

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA TURNİKE  
UYGULANAN MİNÖR ALT EKSTREMİTE  
CERRAHİSİNDE ÖNYÜKLEME SIVILARININ  
İSKEMİ-REPERFÜZYON BELİRLEYİCİLERİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**DR.HÜSEYİN ULAŞ PINAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR-2007**

T.C.  
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

**SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA TURNİKE  
UYGULANAN MİNÖR ALT EKSTREMİTE  
CERRAHİSİNDE ÖNYÜKLEME SIVILARININ  
İSKEMİ-REPERFÜZYON BELİRLEYİCİLERİ  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. HÜSEYİN ULAŞ PINAR**

## **İÇİNDEKİLER**

## **Sayfa No**

<b>ÖZET</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>3</b>
<b>GİRİŞ</b>	<b>5</b>
<b>AMAÇ</b>	<b>7</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>8</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>20</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>23</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>33</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>38</b>

## **TABLO LİSTESİ**

**Sayfa**

**Tablo 1** HES solüsyonlarının özellikleri

**17**

**Tablo 2** Cerrahi uygulamalar

**23**

**Tablo 3** Hastaların demografik verileri

**24**

**Tablo 4** Hastaların preoperatif açlık süresi

**24**

**Tablo 5** Turnike süreleri ve turnike basınçları

**25**

## **SEKİL LİSTESİ**

**Sayfa**

<b>Şekil 1</b>	Ksantin oksidaz ve hipoksantinın reperfüzyon hasarındaki rolü	<b>13</b>
<b>Şekil 2</b>	Hastaların KAH değerleri	<b>26</b>
<b>Şekil 3</b>	Hastaların SAB değerleri	<b>27</b>
<b>Şekil 4</b>	Hastaların DAB değerleri	<b>28</b>
<b>Şekil 5</b>	Hastaların OAB değerleri	<b>29</b>
<b>Şekil 6</b>	Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası ortalama MDA değerleri	<b>30</b>
<b>Şekil 7</b>	Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası ortalama ksantin oksidaz değerleri	<b>31</b>
<b>Şekil 8</b>	Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası ortalama hipoksantin değerleri	<b>32</b>

## **KISALTMALAR**

<b>İV</b>	İntravenöz
<b>HES</b>	Hidroksietil nişasta ( <i>hydroxyethyl starch</i> )
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
<b>ETCO<sub>2</sub></b>	End tidal karbondioksit
<b>ATP</b>	Adenozin 5'-trifosfat
<b>ROS</b>	Reaktif oksijen türevleri ( <i>Reactive oxygen species</i> )
<b>AMP</b>	Adenozin 5'-monofosfat
<b>MDA</b>	Malondialdehid
<b>MA</b>	Moleküler ağırlık
<b>SF</b>	İzotonik NaCl ( Serum fizyolojik )
<b>AKB</b>	Arteriyel kan basıncı
<b>KAH</b>	Kalp atım hızı
<b>OAB</b>	Ortalama arter basıncı
<b>SAB</b>	Sistolik arter basıncı
<b>DAB</b>	Diastolik arter basıncı
<b>SpO<sub>2</sub></b>	Periferik oksijen saturasyonu
<b>TBARS</b>	<i>Thiobarbituric asid reacting substance</i>

## **TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim süresince hastaya yaklaşım ve hasta hekim ilişkilerinde örnek aldığım, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hekimliğin ve anesteziyolojinin temel ilkelerini öğrendiğim hocalarım Sayın Prof. Dr. Zahide Elar' a, Sayın Prof. Dr. Emel Sağıroğlu' na, Sayın Prof. Dr. Ali Günerli' ye, Sayın Prof. Dr. Atalay Arkan' a, Sayın Prof. Dr. Erol Gökel' e;

Tez araştırmamı birlikte yürüttüğüm, tezimin her aşamasında yardımcı olan Sayın Yard. Doç. Dr. Ömür Mavioğlu' na;

Tezimin hazırlanmasında yardımcı olan Sayın Yard.Doç.Dr. Aydın Taşdöğen'e, Sayın Yard.Doç.Dr. Nilgün Yener'e;

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım, eğitimime katkıda bulunan bölümümüz öğretim üyeleri, uzmanları ve başta Dr. Remzi Özgür Özay olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Anestezi teknikerleri, ameliyathane, yoğun bakım, ağrı ünitesi hemşire ve personeline;

Desteğini esirgemeyen sevgili eşim Dr. Aşina Pınar ve bana umut aşılayan kızıma teşekkür ederim.

Dr.Hüseyin Ulaş Pınar

## **ÖZET**

### **SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA TURNİKE UYGULANAN MİNÖR ALT EKSTREMİTE CERRAHİSİNDE ÖNYÜKLEME SIVILARININ İSKEMİ-REPERFÜZYON BELİRLEYİCİLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. Hüseyin Ulaş Pınar, DEÜTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, İzmir

Ekstremitelere yönelik ortopedik cerrahi girişimlerde turnike uygulaması ile kansız bir çalışma alanı sağlanmaktadır. İnsanlarda istemli bir iskemi-reperfüzyon modeli olan turnike uygulaması sistemik ve lokal etkilere yol açar.

Spinal anestezinin en sık karşılaşılan komplikasyonu olan hipotansiyonun önlenmesinde kristaloid ve kolloid solüsyonlar önyükleme sıvıları olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada spinal anestezi altında pnömatik turnike kullanılarak minör alt ekstremitte cerrahisi gerçekleştirilen olgularda, İV yoldan verilen önyükleme sıvılarının (%0.9 NaCl, %6 Hidroksietil nişasta (HES) 130/0.4) iskemi-reperfüzyon belirleyicileri üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Minör ortopedik alt ekstremitte cerrahisi uygulanacak 18-65 yaş arasında, ASA I-II , 40 hasta çalışmaya alındı. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı (Grup Serum fizyolojik (SF) ve Grup HES). Grup SF'e 10 mL/kg %0.9 NaCl, Grup HES'e 10 mL/kg %6 HES infüzyonu uygulandıktan sonra 2 mL %0.5 hiperbarik bupivakain ile tek taraflı spinal anestezi uygulandı. Turnike inflasyonundan önce ve turnike deflasyonundan 10 dakika sonra malondialdehid (MDA), ksantin oksidaz ve hipoksantin için kan örnekleri alındı. Turnike, sistolik kan basıncının iki katı basınçla şişirildi. Operasyon süresince hemodinamik veriler kaydedildi, hipotansiyon gelişmesi durumunda efedrin, bradikardide ise atropin uygulandı. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Hemodinamik veriler incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Tedavi gerektiren hipotansiyon gözlenen olgu sayıları her iki grupta benzer olarak bulundu. Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası elde edilen MDA değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi. Grup HES'te turnike deflasyonu sonrası elde edilen ksantin oksidaz değerlerinin bazal

değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Turnike deflasyonu sonrası hipoksantin değerlerinin HES infüzyonu uygulanan grupta bazal değere göre değişmediği ancak SF grubunda bazal değere göre anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlendi ( $p<0.05$ ).

Sonuç olarak, HES infüzyonunun turnike ilişkili iskemi-reperfüzyon hasarının azaltılmasında yararlı olabileceği, ancak mekanizmasının tam olarak anlaşılması için daha kapsamlı çalışmalara gereksinim olduğu söylenebilir.

Anahtar sözcükler: turnike, iskemi-reperfüzyon, hidroksietil nişasta, alt ekstremitte cerrahisi

## **SUMMARY**

### **THE EFFECTS OF PRELOADING SOLUTIONS ON ISCHEMIA-REPERFUSION MARKERS IN MINOR LOWER EXTREMITY OPERATIONS WITH TOURNIQUET APPLICATION UNDER SPINAL ANESTHESIA**

Dr. Hüseyin Ulaş Pınar, DEUTF Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, İzmir

Orthopedic procedures of extremities requires a bloodless field obtained by tourniquet application. Tourniquet application, has consequences classified into systemic and local effects, is a good ischemia-reperfusion model in humans.

Cristalloid and colloid solutions is being used as preloading solutions for preventing hypotension which is the most frequent complication of spinal anesthesia . In this study, our purpose was to investigate the effects of IV preloading solutions (%0.9 NaCl, %6 Hydroxyethyl starch (HES) (130/0.4) on ischemia-reperfusion markers in the minor lower extremity operations with tourniquet application under spinal anesthesia.

ASA physical status I-II 40 patients aged between 18-65, undergoing minor orthopedic procedures under knee were included in the study. Patients randomised into two groups (Group Serum physiologic (SF) ve Group HES). We performed unilateral spinal anesthesia with 2 ml %0.5 hyperbaric bupivacaine after 10 mL/kg SF IV infusion to Group SF and 10 mL/kg %6 HES IV infusion to Group HES. Blood samples were obtained from antecubital vein for malondialdehyde (MDA), xanthine oxidase and hypoxanthine before tourniquet inflation and after ten minutes of tourniquet deflation. Tourniquet was applied at a pressure twice systolic arterial blood pressure. Hemodynamic datas were recorded during operation, hypotension was treated with ephedrine, bradycardia was treated with atropine. Results were analysed statistically.

There was no significant difference between groups for hemodynamics datas. The number of patients who requires treatment for hypotension was similar between groups. There were no significant differences between MDA values before tourniquet inflation and after tourniquet deflation between two groups. Xanthine oxidase values after tourniquet deflation were lower significantly from xanthine oxidase values before tourniquet inflation in the Group

HES ( $p < 0.05$ ). Hypoxanthine values after tourniquet deflation were similar with respect to the basal values in Group HES, however they were significantly higher from values before tourniquet inflation in the Group SF ( $p < 0.05$ ).

In conclusion, HES infusion may be beneficial for decreasing tourniquet related ischemia-reperfusion injury, but there is requirement for future studies to understanding exact mechanism.

Key words: Tourniquet, ischemia-reperfusion, hydroxyethyl starch, lower extremity surgery

## **GİRİŞ**

Ekstremitelere yönelik ortopedik cerrahi girişimler genellikle pnömatik turnike uygulaması ile sağlanan kansız bir çalışma alanı gerektirmektedir (1). Pnömatik turnike uygulamaları; turnike fazına (inflasyon/deflasyon), turnike süresine, iskemik alanın genişliğine, anestezi yöntemine ve hastanın kardiyovasküler durumuna bağlı olarak hemodinamik ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır (2). Turnike uygulanan ekstremitede inflasyonun ardından iskemi oluşmakta, deflasyon sonrasında ise kan akımı yeniden sağlanarak reperfüzyon gerçekleşmektedir. Bu durum, diğer iskemi-reperfüzyon modellerinde olduğu gibi lokal yada sistemik etkilere, ayrıca çeşitli komplikasyonlara neden olabilmektedir (3,4).

İskemi, organ veya doku kan akımının yetersizliğine bağlı gelişen olaylar dizisidir. Dokulardaki kan akımının kesilmesiyle hücresel disfonksiyon, interstisyel ödem ve hücre ölümüne yol açan kimyasal olaylar geriye dönüşümlü veya dönüşümsüz biçimde başlamaktadır (5).

İskemi sonucu oluşan geri dönüşümsüz hücre hasarının önlenmesi için organ veya dokuların kan akımının yeniden sağlanması gerekmektedir. Ancak reperfüzyon, iskeminin organ veya dokularda oluşturduğu hasardan daha fazla bir hasarlanmaya (reperfüzyon hasarı) da yol açabilmektedir (5).

Beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezi solüsyonu ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulması anlamına gelen spinal anestezi, en eski ve etkin rejyonel blok tekniklerindedir. Bir asrı aşan süredir yaygın, güvenli ve başarılı biçimde uygulanmakta olan spinal anestezinin özellikle alt ekstremiteler, perine ve alt abdomeni içeren operasyonlarda genel anestezi uygulamalarına göre üstün olduğu durumlar vardır (6).

Spinal anestezi uygulamalarında en sık karşılaşılan komplikasyon hipotansiyondur (7). Sempatik sinir sistemi blokajına bağlı olarak gelişen bu duruma kalp hızında, sistemik vasküler rezistansta ve kardiyak kontraktilitede azalma ile birlikte kalp debisinin düşmesi eşlik edebilir (8).

Intravenöz (İV) sıvıların spinal anestezi öncesinde (önyükleme) ve anestezi süresince (idame sıvı replasmanı) infüzyonu yaygın olarak uygulanmaktadır (8). Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesi amacıyla uygulanan kristaloid ve kolloidler sağlıklı genç hastalarda oldukça iyi tolere edilmektedir (8,9). Önyükleme amaçlı uygulanan kolloid solüsyonların

kristaloïdlere göre daha fazla dolaşım volümü sağlamaları nedeniyle arteriyel basıncın korunmasında daha etkin olabilecekleri öngörülmektedir (10).

Yapılan deneysel çalışmalarda (11,12,13) ve aortik anevrizma cerrahisi uygulanan olgularda hidroksietil nişasta (HES) moleküllerinin iskemi-reperfüzyon hasarına bağı sistemik inflamatuvar yanıtı ve endotelyal hücre disfonksiyonunu azalttığı gösterilmiştir (14).

Yaptığımız literatür taramasında insanlarda HES moleküllerinin turnike ilişkili iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmaya rastlanmamıştır.

## **AMAC**

Bu çalışmanın amacı; spinal anestezi altında pnömatik turnike kullanılarak tek taraflı minör alt ekstremitte cerrahisi gerçekleştirilen olgularda, İV yoldan verilen önyükleme sıvılarının (%0.9 NaCl, %6 HES 130/0.4) iskemi-reperfüzyon belirleyicileri üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

## **GENEL BİLGİLER**

### **TURNİKE**

Turnike uygulamaları ekstremitte cerrahisinde kan kaybını azaltmak ve uygun operasyon koşulları sağlamak, intravenöz rejyonel anestezi, kompleks rejyonel ağrı sendromlarının sağaltımı ve izole ekstremitte perfüzyonu ile lokalize maligniteleri tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır (4).

