



T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**TURNİKE KULLANILARAK ÜST EKSTREMİTE  
CERRAHİSİ PLANLANAN HASTALARDA  
İNFRACLAVİKULAR BLOĞUN VE GENEL ANESTEZİNİN  
İSKEMİ REPERFÜZYON HASARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Özlem TAŞ

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

**Danışman**

**Doç. Dr. Faruk ÇİÇEKÇİ**

**KONYA, 2019**

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**TURNİKE KULLANILARAK ÜST EKSTREMİTE  
CERRAHİSİ PLANLANAN HASTALARDA  
İNFRACLAVİKULAR BLOĞUN VE GENEL ANESTEZİNİN  
İSKEMİ REPERFÜZYON HASARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Özlem TAŞ

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON ANABİLİM DALI

**Danışman**

**Doç. Dr. Faruk ÇİÇEKÇİ**

**KONYA, 2019**

## ONAY SAYFASI

### UZMANLIK TEZİ JÜRİ TUTANAĞI

Uzmanlık Öğrencisinin

Adı Soyadı : Özlem TAŞ

Uzmanlık Dalı : Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D

Tez Danışmanı : Doç.Dr. Faruk ÇİÇEKÇİ

Tezin Adı : "Turnike Kullanılarak Üst Ekstremitte Cerrahisi Planlanan Hastalarda İnfraklavikular Bloğun Ve Genel Anestezinin İskemi Reperfüzyon Hasarı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması "

Tarih : 30 \05 \2019

Dr. Özlem TAŞ ' in hazırlamış olduğu tezini 30 \ 05 \2019 tarihinde aşağıda isimleri yazılı olan jüri huzurunda savunmuştur.

SONUÇ:

TEZ BAŞARILI ✓

TEZ BAŞARISIZ ( )

Prof.Dr. Jale Bengi ÇELİK

S.Ü.Tıp Fakültesi Hastanesi  
Prof.Dr. Jale Bengi ÇELİK  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.  
Dip. Tes. No: 44868-58873

Doç.Dr. Ahmet TOPAL

Jüri

A. Topal

Prof. Dr. Ahmet TOPAL  
H.E.Ü. Meriç Tıp Fak. Hast.  
Anes. ve İnten. A.B.D. Öğrt. Üyesi  
Dip. Tes. No: 195679

Doç.Dr. Faruk ÇİÇEKÇİ

S.Ü.Tıp Fakültesi Hastanesi  
Doç. Dr. Faruk ÇİÇEKÇİ  
Anestezi ve Reanimasyon A.D.  
Dip. Tes. No: 63113

## ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaştan, manevi desteğini esirgemeyen, üzülmemize izin vermeyen değerli hocam Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı Başkanı ve danışman hocam Sayın Prof. Dr. Jale Bengi ÇELİK'e,

Asistanlığımın mutlu ve üzüntülü zamanlarında her zaman yanımda olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, yol gösteren, eğitimimin en zorlu kısmı olan tezimin tüm aşamalarında bana sabırla ve özveriyle yaklaşan, katkıda bulunan çok değerli tez danışmanım Doç. Dr. Faruk Çiçekçi'ye Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini paylaşıp, mesleğimde beni cesaretlendiren değerli anabilim dalı öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Jale Bengi ÇELİK, Prof. Dr. Ateş DUMAN, Prof. Dr. İnci Kara, Prof. Dr. Bahar ÖÇ, Doç. Dr. Oğuzhan ARUN, Doç. Dr. İ. Özkan Önal, Dr. Öğretim Üyesi İskender Kara, Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Sargın, Dr. Öğretim Üyesi Emine Aslanlar,'a

Yoğun çalışma ortamımızı daha yaşanabilir ve keyifli bir yer haline getiren mezun olan ve olacak olan tüm bölüm arkadaşlarıma,

Dört yıl bir aile gibi gece gündüz beraber çalıştığımız tüm ameliyathane teknisyenleri, hemşireleri ve personellerine,

Her zaman yanımda olduklarını hissettiren, her durumda bana destek olan sevgili Annem'e, Babam'a ve Kardeşlerim'e,

Hayatımıza yeni katılan ve anlatılmaz mutluluk sebebeğim olan canım oğlum Yusuf Mete'ye, bugün bulunduğum yerde varlığıyla bana güç veren sevgili eşime

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Özlem Taş

<b>İÇİNDEKİLER</b>	
<b>ONAY SAYFASI</b> .....	<b>i</b>
<b>ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR</b> .....	<b>ii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iii</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR</b> .....	<b>v</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. İskemi reperfüzyon hasarı .....	1
1.1.1. İskemi tarihçesi: .....	1
1.1.2. Turnike.....	1
1.1.3. İskemi Reperfüzyon Hasarı .....	3
1.1.4. Serbest Oksijen Radikalleri .....	3
1.2. İskemi Modifiye Albumin .....	8
1.3. Antioksidanlar .....	11
1.3.1. Endojen Antioksidan Moleküller.....	12
1.3.2. Ekzojen Antioksidan Moleküller.....	12
1.3.3. Total Oksidan Kapasitesi (durumu), TOS .....	16
1.4. Rejyonel anestezi.....	18
1.4.1. Periferik Sinir Blokları.....	18
1.5. Genel Anestezi .....	24
1.5.1. Analjezi ve Amnezi Evresi: .....	26
1.5.2. Eksitasyon Evresi:.....	26
1.5.3. Cerrahi Anestezi Evresi: .....	26
1.5.4. Genel anestezi yöntemleri.....	26
1.5.5. Hava Yolu Sağlanması: .....	27
2. GEREÇLER VE YÖNTEM .....	28
2.1. Çalışma Şekli.....	28
2.2. Gönüllülerin araştırmaya dahil edilme kriterleri .....	28
2.3. Gönüllülerin araştırmaya dahil edilmeme kriterleri .....	28
2.4. Olgu Seçimi .....	29
2.5. Hastaların hazırlanması .....	29
2.6. İstatistiksel Yöntem .....	31
3. BULGULAR.....	32
4. TARTIŞMA .....	39
5. SONUÇ.....	45
KAYNAKLAR .....	46

<b>ÖZET</b> .....	<b>51</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>52</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>53</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>58</b>



## SİMGELER VE KISALTMALAR

ATP :	Adenozintrifosfat
DTT :	Ditiyotretiol
GM-CSF :	Granülosit-monosit stimüle edici faktör
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> :	Hidrojen peroksit
ICAM-1 :	İnterselüler adezyon molekülü-1
IL-1 :	İnterlökin-1
İMA :	İskemi modifiye albümin
MCP-1 :	Monosit kemoatraktan protein
MDA :	Malonildialdehit
OH- :	Hidroksil
PAF :	Platelet aktive edici
PGI <sub>2</sub> :	Prostoglandin I-2
PGE <sub>2</sub> :	Prostoglandin E-2
PMNL :	Polimorf nüveli lökosit
SOD :	Süperoksit Dismutaz
TAS :	Total oksidan status
TOS :	Total antioksidan status
TNF- $\alpha$ :	Tümör nekroz faktör alfa
VCAM-1 :	Vasküler hücre adhezyon molekülü 1

## **1. GİRİŞ**

### **1.1. İskemi Reperfüzyon Hasarı**

#### **1.1.1. İskemi Tarihçesi**

1881 de Volkman tarafından Anterior Tibial kompartman sendromu tanımlanmış olup, dokuda şişme, ağrı, nabızsızlık, rabdomyoliz, böbrek yetmezliği terimlerine değinmiştir (1).

1920 Cannon iskemik dokunun tekrar kanlanmasına bağlı sistemik etkiler oluştuğunu söylemiştir (2).

1926 Jepson hayvan deneylerinde turnikeye bağlı ödem oluştuğunu bildirmiştir (3).

Bywaters İkinci dünya savaşı sırasında ciddi ekstremitte yaralanması olan hastalarda böbrek problemleri oluştuğunu gözlemlemiş ve reperfüzyona dikkat çekmiştir.

1937 Husvelt ve Bjerling travma sonucu böbrek hasarı oluşabileceğini söylemiştir.

1964 Patman, Paulos fasyotomi yapılan vakalar bildirmiştir (4).

1960 Himovici iskemik dokuda revaskülarizasyonun risklerini yazılı olarak bildirmiştir (5,6).

#### **1.1.2. Turnike**

Pnömotik turnikeyi ilk olarak 1904'te Harvey Cushing kullanmıştır, Klenerman tarafından 1960 yıllarında ekstremitte operasyonlarında kullanıma elverişli hale getirilmiş ve yaygınlaşmıştır (7,8,10). Turnikenin cerrahi işlemler sırasında kansız bir alan sağlayarak ekstremitteye daha kolay müdahaleye imkan sağlaması ve ameliyat süresinin kısılmasını sağlaması, kan kaybını azaltması, transfüzyon ihtiyacını azaltması gibi avantajlarından dolayı kullanımı yaygınlaşmıştır. Turnike kullanımının ciddi avantajları olmasına rağmen, turnikenin doğrudan uygulanan basınca bağlı olarak hasar gelişimi, ekstermitede kan akımının durdurulmasına bağlı iskemi olması ve turnikenin kaldırılmasına bağlı oluşan reperfüzyon hasarı gibi ciddi dezavantajları da mevcuttur (11). Turnikeye bağlı meydana gelen hasar turnikenin inflasyon-deflasyon fazlarına, turnike inflasyon

süresine, anestezi yönetim şekline ve hastanın kardak kapasitesine göre değişiklik göstermektedir. Özellikle kardiyak kapasitesi düşük olan hastalarda ciddi hemodinamik değişikliklere yol açabilmektedir. Turnike açıldıktan sonra ekstremitte tekrar kanlanır. İskemi sonrası gelişen reaktif hiperemi fazında perifer damarsal yapılarda rezistans azalır, turnike kaldırıldıktan sonra turnikenin kullanıldığı bölgenin kanlanmaya başlaması ile beraber dolaşımdaki kanın ekstremitteye tekrar ulaşması, pulmoner damarlarda direncin azalması, santral venöz basınçta azalma ve sistemik arteriyel tansiyonda azalma meydana gelebilir (12-14). İskemik alandaki hiperkarbik venöz kanın dolaşıma katılmasıyla birlikte end tidal karbondioksitte artışa neden olabilir. Bu durum özellikle alt ekstremitede turnike kullanımlarında daha fazla görülmektedir.

Turnikenin şişirilmesi sonucu intramedüller yolla ekstremitteye az miktarda kan akışı sağlanmasına rağmen bu akış aerobik metabolizmanın devamı için yetersizdir. Kısa süreli uygulamalar reaktif hiperemi ve arteriyel vazodilatasyon oluştururken 30 dakikanın üzerindeki kullanımlarda iskemi sonrası reperfüzyon hasarı, ödem oluşturmaktadır. Ödem oluşumu sonrası kanlanma tam olarak sağlansa bile hücre beslenmesi eskisi gibi olmaz (15).

Turnikeye bağlı oluşan değişiklikler uygulanan basınçtan çok turnike kullanım süresi ile ilişkilendirilmiştir (12).

İskemi, ödem ve mikrovasküler konjesyona bağlı oluşan değişiklikler “ post-turnike sendromu” adıyla bilinir. Bu durum, ekstremitede paralizi kaybı olmaksızın ekstremitede soluk olma, güçsüz olma ve hissiz olmayla karakterizedir (13).

Turnike kullanımı sırasında hasarlanmanın en az olması için turnike süresi ve basıncı mümkün olan en alt seviyede olmalıdır.

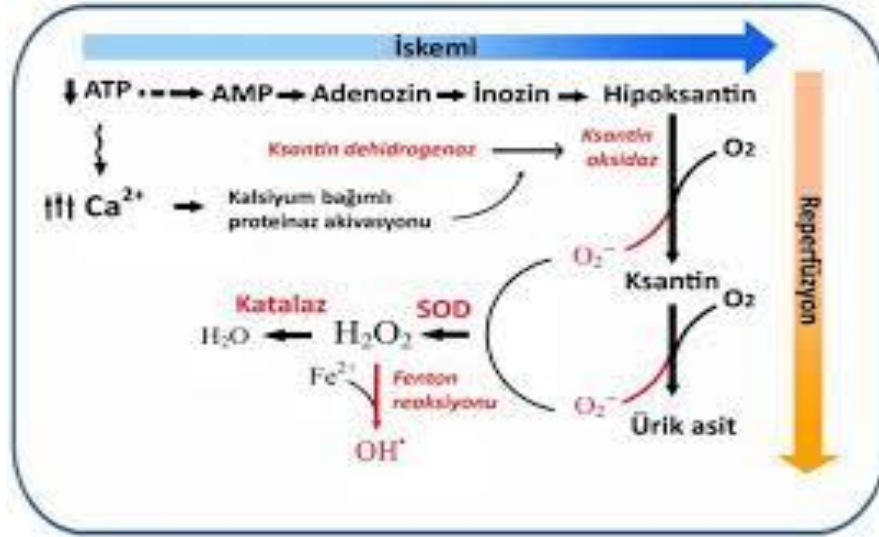
Turnike şişirilirken uygulanması gereken basınç için herhangi bir ortak görüş bildirilmemiş olmkala beraber sağlıklı yetişkinlerde üst ekstremitte cerrahilerinde maximum 1 saat alt ekstremitte cerrahilerinde ise maximum 1,5 saat olmalıdır. Eğer operasyon daha uzun sürecekse 10 dk reperfüzyona izin verilip operasyona o şekilde devam edilmelidir. Turnike uygulama süresi 2 saati aşmamalıdır (16-18).

### **1.1.3. İskemi Reperfüzyon Hasarı**

Herhangi bir organın kanlanması değişik nedenlere bağlı olarak bozulması, yetersiz olması veya tamamen durması iskemi olarak adlandırılmaktadır. İskemiye bağlı olarak dokularda hipoksi meydana gelir bunun sonucunda da hipoksik hasar oluşabilir. Bu durumun uzun sürmesi hücrel ölümle bile sonuçlanabilir. Kanlanması bozulan organların tekrar kanlanması ise reperfüzyondur.

### **1.1.4. Serbest Oksijen Radikalleri**

İskemi reperfüzyon hasarının temelinde polimorfonüveli lökositler (PMNL) in aktivasyonu sonucu gelişen bir enflamasyondur. Organın tekrar kanlanmasıyla beraber PMNL nin dokuda birikmesi, mikrovasküler bariyer yapısının bozulması, ödem oluşmasının ortak sonucu iskemi reperfüzyon hasarı meydana gelir. Lökositlerin endotel yüzeyine yapışarak postkapiller hasarı başlatması reperfüzyon hasarının temelidir. PMNL lerin dokulara taşınmasıyla birikimi sonucunda serbest oksijen radikalleri, sitokinlerin salınmasıyla hücrel hasar başlar (19). Özellikle sitotoksik özelliklere sahip serbest oksijen radikalleri başlıca sorumlu moleküllerdir (8). İskemi ile beraber mitokondriyal oksijen seviyesinin belirgin şekilde azalması sonucu kas hücrelerinde aerobik metabolizma azalmaktadır. Hücrel depolar kas hücrelerinin normal fonksiyonlarına devam edebilmesi için kullanılır. Adenozintrifosfat (ATP) gibi fosfat bileşiklerinin yıkılması sonucu hipoksantin birikimi ortaya çıkar. Reperfüzyon olmaz ise kas hücreleri enerji üretebilmek için anaerobik glikoliz yapmaya başlar. Sonuç olarak da pirüvat ve glikoz azalır ve laktik asit üretimi artar. Bu süreçte eş zamanlı olarak endotel yüzeyindeki ksantin dehidrogenaz enzimi ksantin oksidaz enzimine dönüştürülür. Kanlanmanın yeniden başlamasıyla ekstremitenin kanlanmadığı dönemde meydana gelen ksantin oksidaz enzimi iskemi sırasında oluşan hipokastini ksantin olarak dönüştürür ve bu sırada çok sayıda serbest oksijen radikali oluşur (20-22).(Şekil 1)

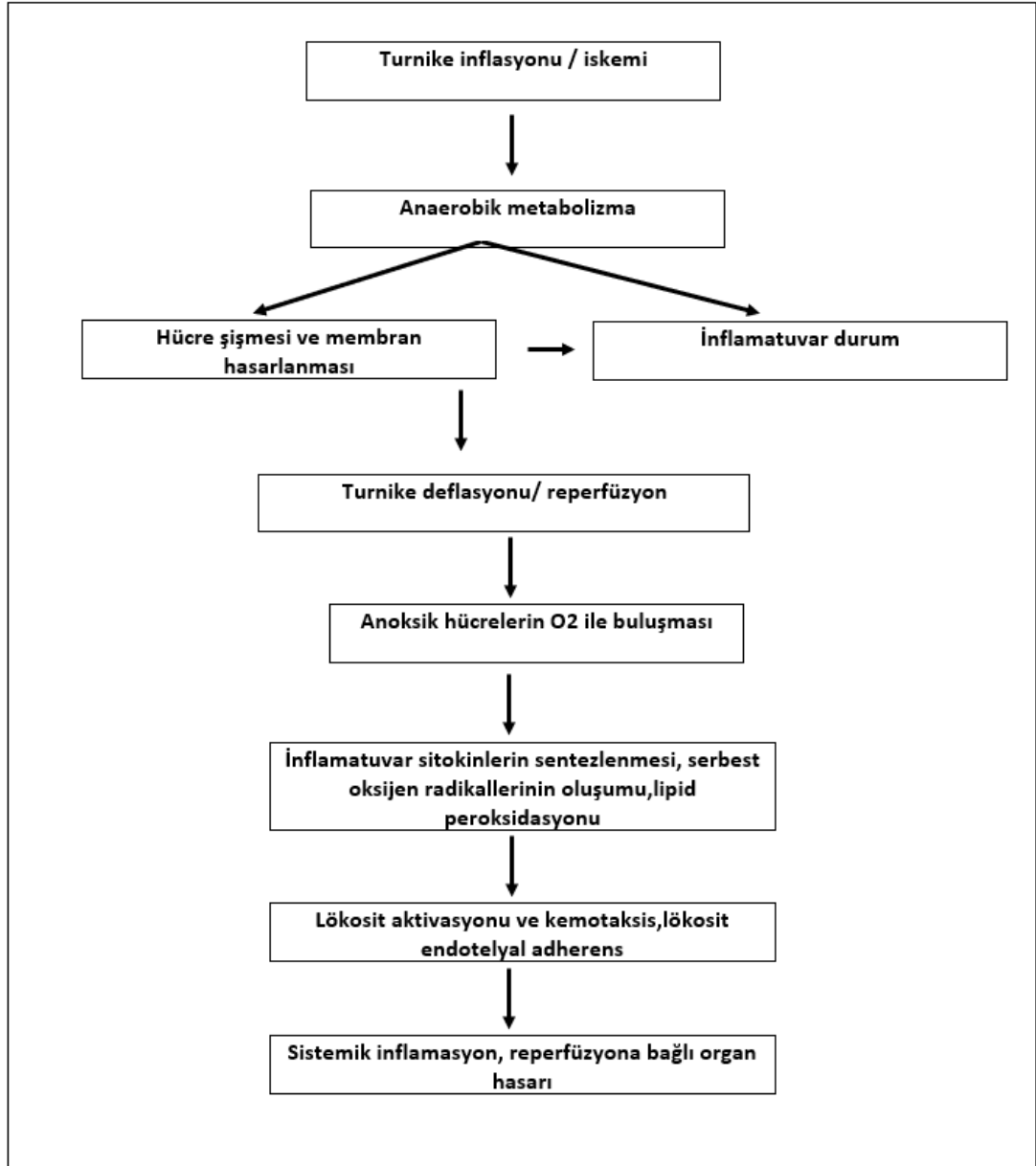


Şekil 1: İskemi ve Reperfüzyon

PMNL de bulunan membran bağımlı NADPH oksidaz enzimi iskemiye bağlı hücre içerisinde artan kalsiyum ile aktif hale gelir. Aktif haldeki NADPH oksidaz enzimi NADPH' ın NADP<sup>+</sup> ye çevirir ve bu sırada reperfüzyon sonucu hücreye ulaşan oksijene 1 elektron eklenmesi sonucu serbest oksijen radikali olan süperoksit dönüştürür-indirger (23).

