



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

OMUZ ARTROSKOPİSİ GEÇİRECEK HASTALARDA GENEL ANESTEZİ VE
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE UYGULANAN İNTERSKALEN BLOĞUN
AĞRI VE OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİLERİNİN TİYOL-DİSÜLFİD
DENGESİ VE C-REAKTİF PROTEİN İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Murat Öksüz



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ

ANESTEZİYOLOĞİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

OMUZ ARTROSKOPİSİ GEÇİRECEK HASTALARDA GENEL ANESTEZİ VE
ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE UYGULANAN İNTERSKALEN BLOĞUN
AĞRI VE OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİLERİNİN TİYOL-DİSÜLFİD
DENGESİ VE C-REAKTİF PROTEİN İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Murat ksz

Uzm. Dr. (BaŐasistan) Süheyla Abitağaoğlu

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
GRAFİK LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR	57
7. KAYNAKLAR	58
8. ÖZGEÇMİŞ	73
9. EKLER.....	76

TEŞEKKÜR

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım İstanbul Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Başhekimi Doç. Dr. Kaan GİDEROĞLU' na, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu Doç. Dr. Dilek ERDOĞAN ARI ve Yoğun Bakım Kliniği İdari ve Eğitim Sorumlusu Doç. Dr. Güldem TURAN' a,

Başta tez çalışmam olmak üzere bana her konuda yardım ve desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Süheyla ABİTAĞAOĞLU' na, Uzm. Dr. Ahmet KACIROĞLU' na ve Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği İdari Sorumlusu Doç. Dr. Burak Yağmur ÖZTÜRK' e,

Birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım ve yardımlarını esirgemeyen kliniğimiz uzmanlarına ve asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, anestezi teknisyeni, yoğun bakım, ameliyathane ve servis hemşireleri, laboratuvar çalışanları ve tüm hastane personeline,

Yaşantımın her aşamasında yanımda olan çok sevgili arkadaşlarıma,

Ve her daim yanımda olan, maddi, manevi desteklerini her zaman hissettiren çok sevgili ve değerli aileme,

Teşekkürü bir borç bilir, saygılar sunarım.

Dr. Murat ÖKSÜZ

KISALTMALAR

- AFP:** Akut faz proteinleri
ASA: American Society of Anesthesiologists
BİS: Bispektral İndeks
CRP: C Reaktif Protein
Dk: Dakika
DKB: Diyastolik kan basıncı
DNA: Deoksiribonükleik asit
G: Gauge
HKA: Hasta kontrollü analjezi
IL: İnterlökin
İv: İntravenöz
KAH: Kalp atım hızı
OKB: Ortalama kan basıncı
ROT: Reaktif oksijen türleri
SKB: Sistolik kan basıncı
SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu
T0: Damaryolu açıldığı esnada
T1: İntraoperatif 30. dakikada
T2: Postoperatif 3. saat
T3: Postoperatif 6. saat
T4: Postoperatif 18. saat
TNF: Tümör nekroz faktör
USG: Ultrasonografi
VAS: Vizüel Analog Skala
VKİ: Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Hasta memnuniyet ölçeği	24
Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri ve cerrahi süre	26
Tablo 3. Hasta Kontrollü Analjezi morfin kullanım miktarı	38
Tablo 4. Bulantı, kusma ve ek analjezik gereksinimi	39
Tablo 5. Nativ tiyol düzeyi	40
Tablo 6. Nativ tiyol düzeylerinin zaman aralıklarındaki değişimi	41
Tablo 7. Total tiyol düzeyi.....	42
Tablo 8. Total tiyol düzeylerinin zaman aralıklarındaki değişimi.....	43
Tablo 9. Disülfid düzeyi	44
Tablo 10. Disülfid/ Nativ tiyol düzeyi	45
Tablo 11. C- reaktif protein düzeyi.....	46
Tablo 12. C- reaktif protein ile tiyol gruplarının korelasyonu	47
Tablo 13. Postoperatif C- reaktif protein ile tiyol gruplarının değişimlerinin korelasyonu	48
Tablo 14. Hasta memnuniyeti	49

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Brakiyal Pleksus	2
Şekil 2: Brakiyal Pleksusun ultrasonografik görüntüsü	5
Şekil 3: Brakiyal Pleksusun ultrasonografik görüntüsü	6
Şekil 4: Vizüel analog skala	20



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. İntraoperatif kalp atım hızı.....	27
Grafik 2. Postoperatif kalp atım hızı.....	28
Grafik 3. İntraoperatif sistolik kan basıncı	29
Grafik 4. Postoperatif sistolik kan basıncı.....	30
Grafik 5. İntraoperatif diyastolik kan basıncı	31
Grafik 6. Postoperatif diyastolik kan basıncı.....	32
Grafik 7. İntraoperatif ortalama kan basıncı.....	33
Grafik 8. Postoperatif ortalama kan basıncı	34
Grafik 9. İntraoperatif periferik oksijen saturasyonu	35
Grafik 10. Postoperatif periferik oksijen saturasyonu	36
Grafik 11. Postoperatif vizüel analog skala.....	37

ÖZET

OMUZ ARTROSKOPİSİ GEÇİRECEK HASTALARDA GENEL ANESTEZİ VE ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE UYGULANAN İNTERSKALEN BLOĞUN AĞRI VE OKSİDATİF STRES ÜZERİNE ETKİLERİNİN TIYOL-DİSÜLFİD DENGESİ VE C-REAKTİF PROTEİN İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç:

Bu çalışmanın amacı omuz artroskopisi geçirecek hastalarda genel anestezi ile ultrasonografi (USG) eşliğinde uygulanan interskalen bloğun ağrı ve oksidatif stres üzerine etkilerini tiyol disülfid dengesi ve C-Reaktif Protein (CRP) ile değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem:

Etik kurul onayı ve hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra omuz artroskopisi yapılacak American Society of Anesthesiologists (ASA) Skoru I-II, 18-75 yaş aralığında 42 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar kapalı zarf yöntemi ile rastgele interskalen blok (Grup İB, n: 20) ve genel anestezi (Grup GA, n: 22) gruplarına ayrıldı. Grup İB'deki hastalara USG eşliğinde interskalen brakial pleksus bloğu yapıldı. Grup GA'daki hastalara genel anestezi uygulandı. Tüm hastalara postoperatif zamanda hasta kontrollü analjezi (HKA) başlatıldı. Vizüel Analog Skala (VAS) Skoru 4 üzeri olanlara ek analjezik uygulandı. Tüm hastalardan tiyol disülfid dengesini ve CRP düzeyini ölçmek için damaryolu açıldığı esnada (T0), intraoperatif 30. dakikada (T1), postoperatif 3. (T2), 6. (T3) ve 18. saatlerde (T4) kan alındı. Hastaların demografik ve hemodinamik verileri, cerrahi süreleri, ek analjezik ihtiyacı, bulantı ve kusma varlığı, VAS skorları, HKA ile alınan morfin miktarı, CRP ve tiyol disülfid düzeyleri ve hasta memnuniyet seviyesi kaydedildi.

Bulgular:

İki gruptaki hastaların demografik verileri ve cerrahi süreleri benzerdi. İntraoperatif dönemde Grup GA' da SKB ve OKB daha düşükken, postoperatif dönemde daha yüksekti. Grup GA'de ağrı düzeyi, HKA ile tüketilen morfin miktarı ve ek analjezik gereksinimi daha yüksek bulundu. Grup GA' da postoperatif bulantı ve kusma insidansı daha yüksekti. Nativ tiyol ve total tiyol düzeyleri Grup İB' de Grup GA'ya göre daha yüksekken, disülfid düzeyi postoperatif 18. saatte daha düşüktü. CRP düzeyleri benzer seyretti. Hasta memnuniyeti Grup İB' de daha yüksek bulundu.

Sonuç:

Omuz artroskopisinde interskalen blok uygulaması genel anesteziye göre daha stabil hemodinami ve daha iyi ağrı kontrolü sağlamakta; tiyol disülfid dengesi ile değerlendirildiğinde postoperatif dönemde daha az oksidatif strese neden olmaktadır.

Anahtar kelimeler: ağrı; brakial pleksus bloğu; genel anestezi; oksidatif stres; tiyol

ABSTRACT

THE EFFECTS OF GENERAL ANESTHESIA AND ULTRASONOGRAPHY- GUIDED INTERSCALENE BLOCK ON PAIN AND OXIDATIVE STRESS WITH THE ASSESMENT OF THIOL-DISULFIDE HOMEOSTASIS AND CRP IN PATIENTS UNDERGOING SHOULDER ARTHROSCOPY

Aim:

The aim of this study is to evaluate the effects of general anesthesia and ultrasonography (USG)-guided interscalene block on pain and oxidative stress with the assesment of thiol-disulfide homeostasis and C- Reactive Protein (CRP) in patients undergoing shoulder arthroscopy.

Materials and Methods:

After the approval of Ethics Committee and receiving informed consent from 42 patients, with an American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status grading of I-II, 18-75 years of age, who were undergoing shoulder arthroscopy were included in the study. The patients were randomly assigned to interscalene block (Group IB, n: 20) and general anesthesia (Grup GA, n: 22) using sealed envelope tecnique. In Group IB patients, USG-guided interscalene brachial plexus block was performed in block room. In Group GA patients, general anestesiawas performed. All patients groups, patient-controlled analgesia (PCA) was initiated in postoperative time. Additional analgesic was applied to those with visual analog scale (VAS) score over 4. From all patients, blood was obtained to measure thiol disulfide homeostasis and CRP levels at the vascular access(T0) and at the intraoperative 30th minute (T1), postoperative 3rd (T2), 6th (T3) and 18th (T4) hours. Demographic and hemodynamic data of patients, surgical duration, need for additional analgesics, presence of nausea and vomiting, VAS scores, morfin doses consumed from PCA, CRP and thiol disulfide levels and patient satisfaction levels were recorded.

Results:

Demographic data and surgical duration were similar patients in two groups. In Group GA, while SBP and MBP were lower in intraoperative period, these were higher in the postoperative period. In group GA, the level of pain, morfin doses consumed from PCA and the need for additional analgesics were found to be higher. In Group GA, postoperative nausea and the incidence of vomiting were higher. Native thiol and total thiol levels were higher in Group IB than Group GA, whereas disulfide level was lower in the postoperative 18th hour. CRP levels were similar. Patient satisfaction was higher in Group IB.

Conclusion:

Interscalene block application in shoulder arthroscopy provides more stable hemodynamics and better pain control than general anesthesia; when it is evaluated with the thiol disulfide homeostasis, it causes less oxidative stress in the postoperative period.

Key words: brachial plexus block; general anesthesia; oxidative stress; pain; thiol

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Omuz artroskopisi sonrası hastalarda şiddetli ağrı gözlenmektedir. Günümüzde konvansiyonel ağrı kesicilerin yanında periferik sinir blokları gerek anestezi amaçlı gerekse postoperatif ağrı tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Artroskopik omuz cerrahisinde interskalen blok uygulaması hem operasyon esnasında anestezi amaçlı hem de postoperatif dönemde analjezi sağlamak için kullanılır (1).İnterskalen brakiyal pleksus bloğu yan etkisi az, uygulaması kolay, başarı oranı yüksek bir işlemdir. Bu yöntemle postoperatif ilk gün daha iyi ağrı kontrolü sağlanır ve narkotik analjeziklere oranla daha az yan etki görülür. Periferik sinir bloklarında ultrasonografi (USG) kullanımı girişimin etkinliğini arttırarak ilaç miktarının azaltılmasını sağlamakta ve girişime bağlı komplikasyon oranını azaltmaktadır.

Cerrahi travma, vücutta stres yanıt olarak bilinen şiddetli nöroendokrin ve sitokin aktivitesine yol açtığı gibi, fizyolojik koşullardakinden daha fazla serbest oksijen radikalinin açığa çıkmasına sebep olmaktadır (2). Yapılan araştırmalar oksidatif stresin periferik bloklarda kullanılan bupivakain ile baskılandığını göstermiştir (3). Tiyol disülfid dengesinin yeni bir oksidatif stres belirteci olduğu yapılan güncel çalışmalarla belirlenmiştir (4, 5). Bu çift taraflı dengenin 1979 yılından beri ancak tek tarafı ölçülebilirken, Erel ve Neşelioğlu' nun geliştirdiği yeni yöntemle her iki değişken düzeyi de ayrı ayrı ve toplamsal olarak ölçülebilmekte ve hem bireysel hem de bütünsel olarak değerlendirilebilmektedir (6).

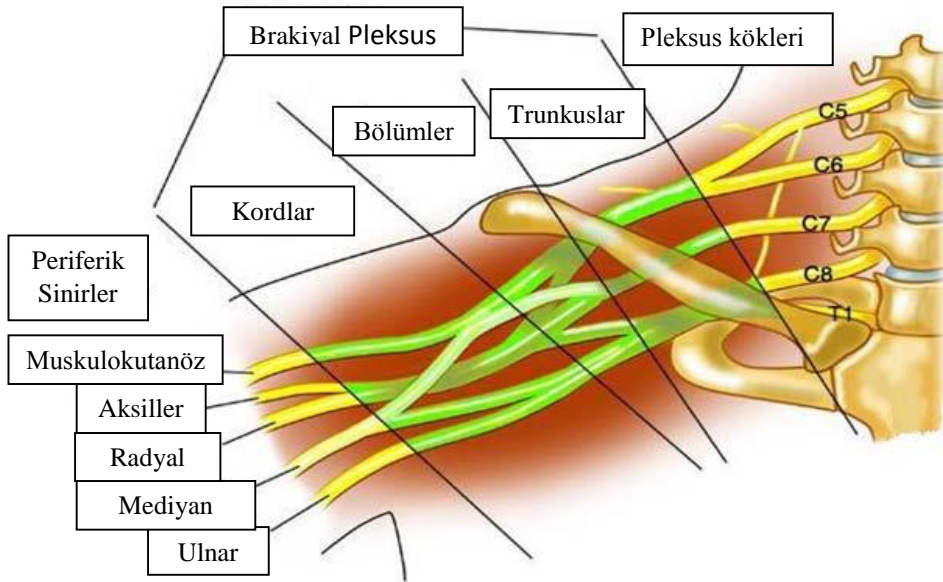
Bu çalışmanın amacı omuz artroskopisi geçirecek hastalarda genel anestezi ile USG eşliğinde uygulanan interskalen bloğun ağrı ve oksidatif stres üzerine etkilerini tiyol disülfid dengesi ve C-Reaktif Protein (CRP) ile değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

REJYONEL ANESTEZİ

Brakiyal Pleksus

Brakiyal pleksus beşinci servikal sinirden birinci torakal sinire kadar olan sinirlerin birleşiminden oluşur (Şekil 1). Servikal 4. sinir ve torakal 2. sinirden olan katılımlar çok azdır veya hiç yoktur. Sinir kökleri intervertebral foramenleri terkederken trunkusları, bölümleri, kordları ve sonunda da terminal sinirleri oluşturur. Anterior ve orta skalen kaslar arasındaki üst, orta ve alt trunkuslar brakiyal pleksusu belirginleştirir (7-9). Her bir trunkus anterior ve posterior bölümlere ayrılır. Klavikuladan sonra lateral, medial ve posterior kordlar devam eder. Lateral kord median sinirin lateral dalını verir ve muskulokutanöz sinir olarak sonlanır; medial kord median sinirin medial dalını verir ve ulnar sinir olarak sonlanır ve posterior kord aksiller siniri verir ve radial sinir olarak sonlanır (7-9). Brakiyal pleksus üst ekstremitenin motor ve duysal fonksiyonların tümünden sorumludur.



Şekil 1: Brakiyal Pleksus

Brakial Pleksus Blokajı

Sinir bloğu aynı fasiya içinde seyreden pek çok siniri birden bloke eden bloğu tanımlar (7,8). Üst ekstremitenin rejyonel anestezisinde interskalen brakial pleksus bloğu sıklıkla tercih edilen güvenli bir yöntemdir.

Sinir gövdesi içinde motor sinir liflerinin periferde, sensoriyal sinir liflerinin de merkezde yer alması nedeniyle bloğun gelişimi sırasıyla omuz ve üst kolda motor paralizi, üst kolda duyu kaybı, ön kolda motor paralizi, ön kolda duyu kaybı şeklinde gerçekleşir (7,10).

Brakial pleksus anestezistin bilgi ve tecrübesi, cerrahi girişimin tipi ve süresi, hasta kooperasyonu ve yaşı ile hastanın genel durumuna göre istenilen yerden bloke edilebilir (11). Omuz ve proksimal humerusun cerrahi girişimleri için interskalen, orta humerusun distalindeki cerrahiler için supraklavikuler, infraklavikuler ve aksiller bölge ve terminal sinirler bloke edilerek blok işlemi gerçekleştirilebilir (7).

İNTERSKALEN BLOK

İnterskalen Blok Endikasyonları(7, 12-18)

Dirsek cerrahisi

Omuz çıkığı redüksiyonu

Omuz adezif kapsülitinin tedavisi

Post-torakotomi omuz ağrısı

Açık omuz cerrahisi

Ambulatuvar omuz cerrahisi

Üst ekstremitte arteriovenöz fistül oluşumunda venodilatasyon

Günü birlik rotator manşet cerrahisi

Stellat gangliyon bloğu ile önlenemeyen bursit veya herpes zostere bağlı ağrıda

İnterskalen Blok Kontrendikasyonları

Ciddi solunum sıkıntısı

Karşı taraf hemidiafragmatik parezi

Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon

Rekürren larengeal sinir felci
Koagülasyon bozuklukları

İnterskalen Blok Komplikasyonları

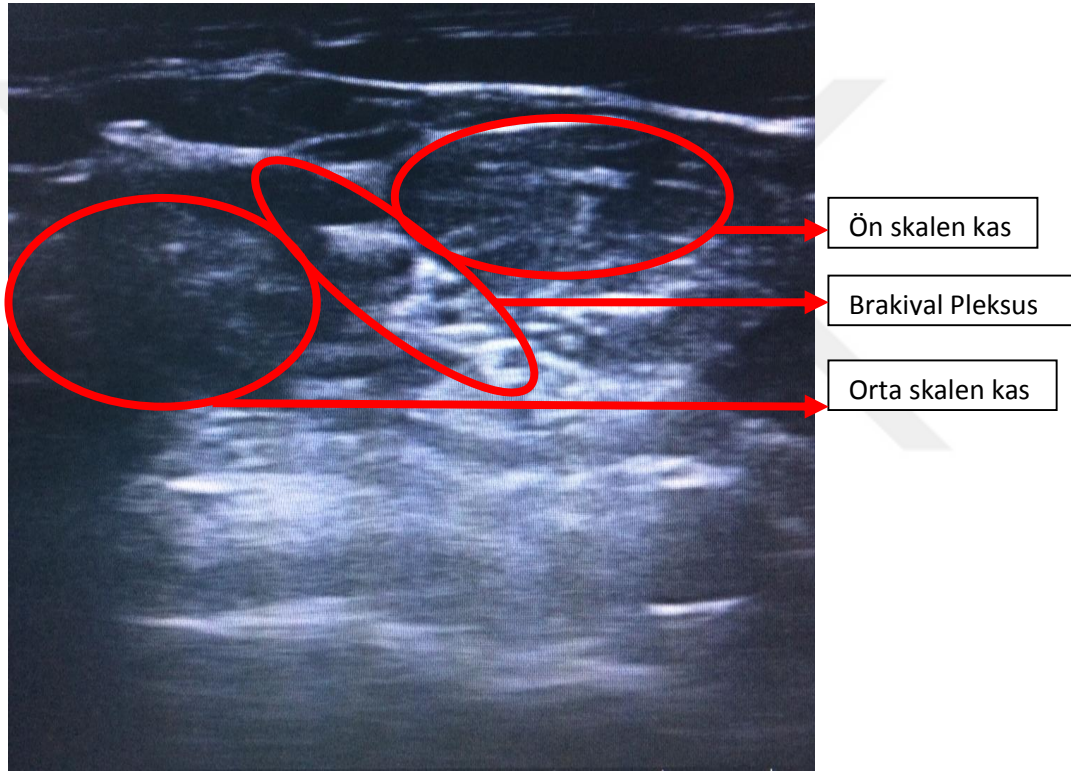
Total spinal anestezi
Epidural anestezi
Spinal kord hasarı
Solunum yetmezliği
Vertebral arter enjeksiyon
Nöbet
İntravenöz enjeksiyon durumlarında sistemik toksik reaksiyon
İntranöral enjeksiyon
Horner sendromu
Dispne
Rekürren larengeal sinir bloğu (Ses kısıklığı)
Pnömotoraks
Frenik sinir blokajı

Sinir Bloklarında Ultrasonografi Kullanımının Avantajları

Hedef sinirlerin görüntülenmesi
İlişkili anatomik yapıların görüntülenmesi
İğnenin görüntülenmesi
Başarı oranının artması
Blok uygulama süresinin kısalması
Lokal anestezi ihtiyacının azalması
Komplikasyonların azalması
Nörostimulasyondan kaçınılması
Hasta konforunun artması
Blokların daha hızlı başlaması
Blok etki süresinin uzaması
Blok uygulama yerlerinin değiştirilme imkanı

