0,05). Aç bırakılan grupta indüksiyon öncesi SKB ile entübasyon sonrası 40. dk SKB değerleri arasında anlamlı fark vardır (p<0,05).

**Tablo 5.** Grup içi ve gruplar arası diyastolik kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

<b>DIYASTOLİK KAN BASINCI</b>	<b>Karbonhidrat</b>	<b>Aç</b>	<b>p</b>
İndüksiyon öncesi	82.23±13.95	83.74±13.84	0,664
Entübasyon 1.dk	85.43±11.21	75.51±8.65	<b>0,003</b>
Entübasyon 5.dk	85.04±10.54	75.91±8.87	<b>0,012</b>
Entübasyon 10.dk	79.57±13.15	75.82±12.07	0,302
Entübasyon 20.dk	82.74±14.74	77.05±14.63	0,183
Entübasyon 30.dk	81.54±11.34	74.85±16.75	0,108
Entübasyon 40.dk	78.26±12.03	77.11±13.71	0,754
Entübasyon 50.dk	75.07±14.24	77.93±14.15	0,456
Entübasyon 60.dk	78.65±9.05	77.69±12.65	0,771
Extübasyon sonrası	71.67±5.35	78.28±12.22	<b>0,033</b>

Grupların kendi içinde karşılaştırmasında başlangıç DKB düzeyleri ile diğer DKB değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Gruplar arasında entübasyon sonrası 1.dk ve extübasyon sonrası DKB değerleri ile indüksiyon öncesi DKB değeri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. ( $p<0,05$ ).

**Tablo 6.** Grup içi ve gruplar arası kalp atım hızı değerlerinin karşılaştırılması

<b>KALP ATIM HIZI</b>	<b>Karbonhidrat</b>	<b>Aç</b>	<b>p değeri</b>
İndüksiyon öncesi	73,93±9,70	77,88±13,48	0,266
Entübasyon 1. Dk	81,13±11,98*	75,63±11,36	0,348
Entübasyon 5. Dk	78,95±12,38*	74,88±11,58	0,525
Entübasyon 10. Dk	76,57±11,27	78,83±12,83	0,490
Entübasyon 20. Dk	74,07±10,27	76,75±12,88	0,669
Entübasyon 30. Dk	71,05±12,34	72,46±11,40	0,782
Entübasyon 40. Dk	72,53±10,59	74,17±11,33	0,719
Entübasyon 50. Dk	72,57±10,69	72,34±10,65	0,998
Entübasyon 60. Dk	75,87±9,24	71,64±12,18	0,502
Extübasyon sonrası	67,53±7,65*	73,49±11,94	<b>0,049*</b>

\*p<0,05

Grup içinde karbonhidrat grubunda başlangıç KAH değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0,05).

Gruplar arasında extübasyon sonrası KAH değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (p<0,049).

**Tablo 7.** Grup içi ve gruplar arası ortalama kan basıncı değerlerinin karşılaştırılması

<b>ORTALAMA KAN BASINCI</b>	<b>Karbonhidrat</b>	<b>Aç</b>	<b>p</b>
İndüksiyon öncesi	93,37±12,86	82,89±12,80	0,101
Entübasyon 1.dk	102,97±13,21*	76,72±8,85*	0,001
Entübasyon 5.dk	96,61±13,22	76,71±8,85*	0,034
Entübasyon 10.dk	93,22±13,37	89,68±12,61	0,347
Entübasyon 20.dk	95,25±14,56	94,05±13,86	0,769
Entübasyon 30.dk	94,53±12,86	89,04±16,17	0,195
Entübasyon 40.dk	84,95±19,85	92,35±14,72	0,569
Entübasyon 50.dk	87,43±10,17	87,47±13,45	0,996
Entübasyon 60.dk	87,85±10,13	88,27±12,33	0,889
Extübasyon sonrası	84,06±8,46*	77,28±12,21*	0.125

Gruplar içinde OKB değerleri ile indüksiyon öncesi değere göre anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Gruplar arasında entübasyon sonrası 1. ve 5. dk OKB değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $p<0,024$ ).

**Tablo 8.** Katılımcıların gruplar arasında bazı sosyodemografik özelliklerine göre dağılımı

<b>Özellik</b>	<b>Karbonhidrat</b>		<b>Açlık</b>		<b>p</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	<b>Sayı</b>	<b>%*</b>	<b>Sayı</b>	<b>%*</b>	0,841
60 >	12	48,0	13	54,2	
60 ≤	13	52,0	12	45,8	
<i>Yaş Ortalama±Std.Sapma</i>	<i>61,16±8,28</i>		<i>60,63±10,15</i>		
<b>Cinsiyet</b>	<b>Sayı</b>	<b>%*</b>	<b>Sayı</b>	<b>%*</b>	0,628
Kadın	15	60,0	16	64,0	
Erkek	10	40,0	9	36,0	
<b>Ağırlık (kg)</b>					
70 >					
70 ≤					
<b>Toplam</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>	<b>25</b>	<b>100,0</b>	

