

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**BİR KOLLOİD OLAN HİDROKSİETİL NİŞASTA (HES) 130/0.4
(VOLUVEN[®]) SOLÜSYONUNUN KAN ŞEKERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Semiha UZUNALİOĞLU

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Elif Başağan MOĞOL

BURSA – 2009

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
Summary	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	6
Bulgular	9
Tartışma ve Sonuç	12
Kaynaklar	16
Ekler	19
Teşekkür	20
Özgeçmiş	21

ÖZET

Çalışmamızda %6 HES (130/0,4) solüsyonunun kan şekeri üzerine etkisini incelemeyi amaçladık.

Altmış ASA I-II grubu, non- diabetik, 18–75 yaş aralığında, spinal anestezi uygulanarak elektif cerrahi planlanan olgu çalışmaya dahil edildi.

Fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra hastalar rasgele 2 gruba ayrıldı: Grup-HES: 500 ml % 6 HES (130/0,4)

Grup-SF: 1000 ml %0.9 serum fizyolojik

Hastalara spinal anestezi öncesi 30 dk. içinde önyükleme amacıyla sıvı infüzyonu uygulandı. İnfüzyondan önce (Z_1), infüzyon tamamlandıktan hemen sonra (Z_2) ve İnfüzyonun tamamlanmasından sonra sırasıyla 45 dk (Z_3), 6 saat (Z_4) ve 12 saat sonra (Z_5) toplam 5 kez kalibrasyonları düzenli olarak yapılan standart kan şekeri ölçüm cihazıyla, kapiller kan şekeri ölçümleri yapıldı. Buna eş zamanlı olarak ortalama arteriyel kan basıncı, kalp atım hızı ve SpO₂ kaydedildi.

Prehidrasyon uygulanan tüm hastalara, spinal anestezi sol lateral pozisyonda, L_{3–4} veya L_{4–5} intervertebral aralıktan, orta hattan 25G Quincke spinal igne kullanılarak 12.5 mg %0.5 hiperbarik bupivakain uygulandı. Operasyon bitiminde anestezi ve cerrahi süreleri ayrı ayrı kaydedildi.

Gruplar arasında cerrahi ve anestezi süreleri, ASA skoru ve cinsiyet açısından fark saptanmadı ($p>0.05$).

Kan şekeri değerleri infüzyondan önceki değerine göre SF grubunda infüzyon tamamlandıktan 6 saat sonra ($p<0.05$), HES grubunda ise tüm zamanlarda yüksek bulundu ($p<0.001$, $p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.01$). HES grubunda infüzyondan sonraki 6. saatte kan şekeri değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Sonuçlarımız, 500 ml %6 HES (130/0,4) uygulanan grupta kapiller kan şekeri düzeylerinin, diğer gruba göre daha yüksek olduğunu gösterdi. Çalışmamızdan elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda %6 HES (130/0,4) uygulamasının kan şekeri düzeylerini etkilediği, özellikle infüzyondan 6 saat sonra bu artışın en yüksek düzeye

ulaştığı sonucuna vardık. Bu sonucun kan şekeri izleminin önemli olduğu olgularda dikkate alınması gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar kelimeler: % 6 HES (130/0,4), kan şekeri, spinal anestezi.

SUMMARY

Effect of Hydroxyethyl Starch 6% (130/0.4) which is a Colloid Solution on Blood Glucose

In our study, we aimed to investigate the effect of 6% HES (130/0.4) solution on the blood glucose level.

Sixty patients ASA I-II group with 18–75 age range, non diabetic those were planned for elective surgery under spinal anaesthesia were included in the study.

After receiving the Faculty Ethics Committee approval, patients were randomly divided into 2 groups: Group–HES: 500 ml 6% HES (130/0.4),

Group–SF: 1000 ml 0.9% normal saline.

Before the spinal anaesthesia, within 30 minutes, fluid infusion was applied to the patients for preloading. Before infusion (Z_1), immediately after the completion of the infusion (Z_2), and 45 min (Z_3), 6 hours (Z_4), and 12 hours (Z_5) after the infusion, total of 5 times, capillary blood sugar measurements were done using a regularly calibrated standard blood sugar measurement instrument and average arterial blood pressure, heart rate and SpO₂ were recorded simultaneously.

Spinal anaesthesia with 12.5 mg 0.5% hyperbaric bupivacaine using 25G Quincke spinal needle was applied to all prehydrated patients at the left lateral position, through midline L_{3–4} or L_{4–5} intervertebral space. After the completion of the operation, duration of anaesthesia and surgery were recorded separately.

ASA classification, gender, age, duration of surgery and anaesthesia were not significantly different between the groups ($p>0.05$).

Blood sugar levels were found higher in SF group 6 hours after the infusion ($p<0.05$), and in HES group at all times ($p< 0.001$, $p<0.01$, $p< 0.001$, $p< 0.01$) as compared to the values before the infusion. At 6th hour after

infusion, there was a significant difference in blood sugar between the groups ($p<0.001$). Our results showed that the blood sugar levels are higher in the group that was applied 500 ml 6% HES (130/0,4) with respect to the other group. According to data that we have found in our study, administration of 6% HES (130/0,4) alters blood sugar levels. Especially, after 6 hours of HES infusion, blood sugar level was at the highest level. These findings should be carefully taken into consideration in patients whose blood sugar level measurement is important.

Key words: 6% HES (130/0,4), blood sugar, spinal anaesthesia.

GİRİŞ

Spinal anestezi günümüzde yaygın olarak kullanılan bir anestezi tekniğidir. Spinal anestezinin etkisi hızlı başlar. Birçok girişimde spinal anesteziyi tercih edilebilir bir yöntem haline getirmiştir. Bu girişimlerden başlıcaları alt abdominal, inguinal, ürogenital, rektal ve alt exremite cerrahisidir (1–3).

Tüm bilinen avantajlarının yanı sıra spinal anestezinin; hipotansiyon, bel ağrısı, baş ağrısı, nörolojik sekeller, bulantı, kusma, menengit, meningismus, idrar retansiyonu gibi bazı komplikasyonları da mevcuttur. Spinal anestezije bağlı hipotansiyon en sık rastlanılan komplikasyondur. Sempatik blokaja bağlı olarak sistemik vasküler direnç ve kardiyak output düşmekte, buna bradikardi ve kontraktibilite artışı eklenince hipotansiyon gelişmektedir. Hipotansiyon doku hipoksısine bağlı olarak serebral iskemi, miyokard infarktüsü, akut renal yetmezlik, kardiyak arreste kadar giden bir dizi problemlere sebep olmaktadır (1–3).