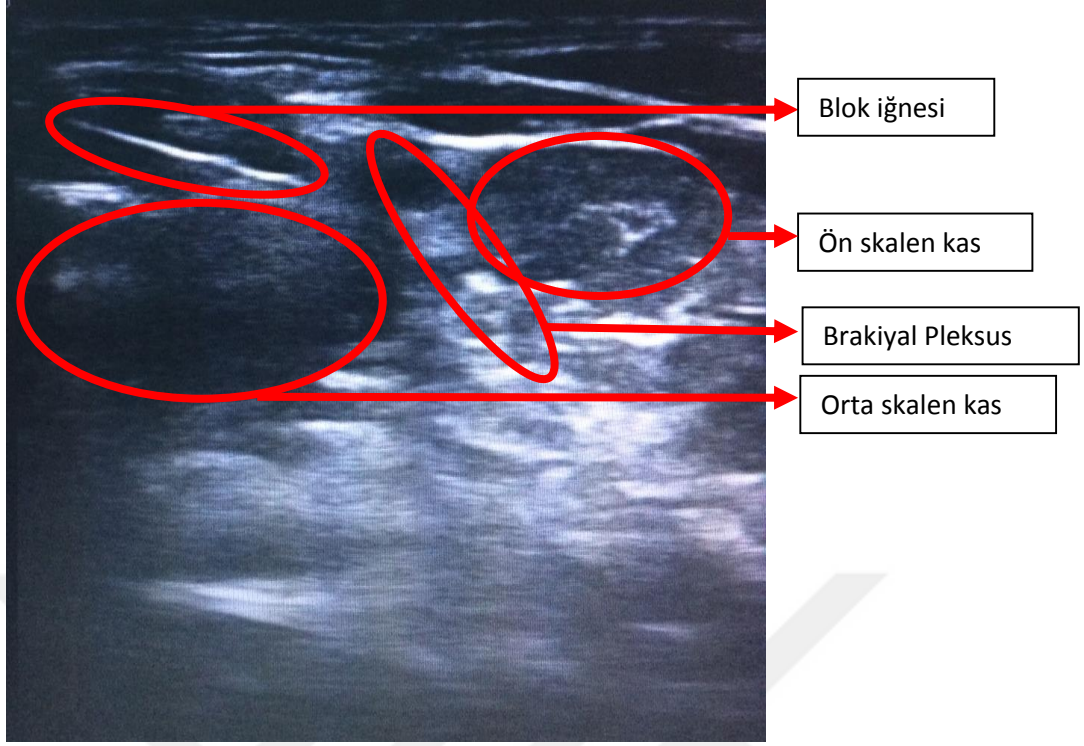
Ultrasonografi ile İnterskalen Blok Tekniği

Ultrasonografi ile interkalen blok uygulanırken düzlem içi veya düzlem dışı teknik kullanılabilir. Sternokleidomastoid kas ve yaklaşık C6 seviyesinde interskalen oluğun saptanmasından sonra lineer prob interskalen kasın seyrine dik olarak yerleştirilir. Kesit alanında brakial pleksus ve ön ve orta skalen kaslar görüntülenir. Bu seviyede brakial pleksus birkaç hipoekoik daire şeklinde görülür (şekil 2). Karotis arterin ve internal juguler venin anterior skalen kasın önünde uzandığı görülür; lateral kenarı oluşturmak üzere incelendiğinden, sternokleidomastoid yüzeysel olarak görülür.



şekil 2: Brakial Pleksusun ultrasonografik görüntüsü

Düzlem-içi teknik için, iğne USG probunun hemen posteriorunda, USG ışımına tam paralel olan bir yönde, orta skalen kasın fasyasının önünden geçip interskalen oluğa girişine kadar ilerletilir. Tüm blok uygulaması sürecinde iğnenin ucu ve gövdesi görülmelidir (şekil 3).



Şekil 3: Brakiyal Pleksusun ultrasonografik görüntüsü

LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal Anesteziklerin Tanımı Ve Tarihçesi

Vücuttaki depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve ilerlemesini engelleyerek geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezikler denir (19, 20). Lokal anestezikler kimyasal yapılarına göre ester ve amid grubu olarak iki ana sınıfa ayrılır.

Lidokain

Lidokain amid tipi lokal anestezik ajanların prototipi olup orta etkilidir. Spinal, epidural ve infiltrasyon anestezisinde kullanılabilir. Lidokainin % 64'ü proteine bağlıdır ve plazma yarı ömrü erişkin için 1,6 saat, yenidoğan için 3 saattir. Sudaki çözümü pH 6-7' de stabildir. Perinöral veya infiltrasyon şeklinde uygulandığında 1-1,5 saat, mukozaya uygulandığında 30-45 dk süreyle anestezi sağlanabilir.

Status epileptikus ve ventriküler aritmilerin tedavisinde, ağırlı durumlarda diğer ilaçları potansiyalize etmek üzere, sedatif etkisi sayesinde, bolus veya infüzyon şeklinde de kullanılabilir.

Lidokainin aşırı dozu belirgin sol ventrikül kontraktıl disfonksiyonuna yol açabilir. Methemoglobinemi riski nedeni ile bir aydan küçük bebeklerde, muköz membranlarda ve hasarlı ciltte kullanılmamalıdır.

Karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve idrarla değişmeden atılan miktarı % 10' dur ve lokal irritasyon etkisi yoktur. Lidokaine bağlı allerjik reaksiyonlar oldukça seyrek görülür. Bazen sistemik toksisite yaratmadan sersemlik, yorgunluk ve amnezi gibi bulgulara neden olabilmektedir (7). Karaciğer hastalıklarında ve propranolol alanlarda etkisi uzar.

Bupivakain

Uzun etkili amid grubu bir lokal anesteziktir. Etki süresi uzundur (21). Bupivakain oda sıcaklığında bakterisit etkilidir (22).

Bupivakain yavaş sinir bloğu yapmasına karşın mükemmel duyuşal anestezi sağlaması nedeniyle rejyonel anestezi uygulamalarında bu gruptaki diğer lokal anestezik ajanlardan fazla tercih edilmiştir.

Bupivakainin etki süresi uzun olduğu için uzun süreli postoperatif analjezi sağlar böylece postoperatif erken dönemde büyük dozda opioid gereksinimini azaltır. Bu nedenle lokal infiltrasyonlar, alan blokları ve periferik sinir bloklarında en çok tercih edilen ajandır. Bupivakainin etkin dozu % 0,0625 -0,5 arasında değişir. Düşük konsantrasyonlarda duyuşal blok oluştururken yüksek konsantrasyonlarda motor blok oluşturur (diferansiyel blok) (23). Kullanılan lokal anestezik dozuna bağlı olarak periferik bloklarda 3-12 saate kadar analjezi sağlanır (7, 24).

Bupivakain amid türevi lokal anesteziplerden olduğu için karaciğerde metabolize olur ve % 1 kadarı böbrekten değişmeden atılır (7). Geri kalanı ise yavaş hidrosilasyonla biyotransformasyona uğrar (21).

Bupivakainin kan konsantrasyonu, sistemik dağılımına, metabolizmasına ve vücuttan eliminasyonuna bağlıdır. Rejyonel blok sonrasında ulaşılan en yüksek plazma seviyeleri, lokal anestezi solüsyonun konsantrasyonu ve volümüne bağlı olmaksızın total dozu ile ilgilidir (20). Kardiyovasküler depresif etkiye sahiptir, intravenöz uygulandığında miyokard depresyonu, hipotansiyon ve kardiyak outputta düşmeye neden olur.

Yan etkileri arasında hipotansiyon, bradikardi, titreme, allerji, bilinç kaybı, kas seğirmesi, solunum depresyonu, kardiyovasküler depresyon ve konvülsiyon bildirilmiştir (25-30). Toksik dozu 2,5 - 3 mg/kg' dır. Tavsiye edilen doz ve konsantrasyonlarda kullanıldığında toksisite ve doku irritasyonuna neden olmaz (24).

Amid tipi lokal anestezipler ile kümülatif toksisite oluşumu mevcut olsa da, bupivakainin etkisinin uzun olması, tekrarlanma aralıklarını uzatarak kümülasyon olasılığını azaltır (31). Vazokonstrüktör ajan eklenmesi uygulama yerine göre değişen oranlarda etki süresini uzatır (32, 33).

Bupivakainin toksisitesi, esas olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bulguları ile ortaya çıkar. Yan etkilerin ve toksisite oluşumunun en önemli belirleyicisi sistemik emilimdir (34, 35). Santral sinir sistemi toksisite belirtileri; dil ve ağızda uyuşma, baş dönmesi, kulak çınlaması, görme bozuklukları, konuşma bozuklukları, şuur kaybı, konvülsiyon, koma, solunum depresyonudur.

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile artar. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resusitasyona çok dirençlidir (36-38). Toksikite gelişirse; kardiyak kontraktilite azalır, kalp hızı artar, kardiyak output azalır, negatif inotropik etki ortaya çıkar. Yüksek dozda

intravenöz uygulanırsa ventriküler aritmi ve fibrillasyona neden olur. Yüksek konsantrasyonda vazodilatasyon, düşük konsantrasyonda vazokonstrüksiyon yapar.

OKSİDATİF STRES

Oksidatif stres, hücrel metabolizma sırasında oluşan reaktif oksijen türlerinin artışı (ROT) ile onları detoksifiye eden, antioksidanların yetersizliği nedeniyle oksidatif dengenin bozulması sonucu moleküler ve hücrel fonksiyonlarda bozulma olarak tanımlanır (39). Postoperatif morbidite ve mortalite için önemli bir faktördür.

Reaktif oksijen türleri fizyolojik düzeylerin üzerine çıktığında oksidatif hasara neden olan primer moleküllerdir. Başlıca ROT süperoksit radikali, hidroksil radikali ve hidrojen peroksit olarak tanımlanmıştır. Reaktif oksijen türleri zararlı faktörleri öldürmek ve hücrelerde hücrel sinyalleri korumak gibi normal metabolizma için gerekli olsa da, aşırı üretimi hücrel disfonksiyona neden olabilir(40-42). Reaktif oksijen türlerinin aşırı üretimi nedeniyle oksidatif stres, organizmanın deoksiribonükleik asit (DNA), lipid ve proteinlerinde hasar oluşturur. Oksidatif protein hasarı, serum ve doku proteinlerinde geri dönüşümsüz değişikliklere neden olur. Oksitlenmiş proteinlerin ve biyomoleküllerin yapısı ve aktivitesi, doğal formlarına kıyasla belirgin bir şekilde değişmektedir. DNA ve proteinlerin oksidatif modifikasyonu, çeşitli hücrel fonksiyonları etkileyebilir ve hücre hasarı ve ölümüne, mutasyonlarına ve karsinogenezine neden olabilir (43, 44). Kardiyovasküler hastalıklar, diyabet veya nörodejeneratif hastalıklar gibi bir dizi zayıflatıcı hastalığın patofizyolojisinde yer alır (45)

Reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerine karşı organizmayı korumak için devreye antioksidan mekanizmalar girer. Albümin, seruloplazmin, transferrin, laktoferrin, haptoglobulin, hemopeksin gibi moleküller başlıca antioksidanlardır. Antioksidan moleküllerin bu özelliği yapılarında bulunan çeşitli gruplar ile ortaya çıkmaktadır. Bu gruplardan en önemlilerinden biri vücuttaki total antioksidanların büyük bir kısmını oluşturan tiyollerdir.

Anestezi ve cerrahi travma oksidatif strese neden olan etkenlerdir. Ameliyat için önemli bir adım olan anestezinin güvenliği, oksidatif stres ve inflamasyon üzerindeki etkisi ile belirlenebilir. Anesteziklerin ve anestezi yöntemlerinin oksidatif stres üzerine etkilerinin araştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur.

Tiyol

Tiyol grupları; oksidatif stres hasarının zararlı etkilerine karşı organizmayı koruyansülfidril (-SH) grubu içeren organik, esansiyel ve güçlü antioksidan moleküllerdir. Sistein, homosistein, glutatyon, albümin ve diğer proteinlerdeki tiyol grupları ROT' un primer hedef noktasıdır.

Tiyol ve disülfidlerin; proteinlerin yapılarının stabilizasyonunda, proteinlerin ve enzim fonksiyonlarının regülasyonunda, reseptörlerde, taşıyıcılarda, Na-K kanalında, transkripsiyonda rolleri vardır. Dinamik tiyol-disülfid denge durumu; antioksidan savunma, detoksifikasyon, apoptozis, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi, transkripsiyon ve hücrel sinyal iletimi mekanizmalarında kritik rollere sahiptir (46). Plazma tiyol havuzunun çok büyük bir kısmı temel olarak albümin ve diğer proteinlerden oluşurken, küçük bir kısmı da sistein, sisteinil glisin, glutatyon, homosistein ve γ -glutamil sistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiyollerden oluşmaktadır. Tiyol grubu içeren bileşikler indirgeyici özellikleri ile oksidatif strese karşı savunmada önemli görevi olan organik maddelerdir. Organizmada oluşan reaktif oksijen türleri gibi oksidatif ürünler fazla elektronlarını tiyol içeren bileşiklere aktararak indirgenirken tiyol grupları okside olur (47). Proteinlerin tiyol grupları; düşük molekül ağırlıklı bileşiklerin tiyol grupları, sistein rezidüleri ve diğer tiyol grupları, ortamda bulunan oksidan moleküller tarafından oksitlenerek tersinir disülfid bağ yapılarına dönüşürler. Oluşan disülfid bağ yapıları tekrar tiyol gruplarına redüklenebilir ve böylece tiyol disülfid dengesi sürdürülür. ROT ile ortamda bulunan tiyol grupları oksitlenerek geri dönüşlü disülfid bağlarına dönüşmesi radikal aracılı protein oksidasyonunun en erken belirtisidir. Bu nedenle tiyol- disülfid dengesi bir oksidatif stres belirteci olarak kabul edilmektedir. Toplam tiyol ve nativ tiyolde azalma, disülfid düzeyinde artış oksidatif stres lehine değerlendirilir.

Tiyol-disülfid dengesi 1979' dan beri sadece tek bir doğrultuda ölçülmüştür, ancak Erel ve Neselioğlu tarafından yeni geliştirilen yeni yöntem, her iki değişkenin de ayrı ayrı ölçülmesini ve aynı zamanda birlikte ölçülmesini sağlamaktadır (6).

Anormal tiyol-disülfid denge düzeyleri diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalıklar, malignite, romatoid artrit, kronik böbrek yetmezliği, Parkinson Hastalığı, Alzheimer Hastalığı, multiple sklerozis ve karaciğer hastalıkları gibi çeşitli hastalıkların patogenezinde yer almaktadır (46).

Tiyol disülfid denge ölçümleri; Nativ tiyol (-SH), dinamik disülfid (-S-S-), toplam tiyol [(-SH)+(-S-S-)] düzeylerinin, dinamik (-SH/-S-S-) dengenin değerlendirilmesinde kullanılır (46).

Anesteziye Kullanılan İlaçların Oksidatif Strese Etkileri

İnhalasyon anestezikleri: Anestezi ajanları cerrahi sırasında mitokondriyal fonksiyonu, ROT üretimini ve apoptozu etkileyebilir. Sevofluran ve izofluran gibi inhale anestezikler, bazı organlarda iskemi reperfüzyon hasarına karşı, mitokondriyal fonksiyon ve enerji metabolizmasını geliştirerek ve ROT salınımını önleyerek koruyucu etkiler göstermiştir (48, 49). Novalija ve ark. sevofluranın redoks bağımlı bir mekanizma ile iskemi sonrası mitokondride adenosin trifosfat ve ROT oluşumunu azalttığını göstermiştir (48).

Yaygın olarak kullanılan desfluran ve sevofluran oksidatif stres ve antioksidan savunma mekanizmalarını değiştiren volatil anesteziklerdir (50-51). İzofluran ve sevofluranın nöronal hücreler dışında çeşitli hücrelerde antioksidan ve anti-inflamatuar etkileri vardır. Ayrıca, çeşitli hayvan çalışmalarında izofluran ve sevofluranın kemirgen modellerinde oksidatif stres ve inflamasyonda azalma sağladıkları gösterilmiştir (40). Desfluran ve sevofluran kardiyoprotektiftir(52, 53). Sevofluranın kalbi iskemiye ve reperfüzyon hasarına karşı koruduğunu gösterilmiştir (54-56). Sevofluran hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu inhibe ederek iskemi reperfüzyon hasarını azalttığı gösterilmiştir (57).

Sevofluran ve izofluranın sitokin düzeyleri ile belirlenen nöroinflamasyon üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı ancak akciğer ve immünite üzerinde anti-inflamatuar etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, nörolojik olarak hasarlı hastalarda anestezi kullanımı dikkatlice düşünülmelidir (58).

Sevofluran desflurana kıyasla oksidatif strese azalmaya ve eritrositlerde antioksidan savunma mekanizmalarında artışa neden olmuştur(59). Yapılan bir çalışmada, abdominal cerrahilerde DNA hasarı karşılaştırmak için izofluran ve sevofluran kullanılmış ve anestezi sonrası 120. dakikada artış aynı bulunmuştur; iki anestezi inhalasyon maddesinin DNA hasarı üzerinde benzer etkileri olduğu bildirilmiştir (60). İzofluran ve sevofluran kullanılan büyük cerrahi geçiren hastalarda, oksidatif stresin, inflamasyonun ve DNA hasarının arttığını gösteren geçmiş çalışmaların tersine, küçük yara yeri ile cerrahi geçiren hastalarda güvenli olduklarını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (40). Sıçanların desfluran ve sevoflurana maruz kalması ve beyin, böbrek ve akciğer dokularının analizi, malondialdehidde artış, oksidatif stres ve ROT'a bağlı süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidazında azalma göstermiştir [61].

Propofol: Propofol (2,6-diizopropilfenol) genel anestezinin indüksiyonu, idamesi ve yoğun bakım ünitelerinde sedasyon için yaygın olarak kullanılan bir intravenöz sedatif, hipnotik ajandır.

Propofolün antioksidan etkileri, bütilhidroksitoluen ve α - tokoferol gibi bilinen diğer antioksidanlarla kimyasal benzerliğine bağlanmıştır (62, 63). Bu maddeler hücre zarı fosfolipidlerine bağlanır ve serbest radikalleri yakalar, böylece membran yağ asidi molekülleri yoluyla bulaşma zincirini bozarlar (64). Bununla birlikte Aarts ve ark. E vitamini eksikliği olan sıçanların, propofol kullanımının glutatyonun lipid peroksid oluşumunu etkili bir şekilde inhibe ettiğini bulmuşlardır (65). Propofol, iskemi-reperfüzyon hasarına yanıt olarak pulmoner endotele antioksidan savunmasında belirgin bir artış sağlar. Propofolün halojenürlerin ve psödohalidlerin oksidasyonunu katalize eden ve antimikrobiyal aktiviteye sahip ürünler üretebilen bir enzim olan laktoperoksidazı inhibe ettiği gösterilmiştir (66).

Propofol, iskemik dönemden önce uygulandığında iskemi reperfüzyon hasarına karşı organları koruduğu gösterilmiştir (67, 68). Bu etkilerinin altında yatan mekanizmalar adenozin trifosfat duyarlı potasyum kanal aktivasyonu, protein kinaz C, protein tirozin kinaz, mitojen tarafından aktive edilen protein kinaz ve protein kinaz B yolları olduğu gösterilmiştir (69-71).

Cruz ve ark.'nın yaptığı çalışmada, propofolün genellikle cerrahi anestezi için kullanılan dozlarda, trombosit membranında lipit peroksidaz üretiminin inhibisyonu ve glutatyonantioksidan sistemindeki değişikliklerle antioksidan etkileri olduğu, insanlarda da antioksidan etkileri olduğu gösterilmiştir (72). Stratford ve Murphy (73) ve Hans ve ark. (74) propofol ile anestezi uygulanan hastalarda plazma antioksidan kapasitesinde artış olduğunu belirtmişlerdir.

Akyol ve ark. propofolün artmış oksidatif stres ve nötrofil birikiminin neden olduğu akciğer hasarını korumada etkili olduğunu göstermişlerdir (75). Bronkoalveoler lavaj ve plazma malondialdehid, glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz düzeylerinin değerlendirildiği bir hayvan çalışmasında, inhalasyon anesteziklerinin propofoldan daha fazla sistemik oksidatif strese neden olduğu ve bu etkinin desfluranla daha belirgin olduğu saptanmıştır (76).

Remifentanil: Remifentanil, hızlı başlangıçlı ve kısa etkili bir sentetik μ -opioid reseptör agonistidir. Bu farmakolojik özellikler nedeniyle, remifentanil genel anestezi sırasında yaygın bir adjuvan analjezik olarak uygulanmaktadır (77).

Remifentanil indüklenebilir nitrik oksit sentaz aracılığıyla sıçanlarda hepatik iskemi reperfüzyon hasarını zayıflatır. Bu etki, ROT üretimindeki düşüş ve endojen nitrik oksit üretimi yoluyla inflamatuvar yanıtın zayıflaması ile ortaya çıkar (78). Sepsisin fare modellerinde inflamatuvar yanıtların benzer şekilde baskılanması ve indüklenebilir nitrik oksit sentaz ekspresyonunun inhibisyonu gözlenmiştir (79).

