

Majör alt ekstremitte cerrahisinde epidural yolla uygulanan levobupivakain ile bupivakainin peroperatif ve postoperatif stres yanıt üzerine etkilerinin karşılaştırılması

Comparison of the effects of levobupivacaine and bupivacaine that administered through epidural route on peroperative and postoperative stressresponse in major lower limb surgery

Öz

Cerrahi travmanın tetiklediği stres yanıt, patolojik bir süreç olarak kabul edilmektedir. Olguların perioperatif devreyi daha güvenli geçirmesinde stres yanıtın baskılanması önem kazanmaktadır. Bu çalışmada epidural yoldan uygulanan levobupivakain ile bupivakainin peroperatif ve postoperatif stres yanıt üzerine etkisinin araştırılması planlandı. Çalışmamız Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalında majör alt ekstremitte operasyonu planlanan 43 ASA I-III olgu üzerinde yapıldı. Olgular randomize olarak iki ayrı gruba ayrılarak Grup L (n=22)'deki olgulara %0,5 levobupivakain 15 mL + 5 mL serum fizyolojik, Grup B (n=21)'deki olgulara %0,5 bupivakain 15 mL + 5 mL serum fizyolojik epidural aralıktan uygulandı. Cerrahi travmaya bağlı stres yanıtı değerlendirmek amacıyla ameliyat salonuna gelişte (preoperatif), cerrahi insizyondan yarım saat sonra (peroperatif) ve operasyon sonrası 24. saatte (postoperatif) plazmada GH, sT3, TSH, kortizol düzeyleri bakıldı, kontrol değerleriyle ölçüm yapılan değerler karşılaştırıldı. Grup L'deki olgularda GH değerinde postoperative 24. saatte kontrol değerlerine ve peroperatif değere göre anlamlı artış ($p<0,001$, $p=0,007$); sT3 değerinde ise postoperatif 24. saatte kontrol değerine ve peroperatif değere göre anlamlı azalma ($p<0,001$, $p<0,001$) tespit edildi. Grup B'deki olgularda ise GH değerinde postoperatif 24. saatte kontrol değerlerine ve peroperatif değere göre anlamlı artış ($p=0,003$, $p=0,023$); sT3 değerinde ise postoperatif 24. saatte kontrol değerine ve peroperatif değere göre anlamlı azalma ($p<0,001$, $p=0,002$) tespit edildi. Çalışmamızın sonucunda alt ekstremitte majör ameliyatlarında cerrahi travmaya bağlı stres yanıtı en aza indirmek açısından araştırdığımız levobupivakain ile bupivakainin stres yanıtın baskılanması açısından aralarında farklılık olmadığı kanaatine vardık.

Anahtar kelimeler: Epidural anestezi, Bupivakain, Levobupivakain, Stres yanıt.

Abstract

Stress response that surgical trauma induced is accepted as a pathological process. By that mean, attenuating stress response for a safe perioperative period gains importance. In this study investigating the effects of levobupivacaine and bupivacaine via epidural on preoperative and postoperative stress response was planned. Our study was performed in Süleyman Demirel University School of Medicine Department of Anaesthesiology and Reanimation in 43 ASA I-III cases that lower limb surgery has been planned. Cases were divided randomly into two groups 0,5% 15 mL levobupivacaine + 5 mL saline was administered in Group L (n=22) cases and 0,5% 15 mL bupivacaine + 5 mL saline was administered through epidural space in Grup B cases. For evaluating stress response due to surgical trauma; plasma GH, sT3, TSH, cortizol levels were investigated at the arriving to the operation room (preoperative), 30 minutes after surgical incision (peroperative) and at 24thhour after the operation (postoperative) and compared with control values. In Group L; significant increase in GH in postoperative 24th hour according to control and peroperative values ($p<0,001$, $p=0,007$) was observed; significant decrease in St3 in postoperative 24thhour according to control and peroperative values ($p<0,001$, $p<0,001$)

Berit Gökçe Ceylan
Mehmet Topal
Mustafa Kemal Yıldırım
Hacı Ömer Osmanlıoğlu
Füsün Eroğlu

Süleyman Demirel Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon AD, Isparta

Yazışma Adresi:
Doc. Dr. Berit Gökçe Ceylan
Süleyman Demirel Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve
Reanimasyon A.D., Isparta
Tel: 2112113
e-mail: berceylan@gmail.com

was observed also. In Group B; significant increase in GH in postoperative 24thhour according to control and peroperative values ($p=0,003$, $p=0,023$) and significant decrease in St3 in postoperative 24thhour according to control and peroperative values ($p<0,001$, $p=0,002$) was observed. We concluded that levobupivacaine and bupivacaine, for minimizing the stress response due to surgical trauma have no difference between each other respect to attenuation of stress response.

Keywords: Epidural anaesthesia, Bupivacaine, Levobupivacaine, Stress response.

