

METABOLIC AND HEMODYNAMIC EFFECTS OF UNILATERAL TOURNIQUET APPLICATION ON LOWER EXTREMITIES OF THE PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

(Received 6 November,1996)

U. Erol, M.D* / B. Ay, M.D. / D. Dođu, M.D.****

* *Specialist, Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey*

** *Resident, Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Marmara University, Istanbul, Turkey.*

ABSTRACT

Objective: The aim of this study is to investigate the metabolic and hemodynamic effects of unilateral tourniquet application on lower extremities.

Methods: Ten of the 20 patients had coronary artery disease and the remaining 10 patients without coronary artery disease were regarded as controls. The anesthesia was the same for both groups.

Hemodynamic (SAP, DAP, MAP, HR, CVP), metabolic (K, CPK, CPK-MB, SGOT, LDH1, WBC), ETCO₂, SpO₂, body temperature, blood gas value and ECG changes were recorded.

Results: SAP, DAP and MAP significantly decreased in the patients with coronary artery disease after removal of the tourniquet when compared to the measurements obtained during the application ($p < 0.05$). HR was not found to be significantly changed in the patients with coronary artery disease ($p > 0.05$). In the control group, HR decreased during the application and significantly increased after removal of the tourniquet ($p < 0.05$).

A decrease in pH value and an increase in PCO₂ and ETCO₂ values were observed in both groups immediately and ten minutes after the removal of the tourniquet ($p < 0.05$). K, CPK, LDH1, SGOT, WBC were not found to be significantly changed in both groups ($p > 0.05$). CPK-MB increased in both groups ($p < 0.05$).

Conclusion: Data obtained revealed that tourniquet application may cause hemodynamic and metabolic changes and monitorization is necessary particularly in the patients with coronary artery disease.

Key words: Tourniquet, Coronary artery disease, Blood gas values, ECG

INTRODUCTION

Pneumatic tourniquet is commonly used in orthopedic surgery of lower extremities to provide a bloodless operation. However, tourniquet use has various hemodynamic and metabolic effects (1,2). Applications lasting more than 70-90 minutes may particularly lead to serious metabolic problems (1,2).

In the present study, we investigated metabolic and hemodynamic effects of unilateral tourniquet application on lower extremities of 20 patients divided into two groups (n=10) according to having coronary artery disease or not.

MATERIALS AND METHODS

Twenty adult patients ASA II-III were included in the study protocol after the approval for the trial on both groups of patients was obtained from the Ethical Committee. The patients were divided into two groups (n=10) according to having coronary artery disease (CAD) or not (NCAD). Premedication was not given. Tourniquet with a pressure ranging from 300 to 350 mmHg was applied on lower extremity unilaterally during the surgical procedure.

Table 1 summarizes demographic data of the patients. There was no significant difference between the two groups in regard to demographic data, mean duration of operation and tourniquet application ($p > 0.05$).

Table I. Demographic data, mean duration of operation and tourniquet application.

	CAD	NCAD*
Female/Male ratio	7/3	5/5
Age (years)	56.7+5.2	63.4+4.2
Weight (kg)	70.3+8.2	65.9+7.2
Duration of operation (min)	120.24+28.65	110.37+32.8
Duration of tourniquet application (min)	100.19+23.62	90.12+13.85

* p>0.05

After induction with 0.3 mg/kg ethomidate and 0.1 mg/kg vecuronium bromide intravenously, anesthesia was maintained using controlled ventilation with N₂O 50% in oxygen and 1% isoflurane. Patients were monitored by radial artery catheter and central venous catheter via basilic vein (Protocol 106 EL).

Systolic, diastolic, and mean arterial pressure (SAP, DAP, MAP), heart rate (HR), central venous pressure (CVP), end tidal carbon dioxide (ETCO₂), oxygen saturation (SpO₂, obtained from the upper extremity and lower extremity that tourniquet was applied), body temperature (from axilla and medial malleolus of the lower extremity that tourniquet was applied) were recorded before and after induction, just after tourniquet inflation and at 2nd, 10th, 20th, 40th, 60th, 70th minute during the application (SpO₂ and temperature of the lower extremity could not be measured during the application), immediately and 5 and 10 minutes after deflation of the tourniquet in each patient. ECG findings (ST segment analysis) were evaluated throughout the operation and 24 hours after the operation.

Arterial blood samples were obtained for blood gas analyzing 30 minutes after the tourniquet application, immediately and 10 minutes after release of the tourniquet. Blood samples were also obtained for K, CPK, CPK-MB, LDH1, SGOT, WBC values prior to induction, for K, WBC after deflation of the tourniquet, for K, CPK, CPK-MB, WBC 4 hours after the operation and for LDH1, SGOT at fourth day postoperatively.

Statistical analysis was performed using ANOVA and a p<0.05 was accepted as statistically significant.

RESULTS

SAP, DAP and MAP were found to be significantly increased after induction when compared to the values before induction in both groups (p<0.001, Figs. 1,2,3).

SAP, DAP, MAP were found to be significantly decreased after release of the tourniquet and at the following 5th and 10th minute when compared to the values recorded during all the measurements after the tourniquet application in the patients with CAD (p<0.05, p<0.01, p<0.001 respectively, Figs. 1,2,3).

HR was found to be decreased during all the measurements after the tourniquet application when compared to the values recorded after induction, however, it significantly increased after release of the tourniquet when compared to the measurements recorded during the tourniquet application in the group NCAD (p<0.05, p<0.01, p<0.001, Fig. 4).

When both groups were taken into consideration, DAP and MAP values significantly increased after the tourniquet application in the patients with CAD (p<0.05).

CVP was found to be significantly decreased after release of the tourniquet and at the following 5th, and 10th minute when compared with the tourniquet application in both groups (p<0.01). CVP was decreased in the patients with CAD more than in the patients with NCAD (p<0.01). CVP changes are shown in Fig. 5.

A significant decrease in pH value and an increase in pCO₂ values were found during all the measurements recorded after release of the tourniquet in both groups (when compared with the measurements recorded during the application) (p<0.05, p<0.01, p<0.001, Tables II, III).

In both groups, ETCO₂ was found to be significantly increased during all the measurements after release of the tourniquet when compared with the measurements recorded during the application (p<0.05, p<0.01, p<0.001, Table IV).

There was no significant difference between the two groups in regard to CVP, pH, pCO₂, ETCO₂ values (p>0.05).



Hoechst Marion Roussel'den Antiinfektif Tedavinin Kilometretaşları

1900

- 1890 Robert Koch tarafından difteri serumunun keşfi
- 1892 TUBERCULOCIDIN® tüberküloz teşhis sistemi
- 1910 SALVARSAN® ilk sifiliz tedavisi
- 1945 Penisilin Hoechst'ün ilk üretimi
- 1949 *CLİACİL® fenoksimetilpenisilin
- 1958 REVERİN® ilk i.v. tetrasiklin
- 1962 Tüberküloz ilacı *RIFAMPİCİN®
- 1967 *RİFA ailesi
- 1980 *CLAFORAN® ilk 3. kuşak sefalosporin
- 1985 *TARIVID® dünya çapında ilk florlukinolon
- 1988 *TARGOCİD® günde tek doz glikopeptid antibiyotik
- 1990 *RULID® ilk yeni jenerasyon makrolid
- 1991 ORELOX® 3. kuşak oral sefalosporin
- 1992 *MODIVID® biyolojik yanıt düzenleyici etkili antibiyotik
- 1995 KEİTEN® - CEFROM® ilk 4. kuşak sefalosporin