Turnikenin amputasyon sırasında kanama kontrolü amacıyla kullanımı eski Roma dönemine kadar uzanmaktadır. Jean Louis Petit, 1718 yılında Fransızca'da dönme anlamına gelen "tourner" kelimesinden türettiği turnike terimini ilk kez ifade etmiş ve burgu şeklinde çalışan ilk turnikeyi geliştirmiştir. Johann Friederich Von Esmarch, 1873'te ekstremitteye tekrar tekrar sarılan ve turnike gibi kullanılan lastik bir bandaj geliştirmiştir. Volkmann, 1881'de turnike uygulamasının neden olabileceği ilk ekstremitte paralizisini bildirmiştir. Hava ile şişirilen (pnömatik) turnike ise ilk olarak 1904 yılında Harvey Cushing tarafından ekstremitte cerrahisinde kullanılmıştır (4).

Modern pnömatik turnikeler üç ana yapıdan oluşmaktadır;

- 1) Turnike manşonu
- 2) Sıkıştırılmış hava kaynağı
- 3) Basınç ölçer

Cerrahi alan perfüzyonunu engelleyerek kan kaybını azaltan turnike uygulamalarının cerrahi işlemleri kolaylaştırmasının yanı sıra sistemik ve lokal doku hasarlarına neden olabildiği de bilinmektedir (1,4,15-18).

## **TURNİKE UYGULAMASININ PATOFİZYOLOJİK ETKİLERİ**

Yeni geliştirilen otomatik cihazlar da dahil olmak üzere bütün turnikelerin minör ve/veya majör komplikasyonlara sebep olabildiği bildirilmiştir. Sistemik etkiler genellikle turnike inflasyonu ve deflasyonu ile ilişkili iken, lokal etki ve komplikasyonlar turnike altında kalan bölgede oluşan basınç veya turnike distalinde kalan bölgenin iskemisi sonucu gelişmektedir (4).

Sistemik etkiler; kardiyovasküler, solunumsal, serebral dolaşım üzerine etkiler, hematolojik, metabolik ve vücut sıcaklığındaki değişiklikler şeklinde sınıflandırılabilir. Lokal etkiler ise; sinir hasarı, kas hasarı, kompartman sendromu ve cilt lezyonları başlıkları altında incelenebilir.

### **SİSTEMİK ETKİLER**

#### **1.Kardiyovasküler Etkiler**

Turnike inflasyonunun ardından dolaşımdaki kan volümünde ve sistemik vasküler rezistansta artış, sistemik arter basıncı ve kardiyak debide hafif yükselme görülür. Turnike deflasyonu ise iskemi süresi ile korele biçimde sistemik vasküler rezistans indeksinde belirgin bir azalmaya, ortalama arteriyel basıncın azalmasına, arteriyel parsiyel karbondioksit basıncının ( $\text{PaCO}_2$ ) ve plazma laktat düzeyinin artmasına neden olur. Postiskemik reaktif vazodilatasyon ve turnike deflasyonu sonrası iskemik alandan sistemik dolaşıma katılan metabolitler ortalama arteriyel basınçtaki azalmanın nedenleri olarak ifade edilmektedir (2).

#### **2.Solunumsal Etkiler**

Turnike deflasyonu ile özellikle alt ekstremitelerde uygulamalarında daha belirgin olmak üzere end-tidal karbondioksit ( $\text{ETCO}_2$ ) düzeylerinde geçici bir yükselme olmaktadır. Bu yükselme, turnike deflasyonu ile iskemik alandaki venöz kanın sistemik dolaşıma dönüşüne bağlanmaktadır (19,20). Ayrıca, iskemi süresince biriken asit metabolitlerin plazma bikarbonatı ile tampon edilmesi sonucunda  $\text{PaCO}_2$  düzeylerinin akut olarak artması, reperfüzyon sırasında anaerobik metabolitler ile geçici bir reaktif hiperemi ve hipermetabolik süreç gelişmesi, olası diğer mekanizmalar şeklinde açıklanmıştır (20).

Lee ve ark. (21) turnike deflasyonu sonrası oksijen tüketimi ve karbondioksit eliminasyonunun genç erkek hastalarda kadın hastalara göre değişiklik gösterdiğini ve her iki değerinde de daha fazla artış olduğunu göstermişlerdir.

Turnike iskemisi sonrası ekstremitelere reperfüzyonu; pulmoner mikrovasküler hasarlanmaya neden olabilmekte ve bu olgularda pulmoner kapiller membran permeabilitesi artarak ödem oluşmaktadır (22).

### **3.Serebral Dolaşımdaki Değişiklikler**

Orta serebral arter kan akımında, deflasyon sonrası  $ETCO_2$  artışı nedeniyle kısa süreli bir artış olduğu belirlenmiştir (23). Ciddi kafa travması bulunan olgularda alt ekstremitelere uygulanan turnikenin deflasyonu sonrası kafa içi basıncında belirgin artış olabileceği gösterilmiştir (24).

### **4.Hematolojik Etkiler**

Pnömatik turnike uygulaması koagülasyon ve fibrinoliziste değişikliklere neden olabilir. Turnike ve cerrahinin neden olduğu ağrının, katekolamin salınımını arttırarak trombosit agregasyonuna ve hiperkoagülasyona neden olduğu saptanmıştır (25,26).

İskemik ekstremitelerde oluşan venöz staz, hipoksi ve hipotermi endotel hasarına yol açarak, trombosit agregasyonu ve hiperkoagülabilitateye neden olmaktadır. Bu değişiklikler derin ven trombozu için uygun bir ortam oluşturabilir (25). Turnike uygulanan ekstremitelerde inflasyonun ardından gelişen doku iskemisi, anoksi ve asidoz doku plazminojen aktivatörü serbestleşmesine, antitrombin III ve trombomodülin-protein C antikoagülan sisteminin aktivasyonuna ve turnike deflasyonundan sonra sistemik trombolize neden olabilir (4). Turnike uygulaması sonrasında gelişen fatal pulmoner emboli ile ilişkili olgu sunumları nedeniyle derin ven trombozu riski taşıyan hastalarda turnike kullanımı önerilmemektedir (27-29).

### **5.Metabolik Değişiklikler**

Turnikenin oluşturduğu metabolik değişiklikler, turnike basıncından çok turnike süresi ile ilişkilidir (30). Bir-iki saatlik iskemi süresi sonunda turnike deflasyonu ile arteriyel plazma  $K^+$  ve plazma laktat konsantrasyonlarında orta dereceli bir artış izlenmektedir. Ortalama  $K^+$  ve plazma laktat konsantrasyonu, deflasyondan sonraki üçüncü dakikada en üst düzeye ulaşır ve 30 dakika boyunca bazal değerlerin üzerinde seyrederek (2,4,31).

Deflasyonun ikinci dakikasında oksijen tüketimi ve CO<sub>2</sub> üretimi artmaktadır. İskemik ekstremitelerde laktat ve CO<sub>2</sub> artışı nedeniyle en fazla dördüncü dakikada olmak üzere pH geçici olarak düşmektedir. Bu metabolik değişiklikler turnike deflasyonunun ardından 10-30 dakikada normale döner (2,4,21). Wakai ve ark. (16) sağlıklı gönüllülerde yaptıkları bir araştırmada iskemi ve reperfüzyon sonrası sistemik kan örneklerinde nötrofil ve monosit aktivasyonunun ve polimorfonükleer lökositlerin transendotelial migrasyonunun arttığını göstermişlerdir.

## **6.Vücut Sıcaklığındaki Değişiklikler**

Turnike inflasyonu, santral kompartmandan periferik kompartmana ısı iletiminin ve aynı zamanda distalde kalan cilt alanlarından ısı kaybının azalmasına bağlı olarak santral vücut ısısının artmasına neden olmakta, turnike deflasyonu ise hipotermik venöz kanın sistemik dolaşıma katılması sonucunda santral vücut ısısında geçici bir düşüşe yol açmaktadır (32,33).

## **LOKAL ETKİLER**

Turnikenin inflasyonuna bağlı olarak doku kompresyonu ve turnikenin distalinde iskemi gelişmektedir. Turnike altında kalan bölgedeki cilt, sinir, kas ve damar yapıları üzerinde oluşan basıya bağlı hasarlar turnike uygulama süresine ve basıncına bağlıdır (4).

### **1.Sinir Hasarı**

Pnömatik turnike kullanılan olgularda paralizisi insidansı 1:5000-1:8000 arasında bildirilmektedir. Sinir lezyonlarının çoğu altı aydan kısa bir sürede kendiliğinden iyileşirken, pek azında kalıcı nörolojik hasar oluşmaktadır (4).

### **2.Kas Hasarı**

Turnike, manşonun distalinde ve altındaki kaslarda iskemiye yol açmaktadır. Turnike süresinin uzaması, giderek artan şiddette çeşitli metabolik, hücrel ve mikrovasküler değişikliklere neden olur. İskemi sırasında oluşan süperoksit radikallerinin, endotelial hasarlanmaya neden olması ve kompresyonun oluşturduğu direkt mikrovasküler hasar, turnike deflasyonunun ardından mikrovasküler permeabilite artışına yol açar (4).

Kaslardaki iskemiye gösteren laktat, hipoksantin ve ksantin düzeylerinin mikrodiyaliz yöntemiyle ölçüldüğü bir çalışmada, *esmarch* bandajı sonrası uygulanan turnike inflasyonunun daha çok doku hasarına neden olduğu bildirilmiştir (17).

### **3.Vasküler Hasar**

Arteriyel hasar, ekstremitte cerrahisinin ender bir komplikasyonudur. Periferik vasküler hastalığı olan olgularda uygulanan alt ekstremitte cerrahisinde daha sık rastlanmaktadır.(4)

### **4.Cilt Hasarı**

Cilt hasarı, bası nekrozu ya da kötü uygulanmış bir turnikenin hareketi ile oluşan sürtünme yanıkları şeklindedir. Yaygın olmayan bir komplikasyondur (4).

## **İSKEMİ-REPERFÜZYON**

İskemi-reperfüzyon hasarı bir çok cerrahi disiplinin karşılaştığı bir problemdir. Arteriyel rekonstrüktif cerrahi veya turnike kullanılan ekstremitte cerrahisini takiben gelişebilmektedir (16,34). Bu hasar, lokal ve sistemik proinflamatuvar yanıtlara neden olarak hastanın prognozunu etkileyebilmekte, kas disfonksiyonu ve nekroza neden olabilmektedir. Moleküler biyolojideki gelişmeler sonucu turnike ile ilişkili iskemi-reperfüzyon hasarının hücre düzeyinde daha iyi anlaşılmasına başlanması, inflamatuvar kaskada farmakolojik ajanlarla müdahale edilebileceğini göstermektedir (35).

Dokuya giden kan akımı kesildiğinde hücresel disfonksiyon, hücresel ve interstisyel ödem, hücresel kaos ve ölüme yol açan kimyasal olay zinciri başlamaktadır (5,36).

Oksijen, hücre fonksiyonları için temel maddedir. İskemiyle gelişen hipoksi ve hücresel oksidatif fosforilasyondaki azalma sonucu, adenozin 5'-trifosfat (ATP) ve fosfokreatinini içeren yüksek enerjili fosfatlar sentez edilememektedir. İskemik alanda oluşan anaerobik metabolizma sonucu laktik asit düzeyi lokal olarak artar ve hücre membranının ATP'ye bağımlı iyonik pompa fonksiyonu bozularak hücreye daha fazla kalsiyum, sodyum ve su girişi olur. İskemi sırasında adenin nükleotit yıkımı da artarak reaktif oksijen türevlerinin (*reactive oxygen species*) (ROS) prekürsörü olan hipoksantin hücre içi birikiminin artmasıyla sonuçlanır (5,36).

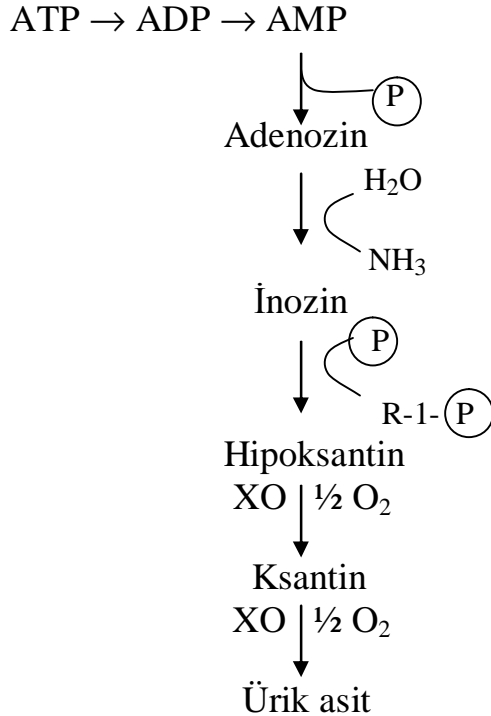
İskemi sonucu dokudan lökosit adezyon molekülleri, sitokinler gibi proinflamatuvar ürünler, endotelin ve tromboksan A<sub>2</sub> gibi biyoaktif ajanların salınımı artarken, protektif gen

ürünleri olan nitrik oksit sentaz, trombomodulin, prostasiklin ve nitrik oksit gibi biyoaktif ajanların salınımı baskılanmaktadır. Bu nedenle iskemi, dokudaki proinflatuvar süreci başlatarak reperfüzyon sonucu oluşacak hasara karşı doku duyarlılığını artırmaktadır (5, 37,38).