Giriş

Anestezi, cerrahi girişim, sıvı-elektrolit değişiklikleri, hemoraji, hipoksi ve ağrı gibi faktörler vücut için stres yaratır; ACTH, kortizol, katekolamin, prolaktin gibi stres hormonlarının plazma düzeylerinde yükselmeye neden olur (1-3). Cerrahi strese intraoperatif dönemde başlayan yanıtın postoperatif dönemde de devam ettiği bilinmektedir. Kontrol edilemeyen stres yanıtı postoperatif dönemde hemodinamik, metabolik, immünolojik ve hemostatik bozukluklara neden olur (4). Bu yanıt cerrahi travmanın şiddeti ile orantılıdır. Yapılan çalışmalar yeterli derinlikteki genel anestezi altında dahi cerrahi uyarı ile hipofiz ön lob hormonlarının tetiklenerek hormonal ve metabolik değişikliklere yol açtığını göstermektedir (5). Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve bu yanıtın kısmen sorumlu olan afferent iletimi bloke ederek, adrenokortikal ve sempatik deşarjı, travmanın kaynağına göre kısmen önleyebilir, yeterli yükseklik ve sürede ise stres yanıtı en aza indirebilir (6). Ayrıca; epidural anestezi postoperatif etkin analjeziyi sağlar ve böylece erken mobilizasyonun sağlanması ile de alt ekstremite cerrahisinde daha sık rastlanan tromboembolik olayların riskini azaltmaktadır.

Biz; çalışmamızda major alt ekstremite operasyonlarında epidural yoldan verilen bupivakain ve levobupivakaini cerrahiye stres yanıtı karşılaştırmak için peroperatif ve postoperatif growth hormon (GH), serbest triiyodotiroksin (sT3), tiroid stimulan hormon (TSH), kortizol değerlerindeki değişimi araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Bu çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında, 03.07.2007 tarih ve 05/09 sayılı Fakülte Etik Kurulu izni alınarak Ortopedi Kliniği tarafından majör alt ekstremite operasyonu planlanan, ASA I-III grubu 43 hastada yapıldı. Çalışmaya alınacak hastalarla önceden görüşülerek, çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler anlatıldı, yazılı onayları alındı. Kortizolün diümal ritme etkisini en aza indirmek amacıyla hastaların operasyona günün

ilk saatlerinde alınmasına dikkat edildi. Koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner, hepatik ve renal problemi, koagülasyon bozukluğu, kollajen doku hastalığı, steroid kullanım öyküsü, endokrin problemi, ilaç veya alkol bağımlılığı olan, lokal anestetik ajanlara bilinen alerjisi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgular ameliyattan önceki gece saat 2400 den itibaren aç bırakıldı. Hipotalamik merkezlerin preoperatif depresyonunu önlemek açısından olguların hiçbirisine premedikasyon uygulanmadı. Tüm hastalar öncelikle derlenme odasına alındılar, tercihen sol el dorsalinden 18 Gauge intravenöz kateter takıldıktan sonra 500 mL dengeli elektrolit solüsyonuyla prehidrasyon yapıldı. Daha sonra 2 mL/kg dozunda dengeli elektrolit solüsyonuyla devam edildi. Ameliyat salonuna alınan hastaların EKG, non invaziv arteriyel kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu monitörizasyonları yapılarak, sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve kalp atım hızı (KAH) ölçülüp kontrol değerleri olarak kaydedildi.

Hastalar tercihen oturur pozisyonda ponksiyon bölgesi % 10 povidone iodine poly iyot kompleksi ile dezenfekte edildi, steril delikli kompres ile örtüldü. Lokal anestezi amacıyla % 2 lidokain 2 mL (40 mg) L4-L5 aralığından cilt ciltaltına uygulandı. Tuohy iğneli Braun Perifix 18 G disposable kit kullanarak direnç kaybı yöntemiyle L4-L5 aralığından epidural alana girildi, aspire edilip kan veya BOS gelmediğinin emin olunduktan sonra kateter epidural aralık sefalik yönde 3-4 cm ilerletilerek cilde tespit edildi. Kateter ucuna bakteri filtresi takılarak tercihen sol supraklavikular çukura tespit edildi. Girişim yeri steril şartlarda örtülerek hasta sırtüstü pozisyona getirildi. Hastaya yüz maskesi ile 2-3 L/dk'dan nazal oksijen verilmeye başlandı. % 2 lidokain (Aritmal®, Biosel, Türkiye) 3 mL ile test dozu yapıldı. Beş dakika sonra subjektif semptomların yokluğu, kateterden aspirasyonla kan veya BOS gelmemesi ile emin oldundu.

