

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

**PREOPERATİF YÜKSEK KARBONHİDRAT İÇERİKLİ
İÇECEK (PRE-OP®) KULLANIMININ POSTOPERATİF
METABOLİK STRES YANITINA ETKİSİ**

Dr. Serdar ADAR

**UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır**

ANKARA 2010

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

**PREOPERATİF YÜKSEK KARBONHİDRAT İÇERİKLİ
İÇECEK (PRE-OP®) KULLANIMININ POSTOPERATİF
METABOLİK STRES YANITINA ETKİSİ**

Dr. Serdar ADAR

**UZMANLIK TEZİ
Olarak hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Özgür CANBAY**

ANKARA 2010

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince sunulan sonsuz imkanlara ve tez çalışmamın yapılmasındaki ideal koşulların sağlanmasında önderlik etmiş olan değerli hocam Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ülkü AYPAR'a, asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli anabilim dalı hocalarıma,

Tezimin gerçekleştirilmesi sırasındaki katkı ve desteklerinden dolayı Sayın Prof. Dr. Saadet ÖZGEN'e

Tezimin tüm aşamalarında özveri ile katkıda bulunan tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Özgür CANBAY'a,

Tezimin gerçekleştirilmesi sırasındaki katkı ve desteklerinden dolayı Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Haluk ÖZEN'e,

Çalışmanın gerçekleştirilmesinde keyifli bir ortam sağladıkları için Üroloji ameliyathanesi çalışanlarına,

Asistanlığım süresince beraber çalışmaktan keyif aldığım bölüm arkadaşlarıma ve tüm ameliyathane personeline,

Bana her türlü desteği veren sevgili eşim Kamile Gülşah ADAR' a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Adar S. Preoperatif yüksek karbonhidrat içerikli içecek (Pre-op®) kullanımının postoperatif metabolik stres yanıtına etkisi.Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanlık Tezi.Ankara, 2010.

Elektif cerrahi girişim uygulanacak hastalara gece boyu açlık uygulaması genellikle kabul görmekte ve rutin olarak uygulanmaktadır.Radikal prostatektomi uygulanacak hastalarda ameliyattan iki saat öncesine kadar oral karbonhidrat solüsyonu alımının postoperatif metabolik stres yanıt, hasta anksiyetesi ve konforu üzerine etkilerini incelediğimiz çalışmamızda; preoperatif ve postoperatif insülin rezistansı değerleri karşılaştırıldı, postoperatif değerlerde belirgin artış görüldü ve aç bırakılan hastalarda insülin rezistansındaki bu farkın daha belirgin olduğu tespit edildi.Ayrıca solüsyon içirilen hastalarda preoperatif açlık ve susuzluk hissi daha az görülürken, anksiyetelerinde belirgin bir fark olmadığı saptandı.

Çalışma, elektif şartlarda, radikal prostatektomi ameliyatı yapılacak, ASA I-II grubundan erişkin hastalarda yapıldı. Metabolik, endokrin, karaciğer hastalığı, ateş ve enfeksiyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma 50 hasta üzerinde prospektif randomize olarak 25'er kişilik iki grup oluşturularak yapıldı. Gruplardan birine (Grup 1=KH, n=25), elektif cerrahiden önceki gece saat 24:00'da 800 ml ve operasyondan 2 saat önce saat 06:00'da 400 ml %12,5 glukoz içeren oral glukoz solüsyonu (Nutricia preop) içirildi. Operasyondan 8 saat önce aç bırakılan diğer grupta (Grup 2= AÇ, n=25) saat 24:00 den itibaren yiyecek ve su yasaklandı.Tüm hastalar günün ilk vakası olarak ameliyata alındı.

Tüm hastalardan, kan şekeri, insülin ve prokalsitonin düzeyi tespiti için operasyondan önce (preop) ve postoperatif 24. saat kan alındı.Bağımsız bir araştırmacı tarafından operasyon sabahı (T1) ve postoperatif 24. saat (T2) tüm hastalara durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerini gösteren State Trait Anxiety Inventory (STAI) testi uygulandı. Hasta konforunu değerlendirmek amacı ile operasyon sabahı tüm hastaların açlık, susuzluk, bulantı,üşüme hisleri de 4 nokta skalası ile (0= hiç hissetmiyor, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli) değerlendirilerek sorgulandı.

İki grup arasında, demografik verilerde bir fark yoktu ($p>0,05$). Grup 1 ve Grup 2 arasında hemodinamik yanıt açısından SAB,DAB,OAB ve KAH değerlerinde

istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). SAB,DAB,OAB değerleri açısından, iki grupta preoperatif değere göre, indüksiyonun 15. dakikasındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Her iki hasta grubunun preoperatif ve postoperatif insülin rezistansı düzeyleri arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken ($p>0,05$), preoperatif değere göre postoperatif değerlerde istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ($p<0,05$). Bu artış Grup 2 hastalarında Grup 1 hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p<0,05$).

Preoperatif ve postoperatif prokalsitonin düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken her iki grupta da preoperatif düzeylere göre postoperatif düzeylerde istatistiksel olarak anlamlı yükselme görüldü ($p<0,05$).

Operasyon sabahı hasta memnuniyetleri açlık ve susuzluk hisleri ile değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulundu. Her iki grupta da bulantı ve üşüme hissi olmadığı görüldü. Grup 1'deki hastaların 22'sinde açlık hissi görülmezken Grup 2'deki hastaların 11'inde hafif, 1'inde orta olmak üzere 14 hastada açlık hissi olduğu görüldü. Grup 1'deki hastaların 19'unda susuzluk hissi görülmezken, Grup 2'deki hastaların 13'ünde hafif, 5'inde orta olmak üzere 18 hastada susuzluk hissi olduğu görüldü.

Sonuç olarak preoperatif olarak yüksek karbonhidrat içerikli içecek kullanılan hastalarda postoperatif insülin rezistansındaki değişimin daha az olduğu ve hastaların preoperatif daha az açlık ve susuzluk hissettikleri belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Karbonhidrat içerikli içecek, preoperatif açlık, metabolik stres yanıt

ABSTRACT

Adar S. Effect of preoperative high carbohydrate containing drink (Preop ®) use on postoperative metabolic stress response, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Anesthesiology and Reanimation. Ankara, 2010.

Preoperative overnight fasting is a routine and well accepted practice in elective surgery. We investigated the effect of oral carbohydrate solution consumption until two hours before the surgery in patients undergoing radical prostatectomy on postoperative metabolic stress response, patient anxiety and comfort, preoperative and postoperative insulin resistance. Post-operative insulin resistances were significantly higher than preoperative values. The difference in insulin resistance was significantly higher in fasting patients. Oral carbohydrate solution consumption decreased preoperative thirst and hunger, but had no effect on anxiety.

The study subjects were ASA I-II adult patients who will undergo elective radical prostatectomy. Patients with metabolic, endocrinological or hepatic disease, fever and infection were excluded. In total 50 patients were prospectively and randomly assigned in to two groups. Group 1 (n=25) received 800ml at 00:00 a.m. on the evening before and 400 ml %12,5 glucose drink (Nutricia, Preop ®) at 6:00 a.m., on the morning of surgery. Group 2 (n=25) were overnight fasting since 00:00 a.m. All patients were operated as the first case of the day.

Preoperative and postoperative 24th hour blood glucose, insulin and procalcitonin levels of the patients were measured. State Trait Anxiety Inventory (STAI) form, which is the standard test for measuring anxiety and state, were applied blindly by another investigator to all patients in operation morning and at postoperative 24th hour. Patient comfort was evaluated at the morning of operation by using a four point scale (0: none, 1: mild, 2: moderate, 3: severe) for following parameters: thirst, hunger, nausea, cold.

There is no difference ($p > 0,05$) in demographic variables and hemodynamic responses (systolic, diastolic and mean arterial pressure, heart rate) between groups. In both groups systolic, diastolic and mean arterial pressures were significantly lower ($p < 0,05$) at 15th minute of induction compared to preoperative values.

Pre-operative and post-operative insulin resistance values were similar among groups, but post-operative insulin resistance was significantly increased ($p<0.05$) in both groups compared to pre-operative values. The magnitude of increase in insulin resistance was significantly higher ($p<0.05$) in Group 2 patients, compared to Group 1.

Pre-operative and post-operative procalcitonin levels were similar among groups, but post-operative procalcitonin levels were significantly increased in all groups compared to preoperative values ($p<0.05$).

On the operation morning patient comfort was evaluated using thirst and hunger degrees and there was a significant difference among groups. Neither groups had nausea or cold feeling. 22 of group 1 patients did not have hunger, but 14 patients from group 2 had hunger (11 mild, 1 moderate). 19 patients from group 1 did not have thirst, but in total 18 patients from group 2 had thirst (13 mild, 5 moderate).

In conclusion, preoperative high carbohydrate drink consumption decreases post-operative insulin resistance change, preoperative hunger and thirst.

Keywords: Carbohydrate containing drink, preoperative hunger, metabolic stress response

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER ve RESİMLER	xi
TABLolar	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. TRAVMAYA ORGANİZMANIN SİSTEMİK CEVABI.....	2
2.1.1. Travmaya Endokrin Cevap	2
2.1.1.1. Hipotalamo-Hipofizer Sistem Kontrolündeki Hormonlar	3
2.1.1.2. Otonomik Sistem Kontrolündeki Hormonlar.....	4
2.1.2. Travmada Metabolik Cevap.....	6
2.2. PROKALSİTONİN.....	11
2.3. PREOPERATİF AÇLIK SÜRESİ	12
2.4. PREOPERATİF ANKSİYETE.....	13
2.5. POSTOPERATİF AĞRI.....	14
2.5.1. Sistemler Üzerinde Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler.....	15
2.5.1.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri.....	15
2.5.1.2. Kalp-Damar Sistemi Üzerine Etkileri	15
2.5.1.3. Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri.....	15
2.5.1.4. Kas-İskelet Sistemi Üzerine Etkileri.....	15
2.5.1.5. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri	15
2.5.1.6. Üriner Sistem Üzerine Etkileri.....	16

2.5.1.7. Koagülasyon Sistemi Üzerine Etkileri	16
2.5.2. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri.....	16
2.5.2.1. Klinik faktörler.....	16
2.5.2.2. Hastaya ait faktörler	16
2.5.2.3. Ekibe ait faktörler.....	17
2.5.3. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Uygulama Teknikleri	17
2.5.3.1. Sistemik uygulama.....	17
2.5.3.2. Rejyonel uygulama.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Hasta Grupları ve Uygulama.....	19
3.2. İstatiksel Yöntem	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA	31
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	36
7. KAYNAKLAR	37
8. EKLER.....	44

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	: Amerikan anesteziyologlar birliği
ACTH	: Adrenokortikokotropik hormon
CRP	: C-reaktif protein
CRH	: Corticotropin releasing hormon
GH	: Growth hormon
AT-II	: Anjiotensin-II
KAH	: Kalp atım hızı
SAB	: Sistolik arter basıncı
DAB	: Diastolik arter basıncı
OAB	: Ortalama arter basıncı
NIAB	: Noninvaziv arter basıncı
SpO2	: Periferik oksijen saturasyonu
EKG	: Elektrokardiografi
ADP	: Antidiüretik hormon
AVP	: Arjinin vazopresin
IGF-I	: İnsüline benzer büyüme faktörü I
IL-1	: İnterlökin 1
GLUT-4	: Glukoz transportunu sağlayan protein
PKT	: Prokalsitonin
LH	: Lütein yapıcı hormon
FSH	: Folikül uyarıcı hormon
ATP	: Adenozin trifosfat
cAMP	: Adenozin monofosfat
STAI	: Durumluluk-sürekli kavgı ölçeği
PCA	: Hasta kontrollü analjezi
GIS	: Gastrointestinal sitem