Reperfüzyon, iskemiye neden olan etkenin ortadan kaldırılarak doku kan akımının yeniden sağlanmasıdır. Reperfüzyonun, iskemik dokuda enerji ihtiyacının karşılanması ve toksik metabolitlerin uzaklaştırılması gibi iki olumlu etkisi vardır. Ancak, oksijenlenmiş kanın iskemik dokuya geri dönüşü dokuda daha fazla hasar oluşturan bir reaksiyon sürecini de başlatmış olur (36,39).

İskemi sırasında oluşan hipoksi, ATP'nin adenozin 5'-monofosfat'a (AMP) indirgenmesine ve hücresel enerjinin kaybına yol açmaktadır. AMP daha sonra adenozin, inozin monofosfat ve inozine indirgenir ve son olarak da hipoksantin ve ksantin oluşur. Reperfüzyonla birlikte oksijen ortama eklendiğinde ksantin oksidaz enziminin yüksek aktivitesiyle birlikte hipoksantin düzeyi artar. İskemi süresince ksantin oksidazın geri dönüşümsüz olarak ksantin dehidrogenaza dönüşümü reaktif oksijen türlerinin üretimine ve hücre hasarına neden olur (36,40,41).

**Şekil 1.** Ksantin oksidaz ve hipoksantin reperfüzyon hasarındaki rolü



Serbest radikallerin hücrede başlattığı en önemli ve zararlı etki lipid peroksidasyonudur. Çoklu doymamış yağ asitlerinin serbest radikaller ile oksidasyonu lipid peroksidasyonu olarak tanımlanır. Hücre membranı doymamış yağ asitleri ve fosfolipitten oluşmaktadır. Serbest oksijen radikalleri, lipid peroksidasyonunu arttırarak yapısal ve fonksiyonel hücre hasarına yol açar. Lipid peroksidasyonu, organizmada oluşan kuvvetli yükseltgen bir radikalın etkisiyle membran yapısındaki çoklu doymamış yağ asidi zincirindeki alfa metilen gruplarından bir hidrojen atomunun uzaklaştırılması ile başlamaktadır. Biyolojik sistemlerde bu radikalın süperoksit ile hidroksil radikalının olduğu kabul edilmektedir. Lipid peroksidasyonu biyolojik membranlarda akıcılığın kaybına, membran potansiyelinde azalmaya, hidrojen ve diğer iyonlara karşı geçirgenliğin artışı sonucunda hücrenin hasarına ve içeriğinin serbestleşmesine neden olur. Ek olarak, lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden biri olan malondialdehid (MDA), membran bileşenlerinin polimerizasyonuna ve çapraz bağ yapmalarına yol açar ve bu da hücre yüzeyinin durumunu, enzim aktivitesi ve iyon transportunu etkileyebilir (36,42).

Bu nedenlerle MDA, ksantin oksidaz ve hipoksantin iskemi-reperfüzyon belirleyicileri olarak kullanılabilir (43,44).

İskemi-reperfüzyon sonucunda lökosit aktivasyonu, kemotaksis, lökosit-endotel hücre adezyonu ve transmigrasyon gerçekleşmektedir. İskemi-reperfüzyon sonucunda gerçekleşen lökosit-endotel etkileşimi, lökositlerden toksik reaktif oksijen türlerinin, proteazların, elastazların salınımına yol açarak mikrovasküler permeabilite artışına ve ödem oluşumuna neden olmaktadır. Platelet aktive edici faktör, lökotrien B<sub>4</sub> ve serbest oksijen radikalleri bu durumun en olası kimyasal mediatörleridir(5,36,39).

İskemi-reperfüzyon hasarından sorumlu olduğu düşünülen diğer faktörler: araşidonik asit metabolitleri (prostasiklin, tromboksan A<sub>2</sub>, lökotrien B<sub>4</sub>), nitrik oksit ve endotelini içeren endotelyal faktörler, kompleman sistemi, platelet aktive edici faktör, prostoglandinler ve sitokinlerden oluşmaktadır (5,36,39,45,46).

İskemi-reperfüzyon hasarı sistemik inflamatuvar yanıt ve çoklu organ yetmezliği gibi ağır bir tabloya yol açabildiği gibi, kaslarda gelişen progresif mikrovasküler hasarı takiben ekstremitte ödemi, kas nekrozu ve kas fonksiyon bozukluğuyla sonuçlanan lokal bir tablo da oluşabilir (5,36,45-47).

Ayrıca, hücresel disfonksiyon sonucu oluşan toksik ürünler, laktik asit, miyogloblin ve nötrofillerin aktivasyonu sonucunda akciğerde nonkardiyojenik ödem ile karakterize uzak organ hasarına da yol açabilir (48,49).

İskemi-reperfüzyon hasarının önlenmesinde süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, katalaz gibi antioksidan enzimleri içeren çeşitli endojen mekanizmaların yanısıra değişik gruplardaki farmakolojik ajanların da bu hasara karşı koruyucu olabileceği öne sürülmüştür. İskemi reperfüzyon hasarı için koruyucu ilaçlar arasında mannitol, dimetiltioüre gibi serbest radikal temizleyicileri, allopurinol, desferroksamin gibi serbest radikal üretimini inhibe eden ilaçlar, vitamin E, propranolol, kalsiyum kanal blokörleri gibi antioksidan ajanlar yer almaktadır (36). Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda, propofol ve ketamin gibi intravenöz genel anesteziklerin de lipid peroksidasyonunu önleyerek iskemi reperfüzyon hasarını azaltabileceği gösterilmiştir (43,50,51). İskemi-reperfüzyon hasarına karşı iskemik önkoşullama ve hipotermi gibi yöntemlerin uygulanmasının da etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (36).

Klinik uygulamada ekstremitte revaskülarizasyonu sonrası reperfüzyon hasarını tam olarak önleyebilecek etkili bir tedavi stratejisi mevcut değildir. Bu nedenle uzamış turnike uygulamasına bağlı reperfüzyon hasarını farmakolojik olarak azaltacak yaklaşımlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir (35).

## **SPİNAL ANESTEZİ**

Beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilen lokal anestezi solüsyonu ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulması anlamına gelen spinal anestezi, en eski ve etkin rejyonel tekniklerdendir. İlk uygulamaları, 1899 yılında Bier ve Tuffier tarafından kokain kullanılarak kendileri üzerinde yapılmıştır. 1950'li yıllara kadar yoğun bir şekilde uygulanmış, ancak bildirilen nörolojik komplikasyonlar nedeniyle 1970'li yıllara kadar kullanımı sınırlı kalmıştır. Bir asrı aşan süreden beri yaygın, güvenli ve başarılı olarak uygulanan spinal anestezi özellikle alt ekstremitte, perine ve alt abdomeni içeren operasyonlarda genel anestezi uygulamalarına göre üstündür (6).

Spinal anestezi uygulaması sırasında en sık karşılaşılan komplikasyon olan hipotansiyon (7), sempatik sinir sistemi blokajına bağlı olarak gelişir. Sempatik sinir sistemi blokajı kalp hızının, sistemik vasküler rezistansın ve kardiyak kontraktilitenin azalmasına yol açarak kalp debisinde düşmeye neden olur (8).

Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu önleme amacıyla uygulanan intravenöz kristaloid ve kolloidler spinal anestezi öncesinde (önyükleme) ve anestezi süresince (idame sıvı replasmanı) yaygın olarak kullanılmakta (8) olup sağlıklı genç hastalarda oldukça iyi tolere edilmektedir (9).

1960'lı yılların sonlarından bu yana, spinal anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonun önlenmesi amacıyla uygulanmakta olan sıvı tedavisi (10-15 mL/kg) geniş bir kabul görmektedir (52).

Son yıllarda kristaloid infüzyonunun spinal anesteziye bağlı hipotansiyonu önlemediğine ilişkin klinik çalışmaların artması, bu uygulamaların tartışılmasına yol açmaktadır (52-56). Rout ve ark. (57) spinal anestezi ile sezaryen operasyonu uygulanan olgularda İV izotonik NaCl infüzyonunun hipotansiyon görülme sıklığı üzerinde etkili olmadığını bildirmişlerdir .

Jarvela ve ark. (58) yüksek volümde sıvı ile önyüklemenin, spinal anestezi sonrası vücutta fazla miktarda serbest sıvının kalmasına ve kardiyak rezervi sınırlı hastalarda zararlı etkilere yol açabileceğini belirtmiş, Mc Crae ve Wildsmith (59) ise üriner retansiyona neden olabileceği yönünde uyarıda bulunmuşlardır.

Spinal anestezi öncesi uygulanan İV kolloid solüsyonlar kristaloidlere göre daha fazla dolaşım volümü sağlamaları nedeniyle arteriyel basıncın korunmasında daha etkin olabilirler (10). Spinal anestezi altında gerçekleştirilen elektif sezaryen operasyonlarını değerlendiren iki meta analiz (60,61) sonuçları sistematik olarak incelendiğinde, koruyucu tek bir tekniğin hipotansiyonu önlemede yetersiz kaldığı, kolloid infüzyonunun sorunun çözümünde kristaloidlere göre daha etkin olduğu belirtilmektedir.

Baraka ve ark. (62) TUR-P operasyonlarında spinal anestezi sonrası gelişen hipotansiyona karşı eşit volümde verilen %3 jelatinin, izotonik NaCl'e oranla daha koruyucu olduğunu bildirmişlerdir.

Marhofer ve ark. (10) kalça cerrahisinde, spinal anestezi öncesi Ringer laktat uygulanan hastalarda % 6 HES uygulananlara göre ortalama arteriyel basınç ve sistemik vasküler rezistans indeksinin anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlar, %6 HES solüsyonunun geriyatrik olgularda etkin bir hemodinamik profilaksi sağladığını belirtmişlerdir.

Riley ve ark. (63) spinal anestezi ile gerçekleştirilen sezaryen operasyonlarında 500 ml %6 HES ile 1000 ml Ringer laktat önyüklemelerini karşılaştırmışlar, spinal anestezi sonrası Ringer laktat grubunda sistolik kan basınçlarının düşük, kalp atım hızının ise anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermişlerdir.

## HİDROKSİ ETİL NİŞASTA (HES)

HES mısır nişastasındaki amilopektinden üretilen hidroksietil bağı içeren glukoz molekülüdür (64). HES, jelatin ve dekstranlardan sonra yapay kolloidlerin en yeni grubudur. Fiziksel ve kimyasal özellikleri; dolaşım yarı ömrünü belirleyen hidroksietilasyon derecesi ve kolloid aktiviteyi belirleyen moleküler ağırlığıyla tanımlanmaktadır. Doğal nişasta solüsyonları stabil olmamaları nedeniyle plazma amilazı tarafından hızla hidrolize olur. Bu solüsyondaki glukoz ünitelerine minimal düzeyde hidroksietil radikalinin eklenmesiyle (substitüsyon) solüsyonun stabilitesi mükemmel hale gelir ancak, hidrolizin hızlı olması nedeniyle yarı ömrü oldukça kısadır. Solüsyonun molar substitüsyon oranının artırılmasıyla eliminasyon hızı düşmektedir. Moleküler ağırlığı (MA) ise kolloidal etki ve farmakokinetik özellikleri belirleyen ikinci parametredir (65).

**Tablo 1.** HES solüsyonlarının özellikleri

<b>Konsantrasyon</b>	
Yüksek	% 10
Düşük	% 6
<b>Başlangıç MA</b>	
Yüksek	450-670 kDa
Orta	130-200 kDa
Düşük	< 70 kDa
<b>Substitüsyon derecesi</b>	
Yüksek	0.62-0.75
Orta	0.5
Düşük	0.4

HES ürünleri substitüsyon derecelerine (molar substitüsyon) göre yüksek, orta ve düşük substitüsyonlu ürünler olarak 3 gruba ayrılır. Ayrıca bileşiklerin moleküler ağırlıklarına göre de yüksek, orta ve düşük olarak sınıflandırılır. Mevcut HES solüsyonları % 6 ve % 10 konsantrasyonda iki farklı ticari formda bulunmaktadır (Tablo 1).

HES solüsyonları farklı MA'daki moleküllerden oluşmaktadır. İnfüzyondan kısa bir süre sonra dolaşımdaki moleküllerin MA farklılıkları azalmakta ve ortalama MA değeri düşmektedir. Büyük moleküller amilazlarca küçük moleküllere hidrolize edilirken, küçük moleküller hızlı bir şekilde renal ekskresyona uğramaktadır. Bir kısmı ise, özellikle retiküloendotelial sistem olmak üzere, geçici olarak dokularda birikmektedir (65,66).

Sağlıklı gönüllülerde 30-50 g İV tek doz HES infüzyonu uygulanmasının ardından solüsyonun dağılım yarı ömrünün 1.5-6 saat arasında değiştiği, eliminasyon yarıömrünün ise 12 saat ile günlerce sürebilen bir zaman dilimini kapsadığı gösterilmiştir (65,66).

Mevcut veriler doğrultusunda HES solüsyonlarının plazma volüm genişletici etkilerinin süresini ve miktarını karşılaştırmak güçtür. %6 HES ile % 5 albuminin plazma volüm genişletici etkilerinin benzer olduğu söylenebilir. MA'na göre değişmekle birlikte sağlanan volüm genişlemesi, verilen solüsyon hacmi kadar yada bir miktar daha fazla olabilir. HES solüsyonlarının volüm genişletici etkilerinin 3-24 saat arasında sürebildiği gösterilmiştir (66).