Grup L'deki hastalara %0.5'lik levobupivakain (Chirocaine flakon 5mg/mL (%0.5), Abbott, USA) 15 mL çekilip 5 mL SF, Grup B'deki hastalara % 0,5'lik bupivakain (Marcaine flakon 5mg/ml, Eczacıbaşı, Türkiye) 15 mL çekilip 5 mL

SF eklenerek epidural anestezi uygulandı. 1 dakika sonra ve 5 dakika aralıklarla duyuşal bloğun seviyesi pinprick testiyle kontrol edildi. Duyusal bloğun en üst seviyesinin T8-T10 arasında olması planlandı. Duyusal blok seviyesi T10' un altında ise çalışma ilacından 5 mL eklendi. Motor bloğun derecesi ise Bromage skoru kullanılarak saptandı. Ameliyat sahasında duyuşal blok oluştuktan sonra operasyon için izin verildi.

Her iki grupta hastalar ameliyat salonuna alınır alınmaz SAB, DAB, OAB, KAH verilerinin ilk değerleri oluleren kontrol değerleri olarak kaydedildi. Hemodinamik veriler epidural anestezi sonrası 1. ve ilk yarım saatte 5 dakikada bir, sonrasında 140. dakikaya kadar 10'ar dakika aralıklarla oluldu ve kaydedildi. Operasyon esnasında SAB değeri kontrol değerine göre % 30'dan fazla azaldıysa veya SAB <90 mmHg ise efedrin 5-10 mg IV, kalp hızı <50 atım/dk ise atropin 0,5 mg IV uygulandı.

Tüm hastalardan; ameliyat salonuna geldiğinde (preoperatif), insizyondan yarım saat sonra (peroperatif) ve ameliyat bitiminden sonraki 24. saatte (postoperatif 24. saat) venöz kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde; GH, sT3, TSH ve kortizol düzeyleri luldu.

Hastalar uygulanan epidural anesteziye ait olası komplikasyonlar yönünden değerlendirildi (başarsız girişim, sistemik toksik reaksiyon, bulantı, kusma, hipotansiyon, baş ağrısı, hipotermi, enfeksiyon ve nörolojik sekel). Rejyonel anestezinin uygulamasının herhangi bir aşamasında alerjik veya anaflaktik reaksiyon, solunum ve kardiyak arrest gelişen hastalar o aşamadan sonra çalışmadan çıkartıldı

Çalışmamızda; GH testi DPC İmmulite 2000 cihazında, sT3 ve TSH testleri Beckman coulter uniceL TM DXI 800 Acces Immunoassay system cihazında ve Kortizol testi ise Eleccsyc 2010 cihazında chemiluminescent tekniği kullanılarak çalışıldı.

İstatistiksel değerlendirmede; SPSS for Windows 15.0 programı ile istatistiksel analizleri yapıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak özetlendi. Yaş, kg, boy ve operasyon sürelerinin gruplar arası karşılaştırılması independent samples T-test, cinsiyet dağılımı ve bromage skalası Mann-whitney U-test, hemodinamik verilerin kontrol değerleriyle karşılaştırılması paired samples t-test ve biyokimyasal verilerin kontrol değerleriyle karşılaştırılması One Way ANOVA testi ile gerçekleştirildi; $p > 0,05$ anlamsız, $p < 0,05$ anlamlı, $p < 0,001$ çok anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 43 hasta dahil edildi. Gruplar arasında yaş, boy, kilo, operasyon süresi ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark gözlenmedi ($p > 0,05$). Grupların demografik zellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Gruplara göre hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması. Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

	Grup L (Ortalama \pm SS)	Grup B (Ortalama \pm SS)	p değeri
Yaş (Yıl)	57,18 \pm 21,64	58,61 \pm 15,44	0,809
Ağırlık (Kg)	72,04 \pm 11,42	75,23 \pm 12,42	0,396
Boy (cm)	163,09 \pm 7,95	165,00 \pm 8,91	0,473
Operasyon Sresi (dk)	95,22 \pm 21,79	100,00 \pm 14,83	0,408
Cinsiyet (K/E)	10/12	8/13	0,629

Çalışma kapsamına alınan tüm hastalara ameliyat salonuna alındıkları andan ameliyat bitimine kadar her grupta hemodinamik stabiliteyi değerlendirmek açısından SAB, DAB, OAB ve KAH lmleri yapıldı. Her grup için her bir parametrenin kontrol değerine göre değişimi ve anlamlılık oranları hesaplandı. Hemodinamik açıdan çalışılan her iki grupta da benzer yanıtlar elde edildi. Grupların her ikisinde de SAB, DAB, OAB değerlerinde peroperatif anlamlı azalma tespit edildi. KAH değerlerinde ise levobupivakain kullanılan grupta tüm zaman aralıklarında anlamlı değişiklikler gözlenmezken bupivakain kullanılan grupta anlamlı azalma gösteren dönemler oldu.