Yüksek doz remifentanil kullanımının oksidatif stresi arttırdığı ve kardiyoproteksiyonun olmadığı gösterilmiştir. Bunun muhtemel nedeni daha yüksek serbest radikaller ve lipit peroksidasyonun oluşudur. Ayrıca, artan oksidatif stresin,

DNA' ya bir dereceye kadar hasar verdiğine işaret ederek hücrelerin ikincil hasar görmesine neden olması da mümkündür (80).

Non depolarizan ilaçlar: Kas gevşeticiler, vazomotor tonusu etkileyen prostaglandinlerin sentezini indükleyerek vasküler düz kas gevşemesini sağlar. Bununla birlikte, kas gevşetici maddelerin ROT yaralanmasını takiben endotel hücreleri ve dokuları üzerindeki etkileri belirsizdir. ROT sadece vasküler endotelde değil, aynı zamanda media veya adventisyada da ortaya çıkar.

Dolaşım sistemi içerisinde, fizyolojik konsantrasyon aralığında ROT, vasküler düz kas hücrelerinin kontraksiyonunu ve gevşemesini düzenlerler (81). Kas gevşetici maddelerin potansiyel antioksidan etkileri, düz kas gevşemesi etkisinden daha çok, prostoglandin sentezi indüksiyonu yoluyla vasküler düz kas hücreleri üzerine olan doğrudan gevşeme etkilerine bağlıdır (82, 83).

Vasküler endotelyumda ROT kaynaklı hasarın ardından, asetilkolin ile indüklenen gevşemenin vekuronyum veya roküronyum ile doza bağlı korunması, kas gevşeticilerin bu ortamda ROT temizleyicisi olarak hareket ettiğini gösterir. Jeong ve ark. yaptıkları çalışmada kas gevşeticilerin antioksidan etkileri gösterilmiştir (84).

Lokal Anestezikler: Lokal anestezik ajanların membran polarizasyonunda değişikliklere neden olabilen membran stabilize edici özellikleri vardır (85). Oksidatif strese maruz kalan eritrositlerde potasyumun hücre dışına çıkışı gösterilmiş ve bu oksidatif stresin iyi bir tanımlayıcısı olarak değerlendirilmiştir. Ortamda bupivakain mevcutken oksidatif strese maruz kalan eritrositlerin tedavi öncesinde, hücre dışı potasyum konsantrasyonunda belirgin bir düşüş gösterilmiştir. Bu mekanizma, bupivakainin oksidatif strese karşı koruyucu etkisini açıklayabilir.

Lidokain ve bupivakain, antioksidan özellikler gösterebilir (86). Lenfant ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, lidokainin, eritrositleri oksidatif streste korumada bupivakain ve ropivakainden daha etkili olduğu kanıtlanmıştır (87).

TRAUMA VE CERRAHİYE STRES YANIT

Stres yanıt, zararlı uyarılar tarafından başlatılan ve uyarılara karşı vücudun homeostazını sağlamayı amaçlayan otonom, nöroendokrin, metabolik ve immün yanıtların tümüdür (88). Eğer hasar küçük ve kısa süreli olduysa homeostaz ve metabolik denge hızla yeniden sağlanır (89). Büyük travma, sepsis veya açlık gibi durumlarda güçlü uyarılarla kardiyovasküler stabilite sağlanması, dokulara yeterli oksijen ulaştırılması, yara iyileşmesi ve ağrının azaltılması amacıyla çok sayıda refleks uyarılmaktadır (10).

Cerrahi etkene karşı stres yanıt oluşturan faktörler: cerrahinin büyüklüğü, cerrahi uygulamanın tipi, girişim süresi, hasta yaşı, intraoperatif kanama miktarı, postoperatif ağrı düzeyi, seçilen anestezi tekniği, dolaşım miktarındaki değişiklikler, dokular veya kanın oksijen (O₂), karbondioksit (CO₂) veya hidrojen içeriğindeki değişiklikler, ağrı, emosyonel uyarılar, glikozun kan düzeyindeki değişiklikleri, vücut ısısında değişiklikler ve sepsistir (90, 91). Nöroendokrin refleksin başlatılmasında en önemli iki uyarıcı ise hipovolemi ve ağrıdır (89). Aşırı intraoperatif stres, hastanede kalış süresini, çıkış zamanını ve hastane harcamalarını da olumsuz yönde etkiler (10).

Stres yanıtı başlatan etken ise; girişim yerinden kalkan somatik ve otonom afferent uyarılar ile cerrahi alandan salınan hormonlardır. Travma ve cerrahiye inflamatuvar yanıtta sitokinlerin büyük rolü vardır. Sitokinlerin hem doku hasarına inflamatuvar yanıtta lokal etkileri, hem de bazı sistemik etkileri vardır. Major cerrahi sonrası salınan başlıca sitokinler İnterlökin-1 (IL-1), Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) ve İnterlökin-6 (IL-6)' dir. IL-6 akut faz yanıtını başlatan sitokindir (92). Hasar bölgesinde ortaya çıkan histamin, serotonin, prostoglandinler, kininler ve lökotrienler gibi endojen maddeler de stres yanıtına katkıda bulunur (10). Vücut travmaya taşikardi, oksijen kullanımında ve solunum sayısında artış, yüksek vücut ısısı ve katabolizma ile karakterize bir yanıt verir.

Anestezi ve cerrahi uygulamaları, tek başlarına strese neden olabilseler de, uygulanan farklı anestezik yöntemler ile bu stres yanıtı azaltılabilir, hatta önlenir. Genel anestezikler, cerrahi uyarının neden olduğu sempatoadrenal yanıtı azaltırlar, tam

olarak önleyemezler (93). Rejyonel anestezi, blok uygulamaları ve kullanılan lokal anestezikler ise cerrahi strese yanıtı anestezi tipi, düzeyi, derinliği ve cerrahi girişimin yerine göre değişen oranlarda azaltmaktadır (94).

Oluşan stres yanıtın komponentleri; nöroendokrin, metabolik, immün yanıt, koagülasyon değişiklikleri ve akut faz yanıtıdır.

Akut Faz Yanıtı

İnfeksiyon, doku hasarı, immunolojik ve inflamatuvar olaylar sonrası organizmada ortaya çıkan sistemik yanıtta akut faz yanıtı denir (95). Bu durumda nöroendokrin, hematopoetik, metabolik değişiklikler ve bazı plazma proteinlerinin artması gibi sistemik değişiklikler görülür (96). Akut faz yanıtı nonspesifiktir ve hastalıkta protein konsantrasyonunda değişikliğin en sık nedenidir (97).

Akut Faz Proteinleri

Akut faz yanıtı sırasında plazma düzeyinde değişiklik gösteren proteinlere akut faz proteinleri denir. Akut faz proteinleri (AFP) inflamasyon, cerrahi, travma, myokard enfarktüsü veya tümörler gibi streslerde değişim gösterirler. İnflamasyonla plazmada artış görülenler pozitif AFP, azalma görülenler negatif AFP olarak adlandırılır. Negatif AFP prealbumin, albumin, transferrin ve α 2-makroglobülin iken CRP, fibrinojen, haptoglobülin, seruloplazmin, α 1-antitripsin, C4, C3, ferritin, serum amiloid A, hemopeksin, hem oksijenaz pozitif AFP' dir (96-98). IL-1, IL-6 ve TNF akut faz reaksiyonlarının en önemli mediatörleridir (99).

C- Reaktif Protein

Akut hastalığı olan bireylerin serumlarında streptococcus pneumoniaenin hücre duvarındaki C-polisakkaride bağlanabilen bir madde olduğu tanımlanmış ve C17 reaktif protein (CRP) olarak isimlendirilmiştir. İnflamatuvar hastalıkta artan ilk AFP ve aynı zamanda en dramatik artış gösterenlerinden biridir. Primer olarak karaciğerde sentezlenir (95, 97). IL-1, IL-6 ve TNF- α hepatositlerden CRP sekresyonunu indükler (100). CRP en duyarlı AFP' lerinden biridir ve plazma düzeyi myokard infarktüsü, stres, travma, infeksiyon, inflamasyon, cerrahi ve neoplastik

proliferasyon sonrası artar (97). İlk uyarandan 4-6 saat sonra artmaya başlarken düzeyi 8 saatte bir ikiye katlanır. 36-50 saatte tepe düzeyine ulaşır. Plazma yarı ömrü 19 saattir ancak travma ve cerrahi gibi bir uyarın sonrası normal seviyelere dönmesi günler sürebilir (101, 102). Bakteri, mantar ve bozulmuş hücre membranına bağlanarak kompleman sistemini aktifleştirir, fagositozun uyarılmasını sağlarken, bakteri ve virüs gibi organizmaların lizisini başlatmada rol oynar (96, 97).

Serum seviyesi laboratuarlarda nefelometrik yöntemle hızlı, güvenilir ve kolayca ölçülebilir. Dondurularak saklanmış serumdan çalışılabilmesi, hastanın yaş ve cinsiyetinden, eritrosit sayısından ve serum protein düzeylerinden etkilenmemesi önemli özelliklerindedir (103).

Anesteziin Stres Yanıtı Etkisi

Bu konunun değerlendirilmesinde yapılan çalışmaların çoğunda sadece kan şekeri ve kan kortizol düzeyleri dikkate alındığından sonuçlar yetersiz olmaktadır. Bu amaçla akut faz proteinleri ve nötrofil, lökosit miktarının belirlenmesi gibi birçok parametre önemlidir. Strese yanıt, sadece ameliyat sırası ve sonrasında değil öncesinde de ortaya çıkabilir ve anesteziin bu dönemlerde strese yanıtı azaltması amaçlanır. Bunun için çeşitli yollar mevcuttur. Sadece somatik blokajın katabolik hormonal yanıtı önlemesi yeterli olmamakla birlikte, otonom blokajın da sağlanması gerekir (10).

Rejyonel anesteziin stres yanıtı etkisi: Rejyonel anestezi sempatik blokaj ile cerrahi işleme bağlı nöroendokrin aktiviteyi baskılamaktadır. Bunun sonucu olarak kortizol düzeyi artmazken sitokin yapımı azalmaktadır (104-106).

Epidural anestezi ve analjezinin cerrahi strese bağlı nöroendokrin cevabı azalttığı gösterilmiştir (107). Epidural anesteziin genelde stres yanıtı ve kortizol yanıtını baskılayabilmesi için cerrahi girişimden önce yapılması önerilir. Spinal anestezide Torakal 2.-6.vertebra düzeyinde, Torakal 9.-12.vertebra düzeyine göre plazma katekolamin düzeyini daha fazla, hatta istirahat değerlerinin altına düşürebilmektedir.

Nöroaksiyel ve periferik bloklarda kullanılan bupivakainin katekolamin yanıtını lidokainden daha fazla baskıladığı bildirilmiştir. Thanapal ve ark.'nın yaptığı çalışmada plasebo grubunda ropivakain ve bupivakain uygulanan gruba göre serum kortizolde anlamlı artış bulunmuştur (108). Kendrisic ve ark. yaptıkları çalışmada periferik blok uygulanan hasta gruplarında 4. ve 12. saatlerde bakılan serum kortizol seviyelerinin anlamlı olarak azaldığını bildirilmişlerdir (109). Bu durum lokal anesteziğin cerrahi strese yanıtı azalttığını göstermektedir.

Kulaçoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada 24. saatlerde bakılan CRP değerleri genel anestezi ve lokal anestezi gruplarında 12. saatteki değerlere göre anlamlı olarak artarken, spinal anestezi grubunda anlamlı artış gözlenmemiş ve spinal anestezinin oksidatif stres yönünden genel anesteziyle karşılaştırıldığında daha iyi bir tercih olarak kabul edilebileceğini belirtmişlerdir (110).

Genel anestezinin stres yanıtı etkisi: Premedikasyon için kullanılan ilaçlar plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde, preoperatif korku ve anksiyetenin neden olduğu artışı azaltabilir.

Genel anestezi ağrı ve travmanın algılanmasını sınırlayabilmekte, ama buna rağmen uyarıların hipotalamusa iletilmesini ve strese cevap verilmesini önleyememektedir. Genel olarak tüm intravenöz ve inhalasyon anestezi ajanlarının klinik dozlarda endokrin ve metabolik fonksiyonlar üstüne ihmal edilebilir etkileri olduğu kabul edilmektedir (111). Modern inhalasyon anesteziği tek başlarına katekolamin salgılanmasını azaltırlar. İntravenöz induksiyon ajanları kortizol düzeyindeki artışı azaltmada inhalasyon ajanlarından daha etkilidir. Cerrahi uyarının neden olduğu sempatoadrenal yanıtı ise doza bağımlı olarak azaltır, ancak tam olarak önleyemezler. Yüksek doz opioid anestezi doza bağımlı olarak katabolik yanıtı önler. Ancak bu dozlarda solunum depresyonu gelişir. Etomidat adrenal bezi baskılayarak kortizol ve aldosteron yapımını inhibe etmektedir. Ketamin plazma katekolamin ve kortizol düzeyini yükseltir. Süksinilkolin kullanımında laringoskopi ve entübasyon sırasında katekolamin düzeyinde artış gözlenir (10).

Acar ve ark.'nın yaptığı çalışmada kortizol düzeyi değişim yüzdesinde total intravenöz anestezi uygulanan grupta azalma, inhalasyon ve spinal anestezi uygulanan grupta artma saptanmıştır. Bu sonuç total intravenöz anestezi grubunun intraoperatif dönemde stres yanıtı baskıladığını düşündürmektedir (112). Opioidlerinde serum kortizol seviyesini azaltmada önemli etkileri olduğu bulunmuştur ancak bu etki rejyonel anestezinin etkisinden daha azdır.

Postoperatif Dönem Ve Strese Yanıtı

Hastanın bilincini kazanmaya başlaması ile birlikte, cerrahinin büyüklüğü, anestezinin devam eden etkisi, vücut ısısı, titremenin derecesi ve analjezinin derecesine bağlı olmak üzere nöroendokrin aktivite artmaktadır. Katekolamin düzeyindeki artış paralel bir şekilde kan basıncına yansır. Bu dönemde katekolamin düzeyi iki kat arttığı halde kan basıncı normal sınırlar içinde olabilir. Postoperatif geç dönemde anestezie ilişkin etkenler önemini kaybederken cerrahi etkenler ön plana çıkar. Ameliyattan sonraki 24 saat içinde katekolamin düzeyleri iki katına çıkar ve 48 saat sonra düşmeye başlar.

İNTRAVENÖZ HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

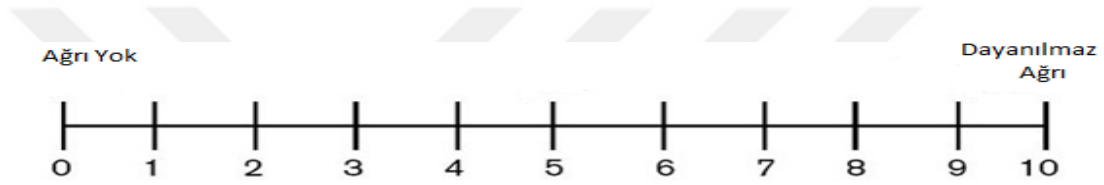
Hasta kontrollü analjezi hastanın becerisi ve isteminin yanında, güvenliği sağlanmış tüm ağrı kontrol yöntemlerini sürekli yada aralıklı olarak kendi kendine uygulamasıdır. Hastalar arasında analjezik ihtiyacı ve serum ilaç düzeyinde farklılıklar ve uygulama gecikmeleri gibi pek çok faktör uygun olmayan postoperatif analjezinin sebepleri arasında sayılabilir. İntravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) opioid salınımını optimize eder ve hastalar arasındaki farmakokinetik ve farmakodinamik değişimi azaltır (113).

İntravenöz HKA' de ağrının giderilmesi geleneksel intramüsküler boluslara göre daha yaygındır çünkü hastalar ağrı derecelerine göre ihtiyaçları olan dozları titre edebilmektedirler. Dolayısıyla aşırı ilaç konsantrasyonu yükselmeleri ve düşüşleri engellenir. Hasta dozu ağrı etkinliği ile doğrudan ilgilidir çünkü yeterli olmayan doz uygun olmayan analjeziye, fazla doz da birçok yan etkiye özellikle solunum depresyonuna neden olur. Kısa kilit süresi hastanın analjezik etkiyi algılamadan tekrar

bir ek doz vermesine olanak sağlar ve ilaç bağımlı yan etkilerde artışa yol açarken sürenin uzaması ise hastanın ihtiyacı olan ilacı almasını engeller (113-115). Bu nedenle uygun kilit süresinin uygulanması önemlidir.

VİZÜEL ANALOG SKALA

Klinikte ağrı şiddetinin ölçümünde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanabilen bir yöntemdir. Hastalardan ağrı düzeylerini 10 cm' lik VAS cetveli ile değerlendirmesi istenir (116). Cetvelin sol ucunda ağrı yok, diğer ucunda dayanılmaz ağrı ifadeleri vardır. Hastadan bu cetvel üzerinde o andaki ağrısının şiddetine göre bir noktayı işaretlemesi istenir. (Şekil1)



Şekil 4: Vizüel analog skala

Vizüel analog skala (VAS) ağrıyı azaltan farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin değerlendirilmesinde oldukça duyarlı bir yöntemdir. Uygulamasının kolay olması, yanıltıcı faktörlerden az etkilenmesi, oldukça değerli bilgi vermesi, belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesi ile değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılması nedeni ile VAS kullanımını avantajlıdır.

Vizüel analog skalanın başlıca dezavantajı ise ağrının tek boyutu yani şiddeti ile değerlendirilmesidir. Buna karşın ağrı basit, tek boyutlu bir duyu olmayıp çok sayıda niteliklere sahiptir (115).

OMUZ ARTROSKOPİSİ

Ortopedide omuz patolojilerinin tanısında anamnez, fizik muayene, radyolojik teknikler, artrografik ve sonografik yöntemler yardımcıdır. Bu yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda artroskopi tanı ve tedavi amacıyla kullanılabilir.

Omuz artroskopisi şezlong pozisyonunda yapılır. Ameliyat masasının baş kısmının yaklaşık 70° kaldırılması ve gövdenin omuz eklemi arkadan skapula medial kenarına kadar masa dışına taşacak şekilde yerleştirilmesi ile gerçekleştirilir. Bu pozisyonda baş ve boyuna dikkat edilmeli, başın aşırı hiperekstansiyonundan kaçınılmalı ve baş masaya sabitlenmelidir. Bu pozisyonda açık cerrahiye geçme zorunluluğu ortaya çıkarsa pozisyon değiştirilmeden uygulamaya devam edilebilmektedir. Posterior, medial ve anterior olmak üzere 3 giriş yolu kullanılmaktadır

Omuz Artroskopisi Endikasyonları (117)

Romatolojik hastalıklar

Sinovit ve tendinitler

Omuz çıkıktan

Subluksasyonlar

Biceps tendon rüptürü

Rotator manşet yırtıkları

Glenoid labrum yırtıktan ve avulsiyonlan

İntraartiküler lezyonlar

Donuk omuz

Omuz sıkışma sendromu

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi' nde FSMEAH- KAEK 2018/22 sayılı karar ile etik kurul onayı ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Akademik Kurul onayı alınarak, Nisan 2018 – Ekim 2018 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Tüm hastalardan aydınlatılmış hasta onamı alınarak omuz artroskopisi yapılacak American Society of Anesthesiologists (ASA) Skoru I-II olan 42 hasta çalışmaya dahil edildi.

ASA III- IV hastalar, 18 yaşından genç, 75 yaşından yaşlı, çalışmada kullanılacak ilaçlara alerjisi olan, obez (Vücut Kitle İndeksi (VKİ)>35 kg/m²), enjeksiyon bölgesinde enfeksiyonu olan ve o bölgeden cerrahi girişim uygulanmış veya anatomik deformasyonu olan, antitrombolitik tedavi alan ve koagülasyon parametreleri bozuk, ileri derece pulmoner hastalığı, frenik sinir felci, diyafragma paralizisi ve pnömotoraksı, üst ekstremitede nörolojik disfonksiyonu, psikiyatrik tedavi görmüş ya da görmekte olan, uzun süreli opioid kullanmış, alkol ve/veya uyuşturucu madde bağımlısı olduğu bilinen, diyabetes mellitus, romatoid artrit, kronik böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalar, Alzheimer ve onkoloji hastaları ve randomizasyon sonrası ilgili anestezi yöntemini kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyattan bir gün önce hastalara VAS hakkında bilgilendirme yapıldı ve HKA eğitimi verildi.

Hastalar kapalı zarf yöntemi ile rastgele interskalen blok (Grup İB) ve genel anestezi (Grup GA) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya katılan tüm hastaların kalp atım hızı (KAH), sistolik (SKB), diyastolik (DKB) ve ortalama kan basıncı (OKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorize edildi ve bazal değerleri kaydedildi. Ardından el üstünden 18 Gauge (G) branül ile intravenöz damar yolu açıldı ve %0,9 İzotonik NaCl infüzyonuna başlandı. Tüm hastalara 0,03mg/kg midazolam intravenöz (iv) yol ile premedikasyon uygulandı.

