



T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL BAĞCILAR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ANESTEZİYOLOĞİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**GENEL ANESTEZİ VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANARAK YAPILAN  
İNGUİNAL HERNİ ONARIM AMELİYATLARINDA İNFLAMASYON  
YANITININ HÜCRESEL DÜZEYDE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. KORAY ÖZHAN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/ 2023



T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL BAĞCILAR EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ANESTEZİYOLOğI VE REANİMASYON KLİNİğİ

**GENEL ANESTEZİ VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANARAK  
YAPILAN İNGUİNAL HERNİ ONARIM AMELİYATLARINDA  
İNFLAMASYON YANITININ HÜCRESEL DÜZEYDE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**DR. KORAY ÖZHAN**

**TEZ DANIŐMANI:**

**Doç. Dr. Serdar DEMİRGAN**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/ 2023

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR:.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
ÖZET.....	viii
AMAÇ.....	viii
GEREÇ VE YÖNTEM:.....	viii
BULGULAR:.....	viii
SONUÇ:.....	ix
ABSTRACT.....	x
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER:.....	2
2.1.GENEL ANESTEZİ.....	2
2.1.1.Genel Anestezi Verme Yolları.....	2
2.1.2.Uygulama Yönünden Anestezi Safhaları.....	2
2.1.3.İnhalasyon Anestezikleri.....	3
2.1.4.İntravenöz Sedatif-Hipnotik Ajanlar.....	4
2.1.5.İntravenöz Adjuvan Ajanlar.....	4
2.1.6.Nöromusküler Bloke Edici Ajanlar.....	4
2.1.7.Supraglottik Hava Yolu Araçlarının Yerleştirilmesi İçin İndüksiyon...4	
2.1.8.Anestezi Derinliği.....	5
2.1.9.Anestezi Derinliğinin Belirlenmesi.....	5
2.2.SPİNAL ANESTEZİ.....	6

2.2.1.Tarihçe.....	6
2.2.2.Anatomi.....	7
2.2.3.Dermatomlar.....	9
2.2.4.Teknik.....	9
2.2.5. Spinal iğne seçimi.....	12
2.2.6.Yaklaşımlar.....	13
2.2.7.Spinal ilaç seçimi.....	14
2.2.8.Lokal anestezi.....	14
2.2.9.Spinal anestezinin yönetimi.....	15
<b>2.3.İNFLAMASYON PATOGENEZİNDE LÖKOSİT-ENDOTELYAL ADEZYON:.....</b>	<b>15</b>
2.3.1.Genel bakış.....	16
2.3.2.Adezyon molekülleri.....	16
2.3.3.Adezyon kaskadı.....	17
2.3.4.Trombomodulin.....	18
<b>3.MATERYAL – METOT.....</b>	<b>19</b>
3.1.İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	21
<b>4.BULGULAR.....</b>	<b>22</b>
<b>5.TARTIŞMA:.....</b>	<b>30</b>
5.1.LİMİTASYON.....	33
<b>6.SONUÇ.....</b>	<b>33</b>
<b>7.KAYNAKLAR.....</b>	<b>34</b>
<b>8.EKLER:.....</b>	<b>42</b>
8.1. EK 1 :ETİK KURUL ONAYI:.....	42
<b>9.ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>44</b>

## **KISALTMALAR:**

**NMBA:** Nöromusküler Bloke Edici Ajan

**ASA:** Amerikan Anestezistler Cemiyeti

**EKG:** Elektrokardiyogram

**O<sub>2</sub>:** Oksijen

**ETCO<sub>2</sub>:** End Tidal Karbondioksit

**IV:** İntravenöz

**LMA:** Laringeal Maske

**SGA:** Supraglottik Havayolu

**EEG:** Elektroensefalografi

**BIS:** Bispektral İndeks

**KB:** Kan Basıncı

**MAC:** Minimum Alveolar Konsantrasyon

**N<sub>2</sub>O:** Nitröz Oksit

**ETAC:** End Tidal Anestezik Konsantrasyonu

**GABA:** Gama Aminobütirik Asit

**TIVA:** Total İntravenöz Anestezi

**MEP:** Motor Uyarılmış Potansiyeller

**SSEP:** Somatosensöryel Uyarılmış Potansiyeller

**LA:** Lokal Anestezi

**BOS:** Beyin Omurilik Sıvısı

**MSS:** Merkezi Sinir Sistemi

**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü

**PDBA:** Post Dural Ponksiyon Baş Ağrısı

**IL:** İnterlökin

**ICAM:** Hücreler Arası Adezyon Molekülü

**VCAM:** Vasküler Hücre Adezyon Molekülü

**TNF:** Tümör Nekrozis Faktör

**PECAM:** Platelet Endotelial Hücre Adezyon Molekülü

**PSGL:** P -selektin Glikoprotein Ligandı

**GPCR:** G Protein Bağlı Reseptör

**TAFI:** Trombinle Aktive Edilen Fibrinolizis İnhibitörü

**TM:** Trombomodulin

**SELP:** P-selektin

**BMI:** Beden Kitle İndeksi

**SBÜ:** Sağlık Bilimleri Üniversitesi

**ELISA:** Enzime Bağlı İmmunosorbent Deneyi

**WBC:** Beyaz Kan Hücresi

**SAB:** Sistolik Arter Basıncı

**DAB:** Diyastolik Arter Basıncı

## TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastalara Ait Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması.....	22
<b>Tablo 2.</b> Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki Sistolik Arter Basıncı Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	23
<b>Tablo 3.</b> Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki Diastolik Arter Basıncı Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	24
<b>Tablo 3.</b> Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki ICAM-1 Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	26
<b>Tablo 4.</b> Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki SELP Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	28
<b>Tablo 5.</b> Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki TM Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	29

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.Lumbar vertebra ve sakrumun sagital görüntüsü.....	7
Şekil.2.Lumbar vertebranın sagital görüntüsü.....	8
Şekil.3. Spinal kord .....	9
Şekil 4. Normal ve fleksiyondaki omurga.....	10
Şekil 5.Nöroaksiyel blokta oturur pozisyon.....	11
Şekil 6.Nöroaksiyel blokta lateral dekübit pozisyonu.....	12
Şekil 7.Spinal iğneler.....	13
Şekil.8.Paramedian yaklaşım tekniği.....	14

## ÖZET

**AMAÇ:** Bu çalışmanın amacı genel anestezi ve spinal anestezi uygulanarak inguinal herni onarım operasyonu yapılan hastaların kan örneklerinde P-selektin, ICAM-1 ve trombomodulin seviyelerini değerlendirerek anestezi türünün inflamatuvar yanıt üzerine etkilerini karşılaştırmaktır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Prospektif gözlemsel vaka kontrol çalışması olarak planlanan araştırmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılmıştır.

Çalışmaya 18-65 yaş arası , vücut ağırlığı 45 kgdan fazla olan, ASA 1-2 ve inguinal herni onarım operasyonu yapılacak 60 hasta dahil edildi. Hastalar bilgisayar destekli randomizasyon programı ile 2 gruba ayrıldı.

Genel anestezi grubunda intraoperatif komplikasyonlar nedeniyle (n=2), mekanik ventilasyon süresinin 30 dakikadan fazla olması nedeniyle (n=6) ve cerrahi değişiklikler nedeniyle (n=1) olmak üzere toplam 9 hasta; spinal anestezi grubunda intraoperatif komplikasyonlar nedeniyle (n=3) ve cerrahi değişiklikler nedeniyle (n=5) olmak üzere toplam 8 hasta çalışma dışı bırakıldı. Genel anestezi uygulanan hastalar Grup G (n=21); spinal anestezi uygulanan hastalar Grup S (n=22) olarak adlandırıldı.

Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastalardan kan örnekleri, Grup G'de anestezi indüksiyonu öncesi(T1), endotrakeal entübasyon sonrası (T2), cerrahi insizyondan 15 dakika sonra(T3) ve son cilt sütürasyonundan 15 dk sonra(T4) ; Grup S' de ise spinal anestezi uygulanma öncesi(T1), spinal anestezi sonrası(T2), cerrahi insizyondan 15 dakika sonra(T3) ve son cilt sütürundan 15 dk sonra(T4) alındı.

**BULGULAR:** Hastalar demografik veriler ve klinik özellikler açısından benzerdi.

Hastaların T1,2 ,3 ve 4'de ölçülen ICAM-1 değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

Genel anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki ICAM-1 sonuçları farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T1 ve T2 zamanında ölçülen ICAM-1 değerleri T3 ve T4 zamanında ölçülen ICAM-1 değerlerinden yüksekti.

Spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki ICAM-1 sonuçları farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T2 zamanında ölçülen ICAM-1 değerleri; T1, T3 ve T4 zamanında ölçülen ICAM-1 değerlerinden düşüktü.

Hastaların T1’de ölçülen SELP değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların SELP değerlerinin, spinal anestezi uygulanan hastaların SELP değerlerine göre düşük olduğu tespit edildi.

Hastaların T2 ve T3’de ölçülen SELP değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

Hastaların T4’de ölçülen SELP değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçları spinal anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçlarından düşük bulundu.

Genel anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki SELP değerleri farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T1 ve T4 zamanında ölçülen SELP değerleri, T3 zamanında ölçülen SELP değerlerinden yüksekti.

Spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki SELP sonuçları farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ). Spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki SELP sonuçları farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

Hastaların T1, T2, T3 ve T4’de ölçülen TM değerleri anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

**SONUÇ:** İnguinal herni onarım ameliyatlarında genel anestezi perioperatif dönemde plazma ICAM-1 seviyelerini artırırken, spinal anestezi erken perioperatif dönemde ICAM-1 düzeyini düşürmektedir. Genel anestezi aynı zamanda diğer bir inflamatuvar belirteç olan SELP düzeylerinde de perioperatif dönemde geçici bir artışa neden olmaktadır. Tüm bu bulgular bize inguinal herni onarım ameliyatı sırasında uygulanan spinal anestezinin cerrahi sırasında oluşan inflamatuvar yanıtı genel anesteziye kıyasla daha fazla engellediğini düşündürmektedir.

**ANAHTAR KELİMELER** :Spinal anestezi,hücre sel inflamasyon,inguinal herni,genel anestezi

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The aim of this study was to compare the effects of anesthesia type on inflammatory response by evaluating the levels of P-selectin, ICAM-1 and thrombomodulin in the blood samples of patients who underwent inguinal hernia repair under general anesthesia or spinal anesthesia.

**MATERIALS AND METHODS:** Our research, which was planned as a prospective observational case control study, was carried out at the University of Health Sciences Istanbul Bağcılar Training and Research Hospital.

Sixty patients who were between 18-65 years old, ASA 1-2 and body weight > 45 kg that would undergo inguinal hernia repair operations were included. The patients were divided into 2 groups with a computer-assisted randomization program.

In the general anesthesia group, a total of 9 patients were excluded due to intraoperative complications (n=2), mechanical ventilation time longer than 30 minutes (n=6), and surgical changes (n=1). A total of 8 patients were excluded from the study in the spinal anesthesia group; due to intraoperative complications (n=3) and surgical changes (n=5). The patients who underwent general anesthesia were named Group G (n=21) and the patients who underwent spinal anesthesia were named Group S (n=22).

Blood samples from patients who underwent general anesthesia and spinal anesthesia and were divided into two groups, were obtained before anesthesia induction (T1), after endotracheal intubation (T2), 15 minutes after surgical incision (T3), and 15 minutes after the last skin suturation (T4) in Group G. In Group S, it was taken before spinal anesthesia (T1), after spinal anesthesia (T2), 15 minutes after the incision (T3) and 15 minutes after the last skin suture (T4).

**RESULTS:** Patients were similar in terms of demographic data and clinical features.

The ICAM-1 values of the patients measured at T1,T2,T3 and T4 did not differ significantly according to the anesthesia type ( $p>0.05$ ).

The ICAM-1 results of the patients who underwent general anesthesia at different times were different ( $p<0.05$ ). ICAM-1 values measured at T1 and T2 times were higher than ICAM-1 values measured at T3 and T4 times.

The ICAM-1 results of the patients who underwent spinal anesthesia at different times were different ( $p < 0.05$ ). ICAM-1 values measured at T2 time were lower than ICAM-1 values measured at T1, T3 and T4 times.

The SELP values of the patients measured at T1 showed a significant difference according to the anesthesia type ( $p < 0.05$ ). It was determined that the SELP values of the patients who underwent general anesthesia were lower than the SELP values of the patients who underwent spinal anesthesia.

The SELP values of the patients measured at T2 and T3 did not differ significantly according to the anesthesia type ( $p > 0.05$ ).

The SELP values of the patients measured at T4 showed a significant difference according to the anesthesia type ( $p < 0.05$ ). The mean SELP results of the patients who underwent general anesthesia were found to be lower than the mean SELP results of the patients who underwent spinal anesthesia.

The SELP values of the patients who underwent general anesthesia at different times were different ( $p < 0.05$ ). SELP values measured at T1 and T4 were higher than SELP values measured at T3.

The SELP results of the patients who underwent spinal anesthesia at different times did not differ ( $p > 0.05$ ). The SELP results of the patients who underwent spinal anesthesia at different times did not differ ( $p > 0.05$ ).

The TM values of the patients measured at T1, T2, T3 and T4 did not differ significantly according to the anesthesia type ( $p > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** General anesthesia increases plasma ICAM-1 levels in the perioperative period in inguinal hernia repair surgeries, while spinal anesthesia decreases ICAM-1 levels in the early perioperative period. General anesthesia also causes a temporary increase in the levels of another inflammatory marker, SELP, in the perioperative period. All these findings suggest that spinal anesthesia applied during inguinal hernia repair surgery inhibits the inflammatory response during surgery more than general anesthesia.

**KEYWORDS:** Spinal anesthesia, cellular inflammation, inguinal hernia, general anesthesia

# 1.GİRİŞ

İnguinal herni onarım ameliyatları ülkemizde ve dünyada en çok gerçekleştirilen operasyonlardan biridir (1). Bu operasyonlar genellikle semptomları hafifletmek ve obstrüksiyon ve/veya strangülasyonu önlemek için elektif olarak gerçekleştirilir. İnguinal herni onarım ameliyatları diğer operasyonlar gibi inflamatuvar yanıtı neden olabilir (2).Bu durum CRP, IL-6, lökositler, nötrofiller, IL-1, IL-10, fibrinojen ve  $\alpha$ 1-antitripsin artışı ile karakterizedir (3,4,5). Bu belirteçlerin kullanılarak inguinal herni onarım operasyonlarının oluşturduğu inflamatuvar yanıtın arttığını gösteren birçok çalışma mevcuttur. Literatüre bakıldığında Di Vata ve arkadaşlarının inguinal herni onarım ameliyatlarında oluşan inflamasyon yanıtının mesh çeşitlerine bağlı değişimine IL-6, CRP, lökosit ve fibrinojen seviyelerini değerlendirerek yaptıkları çalışmalarında tüm gruplarda inflamasyon yanıtının arttığı görülmüştür. Yine bu çalışmayı destekler nitelikte Vats ve arkadaşlarının altmış hastayla inguinal herni onarım ameliyatı tekniklerini inflamasyon açısından CRP, IL-6 ve total lökosit sayısını ölçerek yaptıkları çalışmalarında da inguinal herni onarım ameliyatlarının tümünde bu inflamatuvar belirteçlerin arttığı gözlenmiştir (6).