Grup L'deki olgularda, GH değeri kontrol değerine göre peroperatif dönemde fark yoktu ($p = 0,222$). Kontrol değerine oranla postoperatif 24. saatte ileri derecede anlamlı artış ($p < 0,000$), peroperatif değere oranla postoperatif 24. saat değerlerinde ise anlamlı artış görüldü ($p = 0,007$). sT3 değerleri kontrol değerine oranla peroperatif anlamsız azalma ($p = 0,426$), postoperatif 24. saatte kontrol değerine oranla ileri derecede anlamlı azalma görüldü ($p < 0,000$). Peroperatif değere oranla postoperatif 24. saat değerlerinde de ileri derecede anlamlı azalma tespit edildi ($p < 0,000$). TSH değerleri kontrol değerine oranla peroperatif ve postoperatif 24. saatte anlamsız azalma gösterdi ($p = 0,577$, $p = 0,218$). TSH peroperatif değerine oranla postoperatif 24.

saat değerleride anlamsız azalma gösterdi ($p=0,497$). Azalmalar istatistiksel açıdan anlamsız olmasına rağmen aritmatiksel olarak anlamlı tespit edildi. Kortizol değerleri kontrol değerine oranla peroperatif ve postoperatif 24. saatlerde anlamsız artış gösterdi ($p=0,774$, $p=0,576$). Peroperatif değere oranla postoperatif 24. saat değerleride anlamsız artış gösterdi ($p=0,784$). Grup L olguların peroperatif ve postoperatif 24. saat GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin kontrol değerlere göre değişimi tablo 2’de gösterildi.

GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin Grup L ve Grup B olgularda tüm zaman aralıklarındaki dağılımı Şekil 1, 2, 3, 4’ de gösterilmiştir.

Olgularımızda her iki grupta da epidural anestezide ait peroperatif komplikasyonlardan bulantı-kusma, titreme, baş dönmesi, hipotansiyon, bradikardi, kardiyak/respiratuar arrest görülmedi. Postoperatif Grup L olgularda bir hastada bulantı kusma, Grup B olgularda bir hastada bulantı kusma bir hastada da baş ağrısı

Tablo 2. Grup L peroperatif ve postoperatif 24. saat GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin kontrol değerlere göre değişimi (Ortalama±SS).

	GH	sT3	TSH	Kortizol
Kontrol	0,78±0,84	2,13±0,53	1,04±0,82	526,05±191,84
Peroperatif	1,39±1,14	2,02±0,42	0,92±0,70	529,91±220,97
Postoperatif 24. saat	2,77±2,39	1,47±0,37	0,77±0,55	573,88±173,60
Kontrol-Peroperatif p^a	0,222	0,426	0,577	0,774
Kontrol-Postoperatif 24 p^b	<0.0001	<0.0001	0,218	0,576
Peroperatif-Postoperatif 24 p^c	0,007	<0.0001	0,497	0,784

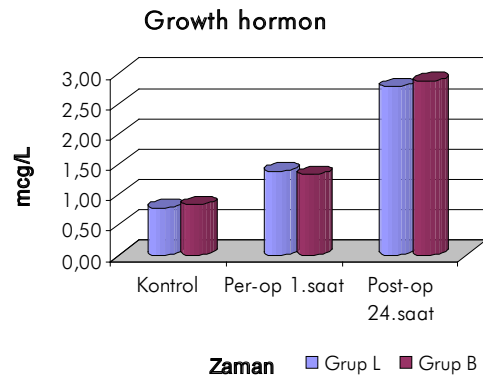
p^a GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin kontrol değerlere göre peroperatif değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

p^b GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin kontrol değerlere göre postoperatif 24. Saat değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

p^c GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin peroperatif değerlere göre postoperatif 24. Saat değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

Grup B olgularda, GH değerleri kontrol değerine oranla peroperatif anlamsız artış ($p=0,450$), postoperatif 24. saatte anlamlı artış gösterdi ($p=0,003$). Peroperatif değere oranla postoperatif 24. saat değerlerinde de anlamlı artış görüldü ($p=0,023$). sT3 değerleri kontrol değerine oranla peroperatif anlamsız azalma ($p=0,334$), postoperatif 24. saatte ise ileri derecede anlamlı azalma gösterdi ($p<0,000$). Peroperatif değere oranla postoperatif 24. saat değerlerinde de anlamlı azalma görüldü ($p=0,002$). TSH değerleri kontrol değerine oranla peroperatif ve postoperatif 24. saatte anlamsız azalma gösterdi ($p>0,005$). Peroperatif değere oranla postoperatif 24. saat değerlerinde ise anlamsız artış görüldü ($p=0,894$). Kortizol değerleri kontrol değerine oranla peroperatif ve postoperatif 24. saatlerde anlamsız artış ($p=0,555$, $p=0,576$) ve yine peroperatif değere oranla postoperatif 24. saat değerlerinde ise anlamsız artış görüldü ($p=0,924$). Grup B olguların peroperatif ve postoperatif 24. saat GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin kontrol değerlere göre değişimi tablo 3’de gösterildi.

görüldü. Bulantı kusması olan hastalara IV 10 mg metoklopramid, baş ağrısı olan hastalara ise oral 1 mg ergotamin (cafergot ®) draje tedavisi uygulandı. Şikayetlerin tekrar etmediği gözlemlendi. İdrar retansiyonu, bel ağrısı, paralizi/pleji gelişmedi.