\*p<0,05

\*Sütun Yüzdesi

Katılımcıların yaş, cinsiyet ve ağırlıklarına göre dağılımına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

## 5. TARTIŞMA

Elektif şartlarda operasyona hazırlanan hastalar klasik olarak operasyondan önce, 6-8 saat süreyle aç bırakılırlar. Bu sayede genel anestezi sırasında mide içeriğinin aspirasyonunun önlenmesi amaçlanır. Batın cerrahisinden sonra gastrointestinal sistemde gelişen paralizi nedeniyle postoperatif günlerde de enteral beslenme kesintiye uğrar. Beslenmeye bu şekilde ara verilmesi; tükürük ve diğer gastrointestinal sistem sekresyonlarını azaltır. Gastrointestinal motilite ve splanknik dolaşım azalır. Gastrointestinal mukozadaki floranın yapısı değişir, patojenik özelliği artar. Kolon ve ince barsak mukozası incelir böylece normal floradaki mikroorganizmaların invazyon gücü artar (43).

Enteral nütrisyonun kesintiye uğramasının neden olduğu sonuçlar göz önünde tutularak son yıllarda Avrupa ve Amerika'da operasyon öncesi açlık protokollerinde bazı değişiklikler yapılmıştır. Katı gıdalar operasyondan 6 saat öncesine dek, berrak sıvılar operasyondan 2-3 saat öncesine dek, su ise operasyondan 1-2 saat öncesine dek alınabilmektedir. Bu protokolün kullanıldığı hastalarda mide içeriğinin aspirasyonunu önlemek amacıyla H<sub>2</sub>-reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörleri rutin olarak kullanılmamıştır. Ancak gastroözofageal reflüsü olanlar, gebeler gibi aspirasyon riski yüksek hastalarda bu ilaçlar kullanılmaktadır (44).

Operasyon öncesi açlık süresindeki değişimlerle beraber preoperatif açlık süresini kısaltmak amacıyla oral karbonhidrat solüsyonları geliştirilmiştir. Bu solüsyonlar berrak, mideden geçiş süreleri kısa olup operasyondan 2 saat önce kullanılabilirler.

Thorell ve ark. çalışmalarında glukoz infüzyonunu operasyondan önceki gece uygulamışlardır. Bizse karbonhidrat solüsyonunun 800 mL'sini operasyondan önceki gece verip 400 mL'sini de operasyon sabahı oral yoldan verdik. Sabah alınan karbonhidrat solüsyonunun oluşturduğu hiperinsülinemi gece alınan glukoz infüzyonundan daha uzun sürmüştür. Kan şekeri değerleri ise Thorell ve ark.'nın çalışmasında olduğu gibi her dönemde üç grup arasında benzer seyretmiştir.

Laparoskopik kolesistektomi operasyonlarının cerrahi stres açısından da açık kolesistektomi operasyonlarına göre pankreas ve gastrointestinal sistem (GİS) manipülasyonları sonucu çalışmada bakılan hormon düzeyleri ve etkilerinin farklı olabileceklerini göz önünde bulundurmak gerekmektedir.

Walsh ve arkadaşlarının (46) batın ameliyatlarında yaptıkları çalışmada kan şekeri düzeylerinin özellikle ameliyatın 40. dakikasından itibaren yükseldiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da preoperatif, induksiyon öncesi ve postoperatif 4. saatteki AKS düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken Grup A'da trokar girişinden 30 dk sonraki AKS düzeyleri Grup KH'ya göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek iken; Grup MS'ye göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulundu.

Jonatan Hausel ve ark.'ları (47) laparoskopik kolesistektomi ve kolorektal cerrahi geçiren toplam 252 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaları üç gruba ayırmışlardır, birinci gruptaki hastalara operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu içirmişler, ikinci gruptaki hastalara plasebo içirmişler, üçüncü gruptaki hastaları operasyondan önceki gece aç bırakmışlardır. Bu üç grubu Vizüel Analog Skala (VAS) kullanarak operasyondan 1 hafta önce, operasyon sabahı oral solüsyonu içmeden önce, içtikten 40 dakika ve 90 dakika sonra açlık, susuzluk, anksiyete açısından sorgulamışlardır. Karbonhidrat grubunda açlık, susuzluk ve anksiyetenin daha az olduğu gösterilmiştir. Aynı dönemlerde hastalardan venöz kan örnekleri olarak glukoz ve insülin düzeylerini karşılaştırmışlardır. Karbonhidrat solüsyonu almadan önce her üç grubun plazma insülin ve glukoz konsantrasyonları arasında fark bulunmamıştır. Karbonhidrat solüsyonu aldıktan 40 ve 90 dakika sonra karbonhidrat grubunda diğer iki gruba göre insülin ve glukoz konsantrasyonları ileri derecede anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Anestezi induksiyonu sırasında karbonhidrat solüsyonu alan grupta; glukoz düzeyi diğer iki gruba oranla düşük, insülin düzeyi ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Jonatan Hausel ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak anestezi induksiyonu öncesinde glukoz düzeyleri açısından üç grup arasında fark gözlenmemiştir.

