

T.C
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI



PERİOPERATİF GELİŞEN HİPOTERMİNİN POSTOPERATİF
METABOLİK VE İNFLAMATUAR MEDIATÖRLER ÜZERİNE ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halide AYDIN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yavuz DEMİRARAN

Çanakkale 2017

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlık
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından
DR. Halide AYDIN'ın **Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 24.01.2017

TEZ KONU BAŞLIĞI

**Perioperatif Gelişen Hipotermimin Postoperatif Metabolik ve
İnflamatuvar Mediatorler Üzerine Etkileri**
Tez Danışmanı: Prof.Dr.Yavuz DEMİRARAN

Tez Jürisi Üyeleri:

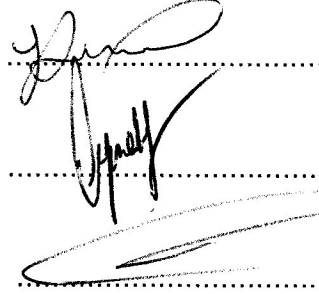
Adı Soyadı

Prof.Dr.Yavuz DEMİRARAN

Doç.Dr.Sibel OYMAK

Prof.Dr.Abdurrahim DERBENT

İmzası



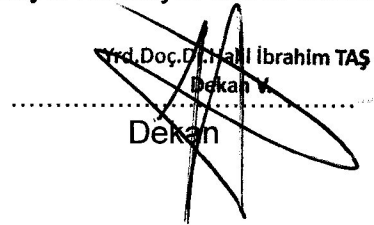
ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki
jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim
Kurulunun 09.10.2017 tarih ve 1.07.17 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Halil İbrahim TAŞ

Beklen

Dekan



T.C
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**PERİOPERATİF GELİŞEN HİPOTERMINİN POSTOPERATİF
METABOLİK VE İNFLAMATUAR MEDIATÖRLER ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Halide AYDIN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yavuz DEMİRARAN

Çanakkale 2017

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlığı eğitimim süresince çok değerli bilgi ve deneyimlerini paylaőan, sabır ve hoőđörü ile tezimin hazırlanmasındaki destek ve katkılarından dolayı baőta Prof. Dr. Yavuz DEMİRARAN olmak üzere uzmanlık eğitimimde büyük emekleri olan, kendilerinden çok kıymetli bilgiler öğrendiğim ve eğitimin yanında hayata dair değerli bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, her zaman saygıyla anacağım değerli hocalarıma, saygı ve teőekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalıőmaktan keyif aldığım, kendilerini tanıdığım için mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi doktor, anestezi teknisyeni, hemşire ve personel arkadaőlarıma teőekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca sevgilerinden güç aldığım, yanımda olamasa da varlıklarını her an baőucumda hissettiğim canım annem ve babama, beni her daim motive eden ablaları ve abilerime tüm hayatım boyunca benden maddi-manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, minnettarlığımı kelimelerle anlatamayacağım çok değerli geniş aileme,

En içten sevgi ve teőekkürlerimi sunarım.

Dr. Halide Aydın

ÖZET

Amaç: Çalışmamız; Perioperatif istenmeyen hipoterminin, vital bulgular ile inflamatuvar (Interlökin-8, 10, 18, 23 ve Pentraksin-3) ve metabolik yanıtlar (kortizol ve insülin) üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçlamıştır.

Yöntem: Lomber stabilizasyon operasyonu olan 18-65 yaş arası toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Prospektif, randomize kontrollü bu çalışmada; operasyon sırasında ısıtılma yapılan ve yapılmayan iki grup oluşturuldu. IL-8, IL-10, IL-18, IL-23, PTX-3, kortizol, insülin ile birlikte hemodinamik veriler, diürez, kanama miktarları, vücut ısıları, yan etkiler, cerrahi ve hasta memnuniyeti kaydedildi.

Bulgular: Perioperatif diürezin grup K'da daha fazla olduğu, KAH'nın grup K da, SKB ve DKB'ın grup K da daha yüksek seyrettiği OKB ve SpO2 açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı, ETCO₂'nin grup N'de, vücut ısısı takiplerinin grup N'de daha yüksek seyrettiği gözlemlendi. Aldrate skorunda erken dönem yüksek skor ve daha az titreme ve kusma ile postanestezi bakım biriminden erken taburculuk grup N de daha yüksek bulundu. Postoperatif 1.saat de IL-10 (1056,4±847,5, p=0,006), PTX-3 (7,7±6,0 p<0,001), kortizol (26,5±10,6, p<0,001) grup K'da istatistik olarak yüksek bulundu. Postoperatif 24.saat de PTX-3 (7,4±5,7 p=0,009) ve Kortizol (16,1±14,8 p=0,013) grup K'da istatistik olarak anlamlı yüksek bulunurken İnsülin (48,3±38,1 p=0,007) ise grup N'de istatistik olarak anlamlı yüksek bulundu. 72.saat de IL-8 (78,4±100,5 p=0,044) grup N'de kortizol (14,0±9,5 p=0,002) ise grup K'da yüksek bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda, perioperatif dönemde hastaların ısıtılması kanama, hemodinamik veriler, derlenme ve konfor üzerine olumlu etkileri olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca, inflamatuvar ve metabolik yanıtı da modüle ettiği izlenimini vermiştir.

Anahtar Kelimeler: İstenmeyen hipotermi, inflamatuvar ve metabolik biyobelirteçler

EFFECTS OF PERIOPERATIVE HYPOTHERMIA ON POSTOPERATIVE METABOLIC AND INFLAMMATORY MEDIATORS

SUMMARY

Purpose: Our study is aimed to investigate the effects of perioperative adverse hypothermia on vital signs and inflammation (IL-8, IL-10, IL-18, IL-23 and PTX-3) and metabolic responses (cortisol and insulin).

Method: A total of 60 patients between the ages of 18 and 65, who were in the Lomber stabilization operation, were included in the study. In this prospective, randomized controlled study, 2 groups were constructed during the operation, with and without heating. Hemodynamic data, diuresis, bleeding quantities, body temperature, side effects, surgery and patient satisfaction were recorded with IL-8, IL-10, IL-18, IL-23, PTX-3, cortisol and insulin.

Findings: There was no significant difference between the groups in terms of mean blood pressure and SpO₂, in which the perioperative diuresis, was higher in group K, in patients with heart rate in group K, in systolic and diastolic blood pressure in group K, it was observed that body temperature follow-ups and ETCO₂ were higher in group N. Aldrate score was higher in group N with early high score and less chills and vomiting and early discharge from postanesthetic care unit. At the first postoperative hour, the levels of IL-10 (1056,4±847,5, p=0,006), PTX-3 (7,7±6,0 p<0,001), cortisol (26,5±10,6, p<0.001) were found to be statistically higher in group K. PTX-3 (7,4±5,7 p=0,009) and cortisol (16,1±14,8, p=0,013) were found to be statistically significant in group K at 24 hours postoperatively, Insulin (48,3±38,1, p=0,007), was statistically significantly higher in group N. At the 72nd hour, IL-8 (78,4±100,5 p=0,044) was found to be higher in group N, cortisol (14,0±9,5 p=0,002) was found to be higher in group K.

Results: In our study, it was observed that warming of the patients in the perioperative period had positive effects on hemorrhage, hemodynamic data, complication and comfort. It also appeared to modulate the inflammatory and metabolic response.

Key words: Accidental hypothermia, inflammatory and metabolic biomarkers,

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
SUMMARY	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER	ix
TABLolar.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	14
2.GENEL BİLGİLER.....	16
2.1.Hipotermi	16
2.1.1.Tanım	16
2.1.2. İstenmeyen Periop Hipotermi.....	16
2.1.3. Isı Düzenlenmesi	16
2.1.4.Hipotermi Klinik Sunum	18
2.2. Anestezinin İstenmeyen Hipotermi Gelişimindeki Rolü	23
2.2.1. Perioperatif Hipotermi Evreleri.....	24
2.2.2. İstenmeyen Perioperatif Hipotermiye Bağlı Gelişebilecek Komplikasyonlar.....	24
2.2.3. Peroperatif Isı Monitörizasyonu	25
2.2.4. Anestezi Altında Hipotermi Gelişme Riski Yüksek Olan Hastalar.....	25
2.2.5. Isı Monitörizasyonu İçin Uygun Bölgeler	25
2.2.6. İstenmeyen Perioperatif Hipoterminin Önlenmesinde Kullanılacak Yöntemler	26
2.3. Lomber Stabilizasyon Operasyonları.....	28

2.3.1. Füzyon ve Stabilizasyon Amaçlı Posterior Segmental <i>Lomber</i> Enstrumentasyon.....	28
2.3.2. Lomber Vertebra Anatomisi.....	28
2.3.3. Posterior lomber orta hat yaklaşımı ve lomber omurlarda pediküler vida takma yöntemi	30
2.4. Sitokinler	31
2.5. Pentraxin-3.....	35
2.6. Kortizol	36
2.7. İnsülin	36
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	38
3.1. Laboratuvar Analiz	39
3.2. İstatistiksel Analiz.....	40
4.BULGULAR.....	41
4.1. Demografik Veriler	41
4.2. İntraoperatif Veriler	43
4.2.1 Kalp Atım Hızı [atım/dk]	43
4.2.2. Sistolik Kan Basıncı [mmHg]	44
4.2.3. Diyastolik Kan Basıncı [mmHg].....	45
4.2.4. Ortalama Kan Basıncı [mmHg]	46
4.2.5. Periferik Oksijen Saturasyonu [%].....	47
4.2.6. End Tidal Karbondioksit [mmHg]	48
4.2.7. Vücut ısı takipleri [°C].....	49
4.2.8. Perioperatif Vital Bulguların Grup İçi Karşılaştırması.....	50
4.2.9. Preop, Postop 1.-24. ve 72. saatlerdeki, Metabolik ve İnflamatuvar Parametrelerin İki Grup Arasında Karşılaştırması.....	52

4.2.10. Normotermi Grubu Lab. parametrelerinin kendi içinde karşılaştırması	55
4.2.11. Kontrol Grubu Lab. Parametrelerinin Kendi İçinde Karşılaştırılması	56
4.2.12. Normotermi Grubu Kortizol ve Diğer Biyokimyasal Değerler Arasında Korelasyonun Değerlendirmesi.....	59
4.2.13. Kontrol Grubu Kortizol ve Diğer Biyokimyasal Değerler Arasında Korelasyonun Değerlendirmesi.....	59
4.3. Postoperatif Veriler	61
4.3.1. Modifiye Aldrate Skoru	61
4.3.2. Postoperatif Komplikasyonlar	63
4.3.3. Mobilizasyon ve Taburculuk	63
4.3.4. Cerrahi memnuniyet ve Hasta memnuniyeti.....	64
5. TARTIŞMA.....	65
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	79
7. KAYNAKLAR	80
8-ETİK KURUL ONAY BELGESİ VE FAKÜLTE YÖNETİM KURULU KARARI.....	99
9-EKLER.....	99
EK-1 Kamu Hastaneler Birliğinin İzin Belgesi.....	99
EK-2 Gönüllü Bilgilendirme ve Onam Formu	99
EK-3 Perioperatif Takip Formu	99
EK-4 Modifiye Aldrate Skoru	99

KISALTMALAR VE SİMGELER

ark	:Arkadaşları
ACTH	:Adrenokortikotropik hormon
ASA	:American Soceity of Anesthesiologists, Amerikan Anesteziyologları Derneği
BAP	:Bilimsel Araştırma Projeleri
BOS	:Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	: Blood Urea Nitrogen, Kan üre azotu
COX-2	:Siklooksijenaz-2
Cr	:Kreatinin
CRP	:C-reaktif protein
DH	:Dentritik Hücre
DKB	:Diastolik kan basıncı
dk.	:Dakika
ECLİA	:Elektrokemilüminesans
EEG	:Elektroensefalografi
EKG	:Elektrokardiyogram
ELİSA	:Enzyme Linked İmmuno Sorbant Assay
ET-CO ₂	: End-Tidal Karbondioksit
FGF ₂	: Fibroblast Growth Factor 2
GLUT-4	: Glucose transporter type 4, Glukoz transport protein tip 4
GM-CSF	: Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

IFN- γ	:İnterferon gamma
Ig	:İmmun globulin
IL	:İnterlökin
İnd.	:İndüksiyon
İns.	:İnsizyon
IV	:İntravenöz
K	:Kontrol
KAH	:Kalp Atım Hızı
N	:Normotermi
NK	:Natural Killer, Doğal Öldürücü
OKB	:Ortalama kan basıncı
Ort.	:Ortalama
periop.	:Perioperatif
preop.	:Preoperatif
postop.	:Postoperatif
PTX-3	:Pentraksin-3
Sa	:Saat
SKB	:Sistolik kan basıncı
SpO ₂	:Oksijen saturasyonu
sPRM	:Liquid phase recognition molecules, Sıvı faz tanıma molekülleri
SPSS	:Statistical Packages for the Social Science, Sosyal Bilim için İstatistiki Paketler
ss	:Standart sapma
Th1	:T helper -1, yardımcı T lenfosit -1

TLR	:Toll like reseptör
TNF- α	:Tümör Nekroze edici faktör alfa
TSG 14	:TNF- α ile idüklenen protein 14
VKI	:Vücut Kitle İndeksi
PaCO ₂	:Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PaO ₂	:Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
PH	:Power of Hydrogen, Hidrojenin Gücü
cm/sn	:Santimetre/saniye
kDA	:Kilo Dalton
kg	:Kilogram
kcal/gr H ₂ O	: Kilokalori/gram su
kcal/m ² /sa.	:Kilokalori/metrekare/saat
lt/dk	:Litre/dakika
mg/kg	:Miligram / Kilogram
μ g/kg	:Mikrogram / Kilogram
ppm	:Parts Per Million, Milyonda Bir
%	:Yüzde
°C	:Santigrat derece

ŞEKİLLER

Şekil Sıra No		Sayfa No
Şekil 2.2.1	KAH'ın gruplara göre dağılımı.	43
Şekil 4.2.2	SKB'lerin gruplara göre dağılımı.	44
Şekil 4.2.3	DKB lerin gruplara göre dağılımı.	45
Şekil 4.2.4	OKB' lerin gruplara göre değişimi.	46
Şekil 4.2.5	SpO2'lerin gruplara göre değişimi.	47
Şekil 4.2.6	ETCO ₂ 'in gruplara göre dağılımı.	48
Şekil 4.2.7	Vücut ısılarının gruplara göre dağılımı (°C),	49
Şekil 4.2.12.1	Normotermi grubunda postop 24st. kortizol ve IL-10 değerlerinin korelasyonu.	59
Şekil 4.2.13.1	Grup K da postop 1st. kortizol değerlerinin postop 72st. IL-23 değeriyle korelasyonu.	60
Şekil 4.2.13.2	Grup K da postop 1st. kortizol değerlerinin postop 72st. IL-8 değeriyle korelasyonu.	60
Şekil 4.2.13.3	Grup K da postop 72st. kortizol değerlerinin postop 72st. IL-18 değeriyle korelasyonu.	61

TABLolar

Tablo Sıra No		Sayfa No
Tablo 4.1	Demografik Veriler, Çanakkale, 2016.	42
Tablo 4.2.8.1	Grup N de bazal, ind., ins195.dk parametrelerinin karşılaştırılması.	50
Tablo 4.2.8.2	Kontrol grubunda bazal, ind., ins.195dk. parametrelerinin karşılaştırılması.	52
Tablo 4.2.9.1	Her iki grubun IL, PTX-3, İnsülin ve Kortizol parametrelerinin preop karşılaştırılması,	53
Tablo 4.2.9.2	Her iki grubun IL, PTX-3, İnsülin ve Kortizol parametrelerinin postop 1st. karşılaştırılması,	53
Tablo 4.2.9.3	Her iki grubun IL, PTX-3, İnsülin ve Kortizol parametrelerinin postop 24st. karşılaştırılması,	54
Tablo 4.2.9.4	Her iki grubun IL, PTX-3, İnsülin ve Kortizol parametrelerinin postop 72st. karşılaştırılması,	54
Tablo 4.2.10	Grup N'da preop, postop 1st., 24st. ve 72st.'de IL, PTX-3, insülin ve kortizol değerleri.	55
Tablo 4.2.11	Grup K'da preop, postop 1st., 24st. ve 72st.'de IL, PTX-3, insülin ve kortizol değerleri.	58
Tablo 4.3.1	Grupların modifiye Aldrate skoru karşılaştırmaları.	62
Tablo 4.3.2	Grupların postop komplikasyon sıklıklarının karşılaştırılması.	63
Tablo 4.3.3	Serviste ilk mobilize oldukları zaman ve hastaneden ayrılış süreleri.	64
Tablo 4.3.4	Gruplarla ilgili hastaların ve cerrahların memnuniyet durumlarının karşılaştırılması,	64

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ameliyathanelerin standart sıcaklığı 18 ile 24°C arasında tutulmaktadır. Perioperatif (perio) ısı kaybı yaş, cinsiyet, vücut yüzeyi, ameliyatın tipi ve süresi, ortamın sıcaklığı ve mekanik ventilasyon uygulanması gibi birçok nedenle ilişkilidir. Ameliyat olacak hastaların operasyon için serviste üzerlerindeki kıyafetlerin çıkartılıp, hasta önlüklerinin giydirildiği preoperatif (preop) safhada ısı kaybı başlar. Operasyon odasına sedye ile getirilen hasta ameliyat masasına alınır ve operasyon için hazırlanmaya başlanır. Genelde oda ısısında muhafaza edilen sıvılar ile intravenöz (İV) mayi infüzyonuna başlanır. Gerekli monitörizasyonu yapılmasının ardından genel anestezi uygulanan hastanın operasyon sahasının dezenfeksiyonu cerrahi ekip tarafından oda ısısındaki antiseptik solüsyonlar ile yapılır. Bu süre zarfında hasta ısı kaybetmeye devam eder. Daha sonra insizyonun (ins) yapılacağı alan dışındaki kısımlar örtülür ve hasta ilk olarak bu safhada ortam sıcaklığından izole edilmiş olur. Cerrahi pozisyonun verilip vücut boşluklarının açılması, hastanın hareketsiz kalması, anestezi cihazı tarafından solutulması ile devam eden ısı kaybı cerrahi tamamlanıncaya kadar sürer (1). Genel anestezi altındaki hastada; İV ve inhalasyon anesteziklerin hipotalamusu inhibe ederek 0,2°C'lik vücut ısısının düzenlenme aralığını 4°C'ye kadar yükselmesinden dolayı termoregülasyon sistemi daha geç devreye girer (1). Genel anestezinin sonlandırılması ve derlenme sonuna kadar geçen bu süre içinde hastanın Radyasyon, Konveksiyon, Kondüksiyon, Evaporasyon yolları ile ısı kaybı devam eder. Periop ısı kaybının aktif ısıtma ya da pasif yöntemlerle önlenmesi ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Torossian A ve ark ları ısıtıcı blanket ile aktif ısıtma ve pasif ısıtmayı karşılaştırdıkları çalışmalarında aktif ısıtmanın daha etkin olduğunu göstermişlerdir (2). Bunun yanında Shukeri WM ve ark nın ısıtıcı blanket ile ısı bandı arasında yaptığı karşılaştırmalarda hem ısı takibi hem de kan basıncı, nabız gibi hemodinamik veriler açısından anlamlı farklılık bulunmadığını belirtmişlerdir (3). Bir başka araştırmada, Adderley CS'nin intraoperatif hava ısıtma cihazı ile bir hava ısıtma cihazı ve ısıtılmış intravenöz sıvı kullanımının

karşılaştırılmış, her iki grubun preoperatif ve postoperatif (postop) sıcaklıkları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir (4). Ancak John M ve ark periop hipotermiyi önlemek için rezistif sistem (elektirikli örtü) ile ısıtma ve forced-air sistem (sıcak hava üflemeli) ile ısıtma yöntemlerinin karşılaştırdığı çalışmalarında basınçlı hava ile ısıtmanın daha etkin olduğunu belirtmişlerdir (5). İstenmeyen periop hipotermi sebebiyle postop birçok olumsuz sonuçla karşılaşıldığı bilinmektedir. Bunlar; hipnotik ilaçlar ve nöromüsküler blokerlerin etki sürelerinin uzaması, intraoperatif kan kaybı artışı nedeniyle kan transfüzyonu gereksiniminin artması, mortaliteyi arttıracabilecek kalp sorunları gelişmesi, anestezi sonrası derlenme süresinin uzaması, titreme gelişmesi ile oksijen tüketiminin artması ve ayrıca hastanın “termal konforu”nun bozulması (6)(7), cerrahi yara yerinde enfeksiyon gelişmesinin kolaylaşması, postop bulantı-kusma insidansının artması, hastanede yatış süresinin ve tedavi maliyetlerinin artmasıdır (2-5).

Literatürde, periop istenmeyen hipoterminin hastanın metabolizması ve inflamatuvar sürecindeki etkileri ile ilgili çok az çalışmaya rastlanmıştır. Bundan dolayı biz de çalışmamızda; hipoterminin postop inflamatuvar -*Interlökin (IL)-8, IL-10, IL-18, IL-23 ve Pentraksin-3-* ve metabolik -*kortizol ve insülin-* yanıtlar üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık. Prospektif, randomize kontrollü bu çalışmada; operasyon öncesi ve sırasında ısıtılma yapılmayan –*kontrol (K)-* ve operasyon sırasında ısıtılma yapılan –*normotermik (N)-* iki çalışma grubu oluşturuldu. İnflamatuvar ve metabolik parametreler ile birlikte hemodinamik veriler, diürez, kanama miktarları, vücut ısıları, yan etkiler, cerrahi ve hasta memnuniyeti de karşılaştırıldı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Hipotermi

2.1.1.Tanım

Hipotermi, santral vücut ısısının 35°C'den (<95°F) daha düşük olması olarak tanımlanır. Hipotermi ayrıca önem derecesine göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırılmıştır. Hafif hipotermi 32-35°C'lik (90-95°F) bir iç vücut sıcaklığı, orta hipotermi 28-32°C'lik (82-90°F) bir santral vücut sıcaklığı ve şiddetli hipotermi 28°C (en az 82°F) den az bir iç vücut sıcaklığını yansıtır. Bazı kaynaklar şiddetli hipotermiyi 30°C'nin altı olarak da tanımlamışlardır. Hipotermi travma hastalarında daha da kötü prognozludur ve bu vakalar için 32°C'nin altı ciddi hipotermi kabul edilir (8).

2.1.2. İstenmeyen Periop Hipotermi

Perop dönemden *-anestezi öncesi 1 saat-* başlayıp postop döneme *-anesteziden sonraki ilk 24 saat-* kadar geçen süre içinde vücut sıcaklığının 36°C'nin altında seyretmesidir (9).

2.1.3. Isı Düzenlenmesi

Vücut ısısı, üretimi ve dağılımı arasında bir denge ile düzenlenir. Kalp, karaciğer, beyin gibi iç organların metabolik aktiviteleri sonucu ortaya çıkan enerji ile üretimi meydana gelir. Bu organlardaki ısı üretimi yaklaşık olarak 40-60 kcal/m²/sa. Gıda alımı ve kas aktivitesi ısı üretimini artırır. Ayrıca ateş, enfeksiyon ve soğuğa maruz kalma gibi farklı stresler de ısı üretimini artırmaktadır. Isı kaybı farklı yollarla meydana gelmektedir.

Radyasyon -kızılötesi emisyon- Yoluyla Kayıp: Bir objenin yüzeyinden başka bir objenin yüzeyine direk temas olmaksızın meydana gelen ısı geçişidir. Anestezi altında meydana gelen tüm ısı kaybının yaklaşık %60'ını oluşturmaktadır. Öncelikle baş ve vücudun izole olmayan yerlerinde görülür.

Kondüksiyon –İletim- Yoluyla Kayıp: Bir objeden bitişik başka bir soğutucu nesneye doğrudan direk temas ile ısı transferidir. Operasyon için salona alınmış hastadan ameliyat masası minderi, blanket gibi hastanın direk temas ettiği tüm cisimlere bu yolla ısı geçişi olur.

Konveksiyon –Isıyayım- Yoluyla Kayıp: Daha sıcak havadan daha soğuk havaya doğru ısı akımı olmasıdır -havanın hareketi-. Örneğin rüzgarlı havalarda vücudun etrafında bulunan izole sıcak hava tabakası ortadan kalkar (10)(11). Normal şartlarda ameliyat salonunda hava akımı olmamakla beraber ameliyathanenin durağan havasında bile hava akımı yaklaşık 20 cm/sn'dir. Bu da yaklaşık olarak %10 ile %15 arasında ısı kaybı olarak hesaplanmaktadır.

Evaporasyon –Buharlaştırma- Yoluyla Kayıp: Cilt ve solunum yollarından kayıp yaklaşık %25-30 arasındadır. Cilt ve Akciğerlerden evaporasyon ile 0,5 kcal/gr H₂O ısı harcanır. 5 lt/dk taze gaz akımı kullanılan bir sistemde yaklaşık 7 kcal/saat ısı kaybı olur. Bu kayıp çocuk ve yeni doğan döneminde çok daha önemlidir bu nedenle kuvöz havası ve solunum gazlarının nemlendirilmesi buharlaştırma ile kaybedilen ısı azaltılmasını sağlar (12).

Termoregülasyon -Isı Regülasyonu- Yoluyla Kayıp: İnsan sıcak kanlı bir canlı olup yaşamının devamı için belli fonksiyonları optimum düzeyde sürdürebileceği belli bir vücut ısısını korumak zorundadır. Canlılığın devamı için gerekli olan kimyasal reaksiyonlar bu sıcaklık aralığında en üst düzeyde devam edebilmektedir. Normal sağlıklı insan vücut ısısı 36-37,5°C'dir (13). Memelilerde termoregülasyon merkezi hipotalamustur ve santral veya periferal ısı düzenlenmesini koordine eder. Bu koordinasyonda santral ve periferal ısı düzenlenmesinde otonom somatik ve endokrin mekanizmalar rol alır. Ciltteki soğuk ve sıcak reseptörleri, spinal korddaki ısı reseptörleri, santral osmotik ısı reseptörleri ve bunlardan kalkıp hipotalamus ön ve arka ısı düzenleyici merkezlerde sonlanan afferent yollar ve yanıtı ilgili bölgelere götüren efferent yollar kompleks termoregülasyon mekanizmasının önemli komponentleridir. Isı yapımı ve kaybının regülasyonunda rol alan bölgeler; başlıca kan damarları, ter bezleri, akciğerler, kaslar, yağ dokusu -yeni doğanlarda kahverengi yağ dokusu-, adrenal bez ve hipotalamusun kendisidir (14). Normal şartlarda soğuğa maruz kaldıktan sonra, hipotalamus ısı üretimi ve ısının korunması için mekanizmalar başlatır. Isı kaybına ilk yanıt periferik vazokonstriksiyon ile cilde ısı iletimini azaltmaktır ve bu yanıt vücut ısısı 37°C'nin altına düştüğünde meydana gelir. Ayrıca, bireyde soğuktan kaçınma, sıcak yer arama ve kalın elbiseler giyinme gibi davranışsal koruma tepkileri de ortaya çıkar. Titreme ile kas aktivitesinin

uyarılması sonucu bazal metabolizmanın beş katı kadar ısı üretilebilir. Titremesiz termogenezde ise katekolaminlerin ve tiroksin düzeylerinin artışı ile oluşur (15). Bu titremeli ve titremesiz koordine fizyolojik tepki 32-35°C arasındaki sıcaklıklarda birlikte aktif çalışır ve sadece birkaç saat sürer. Bunun ardından glikojen depolarının tükenmesi ve kas yorgunluğu meydana gelir. Santral vücut ısı 32°C (90°F) altına düştüğünde, titremeli ve titremesiz termogenezis mekanizmaları yavaşlar. 24-20°C'nin altındaki sıcaklıklarda ise farklı ısı üretim mekanizmaları tamamen başarısızdır (16). Hem genel anestezi hem de rejyonel anesteziye vücutun ısı kontrolü bozulur. Özellikle genel anestezi ajanları hipotalamusun santral termoregülasyonunu inhibe ederler ve bu da termoregülatuar vazokonstriksiyon için eşik değeri 37°C'den 34,5°C'ye kadar geriletirler (17). Vücutun hipotermiyi kompanse etme mekanizması bozulur.

2.1.4.Hipotermi Klinik Sunum

Etiyolojik Faktörler: Isı kaybının artışı ve ısı üretiminin azalması ile ilişkili termoregülasyonun bozukluğu hipotermiyeye yatkınlığa neden olur. Hipotermik hastalarda bu bozukluklar sık sık bir arada kaydedilmiştir.

Bozulmuş termoregülasyon: Yaşlı hastalar, psikolojik rahatsızlığı olanlar, Parkinson hastalığı, inme, multipl skleroz ve diyabet gibi kronik sağlık sorunları olan hastalarda kritik öneme sahiptir. Bu popülasyonlar genellikle anksiyolitikler, antidepresanlar, fenotiazinler, barbitüratlar, opioidler, antipsikotik, oral antidiyabetikler -ağızdan alınan şeker düşürücü ilaçlar-, beta bloker ve alfa blokerler dahil olmak üzere birden fazla ilaç kullanmaktadırlar. Bu ilaçlar termoregülasyonda daha fazla bozukluğa neden olabilmektedir (18). Bununla birlikte yaşlı ve kronik hastalarda çeşitli davranış bozuklukları ve uyum sorunları -hareketlilikte azalma, yetersiz iletişim gibi- uzun süre soğuğa maruz kalmalarına neden olabilir (18).

Isı kaybı artışı çevresel olabilir ya da olmayabilir.

- a. Hipotermi genelde kış havalarda ve soğuk iklimlerde görülür. Özellikle yetersiz izolasyonlu ve uzun süre soğuk maruziyeti olan kişiler risk altındadır.

- b. Yanık, sedef ve eksfoliyatif dermatit gibi dermatolojik disfonksiyonu olan hastalarda bu tür cilt lezyonları ısı kaybını arttırabilir.
- c. Büyük miktarlarda ısıtılmamış kristaloid veya kan gibi intravenöz sıvı resüsitasyonu, ısıtılmamış nemlendirilmemiş oksijen özellikle travma hastaları ve hastanede uzun süre kalan hastalar için ısı kaybına daha fazla zemin hazırlar.
- d. Vazodilatasyona neden olan durumlar: Toksin salan sepsisler, alkol ve anestezi gibi durumlar da bu kategoride belirtilmelidir.