ŞEKİLLER LİSTESİ

	<u>Sayfa No:</u>
Şekil 4.1. Grupların SAB ölçümlerine göre dağılımları	23
Şekil 4.2. Grupların DAB ölçümlerine göre dağılımları.....	24
Şekil 4.3. Grupların OAB ölçümlerine göre dağılımları.....	25
Şekil 4.4. Grupların KAH ölçümlerine göre dağılımları	26
Şekil 4.5. Grupların insülin rezistansı düzeyleri	27
Şekil 4.6. Grupların prokalsitonin düzeyleri	28
Şekil 4.7. Grupların STAI skorları.....	29
Şekil 4.8. Grupların hasta konforuna (açlık) göre dağılımı	30
Şekil 4.9. Grupların hasta konforuna (susuzluk) göre dağılımı	30

TABLolar LİSTESİ

	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 4.1. Demografik veriler.....	22
Tablo 4.2. Grupların sistolik arter basıncı (SAB) değerleri.....	22
Tablo 4.3. Grupların diyastolik arter basıncı (DAB) değerleri	23
Tablo 4.4. Grupların ortalama arter basıncı (OAB) değerleri.....	24
Tablo 4.5. Grupların kalp atım hızı (KAH) değerleri	25
Tablo 4.6. Grupların insülin rezistansı değerleri.....	26
Tablo 4.7. Grupların prokalsitonin değerleri.....	27
Tablo 4.8. Grupların STAI süreklilik skorları.....	28
Tablo 4.9. Grupların STAI durumluluk skorları	28
Tablo 4.10. Grupların hastane kalış sürelerine göre dağılımı	29
Tablo 4.11. Grupların hasta konforuna göre dağılımı.....	29

1.GİRİŞ

Elektif cerrahi girişim uygulanacak hastalara gece boyu açlık uygulaması genellikle kabul görmekte ve rutin olarak uygulanmaktadır.(1) Amaç, anestezi uygulaması sırasında aspirasyon riskini azaltmak olarak belirtilmekle, ancak gece boyu açlık ve operasyon günü operasyon saatine kadar aç olarak bekleme süreci, hastayı metabolik, fizyolojik ve psikolojik olarak olumsuz etkilemektedir.(2)

Cerrahi travma, organizmada nörohormonal yanıtı neden olup katabolik bir süreç başlatır. İnsülin duyarlılığı azalır, karbonhidrat depolanması azalırken, kan şekeri artar, lipid ve protein yıkımı artar.Sodyum ve su retansiyonu meydana gelir (3). Oluşan bu stres yanıtın düzeyi, preoperatif açlık süresi, uygulanan anestezi ve cerrahi tekniğinin türü ve süresi, peroperatif kan kaybı, postoperatif analjezi düzeyi ile ilişkilidir ve bu süreç hastanede kalış süresini etkiler(4).Son yıllarda özellikle çocuklarda dehidratasyon 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. Preop glukoz solüsyonları postop susama hissi ve dehidratasyon yanında, baş ağrısı ve bulantıyı azaltmaktadır.Preoperatif açlığın azalması, cerrahi travmanın oluşturduğu katabolik yanıtı baskılayabilir.Katabolik yanıtın baskılanması iyileşmeyi hızlandırıp hastanede kalış süresini kısaltır.(5)

Çalışmamızda, radikal prostatektomi uygulanacak hastalarda ameliyattan iki saat öncesine kadar oral karbonhidrat solüsyonu alımının postoperatif metabolik stres yanıt etkisi, hasta anksiyetesi ve konforu üzerine etkilerini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TRAVMAYA ORGANİZMANIN SİSTEMİK CEVABI

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 yanıtlar verir (6,7,8).

2.1.1. Travmaya Endokrin Cevap

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 uyarın veya baskılama olarak ulaşır. Homeostazdaki bozukluğu giderecek değişimler bu uygulayıcıların doğrudan etkisi veya katkısıyla, son organlarda meydana getirilir (6,8).

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-Effektif dolaşım hacminde değişimler,
- 2-O₂, CO₂ ve kan-doku pH yoğunluklarında değişimler,
- 3-Ağrı,
- 4-Emosyonel uyarınlar (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 cevabın efferent ayağında iletim yolu yer alır. Bunlar;

- a) Otonom cevap
- b) Endokrin cevap
- c) Bölgesel doku cevabı
- d) Vasküler endotel hücre sistemi cevabıdır (7,8).

Endokrin cevap;

- a) Hipotalamo-hipofizer yoldan salınan hormonlar, kortikotropin serbestleştirici hormon (CRH), adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, tiroksin, büyüme hormonu (GH) ve vazopressin ile
- b) Otonom sinir sistemi kontrolünde salınan hormonlar (insülin, glukagon ve katekolaminler) olarak ikiye ayrılır (8,9).

2.1.1.1. Hipotalamo-Hipofizer Sistem Kontrolündeki Hormonlar

CRH-ACTH:

Ağrı, korku, cerrahi stres, endişe ve duygusal uyarılar hipotalamustaki paraventriküler nükleusu uyarır ve kortikotropin serbestleştirici hormon(CRH) salınımını başlatır. CRH, hipotalamo hipofizer portal dolaşımdan ön hipofize gelir. Bazı proinflatuar sitokinler ve arjinin vazopressin'de CRH salınımını artırır. CRH, ACTH salınımını artırıcı bir etkiye sahiptir. CRH, cerrahi stresin şiddetiyle doğru orantılı olarak daha çok salınan bir hormondur. ACTH, CRH uyarısı ile ön hipofizde üretilir, depolanır ve aynı uyarı ile salınır. Cerrahi stresi bulunmayan sağlıklı insanlarda ACTH salınımı, gün içindeki fizyolojik uyarılar ile düzenlenir. ACTH'nin en yüksek salınımı gece yarısındadır, bu seviye sabaha doğru düşer. Doku hasarının hemen tamamı CRH ve ACTH salınımını artırır (7,9,10). Ağrı ve endişe, ACTH salınımının en belirgin uyarıları olmakla birlikte diğer mediatörler de bu artışta önemli bir rol oynarlar. Katekolaminler, vazopressin ve anjiyotensin II ile kolesistokinin ve vazoaktif intestinal peptid gibi diğer bazı mediatörler ACTH salınımı üzerinde bu pozitif etkiye sahiptir (9,10,11). Dolaşımdaki ACTH, adrenal korteks zona fasikülata bölgesinden glukokortikoid sentez ve salınımını sağlar.

Kortizol:

Adrenal korteksin zona fasikülasından 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 şekerinin yükselmesine yol açar. Karaciğerde glukoneogenezi aktive ederken periferde kas 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 (8,10). 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 (4,8,11). 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 başlar, ikinci saatte maksimum düzeye ulaşır ve yirmi dört saatten sonra normale döner (3).

Büyüme Hormonu (GH):

Anabolik etkiye sahip bir hormondur. Etkisini IGF-I (insüline benzer büyüme faktörü I), üzerinden gösterir. IGF-I bağlayıcı protein düzeyi cerrahi sırasında artar, IGF-I düzeyi ise cerrahi travma sonucu değişmez, IGF-I bağlayıcı protein düzeyi arttığından, IGF-I'in serbest fraksiyonu azalır. Bu nedenle cerrahi sonrası insülin gibi büyüme hormonuna karşı da direnç gelişir. IGF-I bağlayıcı proteini karaciğerde glukagonun etkisiyle sentezlenir (12,13).

2.1.1.2. Otonomik Sistem Kontrolündeki Hormonlar

Glukagon:

Pankreasın alfa-adacık hücrelerinden salınır. 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 yanısıra ketogenez ve yağ dokusunda lipolizi de artırır. Cerrahi streste glukagonun plazma yoğunluğu önce düşer ve daha sonraki üç gün boyunca yüksek seyrederek (8,10).

İnsülin:

İnsülin, pankreastaki beta-adacık hücrelerinden salınır. Salınımın temel uyararı glukozdur. Bazı aminoasit, 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 (6,11). Hiperglisemi ise cerrahi stresle birlikte ortaya çıkan katabolik metabolizmanın çok önemli bir ayağını oluşturur. Cerrahi stresle birlikte insülin salınımındaki değişim 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 (6,10,11). 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 lipogenezini artırır (14,15). İnsülinin T-lenfosit proliferasyonu ve sitotoksitesiyi 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 artırarak hücre içine glukoz alınmasını sağlar (16,17). 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 (18,19). 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 (20,21). Bu mekanizma tip II Diabetes Mellitusun patofizyolojisi ile benzer özellik gösterir.İnsülin direnci, glukozun hücre içine alınımını önlediğinden kanda glukoz düzeyi artar. İnsülinin antilipolitik etkisi azalır, sonuçta lipid oksidasyon hızı azalıp dolaşımdaki serbest yağ asidi ve gliserol miktarı artar. Protein yıkımı sonucu nitrojen kaybı artar ve negatif nitrojen dengesi oluşur (22). Oluşan insülin direncinin düzeyi; preoperatif açlık süresi, uygulanan anestezi ve cerrahi tekniğinin türü ve süresi, peroperatif kan kaybı, postoperatif immobilizasyon ile ilişkilidir (23). 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 hafta aldığı gösterilmiştir (24). 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 (25). 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 (26,27).

2.1.2. Travmada Metabolik Cevap

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 kalmıő bir hastadakinden oldukça değişiktir. 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 (8).

Yetiőkin 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 alınmıő 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 iőlemesi için hergün 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 düőmeye başlar. Kanda insülin düőerken glukagon yükselir. Ayrıca GH, katekolaminler, AVP, ve AT-II salınımı da artar. Glukagon ve epinefrin cAMP'yi artırarak glikojenoliz yolunu aktifleőtirir. Kortizol ve glukagon da glukoneogenezi başlatır. Bütün bu etkilerin net bir sonucu olarak açlıkdaki bir insanda mevcut ihtiyacı karőılamak üzere glukoz üretimi başlar. Karaciğerde depolanmıő olan 70 gram glikojen glukozla dönüőtürülerek 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. őiddetlenen nöroendokrin cevabın etkisiyle katabolik hormonların salınımı artar. İnsülinin kan düzeyi daha da azalır ve periferik dokularda insülin bağlantılı glukoz alımı bloke olur (28). Açlığın 4. saatinde başlayan glukoneogenez ise gün boyu aktifleőtir ve birinci gün sonunda ve ikinci günde temel glukoz üretici konumuna gelir. Birinci gün sonunda tek glukoz kaynağı glukoneogenezdir. Glukoneogenez için ise karaciğere glukozun karbon yapısına benzer ancak üç karbonlu öncül ürünlerin gelmesi gereklidir. İnsanda glukoneogenezde kullanılan öncül ürünler; laktat, gliserol ve bazı amino asitlerdir (alanin ve glutamin) (6,8,9). Hasta beslenmediği sürece nöroendokrin refleksin baskısıyla lipoliz, protein yıkımı(negatif nitrojen dengesi) ve glukoneogenez olanca hızıyla sürer. Organizma kendisinin en önemli yapı taőı olan proteinlerini yıkarak enerji üretiminde kullanır (6,8). Hızlı protein yıkımı organizmanın canlılığını tehdit

eden çok önemli bir tehlikedir. Santral sinir sisteminin şiddetli glukoz ihtiyacından 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-Yağasitlerinin kullanımı
- 5-İstirahatte enerji ihtiyacının azalması.