Jonas Nygren ve ark. (2) elektif cerrahi uygulanacak 12 hastadan altısına operasyondan 4 saat önce 400 mL karbonhidrat solüsyonu, altısına da su içirmişlerdir. Tc99m ile işaretlenmiş solüsyonların mideden geçiş zamanını değerlendirmek için gama kamera kullanmışlardır. Karbonhidrat solüsyonu alındıktan 90 dakika sonra midenin tamamen boşaldığını göstermişlerdir.

Karbonhidrat solüsyonu aldıktan 5, 10, 20, 40, 60, 90, 120 dakika sonra plazma glukoz ve serum insülin düzeyi tespiti için venöz kan örnekleri almışlar, karbonhidrat ve su alan iki grup arasında bazal glukoz ve insülin düzeyleri açısından fark yokken karbonhidrat alımından sonra insülin ve glukoz düzeylerinin arttığını gözlemlemişlerdir. İnsülin düzeyi 40. dakikada en yüksek seviyeye ulaşmıştır ( $67 \pm 10$  U/mL). Bu düzeydeki insülin, karaciğerde glukoz yapımını güçlü bir şekilde baskılamakta, glukozun periferde kullanımını arttırmaktadır. Standart bir yemek sonrasında da insülin bu düzeye çıkmaktadır. Aynı dönemde glukoz düzeyi de en yüksek seviyeye ulaşmakta ve 120. dakikada bazal değerine dönmektedir. İnsülin değeri ise 120. dakikada bazal değerine yaklaşmaktadır.

Mattias ark.'nın çalışmasında olduğu gibi postoperatif dönemde her üç grubun glukoz ve insülin konsantrasyonlarının preoperatif döneme göre artması bu faktörler göz önünde tutularak açıklanabilir. Naygren ve ark. (49) elektif kolorektal cerrahi geçirecek toplam 14 hastayı yedişer kişilik iki gruba ayırarak bir grubu operasyon öncesi karbonhidrat solüsyonu ile besleyip bir grubu aç bırakmışlardır. Hiperinsülinemik normoglisemik klamp tekniğiyle insülin duyarlılığını ölçmüşler, karbonhidrat grubunda postoperatif insülin duyarlılığındaki düşüşün daha az olduğunu görmüşlerdir. Kortizol ve glukagon konsantrasyonları açısından gruplar arasında önemli bir fark saptamamışlardır.

Brandi LS ve ark.'ları (50) bir grup non obez glukoz toleransı normal olan major elektif cerrahi geçirecek ve preop komplikasyonu olmayan hastada insülin direncini ölçmüşler. Cerrahiden kısa süre sonra normal insülin konsantrasyonu ile beraber hiperglisemiye insülin direnci olarak ortaya koymuşlardır. Ayrıca insülin karşıtı hormonların artmış, tüm vücuttaki protein oksidasyonunun ikiye katlandığını gösterirken, enerji harcamasının %18 arttığını tespit etmişlerdir. Bu hastalarda insülin

direncini insülin klempleme tekniği ile cerrahi sonrası ölçmüşler. 24 saat boyunca normoglisemi sağlayarak TPN ile beslemişler, harcanan insülin miktarının cerrahi öncesine göre 8 kat artığını tespit etmişlerdir. Cerrahiden sonraki karbonhidrat oksidasyon uyarımı, lipit oksidasyonu, lipolizin ve ketogenezisin baskılanması cerrahi öncesine göre farklılık göstermemiştir. Parenteral besinlerin içindeki glukozun hepsi okside olmuş, aminoasitlerin hepsi endojen protein kaybını karşılamış (nötr azot dengesi), lipitler depolanmıştır. İnsülin uygulamanın oksijen ve enerji tüketiminde bir artışa yol açmadığı görölmüştür.

Thorell ve ark. (45) açık kolesistektomi geçirecek on hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hiperinsülinemik normoglisemik klamp tekniğini kullanarak operasyondan önce, operasyondan 1, 5, 10 ve 20 gün sonra insülin duyarlılığını ölçmüşlerdir. İnsülin duyarlılığındaki azalmanın en çok postoperatif 1. günde olduğunu, ve postoperatif 20 günde operasyon öncesi normal düzeye döndüğünü göstermişlerdir. İnsülin duyarlılığını ölçtükleri dönemlerde glukoz, C peptid, noradrenalin, glukagon, insülin, kortizol, adrenalin ve büyüme hormonu miktarlarını ölçmüşlerdir. Postoperatif 1. günde glukoz, C peptid noradrenalin ve glukagon konsantrasyonlarını preoperatif döneme göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Postoperatif 1. günde insülin, kortizol, adrenalin ve büyüme hormonu miktarlarını: postoperatif dönemdeki değerlerden farksız bulmuşlardır.

D. C. Diabert ve R. A. De Fronzo (51) sağlıklı gönüllülere epinefrin infüzyonu uygulayarak insülin direnci oluştuğunu göstermişlerdir.