Isı üretiminin azalmasına neden olan bazı bozuklukların spesifik türleri belirtilmiştir.

- a. Hipopitüitarizm, hipotiroidizm, hipoadrenalizm ve hipoglisemi gibi bazı endokrin disfonksiyonlar.
- b. Sık sık hipoglisemi atakları ve cilt yağının azalması ile yalıtkanlıkta azalmaya sebep olan malnutrisyon ve açlık.
- c. Titreme mekanizmasının azalması ile sonuçlanan bilinç değişikliğine neden olan durumlar. Alkol, fenotiyazinler ve trisiklik antidepresanlar gibi ilaçlar titreme bozukluğuna neden olabilirler (10).

Hipotermi tanısı için 25°C'ye (77°F) kadar düşük sıcaklıklarda ölçüm yapabilen bir termometre kullanılmalıdır. Isı ölçümü mesane, rektum, timpanik membran ya da özofagustan yapılabilir. Standart klinik termometrelerin 34,4°C'nin (94,4°F) altındaki değerleri doğru kaydedemediği unutulmamalıdır (19). Sıcaklığın izlenmesinde kombine yöntemler daha fazla değişikliğin daha iyi algılanmasına olanak sağlayabilir.

Son Organ Bulguları: Hipotermi üç aşamaya ayrılmasına rağmen fizyolojik değişikliklerin bir devamlılık gösterdiğine dikkat etmek gerekir. Başlangıçtaki mekanizmalar güçlü bir sempatik yanıtı taklit eder. Hemen hemen bütün organlar hipotermiden etkilenir (20).

Serebral Etkileri: Nöronal metabolizma vücut sıcaklığı 35°C ile 25°C arasında progresif olarak azalır. Hipotermimin bu koruyucu etkisi normotermimin aksine kardiyovasküler kollaps dönemlerinin daha iyi tolere edilmesini sağlar (10)(21)(22). Nörolojik bulgular hafif hipotermide görülmeye başlar.

34-35°C arasında ince motor becerilerin kaybı, koordinasyon eksikliği, dizartri ve unutkanlık ortaya çıkar. 33 °C civarında ataksi ve apati görüldüğü bildirilmiştir (23) 32 °C'nin altında, bilinç düzeyinde progresif azalma ve pupil dilatasyonu gelişir. Serebrovasküler otopregulasyon 25 °C'nin altında kaybolur. 27 °C'nin altında derin tendon refleksi azalır ve flask –gevşek- kas tonusu meydana gelir. 23°C'de kornea ve okulosefalik refleksi kaybolur. Elektroensefalogram (EEG) paterni 19-20 °C'de düzleşir. Bir yetişkinde hayatta kalınabilen en düşük sıcaklık 13,7 °C olarak kaydedilmiştir (24)(15)(19). Bu nedenle, hipotermik kalan bir hastanın beyin ölümü değerlendirilirken çok dikkatli olunmalıdır (25).

Kardiyovasküler sistem: Hipoterminin (34-36°C) ilk etkileri katekolamin üretimi ve periferik vazokonstriksiyona ikincil olarak kalp hızı, kan basıncı artışı ve karbondioksit yükselmesini içerir (10). Bu oksijen tüketimindeki artış ile ilişkilidir. Vücut ısısındaki 0,3°C'lik bir sıcaklık azalması oksijen tüketiminde %7'lik artışa neden olur. Anaerobik solunum, asidoz ve önemli kardiyovasküler stres sonucu olarak artan oksijen gereksinimi hipoterminin anormal fizyolojisini daha da kötüleştirir (20). 34°C'nin altında kalp debisi ve kan basıncında azalma ile progresif bradikardi ortaya çıkar. 28°C'nin altında hastaların %50'sinde kalp hızında %50 azalma ile birlikte bradikardi görülmektedir. Bradikardi esas olarak pacemaker hücrelerin spontan depolarizasyonundaki progresif azalma ile ilgilidir. Başlangıçta PR intervalindeki uzama daha sonra QRS kompleksi ve QT intervalinde uzama ile iletim sistemi de etkilenir ve Atropin etkisizdir (26). Miyokardial irritabilite artar. Sıcaklık 32 °C'nin altına düştüğünde atrial fibrilasyon yaygınlaşır ve sıcaklık 28°C'nin (82°F) altına düştüğünde spontan ventriküler fibrilasyon öncülleri ekstrasistoller meydana gelebilir. 25°C'nin altındaki ısılarda yaygın olarak asistoli olur (27).

Pulmoner Değişiklikler: Hipoterminin erken döneminde (34-36°C) solunum sistemi uyarılır. Oksijen tüketimi ve karbondioksit oluşumundaki yükselmeye yanıt olarak dakika ventilasyonu artar. Solunum depresyonu 33°C'nin altında gerçekleşir. Dakika ventilasyonu azalır. Bronşların genişlemesi, öksürük refleksinin ve siliyer aktivasyonun baskılanması, mukus üretiminin artışı ile birleştiğinde aspirasyon ve ateletazi riskini artırabilir. Anestezinin solunum

sistemi üzerine etkileri daha da belirginleşir. Nonkardiyak pulmoner ödem rapor edilmiştir (28)(29).

Renal Değişiklikler: Hipotermiye ilk yanıt kardiyak outputun artışı ile renal kan akımı artışına sekonder diürezin indüklenmesidir. Hipotermi 32°C'ye ilerlediğinde kardiyak outputun düşmesine bağlı olarak renal kan akımı ve glomeruler filtrasyon hızı da azalır. Bu yanıt renal tubuler sodyum geri emilimine sekonder idrar çıkışını etkilemeden diürezin devamını muhafaza ederek -soğuk diürez- akut renal yetmezlik için zemin hazırlar. Bu yanıt hipotermik hastaların, derin intravasküler volüm kayıpları olmasını açıklar (10)(20)(30).

Gastrointestinal Değişiklikler: Hipoterminin gastrointestinal etkileri arasında; ileus, barsak duvarında ödem, karaciğer detoksifikasyonunun baskılanması, noktasal gastrik erozyonları ve hemorajik pankreatit yer alır (20).

Laboratuvar Değişiklikleri: Metabolik durum ve organ disfonksiyonlarının belirlenmesi için laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Hipotermi sırasında ortaya çıkan yaygın laboratuvar bulguları aşağıdaki gibidir. Bunlar yeniden ısıtma ile düzeltilebilen, yakın ve sıkı monitörizasyon gerektiren bulgulardır.

Arter Kan Gazları: Sıcaklık düştükçe oksihemoglobin disosiasyon eğrisi sola kayar. pH 0,015 artar, PaO₂:%7,2 azalır, PaCO₂:%4,4 azalır. Tüm arter kan gazı örnekleri 37°C'ye (98,6 °F) kadar ısıtılıp ölçüm yapılır. PaO₂ ve PaCO₂ değerleri hastanın aktüel değerinden daha yüksek ancak pH değeri daha düşük ölçülür. Hipotermi durumunda meydana gelen asit-baz değişiklikleri ile ilgili birçok bilgi kardiyovasküler cerrahi raporlarından elde edilmiştir. Çoğu literatür tedavi seyrinin belirlenmesinde düzeltilmiş ısı değerini önermemekle birlikte düzeltilmiş değerlerin kullanımı kesinlikle bireysel olmalıdır (31)(32).

Sıcaklıktaki her 1°C düşüşte metabolik hız %7-8 oranında azalır. Karbondioksit üretimi azalmasına karşın kanda erirliği artar ve bu da başlangıçta solunumsal alkaloz ile sonuçlanır. Oksijen tüketimi de azalır. Erimiş haldeki oksijen miktarı artmakla beraber oksihemoglobin disosiasyon eğrisinde sola kayma nedeni ile dokulara oksijen bırakılması zorlaşır. Bunlara kan

viskozitesinde artış hemokonsantrasyon, kardiyak out-put da azalmanın eklenmesi sonucu doku hipoksisi ve metabolik asidoz meydana gelir (33)(34).

Tam Kan Sayımı: Plazma hacmindeki azalmaya bağlı olarak hematokrit konsantrasyonunda artış meydana gelir. Hemokonsantrasyon hipotermide yaygın görülür. Sıcaklıktaki her 1°C azalma hematokritde %2 artış ile sonuçlanır. Düşük hemoglobin düzeyi başlangıçta akut hemoraji ya da daha önceden var olan bir anemiye gösterir (35).

Hipotermi bağışıklık sistemini doğrudan baskılar. Beyaz kan hücreleri (lökosit) düşebilir, vazokonstriksiyon nedeni ile dokuya giden oksijen miktarının da azalması sonucu yara yeri enfeksiyonlarında artış görülebilir (36)(37).

Bu nedenle yaşlılar, yeni doğanlar ve immün sistemi baskılanmış hastalar gibi herhangi bir enfeksiyon öyküsü düşündürecek hastalara antibiyotik profilaksi tedavisi hemen yapılmalıdır (35).

Pıhtılaşma Faktörleri: Hipotermi pıhtılaşma faktörlerinin inhibisyonuna neden olur. Dalak ve Karaciğer sekestrasyonu ve kemik iliğinin supresyonuna sekonder trombositopeni ayrıca trombosit adezyon ve agregasyonunda azalma meydana gelir. Pıhtılaşma süresi ve kanama zamanında uzama sık görülür. Koagülasyon testleri laboratuvarda 37°C altında yapılmaktadır. Normal ısıda hipotermi ile indüklenen koagülopatinin mevcudiyetini desteklemeyebilir. Böyle bir durumda kilit tedavi pıhtılaşma faktörlerinin takviyesi değil yeniden ısıtmadır (38)(39). Yeniden ısıtma genellikle pıhtılaşma yanıtını artırır. Hastalar bu süreçte kardiyovasküler etkilere daha duyarlı oldukları için klinisyenlerin daha dikkatli olmaları gerekmektedir (40).

Kan Üre Azotu-Kreatinin-Elektrolit: Daha önce belirtildiği gibi, İntravasküler volümün azalması sonucu renal perfüzyonun bozulması ve devamında Akut böbrek yetmezliği ile karşılaşılabilir. Kan üre azotu (BUN) ve kreatinin (Cr) yüksekliği klerensin azalmasına sekonderdir. Yeniden ısıtma sırasında hiçbir tutarlı pattern olmadığından elektrolit değerlerinin tekrarlanması gerekir. Hipo-hiperkalemi hipotermi seyrini kötüleştirebileceğinden derhal düzeltilmelidir. Hipotermi, hiperkaleminin yoğun görülen EKG(elektrokardiyografi) değişikliklerini maskeleyebilir (10)(20)(25).

Kan Şekeri: Hipotermide başlangıçta, özellikle 30°C'den daha düşük sıcaklıklarda insülin membran reseptör alımı ve insülin salınımını inhibe ederek hiperglisemi görülebilir. Hiperglisemi artan katekolaminler den dolayı daha da kötüleşmektedir. 30°C'nin altındaki sıcaklıklarda insülin etkisizdir. Yeniden ısıtma sırasında rebound hipoglisemiye neden olabileceğinden eksojen insülin uygulanmasından kaçınılmalıdır (41).

Diğer Laboratuvar Anormallikleri: Hipotermide hiperamilazemi yaygın görülür. Hiperamilazemi mevcut bir pankreatit ya da hipotermi ile indüklenen pankreatit ile ilişkili olabilir. Hiperamilazemi düzeyi hipotermimin ağırlık düzeyi ile korelasyon gösterir. Kreatin fosfokinaz düzeyindeki değişken yükseklikler altta yatan rabdomiyoliz belirteci olabilir.

EKG Değişiklikleri: Tüm intervaller, PR, QRS ve QT, hipotermi nedeni ile potasyum kanalları boyunca iletimin yavaşlamasına sekonder uzar. Vücut sıcaklığı 33°C'nin (91,4°F) altına düştüğünde hastaların %25-30'unda sol ventrikül derivasyonlarında QRS kompleksi ve ST birleşim kavşağında pozitif sapma gösteren J (osborn) dalgaları görülebilir. J dalgası patognomik değildir ve hiçbir prognostik özelliği yoktur. J dalgasının boyutu hipotermimin ciddiyet derecesi ile ilişkilidir (15)(26).

2.2. Anestezinin İstenmeyen Hipotermi Gelişimindeki Rolü

Santral vücut ısı hipotalamus tarafından kompleks mekanizmalar ile düzenlenmektedir. Vücut sıcaklığı 37°C iken 0,2°C'lik sapmalarda termoregülasyon sistemi devreye girerken genel anestezi için uygulanan intravenöz ve inhalasyon anestezikleri hipotalamusu inhibe ederek 0,2°C'lik düzenleme aralığını 4°C'ye kadar artırır. Termoregülasyon sistemi geç devreye girer. Bunlara ek olarak hastanın operasyon salonunda çıplak ve hareketsiz olması, soğuk gazlarla solutulması ısı kaybını daha da artırır (33). Ayrıca isofluranın direk vazodilatör etkisi ısı kaybını daha da artırmaktadır. Nöralaksial bloklarda oluşan sempatik blok nedeni vazodilatasyon çok daha hızlı ısı kaybı olmasına neden olur. Nöralaksial bloklarda titremenin de olmaması ısı üretimini de engeller. Oluşan hipotermi blok ortadan kalkıncaya kadar devam eder. Nöralaksial ve genel anestezinin birlikte uygulandığı durumlarda

vazokonstriksiyon eşiği 1°C'den aşağı düştüğü için daha derin hipotermi olur (42). Operasyon sırasında oluşan ısı kaybı yaş, cinsiyet, hastanın vücut yüzey alanı, operasyonun tipi ve süresi, cerrahi alanın büyüklüğü, ortam sıcaklığı, mekanik ventilasyon uygulama süresi ile doğrudan ilişkilidir (43)(1).

2.2.1. Perioperatif Hipotermi Evreleri

Faz 1: Genel anestezinin 1. saat (1sa.)'de *-Termal redistribüsyon-* ile santral vücut ısısının 0,5-1,5°C kadarı kaybedilir. Anestezi nedeni ile oluşan vazodilatasyon ısıyı santralden perifere kaydırır.

Faz 2: Anestezinin 2-4sa.'inde *-internal redistribüsyon-* sonrası periferden çevreye ısı kaybı devam eder ve santral vücut ısısı 35°C'nin altına iner.

Faz 3: Anestezinin 3-4 sa'leri periferik vazokonstriksiyon meydana gelir ve santral vücut ısısı 33-35°C arasında dengede kalabilir (44)(45).

2.2.2. İstenmeyen Perioperatif Hipotermiye Bağlı Gelişebilecek Komplikasyonlar

- Hipnotik ilaçlar ve nöromusküler blokerlerin etki süreleri uzar (6).
- Kan transfüzyonu gereksinimi intraoperatif kan kaybı artışı nedeni ile artar.
- Kardiyak komplikasyon riski artar bu da mortaliteyi artırır.
- Postop dönemde anesteziden derlenme süresi uzar.
- Postop titreme nedeniyle hastanın 'termal konforu' bozulur ayrıca titremeye bağlı oksijen tüketimi artar.
- Cerrahi yara yerinde enfeksiyon gelişmesi kolaylaşır.
- Postop bulantı ve kusma riski artar.
- Komplikasyonlara bağlı yatış süresi uzayacağından maliyet artar.

Genel anestezi sonrası ortaya çıkan hipotermimin tedavisinde hastanın ısıtılması bu titremeyi düzeltmez (46).

2.2.3. Peroperatif Isı Monitörizasyonu

Isı monitörizasyonu ve hastaların aktif olarak ısıtılması rutin olarak uygulanmamaktadır (36). Amerika Anesteziyologları Derneğinin (ASA) önerisine göre anestezi altında vücut sıcaklık değişikliği beklenen, riskli hastalarda sıcaklık monitörizasyonu rutin olarak yapılmalıdır (47). Aslında 30 dakikadan (dk) uzun sürebilecek tüm girişimlerde sıcaklık monitörizasyonu yapılmalıdır. Isı monitörizasyonu vücudun çeşitli bölgelerinden yapılabilmeyle beraber cerrahi prosedür, hastanın özellikleri ve cerrahi sırasında hasta pozisyonuna göre en uygun yöntem seçilmelidir. Sıcaklık monitörizasyonunun yerine karar verilirken santral ve periferik ısı ayırımına dikkat edilmelidir (48).

2.2.4. Anestezi Altında Hipotermi Gelişme Riski Yüksek Olan Hastalar

- ASA 2-4, kadın olmak
- Preop vücut ısı 36 °C'nin altında olan hastalar
- Sedasyon ve premedikasyon uygulanan hastalar
- Büyük ve orta dereceli girişim geçirecek hastalar
- Eşlik eden kalp ve damar hastalığı olan hastalar
- Kombine rejyonel ve genel anestezi uygulanan hastalar
- Yaşı 70'in üzerinde olan hastalar
- Sistolik kan basıncı (SKB) 140 mmHg'nin üzerinde olan hastalar

2.2.5. Isı Monitörizasyonu İçin Uygun Bölgeler

- **Cilt:** Santral vücut ısı göstermez,
- **Aksilla:** Doğru ölçümde -kol adduksiyonda iken brakial arter üzerinden ölçüm- santral vücut ısından 1°C düşüktür.
- **Rektum:** Isı değişikliklerindeki hızlı değişiklikler rektal ısıya geç yansır. Rektal perforasyon nadiren görülebilen bir komplikasyondur.
- **Özefagus:** Distal uçtan yapılan ölçüm santral ısıyı ve kanın ısını doğru olarak gösterir.
- **Nazofarinks:** İnternal karotid artere komşuluğu nedeni ile kranial sıcaklığı gösterir. Epistaksis riski olan, koagülopatili hastalarda buraya prob

yerleştirmek risklidir. Kafa travmalı ve beyin omurilik sıvısı (BOS) görölmesi bu yöntemle ölçüm için kontrendikasyon oluşturur.

- ***Dış Kulak Yolu:*** Timpanik arterin internal karotid arter komşuluğu nedeni ile santral vücut ısısını gösterir. Kulak zarı perforasyonu nadiren görülebilmektedir.
- ***Mesane Katateri:*** Yoğun bakım ünitelerinde tercih edilir. Ameliyat olan hastalarda batının açık olması ve idrar debisinin değişmesi nedeni ile sıcaklık ölçümleri değişebilmektedir (47).
- ***Pulmoner arter katateri:*** Santral vücut ısısının doğru şekilde ölçmekle beraber invaziv ve pahalı bir işlemdir.

Isı monitörizasyonu bölgeleri içinde santral ısının en doğru ölçümü özefagus alt uç ve pulmoner kataterden yapılabilmektedir. Isı monitörizasyonu için civalı termometreler, Termistörler, Termocouple, *Infrared Termometreler* -dış kulak yoluna yerleştirilip prop aracılığı ile kulak zarından vücut ısısını ölçer- ve Likit Kristal termometreler -cilt yüzey ısısının ölçümünde- kullanılabilir (49).

2.2.6. İstenmeyen Perioperatif Hipoterminin Önlenmesinde Kullanılacak Yöntemler

1-Pasif Yalıtım: Operasyon öncesi normotermik olan hastalarda hipotermiyi önlemek amacıyla kullanılır. Bu yöntemle pamuklu-yünlü battaniyeler, başlık ve çoraplar hastaya serviste ve postop dönemde derlenme odasında giydirilebilir. Operasyon salonunda pasif yalıtım için metal katkılı plastik örtüler, cerrahi örtüler kullanılabilir. Pasif yalıtım ile ısı kaybı yaklaşık olarak %30 kadar azaltılabilir. Etkinliği hastanın doğrudan örtülebilen vücut yüzey alanı ile orantılıdır (14)(50).

2-Aktif Isıtma Teknikleri:

- ***'Forced-air' -sıcak hava üflemleri- sistemler:*** Bu ısıtıcılar plastik ya da kağıttan yapılmış özel battaniyeler ve elektrikle çalışan fan ünitesinden oluşurlar. Sistem radyasyon ile ısı kaybını azaltırken aynı zamanda konveksiyon yoluyla da sıcaklığı artırmaktadır. İntraoperatif dönemde vücut sıcaklığının yaklaşık olarak saatte 0,75°C artırabilir. Perop hipotermi saptanan hastaların ısıtılmasında

kullanılabilirler. Battaniyenin hastayı olabildiğince geniş yüzeyini sarması gerekir (51).

- **Elektrikli Örtüler -Rezistif Sistemler-:** Isıtıcı fanlar kadar etkin değildirler ancak özel tek kullanımlık battaniye gerektirmedikleri için daha ucuzdurlar. Elektrikli örtülerin içinde su ya da özel bir jel bulunur. İçinden elektrik telleri geçen örtülerin kullanılması önerilmez (52). Uzun süre aynı pozisyonda yatan hastalarda, aynı pozisyonda uzun süre yatmasa bile şişman ve pediyatrik hastalarda bası yerlerinde lokal cilt yanıkları oluşabilir (53).
- **Radyan Isıtıcılar:** Hastanın cildi ile doğrudan temas etmezler. Konveksiyon yoluyla ısı kaybını önleyemezler. Oysaki vücuttan en fazla ısı kaybı radyasyondan çok konveksiyon yoluyla olur (54). Bu nedenle kullanımları sınırlıdır. Yine de pediatrik cerrahi, yoğun bakım üniteleri ve travmalı hastalarda kullanılırlar. Özellikle travma hastaları her zaman hipotermiktir ve yüksek kanama riskleri vardır. Travmatik hastaları cerrahiye engel olmadan ısıtabilmek bu ısıtıcılarla mümkün olabilir. Etkinlikleri yerleştirildikleri yerin ameliyat masasına olan uzaklığına bağlı olarak değişir (53).
- **İntravenöz sıvı, kan, kan ürünü ısıtıcıları:** Tek başına çok etkin bir ısıtma tekniği değildir. Eğer oda sıcaklığında bir litreden fazla sıvı replasmanı planlanıyorsa kullanılmalıdır (53). Bir litre kristalloid solüsyonu ya da buzdolabından alınmış bir ünite kan vücut ısısını yaklaşık 0.25°C düşürür (55).
- **Isı-nem değiştirici filtreler:** Tek başına yeterli olamayan ancak diğer ısıtma tekniklerine eklenerek hasta konforunu artıran yöntemdir (50). Üretilen ısının yaklaşık %10'luk kısmı hava yolu ile kaybedilmektedir (55)(56). Gazların ısıtılması ve nemlendirilmesi bu açıdan önemlidir (57).
- **Negatif basınçlı ısıtma:** Özel örtüler kullanılarak ekstremiteler kapatılır ve 30-40 mmHg'lik negatif bir basınç uygulanarak 44-46°C'ye kadar ısınma sağlanabilir. Yeni ve geliştirilmekte olan bir tekniktir (58).

İstenmeyen periop hipotermisinin önlenmesi için hastaları operasyondan yaklaşık 1 sa önce ısıtmaya başlayıp operasyon sonrasında da ilk 24 sa ısıtmaya devam etmeliyiz. Hastaların ısıtılması operasyon öncesi, operasyon sırasında ve operasyondan sonra olmak üzere üç aşamada yürütülmelidir. Özellikle periop dönemde ısıtılmaya başlanması hastanın merkezi ve periferik sıcaklık farkını azaltıp internal redistribüsyonu önleyebilmektedir. Bu nedenle genel anestezi alacak hastaların mümkünse ameliyattan 20 dk önce hiç değilse 10 dk öncesinde ısıtılmaları tavsiye edilmektedir (1)(59)(60).

2.3. Lomber Stabilizasyon Operasyonları

2.3.1. Füzyon ve Stabilizasyon Amaçlı Posterior Segmental Lomber Enstrumentasyon

Omurganın içinde bulundurduğu omurilik ve sinir köklerini fizyolojik yüklenmelerin üzerinde ortaya çıkan deformitelere karşı koruyabilmesi –*stabilite*- olarak adlandırılır. Gerek akut, gerekse de kronik süreçte oluşan patolojilerde bu denge bozulur ve –*instabilite*- ortaya çıkar. İnstabilite varlığında sinir yapılarında ortaya çıkabilecek hasar ağrı ve/veya nörolojik defisitlere neden olur. Bu nedenle omurganın stabilitesinin sağlanması en az nöral yapılara olan basının ortadan kaldırılması yani dekompresyon kadar önemlidir. Stabilitenin sağlanmasında en önemli aşama; tamamı bir kemik yapı olan omurganın yapısındaki anormal hareketliliği önlemek yani kaynaştırmaktır –*füzyon*- . Füzyonda esas amaç kemik yapının bütünlüğünü sağlamak olduğundan ilk girişimler kemik greftler ile yapılmıştır. Ancak kaynama süresinin uzunluğu, bu dönemde hastanın hareketsiz kalma zorunluluğu yeni alternatifler yaratmayı zorunlu kılmıştır. Bu gereksinim sonrası ortaya yüklenmelere dirençli metal malzemeler kullanılarak yapılan enstrumanlar çıkmıştır (61).

2.3.2. Lomber Vertebra Anatomisi

Beş adet lomber vertebra diğer bölgelerdeki vertebraların arasında en büyük olanlardır ve bu vertebralarda servikaldaki gibi transvers foramina veya dorsaldaki gibi kosta eklem yüzeyi bulunmaz. Lomber vertebra cisimlerinin anteroposterior uzunlukları lateral uzunluklarından daha azdır. Lomber vertebra cisimlerinin ilk dördünün üst ve alt yüzeyleri böbrek şekilli olup, beşinci vertebra

cismi kama şeklindedir. Üçgen şeklindeki vertebral foramen ise servikaldeki foramenden daha geniş olmakla beraber, dorsal foramenden daha dardır. Kısa ve kalın olan pediküller vertebra cisminin superior-posterolateral kısmından çıktığı için süperior vertebral çentikler inferior vertebral çentiklerden daha derindir. Laminalar geniş ve kalın plakalar şeklinde olup, orta hatta birleşirler ve dikdörtgen prizma şeklindeki spinöz süreçleri oluştururlar. Lamina ve spinöz süreç arasındaki interval oldukça geniştir. Pedikül ve laminanın birleşme yerinden çıkan artiküler süreçler yukarı ve aşağı yönde yönelim gösterirler. Superior artiküler çukurluk posteromedial yönelimde olup hafif konkavdır ve kendisine karşılık gelen posterolateral yönelimdeki inferior artiküler süreci karşılar. Faset eklemlerinin bu yönde birleşmesi belirli bir oranda fleksiyon ve ekstansiyona izin verirken, rotasyon ise oldukça sınırlıdır.

İlk üç lomber vertebranın transvers süreçleri uzun ve silindirik biçimli olmasına rağmen son iki, özellikle beşinci lomber vertebranın transvers süreçleri daha kısa ve piramidal şekillidirler. Transvers süreçlerin çıkış noktalarının posteriorunda aksesuar süreçler bulunur. Lomber bölgedeki bu aksesuar süreçlerin aslında dorsal bölgedeki transvers süreçlere denk geldiği ve transvers süreçlerinde kostal elementler olduğu söylenebilir. Birinci lomber vertebrada bu kostal elementler lomber kaburga şeklinde olabilirler. Superior artiküler süreçlerin posterior yüzlerindeki küçük çukurluklara da mamiller cisim denilir. Beşinci lomber vertebra diğerlerine göre atipik olup, en geniştir. Beşinci vertebra korpusunun anterior yüksekliği diğer lomber vertebralara göre daha fazla olup, inferior artiküler eklem yüzeyleri hemen hemen öne doğru bakarlar ve birbirlerinden daha geniş olarak ayrılmışlardır. Beşinci vertebranın transvers süreci, pedikülü ve korpusu anatomik olarak daha fazla bütünlük arzederler.

Sağlıklı bir erişkinde vertebral kolonun yüksekliğinin %25'ini intervertebral diskler oluşturur. İntervertebral diskler üst torasik bölgede en ince ve lomber bölgede ise en kalın haldedirler. Vertikal düzlemde intervertebral diskler hafifçe kama şeklinde olup ön tarafta daha kalındırlar. Lomber omurganın konveksitesi ni (lordozu) oluşturan en önemli faktör vertebra cisimlerinin şekillerinden ziyade intervertebral disklerin şeklidir. Lumbosakral bölgedeki disklerin kama şeklinde oluşu lumbosakral lordozdan dolayı oluşan kuvvet dağılımındaki dengesizliği de

azaltır. Yaş ilerledikçe nükleus pulpozusun su içeriği azalır, fibrokartilaj oranı giderek artar ve zamanla annulus fibrozise benzer. Bu süreç her diskte kısmi küçülmeye yol açacak ve toplamda spinal kolonun yüksekliğinde 2-3 cm'lik bir kayba neden olacaktır. Enstrumentasyon ile elde edilmek istenen 4 çeşit hedef vardır (62).

- 1) Fiksasyonun –stabilitenin- sağlanması,
- 2) Redüksiyonun/dekompresyonun sağlanması,
- 3) Normal dizilimin sağlanması/sürdürülmesi,
- 4) Füzyonun sağlanması.

2.3.3. Posterior lomber orta hat yaklaşımı ve lomber omurlarda pediküler vida takma yöntemi

Lomber spinal cerrahide en sık kullanılan tekniktir. Hasta prone pozisyonda transvers destekliyecilerin üzerine yatırılır. Uyluk ve bacak fleksiyona getirilir. Bu pozisyonla lomber bölge fleksiyonu sağlanır. Kalçalar ile orta torasik bölge arasında saha temizliği yapılır. Krista iliakalar arasından geçen transvers hat genellikle Lomber 4-5 mesafesine denk gelir. Mesafe tayinini takiben uygun şekilde kranial ve kaudal çalışma alanı bırakılarak saha örtümü yapılır. Orta hat ins ile cilt ve cilt altı dokusu geçildikten sonra spinöz proseslere komşu olacak şekilde dorsolomber fasya longitudinal açılır. Paraspinal adaleler iki taraflı subperiostal olarak sıyrılır. Fasetler ve transvers prosesler ortaya konur, füzyon uygulanacak seviyelerde dekortikasyon için faset eklem kapsülü de kaba kemik ronjuru ile alınır, pedikül girişine ulaşılır (63). Transvers çıkıntı ile superior artiküler fasetin inferolateral kıyısının birleşme yerinde bir küçük delik açılır. Ameliyat sırasında vidanın doğru yere sokulması için C-kollu skopi ile yardım çok yararlı ve gereklidir. Pedikül, posterior kolon ile orta ve ön kolonu bağlayan tek köprüdür. Bu nedenle pedikül vidaları her üç kolonu da geçer ve omurların anterior ve posterior kısımlarını rijit olarak stabilize eder. Pedikül vidası-kemik bileşkesi güçlü bir bağlantı yapar. Bu sayede pedikül vidaları tüm planlarda hareketi kısıtlar (64). Tek bir vida bile 3 hareket planında stabilite sağlar. Diğer tarafa uzatılan bir transvers bağlayıcı ile 6 hareket segmentinde stabilizasyon elde edilebilir (65)

Ağrı ve stres otonomik yanıtta sebep olur. Bu yanıt hipotalamik pitiüter aksın aktivasyonu ve inflamatuvar sitokinlerin salınımını içerir.