Özellikle yüksek molekül ağırlıklı HES solüsyonlarının tekrarlanan infüzyonlarına bağlı koagülasyon bozukluklarının gelişebildiği ve transplante edilen böbreği olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmektedir (66,67). Yeni geliştirilen orta ve düşük molekül ağırlıklı HES solüsyonları cerrahi uygulamalarda hipovoleminin tedavisi ve intraoperatif kan kayıplarını karşılama amacıyla, yoğun bakım ünitelerinde ise sepsis ve hipovolemik şoktaki hastalarda intravasküler volüm genişletici özellikleri ve inflamatuvar süreç üzerindeki olası etkileri nedeniyle sıklıkla kullanılmaktadır.

### **HES %6 130/0.4 ( Voluven)**

HES (130/0.4) orta moleküler ağırlıklı (invitro ortamda 130 kDa), 0.4 substitüsyon derecesine sahip bir hidroksietil nişastadır. HES 200/0.5 ten geliştirilmesi sürecinde plazma ve doku depolanması azalmış ve koagülasyon üzerine etkileri hafiflemiştir. HES 130/0.4 ün volüm genişletici etkisi yaklaşık 6 saattir. Plazma eliminasyonu 1,5 saat içinde başlarken, terminal faz eliminasyonu 12 saat kadar sürmektedir. Bu nedenle tekrarlanan doz uygulamalarında akümülyasyon görülmemektedir. Uygulanan HES volümünün %62 si ortalama 72 saat içinde renal ekskresyona uğramaktadır. Diğer HES ürünlerine göre HES 130/0.4 koagülasyon profilini daha az etkilemekte, kan kayıplarını ve transfüzyon gereksinimini

azaltmaktadır. HES 130/0.4 ün maksimum günlük doz limiti 50 ml/kg olarak bildirilmektedir (67).

Zikria ve ark. nın (11) yaptıkları bir çalışmada HES moleküllerinin köpeklerde myokardiyal reperfüzyon hasarını azalttığı saptanmıştır. Zikria ve ark. nın (12) ratlarda alt ekstremitede iskemi reperfüzyon hasarı oluşturarak gerçekleştirdikleri bir başka çalışmada ise HES makromoleküllerinin iskemi sonucu artan mikrovasküler permeabiliteyi azalttığını gözlemişlerdir. Nielsen ve ark. (13) hepatoenterik iskemi oluşturulan tavşanlarda HES infüzyonunun ksantin oksidaz salınımını azalttığını göstermişlerdir. Aortik anevrizma cerrahisi geçiren hastalarda yapılan bir çalışmada ise hetastarch moleküllerinin iskemi reperfüzyon hasarına bağlı sistemik inflamatuvar yanıtı ve endotelial hücre disfonksiyonunu azalttığı belirlenmiştir (14).

## **GEREC VE YÖNTEM**

“DEÜTF İlaç Araştırmaları Yerel Etik Kurulu” onayı ve gönüllü hasta onamının ardından, DEÜTF Merkezi Ameliyathanesinde diz artroskopisi ve diz altı minör ortopedik cerrahi uygulanacak 18-65 yaş arasında, ASA I-II fiziksel durumdaki 40 hasta çalışmaya alındı. Olgular operasyon salonu ile ilişkisi olmayan bir anestezi uzmanı tarafından kapalı zarf yöntemi ile randomize edilerek her grupta 20 hasta olacak şekilde iki gruba ayrıldı.

Dışlanma kriterleri;

1-Spinal anestezi uygulamasına yönelik mutlak ve rölatif kontrendikasyonların herhangi birinin varlığı,

2-Elektrolit denge bozukluğu,

3-Ağır sistemik yandaş hastalığı,

4-Antioksidan ilaç kullanımı olan hastalar

Operasyon öncesi en az 8 saat aç kalmaları planlanan hastaların preoperatif açlık süreleri sorgulanıp kaydedildi. Operasyon salonuna alınmadan önce her iki kol antekübital venden 16 gauge damar yolu açılarak 4 mL/kg/saat hızında İV %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Çalışmaya alınan tüm olgulara 0.02 mg/kg İV midazolam (Dormicum, Roche Fransa) premedikasyon amacıyla uygulandı.

Tüm hastaların kalp atım hızları (KAH) ve noninvaziv arteriyel kan basıncı (AKB) değerleri iki dakika aralıklarla üç kez ardışık olarak ölçüldü ve elde edilen ortalama değer bazal değer olarak kaydedildi.

Preoperatif hazırlık odasına alınan ve randomize olarak iki gruba ayrılan hastalara önyükleme sıvıları aşağıdaki şekilde uygulanmaya başlandı ve uygulama başlangıç saati kaydedildi.

Grup SF: Spinal anestezi öncesi %0.9 NaCl infüzyonu uygulananlar

Grup HES: Spinal anestezi öncesi %6 HES(130/04) infüzyonu uygulananlar

Grup SF'e 10 mL/kg %0.9 NaCl infüzyonu (Eczacıbaşı-Baxter Ssan ve Tic A.Ş. İstanbul, Türkiye), Grup HES 'e 10 mL/kg %6 HES (Voluven %6 Fresenius Kabi, Almanya) infüzyonu 20 dakikalık bir sürede uygulandı.

Önyükleme sonrası operasyon salonuna alınan hastalar araştırmacı anesteziist tarafından monitorize edilerek, 4 ml/kg/saat hızında İV %0.9 NaCl infüzyonuna devam edildi.

Hastalar opere edilecek ekstremitte altta kalacak biçimde lateral dekübitis pozisyonuna getirilerek, L3-4 veya L4-5 aralığında cilt ve ciltaltı dokuya lokal anesteziik infiltrasyonundan sonra 25 Gauge spinal iğne ile 2 mL %0.5 hiperbarik bupivakain ( *Heavy Marcaine*<sup>R</sup>, Astra Zeneca, İngiltere) enjeksiyonu ile spinal anestezi uygulandı. Hastalar bu pozisyonda on dakika bekletildikten sonra supin pozisyona çevrildi.

Turnike uygulamasından önce bazal malondialdehid (MDA), hipoksantin ve ksantin oksidaz değerlerinin ölçümü için infüzyon uygulanmayan antekübital venden 10 ml kan örneği alındı.

Opere edilecek alt ekstremitteye uygulanan pnömatik turnike, beş dakika ekstremitte elevasyonunun ardından sistolik kan basıncının iki katı basınçla şişirildi (inflasyon). Turnike inflasyon basınçları kaydedildi.

Duyusal blok seviyesi 5, 10 ve 15. dakikalarda pin-prick testi ile değerlendirilerek, duyuusal blok düzeyinin Torakal 10'a ulaşmasının ardından cerrahi uygulamanın başlamasına izin verildi ve 15. dakikadaki duyuusal blok düzeyi maksimal blok düzeyi olarak kaydedildi.

Arteriyel kan basıncı değerleri spinal anestezi öncesi ve spinal anestezi uygulanmasının ardından ilk 20 dakikada iki dakikada bir, daha sonraki dönemde ise operasyon bitimine kadar beş dakikada bir ossilometrik yöntemle ölçülen sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri kaydedildi. OAB'nın bazal değere göre %25 azalması veya SAB'nın 90 mmHg'nin altında olması hipotansiyon olarak kabul edilerek, 5 mg İV efedrin (Efedrin amp, Biosel İlaç San, İstanbul, Türkiye) bolus olarak uygulandı. Hipotansiyonun devam etmesi halinde aynı dozda efedrin uygulaması tekrarlandı. Kalp atım hızının (KAH) 50 atım/dk.'nin altına düşmesi halinde 0.5 mg İV atropin (Atropin sülfat 0.5 mg Drog-san, İstanbul, Türkiye) uygulandı. Operasyon boyunca kullanılan efedrin ve atropin dozlarının uygulama zamanları ve toplam dozları kaydedildi.

Operasyon süresince ölçülen AKB, KAH ve *pulse-oksimetre* ile ölçülen periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri kaydedildi.

Cerrahi işlemin bitmesinin ardından turnike iki dakikalık bir süre içinde yavaşça boşaltıldı. Turnikenin açılmasından on dakika sonra infüzyon uygulanmayan antekübital venden MDA, hipoksantin ve ksantin oksidaz için ikinci kan örnekleri alındı.

Alınan kan örnekleri ( Biyokimya laboratuvarına iki saat içerisinde ulaştırılarak ) 4000 g de beş dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve elde edilen serumlar  $-70^{\circ}$  C de saklandı. Elde edilen serumlarda MDA değerinin saptanması için kromojenik bir ayıraç olan N-metil-2-fenilindolün  $45^{\circ}$  C 'de MDA ile reaksiyona girmesi temeline dayanan MDA-586 kiti kullanılarak (MDA-586 Bioxytech MDA-586, OxisResearch Kaliforniya, A.B.D.) 586 nanometrede spektrofotometrik ölçüm yapıldı. Ksantin oksidaz ölçüm yönteminde temel ilke olarak; ksantinin ürik aside dönüşümünün spektrofotometrik olarak 293 nm'de izlenmesi esas alındı. Ksantin oksidaz aktivitesi, tepkime ortamına hipoksantin eklenmesiyle 293 nm dalga boyunda, absorbans artışıyla belirlendi. Hipoksantin ölçüm yöntemi de hipoksantin, ksantin oksidaz varlığında ürik aside dönüşümünün 293 nm'de spektrofotometrik olarak izlenmesi temeline dayandırıldı.

Tüm veriler *SPSS 11.0 for Windows* programına yüklendi. Ölçüm değerlerinin gruplararası karşılaştırılmasında *MannWhitney-U* testi, bağımlı değişkenlerin değerlendirilmesinde *Wilcoxon* testi, sayımların değerlendirilmesinde *ki kare* ve *Fisher exact* testleri kullanıldı.  $p<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi

Benzer bir çalışma olmadığı için çalışmanın gücü ve denek sayısı hesaplanamadı. Çalışmanın sonunda Grup SF'te bazal MDA ortalama değeri olan  $2,77 \pm 1,80$  ve Grup HES' te bazal MDA ortalama değeri olan  $3,49 \pm 3,32$  temel alınarak *NCSS pass* programı ile çalışmanın gücü hesaplandı. Her grupta  $n=20$  olmak üzere çalışmanın gücü %87 olarak belirlendi.

## **BULGULAR**

Çalışmaya minör alt ekstremitte cerrahisi geçiren toplam 40 hasta alındı ( Tablo 2 ). Her iki gruptaki ( n=20 ) hastalar çalışmayı tamamladı.

**Tablo 2.** Cerrahi uygulamalar

	<b>GRUP SF</b> ( n=20 )	<b>GRUP HES</b> ( n=20 )
Artroskopik diz cerrahisi	16	18
Aşiloplasti	0	1
Enkondrom eksizyonu	1	0
Halluks valgus düzeltme	2	1
Malleol fraktürü	1	0

Demografik veriler incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( Tablo 3 ). Preoperatif açlık süreleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( Tablo 4).

**Tablo 3.** Hastaların demografik verileri

	<b>GRUP SF</b> ( n=20 )	<b>GRUP HES</b> ( n=20 )
<b>YAŞ ( Yıl )</b> (Ortalama ± Standart sapma)	39,4 ± 10,9	39,7 ± 12,4
<b>CİNSİYET ( E/K )</b>	16/4	13/7
<b>AĞIRLIK ( Kg )</b> (Ortalama ± Standart sapma)	76,4 ± 12,7	80,3 ± 8,2
<b>BOY ( Cm )</b> (Ortalama ± Standart sapma)	171,4 ± 9,8	169,4 ± 7,0
<b>ASA ( I/ II )</b>	12/8	16/4

**Tablo 4.** Hastaların preoperatif açlık süresi

	<b>GRUP SF</b> ( n=20 )	<b>GRUP HES</b> ( n=20 )
<b>PREOPERATİF AÇLIK ( saat )</b> (Ortalama ± Standart sapma)	12,5 ± 2,6	12,8 ± 2,9

İki grup arasında spinal anestezi sonrası 15. dakikada değerlendirilen maksimal duyuşal blok düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık taşımadığı gözlemlendi. Duyusal blok düzeyinin maksimum Torakal 2 ile minimum Torakal 10 dermatomları arasında olduğu saptandı.

Gruplar arasında turnike süresi ve turnike inflasyon basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( Tablo 5). Spinal anestezi uygulaması ve turnike inflasyonu arasındaki sürenin tüm olgularda ortalama  $33.6 \pm 6.1$  dk. olduğu belirlendi.