İnguinal herni onarım operasyonu genel anestezi ya da spinal anestezi uygulanarak gerçekleştirilebilir.Bu iki anestezi türünün de inflamatuvar etkileri bulunmaktadır.Bu inflamasyon yanıtının araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde O'Bryan ve arkadaşlarının propofol ve sevofluranın inflamasyon yanıtını karşılaştırdıkları meta-analizde her iki grupta da inflamasyon yanıtının arttığı bulunmuştur (7). Chloropoulou ve arkadaşlarının total diz protezi ameliyatlarında epidural ve spinal anesteziyi karşılaştırdıkları çalışmalarında da spinal anestezi uygulanan bütün operasyonlarda inflamatuvar belirteçlerin yükseldiği görülmüştür (8). Anesteziye bağlı inflamatuvar yanıtın endotel hücrelerinin yüzeyinde bulunan P-selektin ,hücreler arası adezyon molekülü 1 (ICAM-1) ve vasküler sistemdeki temel antikoagulan protein olan trombomodulini içeren lökosit adezyon molekülünün ekspresyonunu indüklenmesi sonucu olduğu gözlenmiştir (9). Her ne kadar bu konuyla alakalı çalışmalar olsa da cerrahi sırasında kullanılan anestezi şeklinin inflamatuvar yanıt üzerindeki etkilerini anlamak için daha fazla araştırma gerekmektedir.

Bu çalışmada genel anestezi ve spinal anestezi uygulanarak inguinal herni onarım operasyonu yapılan hastalardan operasyonun belirli aşamalarında alınan kan örneklerinden P- selektin, ICAM-1 ve trombomodulin seviyelerine enzime bağlı immünosorbent deneyi

(ELISA) yöntemiyle bakarak hastalarda oluşan inflamatuvar yanıtı araştırmayı ve iki anestezi türünü bu açıdan birbirleriyle karşılaştırmayı amaçladık. Çalışmamız, inguinal herni onarımı operasyonlarında genel anestezi ve spinal anestezinin inflamatuvar yanıt üzerine etkilerinin spesifik belirteçlerle çalışıldığı ilk araştırma olma niteliğindedir.

## **2.GENEL BİLGİLER:**

İnguinal herni onarım operasyonları genel anestezi ya da spinal anestezi uygulanarak yapılabilen ameliyatlardır.Bu iki anestezi türünün birbirlerine üstün ayrı ayrı yönleri bulunmaktadır.Öncelikle genel ve spinal anesteziden bahsedildikten sonra iki anestezi çeşitinin inflamasyon ve diğer yönlerden birbirlerine üstünlükleri anlatılacaktır.

### **2.1.GENEL ANESTEZİ**

Anestezi sözcüğü ilk olarak birinci yüzyılda Yunan filozof Dioscorides tarafından mandragora bitkisinin narkotik benzeri etkilerini tanımlamak için kullanılmıştır. Anestezi, an (olumsuzluk eki) ve estezi (duyu, his) sözcüğünden oluşur ve duyarsızlık, hissizlik demektir. Genel anestezi hayati fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan, geçici bilinç kaybı (mental blok), analjezi (duyusal blok) , arefleksi (refleks blok) ve motor blok oluşturulmasıdır. Anestezik ve sedatif reaktifler, nörotransmitterlerle etkileşime girerek ve farklı beyin bölgeleri arasındaki nöronal entegrasyonu çözerek merkezi sinir sistemini etkiler (10). Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanması yanında, kas gevşemesi de genel anestezinin diğer bir bileşeni olup tümü birlikte genel anestezi triadını oluştururlar. Bu durum genel anestezik ilaçların merkezi sinir sisteminde (MSS) yaptığı kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inici bir depresyonun sonucudur (6).

#### **2.1.1.Genel Anestezi Verme Yolları**

Genel anestezik ilaçlar hastaya sıklıkla gaz veya buhar halinde inhale ettirilerek ya da intravenöz (iv.) enjeksiyonla verilir. Daha az olmak üzere de intramusküler (i.m.) , oral veya rektal yol kullanılır (12).

### 2.1.2.Uygulama Yönünden Anestezi Safhaları

Uygulama açısından genel anestezide; induksiyon, idame ve uyanma olmak üzere 3 safha bulunmaktadır. İndüksiyon anestezinin başlatılmasıdır. En sık uygulama bir iv. ajanla hızlı induksiyon sağlayıp daha sonra inhalasyon ajanına geçmektir. İntravenöz induksiyonun özellikle yaşlı ve/veya genel durumu düşkün hastalarda solunum ve dolaşım depresyonu, ekzitasyon, allerjik ve anaflaktik reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde ağrı, ektravasküler ve arter içi enjeksiyon gibi riskleri vardır. Küçük çocuklarda, çok yaşlı ya da damaryolu açmanın güç olduğu hastalarda doğrudan inhalasyon yolu ile induksiyon yapılabilir (13). Bu yöntemin soluk tutma, laringeal spazm ve tükürük sekresyonlarında artış gibi riskleri bulunur. Çocuklarda iv. yol bulmanın zor olduğu durumlarda kullanılabilir. İntramusküler induksiyon çok az da olsa kullanılmaktadır. Daha çok çocuklarda anesteziden önce veya bazı tanısal girişimlerde sedasyon/yüzeysel anestezi sağlamak üzere kullanılır (12).

İndüksiyonun ardından anestezinin cerrahi girişim boyunca ve bu girişimin gerektirdiği derinlikte belli bir düzeyde devam ettirildiği safha anestezi idamesidir. Anestezinin idamesi için günümüzde en yaygın uygulama oksijen/azot protoksit karışımına etkin bir inhalasyon anestezisi eklemektir. İnhalasyon anestezisi yerine güçlü analjezikler veya diğer iv. anesteziikler de kullanılabilir. Bu aşamada hava yolu açıklığı sıklıkla endotrakeal entübasyon ile sağlanır. Kısa sürecek girişimlerde supraglottik havayolu aracı (SGA) ile idame tercih edilebilir (12).

Cerrahi girişim sonunda kullanılan anestezinin etki süresine göre anesteziik ajanın uygulanması sonlandırılır. Bu andan itibaren uyanma safhası başlar. Kullanılan ajana ve hastanın durumuna göre değişen sürelerde hastalar hava yolu açıklığını kendileri koruyabilecek safhaya gelirler. Bu dönemde eğer nondepolarizan tipte kas gevşetici kullanılmışsa etkisi tersine çevrilir (revers edilir). Solunum yeterli, kardiyovasküler bulgular stabil ise orofarengeal ve gerekiyorsa trakeobronşiyal aspirasyonun ardından ekstübasyon yapılır. Gerekli solunum, oksijenasyon ve kardiyovasküler stabilite sağlandıktan sonra hasta ameliyathaneden derlenme odasına alınır. Burası bazı hastalarda gelişebilecek hava yolu obstrüksiyonu, hipoksi, hiperkarbi ve aspirasyon başta olmak üzere hayatı tehdit eden sorunların en aza indirgenmesi için önemlidir (12).

### **2.1.3.İnhalasyon Anestezikleri**

Azot protoksit, kloroform ve eter evrensel olarak kabul edilmiş ilk genel anesteziklerdir. Şu an nitroz oksit, isofluran, desfluran ve sevofluran klinik anestezide kullanılmaya devam eden inhalasyon anestezikleridir (14). Çalışmamızda kullandığımız volatil anestezi ajanı sevofluran florinle halojenlenmiş bir inhalasyon anestezigidir. Düşük kan çözünürlüğü anestezinin kesilmesi halinde alveoler anestezi konsantrasyonunda hızla azalmaya yol açar ve izoflurana göre daha çabuk uyanmayı sağlar (15). Sevofluran myokardiyal kontraktiliteyi ve solunumu hafifçe deprese eder. İsofluran ve desfluran gibi normokarbide beyin kan akımı ve kafa içi basıncı önemsiz derecede artırır (16). Renal kan akımını önemsiz derecede düşürür. Total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur. Karaciğerde sitokrom p-450 2E1 izoformu tarafından metabolize edilir. Baryum hidroksid lime veya soda lime gibi alkaliler, sevofluranı nefrotoksitesisi kanıtlanmış Compound A'ya (florometil-2,2-difloro-1- (triflorometil) vinil eter) indirgeyebilir (11,17).

### **2.1.4.İntravenöz Sedatif-Hipnotik Ajanlar**

Planlanmış endotrakeal entübasyon için iv. indüksiyon sırasında tipik olarak bir primer iv. sedatif-hipnotik (propofol,ketamin,etomidat,metoheksital gibi) indüksiyon ajanı uygulanır. İndüksiyonda en çok kullanılan iv. ajanlardan biri propofoldür. Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde ve sedasyon amacıyla kullanılır. Yağda erirliği yüksektir. Hızlı bilinç kaybı ve hızlı uyanma sağlar. Karaciğerde inaktif metabolitlere yıkılır ve idrarla atılır. Beyin kan akımını, oksijen tüketimini ve kafa içi basıncı azaltır. Kardiyovasküler sistemi deprese eder, doza bağımlı olarak kan basıncı ve kardiyak debiyi düşürür, kalp atım hızını hafif azaltır (18,19).

### **2.1.5.İntravenöz Adjuvan Ajanlar**

Bir veya daha fazla adjuvan iv. ajan (örn. kısa etkili opioid, lidokain, midazolam) laringoskopi ve entübasyon sırasında sempatik stres tepkisini ve öksürük refleksini köreltmek, ağrıyı en aza indirmek için indüksiyon sırasında uygulanır. Anestezi indüksiyon ajanlarının ve birincil sedatif-hipnotik anesteziklerin etkilerini tamamlamaya ve dozlarını azaltmaya yararlar.

### **2.1.6.Nöromüsküler Bloke Edici Ajanlar**

Bir nöromüsküler bloke edici ajan (NMBA) genellikle endotrakeal entübasyondan önce uygulanır (veküronyum,roküronyum,panküronyum gibi).

### **2.1.7.Supraglottik Hava Yolu Araçlarının Yerleştirilmesi İçin İndüksiyon**

Laringeal maske hava yolu (LMA) gibi bir supraglottik hava yolu aracının planlı yerleştirilmesi amacıyla IV indüksiyon için; öksürme, obstrüksiyon, nefes tutma, laringospazm veya bronkospazmı önlemek için yeterli derinlik gereklidir (20).

Planlanmış endotrakeal entübasyon için yapılan indüksiyona benzer, lidokain tipik olarak seçilen birincil IV sedatif-hipnotik indüksiyon ajanından önce uygulanır .

Bununla birlikte, opioidin neden olduğu solunum depresyonunu önlemek ve indüksiyondan hemen sonra herhangi bir apne dönemi olmadan devam eden spontan ventilasyonu sağlamak için LMA yerleştirilmesi planlanıyorsa, indüksiyon sırasında genellikle opioidlerden kaçınılır veya en aza indirilir.

LMA yerleştirme veya ilk ventilasyonda zorluklarla karşılaşılsa, seçilen sedatif-hipnotik ajanın ek dozları uygulanabilir.

### **2.1.8.Anestezi Derinliği**

Vücudun ağırlı uyarılara duyarsız hale getirilmesini amaçlayan genel anestezinin yeterli derinlikte olması gerekir. 1920'de Guedel genel anestezisi esnasında 4 faz olarak tanımlamıştır: analjezi ve amnezi fazı, delirium veya eksitasyon fazı, cerrahi anestezisi fazı, medüller depresyon fazı (7,35).

Anestezinin gereğinden çok yüzeysel veya derin olması sakıncalıdır. Derin anestezisi; hayati fonksiyonları deprese ederek hatta bulber merkezlerin depresyonu ile koma ve ölüme neden olabilirken, yüzeysel anestezisi; ağırlı ve zararlı uyarıları, bunlara verilen nöroendokrin ve refleks yanıtları yeteri kadar önleyemediği için zararlı olabilmektedir. Kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupilin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, göz yaşarması, kan basıncı ve nabız değişiklikleri, terleme, iskelet kas tonusu, akciğer kompliyansı gibi klinik belirtiler ile anestezisi derinliğine karar verilmektedir (12,21).

### **2.1.9. Anestezi Derinliğinin Belirlenmesi**

Anestezi derinliğinin belirlenmesinde günlük uygulamada yararlanılan klinik belirtilere ek olarak, anestezi derinliğinin izlenmesinde yararlanılabilecek bazı ileri yöntemler de vardır. Bunlar;

**1.Serebral fonksiyon monitörü:** Anesteziklerin ayrı ayrı özelliklerinden çok, hastanın bilinç durumunu değerlendirmekte faydalı olabilir (11,22).

**2.Uyarılmıs potansiyel teknikleri :** Spesifik anatomik yapıların fonksiyonu ve beyindeki ilişkilerini araştırmaya yarayan yöntemlerdir (23).

**3.Elektroensefalografi (EEG):** En objektif yöntem elektroensefalografidir. Burada eter/azot protoksit anestezisi için tanımlanmış, düz, ritmik, kompleks patern, hafif, orta, ağır ve tam supresyon olmak üzere 7 safha ayırt edilir. Diğer anestezikler için de EEG modelleri belirlenmiştir (24).

**4.Bispektral elektroensefalografik monitorizasyon :** Bispektral indeks (BIS) elektroensefalografi (EEG) sinyalinin bileşenleri arasında akut faz çiftleşmesinin derecesini sayısallaştıran bir yorum yöntemidir. BIS monitörizasyonu ile daha iyi derlenme şartlarının oluştuğu ve maliyetin azaltılmasına katkıda bulunduğu da bildirilmektedir. BIS değer 0 izoelektrik EEG'yi, 100 ise uyanık bir beyni göstermektedir. Sedasyon ve hipnoz seviyesi, frontotemporal bölge üzerine yerlestirilen bir algılayıcı yardımı ile, BIS monitöründen 0-100 arasında sayısal bir değer olarak izlenebilmektedir. 100 değer uyanıklık durumunu, 80 hafif sedasyonu, 60 orta hipnotik seviyeyi, 40 ise derin hipnotik seviyeyi yansıtmaktadır. 40 ile 60 arasındaki BIS değerleri genel anestezi için yeterli hipnotik etkiyi sağlamaktadır. Bilinç kaybı 70-80 civarındaki BIS değerlerinde oluşmaktadır. Tüm elektrofizyolojik ölümlerde olduğu gibi, her hastada olabilecek farklılıklardan dolayı BIS değer hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir (12,25,26,27,28).