Günümüzde spinal anestezi sonrası oluşan hipotansiyonun önlenmesi ve tedavisinde, önyükleme yapılması, efedrin benzeri vazopressörler kullanılması gibi yöntemler yer almaktadır (1–3).

Kristalloid ve kolloid sıvıların hipotansiyonu önlemek amacıyla spinal anesteziden önce verilmesi, en sık uygulanan yöntemdir. Yapılan pek çok araştırma, kristalloid ve kolloid sıvıların postspinal hipotansiyonu önlemedeki etkinliğini göstermeye birlikte, her iki grubun birbirlerine olan üstünlüğü tartışma konusu olmaya devam etmektedir (4–12).

Spinal anestezije bağlı gelişebilecek hipotansiyondan korunmak için kristalloid sıvılar farklı çalışmalarda 7–20 ml/kg arasında kullanılmıştır (12–14).

Önyükleme olarak kolloidlerin kullanıldığı pek çok çalışma hipotansiyon görülmeye sıklığının düşüğünü ortaya koymuştur (4–11). Kristaloид sıvılar kolloid sıvılara oranla daha kısa süre intravasküler kompartmanda kalırlar ve kristalloid sıvıların etkili olabilmesi için kolloidlerden

daha fazla miktarlarda verilmesi gerekmektedir. Yüksek miktarlarda sıvı uygulaması; dirençli hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner ödem gibi birçok komplikasyonu da beraberinde getirir. Bu yüzden pek çok çalışmada, spinal blok öncesi prehidrasyon amacıyla 1000 ml kristaloide karşılık 500 ml kolloid kullanılmıştır (6, 10, 16).

Kolloid sıvılar kristaloid sıvılara oranla daha yüksek onkotik basıncı sahiptirler. Bu nedenle daha uzun süre damar yatağında kalırlar (6, 10). Kolloidler plazma yerine geçebilen ve onkotik basıncı sağlamada plazma proteinleri gibi rol oynayan volüm genişleticilerdir. Kolloidlerin damar içinde kalma süresi ve farmakokinetiği; plazma onkotik basıncı, endotel hasarı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, pankreas fonksiyon bozukluğu gibi durumlardan etkilenebilir.

Yapay kolloidlerden olan hidroksietil nişasta (HES), mısır nişastasındaki amilopektinden elde edilir, nonhomojendir. HES'in ortalama molekül ağırlığına göre düşük (120.000 D), orta-düşük (200.000 D), yüksek (450.000 D) olacak şekilde ve konsantrasyonlarına göre %6, %10 olarak hazırlanmış değişik formları vardır (17).

Hidroksietil, glukozun sırayla C2, C6, C3 molekülüne bağlanır ve bu da molekülün yıkılma hızını etkiler. Yapısındaki amilopektin pankreatik amilazla parçalanır. HES'in kullanımı sonrası plazma α amilaz aktivitesi artar. İdrar amilaz aktivitesinde azalma saptanır (18).

Hidroksietil moleküllerinin glukoz molekülü üzerindeki dağılım (C2/C6 substitusyon) oranı HES'in farmakokinetiği ve farmakodinamisinde çok etkilidir (18–20).

HES 50.000 D ağırlığına indiğinde glomerülden filtre olur ve geri alınamaz. Yüksek molekül ağırlığı ve yüksek C2/C6 substitusyon oranları HES'in dolaşımdan atılımını geciktirir. HES temelde renal yoldan atılır. Atılım hızı yaklaşık 24 saatdir. Plazma başlangıç eliminasyonu 30–45 dakika (α -yarı ömrü), terminal faz eliminasyonu ise yaklaşık 12 saatdir (β -yarı ömrü). HES partiküllerinin çoğu RES tarafından tutulur ve HES'in %90'ının yarılanma ömrü 17 gün, kalan %10'unun yarılanma ömrü ise 48 gündür. Retiküloendotelyal sistemden, özellikle dalaktan, HES oldukça uzun sürede

uzaklaştırılmakta ve katabolizması maltaz ve sükraz-izomaltaz kompleksi ile olmaktadır (21).

HES kullanımına bağlı anaflaktik reaksiyonların görülmeye oranı, yapılan çalışmalarında %0,004–%0,006 arasında olup, anaflaktik reaksiyonlara neden olarak HES'in endojen polisakkartitlerle yapısal benzerliği gösterilmiştir (22).

Çalışmamız spinal anestezi altında elektif cerrahi uygulanacak hastalarda yürütülmüş olup, olguların spinal anestezi karakteristikleri ile demografik özellikleri standardize edilmiştir.

Spinal anestezi, lokal anestezik ajanın subaraknoid aralıktaki beyin-omurilik sıvısı (BOS) içeresine verilmesi ile sinir iletisinin geçici olarak durdurulmasını sağlayan bir reyjonal anestezi yöntemidir (23). Spinal anestezi; spontan solunumun korunması, koruyucu reflekslerin kaybolmaması, operasyon süresince olguların bilinçlerinin açık olması, postoperatif dönemde erken mobilizasyon ve erken taburculuk gibi birçok avantajı beraberinde getirmektedir (24-26).

Spinal anestezi sonucu ortaya çıkan fizyolojik değişikler somatik ve visseral yapılarından kaynaklanan afferent ve efferent sinirlerin bloğu ile ilişkilidir. Somatik yapılar duyusal ve motor, visseral yapılar ise otonomik sinir sistemi ile uyarılmaktadır.

Spinal anestezi seviyesini etkileyen başlıca faktörler aşağıda belirtilmiştir:

1–Majör faktörler

- a) Lokal anestezik solüsyonun barisitesi
- b) Spinal anestezi sırasında hasta pozisyonu
- c) Lokal anestezinin dozu
- d) Enjeksiyonun uygulandığı spinal seviye

2–Minör faktörler

- a) Hastanın yaşı
- b) BOS özellikleri; dansite ve volüm
- c) Vertebral kolonun eğimi
- d) Lokal anestezik ajan volümü
- e) İntaabdominal basınç

- f) İğnenin ucunun yönü
- g) Hastanın boy ve ağırlığı
- h) Gebelik

Bupivakain pratikte sık kullanılan bir lokal anestezik ajandır. Spinal anestezik etkisi 5–8 dakikada başlar.

Anestezi ve cerrahi girişimlerin oluşturduğu stres, hipotalamo–hipofizer aks yoluyla bir takım hormonal ve metabolik değişimlerin meydana gelmesine neden olarak sempato–adrenal aktivite arttırmıştır (27–34).