Martinez-Riquelme AE ve ark.'larının (52) çalışmalarına göre preoperatif açlık yerine oral karbonhidrat verilmesi postoperatif insülin direncini ve stres yanıtı azaltırken, yara iyileşmesini hızlandırmakta, nitrojen dengesi ve klinik seyir üzerine olumlu etkide bulunmaktadır.

Svanberg M ve ark. (53) ile Valladares Mendias JC ve ark.'larının (54) çalışmalarına göre de erişkinlerde preoperatif on iki saatlik açlığın insülin direncini artırdığını; operasyondan 2 saat önce oral veya intravenöz glukoz alımının yalnız insülin direncini azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda preoperatif açlık ve anksiyeteyi azalttığı hastanede kalış süresini de kısalttığı gösterilmiştir.

Robert A. Rızza ve ark. (55) 6 sağlıklı gönüllüde yaptıkları çalışmada, olgulara 24 saat boyunca kortizol infüzyonu uygulamışlardır. Kortizol infüzyonu sonucu plazma kortizol konsantrasyonu 37 microg/dl gibi çok ciddi stres durumlarında ulaşabileceği seviyeye yükseltilmiştir. Kortizol miktarındaki bu artış plazma glukoz ve insülin konsantrasyonlarını arttırmıştır. Karaciğerde glukoz sentezi artmış, monosit ve eritrositlerin insülin bağlama oranı azalmıştır. Monosit ve eritrositlerdeki insülin reseptörlerinin sayısı azalmıştır. Sonuçta kortizol infüzyonunun karaciğer ve karaciğer dışı dokularda insülin direncine neden olduğu gösterilmiştir.

Schafer H. (56) ise eviserasyon ve nefrektomi uyguladığı bir grup sıçanda cerrahi adrenektomi diğer gruba da propranolol vererek cerrahi stres sonrası periferik dokulardaki glukoz metabolizmasına ve insülin direncine etkilerini incelemiştir. Her iki grupta semimembranöz kas içersindeki glikoliz ve bunun sonucu olarak serbest glukozun %34'e varan oranda baskılandığını ortaya koymuş. Böylece sempatik bloğun insülin direncini düşürdüğü sonucuna varmıştır.

Thorell ve ark. (45), postoperatif insülin direnci düzeyi ile stres hormonları ve sitokin düzeyi ilişkisini belirlemek amacıyla toplam 24 açık kolesistektomi ve 7 inguinal herni tamiri ve 3 ilioinguinal anastomoz olgusunda çalışmışlardır. İnsülin duyarlılığı düzeyini belirlemek için hiperinsülinemik normoglisemik glukoz klamp tekniğini kullanmışlardır. insülin duyarlılığındaki düşüşün en çok postoperatif 1. günde olduğu gösterilmiştir. Ayrıca operasyondan önce, operasyon sırasında ve operasyondan 1, 5, 9 ve 20 gün sonra plazmada adrenalin, noradrenalin, kortizol, büyüme hormonu, glukagon, insülin, IL-1, IL-6, TNF düzeylerine bakmışlardır. Herni tamiri yapılan olguların stres hormon düzeyleri postoperatif dönemde önemli bir artış göstermemiştir. Açık kolesistektomi yapılan olguların glukagon ve noradrenalin düzeyleri postoperatif dönemde anlamlı olarak artmıştır. Diğer stres hormonlarının düzeyi değişmemiştir. Tüm olgularda postoperatif dönemde sadece IL-6 düzeyi artmıştır. Postoperatif dönemde diğer sitokin düzeylerinde anlamlı bir artış görülmemiştir. IL-6 düzeyindeki bu artışın insülin duyarlılığındaki azalma ile yakın bir korelasyon içinde olduğu gösterilmiştir. İnsülin değerleri açısından preoperatif ve postoperatif dönemler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

A. M. Cruickshank ve ark. (57) yaptıkları çalışmada değişik ameliyat gruplarındaki olguların IL-6 düzeylerini karşılaştırmışlardır. Operasyondan önce cilt insizyonundan 2, 6, 8, 12, 24, 48 saat sonra serum IL-6 düzeylerine bakmışlardır. Serum IL-6 düzeyleri cilt insizyonundan 2, 4 saat sonra artmaya başlamış. 6. ve 12. saatlerde en yüksek düzeye ulaşmıştır. IL-6 düzeyi en çok kolorektal cerrahi ve total kalça protezinde artmıştır. Kolesistektomi operasyonlarında orta düzeyde IL-6 düzeyi artışı gözlenirken en düşük IL-6 düzeyleri minor cerrahi girişimlerde bulunmuştur.