Grup İB' deki hastalara, ameliyat odasına alınmadan 40 dakika önce blok odasında, USG eşliğinde (Esaote MyLab TM 30Gold Cardiovascular USG, Genoa) lineer prob kullanılarak 50mmlik 22G sinir blok iğnesi (Braun Stimuplex A, Germany) ile 20 ml %0,25 bupivakain + %1 lidokain enjeksiyonu ile interskalen brakiyal pleksus bloğu yapıldı. 5 dk aralıklarla 20 dk boyunca blok yapılan sinirin inervasyon alanında pin-prick testi ile duyusal blok, deltoid veya biceps kas gücü ile motor blok değerlendirildi. Duyusal ve motor blok oluşma zamanları kaydedildi, sonrasında cerrahi başlatıldı.

Grup GA' daki hastalara sadece genel anestezi uygulandı. Anestezi indüksiyonu için 2-3 mg/ kg propofol iv, 2 mcg/ kg fentanil iv, 0,6 mg/ kg rokuronyum iv olarak uygulandı. Bispektral İndeks (BİS)<60 olduğu ve yeterli kas gevşemesi sağlandığı zaman hasta orotrakeal entübe edildi. Anestezi idamesi BİS 40- 60 arası olacak şekilde %50 oksijen+ %50 hava ve %1-2 sevofluran ve 0,05- 1 mcg/kg/dak remifentanil iv infüzyonu yapıldı.

Cerrahi işlem başladığı andan itibaren her iki gruptaki hastaların 20 dk aralıklarla KAH, SKB, DKB, OKB, SpO₂ değerleri kaydedildi. Hastalara cilt kapamaya geçilmesi esnasında 8 mg ondansetron, 20 mg tenoksikam iv yoldan verildi. Cerrahinin sonlanması takiben Grup GA' daki hastalara anestezi ilaçları kesilip, 0,01mg/kg atropin ve 0,04 mg neostigmin iv uygulandı. Spontan solunumu ve yeterli kas gücü olan hastalar ekstübe edildi. Grup GA' da ekstübasyon işleminden sonra hemodinamik olarak stabil olan hastalar ve Grup İB' deki hastalar cerrahi işlem sonrası derlenme odasına alındı, derlenme odasına geldiklerinde (postoperatif 0. dk) KAH, SKB, DKB, OKB, SpO₂ değerleri alındı. Postoperatif bulantı yakınması olan hastalara 20 mg metoklopramid iv yoldan uygulandı, 30 dakika içinde bulantısı geçmeyen hastalara 8 mg ondansetron iv yolla verildi. Tüm hastalara HKA (bazal infüzyon olmadan, 1 mg morfin iv bolus, kilit süresi: 15 dk) başlatıldı. Hastalar derlenme odasında en az 30 dk süre ile izlendi.

Tüm gruptaki hastalardan Tiyol disülfid dengesini ve CRP düzeyini ölçmek için damaryolu açıldığı esnada (T0), intraoperatif 30. dakikada (T1), postoperatif

3.(T2), 6. (T3) ve 18. saatlerde (T4) kan örnekleri alındı ve alınan kan örnekleri biyokimya tüplerine konuldu. C- Reaktif protein için alınan örnekler biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Tiyol disülfid dengesini ölçmek için alınan örnekler biyokimya laboratuvarında 4000 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen plazma 2 mililitrelik eppendorf tüplerine konularak, -4⁰C’de saklandı, elde edilen örnekler ısı geçirmeyen kuru buz kapları ile tiyol disülfid dengesinin ölçüleceği Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı’ na gönderildi, alınan sonuçlar kaydedildi.

Hastaların T2, T3, T4 zamanlarındaki ağrı düzeyleri 10 cm’ lik VAS cetveli ile değerlendirildi. 0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı olarak kaydedildi. VAS>4olan hastalara 1mg/kg tramadol iv uygulandı. HKA ile alınan morfin miktarı, ek analjezik ihtiyacı, ilk ek analjezik zamanı, bulantı, kusma varlığı, antiemetik kullanımı kaydedildi.

Cerrahi süre, anestezi yöntemlerine bağlı gelişebilecek komplikasyonlar (hemodinamik ve solunumsal komplikasyonlar, sinir hasarı, Horner sendromu, lokal anestezi toksisitesi), hastaların hastanede yatış süreleri ve hasta memnuniyet seviyesi kaydedildi. Postoperatif 18. saatte bakılan hasta memnuniyetini değerlendirmek için hasta memnuniyet ölçeği kullanıldı (Tablo1).

Tablo 1: Hasta memnuniyet ölçeği

1	Hiç memnun değilim
2	Memnun değilim
3	Ne memnunum, ne memnun değilim
4	Memnunum
5	Çok memnunum

Çalışmamızın birincil amacı interskalen blok ile genel anestezi uygulanan hastalardaki tiyol ve CRP değişimlerini kıyaslamaktı. Daha önce tiyol ile benzer çalışma olmadığı için güç analizi CRP üzerinden yapıldı. Rejyonel ve genel

anesteziadaki oksidatif stresin CRP ile değerlendirildiği bir çalışmada 24. saatteki CRP düzeyleri spinal anestezi grubunda $14.00 \pm 16,18$ ve genel anestezi grubunda 53.08 ± 34.97 olarak bulunmuştur. Bu çalışma baz alınarak tip I hata 0,05, testin gücü 0,90 olarak alındığında her iki gruba dahil edilecek hasta sayısı en az 19 olarak belirlendi. Takiplerde veri kaybı olabileceği göz önünde bulundurularak, interskalen blok uygulanan grupta 20 ve genel anestezi uygulanan grupta 22 hasta olmak üzere toplam 42 hasta çalışmaya dahil edildi.

Veriler “SPSS for Windows 23.0” versiyonu ile analiz edildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortanca (minimum-maksimum); kategorik değişkenler sayı ve yüzdeler ile ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen tekrarlayan verilerin grup içi karşılaştırmasında Wilcoxon Testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde gruplar arası karşılaştırmalarda Ki-Kare testi kullanıldı. İki sürekli değişken arasındaki ilişkinin belirlenmesinde Spearman’ s Rho testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışmanın tasarımı “Quality of pain intensity assessment reporting: ACTION systematic review and recommendations” klavuzuna uygundur.

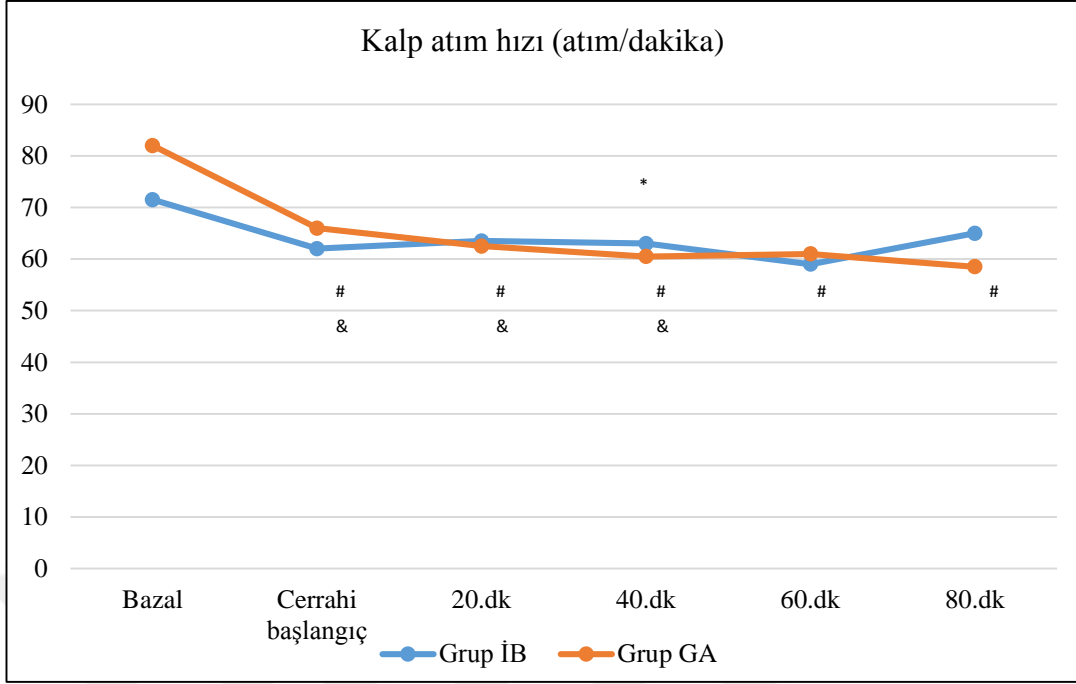
4. BULGULAR

Tablo 2. Hastaların demografik özellikleri ve cerrahi süre

	Grup İB (n:20)	Grup GA (n:22)	
	ortanca (minimum-maksimum) / n (%)		p
Yaş (yıl)	49,5 (18-66)	48,5 (22-71)	0,668 ¹
Cinsiyet			
Kadın	14 (70)	12 (54,5)	0,303 ²
Erkek	6 (30)	10 (45,5)	
Boy (cm)	1,64 (1,54-1,83)	1,61 (1,5-1,8)	0,578 ¹
Vücut ağırlığı (kg)	71,5 (55-95)	75,5 (53-95)	0,632 ¹
VKİ (kg/m²)	27,95 (22-38,2)	26,95 (20,3-35)	0,687 ¹
ASA skoru			
I	10 (50)	10 (45,5)	0,768 ²
II	10 (50)	12 (54,5)	
Ek hastalık varlığı	9 (45)	10 (45,5)	0,976 ²
Cerrahi süre (dk)	47,5 (20-80)	60 (15-150)	0,139 ¹

¹Mann-Whitney U testi, ²Ki-kare testi

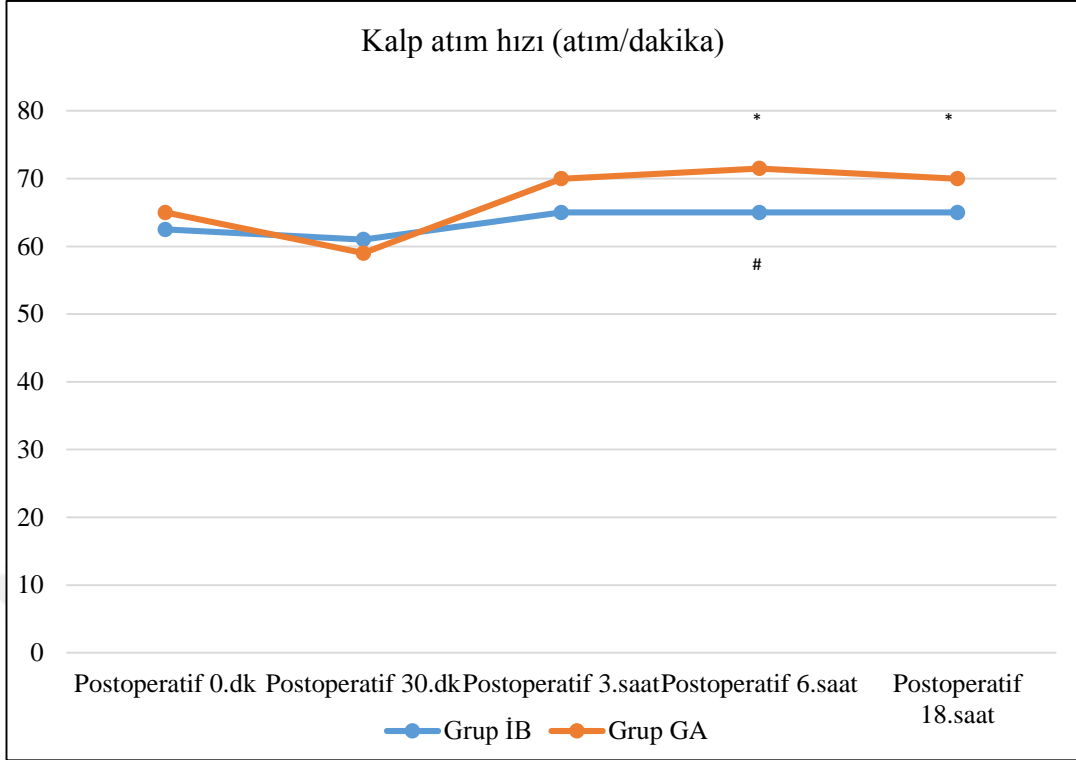
Çalışmaya dahil edilen Grup İB' de 20 hasta ve Grup GA' da 22 hasta vardı. Tablo 2' de iki grubun demografik verileri ve cerrahi süre gösterilmiştir. Grup İB ve Grup GA arasında yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, VKİ, ASA skoru dağılımı, ek hastalık varlığı ve cerrahi süre yönünden fark yoktu.



(*p=0,028, Mann-Whitney U testi, #p<0,05, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi, &p≤0,005, Grup İB için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Grafik 1. İntraoperatif kalp atım hızı

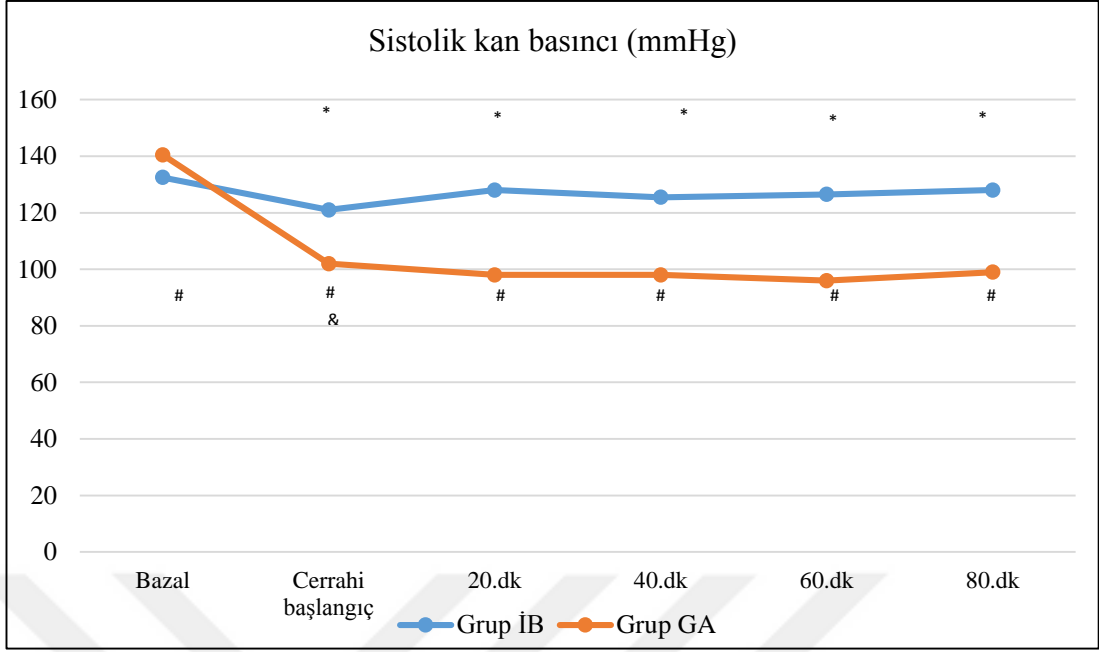
İntraoperatif dönemde Grup GA' da KAH azalmakta idi (**p<0,001**). İki grup karşılaştırmasında intraoperatif 40. dakikada KAH Grup GA' da daha düşük idi (**p=0,028**), diğer ölçümlerde iki grupta benzerdi. İntraoperatif dönemde KTA Grup İB' de cerrahi başlangıç, 20. dk, 40. dk ve Grup GA' da tüm ölçüm zamanlarında bazal değerlere göre düşüktü (Grup GA için **p<0,05**, Grup İB için **p≤0,005**) (Grafik 1).



(* $p < 0,05$, Mann-Whitney U testi, # $p = 0,022$, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Grafik 2. Postoperatif kalp atım hızı

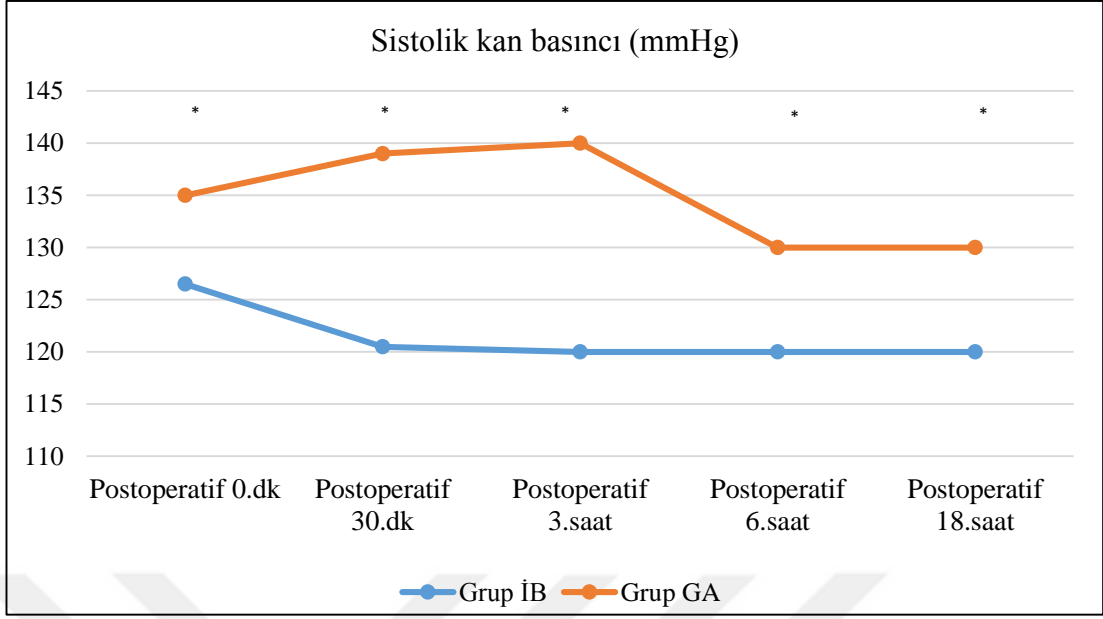
Postoperatif dönemde her iki grupta KAH artmaktaydı (Grup İB' de $p = 0,002$ ve Grup GA' da $p = 0,001$). İki grup karşılaştırmasında postoperatif 6. saate kadar iki grupta KAH benzer iken 6 ve 18. saat ölçümlerinde Grup İB' de daha düşük idi (6. saatte $p = 0,007$ ve 18. saate $p = 0,014$). Postoperatif dönemde KTA Grup GA' da postoperatif 6. saatte postoperatif 0. dakikaya göre daha yüksekti ($p = 0,022$) (Grafik2).



(*p<0,05, Mann-Whitney U testi, #p<0,05, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi, &p≤0,05, Grup İB için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Grafik 3. İntraoperatif sistolik kan basıncı

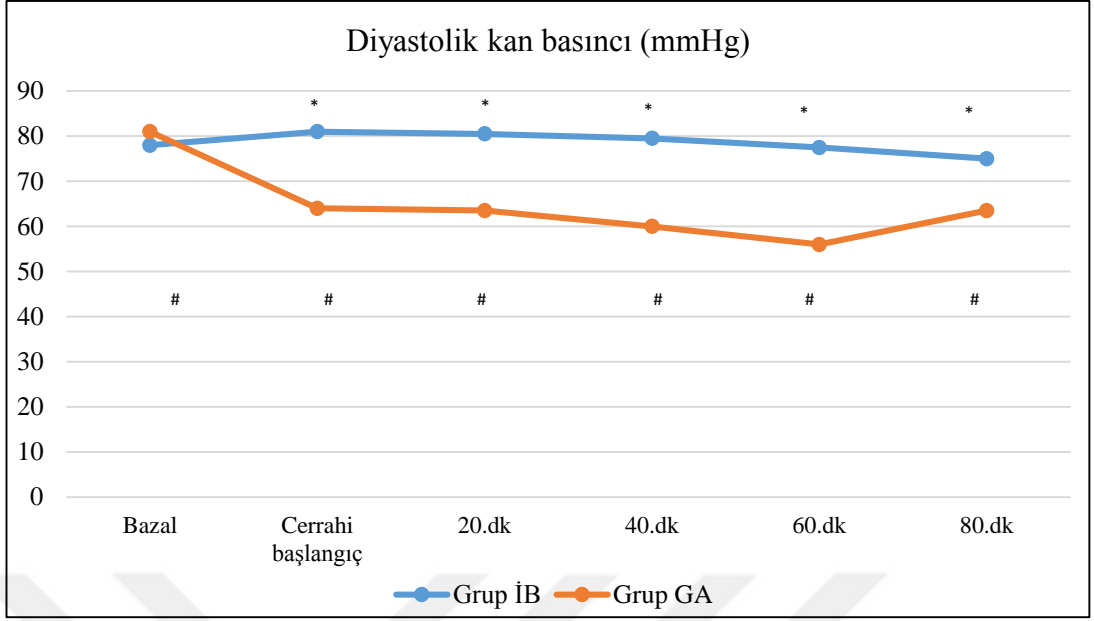
İntraoperatif dönemde Grup GA' da SKB azalmakta idi (**p<0,012**). İki grup karşılaştırmasında cerrahi başlangıç, intraoperatif 20. dk, 40. dk, 60.dk, 80. dakikada SKB Grup GA' da daha düşük idi (**p<0,05**). İntraoperatif dönemde SKB Grup İB' de cerrahi başlangıç ve Grup GA' da tüm ölçüm zamanlarında bazal değerlere göre düşüktü (Grup GA ve Grup İB için **p<0,05**) (Grafik3).