Adrenal medullanın sempatik innervasyonu T₈–L₁ arasında olduğundan, T₁₀'un üzerindeki spinal blok strese endokrin yanıtı afferent nöronal ve efferent splenik impulsları keserek önler ve katekolaminlerin azalmasına neden olur. Cerrahi ya da travma geçirmiş olgularda stres yanıtının önemli hormonlarından olan kortizolun; karbonhidrat, yağ ve proteinler üzerine kompleks metabolik etkileri vardır. Kortizol protein katabolizmasını ve karaciğerde glukoneogenezi artırmıştır. Hücrelerin glukoz kullanımını inhibe eder ve kan glukoz konsantrasyonunu yükseltir. Lipolizi tetikler, trigliseridin gliserol ve yağ asitlerine katabolizmasını tetikleyerek glukoneojenik prekürsörleri artırır (35).

Karbonhidrat metabolizması üzerine uzun zamandan beri kapsamlı araştırmalar yapılmaktadır, peroperatif ve bazen de postoperatif dönemde yapılan ölçümlerle; kan glukozu, HCO₃, CO₂ ve laktat düzeyleri yakından izlenmektedir.

İlk kez Claude Bernard tarafından 1877'de yapılan bir çalışmada, hemorojik şokla karşı karşıya kalan köpeklerde hiperglisemi geliştiği ifade edilmiştir.

Anestezi ve hiperglisemi konusunda yapılmış ilk çalışmalarдан olan Seeling'in çalışmasında (1905); eterin köpeklerde hiperglisemi ve glikozüriye neden olduğu gösterilmiştir.

Birçok çalışmanın ardından Harris, anestezide hiperglisemiyle ilgili aynı gözlemi yinelemiştir; anestezide en önemli ve dikkat çeken metabolizma bozukluklarından birinin, dolaşımındaki kan glukoz ve laktik asit artışı olduğunu ileri sürmüştür (1951). Bu tarihten sonra, anestezide karbonhidrat

metabolizmasına ilişkin hormonal değişikliklerle ilgili olarak sayısız çalışma yayınlanmış olup, 1960'da Vandam ve Moore tarafından tüm bu çalışmaların metaanalizi yapılmıştır.

Hiperglisemi sonucunda oluşan ozmotik diürez, arteriyel kan basıncında düşmeye neden olur. Bu durum beyin kan akımında yavaşlamaya neden olarak oksijenasyonu azaltır. Uzun süreli hiperglisemi sonucu gelişen ketoasidoz tablosu ve hipoksi, beyinde fonksiyon bozukluğuna neden olur (33–35).

Randomize, çift kör ve placebo kontrollü olarak yürüttüğümüz çalışmada, spinal anestezi altında minör cerrahi girişim geçirecek olgularda, olguların demografik özelliklerini ve spinal anestezi uygulama karakteristiklerini standardize ederek, ön yükleme amacıyla uygulanan % 6 HES (130/0,4) kolloid solüsyonunun kan şekeri üzerine olan etkisini araştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezinde 01.07.2008 tarih B.30.2.ULU.0.01.00.01.02.020/7561 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra yapıldı. Spinal anestezi altında elektif minör cerrahi geçirecek, Amerikan Anestezistler Cemiyeti (ASA) fiziksel sınıflamasına göre I-II grubuna giren, 18–75 yaşları arasındaki 60 olgu çalışmaya dahil edildi.

Spinal anestezinin kontrendikasyonlarından olan; bilinen lokal anestezik alerjisi, girişim bölgesinde geçirilmiş operasyon veya enfeksiyon, koagülasyon bozukluğu, antikoagulan ilaç kullanım öyküsü yanı sıra vücut kitle indeksi (VKİ) 35 kg/m^2 veya üzerinde saptanan, gebelik veya Tip I-II diabetes mellitus anamnesi veren olgular çalışma dışında bırakıldı.

Tüm olgulara operasyon öncesi çalışmanın amacı ve detayları sözlü bir şekilde açıklandı ve çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerden yazılı onamları alındı.

Çalışmaya dahil edilecek olgular, spinal blok öncesi kapalı zarf yöntemine göre rastgele; Grup SF'deki olgulara %0,9 NaCl, Grup HES'deki olgulara % 6 HES (130/0,4) uygulanması planlanarak 2 gruba ayrıldı.

Premedikasyon uygulanmadan derlenme odasına alınan olgulara, elektrokardiyografi, noninvaziv kan basıncı ve puls oksimetre monitörizasyonu uygulandı. Önyükleme amacıyla verilecek sıvının infüzyonuna başlamadan önce (Z_1), vital parametre olarak, ortalama arteriyel kan basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu ile birlikte kalibrasyonları düzenli olarak yapılan standart kan şekeri ölçüm cihazıyla (Medisense Precision PC_x, Abbott, Canada) kapiller kan şekeri ölçümleri yapıldı. Spinal anesteziden önce çalışmaya katılmayan bir anestezist tarafından 18G intravenöz damar yolu açılarak Grup SF'deki olgulara 1000 ml SF (%0,9 NaCl), Grup HES'dekilere 500 ml % 6 HES (130/0,4) (Voluven®; Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany) IV infüzyonu 30 dakika içinde uygulandı. İnfüzyonun tamamlanmasının hemen ardından (Z_2), olguların

ortalama arteriyel kan basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu ile birlikte kapiller kan şekeri düzeyleri ölçülerek kaydedildi. Ardından hızla operasyon odasına alınan olgulara sol lateral dekubitus pozisyonda, L3–4 intervertebral aralıktan, orta hat yaklaşımıyla, 25G Quincke spinal igne kullanılarak spinal anestezi uygulandı. BOS geri akımı izlendikten sonra, her iki grupta, subaraknoid aralığa, spinal anestezi sağlamak için 12,5 mg %0,5 hiperbarik bupivakain 30 saniye içinde enjekte edildi ve enjeksiyonun tamamlanmasından hemen sonra olgular supin pozisyon'a çevrildi.

Önyükleme amacıyla uygulanan sıvının tamamlanmasının ardından her iki grupta da peroperatif sıvı idamesi %0,9 NaCl ile sağlandı.

Duyusal ve motor blok düzeyi; intraoperatif dönemde spinal anestezi sonrası 20 dakika süresince 2 dakika ara ile daha sonra 15 dakikada bir değerlendirildi. Postoperatif dönemde ise duyu ve motor fonksiyonlar tam olarak geriye dönene kadar her 20 dakikada bir değerlendirme yapıldı. Hastaların maksimum duyusal blok düzeyleri kaydedildi.