**Tablo 5.** Turnike süreleri ve turnike basınçları

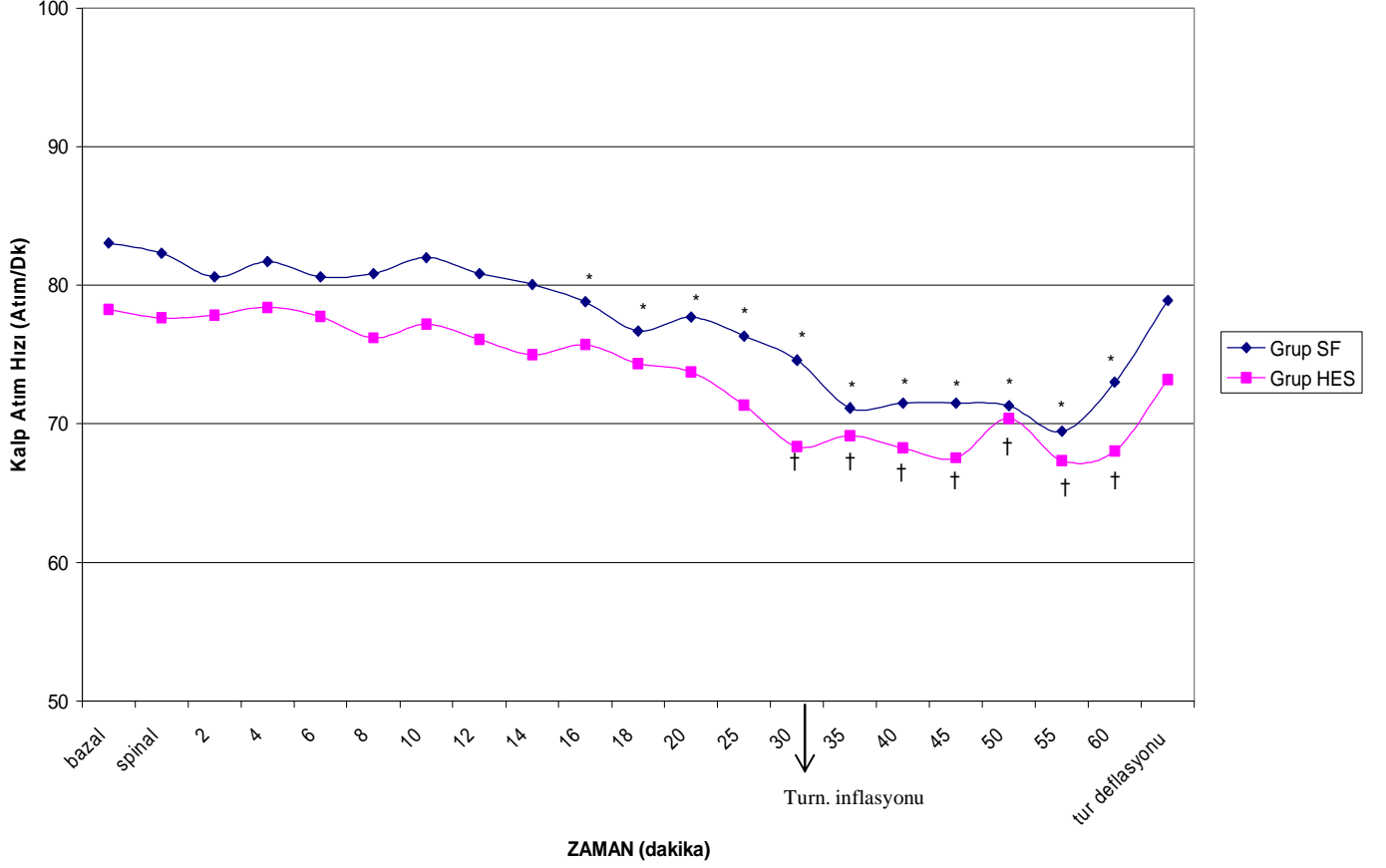
	<b>GRUP SF</b> ( n=20 )	<b>GRUP HES</b> ( n=20 )
<b>TURNIKE SÜRESİ ( dk )</b> (Ortalama $\pm$ Standart sapma)	57,6 $\pm$ 21,6	56,5 $\pm$ 31,2
<b>TURNIKE BASINÇ( mmHg )</b> (Ortalama $\pm$ Standart sapma)	239,5 $\pm$ 22,8	232,5 $\pm$ 26,1

## **HEMODİNAMİK BULGULAR**

### **KAH**

Gruplar arasında yapılan ölçümlerde KAH değerleri arasında operasyon süresince istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 2). Grup SF’te KAH’nın bazal değerlere göre spinal anestezi sonrası 16.dakikadan turnike deflasyonuna kadar anlamlı bir şekilde düştüğü, turnike deflasyonu sırasında bazal değerlere yaklaştığı gözlemlendi. Grup HES’te ise

KAH'nın bazal değerlere göre spinal anestezi sonrası 30.dakikadan turnike deflasyonuna kadar yine anlamlı bir şekilde düştüğü, turnike deflasyonu sırasında bazal değerlere yaklaştığı gözlemlendi (Şekil 2).



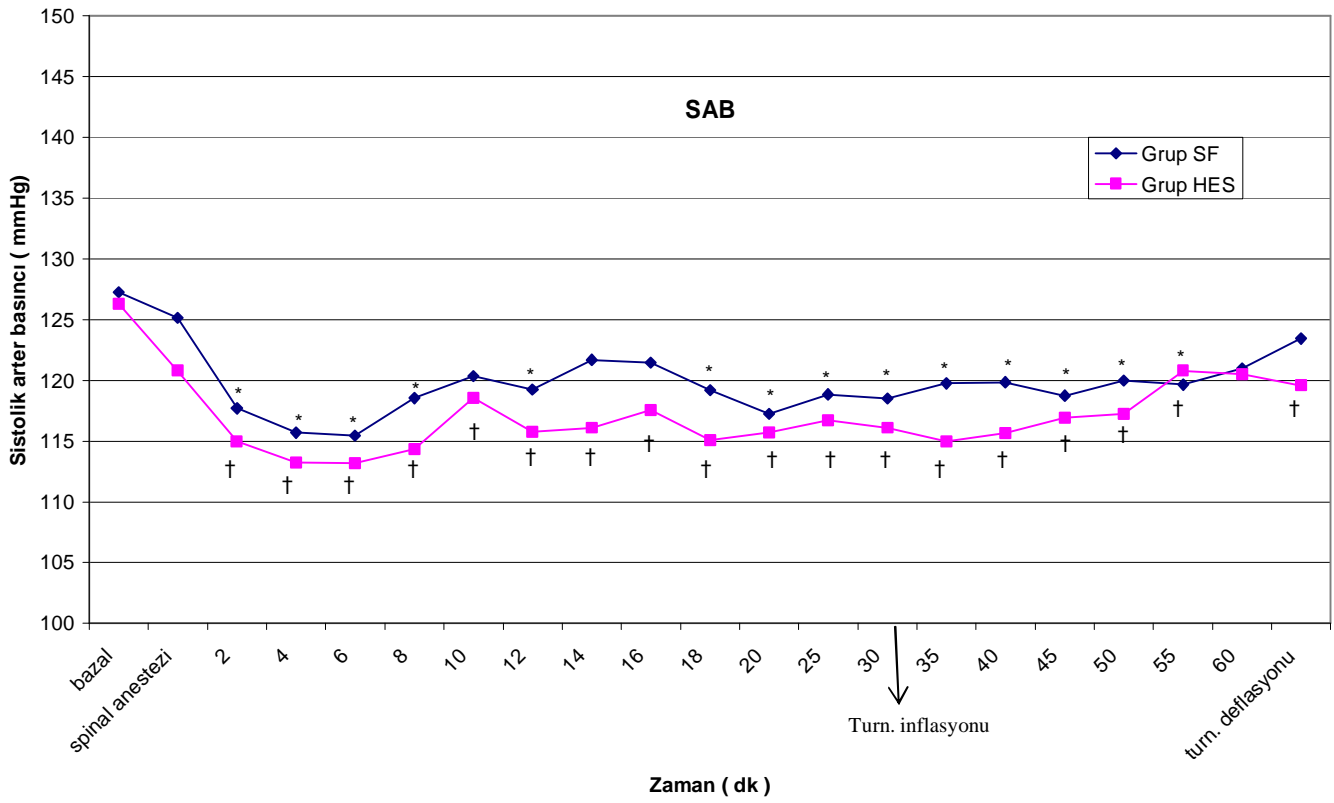
**Şekil 2.** Hastaların KAH değerleri

\*  $p < 0.05$  Grup SF'teki bazal değere göre grup içi değişim

†  $p < 0.05$  Grup HES'teki bazal değere göre grup içi değişim

## SAB

Gruplar arasında yapılan ölçümlerde SAB değerleri arasında operasyon süresince istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Grup SF ve Grup HES'teki SAB değerlerinin spinal anestezi için lokal anestetik enjeksiyonu sonrası 2. dakikadan itibaren bazal değerlere göre anlamlı şekilde düştüğü gözlemlendi (Şekil 3).



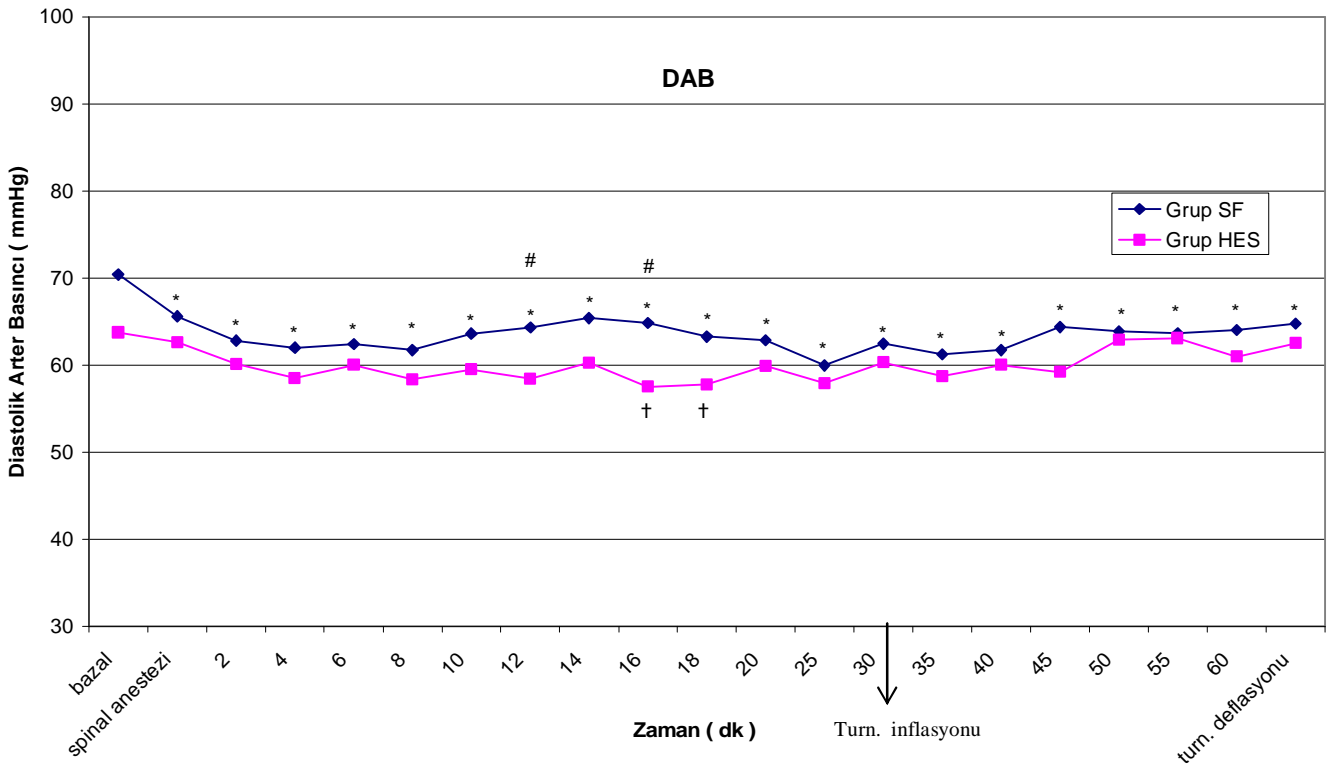
Şekil 3. Hastaların SAB değerleri

\*  $p < 0.05$  Grup SF' teki bazal değere göre grup içi değişim

†  $p < 0.05$  Grup HES'teki bazal değere göre grup içi değişim

## DAB

Grup SF'te spinal anestezi sonrasındaki tüm zamanlarda DAB'nın bazal değerlere göre anlamlı bir şekilde düştüğü gözlenirken, Grup HES'te sadece 16. ve 18. dakikalarda anlamlı düşüş olduğu saptandı. Gruplar arası karşılaştırmada Grup HES'te spinal anestezi sonrası 12. ve 16. dakikalarda gözlenen DAB değerlerinin, Grup SF'e oranla istatistiksel olarak anlamlı biçimde düşük olduğu saptandı ( Şekil 4).