Oluşan süperoksit daha sonra hidrojen peroksit(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve hidroksile (OH<sup>-</sup>) dönüştürülür. Serbest oksijen radikallerinin reperfüzyonla beraber ciddi ve çabuk ortaya çıkması hem endotelde direkt olarak ciddi hasarlanma yapar, hem de iskemi sonrası dokulara taşınan PMNL sayısının artmasına neden olarak hasarın şiddetinin artmasına neden olmaktadır (24). Dokulara infiltre olan nötrofillerin yüzeyinde bulunan CD11/CD18 adezyon molekülleri aktif hale gelir ve damar endotelinde bulunan ICAM-I ile CD18/ ICAM-I kompleksini oluştururlar. Oluşan bu kompleks nötrofillerden kas hücresine oksidan maddelerin salınmasına, endotelin direkt olarak hasarlanması sonucu mikrovasküler seviyede bariyer yapısının ciddi harabiyetine bağlı olarak iskemi sonrasında kas hücrelerinde kapiiler seviyede kan akımının olmamasına sebep olmaktadır. Bu durum noreflow fenomeni olarak adlandırılmaktadır (25).

Dolayısıyla turnike kullanılan hastalarda kan akımı turnike açıldıktan sonra tekrar sağlanmasına rağmen hücresel düzeyde beslenme bozulmaktadır. (Şekil 2)



*Şekil 2: iskemi-reperfüzyo hasarının patogenezi*

İnsan vücudunda ortaya çıkan oksidanlara karşı savunmada görev alan antioksidan aktivite gösteren bazı moleküller mevcuttur. Bu antioksidanlar serbest oksijen radikalleriyle etkili şekilde mücadele edebilir. Ancak iskemi ve sonrasında reperfüzyonun meydana gelmesiyle çok sayıda serbest oksijen radikalinin aynı anda ortaya çıkması sonucu savunma mekanizması yetersiz kalabilmektedir (26).

Süperoksit vücutta antioksidan mekanizmalardan olan süperoksit dismutaz tarafından (SOD) hidrojen peroksite dönüştürülür. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> eşleşmemiş elektron içermediği halde Fe<sup>2+</sup> gibi geçiş metallerinin varlığında fenton reaksiyonu ile ve yine süperoksit ile haber weiss adı verilen reaksiyona girerek en reaktif serbest oksijen radikallerinden olarak bilinen hidroksil iyonunun (OH<sup>-</sup>) oluşumuna neden

olmaktadır. Hidroksil radikali tiyol ve yağ asitleri ile etkileşerek tiyil denilen radikalin, merkezinde karbonun bulunduğu organik radikallerin, peroksit olarak adlandırılan farklı metabolitler oluşturabilir.

Serbest oksijen radikalleri yapısında bulunan eşlenmemiş elektronlar nedeniyle oldukça reaktif moleküller olup hücresel fonksiyonları bozmak için hücrede bulunan DNA, lipit ve protein yapılarında hasara yol açarlar (27).

#### **1.1.4.1. Serbest oksijen Radikallerinin Lipid Üzerindeki Etkisi**

Lipid yapılar vücutta serbest oksijen radikallerinden en fazla etkilenen moleküllerdir. Poliansatüre yağ asitlerinin oksidatif olarak yıkılmasıyla lipid peroksidasyonu meydana gelir. Serbest oksijen radikallerine bağlı oluşan lipid reaksiyonuna nonenzimatik lipid reaksiyonu denir. Lipid reaksiyonları ciddi hasara yol açan, sonu olmayan zincirleme reaksiyonlardır. Yağ asitlerinin peroksidasyonu sonucu oksidan ailesinden malonildialdehit (MDA) oluşur. MDA kanda veya idrarda ölçülebilir, aynı zamanda peroksidasyon derecesi ile korelasyon göstermektedir (28,29).

#### **1.1.4.2. Serbest Oksijen Radikallerinin Protein Üzerindeki Etkisi**

Proteinler lipidlere göre daha az hassas moleküller olup serbest radikallerin proteinleri etkilemesine bağlı olarak sülfür radikalleri ve organik radikaller oluşur. Aynı zamanda vücutta bulunan protein yapıdaki moleküllerin serbest oksijen radikalleri ile etkilenmesi sonucu mevcut yapılarının bozulmasına bağlı olarak normal fonksiyonlarını yerine getiremezler (28,29).

#### **1.1.4.3. Serbest Oksijen Radikallerinin Nükleik Asit ve DNA Üzerindeki Etkisi**

Bir dizi reaksiyon sonucu oluşan serbest oksijen radikallerinden olan hidrojen peroksit hücre çekirdeğine ulaşarak ciddi DNA hasarına yol açmaktadır (28,29).

#### **1.1.4.4. Serbest oksijen radikal oluşumunda Polimorf nüveli lökositlerin (PMNL) Rolü**

Daha önce de bahsedildiği gibi iskemi-reperfüzyon sonrası PMNL aktivasyonu sonrasında lökositler vasküler endotel üzerinden yuvarlanır. Bu aşamada P-selektin ekspresyonu artar. P-selektin PMNL de bulunan glikoprotein1(PSGL-1) reseptörü ile etkileşerek endotel ile lökositin bağlanmasını sağlar. Daha sonra Beta-2

integrin ve endotelial interselüler adezyon molekülü 1(ICAM-1) etkileşerek lökosit adezyonu ve agregasyonu meydana gelir. Endotelial hücrel bağlantılarla platelet endotelial hücre adezyon molekülü 1 etkileşerek transmigrasyon aşaması gerçekleşir. Aktive olmuş PMNL ekstrasvasküler alana ulaştığında hasarlı alana doğru göç başlar bu aşama da kemotaksis olarak adlandırılır.

Aktive olmuş lökositler fosfolipaz A2 aktivasyonu sonrası prostoglandin ve lökotrien oluşumu, degranülasyon sonrası salınan lizozomal enzimler, ROR üretimi ile ciddi endotel hasarı ve doku zedelenmesine neden olur. Meydana gelen inflamatuvar yanıt sonrasında ödem, mikrovasküler permeabilitede artma, tromboz ve parankim hücresinde ciddi hasar meydana gelir. İşi biten lökositler apoptozise uğrar ve lenfatik dolaşım atılırlar (30).

#### **1.1.4.5. Serbest Oksijen Radikal Oluşumunda Komplemanın Rolü**

İskemi reperfüzyon sonrası kompleman sistem aktive olur ve proinflamatuvar mediatörler salınır. Bunlar anaflatoksinler, C3a, C5b, iC3b ve C5b-9'dur. Bunlar içerisinde C5a en güçlü olandır ve C3a'ya göre 20 kat daha etkilidir. C5a; lökosit aktivasyonu, kemotaksis, tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa) üretimi, sitokinlerin üretimi, interlökin-1(IL-1) üretimi, monosit kemoatraktan protein (MCP)-1 üretimi, interlökin-6 (IL-6) üretimini uyarır.

İnterselüler adezyon molekülü 1 (ICAM-1), E-selektin, vasküler hücre adezyon molekülü 1(VCAM-1), P-selektin kompleman aktivasyonu sonucu oluşan başlıca adezyon molekülleridir. C5b9 molekülü endotel üzerinde MCP-1, IL-1a, IL-8 oluşumunu sağlayarak bu sayede lökosit aktivasyonu ve kemotaksise katkı sağlar. Endotelde siklik guanozin monofosfatı azalatarak vasküler tonusu bozar ve endotel bağımlı vazodilatasyonu da inhibe eder (30).

#### **1.1.4.6. Serbest Oksijen Radikal Oluşumunda Endotelin Rolü**

Endotel hücreleri iskemi reperfüzyon hasarından başlıca sorumlu olan serbest oksijen radikallerinin üretim kaynağı olup aynı zamanda da SOR en fazla hasara uğrattığı yapılardır. Oksidatif stresin artması beraberinde endotel hücre işlevinin bozulmasını getirir. Mikrovasküler homeostazın esas elemanları olan endotelin ve nitroz oksit (NO) endotel hücreleri tarafından üretilmektedir. Endotelin arteriyel yapılarda vazokonstriksiyon yaparken venöz yapılarda tam tersi söz konusudur. NO

ise endotelin etkilerini tersine çevirmekle yükümlüdür. İskemi reperfüzyon hasarında endotelin oranı nitroz okside göre belirgin artar ve sonuç olarak arteriyel vazokonstriksiyon venöz vazodilatasyon meydana gelir (31).

Serbest oksijen radikallerinin etkisi sonucu endotel hücreleri NO, endotelin yanında IL-1, platelet aktive edici (PAF), prostoglandin (PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>), granülosit-monosit stimüle edici faktör (GM-CSF), tromboksan A<sub>2</sub>(TxA<sub>2</sub>) oluşumunu sağlarlar. Endotel hücreleri aktif hale geldikten sonra aynı zamanda bazal membranın sindirilmesine yol açan kollajenaz enzimlerini salgırlarlar (32).

NO normalde zayıf bir reaktiviteye sahiptir. Ancak özellikle lipid radikalleri ile etkileşimi NO ya güçlü bir antioksidan özellik sağlar.

NO normal fizyolojik şartlarda özel bir enzim aracılığı ile değil oksihemoglobin aracılığı ile nitrata dönüştürülerek inaktif hale gelir.

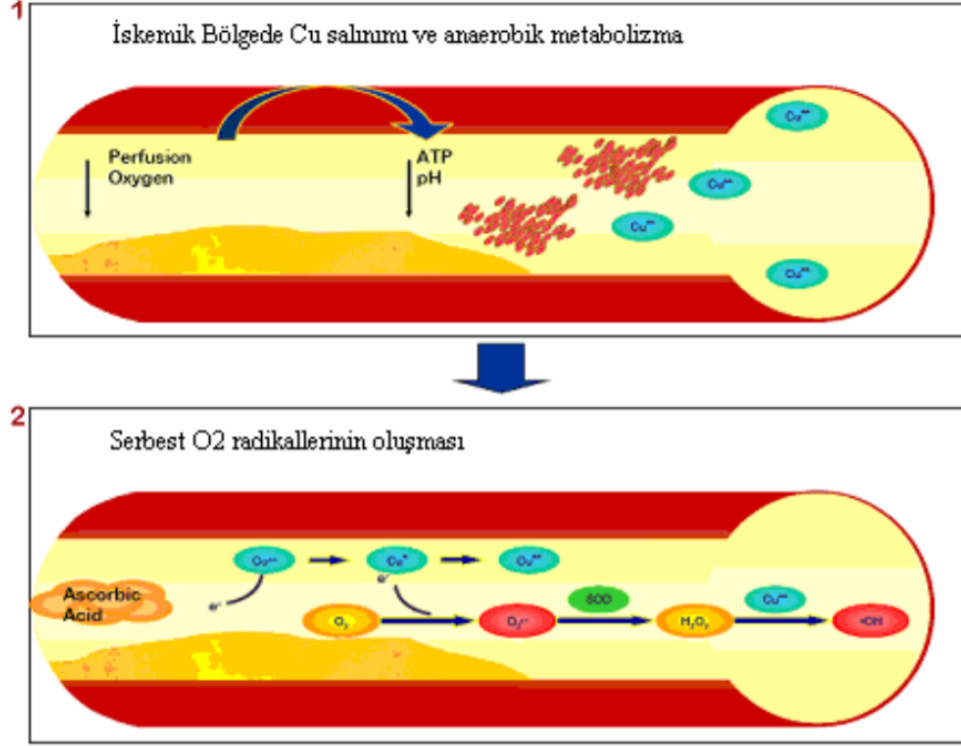
## **1.2. İskemi Modifiye Albumin**

İskemi modifiye albumin, 1990'ların başında tespit edilmiş bir protein olup MDA gibi iskemi reperfüzyon hasarının önemli belirteçlerindedir.

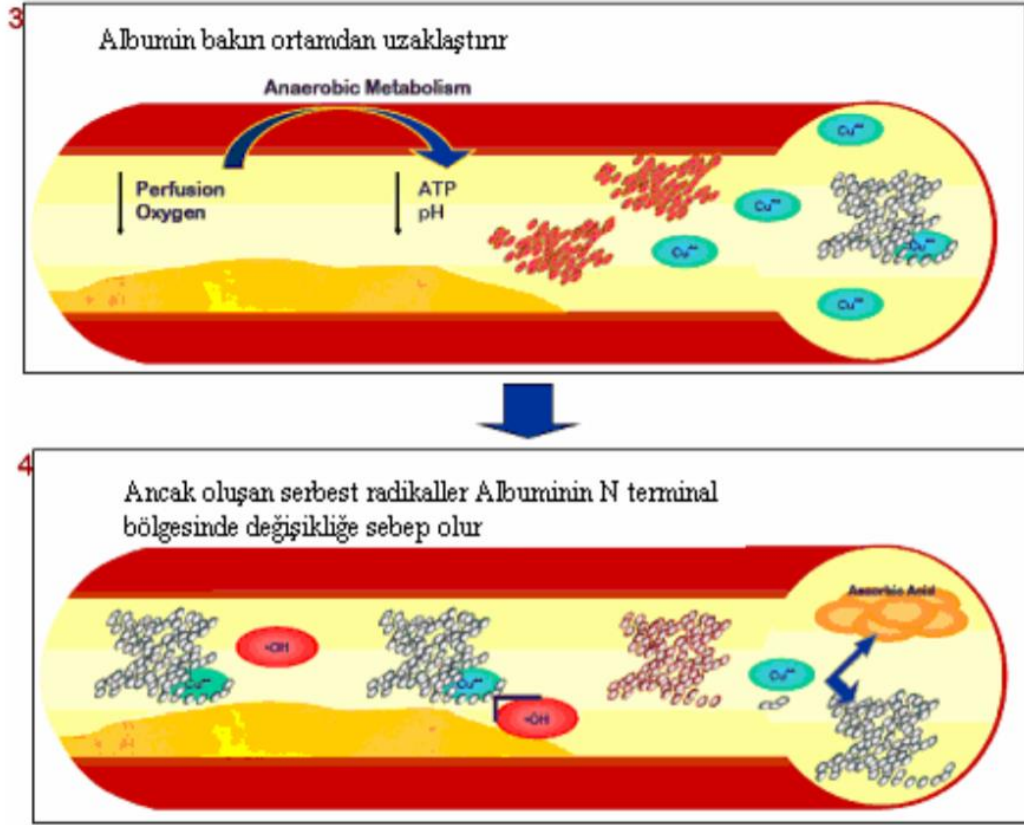
Serum albümini 585 aminoasitten oluşan, 66.500 dalton ağırlığında olan, yarı ömrü 19- 20 gün olan, peptid yapıda, osmotik basıncı sağlamak, bazı metabolitlerin (serbest yağ asitleri, fosfolipidler, metal iyonlar, ilaçlar, hormonlar) vücutta taşınmasına yardımcı olmak, lipid metabolizmasında ve serbest oksijen radikalleriyle ilgili düzenlemeler yapmak gibi önemli görevleri olan bir moleküldür (27,33,34).

Albüminin N-terminal bölgesinin aminoasit dizilimi N-Asp-Ala-His-Lys şeklindedir ve bu bölgeye normal şartlarda bakır (Cu<sup>+2</sup>), nikel (Ni<sup>+2</sup>) ve kobalt (Co<sup>+2</sup>) gibi metallerin bağlanabildiği bilinmektedir (Şekil 3). Ancak iskemi sonucu oluşan hipoksi, asidoz gibi durumlarda sodyum-kalsiyum pompasında meydana gelen değişiklikler sonucu ve serbest oksijen radikallerinin verdiği hasar sonucu albüminin n terminal ucunun kobalt, bakır ve nikel gibi metalleri bağlama kapasitesi değişmekte ve albüminin özellikle kobaltı bağlama kapasitesi belirgin derecede azalmaktadır (Şekil 4). Bu durumda oluşan molekül de İMA iskemi modifiye albümin olarak isimlendirilmektedir (35-37). Serbest oksijen radikallerinden özellikle hidroksilin (OH<sup>-</sup>) İMA oluşumuna yol açtığı çalışmalarda gösterilmiştir.

Asidoz varlığında proteinlere zayıf olarak bağlanmış olan  $\text{Cu}^{+2}$  ortama salınır ve indirgeyici bir molekül aracılığıyla  $\text{Cu}^{+2}$ ,  $\text{Cu}^{+1}$  e indirgenir ve  $\text{Cu}^{+1}$  tekrar  $\text{Cu}^{+2}$  oluşturmak üzere oksijen ile reaksiyona girer ve sonucunda serbest oksijen radikallerinde süperoksit meydana gelir ve bu radikaller de albuminin yapısında değişikliklere neden olarak İMA oluşumuna neden olur.



Şekil 3: İskemide reaktif oksijen radikallerinin oluşumu



Şekil 4: Reaktif oksijen radikallerinin İMA oluşturmaları

Bazı araştırmacılar başka bir İMA oluşum mekanizması olarak; albümine yağ asitlerinin bağlanma oranlarının artması sonucu kobalt bağlanmasının azaldığını öne sürmüşlerdir.

İskemi modifiye albümin kas iskemisi, miyokard iskemisi, emboli, serebrovasküler hastalıklarda, ileri derecede böbrek hastalıklarında, karaciğer hastalıklarında, aşırı travmalarda, kas hastalıklarında, ciddi enfeksiyonlarda (sepsis gibi), bazı malignitelere de iskemik reperfüzyon hasarının önemli belirteçlerdendir (38-40).

İskemi modifiye albumin seviyesi aslında albuminin kobalt bağlama kapasitesinin ölçümü esasına dayanır. Albumine bağlı halde olmayan kobaltın spektrofotometrik olarak ölçülmesi tekniğiyle ölçülür (41).

Kandaki İMA seviyeleri yaş ve cinsiyetten bağımsızdır.

Vücuttaki İMA seviyesi Bar-Or ve arkadaşları tarafından tariflenen ve Food and Drug Administration (FDA) kurumundan kabul görmüş bir teknik olan kolorimetrik bir test ile ölçülür. Bar- or ve arkadaşları yaptıkları incelemelerde

miyokrad enfarktüsü anında albüminde bazı değişikliklerin meydana geldiğini ve bunun sonucunda da N terminal bölgesinin kobalt bağlama yeteneğinin azaldığını göstermişlerdir. Bu kısımdan hareketle albümin kobalt bağlanma testini kullanmışlardır. Albümin kobalt bağlama testi sırasında serumlara kobalt ilave edildikten sonra albümine bağlanamayan kobaltı tespit etmek için ditiyotretiol (DTT) eklenmiş ve bu DTT nin kobalt ile oluşturduğu renkli bileşik kolorimetri olarak ölçülmüştür (23,42).

İMA katkısız jelli tüplere alınan serum örneklerinden çalışılmalıdır (24). İMA nın stabil kalması 4 derece ile 20 derece arasında ve 2 saattir. Jel ayıracağı olan tüplerde santrifüj yapıldıktan sonra değişiklik oranları daha az bulunmuştur (43).

Yapılan çalışmalar -20 derecenin serumların saklanması için uygun sıcaklık olduğunu göstermiştir (44,7).

İskemi Modifiye Albuminin standart değeri 52.76-116.56 U/mL şeklinde standardize edilmiştir (45).