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 CO₂ ve H₂O'ya kadar metabolize olmasını önleyen bu mekanizma ile kan hücreleri iki ATP kazanır. Ayrıca travma ve sepsiste hakim olan anaerobik şartlara kan hücrelerinin uyumunu da sağlar. Laktat, yağ metabolizmasından gelen enerji desteğiyle karaciğerde glukoneogeneze girerek glikoza çevrilir. Cori döngüsü olarak bilinen bu mekanizma açlıkta önemli bir glukoz kaynağıdır (6,8). 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, karaciğere glukoneogenik amino asitlerin sağlanması amacıyla yıkılır. Başta alanin ve glutamin olmak üzere serbestleşen amino asitler karaciğerde glukozu çevrilir. Kastaki glikoliz sırasında oluşan piruvat, glutamatla transaminasyona girerek alanine dönüşür. Alanin ve glutamin karaciğerde glukozu çevrilirken önemli bir glukoz kaynağı daha yaratır. Glukoz-alanin-glukoz döngüsü olarak bilinen bu mekanizma da vücut proteinlerinin korunmasına destek sağlar (8). Normal sağlıklı koşullarda bir insanın idrarla Çıkarıldığı azot miktarı 5-7 g/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, istirahatatta 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 sağlanırken, nöral transmisyon ve myokard kontraksiyonu için de ortama yağ asitleri çıkar. Yağ asiti sentezini, insülinin azalması ile glukagon, katekolamin, GH ve ACTH'nin yükselmesi stimüle eder. Açlıkta istirahat enerji ihtiyacı %30 azalır. Bu ihtiyaç azalması da glukoz gereksinimi ve protein yıkımını azaltır (7).

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(8). 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 olan 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 kilosu, 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 uyarıcı 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 değişim 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 (6,8). 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 (6,8). Açlıkta nöroendokrin döngüyü başlatan temel uyaran 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 vurgulanır. 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 (8).

2.2. PROKALSİTONİN

Prokalsitonin, kalsitonin hormonunun bir prohormonudur. Kalsitonin, tiroid parafoliküler C hücrelerinden salgılanarak kalsiyum homeostazisinde düzenleyici olarak görev alır. Prokalsitonin (PKT) de tiroid C hücrelerinden salgılanır. 116 aminoasit içerir ve 13 kD molekül ağırlığına sahiptir (29,30).

Elektif şartlarda operasyona hazırlanan hastalar klasik olarak operasyondan önce, 8-10 saat süreyle aç bırakılırlar. Bu şekilde 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 (31).

Prokalsitonin enfeksiyonun bakteriyel ve nonbakteriyel orijinini ayırt etmede enfeksiyon açısından riskli hastalarda diyagnostik bir parametredir (32). Cerrahi sonrası, özellikle majör operasyonlar sonrasında ve immün sistemi baskılanmış hastalarda, enfeksiyon gelişme riski daha fazladır. Bu yüzden bu grup hastalarda eğer

cerrahi travma prokalsitonin değerlerini önemli derecede etkilemiyorsa, enfeksiyonun orijinini ayırt etmede prokalsitonin değerleri önemli olabilir.

Yapılan alışmalar prokalsitonin değerlerini en çok etkileyen faktörün bakteriyel endotoksin olduğunu göstermiştir (33). Bunun yanı sıra cerrahi travma da prokalsitonin değerlerini enfeksiyon kadar olmasa da etkileyebilir. Özellikle öze fajektomi sonrasında ciddi PKT yükselmesi gözlenmiştir. Buna sebep olarak da operasyon sırasındaki transiyent bakteriyel kontaminasyona bağlı olarak gelişen bakteriyel translokasyon gösterilmiştir. Cerrahi travma sonrasında prokalsitonin değerini yükselten diğer bir sebep yara iyileşmesi sırasında açığa çıkan sitokinler olabilir. Cerrahi sonrasında prokalsitonin kinetiği üzerine fazla çalışma yoktur. En önemli çalışmalardan biri Meisner ve ark.'nın farklı cerrahi türleri sonrasındaki prokalsitonin kinetiğini inceleyen çalışmadır (32). Bu çalışmada farklı cerrahi prosedürler uygulanan 130 hastadaki PKT kinetikleri araştırılmıştır. Minör ve aseptik cerrahinin PKT üzerine etkisinin olmadığı, buna karşın abdominotorasik ve major cerrahiler sonrasında yüksek PKT değerlerinin geliştiği görülmüştür. PKT minor ve aseptik cerrahiler sonrasında kendiliğinden 1 ng/ml, kardiyak cerrahi sonrasında 2 ng/ml değerlerine ulaşabilir (29). Bununla birlikte komplike olmayan cerrahiler sonrasında 10 ng/ml değerlerine ulaşan PKT konsantrasyonları elde edilen hastalar enfeksiyon yönünden araştırılmalıdırlar (29,30,32).

2.3. PREOPERATİF AÇLIK SÜRESİ

Preoperatif açlık süresi uzadıkça açlığın oluşturduğu katabolik cevap ve insülin direnci artmaktadır. Son yıllarda preoperatif nütrisyon amacıyla geliştirilen oral glukoz solüsyonları operasyondan iki saat öncesine kadar kullanılabilirler. Nutricia Pre-op®, %12.5 oranında glukoz içeren oral karbonhidrat solüsyonudur. Bu solüsyonun mideden geçiş zamanı 90 dakikadır. Osmolalitesi 285 mosm/kg/H₂O olup her 100 mL'sinde 50 kcal. bulunmaktadır. 0,46 mg/ml sodyum, 1,93 mg/ml potasyum içerir. Nutricia Pre-op® elektif cerrahiden önceki gece 800 mL ve operasyondan 2 saat önce 400 ml olarak uygulanmaktadır. Bu solüsyonun operasyon öncesi kullanımının insülin direncini azaltıp katabolik süreci baskılayabileceği ileri sürülmektedir (4).

2.4. PREOPERATİF ANKSİYETE

Cerrahi girişimler ciddi psikiyatrik ve psikososyal sorunlara yol açma potansiyelindedir. Hastada, hastalığından kurtulma umut ve beklentisi yanında psikolojik açıdan kendi bedenini, yaşantısını denetleyemeyeceği endişesine, organ ve doku kaybı korkusuna neden olabilir. Bu kaygı, alttaki hastalığın niteliğine, kaybedilecek organa, kişi için bu durumun anlam ve önemine göre değişik düzeyde olur.

Cerrahi girişim uygulanacak hastalarda genel olarak anestezi kaygısı, ölüm riskine ilişkin endişeler, özürlü olacağı endişesi, ağrıdan korkma, bedeni üzerinde denetimini kaybedeceği endişesi, cinsel yeterliliğin kaybı korkusu, çalışabilirliğini kaybedeceği endişeleri gelişir. Peroperatif dönemde hastaların psikolojik olarak hazırlanmasında, hastalığın niteliği, anestezi uygulaması, cerrahi girişim, postoperatif dönemle ilgili konularda kaygısını arttırmayacak şekilde yeterli düzeyde bilgilendirme çok önemli ve yararlıdır. Hastanın kaygı ve endişelerinin dinlenmesi kaygı ile başa çıkma yeteneğini güçlendirmektedir. Sheffer ve Greifenstein'e göre hastaların anesteziye karşı duydukları anksiyetenin nedeni kısmen anestezi hastası ilişkisindeki eksiklikten kaynaklanmaktadır (34). Peroperatif dönemde hastanın eğitimi ve bilgilendirilmesi psikolojik açıdan ameliyata hazırlamada ilk basamaktır. Bilgilendirmenin kaygı, korku ve depresyon gelişimini, ameliyat sonrası aneljezik gereksinimini azalttığı, hastanede yatış süresini kısalttığı birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (35). Ayrıca bilgilendirme ve psikolojik olarak ameliyata hazırlama, bulantı-kusma gibi postoperatif komplikasyonları da azaltmaktadır (35,36). Psikolojik hazırlamada hastanın emosyonel yaşantısı, içsel endişe, korku ve çatışmalarını ifade edebilmesinin sağlanması, bilgilendirme ve gerçekçi güvence verilmesi önemlidir. Hasta için önemli olan kaygı kaynakları araştırılmalı ve endişeleri giderilmelidir. Preoperatif dönemde hastaların %60-80'inin anksiyeteli olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (37,38). Anksiyete düzeyi kadınlarda erkeklere, ailesi ve arkadaşları tarafından ameliyata getirilen hastalarda yalnız gelenlere, kardiyak ve vertebra cerrahisi uygulanacak hastalarda diğerlerine göre, gençlerde yaşlılara göre ve kötü anestezi deneyimi olanlarda olmayanlara göre daha fazla bulunmuştur (39,40). Anksiyete düzeyi hastaneye yatış ile operasyona kadar

geçen sürede ve operasyonu takip eden ilk iki günde daha yüksektir. Arellano ve arkadaşları preoperatif vizitin zamanlamasını belirlemek amacı ile yaptıkları bir çalışmada, hastaların bir hafta önce, bir gün önce ve ameliyattan hemen önceki anksiyete düzeyleri arasında fark bulamamışlar, ancak ameliyattan hemen önce anestezi tarafından görülen hastanın anksiyete derecesinde anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir (41). Anksiyöz hastalar anestezi indüksiyonu sırasında daha yüksek doz anestetik ilaca ihtiyaç duyarlar (36). Bazı çalışmalarda preoperatif dönemde detaylı bilgilendirilen hastaların preoperatif anksiyete düzeylerinin daha düşük olduğu ve postoperatif dönemde bu hastalarda ağrı ve anksiyete düzeylerinin daha düşük olduğu, iyileşmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir (42). Anksiyete çeşitli metabolik ve hormonal değişime neden olur. Pituiterhipotalamik ve adrenokortikal sistemi olduğu kadar, sempato-adrenal yolu da aktive eder. Bunun sonucu olarak da mukus ve tükürük gibi sekresyonlarda, gastrik asiditede, gastrointestinal tonus ve motilitede ve katekolamin salınımında artışlar görülür. Anestezi indüksiyonu öncesi adrenalın miktarı %40 artar ve bu anksiyetenin artışı ile orantılıdır. Operasyondan önceki gece rahat uyuyan hastalarda plazma kortizol düzeyi 16 µg/ 100 ml iken rahat uyumayan hastalarda 20 µg/ 100 ml civarındadır (43). Preoperatif anksiyete laringoskopi ve entübasyon sırasında refleks sempatik aktivasyon artışı ile taşikardi, aritmi ve hipertansiyona neden olur (44).

2.5. POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı, cerrahi travmayla başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir.

Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan bu ağrı, önemli fizyopatolojik değişikliklere de neden olmaktadır. Ağrının ameliyatta ortaya çıkan stres yanıtının oluşmasında çok önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Cerrahiye stres yanıtı; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterize bir tablodur. Ağrının dışında, emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz, enfeksiyon gibi faktörler ve cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtı etkiler (45,46,47).

2.5.1. Sistemler Üzerinde Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

2.5.1.1. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Postoperatif ağrının özellikle toraks ve batin ameliyatlarından sonra solunum sistemi ve mekaniği üzerine ciddi olumsuz etkileri olmaktadır. Bunlar sırasıyla tidal volüm, vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveolar ventilasyonda azalma olarak sıralanabilir. Hipoventilasyon ve öksürük refleksinin kısıtlanması akciğerde sekresyonların atılamaması, hipoksi, atelettazi ve pnömoni gelişimi ile sonuçlanmaktadır (45,46,47).

2.5.1.2. Kalp-Damar Sistemi Üzerine Etkileri

Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışı sonucu taşikardi, periferik vasküler dirençte artma ve bunlara bağlı olarak kalp yükünde artış görülebilir. Kalp yükünün artması miyokard oksijen tüketimini artırır (46,47).

2.5.1.3. Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri

Sempatik aktivite artışı sonucu oluşan sfinkter tonüsü ve intestinal sekresyon artışı ve barsak hareketlerinde azalma staz ve dilatasyona yol açabilir (46,47).

2.5.1.4. Kas-İskelet Sistemi Üzerine Etkileri

Sempatik aktivite artışı periferik nosiseptörlerin duyarlılığını etkileyerek, ağrı ve buna bağlı kalp spazmını artırır. Uzun süreli postoperatif ağrı ve hareket kısıtlılığı kas metabolizmasında yetmezlik, kas atrofisi ve normal kas fonksiyonunda gecikmeye neden olur (45,46,47,48).

2.5.1.5. Endokrin Sistem Üzerine Etkileri

Nörohumoral stres cevap aktive olur. Bu değişiklikler şunlardır.