Önyükleme sıvısının tamamlanmasından 45 dakika sonra (Z_3), 6 saat sonra (Z_4), ve 12 saat sonra (Z_5) olmak üzere toplam beş kez, vital parametre olarak; ortalama arteriyel kan basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu ile birlikte kapiller kan şekeri düzeyleri ölçülerek kaydedildi. Çalışmaya katılmayan farklı bir anestezist tarafından önyükleme sıvısı uygulandığı için, peroperatif ve postoperatif vital parametreleri değerlendiren anestezistler ve olgular hangi sıvının prehidrasyon amacıyla kullanıldığı hakkında bilgi sahibi değildi. Ortalama arter basıncında, bazal değere göre %20 veya daha fazla düşme hipotansiyon, kalp atım hızının 50 atım/dakika'nın altında olması ise bradikardi olarak kabul edildi. Peroperatif dönemde saptanan kanama, bulantı–kusma, hipertansiyon, hipotansiyon, disritmi, solunum sıkıntısı, hipoksi, ağrı, üzüme–titreme, ajitasyon, mental durum değişikliği gibi komplikasyonlar kaydedildi.

Subaraknoid enjeksiyonun tamamlandığı saat ile hastanın operasyon odasından çıktıgı saat arasındaki süre; anestezi süresi, insizyona başlama saati ile cildin kapatılması arasındaki süre; cerrahi süre olarak kabul edildi.

Derlenme ünitesinde Aldrete skoru 9 ve üstü değer alan olgular kliniğe gönderildi. İnfüzyondan 6 saat sonra kan şekeri ölçümü planlandığından, hastaların beslenmesi ölçüm yapılana dek ertelendi.

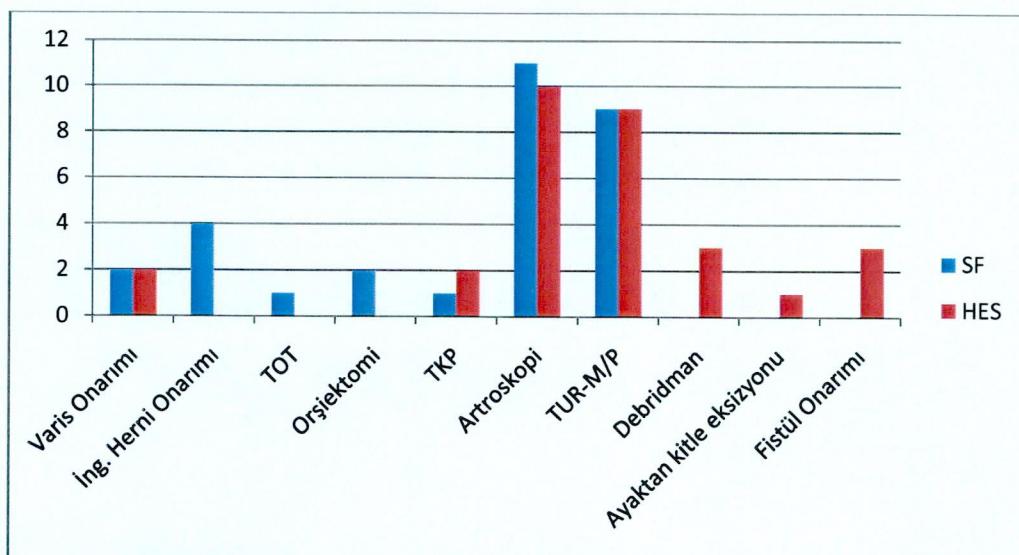
Verilerin istatistiksel analizi Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın uygulama laboratuarında SPSS 13.0 for Windows (Chicago, IL) istatistiksel analiz programı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değer alan değişkenler; ortalama, standart sapma, medyan, min.–max. değerleri ile birlikte verilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiş olup test sonucuna göre gruplar arası karşılaştırmalarında ANOVA parametrik olmayan testlerden Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı zaman dilimlerinde ölçülen değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırmalarında yüzde değişimler hesaplanmış, elde edilen değerler her iki grupta da Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında ki–kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında ise nonparametric testlerden Wilcoxon sıra toplam testi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen olgulara uygulanan operasyonların dağılımı Şekil 1'de görülmektedir. Olguların demografik verileri, ASA fiziksel durum sınıflaması, anestezi ve cerrahi süreleri açısından farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo-1). Tüm olgularda T_6-T_8 dermatomları arasında duyu bloğu sağlandı. Hiçbir olguda desatürasyon gözlenmedi.

Ortalama arter basıncı değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında fark saptanmadı ($p>0,05$) (Şekil-2). İnfüzyonun tamamlanmasından hemen sonra (Z_2) kalp atım hızı değerleri gruplar arasında anlamlı derecede farklı bulundu ($p<0.001$) (Şekil-3).

Kan şekeri değerleri infüzyondan önceki değerine göre SF grubunda hidrasyon tamamlandıktan 6 saat sonra ($p<0.05$), HES grubunda ise tüm zamanlarda yüksek bulundu ($p< 0.001$, $p<0.01$, $p< 0.001$, $p< 0.01$). Gruplar arası karşılaştırmada ise hidrasyon tamamlandıktan 6 saat sonraki kan şekeri değeri HES grubunda SF grubuna göre yükseldi ($p<0.001$) (Tablo-2).



Şekil-1: Çalışmaya dahil edilen olgulara uygulanan operasyonların dağılımı.