Albümin değerinin yüksek veya düşük olması İMA yı belirgin derecede etkilemektedir. Albumin seviyesinin İMA ölçümüne olan bu etkisinin önüne geçmek amacıyla farklı yöntemlerin kullanılması önerilmiştir. İlk olarak albüminin düzeltilmiş İMA seviyesi hesaplanmıştır.

Düzeltilmiş albümin İMA indeksi = vücut serumundaki albuminin konsantrasyonu (g/dL) x 23 + İMA (U/mL) - 100.

İkinci olarak da = (kişinin vücudundaki albumin konsantrasyonu / genel popülasyondaki medyan albumin konsantrasyonu) x İMA (45).

Vücuttaki albümin seviyesindeki 1 g/dL gibi bir farklılığın İMA ölçümünde %2.6 oranında farklılığa nedne olduğu gösterilmiştir (46).

### **1.3.Antioksidanlar**

Serbest oksijen radikallerine karşı vücudu savunmak için çeşitli savunma mekanizmaları mevcuttur. Bu mekanizmalar antioksidanlar olarak bilinmektedirler. Antioksidanlar:

1. Serbest oksijen radikallerini tutarak, onları daha güçsüz olan başka bir moleküle dönüştürerek etkilerini gösterebilirler
2. Serbest oksijen radikallerine hidrojen iyonu transfer ederek serbest oksijen radikallerinin etkisini azaltarak veya aktif olmayan moleküllere dönüştürerek etkilerini gösterebilirler,
3. Serbest oksijen radikallerini tutarak bir dizi meydana gelebilecek reaksiyonlar zincirini engelleyerek etkilerini gösterebilirler,
4. Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu zararı onararak etkilerini gösterebilirler.

Antioksidanlar endojen ve ekzojen olarak ikiye ayrılırlar.

### **1.3.1.Endojen Antioksidan Moleküller**

Enzim yapısında olanlar ve enzim yapıda olmayanlar olarak ikiye ayrılırlar.

Enzim yapısında olanlar: antioksidanların önemli kısmın oluştururlar. Süperoksit dismutaz (SOD), katalaz(CAT), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), mitokondriyal sitokrom oksidaz sistemi, glutatyon S-Transferazlar (GST) ve hidroperoksidaz bu gurubn önemli üyeleridir.

Enzim yapısında kabul edilmeyen endojen antioksidan moleküller: Melatonin, bilirubinler, sistein, seruloplazmin molekülü, metiyonin, laktoferrin, miyogloblin, hemogloblin, transferrin, ferritin, glutatyon, urat, albümindir.

### **1.3.2.Ekzojen Antioksidan Moleküller**

Ekzojen antioksidanların başlıcaları gıda antioksidanları, vitamin, ilaçlardır.

E vitamini ( $\alpha$ -tokoferol), folik asit (folat),  $\beta$ -karoten, C vitamini(askorbik asit) vitamin grubundaki antioksidanlardır.

Allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit gibi ksantin oksidaz inhibitörleri, adenzin, kalsiyum kanal blokörü olan ilaçlar, lokal anestezi ilaçlar, nonsteroid anti inflamatuvarlar gibi nikotin amid adenin difosfat (NADPH) oksidaz inhibitörü olarak işlev gösteren ilaçlar, rekombinant SOD, vitamin E analogu olan Trolox-C, interlökin-1, glutatyon peroksidaz aktivitesini artırarak görev yapan asetilsistein veya ebselen gibi endojen antioksidanların aktivitesini artıran ilaçlar, demir şelatörleri, desferoksamin gibi demir iyonunun redoks tepkimelerini inhibe eden ilaçlar,

mannitol gibi enzimatik yapıda olmadan ortamdaki serbest oksijen radikallerinin toplanmasını sağlayan ilaçlar, nötrofil adezyonunu inhibe eden ilaçlar, tümör nekrozis faktör, barbitürat grubu ilaçlar ilaç grubundaki antioksidanlardır.

Butilat hidroksitoluen (BHT), Butilat hidroksi anisol (BHA), demir SOD, sodyum benzoat, ethoxyquin, propylgalate de gıda grubunda yer alan antioksidanlardır.

***Süperoksit dismutaz (SOD):*** en önemli antioksidanlardan biridir. Esas görevi süperoksit radikalının ( $O_2^-$ ) oksijene ( $O_2$ ) ve hidrojen peroksit ( $H_2O_2$ ) parçalanmasında görev yapar.

***Glutasyon peroksidaz (GSH-Px):*** Hidroperoksit türündeki serbest oksijen radikallerinin indirgenmesini sağlayan reaksiyonlarda görev alır.

***Glutasyon redüktaz:*** Hidroksiperoksitlerin glutasyon peroksidaz ile reaksiyonu sonucu meydana gelen okside haldeki glutasyon molekülünün (GSSG) indirgenmiş glutasyona (GSH) çevrilmesinde görev alır.

***Glutasyon S-Transferazlar (GST):*** Selenyum ve glutasyon peroksidaz enzimi lipid peroksitlerinin verdiği hasara karşı vücudu koruyucu yani antioksidan özellik gösterirler. Glutasyon S-Transferaz enzimi de araşidonik asit veya çeşitli hidroperoksitlere karşı glutasyon peroksidaz benzeri antioksidan işlev görür.

***Katalaz Enzimi (CAT):*** Katalaz enzimi önemli antioksidan enzimlerdendir. Vücutta önemli serbest oksijen radikallerinden hidroksil molekülünün oluşmasından sorumlu olan hidrojen peroksit molekülünün  $H_2O$  ve  $O_2$  moleküllerine ayrışmasında görev alır. Katalaz enzimi aynı zamanda granülamatöz yapıdaki hücrenin kendi solunumsal patlaması sonucu hücreye verdiği hasara karşı koruyucu olarak da görev yapmaktadır.

***Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz:*** Mitondriyal sitokrom oksidaz enzimi solunum sırasında gerçekleşen reaksiyonların en son basamağında görev alan emzimidir. Süperoksit radikalının ( $O_2^-$ ) detoksifiye olması aşamasında etkindir.

***Melatonin (MLT):*** MLT şu ana kadar tespit edilmiş olan en güçlü antioksidan özellik gösteren molekül olarak bilinir. MLT vücutta ciddi hasara yol açan radikal olan hidroksil iyonu ile etkileşerek indolil radikalini oluşturur ve bu indolil de ortamda bulunan süperoksit radikalini tutar.

**C Vitamini (askorbik asit):** C vitamini vücudumuzda gerçekleşen hidroksilasyon reaksiyonlarında serbest oksijen radikallerinin indirgenmesinde önemli rol üstlenmektedir. C vitamini vücudumuzu oksidasyon reaksiyonlarına karşı koruyucu etki gösterir ancak bu özelliğinin yanında oksidatif özellik de gösterebilir. C vitamini çok düşük dozlarda serbest oksijen radikallerinden hidroksil iyonunun oluşumunda görev alan ferro demirin oluşumunda görev alır. C vitamini, proteinin yapısında bulunan ferri demiri ayırarak veya ferri demiri indirgeyerek fenton reaksiyonunda kullanılacak olan ferro demirine çevrilmesinde görev alır. Bu oksidan özelliği sadece düşük dozlarda görülürken yüksek dozlarda vücudu oksidanlara karşı koruduğu gösterilmiştir.

**E Vitamini ( $\alpha$ -tokoferol):** E vitamini ( $\alpha$ -tokoferol) vücutta hücre zarının esas yapısını oluşturan lipid yapılarında bulunan ve serbest oksijen radikallerinin esas hedeflerinden olan çoklu doymamış yağ asitlerinin serbest oksijen radikallerinin verdiği hasara karşı ilk savunma hattını oluşturarak önemli bir antioksidan özellik gösterir. E vitamini süperoksit iyonlarının, OH- radikalinin, lipid peroksit radikalleri gibi bazı radikallerin etkinliğini onları indirgeyerek gösterir. Askorbik asit serbest oksijen radikallerinin neden olduğu reaksiyonlar zincirini engeller ve zincir kırıcı antioksidan diye de bilinir. Özellikle daha önce de söylenildiği gibi süperoksit radikal oluşumundan esas sorumlu olan lipid peroksidasyon zincirleme reaksiyonunun bitirilmesinde görev alır.

**Karotenoidler:** A vitamini öncüsü  $\beta$ -karoten süperoksit radikalini vücuttan arındırarak, önemli radikallerden olan peroksit ile doğrudan reaksiyona girerek antioksidan özellik gösterir.

**Glutasyon (GSH):** Vücudumuzda bulunan hemoglobinin oksitlenmesi sonucu methemoglobin meydana gelir. GSH bu reaksiyonu engelleyerek antioksidan özellik gösterir. Glutasyon vücuda zararlı moleküllerin detoksifiye edilmesini sağlar. Glutasyon molekülünün özellikle eritrositler, lökositler ve göz kensi üzerinde oksidasyona karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir.

**Seruloplazmin:** Seruloplazmin OH- radikalinin oluşumunda görevli olan fenton reaksiyonunda kullanılan ferro demirin (Fe 2) ferri demirine (Fe 3) dönüşümünde görev alır. Böylece OH- radikalinin oluşmasını süperoksit dismutazla aynı şekilde engellemiş olur.

**Ürat:** Ürat kanda normal düzeylerde iken OH-, O2- radikallerinin arındırılmasında görev alır. Aynı zamanda askorbik asitin oksidatif özelliğine karşı koruyucu özellik gösterir. Lipid peroksidasyonuna karşı koruyucu bir özelliği yoktur.

**Bilirubin:** Önemli serbest oksijen radikallerinden O2- ve OH- radikalinin vücuttan toplanarak uzaklaştırılmasında görev alır.

**Albümin:** LOOH (luminol asit) ve HOCl (hipokloröz asit) vücuttan toplanarak uzaklaştırılmasında görev alır.

**Transferrin ve Laktoferrin:** Dolaşımda serbest halde bulunan demir iyonunu bağlayarak etki gösterirler.

**Ferritin:** Transferrin ve laktoferrin dolaşımda serbest halde bulunan demir iyonunu bağlarken ferritin dokuda bulunan demir iyonunu bağlayarak etki gösterir.

**Sistein:** O2 ve OH- serbest radikallerinin toplanmasında görev yaparlar.

**Ebselen:** Yapısında selenyum içeren bir moleküldür. Etkisini glutatyon peroksidaz (GSH-Px) enziminin fonksiyonunu artırarak gösterir. Aynı zamanda lipooksijenazı engeller.

**Sitokinler:** İnterlökin-1, interlökin-6 gibi moleküller katalaz gibi önemli antioksidan enzimlerin fonksiyonel hale gelmesinden sorumludur.

**Mannitol:** OH- iyonunun ortamdaki toplanıp uzaklaştırılmasında görev alır.

**Probukol:** Serbest oksijen radikallerinin oluşumundan esas sorumlu olan lipid peroksidasyon zincir reaksiyonlarının kırılmasında görev alır.

**Demir şelatörleri:** OH- radikalinin oluşumundan sorumlu olan fenton reaksiyonunda kullanılan demir iyonunun ortmadan uzaklaştırılması en önemli görevidir. Özellikle reperfüzyonun verdiği hasarın engellenmesi amacıyla kullanılması yararlı bulunmuştur.

**Desferroksamin:** Ortamda bulunan serbest Fe<sup>3+</sup> 'ün bağlanmasında görev alır.

**Oksipürinol:** Hipoklorit ve OH- iyonunun oluşumunu inhibe ederek etki gösterirler.

## TAS-TOS

Antioksidanlar tüm canlı hücrelerinin esas yapısını oluşturan DNA, karbonhidrat, protein, lipid gibi ana yapıların oksidasyonunun önüne geçen veya bu oksidasyon reaksiyonlarının oluşumunu geciktirebilen yapılardır. Vücutta prooksidan ve antioksidan mekanizmalar arasında bir denge bulunmaktadır. Bu prooksidan antioksidan dengenin prooksidan yönünde bozulmasıyla oksidatif stres durumundan söz edilebilir (47).

Geçiş metal iyonlarının bağlanması, süperoksit radikallerinin oluşumunun engellenmesi, radikal zincir reaksiyonlarının devamının engellenmesi, zarar görmüş moleküllerin onarılması veya uzaklaştırılması vücuttaki antioksidan mekanizmalardandır (28).

Vücutta endojen ve ekzojen antioksidanlar olarak ayrılabilir. Başlıca endojen antioksidanlar daha çok enzim olarak görev yapan glutatyon peoksidaz, sitokrom oksidaz, glutatyon transferaz, süperoksit dismutaz, katalaz iken enzim yapıda olmayanlar metionin,  $\beta$ -karoten, glutatyon, E vitamini, bilirubin, melatonin, albumin, askorbik asit, , ferritin, sistein, hemoglobin, ürat, miyogloblin, laktoferrin, seruloplazmin, transferrindir. Halliwell ve Gutteridge 1984).

Oksidatif stres vücuttaki antioksidan seviyelerinin ölçülmesi, antioksidan seviyesindeki azalma veya onların metabolitlerinin artma seviyelerinin ölçülmesi ile gösterilebilmektedir (48).

TAS ve TOS çalışılmak için serum örnekleri santrifüj edilmeli ve çalışılmak üzere  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmalıdır.

### 1.3.3.Total Oksidan Kapasitesi (durumu), TOS

Çeşitli toksinler, ilaçlar veya mekanizmalar nedeniyle indirgenen oksijen serbest oksijen radikallerini oluşturur. Serbest oksijen radikalleri doymamış elektronlara sahiptirler ve bu elektronlar vücuttaki diğer lipid, protein gibi yapılarla etkileşime girer ve o moleküllerde yapısal değişikliklere neden olur. Düşük ve orta seviyedeki serbest oksijen radikallerinin vücut savunmasında yararlı etkinlikleri bulunmasına rağmen yüksek seviyelerde antioksidan ve serbest oksijen radikalleri arasında dengesizlik meydana gelir ve bu durum daha önce de açıkladığımız gibi oksidatif stresle sonuçlanır.

Serbest oksijen radikallerinin DNA, lipidler, karbonhidratlar, proteinler ile etkileşirler ve bu değişiklikler yaşlanma, kanser, reperfüzyon hasarı gibi pek çok patolojik sürecin başlamasına neden olabilir (Ames ve Shigenaga 1992, Benzie 2000).

Total oksidan kapasitenin ölçülmesi için Erel tarafından geliştirilen bir otomatik ölçüm yöntemi geliştirilmiştir (32).

Örnekte bulunan prooksidan maddeler ferröz iyon-o-dianisidine molekülünü ferrik iyon haline dönüştürmek için oksitlerler. Gliserolün reaksiyonun olduğu ortama eklenmesiyle tepkime 3 kat daha hızlı hale gelir. Ferrik haldeki iyonlar xilenol orange ile asitli mekanda renkli bir oluşum meydana getirirler. Spektrofotometrik ölçüme olanak sağlayan renk yoğunluğu, örnekteki toplam oksidan molekül seviyesini göstermektedir.

Analiz, hidrojen peroksit (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) aracılığıyla kalibre edilir ve sonuçlar, litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri (µmol H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Eq / L) cinsinden ifade edilir (32).

#### **1.3.4.Total Antioksidan Kapasitesi (durumu), TAS**

Vücudumuzda oksidatif strese karşı bir koruma mekanizması olan antioksidan mekanizmalar vardır. Albümin, ürik asit, askorbik asit önemli antioksidan mekanizmalardandır.

Bu antioksidan mekanizmaların total olarak ölçülmesi tek tek ölçülmesinden daha verimlidir. Aynı zamanda tek tek ölçümün maliyeti daha yüksek olmakta ve özel yöntemler gerektirmektedir. Bu nedenle yapılan çalışmalarda da vücutta bulunan bütün antioksidanların toplam aktiviteleri hesaba katılarak bulunan total antioksidan durum (total antioksidan kapasite) ölçümü daha da yaygınlaşmaktadır (29,49).

İnsan vücudundaki toplam antioksidan durum vücudumuzu iskemi reperfüzyon hasarına karşı ve oksidatif strese karşı savunur. Oksidatif stres durumu meydana geldiğinde ROS seviyesinde artış görülürken TAS seviyelerinin ise azaldığı gösterilmiştir. Aynı zamanda ileri yaş, ciddi hastalık, travmatik veya kanseri olan hastalarda plazma TAS seviyeleri de daha düşük bulunmuştur.

TAS seviyesi normal olan kişilerin oksidatif stres durumundan daha az etkilendikleri de gösterilmiştir.

TAS seviyeleri, antioksidanların neden olduğu 2,2'-azino-bis [3-etilbenz-tiyazolin-6-sülfonik asit (ABTS)] radikal katyonunun karakteristik renginin ağartılmasına dayanan otomatik bir ölçüm yöntemi kullanılarak ölçülmüştür (32).

Serbest oksijen radikallerinin emilme kapasitesinin floresan ölçüm yöntemiyle tespit edilmesi TAS seviyesinin ölçülebilmesi amacıyla kullanılacak bir yöntemdir (30,31,50).

Sonuçlar, mmol Trolox Eq / L olarak gösterilmiştir (48).

#### **1.4.Rejyonel Anestezi**

Hastalarda bilinç kaybı oluşturma vücuttaki belli bölgelerde bulunan sinirsel iletimin engellenmesi, sonrasında motor hareketlerin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılmasının amaçlayan anestezi yöntemidir.

##### **1.4.1.Periferik Sinir Blokları**

Periferik sinir blokları hastalarda tek başına kullanılabilen bir yöntemdir. Aynı zamanda genel anestezi ile kombine edilerek de postoperatif ağrı kontrolü amacıyla da uygulanabilmektedir.

Periferik sinir blokları ile tek enjeksiyon yerine devamlı sinir bloğu sağlamak için kateter de yerleştirilebilir. Genel anestezi uygulanmasının sakıncalı olduğu postoperatif ciddi bulantı kusması olan, malign hipertermi hikayesi veya riski olan, hemodinamiik olarak stabil olmayan, genel durumu bozuk olan hastalarda güvenle kullanılabilen bir yöntemdir.

#### **Komplikasyonlar:**

1. Nöbet, kardiyovasküler kollapsa kadar geniş bir klinikle kendinin gösterebilen lokal anestezi toksisitesi,
2. İntravasküler enjeksiyon,
3. Kısa veya uzun süreli parestezi ile kendini gösterebilen sinir hasarı,
4. Enfeksiyon nadir de olsa görülebilen komplikasyonlardır.