Şekil 1. Grup L ve Grup B olguların kontrol, peroperatif 1. saat ve postoperatif 24. saat growth hormon (GH) değerlerinin grafiksel gösterilmesi.

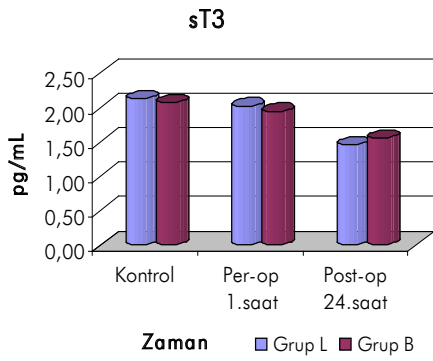
Tablo 3. Grup B Peroperatif ve postoperatif 24. saat GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin kontrol değerlere göre değişimi (Ortalama±SS).

	GH	sT3	TSH	Kortizol
Kontrol	0,83±1,01	2,07±0,42	1,15±0,73	514,32±177,21
Peroperatif	1,33±1,17	1,95±0,41	0,93±0,81	553,35±221,71
Postoperatif 24. saat	2,87±3,27	1,56±0,33	0,96±0,76	559,65±221,97
Kontrol-Peroperatif p ^a	0,450	0,334	0,354	0,555
Kontrol-Postoperatif 24 p ^b	0,003	<0.0001	0,427	0,493
Peroperatif-Postoperatif 24 p ^c	0,023	0.002	0,894	0,924

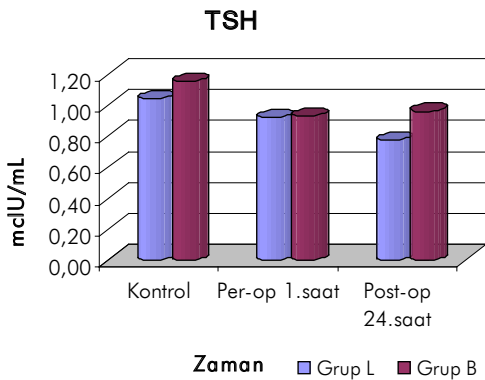
p^a GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin kontrol değerlere göre peroperatif değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

p^b GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin kontrol değerlere göre postoperatif 24. Saat değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.

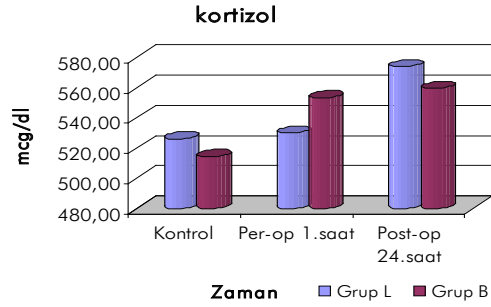
p^c GH, sT3, TSH ve kortizol değerlerinin peroperatif değerlere göre postoperatif 24. Saat değişiminin istatistiksel karşılaştırılması.



Şekil 2. Grup L ve Grup B olguların kontrol, peroperatif 1. saat ve postoperatif 24. saat serbest T3 (sT3) değerlerinin grafiksel gösterilmesi.



Şekil 3. Grup L ve Grup B olguların kontrol, peroperatif 1. saat ve postoperatif 24. saat TSH değerlerinin grafiksel gösterilmesi.



Şekil 4. Grup L ve Grup B olguların kontrol, peroperatif 1. saat ve postoperatif 24. saat Kortizol değerlerinin grafiksel gösterilmesi.

Tartışma

Bu çalışmada epidural yolla uygulanan levobupivakain ve bupivakain ile iki grupta da GH seviyelerinde peroperatif ve postoperatif anlamlı artış tespit edildi. Her iki lokal anestetik grubunda da artışlar olmakla birlikte kontrol grubuna göre peroperatif artışlar anlamlı değildi, ancak hem kontrol değere göre postoperatif 24. saatte, hem de peroperatif değere göre postoperatif 24. saatteki artışlar anlamlı bulundu.

GH'nun direkt olarak hipofiz bezi tarafından strese yanıt olarak salındığını, metabolik etkisinin ACTH ve kortizole kısmen benzediğini (glükoneogenetik ve antiinsülin etki), anabolik etkisi çok olmayan kas dokusunda ise protein sentezi üzerine zıt etkili olduğunu, bağışıklık sistemi üzerindeki etkisinin ise hala açık olmadığını bildirmiştir (7). Salomaki ve ark. torakotomi yapılan hastalarda

postoperatif analjezi amaçlı fentanilin epidural veya iv yoldan kullanılmasıyla postoperatif dönemde uygulanan hastaların GH düzeylerinde fark bulunmadığı bildirilmiştir (8).

Hagens ve ark. GH düzeyinin genel anestezi grubunda peroperatif ve postoperatif dönemde yükseldiğini; epidural anestezi grubunda peroperatif ve postoperatif anlamlı değişiklik göstermediğini, yalnızca postoperatif 24. saatte her iki grupta da anlamlı yükselme olduğunu, ve epidural anestezinin GH düzeyini yalnızca peroperatif anlamlı düşürdüğünü fakat postoperatif düzeyleri etkilemediğini belirtmiştir (9).