- a) Prolaktin, GH, ACTH, LH, FSH, β -endorfinler, ADH, renin, aldosteron, kortizol, epinefrin ve norepinefrin üretimi artar.
- b) Testosteron ve estradiol yapımı azalır.

Epidural ve spinal opioidler, yüksek doz parenteral opioidler ve geniş epidural blok (lokal anesteziyle) sonucunda bazı plazma hormonlarında değişiklik yapabilir. İnsülin ve testosteron gibi anabolizan hormonların plazma konsantrasyonları

azalmaktadır. Stres hormonları katabolik özellik taşımaktadır. Bu durum hasta morbiditesini etkilemektedir (45,46,47,49).

2.5.1.6. Üriner Sistem Üzerine Etkileri

Sempatik aktivite artışı sonucu sfinkter tonusu artar ve üriner retansiyon gelişir.

2.5.1.7. Koagülasyon Sistemi Üzerine Etkileri

Hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir (45,46,47). Ayrıca; hastanın ajitasyonunun sebebi, uygun olmayan ekstübasyon veya intravenöz/arteriyal dekanülasyon olabilir (45).

2.5.2. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Anlaşılabacağı gibi organ sistemleri üzerinde bu denli olumsuz etkileri olan ağrının ortadan kaldırılması rahatsız edici bir duyunun yok edilmesi ile birlikte organizmanın homestasisi için de son derece gereklidir (45,48).

Ağrı tedavisinde uygun yöntem ve ajan seçilirken göz önünde bulundurulması gereken faktörler şunlardır.

2.5.2.1. Klinik faktörler

Cerrahi girişimin lokalizasyonu; operasyon süresi ve intraoperatif dönemde kullanılan ajanlar postoperatif ağrı üzerinde etkilidir. Örneğin batın ve toraks girişimlerinden sonra oluşan postoperatif ağrı, minör cerrahi ya da ekstremiteler girişimlerinden daha şiddetli olmaktadır. Operasyon sırasında yüksek doz opioid kullanımı da postoperatif erken dönemde ağrının daha az hissedilmesine neden olabilmektedir (45,46,50).

2.5.2.2. Hastaya ait faktörler

Postoperatif analjezide belki de en önemli faktörler hastaya ait faktörlerdir.

Hastanın cerrahi kararı ve hastaneye yatışıyla ortaya çıkan anksiyete ve belirsizlik duyguları; preoperatif dönemde yeterli açıklama yapılmadığı takdirde

daha da artmaktadır. Preoperatif dönemde hastanın cerrahi ve anestezi ile ilgili bilgilendirilmesi ve hazırlanması ameliyat sonrası dönemi olumlu anlamda etkilemektedir. Bu nedenle preoperatif dönemde hastaya; ameliyat süresi, tipi ve postoperatif gelişebilecek problemler, postoperatif ağrı kontrolünde kullanılması düşünülen yöntem ve ajanlar detaylı olarak anlatılmalıdır. Gerekirse uygun medikasyonla ameliyat öncesi anksiyeteye müdahale edilmelidir (45,46,51). Ağrı duyusuna her hastanın yanıtı da farklı olacaktır. Hastanın kişilik yapısı, sosyokültürel özellikleri ve ağrı konusundaki geçmişteki deneyimleri ağrıya olan yanıtı etkileyen faktörlerdir.

2.5.2.3. Ekibe ait faktörler

Akut ağrı ancak bir ekip çalışması ile kontrol altına alınabilir. Bu ekipte anesteziyolog, çeşitli cerrahi dallardan hekimler, psikologlar, hemşireler ve diğer sağlık personeli yer almaktadır. Ağrı kontrolünün başarısında; hemşire ve hekimlerin bilgi ve deneyimi önemlidir. Cerrahi ekipte postoperatif analjezi bilincinin bulunması da şarttır (45,46,51).

2.5.3. Postoperatif Ağrı Tedavisinde Uygulama Teknikleri:

2.5.3.1. Sistemik uygulama

Sistemik uygulama parenteral (intravenöz, intramüsküler) ve nonparenteral (oral, sublingual, bukkal, rektal, transdermal, solunum sistemi)yollardan olabilir.

Postoperatif ağrı tedavisinde en sık tercih edilen yöntem parenteral uygulamalardır.

Parenteral uygulamalardan da intramüsküler uygulama basit ve güvenilir bir yol olmakla birlikte intermittan intramüsküler uygulamalar kanda sürekli ve sabit bir analjezik düzeyi sağlayamadığı için etkin olmamaktadır. Ayrıca hipotermi, hipovolemi ve perfüzyon bozukluğu analjezik ajanın absorpsiyonunu azaltabilir (45,46,47,49).

Intravenöz uygulama erken postoperatif dönemde hızlı ağrı kontrolü için sıklıkla tercih edilmesine rağmen analjezik ajanların özellikle de narkotik analjezik ajanların bolus uygulanması solunum depresyonuna neden olabileceğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Nonparenteral yöntemlerden oral, sublingual ve bukkal uygulamalar için hasta ile kooperasyon kurulması gerekmektedir. Erken postoperatif dönemde kooperasyon kurulması güç olabilir. Bu nedenle bu yollar postoperatif ilk 24 saatte tercih edilmezler.

Rektal yol sıklıkla kronik ağrı tedavisinde kullanılmaktadır. Transdermal uygulamalar kullanım kolaylığı ve yeterli analjezi sağlaması nedeniyle son yıllarda özellikle kronik ağrılı durumlarda tercih edilen bir yoldur (45,46).

2.5.3.2. Rejyonel uygulama

Rejyonel uygulama bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletilerinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılmasını amaçlar. Postoperatif analjezi amacıyla cerrahi insizyona analjeziklerle infiltrasyon, periferik sinir ve pleksus blokajları ve santral blokajlar (spinal/epidural) kullanılabilir. T10 seviyesinin altındaki ağrılı durumlarda epidural analjezi tercih edilmektedir (46,49,51).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA GRUPLARI VE UYGULAMA

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi, Cerrahi ve İlaç Araştırmaları Etik Kurulunun 07.10.2009 tarih ve LUT 09/107-54 sayılı onayı alındıktan sonra elektif şartlarda, radikal prostatektomi ameliyatı yapılacak, ASA I-II grubundan erişkin hastalarda yapıldı. Metabolik, endokrin, karaciğer hastalığı, ateş ve infeksiyonu olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma toplam 50 hasta üzerinde prospektif olarak rastlantısal seçim ile 25'er kişilik iki grup oluşturularak yapıldı. Gruplardan birine (Grup 1=KH, n=25), elektif cerrahiden önceki gece saat 24:00'da 800 ml ve operasyondan 2 saat önce saat 06:00'da 400 ml %12,5 glukoz içeren oral glukoz solüsyonu (Nutricia preop) içirildi. Operasyondan 8 saat önce aç bırakılan diğer grupta (Grup 2= AÇ, n=25) saat 24:00 den itibaren yiyecek ve su yasaklandı.

Sabah saat 7:30-8:30 arasında ameliyathane odasına alınan hastalara, kalp atım hızı(KAH), elektrokardiyografi (EKG), non invaziv arter basıncı (NİAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO2) monitörizasyonu uygulandı. Hastalara anestezi indüksiyonu için intravenöz 2mg/kg propofol, 1µg/kg fentanyl'i takiben 0,5 mg/kg rokuronyum yapılarak kas gevşikliği sağlandı. Entübasyon sonrası anestezi idamesi inhalasyon anesteziği Sevofluran'ın, azot protoksit / oksijen karışımıyla yaşa göre önerilmiş MAC (minimum alveolar konsantrasyonu) değeri ile sağlandı. Hastalar uyutulduktan sonra sol el radial arter kateterize edildi. Tüm ölçümler için arter kanı kullanıldı. Ameliyat masasına alınan hastalara, operasyon sırasında (EKG), (NİAB), (KAH), (SpO2) ve indüksiyondan sonra soluk sonu karbondioksit basıncı (EtCO2) ölçümleri yapıldı. Değerler operasyon süresince beş dakikada bir kaydedildi.

Tüm hastalardan insülin rezistansı ve prokalsitonin düzeyi tespiti için operasyondan önce (preop) ve postoperatif 24. saat kan alındı.

Bağımsız bir araştırmacı tarafından operasyon sabahı (T1) ve postoperatif 24. saat (T2) tüm hastalara durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerini gösteren State Trait Anxiety Inventory (STAI) testi uygulandı.

STAI (State- Trait Anxiety Inventory= Durumluluk-Sürekli Kaygı Ölçeği):

1964 yılında Speilberger ve Gorsuch tarafından geliştirilmeye başlanmış olan envanter ile normal ve normal olmayan bireylerdeki sürekli ve durumluluk kaygı düzeylerinin ölçülmesi amaçlanmıştır. Envanter maddelerinin hazırlanmasında Cattell ve Scheier'in Kaygı Ölçeği (Anxiety Scale), Taylor'ın 'açık kaygı Ölçeği' (Manifest Anxiety Scale) ve Welsh'in Kaygı Ölçeği (Anxiety Scale) maddelerinden yararlanılmıştır (52).

Türk toplumunda geçerliliği Necla Öner tarafından gösterilmiştir. Türkçe'ye Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri olarak çevrilmiştir (52).

STAI durumluluk ve sürekli kaygı düzeylerini ölçer.Yirmişer maddeden oluşan iki ayrı ölçeği vardır. STAI, bireyin kendi kendine yanıtlayabileceği, uygulanması kolay bir envanteredir. Her iki ölçekte aynı zamanda uygulanabilir. Envanter okuma yazma bilmeyenlere bireysel olarak uygulandığında, maddeler uygulamacı tarafından okunup, verilen yanıtlar yine uygulamacı tarafından form üzerinde işaretlenir. On dört yaş ve üstünde bilinçli olan hastalara uygulanabilir. Testin kullanımı için özel eğitim gerekmez.

Durumluluk Kaygı Ölçeği, bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini belirler. Preoperatif anksiyete ölçümünde yaygın olarak kullanılır. Sürekli kaygı ölçeği, bireyin içinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız olarak kendini nasıl hissettiğini belirler.Durumluluk kaygı ölçeğinin yanıtlanmasında; maddelerin ifade ettiği duyuş, düşünce ya da davranışların şiddet derecesine göre hiç, biraz, çok, tamamiyle şıklarından birinin seçilmesi, sürekli kaygı ölçeğinin yanıtlanmasında ise; maddelerin ifade ettiği duyuş düşünce yada davranışların sıklık derecesine göre, hemen hiçbir zaman, bazen, çok zaman ve hemen her zaman şıklarından birinin seçilmesi ve işaretlenmesi istenir. Ölçeklerde doğrudan ve tersine çevrilmiş ifadeler vardır. Olumlu duyguları dile getiren (tersine çevrilmiş) ifadelerde 4 değerlikli yanıtlar düşük, 1 değerlikli yanıtlar yüksek kaygıyı gösterir. Bu ifadeler puanlanırken 1 ağırlık değerinde olanlar 4'e, 4 ağırlık değerinde olanlar ise 1'e dönüştürülür. Olumsuz duyguları dile getiren (doğrudan) ifadelerde ise 4 değerlikli yanıtlar en yüksek kaygıyı gösterir. Durumluluk kaygı ölçeğinde on tane (1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19 ve 20. maddeler), sürekli kaygı ölçeğinde ise sekiz tane

(21, 26, 27, 30, 33, 36 ve 39. maddeler) tersine çevrilmiş ifade vardır. Puanlama elle yapılabildiği gibi bilgisayar yardımı ile de yapılabilir. Elle yapılan puanlamada, doğrudan ve tersine çevrilmiş ifadelerin toplam ağırlıklarının saptanması için iki ayrı anahtar hazırlanır. Doğrudan ifadeler için elde edilen toplam ağırlıklı puandan ters ifadelerdeki toplam ağırlıklı puan çıkarılır ve bu sayıya değişmeyen bir değer eklenir. Bu değer durumluluk kaygı ölçeği için 50, sürekli kaygı ölçeği için ise 35'dir. Her iki ölçekten elde edilen toplam puan 20 ile 80 arasında değişir. Büyük puan yüksek kaygı seviyesini, küçük puan ise düşük kaygı seviyesini gösterir.