(*p<0,05, Mann-Whitney U testi)

Grafik 4. Postoperatif sistolik kan basıncı

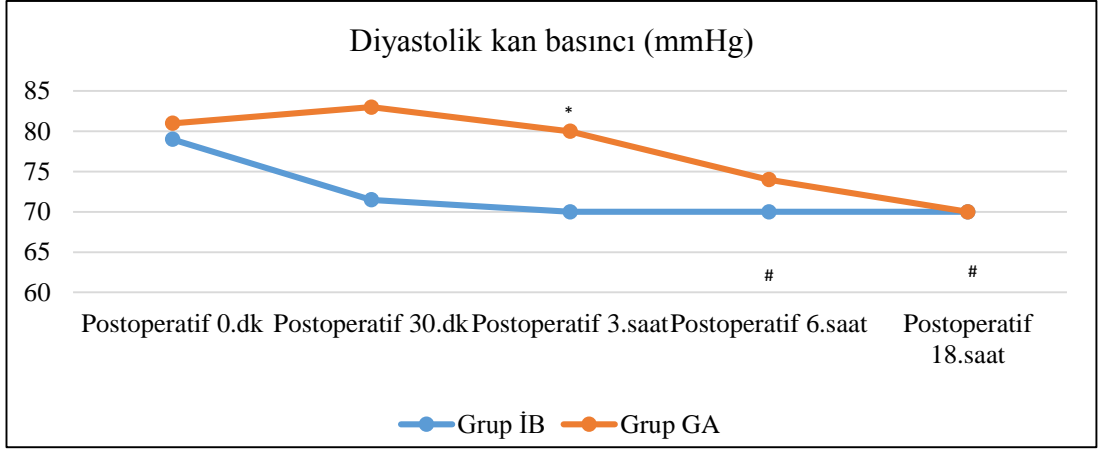
Postoperatif dönemde Grup GA' da SKB artmaktaydı (**p<0,037**). İki grup karşılaştırmasında SKB tüm zamanlarda Grup İB' de daha düşük idi (**p<0,05**) (Grafik4).



(* $p < 0,05$, Mann-Whitney U testi, # $p < 0,05$, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Grafik 5. İntraoperatif diyastolik kan basıncı

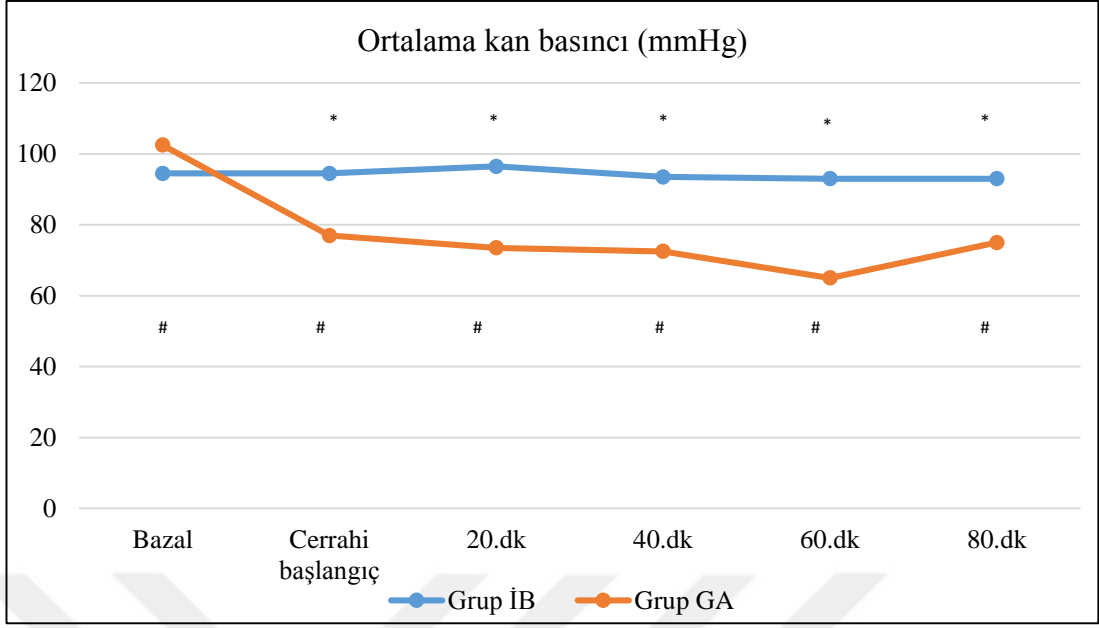
İntraoperatif dönemde Grup GA' da DKB azalmakta idi ($p=0,024$). İki grup karşılaştırmasında cerrahi başlangıç, intraoperatif 20. dk, 40. dk, 60.dk, 80. dakikada DKB Grup GA' da daha düşük idi ($p < 0,05$). İntraoperatif dönemde DKB Grup GA' da tüm ölçüm zamanlarında bazal değerlere göre düşüktü ($p < 0,05$) (Grafik5).



(*p=0,001, Mann-Whitney U testi, #p<0,05, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Grafik 6. Postoperatif diyastolik kan basıncı

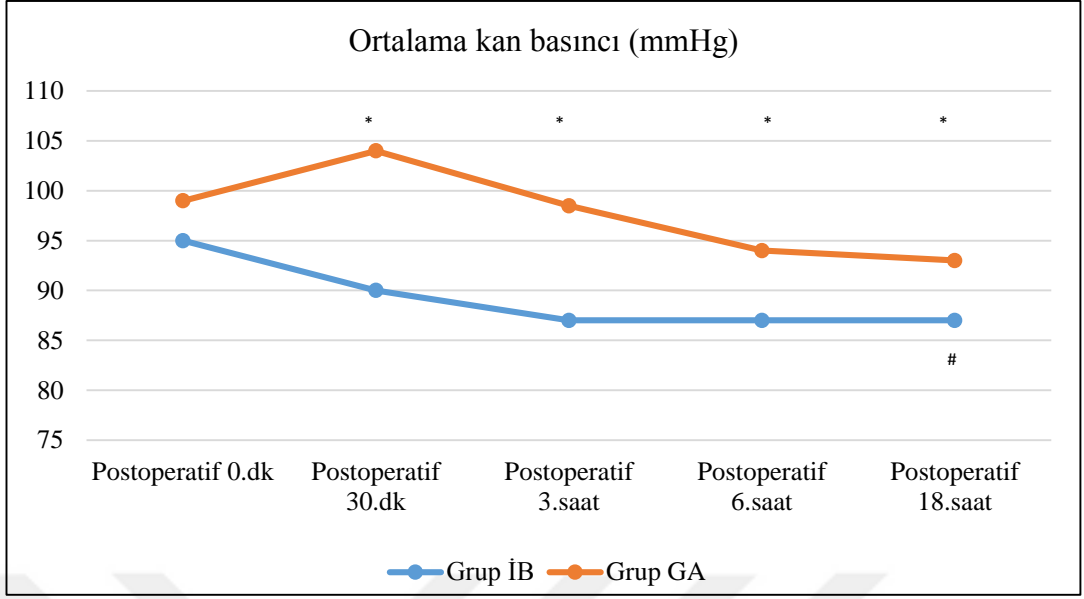
Postoperatif dönemde her iki grupta DKB azalmaktaydı (Grup GA için **p=0,002**, Grup İB için **p=0,017**). İki grup karşılaştırmasında DKB postoperatif 3. saatte Grup GA' da daha yüksekti (**p=0,001**). Postoperatif dönemde DKB Grup GA' da postoperatif 6. saat ve 18. saatte postoperatif 0. dakikaya göre daha düşüktü (**p<0,05**) (Grafik6).



(* $p < 0,05$, Mann-Whitney U testi, # $p < 0,05$, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Grafik 7. İntraoperatif ortalama kan basıncı

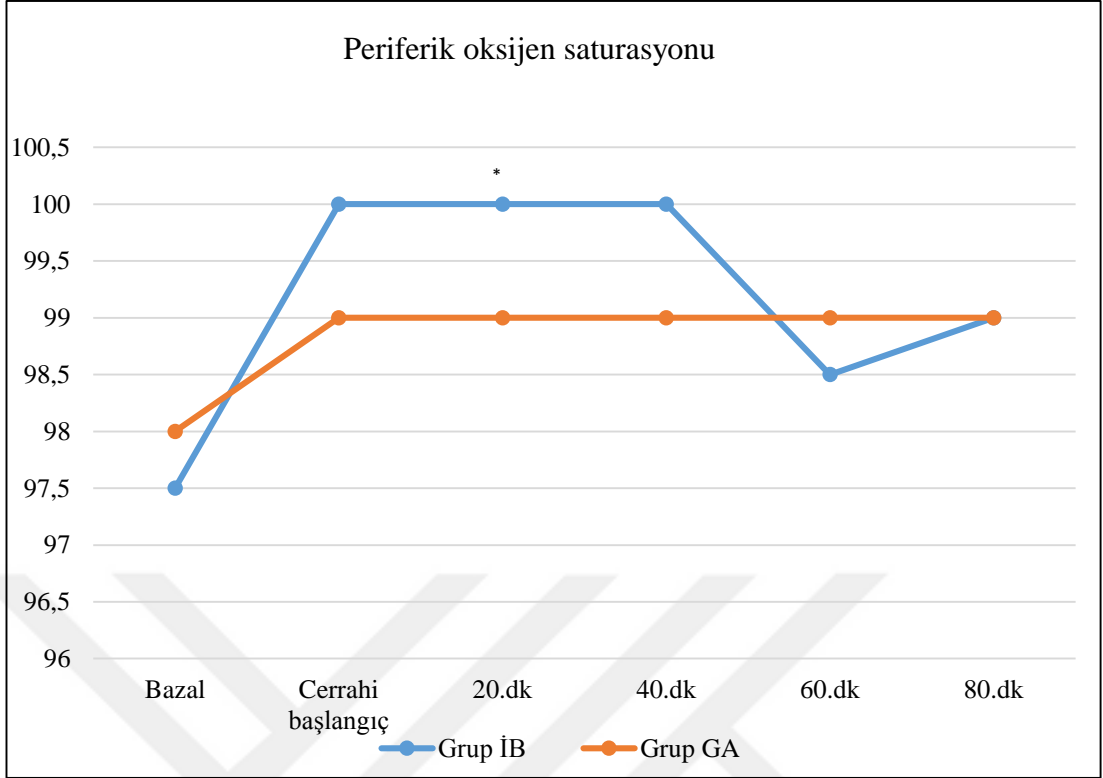
İntraoperatif dönemde Grup GA' da OKB azalmakta idi ($p < 0,05$). İki grup karşılaştırmasında cerrahi başlangıç, intraoperatif 20. dk, 40. dk, 60.dk, 80. dakikada OKB Grup GA' da daha düşük idi ($p < 0,05$). İntraoperatif dönemde OKB Grup GA' da tüm ölçüm zamanlarında bazal değerlere göre düşüktü ($p < 0,05$) (Grafik7).



(* $p < 0,05$, Mann-Whitney U testi, # $p < 0,05$, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Grafik 8. Postoperatif ortalama kan basıncı

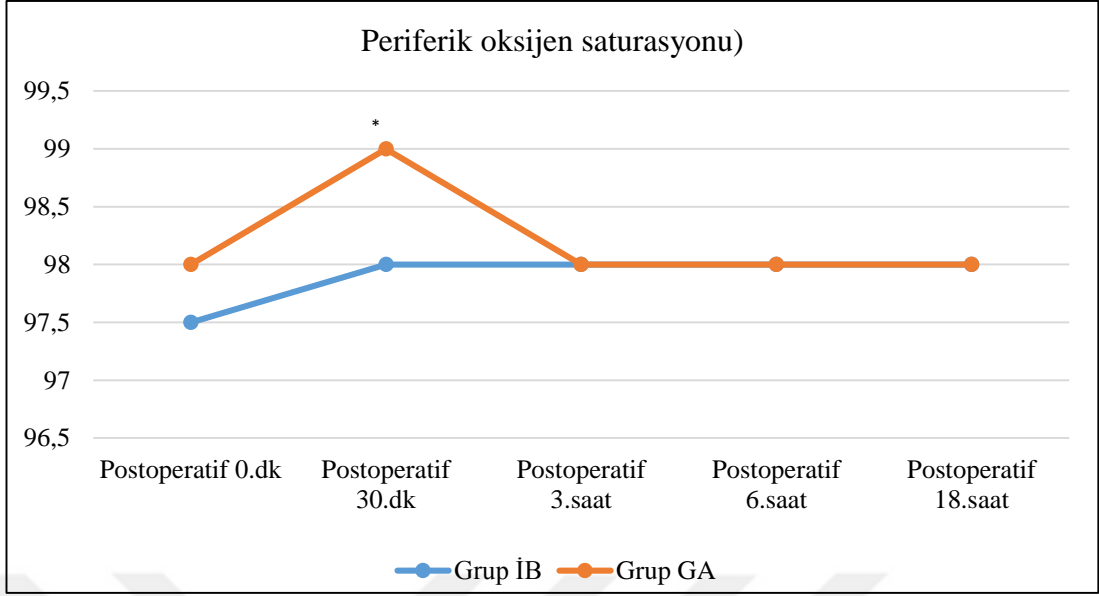
Postoperatif dönemde Grup GA' da OKB azalmaktaydı ($p < 0,05$). İki grup karşılaştırmasında postoperatif 30. dk, 3. saat, 6. saat ve 18. saatte OKB Grup GA' da daha yüksekti ($p < 0,05$). Postoperatif dönemde OKB Grup GA' da postoperatif 18. saatte postoperatif 0. dakikaya göre daha düşüktü ($p < 0,05$) (Grafik8).



(* $p < 0,047$, Mann-Whitney U testi)

Grafik 9. İntraoperatif periferik oksijen saturasyonu

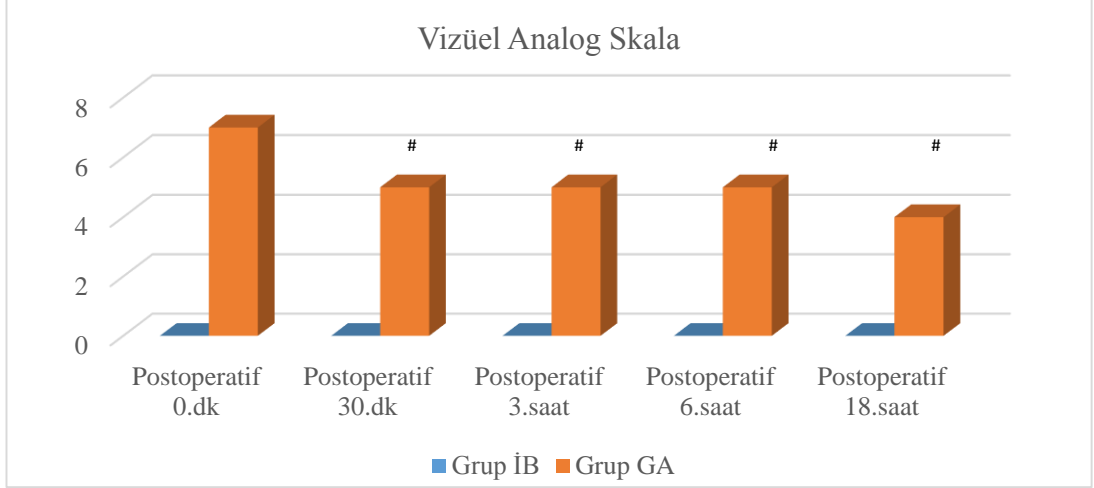
İntraoperatif dönemde her iki grupta SpO_2 azalmakta idi (Grup GA için $p=0,001$, Grup İB için $p=0,019$). İki grup karşılaştırmasında SpO_2 intraoperatif 20. dakikada Grup GA' da daha düşük idi ($p < 0,047$) (Grafik9). Ancak bunun klinik önemi yoktu.



(*p=0,033, Mann-Whitney U testi)

Grafik 10. Postoperatif periferik oksijen saturasyonu

Postoperatif dönemde Grup GA' da SpO₂ azalmaktaydı (**p<0,001**). İki grup karşılaştırmasında SpO₂ postoperatif 30. dakikada Grup GA' da daha yüksekti (**p=0,033**) (Grafik 10).



($p < 0,001$, Mann-Whitney U testi, # $p \leq 0,001$, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Grafik 11. Postoperatif vizüel analog skala

Postoperatif dönemde Grup İB' de VAS skoru hep 0 düzeyinde iken Grup GA' da yüksek düzeyden başlayıp azalma eğilimindeydi ($p < 0,001$). Grup GA' da postoperatif dönemde tüm ölçüm zamanları postoperatif 0. dakikaya göre karşılaştırıldığında düşüş mevcuttu ($p \leq 0,001$) (Grafik 11).

Tablo 3. Hasta Kontrollü Analjezi morfin kullanım miktarı

	Grup İB	Grup GA	
	ortanca (minimum-maksimum)		p
Hasta Kontrollü Analjezi			
(mg)			
Postoperatif 0. dk	0 (0-0)	0 (0-1)	0,340
Postoperatif 30. dk	0 (0-0)	2 (1-2)	<0,001
Postoperatif 3. saat	0 (0-0)	8 (4-10)	<0,001
Postoperatif 6. saat	0 (0-0)	14 (7-18)	<0,001
Postoperatif 18. saat	0 (0-0)	18 (11-26)	<0,001
(Mann-Whitney U testi)			

Postoperatif dönemde Grup İB' de HKA hiç kullanılmamışken, Grup GA' da giderek artan dozlarda kullanım ihtiyacı olmuştur (**p<0,001**) (Tablo 3).

Tablo 4. Bulantı, kusma ve ek analjezik gereksinimi

	Grup İB	Grup GA	p
	n (%)		
Bulantı ve kusma			
Postoperatif 0. dk	0 (0)	17 (77,3)	<0,001
Postoperatif 30. dk	0 (0)	2 (9,1)	0,489
Postoperatif 3. saat	0 (0)	0 (0)	0
Postoperatif 6. saat	0 (0)	0 (0)	0
Postoperatif 18. saat	0 (0)	0 (0)	0
Ek analjezik gereksinimi			
Postoperatif 0. dk	0 (0)	22 (100)	<0,001
Postoperatif 30. dk	0 (0)	6 (27,3)	0,022
Postoperatif 3. saat	0 (0)	21 (95,5)	<0,001
Postoperatif 6. saat	0 (0)	11 (50)	<0,001
Postoperatif 18. saat	0 (0)	3 (13,6)	0,233

(Ki-kare testi)

Grup İB' de bulantı, kusma ve ek analjezik gereksinimi hiç olmamıştı. Postoperatif 0. dakikada Grup GA' da belirgin olarak bulantı ve kusma fazla idi (**p<0,001**). Ek analjezik gereksinimi ise postoperatif 18. saate kadar Grup GA' da belirgin olarak fazla idi (Tablo 4). Grup GA' da 4 hastada 1. dakikada, 17 hastada 5. dakikada, 1 hastada da 10. dakikada ek analjezik ihtiyacı olmuştur.

Çalışma hastalarında Grup İB' de duyuşsal blok oluşma zamanı ortanca 5,5 dakika (3-12 dakika) ve motor blok oluşma zamanı ortanca 12 dakika (6-25 dakika) idi.

Tablo 5. Nativ tiyol düzeyi

	Grup İB	Grup GA	p
	ortanca (minimum-maksimum)		
Nativ tiyol (µmol/L)			
Bazal	224,8 (69,6-293,4)	181 (63,3-341,6)	0,023
İntraoperatif 30. dk	220,2 (138,6-269,7)	187,5 (25,6-326,1)	0,006
Postoperatif 3. saat	209,5 (140,1-254,7)	182,5 (84,6-299,8)	0,268
Postoperatif 6. saat	199,8 (151,2-281,3)	173,2 (94,3-280,8)	0,007
Postoperatif 18. saat	226,3 (43,1-268,5)	168 (86,4-287,5)	0,008

(Mann-Whitney U testi)

Nativ tiyol düzeylerine bakıldığında bazal ölçümlerden başlayarak tüm ölçümler, postoperatif 3. saat ölçüm haricinde, Grup İB' de daha yüksek idi (**p<0,05**) (Tablo 5). Postoperatif 3. saatte de nativ tiyol düzeyi Grup İB' de daha yüksekti ama istatistiksel olarak anlamlılık yoktu. Tüm ölçüm zamanları bazalle karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlılık yoktu.

Tablo 6. Nativ tiyol düzeylerinin zaman aralıklarındaki değişimi

	Grup İB	Grup GA	p
	ortanca (minimum-maksimum)		
Nativ tiyol			
T1-T0	4,75 (-126-151,6)	-11,55 (-113,8-132,5)	0,650
T2-T1	-11,85 (-122,2-22,7)	-1,95 (-56,3-79,7)	0,113
T3-T2	7,95 (-68,3-59,6)	-3,9 (-52,8-39,9)	0,032
T4-T3	13,35 (-164,1-110,5)	4,05 (-92,5-89,1)	0,571

(Mann-Whitney U testi)

Nativ tiyol düzeyleri bazal ölçümlerde farklılık gösterdiği için zaman aralıklarındaki değişimine bakıldı (Tablo 6). Nativ Tiyol' ün postoperatif 3. saatten postoperatif 6. saate geçişindeki değişim miktarı Grup İB' de daha fazla ve artış yönünde, Grup GA' da azalma yönündeydi. (**p=0,032**).