Slotwinski R. ve ark. (58), batin cerrahisi geçirecek toplam 22 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastalardan 10'unu operasyon öncesi dönemde TPN (Total Parenteral Nutrisyon) solüsyonu ile beslemişler, kalan 12 hastada ise TPN kullanmamışlardır. Hastaların operasyondan bir gün önce ve 1, 3, 7, 10, 14 ve 16 gün sonra IL-6 düzeylerine bakmışlardır. Preoperatif dönemde iki grup arasında IL-6 düzeyleri açısından fark yokken postoperatif dönemde TPN ile beslenen grupta IL-6 düzeylerini anlamlı olarak düşük bulmuşlardır.

Nakagoe T. ve ark (59) kolorektal kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada malnutrisyonlu hastaların preoperatif ve postoperatif dönemlerde IL-6 düzeylerini nutrisyonel açıdan normal olan hastalara göre yüksek bulmuşlardır. Her iki çalışmada da nutrisyonel desteğin inflamatuvar yanıtı baskıladığı gösterilmiştir.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada operasyondan önceki akşam tamamen aç bırakılan ve önerilen şekilde oral karbonhidrat sıvıları içen hastaların cerrahiye stres yanıtları bakımından farklılık olup olmayacağı açısından araştırma yapmak istedik. Operasyondan önce önerilen protokol ile iki kere karbonhidrat içeceği verilen ve tamamen aç bırakılan olguları, uygulamanın etkinliği ve komplikasyonları açısından karşılaştırdık.

Operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu alımının stresyanıtta etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, gruplar arasında hasta ve ameliyatla ilgili demografik özellikler benzerdi. KAH, SAB, DAB, OAB değerleri açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Oral glukoz ve su verilen gruplarda ameliyat öncesine kadar yaklaşık 1200 ml sıvı vererek hastaların bazal ihtiyacını karşılamış olduk. Çalışmamızda aç bırakılan grupta hemodinamik yanıt olarak farklılık yoktu. Bunu da glikojen depolarının yıkılarak açığa çıkan sıvı miktarının hastaların bazal ihtiyacını karşılaması olarak değerlendirdik.

Sonuç olarak cerrahi stres üzerinde bilinen ve bilinmeyen birçok faktör söz konusudur ve bu karmaşık bir süreçtir. Bu sürece Ortopedi diz ve kalça protezi ameliyatı vakalarında preoperatif oral karbonhidrat sıvısı verilerek katkıda bulunulduğunda şu sonuçlara ulaşılmıştır: Gruplar arası preoperatif ve postoperatif karşılaştırmalarda kortizol düzeyleri, kalp artım hızı değerleri ve insülin düzeylerinde anlamlı bir fark saptanmakla birlikte preoperatif ve postoperatif glikoz değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Preop oral karbonhidrat sıvısı vermenin postop stres yanıtı etkisiyle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır.

## ÖZET

**Ortopedi diz ve kalça protezi ameliyatlarında preoperatif oral karbonhidrat alımının cerrahi stres üzerine etkisi. Dr. Habip YILMAZ, Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Uzmanlık Tezi, ANKARA, 2012.** Son yıllarda mide boşalmasını hızlandırmak, açlığa bağlı anksiyeteyi gidermek, hipoglisemiye önlemek ve hasta konforunu artırmak amacıyla elektif cerrahi öncesindeki olgular için özel karbonhidrat içeceği geliştirilmiştir. Bu çalışmada operasyondan önceki akşam tamamen aç bırakılan, önerilen şekilde oral karbonhidrat sıvıları içen hastaların; cerrahiye stres yanıtları bakımından farklılık olup olmayacağı açısından araştırma yapmak istedik.

Operasyondan önce iki kere karbonhidrat içeceği verilen ve tamamen aç bırakılan olguları, uygulamanın etkinliği ve komplikasyonları açısından karşılaştırdık. Operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu alımının stresyanıtına etkisini değerlendirdiğimiz çalışmamızda, gruplar arasında hasta ve ameliyatla ilgili demografik özellikler benzerdi. KAH, SAB, DAB, OAB değerleri açısından gruplar arasında farklılık yoktu. Oral glukoz ve su verilen gruplarda ameliyat öncesine kadar yaklaşık 1200 ml sıvı vererek hastaların bazal ihtiyacını karşılamış olduk. Çalışmamızda aç bırakılan grupta hemodinamik yanıt olarak farklılık yoktu. Bunu da glikojen depolarının yıkılarak açığa çıkan sıvı miktarının hastaların bazal ihtiyacını karşılaması olarak değerlendirdik.

Sonuç olarak cerrahi stres üzerinde bilinen ve bilinmeyen birçok faktörün etkilediği karmaşık bir süreç olduğu ve bu doğrultuda Ortopedi diz ve kalça protezi ameliyatlarında, operasyon öncesi oral karbonhidrat solüsyonu ile beslenmenin, anestezinin baskılayacağı cerrahi stres yanıtı üzerinde etkilerine bakıldığında; Gruplar arası preoperatif ve postoperatif karşılaştırmalarda kortizol düzeyleri, KAH değerleri, insülin düzeylerinde anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Gruplar arası preoperatif ve postoperatif glikoz değerleri arasında anlamlı fark yoktur. Bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Oral karbonhidrat solüsyonu, cerrahi stres yanıtı, diz ve kalça protezi ameliyatları

## ABSTRACT

**The effect of preoperative oral carbohydrate intake on surgical stress due to orthopedic surgery such as knee or hip replacement surgery. Dr. Habip YILMAZ, Ministry of Health, Yildirim Beyazıt Training and Research Hospital, Thesis of speciality Department of Anesthesia and Reanimation, Ankara 2012.** Developed oral carbohydrate drinks aim to accelerate gastric emptying, relieve anxiety, prevent hypoglycemia and enhance patient comfort and are administered preoperatively for patients undergoing elective surgery.