Şekil 4. Hastaların DAB değerleri

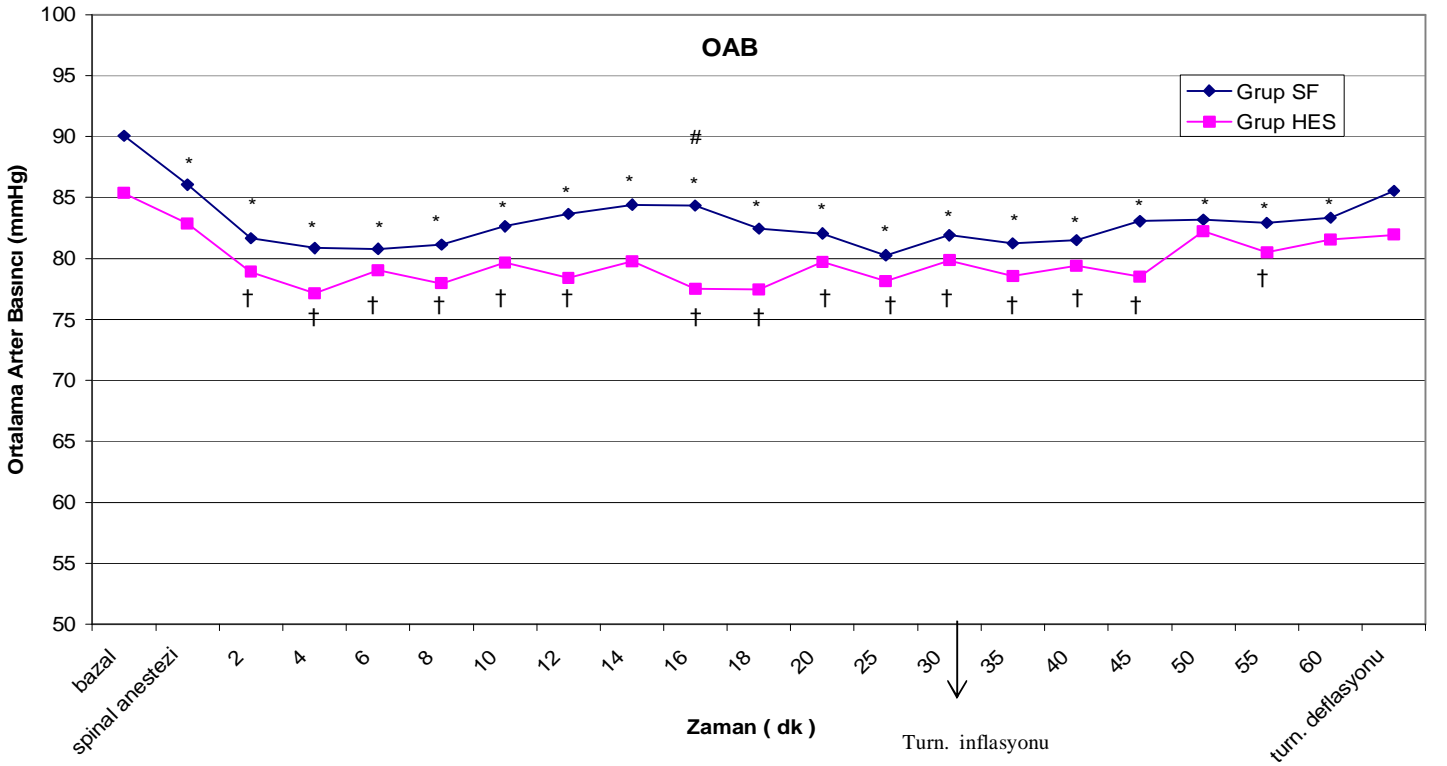
\*  $p < 0.05$  Grup SF' teki bazal değere göre grup içi değişim

†  $p < 0.05$  Grup HES'teki bazal değere göre grup içi değişim

#  $p < 0.05$  Grup SF ve Grup HES karşılaştırması

## OAB

Grup SF’teki OAB değerlerinin turnike deflasyonu sırasında yapılan ölçüm dışındaki tüm zamanlarda bazal değerlere göre anlamlı bir şekilde düşük olduğu gözlemlendi. Grup HES’te ise OAB değerlerinin 14., 50., 60. dakikalarda ve turnike deflasyonu sonrası yapılan ölçüm dışındaki tüm zamanlarda bazal değerlere göre anlamlı olarak düştüğü gözlemlendi. Grup HES ve Grup SF OAB değerleri karşılaştırıldığında spinal anestezi sonrası 16. dakikada Grup HES’te gözlenen OAB düşüşünün istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( Şekil 5).



**Şekil 5.** Hastaların OAB değerleri

\*  $p < 0.05$  Grup SF’ teki bazal değere göre grup içi değişim

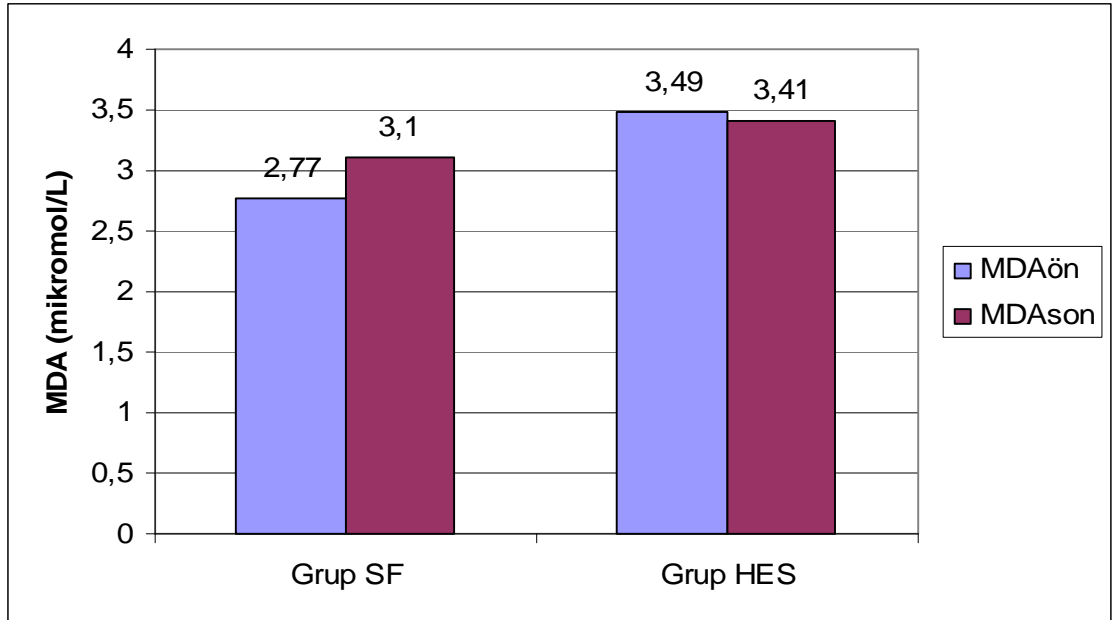
†  $p < 0.05$  Grup HES’teki bazal değere göre grup içi değişim

#  $p < 0.05$  Grup SF ve Grup HES karşılaştırması

Grup SF’te 3 ( %15 hasta ), Grup HES’te ise 4 ( %20 hasta ) hastada bolus efedrin uygulanmasını gerektiren düzeyde hipotansiyon gözlemlendi. Uygulanan efedrin dozları değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Grup SF ortalama efedrin dozu  $1 \pm 2,61$  mg, Grup HES ortalama efedrin dozu  $1,5 \pm 3,28$  mg ). Grup SF’te 3, Grup HES’te 1 hastaya bradikardi nedeniyle İV bolus atropin verildi. Uygulanan atropin dozlarının gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermediği belirlendi (Grup SF ortalama atropin dozu  $0,15 \pm 0,32$ mg, Grup HES ortalama atropin dozu  $0,075 \pm 0,24$  mg)

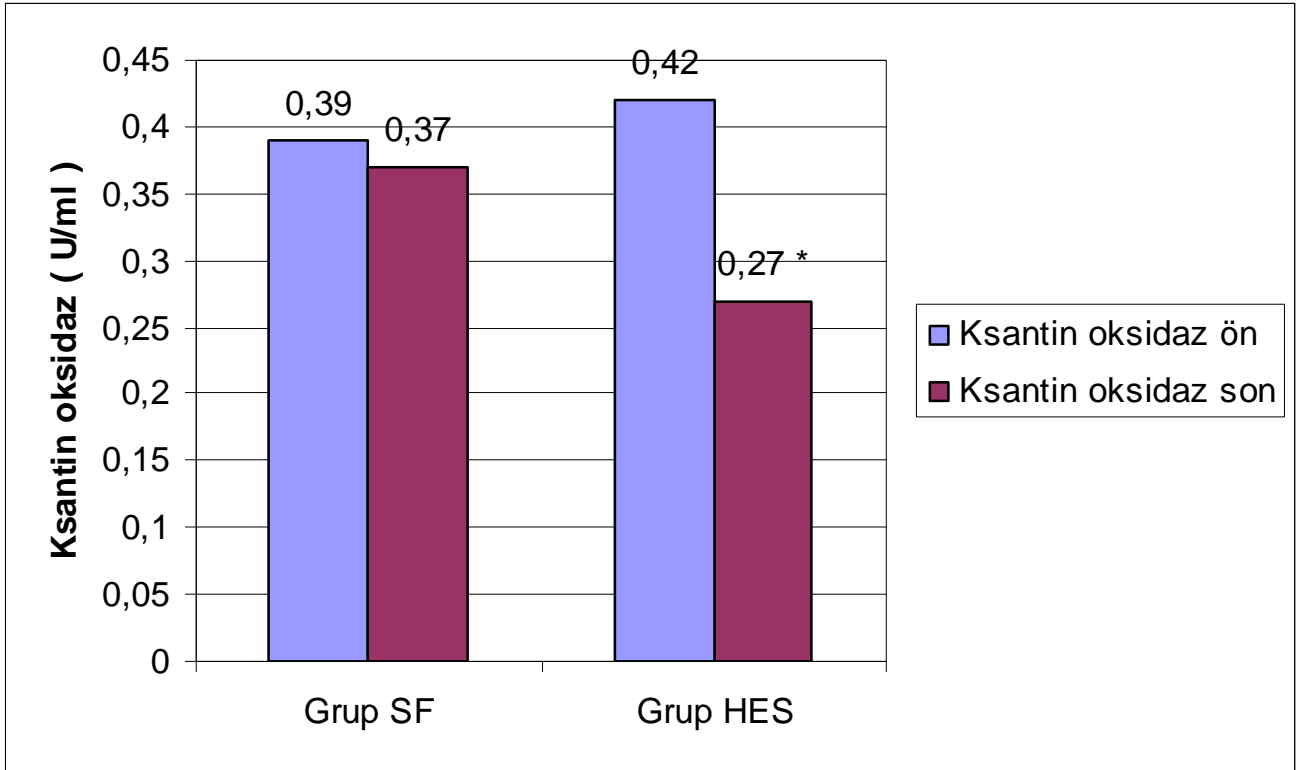
### İSKEMİ-REPERFÜZYON BELİRLEYİCİLERİ

Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası elde edilen MDA değerleri karşılaştırıldığında Grup HES’teki MDA değerleri daha yüksek bulunmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi. Yapılan grup içi karşılaştırmada her iki grupta da turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası ölçülen MDA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( Grup HES turnike öncesi MDA  $3,49 \pm 3,32$  mikromol/L, turnike sonrası MDA  $3,41 \pm 2,87$  mikromol/L; Grup SF turnike öncesi MDA  $2,77 \pm 1,8$  mikromol/L, turnike sonrası MDA  $3,1 \pm 2,59$  mikromol/L ) ( $p > 0,05$  ) ( Şekil 6).



Şekil 6. Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası ortalama MDA değerleri

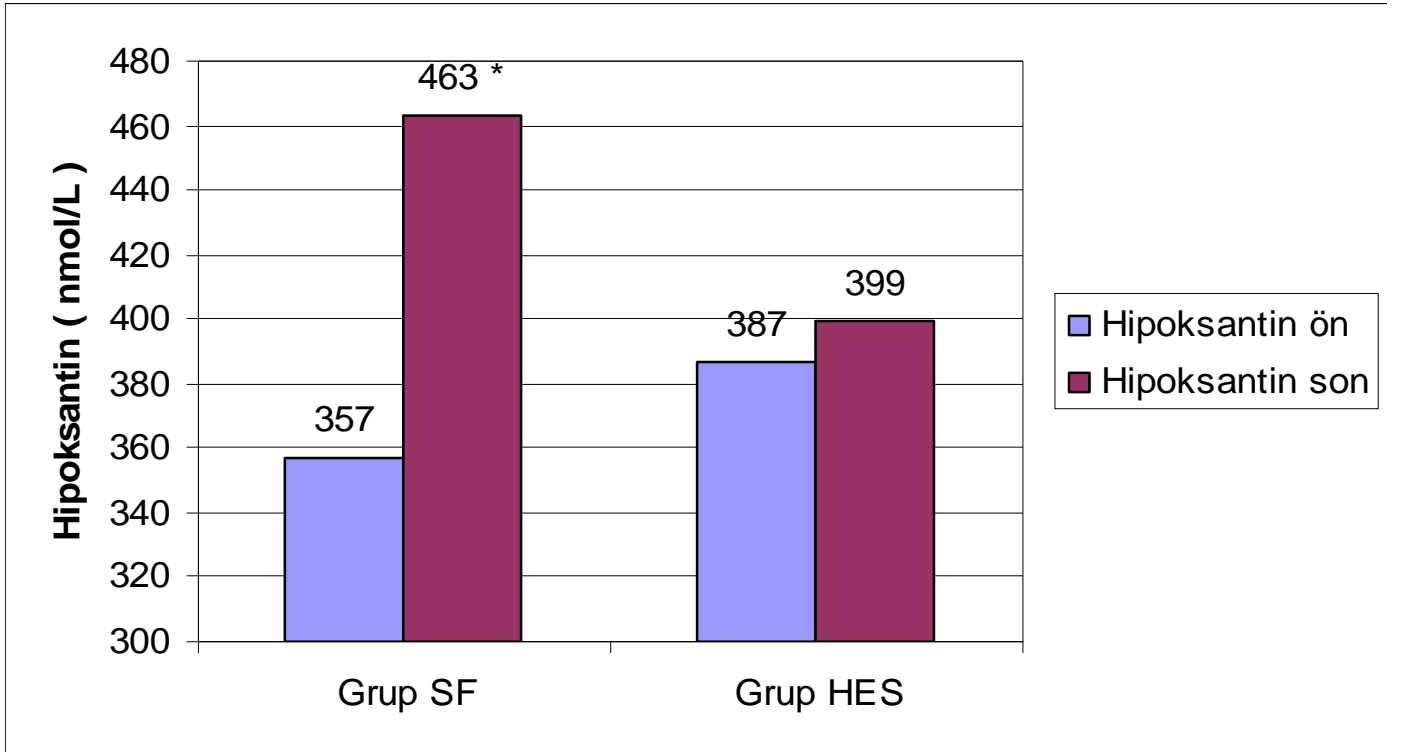
Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası elde edilen ksantin oksidaz değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi. Yapılan grup içi karşılaştırmada ise Grup SF’te turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası ksantin oksidaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken ( turnike öncesi ksantin oksidaz  $0,39 \pm 0,26$  U/mL, turnike sonrası ksantin oksidaz  $0,37 \pm 0,17$  U/mL ), Grup HES’te turnike deflasyonu sonrası elde edilen ksantin oksidaz değerlerinin turnike inflasyonu öncesi elde edilen ksantin oksidaz değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu saptandı ( turnike öncesi ksantin oksidaz  $0,42 \pm 0,24$  U/mL, turnike sonrası ksantin oksidaz  $0,27 \pm 0,16$  U/mL ) ( $p<0.05$ ) ( Şekil 7).