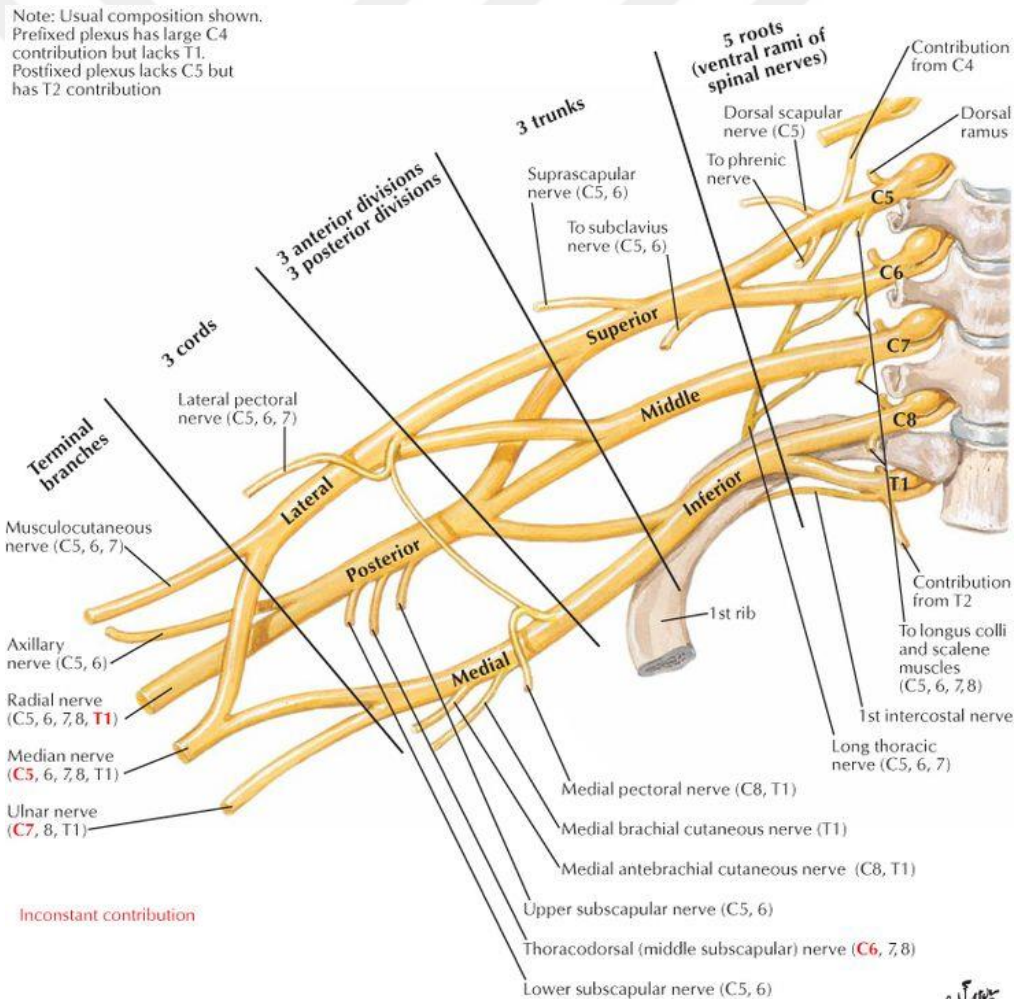
## Kontrendikasyonlar:

1. Hastanın koopere olamaması,
2. Hastanın anestezi yöntemini kabul etmemesi,
3. Uygulama bölgesinde enfeksiyon,
4. Koagulapati, kanama bozukluğu olması,
5. Önceden var olan periferel nöropati varlığı tartışmalı kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir.

### 1.4.1.1.Üst Ekstremitte Sinir Blokları

Üst ekstremitte ve omuza cerrahi planlanan hastalarda kullanılır.

#### 1.4.1.1.1.Brachial Pleksus Sinir Anatomisi



© 2006 Elsevier Inc. Atlas Of Human Anatomy 4th Edition, Frank H. Netter MD, NetterAnatomy.com

Şekil 5:Brachial Pleksus Anatomisi

Muskulokutanöz: C5-C7 Anterior kol fleksör kasları

Aksiller : C5-6 Deltoid, Teres minör

Radial : C5-T1 Kol/ön kol/elin posterior kasları

Median : C5-T1 Anterior ön kol fleksörleri

Ulnar : C8-T1 Anterior ön kol fleksörleri, intrinsik el kasları

Brakiyal pleksusun sinirleri kısmen gevşek fasya ve kısmen çevre kas planları tarafından oluşturulan kompartmanın içinde yer alırlar. Yapılan lokal anestezi kompartman boyunca yayılacak ve tüm sinir köklerini bloke edeceklerdir.

Başlıca üst ekstemite blokları brachial pleksusun infraklavikular yolla uygulanarak, interskalen yolla uygulanarak, supraklavikular yolla uygulanarak ve aksiller yolla uygulanarak bloke edilmesidir.

#### **1.4.1.1.2. İnterskalen Blok**

Omuz, proksimal humerus ve klavikulanın cerrahisi en önemli endikasyonlarıdır.

Servikal 5- servikal 6 vertebra kök düzeyinde uygulanır.

Klasik interskalen blok servikal-8 ve torakal-1 vertebraların sinir köklerini bloke edemediği için ulnar sinirin dalları olan medial brakiyal kutanöz siniri ve medial antebrakial kutanöz siniri bloke edemez, bu yüzden interskalen bloğun el cerrahisinde kullanılması uygun değildir.

Uygulanırken klavikula, eksternal juguler ven, sternokleidomastoid (SCM) kasının klavikuler başının arka tarafı, krikoid kıkırdak anatomik belirteçler olarak kullanılabilir. İnterskalen aralık derken eksternal juguler ven ile SCM kasının klaviküler başı arası kastedilmektedir. Servikal 6 vertebra seviyesinden hayali olarak çizdiğimiz hat bu aralığa denk gelmektedir. İnterskalen bloğun yapılması sırasında blok iğnesi ile hastanın tenine 90 derece olacak şekilde pozisyon verilir ve girilir. Sinir stimülatörünün akımı 0,6-0,8 mA/2 Hz olacak şekilde artırılır. İğne kafaya yönelmeden kaudale doğru yönlendirilir ve ilerletilir. Bu pozisyonda ilerlerken brachial pleksus derinde olmadığı için hareketler çok yavaş yapılmalıdır. İğne ilerletilirken girildiği andan itibaren 2 cm derinde tricepste, pectoral kasta, bicepste,

deltoid kasında, ön kolda bulunan kasların kasılma hareketleri gözlenmelidir. Kasılmalar görüldükten sonra sinir stimülatörünün akım değeri 0, 4 mA e düşürülür böylece güvenli uzaklık belirlenir ve enjektörde geri çekme yapılarak bu bölgeye 30-40 ml blokta kullanılacak olan lokal anestezi ilaç verilir. İnterskalne bloğun ultrasonografi eşliğinde yapılması daha güvenilir bir yöntemdir. Bu yöntemle interskalen blok yapılacağında hastanın kafası daha rahat çalışabilmek için bloğun uygulanacağı ekstremitenin karşı tarafına doğru yönlendirilir. Ultrasonun probu krikoid kıkırdak seviyesinden arteria karotis görülene kadar laterale doğru hareket ettirilir. Arter atımı ultrasonografide görüldükten sonra ön ve orta kaslar arasından brachiyal pleksus tespit edilir. İlaç enjekte edilir.

#### **Komplikasyonlar ve yan etkiler:**

1. Frenik sinir bu işlem sırasında bloke olabilir ve bu durum önceden pulmoner hastalığı olan hastalarda solunum sıkıntısına yol açabilir.
2. Rekürren larengeal sinir bloğu,
3. Stellat gangliyon bloğu,
4. Horner sendromu (İpsilateral pitozis, konjunktivada hiperemi, nasal konjesyon),
5. Vertebral artere intraarteriyel enjeksiyon,( doğrudan beyne gittiği için hızlı nöbet oluşabilir),
6. Epidural, intratekal veya subdural enjeksiyon,
7. Pnömotoraks,
8. Kalıcı frenik sinir hasarı,
9. Hematom

#### **1.4.1.1.3. Supraklavikular Blok**

Omuz bölgesinde blokaj yapmadığı için üst ekstremitenin omuz haricindeki cerrahilerinde kullanılabilen bir yöntemdir.

Supraklavikular blok üst ekstremitenin üst dış kısmının duyusundan sorulu olan T2 dermatomu dışında üst ekstremitede anestezi uygulanmasına imkan verir. Supraklavikular bloğu yapmak daha kolay olduğu için bloğun başarılı olma ihtimali de yüksektir. Bu yüzden supraklavikular blok “üst ekstremitenin spinal anestezisi” olarak da bilinmektedir.

Klavikula, sternokleidomastoid kasın lateral başı kullanılabilen başlıca anatomik bölgelerdir. Klavikulanın SCM kasının lateral kısmı ile bulunduğu nokta belirlenir. Bu nokta plevranın geçtiği noktadır. Üst ekstremité bloğunun önemli komplikasyonlarından olan pnömotoraksın önüne geçmek için bu noktanın 2 santimetre lateraline ve 2 santimetre sefaline yönlendirilerek gireceğimiz alan belirlenir. Blok iğnesi tene 90 derece olacak şekilde girilir ve sefale yönlendirilmeden aksi yönde hareket ettirilir. Cildin 1 santimetre kadar altında omuzun kasılma hareketleri alınır ve blok iğnesi kaudale doğru ilerletilmeye devam edilir ve parmaklarda kasılma hareketleri görülünce ilaç enjekte edilir.

Ultrasonografi eşliğinde blok yapılacağında hasta düz yatmadan yarı oturur pozisyona getirilir. Hastanın başı bloğun yapılacağı yerin aksi yönüne doğru çevrilir. Blok yapılacak olan taraftaki kol hastanın dizine doğru uzatılır. Supraklavikular çentik üzerinden subclaviyan arter ve brakial pleksus görülür ve etrafına ilaç enjekte edilir.

#### **Komplikasyonlar ve yan etkiler:**

1. Hematom,
2. Sistemik lokal anestetik toksisitesi,
3. Pnömotoraks,
4. Horner sendromu,
5. Total spinal blok,
6. Sinir hasarı,
7. Uygulanan taraftaki diyafragmanın paralizisi,
8. Ses kısıklığı,

#### **1.4.1.1.4. İnfraklavikular Blok**

Üst ekstremitenin medial kısmı ve omuz dışındaki tüm kol cerrahilerinde yapılabilecek bir bloktur. Kordlar seviyesinde blok uygulanır.

Brachial pleksus ilk kostanın arkasında devam eder ve aksillaya girer. Bu lokalizasyonda trunkuslar altıya bölünür ve yeni üç kord oluştururlar(lateral, medial, posterior; subkalvien arterle olan ilişkilerine göre adlandırılırlar.)

Uygulama yöntemi olarak klasik yaklaşım uygulanırsa hastanın başını hafifçe karşı tarafa çevirir. Opere edilecek kol 90 derece abduksiyona getirilir ve aksiller

nabız hissedilir. Klavikulanın orta noktası belirlenir ve iğne bu noktanın 2 cm kaudaline 45 derece açıyla sokulur ve aksiller arter pulsasyonuna doğru yönlendirilir. 4-in, 21 gauge yalıtılmış sinir stimulatör iğnesi ile elde motor hareket aranır. Bu hareket gözlemlendiğinde stimülasyonun 0,5 mA altına düşürülmesinin ardından, 1-2 ml lokal anestezi enjekte edilir ve negatif kan aspirasyonu sonrasında motor aktivitenin azalması görülerek 30-40 ml lokal anestezi verilir.

Korakoid yaklaşım uygulanacaksa hastanın kolu herhangi bir pozisyonda olabilir. Korakoid çıkıntı belirlenir ve işaretlenir. İğne, korakoid çıkıntının 2 cm medial ve 2 cm kaudalden yere dik olarak sokulur. Varış noktaları yine, 4-in, 21 gauge yalıtılmış sinir stimulatörü ile yeterli motor yanıt elde edilmesidir. Bu yanıt belirlendiğinde stimülasyon 0,5 ma altına düşürüldükten sonra 1 ml lokal anestezi enjeksiyonu ve kanın negatif aspirasyonu sonrası motor aktivitenin azaldığı görülür ve kalan lokal anestezi ajan enjekte edilir.

Ultrasonografi eşliğinde uygulanacak olan infraklavikular blok sırasında hastanın başı blok yapılacak yönün karşı yönüne çevrilir. Kol abduksiyona ve el bileği fleksiyona getirilir. Korakoid çentik tespit edilerek ultrasonografinin probu çentiğe yerleştirilir. Ultrasonografide subclavian arter ve ven görülür. Arterin etrafı posterior kord, lateral kord ve medial kord etrafı uygun şekilde lokal anestezi verilerek doldurulur ve bu ultrasonografide uygun pozisyonda ilacın yayılımı gözlemlenir.

#### **Komplikasyonlar ve yan etkiler:**

1. Sinir hasarı,
2. Hematom,
3. Sistemik lokal anestezi toksisitesi,
4. Pnomotoraks

#### **1.4.1.1.5. Aksillar Blok**

Aksiller blok sırasında esas olarak brachial pleksus değil brachial pleksusun uç dalları bloke edilir. El, el bileği ve dirsek bölgesinde yapılacak olan operasyonlarda uygulanabilir.

Aksiller blok yapılırken hastanın koluna 90 derecelik bir abduksiyon pozisyonu verilir. Kol bu pozisyonda iken aksiller arterin hemen üstünde derin

olmadan yüzeysel şekilde lateral korddan ve medial korddan kök alan median sinir seyreder. Aksiller arterin üzerinde median sinirin daha derin kısmında medial kordun dalı olan ulnar sinir yer almaktadır. Posterior kordun dalı olan radial siniri bulmak için aksiller arterden daha derine inmek gerekir. Aksiller boşluktan 3 santimetre mesafede aksiller arterin üzerinde lateral kordun bir dalı olan muskulokutanöz sinir yer alır.

Blok yapılırken pozisyonlar aksiller artere göre belirleneceği için aksiller arter palpe edilir. Hastanın koltuk altı derisi biraz gerdirilerek iğne ile girilir. Arterin altından iğne ilerletilirken parmakların ve elin bileğinin ekstansiyon hareketi gözlenince radialsinire ulaşıldığı anlaşılır ve buraya negatif aspirasyonla ilaç enjekte edilir. Blok iğnesi hastanın cildine doğru çıkarılır ve nabzın alındığı bölgenin üstüne doğru yönlendirilir. El parmaklarının fleksiyon hareketi gözlendiğinde median sinire ulaşıldığı anlaşılır. Bu bölgeye de ilaç enjekte edilir. Blok iğnesi daha derine doğru ilerletildiğinde elin ulnar deviasyon hareketi oluştuğunda ulnar sinire ulaşıldığı anlaşılır ve buraya ilaç enjekte edilir. Muskulokutanöz sinir her zaman bloke edilemeyebilir. Bloke etmek için blok iğnesi ilerlettirilirken biceps kasının ciddi kasıldığının gözlendiği bölgeye ilaç enjekte edilir.

Ultrasonografi eşliğinde aksiller blok yapılması esnasında hastanın koluna yine aynı şekilde 90 derecelik abduksiyon pozisyonu verilir. Aksiller arterin pulsasyonu görüldükten sonra radial sinir, median sinir, ulnar sinir prob ile görülür ve tek tek bloke edilir.

#### **Komplikasyonlar ve yan etkiler:**

1. Hematom,
2. Sistemik lokal anestezi toksisitesi,
3. Sinir hasarı

#### **1.5. Genel Anestezi**

Hastanın vital fonksiyonlarının stabil kalmasını sağlayarak; geçici olarak bilinç kaybı, refleks aktivitenin azalması ve kas gevşemesi üçlüsü ile tanımlanabilen anestezi yöntemidir (Genel Anestezi Triadı)

Anestezi amacıyla kullanılan ilaçların kortikal merkezleri, bazal ganglionları, serebellum, medulla spinalis sırasıyla SSS'de oluşturduğu depresyon sonucu genel anestezi oluşur.

Genel anesteziye başlıca amaçlanan şeyler bilinç kaybının oluşması, duyu kaybının oluşması, amnezinin meydana gelmesi, analjezi oluşması, cerrahi kesiye karşı hareketsiz kalma durumunun gerçekleşmesi, cerrahi uyarıya karşı oluşan reflekslerin baskılanmasıdır.

Anestezik ilaçlar farmakolojik olarak spesifik yapıda değildir ve etkileri SSS dışındaki organlarda da gözlenir.

Genel anestezikler etkilerini SSS haricinde; serebral korteks üzerinde, beyin sapında (özellikle RAS), medulla spinalis üzerinde de göstermektedirler. İnhalasyon anestezikleri başta olmak üzere genel anestezik ilaçlar özellikle nöronal membranlarda daha fazla etki ederler.

Genel anestezik ilaçlar nörotransmitter moleküllerin salınmasını engelleyerek, sinapslarda iyon kanallarında değişiklikler yaparak santral sinir sisteminde iletimin önüne geçerek etki etmektedir. Aynı zamanda bu ilaçlar eksitator iletimi deprese ederek, inhibitör iletimi aktive ederek de etki göstermektedir.

Moleküler düzeyde incelediğimizde lipid teori ve protein teori olmak üzere iki çeşit teori vardır.

Lipid teori: Bu teoride kullanılan anestezik ilaçların, 2 lipid tabakadan meydana gelen hücre zarında çözünerek belirli bir seviyeye yükselmesi durumunda anestezinin oluştuğu savunulmaktadır. İlerleyen zamanlarda bu lipid teorisi daha geliştirilerek yüksek volüm teorisi, kritik basınç teorileri geliştirilmiştir.

Protein Teori: Anestezik ilaçlar, vücuttaki protein yapıları doğrudan etkileyerek proteinlerin fonksiyonlarını değiştirir.

Genel anestezi uygulandıktan sonra cerrahi için uygun ve derin anestezi oluştuğunda cerrahi kesinin neden olduğu refleks yanıtı baskılar.

Genel anestezi derinliğinin iyi ayarlanması gerekmektedir. Uygulanan anestezinin yüzeysel olması cerrahi kesinin neden olduğu refleksleri baskılayamadığı için zararlı etkilere yol açabilir. Genel anestezi derinliğinin belirlenmesi için

elektroensefalografi (EEG), BİS (Bispektral indeks) gibi ileri yöntemler kullanılarak anestezi derinliği tespit edilebilmektedir.

#### **1.5.1. Analjezi ve Amnezi Evresi:**

Anestezik ilacın verilmesi ve bilincin kapanması arasında geçen süredir. İstemli hareketler yavaşlar. Hastaların %85'inde analjezi mevcuttur.

#### **1.5.2. Eksitasyon Evresi:**

Bilincin kapanmasından düzenli solunumun tekrar başlamasına kadar geçen süredir. Genel anestezi uygulandıktan sonra hastalarda solunum düzensizlikleri, eksitasyon, kas tonusunda artış meydana gelir. Bu dönemde aynı zamanda pupillerde dilatasyon, tansiyonun yükselmesi, nefes tutma, göz kürelerinde anlamsız roratuvar hareketler, taşikardi, kusma, ritim bozuklukları, laringospazm oluşabilir.

#### **1.5.3. Cerrahi Anestezi Evresi:**

Düzenli solunumun tekrar başlamasından solunumun durmasına kadar geçen evredir. Göz küresi ortada, hareketsizdir. Pupiller küçülür. Gözyaşı salgısı azalır ve kaybolur. Refleksler azalır ve kaybolur. Tüm kaslarda paralizi meydana gelir.

#### **1.5.4. Genel anestezi yöntemleri**

1.a) İnhalasyon Anestezisi

1.b) İntravenöz Anestezi TİVA

1.c) Dengeli Anestezi İsoflurane + N<sub>2</sub>O + O<sub>2</sub> + Fentanyl Propofol + Opioid + N<sub>2</sub>O veya Volatil Anestezik

1.d.) Kombine Anestezi; ise iki anestezi yönteminin beraber uygulanması ile oluşur: Genel Anestezi + Rejyonel Anestezi Epidural Spinal Pleksus Bloğu İnfiltrasyon Anestezisi Topikal Anestezi

Genel anestezinin güvenilir bir şekilde sorunsuz olarak uygulanabilmesi için en önemli makine ventilasyonun devamını sağlayacak olan anestezi makinasıdır.

Genel anestezik ilacın yumuşak ve hızlı bir etki başlama süreci olmalı, operasyon sırasında amnezi, analjezi ve iyi cerrahi koşulları sağlamalı, bu ilacın

derlenme süresi kısa ve yan etkileri az olmalıdır. Genel anestezi planlanırken operasyon sonrası ağrı ve bulantı/kusmanın önlenmesinde amaçlanmalıdır.

### **1.5.5. Hava Yolu Sağlanması:**

Genel anestezi de hava yolu sağlanmasında netübasyon veya supraglottik havayolu gereçleri kullanılabilirlerdir.