2.4. Sitokinler

Spesifik ve immün yanıtta görevli, hücre büyümesi gibi çeşitli fonksiyonlarda hücreler arası haberleşmeyi sağlayan, protein ya da glikoprotein yapıda, molekül ağırlıkları 20-30 kilo dalton (kDa) arasında değişen çözünebilir polipeptidlerdir (66)(67)(68). Bu polipeptidler çözünebilir ve hücrenel kaynaklı olmalarından dolayı "sitokin" olarak adlandırılırlar. Yapısal olarak hormonlarla benzerliklerinden dolayı immün sistem hormonları olarak da adlandırılırlar ancak hormonlar gibi özelleşmiş endokrin bezler tarafından değil çok çeşitli hücre grupları tarafından sentezlenirler. Ayrıca sadece mast hücreleri ve trombositlerdeki transforming growth faktör-beta (TGF- β) depolanabilmektedir. T ve B lenfositler tarafından üretilen sitokinler "lenfokin" olarak adlandırılırken monositler veya makrofajlar tarafından üretilen mediatörlere "monokin" denir. Bu mediatörlerin görevi hücreler arası sinyaller ile inflamatuvar reaksiyonlarda, tepkinin düzenlenmesidir. Sitokinler, inflamasyonu ve immunitiyi, lökositlerin gelişmelerini, hareketlerini ve farklılaşmalarını sağlayarak düzenlerler. Lökositler arasında etkileşim yapan sitokinler "İnterlökin (IL)" olarak adlandırılmaktadırlar (69)(70). Sitokinler birçok fonksiyona sahiptirler. Örneğin bir hücreye çoğalması, doku içinde hareket etmesi veya ölmesi için sinyal veren hücre tipleri arasında iletişim sağlayan haberci moleküller sitokinlerdir. İmmunologlara göre en önemli sitokin yapılarından birisi lökositler arası iletişimi sağlayan interlökinlerdir (71).

İnterlökin ailesi üyeleri çok farklı yapısal gruplara dahil olup biyolojik temelde benzer özelliklere sahiptirler, diğer sitokinler hematopoetik öncül hücrelerin çoğalmasını sağlamak koloni stimüle edici faktörler , transforme hücre tipleri üzerine sitotoksik etki yapmak -tümör nekroze edici faktör (TNF)- ya da viral replikasyonu etkilemek -interferonlar (IFN)- temeline göre de sınıflandırılmıştır. Ancak sitokinler aldıkları bu isimlerin anlamlarından daha fazla fonksiyona sahiptirler. Hücrede oluşturdukları yanıt, sinyalin iletiildiği hücrenin farklılaşma evreleri, ortamdaki diğer sitokinlerin varlığı hücrenin bir sitokine vereceği yanıtı etkileyebilirler. Sitokinler özetle hücrelerarası haberci görevi yaparlar, etkileri

geçici ve genellikle de sınırlıdır. Hücre bölünmesi, inflamasyon, immunité, başkalaşım, doku içine hareket ve tamir mekanizmalarında görev alırlar. Sitokinler bağışık ve yangısal yanıtın büyüklüğünü ve sürecini düzenlerler. Yabancı materyalin varlığı ya da stressörün büyüklüğü ile sitokin salgısı ve süresi yakından ilişkilidir.

2.4.1. Sitokinlerin ortak özellikleri (72)

- Sitokinler, doğal ve spesifik bağışıklık olayları sırasında üretilirler, immun ve inflamatuvar yanıtların sağlanmasında ve regülasyonunda etkilidirler.
- Birçok farklı hücreden sentezlenen ve çoğu birbirinden değişik maddelerdir ve birden fazla fonksiyonları vardır.
- Sitokinler aynı anda birden fazla hücre üzerinde etki gösterirler. Bu özellikleri, pleiotropizm olarak adlandırılır.
- Sitokinler genellikle immün sistemin regülasyonunda etkili olan bir diğer mediatör sitokinin aktivasyonunu veya inhibisyonunu sağlayarak birbirleri üzerinde de etkiye sahiptirler. Bağışıklık yanıtın gereğine göre sentezleri artırılıp veya baskılanarak düzenlenmeleri sağlanır.
- Sitokinler, polipeptid hormonlar gibi hedef hücreler yüzeyindeki spesifik reseptörlere bağlanmayı sağlayarak diğer inflamatuvar mediatörlerin fonksiyonlarını başlatırlar.
- Sitokin reseptörlerinin çoğu, spesifik sinyallerle düzenlenir. Bu etkilerini, diğer sitokinleri bu reseptörlere bağlayarak pozitif veya negatif uyarım yaparak gösterirler.
- Sitokinlerin çoğu hedef hücreler için büyütme ve/veya bölünme regülatörleri olarak etkirler.
- Sitokin sentezi ve salgılanması devamlı değildir. Birkaç saat ya da gün gibi geçici sürelidirler.
- Aynı sitokin duruma göre belirli bir fonksiyonun aktivasyonuna ya da baskılanmasına yol açabilir.
- Bir sitokinin eksikliği çok belirgin sonuçlar doğurmayabilir. Çünkü bir sitokinin etkileri sıklıkla diğer sitokinlerce de paylaşılabilir.
- Antijen uyarısı ile yapıldıkları halde antijen spesifik değildirler.

- Sitokinler birbirlerini sinerjistik ya da antagonistik olarak etkileyebilirler.
- Genellikle bir reaksiyon sırasında salgılanan ve depolanamayan mediatör maddelerdir. Birçok hedef hücre için sitokinler hücre bölünmesini düzenleyip büyüme faktörü gibi davranırlar. Uyarıcı hücreler tarafından salgılanmaları sonucu hedef hücrede spesifik gen transkripsiyonu, yani mRNA ve protein sentezini başlatırlar.

İnflamatuvar sürecin vazgeçilmez mediatörleri sitokinlere her geçen gün yenileri eklenmektedir. Halen fonksiyonları tam olarak açıklanamamış bu nedenle de henüz isimlendirilememiş olan sitokinler de mevcuttur. Genel anestezi, cerrahi uyarıcılar ve hipotermiğin inflamatuvar sürece etkinlikleri, sitokinler üzerinden çalışılmaktadır. Biz bu çalışmamızda antiinflamatuvar sitokin olarak IL-10, inflamatuvar süreçte etkin olan IL-18, IL-23 gibi görece yeni sitokinleri ve kemotaktik özelliği olan IL-8 düzeylerini değerlendireceğiz.

Interlökin-8: Başlıca makrofajlar tarafından ayrıca bazı somatik hücreler tarafından üretilir ve kemokin olarak bilinirler. İnflamasyon bölgesine nötrofil ve monositleri çekerek kemotraktant özellik gösterirler. Aynı zamanda potent anjiyogenik etkinlikleri vardır. Oksidatif stres ile salınımı artarken inflamatuvar hücreleri güçlendirerek oksidatif stres mediatörlerinin de artışını sağlar ki bu özelliği ile IL-8 lokalize inflamasyonun en önemli parametresi sayılmaktadır. İlgili bölgeden salınımı ve aktivasyonu bakımından IL-6 ile benzer özelliktedir. Ancak IL-8 hemodinamik instabilite yapmaz (73).

Interlökin-10: Sitokin sentez inhibitör faktör olarak ta bilinen 18 kD büyüklüğünde immünregülasyon ve inflamasyonda pleiotropik etkileri gösteren bir sitokindir. Başlıca monosit, makrofaj, T lenfosit, dendritik hücreler(DH) ve mast hücrelerinden salgılanır (74)(75). Interferon gamma (IFN- γ) üretimini, antijen sunumunu ve makrofajların uyarılmasını, IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α ve IL-12 gibi birçok sitokinin yapımını inhibe eder. Aktive B hücrelerinin çoğalmasını artırır ve plazma hücrelerine farklılaşmayı sağlar. Aktif B hücrelerinde Immun globülin (Ig)G,IgA,IgM sentezini artırır (76)(77). IL-10 makrofajlarda nitrik oksit sentaz (NOS), siklooksijenaz (COX-2) gibi inflamatuvar enzimlerin sentezini de inhibe eder (78)(79).

Interlökin-18: IL-18 yapı ve fonksiyon bakımından IL-1 ailesine benzerlik gösteren yeni bir sitokindir. Özellikle natürel killer (NK) hücreler ve T lenfositlerde IFN- γ üretimini artırma yeteneğine sahiptir ve yardımcı T lenfosit yanıtında önemli rol oynar. IL-18'in monositlerde, makrofaj osteoklastlarda, keratinositlerde, osteoblastlarda ve adrenal korteks ile hipofiz bezinde üretildiği, gram pozitif bakteri ekzotoksinleri, lipopolisakkaritler, IL-1, IL-6, IL-10 ve TNF gibi sitokinlerin IL-18 üretimini uyardıkları bildirilmektedir (80)(81). IL-18; IL-2, Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) ve tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) gibi sitokinlerin üretimi için T lenfositleri etkinleştirirken, IL-10 üretimini ise baskılamaktadır (82). IL-18, IL-12 ile 11 sinerjik olarak fare kemik iliği hücrelerinden elde edilen makrofajlarda IFN- γ üretimini artırmaktadır (81). IL-18, IL-12 ile birlikte yardımcı T lenfosit (Th1) yanıtını artırırken (83), etkin B lenfositlerde ise IgE üretimini azalttığı bildirilmektedir (83)(84). IL-18'in anti tümör ve antimikrobiyal etkisi IFN- γ üretimini artırmasından kaynaklanmaktadır (85).

Interlökin-23: Interlökin-23, IL-12 sitokin ailesinin bir üyesidir ve heterodimerik bir sitokindir. Her ikisi de p40 alt ünitesini ve IL-12 reseptör 1- β 'yi (IL-12R β 1) ortak kullanırlar. Ortak özellikleri olmasına rağmen IL-12 tarafından uyarılan Th1 den INF- γ salınımı olurken, IL-23 tarafından Th1 uyarısı sonucu IL-17 üretimi olur ve bu nedenle uyarılan bu T hücrelere IL-17 de denilmektedir (86). Sonuç olarak IL-23 12p40 subünit ve yeni bir p19 subünitten meydana gelmektedir (87). Polipeptid p19 bağlayan protein p40 ile birlikte bir disülfid bağlı kompleks olarak salgılanır (88)(89). P40 primer olarak monosit makrofaj ve DH ler gibi antijeni sunan hücrelere sınırlıdır. Biyolojik olarak aktif IL-23 formasyonu aynı hücre içerisinde hem p40 hem de p19 subünitelerinin sentezini gerektirir (90) (91). Hem IL-12 hem de IL-23, NK ve T hücrelerinin β 1 reseptörlerine paylaştıkları p40 subünitesi yoluyla bağlanırlar. IL-23'ün diğer önemli bir fonksiyonunun akut enfeksiyon sırasında nötrofil akışını sağlamak olduğu gösterilmiştir (86). Aynı zamanda bu yolakta üretilen IL-17, bir çok proinflamatuvar sitokinin üretimini tetikleyerek nötrofillerin enfeksiyon olan bölgede toplanmasını sağlar. Hızlı IL-23/IL-17 immün cevabının olmadığı hayvan modellerinde sepsis tipi hastalıklara yatkınlık artar (92). IL-23'ün birçok immünolojik fonksiyonda dominant sitokin olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır (93).

2.5. Pentraxin-3

Molekül yapıları birbirinden farklı olsa bile Sıvı faz tanıma molekülleri (sPRM) opsonizasyon, aglütinasyon, kompleman aktivasyonu gibi fonksiyonları açısından ortak özelliklere sahiptirler (94). Bu grup içinde yer alan pentraxinler yapısal olarak birbirine benzer beş polipeptidin kalsiyum bağlayan kavite etrafında non kovalen bağlarla bir araya gelmesiyle meydana gelen siklik, multimerik yapıyla karakterize proteinlerdir. Bu multimerik proteinler promotorlarının yapısına göre kısa ve uzun pentraxinler olarak iki gruba ayrılırlar. C-reaktif protein (CRP) kısa pentraxinlere, PTX-3 uzun penatrxinlere örnektir (95). Yapısal benzerliklerine rağmen PTX-3, gen organizasyonu, kromozomal lokalizasyonu, hücresel olarak kaynak aldığı yer, indükleyen uyarılar, tanıdığı ligandlar bakımından diğer pentraxinlerden farklıdır. PTX-3 in primer kaynağı myeloid dentritik hücreler olmakla beraber monosit, makrofaj, endotelial hücreleri fibroblastlar, böbrek epitelyal hücresi, düz kas hücreleri, sinoviyal hücreler, kondrositler, adipositler, alveoler epitel hücreleri, glial hücreler ve granüloza hücrelerinden de eksprese edilmektedirler (94) (95). PTX-3, TNF- α ile indüklenen protein-14 (TSG14) olarak ta adlandırılır ve ekspresyonu, proinflamatuvar sitokinler, mikroorganizmalar, Toll like reseptör (TLR) agonistleri, yüksek dansiteli lipoproteinler ile hızla artırılır (96). Bununla beraber monosit ve DH'lerden PTX-3 üretimi; IL-10 tarafından indüklenip INF- γ tarafından inhibe edilmektedir (96)(97). Ayrıca glukokortikoidler de non hematopoitik hücrelerde -fibroblast ve endotelial- PTX3 üretimini indüklemektedirler (98). PTX-3, iyi bir akut faz proteindir. Kan düzeyleri, normal şartlarda oldukça düşük düzeyde iken, sepsiste ve diğer inflamatuvar durumlarda hızla ve dramatik olarak (6-8 saatte pik yapar8) yükselmektedir (99). PTX-3 uyarı ile sıfırdan sentezlenmesinin yanında matür nötrofillerin spesifik granüllerinde de hazır halde depolanır ve uyarıyla salınımları gerçekleşebilir (100). Bununla beraber PTX-3 kan düzeyleri, hastalığın şiddetiyle korele olarak artmaktadır. PTX-3 inflamasyon sırasında, damar duvarındaki endotelial hücreler ve düz kas hücreleri tarafından da üretilmektedir. PTX-3 aynı zamanda yara iyileşmesi ve inflamasyon sürecinde hücre proliferasyonu, kemotaksis ve prateaz üretimini artıran fibroblast growth factor 2 (FGF2) ile etkileşerek düz kas hücre aktivasyonu ve proliferasyonunu inhibe eder (101).

Bunlarla birlikte PTX-3 adezyon molekülü olan P selektine bağlanarak inflamasyon alanına lökosit göçünü azaltmaktadır (102).

2.6. Kortizol

Adrenal korteksin zona fasikülatasından salgılanan steroid yapıda katabolik bir hormondur. Salınımını hipofizden salgılanan adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzenler. Plazmada transkortine bağlanarak taşınır. Kortizol, metabolizmanın önemli uyarıcılarından biridir. Glukagon ve epinefrinin etkilerini potansiyalize ederek kan şekerinin yükselmesine yol açar. Karaciğerde glukoneogenezi aktive ederken periferde ve yağ dokularında insülinin reseptörlere bağlanmasını inhibe eder. Kaslarda proteoliz ve laktat üretimini artırır. Açığa çıkan asit ve laktat karaciğerde glukoneogenez için kullanılır. Kortizolün yağ dokusundaki net etkisi lipoliz ve glukoz alınımının baskılanmasıdır (103). Ayrıca ACTH, epinefrin ve glukagonun lipolitik etkilerini de güçlendirir. Glukokortikoidlerin bir diğer etkisi de bağışıklık sistemini baskılamasıdır. Kortizol verilmesiyle lenfopeni, nötrofili, monositopeni ve eozinopeni gelişir (104)(105).

2.7. İnsülin

Organizmanın stressör ile karşılaşması sonucu ortaya çıkan hormonal ve nöral değişiklikler insülinin normal seyrini bozar. Epinefrin ve sempatik uyarının insülin salınımını inhibe etmesi nedeni ile stres yanıtta net sonuç hiperglisemidir (105). Hiperglisemi stres ile ortaya çıkar ve katabolik mekanizmanın önemli bir göstergesidir. Glukozun insülin duyarlı dokulara alınmasını sağlayıp, karaciğerde glukoz sentezini baskılar. Glikogenez ve glikolizi artırır, tüm vücut dokularında glukozun hücre içine girmesini sağlar, protein sentezini destekler. Yağ dokusunda lipogenezini artırır (106)(107). İnsülinin T lenfosit proliferasyonu ve sitotoksitesiyi artırıcı etkisi de gösterilmiştir. İskelet kasında, hücre içine glukoz transportunu sağlayan protein GLUT-4'tür. İnsülin, GLUT-4 translokasyonunu artırarak hücre içine glukoz alınmasını sağlar (108)(109).

Yapılan hayvan çalışmalarında, kanama sonucu glukozun plazma konsantrasyonunun arttığı gösterilmiştir. Glukoz konsantrasyonunun artması, plazma osmolalitesini artırarak intravasküler volümü korumaya yardımcı olur. Laktasyondaki ineklerde yüksek ısıda (28°C, nisbi nem %60) solumun sayısı ve

kalp atım hızının (KAH) arttığı, süt veriminin azaldığı görülmüştür. Bazal insülin değerlerinin yükseldiği glikoz değerlerinin ise sıcak çevrede düşmeye eğilimli olduğu bildirilmiştir. Sonuç olarak sıcak stresi laktasyondaki ineklerde yüksek insülin sekresyonuna neden olmuştur (110). Dört koyunda yapılan araştırmada ise sıcak çevreden (20°C) alınıp, soğuk ortama (1°C) getirilen koyunlarda 4 saatlik süre sonunda kan glikoz miktarının arttığı bildirilmiştir (111). Tüm majör streslerde insülinin etkisi, glukagon, katekolaminler, kortizol ve büyüme hormonu gibi stres hormonlarının salınımı ve sitokinlerce oluşturulan inflamatuvar reaksiyonlar sonucu artar. Strese cevapta aminoasit, serbest yağ asitleri ve glikoz çeşitli dokulardan kan dolaşımına salınır. Substrat metabolizması da değişir ve vücutta glikozdan çok yağ tüketimi başlar (112). Stres-hiperglisemisi ve insülin direnci özellikle sepsisli kritik hastalarda son derece yaygındır. Çoğul patojenik mekanizmalar metabolik cevaptan sorumludur. Böylece rol oynayabilen proinflamatuvar mediatörler ve karşıt düzenleyici hormonların salınımı artar. Günümüz verileri insülin zıt etki yaparken hipergliseminin proinflamatuvar cevabı destekleyebileceğini göstermektedir (113). Kritik hastalıkla ilişkili stres, hormonal cevapta hipotalamik-hipofizer-adrenal aksın aktivasyonu ile karakterizedir; adrenal bezden kortizol salınır (114). Bu aksın aktivasyonu ile kortizol salınımı, hastalık ve strese genel adaptasyonun ana komponentidir ve hücre ile organ hemostazını sürdürmeye katkıda bulunur. Ek olarak strese cevapta kortizol sekresyonundaki artış yanında epinefrin, norepinefrin, glukagon, büyüme hormonu artışı vardır (115). İnsülin seviyeleri genellikle normal veya azalmış olup periferik insülin direnci artmıştır. Pankreatik alfa reseptörlerinin artmış aktivasyonu sonucu insülin salınımı baskılanır (116). İnsülin direncine ek olarak IL1 ve TNF- α insülin salınımını baskılar. Düşük veya normal insülin seviyeleri ile diğer zıt düzenleyici hormonların artışı stres hiperglisemisi ile sonuçlanır. Glukagon, büyüme hormonu, katekolaminler, glukokortikoidler gibi zıt düzenleyici hormonlar ve IL1, IL6 ve TNF- α gibi sitokinlerin artışı katekolamin, dekstroz ve nütrisyonel destek ile kombine edildiğinde rölatif insülin direncinde önemli rol oynarlar.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma vaka-kontrol çalışmasıdır. Bu çalışmada anestezi yöntemi ve cerrahi operasyon türü aynı olan 30'ar hastadan iki ayrı grup oluşturuldu. İki saatten uzun sürecek elektif lomber stabilizasyon operasyonu planlanan hastalar çalışmaya dahil edildiler.

Bu çalışma için Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 2011-KAEK-27/2015-128 nolu başvuru ile Etik Kurul Onayı alınmıştır. Proje Bilimsel Araştırma Proje (BAP) tarafından 2015-733 numaralı çalışma olarak desteklenmiştir. Çalışmaya Çanakkale OnsekizMart Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Çanakkale Devlet hastanesi ameliyathanelerinde opere olan hastalar Kamu hastaneler birliğinden izin alınarak dahil edilmiştir (EK-1). Hastalar için gönüllü bilgilendirme formu hazırlanıp çalışmaya katılmayı kabul edenlerden imzalı onam için form oluşturulmuştur (EK-2).

Çalışmaya katılan hastalar kapalı zarf usulü ile randomize edilerek gruplara ayrıldı. Hastalar 18-65 yaş arası ve ASA 1-2 risk grubundan seçildiler. Kontrolsüz kronik sistemik hastalığı olan, sistemik enfeksiyon bulgusu mevcut olan, gebe yada gebelik şüphesi bulunan ve mental retarde olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Gruplardan kontrol grubuna standart ameliyathane prosedürü uygulanırken normotermi grubu için hasta operasyon salonuna alınmadan önce ameliyat masasına önceden ısı 38°C'ye ayarlanmış pnömotik blanket ısıtıcı serildi ve verilmesi planlanan IV mailer 36,5°C'ye kadar ısıtılmış olarak hazırlandı. Her iki gruptaki hastaların, serviste perop hazırlanma aşamasında vital bulguları ve vücut ısıları ölçüldü, ayrıca operasyon salonuna alınıp monitörize edilmelerinin ardından induksiyon (ind) dan hemen önce yine vücut ısıları ölçüldü. Anestezi rutin protokole göre uygulanmış olup; ind. için her hastaya midazolam (0,01 mg/kg), fentanil (1 µg /kg), lidokain (1 mg/kg), propofol (3 mg/kg) ve rokuronyum (0,6 mg/kg) İV yoldan yapıp yeterli süre beklendikten sonra hasta uygun boy endotrakeal tüp ile entübe edildi. Entübasyonun ardından hastanın idrar sondası cerrahi ekip tarafından takıldı. Hasta cerrahi ekip ile birlikte uygun şekilde prone pozisyona alındı ve yeniden monitörize edildi. Her iki grubun hastalarında

operasyon salonuna alınıp bazal -ilk monitörize edildikleri zaman-, indüksüyonda, indiksiyonun 5., 10., 15. dakikalarında (ind5-10-15dk.) vital bulgular ölçülüp kaydedildi. Cerrahi için prone pozisyon verilmesinin ve steril örtülerin örtülmesinin ardından ilk insizyonun yapıldığı andaki, insizyonun 5., 10., 15 dakikalarında (ins5-10-15dk.) vital bulgular ölçülüp kaydedildi. Daha sonra operasyon tamamlanincaya kadar her 15 dk da bir vücut ısı ölçülerek kaydedildi. Eş zamanlı hastaların sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerleri kaydedildi. Ayrıca idrar ve kanama takipleri yapıp her 30 dk da bir miktarları kaydedildi. Operasyon süresince verilen toplam sıvı miktarı, toplam kanama miktarı, toplam idrar miktarı, ameliyat süresi, cerrah ve hasta memnuniyeti, taburculuk zamanı gibi ek bulgular demografik verilerle birlikte kayıt altına alındı (EK-3). Hastaların postoperatif derlenme durumları Modifiye Aldrate skoru ile belirlendi (EK-4). Ayrıca hastalardan perop hazırlık aşamasında, postoperatif 1., 24., 72. saatlerinde (1-24-72sa.) kan örnekleri alınarak inflamatuvar mediyatörler -*IL-8, IL-10, IL-18, IL-23, pentraxin-3*- ve stres hormon düzeyleri -*kortizol, insülin*- çalışıldı. Alınan kan örnekleri uygun muamele sonrası -20 °C'de analiz için muhafaza edildiler.

3.1. Laboratuvar Analiz

Çalışmamızda incelenecek tüm testler için kontrol ve normotermi grubundan perop hazırlık aşamasında, postop 1-24-72sa.'de vakumlu jelli tüplere kan örnekleri alındı. Alınan örnekler oda ısısında 30 dakika bekletildikten sonra 4000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi.

PTX3, IL-18, IL-23, IL-10, IL-8, kortizol ve insülin için kan örneklerinden serumlar ayrılarak çalışma gününe kadar -20 °C'de saklandı.

Tekrar dondurma-çözme yapılmadı.

- Kortizol ve İnsülin elektrokemilüminesans (ECLIA) yöntemi ile Cobas e601 analizöründe Roche kitleri(Roche Diagnostics GmbH) kullanılarak çalışıldı.
- PTX-3 (Cat. No.: 201-12-1939, Sunred biological technology, Shangai, China),

- IL-18 (Cat. No.: 201-12-0148, Sunred biological technology, Shanghai, China),
- IL-23 (Cat. No.: 201-12-0075, Sunred biological technology, Shanghai, China),
- IL-10 (Cat. No.: 201-12-0103, Sunred biological technology, Shanghai, China),
- IL-8 (Cat. No.: 201-12-0090, Sunred biological technology, Shanghai, China); serumda kantitatif sandviç **Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA)** yöntemine dayanan ticari kitler kullanılarak ölçüldü.

Sonuçlar ELX 808 IU model ELISA okuyucusunda okunarak belirlendi. PTX3, IL-18, IL-23, IL-10, IL-8 için gün içi ve günler arası % Coefficient of variation, varyasyon katsayısı (CV) değerleri <%10 ile <%12 belirlendi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin analizi SPSS paket program versiyon 19,0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı verilerin sunumunda ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde değerleri kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım gösteren değişkenler için bağımsız gruplarda t testi ve analiz edilecek değişkenler normal dağılım göstermediği için Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı, bağımsız değişkenlerin tek değişkenli analizinde ki-Kare testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerde her iki çalışma grubunda normal dağılım göstermediği için Friedman varyans analizi kullanıldı. Anlamlı çıkan test sonucuna göre Bonferonni düzeltmeli wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Çalışma 01.11.2015 – 01.12.2016 tarihleri arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde ve Çanakkale Devlet Hastanesinde elektif şartlarda lomber stabilizasyonu planlanan ve yaşları 18 ile 65 arasında değişen hastalar çalışma için değerlendirmeye alındı. Değerlendirmeye alınan olgular rastgele normotermi (grup N)(n=30), kontrol (grup K)(n=30) şeklinde 2 gruba ayrıldı. Grup N'de 8'i (%26,7) erkek, 22'si (%73,3) kadın ve grup K'da 9'u (%30) erkek, 21'i (%70) kadın olmak üzere toplam 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Her iki grubun demografik özellikleri; cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), ASA skoru, operasyon süresince verilen toplam sıvı-kan miktarı, operasyon süresince toplam kanama miktarı, operasyon süresince çıkardıkları toplam idrar miktarı, salon ısısı, hastaların servisteki vücut ısıları, anestezi ve operasyon süresi açısından karşılaştırıldı.

Kontrol grubunda 23 hasta (%76,7) ASA-2 idi ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,100$).

Her iki grupta da cinsiyet açısından istatistiksel fark bulunmadı ancak iki grupta da kadın cinsiyet ağırlıktaydı ($p=0,100$).

Yaş, boy, VKİ, operasyon süresince verilen toplam sıvı-kan miktarı, operasyon süresince cerrahi alandan olan toplam kanama miktarı, salon ısısı, anestezi ve operasyon sürelerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Periop komplikasyon görülme sıklığı grup K'da 11 (%36,7) hastada görülüp daha yüksek olmakla beraber istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p<0,080$).

Çalışma grubumuzda yer alan hastaların operasyon süresince çıkardıkları toplam idrar miktarları ortalamaları grup N'de $200,8\pm 207,0$, grup K'da $370\pm 282,1$ ($p<0,001$) ml'ydı. Servisteki vücut ısıları grup N'de $36,5\pm 0,2$, grup K'da $36,3\pm 0,2$ °C olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ($p=0,008$) (Tablo 4,1).

Tablo 4.1 Demografik veriler, Çanakkale, 2016.