**Şekil 7.** Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası ortalama ksantin oksidaz değerleri

\*  $p<0.05$  Grup HES turnike öncesi ve sonrası

Turnike deflasyonu sonrası hipoksantin değerlerinin HES infüzyonu uygulanan grupta turnike inflasyonu öncesi değerlere göre değişmediği (turnike öncesi hipoksantin  $387 \pm 32$  nmol/L, turnike sonrası hipoksantin  $399 \pm 56$  nmol/L ) ancak SF grubunda turnike inflasyonu öncesi değerlere göre anlamlı bir şekilde arttığı gözlemlendi (turnike öncesi hipoksantin  $357 \pm 43$  nmol/L, turnike sonrası hipoksantin  $463 \pm 130$  nmol/L) ( $p < 0.05$ ) ( Şekil 8).



**Şekil 8.** Turnike inflasyonu öncesi ve turnike deflasyonu sonrası ortalama hipoksantin değerleri

\*  $p < 0.05$  Grup SF turnike öncesi ve sonrası

## **TARTISMA**

Uzun bir süredir yaygın, güvenli ve başarılı biçimde uygulanmakta olan spinal anestezi kendine özgü riskler ve yan etkiler içermektedir (7). Spinal anestezi uygulamalarında en sık karşılaşılan komplikasyon hipotansiyondur. Sempatik sinir sistemi blokajına bağlı olarak gelişen bu duruma kalp atım hızında, sistemik vasküler rezistansta ve kardiyak kontraktilitede azalma ile birlikte kalp debisinde düşme eşlik edebilir (8).

Spinal anestezi uygulanan olgularda SAB değerinin bazal değere göre %20-30 azalması, SAB değerinin 90-100 mmHg'nın altında olması yada OAB değerinin bazal değere göre %20-30 düzeyinde azalması hipotansiyon olarak tanımlanmakta ve bu değerlerin gözlenmesi durumunda etkin bir sağaltım gerekmektedir (7,9,10,59,60). Biz de çalışmamızda SAB değerinin 90 mmHg'nın altına düşmesini yada OAB değerinin bazal değere göre %25 azalmasını hipotansiyon kriteri olarak aldık.

Casati ve ark. (68) hiperbarik lokal anestezik solüsyon kullanarak lateral pozisyonda gerçekleştirdikleri tek taraflı spinal anestezide hemodinamik etkilenmenin daha az olduğunu bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda spinal anestezi uygulamalarımızı, Esmaoğlu ve ark.'nın (69) önerdiği şekilde 2 ml %0.5 hiperbarik bupivakain kullanarak yan pozisyonda gerçekleştirdik. Spinal anestezi uygulaması sonrası tek taraflı spinal anestezi gerçekleştirebilmek için, operasyonu planlanan ekstremitelere altta olacak şekilde, hastaları 10 dakika lateral dekübit pozisyonda beklettik.

Spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun önlenmesi amacıyla önerilen farklı İV sıvı infüzyon protokollerinin yanı sıra vazopressör ajanların kullanımı da güncelliğini korumaktadır (8,53-55). Spinal anestezi öncesinde İV kristaloid ve/veya kolloid önyüklemesi halen yaygın olarak kullanılmaktadır (8).

Marhofer ve ark. (10) spinal anestezi altında kalça operasyonu yapılan olgularda önyükleme sıvısı olarak % 6 HES ve Ringer laktat kullandıklarında, Ringer laktat grubunda OAB ve sistemik vasküler rezistans indeksi değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada % 6 HES solüsyonunun geriyatrik olgularda etkin bir hemodinamik profilaksi sağladığı belirtilmektedir.

Riley ve ark.'nın (63) spinal anestezi ile gerçekleştirilen sezaryen operasyonlarında 500 mL % 6 HES ile 1000 ml Ringer laktat önyüklemelerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, hipotansiyon görülme oranını Ringer laktat grubunda %85, HES grubunda %45 olarak gözlemişler ve bu farklılığın intravasküler kompartmanda daha uzun süre kalan kolloidlerin plazma onkotik basıncının düşmesini engellemesi sonucunda oluştuğunu belirtmişlerdir.

Buggy ve ark. (52) geriyatrik olgularda spinal anestezi öncesi önyükleme yapılan ve yapılmayan hasta gruplarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, 500 ml kolloid veya kristaloid uygulamasının, hipotansiyon insidansı ve kullanılan vazopressör dozları üzerinde anlamlı bir etki oluşturmadığını göstererek diğer çalışmalardan farklı bir sonuç ortaya koymuşlardır.

Çalışmamızda 10 mL/kg SF ve 10 mL/kg HES ile önyükleme yapılan gruplarda sağaltım gerektiren hipotansiyon oranını SF grubunda %15, HES grubunda %20 olarak bulmuş olmakla birlikte iki grup arasında istatistiksel bir farklılık saptamadık. HES grubunda spinal anestezi sonrası 12. dakikadaki DAB ile 12. ve 16. dakikalardaki OAB değerlerinde SF grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptadık. Ancak bu değerler normal sınırlar içinde seyrettiği için klinik bir önem taşımadığını düşündük.

Carpenter ve ark. nin (7) 952 hasta üstünde yaptıkları çalışmada %33 oranında olduğunu belirttikleri sağaltım gerektiren hipotansiyon oranı gözönüne alındığında, bizim hipotansiyon insidansımız daha düşük olarak değerlendirilebilir. Çalışmamızda yan pozisyonda tek taraflı spinal anestezi tekniği ile duysal blok sağlanmış olması bu sonuçları açıklayabilir. Hipotansiyon insidansını etkileyen diğer bir etmen de hastaların açlık süreleridir. Çalışmamıza katılan hastalarda 8 saatlik açlık süresinin olması planlanmıştır. Ancak, hastalarımızda ortalama 12,5 saatlik preoperatif açlık sürelerinin bulunması bu tür operasyonların zamanlaması ile ilgili daha düzenli bir programlamaya gereksinim olduğunu göstermiştir.

Uygun bölgelerde, cerrahi işlemin yapılacağı yerin proksimaline turnike uygulanarak dolaşımın durdurulması, kan kaybını azaltmanın yanı sıra kansız bir cerrahi alanda işlemin daha kolay ve kısa sürede yapılmasına olanak verir (64). Ancak, pnömatik turnike uygulaması ile ilgili güvenli zaman ve basınç limitleri hala tartışmalıdır (4). Literatür incelendiğinde bu konuda yapılan önerilerin sürekli değiştiği görülmekle birlikte, araştırmalar sonucunda turnike süresi 1,5-2 saat olarak önerilmektedir (4). Sinir hasarı gibi komplikasyonları azaltmak için turnike inflasyon basıncı olabildiğince en düşük düzeyde olmalıdır. Son yıllarda yapılan değerlendirmelerde turnike inflasyon basıncının alt ekstremiteler için; sistolik arter basıncı x 2

mmHg yada sistolik arter basıncı + 100-150 mmHg şeklinde olması önerilmektedir (70,71). Doppler ile yapılan bir çalışmada ise alt ekstremitte için 231 mmHg lık inflasyon basıncının yeterli olacağı belirtilmiştir (72).

Çalışmamızdaki turnike süresi ortalama  $57 \pm 26.4$  dk. olarak bulunmuştur. Turnike inflasyon basıncı ise son yıllarda turnike iskemi-reperfüzyon çalışmalarında kullanılan yöntemler değerlendirilerek  $SAB \times 2$  mmHg formülüne göre belirlenmiş ve ortalama turnike inflasyon basıncı  $236 \pm 23,6$  mmHg olarak bulunmuştur.

Turnike altında gerçekleştirilen ekstremitte cerrahisi insan için iyi bir iskemi-reperfüzyon modeli oluşturmaktadır (51). İskelet kasının iskemiye toleransı yüksek olmakla birlikte yine de lokal ve sistemik komplikasyonlar görülebilir (4). Turnike inflasyonu sonrası iskemik hale gelen ekstremitede turnike deflasyonu sonrası kan akımının yeniden başlaması sonucu reperfüzyon hasarı olarak adlandırılan ek hasar gelişebildiği bilinmektedir (50). Reperfüzyon sonrası ortaya çıkan reaktif oksijen radikalleri hücrel komponentlere hasar vererek lipid peroksidasyonunu başlatır. Lipid peroksidasyonunun son ürünlerinden olan MDA ile radikallerin oluşumunda ara basamaklarda yer alan ksantin oksidaz enzimi ve hipoksantin iskemi-reperfüzyon hasarının belirleyicileri olarak kullanılmaktadır. Bu belirleyicilerin plazma konsantrasyonlarının reperfüzyonun 5-20. dakikaları arasında en yüksek değere ulaştığı gösterilmiştir (40,43,44,51).

Son yıllarda turnike ile ilişkili iskemi-reperfüzyon hasarının azaltılmasına yönelik araştırmalar özellikle anestezi ajanlarına odaklanmıştır. Kahraman ve ark (50) propofolün turnikeye bağlı iskemi-reperfüzyon hasarı üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, *Thiobarbituric asid reacting substance* (TBARS) yöntemiyle MDA analizi uygulamışlar, Turan ve ark.'nın (51) benzer çalışmasında olduğu gibi hasarın azaltılabileceği sonucuna varmışlardır. Sarıcaoğlu ve ark da (43) spinal anestezi altında artroskopik diz cerrahisi uygulanan olgularda ketamin uygulamasının MDA ve hipoksantin düzeylerini azalttığını göstermişlerdir.

HES makromolekülleriyle ilgili ilk çalışmalar Zikria ve ark. (11,12) tarafından rat ekstremitte ve miyokardında yapılmış, molekül ağırlığı 100.000-300.000 olan HES moleküllerinin mikrovasküler permeabiliteyi azaltmaları nedeniyle iskemi reperfüzyona bağlı interstisyel ve hücrel ödemi önlediklerini göstermişlerdir. Nielsen ve ark. (13) tavşanlarda oluşturulan hepatoenterik iskemi sonrası reperfüzyon döneminde verilen %6 HES solüsyonunun Ringer laktat ve % 5 albumine oranla ksantin oksidaz ve laktat dehidrogenaz

salınımını azalttığını göstermişler, HES solüsyonunun antioksidan etkinliği olabileceğini vurgulayarak iskemi-reperfüzyona bağlı çoklu organ hasarını önlediğini bildirmişlerdir.

İnsanda yapılan bir çalışmada ise aortik anevrizma cerrahisi geçiren hastalarda hetastarch moleküllerinin iskemi reperfüzyon hasarına bağlı sistemik inflamatuvar yanıtı ve endotelial hücre disfonksiyonunu azalttığı belirlenmiştir (14).

Günümüze kadar yapılan tüm çalışmalar incelendiğinde bu çalışma, HES infüzyonunun insanlarda turnike ilişkili iskemi-reperfüzyon hasarı üzerindeki etkilerini inceleyen ilk araştırmadır.

İskemi-reperfüzyon hasarı belirleyicileri olarak MDA, hipoksantin ve ksantin oksidazı kullandığımız bu çalışmada HES infüzyonu uygulanan grupta reperfüzyon sonrası MDA değerleri az da olsa düşme eğilimi göstermekle birlikte SF infüzyonu uygulanan kontrol grubu ile HES infüzyonu uygulanan grubun MDA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ancak, ksantin oksidaz değerleri Grup HES'te turnike deflasyonu sonrası anlamlı derecede düşmüş, hipoksantin değerleri ise HES infüzyonu uygulanan grupta turnike deflasyonu sonrası bir artış göstermezken, SF grubunda anlamlı bir yükselme görülmüştür.

Bu sonuçlar %6 HES 'in iskemik dokuda hipoksi sonucu hücre enerji içeriğinin kaybıyla başlayan ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza dönüşümüyle devam eden ve reaktif oksijen türevlerinin oluşumuyla sonuçlanan iskemi-reperfüzyon hasarı üzerine olumlu etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, bu çalışmada lipid peroksidasyonu sonucu oluşan MDA üzerine HES infüzyonunun istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını gözledik.

Elde ettiğimiz bu bulgular, Nielsen ve ark.nın ( 13) tavşanlarda hepatoenterik iskemi sonucu elde ettiği bulgularla örtüşmektedir. Nielsen ve ark. (13) nın belirttiği şekilde HES infüzyonun bu etkisinin antioksidan aktivite ile ilişkili olabileceğini söylemek mümkündür. Ancak, kesin mekanizmaların ortaya çıkarılmasında doku ve hücre düzeyde ileri çalışmalar yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları mevcuttur. Çalışmamızda, MDA değerlerinin analizi için sıklıkla kullanılan TBARS metodunun nonspesifik bir yöntem olması (44) nedeniyle daha spesifik ve pahalı bir kit olan MDA-586 kullanılmıştır. Bu analiz yönteminin maliyetinin yüksek olması reperfüzyon döneminde MDA düzeyinin pik yaptığı (5-20 dk) döneme ait tek bir kan örneğinde (10. dk.) çalışma zorunluluğunu doğurmuştur. İskemi döneminde ve

reperfüzyonun ilk 1 saatinde daha sık alınacak kan örnekleriyle çalışılması durumunda sonuçların daha güvenilir olabileceği kanısındayız.