*Türkiye'de piyasada bulunan ilaçlar

Hoechst Marion Roussel
Hoechst Grubu İlaç Bölümü

Hoechst 

There can only be one leader in the field



- ARCHERY 216 RANKING ROUND (MEN)
2.031 pt. South Korea
- ARCHERY 216 RANKING ROUND (WOMEN)
1.984 pt. South Korea
- ATHLETICS 100M (MEN)
9.84 sec. Canada
- ATHLETICS 200M (MEN)
19.32 sec. USA
- CYCLING INDIVIDUAL PURSUIT (MEN)
4:19.153 min. Italy
- SHOOTING 50M FREE RIFLE, PRONE
704.8 m. Germany
- SWIMMING 100M BREASTSTROKE (MEN)
1:00.60 min. Belgium
- SWIMMING 100M BREASTSTROKE (WOMEN)
1:07.02 min. South Africa
- SWIMMING 100M BUTTERFLY (MEN)
52.27 sec. Russia
- SWIMMING 4 X 100M MEDLEY RELAY (MEN)
3:34.84 min. USA
- WEIGHTLIFTING (UNDER 54KG) SNATCH
132.5 kg. Turkey
- WEIGHTLIFTING (UNDER 70KG) SNATCH
162.5 kg. China
- WEIGHTLIFTING (UNDER 83KG) SNATCH
180.0 kg. Greece
- WEIGHTLIFTING (UNDER 91KG) SNATCH
187.5 kg. Russia
- WEIGHTLIFTING (UNDER 64KG) CLEAN&JERK
187.5 kg. Turkey
- WEIGHTLIFTING (UNDER 70KG) CLEAN&JERK
195.0 kg. China
- WEIGHTLIFTING (UNDER 83KG) CLEAN&JERK
219.5 kg. Germany
- WEIGHTLIFTING (UNDER 91KG) CLEAN&JERK
235.0 kg. Greece
- WEIGHTLIFTING (UNDER 105KG) CLEAN&JERK
235.0 kg. Ukraine
- WEIGHTLIFTING (105KG-PLUS) CLEAN&JERK
260.0 kg. Russia
- WEIGHTLIFTING (UNDER 64KG) TOTAL
307.5 kg. China
- WEIGHTLIFTING (UNDER 84KG) TOTAL
335.0 kg. Turkey
- WEIGHTLIFTING (UNDER 70KG) TOTAL
337.5 kg. China
- WEIGHTLIFTING (UNDER 83KG) TOTAL
352.5 kg. Greece
- WEIGHTLIFTING (UNDER 91KG) TOTAL
420.0 kg. Greece

In July 1996, twenty-five world records were re-written. Breaking world records and winning gold requires sacrifice, commitment, and hard work.

Through similar single-minded determination and effort, and innovation in research and development, Serono sets the standards in the treatment of infertility.

Serono-FIRST to extract and purify hMG (Pergonal®) from human urine and to provide WHO International Standard reference material for hMG

Serono-FIRST to provide a gonadotrophin preparation containing only FSH (Metrodin®)

Serono-FIRST to provide highly purified FSH (Metrodin HP®), prepared using monoclonal antibody technology

Serono-FIRST to provide and hold the patent on genetically-engineered, recombinant FSH (Gonal-F®)

Serono-FIRST to produce genetically-engineered, recombinant LH (LHadj™) and hCG (Ovidrel™) - both at present undergoing clinical trials

The world leader in the treatment of infertility...

Where we lead,

others follow

Serono

90 years of improved healthcare 1906-1996

MENOPOZ KADER DEĞİLDİR

LIVIAL®

tibolon 2.5 mg. tablet

Postmenopozal kadınlarda Günde 1 tablet ile



Vazomotor semptomları giderir



Libido ve ruhsal durumu düzeltir



Osteoporozu önler



Kanamasız tedavi sağlar

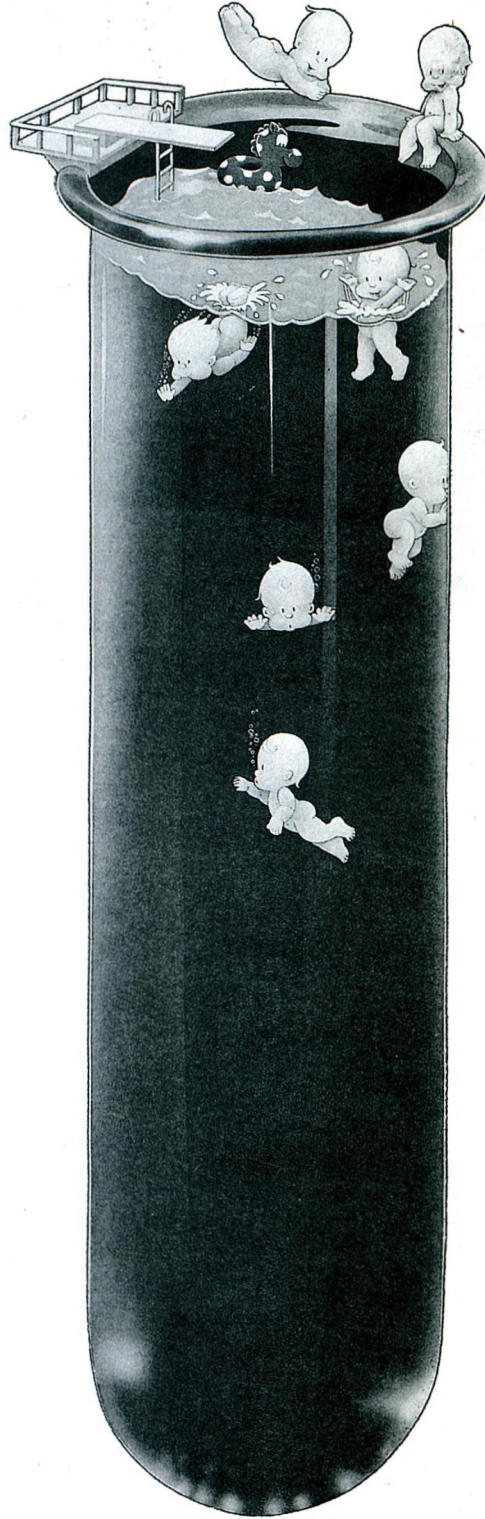
LIVIAL TABLET : 1 Tablet 2.5 mg. tibolon içerir.