Hasta konforunu değerlendirmek amacı ile operasyon sabahı tüm hastaların açlık, susuzluk, bulantı, üşüme hisleri de 4 nokta skalası ile (0= hiç hissetmiyor, 1: hafif, 2: orta, 3: şiddetli) değerlendirilerek sorgulandı.

Hastalarda, postoperatif analjeziyi sağlamak için iv morfin PCA (Patient Controlled Analgesia = hasta kontrollü analjezi) kullanıldı. Mobilize olduktan sonra hastaların ağrı düzeyleri non-steroidal anti-inflamatuarlar ile tolere edilebilir düzeye gelene kadar PCA kullanıldı.

3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Elde edilen tüm veriler SPSS 18,0 paket program ile değerlendirildi. Tüm değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri olarak ortalama, standart sapma, min., max. Değerleri elde edilmiştir. Normal dağılım gösteren parametrik verilerin gruplar arasında karşılaştırmasında t-testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerin gruplar arasında karşılaştırmasında Mann Whitney-U Testi kullanıldı. Çoklu zamanlarda elde edilen değerler tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile test edilmiştir. Niteliksel ölçümlü değişkenlere ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı, $p < 0,01$ istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 50 hasta dahil edildi. Yaş ve kilo ortalama değerlerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya katılan hastaların demografik dağılımı (Ort \pm SD)

	Grup 1 =KH	Grup 2 = AÇ	P
Yaş	60,00 \pm 10,37	58,36 \pm 11,19	0,626
Ağırlık (kg)	81,24 \pm 10,00	75,32 \pm 12,07	0,313

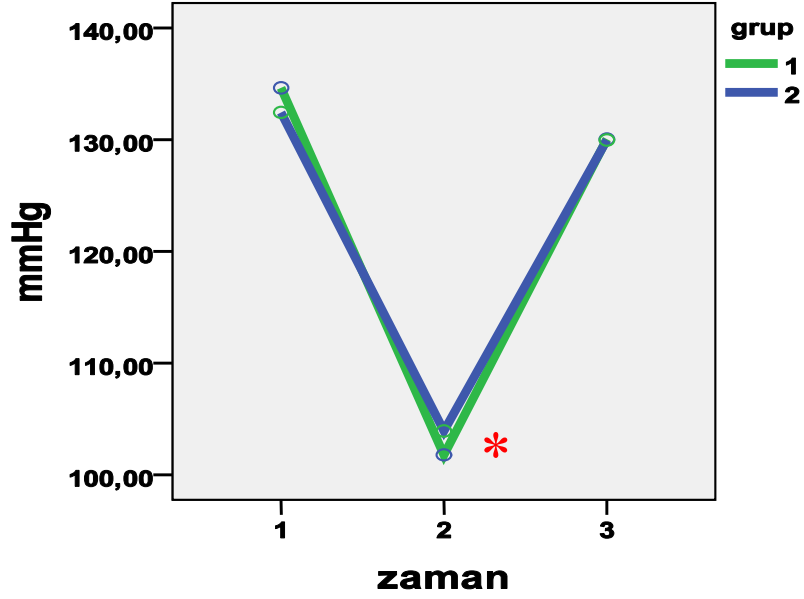
Preoperatif, induksiyon sonrası 15. dk, ve postoperatif SAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Her iki hasta grubunda preoperatif SAB düzeyine göre induksiyon sonrası 15. dk. SAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0,01$) (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Grupların sistolik arter basıncı (SAB) değerleri (Ort \pm SD)

SAB(mmHg)	Grup 1	Grup 2	p
Preoperatif	134,64 \pm 14,76	132,44 \pm 9,93	0,539
İnd. 15 dk.	101,80 \pm 12,02*	103,92 \pm 10,84*	0,516
Postoperatif	130,04 \pm 12,24	129,96 \pm 5,65	0,976

*: $p < 0,01$; grup içinde preoperatif değerle karşılaştırıldığında.



Şekil 4.1. Grupların sistolik arter basıncı (SAB) ölçümlerine göre dağılımı

* $p < 0,01$ grup içi preoperatif değerle karşılaştırıldığında

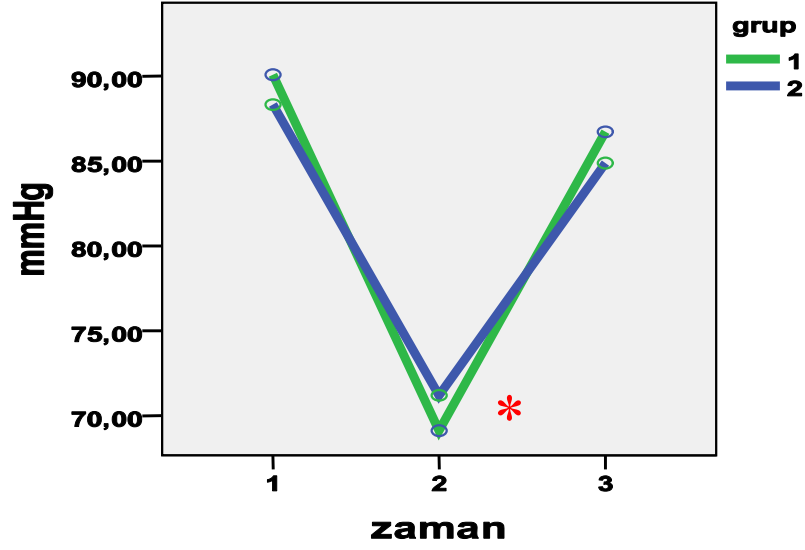
Preoperatif, induksiyon sonrası 15. dk. ve postoperatif DAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Her iki hasta grubunda preoperatif DAB düzeyine göre induksiyon sonrası 15. dk. DAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0,01$) (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Grupların diyastolik arter basıncı (DAB) değerleri (Ort \pm SD)

DAB(mmHg)	Grup 1	Grup 2	p
Preoperatif	90,08 \pm 14,15	88,32 \pm 9,82	0,612
İnd. 15 dk.	69,12 \pm 7,54*	71,20 \pm 6,61*	0,305
Postoperatif	86,72 \pm 9,97	84,88 \pm 6,98	0,454

* $p < 0,01$ grup içi preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında



Şekil 4.2. Grupların diyastolik arter basıncı (DAB) ölçümlerine göre dağılımı

* $p < 0,01$ grup içi preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında

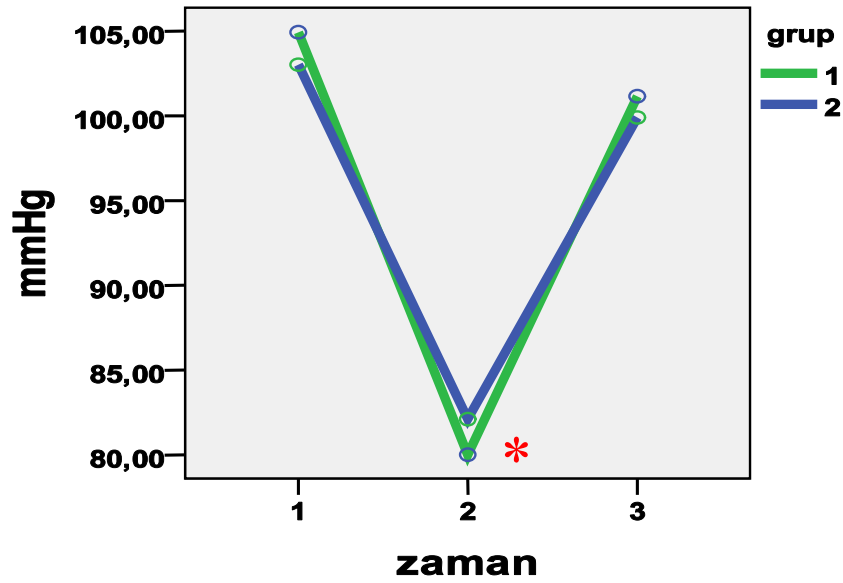
Preoperatif, induksiyon sonrası 15. dk, ve postoperatif OAB düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Her iki hasta grubunda preoperatif OAB düzeyine göre induksiyon sonrası 15. dk. OAB düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0,01$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Grupların ortalama arter basıncı (OAB) değerleri (Ort \pm SD)

OAB(mmHg)	Grup 1	Grup 2	P
Preoperatif	104,93 \pm 14,14	103,02 \pm 9,44	0,578
İnd. 15 dk.	80,01 \pm 8,71*	82,10 \pm 7,63*	0,371
Postoperatif	101,16 \pm 10,27	99,90 \pm 6,36	0,607

* $p < 0,01$ grup içi preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında



Şekil 4.3. Grupların ortalama arter basıncı (OAB) ölçümlerine göre dağılımı

* $p < 0,01$ grup içi preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında

Preoperatif, induksiyon sonrası 15. dk, ve postoperatif kalp atım hızı (KAH) düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Grup 1 ve Grup 2 hastalarında preoperatif KAH düzeyine göre induksiyon sonrası 15. dk. KAH düzeylerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmaktadır ($p < 0,01$).

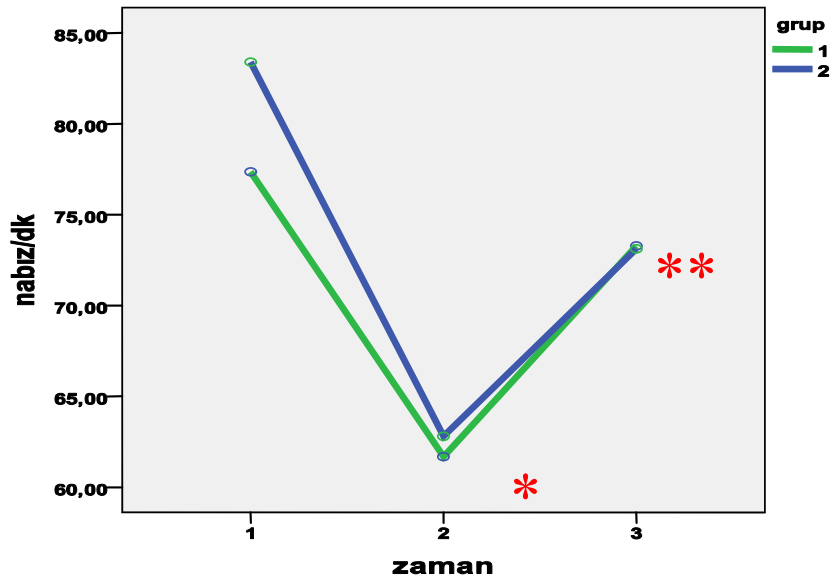
Grup 1 hastalarında preoperatif KAH düzeyine göre postoperatif KAH düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmezken ($p > 0,05$); Grup 2 hastalarında preoperatif nabız düzeyine göre postoperatif KAH düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş bulunmaktadır ($p < 0,05$) (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Grupların kalp atım hızı (KAH) değerleri (Ort \pm SD)

KAH(atım/dk)	Grup 1	Grup 2	P
Preoperatif	77,36 \pm 14,84	83,40 \pm 15,92	0,172
İnd. 15 dk.	61,68 \pm 7,83*	62,80 \pm 7,59*	0,610
Postoperatif	73,28 \pm 11,71	73,12 \pm 8,80**	0,957

* $p < 0,01$ grup içi preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında

** $p < 0,05$ grup 2 hastalarında preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında



Şekil 4.4. Grupların kalp atım hızı (KAH) ölçümlerine göre dağılımı

* $p < 0,01$ grup içi preoperatif değerlerle karşılaştırıldığında

** $p < 0,05$ grup 2 hastalarında preoperatif değerle postoperatif değer karşılaştırıldığında

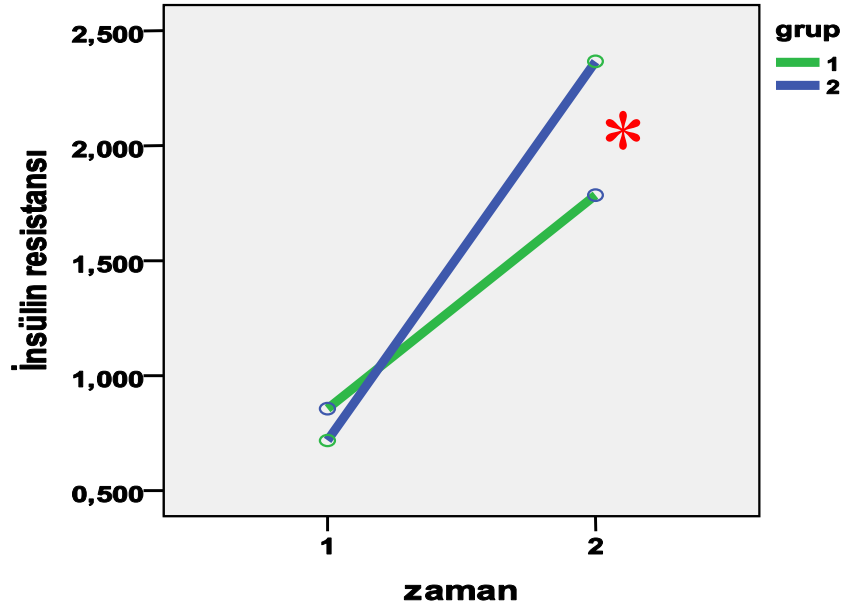
Preoperatif ve postoperatif insülin rezistansı düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Her iki hasta grubunda da insülin rezistansının preoperatif değerine göre postoperatif değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 4.6.).

Grup 2'deki preoperatif insülin rezistansı değerine göre postoperatif insülin rezistansındaki artış, Grup 1'deki artışa göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0,05$).

Tablo 4.6. Grupların insülin rezistansı düzeyleri (Ort \pm SD)

İnsülin Rezistansı	Grup 1	Grup 2	p
Preoperatif	0,856 \pm 0,569	0,717 \pm 0,578	0,398
Postoperatif	1,78 \pm 1,821	2,36 \pm 1,921	0,279



Şekil 4.5. Grupların insülin rezistansı düzeylerine göre dağılımı

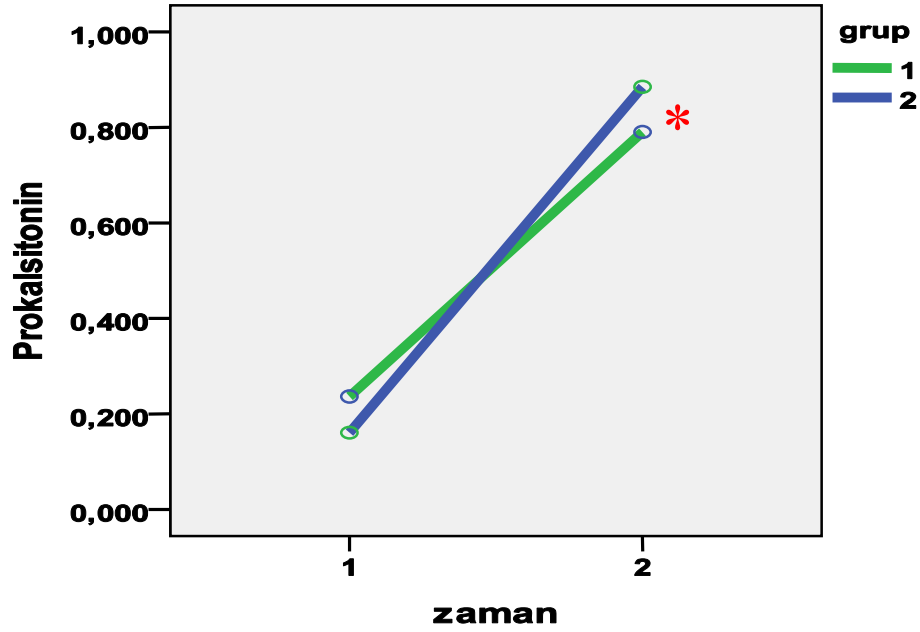
* $p < 0,05$ her bir grup içinde preoperatif değere göre postoperatif değer artışı

Preoperatif ve postoperatif prokalsitonin düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Grup içinde preoperatif prokalsitonin değerine göre postoperatif prokalsitonin değerindeki yükselme her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır ($p < 0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Grupların prokalsitonin düzeyleri (Ort ± SD)

Prokalsitonin(ng/dl)	Grup 1	Grup 2	p
Preoperatif	0,236 ± 0,309	0,160 ± 0,263	0,355
Postoperatif	0,790 ± 0,617	0,885 ± 1,137	0,716



Şekil 4.6. Grupların prokalsitonin düzeylerine göre dağılımı

* $p < 0,05$ grup içinde preoperatif ve postoperatif değerlerin karşılaştırılması

Preoperatif ve postoperatif STAI süreklilik skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Tablo 4.8).

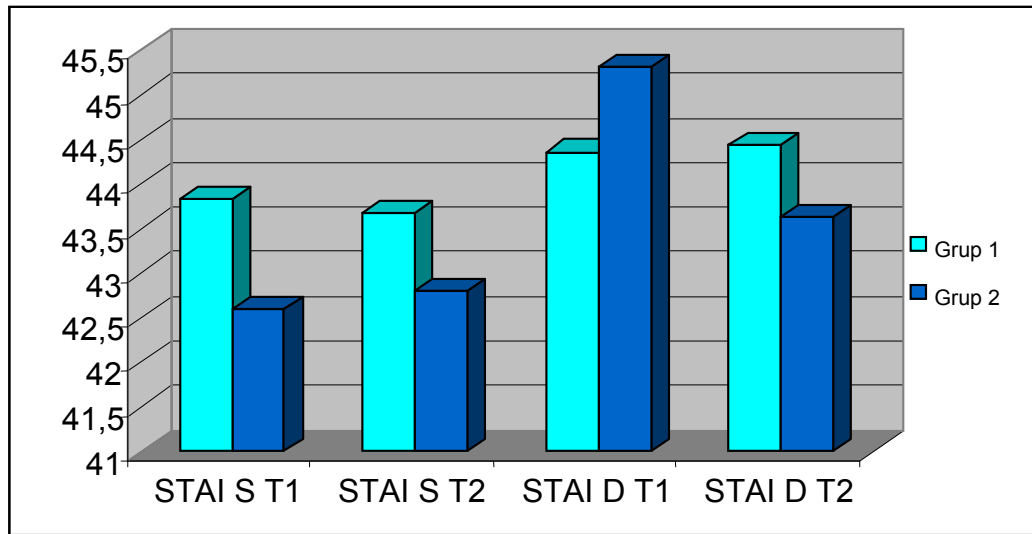
Tablo 4.8. Grupların STAI süreklilik skorları (Ort \pm SD)

STAI süreklilik	Grup 1	Grup 2	p
Preoperatif	43,84 \pm 5,20	42,60 \pm 5,91	0,435
Postoperatif	43,68 \pm 4,33	42,80 \pm 5,05	0,512

Preoperatif ve postoperatif STAI durumluluk skorlarına göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Grupların STAI durumluluk skorları (Ort \pm SD)

STAI durumluluk	Grup 1	Grup 2	p
Preoperatif	44,36 \pm 2,88	45,32 \pm 2,83	0,242
Postoperatif	44,44 \pm 3,65	43,64 \pm 4,27	0,480



Şekil 4.7. STAI skorlarına göre grup içi ve gruplar arası dağılım

Her iki hasta grubunda hastanede kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Grupların hastane kalış sürelerine göre dağılımı (Ort \pm SD)

	Grup 1	Grup 2	p
Hastane kalış süresi	2,84 \pm 0,850	2,76 \pm 0,97	0,579

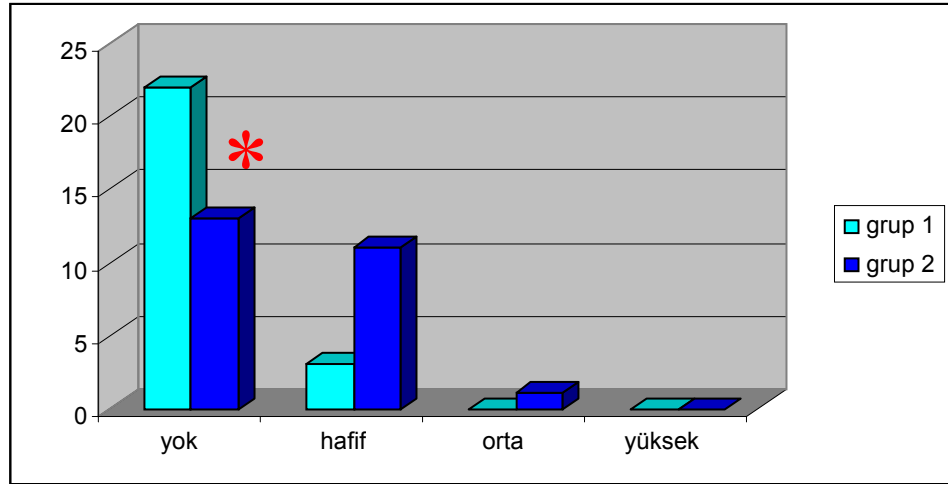
Preoperatif açlık ve susuzluk açısından hasta konforu değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ($p<0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Grupların hasta konforuna göre dağılımı

Konfor	Grup 1				Grup 2			
	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli	Yok	Hafif	Orta	Şiddetli
Açlık	22*	3	0	0	13*	11	1	0
Susuzluk	19**	6	0	0	7**	13	5	0
Bulantı	0	0	0	0	0	0	0	0
Üşüme	0	0	0	0	0	0	0	0

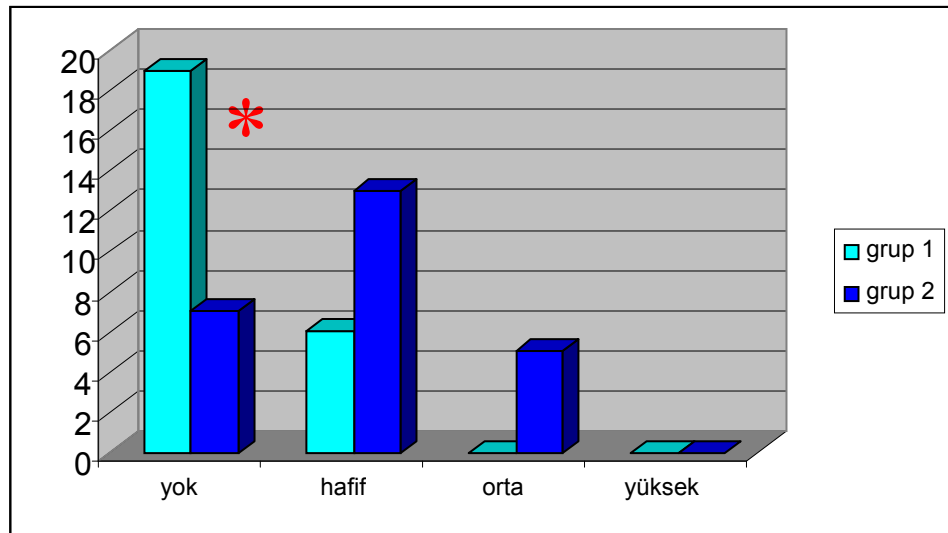
*: $p<0,05$ gruplar arasında açlığa göre hasta konforu karşılaştırıldığında

** : $p<0,05$ gruplar arasında susuzluğa göre hasta konforu karşılaştırıldığında



Şekil 4.8. Grupların hasta konforuna (açlık) göre dağılımı

* $p < 0,05$ gruplar arasında açlığa göre hasta konforu karşılaştırıldığında



Şekil 4.9. Grupların hasta konforuna (susuzluk) göre dağılımı

* $p < 0,05$ gruplar arasında susuzluğa göre hasta konforu karşılaştırıldığında

5. TARTIŞMA

Elektif şartlarda operasyona hazırlanan hastalar klasik olarak operasyondan önce, 8-10 saat süreyle aç ve susuz bırakılırlar. Bu şekilde genel anestezi sırasında mide içeriğinin aspirasyonunun önlenmesi amaçlanır. Amerikan Anesteziyologlar Birliği'nin (ASA) 1999 yılında elektif cerrahi olgularında pulmoner aspirasyon riskini azaltmak için preoperatif beslenmeye ilişkin kararlarına göre, operasyondan en az 2 saat önce olmak koşulu ile, berrak sıvıların içilmesine izin verilmektedir (53).