### **2.2.SPİNAL ANESTEZİ**

Spinal anestezi bir tür nöroaksiyel anestezidir. Omurilikten çıkan sinirleri bloke etmek için lomber omurgadaki beyin omurilik sıvısına (BOS) lokal anestezik (LA) enjekte edilir.

Spinal anestezi en yaygın olarak çeşitli alt ekstremiteler, alt abdominal, pelvik ve perineal prosedürler için anestezi ve/veya analjezi için kullanılır (29).

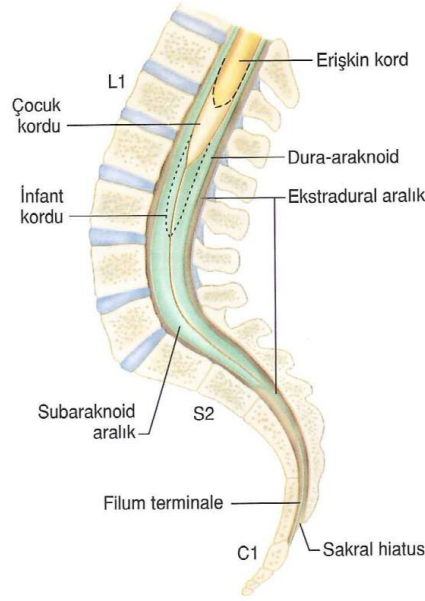
### **2.2.1.Tarihçe**

Spinal anestezinin cerrahi anestezi oluşturmak için kullanımı, ilk defa 1899 yılında August Bier'in kokaini Quincke tarafından tanımlanan lomber ponksiyon sonrası subaraknoid aralığa enjekte etmesi ile gerçekleştirilmiştir. Sonraki yıllarda kokain ile spinal anestezinin istenmeyen etkilerinin ortaya çıkması nedeni ile yöntem giderek daha az uygulanır olmuş; 1904 yılında sentetik ürün olan prokainin Einhorn tarafından sentez edilmesi spinal anesteziyi tekrar sevilen ve tercih edilen bir anestezi yöntemi haline getirmiştir. Bu tarihten sonra spinal anestezi yaygın olarak uygulanmış olup bu konuda pek çok çalışma yapılmış ve yapılmaktadır (12).

### **2.2.2.Anatomi**

Spinal anestezi bel omurları arasına ve dura içinden anestetik ilaç enjekte etmek için bir iğne yerleştirilerek gerçekleştirilir.

**1.Vertebra seviye :** Spinal anestezi spinal iğne ile omuriliğin delinmesini önlemek için orta ila düşük lomber vertebra seviyesinden daha yuksekten yapılmaz. Çoğu hastada omurilik, birinci lomber vertebra gövdesinin (L1) alt sınırında konus medullaris olarak sonlanır; ancak daha aşağıda bitebilir. Bu nedenle spinal iğne L3 ila L4 veya L4 ila L5 aralığına yerleştirilir (29).

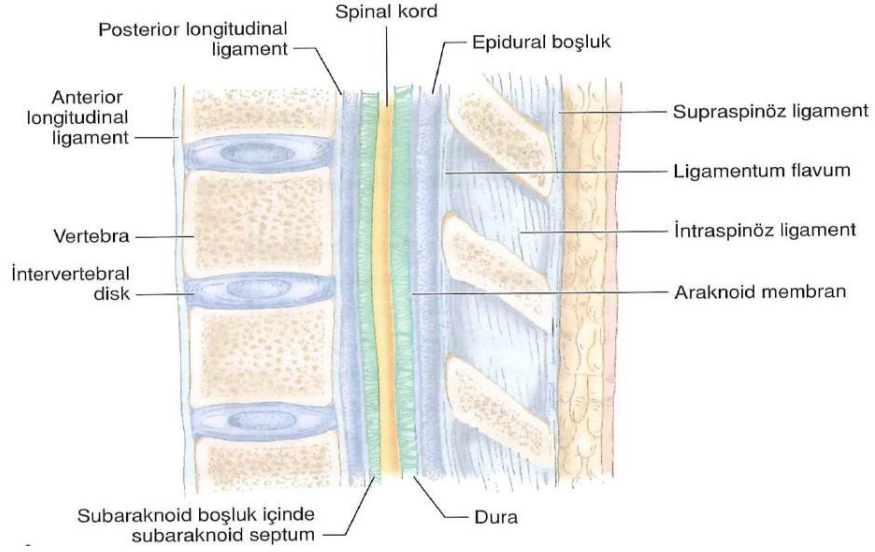


Şekil 1. Lumbar vertebra ve sakrumun sagittal görüntüsü(30)

Tuffier çizgisi (yani posterior superior iliak krestler arasındaki çizgi) spinal iğnenin yerleştirilmesi için kaba bir kılavuz olarak kullanılır. Birçok hastada bu çizgi L4'ün gövdesini geçer (31-32). Yer işaretleri lomber aralıkları doğru bir şekilde öngöremediğinden spinal iğne Tuffier çizgisinin altına yerleştirilmelidir (29).

**2.Ligamentler:** Epidural boşluk,dural kese ile spinal kanalın içi arasındaki boşluktur (33). Sert ligamentum flavum her interlaminar boşlukta epidural boşluğun arka sınırını oluşturur. İnterspinöz bağ ardışık omurların spinöz çıkıntıları arasında uzanır ve supraspinöz bağ sürekli bir sütunda spinöz çıkıntıların uçlarını tutturur (şekil 1).

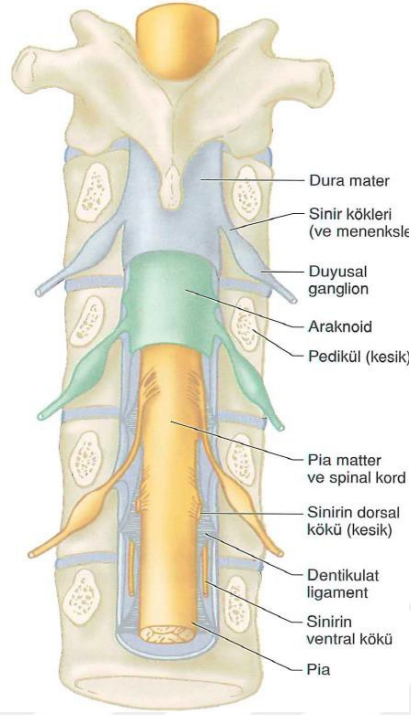
**3.Meninksler:** Vertebral kanal içinde omurilik üç zarla çevrilidir: pia mater, araknoid mater ve dura mater (en içten dışı). Dura ve araknoid materler omurilik kanalında gevşek bir şekilde birbirine yapışır ve omuriliğin asılı olduğu "dural keseyi" oluşturur. Dural kese içindeki subaraknoid boşluk, pia ve araknoid materler arasında bulunur ve beyin omurilik sıvısı (BOS), omurilik sinirleri ve kan damarlarını içerir. Pia ve dura-araknoid arasında gevşek bir trabeküler ağ bulunur.



Şekil 2. Lumbar vertebranın sagittal görüntüsü (30)

**4.Beyin Omurilik Sıvısı(BOS):** Merkezi sinir sistemi (MSS) bir ultrafiltrat olan BOS ile çevrilidir. BOS, koroid pleksuslar tarafından sürekli olarak oluşturulur ve bir yastık görevi görerek beyni ve omuriliği korumaya hizmet eder (33). Aynı zamanda spinal anestetik maddelerin omuriliğe iletilmesi için bir kanal görevi ve enjekte edilen LA solüsyonuna göre yoğunluk, spinal bloğun dağılımını etkiler (29).

**5.Sinirler:** Dorsal ve ventral spinal sinir kökleri omurilikten her omur seviyesinde çıkar ve birleşerek omurilik sinirlerini oluşturur. Hem sempatik hem de parasempatik otonom sinirler, duyu ve motor sinirlere ek olarak spinal anestezi ile bloke edilir. Sempatik bloğun boyutu(derecesi), spinal bloğun yüksekliğine bağlıdır (29).



Şekil 3. Spinal kord (30)

### 2.2.3.Dermatomlar

Dermatom, tek bir spinal sinir kökü tarafından sağlanan kutanöz alan olarak tanımlanır . "Spinal seviye" terimi, spinal anestezi ile anestezi uygulanan dermatom anlamına gelir. Spesifik bir ameliyat için gerekli olan seviye cilt kesişinin dermatom seviyesi ve cerrahi manipülasyon için gereken seviye ile belirlenir (29).

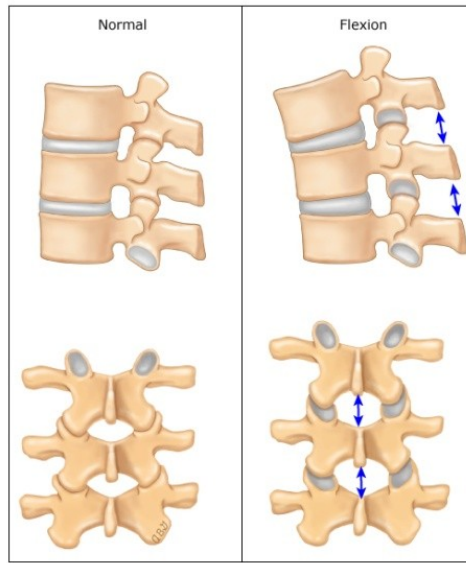
### 2.2.4.Teknik

**1.Spinal anesteziye hazırlık:** Spinal anestezi için standart ve acil anestezi ekipmanı ve ilaçları genel anestezide olduğu gibi hazırlanmalıdır. Ameliyattan önce bir fenilefrin infüzyonu ve efedrin(5 mg/mL) hazırlanır.Hastaların yüksek bir yüzdesine spinal anestezi sırasında bir vazokonstriktör uygulanması gerekir. Antikolinergik ilaçlar (yani atropin ve glikopirolat) ve epinefrin her zaman mevcut olmalıdır. Spinal anesteziye başlamadan önce standart Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) tarafından önerilen parametreler (yani kan basıncı, elektrokardiyografi, oksijen saturasyonu) moniterize edilmelidir (29).

**2.Premedikasyon:** Gerekirse spinal iğnenin yerleştirilmesinden önce hafif sedasyon uygulanabilir. İşlem sırasında pozisyon verme ve geri bildirim (örneğin ağrı

veya parestezi oluşumu) ile hastanın işbirliğine izin vermek için derin sedasyondan kaçınılmalıdır (29).

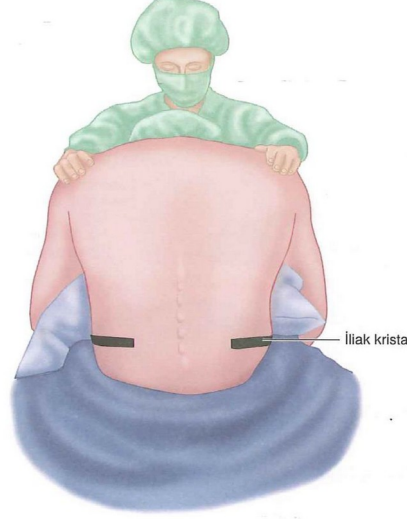
**3.Spinal prosedür için pozisyonlandırma:** Optimal hasta pozisyonu, nöraksiyel prosedürlerin başarısı için kritik öneme sahiptir. Bu durumda konumlandırmanın hedefleri, omurganın dönmesini önlemek ve omurga kemikleri arasında iğne girişi için düz bir yol oluşturmaktır Omurganın fleksiyonu spinöz süreçler arasındaki boşluğu açar ve en çok orta hat yaklaşımı kullanıldığında önemlidir (29).



Şekil 4. Normal ve fleksiyondaki omurga(29)

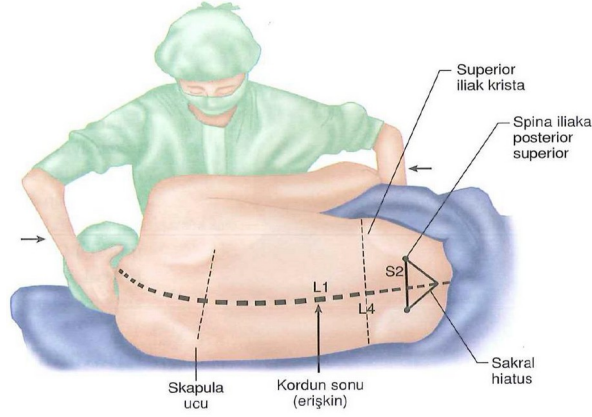
Oturma ve lateral dekübit pozisyonları en yaygın olarak kullanılır ve klinisyen tercihinin, cerrahi işlem sırasında planlanan hasta pozisyonuna, hasta vücut postürüne ve hasta konforuna göre seçilir.

**a.Oturur pozisyon :** Oturur pozisyon en yaygın olanıdır ve özellikle kemik noktalarının hissedilmesinin zor olduğu daha büyük hastalarda faydalı olabilir.Hasta düz oturuyorsa, lateral pozisyona kıyasla orta hattın tahmin edilmesi daha kolay olabilir (29).



*Şekil 5.Nöroaksiyel blokta oturur pozisyon(30).*

**b.Lateral dekübit pozisyonu:** Sol veya sağ lateral dekübit pozisyonu kullanılabilir ve spinal ilacın barisitesine göre seçilebilir. Örnek olarak bir sol bacak prosedürü için hiperbarik ilaç kullanılıyorsa hasta sol tarafı aşağı bakacak şekilde yerleştirilmelidir. Cerrahi pozisyona göre barisite bir endişe kaynağı değilse sağ elini kullanan bir klinisyen için sol lateral pozisyon genellikle daha rahattır.Hastanın sırtı klinisyene en yakın masanın kenarına yakın, yatağın kenarına paralel ve dikey, kalçaları üst üste gelecek şekilde olmalıdır. Uyluklar, kalçalar maksimum fleksiyonda olacak şekilde çekilir ve hastadan alt sırtını "dışarıya itmesi" veya "yuvarlaması" istenir. "Kıvrılması" talimatı verilen hastalar genellikle üst sırtlarını kıvrır ve alt omuz şilteye sabitlendiğinden bu, omurganın dönmesine neden olur. Bağımlı omzun bir asistan tarafından öne çekilmesi gerekebilir. Geniş kalçalı hastalarda öne eğilmeyi önlemek için bacakların altına ve arasına yastık konulması gerekebilir. Femur fraktürü gibi hastanın oturmasının güç olduğu cerrahilerde özellikle tercih edilir (34).