Farmolojik Özellikler : Tibolon sentetik bir steroiddir. Tibolon klimakterikta over fonksiyonlarının kaybolmasından sonra hipotalamik-hipofizer sistemi stabilize eder. Bu santral etki, tibolon'un hormonal özelliklerinin aşağıdaki etkilerle gösterilen, estrojenik, progesterenik ve zayıf androjenik etkilerinden kaynaklanmaktadır. Tibolon günde 2.5 mg. dozda postmenopozal kadınlarda gonadotropin düzeylerini baskılar ve fertil kadınlarda ovülasyonu inhibe eder. Yine aynı dozda, Tibolon postmenopozal kadınlarda endometriyumda uyarıya neden olmaz. Aynı zamanda vajinal mukozanın üzerine uyandırıcı etki de göstermektedir. Tibolon'un aynı dozda postmenopozal kemik kaybını inhibe ettiği, menopozal şikayetler, özellikle ateş basması ve terleme gibi vazomotor şikayetleri giderdiği, libido ve ruh halini olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir. **Endikasyonları** : Doğal ve cerrahi menopoz sonrası oluşan şikayetler. **Kontraindikasyonları** : Gebelik ve laktasyon, hormonlara bağlı tümör varlığı veya şüphesi, kardiyovasküler veya serebrovasküler bozukluklar, veya özgeçmişte bunların tanımlanması, etiyolojisi bilinmeyen vajinal kanama, ağır karaciğer bozuklukları. **Uyarılar/Önemli** : Tibolon kontraseptif amaçla kullanılmaz, önerilenden yüksek dozlar vajinal kanamaya neden olabilir. Tibolon son adet kanamasının üzerinden bir yıl (12 ay) geçmeden alınmamalıdır. Bu süre geçmeden alınırsa düzensiz menstrüel kanama oluşabilir. HRT için başka bir preparattan Tibolon'a geçiliyorsa, endometriyum evvelce uyarılması olabildiğinden, bir progesteren yardımcıyla çekilme kanaması indüksiyonu önerilir. **Yan etkiler/Advers etkiler** : Tibolon'a tahammül iyidir ve tedavi esnasındaki yan etki insidansı düşüktür. Seyrek olarak şu yan etkiler gözlemlenmiştir. Vücut ağırlığında değişim, baş dönmesi seboreik dermatoz, vajinal kanama, baş ağrısı, gastrointestinal rahatsızlık, pretibial ödem. **İlaç etkileşimleri** : Fenitoin, karbamazepin ve rifampisin gibi enzim indüksiyonu yapan ilaçlar Tibolon metabolizmasını hızlandırabilir ve sonuçta aktivitesini düşürebilir. **Kullanım şekli ve dozu** : Tabletler tercihan günün aynı saatinde alınmalıdır, bir miktar sıvı ile yutulmalıdır. Doz günde bir tablettir ve kesintisiz uzun süre kullanılabilir. Kullanım şekli: Bir kaç hafta içinde semptomlarda düzelmeye görülür, ama optimal sonuçlar tedaviye en az 3 ay devam edildikten sonra alınır.

Taktim şekli ve fiyatı: 28 tabletlik strip içeren kutularda %15 KDV'li P.S.F. 2.344.000 TL. (Temmuz 1996) **Ruhsat ta. ve no**: 22/3/1994-168/41 (Recete ile satılır.)



Ayrıntılı bilgi için : **ORGANON İLAÇLARI A.Ş.** PK. 432, 34434 Sirkeci - İstanbul



AĞRI TEDAVİSİNDE dakikalar önemlidir...



APROL® FORT

Naproksen sodyum

ÇOK HIZLI AĞRI TEDAVİSİ

Ürün Adı: APROL ve APROL FORT. Bileşimi: Tablet 275 ve 550 mg Naproksen sodyum. Özellikleri: APROL ve APROL FORT tablet, ağızla emilen analjezik, antiinflamatuar ve antipiretik özellikleri olan nonsteroid antiinflamatuar bir ilaçtır. Etkisini prostaglandin sentezini inhibe ederek gösterir. Endikasyonları: Ağrıda ve antiinflamatuar; baş ağrısı ve migren, dental ağrı ve enflamasyonlar, dismenore, rahim içi araç ya da implantına bağlı ağrı ve enflamasyonlar, epizyotomi, post-partum ağrı ve enflamasyonlar, KBB ve ürolojik enflamasyon ve ağrıları, romatizmal hastalıklar, postoperatif dönem ağrı ve enflamasyonları. Kontraindikasyonları: Aprot ve Aprot Fort tablet, Naproksen sodyum'a duyarlı oldukları bilinen kişilerde, Aspirin ya da diğer NSAİ ilaçlardan herhangi birine karşı astma, rinji ya da diğerler gelişmelerde, aktif mide-duodenum ülseri bulunmuş, geçirilmiş ve kanamaya eğilimi olanlarda kontraindikedir. Uyarılar/Önemli: Anamnezinde mide-duodenum ülseri olanlarda, böbrek veya karaciğer bozukluğu olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır. Bu hastalarda çok gerektiği durumlarda kullanılmalı, kan anizileri ve böbrek fonksiyon testleri periyodik olarak izlenmelidir. Gebelerde ve süt veren annelerde kullanılmamalıdır. Yan etkileri: Diğer NSAİ ilaçlara oranla daha seyrek ve hafif olmakla beraber; mide ağrısı ve yanması, hazımsızlık, ihal, kabızlık, baş dönmesi, kulak çınlaması görülebilir. İlaç Etkileşimi: Aprot ve Aprot Fort tabletin, kan proteinlerine yüksek oranda bağlanması ilaçlarla (hidrokortikoid, sülfonamidler vs.) birlikte kullanıldığında bu türlerin etkilerini artırabilir. Oral antikoagülanlarla kullanıldığında doz ayarlaması gerekebilir. Kullanım şekli ve dozu: Aprot (275 mg), başlangıçta 2 tablet 7-8 saat sonra 1 tablet; Aprot Fort (550 mg), sabah akşam 1'er tablet. Günlük doz 375 mg'ı aşmamalıdır. Ticari takdim şekli ve fiyatı: 275 mg Naproksen sodyum içeren APROL 10 tablet - 208.000 TL (Ruhsat no: 19.07.1999-148/79), APROL 20 tablet 381.000 TL (Ruhsat no: 19.07.1999-148/79), 550 mg Naproksen sodyum içeren APROL FORT 10 tablet 373.500 TL (Ruhsat no: 13.04.1990-152/59), APROL FORT 20 tablet 670.500 TL (Ruhsat no: 13.04.1990-152/59) (02.04.1997). REÇETE İLE SATILIR. Daha geniş bilgi için 'BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş. 80670 MASLAK / İSTANBUL' adresine başvurunuz.

bilim

İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Osteoporozda Çarpıcı Gerçekler

**OSTEOPOROZDA SADECE KEMİK YIKIMINI "DURDURUCU"
BİR TEDAVİ İLE YETİNMEYİN.**

• Postmenopozal osteoporozlu kadınlar kemik kütlelerinin %20'sinden fazlasını kaybederler.¹

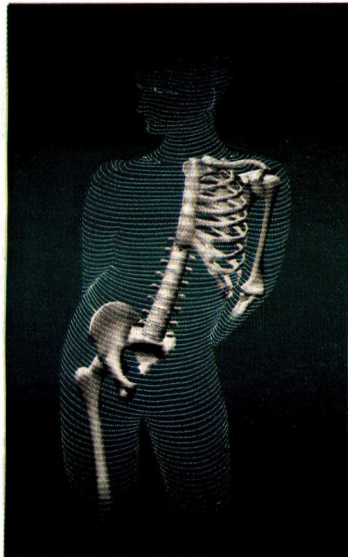
• Postmenopozal dönemde azalan kemik kütlesi, artan kırık riskinin tek ve en büyük göstergesidir.^{3,4,5}

BMD'yi artırır

• **FOSAMAX®** plaseboya göre omurga kemik mineral yoğunluğunu (BMD) %8.8, kalça BMD'sini %7.8 arttırmıştır.²

Riski azaltır

• **FOSAMAX®** (5-20 mg) ile tedavi edilen grupta plasebo ile karşılaştırıldığında, vertebral kırık oluşan postmenopozal kadın sayısında %48 azalma sağlanmıştır.^{**2}



• **FOSAMAX®** 10mg, 3 yıllık çalışma sonucunda plaseboya göre omurga kemik mineral yoğunluğunda ortalama %8.8 artış sağlamıştır (P≤0.001). **FOSAMAX®** 10mg, 3 yıllık çalışma sonucunda plaseboya göre kalça (trokanter) kemik mineral yoğunluğunda ortalama %7.8 artış sağlamıştır (P≤0.001).