#### **1.5.5.1. LMA**

LMA günümüzde kullanımı gittikçe artan bir yöntemdir. Kullanılabilen 4 çeşit LMA mevcuttur. Yeniden kullanılabilir LMA, tek kullanımlık LMA, pozitif basınçli ventilasyon ve nazogastrik tüp yerleştirilmesine imkan veren Proseal LMA, zor havayolu olan hastalarda kullanılabilen Fast-Track LMA.

Lareneal maske bir ucunda 15 mm boyutunda olan, LMA'nın solunum devresine bağlanmasına imkan veren bir konnektör varken, distal ucunda pilot tüp aracılığıyla şişirilebilen kafi olan bir tüptür.

Kaf inikken kayganlaştırılır, körlemesine hipofarenkse yerleştirilir ve kafi şişirilir. LMA yerleştirilmesi sırasında derin bir anestezi olması gerekmektedir.

İdeal olarak yerleştirilmiş olan LMA'nın kafi yukarda dil kökü, yanda piriform sinüsler ve altta özefagus sfinkteri ile sınırlanmış olmalıdır.

LMA sekresyonlardan kısmen korumasına rağmen gastrik regurjitasyondan koruyamaz.

#### **Kontrendikasyonlar:**

1. Farenks patolojisi
2. Farenks obstrüksiyonu,
3. Dolu mide,
4. 30 cmH<sub>2</sub>O dan daha fazla tepe inspiratuvar basınç gerektiren pulmoner kompliyansı düşük olan hastalar,

## **2.GEREÇLER VE YÖNTEM**

Çalışma fikri benimsenip karar alınmasının ardından öncelikle Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan “07.03.2018 tarih ve 2018/81 karar sayısı ile” onay alınması ile çalışma başlatıldı. Çalışma sürecinde Helsinki Deklarasyonu ile bildirilen etik kurallara bağlı kalınmış olup tüm hastalardan çalışmaya katıldıklarına dair onam alınmıştır.

### **2.1. Çalışma Şekli**

Çalışmamız; Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Ameliyathanesinde turnike kullanılarak üst ekstremitte cerrahisine alınan ve anestezi için infraklavikular bloğun veya genel anestezi uygulanan hastaların alınan kan örnekleriyle yapıldı. Bu tezde kullanılan kit ve kimyasal malzemeler, Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Projeler Destek Fonundan (BAP) 18102030 proje numaralı, 28.06.2018 tarihli kararı ile desteklendi.

### **2.2. Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri**

Çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi cerrahi kliniklerince elektif şartlarda üst ekstremitte cerrahisi planlanan, operasyon sırasında turnike kullanılacak olan, 18- 65 yaş arası 44 gönüllü hasta dahil edildi.

### **2.3. Gönüllülerin Araştırmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

- Çalışmaya katılmayı kabul etmeme,
- Acil şartlarda uygulanan operasyonlar,
- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar,
- Preoperatif anestezi değerlendirilmede A.S.A. III, IV, V ve VI olan hastalar,
- Gebe olma,
- Kardiyak-metabolik-renal-hepatik hastalığın olması,
- Sistemik romatolojik hastalığının olması,
- İnflamatuvar hastalığının olması,
- Kanser öyküsünün olması,
- Otoimmün hastalığının olması,
- Periferik damar hastalığının olması,

- Semptomatik diabetik mikroanjiopatının olması (diabetik ayak, diyabetik retinopati vb.) ,
- Bilinen ekstremitte iskemisinin olması,
- Derin ven trombozunun olması,
- Hemodinamik olarak instabilitesi olması,
- Asit-baz dengesini bozabilecek ilaç kullanılması, steroid ilaç kullanılması, alkol, madde ve sigara kullanılması,
- 1 yıl içinde geçirilmiş koroner arter hastalığının olması,
- 3 ay içerisinde geçirilmiş ekstremitte cerrahisi öyküsünün olmasıdır

#### **2.4. Olgu Seçimi**

Çalışmaya başlamadan önce çalışma hakkında bireylere projenin amacı ve kapsamını açıklayıcı bilgiler verildikten sonra kendilerinden yazılı aydınlatılmış onam belgesi alındı. Turnike kullanılarak üst ekstremitte cerrahisi geçirecek ve çalışma kriterlerine uygun tüm hastalar önce SPSS 21.0 istatistik programındaki 1:1 randomizasyon ile iki gruba ayrıldı. İnfraklavikular sinir bloğu uygulanacak grup (Grup 1) n=22 hasta ve genel anestezi uygulanacak grup (Grup 2) n=22 hasta olarak ayrıldı..

#### **2.5. Hastaların Hazırlanması**

Ameliyathaneye alınan hastalara rutin olarak uygulanan elektrokardiyografi monitörizasyonu, pulse oksimetri monitörizasyonu ve non- invaziv tansiyon monitörizasyonu yapıldı. Yine rutin olarak uygulanan preoperatif değerlendirme formları gözden geçirildi. Periferik venöz damaryolu kateteri olmayan hastalara periferik kateterizasyon uygulandı. Kateterizasyonun yerinde olup olmadığının test etmek üzere 5 ml. izotonik sodyum klorür çözeltisi puşe şeklinde uygulandı.

Hastalardan ameliyathaneye gelmeden önce cerrahi prosedürler için rutin olarak alınan kan örneklerinden kalan kısmın serumu kullanılmak üzere alındı. Örnekler bekletilmeden biyokimya laboratuvarında 15 dakika boyunca santrifüj edildi ve serumlarına ayrıştırıldı. Hazırlanan serum örnekleri  $-20^{\circ}\text{C}$  de İMA, TAS, TOS, değerleri hesaplanana kadar saklandı. Bu örneklerdeki İMA seviyesi Bar-Or ve arkadaşları tarafından tariflenen ve Food and Drug Administration (FDA) tarafından kabul görmüş bir teknik olan albümin kobalt bağlanma testi kullanılarak ölçüldü. Albümin kobalt bağlama testi sırasında serumlara kobalt ilave edildikten sonra

albümine bağlanamayan kobaltı tespit etmek için ditiyotretiol (DTT) eklenmiş ve bu DTT nin kobalt ile oluşturduğu renkli bileşik kolorimetri olarak ölçülerek İMA seviyeleri ölçülmüş ve absu cinsinden kaydedilmiştir.

Total oksidan kapasite için Erel tarafından geliştirilen bir yöntemle ölçülmüş; serum örneklerindeki oksidan maddeler ferröz iyon-o-dianisidine kompleksinin ferrik iyona oksitlenmesi bunun sonucunda ferrik iyonların renkli bir kompleks oluşturması sonucu spektrofotometrik olarak ölçülmüş ve toplam oksidan molekül miktarı tespit edilmiş ve kaydedilmiştir. Sonuçlar, litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri ( $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq / L}$ ) cinsinden ifade edilmiştir.

Total antioksidan kapasite, antioksidanların neden olduğu 2,2'-azino-bis [3- etilbenz-tiyazolin-6-sülfonik asit (ABTS)] radikal katyonunun karakteristik renginin ağartılmasına dayanan otomatik bir ölçüm yöntemi kullanılarak ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Sonuçlar, mmol Trolox Eq / L olarak kaydedilmiştir.

Hastalara cerrahi işlem öncesinde infraklavikular blok ve genel anestezi yöntemlerinin nasıl uygulanacağı ayrıntılı olarak anlatıldı ve hastaların anestezi yöntemi tercihlerine yönelik olarak anestezi yöntemi uygulandı.

İnfraklavikular blok isteyen hastalarımıza blok yapılmadan önce uygulanacak işlem ayrıntılı olarak anlatıldı. Hastalar işlem öncesinde periferik venöz kateterden 1 mg dormicum ve 50  $\mu\text{g}$  fentanyl rutin olarak uygulandı. Daha sonra hastamızın başı blok yapılacak olan bölgenin karşı tarafına doğru çevrildi. Blok uygulanacak bölge povidon iyodin ile sterilize edildikten sonra yeşil örtü ile örtüldü. Ultrasonografi ve stimuplex eşliğinde uygun boyutta blok iğnesi kullanılarak lokal anestezik enjeksiyonu yapıldı. Lokal anestezik olarak %2 bupivakain ve prilokain kilograma uygun olarak hesaplanıp kullanıldı. Hastanın motor hareketleri ve ağrı duyusu kontrol edilerek bloğun etkisi kontrol edilerek cerrahi işleme geçildi.

Genel anestezi isteyen hastalarımıza genel anestezi prosedürleri anlatıldı. Hastalar % 100 oksijen ile preoksijenize edildi. Kilograma uygun olarak ilaç dozları hesaplanarak indüksiyonda fentanyl ve propofol kullanıldı. Hastalarda yeterli anestezi derinliği sağlanana kadar manuel olarak balon ile ventile edildi. Yeterli anestezi derinliği oluştuktan sonra supraglottik hava yolu gereçlerinden laringeal maske veya İ-gel uygulandı. Hava yolu gereçlerini kaçak olmadığı, yeri kapnografi ile tespit edildikten sonra makine ile ventilasyona devam edildi.

Cerrahiden hemen önce üst ekstremitte operasyonlarında rutin olarak kullanılan pnömotik turnike, 300 mmHg'ya kadar şişirildi. Turnikenin şişirilme saati kaydedildi. Toplam turnike süresi kaydedildi. Turnike açıldıktan tekrar kan örnekleri alındı ve ilk kan örnekleri gibi santrifüj edilip uygun koşullarda saklandı ve yine yukarıda anlatılan yöntemler kullanılarak İMA, TAS, TOS değerleri hesaplanarak kaydedildi. OSI değeri tarafımızca hesaplandı ve kaydedildi.

## **2.6. İstatistiksel Yöntem**

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 21.0 (Statistical Programme for Social Sciences, Chicago, IL, ABD) istatistik programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığı Kolmogorov-Smirnov testi aracılığıyla tespit edildi. Normal dağılıma uygun olduğu belirlenen verileri karşılaştırmak için t testi, dağılıma uygun olmayan verileri karşılaştırmak için non parametrik Mann Whitney U-test kullanıldı. Demografik veriler ve sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama  $\pm$  standart sapma olarak verildi. Kategorik verilerin değerlendirilmesi amacıyla ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arasında ölçümlerinin karşılaştırılması için t testi kullanıldı. Grup içindeki karşılaştırmaların zaman içerisinde anlamlı bir değişiklik gösterip göstermediğini incelemek üzere tekrarlanan ölçümler ANOVA ve grup içindeki karşılaştırmaları yapmak üzere eşleştirilmiş t testi kullanıldı. Grup içi tekrarlı ölçümlerin değerlendirilmesinde Bonferroni düzeltmesi yapıldı.  $P < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

### 3. BULGULAR

Bu çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Ameliyathanesinde elektif şartlarda üst ekstremitte cerrahisi operasyonu geçiren, operasyon sırasında turnike kullanılan 18- 65 yaş arası 44 gönüllü hastada yapıldı.

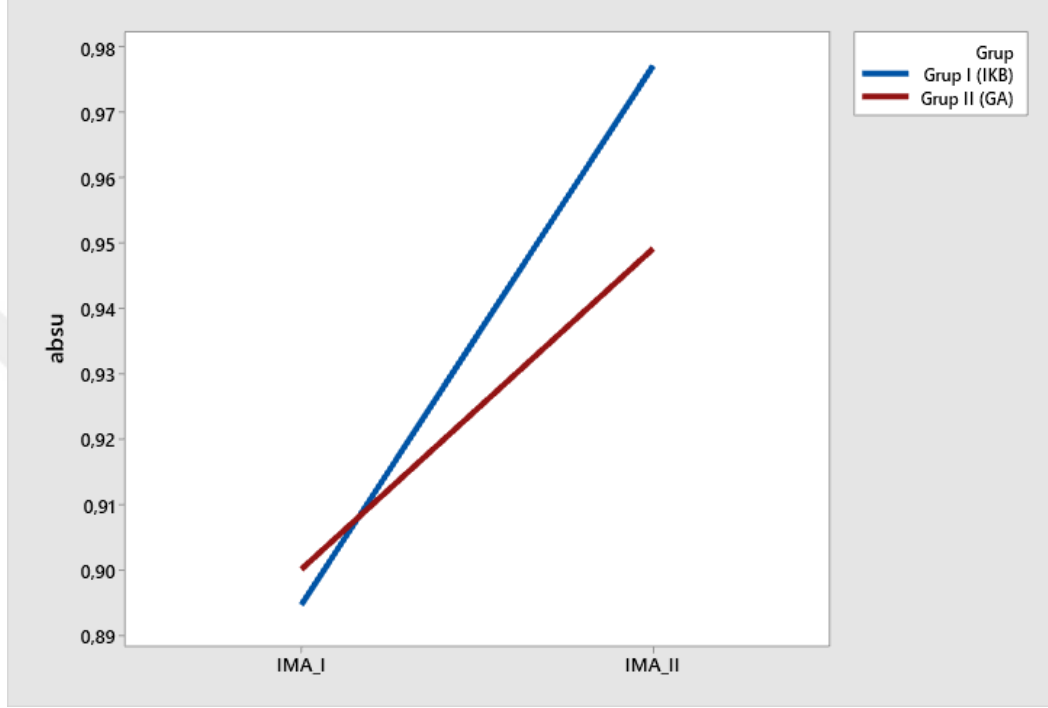
Çalışmamızda kullanılan veriler için one-sample kolmogorov- smirnov normallik analizi yapılmıştır.

İnfraklavikular blok grubu (Grup 1) ve genel anestezi grubunun (Grup 2) yaş, kilo, vücut kitle indeksi (BMI), ASA, operasyon süreleri, anestezi süreleri ve turnike süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı (Tablo 3.1).

*Tablo 3.1: Hastaların demografik ve klinik sonuçları*

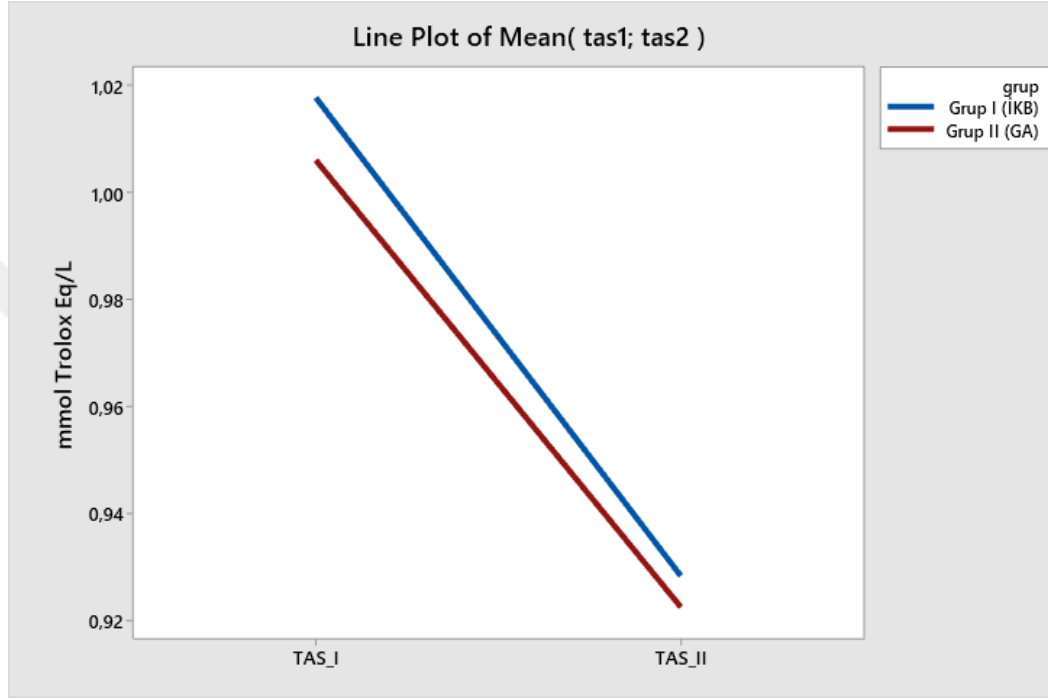
	<b>Grup 1 (İKB)</b> N=22	<b>Grup 2 (GA)</b> N=22	<b>p</b>
<b>YAŞ (yıl)</b>	38,50 ± 15,78	36,04 ± 13,33	0,537
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	12/10	12/10	1,000
<b>KİLO (kg)</b>	78,23 ± 14,74	77,64 ± 11,39	0,870
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,01 ± 3,46	26,42 ± 4,02	0,691
<b>ASA (I/II)</b>	5/17	6/16	0,845
<b>Operasyon süresi (dk)</b>	72,62 ± 20,99	67,43 ± 16,00	0,310
<b>Anestezi süresi (dk)</b>	72,62 ± 21,092	73,29 ± 18,26	0,901
<b>Turnike süresi (dk)</b>	52,73 ± 13,29	51,04 ± 14,13	0,652

Grup 1 ve Grup 2 nin İMA 1 / İMA 2 değerleri sırasıyla  $0,89 \pm 0,37$  ve  $0,9 \pm 0,31$  absu /  $0,97 \pm 0,25$  ve  $0,94 \pm 0,23$  absu idi. Gruplar arası İMA 1 seviyeleri ve yine her iki grubun İMA 2 seviyeleri arasında istatistiksel fark bulunmadı (sırasıyla,  $p= 0,954$  ve  $p= 0,675$ ), (Grafik 3.1). Her iki grubun grup içi İMA (İMA 1/İMA 2) seviyeleri karşılaştırdığında anlamlı fark da bulunmadı (sırasıyla;  $p=0,275$  ve  $p=0,277$ )



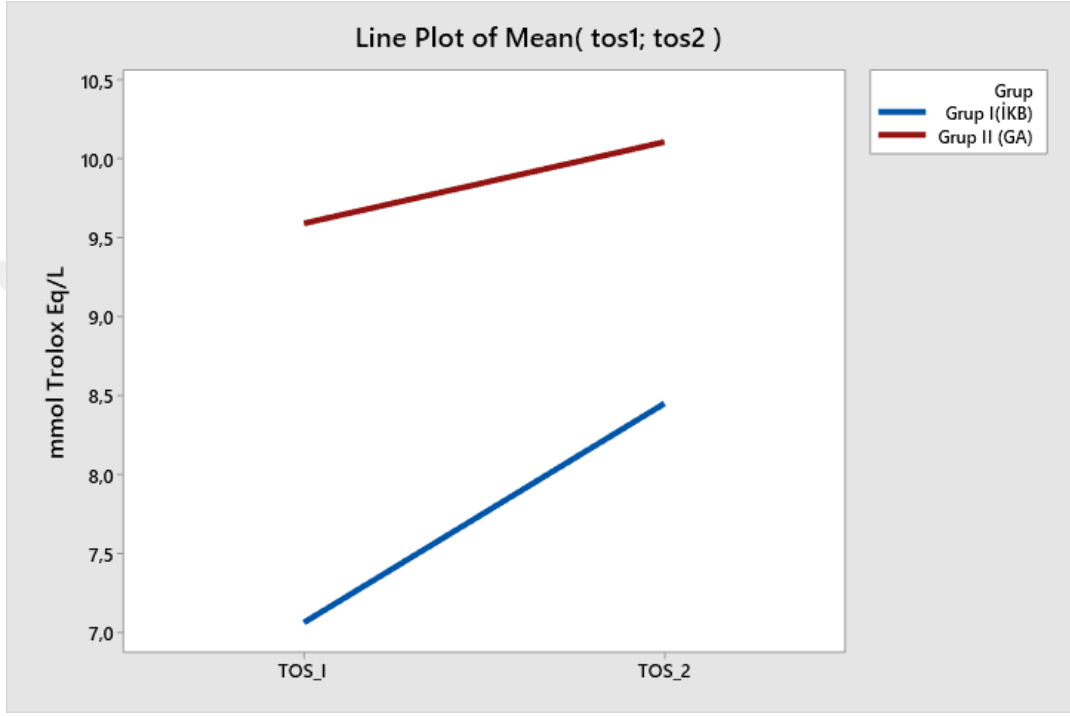
*Grafik 3.1: Gruplar arası İMA I, İMA II değerlendirilmesi*