Şekil 6.Nöroaksiyel blokta lateral dekübit pozisyonu(30)

**c.Yüzüstü pozisyon** :Bu pozisyon bazen rektal veya pilonidal cerrahide spinal anestezi için kullanılır (29).

### 2.2.5. Spinal iğne seçimi

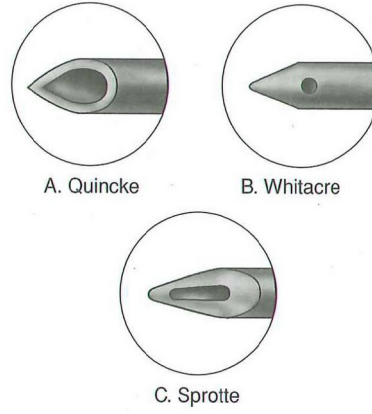
Kullanılan spinal iğneler; kalem uçlu (Sprotte, Whitacre) ve keskin uçlu (Quinke) iğneler olarak sınıflandırılır. İğne numaraları ise 22G, 25G, 27G ve 29G şeklindedir .

Spinal anestezi için tek kullanımlık iğneler kullanılır. Tüm spinal iğneler yerleştirme sırasında cilt ve deri altı dokusunun iğneyi tıkamasını önleyen sıkı oturan, çıkarılabilir bir stileye sahiptir. Spinal iğneler çeşitli ölçülerde (yani iğne çapı) ve çeşitli iğne ucu şekillerinde ve ayrıca daha büyük hastalarda kullanım için çeşitli uzunluklarda mevcuttur; ancak iğne çapı büyüdükçe postdural ponksiyon başağrısı riskinin artacağı unutulmamalıdır.

Spinal iğneler iğne ucuna göre şu şekilde sınıflandırılabilir (şekil 8).

**a.Kesici uçlu iğneler:** Quinke spinal iğneleri, iğnenin ucunda delik bulunan keskin kesici uçlara sahiptir.

**b.Kalem uçlu iğneler:** Whitacre, Sprotte ve diğer benzer iğneler iğnenin yan tarafında uca yakın delik ile birlikte kurşun kalem şeklinde kapalı bir uca sahiptir. Bu iğneler delinme sonrası beyin omurilik sıvısı sızıntısını en aza indirmek ve PDBA olasılığını azaltmak için tasarlanmıştır (35).



*Şekil 7. Spinal iğneler(30)*

### **2.2.6. Yaklaşımlar**

Spinal iğne orta hat veya paramedian yaklaşım kullanılarak yerleştirilebilir. Orta hat yaklaşımı daha basittir; paramedian yaklaşım zihinsel üçgenleme ve deriden duraya kadar olan derinliğin bir tahminini gerektirir. Bununla birlikte, bitişik spinöz çıkıntılar arasındaki boşluğu açmak için omurgayı esnetemeyen hastalarda orta hat yaklaşımı başarısız olabilir. Paramedian iğne yerleşimi daha az spinal fleksiyon gerektirir (29).

Her iki yaklaşım için de iğne genellikle L4 ila L5 veya L3 ila L4 aralığına yerleştirilir. Çoğu hastada, iliak tepeler arasındaki bir çizgi L4'ün gövdesinden veya L4 ila L5 aralığından geçer.

**a.Orta hat yaklaşım tekniği:** Seçilen spinal seviyede iki spinöz çıkıntı arasındaki boşluk palpe edilir. İğne ligamentum flavumdan, ardından epidural boşluktan ve ardından dura-araknoidden geçer. Dirençteki değişiklikler, iğne bu katmanların her birinden geçerken hissedilir. Dura delindiğinde genellikle bir 'düşme' hissedilir. Bir 'düşme' veya direnç kaybı tespit edildikten sonra, stile çıkarılır ve iğnenin içinden beyin omurilik sıvısı (BOS) akışı izlenir. BOS akışı görüldükten sonra lokal anestezi enjeksiyonu yapılır.

**b.Paramedian yaklaşım tekniği :** Paramedian yaklaşım genellikle omurgayı esnetemeyen veya orta hat yaklaşımının başarısız olduğu hastalarda kullanılır (29,36).



Şekil.8.Paramedian yaklaşım tekniği(29)

### 2.2.7.Spinal ilaç seçimi

Spinal anestezi için, gerekli spinal seviye ve anestezi ve iyileşme süresini elde etmek için LA'ler ve adjuvan ilaçlar seçilmelidir. Duyusal bloğun boyutunun en önemli belirleyicileri, anestezi solüsyonunun dozu ve barisitesidir (hastanın pozisyonuna göre). Daha az önemli değişkenler arasında hasta yaşı, vücut kitle indeksi, kalem uçlu spinal iğne orifisinin oryantasyonu ve açısı yer alır (29).

### 2.2.8.Lokal anestezi

Tüm LA'ler yüksek konsantrasyonlarda nörotoksiktir. Bununla birlikte, klinik olarak kullanılan konsantrasyonlara ulaşmak için koruyucu içermeyen su, tuzlu su veya dekstroz çözeltileri ile karıştırıldığında, nörotoksikite nadirdir.

Spinal LA'lerin klinik özelliklerine ilişkin çalışmalar, genellikle cerrahi anestezi süresinin bir göstergesi olarak duyusal blokajın iki dermatom gerilemesini ölçer. İki dermatom gerileme süresi yaklaşık olarak cerrahi anestezi süresi ile aynıdır. Duyusal blokajın sefaldeki boyutu iki dermatom gerilediğinde, ameliyat bölgesindeki nöroblokaj yoğunluğu cerrahi anestezi için yetersizdir (29).

**a.Bupivakain** :Bupivakain uzun etkili bir amid LA'dır. Bupivakain inguinal herni onarımı,sezaryen, alt ekstremitte eklem artroplastisi, ürolojik ve jinekolojik prosedürlerde spinal anestezi için tercih ettiğimiz LA'dır (37).

**b.Tetrakain**:Tetrakain, birkaç on yıl önce yaygın olarak kullanılan uzun etkili bir LA esteridir.

**c.Lidokain:** Lidokain, kısa etkili bir amid LA'dır. İntratekal lidokain, geçici nörolojik semptomların yüksek insidansı ile ilişkilidir; bu nedenle spinal anestezi için kullanımı gözden düşmüştür (38).

**d.Ropivakain :** Ropivakain, saf bir L-enantiyomer amid LA'dır. Ropivakain spinal anestezi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bupivakainden yaklaşık yüzde 40 daha az etkilidir (39,40).

### **2.2.9.Spinal anestezinin yönetimi**

Spinal anestezi uygulandıktan sonra hasta genel anestezi açısından izlenmeli ve spinal bloğun yeterliliği değerlendirilmelidir. Gelişebilecek hipotansiyon,bradikardi gibi etkilere hazır olunmalı ve gerekli müdahaleler yapılmalıdır (41).

**a.Hemodinamik yönetim:** Spinal anesteziden sonra hemodinamik değişiklikler yaygındır; kan basıncı ve kalp hızı yakından izlenmeli ve değişiklikler derhal tedavi edilmelidir.

**b.Blok seviyesinin değerlendirilmesi:** Spinal anestezik enjeksiyondan iki ila üç dakika sonra duyuşal bir seviye tespit edilebilir. Genellikle intratekal enjeksiyondan yaklaşık üç ila beş dakika sonra test etmeye başlanır. Soğuğa karşı yeterli bir duyuşal seviye belgelendikten sonra, soğuk uyarınını test ederek başlanır ve ardından iğne batması veya dokunma ile devam edilir. Dermatom seviyelerini tahmin etmek için yararlı olan yüzey işaretleri aşağıdakileri içerir:

-Inguinal ligament T12; umblikus T10; ksifoid çıkıntı T7; meme T4; beşinci parmak C8 dermatomları için rehber noktalar olarak kabul edilir (40).

### **2.3.İNFLAMASYON PATOGENEZİNDE LÖKOSİT-ENDOTELYAL ADEZYON:**

İnflamasyon, çeşitli patojenlere karşı normal savunma mekanizmalarında çok önemli bir süreçtir ve lökositler, inflamasyonun başlıca hücrel araçlarıdır. İnflamasyon, histolojik olarak, dolaşımdaki lökositlerin damar içinden dışarı göç etmesi nedeniyle etkilenen dokuda lökositlerin birikmesi ile karakterize edilir. Bu süreç, aktif olarak aracılık edilen lökositler ve ürettikleri sitokinlerle vasküler endotel hücreleri tarafından kesin olarak kontrol edilir (43,44,45) .Ancak aşırı veya kontrolsüz inflamatuvar yanıtlar birçok romatolojik ve inflamatuvar

hastalıkta görülen patolojik inflamasyona yol açabilmektedir. Kan dolaşımından dokuya lökosit göçü bir inflamatuvar yanıt veya doku hasarı bölgesinde hızlı lökosit birikimi için önemlidir (46).

### **2.3.1. Genel bakış**

Lökosit-endotelyal adezyon, lökositler ve endotel hücreleri arasında birden fazla adım içeren dinamik etkileşimler gerektirir. Bu adımlar, sağlıklı dokuya yalnızca minimum hasarla hızlı bir yanıt sağlamak için tam olarak düzenlenmelidir (47).

Lökositler ve endotel arasındaki etkileşimlere, her biri sürecin farklı bir aşamasına katılan birkaç adezyon molekülü ailesi aracılık eder. İnflamatuvar yanıt sırasında bu moleküllerin yüzey ekspresyonu ve aktivasyonu, normal koşullar altında sıkı bir şekilde kontrol edilir (47).

### **2.3.2. Adezyon molekülleri**

Üç adezyon molekülü ailesi, lökosit-endotelyal adezyon süreci için özellikle önemlidir

**a. Selektinler:** Selektinler öncelikle hücrel marjinasyona ve yavaş yuvarlanmaya aracılık eder. Hem lökositlerde hem de endotel hücrelerinde bulunurlar.

**b. İntegrinler:** İntegrinler lökositlerde bulunur ve yuvarlanmada görev alırlar; ancak damar endoteline yapışma için çok önemlidirler (48).

**c. Proteinlerin immünooglobulin süper ailesinin üyeleri:** Bu moleküller, sıkı yapışma ve göç için önemlidir ve büyük ölçüde endotel hücrelerinde eksprese edilir.

#### **a. Selektinler**

Selektinler, hem lökositlerde hem de endotel hücrelerinde eksprese edilen tip I transmembran glikoproteinlerdir. E-, P- ve L-selektin dahil olmak üzere, orijinal olarak tanımlandıkları hücre tipine göre adlandırılan üç selektin mevcuttur (yani endotel, trombosit ve lökosit) (49).

**1. P-selektin :** P-selektin (ayrıca farklılaşma molekülü 62P veya CD62P olarak da adlandırılır), inflamatuvar yanıt sırasında erken lökosit alımında rol oynar. Yapısal olarak eksprese edilir ve endotel hücreleri içindeki salgı granüllerinde depolanır.

Endotel, inflamatuvar mediatörler tarafından uyarıldığında bu granüller plazma membranı ile birleşerek yüzey ekspresyonunu artırır.

**2.E-selektin:** E-selektin (CD62E) de novo sentezlenir ve interlökin-1 (IL-1), endotoksin ve tümör nekroz faktör-alfa (TNF) gibi çeşitli inflamatuvar mediatörler tarafından uyarıldıktan sonra endotel hücreleri ve lökositlerde eksprese edilir (50).

**3.L-selektin:** L-selektin (CD62L), diğer iki selektin aksine sadece lökositlerde ifade edilir (51).

### **b.İntegrinler**

İntegrinler, lökositlerin endotel hücrelerine yapışmasında büyük ölçüde rol oynar.

### **c.İmmünoglobulin süper ailesi molekülleri**

Endotel hücrelerinde eksprese edilen immünoglobulin süper ailesi molekülleri, lökositler üzerindeki integrinlerle etkileşime girer ve sıkı yapışma ve transendotelial göçe katılır. Lökosit-endotelial adezyonda önemli olan bu ailenin molekülleri, hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1), hücreler arası adezyon molekülü-2 (ICAM-2) ve VCAM-1'dir. Bu moleküllerin değişken sayıları hem yapısal olarak hem de hücrel aktivasyondan sonra endotel hücrelerinin yüzeyinde ifade edilir (52).

ICAM-1, endotel hücrelerinde yapısal olarak düşük seviyelerde eksprese edilir. Ekspresyon, IL-1, TNF-alfa ve endotoksin dahil olmak üzere birçok faktörle uyarıldığında yukarı regüle edilir (53). ICAM-2, endotel hücrelerinde yapısal olarak yüksek seviyelerde eksprese edilir ve hücre stimülasyonu üzerine artmaz (54). VCAM-1 sadece IL-1, TNF-alfa veya endotoksin ile uyarımı takiben endotel hücreleri tarafından sentezlenir ve eksprese edilir. Dinlenme endotel hücrelerinde eksprese edilmez (55).

### **2.3.3.Adezyon kaskadı**

Normal koşullar altında lökositler kanın laminar akışında taşınan damar sisteminde hızla hareket eder. Lökositlerin kan dolaşımından dokuya hareketi birkaç farklı adımda gerçekleşir. İlk olarak akış koşulları altında damar duvarına gevşek yapışma, esas olarak postkapiller venlerde meydana gelen endotel üzerinde lökosit yuvarlanmasına neden olur. Bu geçici ve geri dönüşümlü adım, lökositlerin aktivasyonu için bir ön koşuldur. Daha sonra tutunma ve sıkı yapışma meydana gelir, ardından vasküler endotel boyunca transmigrasyon

gerçekleşir. Bu adımların her biri farklı yapışma molekülleri içerir ve farklı şekilde düzenlenebilir (56,57,58).

**a.Yuvarlanma(Rolling):** Lokal inflamatuvar uyarılara yanıt olarak endotel hücreleri aktive olur ve selektinlerin yüzey ekspresyonunu önemli ölçüde artırır. Selektinler, lökositlerin yüzeyindeki karbonhidrat ligandları ile etkileşime girer (20).Endotel hücreleri üzerindeki selektinlerin lökositler üzerindeki ligandları ile etkileşimi, lökositlerin yaralanma bölgesine bitişik damar duvarları boyunca yavaş yuvarlanmasına neden olur (59,60).