Benzer şekilde tasarlanmış 994 düşük kemik kütlesi tanımlanmış osteoporozlu kadın hasta (397 hasta plasebo, 196 hasta **FOSAMAX®** 10mg/gün almaktadır) üzerinde yürütülen plasebo kontrollü, çift kör, üç yıl süren çok merkezli, 2 büyük çalışmanın kombine edilmiş verileri. Yeterli kalsiyum alımını sağlamak için tüm hastalarda günde 500mg kalsiyum verilmiştir.

** Üç yıl süren plasebo kontrollü, çift kör çok merkezli iki çalışmanın havuzlanmış verilerinin analizi. Plasebo kullanan hastaların %6.2'sinde (22/355), alendronat (3 yıl boyunca 5 veya 10mg ya da 2 yıl süreyle 20mg takiben 1 yıl 5mg) kullananların ise %3.2'sinde (17/526) vertebral kırık oluşmuştur. Yeterli kalsiyum alımını sağlamak için tüm hastalara günde 500mg kalsiyum verilmiştir.

FOSAMAX®

alendronat
sodyum

ETKİSİ KANITLANMIŞ FOSAMAX® "KEMİKYAPAR"

1. Mazess RB et al: Bone density of the radius, spine and proximal femur in Osteoporosis. *J Bone Min Res* 3(1): 13, 1988.
2. Liberman UA et al: Effect of oral alendronate on bone and mineral density and the incidence of fracture in postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 333(22): 1437-1443, 1995
3. Consensus Development Conference: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. *Am J Med* 94: 646-650, 1993
4. Cooper C, Wickham C, Walsh K: Appendikular skeletal status and hip fracture in the elderly: 14-year prospective data. *Bone* 12: 361-364, 1991
5. WHO Study Group: Assessment of fracture risk and its application to screening for post menopausal osteoporosis. WHO Technical Report 843:1-8, 1994

MSD

† Merck & Co., Inc., Whitehouse Station N.J., USA'nın tescilli markasıdır.
Tam Reçeteleme Bilgileri arka sayfada sunulmuştur.
Merck Sharp ve Dohme İlaçları A.Ş.
01-98-FSM-97-MEA-1005-J (TR)

FOSAMAX® 10 mg Tablet

FÖRMÜLÜ

Herbir FOSAMAX® tablet molar eşitliği 10.0 mg serbest aside denk gelen 13.05 mg alendronat monosodyum trihidrat tuzu içerir. Ayrıca inaktif olarak mikrokristalize selüloz, anhidroz laktöz, A tipi kroscarmelos sodyum ve magnezyum stearat içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

Bifosfonatlar kemikte bulunan hidroksiapatite bağlanan sentetik pirofosfat analoglarıdır. FOSAMAX (alendronat sodyum, MSD) osteoklast aracıklı kemik rezorpsiyonunun güçlü bir spesifik inhibitörü olarak rol oynayan bir amino-bifosfonattır. Alendronatın oral biyoyararlanımı 5'den 40 mg'a kadar olan dozlarda sabah aç karına ve standart sabah kahvaltısından iki saat önce intravenöz referans doza oranla % 0.7'dir. Alendronatın sabah kahvaltısından bir ya da bir buçuk saat önce alınması biyoyararlanımı hemen hemen % 40 oranında azaltır. Alendronatın sabah kahvaltısıyla ya da sabah kahvaltısından iki saat sonraya kadar alınması biyoyararlanımını çok azaltır. Klinik öncesi çalışmalar, alendronatın uygulama sonrası geçici olarak yumuşak dokulara dağıldığını ama sonra hızlı bir şekilde kemiklere dağıldığını veya idrarla atıldığını göstermiştir. İnsanlarda kemik dışı ortalama sabit durum dağılım hacmi en az 28 L'dir. İlaçın terapötik oral dozlarını takip eden plazma konsantrasyonları analitik tayin için çok düşüktür (5ng/ml'den az). İnsan plazmasındaki protein bağlanma oranı yaklaşık % 78'dir. Alendronatın insanlarda veya hayvanlarda metabolize olduğuna dair bir kanıt bulunmamıştır. [¹⁴C] alendronatın tek bir intravenöz dozunu takiben; radyoaktivitenin yaklaşık % 50'si 72 saat içinde idrara geçerken, feçese çok az radyoaktivite geçer ya da hiç geçmez. 10 mg/lık intravenöz dozu takiben alendronatın renal klirensi 71 ml/dakikadır ve sistemik klirens 200 ml/dakikayı geçmez. İnsandaki terminal yarılanma ömrünün 10 yılın üstünde olduğu hesaplanmıştır.

Alendronat, kemik hidroksiapatitine bağlanan ve özellikle kemik rezorpsiyonu yapan hücreler olan osteoklastların aktivitesini inhibe eden bir aminobifosfonattır. Alendronat, kemik oluşumuna direkt bir etki yapmadan kemik rezorpsiyonunu azaltır; ancak kemik turnover'ı sırasında, kemik oluşumu ve rezorpsiyonu ikiye katlandığı için indirekt bir etkisi de sözkonusudur. Alendronat bu nedenle postmenopozal kadınlarda gözlenen artmış kemik turnover hızını premenopozal kadınlarda gözlenen bir düzeye düşürür.

ENDİKASYONLAR

FOSAMAX® postmenopozal kadınlardaki osteoporozun tedavisinde endikedir.

KONTRENDİKASYONLAR

- Bu ürünün bileşimindeki maddelerin herhangi birine aşırı duyarlılık
- Hipokalsemi (bkz. UYARILAR/ÖNLEMLER)

UYARILAR/ÖNLEMLER

FOSAMAX® ağır böbrek yetersizliği olanlara önerilmemektedir. (bkz. DOZAJ VE UYGULAMA).

Diğer bifosfonatlarda olduğu gibi, FOSAMAX® disfaji, semptomatik ösofagus hastalıkları, gastrit, duodenit veya ülserler gibi aktif mide-barsak problemi olan hastalara verilirken dikkatli olunmalıdır. Mideye geçişi sağlamak için FOSAMAX®'ın bir bardak dolusu suyla alınması gerekir ve hastalar ilacı aldıktan sonra yarım saat boyunca dik pozisyonda durmalıdırlar

Kalsiyum ve mineral metabolizması bozuklukları (D vitamini eksikliği ve hipokalsemi gibi) FOSAMAX® tedavisine başlanmadan önce tamamen tedavi edilmelidir. Östrojen yetersizliği ve yaşlılık dışındaki osteoporoz nedenleri göz önünde tutulmalıdır.

Gebelik

FOSAMAX® gebe kadınlarda çalışılmamıştır ve onlara verilmemelidir.

Emziren Anneler

FOSAMAX® emziren annelerde çalışılmamıştır ve onlara verilmemelidir.

Çocuklarda Kullanım

FOSAMAX® çocuklarda çalışılmamıştır ve onlara verilmemelidir.

Yaşlılarda Kullanım

Klinik çalışmalarda FOSAMAX®'ın etkinlik ya da güvenilirlik profillerinin yaşla bağlantılı olarak değişmediği görülmüştür.

YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER

FOSAMAX® genellikle iyi tolere edilir. Yan etkiler çoğunlukla hafif ve geçicidir ve tedavinin kesilmesini gerektirmez. Benzer dizaynı, iki yıllık, plasebo kontrollü, çift kör, çok merkezli postmenopozal kadınlardaki iki büyük osteoporoz çalışmasında (A.B.D ve çok uluslu) günde 10 mg FOSAMAX® alan hastalarda plasebo alan hastalardan daha sıklıkla görülen tek klinik istenmeyen etki karın ağrısıdır. Karın ağrısı episodları çoğunlukla hafif ve geçicidir ve genellikle ilacın kesilmesine gerek kalmamaktadır. Nadiren kızılilik ve eritem görülmüştür.

Ek olarak, bu klinik çalışmalarda araştırmacı tarafından olasılıkla, belki veya kesinlikle ilaca bağlı olduğu bildirilen ve günde 10 mg FOSAMAX® ile tedavi edilen hastaların % 1'i ya da daha fazlası ve plasebo ile tedavi edilenlerden daha yüksek sayıda hastada görülen istenmeyen etkiler şunlardır: abdominal distansiyon (FOSAMAX® %1.0, plasebo %0.5), kabızlık (%3.1, %2.0), diyare (%2.0, %1.8), disfaji (%1.0, %0.0), flatulans (%1.5, %0.5), ösofageal ülser (%1.5, %0.0), kas-iskelet ağrısı (%4.1, %2.5) ve başağrısı (%2.6, %1.5). Bununla birlikte, FOSAMAX® ile tedavi edilen hastalarda görülen bu istenmeyen etkilerin insidansı ile plasebo ile tedavi edilen hastalarda görülenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Eğer hastalarda yutma zorluğu, ağrı, retrosternal (göğüs kemiği arkasında) ağrı veya yanma olduğunda özofagal hastalık semptomları geliştiği zaman ilaç bırakılıp doktora başvurulmalıdır.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

Kalsiyum suplemanları, antiasitler ve bazı oral olarak kullanılan ilaçlar FOSAMAX® emilimini etkileyebilir. Bu yüzden, hastalar başka bir ilaç almadan önce en az bir buçuk saat beklemelidirler. Klinik anlamlı başka bir ilaç etkileşimi beklenmemektedir. Klinik araştırmalarda az sayıda hastaya FOSAMAX® tedavisi sırasında östrojen (intravajinal, transdermal veya oral) verilmiştir. Bu ilaçların birlikte kullanımına ait herhangi bir istenmeyen etki saptanmamıştır. Özel etkileşim çalışmaları yapılmamış olmakla birlikte, FOSAMAX® klinik çalışmalarda hiçbir klinik istenmeyen etkileşime raslanmadan sık kullanılan ilaçlarla birlikte kullanılmıştır. Nonsteroid antiinflatuar ilaçlarla görülebilen üst gastrointestinal sisteme ait istenmeyen olay riskinde birlikte FOSAMAX® kullanımının herhangi bir artışa yol açmadığı görülmektedir.

Laboratuvar Test Bulguları

İki çok merkezli kontrollü çalışmada (bkz. YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER) günde 10 mg FOSAMAX® ile tedavi edilen hastalarda plasebo ile tedavi edilen hastalardan daha sık olarak serum kalsiyumunda asemptomatik geçici düşüşler bildirilmiştir. Ancak, serum kalsiyumundaki bu orta derecedeki (8.0 mg/dL'e kadar) düşüşlerin insidansı günde 10 mg FOSAMAX® ile tedavi edilen hastalarda ve plasebo ile tedavi edilen hastalarda benzerlik göstermektedir.

DOZAJ VE UYGULAMA

Önerilen dozaj günde 10 mg'dır. FOSAMAX® günün ilk yiyecek, içecek veya ilacından en az yarım saat önce yalnızca bir bardak dolusu suyla alınmalıdır; çünkü diğer içecekler (maden suyu dahil), yiyecekler ve bazı ilaçlar FOSAMAX®'ın emilimini azaltabilir (bkz. İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ). Tüm osteoporozlu hastalar diyetle yeterli miktarda kalsiyum almalıdırlar.

Yaşlılar veya hafif-orta böbrek yetersizliği olan hastalar için dozaj düzenlenmesi zorunlu değildir (kreatinin klirensi 35-60 ml/dak). FOSAMAX® daha ağır böbrek yetersizliği olanlar için (kreatinin klirensi < 35 ml/dak.) önerilmez.

DOZ AŞIMI

FOSAMAX® ile doz aşımının tedavisiyle ilgili mevcut spesifik bir bilgi bulunmamaktadır. Oral doz aşımına bağlı olarak mide bulantısı, mide yanması, ösofajit, gastrit veya ülser gibi gastrointestinal istenmeyen olaylar görülebilir. Alendronatı bağlamak için süt veya antiasit verilmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

SAKLAMA KOŞULLARI

30° C'nin altında saklayınız.

İKAZLAR

Hekime danışılmadan kullanılmamalıdır.

Çocukların ulaşamayacağı yerlerde ve ambalajında saklayınız.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI

28 Tabletiklik Glistler ambalajlarda.

Reçete ile satılır.

Ruhsat Tarihi: 14/1/1997

Ruhsat No: 181/27

Üretim Yeri: FAKO İlaçları A.Ş.

Levent - İSTANBUL



MSD

Merck & Co., Inc.,

Whitehouse Station, N.J., U.S.A. lisansı ile

Ruhsat Sahibi ve Satış Yeri: Merck Sharp ve Dohme İlaçları A.Ş.

Levent - İSTANBUL

† MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, NJ, U.S.A.'nın Tescilli Markasıdır.

GAMMA KNİFE

(Türkiye ve çevre ülkelerde ilk ve tek)
Beyin Patolojilerinde
cerrahi müdahaleye gerek kalmaksızın
tedavi olanağı

Radyasyon Onkolojisi

Saturn 42 Lineer Akseleratör
Target Doz Planlama Üniti
Nuclital Simulator

Nükleer Tıp

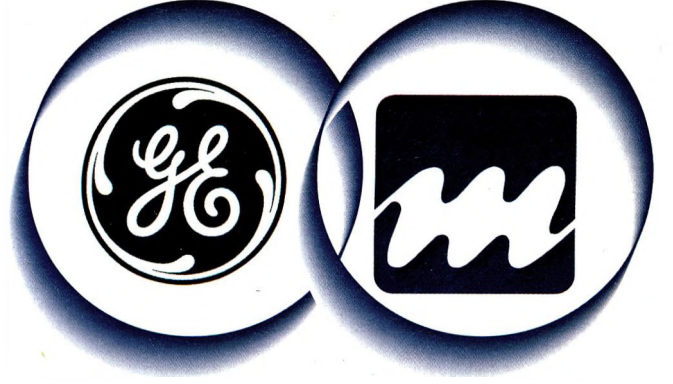
Camstar X-CT
Camstar X-RT
Optima
Genie Work Stations

Radyodiagnostik

Magnetic Rezonans
Helical Bilgisayarlı
Tomografi
DSA Angiography
Preferic Angiography
Mammografi
Floroscopy
Konvansiyonel X-Ray
Mobile X-Ray
Ultrasonografi
Doppler Ultrasonografi
Advantage Windows
(Görüntü Değerlendirme
Sistemleri)