İkinci sınırlamamız ise komplike sıvı uygulamalarından kaçınmak ve daha sağlıklı bir deney ortamı sağlayabilmek amacı ile sadece minör cerrahi uygulamaları seçmemiz nedeniyle turnike sürelerinin kısa olmasıdır ( $57 \pm 26.4$  dk). Daha uzun turnike süreleri ile çalışmanın tekrarlanması halinde daha anlamlı sonuçların elde edilebileceğini düşünüyoruz.

Sonuç olarak, HES infüzyonun turnike ilişkili iskemi-reperfüzyon hasarının azaltılmasında yararlı olabileceği, ancak mekanizmasının tam olarak anlaşılması için daha kapsamlı ileri çalışmalara gereksinim olduğu söylenebilir.

## **KAYNAKLAR**

1. Sharrock NE, Savarese JJ, Anesthesia for orthopedic surgery. In: Miller RD,ed. Anesthesia. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000; 2118-2136
2. Girardis M, Milesi S, Donato S, Raffaelli M, et al. The hemodynamic and metabolic effect of tourniquet application during knee surgery. *Anesth Analg* 2000;91: 727-31
3. Mathru M, Dries DJ, Barnes L, Tonino P et al. Tourniquet-induced exsanguination in patients requiring lower limb surgery. *Anesthesiology* 1996; 84: 14-22
4. Kam PCA, Kavanaugh R, Yoong F.F.Y. The arterial tourniquet: Pathophysiological consequences and anesthetic implications. *Anaesthesia* 2001; 56: 534-545
5. Collard, CD, Gelman, S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology* 2001; 94: 1133-1138
6. Özyalçın SN. Spinal anestezi uygulamaları, Rejyonal anestezi, Erdine S (ed), 2005 Nobel tıp kitapçevleri ltd.şti. İstanbul, 159-176
7. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C et al. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1992 Jun; 76(6): 906-16
8. Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996 Dec; 51(12): 1139-43
9. Jarvela K, Honkonen SE, Jarvela T, Kööbi T et al. The comparison of hypertonic saline (7.5%) and normal saline (0.9%) for initial fluid administration before spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 91: 1461–5
10. Marhofer P, Faryniak B, Oismüller C, Koinig H et al. Cardiovascular effects of 6% Hetastarch and lactated Ringer's solution during spinal anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 1999; 24: 399-404
11. Zikria BA, Subbarao C, Oz MC, Popilkis SJ et al. Hydroxyethyl starch macromolecules reduce myocardial reperfusion injury. *Arch Surg* 1990 Jul; 125(7): 930-4
12. Zikria BA, Subbarao C, Oz MC, Shih ST et al. Macromolecules reduce abnormal microvascular permeability in rat limb ischemia-reperfusion injury. *Crit Care Med* 1989 Dec; 17(12): 1306-9
13. Nielsen VG, Tan S, Brix AE, Baird MS et al. Hextend (hetastarch solution) decreases multiple organ injury and xanthine oxidase release after hepatoenteric ischemia-reperfusion in rabbits. *Crit Care Med* 1997 Sep; 25(9): 1565-74

14. Rittoo D, Gosling P, Simms MH, Smith SRG et al. The effects of hydroxyethyl starch compared with gelofusine on activated endothelium and the systemic inflammatory response following aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 520-524
15. Horlocker TT, Hebl JR, Gali B, Jankowski CJ et al. Anesthetic, patient, and surgical risk factors for neurologic complications after prolonged total tourniquet time during total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2006; 102: 950-955
16. Wakai A, Wang JH, Winter DC, Street JT et al. Tourniquet-induced systemic inflammatory response in extremity surgery. *J Trauma* 2001; 51: 922-926
17. Korth U, Merkel G, Fernandez FF, Jandewerth O et al. Tourniquet-induced changes in energy metabolism in human skeletal muscle monitored by microdialysis. *Anesthesiology* 2000; 93: 1407-1412
18. Abdel-Salam A, Eyres K. Effects of tourniquet during total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)* 1995; 77-B: 250-253
19. Bourke DL, Silberberg MS, Ortege R, Willock MM. Respiratory responses associated with release of intraoperative tourniquets. *Anesth Analg* 1989; 69: 541-544
20. Dickson M, White H, Kinney W, Kambam JR. Extremity tourniquet deflation increase end-tidal PCO<sub>2</sub>. *Anesth Analg* 1990; 70: 457-8
21. Lee T, Tweed WA, Singh B. Oxygen consumption and carbon dioxide elimination after release of unilateral lower limb pneumatic tourniquets. *Anesth Analg* 1992; 75: 113-117
22. Pollak AN, Battistella F, Pettey J, Olson S et al. Reamed femoral nailing in patients with multiple injuries: adverse effects of tourniquet use. *Clin Orthop* 1997; 339: 41-46
23. Fujii Y, Toyooka H, Ishikawa E, Katos N. Blood flow velocity in the middle cerebral artery responses to tourniquet release. *Anesth and intensive care* 1999; 27: 253-256
24. Conaty R, Klemm S. Severe increase of intracranial pressure after deflation of a pneumatic tourniquet. *Anesthesiology* 1989; 71: 294-295
25. Aglietti P, Baldini A, Vena L.M, Abbate R et al. Effect of tourniquet use on activation on coagulation in total knee replacement. *Clin Orthop* 2000; 371: 169-177
26. Kohro S, Yamakage M, Arakawa J, Kotaki M et al. Surgical/tourniquet pain accelerates blood coagulability but not fibrinolysis. *Br J Anaesth* 1998; 80: 460-463
27. Mc Grath J, Hsia J. Massive pulmonary embolism following tourniquet deflation. *Anesthesiology* 1991; 74: 618-620

28. Cohen JD, Keslin JS, Nili M, Yosipovitch Z. Massive pulmonary embolism following tourniquet deflation. *Anesth Analg* 1994; 79: 583-5
29. McGrath BJ, Hsia J, Boyd A, Shay P et al. Venous embolization after deflation of lower extremity tourniquets . *Anesth Analg* 1994; 78: 349-53
30. Kokki H, Vaatainen U, Penttila I. Metabolic effects of a low-pressure tourniquet system compared with a high-pressure tourniquet system in arthroscopic anterior crucial ligament reconstruction. *Acta Anaesth Scan.*1998; 42(4): 418-424
31. Benzoni HT, Toleikis JR, Meagher LL, Shapiro BA et al. Changes in venous blood lactate, venous blood gases and somatosensory evoked potentials after tourniquet application. *Anesthesiology* 1988; 69: 677-682
32. Estebe P, Naoures L, Malledant Y. Use of a pneumatic tourniquet induces changes in central temperature. *Br J Anaesth* 1996; 77: 786-788
33. Akata T, Kanna T, Izumi K, Kodama K et al. Changes in body temperature following deflation of limb pneumatic tourniquet. *Journal of Clinical Anesthesia* 1998; 10: 17-22
34. Barry MC, Kelly C, Burke P, Sheehan S et al. Immunological and physiological responses to aortic surgery: effect of reperfusion on neutrophil and monocyte activation and pulmonary function. *Br J Surg* 1997; 84: 513-9.
35. Dillon JP, Laing AJ, Chandler JRS, Wang JH et al. Pravastatin attenuates tourniquet-induced skeletal muscle ischemia reperfusion injury. *Acta Orthopaedica* 2006; 77(1): 27-32
36. Grace PA. Ischemia-reperfusion injury. *Br J Surg* 1994; 81: 637-647
37. Maxwell SRJ, Lip GYH. Reperfusion injury: a review of the pathophysiology, clinical manifestations and therapeutic options. *Int J Cardiol* 1997; 58: 95-117
38. Carden DL, Granger DN. Pathophysiology of ischemia-reperfusion injury. *J pathol* 2000; 190: 255-266
39. Zimmerman BJ, Granger DN. Reperfusion injury. *Surg Clin North Am* 1992; 72: 65-83
40. Friedl HP, Smith DJ, Till GO, Thomson PD et al. Ischemia-reperfusion in humans: appearance of xanthine oxidase activity. *Am J Pathol* 1990; 136: 491-495
41. Granger DN. Role of xanthine oxidase and granulocytes in ischemia-reperfusion injury. *Am J Physiol* 1988; 255: H1269-75
42. Girotti AW. Lipid hydroperoxide generation, turnover and effector action in biological systems. *J Lipid Res* 1998; 39: 1529-1542

43. Sarıcaoğlu F, Dal D, Salman AE, Doral MN. Ketamin sedation during spinal anesthesia for arthroscopic knee surgery reduced the ischemia-reperfusion injury markers. *Anesth Analg* 2005; 101: 904-909
44. Valenzuela A. The biological significance of malondialdehyde determination in the assesment of tissue oxidative stress. *Life Sci* 1991; 48: 301-309
45. Yasin MMI, Harkin DW, Barros Dsa AAB, Halliday MI et al. Lower limb ischemia-reperfusion injury triggers a systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction. *World J Surg* 2002; 26: 115-121
46. Seekamp A, Jochum M, Ziegler M, Van Griensven M et al. Cytokines and adhesion molecules in elective and accidental trauma-related ischemia-reperfusion. *J Trauma* 1998; 44(5): 874-882
47. Homer-Vanniasinkam S, Gough J. Role of lipid mediators in the pathogenesis of skeletal muscle infarction and oedema during reperfusion after ischemia. *Br J Surg* 1994; 81: 1500-1503
48. Welbourn CRB, Goldman G, Paterson IS, Valeri CR et al. Pathophysiology of ischemia reperfusion injury: central role of the neutrophil. *Br J Surg* 1991; 78: 651-655
49. Klausner JM, Anner H, Paterson IS, Kobzik L et al. Lower torso ischemia-induced lung injury is leukocyte dependent. *Ann Surg* 1988; 208: 761-7
50. Kahraman S, Kılınç K, Dal D, Erdem K. Propofol attenuates formation of lipid peroxides in tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury. *Br J Anaesth* 1997; 78: 279-281
51. Turan R, Yagmurdur H, Kavutcu M, Dikmen B. Propofol and tourniquet induced ischaemia reperfusion injury in lower extremity operations. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 185-189
52. Buggy D, Higgins P, Moran C, O'Brien D et al. Prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in the elderly: Comparison between preanesthetic administration of crystalloids, colloids, and no prehydration. *Anesth Analg* 1997; 84:106-110
53. Clark RB, Thomson DS, Thomson Ch. Prevention of spinal hypotension associated with Cesarean section. *Anesthesiology* 1976; 45: 670-4
54. Rout CC, Akoojee SS, Rocke DA, Gouws E. Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after anaesthesia for elective cesarean section. *Br J Anaesth* 1992; 68: 394-7
55. Coe AJ, Revanas B. Is crystalloid preloading useful in spinal anaesthesia in the elderly? *Anaesthesia* 1990; 45: 241-3

56. Jackson R, Reid JA, Thornburn J. Volume preloading is not essential to the prevention of spinal-induced hypotension at caesarean section. *Br J Anaesth* 1995; 75: 262-5
57. Rout CC, Rocke DA, Levin J. A re-evaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anaesthesia for Cesarean section. *Anesthesiology* 1993; 79: 262-9
58. Jarvela K, Koobi T, Kauppinen P, Kaukinen S. Effects of 75 mg/ml ( %7.5) saline on extracellular water volume when used for preloading before spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 776-781
59. McCrae AF, Wildsmith AW. Prevention and treatment of hypotension during central neural block. *Br J Anaesth* 1993; 70: 672-680
60. Dahlgren G, Granath F, Pregner K, Rösplad PG et al. Colloid vs. crystalloid preloading to prevent maternal hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1200-1206
61. Emmett RS, Cyna AM, Andrew M, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *By: The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3*
62. Baraka A, Taha SK, Ghabach MB, Sibaii AN et al. Intravascular administration of polymerized gelatin versus isotonic saline for prevention of spinal-induced hypotension. *Anesth Analg* 1994; 78: 301-305
63. Riley E, Cohen S, Rubenstein A, Flanagan B. Prevention of hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: six percent hetastarch versus lactated ringer's solution. *Anesth Analg* 1995; 81: 838-842
64. Kayhan Z. İntravenöz sıvılar, *Klinik Anestezi* 2004 Logos Yayıncılık 3. Baskı, İstanbul, 471-473
65. Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999; 25: 258-268
66. Jungheinrich C, Neff T. Pharmacokinetics of hydroxyethyl starch. *Clin Pharmacocinet* 2005; 44(7); 681-699
67. Baron J.F. A new hydroxyethyl starch: HES 130/0.4, voluven. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2000; 2: 13-31
68. Casati A, Fanelli G. Unilateral spinal anesthesia: State of the art. *Minerva Anesthesiol* 2001; 67(12): 855-862

69. Esmaoğlu A, Boyacı A, Ersoy O, Güler G. Unilateral spinal anaesthesia with hiperbaric bupivacaine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42(9): 1083-1087
70. Recommended practices for use of pneumatic tourniquet. Association of operating room nurses. *AORN Journal* 2002; 75(2): 379-386
71. Recommended practices for use of pneumatic tourniquet. Association of operating room nurses. *AORN Journal* 1998; 68: 1053-1057
72. Reid HS, Camp RA, Jacob WH. Tourniquet haemostasis; A clinical study. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 177: 230-4