**b.Lökosit aktivasyonu ve tutunma:** Yavaş yuvarlanma, lökositlerin yerel mikroçevrede sentezlenen kemokinleri tanımasına olanak tanır.Kemokinler ve reseptörleri, integrinler için aktivasyon sinyallerini sağlar . Lökosit yüzeyindeki aktive edilmiş integrinler daha sonra tutunmaya aracılık eder. Lökosit integrinlerinin aktivasyonu, endotel hücreleri üzerindeki hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) gibi immünoglobulin süper aile moleküllerine bağlanmalarının artmasıyla sonuçlanır (61).

**c.Sürünme ve migrasyon** — Venüler duvarlardan geçiş, lökositlerin dokuya göçü sürecindeki son adımdır. Göç, esas olarak endotel hücreleri arasındaki bağlantılarda gerçekleşir (62).

#### **2.3.4.Trombomodulin**

Trombomodulin (TM), proteoglikan yapıda glikozile bir transmembran proteindir. Endotel hücresinde lokalize trombin reseptörüdür. Trombin fonksiyonları üzerinde düzenleyici rolü nedeniyle trombomodulin olarak isimlendirilmiştir. Trombinden bağımsız olarak inflamasyon, embriyogenez, inme, kanser, diyabet ve kollajen vasküler hastalıklarda etkindir. Protein C, FVa ve FVIIIa'yı inaktive eden fizyolojik bir antikoagülandır (63). TM, koagülasyon ve fibrinolitik süreçler arasındaki dengede önemli bir rol oynar (64).

### 3.MATERYAL – METOT

Çalışmamız, 18/11/21 tarihli, E-10840098-772.02-5920 nolu İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra prospektif olarak planlanmıştır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yapılan çalışmamıza, preoperatif değerlendirme sırasında rejyonel ve genel anesteziye yönelik sözlü ve yazılı onamları alınan, vücut ağırlığı 45 kg ve üstü; vücut kütle indeksi 18 - 32 kg/m<sup>2</sup>; 18 ila 65 yaş arası; Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği (ASA) fiziksel durum sınıflandırması 1 ile 2 ve inguinal herni onarım operasyonu endikasyonu alan hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce yapılan güç analizinde çalışmaya alınacak hasta sayısı; her grupta en az 20 hasta olmak üzere 40 hasta olarak belirlendi (80% güç, a=0.05 ve b=0.2). Çalışmadan dışlanacak hastalar göz önüne alındığında (güç analizinde belirlenen hasta sayısının 50% fazlası) iki grup için toplam 60 hastanın çalışmaya alınmak için değerlendirilmesine karar verildi. Tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve hastalardan onam alınmıştır. Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma dışı tutulma kriterleri aşağıdaki gibidir;

- Hipertansiyon, diabetes mellitus veya tümör öyküsü;
- Şiddetli kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar (örn. konjestif kalp yetmezliği, miyokard enfarktüsü veya geçirilmiş felç);
- Şiddetli karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu; veya kan, embolik hastalık veya koagülopati öyküsü;
- Kronik enfeksiyon, bağışıklık veya endokrin hastalık öyküsü; veya antiplatelet veya antikoagülan ilaçların düzenli kullanımı;
- Önceki immünoterapi veya endokrin tedavisi;
- Son bir ay içinde kan transfüzyonu veya ameliyat geçirmiş;
- Hamile veya emziren kadın;
- Normal aralıkta olmayan preoperatif beyaz kan hücresi sayımı ve nötrofil yüzdesi;
- Ameliyat öncesi hemoglobin <8 g/dL veya anormal kan pıhtılaşması;

- Mekanik ventilasyon süresi >30 dakika;
- Cerrahi değişiklikler
- İntrakranial yer kaplayan lezyonu veya kafa içi basınç artışına neden olabilecek hastalıklara sahip olanlar
- İntraoperatif komplikasyonlar nedeniyle çalışmaya katılımı sonlandırılan hastalar.

Katılımcılar bilgisayar destekli randomizasyon programı ile 2 gruba ayrıldı (n=60; genel anestezi grubu n=30, spinal anestezi grubu n=30) Genel anestezi grubunda intraoperatif komplikasyonlar nedeniyle (n=2), mekanik ventilasyon süresinin 30 dakikadan fazla olması nedeniyle (n=6), cerrahi değişiklikler nedeniyle (n=1) olmak üzere toplam 9 hasta; spinal anestezi grubunda intraoperatif komplikasyonlar nedeniyle (n=3) ve cerrahi değişiklikler nedeniyle (n=5) olmak üzere toplam 8 hasta çalışma dışı bırakıldı.

.Genel anestezi uygulanan hastalar Grup G (n=21) spinal anestezi uygulanan hastalar Grup S (n=22) olarak adlandırıldı.

Operasyon öncesi ameliyathane odasına alınan hastalar işlem öncesi non-invaziv kan basıncı, saturasyon ve kalp atım hızı takibi için monitörize edildi ve izotonik normal salin %0.9 sodyum klorür ile sıvı replasmanına hastaların preoperatif açlık süreleri, kiloları, perop kayıplarına göre infüzyon hızı ayarlanarak başlandı. Bu sırada olguların demografik verileri (Yaş, kilo, boy, ASA sınıflaması) sorgulanarak kaydedildi. Tüm hastalar ameliyat salonuna alınıp monitörize edildikten sonra örnek toplamak için sol kol median venden 18G kanül ile hastalara damaryolu açıldı.

Grup G' deki hastalara %100 oksijen ile preoksijenizasyon yapıldıktan sonra anestezi indüksiyonu için propofol 2-2,5 mg/kg ve fentanil 1 µg/kg intravenöz (IV) yoldan uygulandı. Daha sonra laringeal maske yerleştirilmesi için kas gevşetici olarak IV roküronyum 0.2 mg/kg kullanıldı. Kadın hastalar için 3 ya da 4 numaralı laringeal maske (LMA); erkek hastalar için 4 ya da 5 numaralı LMA hastaların kilolarına göre tercih edildi ve LMA' ların kafları numaralarına göre sırası ile 20-30 ml ve 30-40 ml şişirildi. Laringeal maske yerleşimi oskültasyon ile teyit edildikten sonra volüm kontrollü ventilasyon (VCV) modunda anestezi cihazı ile akciğer ventilasyonu sağlandı. Tidal hacim 6-8 ml/kg ve solunum frekansı ETCO<sub>2</sub>'yi 35-40 mm Hg'de tutacak şekilde ayarlandı. Anestezi idamesi BIS seviyesi 40-50 arasında olacak şekilde sevofluran / oksijen-hava karışımı (FiO<sub>2</sub>= 0.4) ile gerçekleştirildi. Operasyon

bitiminden sonra rezidüel nöromusküler bloğun geri döndürülmesi için atropin 0.01 mg/kg ve neostigmin 0.03 mg/kg hastalara uygulandı.

Grup S’de ise hasta oturur pozisyondayken (dizler hafif kırık, baş öne eğik, kollar önde göğüs hizasında birleştirilmiş) 25 G Quincke uçlu iğne kullanılarak L4-L5 aralığına median yaklaşımla ponksiyon yapıldı. Berrak beyin omurilik sıvısı (BOS ) akışı görüldüğünde 2.5-3 ml (12.5-15 mg) hiperbarik bupivakain subaraknoid aralığa enjekte edildi ve sonrasında motor ve sensoriyel blok seviyeleri kontrol edildi.

Grup G’ de hastalardan kan örnekleri, anestezi indüksiyonundan önce (T0), trakeal entübasyondan sonra ancak insizyondan önce (T1), insizyondan 15 dakika sonra (T2) ve son cilt sütüründen 15 dk sonra(T3) olmak üzere toplam 4 kez sol kola açılan 18G damaryolundan alındı. Grup S’ deki hastalardan ise spinal anestezi uygulanmadan önce (T0), spinal anestezi uygulandıktan insizyon yapılmadan önce (T1), insizyondan 15 dk sonra (T2) ve son cilt sütüründen 15 dk sonra (T3) aynı şekilde alındı. İlk alınan 2 ila 3 mL venöz kan atık olarak değerlendirildi. Şırınga değiştirildikten sonra jelli biyokimya tüpüne 3 ml periferik venöz kan çalışma için alındı. Kan örnekleri 30 dk bekletildikten sonra 10 dakika süreyle 2000 devirde santrifüj edildikten sonra 50 µL serum analiz için ayrıldı. P-selektin, hücreler arası adezyon molekülü-1 (ICAM-1) ve trombomodulin düzeylerinin değerlendirilmesi her bir parametre için ayrı ticari enzime bağlı immünosorbent deneyi (ELISA) kitleri ile gerçekleştirildi. İkincil değişkenler için preoperatif hazırlık amacıyla rutin alınan kanlardan preoperatif lökosit sayısı, nötrofil yüzdesi, nötrofil/lenfosit oranı değerleri kayıt edildi. Operasyon başlangıç ve bitiş zamanları not edilerek operasyon süresi hesaplandı. Operasyon boyunca hastaların sistolik arter basıncı ve diyastolik arter basıncı değerleri ayrıca not edildi.

### **3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin analizi IBM SPSS İstatistik 26 versiyonu ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya katılan hastaların genel ve spinal anestezi gruplarına göre hastaların demografik ve klinik özellikleri ortalama ve standart sapma olarak verilmiştir. Sayısal değişkenlerde normal dağılım çarpıklık ve basıklık değerleri hesaplanarak bulunmuştur. Normal dağılımın kurallarına göre çarpıklık değerlerinin  $\pm 1,5$  arasında olması gerekmektedir (Tabachnick ve Fidel, 2013). Bu kapsamda nötrofil/lenfosit oranı hariç hastaların demografik ve klinik özelliklerinin normal dağılım kuralına uyduğu görülmüştür. Hastaların genel ve spinal anestezi gruplarına göre demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılmasında Independent Sample T Testi ve Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Hastaların 4 farklı zamanda

ölçülen diastolik, sistolik, ICAM, SELP ve TM değerlerinin anestezi tipine bağlı olarak değişimi incelemek için dependent Sample T Testi ve Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Hastaların her bir anestezi tipinde 4 farklı zaman içerisinde ölçülen diastolik, sistolik, ICAM-1, SELP ve TM değerlerinin değişimini incelemek için One Way ANOVA ve Friedman testleri kullanılmıştır. Tüm çalışmada anlamlılık düzeyleri 0,05 ve 0,01 değerleri dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir.

## 4.BULGULAR

### 4.1. GENEL ANESTEZİ VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARA AİT DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastalara ait demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması Tablo 1’de gösterilmiştir.

*Tablo 1. Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastalara Ait Demografik ve Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması*

Demografik ve klinik Özellikler	Anestezi tipi		Test istatistiği	
	Genel anestezi (n:21)	Spinal anestezi (n:22)	t veya z	p
	Ort. ±S.S. (Min-Max.)	Ort. ±S.S. (Min-Max.)		
Yaş	48,89±8,33 (26-60)	50,00±11,23 (19,00-65,00)	-0,967 <sup>t</sup>	0,339
WBC(bin)	7,13±1,38 (5,47-10,32)	8,11±1,49 (5,96-11,80)	-2,246 <sup>t</sup>	0,03
Nötrofil yüzdesi	58,36±9,87 (39,00-76,70)	58,72±8,21 (39,40-69,00)	-0,13 <sup>t</sup>	0,897
Nötrofil/Lenfosit oranı	2,65±3,08 (0,77-15,60)	2,17±0,68 (0,99-3,39)	-0,559 <sup>z</sup>	0,576
Operasyon süresi (dk)	48,76±16,19 (26,00-84,00)	48,95±15,59 (22,00-85,00)	-0,04 <sup>t</sup>	0,968

\*p<0,05, \*\*p<0,01, t:Independent Sample T Testi, z: Mann Whitney U Testi

Her iki anestezi uygulaması gerçekleştirilen hastaların hem demografik verileri hem de klinik özelliklerin benzer olduğu görüldü.

#### 4.2. GENEL ANESTEZİ VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARIN FARKLI ZAMANLARDAKİ SİSTOLİK ARTER BASINCI SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki sistolik arter basıncı sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki Sistolik Arter Basıncı Sonuçlarının Karşılaştırılması

Sistolik arter basıncı ölçüm zamanları	Anestezi tipi		t veya z	P
	Genel anestezi	Spinal anestezi		
	Ort.±S.S.	Ort.±S.S.		
Time 1	131,19±14,88	135,77±16,61	-0,95 <sup>t</sup>	0,347
Time 2	113,71±7,04	118,36±10,75	-1,67 <sup>t</sup>	0,103
Time 3	112,62±5,81	114,86±10,32	-0,37 <sup>z</sup>	0,937
Time 4	135,00±12,01	119,36±14,27	3,88 <sup>t</sup>	<b>0,000**</b>
<i>F ve p</i>	F: 49,37, p: <b>0,000**</b>		F: 21,67, p: <b>0,000**</b>	
<i>Fark</i>	<b>T1,T4&gt;T2,T3</b>		<b>T1&gt;T2,T3,T4</b>	

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , *t*: Independent Sample T Testi, *z*: Mann Whitney U Testi, *F*: One Way ANOVA

Hastaların T1’de ölçülen sistolik arter basıncı sonuçları anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı ortalama sonuçları 131,19±14,88 ve spinal anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı ortalama sonuçları 135,77±16,61 bulundu.

Hastaların T2’de ölçülen sistolik arter basıncı sonuçları anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı ortalama sonuçları 113,71±7,04 ve spinal anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı ortalama sonuçları 118,36±10,75 bulundu.

Hastaların T3’de ölçülen sistolik arter basıncı sonuçları anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermemiştir ( $p > 0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı ortalama sonuçları 112,62±5,81 ve spinal anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı ortalama sonuçları 114,86±10,32 bulundu.

Hastaların T4’de ölçülen sistolik arter basıncı sonuçları anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı ortalama sonuçları  $135,00\pm12,01$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı ortalama sonuçları  $119,36\pm14,27$  bulunmuştur. Genel anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı değerlerinin, spinal anestezi uygulanan hastaların sistolik arter basıncı değerlerine göre yüksek olduğu görüldü.

Genel anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki sistolik arter basıncı sonuçları farklılık göstermiştir ( $p<0,05$ ). T1 ve T4 zamanında ölçülen sistolik arter basıncı sonuçları, T2 ve T3 zamanında ölçülen sistolik arter basıncı sonuçlarından yüksektir. Bu bulgulara göre, T1 zamanında sistolik arter basıncı yüksek iken, T2 ve T3 zamanında düşüş göstermiş olup, tekrardan T4 zamanında yükselmiştir.

Spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki sistolik arter basıncı sonuçları farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T1 zamanında ölçülen sistolik arter basıncı sonuçları, T2, T3 ve T4 zamanında ölçülen sistolik arter basıncı sonuçlarından yüksekti. Bu bulgulara göre, T1 zamanında sistolik arter basıncı sonucu yüksek iken, T2, T3 ve T4 zamanında düşüş gösterdi.

#### 4.3. GENEL ANESTEZİ VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARIN FARKLI ZAMANLARDAKİ DİASTOLİK ARTER BASINCI SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki diastolik arter basıncı sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 3’de gösterilmektedir.

*Tablo 3. Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki Diastolik Arter Basıncı Sonuçlarının Karşılaştırılması*

Diastolik arter basıncı ölçüm zamanları	Anestezi tipi		<i>t</i>	<i>p</i>
	Genel anestezi	Spinal anestezi		
	Ort.±S.S.	Ort.±S.S.		
Time 1	80,95±9,27	87,05±9,06	-2,18	<b>0,035*</b>
Time 2	67,71±7,18	73,14±8,55	-2,25	<b>0,030*</b>
Time 3	65,48±7,35	69,68±9,46	-1,62	0,112
Time 4	83,10±8,01	74,95±11,07	2,75	<b>0,009**</b>
<i>F ve p</i>	F: 42,97, p: <b>0,000**</b>		F:26,90, p: <b>0,000**</b>	
<i>Fark</i>	<b>T1,T4&gt;T2,T3</b>		<b>T1&gt;T2,T4&gt;T3</b>	

\* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , *t*:Independent Sample T Testi, *F*: One Way ANOVA

Hastaların T1’de ölçülen diastolik arter basıncı sonuçları anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermektedir ( $p<0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı ortalama sonuçları  $80,95\pm 9,27$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı ortalama sonuçları  $87,05\pm 9,06$  bulunmuştur. Genel anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı değerlerinin, spinal anestezi uygulanan hastaların diastolik tansiyon değerlerine göre düşük olduğu tespit edildi.

Hastaların T2’de ölçülen diastolik arter basıncı sonuçları anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı ortalama sonuçları  $67,71\pm 7,18$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı ortalama sonuçları  $73,14\pm 8,55$  bulundu. Genel anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı değerlerinin, spinal anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı değerlerine göre düşük olduğu görüldü.

Hastaların T3’de ölçülen diastolik arter basıncı sonuçları anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı ortalama sonuçları  $65,48\pm 7,35$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı ortalama sonuçları  $69,68\pm 9,46$  bulundu.

Hastaların T4’de ölçülen diastolik arter basıncı tansiyon sonuçları anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı ortalama sonuçları  $83,1\pm 8,01$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı ortalama sonuçları  $74,95\pm 11,07$  bulundu. Genel anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı değerlerinin, spinal anestezi uygulanan hastaların diastolik arter basıncı değerlerine göre yüksek olduğu tespit edildi.

Genel anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki diastolik arter basıncı sonuçları farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T1 ve T4 zamanında ölçülen diastolik arter basıncı sonuçları, T2 ve T3 zamanında ölçülen diastolik arter basıncı sonuçlarından yüksekti. Bu bulgulara göre, T1 zamanında diastolik arter basıncı sonucu yüksek iken, T2 ve T3 zamanında düşüş göstermiş olup, tekrardan T4 zamanında yükselmiştir.

Spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki diastolik arter basıncı sonuçları farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T1 zamanında ölçülen diastolik arter basıncı sonuçları, T2 ve T4 zamanında ölçülen diastolik arter basıncı sonuçlarından, T2 ve T4 zamanında ölçülen diastolik arter basıncı sonuçları, T3 zamanında ölçülen diastolik tansiyon

sonuçlarından yüksekti. Bu bulgulara göre, T1 zamanında diastolik arter basıncı sonucu yüksek iken, T2, T3 ve T4 zamanında düşüş gösterdi.

#### 4.4.GENEL ANESTEZİ VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARIN FARKLI ZAMANLARDAKİ ICAM-1 DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki ICAM-1 sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki ICAM-1 Sonuçlarının Karşılaştırılması

ICAM -1 ölçüm zamanları	Anestezi tipi		Z	P
	Genel anestezi	Spinal anestezi		
	Ort.±S.S. Medyan (Min.-Max.)	Ort.±S.S. Medyan (Min.-Max.)		
ICAM1-T1	87,15±79,31 63,02 (10,19-333,24)	153,75±217,43 83,12 (12,58-1004,57)	-1,41	0,158
ICAM1-T2	133,29±250,60 65,55 (17,36-1173,96)	132,86±201,95 65,51 (19,74-922,03)	-0,13	0,900
ICAM1-T3	116,59±87,59 101,68 (32,20-454,52)	154,97±161,16 98,13 (42,46-656,22)	-0,38	0,706
ICAM1-T4	104,41±60,19 90,64 (37,15-286,16)	182,95±197,12 103,25 (44,59-713,43)	0,71	0,308
$\chi^2$ ve p Fark	$\chi^2$ : 17,080, p: <b>0,000**</b> <b>T1,T2&lt;T3,T4</b>	$\chi^2$ :18,62, p: <b>0,000**</b> <b>T2&lt;T1,T3,T4</b>		

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , z: Mann Whitney U Testi,  $\chi^2$ : Friedman Testi

Hastaların T1’de ölçülen ICAM-1 değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p > 0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların ICAM-1 ortalama sonuçları 87,15±79,31 ve spinal anestezi uygulanan hastaların ICAM-1 ortalama sonuçları 153,75±217,43 bulundu.

Hastaların T2’de ölçülen ICAM-1 değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p > 0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların ICAM-1 ortalama sonuçları 133,29±250,60 ve spinal anestezi uygulanan hastaların ICAM ortalama sonuçları 132,86±201,95 bulundu.

Hastaların T3’de ölçülen ICAM-1 değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p > 0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların ICAM-1 ortalama sonuçları

116,59±87,59 ve spinal anestezi uygulanan hastaların ICAM-1 ortalama sonuçları 154,97±161,16 bulundu.

Hastaların T4’de ölçülen ICAM-1 değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların ICAM ortalama sonuçları 104,41±60,19 ve spinal anestezi uygulanan hastaların ICAM-1 ortalama sonuçları 182,95±197,12 bulundu.

Genel anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki ICAM-1 sonuçları farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T1 ve T2 zamanında ölçülen ICAM-1 sonuçları, T3 ve T4 zamanında ölçülen ICAM-1 sonuçlarından yüksekti. Bu bulgulara göre, T1 ve T2 zamanında ICAM-1 sonucu düşük iken, T3 zamanında artış göstermiş olup, T4 zamanında kısmen azaldığı görüldü.

Spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki ICAM-1 sonuçları farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T2 zamanında ölçülen ICAM-1 sonuçları, T1, T3 ve T4 zamanında ölçülen ICAM-1 sonuçlarından düşüktü. Bu bulgulara göre T1 zamanında ICAM-1 sonucu yüksek iken, T2 zamanında düşüş göstermiş olup, T3 ve T4 zamanında tekrardan artış görüldü.

#### 4.5. GENEL ANESTEZİ VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARIN FARKLI ZAMANLARDAKİ SELP DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki SELP sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4’de gösterilmektedir.

Tablo 4. Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki SELP Sonuçlarının Karşılaştırılması

SELP ölçüm zamanları	Anestezi tipi		T	P
	Genel anestezi	Spinal anestezi		
	Ort.±S.S.	Ort.±S.S.		
SELP-T1	354,03±213,47	582,44±271,40	-2,81	<b>0,008**</b>
SELP-T2	451,73±250,97	549,42±302,09	-1,05	0,302
SELP-T3	511,59±198,73	656,85±324,07	-1,63	0,112
SELP-T4	411,81±188,84	603,56±314,84	-2,31	<b>0,027*</b>
<i>F ve p</i>	F: 3,367, p: <b>0,048*</b>	F:0,485, p: 0,694		
<i>Fark</i>	<b>T1,T4&lt;T3</b>	-		

\* $p<0,05$ , \*\* $p<0,01$ , t:Independent Sample T Testi, F: One Way ANOVA

Hastaların T1’de ölçülen SELP değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçları  $354,03\pm 213,47$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçları  $582,44\pm 271,40$  bulundu. Genel anestezi uygulanan hastaların SELP değerlerinin, spinal anestezi uygulanan hastaların SELP değerlerine göre düşük olduğu tespit edildi.

Hastaların T2’de ölçülen SELP değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçları  $451,73\pm 250,97$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçları  $549,42\pm 302,09$  bulundu.

Hastaların T3’de ölçülen SELP değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçları  $511,59\pm 198,73$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların ICAM ortalama sonuçları  $656,85\pm 324,07$  bulundu.

Hastaların T4’de ölçülen SELP değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçları  $411,81\pm 188,84$  ve spinal anestezi uygulanan hastaların SELP ortalama sonuçları  $603,56\pm 314,84$  bulundu.

Genel anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki SELP sonuçları farklılık gösterdi ( $p<0,05$ ). T1 ve T4 zamanında ölçülen SELP sonuçları, T3 zamanında ölçülen SELP sonuçlarından yüksekti. Bu bulgulara göre, T1 ile T3 zamanında SELP sonuçları artış gösterirken, T4 zamanında kısmen azaldığı görüldü.

Spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki SELP sonuçları farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ). Bu bulgulara göre, T1 ile T3 zamanında SELP sonuçları artış gösterirken, T4 zamanında kısmen azaldığı görüldü. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

#### **4.6. GENEL ANESTEZİ VE SPİNAL ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARIN FARKLI ZAMANLARDAKİ TM DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki TM sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 5’de gösterilmektedir.

Tablo 5. Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Uygulanan Hastaların Farklı Zamanlardaki TM Sonuçlarının Karşılaştırılması

TM ölçüm zamanları	Anestezi tipi		t veya z	P
	Genel anestezi	Spinal anestezi		
	Ort.±S.S.	Ort.±S.S.		
TM-T1	241,12±179,99	268,09±124,39	-0,57 <sup>t</sup>	0,575
TM-T2	242,26±144,50	270,25±173,58	-0,57 <sup>t</sup>	0,570
TM-T3	339,95±271,21	287,52±194,10	0,73 <sup>t</sup>	0,472
TM-T4	239,28±145,72	222,40±192,68	-1,01 <sup>z</sup>	0,313
<i>F ve p Fark</i>	F: 2,361, p: 0,081	F:1,254, p: 0,298		
	-	-		

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , *t*:Independent Sample T Testi, *z*: Mann Whitney U Testi, *F*: One Way ANOVA

Hastaların T1, 2, 3 ve 4’de ölçülen TM değerleri, anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p > 0,05$ ). Genel anestezi uygulanan hastaların TM-T1 ortalama sonuçları 241,12±179,99 ve spinal anestezi uygulanan hastaların TM ortalama sonuçları 268,09±124,39 bulundu. Genel anestezi uygulanan hastaların TM-T2 ortalama sonuçları 242,26±144,50 ve spinal anestezi uygulanan hastaların TM-T2 ortalama sonuçları 270,25±173,58 bulundu. Genel anestezi uygulanan hastaların TM-T3 ortalama sonuçları 339,95±271,21 ve spinal anestezi uygulanan hastaların TM-T3 ortalama sonuçları 287,52±194,10 bulundu. Genel anestezi uygulanan hastaların TM-T4 ortalama sonuçları 239,28±145,72 ve spinal anestezi uygulanan hastaların TM-T3 ortalama sonuçları 222,40±192,68 bulundu. İlk iki zaman dilimi içinde, spinal anesteziye TM değerleri yüksek olduğu görülse de istatistiksel olarak anlamlı değildi. Son iki zaman dilimi içinde, genel anesteziye TM değerleri yüksek olduğu görülse de istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastaların farklı zamanlardaki TM sonuçları farklılık göstermedi ( $p > 0,05$ ). Bu bulgulara göre, ameliyat esnasında zamana göre ölçülen TM değerlerinin değişimi istatistiksel olarak anlamlı değildi.

## 5.TARTIŞMA:

Bu çalışmada; spinal anestezi ve genel anestezi yöntemlerinin neden olduğu inflamasyon yanıtlarını karşılaştırarak bu iki anestezi yönteminin hasta için inflamatuar yanıt açısından hangisinin ideal olduğunu tespit etmeyi amaçladık. Genel anestezi uygulanan hastalarda ICAM-1 düzeyinde perioperatif dönemde zamana bağlı artış olurken, spinal anestezi uygulanan hastalarda ICAM-1 düzeyinde artış gözlenmedi. Yine spinal anestezi uygulanan hastalarda ICAM-1 düzeylerinde erken dönemde düşüş tespit edildi. Genel anestezi grubunda T3 zaman noktasında, SELP düzeyleri başlangıç değerlerine göre artarken, spinal anestezi grubunda bir değişiklik gözlenmedi. Bu bulgular; genel anestezinin spinal anestezi ile kıyaslandığında daha fazla akut inflamatuar yanıtı neden olduğunu düşündürdü.

Çalışmamıza toplam 43 hasta dahil edildi. Genel anestezi uygulanan 21 hastanın %90,5'i erkek (n=19) ve %9,5'i kadın olarak saptandı. Spinal anestezi uygulanan 21 hastanın hepsi ise erkekti. Genel anestezi uygulanan hastaların yaş ortalaması 48,89 ve spinal anestezi uygulanan hastaların yaş ortalamasının 50,00 olduğu görüldü. Literatüre bakıldığında da inguinal herni tanısının erkek ve yetişkin hastalarda (>50 yaş) daha sık rastlandığı görüldü (65,66). Genel anestezi uygulanan hastaların beyaz kan hücresi(bin) değerlerinin ortalamasının 7,13 ve spinal anestezi uygulanan hastaların beyaz kan hücresi değerleri ortalamasının 8,11 olduğu saptandı. Genel anestezi uygulanan hastaların nötrofil yüzdesi 58,36 ve spinal anestezi uygulanan hastaların nötrofil yüzdesi 58,72 olduğu görüldü. Bu değerler preoperatif dönemde alınan kan analizlerinden elde edilen değerlerdir.