TOT: Transobturatar teyp

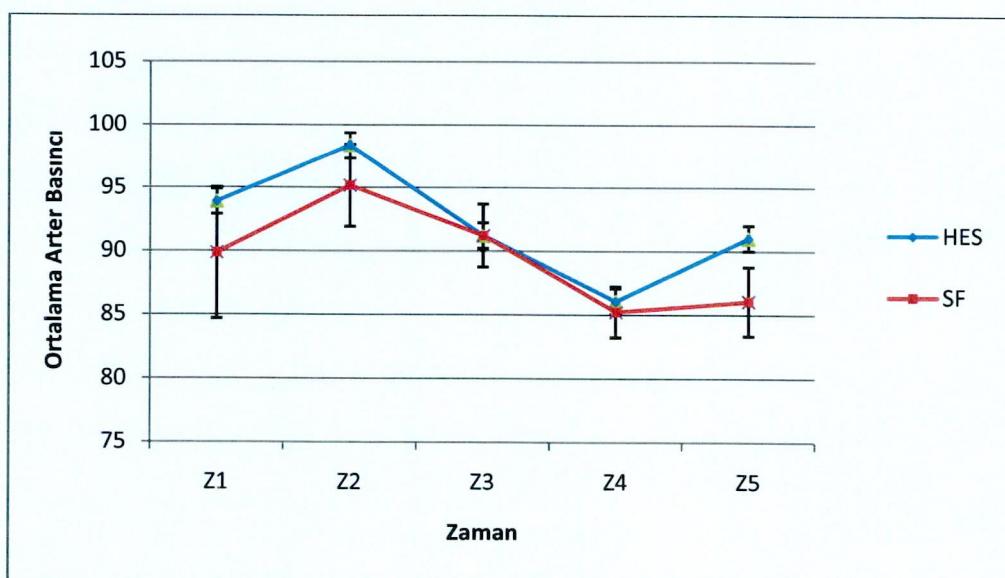
TKP: Total kalça protezi

TUR-M/P:Transüretral rezeksiyon masane/prostat

Tablo-1: Olguların demografik verileri, anestezi ve cerrahi karakteristikleri
(Veriler $\text{ort} \pm \text{SS}$ veya olgu sayısı olarak sunulmuştur)

	Grup HES (n=30)	GrupSF (n=30)
Cinsiyet (E/K)	19 / 11	20 / 10
Yaş	$44,83 \pm 2,15$	$46,10 \pm 2,09$
ASA (I/II)	23 / 7	26 / 4
Anestezi süresi	$80,50 \pm 6,07$	$69,00 \pm 6,67$
Cerrahi süre(dk)	$68,83 \pm 5,67$	$57,83 \pm 6,37$

ASA: Amerikan Anestezistler Cemiyeti



Şekil-2: Ortalama arter basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı ($\text{ort} \pm \text{SS}$).

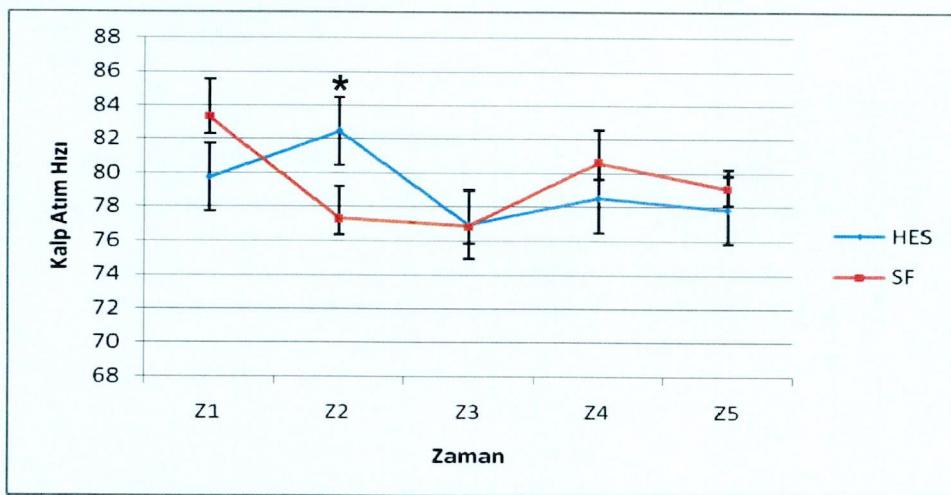
Z₁: Hidrasyon öncesi

Z₂: Hidrasyon sonrası

Z₃: Hidrasyondan 45 dk sonra

Z₄: Hidrasyondan 6 saat sonra

Z₅: Hidrasyondan 12 saat sonra



Şekil-3: Kalp atım hızı değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort \pm SS).

Z₁: Hidrasyon öncesi

Z₂: Hidrasyon sonrası

Z₃: Hidrasyondan 45 dk sonra

Z₄: Hidrasyondan 6 saat sonra

Z₅: Hidrasyondan 12 saat sonrası.

* p<0.001 Gruplararası karşılaştırma

Tablo-2: Ortalama kan şekeri değerlerinin gruplara göre dağılımı (ort \pm SH; min–maks).

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄	Z ₅
Grup HES	93,4 \pm 2,07 (72–112)	99,06 \pm 2,22 [#] (79–126)	100,5 \pm 2,72 ^{&} (64–135)	134,46 \pm 6,71 ^{#,*} (67–207)	117,46 \pm 7,29 ^{&} (71–214)
Grup SF	91,8 \pm 4,58 (60–173)	95,33 \pm 4,56 (62–181)	94,36 \pm 4,03 (58–162)	98,56 \pm 3,68 ⁺ (60–162)	100,43 \pm 5,67 (61–210)

Z₁: Hidrasyon öncesi

Z₂: Hidrasyon sonrası

Z₃: Hidrasyondan 45 dk sonra

Z₄: Hidrasyondan 6 saat sonra

Z₅: Hidrasyondan 12 saat sonra

* p<0.001 Gruplar arası karşılaştırıldı

p<0.001 Grup içi Z₁ değerine göre karşılaştırıldı

& p<0.01 Grup içi Z₁ değerine göre karşılaştırıldı

+ p<0.05 Grup içi Z₁ değerine göre karşılaştırıldı

TARTIŞMA VE SONUÇ

% 6 HES (130/0,4) solüsyonunun kan şekerine etkisini araştırdığımız çalışmamızda, HES grubunda kan şekeri değerleri başlangıç değerine göre tüm zamanlarda, SF grubunda ise infüzyondan 6 saat sonraki ölçümde yüksek bulundu. Gruplar arası karşılaştırmada 6. saatte ölçülen kan şekeri değerinin HES grubunda SF grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.

Hipergliseminin olumsuz etkileri yapılan sayısız çalışmada ortaya konulmuştur. Nöronların primer enerji kaynağı glukozdur. Serebral metabolizma hızı ve oksijen tüketimi, glukoz tüketimi ile paraleldir. Hiperglisemi, serebral asidozu arttıarak hipoksik beyin hasarını arttırr (37).

Hipergliseminin olumsuz etkileri sadece beyinle sınırlı değildir. Meydana getirdiği ozmotik diürez sonucunda gelişen hipovolemi, özellikle geriatrik grupta, elektrolit inbalansı olanlarda ve kardiyak sorunlu hastalarda ciddi sonuçlara neden olabilir. Hipergliseminin artmış enfeksiyon riski ve serebral kan akımını azaltması gibi zararları vardır (38). Bu nedenle anestezi uygulamalarında hiperglisemi oluşumu önlenmeli ya da hiperglisemi geliştiğinde erken tanı konarak tedavi edilmelidir.