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 inceler böylece normal floradaki mikroorganizmaların invazyon gücü artar (54).

Prokalsitonin enfeksiyonun bakteriyel ve nonbakteriyel orijinini ayırt etmede enfeksiyon açısından riskli hastalarda diyagnostik bir parametredir (32). Cerrahi sonrası, özellikle majör operasyonlar sonrasında ve immün sistemi baskılanmış hastalarda, enfeksiyon gelişme riski daha fazladır. Bu yüzden bu grup hastalarda eğer cerrahi travma prokalsitonin değerlerini önemli derecede etkilemiyorsa, enfeksiyonun orijinini ayırt etmede prokalsitonin değerleri önemli olabilir.

En önemli çalışmalardan biri Meisner ve ark.'nın farklı cerrahi türleri sonrasındaki prokalsitonin kinetiğini inceleyen çalışmadır (32). Bu çalışmada farklı cerrahi prosedürler uygulanan 130 hastadaki PKT kinetikleri araştırılmıştır. Minör ve aseptik cerrahinin PKT üzerine etkisinin olmadığı, buna karşın abdominotorasik ve major cerrahiler sonrasında yüksek PKT değerlerinin geliştiği görülmüştür. PKT minor ve aseptik cerrahiler sonrasında kendiliğinden 1 ng/ml, kardiyak cerrahi sonrasında 2 ng/ml değerlerine ulaşabilir (29). Bununla birlikte komplike olmayan cerrahiler sonrasında 10 ng/ml değerlerine ulaşan PKT konsantrasyonları elde edilen hastalar enfeksiyon yönünden araştırılmalıdırlar (29,30,32).

Hastalarımızın prokalsitonin düzeylerini değerlendirdiğimizde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken her iki grupta da preoperatif düzeylere göre postoperatif düzeylerde istatistiksel olarak anlamlı yükselme görülmüştür ($p < 0,05$). Her iki grupta da postoperatif prokalsitonin düzeyleri 1 ng/dl'yi geçmedi, enfeksiyon bulgularına rastlanmadı ve buna yönelik tedavi verilmedi. Prokalsitonin düzeylerindeki bu yükselmenin enfeksiyondan bağımsız olarak cerrahi stresin etkisi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Preoperatif bekleme süreci kendi başına preoperatif stres nedenidir. Preoperatif anksiyete ve stres ile postoperatif bulantı-kusma, cerrahi hastalar için derlenmeyi, kısa dönem gidişatı, hastaneden taburculuğu, hastanın normal yaşamına dönüşünü etkiler (55).

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.

Olguların elektif cerrahiden önceki gece ve operasyon boyunca aç kalmaları karbonhidrat rezervlerini tüketmektedir. Cerrahi, katabolik yanıtı artıran bir durumdur ve özellikle abdominal cerrahi öncesinde uygulanan glukoz infüzyonu, aç bırakılan olgularla karşılaştırıldığında, insülin rezistansını düzeltmektedir. Nygren J ve ark. diz cerrahisi uygulanan hastalarda perioperatif glukoz ve insülin infüzyonu ile postoperatif insülin rezistansını normal bulmuş, aç bırakılan olgularda ise postoperatif insülin rezistansı saptamıştır (4).

Preoperatif açlığın insüline direnç gelişmesine neden olduğu; operasyon öncesinde karbonhidrat içeriği verilmesinin, endojen insülin salınımını ve postoperatif dönemde normal insülin düzeyi sağladığı bildirilmiştir (4,56,57).

Mattias Soop ve ark. oral karbonhidrat ve plasebo alan total kalça protezi uygulanacak 15 hastadan oluşan iki grubu insülin rezistansı açısından karşılaştırmışlardır. İnsülin rezistansı tespiti için hiperinsülinemik, normoglisemik klemp tekniğini kullanmışlardır. İnsülin rezistansını operasyondan 1 hafta önce ve operasyondan 1 saat sonra ölçülmüştür. Postoperatif dönemde her iki grupta da insülin rezistansının arttığı gösterilmiştir. İnsülin rezistansındaki artma plasebo alan grupta daha fazla olmuştur. Ayrıca tüm hastaların operasyondan önce, preoperatif

solüsyonları aldıktan sonra, operasyon süresince ve postoperatif 2. saat'e dek her 10 dakikada bir kan glukoz düzeylerine, her 30 dakikada bir plazma insülin düzeylerine bakılmıştır. Preoperatif oral solüsyonlar içildikten sonra karbonhidrat grubunun glukoz ve insülin konsantrasyonlarının çok arttığı gösterilmiştir. Operasyon süresince, plasebo grubunda glukoz konsantrasyonlarının preoperatif bazal değere göre yüksek seyrettiği görülmüştür. Karbonhidrat grubunda böyle bir artış gözlemlenmemiştir. İnsülin düzeyleri operasyon süresince her iki grupta da yavaşça artmıştır. Postoperatif dönemde ise her iki grubun glukoz ve insülin konsantrasyonlarının preoperatif bazal değere göre arttığı gözlenmiştir (57).

Naygren ve ark. 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 klemp tekniğiyle insülin duyarlılığını ölçmüşler, karbonhidrat grubunda postoperatif insülin duyarlılığındaki düşüşün daha az olduğunu görmüşlerdir (56).

Brandi LS ve ark.'ları bir grup obez olmayan glukoz toleransı normal major elektif cerrahi geçirecek ve preop komplikasyonu olmayan hastada insülin rezitansını ölçmüşler.Cerrahiden kısa süre sonra normal insülin konsantrasyonuyla beraber hiperglisemi insülin rezistansı 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 arttığını tespit etmişlerdir. Cerrahiden sonraki karbonhidrat oksidasyon uyarımı, lipit oksidasyonu, lipolizin ve ketogenezinin 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 uygulaması oksijen ve enerji tüketiminde bir artışa yol açmadığı görülmüştür(58).

Thorell ve ark. 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 (29).

D. C. Diabert ve R. A. De Fronzo sağlıklı gönüllülere epinefrin infüzyonu uygulayarak insülin rezistansı oluştuğunu göstermişlerdir (59).

Schafer H. ise eviserasyon ve nefrektomi uyguladığı bir grup sıçanda cerrahi adrenektomi diğer grubada propranolol vererek cerrahi stres sonrası periferik dokulardaki glukoz metabolizmasına ve insülin rezistansına etkilerini incelemiştir. Her iki grupta da 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 (60).

Biz de hastalarımızın insülin rezistansı düzeylerini değerlendirdiğimizde, gruplar arasında, hiçbir dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmezken her iki grupta da preoperatif insülin rezistansı değerine göre postoperatif insülin rezistansında istatistiksel olarak anlamlı yükselme görülmüştür ($p < 0,05$). Ayrıca grup 2 deki postoperatif insülin rezistansındaki artış grup 1 e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Her iki grupta da oluşan yükselme klinik olarak anlamlı bulunmazken, Grup2 deki yükselmenin Grup 1 e göre daha fazla olmasını açlığın insülin rezistansı üzerine etkisi olarak yorumladık. Bu sonuç diğer çalışmalarla da benzerlik göstermektedir.

Cerrahi öncesi açlık süresinin oral karbonhidrat solusyonu kullanımı ile kısaltılmasının preoperatif anksiyete, irritasyon, susuzluk, ağız kuruluğu, açlık, bulantı, huzursuzluk, yorgunluk hissini azaltarak hastaların kendilerini daha iyi hissetmelerini sağlayıp, preoperatif konforu artırdığı ayrıca postoperatif bulantı-kusma sıklığının, postoperatif analjezik gereksiniminin azalmasını sağladığı belirtilmiştir (61).

Cerrahi birimlerde anksiyete ölçümlerinde Spielberger durumluluk-sürekli kaygı-envanter (STAI: state trait anxiety inventory) ölçeği kullanılmaktadır (62). Bu ölçek iki bölümden oluşmaktadır. Durumluk kaygı ölçeği; bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini belirler. Sürekli kaygı ölçeği; bireyin içinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız olarak kendini nasıl hissettiğini belirler. Auerbach ve Spielberger, hastanede kalış süresi boyunca sürekli anksiyetenin aynı düzeyde kaldığını, ancak durumluk anksiyetesinin operasyon

yaklaştıkça daha da arttığını belirtmiştir(63). Perioperatif durumluk anksiyetesinin postoperatif ağrı, iyileşme ve hastanede kalış s¼resi ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (62).

Svanberg M ve ark. (64) ile Valladares Mendias JC ve ark.'larının (65) alışmalarına g¼re de eriskinlerde preoperatif on iki saatlik açlığın ins¼lin direncini artırdığını; operasyondan 2 saat ¼nce oral veya intraven¼z glukoz alımının yalnız ins¼lin direncini azaltmakla kalmayıp, aynı zamanda preoperatif açlık ve anksiyeteyi azalttığı hastanede kalıs s¼resini de kısalttığı g¼sterilmistir.

Bizim alışmamızda preoperatif ve postoperatif STAI s¼reklilik ve durumluluk skorlarına g¼re grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır.Bu sonuçlara bakıldığında hastaların a bırakılmasının anksiyeteleri ¼zerine bir etkisi olamadığı g¼r¼lmektedir.

Preoperatif d¼nemde hasta konforuna y¼nelik çalışmalarda hastaların uzun s¼ren bekleme s¼recinde açlıktan daha fazla susuzluktan yakınmakta olduğu belirtilmiştir (66).

Hastalarımızda operasyon sabahı hasta memnuniyetleri açlık ve susuzluk hisleri ile değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur.Her iki grupta da bulantı ve ¼ř¼me hissi olamadığı g¼r¼lm¼řt¼r.Grup 1 hastalarından 22 sinde açlık hissi g¼r¼lmezken Grup 2 hastalarında 11 hastada hafif 1 hastada orta olmak ¼zere 14 hastada açlık hissi olduğu g¼r¼ld¼. Grup 1 hastalarından 19 unda susuzluk hissi g¼r¼lmezken Grup 2 hastalarında 13 hastada hafif 5 hastada orta olmak ¼zere 18 hastada susuzluk hissi olduğu g¼r¼ld¼.Hasta memnuniyeti açısından bakıldığında hastaların grup 2 de daha fazla açlık ve susuzluk hissettikleri g¼r¼lmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Preoperatif açlık süresi içerisinde susuzluk, açlık hissi ve anksiyetede, insülin direncinde, preoperatif hasta konforsuzluğu, postoperatif bulantı ve kusmada artış olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada oral glukoz solusyonu içeren içecek (Pre-op®) içirilen hasta grubunda insülin rezistansında oluşan değişimin daha az olduğu, hasta memnuniyeti açısından daha az açlık ve susuzluk hissettikleri görüldü.