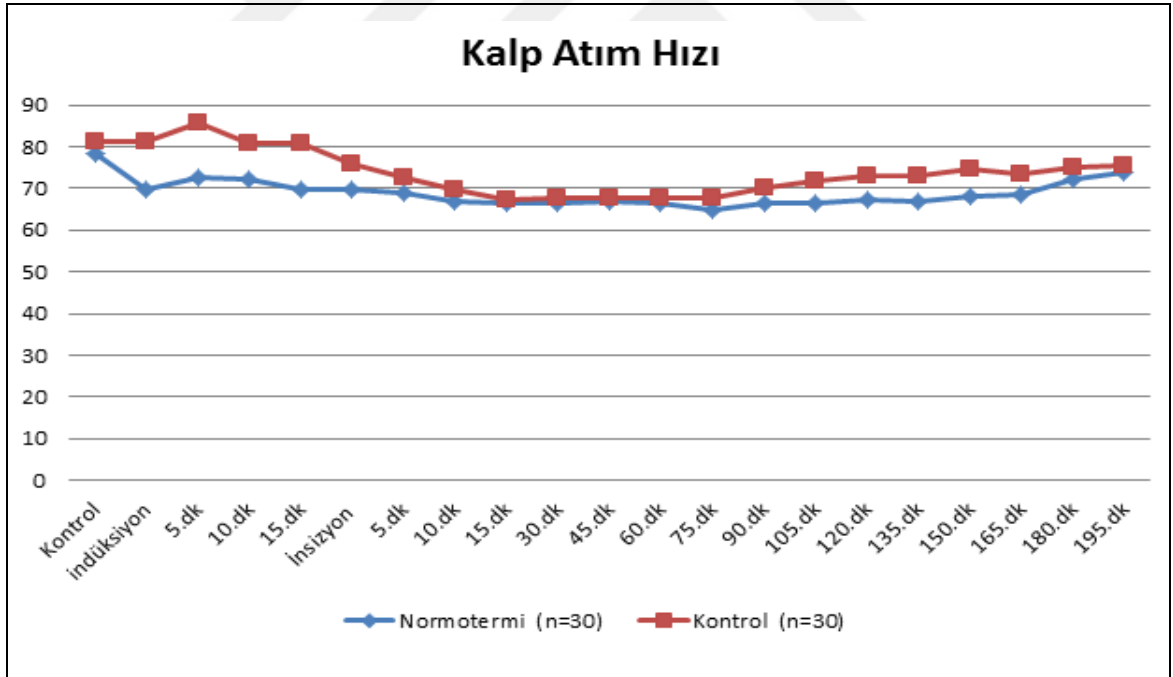
Değişkenler	Grup N (n=30)	Grup K(n=30)	
Cinsiyet	n (%)	n (%)	P değeri
Kadın	22 (73,3)	21 (70,0)	0,774
Erkek	8 (26,7)	9 (30,0)	
ASA			
1	13 (43,3)	7 (23,3)	0,100
2	17 (56,7)	23 (76,7)	
Komplikasyon			
Yok	25 (83,3)	19 (63,3)	0,080
Var	5 (16,7)	11 (36,7)	
	Ortalama±ss	Ortalama±ss	p* değeri
Yaş	55,7±2,0	56,9±1,7	0,693
VKI	31,4±0,7	29,8±0,8	0,156**
Op süresi	212,0±20,4	206,1±36,8	0,481
Verilen sıvı	2638,6±827,3	2386,6±631,7	0,273
Verilen kan	0,2±0,4	0,3±0,6	0,434
Toplam kanama	515,3±330,7	674,6±502,3	0,200
Toplam idrar	200,8±207,0	370,0±282,1	<0,001
Isı salon	21,8±1,5	21,6±1,7	0,729
Isı servis hasta	36,5±0,2	36,3±0,2	0,008

p: Ki-kare testi, p*:Mann Whitney U testi, **:İki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, ss: standart sapma, n: sayı, %:sütun yüzdesi, ASA: American Statistical Association, Amerikan istatistik kurumu, VKI: Vücut kitle indeksi

4.2. İnterooperatif Veriler

4.2.1 Kalp Atım Hızı [atım/dk]

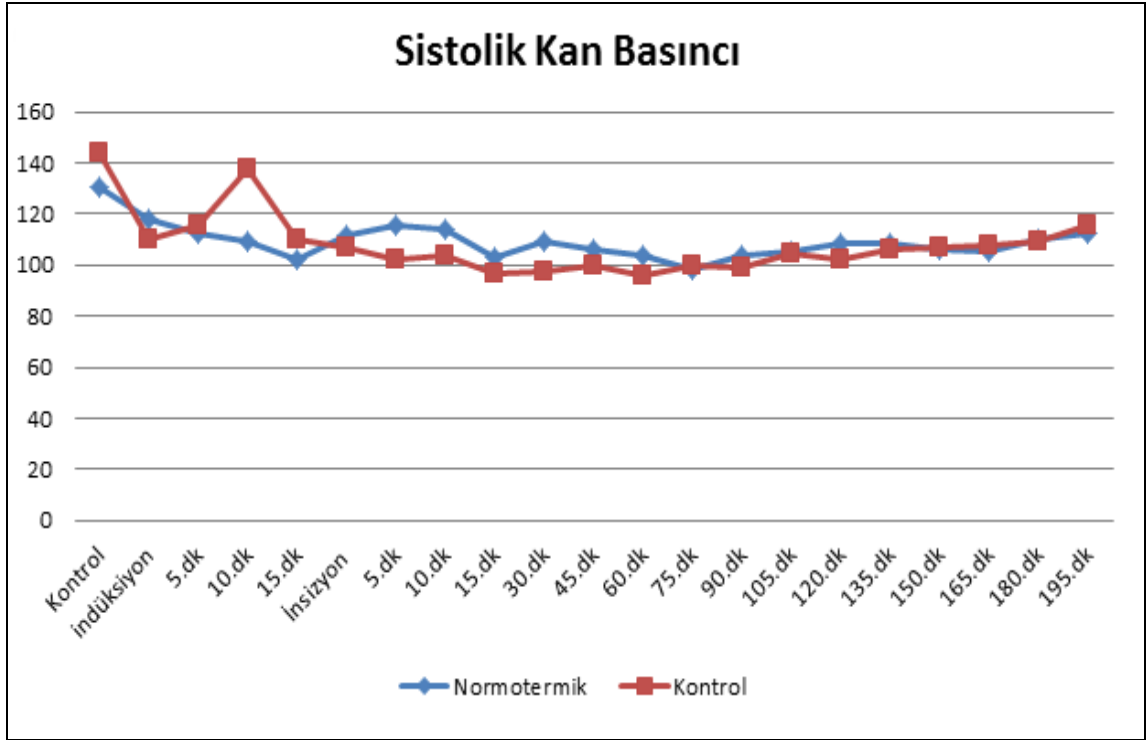
KAH değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında yapılan ölçümlerde ind.da, ind5-10-15.dk'larında ve ins.da-ins150.dk'sında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ind.da; grup N'de $69,7 \pm 11,0$, grup K'da $81,3 \pm 14,9$ ($p=0,001$), ind.5dk.; grup N'de $72,5 \pm 12,1$, grup K'da $85,7 \pm 13,2$ ($p=0,001$), ind.10dk. grup N'de $72,1 \pm 11,7$, grup K'da $80,8 \pm 12,3$ ($p=0,006$), ind.15dk. grup N'de $69,7 \pm 11,1$, grup K'da $81,0 \pm 14,6$ ($p=0,001$), İns.da grup N'de $69,7 \pm 11,2$, grup K'da $75,9 \pm 9,5$ ($p=0,009$), ins 150dk. grup N'de $68,1 \pm 9,6$, grup K'da $74,7 \pm 14,0$ ($p=0,038$) atım/dk'ydı. Diğer ölçülen değerler arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil 2.2.1).



Şekil 2.2.1 KAH'ın gruplara göre dağılımı, Çanakkale, 2016

4.2.2. Sistolik Kan Basıncı [mmHg]

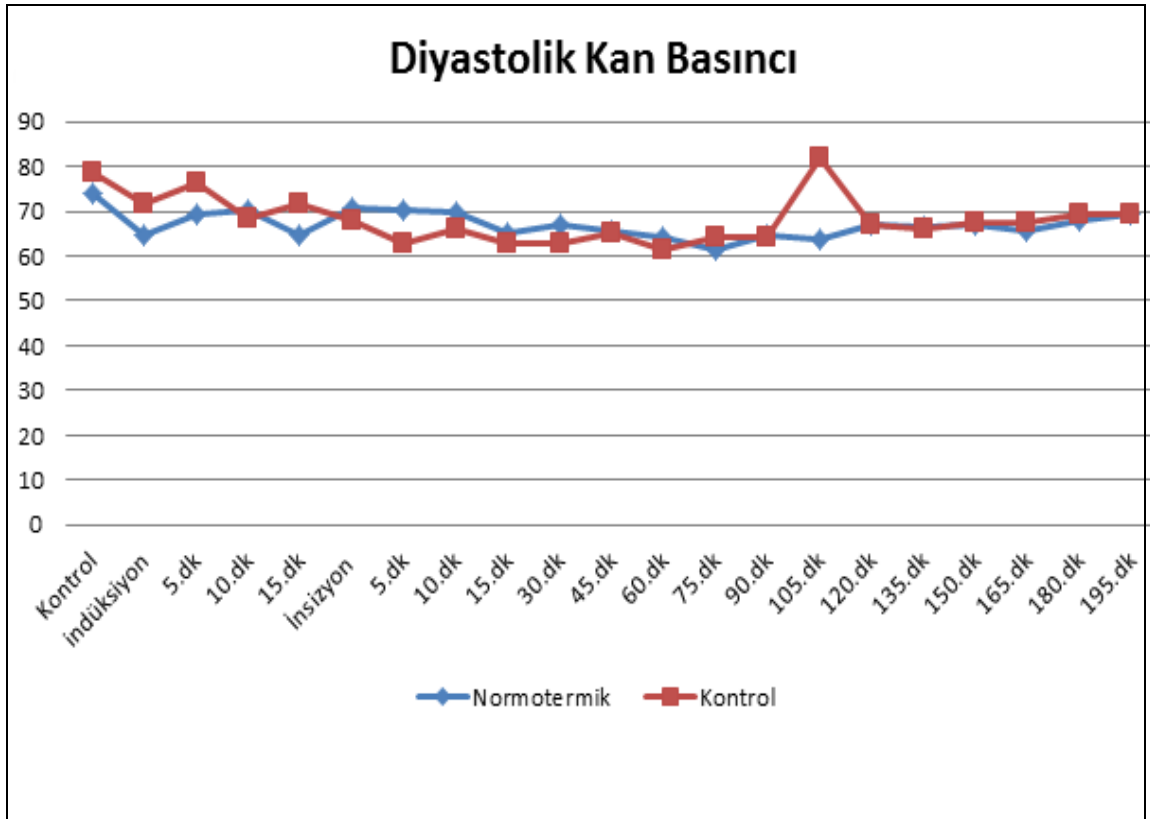
SKB değerleri karşılaştırıldığında ind.da grup N'de $117,7 \pm 21,7$, grup K $110,0 \pm 18,1$ ($p=0,042$), ins. 5dk.; grup N'de $115,8 \pm 17,3$, grup K'da $102,0 \pm 16,9$ ($p=0,003$), ind.10dk.; grup N'de $113,7 \pm 16,0$, grup K'da $104,1 \pm 18,5$ ($p=0,036$), ind. 30dk.; grup N'de $108,9 \pm 21,0$, grup K'da $97,3 \pm 16,9$ ($p=0,022$), ind.60dk.; grup N'de $104,0 \pm 15,0$, grup K'da $95,7 \pm 12,8$ ($p=0,025$) mmHg'ydi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer ölçülen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Şekil 4.2.2).



Şekil 4.2.2 SKB'lerin gruplara göre dağılımı, Çanakkale, 2016.

4.2.3. Diyastolik Kan Basıncı [mmHg]

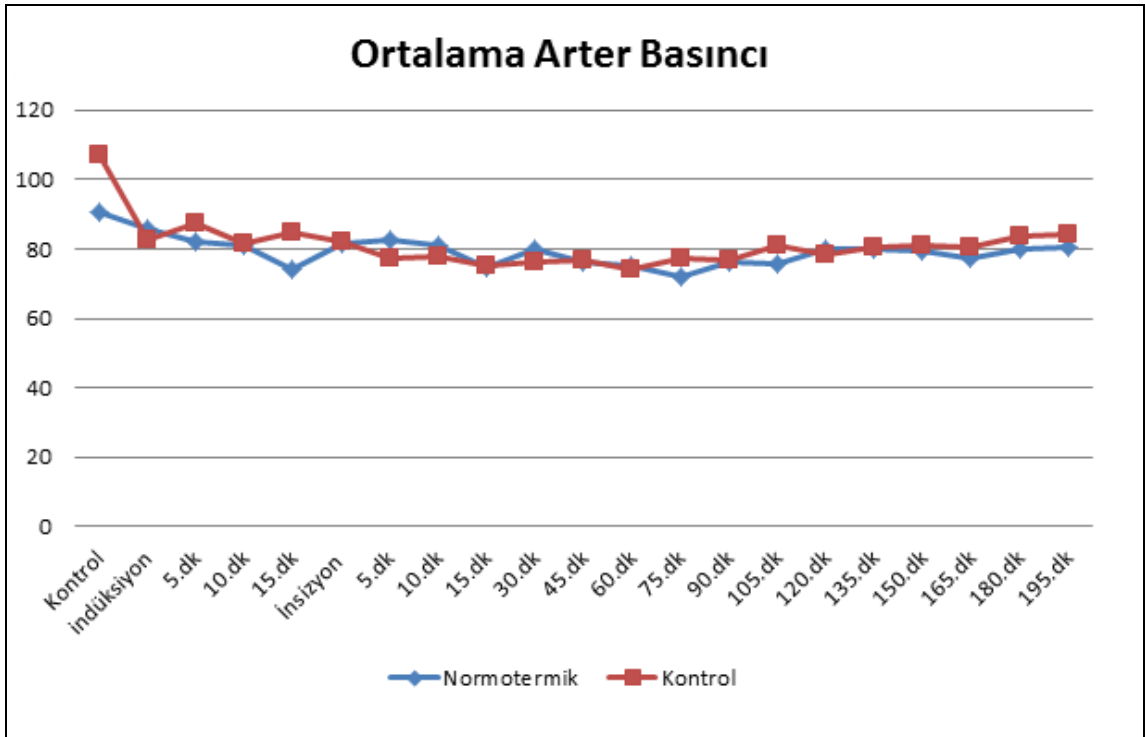
DKB değerleri karşılaştırıldığında ind.da grup N $64,7 \pm 12,2$, grup K $71,5 \pm 13,2$ ($p=0,043$), ind 15dk.; grup N'de $64,7 \pm 12,2$, grup K'da $71,5 \pm 13,2$ ($p=0,043$), ins 5.dk.; grup N'de $70,2 \pm 9,8$, grup K'da $62,6 \pm 12,5$ ($p=0,043$), istatistik olarak anlamlı bulundu. Diğer ölçülen değerler arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmadı (Şekil 4.2.3).



Şekil 4.2.3 DKB'lerin gruplara göre dağılımı, Çanakkale, 2016

4.2.4. Ortalama Kan Basıncı [mmHg]

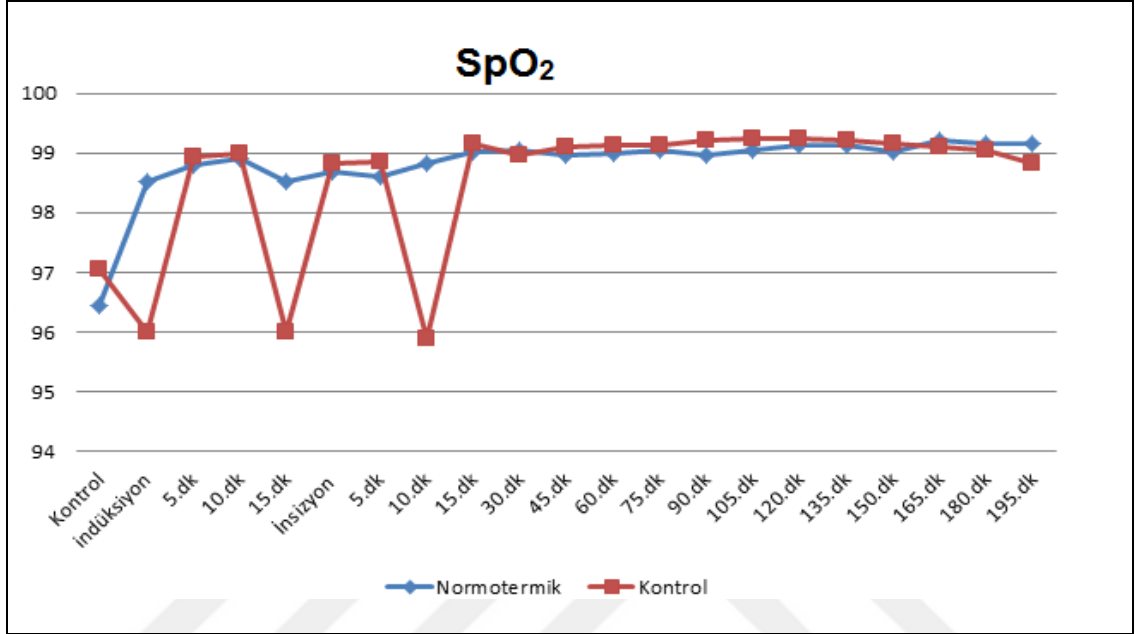
OKB değerleri karşılaştırıldığında anestezi öncesi yapılan bazal ölçüm değerleri grup N'de $90,7 \pm 16,7$ grup K'da $107 \pm 22,4$ ($p=0,002$), ind.15dk. grup N'de $73,9 \pm 12,1$, grup K'da $84,5 \pm 13,8$ ($p=0,003$) mmHg'ydi ve istatistiksel anlamlı fark bulundu. Diğer değerler arasında istatistiksel fark bulunmadı (Şekil 4.2.4).



Şekil 4.2.4 OKB' lerin gruplara göre değişimi, Çanakkale, 2016.

4.2.5. Periferik Oksijen Saturasyonu [%]

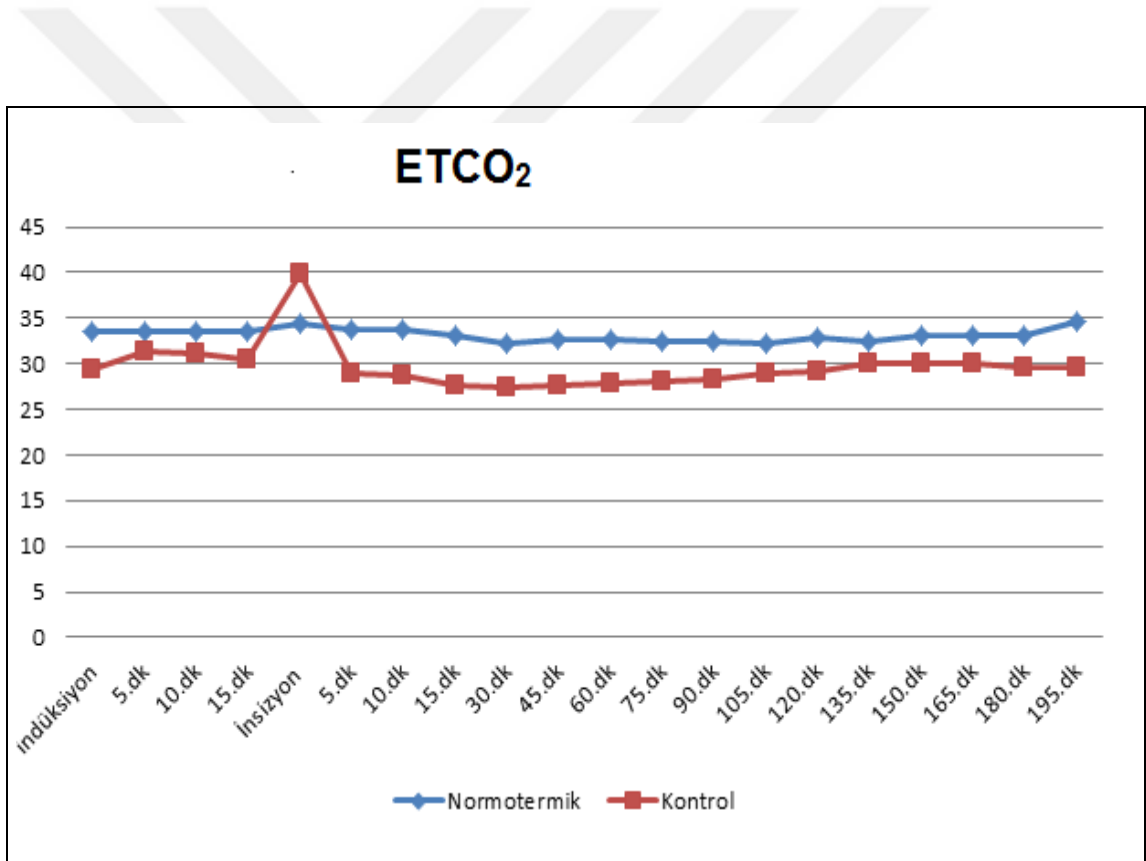
SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$) (şekil 4.2.5)



şekil 4.2.5: SpO₂'lerin gruplara göre değişimi, çanakkale, 2016.

4.2.6. End Tidal Karbondioksit [mmHg]

ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında operasyon boyunca Grup N de daha yüksek seyretmiştir. Kaydedilen en düşük değer grup K'da ins15dk.da 27,73±4,7, grup N'de ins105dk. da 32,13±5,82 iken kaydedilen en yüksek değerler grup K'da ins.da 39,96±55,96, grup N'de ins195dk. 34,56±6,64 idi. İns.da grup K'da 39,96±55,96, grup N'de 34,40±5,03 ($p=0,005$) ve ins15dk.da grup K'da 27,73±4,77, grup N'de 33,10±5,80 ($p<0,001^*$) istatistik olarak anlamlı bulundu. Diğer llen değerler arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (şekil 4.2.6).

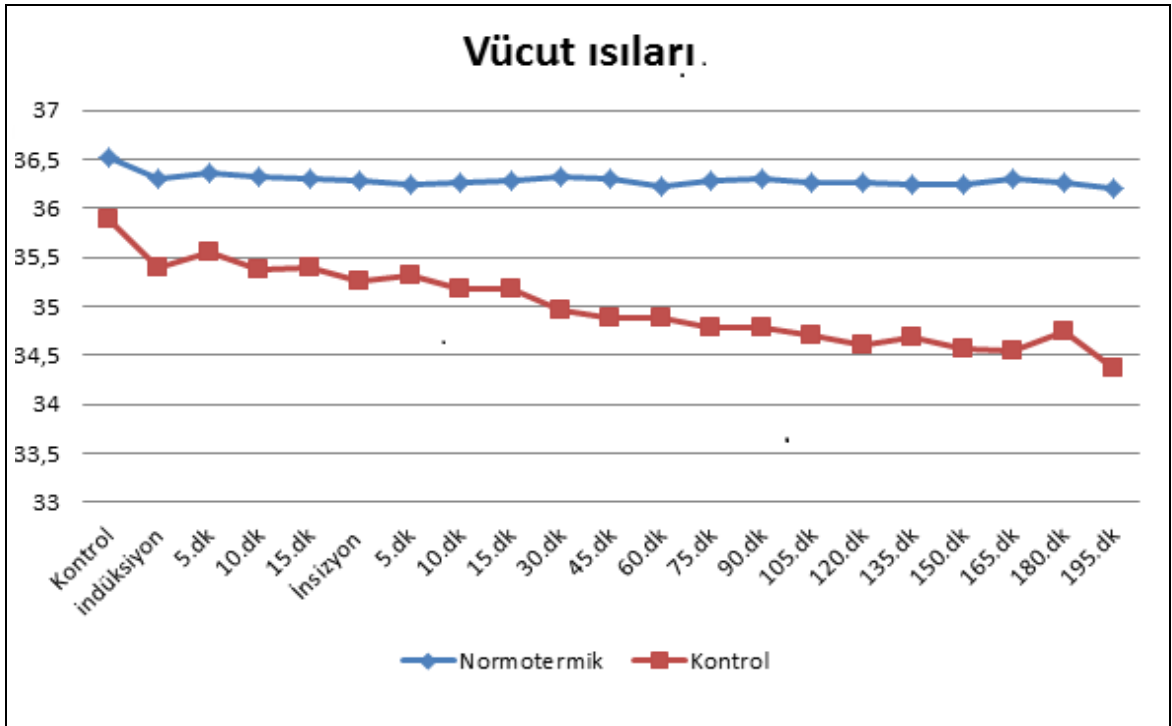


şekil 4.2.6 ETCO₂'nin gruplara göre dağılımı, Çanakkale, 2016.

4.2.7. Vücut ısı takipleri [°C]

Vücut ısı değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$) (Şekil 4.2.7).

Her iki grupta da en düşük ısılar operasyonun 195. dakikasında görüldü. Grup N'de en düşük ısı $36,2\pm0,41^{\circ}\text{C}$ iken Grup K'da en düşük ısı $34,37\pm0,46^{\circ}\text{C}$ olarak kaydedildi.



Şekil 4.2.7 Vücut ısılarının gruplara göre dağılımı (°C), Çanakkale, 2016.

4.2.8. Perioperatif Vital Bulguların Grup İçi Karşılaştırması

Grup N'de KAH değerleri farklıydı ($p=0,013$). Bonferonni düzeltilmeli wilcoxon işaret testi ile KAH değerleri karşılaştırıldığında ins. değeri anlamlı olarak bazaldan düşük bulundu ($p=0,009$) (Tablo 4.2.8.1).

SKB değerleri farklıydı ($p=0,007$). Bonferonni düzeltilmeli wilcoxon işaret testi ile SKB değerleri karşılaştırıldığında ins. değeri anlamlı olarak bazaldan düşük bulundu ($p=0,007$). OKB ve DKB değerleri farklı bulunmadı ($p=0,080$; $p=0,381$) (Tablo 4.2.8.1).

SPO₂ değeri ölçümler arasında farklıydı ($p<0,001$). Bazal ölçüm hepsinden anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$). ETCO₂ ölçümler arasında farklı değildi ($p=0,779$) (Tablo 4.2.8.1).

Isı ölçümleri arasında fark bulundu ($p<0,001$). Bazal ölçüm anlamlı olarak ins ve ins.195dk.'dan yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,003$; $p=0,001$). Ayrıca ins.195dk. ölçümü ind.dan anlamlı düşük bulundu ($p=0,007$) (Tablo 4.2.8.1)

Tablo 4.2.8.1 Grup N'de bazal, ind., ins195dk. parametrelerinin karşılaştırılması, Çanakkale, 2016.

	Bazal	İndüksiyon	İnsizyon	195dk.	
Değişkenler	Ortalama±ss	Ortalama±ss	Ortalama±ss	Ortalama±ss	P değeri
KAH	78,4±10,9	69,7±11,0	69,7±11,2	73,7±10,8	0,013
SKB	130,8±25,6	117,7±21,7	111,3±19,6	112,4±17,5	0,007
DKB	73,8±11,5	64,7±12,2	70,5±14,5	69,4±10,4	0,381
OKB	90,7±16,7	85,8±15,5	81,5±13,9	80,6±13,6	0,080
SPO ₂	96,43±2,32	98,53±1,16	98,70±0,95	99,16±0,59	<0,001
ETCO ₂	33,60±5,12	33,56±5,12	34,40±5,03	34,56±6,64	0,779
ISI	36,51±0,23	36,31±0,36	36,29±0,33	36,20±0,41	<0,001

ort: ortalama, ss: standart sapma, p: Friedman varyans analizi, KAH: Kalp atım hızı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, OKB: Ortalama kan basıncı, SPO₂: Periferik oksijen saturasyonu, ETCO₂: End tidal karbondioksit

Grup K'da KAH değerleri faklıydı ($p=0,013$). Bonferonni düzeltmeli wilcoxon işaret testi ile KAH değerleri karşılaştırıldığında ind. değeri anlamlı olarak ins. ve ins195dk. değerinden yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,006$) (Tablo 4.2.8.2).

Grup K'da SKB değerleri faklıydı ($p<0,001$). Bonferonni düzeltmeli wilcoxon işaret testi ile incelendiğinde bazal değer hepsinden anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$) (Tablo 4.2.8.2).

Grup K'da DKB değerleri faklıydı ($p=0,001$). Bonferonni düzeltmeli wilcoxon işaret testi ile incelendiğinde bazal değer hepsinden anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,005$; $p=0,002$; $p=0,003$) (Tablo 4.2.8.2).

Grup K'da OKB değerleri faklıydı ($p<0,001$). Bonferonni düzeltmeli wilcoxon işaret testi ile incelendiğinde bazal değer hepsinden anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$) (Tablo 4.2.8.2).

SPO₂ değeri ölçümler arasında faklıydı ($p<0,001$). Bazal ölçüm hepsinden anlamlı olarak düşük bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$). Ölçümler arasında ETCO₂ faklı bulunmadı ($p=0,442$) (Tablo 4.2.8.2).

Isı ölçümleri arasında fark bulundu ($p<0,001$). İns195dk. ölçümü anlamlı olarak hepsinden düşük bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$; $p<0,001$). İns. ölçümü bazalden ve ind.dan düşük bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p<0,001$) (Tablo 4.2.8.3)

Tablo 4.2.8.2 Grup K da bazal, ind., ins195dk. parametrelerinin karşılaştırılması, Çanakkale, 2016.

	Bazal	indüksiyon	insizyon	195dk.	
	Ortalama±ss	Ortalama±ss	Ortalama±ss	Ortalama±ss	P değeri
KAH	81,3±14,9	81,2±14,6	75,9±9,5	75,5±14,6	0,013
SAB	143,9±23,1	110,0±18,1	106,7±23,8	115,7±22,7	<0,001
DKB	78,7±10,9	71,5±13,2	67,9±18,9	69,4±11,3	0,001
OKB	107±22,4	82,6±17,5	82,2±21,6	84,1±13,2	<0,001
SPO2	97,06±1,76	96,00±16,44	98,83±0,91	98,83±1,11	<0,001
ETCO2	29,30±6,64	31,43±6,00	39,96±55,96	29,66±5,18	0,442
ISI	35,88±0,51	35,39±0,58	35,25±0,53	34,37±0,46	<0,001

ort: ortalama, ss: standart sapma, p: Friedman varyans analizi, KAH: Kalp atım hızı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, OKB: Ortalama kan basıncı, SPO₂: Periferik oksijen saturasyonu, ETCO₂: End tidal karbondioksit

4.2.9. Preop, Postop 1.-24. ve 72. saatlerdeki, Metabolik ve İnflamatuvar Parametrelerin İki Grup Arasında Karşılaştırması

İki grup arasında yapılan karşılaştırmada preop değerler arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.2.9.1). Ancak, postop 1sa. de IL-10 (1056,4±847,5, $p=0,006$), PTX-3 (7,7±6,0 $p<0,001$), kortizol (26,5±10,6 $p<0,001$) grup K'da istatistik olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 4.2.9.2). Postop 24sa.'de PTX-3 (7,4±5,7 $p=0,009$) ve kortizol (16,1±14,8 $p=0,013$) grup K'da istatistik olarak anlamlı yüksek bulunurken insülin (48,3±38,1 $p=0,007$) postop 24sa. grup N'de istatistik olarak anlamlı yüksek bulundu (Tablo 4.2.9.3). Postop 72sa.'de IL-8 (78,4±100,5 $p=0,044$) grup N'de kortizol (14,0±9,5 $p=0,002$) ise grup K'da anlamlı yüksek bulundu (Tablo 4.2.9.4).

Tablo 4.2.9.1 Her iki grubun IL, PTX-3, İnsülin ve Kortizol parametrelerinin *preoperatif* ölçümlerinin karşılaştırılması, Çanakkale, 2016.