Anestezinin karbonhidrat metabolizması üzerine olan etkileri kapsamlı çalışmalarla konu olmuştur. Kaynak taraması yapıldığında, uygulanan anestezi yöntemlerine bağlı olarak değişik oranlarda artmış sempato-adrenal yanıt ve bunun sonucunda kan şekeri artışı ile ilgili bulgulara rastlanmaktadır (27–34).

Birçok çalışmada anestezinin metabolik endokrin stres cevaba etkisi incelenmiş ve reyjonal anestezi tekniklerinin metabolik endokrin stres yanıtını baskıladığı gösterilmiştir (27–30).

T_{10} 'un üzerindeki spinal blok, strese endokrin yanıtı afferent nöronal ve efferent splenik impulsları keserek engellemektedir (28–30). Bu nedenle çalışmamıza spinal anestezi altında elektif cerrahi geçirecek olgular alındı ve ele alınan tüm olgularda T_6 – T_8 dermatomları arası duyu bloğu sağlandı.

Spinal anesteziye bağlı gelişebilecek hipotansiyondan korunmak için önyüklemenin gerekli olup olmadığı ve hangi tür sıvının bu amaçla seçilmesi gereği konusunda farklı görüşler bildirilmiş olmasına rağmen günümüzde önyükleme rutin olarak uygulanmaktadır.

Ölmez ve ark.'nın (5) yaptığı çalışmada, spinal anestezi öncesi 10 dakikada gidecek şekilde 500 ml %6 HES ile 1000 ml ringer laktat solusyonunun uygulanmış ve kolloid grubunda hemodinaminin daha iyi korunduğu bulunmuştur. Çalışmada SAB ve KAH'ları spinal anestezi sonrası ikişer dakika arayla ilk 10 dakika kaydedilmiştir. Bizim çalışmamızda ise SAB ve KAH değerleri, aralıklı olarak spinal anestezi sonrası ilk 12 saat kaydedilmiş olup OAB açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır. Önyükleme tamamlandıktan hemen sonra ölçülen zaman diliminde KAH'da iki grup arasında farklılık bulunmasına rağmen KAH değerleri normal sınırlar içinde kalmıştır. Ayrıca alternatif kaynakların varlığında kan şekeri değerlerinin etkilenebileceği bilgisi dikkate alınarak çalışmamızda ringer laktat yerine kontrol grubu olarak SF kullanılmış, 18 gauge kateter ile infüzyon yarımsaatte tamamlanmıştır.

Operasyonlar sırasında sıkılıkla kullanılabilen intravenöz sıvılar kan şekeri üzerine etkili olabilirler. Özellikle volüm genişletici solüsyonlar olarak kullanılan kolloid sıvıların kan şekeri üzerine etkileri konusunda çok az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmaların sonuçları da çelişkilidir.

Kan şekeri keton, laktat, amino asitler gibi alternatif yakıtların varlığından etkilenebilir (35). %6 HES (130/0,4) solüsyonunun kan şekerine etkisini araştırdığımız çalışmamızda bu bilgiyi dikkate alarak kontrol grubu olarak SF tercih edildi. Ayrıca kan şekeri düzeylerinin etkilenmemesi için sağlıklı veya fiziksel aktivitesini kısıtlamayacak hafif sistemik hastalığı olan (ASAI-II) olgularda yürüttüğümüz araştırmamızda, diabetes mellitus anamnesi verenler ve diabet ile VKİ arasındaki bilinen korelasyon nedeniyle $VKİ > 35 \text{ kg/m}^2$ olan kişiler çalışma dışı tutuldu.

Hofer ve Lanier (38), pentobarbital ile anestezi altında, 12 non-diabetik, 12 streptozosin ile diabet oluşturulmuş ratlarda yürüttükleri çalışmada, %6 hetastarch kullanımının hiperglisemi yapmadığı gibi, diabetes

mellitus veya iatrojenik olarak meydana gelmiş hiperglisemi vakalarında bile hiperglisemiyi şiddetlendirdiği sonucuna varmışlardır.

Russ ve ark. (39), metabolik veya solunumsal asidoz tedavisinde tris-hydroxymethyl aminomethane (THAM) kullanımına bağlı gelişen hipoglisemiyi önlemek amacıyla iki ayrı grupta HES130/0,4 ve %4 gelofusin kullanmışlardır. Anestezi altında asidoz oluşturulmuş domuzlarda yürütülen çalışmada, HES130/0,4 solüsyonunun 60–90 dk. içinde uygulanan 15 ml/kg bolus infüzyonu sonrası kan şekeri düzeylerinin artmış olup, gruplar arası karşılaştırmada HES130/0,4 grubundaki bu yükselmenin %4 gelofusin uygulanan gruba göre anlamlı olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda da benzer şekilde % 6 HES (130/0,4) solüsyonu uygulanan hastalarda kan şekeri değerlerinin arttığı belirlendi.

Yorozu ve ark.'nın (40) sezaryen seksiyon uygulanacak 67 olguya kapsayan çalışmasında, %6 HES ve ringer laktat solüsyonları, spinal anestezi sonrası gelişebilecek hipotansiyonu önlemek amacıyla önyükleme olarak uygulanmıştır. Hipotansiyon görme sıklığı, kullanılan efedrin dozları, kord ve maternal kan gazı ve bu kan gazındaki hemoglobin ve kan şekeri düzeylerinin incelendiği çalışmanın sonucunda; HES grubunda kan şekeri değeri, ringer laktat grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde HES uygulanan grupta kan şekeri değerleri yüksek bulunmuştur. Yorozu ve ark. (40) her iki grupta da bizim çalışmamızdakinden daha yüksek miktarda sıvı infüzyonu uygulamış olmakla beraber, kristalloid olarak tercih edilen ringer laktat miktarı çalışmamıza benzer biçimde HES grubunun üzerindedir.