Genel anestezi uygulanan hastaların operasyon süresi 48,76 dk ve spinal anestezi uygulanan hastaların operasyon süresi 48,95 dk olarak saptandı. Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanan hastaların operasyon süreleri arasında istatiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. İnguinal herni operasyonlarının aynı cerrah tarafından yapılması bu sonucumuzu desteklemektedir. Her iki anestezi uygulaması gerçekleştirilen hastaların hem demografik verileri hem de klinik özelliklerin benzer olduğu görüldü.

Hem genel anestezi hem de spinal anestezinin kan basıncını düşürme yönünde bir etkisi bulunmaktadır (67). Biz de yaptığımız çalışmada her iki grupta da anestezi sonrası kan basınçlarında bir düşüş gözlemledik. Bu düşüş spinal anestezi grubunda daha belirgindi. Genel anestezi grubunda kan basıncı değerlerinin operasyon bitiminde preoperatif değerlerine geri dönmesine rağmen, spinal anestezi grubunda kan basıncı değerleri, başlangıç değerlerine

göre düşük seviyelerde kalmaya devam etmiştir. Bunun nedeninin genel anestezi sonlandığında etkisinin hemen geçmesi, spinal anestezide ise etkinin bir miktar daha devam etmesi ile ilişkili olduğunu düşünüyoruz. Preoperatif yani T1’de yaptığımız sistolik kan basıncı ölçümlerinde spinal anestezi planlanan hastaların kan basıncı değerleri genel anestezi planlanan hastalardan daha yüksek ölçüldü. Hastaların T2 ve 3’te ölçülen sistolik kan basıncı değerleri ise anestezi tipine göre anlamlı bir farklılık göstermeyip rakamsal olarak spinal anestezi grubunda biraz daha yüksek bulundu. Sung ve arkadaşları 287 vakayla yaptıkları bir çalışmada spinal anestezinin genel anesteziye kıyasla hipotansif etkilerinin daha belirgin olduğunu tespit etmişlerdir (68). Bizim çalışmamızda ise kan basıncı değerleri açısından iki grup arasında perioperatif dönemde takip süresince fark tespit etmedik. Bu durum spinal anestezi grubundaki hastaların başlangıç kan basıncı değerlerinin genel anestezi grubundaki hastalardan daha yüksek olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Biz bu çalışmada, genel anestezi veya spinal anestezi eşliğinde inguinal herni onarım ameliyatı yapılan hastalardan alınan kan örneklerinde, endotel hücre aktivasyonu ve hasar belirteçlerini (P-selektin, ICAM-1 ve TM) ölçerek inflamatuvar yanıtta değişiklikleri araştırdık. Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde; genel anestezinin ICAM-1, P-selectin ekspresyon düzeylerini anlamlı ölçüde artırdığını ve TM düzeylerinde anlamlı artışa neden olmadığını tespit ettik. Spinal anestezi uygulanan hastalarda ise P-selektin ve TM düzeylerinde anlamlı bir artış gözlenmezken, ICAM-1 düzeylerinde T2’de düşüş gözlemlendi. Bununla birlikte iki grup karşılaştırıldığında; ICAM-1 ve TM düzeyleri perioperatif dönemde tüm zaman noktalarında benzerdi. Genel anestezi ile karşılaştırıldığında spinal anestezi grubunda P-selektin düzeyleri T1 ve T4’ te yüksek bulundu. Bu durum spinal anestezi grubundaki hastaların başlangıç P-selektin değerlerinin genel anesteziye göre yüksek olmasıyla ilişkili olabilir.

Fan ve arkadaşlarının yaptığı benzer bir çalışmada; sevofluran ve propofol anestezisi (total intravenöz anestezi) uygulanan iki grup ICAM-1, P-selektin ve TM değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın sonuçları; sevofluran grubundaki hastaların ICAM-1, P-selektin ve TM değerlerinin TIVA grubundaki hastalardan daha yüksek olduğunu göstermiştir (69). Biz de sevofluran ile genel anestezi uyguladığımız hastalarda ICAM-1 ve SELP düzeylerinde başlangıç seviyelerine göre artış tespit ettik. Tüm bu bulgular sevofluran ile genel anestezi uygulamasının spinal anesteziye göre daha fazla inflamatuvar yanıt oluşturduğu şeklinde yorumlanabilir. Wang ve arkadaşlarının 23 hastayla yaptıkları ve yine genel ve spinal anestezinin inflamasyon yanıtlarını farklı parametrelerle karşılaştırdıkları çalışmasında da

genel anestezinin inflamasyon yanıtını spinal anesteziye göre daha fazla artırdığı yönde bulguların olması çalışmamızı desteklemektedir (70).

Spinal anestezi uyguladığımız hastaların da farklı zamanlardaki ICAM-1 sonuçları farklılık gösterdi. Bu bulgulara göre, anestezi öncesi yani T1 zaman noktasında ICAM-1 sonucu yüksek iken, T2 zamanında düşüş göstermiş olup, T3 ve T4 zamanında tekrardan artış göstererek T1 zaman noktasındaki değerlere gelmiştir. Buradan yola çıkarak spinal anestezinin inflamasyon yanıtında kısa süreli de olsa bir azalmaya neden olduğunu gördük. Bu da çalışmayı planlama aşamamızdaki hipotezimizi destekler niteliktedir. Wang ve arkadaşlarının çalışmasında genel anesteziye kadar olmasa da spinal anestezinin de inflamasyon yanıtının bir miktar artırdığı görülmüştür. Bu sonuç bizim çalışmamızın sonucu ile çelişmektedir. Bu durumun, bizim çalışmamızda kullandığımız inflamatuvar belirteçlerin daha spesifik parametreler olması, Wang ve arkadaşlarının başka nedenlerden daha fazla etkilenebilen CRP, TNF-alfa, IL-8 gibi parametreleri kullanmasının olduğunu düşünmekteyiz (70). Kim ve arkadaşlarının 1311 hastayla yaptıkları başka bir çalışmada ise, hastalar spinal ve genel anestezi olarak iki gruba ayrılmış 3 farklı parametreyle inflamasyon yanıtını retrospektif olarak değerlendirilmiştir (71). Genel anestezi grubunda CRP değerlerinin spinal anestezi grubuna göre daha fazla arttığı bulunmuştur.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz diğer bir belirteç de P-selektindi. Sonuçları incelediğimizde P-selektin değerlerinin tercih edilen anestezi tipine göre bazı zaman noktalarında anlamlı farklılıklar oluşturduğunu gördük. Anestezi öncesinde yani T1'de alınan örneklerde spinal anestezi uygulanan hastaların P-selektin değerlerinin ortalama sonuçları genel anestezi uygulanan hastaların ortalama sonuçlarından daha yüksek bulundu. P-selektin açısından T2 ve T3 zamanlarında anlamlı farklılık gözlenmezken, T4 zaman noktasında yani ameliyat bittikten sonra alınan örneklerde spinal anestezi grubu ortalama sonuçları genel anestezi grubuna göre daha yüksekti. Bunun nedeninin, spinal anestezinin inflamasyon yanıtını genel anesteziden daha fazla artırmasından ziyade başlangıç P-selektin değerlerinin spinal anestezi grubunda daha yüksek olması olduğunu düşündük. Zamana göre grup içi değerlendirme yapıldığında P-selektin değerleri spinal anestezi grubunda değişmezken, genel anestezi grubundaki hastalarda T3 zaman noktasında başlangıç değerine göre artmıştır. Fakat artış kısa süreli olup T4 zaman noktasında başlangıç değerlerine dönmüştür.

Normal şartlarda ICAM-1 ve P-selektin, endotel hücrelerinde hiç sentezlenmez veya çok düşük düzeylerde sentezlenir. Genel anestezi idamesinde kullanılan sevofluran, TNF alfa

ve endotoksin gibi endotel hücrelerinde ICAM-1 ve P-selektin sentezini indükleyebilir (9). Bu mediatörler de nötrofillerin vasküler endotel hücre adezyonuna, sonuç olarak da inflamatuvar yanıtın oluşmasına ve artmasına neden olur. Bu mediyatörler de nötrofil adezeyonu ve vasküler endotel hücre cevabını artırarak inflamatuvar cevabın oluşumuna katkıda bulunur (9).

Bir trombin reseptörü olarak vasküler endotel hücrelerinden sentezlenen TM de vasküler endotel hücre hasarında ortama salınır. Böylece plazmada çözülmüş haldeki TM düzeyi artar (72). Biz de çalışmaya başlamadan önce genel anestezi süresince potansiyel patolojik süreçlerin oluşup TM düzeylerinin artabileceğini düşündük. Ancak hem genel anestezi uygulanan hem de spinal anestezi uygulanan hastalarda TM düzeylerinde gruplar arası ve grup içi değerlendirmede herhangi bir farklılık saptamadık. Literatüre baktığımızda Fan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da TM düzeylerinin anestezi türünden etkilenmediği tespit edilmiştir(69). Bu durum TM' nin hücreyel inflamasyon yanıtını değerlendirmek için zayıf bir parametre olduğu şeklinde yorumlanabilir.

### **5.1.LİMİTASYON**

Çalışmanın en önemli kısıtlılığı katılımcı sayısının az olmasıdır. Bu durumun en önemli sebebi çalışmaya dahil edilmek için değerlendirilen hastaların dışlama kriterlerine sahip olmasıdır. Çalışmaya dahil edilen hastaların kan analizlerinin sadece perioperatif dönemde yapılması hastaların uzun dönem takiplerinin olmaması çalışmanın ikinci önemli kısıtlılığıdır. Çalışmanın diğer bir kısıtlılığı da perioperatif dönemde sınırlı sayıda inflamatuvar belirtecin değerlendirilmesidir.

## **6.SONUÇ**

Çalışmamızın sonuçları gösterdi ki; inguinal herni onarım ameliyatlarında genel anestezi, perioperatif dönemde plazma ICAM-1 seviyelerini artırırken, spinal anestezi erken perioperatif dönemde ICAM-1 düzeyini düşürmektedir. Genel anestezi aynı zamanda diğer bir inflamatuvar belirteç olan SELP düzeylerinde de perioperatif dönemde geçici bir artışa neden olmaktadır. Tüm bu bulgular bize inguinal herni onarım ameliyatı sırasında uygulanan spinal anestezinin cerrahi sırasında oluşan inflamatuvar yanıtı genel anesteziye kıyasla daha fazla engellediğini düşündürmektedir. Elde ettiğimiz sonuçlardan genelleme yapabilmek için daha fazla hastada yapılmış ve hastaların daha uzun dönem takip edildiği yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7.KAYNAKLAR

1-Perez AJ, Campbell S. Inguinal Hernia Repair in Older Persons. *J Am Med Dir Assoc.* 2022 Apr;23(4):563-567. doi: 10.1016/j.jamda.2022.02.008. Epub 2022 Mar 5. PMID: 35259338.

2-Symeonidis D, Diamantis A, Baloyiannis I, Tzovaras G, Tepetes K. Systemic immune response after open tension-free inguinal hernia repair under different anesthetic alternatives: a prospective comparative study. *G Chir.* 2020 Jan-Feb;41(1):103-109. PMID: 32038020.

3-Kokotovic D, Burcharth J, Helgstrand F, Gögenur I. Systemic inflammatory response after hernia repair: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg.* 2017 Nov;402(7):1023-1037. doi: 10.1007/s00423-017-1618-1. Epub 2017 Aug 22. PMID: 28831565.

4-Schwab R, Eissele S, Brückner UB, Gebhard F, Becker HP. Systemic inflammatory response after endoscopic (TEP) vs Shouldice groin hernia repair. *Hernia.* 2004 Aug;8(3):226-32. doi: 10.1007/s10029-004-0216-7. Epub 2004 Mar 20. PMID: 15042432.

5-Di Vita G, D'Agostino P, Patti R, Arcara M, Caruso G, Davì V, Cillari E. Acute inflammatory response after inguinal and incisional hernia repair with implantation of polypropylene mesh of different size. *Langenbecks Arch Surg.* 2005 Aug;390(4):306-11. doi: 10.1007/s00423-004-0534-3. Epub 2005 Feb 3. PMID: 15690201.

6-Vats M, Pandey D, Saha S, Talwar N, Saurabh G, Andley M, Kumar A. Assessment of systemic inflammatory response after total extraperitoneal repair and Lichtenstein repair for inguinal hernia. *Hernia.* 2017 Feb;21(1):65-71. doi: 10.1007/s10029-016-1543-1. Epub 2016 Nov 12. PMID: 27838831

7-O'Bryan LJ, Atkins KJ, Lipszyc A, Scott DA, Silbert BS, Evered LA. Inflammatory Biomarker Levels After Propofol or Sevoflurane Anesthesia: A Meta-analysis. *Anesth Analg.* 2022 Jan 1;134(1):69-81. doi: 10.1213/ANE.0000000000005671. PMID: 34908547.

8-Chloropoulou P, Iatrou C, Vogiatzaki T, Kotsianidis I, Trypsianis G, Tsigalou C, Paschalidou E, Kazakos K, Touloupidis S, Simopoulos K. Epidural anesthesia followed by epidural analgesia produces less inflammatory response than spinal anesthesia followed by

intravenous morphine analgesia in patients with total knee arthroplasty. *Med Sci Monit.* 2013 Jan 28;19:73-80. doi: 10.12659/msm.883749. PMID: 23353589; PMCID: PMC3628992.

9-Muller WA. Mechanisms of leukocyte transendothelial migration. *Annu Rev Pathol* 2011; 6: 323–344.

10-Liu X, Ji J, Zhao GQ. General anesthesia affecting on developing brain: evidence from animal to clinical research. *J Anesth.* 2020 Oct;34(5):765-772. doi: 10.1007/s00540-020-02812-9. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32601887; PMCID: PMC7511469.

11-Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology*, 4th ed. New York, Lange Medical Book, 2005;144-147, 262-275, 289-323.

12-Kayhan Z.: *Klinik Anestezi*. 3. baskı. Logos yayıncılık tic. A.Ş. İstanbul 2004; 65- 83, 500-524, 552-590.

13-Lerman J. Induction of anesthesia with sevoflurane in children: Curiosities and controversies. *Paediatr Anaesth.* 2022 Oct;32(10):1100-1103. doi: 10.1111/pan.14537. Epub 2022 Aug 4. PMID: 35899582.

14-Torri G. Inhalation anesthetics: a review. *Minerva Anesthesiol.* 2010 Mar;76(3):215-28. PMID: 20203550.

15-Palanca BJA, Avidan MS, Mashour GA. Human neural correlates of sevoflurane-induced unconsciousness. *Br J Anaesth.* 2017 Oct 1;119(4):573-582. doi: 10.1093/bja/aex244. PMID: 29121298; PMCID: PMC6172973.