Networking System

Ülkemizin en kapsamlı ve modern Teşhis/Tedavi Merkezi

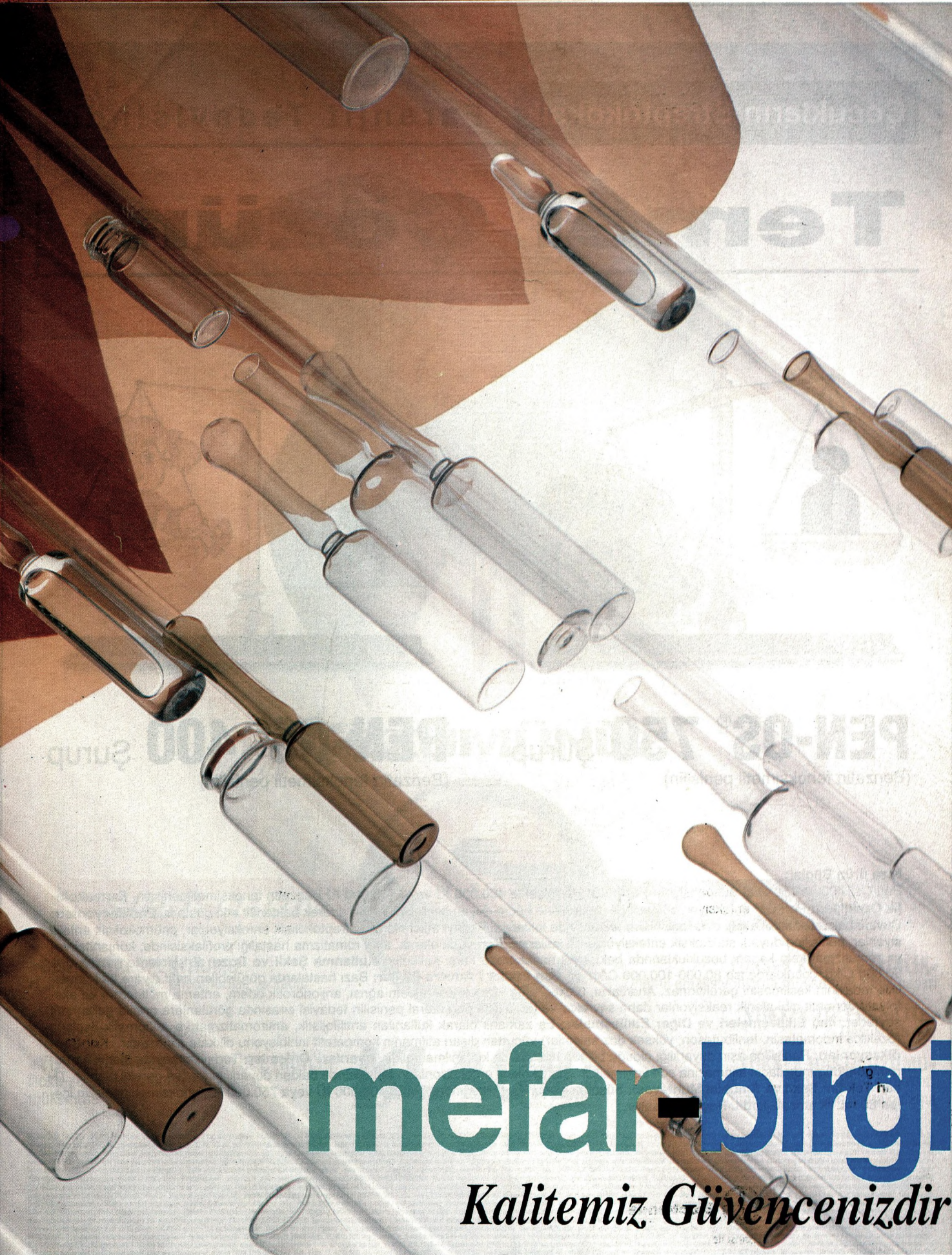


**GE Medical Systems
&
MARMARA
ÜNİVERSİTESİ**

İŞBİRLİĞİ



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 1. ve 2. bodrum katlar
Telefon: (0216) 327 69 50 (4 Hat)



mefar - birgi

Kalitemiz Güvencenizdir

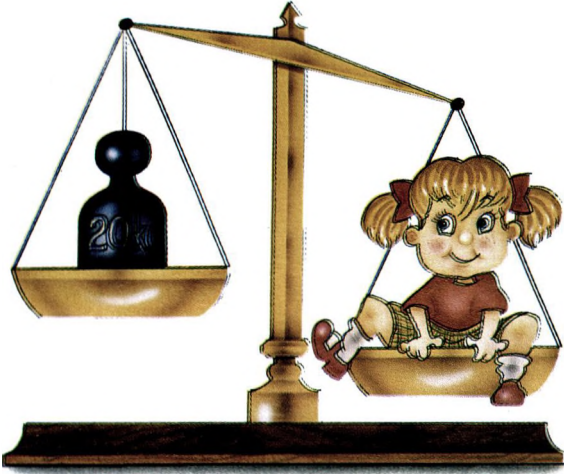
birgi Sanayi A.Ş. P.O.B. 22 - Kartal TR-81410 İstanbul Tel:(216)306 48 90 Tlx:36560 BIR TR Fax:(216)374 46 30

mefar İlaç Sanayii Anonim Şirketi P.O.B. 117 Kartal TR-81410 İstanbul Tel:(216)306 48 90 Fax:(216)374 46 30

Çocukların Streptokoksik

Farenjit Tedavisinde

Temel Çözüm



PEN-OS® 750 Şurup
(Benzatin fenoksümetil penisilin)

PEN-OS® 400 Şurup
(Benzatin fenoksümetil penisilin)

Kısa ürün Bilgisi:

Pen-OS® 400 ve 750 Oral Süspansiyon. **Formülü:** Her ölçekte 400.000 İÜ veya 750.000 İÜ Benzatin fenoksümetilpenisilin. **Farmakolojik Özellikleri:** Pen-OS® enfeksiyon bölgesinde bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisit etki gösterir. **Endikasyonları:** Duvarlı bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Tedavi edici olarak, Streptokoksik enfeksiyonlar, pnömokoksik enfeksiyonlar, penisiline duyarlı stafikoksik enfeksiyonlarda kullanılır. Koruyucu olarak, akut romatizma hastalığı profilaksisinde, konjanital veya romatizmal kalp kapağı bozukluklarında bakteriyel endokardite karşı kullanılır. **Kullanma Şekli ve Dozu:** Erişkinlerde günlük doz 50.000 C/kg, çocuklarda ise 80.000-100.000 C/kg'dır. **Yan Etkiler / Advers Etkiler:** Bazı hastalarda görülebilen hafif diyare hali genellikle tedavinin kesilmesini gerektirmez. Anarilaksi, ürtiker, ateş yükselmesi, eklem ağrısı, anjionötik ödem, eritema multiforme ve ekzfoliyatif dermatit gibi alerjik reaksiyonlar daha seyrek ve genellikle paranteral penisilin tedavisi sırasında görülenlere oranla daha hafif seyredir. **İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Eş zamanlı olarak kullanılan antiflojistik, antiromatizmal ve antiprestik ilaçlarla (özellikle indometasin, fenilbuteson, yüksek doz salsatlar) vücuttan dışarı atılmanın kompetatif inhibisyonu dikkate alınmalıdır. **Kontrendikasyonları:** Penisiline aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. **Uyarılar / Önlemler:** Tedavi sırasında alerjik bir durum görüldüğünde ilacın alınmasına son verilmelidir. Staflokoksik enfeksiyonların tedavisinde bakteri duyarlılığı testleri gerekli olabilir. **Ticari Takdim Şekli ve Ambalaj Muhtevası:** Süspansiyonun her ölçüğünde (5 mL) 400.000 İÜ veya 750.000 İÜ fenoksümetilpenisilin içeren 80 mL'lik ambalajlarda. Reçete ile satılır.