Current study compared the responses to surgical stress of two group patients who administered oral carbohydrate drinks or not. One of the groups were fasted and the others were fed with only carbohydrate drinks two times before surgery. Two groups were compared to the effectiveness of oral carbohydrate intake on surgical procedure and complications. Demographic features and operation characteristics of the patients were similar. There was no significant difference between the groups regarding to Heart Rate, SAP, DAP and MAP values. Basal requirement of the groups who administered oral glucose and water, were met by about 1200 ml fluid intake. Hemodynamic responses of the patients underwent starvation have no difference. It is likely that basal requirement of those patients were met by the fluid released from the depletion of glycogen stores during the starvation.

Conclusively, surgical stress is a complex procedure and may be effected by various factors which known or unknown. For the patients undergoing knee and hip replacement procedures, the effect of preoperative oral carbohydrate intake on surgical stress relieved by anesthesia have no significant difference between the groups in terms of preoperative or postoperative cortisol levels, Heart Rate values, insulin levels and glucose levels. Further investigations are necessary to support this results.

**Key Words:** Oral carbohydrate solution, response to surgical stress, hip and knee replacement procedures.

## KAYNAKLAR

- 1- ASA (American Society Of Anesthesiology) American Society of Anesthesiologists, Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacological agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology* 1999; 90: 869-905.
- 2- William M. Splinter, MD, Frcpc, and Mark S. Schreiner Preoperative Fasting in Children Review Article
- 3- Jonas Naygren, Anders Thorell, Hans Jacobsson, Stig Larsson, Per-Olof Schnell, M. Sc, Lotta Haylen, R.N. and Olle Ljungqvist. Preoperative Gastric Emptying Effects of Anxiety and Oral Carbonhydrate Administration: *Annals of Surgery* Vol. 222, NO. 6, 728-734 1995.
- 4- Wallash B. Trauma. Shoemaker WC. Textbook of critical care, 4nd edition. London: WB Saunders company; 1998, 1230-1321.
- 5- Oh TE. Endocrine disorders. In: Oh TE. Intensive care manuel. 4nd edition. Oxford: A division of reed educational and Professional publishing Ltd; 1997, 565-614.
- 6- Malazgirt Z. Travmaya nöroendokrin, immün ve metabolik cevaplar. Sahinoğlu AH. Yoğun Bakım sorunları ve tedavileri. Ankara: Türkiye klinikleri; 2003, 2(25): 305-330.
- 7- Lin E, Lowry SF, Calvano SE. The systemic response to injury. In: Principles of surgery Schwartz SI, Shires GT, Daly JM, Fischer JE, Gallovay AC (eds) McGraw-Hill New York, 7th ed, 1999; 3-51.
- 8- Bessey PQ, Walters JM, Aoki TT, and Wilmore DW. Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. *Ann. Surg.*, 1984; 200: 264.

- 9- A Carpenter, B Plum. Cecil essentials of medicine, Diabetic disorders. 4 nd edition. London. WB Saunders company; 2000, 533-545.
- 10- Hirshman MF. Goodyear U. Wardzala U. Horton ED. Hoiton ES. Identification of an intracellular pool of glucose transporters from basal and insulin stimulated rat muscle. J. Biol Chem 1990; 265: 987-991.
- 11- Klip A. Ramlal T. Young D. Holloszy LO. Insulin- induced translocation of glucose transporters in rat hindlimb muscle. FEBS Left 1987; 224: 224-230.
- 12- Goodyear U. Hirshman MF. Napoli R. Callers J. Marcuns JF. Ljungqvist O. Horton ES. Glucose ingestion causes GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. Diabetes 1996; 45:1051-1056.
- 13- Guma A. Zierath JR. Wallberg-Henkiksson H. Klip A. Insulin induces translocation of GLUT-4 glucose transporters in human skeletal muscle. Am J Physiol 1995; 268: E613-E622.
- 14- Pacy PJ. Cheng KN. Ford G. C. Halliday D. Influnce of glucagon on protein and leucine metabolism in man: a study in fasting man with induced insulin resistance. Br J Surg 1990; 77: 791-794.
- 15- Kollind M. Adamson U. Lins PE. Efendic S. Diabetogenic action-of GH and cortisol in insulin- dependent diabetes mellitus. Aspects of the mecanisms behind the Somogyi fenomenom. Horm Metabol Res 1987; 19: 156-159
- 16- King PA. Horton ED. Hirsman MF. Horton ES. insulin resistance in obese Zucker rat (fa/fa) sceletal muscle is associated with a failure of glucose transporter translocation. J Clin Invest 1992. 90. 1568-1575.
- 17- Thorell A. Nygren J. Nair S. Hirshman M. Horton ES. Goodyear L. Ljungqvist O. Insulin infusion restores surgery-induced reduction of insulin-stimulated glucose uptake without increasing substrate oxidation or translocation of GLUT-4. Clin Nutr 1996; 15(suppl): 04. pl.