Moore ve ark. olgulara genel anestezi ve epidural ile birlikte genel anestezi uygulamalarını karşılaştırdıkları çalışmalarında genel anestezi grubunda GH peroperatif 2. saate kadar artarken daha sonra 24. saate kadar azalmış, epidural ile birlikte genel anestezi grubunda ise GH peroperatif ve postoperatif ölçümlerde anlamlı değişiklik görülmemiştir (10). Çalışmamızdaki GH değerleri Moore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki epidural ile birlikte genel anestezinin birlikte uygulandığı olgulardaki değerleri ile uyumlu değildi. Uyumsuz olmasının nedenini ise bu çalışmadaki genel anestezinin epidural anestezi ile kombine edilmesi ve sempatik blokajın daha yüksek seviyede olmasına bağlı olduğunu düşündük.

Çalışmamızda stres yanıt açısından değerlendirdiğimiz parametrelerden diğer ikisi stres yanıtla değerleri en fazla değişim gösterdiği bilinen sT3 ve TSH idi (11). Her iki grupta sT3 değerlerinde azalma olmakla birlikte kontrol değerine göre peroperatif azalma anlamlı değildi; ancak hem kontrol değere göre postoperatif 24. saatte, hem de peroperatif değere göre postoperatif 24. saatteki azalmalar anlamlı bulundu.

Noreng ve ark. Çalışmalarında histerektomi planlanan olgularda genel anestezi ve genel anestezi ile birlikte postoperatif 6. saate kadar %0,5 bupivakain ile epidural analjezi uygulamışlar sT3 düzeyinin her iki grupta da anlamlı bir şekilde azaldığını gözlemişlerdir (12). Torakal epidural analjezi + total intravenöz anestezi kombinasyonunun sT3 düzeylerinde düşme yaparak torasik epidural anestezinin tiroid fonksiyonlarını etkilediği bildirilmiştir (13).

Rutberg ve arkadaşları kolesistektomi planladıkları çalışmalarında genel anestezi ile birlikte epidural blok, diğer gruba ise sadece genel anestezi uygulayıp serum tiroid seviyelerini araştırdıkları. sT3'deki belirgin azalma

hem kombine grupta hem de genel anestezi grubunda saptadılar. Postoperatif 24. saatte en düşük değerlere ulaşan sT3 değerlerinin cilt insizyonu sonrası değerler ile benzer olduğunu epidural analjezinin postoperatif serum T3 konsantrasyonundaki düşmeyi önlemediğini bildirmişlerdir (14).

Chikenji ve arkadaşları batın cerrahisi planladıkları olgularda; T3'ün cerrahi sırasında ve sonrasında epidural bupivakain; enfluran ile genel anestezi ve epidural bupivakain; halotan ve enfluran + ketamin + pentazocine gruplarında belirgin azaldığını bildirmişlerdir (15).

Kouraklis ve ark. üst abdominal cerrahi uygulanan ve genel anestezi, genel anestezi ve epidural analjezi uygulanan olgularda TSH, T3 ve T4'ün plazma konsantrasyonları arasında anlamlı fark olmadığını bildirerek; bu anestezi tekniklerinin endokrin ve metabolik inhibisyon yapmadıklarını saptamışlardır (16). Bizim çalışmamızda ise her iki grupta da sT3 değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma saptanmıştır. Bulgularımızın Kouraklis ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile hem anestezi tekniği hem de kullanılan anestetik ajanların tiroid hormonları üzerine etkileri açısından farklı olduğunu gördük.

Halevy ve ark. genel ve epidural anestezi ile elektif sezaryan, anestetik tekniklerin tiroid hormonları üzerine etkilerini araştırmışlar; her iki grupta da peroperatif ve postoperatif T3 değerlerinin azaldığını belirtmişlerdir (17).

Biz çalışmamızda preoperatif, peroperatif ve postoperatif zamanlarda T3'ün her iki lokal anestetik ajanla gerçekleştirilen epidural anestezide ileri derecede azalmasını ve operasyon bitiminde elde ettiğimiz sT3 değerlerinin preoperatif değerlere yakın olmasını, bu hormon üzerindeki baskılayıcı etkinin her iki lokal anestetik ajanla eşit olmasına bağladık.