Değişkenler	Grup N (n=30)	Grup K (n=30)	p değeri
IL-8	72,3±108,1	39,2±62,6	0,137
IL-10	983,3±1130,0	1062,4±1026,3	0,840
IL-18	28,9±29,4	21,5±22,7	0,433
IL-23	50,0±48,5	40,5±35,2	0,762
PTX-3	4,7±4,4	5,9±3,3	0,117
Kortizol	9,7±5,3	12,4±4,3	0,054
İnsülin	16,5±10,3	16,2±11,2	0,796

ss: standart sapma, p= wilcoxon işaret testi, IL: İnterlökin, PTX-3: Pentraxin-3

Tablo 4.2.9.2 Her iki grubun IL, PTX-3, insülin ve kortizol parametrelerinin *postoperatif 1. saat* ölçümlerinin karşılaştırılması, Çanakkale, 2016.

Değişkenler	Grup N (n=30)	Grup K (n=30)	p değeri
IL-8	53,3±71,77	42,2±58,5	0,464
IL-10	863,6±884,0	1056,4±847,5	0,006
IL-18	25,4±24,69	23,4±21,6	0,888
IL-23	46,5±40,3	40,3±29,2	0,976
PTX-3	3,6±3,2	7,7±6,0	0,000
Kortizol	13,1±8,8	26,5±10,6	0,000
İnsülin	22,4±23,4	14,6±10,0	0,237

ss: standart sapma, p= wilcoxon işaret testi, IL: İnterlökin, PTX-3: Pentraxin-3

Tablo 4.2.9.3 Her iki grubun IL, PTX-3, İnsülin ve Kortizol parametrelerinin **postoperatif 24.saat** ölçümlerinin karşılaştırılması, Çanakkale, 2016.

Değişkenler	Grup N (n=30)	Grup K (n=30)	P değeri
IL-8	63,5±88,2	38,5±56,2	0,48
IL-10	1028,2±1068,2	967,17±925,4	0,072
IL-18	30,9±29,5	20,8±20,0	0,049
IL-23	52,6±45,9	39,2±31,8	0,734
PTX-3	4,4±4,0	7,4±5,7	0,009
Kortizol	8,4±8,9	16,1±14,8	0,013
İnsülin	48,3±38,1	23,1±15,2	0,007

ss: standart sapma, p= wilcoxon işaret testi, IL: İnterlökin, PTX-3: Pentraxin-3

Tablo 4.2.9.4 Her iki grubun IL, PTX-3, insülin ve kortizol parametrelerinin **postoperatif 72. saat** ölçümlerinin karşılaştırılması, Çanakkale, 2016.

Değişkenler	Grup N (n=30)	Grup K (n=30)	p değeri	
IL-8	78,4±100,5	52,1±71,6	0,044	
IL-10	1188,3±1066,0	1227,7±1111,2	0,156	
IL-18	32,8±27,2	27,1±23,9	0,610	
IL-23	62,4±51,3	49,6±37,4	0,959	
PTX-3	5,5±4,3	8,1±5,2	0,13	
Kortizol	8,1±6,4	14,0±9,5	0,002	
İnsülin	31,0±28,0	29,6±26,3	0,947	

ss: standart sapma, p= wilcoxon işaret testi, IL: İnterlökin, PTX-3: Pentraxin-3

4.2.10. Normotermi Grubu Lab. parametrelerinin kendi içinde karşılaştırması

Isıtılan gruptaki hastaların perop, postop 1sa., 24sa. ve 72sa. metabolik ve inflamatuvar parametreler kendi içinde karşılaştırıldığında hem Grup K hem de Grup N de tüm ölçümler arasında anlamlı farklılık bulunmuştur.

Tablo 4.2.10 Grup N'de preop, postop 1sa., 24sa. ve 72sa.'de IL, PTX-3, insülin ve kortizol değerlerinin karşılaştırması, Çanakkale, 2016.

	Preop	Postop 1sa.	Postop 24sa.	Postop 72sa.	p değeri
	Ortalama±ss	Ortalama±ss	Ortalama±ss	Ortalama±ss	
IL-8	72,3±108,1	53,3±71,77	63,5±88,2	78,4±100,5	0,003
IL-10	983,3±1130,0	863,6±884,0	1028,2±1068,2	1188,3±1066,0	0,008
IL-18	28,9±29,4	25,4±24,69	30,9±29,5	32,8±27,2	0,020
IL-23	50,0±48,5	46,5±40,3	52,6±45,9	62,4±51,3	0,009
PTX-3	4,7±4,4	3,6±3,2	4,4±4,0	5,5±4,3	<0,001
Kortizol	9,7±5,3	13,1±8,8	8,4±8,9	8,1±6,4	0,015
İnsülin	16,5±10,3	22,4±23,4	48,3±38,1	31,0±28,0	0,016

ss: standart sapma, p= wilcoxon işaret testi, IL: İnterlökin, PTX-3: Pentraxin-3

IL-8 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,003$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında IL-8, 72sa. anlamlı olarak 11sa., 24sa. ve preop.'den daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,002$; $p=0,021$) (Tablo 4.2.10)

IL-10 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,008$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında IL-10, 72sa. anlamlı olarak 1sa. ve preop.'den daha yüksek bulundu ($p=0,019$) (Tablo 4.2.10).

IL-18 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,020$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında IL-18, 72sa. anlamlı olarak 1sa.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,035$) (Tablo 4.2.10)

IL-23 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,009$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında IL-23, 72sa. anlamlı olarak preop.'den ve 1sa.'den daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,005$; $p=0,005$) (Tablo 4.2.10)

PTX-3 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Pentraxin-3, 72sa. anlamlı olarak preop'den ve 24sa.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,004$; $p<0,001$; $p<0,001$) (Tablo 4.2.10)

Kortizol açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,015$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında Kortizol 1sa. anlamlı olarak 24sa. ve 72sa.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,016$; $p=0,007$) (Tablo 4.2.10)

İnsülin açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,016$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında İnsülin 24sa. anlamlı olarak preop.'dan, 1sa. ve 72sa.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,002$; $p=0,037$). İnsülin 72sa. anlamlı olarak perop.'den yüksek bulundu ($p=0,020$) (Tablo 4.2.10)

4.2.11. Kontrol Grubu Lab. Parametrelerinin Kendi İçinde Karşılaştırılması

Isıtılmayan gruptaki hastaların preop., postop. 1-24. ve 72sa. metabolik ve inflamatuvar parametreler kendi içinde karşılaştırıldığında;

IL-8 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında IL-8 72sa. anlamlı olarak 1sa. ve preop.'den yüksek bulundu (sırasıyla; $p=0,027$; $p=0,001$). 1sa. anlamlı olarak preop.'den yüksek bulundu ($p=0,007$) (Tablo 4.2.11)

IL-10 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,020$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi

ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında IL-10 72sa. anlamlı olarak 24sa. ve preop.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,009$; $p=0,037$) (Tablo 4.2.11)

IL-18 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında IL-18 72sa. anlamlı olarak 24sa. ve preop.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,001$; $p=0,001$). 1sa. anlamlı olarak 24sa. ve preop.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,023$; $p=0,018$) (Tablo 4.2.11)

IL-23 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında IL-23 72sa. anlamlı olarak preop., 1sa. ve 24sa.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,003$; $p=0,002$; $p=0,003$) (Tablo 4.2.11)

PTX-3 açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,030$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında Pentraxin-3, 72sa. anlamlı olarak preop.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,013$) (Tablo 4.2.11)

Kortizol açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında Kortizol 1sa. anlamlı olarak preop ve 24sa. ve 72sa.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,001$; $p<0,001$) (Tablo 4.2.11)

İnsülin açısından tüm ölçümlerin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,022$). Bonferonni düzeltilmeli Wilcoxon işaret testi ile ikili karşılaştırmalar yapıldığında İnsülin 24sa. anlamlı olarak preop. ve 1sa.'den yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,028$; $p=0,002$). İnsülin 72sa. anlamlı olarak preop. ve 1sa.'den yüksek bulundu ($p=0,020$; $p=0,001$) (Tablo 4.2.11)

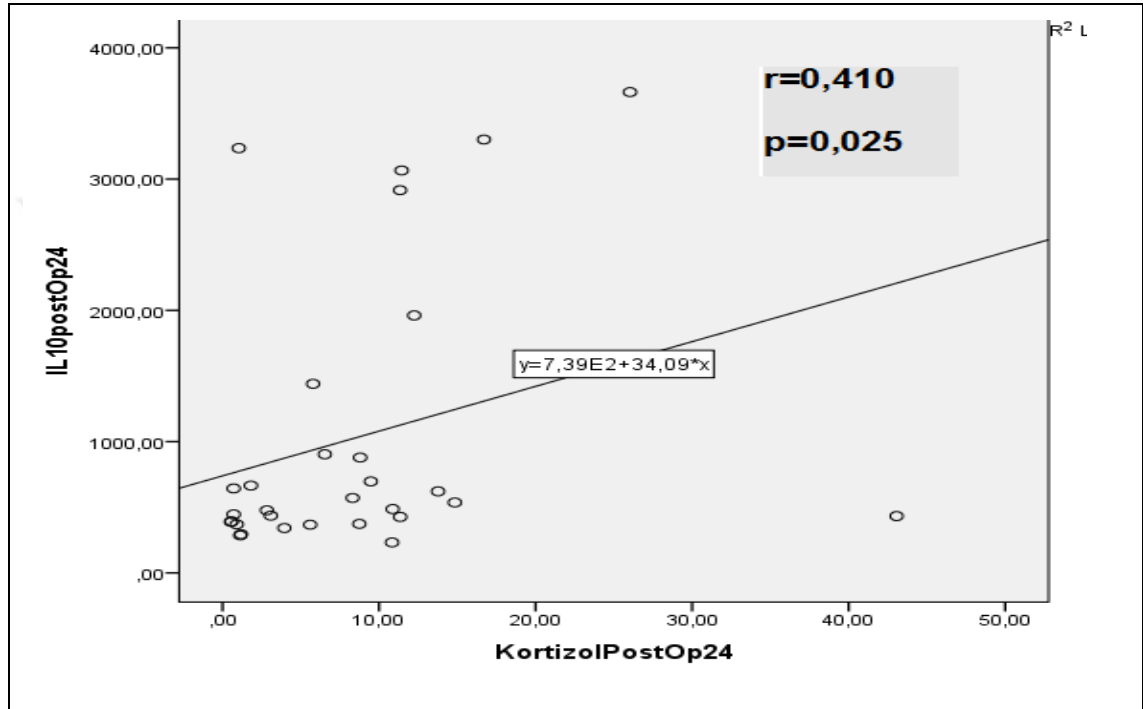
Tablo 4.2.11 Grup K'da preop, postop 1sa., 24sa. ve 72sa.'de IL, PTX-3, insülin ve kortizol değerlerinin karşılaştırması, Çanakkale, 2016.

	Preop	Postop 1sa.	Postop 24sa.	Postop 72sa.	
	Ortalama±ss	Ortalama±ss	Ortalama±ss	Ortalama±ss	p değeri
IL-8	39,2±62,6	42,2±58,5	38,5±56,2	52,1±71,6	<0,001
IL-10	1062,4±1026,3	1056,4±847,5	967,17±925,4	1227,7±1111,2	0,020
IL-18	21,5±22,7	23,4±21,6	20,8±20,0	27,1±23,9	0,001
IL-23	40,5±35,2	40,3±29,2	39,2±31,8	49,6±37,4	<0,001
PTX-3	5,9±3,3	7,7±6,0	7,4±5,7	8,1±5,2	0,030
Kortizol	12,4±4,3	26,5±10,6	16,1±14,8	14,0±9,5	<0,001
İnsülin	16,2±11,2	14,6±10,0	23,1±15,2	29,6±26,3	0,022

ss: standart sapma, p= wilcoxon işaret testi, IL: İnterlökin, PTX-3: Pentraxin-3

4.2.12. Normotermi Grubu Kortizol ve Diğer Biyokimyasal Değerler Arasında Korelasyonun Değerlendirmesi

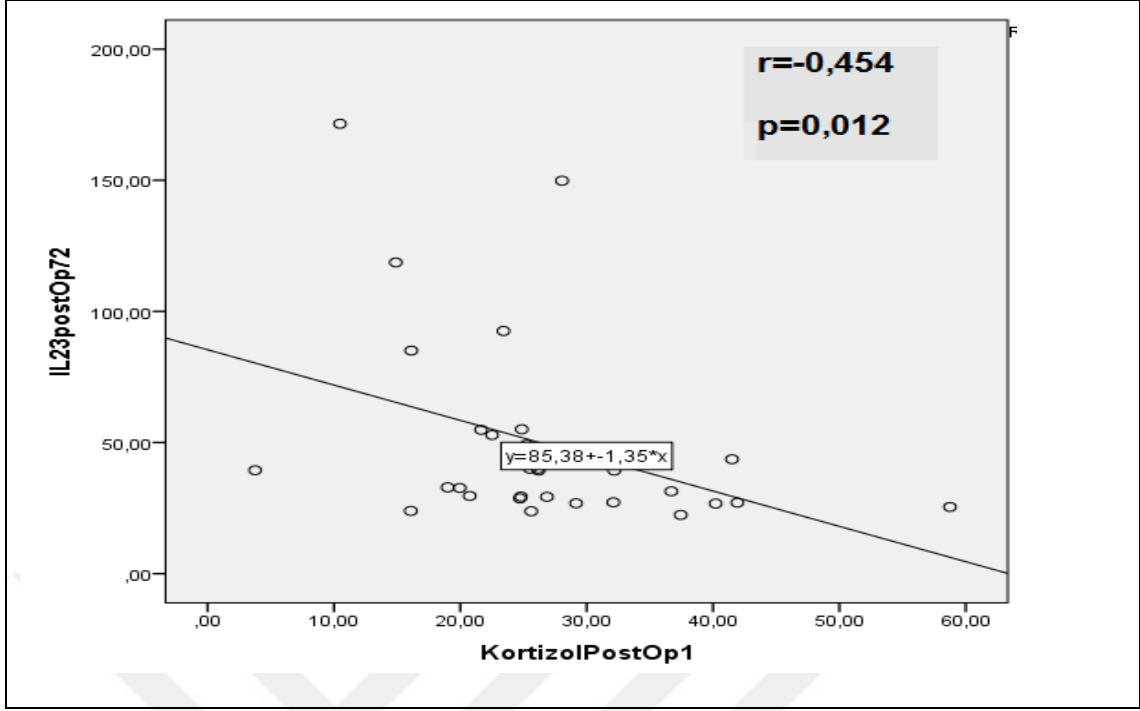
Normotermi grubunda kortizol ve diğer parametreler arasındaki korelasyon incelendiğinde; kortizol 24sa. ve IL-10 24sa.'ler arasında pozitif korelasyon ($r=0,410$, $p=0,025$) olduğu görülmektedir (Şekil 4.2.12.1).



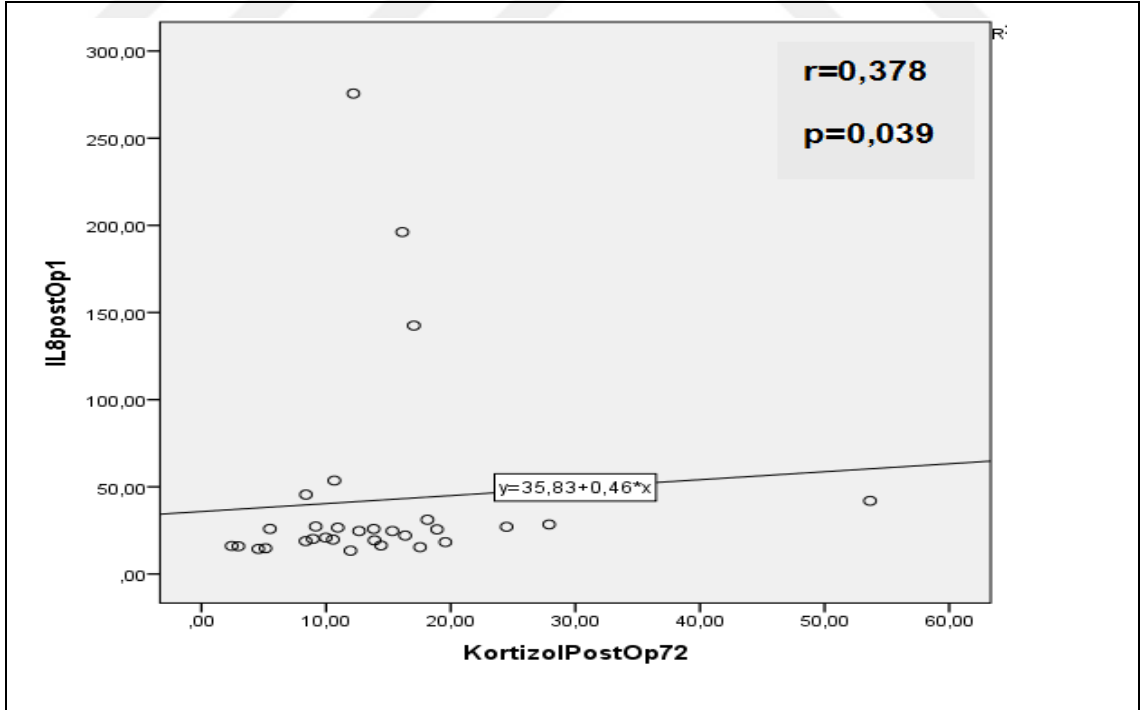
Şekil 4.2.12.1. Normotermi grubunda postop 24sa. kortizol ve IL-10 değerlerinin korelasyonu, Çanakkale, 2016.

4.2.13. Kontrol Grubu Kortizol ve Diğer Biyokimyasal Değerler Arasında Korelasyonun Değerlendirmesi

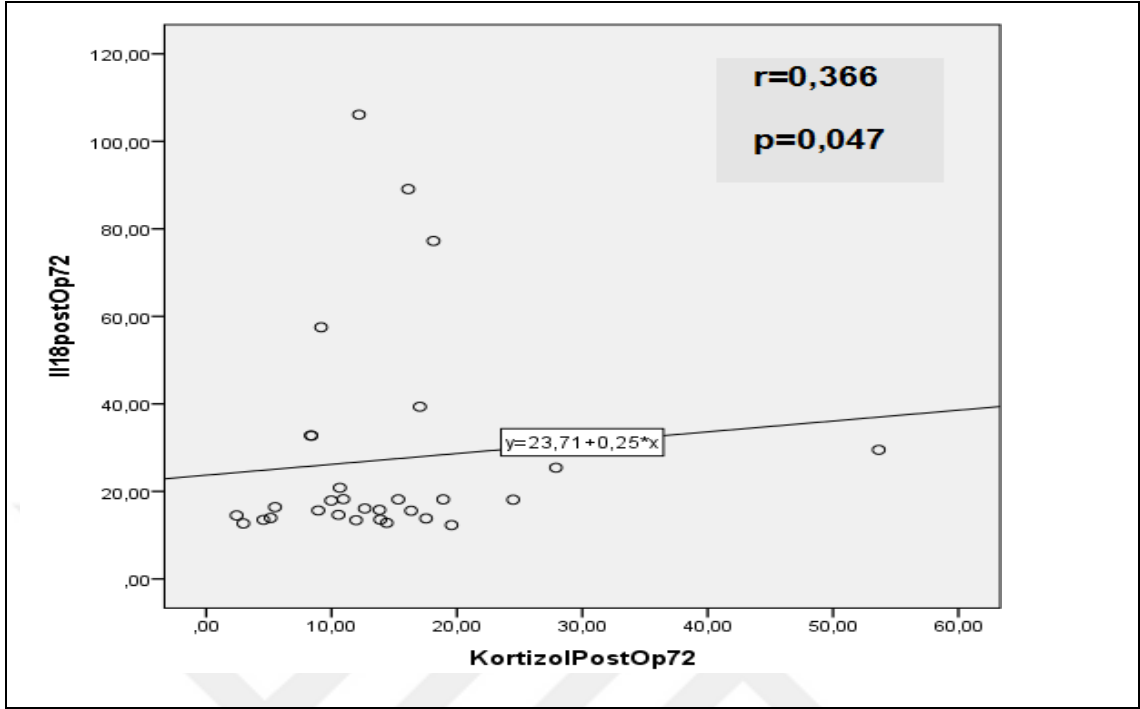
Kontrol grubunda kortizol ve diğer parametreler arasındaki korelasyon incelendiğinde postop 1sa. kortizol ve 72sa., IL-23 arasında ters korelasyon ($r=-0,454$, $p=0,012$), kortizol 72sa. ile IL-8 1sa. arasında pozitif korelasyon ($r=0,378$, $p=0,039$), kortizol 72sa. ve IL-18 72sa. arasında pozitif korelasyon ($r=0,366$, $p=0,047$) saptandı (Şekil 4.2.13.1)(Şekil 4.2.13.2) (Şekil 4.2.13.3).



Şekil 4.2.13.1 Kontrol grubunda postop 1sa. kortizol değerlerinin postop 72sa. IL-23 değeriyle korelasyonu, Çanakkale, 2016.



Şekil 4.2.13.2 Kontrol grubunda postop 1sa. kortizol değerlerinin postop 72sa. IL-8 değeriyle korelasyonu, Çanakkale, 2016.



Şekil 4.2.13.3 Kontrol grubunda postop 72sa. kortizol değerlerinin postop 72sa. IL-18 değeriyle korelasyonu, Çanakkale, 2016.

4.3. Postoperatif Veriler

4.3.1. Modifiye Aldrate Skoru

Normotermik grupta Aldrate skor 0.dakikada 4 puan alan %36,7, 6 puan alan %40,0 iken kontrol grubunda 3 puan alan %26,7, 4 puan alan %33,0 idi ve istatistiksel olarak daha düşüktü ($p=0,046$) (Tablo 4.3.1).

Tablo 4.3.1 Grupların modifiye Aldrate skoru karşılaştırmaları, Çanakkale, 2016.

	Grup N (n=30)	Grup K (n=30)	
0.dakika puanı	n (%)	n (%)	p değeri
3	3 (10,0)	8 (26,7)	0,046
4	11 (36,7)	10 (33,0)	
5	2 (6,7)	6 (20,0)	
6	12 (40,0)	5 (16,7)	
7	0 (0,0)	1(3,3)	
8	2 (6,7)	0 (0,0)	
5.dakika puanı			
4	2 (6,7)	4(13,3)	0,032
5	4 (13,3)	7(23,3)	
6	4(13,3)	4(13,3)	
7	1(3,3)	5(16,7)	
8	8(26,7)	6(20,0)	
10	10(33,3)	4(13,3)	
10.dakika puanı			
5	0(0,0)	1(3,3)	0,095
6	2(6,7)	2(6,7)	
7	2(6,7)	6(20,0)	
8	5(16,7)	6(20,0)	
9	1(3,3)	1(3,3)	
10	20(66,7)	14(56,7)	
15.dakika puanı			
8	2(6,7)	1(3,3)	>0,5
9	0(0,0)	1(3,3)	
10	30(100,0)	30(100,0)	

%;sütun yüzdesi, p: Ki-kare Testi

4.3.2. Postoperatif Komplikasyonlar

Her iki hasta grubunda hipotansiyon, bradikardi ve kusma açısından fark saptanmadı. Titreme ve bulantısı olanlar kontrol grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı (sırasıyla $p=0,035$; $p<0,001$) (Tablo 4.3.2).

Tablo 4.3.2 Grupların postoperatif komplikasyon sıklıklarının karşılaştırılması, Çanakkale, 2016.

Değişkenler	Grup N (n=30)	Grup K (n=30)	
Hipotansiyon	n (%)	n (%)	p değeri
Yok	27 (90)	23 (76,7)	0,149
Var	3 (10)	7 (23,3)	
Bradikardi			
Yok	29 (96,7)	30 (100)	0,315
Var	1 (3,3)	0 (0,0)	
Bulantı			
Yok	20 (66,7)	12 (40,0)	0,035
Var	10 (33,3)	18 (60)	
Kusma			
Yok	22 (73,3)	20 (66,7)	0,389
Var	8 (26,7)	10 (33,3)	
Titreme			
Yok	24 (80,0)	10 (33,3)	<0,001
Var	6 (20,0)	20 (66,7)	

Yüzde: sütun yüzdesi, p: Ki-kare Testi

4.3.3. Mobilizasyon ve Taburculuk

Postop. İlk mobilizasyon zamanları arasında gruplar arası farklılık yokken hastaneden taburculuk Grup N'de daha erken gerçekleşmiştir ($p=0,052$) (Tablo 4.3.2).

Tablo 4.3.3 Serviste ilk mobilize oldukları zaman ve hastaneden ayrılış süreleri, Çanakkale, 2016.

	Grup N (n=30)	Grup K (n=30)	
Değişkenler	Ortalama±ss	Ortalama±ss	p değeri
Postop. ilk Mobilizasyon (gün)	2,80±0,92	2,80±0,61	0,810
Postop taburcu (gün)	6,73±2,24	7,76±1,75	0,052*

p:Mann Whitney U Testi, p*:İki Ortalama Arasındaki Farkın Önemlilik Testi, ss: standart sapma

4.3.4. Cerrahi memnuniyet ve Hasta memnuniyeti

Cerrahi memnuniyet açısından cerrahlar normotermiyi % 80 mükemmel bulurken kontrol grubunu % 70 çok iyi buldular (Tablo 4.3.4).

Hasta memnuniyeti açısından normotermik gruptaki hastalar daha fazla memnundu (Tablo 4.3.4)

Not: çok iyi ve mükemmel /vasat orta iyi bir şekilde yorumlanabilir.

Tablo 4.3.4 Gruplarla ilgili hastaların ve cerrahların memnuniyet durumlarının karşılaştırması, Çanakkale, 2016.

Değişkenler	Grup N (n=30)	Grup K (n=30)	p değeri
Cerrahi Memnuniyet	n (%)	n (%)	
İyi	0(0,0)	4 (13,3)	
Çok iyi	6(20,0)	24(80,0)	<0,001
Mükemmel	24(80,0)	2(6,7)	
Hasta Memnuniyeti			
Vasat	0(0,0)	1(3,3)	
İyi	1(3,3)	7(23,3)	<0,001
Çok iyi	5(16,7)	21(70,0)	
Mükemmel	24(80,0)	1(3,3)	

yüzde(%): sütun yüzdesi, p: Ki-kare Testi

5. TARTIŞMA

Hipotermi operasyon sırasında istenmeyen bir durumdur. Kanama, cerrahi alan enfeksiyonu gibi bilinen diğer olumsuz etkilerin giderilmesi için preop, periop ve postop dönemlerde hastaların ısıtılması oldukça önemlidir (1,59,60). Biz bu çalışmamızda hastaları sadece periop dönemde hastaları ısıttık.

Çalışmamızda; periop ısıtılan hastalarda yan etki profili, hasta ve cerrahi memnuniyet ve derlenme profilinin daha iyi olduğu gözlemlendi. Yine stres yanıt belirteci olarak değerlendirilen kortizol ve insülin değerleri postop dönemde ısıtılan grupta daha iyi olduğu tespit edildi. Ek olarak postop sitokin değerlerine bakıldığında inflamatuvar yanıtın daha iyi olduğu gözlemlendi.

Birçok çalışmada, periop hipotermi ve hipotermi gelişimine bağlı ciddi komplikasyonların görülme oranını bildirmiş olmasıyla birlikte, ısı monitörizasyonu ve yönetimi klinik uygulamalarda yeterince ilgi görmemiştir. Hatta görece olarak gelişmiş Avrupa ülkelerinde bile, ısı yönetimi yaygın değildir (117). 2007 yılında, Avrupa'da 17 ülkede 8083 cerrahi hastası dahil edilen bir çalışmada ameliyat edilen hastaların yalnızca %19'unun ısı monitörizasyonu ve sadece % 38'inde aktif ısınma önlemleri alındığı rapor edilmiştir. Bunların arasında, genel anestezi altındaki hastaların %25'inde ve bölgesel anestezi altındaki hastaların sadece% 6'sında ısı monitörizasyonu yapıldığı bildirilmiştir (117). El-Gamal N ve ark 23°C'nin altındaki bir ameliyathane sıcaklığının hipotermi için bir risk faktörü olduğunu ve 26°C'nin üzerindeki bir sıcaklığın hipotermiminin yaygınlığını büyük oranda azaltabileceğini, ancak hem tıbbi personelin rahatsızlığını hem de cerrahi alan enfeksiyon olasılığını arttırdığını bildirmiştir (118). Çalışmamızda başlangıçta ameliyathane sıcaklığı 23°C'ye ayarlandı. Ancak cerrahi ekibimizin rahatlığı için geleneksel ameliyathane sıcaklığının 21-24°C'lik aralıkta olduğu kontrol edildi. Ameliyathanemizde ortalama sıcaklığın 21°C olduğu varsayıldığında, çalışmamızdaki iki grup arasında oda sıcaklıkları açısından fark saptanmadı (118).

Sıcaklık monitörizasyonunun yerine karar verilirken santral ve periferik ısı ayırımına dikkat edilmelidir (48). Bizim çalışmamızda hem hasta pozisyonuna uyumu hem de santral ısı ölçümünde güvenilirliği nedeni ile İnfrared Termometre- dış kulak yoluna yerleştirilip prop aracılığı ile kulak zarından vücut ısısını ölçer- (49) İle timpanik membrandan ölçümü yapıldı. Grup N'de periop ısı değerleri

35,9±0,5°C arasında seyredirken grup K'da operasyonun ilk dakikalarında 35,3±0,5°C olarak kaydedildi. grup K'da zamanla vücut ısısında progresif düşüş devam etti ve 195dk.da 34,7±0,5'e kadar geriledi. Perioptüm ölçümler karşılaştırıldığında Grup N, grup K'dan anlamlı daha yüksek seyretmiştir. Grup N aktif olarak ısıtılmasına rağmen ısı en fazla 36,3-36,7 °C'ye kadar yükselmiş ancak grup K'da perioptüm ölçümler normal aralıkta ölçülmemiştir. grup K'nın ölçümleri 34,4-35,8°C arasında seyretti. Grup N'de bazal ısı değeri ins, ind ve 195dk. anlamlı daha düşük olduğu görüldü. Bu da bize göstermiştir ki hastaları monitörize ederken yani henüz pozisyon verip tamamen örtmeden önceki süreçte bile pnömotik blanket ısıtıcıya rağmen düşük salon ısısı termoregülasyonu olumsuz etkileyebilmektedir. Öte yandan ısıtmaya başladıktan sonra ısı düzeyinin daha yüksek olması bize ısı yönetimi için kullandığımız pnömotik blanket ısıtıcıların etkinliklerinin oldukça iyi olduğu izlenimini vermiştir. Ayrıca grup K ölçümlerde 195dk. anlamlı olarak diğerlerinden düşük olması herhangi bir müdahale yapılmadığında, hastaların operasyon süresi ile orantılı şekilde hipotermiye maruz kalacaklarını göstermektedir. Eğer hiç bir müdahale yapılmazsa kabul edilen operasyon odası sıcaklığında hastalar istemsiz de olsa hipotermiye maruz kalabilmektedirler.