Grup 1 ve Grup 2 nin TAS 1 / TAS 2 değerleri sırasıyla  $1,01 \pm 0,29$  ve  $1,00 \pm 0,19$  mmol Trolox Eq/L /  $0,92 \pm 0,17$  ve  $0,92 \pm 0,20$  mmol Trolox Eq/L idi. Gruplar arası TAS 1 seviyeleri ve yine her iki grubun TAS 2 seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla,  $p= 0,862$  ve  $p= 0,911$ ), (Grafik 3.2). Her iki grubun grup içi TAS 1 / TAS 2 seviyeleri karşılaştırdığında anlamlı fark da bulunmadı (sırasıyla;  $p=0,178$  ve  $0,121$ )



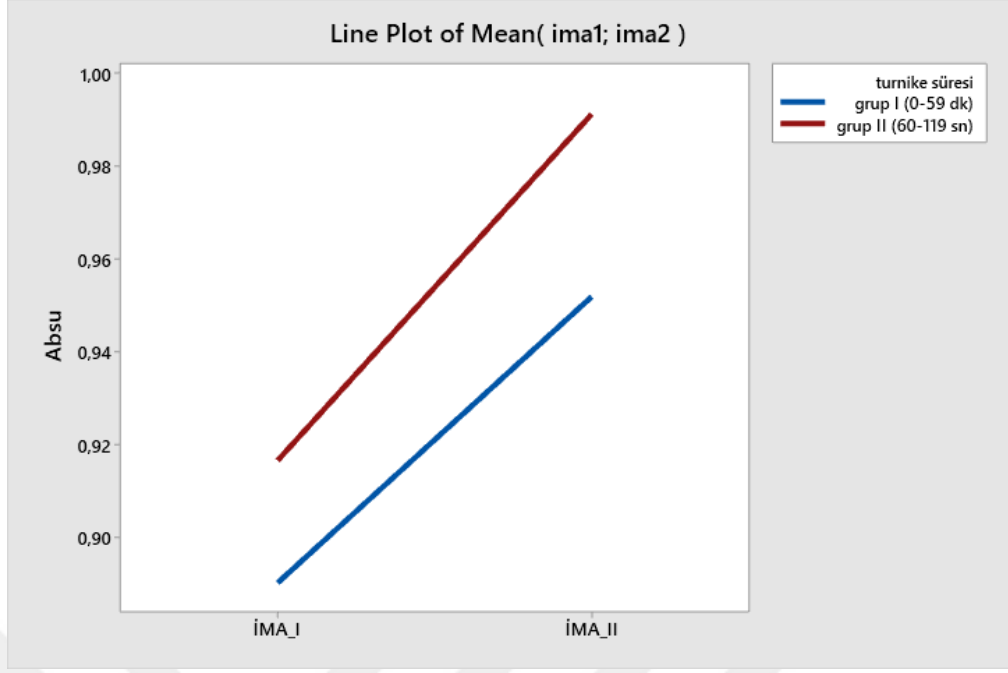
Grafik 3.2: Gruplar arası TAS I, TASII değerlendirilmesi

Grup 1 ve Grup 2 nin TOS 1 / TOS 2 değerleri sırasıyla  $7,22 \pm 4,99$  ve  $10,16 \pm 5,15$  mmol Trolox Eq/L  $9,00 \pm 7,55$  ve  $10,07 \pm 5,09$  mmol Trolox Eq/L idi. Gruplar arası TOS 1 seviyeleri ve yine her iki grubun TOS 2 seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmadı fark yoktu (sırasıyla,  $p= 0,051$  ve  $p= 0,540$ ), (Grafik 3.3). Her iki grubun grup içi TOS 1 / TOS 2 seviyeleri karşılaştırdığında anlamlı fark da bulunmadı (sırasıyla;  $p=0,269$  ve  $p=0,934$ )



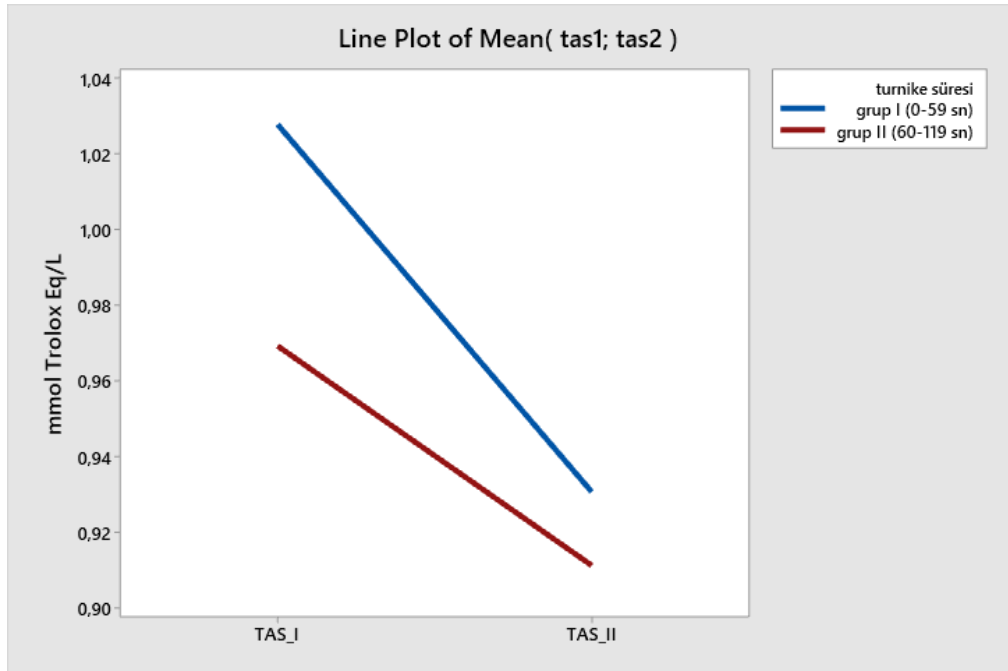
Grafik 3.3: Gruplar arası TOS I, TOS II değerlendirilmesi

Turnike süresi 0-59 dk ve 60-119 dk olan İMA 1 / İMA 2 değerleri sırasıyla  $0,89 \pm 0,29 \pm 0,31$  ve  $0,91 \pm 0,44$  absu /  $0,95 \pm 0,24$  ve  $0,99 \pm 0,23$  absu idi. Turnike süresi 0-59 dk ve 60-119 dk olan İMA 1 seviyeleri arasında ve yine bu iki süre dilimine göre, İMA 2 seviyeleri arasında istatistiksel fark bulunmadı (sırasıyla,  $p= 0,801$  ve  $p= 0,597$ ), (Grafik 3.4)



Grafik 3.4: Turnike süresine göre İMA I, İMA II değerlendirilmesi

Turnike süresi 0-59 dk ve 60-119 dk olan TAS 1 / TAS 2 değerleri sırasıyla  $1,02 \pm 0,26 \pm 0,31$  ve  $0,96 \pm 0,18$  mmol Trolox Eq/L /  $0,93 \pm 0,19$  ve  $0,91 \pm 0,16$  mmol Trolox Eq/L idi. Turnike süresi 0-59 dk ve 60-119 dk olan TAS 1 seviyeleri arasında ve yine bu iki süre dilimine göre TAS 2 seviyeleri arasında anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla,  $p= 0,431$  ve  $p= 0,738$ ), (Grafik 3.5).



Grafik 3.5: Turnike süresine göre TAS I, TAS II değerlendirilmesi

Turnike süresi 0-59 dk ve 60-119 dk olan TOS 1 / TOS 2 değerleri sırasıyla  $8,20 \pm 5,56$  ve  $10,16 \pm 4,11$  dk /  $9,03 \pm 6,64$  ve  $10,92 \pm 5,52$  dk idi. Turnike süresi 0-59 dk ve 60-119 dk olan TOS 1 seviyeleri arasında ve yine bu iki süre dilimine göre TOS 2 seviyeleri arasında istatistiksel fark yoktu (sırasıyla,  $p= 0,224$  ve  $p= 0,333$ ), (Grafik 3.6).



Grafik 3.6: Turnike Süresine Göre TOS I, TOS II değerlendirilmesi

Tablo 3:2 Korelasyon Tablosu

		ima2	tas1	tas2	tos1	tos2
ima1	r:	0,475**	-0,357**	-0,091	0,199	0,133
	p:	0	0,008	0,515	0,148	0,339
ima2	r:	1	-0,373**	0,036	0,124	0,158
	p:		0,005	0,797	0,37	0,254
tas1	r:	0,373**	1	0,049	-0,313**	0,219
	p:	0,005		0,725	0,021	0,112
tas2	r:	0,036	0,049	1	0,331**	0,085
	p:	0,797	0,725		0,014	0,539
tos1	r:	0,124	-0,313**	-0,331**	1	0,308
	p:	0,37	0,021	0,014		0,023
tos2	r:	0,158	-0,219	0,085	0,308**	1
	p:	0,254	0,112	0,539	0,023	
yaş	r:	0,096	0,121	0,153	-0,023	0,257
	p:	0,489	0,385	0,268	0,87	0,061
kilo	r:	-0,074	0,247	0,123	-0,015	0,188
	p:	0,596	0,072	0,377	0,916	0,173
bmi	r:	-0,005	0,182	0,08	0,092	0,073
	p:	0,969	0,188	0,566	0,509	0,601

Hastaların İMA 1 değerleri ile İMA2 arasında pozitif korelasyon vardı. İMA 1 ve İMA 2 değeri ile TAS 1 arasında beklenildiği gibi bir negatif korelasyon mevcuttu.

TOS 1 ile TAS 1, TAS 2 arasında negatif korelasyon mevcuttu.

TOS 1 ile TOS 2 arasında korelasyon vardı

Diğer ölçümler arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı..

BMI veya yaş ile İMA, TAS veya TOS değerleri arasında herhangi bir korelasyon olmadığı görüldü.

#### 4.TARTIŞMA

Çalışmamızda hastalardan alınan serum örneklerinde İMA, TAS, TOS ölçümleri yaparak; turnike kullanılması sonucu meydana gelen iskemi reperfüzyon hasarının engellenmesi üzerine infraklavikular bloğun veya genel anestezinin birbirine üstünlüğünün olmadığını gördük.

Turnikeye bağlı olarak gelişen iskemi reperfüzyon hasarını azaltmak için bazı yöntemler kullanılmıştır. İskemik ön şartlama denilen turnikenin aralıklı olarak gevşetilip şişirilmesi Whetzel ve arkadaşları tarafından denenmiştir. Bu uygulamanın kapiller düzeyde akımın durması şeklinde tariflediğimiz no-reflow fenomeni gelişme ihtimalini belirgin olarak azalttığı bildirilmiştir (51-53).

Bu şekilde turnike kullanımının iskemi reperfüzyonunu azaltmaktan ziyade kasın iskemi süresine dayanma gücünü artırdığı ve bu şekilde daha uzun süreli turnike kullanımına imkan sağladığı gösterilmiştir.

Turnikeye bağlı gelişen iskemi reperfüzyon hasarının engellemek için immunsupresif, ajanlar, steroidler, antioksidan ajanlar, nötrofil üzerindeki etkileri sebebiyle immunsupresif ajanlar, e vitamini, c vitamini, glutamin gibi ajanlar kullanılmıştır (11,20,25,44,54,55,).

İskemi reperfüzyon hasarının önüne geçmek için çeşitli yöntemler, ilaçlar kullanılmaktadır. Genel anestezinin iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etkisi çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak brachial pleksusun iskemi reperfüzyon hasarına etkisi ile ilgili çok fazla çalışma bulunmamaktadır.

Reperfüzyon hasarı ve kullanılan anestezi ajan ile ilgili pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda genellikle sevofluranın ve propofolün iskemi reperfüzyon hasarına etkileri araştırılmıştır.

Turnikeye bağlı gelişen iskemi reperfüzyon hasarına anestezi yaklaşımıyla ilgili ilk çalışmalarda ekstremite cerrahisi uygulanacak hastalardan bir gruba propofol ile total intravenöz anestezi bir gruba izofluran ile inhalasyon anestezisi uygulanmıştır. Hastalarda MDA (malondialdehit) seviyesi bakılmıştır ve propofol ile idame sağlanan grupta belirgin MDA seviyeleri düşük bulunmuştur. Başka çalışmalarda da propofolün lipid çözünürlüğü yüksek olduğundan özellikle oksidatif

hasara çok duyarlı lipofilik membranlarda birikerek dokuların antioksidan kapasitesini artırdığı gösterilmiştir (21-24,26).

Turnikeye bağlı olarak meydana gelen iskemi reperfüzyon hasarı ile ilgili olarak Lucchinetti ve ark. (58) sağlıklı gönüllülerde sedatif konsantrasyonlarda verilen sevofluran (%0,5-1 end-tidal) inhalasyonunun lökositler üzerine etki ederek lökosit aktivasyonunu ve lökosit adezyonunu engelleyerek endotel harabiyetine karşı koruyucu olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Lucchinetti ve arkadaşları 20 dk iskemiye ardından 30 dk reperfüzyona maruz bıraktıkları sıçan kalbi üzerinde yaptıkları bir başka çalışmada sevofluranın sol ventrikül kontraksiyonlarını ve miyokard etkinliğini düzelttiği gösterilmiştir (59).

Yapılan başka bir çalışmada da benzer şekilde propofol yerine sevofluranın kullanılmasının koroner cerrahide miyokard fonksiyonunu daha iyi koruduğu gösterilmiştir (60,61).

Zaugg ve arkadaşları inhalasyon anesteziğinin kardiyomyosit hücrelerinde IRI yı protein kinazlar aracılığıyla K ATP kanallarını selektif olarak aktive ederek koruduğunu göstermişlerdir (62).

Conzen ve ark., elektif koroner arter baypas cerrahisi yapılacak 20 hastada bir çalışma yapmışlardır ve kardiyak outputun, sevofluran ile iyileştirildiği ancak propofol ile iyileşmediği ve miyokardiyal fonksiyonun daha iyi korunmasını sağladığı sonucuna varmışlardır (63).

Başka bir çalışmada Julier ve ark. sevofluranın miyokardiyal ve renal fonksiyonları koruduğunu bulmuşlardır (64).

Torasik cerrahilerde sıklıkla tek akciğer ventilasyonu kullanılmaktadır. Tek akciğer ventilasyonu sırasında üst akciğere olan kan akımı hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon nedeni ile azalır bu da alveolar PO<sub>2</sub> yi de rejyonel azalma meydana gelir bu yanıtın amacı ventilasyon perfüzyon dengesinin korunması için kanı akciğerin az ventile olan yerlerinden çekmektir. Bu durumda akciğerin havalanan lobunun kan akımı artarken havalandırılmamış akciğerin perfüzyonu ve oksijenlenmesi azalır. Bunun sonucu olarak havalandırılmayan akciğerde iskemi meydana gelir. Daha sonra bu akciğerin havalandırılmaya başlanması ile birlikte kanın bu iskemik dokuya tekrar girmesi serbest oksijen radikallerinin artırarak

iskemi reperfüzyon hasarına sebebiyet verir. Toraks cerrahisi geçiren hastalarda İMA, MDA (malondialdehit) seviyeleri ölçülmüş. Postoperatif 6. Saatte sevofluran grubunda ölçülen İMA seviyesi sevofluran grubunda propofol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bu çalışmada da sevofluranın propofole göre iskemi reperfüzyon hasarını engellemede daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır (65).

Annecke ve ark. hayvanlar üzerinde yaptığı bir çalışmada, sevofluranın reperfüzyon hasarında hemodinamik cevabı propofolden daha fazla baskıladığı da belirtmiştir (66).

Halotan, izofluran ve sevofluranın, izole edilmiş perfüzyonu devam eden kobay kalplerinin sağlam koroner dolaşımındaki PMNL hücrelerinin postiskemik adezyona etkileri araştırılmış ve inhalasyon anesteziklerinin PMNL adezyonuna inhibitör etki yaptığı sonucuna ulaşımlardır. Buna benzer şekilde inhalasyon anesteziklerinin PMNL ile endotel hücresi arasındaki etkileşimi de modüle ederek iskemi reperfüzyon hasarının başlangıç aşamasını engelleyebileceği belirtilmiştir (67,68).

Novalijaetal ve ark. sevofluranın adenozin trifosfat sentezini artırarak iskemiden sonra da tam olarak açıklanamamış redükiyona bağlı olarak mitokondride mitokondriyal oksidatif stresi azalttığını göstermiştir (69).

İskemi reperfüzyon hasarı üzerine remifentanil etkilerini araştırmak üzere bazı çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmada remifentanilin hepatik hücrelerde apoptozu belirgin olarak azalttığı, mitokondriyal hücreleri ödem karşı koruduğu membranı iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruduğu gösterilmiştir. Bundan dolayı karaciğer ve intestinal hücrelerde iskemi reperfüzyon hasarına karşı koruyucu özelliğinin olduğu sonucuna varılmıştır. Süperoksit dismutaz ve MDA seviyelerinin de daha düşük olduğu gösterilmiştir (70-73).

Propofol kimyasal olarak bir endojen antioksidan olan E vitamini ve serbest radikal temizleyicilerinden biri olan bütülatlı hidroksitoluen'e benzemektedir. Biyomembranlarda birikir ve hidroksil grubundan bir hidrojen atomunun serbest bırakılması sonucunda radikal süpürücü aktivitesi oldukça hızlı bir şekilde oluşur. Eritrositleri oksidatif strese karşı korur. Runzer ve ark., farklı organlarda propofolun antioksidan özelliklerinin olduğunu gösteren bir çalışma yapmışlardır (74).

Propofol anestezi ve sevofluran anestezi ile ilgili yapılan bir diğerk çalışmada propofolün anioksidan etkisinin belirgin derecede daha fazla olduğu ve serbest oksijen radikallerinin neden olduğu iskemi reperfüzyon hasarını azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca propofolün sepsiste proinflamatuva yanıtı da azalttığını gösteren çalışmalar vardır (75,76).

Propofolün monosit ve düz kas hücreleri üzerindeki serbest oksijen radikallerinin baskılanması üzerinde daha iyi etkileri olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.

Nöroaksiyel olarak uygulanan blok spinal seviyede sinir köklerinde efferent otonom blokaj, sempatik blokaj, az miktarda da parasempatik blokaj oluşturmaktadır. Bu sayede periferik vazodilatasyon sistemik direnci azaltmaktadır.

Budic ve ark. Total intravenöz anestezi (TIVA=propofol infüzyonu) ve inhalasyon gruplarını periferik sinir bloğu grubu ile karşılaştıran bir çalışma yapmıştır (77). Bu çalışmada bir lipid peroksidasyon ürünü olan MDA ile birlikte, ilk savunma mekanizmalarından olan, antioksidan enzim olan katalaz aktivitesini (CAT) ölçüm olarak kullanmışlardır. Total intravenöz anestezi ve periferik sinir bloğu yapılan grupta MDA seviyeleri inhalasyon grubuna göre daha düşük bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada elektif diz cerrahisi uygulanacak hastalara sevofluran uygulanarak genel anestezi verilmiş veya spinal anestezi uygulanmış. Her iki grupta da benzer turnike süreleri kullanılmış ve iskemi reperfüzyon hasarını değerlendirmek için İMA, MDA çalışılmış ve sonuç olarak da sevofluran kullanılan hastalarda İMA, MDA seviyeleri daha düşük bulunmuştur. Sevofluran ve spinal anesteziyi karşılaştıran bir diğerk çalışmada, sevofluranın spinal anesteziye göre daha az oksidatif strese neden olduğu söylenmiştir (74-76).