- 18- Thorell A, Essen P, Ljungqvist O, Mc Nurlan MA, Calder AJ, Garlick PJ, Wernerman J. Postoperative insulin resistance and muscle protein synthesis rate. *clin Nutr* 1992; 11(Suppl):48
- 19- Nygren J, Thorell A, Brismar K, Karpe F, Ljungqvist O. Shortterm hypocaloric nutrition but not bed rest decrease insulin sensitivity and IGF-1 bioavailability in healthy subjects: the importance of glucagon. *Nutrition* 1997; 13:945-951.
- 20- A. Thorell, S. Efendic, M. Gutniak, T Haggmark, O. Ljungqvist. insulin resistance after abdominal surgery. *British Journal of Surgery*. 1994. 81:59-63.
- 21- Klip A., Paguet MR. Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. *Diabetes Care* 1990; 13: 228-242.
- 22- Aligobevic A, Ljungqvist O. Pretreatment with glucose infusion prevents fatal outcome after hemorrhage in food deprived rats. *Circ Shock* 1993; 39:1-6.
- 23- Ljungqvist O, Sandberg E, Nylander G, Ware J. Glucose kinetics in hemorrhagic hyperglycemia *Circ Shock* 1989; 24: 247-56.
- 24- Hall GM, Desborough JP. Interleukin-6 and the metabolic response to surgery. *Br J of Anest* 1992; 337-8.
- 25- Lin E, Calvano SE, Lowry SF et al. Inflammatory Cytokines and cell response in surgery. *Surgery* 2000; 127: 117-26.
- 26- Wu CC, Hwang CR, Liu TJ. Effect and limitations of prolonged intermittent ischemia resection of the cirrhotic liver. *Br J Surg* 1996; 83: 121-24.
- 27- Spink J, Cohen J. Synergy and specificity in induction of gene activity by proinflammatory cytokines; potential therapeutic targets. *Shock* 1997; 7: 405-12.
- 28- Mosmann T. Cytokines and immune regulation. *Clinical immunology principles and practice*. Mosby 1995; 378-91.
- 29- Akina S, Tago T: IL-6 in biology and medicine. *Advances in immunology* 1993; 54: 1-78.

- 30- Klein B, Wiydenes J, Zhong G et al. Murine anti IL-6 monoclonal antibody therapy for patient with plasma cell leukemia. *Blood* 1991; 78:15: 1198-204.
- 31- Kishimoto T, The biology of IL-6. *Blood* 1989; 74:71: 1-10.
- 32- Hermann T: IL-6 in clinical medicine. *Hematology* 1991; 62: 203-10.
- 33- Durum SK, Muege K. Cytokines linking the immune and inflammatory system. *Clinical immunology and practice*. Mosby 1995; 423-39.
- 34- Baumann H, Gaul die J. The acute phase response. *Immunol Today* 1994;15: 74.
- 35- Stuart C. Shangravn R. Prince M. Peters E. Wolfe R. Bed-rest induced insulin resistance occurs primarily in muscle. *Metabolism* 1988; 37: 802-806.
- 36- Davis CC, Philippe CJ. Principles of laparoscopic surgery. Maurice E. Arregui 1995 New York, chapter 1, S;3-7.
- 37- Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic Cholecystectomy. *Anesth. Analg.* 1993; 76:1120-23
- 38- Joris J.L. Anesthetic management of laparoscopy. *Anesthesia*, Miller RD. *Anesthesia* fourth ed. Churchill Livingstone, New York 1994, chapter 60, pp 2011-2029.
- 39- Rademaker BM, Odoom JA, de Wit LT, Kalkman CJ, ten Brink SA, Ringers J. Haemodynamic effects of pneumoperitoneum for laparoscopic surgery: a comparison of CO<sub>2</sub> with N<sub>2</sub>O insufflation. *Euro J Anesth.* 1994;11:301-6
- 40- Doyle MT, Twomey CF, Ciaran F, Owens TM Gastroesophageal reflux and tracheal contamination during laparoscopic cholecystectomy and diagnostic gynecological laparoscopy. *Anesth. Analg.* 1998;86(3):624-8