Blochemie

Lisansı ile

Ruhsat sahibi ve üretici

İlçecacıbaşı

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

HASTANIZ



ÇÖZÜMÜNÜZ

SPEKTRUM

SÜRAT

• **GENİŞ ETKİ SPEKTRUMU**
H. influenzae'dan M. pneumoniae'ya kadar

• **HIZLI ETKİ**
Semptomlarda hızlı düzelmeye

• **YÜKSEK FARMAKOKİNETİK ETKİNLİK**
Doku-serum konsantrasyonlarında mükemmel denge

KLACID®
Klaritromisin 125/250 mg Süspanasyon

• **YÜKSEK KLİNİK ETKİNLİK**
Önemli enfeksiyonlarda mükemmel klinik başarı

• **YÜKSEK TOLERABİLİTE**
Düşük yan etki

• **YÜKSEK HASTA UYUMU**
Yemeklerden bağımsız, günde iki defalık basit uygulama

FORMÜLÜ: KLACID 250 mg Filmtablet, beher filmtablete 250 mg klaritromisin; KLACID 500 mg Filmtablet, beher filmtablete 500 mg klaritromisin; KLACID 125 mg/5ml Oral Süspanasyon için Granül, su ile hazırlanmış beher 5 ml'de 125 mg klaritromisin; KLACID 250 mg/5 ml Oral Süspanasyon için Granül, su ile hazırlanmış beher 5 ml'de 250 mg klaritromisin; KLACID IV, 10 ml enjeksiyonluk su ile çözöndüğünde beher ml'de 50mg, beher flakonda 500 mg klaritromisin içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Klaritromisin bir semi-sentezik makrolid antibiyotiktir. Kimyasal olarak 6-O metilklaritromisin dir. **FARMAKOKİNETİK:** Klaritromisin, oral uygulamadan sonra, gastrointestinal yoldan hızla absorbe edilir. 250 mg/lık klaritromisin tabletlerinin muklak biyoyararlılığı yaklaşık % 50 dir. Oral antibiyotik tedavi gerektiren pediatrik hastalarda klaritromisin, yetişkinlerde elde edilen farmakokinetik profile paralel biyoyararlılık vermiştir. Klaritromisin ve metaboliti 14-OH klaritromisin vücut dokularına ve sıvılarına kolayca dağılır. **MİKROBİYÖLOJİ:** Klaritromisin, duyarlı bakterinin SOS ribozomal alt ünitelerine bağlanarak antibakteriyel etkinliği gösterir ve protein sentezini inhibe eder. Klaritromisin in-vitro olarak birçok aerob ve anaerob gram-pozitif ve gram-negatif organizmalara karşı etkilidir. Ayrıca 14-OH klaritromisin metaboliti de klinik açıdan anlamlı antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Beta-laktamaz üretiminin klaritromisin aktivitesini azaltmaz. **ENDİKASYONLARI:** KLACID duyarlı organizmaların sebebi olduğu Üst ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları ve Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonlarının tedavisinde etkilidir. Klaritromisin ağız süspanasyonu ve granül H. pylori eradikasyonunda etkilidir. **KONTRENDİKASYONLARI:** KLACID makrolidlere karşı bilinen ağır hassasiyeti olan kişilerde kontrendikedir. Klaritromisin, aritmik ilaçlarla, QT aralığı genişleten ilaçlarla, kalp hastalığı, koroner kalp yetersizliği gibi kardiyak anormalliklere veya elektrolit bozukluklarına sahip, terfenadin kullanan kişilerde kontrendikedir. **UYARILAR/ÖNEMLER:** Klaritromisin diğer alternatif tedavilerden hiçbirinin uygun olmadığı klinik durumlarda hariç her şekilde kullanılmalıdır. Eğer bu ilaç alımı sırasında hamilelik olursa, hasta tetanus aşılama potansiyel zararler konusunda bilgilendirilmelidir. Beklenmeyen bir yan etki görüldüğünde doktorunuza başvurunuz. **ADVERB ETKİLER/ YAN ETKİLER:** Klinik çalışmalarla gözlenen yan etkilerin çoğunluğu hafif ve geçici lüde olup, klasik makrolidlere göre gastrointestinal yan etkilere daha az rastlanmaktadır. Yan etkilerin çoğunluğu gastrointestinal sistemle alakalı olup diyare, kusma, abdominal ağrı, dispepsi ve bulantidir. Diğer makrolidlerle olduğu gibi klaritromisin ile seyrek olarak karaciğer enzimlerinde artış ve sarılık veya sarılıkta seyreden hepatoselüler ve/veya kolestatik hepatic disfonksiyon rapor edilmiştir. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:** Diğer makrolid antibiyotiklere olduğu gibi, hastalarda nişonrom P450 sistemi ile metabolize edilen ilaçlarla birlikte klaritromisin kullanılması, bu diğer ilaçların serum seviyelerinde artış ile alakalı olabilir. Klaritromisin ve diğerleri birlikte kullanılan hastalarda yüksek serum konsantrasyonları rapor edilmiştir. Makrolidlerin nefradin metabolizmasını etkiletilerini rapor edilmiştir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Enfeksiyonun şiddetine göre tavsiye edilen doz yetişkinlerde 7 ila 14 gün süre ile günde iki kere 250 ila 500 mg, çocuklarda günde 2 defa 7,5 mg/kg'dır. Çocuklarda maksimum doz günde iki defa 500 mg'dır. Streptokok enfeksiyonlarında tedavi süresi en az 10 gündür. KLACID aç veya tok karına alınabilir. **DOZ AŞIMI:** Klaritromisin'in ağır miktarlarda alımı gastro-intestinal semptomlar verebilir. Ağır doz aşımı eden etkilerle reaksiyonlar, alerjik reaksiyonlar, alerji tedavisi için uygun alımı ve destekleyici tedavi ile kontrol altına alınmalıdır. **BAKLAMA KOŞULLARI:** Oda ısısında ve kutsunda muhafaza edilir. Işıktan korununuz. **TİCARİ TAKİMİ ŞERİHLERİ:** KLACID 250 mg Filmtablet: Beher tablete 250 mg Klaritromisin içeren 14 Filmtabletlilik blister ambalajlarda, KLACID 500 mg Filmtablet: Beher tablete 500 mg Klaritromisin içeren 14 Filmtabletlilik blister ambalajlarda, KLACID 125 mg/5 ml Süspanasyon: 1750 mg klaritromisin içeren granüller olarak 70 ml'lik şişelerde 5 ml'lik ölçekte beraber, KLACID 250 mg/5 ml Süspanasyon: 2500 mg klaritromisin içeren granüller olarak 50 ml'lik şişelerde 5 ml'lik ölçekte beraber, KLACID IV (50 mg/ml): 30 ml'lik flakonlarda 500 mg klaritromisin ve izotonik sulu çözöndürme için olarak piyasaya sunulmuştur. **KAYIT NO:** KLACID 500 mg Filmtablet 4.156.000-7L, KLACID 250 mg Filmtablet 2.426.000-7L, KLACID 125 mg/5 ml Süspanasyon 1.813.000-7L, KLACID 250 mg/5 ml Süspanasyon 1.814.000-7L, KLACID IV 1.063.000-7L. **RUHSAT SAHİBİ:** ARBOTT Laboratuvarları İb. İhr. ve Tic. A.Ş. **RUHSAT TARİHİ VE NO:** KLACID 500 mg Filmtablet 26.09.1995 - 175/25, KLACID 250 mg Filmtablet 14.10.1992 - 162/10, KLACID 125 mg/5 ml Süspanasyon 9.6.1993 - 164/71, KLACID 250 mg/5 ml Süspanasyon 17.7.1995 - 174/29, KLACID IV 6.12.1995 - 89/27 Repele ile satılır. Ayrıntılı bilgi için ARBOTT Laboratuvarları İb. İhr. ve Tic. A.Ş. Dr. F. Karim Özkay Cad. No: 31/2 Altınizade/İstanbul adresine müracaat ediniz.