Pulse-oksimetre değeri periferik vazokonstriksiyonu olan hastalarda bile normal değer gösterebilir. Sonuç olarak, ekstremitte akımının bir göstergesi olarak bir nabız oksimetresi kullanmak, bizleri tam doğru sonuca ulaştırmayabilir (119) . Bununla birlikte, tam bir vazokonstriksiyon -genellikle hipotermi ve intravasküler hacim azlığından kaynaklanır- saturasyon sinyalini yok edebilir. Sinyal, yerel ısıtma ya da bir parmak sinir bloğu ile düzeltilebilir (119). İlginç olarak, termoregülatör vazokonstriksiyonun kendisi SaO₂'yi biraz artırır, ancak artış sadece ~%2 olup klinik olarak önemli değildir (119). Bizim çalışmamızda da gruplar arası saturasyon değerleri arasında anlamlı farklılık olmamıştır.

Hipotermimin (34-36°C) ilk etkileri katekolamin üretimi ve periferik vazokonstriksiyona yanıt olarak kalp hızı, kan basıncı artışı yanında CO₂ yükselmesini de içerir (10). Çalışmamızda ins sırasında grup K'da grup N'ye göre daha yüksek ETCO₂ değerleri (grup N:34,4±5,03, grup K:39,96±5,96)

kaydedilirken, ind.5dk. ve 10dk. ile ins.135dk., 150dk., 165dk. dışında tüm vaka süresince grup N'de ETCO₂ grup K'dan anlamlı yüksek seyretmiştir. Yine her iki grup için ETCO₂ değerleri normal sınırlarda seyretmiştir.

Miyokard infarktüsü, periop morbidite ve mortalitenin öne çıkan nedenlerinden biridir. Frank ve ark vücut ısısında sadece 1.4°C'lik azalmanın bile hastalarda miyokardiyal yan etkilerin görülme sıklığını üç kattan fazla artırdığını göstermiştir (120). Hafif hipoterminin miyokardiyal olayları tetiklediği mekanizma belirsizliğini koruyor. Yaşlı hastalarda hafif hipotermi bile dolaşımdaki katekolamin düzeylerini arttırıp sistemik vazokonstriksiyon, taşikardi ve hipertansiyona neden olarak miyokardiyal oksijen arz-talebi arasında dengesizliğe yol açabilmektedir (121) (122). Normotermiden yaklaşık 1°C düşük bir sıcaklık eşiği sempatoadrenal yanıtları harekete geçirir. Uyanık sağlıklı gönüllülerde soğuğa maruz kalma sırasında sempatik yanıtı ek olarak adrenomedüller yanıtı da harekete geçirir (123). Hafif hipotermi sağlıklı insanlarda koroner vazokonstriksiyona yol açmaz hatta miyokard oksijen tüketiminin bir indeksi olan kalp hızı-sistolik basıncı artırarak miyokardiyal doku perfüzyonunu arttırır (124). Bununla birlikte, vazokonstriksiyon olmasa bile obstruktif koroner lezyonların varlığında artmış miyokard metabolik gereksinimleri, hastaları miyokard iskemisine yatkın hale getirebilir. Sıkı termoregülasyon koroner arter greft cerrahisi sırasında spesifik kardiyak troponin düzeylerinde azalmanın gösterdiği gibi miyokard hasarını hafifletir (125). Çalışmamızda her iki grubunda periop dönemde KAH, SKB, DKB, OKB değerlerini kaydettik. KAH ind., ind.5dk., 10dk., 15dk. ve ins.'da ve ins150dk.'da grub K'da grup N'ye göre anlamlı yüksek çıkmıştır. SKB ind., ins.5dk.,10dk.,30dk. ve 60dk.'da Grup N anlamlı yüksek çıkmıştır. DKB ind. ve ind.15dk.'da grup K'da daha yüksek iken ins5dk.da grup N'de daha yüksek ölçülmüştür. OKB'da ise sadece bazal değer ind.15dk.'da grup K'da anlamlı yüksek seyretmiştir. Her iki grupta KAH, SKB, DKB ve OKB açısından operasyon süresince normal değerler arasında seyretmiştir.

Schmied ve ark nın (126) çalışmasında hafif hipoterminin bile kan kaybını arttırabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada, elektif primer kalça artroplastisi sırasında normotermi veya hafif hipotermik hastalar rastgele seçilmiştir. Buna

karşın, kalça artroplastisi sırasında kan kaybı üzerine Johansson ve ark nın yaptığı bir başka çalışmada, kan kaybının sıcaklığa bağımlılığını belirleyememişlerdir (127). Benzer çalışmaların sonuçlarının neden bu kadar farklı olduğu açık değildir. Cerrahi tekniğin farklılıkları ya da değerlendirilen popülasyondaki farklılıklar, olasılıklar arasında düşünülebilir. Yakın zamanda, Winkler M ve ark larının yaptığı randomize kontrollü iki çalışmada daha, spinal anestezi altında kalça artroplastisine giren hastalarda sadece 0,5°C'lik ısı düşüşünün bile kan kaybını 200-300 ml arttırdığını doğrulamıştır (128). Birçok çalışmada, hipotermi, kan kaybı ve transfüzyon gereksinimleri arasında bir ilişki olduğu bildirilmiştir. 2008'de Rajagopalan ve ark Normotermik hastaları hafif derecede hipotermiye (34-36°C) maruz kalan hastalarla karşılaştıran randomize, kontrollü çalışmaların kapsamlı bir meta-analizi bildirmişlerdir. Ranjagopalan'ın kan kaybı analizinde toplam 14 çalışma incelenmiş ve 10 çalışma transfüzyon gereksinimlerinin analizine dahil edilmiştir. Bu çalışmada, hafif hipoterminin kan kaybını yaklaşık %16 oranında (129) arttırdığını ileri sürülmüştür. Kan kaybı ile transfüzyon gereksinimleri arasında lineer bir ilişki bulunmamasına rağmen artmış kan kaybı mutlaka transfüzyon gereksinimlerini arttırmaktadır. Rajagopalan'ın yaptığı meta-analizde, göreceli hafif hipoterminin transfüzyon riskini yaklaşık %22 (129) oranında- önemli derecede- arttırdığını bildirilmektedir. Son zamanlarda, kanıtlar kan naklinin daha önce düşünüldüğünden daha da toksik olabileceğini göstermektedir (130), bu nedenle, transfüzyon riskinde azalmayı sağlamak klinik açıdan oldukça önem arz etmektedir. Bizim çalışmamızda istatistik olarak anlamlı olmamasına rağmen grub K'da kanama miktarı ve replase edilen kan miktarı grup N'den daha fazla olarak tespit edildi (Grup N: 6 hastaya toplam 6 ünite, Grup K:8 hastaya toplam 11 ünite ES verildi).

Hipoterminin; volatil anesteziklerin çözünürlüğünü artırması ve intravenöz ilaçların metabolizmasının azalması sonucu anestezi derinliğinde artmaya ve uyanmada gecikmeye neden olduğu düşünülmektedir. Konu birçok kez ele alınmasına rağmen, mevcut çalışmaların çoğunda sonuçların doğru biçimde yorumlanmasını imkansız kılan büyük metodolojik kusurlar olduğu gözlenmiştir (131).

Tipik sorunlar şunlardır:

- 1) Normotermi veya hipotermi uygulanan hastaların rasgele seçilememesi;
- 2) Uygun olmayan bölgelerden ölçülen sıcaklıklar (ör., Aksilla, ağız);
- 3) Taburculuk için uygunluğun intraoperatif ve postop ısı yönetimine kör olmayan gözlemci tarafından değerlendirilmiş olması.
- 4) Santral vücut ısısının taburculuk kriterleri arasında yer alması.

Lenhardt R ve ark tarafından yapılmış prospektif, randomize bir çalışma, hafif hipotermiye maruz kalan hastaların post-anestezi bakım biriminden taburcu edilmesini önemli ölçüde geciktirdiğini göstermiştir. Taburculuk kriteri olarak vücut ısısının 36°C ve üstü olması gerektiğinde taburculuk süreleri arasındaki farkın çok daha fazla olduğu görülmüştür. Normotermi taburcu kriteri olmadığına bile, iyileşme süresinin uzadığı ve bu nedenle post-anestezi bakım biriminde kalış süresinin uzadığı görülmüştür (131). İlginç bir şekilde, bebeklerde ve çocuklarda benzer şekilde iyileşme süresinin uzaması gözlemlenmemiştir (132). Ancak bu çalışmanın bir kısıtlılığı, hastaların intraoperatif ısı yönetiminin non randomize olarak belirlenmiş olmasıdır.

Hafif hipotermide bile postop dönemde hastalar termal rahatsızlık duyabilirler (133) (134). Ameliyattan hemen sonraki dönemde hastaların sık sık soğuk hissetmeleri -üşümeleri- bazen cerrahi ağrıdan bile daha kötü hissettirebilir, hastaneye yatışlarının en kötü dönemini oluşturabilir. Cerrahi ağrı tedavisi için harcanan çaba göz önüne alındığında, benzer şekilde hastaların termal konforunu da tedavi etmenin uygun olduğu görünmektedir. Ayrıca muhtemelen termal rahatsızlık fizyolojik stres oluşturarak, postop dönemde gözlemlenen kan basıncı, kalp hızı ve plazma katekolamin konsantrasyonlarında artışa katkıda bulunmaktadır (122). Çalışmamızda hastaların anesteziye uyanma ve postop gözlem sürecini Modifiye Aldrate skoru(Ek-5) ile değerlendirildi. Aldrate skoru 0.dakikası ve 5.dakikası karşılaştırıldığında normotermi grubunun daha yüksek skorda, kontrol grubunun ise daha düşük skorda olduğu görüldü. 10dk. post-anestezi bakım biriminden taburcu kriteri olarak Aldrate skoru 10 olan hasta sayısı grup N'de grup K'ya göre daha yüksek

olarak kaydedildi. Bununla birlikte her iki grupta da 15dk. sonunda Aldrate skoru 10'a yükselmişti. Sonuç olarak Modifiye Aldrate skoru göze alındığında Odk.da yüksek skoru ile grup N'nin genel anesteziye daha hızlı uyandığı ayrıca Aldrate 10 olan hastaların taburcu edildiği göz önüne alındığında grup N hastalarının post-anestezi bakım birimi kalış sürelerinin grup K'ya göre yaklaşık 5-10 dk daha kısa olduğu görüldü. Hastalar postop gözlem odasından taburcu edilip servise gönderildikten yaklaşık 1 sa sonra serviste yeniden görüldü. Yapılan servis vizitinde hasta memnuniyeti de değerlendirildi. Her iki grupta da olumsuz sayılacak vasat ve kötü yorumları yapılmadı. İki grubun hastaları da memnuniyet düzeylerini çok iyi ve mükemmel olarak belirtmiş olmalarına rağmen grup N'de **mükemmel** diyen hasta sayısı, grup K'da ise **çok iyi** diyen hasta sayısı daha ağırlıktaydı. Cerrahi ekibinin değerlendirmesi hastalarınkine benzer olarak **çok iyi ve mükemmel** şeklinde idi.

Titreme, hipotermiye önemli komplikasyonlarından biridir. Ancak, titremenin kas aktivitesinin en az üç farklı paternini içeren karmaşık bir yanıt olduğu yönünde artan kanıtlar vardır (133). Bu kanıtlar bütün titremelerin hipotermiden kaynaklanmadığını ve başka nedenlerle de ilgili olabileceğine işaret etmektedir (135). Titreme periop bakım sürecini de kapsayan birçok durumda gözlenebilen otonom bir termoregülasyon yanıtıdır. Soğuk ameliyathaneler ve anesteziye bağlı vazodilatasyon nedeniyle, hastalar ameliyat sırasında hipotermik hale gelebilirler. Vücut sıcaklığındaki azalmaya karşı koymak için en iyi termoregülasyon yanıtı titreme ile gerçekleşir. Metabolik ısı üretimindeki yaklaşık iki kat artış süre uzadıkça bile sürdürülebilir (136). Titreme, enfeksiyon veya cerrahi sonuçları kadar klinik açıdan önemli sayılmasa da, hasta iyileşmesi ve özellikle konforu üzerinde ciddi etkilere sahip olabilir. Titreme bazen öyle rahatsızlık vericidir ki hastalar cerrahi kaynaklı ağrıdan daha fazla titremeden rahatsız olduklarını bildirmektedirler (137). Termal rahatsızlığın yanı sıra titreme ile cerrahi yara ağrısı da şiddetlenebilir, intrakranyal (138) ve göz içi basıncı (139) artabilir. Doğum sırasında anneler için titreme ile oluşan termal rahatsızlık daha da fazladır (140). Titreme ile ilgili bir diğer potansiyel komplikasyon da metabolik talepteki artıştır. Artmış metabolik talep oksijen tüketimlerinde bazen iki veya üç kat kadar artışa neden olabilir (141). Titreme yoluyla indüklenen artmış oksijen ihtiyacı, yatkın

hastalar için problem yaratabilir. Bunlar, var olan intrapulmoner şantlar, sabit kalp debisi veya oksijen taleplerindeki artışta sınırlı solunum rezervi olan hastalardır. Ancak, titreme, bozulmuş termoregülasyon kontrolü nedeniyle yaşlılarda nadirdir ve dolayısıyla bu popülasyonda oksijen tüketiminde olası bir artış genellikle yoktur. Daha genç bireylerde ise, hipoksinin kendisi titremeyi inhibe ettiği için titreme nadiren klinik olarak hipoksiye neden olabilir (141) (142).

Çalışmamızda grup N'de 6, grup K'da 20 hastada postop titreme görülmüştür. Çalışmaya alınan hastalarda ko-morbid nedenler dışlanmış olduğundan titremenin grup K'da anlamlı daha sık görülmesi hipotermi ile ilişkilendirilmiştir.

Hafif hipotermi postop protein kaybını arttırmaktadır (143). Buna ek olarak, hemostaz bozuklukları sadece uzun kanamayla değil aynı zamanda yavaş yara iyileşmesi ile de karakterizedir. Hemostatik reaksiyonlar, özellikle trombosit tıkaçı oluşumu, yara iyileşmesinin ilk aşamasında ve ikinci aşamanın başlatılmasında primer rol oynamaktadır. Aktive edilmiş trombositler, büyüme ve kemotaktik faktörlerin salınması ile yara iyileşmesi ve anjiogenezi başlatır. Bu nedenle, trombosit aktivatörlerinin düşük kullanılabilirliği nedeniyle hipotermi kaynaklı koagülopati aynı zamanda yara iyileşmesinin bozulmasına muhtemelen katkıda bulunur (143). Yara yeri enfeksiyonları anestezinin ve ameliyatın sık görülen ve ciddi komplikasyonlarıdır. Öte yandan klinik çalışmalarda vücut sıcaklığında sadece 1,9°C'lik düşüşün kolon rezeksiyonu sonrası cerrahi yara enfeksiyonu insidansını üç kat artırdığını ve bu nedenle de yara enfeksiyonu olan hastaların, enfeksiyon olmayan hastalardan ortalama bir hafta daha uzun süre hastanede kalmalarına sebep olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak enfekte hastalar analizden çıkarıldığında bile hipotermi -muhtemelen yara iyileşmesini bozarak- tek başına hastanede yatış süresini %20 oranında artırdığı görülmüştür (144) (145). Hipotermi periop yara enfeksiyonlarını muhtemel iki şekilde kolaylaştırabilir. Öncelikle, intraoperatif hipotermi, termoregülatuar vazokonstriksiyonu tetikler (146). Termoregülasyon için oluşan vazokonstriksiyon insanlardaki subkütan oksijen basıncını önemli ölçüde azaltır (147), yara yeri enfeksiyonlarının görülme sıklığı subkutanöz oksijen basıncı ile korelasyon

gösterir (148). İkinci olarak önemli deliller göstermektedir ki; Hafif hipotermi T hücreleri aracılığıyla antikor üretimi ve nötrofillerin "non-spesifik" oksidatif bakterileri öldürme fonksiyonunu etkileyerek doğrudan immün fonksiyonu bozar. Böylece, hipotermi doğrudan veya subkutan vazokonstriksiyon tetikleyerek doku hipoksisi ile dolaylı olarak nötrofil fonksiyonunu bozabilir. Vazokonstriksiyonla oluşturulan doku hipoksisi, yara iyileşmesini de bozabilir. Skar oluşumu, kollajen ipliklerinin içinde ve arasında çapraz bağlama ile gerimin sağlanması bunun için de bol miktarda prolin ve lisin kalıntılarının hidroksilasyonunu gerektirir. Bu reaksiyonu katalize eden hidroksilazlar substrat olarak yine oksijene bağlanırlar. Hipotermik vazokonstriksiyon dokulara oksijen sunumunu azaltır ve bu da azalmış kollajen birikimi ile sonuçlanır. Bakteriyel kontaminasyondan sonraki ilk birkaç saat enfeksiyon oluşumu için belirleyici bir dönemdir (147). Benzer şekilde, Sheffield ve ark. yara hipoperfüzyon testini -epinefrin infiltrasyonu veya "dehidrasyon şoku" ile sağlar- inokülasyondan 2,5 saat sonra uygulandığında enfeksiyonun ağırlaştığını ancak daha sonra uygulandığında hiçbir etkisinin olmadığını göstermişlerdir (147). Bu da bize özellikle periop hipotermiye sekonder gelişen vazokonstriksiyona bağlı komplikasyonların önlenmesinde postop ısıtmanın tek başına yeterli olamayacağını ancak periop ısıtma ile birlikte anlam kazanacağını düşündürmüştür. Çalışmamızda iki grubun hastaneden taburculuk süreleri baz alınarak yara iyileşme sürelerini dolaylı olarak karşılaştırdığımızda istatistik olarak anlamlı farklılık olmamakla beraber kontrol grubunda yatış sürelerinin ortalama 1,5 gün daha uzun olduğu görüldü (grup N'de $6,7 \pm 2,2$ gün, grup K'da $7,7 \pm 1,7$ gün) Yapılan araştırmalarda, normotermiye sürdürülmesinin cerrahi yara enfeksiyonlarının insidansını azaltacağı bildirilmiştir (144). Melling ve Ali'nin çalışmasında hipotermik hastaların %19'unda, normotermik hastaların sadece %6'sında yara enfeksiyonu oranına sahip oldukları görülmüştür. Bu bulgular daha sonra, cerrahiden sonra yara enfeksiyonu insidansını araştıran başka bir çalışma ile de doğrulanmıştır (145). Her iki çalışmada da sadece yara enfeksiyonları değerlendirilmesine rağmen, yazarlar normotermiye sürdürülmesinin aynı zamanda pnömoni gibi sistemik enfeksiyonların görülme olasılığını da azaltabildiğini belirtmektedirler (149).

Fröhlic ve ark hipoterminin, enfeksiyonun erken evresinde nötrofil fonksiyonunu azaltabileceği bildirmişlerdir (150). Benzer çalışmalarda, hipoterminin enfeksiyon riskini artırdığı ve yara yeri iyileşmesini geciktirdiği gösterilmiş olmasına rağmen, hala bu konu hakkında tartışmalar devam etmektedir. Literatür incelememizde, hipoterminin bu süreçte hangi inflamatuvar ya da antiinflamatuvar mediatörleri etkilediği ve bunun için kritik sürenin ne kadar olduğu konusunda giderek daha fazla araştırma yapılmaya başlandığı anlaşılmıştır. Çalışmamızda inflamatuvar sitokin düzeylerini (IL-8, IL-10, IL-18, IL-23) her iki hasta grubunda belli aralıklarla ölçtük. Antiinflamatuvar bir sitokin olan IL-10, kemotaktik sitokin olarak ta bilinen IL-8, IL-1 ailesine ait olan ve makrofajlar ve diğer hücreler tarafından üretilen IL 18, akut enfeksiyon sırasında hem nötrofil akışını sağlayan hem de proinflamatuvar sitokin üretimini tetikleyerek nötrofillerin enfeksiyon olan bölgede toplanmasına katkıda bulunan yeni keşfedilmiş IL-23 bu çalışma için seçilen sitokinlerdir. Ayrıca stres yanıtın ve hipoterminin adrenal aks üzerindeki etkilerinin bilinmesi sebebi ile sitokin düzeyleri ve kortizol düzeyleri arasındaki korelasyonu değerlendirmek amacıyla kortizol ve insülin seviyelerini de eş zamanlı olarak aynı serum örneğinden çalıştık.

Hipotermi ile ilgili insan çalışmalarının standardizasyonu oldukça zor olmaktadır. Ancak insan çalışmaları ile farelerde yapılan çalışmalarda anestezinin vücut ısısında önemli bir düşüşü neden olduğu ve her iki grup arasında ısı düşüşü açısından paralellik olduğu bilinmektedir (151). Örneğin bir anestezi ilaç olarak ketaminin, deney hayvanlarında vücut ısısını düşürdüğü sonucuna bilimsel olarak varılmıştır (152). Hayvan modellerinde periop hipoterminin postop komplikasyonlar ile ilişkilendirildiği çalışmalar yapılmıştır (153). Hongyan Xiao ve ark nın deneysel çalışmasında çekal ligasyon ve ponksiyon uygulanarak sepsis oluşturulmuş, anesteziye bağlı periop hipotermiye maruz bırakılan fareler postop ısıtılmış ya da oda sıcaklığında 1 saat tutulmuşlar. Daha sonra iki grup incelendiğinde, ısıtılmanın inflamatuvar cevabın azalmasını yansıtan IL-6 düzeylerinde bir düşüş ile ilişkili olduğunu ancak inflamatuvar cevabı tamamen baskılamadığını bildirmişlerdir (154). Hayatta kalan fareler arasında, ısıtılmanın, nötrofiller de dahil olmak üzere periferik kan hücresi sayımını önemli ölçüde arttırdığını, dolayısıyla ısınmanın doğal bağışıklığı arttırdığının

göstermiştir. Sonuç olarak periop hipoterminin düzeltilmesinin, erken inflamatuvar yanıtı uygun bir şekilde modüle ederek sepsis sonrası sağ kalımı artırdığı sonucuna varmışlardır (154). Bazı in vitro çalışmalar, hafif hipoterminin, IL-1- β , IL-6, IL-12 ve TNF- α düzeylerini artırarak inflamasyonu aktive edebileceğini öne sürmektedir (155). Ancak bazı deneysel çalışmalarda ise aksine, hipotermi ile inflamasyonda bir azalma olduğu bildirilmiştir (156)(157). Hipoterminin IL-10 düzeyleri üzerindeki etkisi ile ilgili deneysel veriler de çelişkilidir. Matsui ve ark.nın çalışmalarında (158), IL-10 üretiminin hipotermiyle azaldığını, ancak hipotermik neonatal sıçan mikroglia kültüründe hipertermi ile IL-10 üretiminin güçlendiğini ortaya koymuşlardır. Bununla birlikte, başka bir çalışmada, travmatik beyin hasarını takiben ılımlı hipotermiyle tedavi edilen pediatrik hastalarda IL-10 seviyelerinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (159). Yapılan bir çalışmada, IL-10'un beyin hasarından sonra nöroprotektif bir etkiye sahip olduğuna işaret etmesine rağmen, ekzojen IL-10 uygulaması sıçanlarda travmatik hasar sonrası hipoterminin faydalı etkisini engellediği bildirilmiştir [32]. Öte yandan son zamanlarda yapılan bir araştırmada, domuz yavrularında IL-10 da dahil olmak üzere seçilen sitokin düzeyleri üzerinde hipoterminin hiçbir etkisinin olmadığını göstermişler; ancak yaşayan domuz yavrularının azalan mRNA düzeyleri ile sağ kalım için IL-10 düzeyinin prognostik belirteç olarak tanımlanması önerilmiştir (160).

Yenari ve ark.nın çalışmasında, kısa süreli (2-4 sa) hipoterminin, anti-inflamatuvar (IL-4 ve IL-10) sitokin düzeylerini artırdığını, ancak devam eden hipoterminin (24 sa'den uzun süre) sitokin konsantrasyonlarını azaltma eğiliminde olduğunu bildirilmişlerdir. (161) Aniko' Ro'ka • ve arkadaşlarının perinatal asfiksiye bağlı Hipoksik iskemik ensefalopati gelişmiş olan 18 yenidoğanda yapmış olduğu çalışmada, terapötik hipoterminin, perinatal asfiksiyi takip eden ilk 24 sa boyunca serum sitokin düzeylerini etkileyebileceğini göstermiştir. Bu çalışmalarında hipoterminin, özellikle de IL-6 seviyelerinin erken yükselişini azaltarak, hipoksiye bağlı inflamatuvar cevabı baskıladığını düşünmüşlerdir (162). Bazı klinik gözlemlere göre, hafif hipotermi septik hastalarda pro-inflamatuvar sitokinlerin üretimini arttırmaktadır (163). Çalışmamızda; grup N laboratuvar sonuçları incelendiğinde IL-8, postop 72sa.

(78,4±100,5) 1sa. ve 24sa.'den yüksek bulundu. IL-10, postop 72sa. (1188,3±1066,0) preop ve postop 1sa.'den yüksek bulundu. IL-18, postop 72sa. (32,8±27,2) postop 1sa.'den yüksek bulundu. IL-23, postop 72sa. (62,4±51,3) anlamlı olarak preop ve postop 1sa.'den yüksek bulundu.

Grup K'da IL-8, postop 72sa. (52,1±71,6) değeri, preop ve postop 1sa.'den anlamlı daha yüksek iken IL-8 postop 1sa. (42,2±58,5) değeri de 24sa. ve 72sa.'den anlamlı daha yüksek bulundu. IL-10, postop 72sa. (1227,7±1111,2) anlamlı olarak postop 24sa. ve preop.'den daha yüksek bulundu. IL-18, postop 72sa. (27,1±23,9) değeri 24sa. ve preop değerlerden anlamlı yüksek iken, postop 1sa. (23,4±21,6) değeri de 24sa. ve preop değerden anlamlı yüksek bulundu. IL-23, postop 72sa. (8,1±5,2) değeri preop, postop 1sa. ve 24sa. değerlerinden anlamlı yüksek bulundu.

İki grup arasında yapılan karşılaştırmada preop değerler arasında istatistik olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak, postop 1sa.'de IL-10, PTX-3, kortizol grup K'da istatistik olarak anlamlı yüksek bulundu, postop 24sa.'de PTX-3 ve kortizol grup K'da istatistik olarak anlamlı yüksek bulunurken insülin ise grup N'de istatistik olarak anlamlı yüksek bulundu, postop 72sa.'de IL-8 grup N'de de kortizol ise grup K'da anlamlı yüksek bulundu.

Glukokortikoidler stres yanıt fizyolojisinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu stres yanıt ve hastalık oluşumu sürecinde meydana gelen nöroendokrin ve immun olaylar arasındaki ilişki literatürde önemli bir konu oluşturmaktadır (164). Per Wallgren ve ark deneysel olarak indüklenen kortizolün endojen üretiminin domuzdaki bağışıklık kapasitesine etkisi' başlıklı çalışmalarında Domuzlara dışardan ACTH verilerek kortizol salınımı indüklemiş ve sonrasında kortizol, lenfosit, nötrofil ve IL-2 düzeylerini çalışmışlar. Plazmada kortizol düzeyi yüksek fakat fizyolojik konsantrasyonlarda ölçülmüş eş zamanlı lenfosit sayısı azalırken nötrofil sayısında artış ve IL-2 üretiminin uyarıldığı bildirilmiştir. Yapılan hayvan çalışmalarında, soğuk maruziyetinde normoterminin korunabilmesi için adrenal hormonların önemli bir rol oynadığını göstermektedir (165)(166)(167). Ayrıca, kortizolün glikojenolizi aktive edip metabolizma için substrat sağlayarak soğuk

stres yanıtının ayrılmaz bir parçası olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (166)(168).

Ricardo ve ark nın *Solunum Sinsital Virüs (RSV)* Enfeksiyonunda Th1/Th2 sitokin dengesizliğinin artmış endojen plazma kortizol ile ilişkisini araştırdığı çalışmalarında sitokin salınımı ve kortizol konsantrasyonları arasında negatif korelasyon olduğunu bildirilmişlerdir. RSV enfeksiyonunun akut fazı boyunca IL-12 ve IFN- γ üretimindeki azalmaya paralel olarak plazma kortizol düzeyinde bir artış olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgular plazma kortizol artmış ile Th1 tipi yanıtın azaldığını göstermekle birlikte enfeksiyon şiddeti arttıkça ilişkinin daha da güçlendiğini ortaya koymuştur. Bu bulgular ile Bulgularla enfeksiyon durumunda gözlemlenen immünolojik değişikliklerin, plazma kortizol düzeylerinin yükselmesiyle kısmen açıklanabileceğini düşündürmüştür (169). Tüm bu çalışmalarda görüldüğü gibi kortizol, stres yanıt, hipotermi, enfeksiyon, inflamatuvar parametreler ve sitokin ilişkisi uzun süredir araştırılmaktadır. Ancak genel anestezi ve cerrahi ile ortaya çıkan stres yanıt üzerine hipotermi'nin katkısı ile ilgili literatürde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunlardan biri Frank ve ark yapmış oldukları hafif periop hipotermi'nin katekolamin, kortizol ve hemodinamik yanıtlar üzerine etkileri üzerine yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmada katekolamin ve kortizol düzeyini üç farklı zamanda (postanestezik bakım birimine alındığında, postop 60. ve 180dk.) ölçmüşler. Üç farklı zamanda yapılan ölçümlerde genel anestezi ve kortizol konsantrasyonu arasında korelasyon tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada, vücut sıcaklığının yaklaşık 1,5°C düşmesi sonucu postop erken dönemde norepinefrin konsantrasyonlarının yükseldiği belirlenmiştir. Bununla beraber ısıtmanın epinefrin veya kortizol yanıtları üzerine çok az etkili olduğu görülmüştür. Bu nedenle, kortizol cevabının öncelikle anestezi tekniği ile ilgili olduğu ve vücut ısısındaki nispeten küçük değişikliklerden etkilenmediği belirtilmiştir (122). Çalışmamızda ısıtmanın kortizol salınımı üzerine etkilerini, her iki grupta kortizolün postop değişimini ve bu değişimin her bir grup için kendi içinde sitokin düzeyleri, PTX-3 ve insülin ile korelasyonları değerlendirildi. Çalışmamızda grupların kendi içinde preop ve postop karşılaştırıldığında 1sa.'daki kortizol değerleri preop, postop 24sa. ve 72sa. değerlerinden istatistik olarak anlamlı daha yüksek bulundu (grup N p=0,015,

grup K $p<0,001$). Grup N ve grup K arasında yapılan karşılaştırmada preop kortizol düzeyleri benzer iken, gruplar arası karşılaştırmada postop 1sa., 24sa. ve 72sa.'lerde istatistik olarak grup K anlamlı daha yüksek bulundu (1sa.'de $p<0,001$, 24sa.'de $p=0,013$, 72sa.'de $p=0,002$). Kortizol ve diğer parametreler arasındaki korelasyon incelendiğinde grup K da postop 1sa. kortizol ve 72sa. IL-23 arasında ters korelasyon ($r=-0,454$, $p=0,012$), kortizol 72sa. ile IL-8 1sa. arasında pozitif korelasyon ($r=0,378$, $p=0,039$), kortizol 72sa. ve IL-18 72sa. arasında pozitif korelasyon ($r=0,366$, $p=0,047$) olduğu, grup N'de kortizol 24sa. ve IL-10 24sa. arasında pozitif korelasyon ($r=0,410$, $r=0,025$) olduğu görülmektedir. Çalışmamızda grup N'de Kortizol postop 1sa. ($13,1\pm 8,8$) anlamlı olarak postop 24sa. ve 72sa.'den yüksek bulunurken grup K'da ise postop 1sa. ($26,5\pm 10,6$) anlamlı olarak preop, postop 24sa. ve 72sa. değerlerinden yüksek bulundu.