Tablo 7. Total tiyol düzeyi

	Grup İB	Grup GA	p ¹
	ortanca (minimum-maksimum)		
Total tiyol (µmol/L)			
Bazal	256,7 (83,2-329,9)	200,5 (117,6-354,9)	0,040
İntraoperatif 30. dk	231 (145,6-296,7)	199 (77,1-345,1) [#]	0,015
Postoperatif 3. saat	221,5 (152,2-267,2) ^{&}	197,9 (89,9-312,6)	0,378
Postoperatif 6. saat	229,3 (180,3-295,1) ^{&}	189,9 (99,4-304,6)	0,014
Postoperatif 18. saat	242,3 (52,8-405,2)	198,6 (107,2-300,6)	0,028

(¹Mann-Whitney U testi, [#]p=0,02, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi, [&]p<0,05, Grup İB için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Total tiyol düzeylerine bakıldığında bazal ölçümlerden başlayarak tüm ölçümler postoperatif 3. saat ölçüm haricinde Grup İB' de daha yüksek idi (**p<0,05**) (Tablo 7). Postoperatif 3. saatte de total tiyol düzeyi Grup İB' de daha yüksekti ama istatistiksel olarak anlamlılık yoktu. Total tiyol düzeyi bazalle karşılaştırıldığında Grup İB' de postoperatif 3. saatte ve postoperatif 6. saatte, Grup GA' da intraoperatif 30. dakikada daha yüksekti (Grup İB için **p<0,05**, Grup GA için **p=0,02**).

Tablo 8. Total tiyol düzeylerinin zaman aralıklarındaki değişimi

	Grup İB	Grup GA	p
	ortanca (minimum-maksimum)		
Total tiyol			
T1-T0	-7,75 (-141,2-175,3)	-20,5 (-92,8-41,7)	0,339
T2-T1	-20,05 (-118,6-21,9)	2,5 (-72-70,3)	0,021
T3-T2	22,4 (-70,3-70,3)	-7,05 (-37,7-36,2)	0,012
T4-T3	8,35 (-179,6-224,9)	6,45 (-62,8-89,8)	0,940

(Mann-Whitney U testi)

Total tiyol düzeyleri bazal ölçümlerde farklılık gösterdiği için zaman aralıklarındaki değişimine bakıldı (Tablo 8). Total Tiyol' ün intraoperatif 30. dakikadan postoperatif 3. saate ve postoperatif 3. saaten postoperatif 6. saate geçişindeki değişim miktarı Grup İB' de daha fazla ve artış yönünde, Grup GA' da azalma yönünde bulundu (T3-T2 için **p=0,021**, T2-T1 için **p=0,012**).

Tablo 9. Disülfid düzeyi

	Grup İB	Grup GA	p ¹
	ortanca (minimum-maksimum)		
Disülfid (µmol/L)			
Bazal	10,65 (3,7-24,95)	16,2 (5,2-59,3)	0,124
İntraoperatif 30. dk	9 (1,15-23,9)	9,93 (2,25-32,1) [#]	0,930
Postoperatif 3. saat	6,45 (1,5-23,35) ^{&}	10,35 (1,65-34,35) [#]	0,314
Postoperatif 6. saat	8,48 (3,8-19,2)	11,2 (2,05-26,1) [#]	0,273
Postoperatif 18. saat	5,88 (1,05-73,65) ^{&}	10,5 (1-28,25)	0,032

(¹Mann-Whitney U testi, [#]p<0,05, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi, [&]p<0,05, Grup İB için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Disülfid düzeylerine bakıldığında bazal ölçümlerden başlayarak tüm ölçümler postoperatif 18. saate kadar her iki grupta benzerdi (Tablo 9). Postoperatif 18. saatte disülfid düzeyi Grup İB' de daha düşük idi (**p=0,032**). Disülfid düzeyi bazalle karşılaştırıldığında Grup İB' de postoperatif 3. saatte ve postoperatif 18. saatte, Grup GA' da intraoperatif 30. dakikada, postoperatif 3. saatte ve postoperatif 6. saatte düşüktü (Grup İB için **p<0,05**, Grup GA için **p<0,05**).

Tablo 10. Disülfid/ Nativ tiyol düzeyi

	Grup İB	Grup GA	p ¹
	ortanca (minimum-maksimum)		
Disülfid/ Nativ tiyol			
Bazal	4,72 (1,47-16,24)	7,77 (1,95-82,25)	0,059
İntraoperatif 30. dk	3,89 (0,51-16,96)	5,66 (1,21-125,39) [#]	0,217
Postoperatif 3. saat	3,34 (0,88-14,98)	5,79 (1,05-37,58) [#]	0,166
Postoperatif 6. saat	3,69 (1,39-11,57)	5,22 (1,25-20,6)	0,040
Postoperatif 18. saat	2,82 (0,77-28,56) ^{&}	6,6 (0,58-20,44)	0,019

(¹Mann-Whitney U testi, [#]p<0,05, Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi, [&]p=0,04, Grup İB için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

Disülfid/ Nativ tiyol düzeylerine bakıldığında bazal ölçümlerden başlayarak tüm ölçümler postoperatif 6. saate kadar her iki grupta benzerdi (Tablo 10). Postoperatif 6. ve 18. saatte % Disülfid/ Nativ tiyol düzeyi Grup İB' de daha düşük idi (sırasıyla **p=0,040** ve **p=0,019**). Disülfid/ Nativ tiyol düzeyi bazalle karşılaştırıldığında Grup İB' de postoperatif 18. saatte, Grup GA' da intraoperatif 30. dakikada ve postoperatif 3. saatte düşüktü (Grup İB için **p=0,04**, Grup GA için **p<0,05**).

Tablo 11. C- reaktif protein düzeyi

	Grup İB	Grup GA	p ¹
	ortanca (minimum-maksimum)		
C- Reaktif Protein (mg/dL)			
Bazal	0,1 (0-2,25)	0,1 (0,1-6,31)	0,727
İntraoperatif 30. dk	0,2 (0,1-1,68)	0,16 (0,1-5,38)	0,688
Postoperatif 3. saat	0,1 (0,1-1,89)	0,1 (0,1-5,15)	0,706
Postoperatif 6. saat	0,11 (0,1-2,83)	0,23 (0,1-4,4)	0,332
Postoperatif 18. saat	0,66 (0,1-3,34) ^{&}	0,75 (0,1-7,19) [#]	0,406

(¹Mann-Whitney U testi, [&]p=0,003, Grup İB için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi, [#]p=0,001 Grup GA için bazal değerle karşılaştırıldığında, Wilcoxon testi)

CRP düzeyi bazal, intraoperatif ve postoperatif ölçümlerde her iki grupta benzerdi (Tablo 11). CRP düzeyi her iki grupta bazalle karşılaştırıldığında postoperatif 18. saatte yüksekti (Grup İB için **p=0,003** ve Grup GA için **p=0,001**).

Tablo 12. C- reaktif protein ile tiyol gruplarının korelasyonu

		C- reaktif protein				
		Bazal	30. dakika	3. saat	6. saat	18. saat
Nativ tiyol	r	0,055	-0,112	-0,222	-0,235	-0,077
	p	0,730	0,481	0,157	0,135	0,626
Total tiyol	r	0,018	-0,103	-0,263	-0,233	-0,048
	p	0,910	0,517	0,092	0,137	0,764
Disülfid	r	-0,086	-0,061	-0,061	-0,069	0,111
	p	0,588	0,701	0,702	0,665	0,484
Disülfid/ Nativ tiyol	r	-0,107	0,013	0,066	0,042	0,120
	p	0,498	0,936	0,678	0,790	0,450
Disülfid/ Total tiyol	r	-0,107	0,014	0,066	0,042	0,120
	p	0,498	0,931	0,678	0,790	0,450
Nativ/Total tiyol	r	0,107	-0,014	-0,066	-0,042	-0,120
	p	0,502	0,932	0,678	0,790	0,450

(Spearman Rho Korelasyonu)

CRP ile oksidatif stres belirteçlerinin hiçbirisi hiçbir zaman diliminde korelasyon göstermiyordu (Tablo 12).

Tablo 13. Postoperatif C- reaktif protein ile tiyol gruplarının değişimlerinin korelasyonu

		Postoperatif C- reaktif protein değişimi
Nativ tiyol postoperatif-bazal değişimi	r	0,064
	p	0,689
Total tiyol postoperatif-bazal değişimi	r	0,143
	p	0,365
Disülfid postoperatif-bazal değişimi	r	0,183
	p	0,247

(Spearman Rho Korelasyonu)

Postoperatif dönemde CRP ile oksidatif stres belirteçlerinin hiçbirisi korelasyon göstermiyordu (Tablo 13).

Tablo 14. Hasta memnuniyeti

		Grup İB	Grup GA	
		n (%)		p
Hasta memnuniyeti				
1	Hiç memnun değilim	0 (0)	0 (0)	
2	Memnun değilim	0 (0)	0 (0)	
3	Ne memnunum, ne memnun değilim	0 (0)	12 (54,5)	<0,001
4	Memnunum	1 (5)	10 (45,5)	
5	Çok memnunum	19 (95)	0 (0)	

(Ki-kare testi)

Hasta memnuniyeti gruplar arası karşılaştırıldığında Grup İB' de daha yüksek idi (**p<001**) (Tablo 14).

Grup İB' de sadece 2 hastada Horner sendromu dışında ek komplikasyon olmadı ve bu iki hastanın takiplerinde cerrahi sonunda Horner bulgularının kaybolduğu görüldü. Grup GA' da herhangi bir komplikasyon olmamıştır. Hastanede kalış süresi tüm hastalarda bir gün idi.

5. TARTIŞMA

Artroskopik omuz cerrahisi geçirecek interskalen blok uygulanan hastalarda postoperatif ağrı skorları, morfin tüketimi ve ek analjezik ihtiyacı daha düşük bulundu. İnterskalen blok ile genel anestezinin ağrı ve oksidatif stres üzerine etkilerinin tiyol-disülfid dengesi ve CRP ile değerlendirildiği bu çalışmada, genel anestezi grubunda postoperatif dönemde tiyol düzeyleri daha düşüktü ve azalma yönündeydi. Disülfid düzeyi 18. saatte genel anestezi grubunda daha yüksekti. Gruplar arasında CRP düzeylerinde farklılık yoktu.

İnterskalen blok uygulanan grupta tüm izlem zamanlarında, postoperatif 18. saat dahil olmak üzere, VAS skoru 0 olup, hastaların HKA ile takiplerinde morfin tüketimi olmadığı ve ek analjezik ilaç kullanılmadığı görüldü. Genel anestezi uygulanan hastaların tamamında HKA ile morfin kullanımı mevcuttu (18 (11-26) mg); $p < 0,001$). Genel anestezi uygulanan hastaların tamamında postoperatif ilk 10 dakika içinde ek analjezik ihtiyacı görüldü. Bir çalışmada interskalen blok ve genel anestezi altında omuz cerrahisi geçiren hastalar karşılaştırıldığında genel anestezi uygulanan grupta derlenme odasındaki VAS skorlarının ve opioid ihtiyacının daha fazla olduğu gösterilmiştir (118). Çiçekçi ve ark.'nın artroskopik omuz cerrahisi olan hastalarda genel anestezi ile interskalen blok ve genel anestezi kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmalarında ilk 12 saatte VAS skorlarının interskalen blok uygulanan hastalarda daha düşük olduğunu belirtilmiştir (119). Genel anestezi, interskalen blok ve genel anestezi ile interskalen blok kombinasyonu uygulanan 120 hastanın dahil edildiği bir çalışmada operasyon günü VAS skorlarının ve opioid tüketiminin genel anestezi alan grupta diğer gruplara göre yüksek olduğu; interskalen bloğa genel anestezi eklenmesinin postoperatif ağrı ve opioid tüketimi açısından ek fayda sağlamadığı bildirilmiştir (120). Çalışmamızdaki verilerin önceki çalışmalar ile uyumlu olduğu görüldü. Artroskopik omuz cerrahisinde preoperatif interskalen blok uygulamasının postoperatif ağrı kontrolü açısından HKA' dan daha etkili olduğu sonucuna varıldı.

Al-Kaisy ve ark. artroskopik omuz cerrahilerinde ek analjezik ihtiyacı miktarının interskalen blok grubunda kontrol grubuna göre yaklaşık üç kat daha az

olduğuda bildirilmiştir (121). Diğer bir çalışmada interskalen blok uygulanan hastalarda ek doz analjezik ihtiyacının ortalama 12. saate başladığını gösterilmiştir (122). Yapılan bir çalışmada postoperatif çeşitli zamanlarda interskalen blok grubunun kontrol grubuyla kıyaslandığında gerekli ek analjezik miktarının belirgin şekilde daha az olduğunu göstermişlerdir (123). Preoperatif ve postoperatif dönemde interskalen blok uygulanan hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada preoperatif blok uygulanan hastalarda postoperatif 12 saat boyunca daha iyi ağrı kontrolü sağlandığı bildirilmiştir (124). Çalışmamızda da interkalen blok uygulanan grupta ek analjezik ihtiyacı genel anestezi uygulanan gruba göre anlamlı olarak düşük bulundu. Bu durum preoperatif dönemde interskalen blok uygulamasının ağrı yollarını cerrahi başlamadan önce bloke etmesi ve postoperatif ağrı kontrolünü kolaylaştırması ile ilişkilendirildi.

Anestezi tekniklerinin oksidatif stres üzerine etkileri farklı oksidatif stres belirteçleri ile araştırılmıştır. Genel anestezi ve rejyonel anestezi altında sezaryen operasyonu geçiren hastalarda oksidatif stres düzeyi süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, indirgenmiş glutatyon, toplam antioksidan aktivite ve tiyobarbitürik asitle reaksiyona giren aktif ürünler ile karşılaştırıldığında, genel anestezi grubunda daha belirgin olmak üzere, her iki grupta da antioksidan aktivitenin cerrahi sütürasyon esnasında bazale göre arttığı ve 24. saatte azalmaya başladığı bildirilmiştir (125). Genel anestezi ve kombine spinal-epidural anestezinin oksidatif stres üzerine etkilerinin iskemi modifiye albümin üzerinden karşılaştırıldığı bir çalışmada rejyonel anestezi uygulanan grupta iskemi modifiye albümin düzeylerinin daha düşük olduğu ve rejyonel anestezi uygulamasının oksidatif stresi daha iyi dengelediği görüşü bildirilmiştir (126). Laparoskopik pelvik cerrahide nitrik oksit düzeyi değerlendirilerek genel anestezi ile genel anestezi ve epidural anestezi kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada genel anesteziye epidural anestezi eklenmesinin oksidatif stresi baskılandığı gösterilmiştir (127). Çalışmamızda oksidatif stresi değerlendirmek için tiyol-disülfid dengesi kullanıldı.

Tiyoller vücudun reaktif oksijen türevlerine karşı savunma sisteminde önemli rol oynayan antioksidan moleküllerdir. Oksidatif stres esnasında tiyoller, disülfid oluşturmak üzere oksijen içeren serbest radikallerle reaksiyona girerler. Bu nedenle

tiyol düzeylerinin düşmesi ve disülfid düzeylerinde artış meydana gelmesi beklenmektedir. Doku hasarı ve cerrahi prosedürler ile oksidatif stres oluştuğu bilinmektedir ve tiyol-disülfid dengesi ile de bu ilişki gösterilmiştir (128). Operasyon esnasında total ve nativ tiyol düzeylerinin azalması bu bileşiklerin cerrahi esnasında oluşan oksidatif stres nedeniyle tüketildiğini göstermektedir. Tokgöz ve ark.'nın çalışmalarında transrektal prostat biyopsisi yapılan hastalarda oksidatif stres göstergelerinin PSA düzeyi, prostat volümü ve histopatolojik sonuçla ilişkili olmadığı ve biyopsi sonrasındaki total ve nativ tiyoldeki azalmanın işlem ile ilişkilendirildiği belirtilmiştir (129). Polat ve ark. hem açık fitik onarımı cerrahisinde hem de laparoskopik preperitoneal fitik onarımı cerrahisinde sülfhidril seviyelerinin azaldığını rapor etmişlerdir (130). Kolesistektomi uygulanan hastalarda oksidatif stresin araştırıldığı bir çalışmada, operasyon esnasında total tiyol, nativ tiyol ve disülfid düzeylerinde bazale göre azalma olduğu, postoperatif 24. saat kontrollerinde tekrar artmaya başladıkları ancak bazal değere ulaşmadıkları bildirilmiştir (131). Çalışmamızda genel anestezi grubunda nativ tiyol düzeylerindeki postoperatif 3 ve 6. saatler arasındaki azalma miktarı interskalen grubuna göre daha fazlaydı. Yine genel anestezi grubunda total tiyol miktarı introperatif 30. dakika ile postoperatif 3. saat aralığında ve postoperatif 3. saat ile 6. saat aralığında Grup İB'ye göre anlamlı olarak azaldı. Disülfid düzeyleri, postoperatif 18. saatte interskalen blok uygulanan grupta daha düşük bulundu. Disülfid/ nativ tiyol düzeyi postoperatif 6. saat ve 18. saatte Grup İB' de daha düşük saptandı. Sonuçta interskalen blok uygulanan grupta oksidatif stres özellikle postoperatif dönemde daha düşük bulundu. Bu sonuçlar interskalen blok ile etkin postoperatif ağrı kontrolü sağlanmasının oksidatif stresi azaltmasına bağlandı. İntraoperatif dönemde nativ tiyol değişim düzeyleri ve disülfid düzeylerinin iki grupta benzer olması, her iki grupta uygulanan farklı anestezi ilaçlarının antioksidan etkilerinden kaynaklanabileceğini düşündürmektedir.

Yapılan bir çalışmada yaş ile oksidatif stres arasındaki pozitif korelasyon ve yaş ve VKİ ile nativ tiyol düzeyi arasında negatif korelasyon saptanmıştır (132). Disülfid / nativ tiyol oranındaki artışın yaşla pozitif korelasyon gösterdiği, oksidatif stresin yaşla birlikte artabileceği bildirilmiştir (133, 134). Çalışmamızda iki gruptaki hastaların yaş, VKİ gibi demografik verileri benzer olup, grup karşılaştırmalarında

sonuçlarımızın bu parametrelerden etkilenmediği sonucuna varıldı.Çalışmamızda iki grubun bazal nativ tiyol düzeylerinde farklılık olduğu için, grup içi değişime bakıldı ve nativ tiyolün postoperatif 3. saatten postoperatif 6. saate geçişindeki değişimde Grup İB' de Grup GA' ya göre artış saptandı.

Bagry ve ark.' nin yaptığı çalışmada spinal anestezi sonrası bir gruba HKA morfin verilmiş, diğer gruba devamlı lumbal plexus ve siyatik sinir bloğu uygulanmış olup, periferik blok yapılan grupta CRP ve lökosit sayısı daha düşük bulunmuştur (135). Kendrisic ve ark.' nin yaptığı çalışmada hastalar genel anestezi, epidural anestezi, spinal anestezi ve periferik blok gruplarına ayrılmış, 12. ve 24. saatlerde ölçülen CRP değerlerinin yükseldiği bildirilmiş ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır (109). Bizim çalışmamızda CRP düzeyleri her iki grupta postoperatif 18. saatte bazal değere göre yükselmişti (Grup İB için $p=0,003$, Grup GA için $p=0,001$) ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Postoperatif dönemde tiyol düzeylerindeki değişimde belirgin farklılık varken CRP düzeylerinin benzer seyretmesi ve CRP ve tiyol arasında korelasyon olmaması erken postoperatif dönemde ağrıya bağlı oluşan yanıtı göstermede tiyol- disülfid dengesinin daha etkin olabileceğini akla getirmiştir.

İnterskalen blok ile interskalen blok ve genel anestezi kombinasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada oturur pozisyona geçildikten sonra interskalen blok ve genel anestezi kombinasyonunun ortalama arter basınçlarında belirgin düşüş varken; interskalen blok uygulanan grupta stabil seyrettiği gösterilmiştir (136). Gonano ve ark. omuz cerrahilerinde genel anestezi ve interskalen bloğu karşılaştırdıkları çalışmalarında, genel anestezi grubunda daha çok intraoperatif hipotansiyon görüldüğünü bildirmişlerdir (118). Çalışmamızda intraoperatif dönemde genel anestezi uygulanan grupta SKB, DKB ve OKB değerleri tüm takip zamanlarında daha düşük seyretti. SKB, DKB ve OKB' nin grup içi karşılaştırmalarda genel anestezi uygulanan grupta intraoperatif her dönemde bazal değere göre anlamlı olarak düşüş görüldü. Bu durum interskalen bloğun daha stabil hemodinami sağlaması ile ilişkilendirdi. Postoperatif takiplerde SKB ve OKB genel anestezi alan grupta daha

yüksek seyretti. Bu fark genel anestezi uygulanan hastaların ağrı düzeylerinin daha yüksek olmasına bağlandı.