TSH ön hipofizden salınır. Salınımı hipotalamik "releasing" faktör tarafından kontrol edilir. Bizim çalışmamızda her iki grupta da TSH değerlerinde kontrol değerine göre peroperatif ve postoperatif dönemde azalma tespit edildi, fakat azalmalar aritmetik olarak anlamlı olmasına karşın istatistik olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Rutberg ve arkadaşları tiroid hormon metabolizmasındaki değişimlerin epidural anestezide lokal anestetik ajanlarca oluşturulan nörojenik bloktan bağımsız olduğunu belirtmişlerdir (14). Noreng ve ark. genel anestezi uyguladıkları olguların TSH değerlerinde anlamlı artma olduğunu, epidural anestezi uygulanan olgularda

ise artış olmadığını saptamışlardır (12). Halevy ve ark. genel ve epidural anestezi uygulanan elektif sezaryan operasyonlarında TSH değerleri açısından her iki grupta postoperatif 24. saatte anlamlı bir fark bulamadıklarını belirtmişlerdir (17). Kouraklis ve ark. genel ve epidural anestezi uyguladıkları olgularda TSH düzeyleri arasında anlamlı fark görmediklerini, epidural anestezinin endokrin ve metabolik cevabı zayıflattığını fakat inhibe etmediğini belirtmişlerdir (16). Çalışmamızda her iki grupta elde ettiğimiz sonuçlar Kouraklis ve Halevy'in epidural anestezi gruplarında elde ettiği sonuçları destekler niteliktedir.

Stres yanıtın majör mediatörlerinden olan kortizolün hem peroperatif hem de postoperatif konsantrasyonlarının şiddeti ve süresi cerrahi travmanın derecesi ile ilişkilidir (18). Genel anestezi ile yapılan operasyonlarda cilt kesisinden 2 saat sonra kortizol düzeyi en yüksek seviyeye ulaşır (19). Bizim çalışmamızda ise her iki grupta da kontrol değerine göre peroperatif ve postoperatif değerlerde anlamsız artış görüldü. Artışın aritmetik olarak anlamlı fakat istatistik olarak anlamsız olduğu tespit edildi. Sonuç olarak çalışmamızda her iki gruptaki kortizol artışını sempatik blokajın düşük seviyede olmasına bağladık.

Wanscher ve arkadaşlarının çalışmasında genel anestezi ile birlikte epidural analjezi yöntemi ile karşılaştırıldığında genel anestezi yönteminin, kortizol düzeyinde belirgin artışlara neden olduğu görülmüştür (20). Breslow ve arkadaşları genel anestezi+hasta kontrollü intravenöz morfin ve epidural anestezi+epidural fentanil analjezisi uyguladıkları 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, her iki grupta da postoperatif kortizol seviyesini peroperatif değerden daha yüksek bulmuşlardır (21).

Alagöz ve ark. elektif pulmoner rezeksiyon yapılan hastalarda torakal epidural analjezi + total intravenöz anestezi kombinasyonu (TEA) ile sadece total intravenöz anestezi (TİVA)'nin hemodinami, kan şekeri ve kortizol düzeyleri üzerine etkilerini karşılaştırmışlar, postoperatif 24. saatte plazma kortizol seviyeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmamışlardır. Çalışmanın sonucunda strese bağlı olarak indüklenen hormonal yanıtları açısından epidural analjezi ile kombine edilen genel anestezi ve yalnızca genel anestezi uygulanan gruplar arasında anlamlı fark olmadığı kanısına varılmıştır (13).

Schricker ve ark. genel anestezi + epidural anestezi uygulamışlar, lokal anestetik olarak bir gruba ropivakain,

diğer gruba morfin epidural yoldan verilmiştir. Plazma kortizol değerleri iki grupta kontrol değerlerine göre postoperatif 24. saatte değişmeden kalmıştır (22).

Gerhard ve ark. 30 hastayı rastgele genel anestezi grubu ve genel anestezi + torakal epidural anestezi (TEA) grubu şeklinde ikiye ayırarak postoperatif 5. güne kadar plazma ve idrar katekolaminleri, plazma kortizolü, azot balansı, beslenme indeksi ve mobilizasyonu takip etmişlerdir. TEA grubunda plazma kortizol seviyeleri tüm zaman aralıklarında kontrol değerlerine göre düşük seyretmiştir. Araştırmacılar çalışma sonucunda kombine anestezi tekniğinin stres yanıtı azalttığına ve derlenmeyi hızlandırdığına karar vermişlerdir (23).

Sonuç olarak levobupivakain ve bupivakainin stres yanıtı baskılaması açısından aralarında farklılık saptanmamıştır. Bunun nedeninin, epidural blok seviyesinin düşük tutulmasının sempatolitik etki için yetersiz kalmış olabileceğini düşündük. Ancak çalıştığımız bu iki lokal anestetik ajan arasında stres yanıtı açısından daha anlamlı sonuçlar elde edilebilmesi için daha geniş serilerde yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Kaynaklar