Bazı çalışmalarda da lidokainin eritrositler üzerinde oksidatif strese karşı koruyucu etkilerinin olduğunu göstermiştir (78,79). Ancak bu çalışmalarda bupivakainin ve ropivakainin sadece yüksek dozlarının oksidatif stresin zararlı etkilerinden korudukları gösterilmiştir. Biz de ameliyathanemizde infraklavikular blok yaparken lidokain değil de prilokain ve bupivakain kullandık.

Huang ve arkadaşları bir çalışmada bupivakainin lipopolisakkarit düzeylerde makrofajların üzerindeki anti-inflamatuvar özelliklerinin araştırmışlardır. Yapılan

çalışmalar sonucunda bupivakainin COX-2 transkripsiyonunu ve PGE2 üretimini doza bağımlı olarak anlamlı şekilde inhibe ettiği sunucuna ulaşmışlardır. Ayrıca bupivakainin TNF-alfa, IL-1 beta ve IL-6 üretimini inhibe ettiğini göstermişlerdir (57).

Brakial pleksus veya stellat gangliyon bloğu lokal anestezi veya genel anestezinin aksine, sempatik innervasyonu bloke eder. Sempatik blokaj sonucu duysal ve motor blokaj meydana gelir. Sempatektomi benzeri etkileri nedeniyle vazodilatasyon oluşarak ekstremitelerde distal bölgesinin dolaşımını sağlayarak iskemiyi azaltmakta, aynı zamanda iskemi ağrısını da azaltarak refleks vazospazmı ortadan kaldırmaktadır (80-82). Vasospazmın ortadan kalkması ile lokal kan akımında artış meydana gelir. Bu etkilerden yola çıkarak donma yaralanmalarında replantasyon ve mikrocerahi sırasında iskemik hasarın derecesini azaltarak faydalı etkilerinin olabileceği düşünülmektedir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda üst ekstremitelerde AV fistül açılarak diyaliz alabilmektedirler. Cao ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada brakial pleksus blokajı sonucu meydana gelen sempatektominin, azalmış vazospazmın sonucu olarak daha distal bölgelerde kan akımını daha da artırarak bu bölgelerde de AV fistül açılmasına olanak sağladığı gösterilmiştir (83,84).

Literatür taramasında abdominal kompartman sendromunda İMA'nın incelendiği bir çalışmada kompartman basıncının yüksek olduğu süre arttıkça İMA'nın da yükseldiği görülmüştür.

İMA iskemi reperfüzyon hasarının bir göstergesi olsa da İMA ve ekstremitelerde cerrahisi ile ilgili literatürde pek fazla çalışma bulunmamaktadır. Refaai ve ark. tarafından turnike kullanılarak diz artroskopisi yapılan hastalardan operasyon sonrasında alınan serum örneklerindeki İMA ve myoglobin seviyelerinin operasyondan önce alınan örneklerdekine göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (85). Ancak bizim çalışmamızda operasyon öncesi ve operasyon sonrası alınan örneklerdeki İMA seviyelerinde anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Propofol anestezisi, sevofluran anestezisi, spinal anestezi ve reperfüzyon hasarı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmış olup bazı çalışmalarda propofol anestezisi, bazı çalışmalarda sevofluran anestezisinin reperfüzyonun neden olduğu hasarı engellemede üstün olduğu söylenmiştir. Ancak biz yaptığımız çalışmada postoperatif

erken dönemde infraklavikular bloğun veya sevofluran anestezisinin, turnikenin neden olduğu iskemi reperfüzyon hasarını engellemede birbirine üstünlüklerinin olmadığını tespit ettik.

Yapılan bir çalışmada İMA, TOS seviyeleri obez hastalarda diğer hasta grubuna göre anlamlı seviyede yüksek bulunmuştur (86). Bizim çalışmamızda ortalama BMI 26,22 ±3,73 idi. Çalışmamızda İMA seviyeleri ile BMI ve kiloya göre hastalar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında cinsiyetler arasında İMA, TAS ve TOS seviyelerinde anlamlı bir ilişkiye rastlanılmamıştır. Bu durumda yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında literatür ile korele olduğu görülmüştür (86).

Bazı çalışmalar da ise İMA maraton koşusu sonrasında ve egzersiz sonrasında değerlendirilmiş ve egzersiz sonrası ilk alınan kanda düşük konsantrasyon da olduğu ancak 24. saatte normal seviyelere geldiği görülmüştür (87-89). Kardiyak iskemi üzerinde yapılan bazı çalışmalar da da iskeminin sonlandırılması sonrasında 6-12. saatlerde normal seviyelere geldiği görülmüştür. Ayrıca Roy ve ark. tarafından atrial fibrilasyonlu hastalarda kardiyoversiyon sonrasında 1.saatte yüksek olduğunu ve 6-12. saatler arasında normal seviyelere döndüğü gösterilmiştir (88,9).

Çalışmamızda öncesinde travma öyküsü olmayan, sistemik inflamatuvar bir rahatsızlığı olmayan, elektif operasyon planlanan, turnike kullanılacak olan, anestezi seçiminin tamamen hastanın tercihine bırakıldığı hastalar dahil edilerek hem standardizasyon uygulanmaya çalışılmış hem de etik değerler dışına çıkılmaması ilke edinilmiştir. Bu çalışmamızı güçlü kılan özelliklerden biridir.

Hasta sayımızın az olması, tek merkezli bir çalışma olması çalışmamızın kısıtlayıcıları arasındadır. Hasta sayısı artırılarak yapılacak çalışmalarda belki daha anlamlı sonuçlar çıkabileceği kanaatindeyiz.

## 5. SONUÇ

Sonuç olarak çalışmamız turnike kullanarak elektif üst ekstremitte cerrahisi yapılan hastalarda infraklavikular bloğun ve genel anestezinin turnikenin neden olduğu iskemi reperfüzyon hasarı üzerine etkilerini prospektif randomize ve kontrollü olarak incelemiştir.

Seçilecek anestezi türünün iskemi reperfüzyon hasarı üzerine etkilerinin değerlendirilmesi, hastalara uygulanan turnikeye bağlı olarak meydana gelen komplikasyon oranlarının azaltılması, önlemeye yönelik yöntemlerin başarısının artırması ve daha az maddi gereksinimle gerçekleştirilebilmesi açısından ileri çalışmalara ve yeni yöntemlere gereksinim duyulmaktadır.



## KAYNAKLAR

1. Von Volkmann R. Die Ischämischen muskellähmungen und kontrakturen entralbl Chir.1981;8:801–803
2. Cannon W.B. Traumatic Shock. Appleton and Co, New York. 1923.
3. Jepson P.N. Ischemia contracture: an experimental study. Ann Surg 1926; 84: 785–795
4. Patman R. D., Poulos E. and Shires C. T. The management of civilian arterial injuries. Surgery, 1964; 118: 725–737.
5. Haimovici H., Arterial embolism with acute massive ischemic myopathy and myoglobinuria: evaluation of a hitherto unreported syndrome with report of two cases. Surgery 1960;47:739–744.
6. Haimovici H., Metabolic complications of acute arterial occlusions and related conditions: myonephropathic-metabolic syndrome. Haimovici's Vascular Surgery 4th ed. 1996;511.
7. Klenerman L. The tourniquet in surgery. J Bone Joint Surg 44-B: 937-943,1962
8. Klenerman L, Crawley J, Lowe A. Hyperemia and swelling of a limb upon release of a tourniquet. Acta Orthop Scand 53: 209-213, 1982
9. Sinha, M.K., et al., Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after percutaneous coronary intervention. Circulation, 2003. 107(19): p. 2403-5.Surg 61-B: 124-128, 1979. vascular disease and exercise-induced skeletal muscle ischemia. Clin Chem, 2004. 50(9): p. 1656-60.
10. Klenerman L, Lowe N, Miller I, Freyer R, Green J, Jackson MJ. Dantrolene sodium protects against experimental ischemia and reperfusion damage tourniquet skeletal muscle. Acta Orthop Scand 66: 352-358, 1995.
11. Mohler LR, Pedowitz RA, Ohara WM ve ark. Effects of an antioxidant in a rabbit model of tourniquet-induced skeletal muscle ischemia-reperfusion injury. J Surg Res 1996; 60: 23-8.
12. Girardis M, Milesi S, Donato S, Raffaelli M, et al. The hemodynamic and metabolic effect of tourniquet application during knee surgery. Anesth Analg 91:727-31,2000.
13. Kam PCA, Kavanagh R, Yoong FF, Kavanaugh R. The arterial tourniquet: pathophysiological consequences and anaesthetic implications. Anaesthesia 56: 534-45, 2001.
14. Sharrock NE, Savarese JJ. Anesthesia for orthopedic surgery. Miller RD, ed. Anesthesia.5th ed. New York: Churchill Livingstone 2130-36, 2000.
15. Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. Cardiovasc Surg 2002; 10: 620-30
16. Crenshaw AH. Surgical techniques. In: Crenshaw AH. Ed. Campbells operative orthopaedics. 8th ed. St Louis: CV Mosby Company,3-22, 1992.
17. Pedowitz RA, Gershuni DH, Schmid AH, Friden J, Rydevik BL. Muscle injury induced beneath and distal a pneumatic tourniquet: A quantitative study of tourniquet pressure and duration. J Hand Surg 16-A: 610-621, 1991. 39
18. Sapega AA, Heppsentall B, Chance B, Park YS, Sokolow D. Optimizing tourniquet application and release times in extremity surgery. J Bone Joint Surg 67 B: 303- 314, 1985.
19. Jerome SN, Akimitsu T, Gute DC ve ark. Ischemic preconditioning attenuates capillary no-reflow induced by prolonged ischemia and reperfusion. Am J Physiol 1995; 268: H2063- 7.
20. Akbas H, Ozden M, Kanko M ve ark. Protective antioxidant effects of carvedilol in a rat model of ischaemia-reperfusion injury. J Int Med Res 2005; 33: 528-36.
21. Turan R., Yagmurdur H., Kavutcu M., and Dikmen B., "Propofol and tourniquet induced ischaemia reperfusion injury in lower extremity operations," *European Journal of Anaesthesiology*, vol. 24, no. 2, pp. 185–189, 2007.

22. Huang C.H., Wang Y.P., Wu P.Y., Chien C.T., and Cheng Y.J., "Propofol infusion shortens and attenuates oxidative stress during one lung ventilation," *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, vol. 46, no. 4, pp. 160–165, 2008.
23. Erturk E., Cekic B., Geze S. et al., "Comparison of the effect of propofol and N-acetyl cysteine in preventing ischaemia reperfusion injury," *European Journal of aesthesiology*, vol. 26, no. 4, pp. 279–284, 2009.
24. Kahraman S., Kilinc, K., Dal D., and Erdem K., "Propofol attenuates formation of lipid peroxides in tourniquet-induced ischaemia-reperfusion injury," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 78, no. 3, pp. 279–281, 2007.
25. Prem JT, Eppinger M, Lemmon G ve ark. The role of glutamine in skeletal muscle ischemia/reperfusion injury in the rat hind limb model. *Am J Surg* 1999; 178: 147-50.
26. Cheng Y.J., Wang Y.P., Chien C.T., and Chen C.F., "Small dose propofol sedation attenuates the formation of reactive oxygen species in tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury under spinal anesthesia," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 94, no. 6, pp. 1617–1620, 2002
27. Chawla R, Goyal N, Calton R, Goyal S. Ischemia modified albumin: A novel marker for acute coronary syndrome. *Indian J Clin Biochem* 2006;21:77-82.
28. Yalçın A. S. Klinik gelişim dergisi şubat 1998;11:
29. Wijnberger LDE, Krediet TG, Visser GHA, Van Bel F, Egberts J. Early neonatal antioxidant capacity after preexisting impaired placental function. *Early Hum Dev* 2003;71:111-6.
30. Jackson P, Loughrey CM, Lightbody JH, McNamee PT, Young IS. Effect of hemodialysis on total antioxidant capacity and serum antioxidants in patients with chronic renal failure. *Clin Chem* 1995, 41;1135-1138.
31. Motchnik PA, Frei B, Ames BN. Measurement of antioxidants in human blood plasma. *Methods Enzymol.* 1994, 234;269-279.
32. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem* 2005;38:1103-11
33. Gaze DC. Ischemia modified albumin: a novel biomarker for the detection of cardiac ischemia. *Drug Metab Pharmacokinet* 2009;24:333-41.
34. Lee E, Eom JE, Jeon KH, Kim TH, Kim E, Jhon GJ, et al. Evaluation of albumin structural modifications through cobalt-albumin binding (CAB) assay. *J Pharm Biomed Anal* 2014;91:17-23.
35. Worster A, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Guyatt GH, Opie J, Mookadam F, et al. Capability of ischemia-modified albumin to predict serious cardiac outcomes in the short term among patients with potential acute coronary syndrome. *CMAJ* 2005;172:1685-90.
36. Erdem SS, Yerlikaya FH, Çiçekler H, Gül M. Association between ischemia-modified albumin, homocysteine, vitamin B(12) and folic acid in patients with severe sepsis. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:1417-21.
37. Zurawska-Płaksej E, Grzebyk E, Marciniak D, Szymańska-Chabowska A, Piwowar A. Oxidatively modified forms of albumin in patients with risk factors of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2014;37:819-27.
38. Fidan E, Mentese A, Kavgaci H, Orem A, Fidan S, Uzun A, et al. Increased ischemia-modified albumin levels in patients with gastric cancer. *Neoplasma* 2012;59:393-7.
39. Stachowicz-Stencel T, Synakiewicz A, Owczarzak A, Sliwińska Aleksandrowicz-Wrona E, Lysiak-Szydowska W, et al. Ischemia-modified albumin as biochemical marker in children with neuroblastoma and soft tissue sarcomas. *J Clin Lab Anal* 2011;25:255-8.
40. Ellidag HY, Eren E, Aydin O, Akgol E, Yalcinkaya S, Sezer C, et al. Ischemia modified albumin levels and oxidative stress in patients with bladder cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:2759-63.

41. Bar-Or D, Winkler J, VanBenthuyzen K, et al. Reduced cobalt binding of human albumin with transient myocardial ischemia following elective percutaneous transluminal coronary angioplasty compared to CK-MB, myoglobin and troponin I. *Am Heart J.* 2001;141:985–991
42. Maseri A, Davies G, Hackett D, et al. Coronary artery spasm and vasoconstriction. The case for a distinction. *Circulation* 1990;81:1983–91.
43. Loesser K, Kukreja R, Kassihha S, et al. Oxidative damage to the myocardium: fundamental mechanisms of myocardial injury. *Cardioscience.*1991;2:199 –216.
44. Novelli GP, Adembri C, Gandini E ve ark. Vitamin E protects human skeletal muscle from damage during surgical ischemia-reperfusion. *Am J Surg* 1996; 172: 206-9.
45. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes - review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:177-84
46. Ellidag HY, Bulbuller N, Eren E, Abusoglu S, Akgol E, Cetiner M, et al. Ischemia-modified albumin: could it be a new oxidative stress biomarker for colorectal carcinoma? *Gut Liver* 2013;7:675-80
47. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin M TD, Mazur M, telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem cell Biol.* 2007, 39;44-84
48. Blumberg J. Use of biomarkers of oxidative stres in research studies. *J Nutr.* 2004, 134;3188S-3189S
49. Vlachos GD, Bartzeliotou A, Schulpis KH, Partsinevelos GA, Lazaropoulou C, Papadima C, et al. Maternal-neonatal serum paraoxonase 1 activity in relation to the mode of delivery. *Clin Biochem* 2006;39:923-8.
50. Armstrong D, Browne R. The Analysis of free radicals, lipid peroxides, antioxidant enzymes, and compounds related to oxidative stress as applied to the clinical chemistry laboratory. *Adv Exp Med Biol.* 1994, 366;43-58.
51. Whetzel TP, Stevenson TR, Sharman RB ve ark. The effect of ischemic preconditioning on the recovery of skeletal muscle following tourniquet ischemia. *Plast Reconstr Surg* 1997;100: 1767-75.
52. Jerome SN, Akimitsu T, Gute DC ve ark. Ischemic preconditioning attenuates capillary no-reflow induced by prolonged ischemia and reperfusion. *Am J Physiol* 1995; 268: H2063-7.
53. Akimitsu T, Gute DC ve Korthuis RJ. Ischemic preconditioning attenuates postischemic leukocyte adhesion and emigration. *Am J Physiol* 1996; 271: H20529.
54. Akgun S, Tekeli A, Isbir SC ve ark. FK 506 to prevent lung injury after hindlimb ischemia and reperfusion in a rat model: an electron microscopic study. *Surg Today* 2004; 34: 678-84.
55. Bushell A, Klenerman L, Davies H ve ark. Ischemia-reperfusion-induced muscle damage: protective effect of corticosteroids and antioxidants in rabbits. *Acta Orthop Scand* 1996; 67: 393-8.
56. Saricaoglu F, Dal D, Salman AE ve ark. Effect of low-dose Nacetyl-cysteine infusion on tourniquet-induced ischaemiareperfusion injury in arthroscopic knee surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 847-51.
57. Huang YH, Tsai PS, Huang CJ. Bupivacaine inhibits COX-2 expression, PGE2, and cytokine production in endotoxin-activated macrophages *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52: 530–535.
58. Lucchinetti E, Ambrosio S, Aquirre J ve ark. Sevoflurane inhalation at sedative concentrations provides endothelial protection against ischemia-reperfusion injury in humans. *Anesthesiology* 2007; 106: 262-8
59. Lucchinetti E., Wang L., Ko K.W.S.et al., “Enhanced glucose uptake via GLUT4 fuels recovery from calcium overload after ischaemiareperfusion injury in sevoflurane-but not propofol treated hearts,”*BritishJournal of Anaesthesia*, vol.106,no.6,pp. 792–800,2011

60. De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, Van Sommeren EW, De Blier IG, Stockman BA, et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002; 97:42e9.
61. Bein B, Renner J, Caliebe D, Scholz J, Paris A, Fraund S, et al. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function during minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 2005; 100:610e6.
62. Zaugg M., Lucchinetti E., Spahn D.R., Pasch T., and Schaub M.C., "Volatile anesthetics mimic cardiac preconditioning by priming the activation of mitochondrial KATP channels via multiple signaling pathways," *Anesthesiology*, vol. 97, no. 1, pp. 4–14, 2002.
63. Conzen P.F., Fischer S., Detter C., and Peter K., "Sevoflurane provides greater protection of the myocardium than propofol in patient undergoing off-pump coronary artery bypass surgery," *Anesthesiology*, vol.99, no.4, pp.826–833,2003.
64. Julier K., Silva R., Garcia C. et al., "Preconditioning by sevoflurane decreases biochemical markers for myocardial and renal dysfunction in coronary artery bypass graft surgery: a double-blinded, placebo-controlled, multicenter study," *Anesthesiology*, vol.98, no.6, pp.1315–1327,2003
65. Erturk E., Topaloglu S., Dohmanetal D., "The comparison of the effects of sevoflurane inhalation anesthesia and intravenous propofol anesthesia on oxidative stress in one lung ventilation," *Bio Med Research International*. Inpress
66. Annecke T, Kubitz JC, Kahr S, Hilberath JM, Langer K, et al. Effects of sevoflurane and propofol on ischaemia-reperfusion injury after thoracic-aortic occlusion in pigs. *Br J Anaesth* 2007;98:581e90.
67. Heindl B., Reichle F.M., Zahler S., Conzen P.F. and Becker B.F., "Sevoflurane and isoflurane protect the reperfused guinea pig heart by reducing postischemic adhesion of polymorphonuclear neutrophils," *Anesthesiology*, vol. 91, no. 2, pp. 521–530, 1999.
68. M'obert J., Zahler S., Becker B.F., and Conzen P.F. , "Inhibition of neutrophil activation by volatile anesthetics decreases adhesion to cultured human endothelial cells," *Anesthesiology*, vol.90, no. 5, pp.1372–1381,1999
69. Novalija E., Kevin L.G., Eells J.T., Henry M.M., and Stowe D.F., "Anesthetic preconditioning improves adenosine triphosphate synthesis and reduces reactive oxygen species formation in mitochondria after ischemia by a redox dependent mechanism," *Anesthesiology*, vol.98, no.5, pp.1155–1163,2003.
70. Cho S.S., Rudloff I., Berger P.J. et al., "Remifentanyl ameliorates intestinal ischemia-reperfusion injury," *BMC Gastroenterol*, vol. 13, article 69, 2013.
71. Zhao G., Shen X., Nan H. et al., "Remifentanyl protects liver against ischemia/reperfusion injury through activation of antiapoptotic pathways," *Journal of Surgical Research*, vol. 183, pp.827–834,2013.
72. Chun K.J., Park Y.H., Kim J.S. et al., "Comparison of 5 different remifentanyl strategies against myocardial ischemiareperfusion injury," *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol.25, no.6, pp.926–930,2011.
73. Zhao G., Chen Z.C. , Shen X. et al., "Protective effect of remifentanyl preconditioning against hepatic ischemia-reperfusion injury in rats: role of p38 mitogen-activated protein kinases," *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, vol. 31, pp. 2016–2
74. Izdes S., Sepici-Dincel A., Gozdemir M., Ozkan Y. and Kanbak O., "The effect of general and regional anaesthesia on ischaemia-reperfusion injury," *Anaesthesia and Intensive Care*, vol. 35, no. 3, pp. 451–452, 2007.
75. Carles M., Dellamonica J., Roux J. et al., "Sevoflurane but not propofol increases interstitial glycolysis metabolites availability during tourniquet-induced ischaemia-reperfusion," *British Journal of Anaesthesia*, vol. 100, no. 1, pp. 29–35, 2008.