Cerrahi strese bağlı sempatik aktivasyon ve katekolamin artışı ile insülin salınımı önce azalır sonra artan şekilde bi-fazik seyretmektedir (170). Donald ve ark izole sıçan pankreasında hipotermi insülin salınımı üzerine etkilerini inceledikleri bir deneysel çalışmada izole sıçan pankreası önce 26°C 'ye soğutulmuş, sonra tekrar 38°C 'ye ısıtılmış ve yaklaşık 30 dk sonra insülin düzeyleri ölçülmüş ve çalışmanın sonucunda hipotermi insülin salınımını direk inhibe ettiğini, doku sıcaklığı ile ölçülen toplam insülin miktarı arasındaki direk ilişkiyi tespit ederek göstermişlerdir. Bu çalışma ile yeniden ısıtma sonrası inhibisyonun kolayca geri döndürülemeyeceğini ve normal sekresyon sürecinin tekrar kazanılabilmesi için 30 dk'dan daha uzun bir süre gerekebileceği belirtilmişlerdir (171). M.Busch ve ark larının post-CPR hastalarda terapötik hipotermi ile ilgili bir çalışmada terapötik hipotermi ile tedavi edilen grupta hipokalemi ve insülin direnci anlamlı derecede daha yüksek gözlemlenmiş (172). Çalışmamıza insülin grup N'de postop 24sa.de anlamlı olarak preop, postop 1sa. ve 72sa.'den yüksek iken, postop 72sa.'de ($48,3\pm 38,1$) anlamlı olarak preop değerden yüksek bulundu. Grup K'da ise postop 72sa. ($29,6\pm 26,3$) anlamlı olarak preop ve postop 1sa. değerlerinden yüksek bulundu .

İnflamatuvar yanıtın akut fazında önemli yer tutan PTX-3 ün hipotermi ile ilişkisi üzerine literatürde herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak inflamatuvar süreçte önemli bir yer edinmiş olmasından ötürü biz de çalışmamıza dahil ettik. Çalışmamızda grup N'de PTX-3, 72sa. değeri ($5,5 \pm 4,3$) preop ve 24sa. değerlerinden yüksek bulundu. Grup K'da postop 72sa. ($8,1 \pm 5,2$) preop değerden anlamlı yüksek bulundu.



6.SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızda lomber stabilizasyon ameliyatı olacak hastaların periop dönemde Isıtılması veya normotermik tutulmaya çalışılması hastaların hem periop dönemde hem de postop dönemde daha az yan etki profili, cerrahi ve hasta memnuniyetinin daha iyi olması, ayrıca hemodinamik parametrelerden KAH nın daha iyi olmasını sağladığı izlenimini vermiştir.

IL-8 postop 72sa. grup N'de Grup K'dan anlamlı daha yüksek idi ($p=0,0044$). IL-10 postop 1sa. grup K'da grup N'den anlamlı daha yüksek idi ($p=0,006$). PTX-3 grup K'da postop 1sa. grup N'den daha yüksek bulundu ($p=0,000$) ayrıca postop 24sa. grup K'da daha yüksek idi ($p=0,009$).

Kortizol postop 1sa., 24sa. ve 72sa. grup K'da anlamlı daha yüksek ($p=0,000$) olarak tespit edildi. İnsülin postop 24sa. grup N'de anlamlı daha yüksek bulundu.

Periop diürez miktarı grup K'da Grup N'den daha yüksek bulundu ($p=0,001$). Periop kanama miktarı ve kan transfüzyonu istatistik olarak anlamlı olmamakla beraber grup K'da grup N'den daha yüksek bulundu.

KAH ind.'da, ind.5dk., 10dk., 15dk. ve ins.150dk. grup K'da anlamlı yüksekti. SKB ind da, ins5dk., 10dk., 30dk. ve 60dk. grup N'de daha yüksekti. DKB ind ve ind 15dk.da grup K'da daha yüksek iken ins5dk. da grup K'da daha yüksekti. OKB sadece ind15dk.'da grup K'da daha yüksek bulundu. Periop ETCO₂ ölçümleri insizyonun 15. dakikasından vakanın bitimine kadar grup N'de daha yüksek idi. Hastaların vücut ısı değerleri vakanın başından sonuna kadar grup N'de daha yüksek idi.

Modifiye Aldrate Skorları grup N'de daha iyi idi. Bulantı grup K'da anlamlı daha yüksek idi ($p=0,035$). Taburculuk süresi her iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmamasına rağmen grup N'de da iyi idi. Cerrahi ve hasta memnuniyeti grup N'de anlamlı daha iyi olduğu tespit edildi ($p<0,001$).

7. KAYNAKLAR

1. FOSSUM S, HAYS J, HENSON MM. (2001). A comparison study on the effects of prewarming patients in the outpatient surgery setting. *J PeriAnesthesia Nurs.*16(3):187–94.
2. TOROSSIAN A, VAN GERVEN E, GEERTSEN K, HORN B, VAN DE VELDE M, RAEDER J. (2016). Active perioperative patient warming using a self-warming blanket (BARRIER EasyWarm) is superior to passive thermal insulation: a multinational, multicenter, randomized trial. *J Clin Anesth.* 34:547–54.
3. WAN FADZLINA WMS, NAZARUDDIN WM, WAN HASSAN & RHENDRA HARDY MZ. Passive Warming using a Heat-Band versus a Resistive Heating Blanket for the Prevention of Inadvertent Perioperative Hypothermia during Laparotomy for Gynaecological Surgery. *Malaysian J Med Sci.* 23(2):28–37.
4. ADDERLEY C. The use of an intraoperative forced air warming device alone versus warmed intravenous fluid infusion and forced air warming versus warmed intravenous fluid alone in patients undergoing open intra-abdominal surgery. 2015;
5. JOHN M, CROOK D, DASARI K, ELJELANI F, EL-HABOBY A, HARPER CM.(2016).Comparison of resistive heating and forced-air warming to prevent inadvertent perioperative hypothermia. *Br J Anaesth.* 116(2):249–254.
6. FRANK SM, TRAN KM, FLEISHER LA, ELRAHMANY HK. (2000). Clinical importance of body temperature in the surgical patient. *J Therm Biol.*;25(1):151–5.
7. REYNOLDS L, BECKMANN J, KURZ A. (2008) Perioperative complications of hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.*;22(4):645–57.

8. GIESBRECHT GG. (2000). Cold stress, near drowning and accidental hypothermia: a review. *Aviat Space Environ Med.*71(7):733–52.
9. BENZINGER TH.(1969).Heat regulation: homeostasis of central temperature in man. *Physiol Rev.*49(4):671–759.
10. ULRICH AS, RATHLEV NK.(2004).Hypothermia and localized cold injuries. *Emerg Med Clin North Am.* 22(2):281–98.
11. SCHNEIDER SM.(1992).Hypothermia: from recognition to rewarming. *Emerg Med Rep.* 13(1):20.
12. GOURINE VN.(1997).Temperature control in health and disease; Ed. by VN Gourine. Inst. of physiology Nat. Acad. of sciences Minsk;.
13. SAMIĀ A.(1996).The neurobiological basis of fever. *Surg Neurol.*45(4):392–3.
14. PUTZU M, CASATI A, BERTI M, PAGLIARINI G, FANELLI G.(2007). Clinical complications, monitoring and management of perioperative mild hypothermia: anesthesiological features. *Acta Bio-Medica Atenei Parm.*78(3):163–9.
15. MCCULLOUGH L, ARORA S. (2004) Diagnosis and treatment of hypothermia. *Am Fam Physician.*70(12):2325–32.
16. TIKUISIS P, EYOLFSON D, XU X, GIESBRECHT G.(2002). Shivering endurance and fatigue during cold water immersion in humans. *Eur J Appl Physiol.*87(1):50–8.
17. BUGGY DJ, CROSSLEY AW.(2000). Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth.* 84(5):615–28.
18. GAUTAM P, GHOSH S, MANDAL A, VARGAS E.(1989). Hypothermia in the elderly: sociomedical characteristics and outcome of 86 patients. *Public Health.* 103(1):15–22.

19. DANZL DF, POZOS RS.(1994). Accidental hypothermia. *N Engl J Med.* 331(26):1756–60.
20. JURKOVÍCH GJ.(2007). Environmental cold-induced injury. *Surg Clin North Am.* 87(1):247–67.
21. GINSBERG MD, GLOBUS MY-T, DIETRICH WD, BUSTO R. (1993). Temperature modulation of ischemic brain injury—a synthesis of recent advances. *Prog Brain Res.* 96:13–22.
22. SILFVAST T, PETTILÄ V.(2003). Outcome from severe accidental hypothermia in Southern Finland—a 10-year review. *Resuscitation.* 59(3):285–90.
23. OZAKI H, NAGAI Y, TOCHIHARA Y. (2001) Physiological responses and manual performance in humans following repeated exposure to severe cold at night. *Eur J Appl Physiol.* 84(4):343–9.
24. SESSLER DI, OLOFSSON CI, RUBINSTEIN EH, BEEBE JJ.(1988). The thermoregulatory threshold in humans during halothane anesthesia. *Anesthesiology.* 68(6):836–42.
25. DANZL DF, POZOS RS, AUERBACH PS, GLAZER S, GOETZ W, JOHNSON E.(1987). Multicenter hypothermia survey. *Ann Emerg Med.* 16(9):1042–55.
26. ASLAM AF, ASLAM AK, VASAVADA BC, KHAN IA.(2006). Hypothermia: evaluation, electrocardiographic manifestations, and management. *Am J Med.* 119(4):297–301.
27. BARTLEY B, CRNKOVÍCH DJ, CARLSON RW.(1996). How to recognize hypothermia in critically ill patients. *J Crit Illn.* 11:118–22.
28. COHEN DJ, CLINE JR, LEPINSKI SM, BOWMAN HM, IRELAND K.(1988). Resuscitation of the hypothermic patient. *Am J Emerg Med.* 6(5):475–8.
29. LEDINGHAM IM, MONE JG. (1980). Treatment of accidental hypothermia: a prospective clinical study. *Br Med J.* 280(6222):1102–5.

30. GRANBERG P-O.(1990). Human physiology under cold exposure. *Arctic Med Res.* 50:23–7.
31. SHAPIRO BA.(1995). Temperature correction of blood gas values. *Respir Care Clin N Am.* 1(1):69–76.
32. BERCKER S, WEBER CARSTENS S, BUSCH T, KAISERS U, BRIENZA N, DALFINO L. (2005). *Crit Care Med.* 33:2842–3.
33. BLATTEIS CM.(1998). Temperature regulation in special situations. *Physiol Pathophysiol Temp Regul Singapore World Sci Publ.* 260–71.
34. OZAWA T, TATSUMI K, HORI T.(1998). Biodefence mechanisms against environmental stress. Kodansha; Springer-Verlag.
35. LEWIN S, BRETTMAN LR, HOLZMAN RS.(1981). Infections in hypothermic patients. *Arch Intern Med.* 141(7):920–5.
36. SESSLER DI. Mild perioperative hypothermia.(1997). *N Engl J Med.* 336(24):1730–7.
37. KASAI T, NAKAJIMA Y, MATSUKAWA T, UENO H, SUNAGUCHI M, MIZOBE T.(2003) Effect of preoperative amino acid infusion on thermoregulatory response during spinal anaesthesia. *Br J Anaesth.* 90(1):58–61.
38. ROHRER MJ, NATALE AM.(1992). Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med.* 20(10):1402–5.
39. BØKENES L, ALEXANDERSEN TE, ØSTERUD B, TVEITA T, MERCER JB.(2000). Physiological and haematological responses to cold exposure in the elderly. *Int J Circumpolar Health.* 59(3–4):216–21.
40. KOUTSAVLIS AT, KOSATSKY T.(2003). Environmental-temperature injury in a Canadian metropolis. *J Environ Health.* 66(5):40.

41. HELMAN A, GILBERT M, PFISTER-LEMAIRE N, REACH G, ASSAN R.(1984). Glucagon and Insulin Secretion and Their Biological Activities in Hypothermic Rats*. *Endocrinology*. 115(5):1722–8.
42. DE MATTIA AL, BARBOSA MH, ROCHA ADM, FARIAS HL, SANTOS CA, SANTOS DM.(2012). Hypothermia in patients during the perioperative period. *Rev da Esc Enferm da USP*. 46(1):60–6.
43. SAJID MS, SHAKIR AJ, KHATRI K, BAIG MK.(2009). The role of perioperative warming in surgery: a systematic review. *São Paulo Med J*. 127(4):231–7.
44. SESSLER DI.(1993). Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *Faseb j*. 7(8):638–44.
45. SESSLER DI, TODD MM.(2000). Perioperative heat balance. *J Am Soc Anesthesiol*. 92(2):578.
46. IKEDA T, KIM J-S, SESSLER DI, NEGISHI C, TURAKHIA M, JEFFREY R.(1998). Isoflurane alters shivering patterns and reduces maximum shivering intensity. *J Am Soc Anesthesiol*. 88(4):866–73.
47. HART SR, BORDES B, HART J, CORSINO D, HARMON D.(2011). Unintended perioperative hypothermia. *Ochsner J*. 11(3):259–70.
48. SESSLER DI.(1997). Perioperative Thermoregulation and Heat Balancea. *Ann N Y Acad Sci*. 813(1):757–77.
49. ROWSEY PJ.(1997). Pathophysiology of Fever Part 2: Relooking at Cooling Interventions. *Dimens Crit Care Nurs*. 16(5):251–5.
50. SESSLER DI.(2008). Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *J Am Soc Anesthesiol*. 109(2):318–38.
51. COBBE K-A, DI STASO R, DUFF J, WALKER K, DRAPER N.(2012). Preventing inadvertent hypothermia: comparing two protocols for preoperative forced-air warming. *J PeriAnesthesia Nurs*. 27(1):18–24.

52. MATSUZAKI Y, MATSUKAWA T, OHKI K, YAMAMOTO Y, NAKAMURA M, OSHIBUCHI T.(2003). Warming by resistive heating maintains perioperative normothermia as well as forced air heating. *Br J Anaesth.* 90(5):689–91.
53. KUMAR S, WONG PF, MELLING AC, LEAPER DJ.(2005). Effects of perioperative hypothermia and warming in surgical practice. *Int Wound J.* 2(3):193–204.
54. NEGISHI C, HASEGAWA K, MUKAI S, NAKAGAWA F, OZAKI M, SESSLER DI.(2003). Resistive-heating and forced-air warming are comparably effective. *Anesth Analg.* 96(6):1683–7.
55. HYNSON JM, SESSLER DI.(1992). Intraoperative warming therapies: a comparison of three devices. *J Clin Anesth.* 4(3):194–9.
56. SESSLER DI.(2001). Complications and treatment of mild hypothermia. *J Am Soc Anesthesiol.* 95(2):531–43.
57. LENHARDT R.(2003). Monitoring and thermal management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 17(4):569–81.
58. TAGUCHI A, ARKILIC CF, AHLUWALIA A, SESSLER DI, KURZ A.(2001). Negative pressure rewarming vs. forced air warming in hypothermic postanesthetic volunteers. *Anesth Analg.* 92(1):261–6.
59. SESSLER DI, SCHROEDER M, MERRIFIELD B, MATSUKAWA T, CHENG C.(1995). Optimal duration and temperature of prewarming. *J Am Soc Anesthesiol.* 82(3):674–81.
60. HORN E, BEIN B, BÖHM R, STEINFATH M, SAHİLİ N, HÖCKER J.(2012). The effect of short time periods of pre-operative warming in the prevention of peri-operative hypothermia. *Anaesthesia.* 67(6):612–7.
61. ADRESİ Y, EROĞLU A. Spinal Stabilite cerrahisinde Geç Dönemde Gelişen Komplikasyonlarda Modifiye revizyon cerrahisi: iki olgu Sunumu.
62. BENZEL EC.(2005). Spine surgery: techniques, complication avoidance, and management. Churchill Livingstone.

63. GİLL K, FRYMOYER JW.(1997). Management of treatment failures after decompressive surgery: Surgical alternatives and results. *Adult Spine Princ Pract Philadelphia, PA Lippincott-Raven*. 2111–36.
64. ASHER MA, STRIPPGEN WE.(1986). Anthropometric studies of the human sacrum relating to dorsal transsacral implant designs. *Clin Orthop Relat Res*. 203:58–62.
65. ARLET V, MARCHESÌ D, PAPİN P, AEBİ M.(1999). The “MW” sacropelvic construct: an enhanced fixation of the lumbosacral junction in neuromuscular pelvic obliquity. *Eur Spine J*. 8(3):229–31.
66. SUZUKİ Y.(1999). Genes, cells and cytokines in resistance against development of toxoplasmic encephalitis. *Immunobiology*. 201:255–71.
67. VIVIANİ B, BARTESAGHÌ S, CORSİNİ E, GALLİ CL, MARİNOVİCH M.(2004). Cytokines role in neurodegenerative events. In: *Toxicology Letters*. 85–9.
68. YILMAZ Ö, TURGAY N. Sitokin İlişkili Hücre İçi Sinyal İletimi ve Paraziter Enfeksiyonlardaki Önemi.
69. MCCLAIN C, HİLL D, SCHMİDT J, DİEHL AM.(1993). Cytokines and alcoholic liver disease. In: Seminars in liver disease. *Thieme Medical Publishers*. 170–82.
70. BURGER D, DAYER J.(2002). Cytokines, Acute-Phase Proteins, and Hormones. *Ann N Y Acad Sci*. 966(1):464–73.
71. DELVES PJ, MARTİN SJ, BURTON DR, ROİTT IM.(2011). Roitt’s essential immunology. 9:185
72. ELENKOV İJ, CHROUSOS GP.(2002). Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci*. 966(1):290–303.

73. LÍN E, CALVANO SE, LOWRY SF.(2000). Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery*. 127(2):117–26.
74. HO AS, MOORE KW.(1994). Interleukin-10 and its receptor. *The Immunol*. 1(3):173–85.
75. ISHIZUKA T, OKAYAMA Y, KOBAYASHI H, MORI M.(1999). Interleukin-10 is localized to and released by human lung mast cells. *Clin Exp Allergy*. 29:1424–32.
76. ROITT I, BROSTOFF J, MALE D.(2001). Immunology. London: Mosby.
77. MUKAIDA N, HARADA A, MATSUSHIMA K.(1995). A novel leukocyte chemotactic and activating cytokine, interleukin-8 (IL-8). In: Cytokines: Interleukins and Their Receptors. *Springer*. 261–87.
78. CUNHA FQ, MOHCADA S, LIEW FY.(1992). Interleukin-10 (IL-10) inhibits the induction of nitric oxide synthase by interferon- γ in murine macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*. 182(3):1155–9.
79. NIRO H, OTSUKA T, TANABE T, HARA S, KUGA S, NEMOTO Y.(1995). Inhibition by interleukin-10 of inducible cyclooxygenase expression in lipopolysaccharide-stimulated monocytes: its underlying mechanism in comparison with interleukin-4. *Blood*. 85(12):3736–45.
80. CONTI B, JAHNG JW, TINTI C, SON JH, JOH TH.(1997). Induction of interferon- γ inducing factor in the adrenal cortex. *J Biol Chem*. 272(4):2035–7.
81. FANTUZZI G, DINARELLO CA.(1999). Interleukin-18 and interleukin-1 β : two cytokine substrates for ICE (caspase-1). *J Clin Immunol*. 19(1):1–11.
82. Puren AJ, Fantuzzi G, Dinarello CA.(1998). Gene expression, synthesis and secretion of IL-18 and IL-18 are differentially regulated in human blood mononuclear cells and mouse spleen cells. In: *European cytokine network*. John Libbey eurotext Ltd 127 ave de la republique, 92120 Montrouge, France. S 463.

83. DÌNARELLO CA.(1999). IL-18: A TH1-inducing, proinflammatory cytokine and new member of the IL-1 family. *J Allergy Clin Immunol.* 103(1):11–24.
84. YOSHÌMOTO T, OKAMURA H, TAGAWA Y-I, IWAKURA Y, NAKANÌSHÌ K.(1997). Interleukin 18 together with interleukin 12 inhibits IgE production by induction of interferon- γ production from activated B cells. *Proc Natl Acad Sci.* 94(8):3948–53.
85. ROTHE H, HÌBÌNO T, ITOH Y, KOLB H, MARTÌN S.(1997). Systemic production of interferon-gamma inducing factor (IGIF) versus local IFN- γ expression involved in the development of Th1 insulitis in NOD mice. *J Autoimmun.* 10(3):251–6.
86. MCKENZÌE BS, KASTELEÌN RA, CUA DJ.(2006). Understanding the IL-23–IL-17 immune pathway. *Trends Immunol.* 27(1):17–23.
87. KLEÌNSCHEK MA, MULLER U, BRODÌE SJ, STENZEL W, KOHLER G, BLUMENSCHÈIN WM.(2006). IL-23 enhances the inflammatory cell response in *Cryptococcus neoformans* infection and induces a cytokine pattern distinct from IL-12. *J Immunol.* 176(2):1098–106.
88. LUPARDUS PJ, GARCÌA KC.(2008). The structure of interleukin-23 reveals the molecular basis of p40 subunit sharing with interleukin-12. *J Mol Biol.* 382(4):931–41.
89. GEROSA F, BALDANÌ-GUERRA B, LYAKH LA, BATONÌ G, ESÌN S, WÌNKLER-PÌCKETT RT.(2008). Differential regulation of interleukin 12 and interleukin 23 production in human dendritic cells. *J Exp Med.* 205(6):1447–61.
90. VAN DE VOSSE E, LÌCHTENAUER-KALÌGÌS EGR, VAN DÌSSEL JT, OTTENHOFF THM.(2003). Genetic variations in the interleukin-12/interleukin-23 receptor (β 1) chain, and implications for IL-12 and IL-23 receptor structure and function. *Immunogenetics.* 54(12):817–29.

91. LANGRISH CL, MCKENZIE BS, WILSON NJ, DE WAAL MALEFYT R, KASTELEIN RA, CUA DJ.(2004). IL-12 and IL-23: master regulators of innate and adaptive immunity. *Immunol Rev.* 202(1):96–105.
92. HAPPEL KI, ZHENG M, YOUNG E, QUINTON LJ, LOCKHART E, RAMSAY AJ.(2003). Cutting edge: roles of Toll-like receptor 4 and IL-23 in IL-17 expression in response to *Klebsiella pneumoniae* infection. *J Immunol.*170(9):4432–6.
93. TANG C, CHEN S, QIAN H, HUANG W.(2012). Interleukin-23: as a drug target for autoimmune inflammatory diseases. *Immunology.*135(2):112–24.
94. BOTTAZZI B, DONI A, GARLANDA C, MANTOVANI A.(2009). An integrated view of humoral innate immunity: pentraxins as a paradigm. *Annu Rev Immunol.* 28:157–83.
95. GARLANDA C, BOTTAZZI B, BASTONE A, MANTOVANI A.(2005). Pentraxins at the crossroads between innate immunity, inflammation, matrix deposition, and female fertility. *Annu Rev Immunol.* 23:337–66.
96. DONI A, MICHELA M, BOTTAZZI B, PERI G, VALENTINO S, POLENTARUTTI N.(2006). Regulation of PTX3, a key component of humoral innate immunity in human dendritic cells: stimulation by IL-10 and inhibition by IFN- γ . *J Leukoc Biol.* 79(4):797–802.
97. MAINA V, COTENA A, DONI A, NEBULONI M, PASQUALINI F, MILNER CM.(2009). Coregulation in human leukocytes of the long pentraxin PTX3 and TSG-6. *J Leukoc Biol.* 86(1):123–32.
98. DONI A, MANTOVANI G, PORTA C, TUCKERMANN J, REICHARDT HM, KLEIMAN A.(2008). Cell-specific regulation of PTX3 by glucocorticoid hormones in hematopoietic and nonhematopoietic cells. *J Biol Chem.* 283(44):29983–92.
99. GARLANDA C, MAINA V, COTENA A, MOALLI F.(2009). The soluble pattern recognition receptor pentraxin-3 in innate immunity, inflammation and fertility. *J Reprod Immunol.* 83(1):128–33.

100. JAÏLLON S, PERÌ G, DELNESTE Y, FRÉMAUX I, DONÌ A, MOALLÌ F.(2007). The humoral pattern recognition receptor PTX3 is stored in neutrophil granules and localizes in extracellular traps. *J Exp Med.* 204(4):793–804.
101. PRESTA M, CAMOZZÌ M, SALVATORÌ G, RUSNATÌ M.(2007). Role of the soluble pattern recognition receptor PTX3 in vascular biology. *J Cell Mol Med.*11(4):723–38.
102. DEBAN L, RUSSO RC, SIRONÌ M, MOALLÌ F, SCANZIANÌ M, ZAMBELLÌ V.(2010). Regulation of leukocyte recruitment by the long pentraxin PTX3. *Nat Immunol.* 11(4):328–34.
103. BESSEY PQ, WATTERS JM, AOKÌ TT, WILMORE DW.(1984). Combined hormonal infusion simulates the metabolic response to injury. *Ann Surg.* 200(3):264.
104. NYGREN J, THORELL A, JACOBSSON H, LARSSON S, SCHNELL P-O, HYLÉN L.(1995). Preoperative gastric emptying. Effects of anxiety and oral carbohydrate administration. *Ann Surg.* 222(6):728.
105. CARPENTER A, PLUM B.(2000). Cecil essentials of medicine, Diabetic disorders. London. WB Saunders company; 2000.
106. HIRSHMAN MF, GOODYEAR LJ, WARDZALA LJ, HORTON ED, HORTON ES.(1990). Identification of an intracellular pool of glucose transporters from basal and insulin-stimulated rat skeletal muscle. *J Biol Chem.* 265(2):987–91.
107. KLÌP A, RAMLAL T, YOUNG DA, HOLLOSZY JO.(1987). Insulin-induced translocation of glucose transporters in rat hindlimb muscles. *FEBS Lett.* 224(1):224–30.

108. GOODYEAR LJ, HIRSHMAN MF, NAPOLI R, MARKUNS JF, HORTON ES, LJUNGQVIST O.(1996). Glucose ingestion causes GLUT4 translocation in human skeletal muscle. *Diabetes*. 45(8):1051–6.
109. GUMA A, ZIERATH JR, WALLBERG-HENRIKSSON H, KLIP A.(1995). Insulin induces translocation of GLUT-4 glucose transporters in human skeletal muscle. *Am J Physiol Metab*. 268(4):E613–22.
110. ITOH F, OBARA Y, ROSE MT, FUSE H, HASHIMOTO H.(1998). Insulin and glucagon secretion in lactating cows during heat exposure. *J Anim Sci*. 76(8):2182–9.
111. TAKEBAYASHI A, KOBAYASHI K, FUJITA T, SANO H, SHIGA A.(1998). The time course of blood glucose metabolism in response to acute cold exposure in sheep. *Anim Sci Technol*.
112. LJUNGQVIST O, NYGREN J, SOOP M, THORELL A.(2005). Metabolic perioperative management: novel concepts. *Curr Opin Crit Care*. 11(4):295.
113. MARIK PE, RAGHAVAN M.(2012). Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis. In: *Applied Physiology in Intensive Care Medicine 2*. Springer. 153–61.
114. MARIK PE, ZALOGA GP.(2002). Adrenal insufficiency in the critically ill: a new look at an old problem. *Chest j*. 122(5):1784–96.
115. HART BB, STANFORD GG, ZIEGLER MG, LAKE CR, CHERNOW B.(1989). Catecholamines: study of interspecies variation. *Crit Care Med*. 17(11):1203–22.
116. MIZOCK BA.(2001). Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycaemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 15(4):533–51.
117. TOROSSIAN A.(2007). Survey on intraoperative temperature management in Europe. *Eur J Anaesthesiol*. 24(8):668–75.