Opioid kullanımı, bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon gibi yan etkilere neden olabilir (137-139). Bulantı ve kusmanın, postoperatif ağrı ve opioid kullanımı ile ilişkili olduğu bilinmektedir (140-143). Bizim çalışmamızda genel anestezi uygulanan hastaların %77,3' ünde antiemetik ihtiyacı olurken, interskalen blok uygulanan grupta bulantı, kusma gibi yan etkiler görülmedi. Gruplar arasındaki bu fark genel anestezi uygulanan grupta postoperatif dönemde ağrının belirgin şekilde fazla olmasına ve morfin tüketiminin fazla olmasına bağlandı.

Periferik bloklarda USG kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır (144). USG kullanılması ile blok başarısı artarken, komplikasyonların azaldığı belirtilmiştir (145). USG ile nörostimülatörün karşılaştırıldığı çalışmalarda USG' nin kalite, blok başarısı, güvenlik, uygulama zamanı açısından daha başarılı olduğu ve lokal anestezi dozunu azalttığı bildirilmiştir (146, 147). Benzer çalışmalarda USG kullanılan grupta damar yaralanma oranı daha düşük bulunmuştur (148, 149). Sandhu ve ark. yaptıkları bir çalışmada sadece USG kullanılarak kordun etrafına LA uygulanması ile %100' e yakın başarı sağlanabileceğini göstermişlerdir (150). Çalışmamızda interskalen blok uygulaması USG eşliğinde 20ml lokal anestezi ile yapıldı. Blok başarısı %100 idi ve blok uygulanan grupta iki hastada görülen Horner sendromu (miyozis, ptosis, enoftalmus) dışında ek komplikasyon olmadı ve bu iki hastanın takiplerinde cerrahi sonunda Horner bulgularının kaybolduğu gözlemlendi. Omuz cerrahisi geçiren hastalarda sinir stimülatörü ve USG eşliğinde yapılan interskalen blok karşılaştırıldığında, USG ile blok yapılan grupta daha düşük kortizol seviyeleri gözlenmiş ve stres cevabı USG kullanımının baskıladığı belirtilmiştir (151). Hasta takiplerinde interskalen blok uygulanan hastalarda CRP artışı istatistiksel olarak benzer olmakla birlikte, rakamsal olarak daha düşük bulundu. Çalışmamızda interskalen bloğun USG ile yapılmış olmasının stres yanıtının baskılanmasında rolü olabileceğini düşünmekteyiz.

Rejyonel anestezi uygulanan vakalarda lokal anestezi toksik dozuna dikkat edilmesi ve komplikasyonlara karşı dikkatli olunması önerilmektedir (152). Çalışmamızda toksik dozlar aşılmadı ve buna bağlı klinik saptanmadı. İnterskalen blok

ile yapılan çeşitli çalışmalarda postoperatif dönemde frenik sinirin bloke olmasına bağlı solunum kapasitesinin azalması ve solunum gücünü geliştirebileceği gösterilmiştir (153-156). Toraks dışı cerrahilerde genel anestezi sonrası postoperatif respiratuvar komplikasyonlar %3-7,9 olarak bildirilmiştir (157). Çalışmamızda intraoperatif ve postoperatif dönemde her iki grupta herhangi bir solunumsal komplikasyon gözlenmedi. İntraoperatif ve postoperatif takiplerde SPO₂ değerleri iki grupta genel olarak benzer seyrederken sadece intraoperatif 20. dakikada ve postoperatif 30. dakikada Grup GA' da istatistiksel fark gözlemlendi fakat her iki gruptaki SPO₂ değerleri normal sınırlar içindeydi.

Bir çalışmada interskalen blok ve genel anestezi uygulanan hastalar karşılaştırıldığında gruplar arasında memnuniyet açısından istatistiksel olarak fark olmasa da interskalen blok uygulanan hastaların hasta memnuniyet skoru çoğunlukla “beklediğimden daha iyi” şeklinde bulunmuştur (120). Aynı çalışmada interskalen blok uygulanan. Janssen ve ark.'nın çalışmalarında artroskopik omuz cerrahilerinde genel anestezi ile kıyaslandığında genel anestezi+interskalen blok uygulanması sonrasında hasta memnuniyeti açısından fark bulunmamıştır (158). Singh ve ark.'nın 1319 hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, omuz cerrahisi için interskalen blok uygulanan hastaların %99,06' sının blok uygulamasından “ memnun” ve “ çok memnun olduğu”, hastaların %97,8' inin ileride ihtiyaç olursa tekrar bu yöntemi tercih edecekleri bildirilmiştir (159). Çalışmamızda interskalen blok uygulanan grupta hasta memnuniyeti genel anestezi grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum intraoperatif sedasyonun etkinliği ve interskalen bloğun ağrı üzerine etkisi ile ilişkilendirilmiştir.

Total antioksidan düzeylerinin 24. saatten sonra bazal değerlere düştüğü gösterildiği için, çalışmamızda bazal, intraoperatif ve postoperatif dönemlerdeki tiyol değerlerini göstermek için T0, T1, T2, T3 ve T4 dönemlerinde kan örnekleri alındı (160). Oksidatif stres karşılaştırmalarında total tiyol düzeyindeki değişim intraoperatif 30. dakika ile postoperatif 3. saat arasında Grup GA' da azalma yönünde bulundu. Diğer oksidatif stres belirteçleri sadece postoperatif dönemde anlamlı değişim göstermiş olup, analjezi etkinliği ile ilişkilendirildi. Ancak total tiyoldeki değişimin

hangi dönemde gerçekleştiği, bu değişimin cerrahi işlem ve postoperatif analjeziden hangisine bağlı olduğu net olarak ayırt edilememektedir. Operasyon sonunda total tiyol ölçümü yapılıydy bu zaman dilimi net olarak belirlenebilirdi. Bu durum çalışmamızın zayıf yönü olarak değerlendirilmiştir. C- reaktif proteinin 48- 72. saate kadar tepe düzeyine ulaşabileceği bilinmektedir (161). Ancak hastaların postoperatif 1. gün taburcu olmaları nedeniyle 24. saat ve sonrasında CRP düzeyleri ölçülemedi ve bu da çalışmamızın zayıf yönlerinden biriydi. Çalışmamızda erken postoperatif dönem değerlendirildi.



6. SONUÇLAR

Omuz artroskopisi için interskalen blok uygulanan grupta VAS skorları daha düşük bulundu.

İnterskalen blok uygulanan grupta, genel anestezi uygulanan gruba göre intraoperatif ve postoperatif dönemde hemodinamik parametreler daha stabil seyretti.

İnterskalen blok uygulanan hastalarda, nativ tiyol düzeylerinin değişimi postoperatif 3. saatten postoperatif 6. saate geçişte artış yönündeyken, genel anestezi grubunda azalma yönündeydi.

İnterskalen blok uygulanan hastalarda total tiyol düzeylerinin değişimi intraoperatif 30. dakikadan postoperatif 3. saate ve postoperatif 3. saatten postoperatif 6. saate geçişte artış yönündeyken genel anestezi grubunda azalma yönündeydi.

Genel anestezi uygulanan hastalarda disülfid düzeyi postoperatif 18. saatte ve disülfid/ nativ tiyol düzeyi postoperatif 6. ve 18. saatte interskalen blok uygulanan hastalara göre daha yüksekti.

CRP düzeyi iki grupta benzer seyretti ve bazal değerlerine göre artış gösterdi.

Bu bulgular ile omuz artroskopilerinde interskalen blok uygulamasının postoperatif dönemde daha az oksidatif strese neden olduğu sonucuna varıldı.

7. KAYNAKLAR

1. Ekinci M, Çatal B, Baysal PK, Gölboyu BE, Aksun M, Baysal Ö ve ark. Omuz Artroskopik Ameliyatlarında İnterskalen Blok İle Tek Doz Eklem İçi Lokal Anestezik Uygulamasının Postoperatif Analjezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması. *Bozok Tıp Derg* 2016;6(3):39-45
2. Kehlet H, Holte K. Effect of post-operative analgesia on surgical outcome. *British Journal of Anaesthesia* 2001;87(1):62-72
3. Tüfek A, Kaya S, Tokgöz O, Firat U, Evliyaoğlu O, Çelik F ve ark. The protective effect of dexmedetomidine on bupivacaine-induced sciatic nerve inflammation is mediated by mast cells. *Clin Invest Med* 2013;36(2):1-8
4. Dinc ME, Ulusoy S, Is A, Ayan NN, Avincsal MO, Bicer C et al. Thiol/disulphide homeostasis as a novel indicator of oxidative stress in sudden sensorineural hearing loss. *The Journal of Laryngology & Otology* 2016;130:447-52
5. Kundi H, Ates I, Kiziltunc E, Cetin M, Cicekcioglu H, Neselioglu S et al. A novel oxidative stress marker in acute myocardial infarction; thiol/ disulphide homeostasis. *American Journal of Emergency Medicine* 2015;33:1567-71
6. Erel O, Neselioglu S. A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical Biochemistry* 2014;47:326-32
7. Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T ve ark. *Rejyonel Anestezi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2005
8. Morgan GE, Mikhail M, Murray MJ, Larson CP. *Klinik Anesteziyoloji*. Üçüncü baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004
9. Moore DC, *Regional Block, Fourth Edition*, London: Charles C. Thomas Publish; 1979
10. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004
11. De Tran QH, Clemente A, Doan J, Finlayson RJ. Brachial plexus blocks: a review of approaches and techniques. *Can J Anaesth* 2007;54(8):662-74

12. Christiansen TG, Nielsen R. Reduction of shoulder dislocations under interscalene brachial blockade. *Arch Orthop Trauma Surg* 1988;107:176-177
13. Roubal PJ, Dobritt D, Placzek JD. Glenohumeral gliding manipulation following interscalene brachial plexus block in patients with adhesive capsulitis. *Orthop Sports Phys Ther* 1996;24:66-77
14. Barak M, Iaroshevski D, Poppa E, Ben-Nun A, Katz Y. Low- volume interscalene brachial plexus block for post-thoracotomy shoulder pain. *Cardiothorac Vase Anesth* 2007;21:554-7
15. Casati A, Borghi B, Fanelli G, et al. Interscalene brachial plexus anesthesia and analgesia for open shoulder surgery: a randomized, double-blinded comparison between levobupivacaine and ropivacaine. *Anesth Analg* 2003;96:253-9
16. Faryniarz D, Morelli C, Coleman S, et al. Interscalene block anesthesia at an ambulatory surgery center performing predominantly regional anesthesia: a prospective study of one hundred thirty-three patients undergoing shoulder surgery. *Shoulder Elbow Surg* 2006;15:686-90
17. Hingorani AP, Ascher E, Gupta P, et al. Regional anesthesia: preferred technique for venodilatation in the creation of upper extremity arteriovenous fistulae. *Vascitlar* 2006;14:23-6
18. Hadzic A, Williams BA, Karaca PE, et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology* 2005;102:1001-7
19. Çekmen N: Epidural Anesteziye bupivakain ile levobupivakainin etkilerinin karşılaştırılması. (Uzmanlık tezi). Ankara 2003;15-25
20. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th Edition. Collins VJ (ed) Lea & Febiger. Philadelphia; 1993;1232-81
21. Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiol Clin North America* 2000;18(2):217-33
22. Sakuragi T, Ishino H, Dan K. Bactericidal activity of 0.5 % bupivacaine with preservatives on microorganisms in the human skin flora. *Reg Anesth* 1997;22:178-84
23. Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem* 2001;1:175-82.

24. Dudley MH, Fleming SW, Garg U, Edwards JM. Fatality involving complications of bupivacaine toxicity and hypersensitivity reaction. *J Forensic Sci* 2011;56:1376-9
25. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji*, 13.baskı, Ankara: Pelikan Kitabevi; 2018
26. Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for Bupivacaine Depression of Cardiac Conduction: Fast Block of Sodium Channels during the Action Potential with Slow Recovery from Block during Diastole. *Anesthesiology* 1985;62:396-405
27. Graf BM, Eberl S, Abraham BS, Gebhard M, Martin E. Comparison of the Direct Cardiotoxicity of the Isomers of Ropivacaine and Bupivacaine. *Anesthesiology* 1998;89:3A
28. Reinz S, Nath S. Cardiotoxicity of Local Anesthetics Agents. *Br. J Anaesth* 1986;58:736-48
29. Sztrak F, Malgat M, Dabadie P, Mazat JP. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. *Anesthesiology* 1998;88(5):1340-9
30. Eisenack JC, Tong C. Site of Hemodynamic Effects of Intrathecal Alpha 2 -Adrenergic Agonist. *Anesthesiology* 1991;74:766-71
31. Emanuelsson BMK, Zaric D, Nydahl PA, Axelsson KH. Pharmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine during 21 hours of continuous epidural infusion in healthy male volunteers. *Anesth Analg* 1995;81:1163-8
32. Covino BG. Local anesthetics. In: Ferrante FM. *Postoperative Pain Management*. United States of America: Churchill Livingstone Inc;1993;211-53
33. Burm AGL, Van Kleef JW, Gladines MP. Epidural anesthesia with lidocaine and bupivacaine: effects of epinephrine on the plasma concentration profiles. *Anesth Analg* 1986;65:1281-4
34. Freid EB, Bailey AG. Electrocardiographic and hemodynamic changes associated with unintentional intravascular injection of bupivacaine with epinephrine in infants. *Anesthesiology* 1993;79:394-8
35. Ved SA, Pinosky M, Nicodemus H. Ventricular tachycardia and brief cardiovascular collapse in two infants after caudal anesthesia using a bupivacaine - epinephrine solution. *Anesthesiology* 1993;79(5):1121-3

36. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural blockade in clinical anaesthesia and management of pain. 3th Edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO(eds) Lippincott-Raven, Philadelphia; 1998
37. Collins VJ: Local Anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th ed. Philadelphia: Lea&Febiger; 1993
38. Miller RD. Miller anestezi. 6. Baskı. İzmir: Güven Kitabevi; 2010
39. Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. Journal of Clinical and Experimental Investigations 2015;6(3):331-6
40. Lee YM, Song BC, Yeum KJ. Impact of Volatile Anesthetics on Oxidative Stress and Inflammation. Biomed Res Int 2015;2015:242709
41. Reuter S, Gupta SC, Chaturvedi MM, and Aggarwal BB. Oxidative stress, inflammation, and cancer: how are they linked?. Free Radic Biol Med 2010;49(11):1603-16
42. Vincent HK and Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. Int J Obes 2006;30(3):400-18
43. Zhang W, Zheng X, Wang X. Oxidative stress measured by thioredoxin reductase level as potential biomarker for prostate cancer. Am J Cancer Res 2015;5(9):2788-98.
44. Minciullo PL, Inferrera A, Navarra M, Calapai G, Magno C, Gangemi S. Oxidative stress in benign prostatic hyperplasia: a systematic review. Urol Int 2015;94(3):249-54
45. Lugrin J, Rosenblatt-Velin N, Parapanov R, Liaudet L. The role of oxidative stress during inflammatory processes. Biol Chem 2014;395(2):203-30
46. Ateş İ, Özkayar N, İnan B, Yılmaz FM, Topçuoğlu C, Erel Ö ve ark. Yeni Tanı Hipertansiyon Hastalarında Tiyol Disülfid Dengesi. 17. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi; 2015 Mayıs 7; Antalya, Türkiye
47. Gumusyayla S, Vural G, Bektas H, Deniz O, Neselioglu S, Erel O. A novel oxidative stress marker in patients with Alzheimer's disease: dynamic thiol–disulphide homeostasis. Acta Neuropsychiatr 2016;4:1-6

48. Novalija E, Kevin LG, Eells JT, Henry MM, Stowe DF. Anesthetic pre-conditioning improves adenosine triphosphate synthesis and reduces reactive oxygen species formation in mitochondria after ischemia by a redox dependent mechanism, *Anesthesiology* 2003;98(5):1155-63
49. Bedirli N, Ofluoglu E, Kerem M, Utebey G, Alper M, Yilmazer D et al. Hepatic energy metabolism and the differential protective effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia in a rat hepatic ischemia-reperfusion injury model. *Anesth Analg* 2008;106(3):830-7
50. Sivaci R, Kahraman A, Serteser M, Sahin DA, Dilek ON. Cytotoxic effects of volatile anesthetics with free radicals undergoing laparoscopic surgery. *Clin Biochem* 2006;39:293-8.
51. Allaouchiche B, Debon R, Goudable J, Chassard D, Duflo F. Oxidative stress status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. *Anesth Analg* 2001;93(4):981-5
52. Lemoine S, Buléon C, Rouet R, Ivascau C, Babatasi G, Massetti M et al. Bradykinin and adenosine receptors mediate desflurane induced postconditioning in human myocardium: role of reactive oxygen species. *BMC Anesthesiol* 2010 Jul 29;10:12
53. De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly highrisk patients. *Anesthesiology* 2003;99(2):314-23
54. Lamberts RR, Onderwater G, Hamdani N, Vreden MJ, Steenhuisen J, Eringa EC et al. Reactive oxygen species-induced stimulation of 5'amp-activated protein kinase mediates sevoflurane-induced cardioprotection. *Circulation* 2009;120(11 Suppl):10-5
55. Tanaka K, Weihrauch D, Ludwig LM, Kersten JR, Pagel PS, Warltier DC. Mitochondrial adenosine triphosphate- regulated potassium channel opening acts as a trigger for isoflurane-induced preconditioning by generating reactive oxygen species. *Anesthesiology* 2003;98(4):935-43
56. Tanaka K, Ludwig LM, Kersten JR, Pagel PS, Warltier DC. Mechanisms of cardioprotection by volatile anesthetics. *Anesthesiology* 2004;100(3):707-21
57. Erturk E, Topaloglu S, Dohman D, Kutanis D, Beşir A, Demirci Y et al. The Comparison of the Effects of Sevoflurane Inhalation Anesthesia and Intravenous Propofol Anesthesia on Oxidative Stress in One Lung Ventilation. *BioMed Research International* 2014;2014:1-4

58. Ye X, Lian Q, Eckenhoff MF, Eckenhoff RG, Pan JZ. Differential general anesthetic effects on microglial cytokine expression. *PLoS One* 2013;8(1):e52887
59. Turkan H, Aydin A, Sayal A, Karahalil B. The effect of sevoflurane and desflurane on markers of oxidative status in erythrocyte. *Toxicol Ind Health* 2011;27:181-6
60. Karabiyik L, Sardaş S, Polat U, Kocabaş NA, Karakaya AE. Comparison of genotoxicity of sevoflurane and isoflurane in human lymphocytes studied in vivo using the comet assay. *Mutat Res* 2001;492(1-2):99-107
61. Türkan H, Aydin A, Sayal A, Eken A, Akay C, Karahalil B. Oxidative and antioxidative effects of desflurane and sevoflurane on rat tissue in vivo. *Arh Hig Rada Toksikol* 2011;62(2):113-9
62. Eriksson O, Pollesello P, Saris EN. Inhibition of lipid peroxidation in isolated rat liver mitochondria by the general anesthetic propofol. *Biochem Pharmacol* 1992;44:391-3
63. Murphy PG, Myers DS, Davies MJ, Webster NR, Jones JG. The antioxidant potential of propofol (2,6-diisopropylphenol). *Br J Anaesth* 1992; 68(6):613-8
64. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med* 1991;91(3C):14-22
65. Aarts L, van der Hee R, Dekker I, de Jong J, Langemeijer H, Bast A. The widely used anesthetic agent propofol can replace alpha-tocopherol as antioxidant. *FEBS Lett* 199;357(1):83-5
66. Şişecioglu M, Cankaya M, Gülçin I, Ozdemir H. The inhibitory effect of propofol on bovine lactoperoxidase. *Protein Pept Lett* 2009;16(1):46-9
67. Liu KX, Rinne T, He W, Wang F, Xia Z. Propofol attenuates intestinal mucosa injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in the rat. *Can J Anaesth* 2007;54:366-74
68. Kamada N, Kanaya N, Hirata N, Kimura S, Namiki A. Cardioprotective effects of propofol in isolated ischemiareperfused guinea pig hearts: Role of KATP channels and GSK-3beta. *Can J Anaesth* 2008;55:595-605
69. Zaugg M, Lucchinetti E, Uecker M, Pasch T, Schaub MC. Anaesthetics and cardiac preconditioning. part I. Signalling and cytoprotective mechanisms. *Br J Anaesth* 2003;91:551-65
70. Das M, Das DK. Molecular mechanism of preconditioning. *IUBMB Life* 2008;60:199-203