- 1- Liuboshevskii PA, Artamonova NI, Ovechkin AM. Haemostasis disturbances as the component of the surgical stress-response and possibilities of their correction. *Anesteziol Reanimatol.* 2012;(3):44-8.
- 2- Fereshteh Amiri, Ali Ghomeishi, Seyed Mohammad Mehdi Aslani, Sholeh Nesioonpour, Sara Adarvishi .Comparison of Surgical Stress Responses During Spinal and General Anesthesia in Curettage Surgery. *Anesth Pain Med.* 2014; 4(3):20554.
- 3- Chapman CR, Bradshaw DH, Donaldson GW, Jacobson RC, Nakamura Y. Central noradrenergic mechanisms and the acute stress response during painful stimulation. *J Psychopharmacol.* 2014;28(12):1135-42.
- 4- Şimşek T, Şimşek HU, Cantürk NZ. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. *Ulus Cerrahi Derg.* 2014; 30(3): 153-159.
- 5- Milosavljevic SB, Pavlovic AP, Trpkovic SV, Ilić AN, Sekulic AD.. Influence of Spinal and General Anesthesia on the Metabolic, Hormonal, and Hemodynamic Response in Elective Surgical Patients. *Med Sci Monit.* 2014 Oct 6;20:1833-40.
- 6- Kahveci K, Ornek D, Doger C, Aydin GB, Aksoy M, Emre C et al. The effect of anesthesia type on stress hormone response: comparison of general versus epidural anesthesia. *Niger J Clin Pract.* 2014 Jul-Aug;17(4):523-7
- 7- Marana E, Annetta MG, Meo F, Pargaglioni R, Galeone M, Maussier ML et al. Sevoflurane improves the

- neuroendocrine stress response during laparoscopic pelvic surgery. *Can J Anaesth.* 2003 Apr;50(4):348-54
- 8- Salomaki TE, Leppahuoto J, Laitinen JO, Vuolteenaho O, Nuutinen DS. Epidural versus intravenous fentanyl for reducing hormonal, metabolic, and physiologic responses after thoracotomy. *Anesthesiology* 1993; 79: 672-9.
- 9- Hagens C, Brandt MG, Kehlet H. Prolactin, LH, FSH, GH and cortisol response to surgery and the effect of epidural analgesia. *Acta Endocrinologica* 1980; 94: 151-154.
- 10- Moore CM, Desborough H, Powell H, Burrin JM, Hall GM. Effects of extradural anaesthesia on interleukin and acute phase response to surgery. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 72: 272-279.
- 11- Powell H, Ross PL, Simpson PJ. Stress Response to Trauma and Surgery: *British Journal of Anesthesia* 2000; 85(1): 109-117
- 12- Noreng MF, Jensen P, Tjelden NU. Per- and postoperative changes in the concentration of serum thyrotropin under general anaesthesia, compared to general anaesthesia with epidural analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987; 31: 292-4.
- 13- Alagöz A, Sazak H, Şavkılıoğlu E et al. Göğüs cerrahisinde torakal epidural analjezinin hemodinami, glukoz ve kortizol düzeyleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. *Anestezi Dergisi* 2005; 13(1): 31-36.
- 14- Rutberg H, Anderberg BO, Hakanson E, Jorfeldt L, Kagedal B, Tegler L. Influence of extradural blockade on serum thyroid hormone concentrations after surgery. *Acta Chir. Scand.* 1985; 151; 97-103.
- 15- Chikenji T, Mizutani M, Kitsukawa Y. Anaesthesia, Not surgical stress, induces increases in serum concentrations of reverse triiodothyronine and thyroxine during surgery. *Exp Clin Endocrinol.* 1990; 95(2): 217-23.
- 16- Kouraklis G, Glinavou A, Raftopoulos L, Alevisou V: Epidural analgesia attenuates the systemic stress response to upper abdominal surgical: A randomized trial. *Int. Surg.* 2000; 85(4): 353-7.
- 17- Halevy S, Liu-Barnett M, Ross PL, Roginsky MS. Serum thyroid hormones changes in patients undergoing caesarean section under general or regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 1978; 50: 1053-1057.
- 18- Weissman C. The metabolic response to stress: An overview and update. Review. *Anesthesiology* 1990; 73: 308-27.
- 19- O'Riain SC, Buggy DJ, Kerin MJ, Watson RW, Moriarty DC. Inhibition of the stress response to breast cancer surgery by regional anesthesia and analgesia does not affect vascular endothelial growth factor and prostaglandin E2. *Anesth Analg.* 2005; 100: 244-9.
- 20- Wanschler M, Antonsen S, Toft P, Knudsen F, Helbo-Hansen HS. Attenuation of intraoperative surgical stress response has no influence on post-operative degranulation of polymorphonuclear granulocytes. *Eur J Anaesthesiol,* 1991; 8: 393-400.
- 21- Breslow MJ, Parker SD, Frank SM, Norris EJ, Yates H, Raff H et al. Determinants of catecholamine and cortisol responses to lower extremity revascularization *Anesthesiology.* 1993 Dec;79(6):1202-9.
- 22- Schricker T, Wykes L, Eberhart L, Lattermann R, Carli F.. Epidural ropivacaine versus epidural morphin and the catabolic response to colonic surgery. *Anesthesiology* 2004;100: 973-8.
- 23- Brodner G, Norbert M, Van Aken H. Multimodal perioperative management—combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization and oral nutrition—reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. *Anesth & Analg.* 2001; 92: 1594-6.