16-Ludders JW. Advantages and guidelines for using isoflurane. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1992 Mar;22(2):328-31. doi: 10.1016/s0195-5616(92)50626-x. PMID: 1585568.

17-Feldman JM, Hendrickx J, Kennedy RR. Carbon Dioxide Absorption During Inhalation Anesthesia: A Modern Practice. *Anesth Analg.* 2021 Apr 1;132(4):993-1002. doi: 10.1213/ANE.00000000000005137. PMID: 32947290.

18-Walsh CT. Propofol: Milk of Amnesia. *Cell.* 2018 Sep 20;175(1):10-13. doi: 10.1016/j.cell.2018.08.031. Epub 2018 Sep 11. Erratum in: *Cell.* 2022 Dec 8;185(25):4861. PMID: 30217361.

- 19-Skues MA, Prys-Roberts C. The pharmacology of propofol. *J Clin Anesth.* 1989;1(5):387-400. doi: 10.1016/0952-8180(89)90080-9. PMID: 2697245.
- 20-El-Boghdadly K, Bailey CR, Wiles MD. Postoperative sore throat: a systematic review. *Anaesthesia.* 2016 Jun;71(6):706-17. doi: 10.1111/anae.13438. Epub 2016 Mar 28. PMID: 27158989.
- 21-Daunderer M, Schwender D. Messung der Narkosetiefe, Awareness und EEG [Depth of anesthesia, awareness and EEG]. *Anaesthesist.* 2001 Apr;50(4):231-41. German. doi: 10.1007/s001010050997. PMID: 11355420.
- 22-Maynard DE, Jenkinson JL. The cerebral function analysing monitor. Initial clinical experience, application and further development. *Anaesthesia.* 1984 Jul;39(7):678-90. doi: 10.1111/j.1365-2044.1984.tb06477.x. PMID: 6465492.
- 23-Fenelly M:spinal cord monitoring.*Anaesthesia* 1998;53,41.
- 24-Roche D, Mahon P. Depth of Anesthesia Monitoring. *Anesthesiol Clin.* 2021 Sep;39(3):477-492. doi: 10.1016/j.anclin.2021.04.004. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34392880
- 25-Miller: *Miller's Anesthesia*, 7th ed.2009 Churchill Livingstone, pp. 35-36, 1096,1879, 1981, 2768-2770.
- 26-Rampil IJ.A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology.*1998 Oct;89(4):980-1002.
- 27-Glass PS, Bloom M, Kears L, Rosow C, Sebel P, Manberg P.Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers.*Anesthesiology.* 1997 Apr;86(4):836-47.
- 28-Shirozu K, Nobukuni K, Tsumura S, Imura K, Nakashima K, Takamori S, Higashi M, Yamaura K. Neurological sedative indicators during general anesthesia with remimazolam. *J Anesth.* 2022 Apr;36(2):194-200. doi: 10.1007/s00540-021-03030-7. Epub 2022 Jan 9. PMID: 34999964.
- 29-DeLeon, A.M. and Wong, C.A. (2023) Spinal anesthesia: Technique, UpToDate. Available at: <https://www.uptodate.com/contents/spinal-anesthesia-technique> (Accessed: 29 May 2023).

- 30-Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Rejyonel Anestezi ve Ağrı Tedavisi. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. Türkçe 6. Baskı: McGraw-Hill New York; 2021. p. 959-96.
- 31-Snider KT, Kribs JW, Snider EJ, Degenhardt BF, Bukowski A, Johnson JC. Reliability of Tuffier's line as an anatomic landmark. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Mar 15;33(6):E161-5. doi: 10.1097/BRS.0b013e318166f58c. PMID: 18344844.
- 32-Kim SH, Kim DY, Han JI, Baik HJ, Park HS, Lee GY, Kim JH. Vertebral level of Tuffier's line measured by ultrasonography in parturients in the lateral decubitus position. *Korean J Anesthesiol*. 2014 Sep;67(3):181-5. doi: 10.4097/kjae.2014.67.3.181. Epub 2014 Sep 24. PMID: 25302094; PMCID: PMC4188763.
- 33-Pardridge WM. CSF, blood-brain barrier, and brain drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv*. 2016 Jul;13(7):963-75. doi: 10.1517/17425247.2016.1171315. Epub 2016 Apr 11. PMID: 27020469.
- 34-Yoshida K, Hareyama I, Noji Y, Tanaka S, Watanabe K, Inoue S. The relationship between the orientation of the lateral decubitus position for spinal anesthesia and positioning pain in patients with a femoral neck fracture: randomized non-inferiority trial. *JA Clin Rep*. 2023 Jan 27;9(1):3. doi: 10.1186/s40981-023-00595-y. PMID: 36703010; PMCID: PMC9879737.
- 35-Buettner J, Wresch KP, Klose R. Postdural puncture headache: comparison of 25-gauge Whitacre and Quincke needles. *Reg Anesth*. 1993 May-Jun;18(3):166-9. PMID: 8323889.
- 36-Zeng W, Shi Y, Zheng Q, Du S. Ultrasound-assisted modified paramedian technique for spinal anesthesia in elderly. *BMC Anesthesiol*. 2022 Jul 30;22(1):242. doi: 10.1186/s12871-022-01751-0. PMID: 35907825; PMCID: PMC9338634.
- 37-Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005 Jun;19(2):247-68. doi: 10.1016/j.bpa.2004.12.003. PMID: 15966496.
- 38-Johnson ME. Potential neurotoxicity of spinal anesthesia with lidocaine. *Mayo Clin Proc*. 2000 Sep;75(9):921-32. doi: 10.4065/75.9.921. PMID: 10994828.

- 39-McDonald SB, Liu SS, Kopacz DJ, Stephenson CA. Hyperbaric spinal ropivacaine: a comparison to bupivacaine in volunteers. *Anesthesiology* 1999; 90:971.
- 40-Casati A, Santorsola R, Cerchierini E, Moizo E. Ropivacaine. *Minerva Anesthesiol.* 2001 Sep;67(9 Suppl 1):15-9. PMID: 11778088.
- 41-Martin-Flores M. Epidural and Spinal Anesthesia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2019 Nov;49(6):1095-1108. doi: 10.1016/j.cvsm.2019.07.007. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31492542.
- 42-Whitman PA, Adigun OO. Anatomy, Skin, Dermatomes. 2022 Sep 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 30571022.
- 43-Zarbock A, Ley K. Mechanisms and consequences of neutrophil interaction with the endothelium. *Am J Pathol* 2008; 172:1.
- 44-Carlos TM, Harlan JM. Leukocyte-endothelial adhesion molecules. *Blood.* 1994 Oct 1;84(7):2068-101. PMID: 7522621.
- 45-Wautier JL, Setiadi H, Vilette D, Weill D, Wautier MP. Leukocyte adhesion to endothelial cells. *Biorheology.* 1990;27(3-4):425-32. doi: 10.3233/bir-1990-273-419. PMID: 2261508.
- 46-Ley K, Laudanna C, Cybulsky MI, Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nat Rev Immunol* 2007; 7:678.
- 47-Krüger-Genge A, Blocki A, Franke RP, Jung F. Vascular Endothelial Cell Biology: An Update. *Int J Mol Sci.* 2019 Sep 7;20(18):4411. doi: 10.3390/ijms20184411. PMID: 31500313; PMCID: PMC6769656.
- 48-Takada Y, Ye X, Simon S. The integrins. *Genome Biol.* 2007;8(5):215. doi: 10.1186/gb-2007-8-5-215. PMID: 17543136; PMCID: PMC1929136.
- 49-McEver RP. Selectins. *Curr Opin Immunol.* 1994 Feb;6(1):75-84. doi: 10.1016/0952-7915(94)90037-x. PMID: 7513527.
- 50-Ales E, Sackstein R. The biology of E-selectin ligands in leukemogenesis. *Adv Cancer Res.* 2023;157:229-250. doi: 10.1016/bs.acr.2022.07.001. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36725110.

- 51-Ivetic A, Hoskins Green HL, Hart SJ. L-selectin: A Major Regulator of Leukocyte Adhesion, Migration and Signaling. *Front Immunol.* 2019 May 14;10:1068. doi: 10.3389/fimmu.2019.01068. PMID: 31139190; PMCID: PMC6527602.
- 52-Buck CA. Immunoglobulin superfamily: structure, function and relationship to other receptor molecules. *Semin Cell Biol.* 1992 Jun;3(3):179-88. doi: 10.1016/s1043-4682(10)80014-5. PMID: 1623207.
- 53-Bui TM, Wiesolek HL, Sumagin R. ICAM-1: A master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis. *J Leukoc Biol.* 2020 Sep;108(3):787-799. doi: 10.1002/JLB.2MR0220-549R. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32182390; PMCID: PMC7977775.
- 54-Lyck R, Enzmann G. The physiological roles of ICAM-1 and ICAM-2 in neutrophil migration into tissues. *Curr Opin Hematol.* 2015 Jan;22(1):53-9. doi: 10.1097/MOH.000000000000103. PMID: 25427141.
- 55-Kong DH, Kim YK, Kim MR, Jang JH, Lee S. Emerging Roles of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1) in Immunological Disorders and Cancer. *Int J Mol Sci.* 2018 Apr 2;19(4):1057. doi: 10.3390/ijms19041057. PMID: 29614819; PMCID: PMC5979609.
- 56-Ley K, Laudanna C, Cybulsky MI, Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nat Rev Immunol.* 2007 Sep;7(9):678-89. doi: 10.1038/nri2156. PMID: 17717539.
- 57-Etzioni A. Defects in the leukocyte adhesion cascade. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2010 Feb;38(1):54-60. doi: 10.1007/s12016-009-8132-3. PMID: 19437145.
- 58-Gumina RJ, Newman PJ, Kenny D, Warltier DC, Gross GJ. The leukocyte cell adhesion cascade and its role in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Basic Res Cardiol.* 1997 Aug;92(4):201-13. doi: 10.1007/BF00788515. PMID: 9342427.
- 59-McEver RP, Zhu C. Rolling cell adhesion. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2010;26:363-96. doi: 10.1146/annurev.cellbio.042308.113238. PMID: 19575676; PMCID: PMC3557855

60-Sperandio M. Selectins and glycosyltransferases in leukocyte rolling in vivo. *FEBS J.* 2006 Oct;273(19):4377-89. doi: 10.1111/j.1742-4658.2006.05437.x. Epub 2006 Sep 5. PMID: 16956372.

61-Hanna S, Etzioni A. Leukocyte adhesion deficiencies. *Ann N Y Acad Sci.* 2012 Feb;1250:50-5. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06389.x. Epub 2012 Jan 25. PMID: 22276660.

62-Nourshargh S, Krombach F, Dejana E. The role of JAM-A and PECAM-1 in modulating leukocyte infiltration in inflamed and ischemic tissues. *J Leukoc Biol* 2006; 80:714.

63-Giri H, Panicker SR, Cai X, Biswas I, Weiler H, Rezaie AR. Thrombomodulin is essential for maintaining quiescence in vascular endothelial cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2021 Mar 16;118(11):e2022248118. doi: 10.1073/pnas.2022248118. PMID: 33836597; PMCID: PMC7980409.

64-Ermis, T., Turgan, N. and Ersoz, B. (2006) Trombomodulin, *Türk Klinik Biyokimya Derg*(4), pp. 39–48.

65-Berndsen MR, Gudbjartsson T, Berndsen FH. [Inguinal hernia - review]. *Laeknabladid.* 2019 Sep;105(9):385-391. Icelandic. doi: 10.17992/ibl.2019.09.247. PMID: 31482863.

66-Ohene-Yeboah M, Beard JH, Frimpong-Twumasi B, Koranteng A, Mensah S. Prevalence of Inguinal Hernia in Adult Men in the Ashanti Region of Ghana. *World J Surg.* 2016 Apr;40(4):806-12. doi: 10.1007/s00268-015-3335-7. PMID: 26578320.

67-Liu Y, Su M, Li W, Yuan H, Yang C. Comparison of general anesthesia with endotracheal intubation, combined spinal-epidural anesthesia, and general anesthesia with laryngeal mask airway and nerve block for intertrochanteric fracture surgeries in elderly patients: a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2019 Dec 17;19(1):230. doi: 10.1186/s12871-019-0908-2. PMID: 31847846; PMCID: PMC6916001.

68-Sung TY, Jee YS, You HJ, Cho CK. Comparison of the effect of general and spinal anesthesia for elective cesarean section on maternal and fetal outcomes: a retrospective cohort study. *Anesth Pain Med (Seoul).* 2021 Jan;16(1):49-55. doi: 10.17085/apm.20072. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33389986; PMCID: PMC7861904.

69-Fan Y, Wang H, Ma Q. Effects of sevoflurane and propofol anesthesia on intraoperative endothelial cell function in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *J Int Med Res.* 2020 Oct;48(10):300060520918407. doi: 10.1177/0300060520918407. PMID: 33050753; PMCID: PMC7570811.

70-Wang Q, Lin F, Huang B, Pan LH. The Effectiveness and Safety of General and Spinal Anesthesia on Systemic Inflammatory Response in Patients with Tumor-Type Total Knee Arthroplasty. *Oncol Res Treat.* 2020;43(9):428-434. doi: 10.1159/000507892. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32674098.

71-Kim HJ, Roychoudhury P, Lohia S, Kim JS, Kim HT, Ro YJ, Koh WU. Comparison of General and Spinal Anaesthesia on Systemic Inflammatory Response in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty: A Propensity Score Matching Analysis. *Medicina (Kaunas).* 2021 Nov 15;57(11):1250. doi: 10.3390/medicina57111250. PMID: 34833468; PMCID: PMC8623492

72-Wang L, Jiang R and Sun XL. Recombinant thrombomodulin of different domains for pharmaceutical, biomedical, and cell transplantation applications. *Med Res Rev* 2014;34: 479–502.

## **8.EKLER:**

## 8.1. EK 1 :ETİK KURUL ONAYI:

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Sayı : E-10840098-772.02-5920  
Konu: Etik Kurulu Kararı

18/11/2021

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Genel anestezi ve spinal anestezi uygulanarak yapılan inguinal herni onarım ameliyatlarında inflamasyon yanıtının hücresel düzeyde değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	KORAY ÖZHAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Asistan doktor / Anesteziyoloji ve Reanimasyon			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.  
Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden B1C55392XB kodu ile doğrulayabilirsiniz.

Sa



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No:1112		Tarih: 11/11/2021			
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilgili		Katılım *		İmza
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Nezih HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

\* :Toplantıda Bulunma

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.  
Evrakınızı <https://turkiye.gov.tr/istanbul-medipol-universitesi-ebys> linkinden B1C55392XB kodu ile doğrulayabilirsiniz.