Preoperatif olarak yüksek karbonhidrat içerikli içecek kullanımının postoperatif insülin rezistansındaki değişimi daha az etkilediği ve hastaların preoperatif daha az açlık ve susuzluk hissetmelerini sağlayarak hasta konforunu artırdığı sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Lindahl SG: Not only towards enhanced preoperative comfort. *Anesth Analg* 2001;93:1091-2.
2. Diks J, van Hoorn DE, Nijveldt RJ, et al: Preoperative fasting: an outdated concept? *J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:298-304.
3. Charles Weissman: The Metabolic Response To Stress: An Overview and Update *Anesthesiology* 1990; 73:308-27.
4. 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* 1995: Vol. 222, No. 6, 728-734.
5. S. Fasting, E. Soreide, J. C. Raeder: Changing preoperative fasting policies; impact of a national consensus. *Acta Anaesthesiol Scandinavica* 1998;42:1188-1191.
6. Wallash B. Trauma. Shoemaker WC: Textbook of critical care, 4th edition. London: WB Saunders company 1998; 1230-1321.
7. Oh TE. Endocrine disorders. In: Oh TE. Intensive care manual. 4th edition. Oxford: A division of Reed Educational and Professional Publishing Ltd 1997; 565-614.
8. Malazgirt Z. Travmaya nöroendokrin, immün ve metabolik cevaplar; Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım sorunları ve tedavileri. Ankara: Türkiye klinikleri; 2003, 2(25):305-330.
9. Lin E, Lowry SF, Calvano SE: The systemic response to injury. In: Principles of surgery Schwartz SI, Shires GT, Daly JM, Fischer JE, Gallovy AC (eds) McGraw-Hill New York, 7th ed 1999; 3-51.
10. Bessey PQ, Walters JM, Aoki TT, and Wilmore DW: Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. *Ann. Surg.* 1984; 200:264.

11. A Carpenter, B Plum. Cecil essentials of medicine, Diabetic disorders. 4th edition. London. WB Saunders company 2000; 533-545.
12. Casanueva FF: Physiology of growth hormone secretion and action. *Endocrinol Metab* 1992; 21:483-517.
13. Hilding A. Brismar K. Thoren M. Hail K: 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.
14. Hirshman MF. Goodyear U. Vardzala U. Horton ED. Horton ES: Identification of an intracellular pool of glucose transporters from basal and insulin stimulated rat muscle. *J. Biol Chem* 1990; 265:987-991.
15. Klip A. Ramlal T. Young D. Holloszy LO.: Insulin-induced translocation of glucose transporters in rat hindlimb muscle. *FEBS Lett* 1987; 224:224-230.
16. 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.
17. Guma A. Zierath JR. Vallberg-Henkiksson H. Klip A.: Insulin induces translocation of GLUT-4 glucose transporters in human skeletal muscle. *Am J Physiol* 1995; 268:E613-E622.
18. Pacy PJ. Cheng KN. Ford G. C.: Halliday D. Influence 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.
19. Kollind M. Adamson U. Lins PE. Efendic S.: Diabetogenic action of GH and cortisol in insulin-dependent diabetes mellitus. Aspects of the mechanisms behind the Somogyi phenomenon. *Horm Metabol Res* 1987; 19:156-159
20. King PA. Horton ED. Hirsman MF. Horton ES.: Insulin resistance in obese Zucker rat (fa/fa) skeletal muscle is associated with a failure of glucose transporter translocation. *J Clin Invest* 1992; 90:1568-1575.

21. 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.
22. 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
23. 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.
24. A. Thorell, S. Efendic, M. Gutniak, T Haggmark, O. Ljungqvist.: Insulin resistance after abdominal surgery. *British Journal of Surgery*. 1994; 81:59-63.
25. Klip A., Paguet MR.: Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. *Diabetes Care* 1990; 13:228- 242.
26. Aligobevic A. Ljungqvist O.: Pretreatment with glucose infusion prevents fatal outcome after hemorrhage in food deprived rats. *Circ Shock* 1993; 39:1-6.
27. Ljungqvist. O. Sandberg E. Nylender G. Ware J.: Glucose kinetics in hemorrhagic hyperglycemia. *Circ Shock* 1989; 24:247- 56.
28. Stuart C. Shangravy R. Prince M. Peters E. Wolfe R.: Bed- rest induced insulin resistance occurs primarily in muscle. *Metabolism* 1988; 37:802-806.
29. 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.
30. Meisner M.: Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meisner (ed). *Biochemical and clinical aspects*. 23 tables, 3rd rev and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000.
31. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G.: Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 483-93.

32. Meisner M, Tschakowsky K, Hutzler A, Schick C, Schüttler J.: Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intens Care Med* 1998; 24: 680-4.
33. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K.: Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intens Care Med* 1998; 24: 185-8.
34. Kubzansky LD, Kawachi I, Spiro A et al.: Is Worry Bad For Your Heart? *Circulation*. 1997; 95(4): 814-818.
35. Boeke S, Jelecic M, Bonke B.: Preoperative anxiety variables as possible predictors of postoperative stay in hospital. *Br J Clin Psychol*. 1992; 31-36.
36. Goldman L, Ogg TW, Levey AB.: Hypnosis and day case anaesthesia: a study to reduce preoperative anaesthetic requirement. *Anaesthesia*. 1988; 43: 466- 469.
37. Badner NH, Nielson WR, Munk S et al.: Preoperative anxiety detection and contributing factors. *Can Anaesth*. 1990; 37: 444- 447.
38. Lichtor LJ, Johanson CE, Mhoon D et al.: Preoperative anxiety, does anxiety level the afternoon before surgery predict anxiety level just before surgery? *Anesthesiology*. 1987; 67: 595-599.
39. Gönüllü M, Turan ED, Erdem LK ve ark.: Anestezi uygulanacak hastalarda anksiyete düzeyinin araştırılması. *Türk Anest ve Rean. Cem*. 1986; 14: 110- 113.
40. Mackenzie JW.: Daycase anaesthesia and anxiety: A study of anxiety profiles amongst patients attending a day bed unit. *Anaesthesia*. 1991; 44: 437.
41. Arellano R, Cruise C, Chung F.: Timing of the anesthetist's preoperative outpatient interview. *Anesth Analg*. 1989; 68: 645-648.
42. Weis OF, Sriwatanakul K, Weintraub M et al.: Reduction of anxiety and postoperative analgesic requirements by audiovisual instruction. *Lancet*. 1983; 1:43.
43. Domar AD, Everett LL, Keller.: Preoperative anxiety: Is predictable entity? *Anesth Analg*. 1989; 69: 763-770.

44. Carabine UA, Milligan KR, Moore JA.: Adrenergic modulation of preoperative anxiety. *Anesth Analg.* 1991; 73: 633-640.
45. Collier CE. Pain Management in the Pacu. In Jacobsen W K Ed. *Manual of Post Anesthesia Care.* 1th Ed, Philadelphia: W B Saunders Company. 1992; 195-211.
46. Ready BL.: Acut Postoperatif Pain. In Miller D Ed. *Anesthesia,* 4thEd, United States of America, Churcill Livingstone Inc. 1994;2327-2344.
47. Lubenow TR, Ivankovich AD, McCarty RJ.: Management of Acute Postoperatif Pain. In:Barash PG Culler BF Stoelting RK. *Clinical Anesthesia.* 3th Ed,Philadelphia:JB Lippincott Company, 1995: 1547-1577.
48. Dokuz Eylül Anestezi Günleri. Postoperatif Ağrı ve Anestezi Günleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı. İzmir: 2000.
49. Esener Z. *Klinik Anestezi.* 1. Baskı, Samsun: Logos Yayıncılık, 1991.
50. Rockeman MG, Seeling W, Bischof C, Prophylactic Use of Epidural Mepivacaine-Morphine, Systemic Diclofenac and Metamizole Reduces Postoperatif Morphine Consumption after Major Abdominal Surgery. *Anesthesiology* 1996;84:1027-1034.
51. Erdine S. Akut Ağrı İlkeleri. *Ağrı Dergisi,* 1994;6:10-13.
52. Aydemir Ö, Köroğlu E.: *Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler.* Ankara: Hacettepetaş kitabevi, 2000; 153-163.
53. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: Application to healthy patients undergoing elective procedures. *Anesthesiology* 1999; 90:896-905.
54. S. Bengmark, R. Andersson, G. Mangiate.: Uninterrupted perioperative enteral nutrition. *Clin. Nutrition* 2001; 20(1):11-19.

55. Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O.: Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005;92:415-21.
56. 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.
57. Soop M, Nygren J, Myrenfors P, Thorell A, Ljungqvist O.: Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postoperative insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280:576-583.
58. 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;79(5):443-50.
59. Diabert DC. De Fronzo RA.: Epinefrine-induced insulin resistance in man. *J Clin Invest* 1989; 65:115-122.
60. Schafer H. Adrenal function and the action of propranolol in surgical stress-mediated insulin resistance of glucose utilization by peripheral tissues in vivo. Inhibition of glucose accumulation in skeletal muscle. *Eur J Pharmacol* 1984;101(3-4):169-76.
61. Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O.: Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2001;4:255-9.
62. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg PR, Jacobs GA.: *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto: Consulting Psychologists Press; 1983.
63. Auerbach SM, Spielberger CD.: The assessment of state and trait anxiety with the Rorschach test. *J Pers Assess* 1972;36:314-35.
64. Svanberg M, Nygren J, Ljungqvist O, Thorell A. Three days of postoperative hypocaloric feeding with or without immobilization cause marked insulin resistance, *Clin Nutr* 2000; 19:126-128.

65. 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.
66. Hausel J, Nygren J, Almströ C, et al. Preoperative oral carbohydrates improve well being after elective colorectal surgery. *Clin Nutr* 1999;18:(Suppl. 1):80.

EK-1

Tablo I. STAI FORM TX-1 (durumluk kaygı ölçeği).				
	Hiç	Biraz	Çok	Tamamıyla
1. Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2. Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3. Su anda sinirlerim gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4. Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5. Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6. Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7. Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8. Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9. Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10. Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11. Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12. Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13. Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14. Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15. Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16. Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17. Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18. Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19. Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20. Şu anda keyfim yerinde	(1)	(2)	(3)	(4)

Tablo II. STAI FORM TX-2 (sürekli kaygı ölçeği).				
	Hemen hemen hiçbir zaman	Bazen	Çok zaman	Hemen her zaman
21. Genellikle keyfim yerindedir	(1)	(2)	(3)	(4)
22. Genellikle çabuk yorulurum	(1)	(2)	(3)	(4)
23. Genellikle kolay ağlarım	(1)	(2)	(3)	(4)
24. Başkaları kadar mutlu olmak isterim	(1)	(2)	(3)	(4)
25. Çabuk karar veremediğim için fırsatları kaçıırırım	(1)	(2)	(3)	(4)
26. Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
27. Genellikle sakin, kendine hâkim ve soğukkanlıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
28. Güçlüklerin yenemeyeceğim kadar biriktiğini hissederim	(1)	(2)	(3)	(4)
29. Önemsiz şeyler hakkında endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
30. Genellikle mutluyum	(1)	(2)	(3)	(4)
31. Her şeyi ciddiye alır ve endişelenirim	(1)	(2)	(3)	(4)
32. Genellikle kendime güvenim yoktur	(1)	(2)	(3)	(4)
33. Genellikle kendimi emniyette hissederim	(1)	(2)	(3)	(4)
34. Sıkıntılı ve güç durumlarla karşılaşmaktan kaçınırım	(1)	(2)	(3)	(4)
35. Genellikle kendimi hüzünlü hissederim	(1)	(2)	(3)	(4)
36. Genellikle yaşantımdan memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
37. Olur olmaz düşünceler beni rahatsız eder	(1)	(2)	(3)	(4)
38. Hayal kırıklıklarını öylesine ciddiye alırım ki hiç unutamam	(1)	(2)	(3)	(4)
39. Akli başında ve kararlı bir insanım	(1)	(2)	(3)	(4)
40. Son zamanlarda kafama takılan konular beni tedirgin ediyor	(1)	(2)	(3)	(4)