118. EL-GAMAL N, EL-KASSABANY N, FRANK SM, AMAR R, KHABAR HA, EL-RAHMANY HK.(2000). Age-related thermoregulatory differences in a warm operating room environment. *Anesth Analg.* 90(3):694–8.
119. LEVINSOHN DG, GORDON L, SESSLER DI.(1991). The Allen's test: Analysis of four methods. *J Hand Surg Am.*16(2):279–82.
120. FRANK SM, FLEISHER LA, BRESLOW MJ, HIGGINS MS, OLSON KF, KELLY S.(1997). Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events: a randomized clinical trial. *Jama.* 277(14):1127–34.
121. FRANK SM, BEATTIE C, CHRISTOPHERSON R, NORRIS EJ, PERLER BA, WILLIAMS GM.(1993). Unintentional hypothermia is associated with postoperative myocardial ischemia. The Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology.* 78(3):468–76.
122. FRANK SM, HIGGINS MS, BRESLOW MJ, FLEISHER LA, GORMAN RB, SITZMANN J V.(1995). The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia A randomized clinical trial. *J Am Soc Anesthesiol.* 82(1):83–93.
123. FRANK SM, CATTANEO CG, WIENEKE-BRADY MB, HOSSAM E-R, GUPTA N, JOAO AC.(2002). Threshold for adrenomedullary activation and increased cardiac work during mild core hypothermia. *Clin Sci.* 102(1):119–25.
124. FRANK SM, SATIPUNWAYCHA P, BRUCE SR, HERSCOVITCH P, GOLDSTEIN DS.(2003). Increased myocardial perfusion and sympathoadrenal activation during mild core hypothermia in awake humans. *Clin Sci.* 104(5):503–8.

125. NESHER N, ZİSMAN E, WOLF T, SHARONY R, BOLOTİN G, DAVID M.(2003). Strict thermoregulation attenuates myocardial injury during coronary artery bypass graft surgery as reflected by reduced levels of cardiac-specific troponin I. *Anesth Analg.* 96(2):328–35.
126. SCHMİED H, REİTER A, KURZ A, SESSLER DI, KOZEK S.(1996). Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet.* 347(8997):289–92.
127. JOHANSSON T, LİSANDER B, IVARSSON I.(1999). Mild hypothermia does not increase blood loss during total hip arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand.* 43(10):1005–10.
128. WİNKLER M, AKÇA O, BİRKENBERG B, HETZ H, SCHECK T, ARKİLİÇ CF.(2000). Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty. *Anesth Analg.* 91(4):978–84.
129. RAJAGOPALAN S, MASCHA E, NA J, SESSLER DI.(2008). The effects of mild perioperative hypothermia on blood loss and transfusion requirement. *J Am Soc Anesthesiol.* 108(1):71–7.
130. KOCH CG, KHANDWALA F, Lİ L, ESTAFANOUS FG, LOOP FD, BLACKSTONE EH.(2006). Persistent effect of red cell transfusion on health-related quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 82(1):13–20.
131. HİNES R, BARASH PG, WATROUS G, O'CONNOR T.(1992). Complications occurring in the postanesthesia care unit: a survey. *Anesth Analg.* 74(4):503–9.
132. BİSSONNETTE B, SESSLER DI.(1993). Mild hypothermia does not impair postanesthetic recovery in infants and children. *Anesth Analg.* 76(1):168–72.
133. SESSLER DI, RUBİNSTEİN EH, MOAYERİ A.(1991). Physiologic responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiology.* 75(4):594–610.

134. KURZ A, SESSLER DI, NARZT E, BEKAR A, LENHARDT R, HUEMER G.(1995). Postoperative hemodynamic and thermoregulatory consequences of intraoperative core hypothermia. *J Clin Anesth.* 7(5):359–66.
135. HORN E-P, SESSLER DI, STANDL T, SCHROEDER F, BARTZ H-J, BEYER JC.(1998) Non-thermoregulatory shivering in patients recovering from isoflurane or desflurane anesthesia. *J Am Soc Anesthesiol.* 89(4):878–86.
136. HORVATH SM, SPURB GB, HUTT BK, HAMILTON LH.(1956). Metabolic cost of shivering. *J Appl Physiol.* 8:595–602.
137. DE WITTE J, SESSLER DI.(2002). Perioperative Shivering Physiology and Pharmacology. *J Am Soc Anesthesiol.* 96(2):467–84.
138. ROSA G, PINTO G, ORSÌ P, BLASÌ RA DE, CONTI G, SANITA R.(1995). Control of post anaesthetic shivering with nefopam hydrochloride in mildly hypothermic patients after neurosurgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 39(1):90–5.
139. MAHAJAN RP, Grover VK, Sharma SL, SINGH H.(1987). Intraocular pressure changes during muscular hyperactivity after general anesthesia. *J Am Soc Anesthesiol.* 66(3):419–21.
140. OSTHEIMER GW, DATTA S.(1981). Observations in the Postpartum Recovery Room after Various Local Anesthetic Techniques. *Reg Anesth Pain Med.* 6(1):13–7.
141. JUST B, DELVA E, CAMUS Y, LIENHART A.(1992). Oxygen uptake during recovery following naloxone. Relationship with intraoperative heat loss. *Anesthesiology.* 76(1):60–4.
142. CIOFOLO MJ, CLERGUE F, DEVILLIERS C, BEN AM, VIARS P.(1989). Changes in ventilation, oxygen uptake, and carbon dioxide output during recovery from isoflurane anesthesia. *Anesthesiology.* 70(5):737–41.

143. CARLÌ F, EMERY PW, FREEMANTLE CAJ.(1989). Effect of perioperative normothermia on postoperative protein metabolism in elderly patients undergoing hip arthroplasty. *Br J Anaesth.* 63(3):276–82.
144. KURZ A, SESSLER DI, LENHARDT R.(1996). Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med.* 334(19):1209–16.
145. MELLING AC, ALÌ B, SCOTT EM, LEAPER DJ.(2001). Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet.* 358(9285):876–80.
146. SESSLER DI, OLOFSSON CI, RUBINSTEIN EH.(1988). The thermoregulatory threshold in humans during nitrous oxide-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology.* 69(3):357–64.
147. SHEFFIELD CW, SESSLER DI, HOPF HW, SCHROEDER M, MOAYERÌ A, HUNT TK.(1996). Centrally and locally mediated thermoregulatory responses alter subcutaneous oxygen tension. *Wound Repair Regen.* 4(3):339–45.
148. GREIF R, AKÇA O, HORN E-P, KURZ A, SESSLER DI.(2000). Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 342(3):161–7.
149. LESLIE K, SESSLER DI.(2003). Perioperative hypothermia in the high-risk surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 17(4):485–98.
150. FRÖHLICH D, WITTMANN S, ROTHE G, SESSLER DI, VOGEL P, TAEGER K.(2004). Mild hyperthermia Downregulates receptor-dependent neutrophil function. *Anesth Analg.* 99(1):284.
151. WEINSTEIN RA, SESSLER DI, AKÇA O.(2002). Nonpharmacological prevention of surgical wound infections. *Clin Infect Dis.* 35(11):1397–404.

152. GARDNER DJ, DAVIS JA, WEINA PJ, THEUNE B.(1995). Comparison of tribromoethanol, ketamine/acetylpromazine, Telazol/xylazine, pentobarbital, and methoxyflurane anesthesia in HSD: ICR mice. *Lab Anim Sci.* 45(2):199–204.
153. TOROSSIAN A, RUEHLMANN S, MIDDEKE M, SESSLER DI, LORENZ W, WULF HF.(2003). Deleterious effects of mild hypothermia in septic rats are ameliorated by granulocyte colony-stimulating factor. *J Am Soc Anesthesiol.* 99(5):1087–92.
154. XIAO H, REMICK DG.(2005). Correction of perioperative hypothermia decreases experimental sepsis mortality by modulating the inflammatory response. *Crit Care Med.* 33(1):161–7.
155. DICKSON C.(2008). Heat stress response and inflammation in acute temperature stresses. University of Ottawa (Canada).
156. FAIRCHILD KD, VISCARDI RM, HESTER L, SINGH IS, HASDAY JD.(2000). Effects of hypothermia and hyperthermia on cytokine production by cultured human mononuclear phagocytes from adults and newborns. *J Interf Cytokine Res.* 20(12):1049–55.
157. QING M, WÖLTJE M, SCHUMACHER K, SOKALSKA M, VAZQUEZ-JIMENEZ JF, MINKENBERG R.(2006). The use of moderate hypothermia during cardiac surgery is associated with repression of tumour necrosis factor- α via inhibition of activating protein-1: an experimental study. *Crit Care.* 10(2):1.
158. MATSUI T, KAKEDA T.(2008). IL-10 production is reduced by hypothermia but augmented by hyperthermia in rat microglia. *J Neurotrauma.* 25(6):709–15.

159. BUTTRAM SDW, WIŚNIEWSKI SR, JACKSON EK, ADELSON PD, FELDMAN K, BAYIR H.(2007). Multiplex assessment of cytokine and chemokine levels in cerebrospinal fluid following severe pediatric traumatic brain injury: effects of moderate hypothermia. *J Neurotrauma*. 24(11):1707–18.
160. SIPOS W, DUVIGNEAU C, STERZ F, WEIHS W, KRIZANAC D, BAYEGAN K.(2010). Changes in interleukin-10 mRNA expression are predictive for 9-day survival of pigs in an emergency preservation and resuscitation model. *Resuscitation*. 81(5):603–8.
161. YENARI MA, HAN HS.(2006). Influence of hypothermia on post-ischemic inflammation: role of nuclear factor kappa B (NFκB). *Neurochem Int*. 49(2):164–9.
162. RÓKA A, BEKŐ G, HALÁSZ J, TOLDI G, LAKATOS P, AZZOPARDI D.(2013). Changes in serum cytokine and cortisol levels in normothermic and hypothermic term neonates after perinatal asphyxia. *Inflamm Res*. 62(1):81–7.
163. FAIRCHILD KD, SINGH IS, PATEL S, DRYSDALE BE, VISCARDI RM, HESTER L.(2004). Hypothermia prolongs activation of NF-κB and augments generation of inflammatory cytokines. *Am J Physiol Physiol*. 287(2):C422–31.
164. SAPOLSKY RM, ROMERO LM, MUNCK AU.(2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions 1. *Endocr Rev*. 21(1):55–89.
165. AKANA SF, DALLMAN MF.(1997). Chronic Cold in Adrenalectomized, Corticosterone (B)-Treated Rats: Facilitated Corticotropin Responses to Acute Restraint Emerge as B Increases 1. *Endocrinology*. 138(8):3249–58.

166. MAICKEL RP, MATUSSEK N, STERN DN, BRODIE BB.(1967). The sympathetic nervous system as a homeostatic mechanism. I. Absolute need for sympathetic nervous function in body temperature maintenance of cold-exposed rats. *J Pharmacol Exp Ther.* 157(1):103–10.
167. POULIOT M.(1966). Catecholamine Excretion in Adreno-Demedullated Rats Exposed to Cold after Chronic Guanethidine Treatment. *Acta Physiol Scand.* 68(2):164–8.
168. ALEXANDER G, BELL AW.(1982). The role of the adrenal gland in the metabolic response of young lambs to cold. *J Dev Physiol.* 4(1):53–73.
169. PINTO RA, ARREDONDO SM, BONO MR, GAGGERO AA, DÍAZ P V.(2006). T helper 1/T helper 2 cytokine imbalance in respiratory syncytial virus infection is associated with increased endogenous plasma cortisol. *Pediatrics.* 117(5):878–86.
170. THORELL A, EFENDIĆ S, GUTNIAK M, HÄGGMARK T, LJUNGQVIST O.(1992). Development of postoperative insulin resistance is associated with the magnitude of operation. *Eur J Surgery.* 159(11–12):593–9.
171. CURRY DL, CURRY KP.(1970). Hypothermia and insulin secretion. *Endocrinology.* 87(4):750–5.
172. BUSCH M, SOREIDE E, LOSSIUS HM, LEXOW K, DICKSTEIN K.(2006). Rapid implementation of therapeutic hypothermia in comatose out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Acta Anaesthesiol Scand.* 50(10):1277–83.

8-ETİK KURUL ONAY BELGESİ VE FAKÜLTE YÖNETİM KURULU KARARI

KARAR NO 12 : Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümünü'nün 25/11/2016 tarih ve 101.03.01-E.131796 sayılı yazısı ve ekleri;

9-EKLER

EK-1 Kamu Hastaneler Birliğinin İzin Belgesi

EK-2 Gönüllü Bilgilendirme ve Onam Formu

EK-3 Perioperatif Takip Formu

EK-4 Modifiye Aldrate Skoru



T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

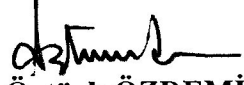
Sayı :KLI.ARŞ.ETİK.KURUL.BŞK./050.99-230
Konu :Başvuru İncelemesi

23./10/2015

Sayın Yrd. Doç. Dr. Hüseyin TOMAN

Yürütücülüğünü yapmış olduğunuz “Perioperatif Gelişen Hipotermimin Postoperatif Metabolik ve İnflamatuar Mediatorler Üzerine Etkileri” başlıklı 2011-KAEK-27/2015-128 nolu projeniz ile ilgili olarak Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun almış olduğu 21/10/2015 tarih ve 17-04 nolu kararı aşağıdadır.

Bilgilerinize rica ederim.


Prof. Dr. Öztürk ÖZDEMİR
Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Karar Tarihi :21.10.2015 14:30

Karar No :2015-17

Karar-04)2011-KAEK-27/2015-128 no’lu araştırma ile ilgili olarak, proje yürütücüsü Yrd. Doç. Dr. Hüseyin TOMAN’ın göndermiş olduğu düzeltmeler kontrol edildikten sonra yapılan oylamada “**ETİK KURUL ONAYINI ALIR.**” kararı verilmiştir.

KARAR NO 6: Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü'nün 18/10/2016 tarih ve 101.03.01-E.115889 sayılı yazısı ve ekleri okundu.

Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Uzmanlık Eğitimi öğrencisi **Arş. Gör. Dr. Mehmet TÜRKYILMAZ**'ın "Kronik Otitis Media'lı hastalarda Mastoid hacim ile cerrahi tedavi sonuçlarının ilişkisi" konulu tez önerisinin uygun olduğuna ve Prof.Dr.Sefa DEREKÖY'ün tez danışmanı olarak atanmasına,

KARAR NO 7: Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Acil Tıp Anabilim Dalı'nın 25/11/2016 tarih ve 104.01.06-E.131266 sayılı yazısı ve ekleri okundu.

Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Acil Tıp Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi **Arş. Gör. Dr. İbrahim AĞAOĞLU**'nun, un "Kontrol Beyin Tomografisi çekilen Erişkin Kafa Travmalı Hastaların Değerlendirilmesi" konulu tez önerisinin uygun olduğuna, Doç.Dr. Okhan AKDUR'un tez danışmanı olarak atanmasına,

KARAR NO 8: Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü'nün 25/11/2016 tarih ve 101.03.01-E.132531 sayılı yazısı ve ekleri okundu.

Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyesi **Doç.Dr. Ömer Faruk ÖZKAN**'ın "Hepatobilier Cerrahi ve Karaciğer nakli" konusunda bilgi ve tecrübesini arttırmak amacıyla, 2547 sayılı Kanun'un 39. maddesi uyarınca 6 (altı) ay süre ile haftada bir gün (Perşembe günleri) Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında görevlendirilmesine ve kararın Rektörlük Makamına arz'ına,

KARAR NO 9: Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü'nün 25/11/2016 tarih ve 101.03.01-E.130976 sayılı yazısı ve ekleri okundu.

Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalında görev yapan **Arş. Gör. Dr. Ramazan TISKAOĞLU**'nun 22/09/2016 tarihinde sona eren görev süresinin, 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu'nun 50/d maddesi uyarınca 1 (bir) yıl süreyle uzatılmasına ve kararın Rektörlük Makamına arz'ına,

KARAR NO 10: Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü'nün 25/11/2016 tarih ve 101.03.01-E.132565 sayılı yazısı ve ekleri okundu.

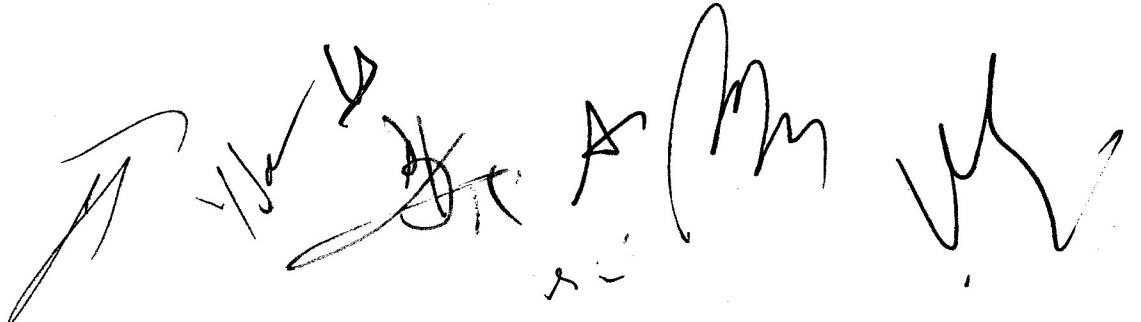
Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Üroloji Anabilim Dalı Uzmanlık öğrencisi **Arş. Gör.Dr. Emrah DEMİRCİ**'nin "Ratlarda unilateral testis torsiyonu modelinde iskemi-reperfüzyon hasarının önlenmesinde ozonun etkinliğinin değerlendirilmesi" konulu tez önerisinin uygun olduğuna,

KARAR NO 11: Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü'nün 25/11/2016 tarih ve 101.03.01-E.132765 sayılı yazısı ve ekleri okundu.

Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Üroloji Anabilim Dalı öğretim üyesi **Doç.Dr. Cabir ALAN**'ın 2547 sayılı Kanun'un 39. maddesi uyarınca 6 (altı) ay süre ile Aralık 2016-Mart 2017 tarihleri arasında haftada bir gün (Perşembe günleri) Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Merkezinde yolluklu-yevmiyeli olarak görevlendirilmesine ve kararın Rektörlük Makamına arz'ına,

KARAR NO 12: Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü'nün 25/11/2016 tarih ve 101.03.01-E.131796 sayılı yazısı ve ekleri okundu.

Fakültemiz Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı uzmanlık öğrencisi **Arş. Gör. Dr. Halide AYDIN**'ın tez danışmanı olan Yrd.Doç.Dr.Hüseyin TOMAN'ın 14/11/2016 tarihli dilekçesi ile tez danışmanlığı görevinden feragat etmesi nedeniyle, tez danışmanının Prof.Dr.Yavuz DEMİRARAN'ın olarak değiştirilmesine,



KARAR NO 17: Dahili Tıp Bilimleri Bölümü'nün 01/12/2016 tarih ve 101.03.01-E.134460 sayılı yazısı ve ekleri okundu.

Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Aile Hekimliği Anabilim Dalı uzmanlık öğrencisi **Arş. Gör. Dr. Sinem BİLGİN**'in Tez Değerlendirme Sınavının, 07 Aralık 2016 tarihinde saat 10:00'da ÇOMÜ Araştırma Eğitim Hastanesi Terzioğlu Yerleşkesi binasında yapılmasına, sınavı gerçekleştirmek üzere aşağıda isimleri yazılı olan öğretim üyelerinin sınav jürisi olarak görevlendirilmelerine, il dışından sınavı yapmak üzere gelecek jüri üyelerinin yolluk ve yevmiyesinin ödenmesine ve kararın Rektörlük Makamına arz'ına oy birliği ile karar verildi.

TEZ DEĞERLENDİRME SINAVI ASIL JÜRİ ÜYELERİ

1-**Doç.Dr. Erkan Melih ŞAHİN**

ÇOMÜ Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

2-**Doç. Dr. Coşkun BAKAR**

ÇOMÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

3-**Doç.Dr. Tolga GÜNVAR**

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı

TEZ DEĞERLENDİRME SINAVI YEDEK JÜRİ ÜYELERİ

1-**Doç.Dr. Meryem GENCER**

ÇOMÜ Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

2-**Yrd.Doç.Dr. Barış YILMAZER**

ÇOMÜ Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Prof.Dr. Yücel ACER
Dekan V.

Prof.Dr. Hakkı Engin AKSULU
Üye

Prof.Dr. Nihal Arzu MİRİCİ
Üye

Prof.Dr. Mustafa EDREMITLİOĞLU
Üye

Doç.Dr. Alper ŞENER
Üye

Doç. Dr. Bahadır KIRILMAZ
Üye

Yrd.Doç.Dr. Hakan TÜRKÖN
Üye

Serap YAŞI
Fakülte Sekreteri
Raportör



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu
Çanakkale İli Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliği

ÇANAKKALE İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ - ÇANAKKALE İLİ KHBGS EĞİTİM VE
AR-GE BİRİMİ
11/10/2016 18:04 - 33598204 - 774.01.99 - E.545



Sayı : 33598204-774.01.99
Konu : Araştırma Çalışması

Sayın HALİDE AYDIN

İlgi : 21/09/2016 tarihli ve 93874972-771-3563 sayılı yazınız;

" Perioperatif Gelişen Hipotermiğin Postoperatif Metabolik ve İnflamatuvar Mediatorler Üzerine Etkileri" konulu tez çalışmanızı Genel Sekreterliğimize bağlı Çanakkale Devlet Hastanesinde yapmanız Bilimsel Araştırma ve Anket Komisyonumuzca değerlendirilmiş olup, Hasta ve Çalışan Güvenliği kriterleri doğrultusunda yapmanız uygun bulunmuştur.

Çalışma raporunuzun bir nüshasının Genel Sekreterlik Eğitim Birimine iletmeniz hususunda;

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Op. Dr. Tezcan SEZGİN
Genel Sekreter

Elektronik İmza
Bu ile Aynıdır
Sakibe KARATURNA
Uzman
11.10.2016

TOKİ 960 Konutları Hamidiye Mah. Rauf Denktaş Cad. No: 3 Kepez/ÇANAKKALE
Faks No:0 286 217 63 63

e-Posta:sakibe.karaturna@saglik.gov.tr İnt.Adresi: Sakibe KARATURNA Eğitim
AR-GE Birimi Tel:0 (286) 262 00 10 Dahili 1201 Faks: 0 (286) 217 63 63 E-posta :
sakibe.karaturna@saglik.gov.tr

Bilgi için:Sakibe KARATURNA
Unvan:HEMŞİRE

Telefon No:02862620010

Evrakın elektronik imzalı suretine <http://e-belge.saglik.gov.tr> adresinden 2a497653-e063-4be1-a316-e939b66e9023 kodu ile erişebilirsiniz.
Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU GÖNÜLLÜ BİLGİLENDİRME FORMU					
Doküman:	Form-11	Revizyon No:	02	Revizyon Tarihi:	23 / 01 / 2012

1. Çalışmanın adı:

"Perioperatif Gelişen Hipoterminin Postoperatif Metabolik ve İnflamatuar Mediatorler Üzerine Etkileri"

2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin TOMAN	ÇOMÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	huseyintoman01@hotmail.com İş Tel: 02862635950/1141 Cep Tel: 05054505956
Arş. Gör. Dr. Halide AYDIN	ÇOMÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	drhalideaydin@hotmail.com İş Tel: 02862635950/4048 Cep Tel: 05326959982

3. Araştırmanın amacı ve kısa özeti:

Bildiğiniz gibi ameliyathaneler soğuk yerlerdir. Ameliyathanelerin sıcaklığı 18-24 santigrat derece olarak belirlenmiştir. Normal şartlarda, giyinik olan insanlar bu sıcaklıkta çok az üşürler ancak genel anestezi altında ameliyathanelerin yapılabilmesi için hastaları uyuttuğumuz zaman hem verdiğimiz ilaçların etkilerinden dolayı hem de ameliyat edilecek yerin neşterle kesilip iyice açılmasından dolayı hastalar normal bir insandan çok daha fazla üşüyebilirler. Ameliyat yapılacak alan dışındaki yerler tamamen steril yeşil örtülerle örtülür böylece hastanın üşümesi bir miktar azalır ancak bu örtüler vücuttan ısı kaybına engel olmaya yetmez. Hastanın ne kadar üşüdüğünü anlayabilmek için ameliyat esnasında ateşi ölçülmelidir. Bu çalışmada; ameliyat sırasında hastaların istemeden üşümüş olmalarının, ameliyattan sonraki kan tahlillerini etkileyip etkilemediği öğrenilmeye çalışılacaktır.

4. Bu araştırma için neden siz seçildiniz?

Hastanemizde planlı şekilde genel anestezi altında belinizden ameliyat olacağımız için bu çalışmaya davet edildiniz.

5. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?

Araştırmaya katılmak veya araştırmaya sonuna kadar devam etme zorunluluğunuz yoktur. Araştırmada yer almak isteğinize bağlı olup, herhangi bir aşamada araştırmadan geri çekilme hakkına sahipsiniz. Herhangi bir neden göstermeksizin çalışmadan çekilebilme hakkınız saklı tutulacaktır.

6. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?

Bu çalışmada sizden ameliyata hazırlık ve ameliyattan sonrası kontrol için alınacak rutin kan örneklerine ilave bazı ek tahliller için bir miktar daha kan örneği alınacak olup sonuçları değerlendirilecektir.

Size normalde ameliyata alınan hastalara uygulanan işlemlerin aynısı uygulanacak olup ya farklı bir işlem yapılmayacak yada ameliyat sırasında üşümemeniz için ameliyat masasına ısıtıcı örtü serilecek, verilecek serumlar vücut sıcaklığınız kadar ısıtılmış olarak verilecek, böylece ameliyat süresince vücut sıcaklığınız normal değerlerde tutulmaya çalışılacaktır. Hangi muameleye tabi tutulacağınız kura ile belirlenecektir.

7. Araştırmaya katılmak size bir zarar verecek mi? Sizin için olumsuz yönleri/riskleri olacak mı?

Araştırmaya katılmak size zarar vermeyecektir.

8. Araştırmaya katılmanın size olası yararları nelerdir? Araştırmaya katılmak size bir fayda/üstünlük sağlayacak mı?

Isıtılan grupta olursanız daha konforlu bir genel anestezi uygulaması almış olacaksınız.

9. Araştırma için masrafım olacak mı? Araştırmanın benim için maddi bedeli var mı?

Çalışmada yapılacak işlemler için sizden ek bir ücret talep edilmeyecektir.

10. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?

Size ait kimlik bilgileri ifşa edilmeyecektir. Size verilecek olan hasta numarası (örneğin hasta no:1, 2.. şeklinde) üzerinden sonuçlarınız yayın haline getirilecek ve çalışma için kullanılan takip formlarınız yasal süre bitiminde usulüne uygun bir şekilde yok edilecektir.

11. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?

Değerlendirme sonuçlarınızı öğrenmeyi talep etmeniz durumunda size özel bir bilgilendirme yapılabilir.

12. Araştırma sonuçlarına ne olacak?

Veriler gerekli şekilde toplanıp, istatistiksel analizleri yapıldıktan sonra uluslararası veya ulusal düzeydeki klinik dergilerde makale ya da bilimsel bir toplantıda bildiri olarak hiçbir hastanın adı kullanılmaksızın paylaşılacaktır.

13. Daha ayrıntılı bilgi için

Yrd. Doç. Dr. Hüseyin TOMAN veya Arş. Gör. Dr. Halide AYDIN ile yukarıda belirtilen iletişim bilgilerinden irtibata geçebilirsiniz.

14. Teşekkür:

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

BU BİLGİLENDİRME FORMU SİZDE KALACAKTIR. ARAŞTIRMAYA KATILMAK İSTERSENİZ AŞAĞIDA YER ALAN ONAM FORMUNU İMZALAMANIZ GEREKMEKTEDİR.

ONAM FORMU (D²)

Araştırmanın Adı: “Perioperatif Gelişen Hipotermimin Postoperatif Metabolik ve İnflamatuar Mediatorler Üzerine Etkileri”

	Evet	Hayır
Hasta Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı? <i>Lütfen ismini yazınız.</i>		

İmza:

Adı / Soyadı:

Tarih:

ÇOMÜ TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA VE UYGULAMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON AD
“PERİOPERATİF GELİŞEN HİPOTERMINİN POSTOPERATİF METABOLİK VE
İNFLAMATUAR MEDIATÖRLER ÜZERİNE ETKİLERİ”
HASTA TAKİP FORMU

Hasta Sıra No.:	CİNSİYET:	TARİH:	PROTOKOL:
YAŞ:		SERVİSTEKİ VÜCUT ISISI:	
BOY:	AĞIRLIK:	BMI:	TOPLAM VERİLEN KAN VE KAN ÜRÜNÜ:
ASA:		TOPLAM VERİLEN SIVI:	
GRUP:		PEROPERATİF KOMPLİKASYON: Var / Yok	
CERRAHİ İŞLEM TÜRÜ:		TOPLAM KANAMA MİKTARI:	
ANESTEZİ BAŞLAMA / BİTİŞ:		TOPLAM İDRAR MİKTARI:	
CERRAHİ BAŞLAMA / BİTİŞ:		OPERASYON SALON ISISI:	
OPERASYON SÜRESİ:		YATTIĞI ODA:	

	KAH (Atım/dk)	SAB (mmHg)	DAB (mmHg)	OAB (mmHg)	SpO ₂ (%)	ETCO ₂ (mmHg)	VÜCUT ISISI (°C)
BAZAL							
İNDÜKSİYON							
5. dk							
10. dk							
15. dk							
İNSİZYON							
5. dk							
10. dk							
15. dk							
30. dk							
45. dk							
60. dk							
75. dk							
90. dk							
105. dk							
120. dk							
135. dk							
150. dk							
165. dk							
180. dk							
195. dk							

İLK MOBİLİZASYON:

HASTANEDEN ÇIKIŞ ZAMANI:

ALDRATE SKORU:0.DK:... 5.DK:.... 10.DK:... 15.DK:...

CERRAH MEMNUNİYETİ: KÖTÜ - VASAT - İYİ - ÇOK İYİ – MÜKEMMEL

HASTA MEMNUNİYETİ: KÖTÜ - VASAT - İYİ - ÇOK İYİ – MÜKEMMEL

OLASI YAN ETKİLER

- HİPOTANSİYON
- BRADİKARDİ
- BULANTI
- KUSMA
- POSTOPERATİF TİTREME
- TİTREME TEDAVİSİ

	Preoperatif sonuç	Postoperatif 1. Saat Sonuç	Postoperatif 24.Saat Sonuç	Postoperatif 72.Saat Sonuç
IL-8				
IL-10				
IL-18				
IL-23				
PTX-3				
Kortizol				
İnsülin				



EK-4: Modifiye Aldrete Skor Sistemi

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20-50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Bilinç	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O2 satürasyonu	Oda havasında > %92	2 puan
	%90 SpO2 için O2 inhalasyonu gerekli	1 puan
	O2 desteği ile < %90	0 puan

Aldrete skoru 9 puana ulaştığında hastalar derlenme odasından servise gönderilebilir.

(Aldrete skorlamasında ağrı ve bulantı kusma değerlendirmesi yoktur)