Karslı ve ark.'nın (41) yapmış oldukları çalışmada, transuretral rezeksiyon girişimlerinde %6 HES, gelofusin ve %09 NaCl'ün hemodinami, kan şekeri ve serum elektrolitleri üzerine etkisi araştırılmıştır. Epidural anestezi altında opere olan olgularda yürütülen çalışmada, sıvı infüzyonları uygulandıktan sonraki 15. ve 30. dakikalarda ölçülen değerler ile operasyon bitimindeki (en uzun operasyon 65 dakika) değerler incelenmiştir. Diastolik kan basıncı ve kalp hızı değerleri arasında gruplar arasında fark saptanmamış olup, %0,9 NaCl verilen grupta; epidural anestezi sonrası ve

infüzyon sonrası dönemlerde ölçülen sistolik kan basıncı değerleri düşük bulunmuştur. Çalışmamızda, kaydettiğimiz hemodinamik veriler ortalama kan basıncı ve kalp atım hızı değerleri idi. İnfüzyon sonlandığı dönemdeki kalp atım hızı SF verilen olgularda düşerken, voluven verilen olgularda yükselerek iki grup arasında farklılık ortaya çıkmıştır. Ancak kan basıncı değerlerinde fark yoktur. Çalışmamızda Karslı ve arkadaşlarından farklı olarak, daha yüksek miktarda %6 HES (130/0,4) infüzyonu uygulamıştır. Spinal anesteziye bağlı gelişebilecek hipotansiyondan korunmak için ön yükleme amacıyla kullandığımız %6 HES (130/0,4) dozu, birçok çalışmada miktarla aynıdır ve bu amaçla uygulanan serum fizyolojik dozuna eşdeğerdir (616–621–gönlüm ölmek). Karslı ve ark. (41) inceledikleri sıvıların, ölçülen zaman dilimlerinde, kan şekeri üzerine farklı etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Araştırmamızda farklı olarak olguların kan şekeri değerleri daha geniş zaman aralığında izlenmiştir. İnfüzyon sonlandıktan sonra ilk 12 saat içinde incelediğimiz kan şekeri değerinin, 6. saatte HES grubunda SF grubuna göre yüksek olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da Karslı ve ark.'nın (41) çalışmasına benzer şekilde infüzyondan sonra 45. dakikadaki kan şekeri değerleri arasında iki grup arasında fark yoktu. Ancak anestezi uygulamalarında postoperatif dönemde izlemenin önemi iyi bilindiği için, çalışmamızı planlarken HES'in terminal faz eliminasyonu olan 12 saatlik dönemi dikkate alarak araştırmaya dahil ettik (41).

Sonuç olarak bu çalışma, %6 HES (130/0,4) solüsyonu uygulanan olgularda kan şekeri düzeylerinin yükseldiğini, özellikle infüzyondan 6 saat sonra bu artışın en yüksek düzeye ulaştını ortaya koymustur. Birçok hasta grubunda hem operasyon sırasında hem de sonrasında kan şekeri izlemi önem taşımaktadır. Volüm replasmanı amacıyla kullanılan %6 HES (130/0,4) solüsyonunun kan şekeri düzeyinin kontrol altında tutulması gereken olgularda dikkatle kullanılması gereği düşüncemizdeyiz. Değişik hasta gruplarında ve sağlıklı gönüllülerde %6 HES (130/0,4)'in kan şekeri düzeyine olan etkisi araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. (Klinik Anesteziyoloji) (LANGE). 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. 260–9.
2. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. 482–9.
3. Edirne S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Rejyonal Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. 159–84.
4. Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J. The Effects of an Increase of Central Blood Volume Before Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Qualitative Systematic Review. *Anesth Analg*. 2001 Apr;92(4):997-1005
5. Ölmez G, Öztekin M. H. Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesi: Anestezi öncesi kolloid ve kristalloid ön yüklemesinin prehidrasyon uygulanmayan grupta karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi*, 2006;33: 88–9.
6. Ueyama H, Le H, Tanigami H, et al. Effects of crystalloid and colloid preload on blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999;9: 1571–6.
7. Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S, et al. Effect of crystalloid and colloid preloading on uteroplacental and maternal haemodynamic state during spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;75: 531–5.
8. French GWG, White JB, Howell SJ, Popat M. Comparison of pentastarch and Hartmann's solution for volume preloading in spinal anaesthesia for elective Caesarean section. *Br J Anaesth* 1999;83: 475–7.
9. Siddik SM, Aouad MT, Kai G, Sfeir MM, Baraka AS. Hydroxyethylstarch %10 is superior to Ringer's solution for preloading before spinal anesthesia for Cesarean section. *Can J Anesth* 2000;47: 616–21.
10. Veering B. Volume expansion and central blocks: yes or no? European Society of Anaesthesiologists Refresher Courses. 2002.
11. Buggy D and et at: Prevention of spinal anesthesia – induced hypotension in the elderly: comparison between preanesthetic administration of cristaloid, colloids and no prehydration. *Anesth Analg* 1997;84: 106–10.
12. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE. Prevention of hypotension during spinal anesthesia: a comparison of intravascular administration of hetastarch versus lactated Ringer's solution. *Anesth Analg* 1997;84: 111–4.
13. Spielman FJ, Watson CB. Spinal anesthesia. *JAMA* 1983;249: 734–6.
14. Esener Z. Lokal/Bölgesel Anestezi, Klinik Anestezi, İstanbul: Logos Yayıncılık; 1991. 363–428.