71. Assad AR, Delou JM, Fonseca LM, Villela NR, Nascimento JH, Vercosa N, et al. The role of KATP channels on propofol preconditioning in a cellular model of renal ischemia-reperfusion. *Anesth Analg* 2009;109:1486-92
72. De La Cruz JP, Zanca A, Carmona JA, de la Cuesta FS The Effect of Propofol on Oxidative Stress in Platelets from Surgical Patients. *Anesth Analg* 1999;89:1050-5
73. Stratford N, Murphy P. Antioxidant activity of propofol in blood from anaesthetized patients. *Eur J Anaesth* 1998;26:158-60
74. Hans P, Deby-Dupont G, Deby C, Pieron F, Verbesselt R, Franssen C et al. Increase in antioxidant capacity of plasma during propofol anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol* 1997;9:234-6.
75. Akyol A, Ulusoy H, Imamoğlu M, Cay A, Yuluğ E, Alver A et al. Does propofol or caffeic acid phenethyl ester prevent lung injury after hindlimb ischaemia-reperfusion in ventilated rats?. *Injury* 2006;37(5):380-7
76. Braz MG, Braz LG, Braz JR, Pierine DT, Correa CR, Ferreira AL et al. Comparison of oxidative stress in ASA physical status I patients scheduled for minimally invasive surgery under balanced or intravenous anesthesia. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79:1030-8
77. Komatsu R, Turan AM, Orhan-Sungur M, McGuire J, Radke OC, Apfel CC. Remifentanil for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia* 2007;62:1266-80
78. Yang LQ, Tao KM, Liu YT, Cheung CW, Irwin MG, Wong GT et al. Remifentanil preconditioning reduces hepatic ischemia-reperfusion injury in rats via inducible nitric oxide synthase expression. *Anesthesiology* 2011;114:1036-47
79. Zongze Z, Jia Z, Chang C, Kai C, Yanlin W. Protective effects of remifentanil on septic mice. *Mol Biol Rep* 2010;37:2803-8
80. Mei B, Wang T, Wang Y, Xia Z, Irwin MG, Wong GT. High dose remifentanil increases myocardial oxidative stress and compromises remifentanil infarct-sparing effects in rats. *Eur J Pharmacol* 2013;718(1-3):484-92
81. Touyz RM. Reactive oxygen species as mediators of calcium signaling by angiotensin II: implications in vascular physiology and pathophysiology. *Antioxid Redox Signal* 2005;7:1302-14

82. GURSOY S, BAGCIVAN I, DURMUS N, KAYGUSUZ K, KOL IO, YILDIRIM S et al. Investigation of the relaxant effects of pancuronium, rocuronium, vecuronium and mivacurium on rat thoracic aorta. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:155-9
83. KLOCKGETHER-RADKE AP, HAEMMERLE A, KETTLER D, HELLIGE G. Do muscle relaxants influence vascular tone in isolated coronary artery segments?. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:481-4
84. JEONG JS, SUH JK, CHO ES, KIM DW, JEONG MA. Antioxidant effect of muscle relaxants (vecuronium, rocuronium) on the rabbit abdominal aortic endothelial damage induced by reactive oxygen species. *Korean J Anesthesiol* 2013;65(6):552-8
85. SEEMAN P. The membrane actions of anesthetics and tranquilizers. *Pharmacol Rev* 1972;24:583-655
86. KANG MY, TSUCHIYA M, PACKER L, MANABE M. In vitro study on antioxidant potential of various drugs used in the perioperative period. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:4-12
87. LENFANT F, LAHET JJ, COURDEROT-MASUYER C, FREYSZ M, ROCHETTE L. Lidocaine has better antioxidant potential than ropivacaine and bupivacaine: in vitro comparison in a model of human erythrocytes submitted to an oxidative stress. *Biomed Pharmacother* 2004;58(4):248-54
88. KEHLET H, HOLTE K. Effect Of Post-Operative Analgesia On Surgical Outcome. *Br J Anaesth* 2001;87:62-72
89. GÜNGÖR B, MALAZGİRT Z. İn jüride Nöroendokrin, İmmün Ve Metabolik Yanıtlar. Şahinoğlu AH. Yoğun Bakım Sorunları Ve Tedavileri. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2011;661-681
90. DESBOROUGH JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 2000;85:109-17
91. MARANA E, SCAMBIA G, MAUSSIER ML. Neuroendocrine stress response in patients undergoing benign ovarian cyst surgery by laparoscopy, minilaparotomy and laparotomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10:159-65
92. SHEERAN P, HALL GM. Cytokines In Anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997;78:201-19
93. HONG JY, YANG SC, YI J, KIL HK. Epidural Ropivacaine And Sufentanil And The Perioperative Stress Response After A Radical Retropubic Prostatectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(3):282-9

94. Newfield P. Handbook Of Neuroanesthesia. 3rd Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003;116-8
95. Yaylı G. İnfeksiyon Hastalıklarında C-Reaktif Protein, Sedimantasyon Ve Lökositler. Ankem Derg 2005;19(Suppl.2):80-4
96. Aslan D. Amino Asidler, Peptidler Ve Proteinler. Onat T, Emerk K, Sözmen EY. İnsan Biyokimyası Ankara: Palme Yayıncılık; 2006;186-191
97. Burtis CA, Ashwood ER, editors. Tietz: Klinik Kimyada Temel İlkeler. 5. Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık; 2005;325-352
98. Dikmen N, Özgünen T. Plazma Proteinleri, İmmünoglobülinler Ve Kan Pıhtılaşması. Harper' in Biyokimyası. 24. Baskı. İstanbul: Beta Basım Yayım; 1998;753-80
99. Kutlu K. Akut Ve Kronik İltihap. Çevikbaş U. Robbins Temel Patoloji. 7. Edisyon. İstanbul: Tavaslı Matbaacılık; 2003;33-59
100. Volanakis JE. Human C-Reactive Protein: Expression, Structure, And Function. Mol Immunol 2001;38:189
101. Mitaka C. Clinical Laboratory Differentiation Of Infectious Versus Noninfectious Systemic Inflammatory Response Syndrome; Clin Chim Acta 2005;351(1-2):17-29
102. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum Procalcitonin And C-Reactive Protein Levels As Markers Of Bacterial Infection: A Systematic Review And Meta-Analysis. Clin Infect Dis 2004;39(2):206-17
103. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. The Role Of C Reactive Protein As An İnflammatory Marker İn Gastrointestinal Diseases. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2005;2(12): 580-6
104. Kehlet H. The stress response to surgery: Release mechanisms and the modifying effect of pain relief. Acta Chir Scand 1989;550:22-8
105. Naito Y, Tamai S, Shingu K, Shindo K, Matsui T, Segawa H. Responses of plasma adrenocorticotrophic hormone, cortisol, and cytokines during and after upper abdominal surgery. Anesthesiology 1992;77:426-31

106. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology* 1995;82:1474-506
107. Wasnick J, Hurford W. Epidural Opioid Analgesia does not alter the neuroendocrine response to thoracotomy. *Anesthesia Analgesia* 1990;70:422-3
108. Thanapal MR, Tata MD, Tan AJ, Subramaniam T, Tong JM, Palayan K et al. Pre-emptive intraperitoneal local anaesthesia: an effective method in immediate post-operative pain management and metabolic stress response in laparoscopic appendicectomy, a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *ANZ J Surg* 2014;84(1-2):47-51
109. Kendrišić M, Šurbatović M, Djordjević D, Jevđić J. Surgical stress response following hip arthroplasty regarding choice of anesthesia and postoperative analgesia. *Vojnosanit Pregl* 2017;74(12):1162-9
110. Kulacoglu H, Ozdogan M, Gurer A, Ersoy EP, Onder Devay A, Duygulu Devay S et al. Prospective comparison of local, spinal, and general types of anaesthesia regarding oxidative stress following Lichtenstein hernia repair. *Bratisl Lek Listy* 2007;108(8):335-9
111. Atalay H, Tanrıverdi B. Postoperatif analjezide epidural morfin, fentanil ve intramuskuler dipironun değerlendirilmesi. *Ağrı* 1995;7(2):22-31
112. Acar D, Erkiş EK, Gümüş T, Şahin D, Dinçel AS, Kanbak O. İnguinal Herni Cerrahisinde Farklı Anestezi Tekniklerinin Cerrahi Stres Yanıt Üzerine Etkisi. *Turk J Anaesth Reanim* 2015;43:91-9
113. Tekin İ. Akut Postoperatif Ağrı. Aydın D. Miller anestezi. 6. Baskıdan Çev İzmir: Güven Kitabevi; 2010;2729-50
114. Alkış N, Duru FB, Orbey BC. Tüzüner Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. Ankara: Özyurt Matbaacılık; 2010
115. Özatamer O, Batislam Y. Anestezi Güncel Konular II. İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2010
116. Smith SM, Hunsinger M, McKeown A, Parkhurst M, Allen R, Kopko S et al. Quality of pain intensity assessment reporting: ACTION systematic review and recommendations. *J Pain* 2015;16(4):299-305
117. Canale ST, James Beaty J. Campbell's operative orthopaedics, 12. ed. Philadelphia: Mosby;2012

118. Gonano C, Kettner SC, Ernstbrunner M, Schebesta K, Chiari A, Marhofer P. Comparison of economical aspects of interscalene brachial plexus blockade and general anaesthesia for arthroscopic shoulder surgery. *Br J Anaesth* 2009;103(3):428-33
119. Çiçekçi F, Yıldırım A, Önal İÖ, Acara MA, Çelik JB, Kara İ. Artroskopik omuz cerrahisinde genel anesteziye ek olarak yapılan ultrason eşliğinde interskalen brakial pleksus bloğunun postoperatif ağrı üzerine etkisi. *Acta Oncol Tur* 2018;51(1):53-60
120. Lehmann LJ, Loosen G, Weiss C, Schmittner MD. Interscalene plexus block versus general anaesthesia for shoulder surgery: a randomized controlled study. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2015;25(2):255-61
121. Al-Kaisy A, McGuire G, Chan VW, Bruin G, Peng P, Miniaci A et al. Analgesic effect of interscalene block using low-dose bupivacaine for outpatient arthroscopic shoulder surgery. *Reg Anesth Pain Med* 1998;23:469-73
122. Brandl F, Taeger. The combination of general anesthesia and interscalene block in shoulder surgery. *Anaesthesist* 1991;40:537-42
123. Hughes MS, Matava MJ, Wright RW, Brophy RH, Smith MV. Interscalene brachial plexus block for arthroscopic shoulder surgery: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am* 2013;95:1318-24
124. Wurm WH, Concepcion M, Sternlicht A, Carabuena JM, Robelen G, Goudas LC et al. Preoperative interscalene block for elective shoulder surgery: loss of benefit over early postoperative block after patient discharge to home. *Z. Anesth Analg* 2003;97(6):1620-6
125. Burlev AV, Burlev VA, Il'iasova NA, Shifman EM. Oxidative stress in perioperative period of cesarean section. *Anesteziol Reanimatol* 2014;59(6):23-8
126. Omür D, Hacivelioglu SÖ, Oguzalp H, Uyan B, Kiraz HA, Duman C et al. The effect of anaesthesia technique on maternal and cord blood ischaemia-modified albumin levels during caesarean section: A randomized controlled study. *Journal of International Medical Research* 2013; 41(4):1111-9
127. Shin S, Bai SJ, Rha KH, So Y, Oh YJ. The effects of combined epidural and general anesthesia on the autonomic nervous system and bioavailability of nitric oxide in patients undergoing laparoscopic pelvic surgery. *Surg Endosc* 2013;27(3):918-26

128. Hanikoglu F, Hanikoglu A, Kucuksayan E, Alisik M, Gocener AA, Erel O et al. Dynamic thiol/disulphide homeostasis before and after radical prostatectomy in patients with prostate cancer. *Free Radic Res* 2016;50(sup1):79-84
129. Tokgöz H, Taş S, Giray Ö, Yalçinkaya S, Tokgöz Ö, Koca C et al. The change in serum Thiol/Disulphide homeostasis after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Int Braz J Urol.* 2017;43(3):455-61
130. Polat C, Kahraman A, Yilmaz S, Koken T, Serteser M, Akbulut G, Arikan Y, Dilek ON, Gokce O. A comparison of the oxidative stress response and antioxidant capacity of open and laparoscopic hernia repairs. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2003;13:167-73
131. Polat M, Ozcan O, Sahan L, Üstündag-Budak Y, Alisik M, Yilmaz N et al. Changes in Thiol-Disulfide Homeostasis of the Body to Surgical Trauma in Laparoscopic Cholecystectomy Patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2016;26(12):992-6
132. Ates I, Kaplan M, Inan B, Alisik M, Erel O, Yilmaz N, Guler S. How does thiol/disulfide homeostasis change in prediabetic patients? *Diabetes Res Clin Pract* 2015;110(2):166-71
133. Ates I, Ozkayar N, Inan B, Yilmaz FM, Topcuoglu C, Neselioglu S et al. Dynamic thiol/disulphide homeostasis in patients with newly diagnosed primary hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2016;10(2):159-66
134. Kirlin WG, Cai J, Thompson SA, Diaz D, Kavanagh TJ, Jones DP. Glutathione redox potential in response to differentiation and enzyme inducers. *Free Radic Biol Med* 1999;27(11-12):1208-18
135. Bagry H, de la Cuadra Fontaine JC, Asenjo JF, Bracco D, Carli F. Effect of a Continuous Peripheral Nerve Block on the Inflammatory Response in Knee Arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med* 2008;33(1):17-23
136. Ozzeybek D, Oztekin S, Mavioglu O, Karaege G, Ozkardeşler S, Ozkan M et al. Comparison of the haemodynamic effects of interscalene block combined with general anaesthesia and interscalene block alone for shoulder surgery. *J Int Med Res* 2003;31(5):428-33
137. Price DJ. The shoulder block: a new alternative to interscalene brachialplexus blockade for the control of postoperative shoulder pain. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:575-81

138. Price DJ, Abeysekera A, Chaddock M. A randomized comparison of combined suprascapular and axillary (circumflex) nerve block with interscalene block for postoperative analgesia following arthroscopic shoulder surgery. *Anaesth Intensive Care* 2012;40:183-4
139. Brull R, McCartney CJ, Chan VW, El-Beheiry H. Neurological complications after regional anesthesia: contemporary estimates of risk. *Anesth Analg* 2007;104:965-74
140. Wu CL, Rowlingson AJ, Partin AW, Kalish MA, Courpas GE, Walsh PC et al. Correlation of postoperative pain to quality of recovery in the immediate postoperative period. *Reg Anesth PainMed* 2005;30:516-22
141. Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2006;102:1884-98
142. Liszka H, Gądek A, Wordliczek J. The impact of the type of anesthesia on postoperative pain after surgical correction of hallux valgus deformity. *Przegl Lek* 2016;73(1):11-4
143. Rastogi A, Gyanesh P, Nisha S, Agarwal A, Mishra P, Tiwari AK. Comparison of general anaesthesia versus regional anaesthesia with sedation in selected maxillofacial surgery: a randomized controlled trial. *J Craniomaxillofac Surg* 2014;42(3):250-4
144. Grau T. Ultrasonography in the current practice of regional anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;19:175-200
145. Gürkan Y, Acar S, Solak M, Toker K. Comparison of nerve stimulation vs. ultrasound guided lateral sagittal infraclavicular block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008;52(6):851-855
146. Williams SR, Harris P. Ultrasound guidance speeds execution and improves the quality of supraclavicular block. *Anesth Analg* 2003;97:1518-23
147. Chan V, Paras A, Rawson R. Ultrasound – guided supraclavicular brachial plexus block. *Anesth Analg* 2003;97:1514-17
148. Kapral S, Krafft P, Gosch M, Fleischmann D, Weinstabl C. Ultrasound imaging for stellate ganglion block: direct visualization of puncture site and local anesthetic spread. A pilot study. *Reg Anesth* 1995;20(4):323-8
149. Liu FC, Liou JT, Tsai YF, Li AH, Day YY, Hui YL et al. Efficacy of ultrasound-guided axillary brachial plexus block: a comparative study with nerve stimulator-guided method. *Chang Gung Med J* 2005;28(6):396-402

150. Sandhu NS, Manne JS, Medabalmi PK, Capan LM. Sonographically guided infraclavicular brachial plexus block in adults: a retrospective analysis of 1146 cases. *J Ultrasound Med* 2006;25(12):1555-61
151. Elshamaa HA. Stress response in shoulder surgery under interscalene block, randomized controlled study comparing ultrasound guidance to nerve stimulation. *Saudi J Anaesth* 2015;9(4):359-64
152. Çelik F, Tüfek A, Temel V ve ark. Spinal anestezi ve üst ekstremité periferik sinir bloğu kombinasyonu: iki olgu sunumu. *Dicle Tıp Dergisi* 2010;37:401-4
153. Urmeý WF, McDonald M. Hemidiaphragmatic paresis during interscalenebrachial plexus block: effects on pulmonary function and chest Wall mechanics. *Anesth Analg* 1992;74:352-7
154. Oh JH, Kim WS, Kim JY, Gong HS, Rhee KY. Continuous intralesional infusion combined with interscalene block was effective for postoperative analgesia after arthroscopic shoulder surgery. *J Shoulder Elbow Surg* 2007;16(3):295-9
155. McNaught A, Shastri U, Carmichael N, Awad IT, Columb M, Cheung J et al. Ultrasound reduce the minimum effective local anaesthetic volume compared with peripheral nerve stimulation for interscalene block. *Br J Anaesth* 2011;106:124-30
156. Renes SH, van Geffen GJ, Rettig HC, Gielen MJ, Scheffer GJ. Minimum effective volume of local anesthetic for shoulder analgesia by ultrasound-guided block at root C7 with assessment of pulmonary function. *Reg Anesth Pain Med* 2010;35:529-34
157. Ruscic KJ, Grabitz SD, Rudolph MI, Eikermann M. Prevention of respiratory complications of the surgical patients: actionable plan for continued process improvement. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30(3):399-408
158. Janssen H, Stosch Rv, Pöschl R, Büttner B, Bauer M, Hinz JM et al. Blood pressure response to combined general anaesthesia/interscalene brachial plexus block for outpatient shoulder arthroscopy *BMC Anesthesiol* 2014;14:50
159. Singh A1, Kelly C, O'Brien T, Wilson J, Warner JJ. Ultrasound-Guided Interscalene Block Anesthesia for Shoulder Arthroscopy: a prospective study of 1319 patients. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94(22):2040-6

160. Glantzounis GK, Tselepis AD, Tambaki AP, Trikalinos TA, Manataki AD, Galaris DA et al. Laparoscopic surgery-induced changes in oxidative stress markers in human plasma. *Surg Endosc* 2001;15(11):1315-9
161. Ohzato H, Yoshizaki K, Nishimoto N, Ogata A, Tagoh H, Monden M et al. Interleukin-6 as a new indicator of inflammatory status: detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery *Surgery* 1992;111(2):201-9



8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Murat ÖKSÜZ

Doğum yeri ve tarihi: 07/09/1988

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: Muaf

İletişim adresi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet

Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi C Blok 5.Kat Yoğun Bakım E-5

Karayolu üzeri İçerenköy-Ataşehir/İstanbul 34752

Cep Telefonu: 0554 719 07 99

E- posta: oksuzmurat@hotmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi

Uzmanlık Eğitimi : Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan
Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Üniversite : Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Lise : Mustafa Saffet Anadolu Lisesi

İlkokul : Emlak Bankası Ataşehir İlkokulu
Mehmet Karamancı İlkokulu

III- Ünvanları

Pratisyen Hekim : Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi Acil Servisi

Araştırma Görevlisi : Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan
Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

IV- Mesleki Deneyimi

Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi Acil Servisi Pratisyen Hekimi
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama
ve Araştırma Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Araştırma
Görevlisi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
Rejyonel Anestezi Derneği
European Resuscitation Council
Resüsitasyon Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayımları:

- 1- Herediter Anjioödemli Hastanın Anestezi Yönetimi- Dicle Tıp Dergisi
2015; 42(4): 538-540
- 2- Weaning in Geriatric Patients: A Retrospective Clinical Study- Turkish
Journal of Geriatric 2017;20(4):264-70
- 3- Weaning in Geriatric Patients: A Retrospective Clinical Study- 21st
International Intensive Care Symposium- 12-13 Mayıs 2017- İstanbul-
(Sözlü Sunum)
- 4- Mekanik Ventilator Ekspiratuar Kasetlerinin Temizlik Denetiminde ATP-
19. Ulusal Yoğun Bakım Kongresi 19-23 Nisan 2018- Antalya- (Poster
Sunumu)

VII- Diğer Bilgiler:

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri:

- 1- Torasik Anestezi ve Havayolu Yönetimi Çalıştayı: 28 Şubat- 1 Mart 2015-
İstanbul

- 2- İleri Yaşam Desteği Uygulayıcı Kursu (European Resuscitation Council ALS Provider Course): 23-24 Ocak 2016- Ankara
- 3- 9. Rejyonel Anestezi Uygulamalarında Ultrason Kursu: 18-19 Mart 2016- Kocaeli
- 4- Yoğun Bakım için Hemodinamik Monitörizasyon Kursu: 10 Haziran 2016- İstanbul
- 5- Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 50. Ulusal Kongresi: 26-30 Ekim 2016- İstanbul
- 6- Hasta Kan Yönetimi: 10 Şubat 2017- İstanbul
- 7- 21st International Intensive Care Symposium: 12-13 Mayıs 2017- İstanbul
- 8- Yetişkin Temel ve İleri Yaşam Desteği- İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü SİMMERK: 13 Kasım 2017- İstanbul
- 9- 1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Sempozyumu: 9 Aralık 2017- İstanbul
- 10- SBÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı 1. Anestezi ve Reanimasyon İstanbul Toplantısı: Mart 2018- İstanbul
- 11- SBÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı 2. Anestezi ve Reanimasyon İstanbul Toplantısı- Hangi Hastada Hangi Blok: 15 Mayıs 2018- İstanbul
- 12- SBÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı 4. Anestezi ve Reanimasyon İstanbul Toplantısı: Eylül 2018- İstanbul

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar:

1. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Sempozyumu: 9 Aralık 2017- İstanbul (Düzenleme Kurulu Üyesi)

9. EKLER

Ek-1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Etik Kurul Onayı

Ek-2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakóltesi Akademik Kurul Onayı