- 41- Peter S, Paik, Robert W, Beart Jr New and controversial issues in the management of colorectal diseases, Lap. Colectomy. Surgical Clinics of North America 1997;7(1)
- 42- Walder AD, Aitkenhead AR Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy Br J Anesth. 1997; 78(3):264-266
- 43- S. Bengmark, R. Andersson, G. Mangiate. Uninterrupted perioperative enteral nutrition. Clin. Nutrition(2001) 20(1):11-19. 44- L. I. Eriksson, R. Sandin. Fasting guidelines in different countries. Acta Anaesthesiol Scandinavica 1996;40:971-974.
- 45- Thorell A. Alston-Smith J. Ljungqvist O. The effect of preoperative carbohydrate loading on hormonal changes, hepatic glucogen and glucoregulatory enzymes during abdominal surgery. Nutrition 1996; 12:696-699.
- 46- Walsh ES, Traynor C, Paterson JL, Hail GM. Effect of different intraoperative fluid regimens on circulating metabolites and insulin during abdominal surgery. Br. J. Anaest. 55, 135, 1983.
- 47- Jonatan Hausel, Jonas Nygren, Micheal Lagerkransel, Per M. Hellström, Folke Hammarqvist, Casia Almström, Annika Lindh, Anders Thorell, Olle Ljungqvist. A carbohydrate rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients. Anesth Analg 2001;93:1344-50.
- 48- Mattias Soop, Jonas Nygren, Peter Mygrenfors, Anders Thorell, Olle Ljungqvist. Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. Am J Physiol Endocrinol Metab. 280:E576-E583, 2001.
- 49- J. Nygren, M. Soop, A. Thorell, S. Efendic, K. S. Nair, O. Ljungqvist. Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance. Clinical Nutrition (1998) 17: 65-71.

- 50- Brandi LS, Frediani M, Oleggini M, Mosca F, Cerri M, Boni C, Pecori N, Buzzigoli G, Ferrannini E. Insulin resistance after surgery: normalization by insulin treatment. *Clin Sci (London)*. 1990 Nov;79(5):443-50.
- 51- Diabert DC. De Fronzo RA. Epinefrine-induced insulin resistance in man. *J Clin Invest* 1989; 65: 115-122.
- 52- Martinez-Riquelme AE, Allison SP. İnsülin revisited. *Clin Nutr*. 2003;22(1):7-15.
- 53- Svanberg M, Nygren J, Ljugqvist O, Thorell A. Three days of postoperative hypocaloric feeding with or without immobilization cause marked insulin rezistance, *Clin Nutr* 2000; 19:126-128
- 54- Valladares Mendias JC, Alaminos Mingorance M, Castejon Casado J, Moreno Prieto M, Ramirez Navarro A. Surgical stress and hypophyseal-adrenal activation in childhood. *Cir Pediatr*. 2000;13(4):145-149
- 55- Rizza RA. Mandarino U. Gerich JE. Cortizol induced insulin resistance in man: impaired supression of glucose production and stimulation of glucose utilation due to a postreceptor defect in insulin action. *J Clin. Endocrinol Metab* 1982; 54. 1:131-138.
- 56- Schafer H. Adrenal function and the action of propranolol in surgical stressmediated insulin resistance of glucose utilization by peripheral tissues in vivo. Inhibition of glucose accumulation in skeletal muscle. *Eur J Pharmacol*. 1984 jun 1;101(3-4):169-76.
- 57- A.M. Cruickshank, W.D.Fraser, H.J.G. Burns,J. Van Damme,A. Shenkin.response of serum interleukin-6 in patients undergoing elective surgery of varying severity.*Clinical Science* (1990) 79,161-165.
- 58- Slotwinski R, Slodkowski M, Pertkiewicz M,Lech G,Zaleska M,Majewska K,Szczygiel B, Krasnodebski IW. Dynamic of IL-6 and IL-8 concentrations in patients after surgery treated with total parenteral nutrition. *Pol Merkuriusz Lek*. 2002 Jan; 12(67):45-8.

- 59- Nakagoe T, Tsuji T, Sawai T, Tanaka K, Hidaka S, Shibasaki S, Nanashima A, Onbatake M, Yamaguchi H, Yasutake T, Sugawara K, Inokuchi N, Kamihira S. Increased serum levels of IL-6 in malnourished patients with colorectal cancer. *Cancer Lett.* 2003 Dec 8; 202(1):109-15



## ÖZGEÇMİŞ

### KİMLİK BİLGİLERİ

**Adı Soyadı:** HABİP YILMAZ  
**Unvanı:** Anestezi ve Reanimasyon Asistanı  
**Doğum Tarihi:** 26.04.1976  
**Telefon:** 0 505 357 62 92  
**E-mail:** dr.habipyilmaz@hotmail.com  
**İş Adresi:** Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Altındağ / Ankara

### EĞİTİM DURUMU

**Lise:** Yavuz Sultan Selim lisesi / GAZİANTEP  
**Lisans:** Atatürk üniv. Tıp fakültesi / ERZURUM  
**Doktora:** Anestezi ve Reanimasyon Asistanlığı

### KATILDIĞI KONGRE VE SEMİNERLER:

1. Yeşim ATEŞ Anestezi günleri  
TARD 2011 45. Anestezi ve reanimasyon kongresi

**YABANCI DİL:** İngilizce

Dr. Habip YILMAZ