15. Wildsmith JAW, Rocco AG. Current concepts in spinal anesthesia. Reg Anesth 1983;10: 119–24.
16. Bridenbaugh PO, Kennedy WF. Spinal, Subarachnoid Neural Blockade: Neural Blokade. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). Neuronal Blokade in Clinic Anaesthesia and Management of Pain e. Philadelphia: Lippincott Company; 1980. 146–75.
17. Tonnesen AS. Crystalloid and colloids. In: Miller RD (ed): Anaesthesia. 4th edition. New York: Churchill Livingstone Inc; 1994. 1595–617.
18. Jung F, Koscielny J, Mrowietz C, et al. Elimination cinetics of different hydroxyethyl starches and affect on blood fluidity. Clin Haemorheology 1994;14(2): 189.
19. Jung F, Koscielny J, Mrowietz C, et al: Einfluss der Molekülstruktur von hydroxyethylstaerke auf die Eliminationskinetik und die Fliessfaehigkeit des Blutes bei Probanden. Arzneim–Forsch/Drug Res 1993;43(I)(2): 99.
20. Koscielny J, Jung F, Mrowietz C, et al. Vergleich von zwei 6% mitelmolekularen Hydroxyethylstaerkelösungen auf die Eliminationskinetik und die Fliessfaehigkeit des Blutes bei freiwilligen Probanden. Infusionsther Transfusionsmed 1994;21: 251.
21. Hulse JD, Yacobi A. Hetastarch: an overview of the colloid and its metabolism. Drug Intell Clin Pharm 1983;17: 334–41.
22. Lloyd ER, Garrdner WS. Intraoperative fluid managemet. Surg Clin North Am 1993;73: 229–41.
23. Kayhan Z. Lokal/bölgesel anestezi yöntemleri. Kayhan Z (editör). Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. 524–89.
24. Valentine N, Lomholt B, Jensen JS, Hejgaard N, Kreiner S. Spinal or general anesthesia for surgery of the fractured hip? A prospective study of mortality in 578 patients. Br J Anaesth 1986;58: 284–91.
25. Atkinson RS, Beynon DG, Browne CH, et al. College of Anesthetists. Br Med J 1979;1: 624–5.
26. Carpenter RL, Hogan QH, Liu SS. Lumbosacral cerebrospinal fluid volume is the primary determinant of sensory block extent and duration during spinal anesthesia. Anesthesiology 1998;89: 24–9.
27. Guyton AC, Hall JE. The adrenocortical hormones In: Guyton AC, Hall JE (eds). Textbook of Medical Physiology.: 9th edition. Toronto: W.B. Saunders Company; 1996.
28. Vandam LD, Moore FD. Adrenocortical mechanisms related to anesthesia, Anesthesiology. 1960;2: 531–52.
29. Seeling W, Altemeyer KH, Butters M, Fehm HL, Loos U, Mayer R, Nabjinsky M, Schmitz JE. Blood glucose, ACTH, cortisol, T4, T3 and rT3 after cholecystectomy. Comparative studies of continuous peridural anesthesia and neuroleptanalgesia. Reg Anaesth 1984;7: 1–10.
30. Özdamar D, Canatay H, Gürkan Y, Kılıçkan L, Toker K. Kombine spino–epidural anestezi ve/veya genel anestezi ile postoperatif

- analjezinin metabolik endokrin stres cevaba etkisi. Anestezi Dergisi 2005;13: 173–81.
- 31. Gülbayrak H, Erhan ÖL, Önal SA, Yaşar MA, Gülbayrak K. İnhalasyon ve propofol anestezilerinin nöromusküler blok ve anestezik derinlik monitorizasyonları ile hemodinamik ve nöroendokrin yanıtlarının karşılaştırılması. FÜ Sağlık Bil Dergisi 2004;18: 131–7.
 - 32. Köksal Ç, Altan A, Türkmen A, Turgut N. Diz artroskopisinde bispektral indeks monitörizasyonu ile endotrakeal entübasyon veya LMA uygulamasının hemodinami ve stres yanıt üzerine etkisi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2007;5: 79–86.
 - 33. Gordon NH, Scott DB, Percy Robb IW. Modification of plasma corticosteroid concentrations during and after surgery by epidural blockade. Br Med J 1973;1: 581–3.
 - 34. Weissman C. The metabolic response to stress: An overview and update. Anaesthesiology 1990;73: 308–27.
 - 35. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997. 354–77.
 - 36. Oreskovic K, Kunec-Vajic E. Pseudocholinesterase in alloxan diabetic rats. Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1992;78: 117–120.
 - 37. Saringcarinkul A, Kotrawera K. Plasma glucose level in elective surgical patients administered with 5% dextrose in 0.45% NaCl in comparison with those receiving lactated Ringer's solution. J Med Assoc Thai 2009;92: 1178–83.
 - 38. Hofer RE, Lanier WL. Effect of hydroxyethyl starch solutions on blood glucose concentrations in diabetic and non diabetic rats. Crit Care Med 1992;20: 211–5.
 - 39. Russ M, Koch V, Keckel T, Boemkean W, Hiebl B, Unger JK. Six percent hydroxyethyl starch 130/0.4 impacts differently on blood glucose than 4% gelatine in a swine model of mixed acidemia. Eur J Anaesthesiol 2009;26: 000–000.
 - 40. Yorozu T, Morisaki H, Kondoh M, Zenfuku M, Shigematsu T. Comparative effect of 6% hydroxyethyl starch (containing 1% dextrose) and Lactated Ringer's solution for cesarean section under spinal anesthesia. J Anest 2002;16: 203–6.
 - 41. Karslı B, Kayacan N, Bigat Z, Erman M. Transuretral rezeksiyon girişimlerinde %6 HES, gelofusin ve %0,9 NaCl'ün hemodinamik ve serum elektrolitlerine etkisi. T Klin Tip Bilimleri 2003;23: 278–84.

EKLER

Ek-1: Kısalmalar

A.B.D:Amerika Birleşik Devletleri

ASA: Amerikan Anestezistler Cemiyeti

AKŞ: Açlık kan şekeri

BOS: Beyin omurilik sıvısı

CO₂: Karbondioksit

CRP: C–reaktif protein

HES: Hidroksietil nişasta

HCO₃: Bikarbonat

KAH: Kalp atım hızı

OAB: Ortalama arter basıncı

RES: Retiküloendoteliyal sistem

SpO₂: Periferik oksijen saturasyonu

SF: Serum fizyolojik

THAM: Tri–hidroksiaminometan

VKİ: Vücut kitle indeksi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, desteğini ve yardımlarını asla esirgemeyen tez danışmanım başta Doç. Dr. Elif Başağan Moğol ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Oya Kutlay olmak üzere tüm Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı değerli öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Her zaman yanında olup beni destekleyen, zorlukları kolay kılan sevgili eşim Necmettin'e çok teşekkür ederim. Nöbeterde bensiz başlarının çaresine bakabilme çabaları yüzünden içimi titreten sevgili yavrularım; Mete Selçuk ve Melike'me, zor anlarında sadece bana değil, eşim ve çocuklara da sonsuz destek olan kardeşlerime ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarımıza teşekkür ederim.

Bana doping etkileri olan derlenme ünitesi, reanimasyon yoğun bakım ünitesi ve ameliyathane hemşire, personel ve sekreterlerine, bölümümüzün Adile anası Naciye Hanım'a, en moralsiz olduklarında bile isteklerimizi geri çevirmeyen bölüm sekreterlerimiz Özlem ve Tuğba' ya çok ama çok teşekkür ederim. İyi ki varsınız!

ÖZGEÇMİŞ

19.08.1968 yılında Bursa'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Bursa'da tamamladım. Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1992 yılında mezun oldum ve aynı yıl sevgili eşimle evlendim. 2004 yılına kadar Eskişehir, Erzurum ve Bursa'da çeşitli kurum ve kuruluşlarda görev yaptım. 2004'de asistan olarak başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.'da halen asistan olarak görev yapmaktayım.