76. Horlocker T.T., Hebl J.R., Gali B. et al., "Anesthetic, patient and surgical risk factors for neurologic complications after prolonged total tourniquet time during total knee arthroplasty," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 102, no. 3, pp. 950–955, 2006.
77. Budic I., Pavlovi D., Cvetkovi T. et al., "The effects of different anesthesia techniques on free radical production after tourniquet-induced ischemia-reperfusion injury at children's age," *Vojnosanit Pregl*, vol. 67, pp. 659–664, 2010.
78. Tang YZ, Liu ZQ, Wu D. Lidocaine: An Inhibitor in the Free-Radical-Induced Hemolysis of Erythrocytes. *J Biochem Molecular Toxicology* 2009;23(2):81-6.
79. Lenfant F, Lahet JJ, Courderot-Masuyer C, Freysz M, Rochette L. Lidocaine has better antioxidant potential than ropivacaine and bupivacaine: in vitro comparison in a model of human erythrocytes submitted to an oxidative stress. *Bio-medicine & Pharmacotherapy* 2004;58:248-5
80. Ebert B, Braunschweig R, Reill P. Renkli doppler sonografi ile pleksus anesteziinden sonra kol perfüzyonundaki değişikliklerin belirlenmesi [Almanca]. *Anestezist* 1995; 44: 859-6
81. Su HH, Lui PW, Yu CL, Liew CS, Lin CH, Lin YT, Chang CH, Yang MW. Sürekli aksiller brakial pleksus bloğunun ropivakain infüzyonu ile cilt ısısı ve mikrocerrahi replantasyon sonrası kırılmış parmak sağkalımı üzerine etkisi. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 567–74
82. Kurt E, Öztürk S, Işık S, Zor F. Dijital replantasyonlar ve ayak parmak transferleri için sürekli brakiyal pleksus blokajı. *Ann Plast Surg* 2005; 54: 24–7
83. Laskowski IA, Muhs B, Rockman CR, Adelman MA, Ranson M, Cayne NS, Leivent JA, Maldonado TS. Regional nerve block allows for optimization of planning in the creation of arteriovenous access for hemodialysis by improving superficial venous dilatation. *Ann Vasc Surg*. 2007 Nov;21(6):730-3. Epub 2007 Aug 20. PubMed PMID:17703918.
84. Malinzak EB, Gan TJ. Regional anesthesia for vascular access surgery. *Anesth Analg*. 2009 Sep;109(3):976-80. doi: 10.1213/ane.0b013e3181adc208. Review. PubMed PMID:19690276.
85. Refaai, M.A., et al., Ischemia-modified albumin increases after skeletal muscle ischemia during arthroscopic knee surgery. *Clin Chim Acta*, 2006. 366(1-2): p. 264-8.
86. Mehmetoglu, I., et al., Obesity is an independent determinant of ischemia-modified albumin. *Obes Facts*, 2012. 5(5): p. 700-9.
87. Roy, D., et al., Ischemia-modified albumin concentrations in patients with peripheral
88. Roy, D., et al., Effect of direct-current cardioversion on ischemia-modified albumin levels in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol*, 2004. 93(3): p. 366-8.
89. Apple, F.S., et al., Release characteristics of cardiac biomarkers and ischemia-modified albumin as measured by the albumin cobalt-binding test after a marathon race. *Clin Chem*, 2002. 48(7): p. 1097-100.

# ÖZET

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

## Turnike Kullanılarak Üst Ekstremitte Cerrahisi Planlanan Hastalarda İnfraklavikular Bloğun ve Genel Anestezinin İskemi Reperfüzyon Hasarı Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Dr. Özlem TAŞ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ / KONYA, 2019

**AMAÇ:** Turnikenin ekstremitte cerrahilerinde kullanımı oldukça yaygındır. Turnike kullanımı sonrasında serbest oksijen radikallerinin salınmasıyla beraber iskemi reperfüzyon hasarı (İRH) meydana gelmektedir. İskemi reperfüzyon hasarını göstermek için İMA(İskemi modifiye albümin), TAS(Total antioksidan status) ve TOS(Total oksidan status) gibi parametrelerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Biz de çalışmamızda bu değerleri ölçerek infraavikular bloğun ve genel anestezinin iskemi reperfüzyon hasarı üzerine etkilerini prospektif randomize kontrollü olarak incelemeyi amaçladık.

**MATERYAL ve METOD:** Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar etik kurulundan onay alındıktan sonra ameliyathanemizde turnike kullanılarak elektif üst ekstremitte cerrahisi yapılacak olan hastalarımıza bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı. Hastalarımız infraklavikular blok uygulanan ve genel anestezi uygulanan grup olmak üzere ikiye ayrıldı. Hastaların hepsinde turnike kullanıldı ve anestezi süresi, operasyon süresi, turnike süresi benzer tutuldu. Hastalardan preoperatif ve postoperatif olmak üzere serum örnekleri alındı ve uygun koşullarda toplu çalışılmak üzere saklandı. Hedeflenen sayıya ulaşıldığında materyaller incelendi. İMA değeri Cobalt Binding Albümin(CBA) metoduyla, TAS ve TOS Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarında bulunan Beckman Au5800 otoanalizöründe, Rel essey kiti ile analiz edildi. Sonuçlar IBM SPSS Statistics Versiyon 21 kullanılarak değerlendirildi.

**BULGULAR:** Demografik verilerde gruplar arasında fark yoktu..Grup 1 ve Grup 2 için preoperatif ve postoperatif dönemde bakılan İMA, TAS, TOS seviyelerinde hem grup içinde ve hem de gruplar arasında herhangi bir farklılık bulunmadı.

**TARTIŞMA:** Turnikeye bağlı gelişen iskemi reperfüzyon hasarına anestezi yaklaşımının etkilerini inceleyen çalışmalarda propofolün lipid çözünürlüğü yüksek olduğu için oksidatif hasara karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir. Sevofluranın da lökosit adezyonunu engelleyerek endotel harabiyetini engellediğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Propofol ve sevofluranı karşılaştıran bazı çalışmalarda iskemi reperfüzyon hasarını engellemede sevofluranın daha üstün olduğu sonucuna varılmıştır. Sevofluran ve spinal anesteziyi karşılaştıran çalışmalar da yapılmış. İMA, MDA seviyesi ölçülmüş. Sevofluranın spinal anesteziye göre daha az oksidatif strese neden olduğu gösterilmiştir.

Turnike kullanımı ile İMA seviyelerinin karşılaştırıldığı çalışmalar literatürde mevcuttur. Ancak infraklavikular blok ve İRH ile ilgili literatürde herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamız turnikenin indüklediği iskemi reperfüzyon hasarı üzerine infraklavikular blok ve genel anestezinin etkilerini inceleyen prospektif randomize kontrollü çalışma olması nedeniyle literatürde yer alan diğer çalışmalardan farklı olduğu görülmüştür.

**SONUÇ:** Çalışmamızda hastalardan alınan serum örneklerinde İMA, TAS, TOS ölçümleri yaparak; turnike kullanılması sonucu meydana gelen iskemi reperfüzyon hasarının engellenmesi üzerine infraklavikular bloğun veya genel anestezinin birbirine üstünlüğünün olmadığını gördük.

Anahtar Kelimeler: Turnike, reperfüzyon hasarı, genel anestezi, infraklavikular blok

## SUMMARY

### **The Comparison of The Effects of Infraclavicular Block and General Anesthesia on Ischemia Reperfusion Damage in The Patients Whom Upper Extremity Surgery Planned With Tourniquet Used**

**Dr. Özlem TAŞ**

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ / KONYA, 2019**

**OBJECTIVE:** Tourniquet is widely utilized in extremity surgeries. Ischemia-reperfusion injury (IRI) occurs by the release of free oxygen radicals after tourniquet usage. Following tourniquet application, parameters such as IMA(ischemia modified albumin), TAS(total antioxidant status) and TOS(total oxidant status) has become more frequently studied in order to reveal ischemia-reperfusion injury. In this study, we aimed to investigate the effects of both infraclavicular block and general anesthesia upon ischemia-reperfusion injury in a prospective randomized controlled manner.

**MATERIALS and METHODS:** After obtaining the permission from the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Selçuk University Medical School, informed consent forms were signed by the patients who would undergo elective upper extremity surgery with tourniquet application in our operating room. Our patients were divided into two as infraclavicular block and general anesthesia groups. Tourniquet was applied to all patients and anesthesia length, operation period, and tourniquet duration have got similar. Serum samples were gathered preoperatively and postoperatively and stored under appropriate conditions for collective work-up. When the target number was reached, the materials were examined. The IMA value was studied by Cobalt Binding Albumin (CBA) method, TAS and TOS were studied by the Beckman Au5800 auto-analyzer in Selçuk University Medical Biochemistry Laboratory with Rel essay kit. Results were analyzed using IBM SPSS Statistics Version 21.

**RESULTS:** There was no difference between groups in terms of demographic data. When the boths both groups cmpared, there were no differences in IMA, TAS, TOS levels both within and between Group 1 and Group 2 preoperatively and postoperatively.

**DISCUSSION:** In studies investigating the effects of anesthetic approach to ischemia-reperfusion injury caused by tourniquet usage, propofol has been demonstrated to be protective against the oxidative damage owing to its high lipid solubility. There are also studies exhibiting that sevoflurane inhibits endothelial damage by inhibiting leukocyte adhesion. In some studies comparing propofol and sevoflurane, it was concluded that sevoflurane was superior in preventing ischemia-reperfusion injury. Studies comparing sevoflurane and spinal anesthesia have also been conducted by measuring IMA, MDA levels. Sevoflurane has been shown to cause less oxidative stress than spinal anesthesia.

Studies comparing tourniquet usage and IMA levels are available in the literature. However, no studies have been found in the literature relating infraclavicular block and IRI. Our study is different than other studies available in the literature because it is a prospective randomized controlled study investigating the effects of infraclavicular block and general anesthesia upon tourniquet induced ischemia-reperfusion injury.

**CONCLUSIONS:** The tourniquet causes ischemia by preventing blood flow in the distal region of the applied area. We found that infraclavicular block and general anesthesia were not superior to one another in preventing ischemia-reperfusion injury caused after the relieving of the tourniquet.

**Keywords:** Tourniquet, reperfusion injury, general anesthesia, infraclavicular block

**Keywords :** En az en fazla 5 sözcük (Noktalı virgül ile ayrılarak).

## EKLER



T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2018/05

Toplantı Tarihi : 07.03.2018

**Karar Sayısı 2018/81** S.Ü. Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalı öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr.Faruk ÇİÇEKÇİ'nin "Üst Kol Cerrahisinde İnfraklavikular Sinir Bloğu ve Genel Anestezi Uygulanan Hastalarda Turnikenin İndüklediği İskemi-Reperfüzyon Hasar Belirteci Seviyelerinin Karşılaştırılması" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 09.02.2018 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Yrd.Doç.Dr.Faruk ÇİÇEKÇİ'nin "Üst Kol Cerrahisinde İnfraklavikular Sinir Bloğu ve Genel Anestezi Uygulanan Hastalarda Turnikenin İndüklediği İskemi-Reperfüzyon Hasar Belirteci Seviyelerinin Karşılaştırılması" adlı araştırmasının kabulüne oy birliği ile karar verildi.



**ÜST KOL CERRAHİSİNDE İNFRAKLAVİKULAR SİNİR BLOĞU VE  
GENEL ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARDA TURNİKENİN  
İNDÜKLEDİĞİ İSKEMİ-REPERFÜZYON HASAR BELİRTECİ  
SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**ÇALIŞMASI İÇİN BİLGİLENDİRME VE AYDINLATILMIŞ HASTA OLUR  
FORMU**

**Sayın Hastamız**

Size cerrahiniz tarafından açıklanan ameliyatınız (üst kol cerrahisi) için bir grup hastaya bir bilimsel çalışma planlıyoruz. Bu bilimsel çalışmada, kolunuza bu tür ameliyatlarda rutin olarak konulan turnikenin bir süre kolunuzdaki kan akımını engellemesinin oluşturduğu değişiklikleri ameliyat öncesi ve sonrası sizin kanınızda çeşitli testler yaparak belirlemek istiyoruz.

**ÇALIŞMAYA KATILMASI BEKLENEN TAHMİNİ GÖNÜLLÜ  
SAYISI NEDİR?**

Bu çalışmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı toplam 44 hastadır

**KATILMA KOŞULLARI NELERDİR?**

Bu çalışmaya katılmak için 18-65 yaş arası hastaların olması gerekmektedir. Araştırmaya katılımının isteğe bağlıdır ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilirsiniz veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Çalışmaya katılmasanız veya çalışmanın herhangi bir safhasında çalışmadan çekilseniz bile, üst kol ameliyatına alınan hastalara normal zamanda da uyguladığımız işlemler uygulanacak, ameliyat öncesinde ve ameliyattan sonra belirli saatlerde kan örneği kontrolleri yapılacaktır.

**ÇALIŞMADA UYGULANACAK İŞLEMLER NELERDİR?**

Çalışma için hastalar iki gruba ayrılacaktır. Bu gruplara ayrılma rastgele bir seçimle olacaktır.

Bir grup hastaya rutin olarak bu grup hastalara uygulanan ultrason eşliğinde ve sinir stimülatörü yardımı ile infraklavikular sinir bloğu yapılacak ve bu kol ameliyat için yeterli olacak bölgesel anestezi sağlanmış olacak. Diğer grup hastaya da yine rutin uygulanan genel anestezi verilecektir ve yeterli anestezi sağlanacaktır.

Kan örnekleri için, infraklavikular sinir bloğu yapılmadan ve genel anestezi indüksiyonu için anestezi ilaçları verilmeden önce anestezi konsültasyonu için hastalardan rutin olarak alınan biokimya kan örneklerinden artan kısımdan kullanılacak. Bu değerler turnike uygulanmadan önceki (T0) değerleri olacak. Tüm hastalarda cerrahi başlamadan hemen önce üst kol ameliyatlarında rutin olarak kullanılan pnömotik turnike, hastanın ortalama sistolik kan basıncının en az 100 mmHg üst seviyesinde tutulacak kadar şişirilecek. Turnike açıldıktan sonra ortopedik cerrahi sonrasında bakılan rutin kan örneğinden artan kan örneği laboratuvara gönderilecek. Bu örneklerde turnike sonrası (T1) değerleri olacak. Örnekler biokimya laboratuvarında 15 dk. santrifüj edilerek serumlarına ayrıştırılacak. Alınan serum örnekleri -20°C de çalışılana kadar saklanacak.

Çalışmaya katılmaya gönüllü olmanız durumunda çalışmadaki yükümlülüğünüz gönüllü onam formunu doldurmak ve imzalamaktır.

### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN YARARLAR NELERDİR?**

Bu çalışmanın amacı, üst ekstermite cerrahisinde infraklavikular sinir bloğu ve genel anestezi uygulanan hastalarda turnikenin indüklediği kan gitmemesi ve tekrara kan gitmesine bağlı durumlarda ortaya çıkan maddelerin kan seviyelerini karşılaştırmaktır.

### **ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NELERDİR?**

Bu çalışmada katıldığınız zaman üst kol ameliyatlarındaki rutinde görülebilecek farklı bir olası risk ve yan etki görmeyeceksiniz.

### **ÇALIŞMAYA KATILMA NEDENİ İLE HERHANGİ BİR PARA ÖDEMESİ VEYA GİDER KARŞILAMASI YAPILACAK MIDIR?**

Bu çalışmada yer almanız nedeni ile ne sizden bir ödeme (ulaşım, yemek masrafı gibi) alınacak ne de size bir ödeme (tazminat) yapılacaktır.

## **ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMENİZ VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAK İSTEMENİZ DURUMUNDA NE YAPMANIZ GEREKMEKTEDİR?**

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz.

## **ÇALIŞMAYA KATILMAYA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLİRNECEK Mİ?**

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmacının yürütücülere ve etik kurullar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilirler. Siz de istediğinizde çalışmaya ait bilimsel bilgilere ulaşabilirsiniz.

Araştırma konusuyla ilgili araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde zamanında bilgilendirileceksiniz. Ayrıca araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında da siz bu durum hakkında bilgilendirileceksiniz.

*"Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlamadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren onam metni formunu okudum ve sözlü olarak dinledim. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum. Yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum."*

*"Bu koşullar altında Doç. Dr. Faruk Çiçekci yetkisi ve gözlemi altında bana ait bilgilerin gözden geçirilmesi ve bilimsel olarak değerlendirilmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum."*

*Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası da bana verildi.*

	Tarih ve saat:	imza
Gönüllünün adı ve soyadı		
Gönüllü yakının adı ve soyadı (Tanık gereken durunda)		

**BİLGİLENDİRİLMİYİ YAPAN HEKİMİN**

**Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi**

**Doç Dr Faruk Çiçekci**

**İmza tarihi:**

**İmza**

**Tel: 05057649235**

## **ÖZGEÇMİŞ**

**Adı Soyadı:** Özlem TAŞ

**Doğum Yeri ve Tarihi:** Beyşehir/KONYA, 15.08.1989

**Yabancı Dil:** İngilizce

### **Eğitim Durumu:**

İlköğretim 1996- 2002 yılları arasında Beyşehir Cumhuriyet İlköğretim Okulu,

2002 -2003 yılları arasında Özel Gönül İlköğretim Okulu,

Lise 2003- 2006 yılları arasında Aksaray Fen Lisesi,

Üniversite 2006-2012 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi.

### **Çalıştığı Kurumlar:**

2012-2013 yılları arasında Seydişehir Devlet Hastanesi Acil Servisi,

Seydişehir/ KONYA

### **Katıldığı Kurslar ve Kongreler:**

ARUD 2017 Kongresi: IV. Balkan Ülkeleri Anestezi Günleri 17-20 Mayıs 2017

Saray Bosna

40. Uluslararası Yoğun Bakım Sempozyumu, 19-23 Nisan Antalya

**E-posta Adresi:** ozlemcansutas@gmail.com