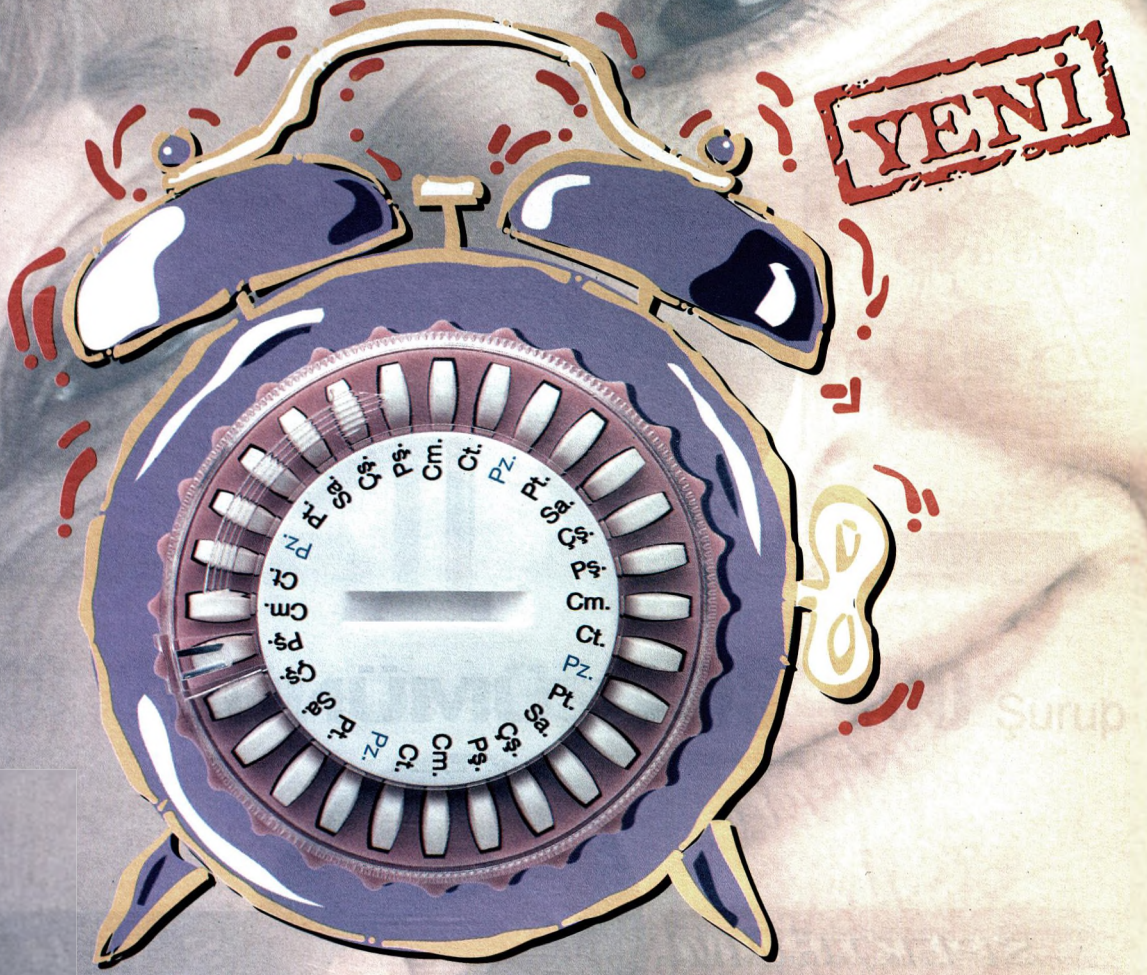
AKLINIZ HASTANIZDA KALMASIN!

ARBOTT

Kliogest®

östrojen + gestagen

"Zamanın İlacı"



Postmenopozda kesintisiz, kombine, kanamasız HRT

Örün Bilgisi

Kliogest®

Kombine Östrojen/Progestogen preparatı

Bileşimi: Aktif madde: Bir tablet için: 2,0 mg Östradiol (Hemihidrat), 1,0 mg Noretisteron Asetat. **Endikasyonları:** Kliogest®, östrojen eksikliği sendromunun tedavisinin yanısıra, kemiklerde kırık olma riski artmış postmenopozal kadınlarda, kemikteki mineral kaybını önlemek için kullanılır. **Kontraindikasyonları:** İçerdiği maddelere karşı bilinen aşırı duyarlılık • Bilinen, şüphelenilen meme kanseri ya da geçmişinde meme kanseri öyküsü olması • Bilinen ya da şüphelenilen, östrojene bağımlı neoplazi (östrojen endometrial kanseri) • Porfiriya Uyarıları: Kontrasyu olarak progestogen kullanılmaksızın şüpheli östrojen tedavisinin endometrial hiperplazi ve kanser riskini artırdığı gösterilmiştir. Östrojen ile tedavi görmüş kadınlarda meme kanseri riski olasılığında yönlük görüşler mevcuttur. Ancak yapılan çalışmalar çoğunda artmış meme kanseri insidansı gösterilememiştir. **Önemli:** Herhangi bir östrojen tedavisine başlamadan önce hastanın fizik muayenesinin yanısıra medikal ve ailesel öyküsünün detaylı biçimde alınması gerekir. Akut veya kronik bir karaciğer hastalığı geçirmekte olan ya da daha önce bu tip hastalık geçirmiş olan kadınlarda karaciğer fonksiyon testleri normale dönmeye, Kliogest® ile tedavi sırasında düzenli olarak karaciğer fonksiyon testleri takip edilmelidir. Vazit trombolitik bozukluğu olan veya geçmişinde östrojenlere bağlı olarak buna benzer bir bozukluk geçirmiş olan kadınlarda tedavi sırasında düzenli olarak plazma pıhtılaşma testleri yapılmalıdır. Antihipertansif tedavi gören, epilepsi, migren, diyabet, astma ve kalp yetmezliği gibi hastalıklı olan kadınlarda sıkı kontrol altında tedavi edilmelidir. Tedavinin ilk birkaç ay sırasında kanama veya lekelenme oluşabilir. Ancak bunlar genellikle geçicidir ve diyagnostik aspirasyon biyopsisi ve küretaj gerektirmez. Tedavinin başlanması sırasında aşağıdaki durumlar: • Vazit tromboembolik bozukluklar • Sanik başlaması • Migren tipi baş ağrısının başlaması • Ani görme bozuklukları • Kan basıncında belirgin artış. **Gebelik ve laktasyon sırasında önlemler:** Kliogest®'in gebelikte kullanılması yasaktır. Bilinen veya şüphelenilen gebelik durumunda Kliogest® kullanımını kontrendikedir. **Yan etkiler/Advers etkiler:** Kliogest® tedavisi sırasında görülen en önemli yan etki: düzenli kanamalar ve siklikla tedavinin başlangıcında ili birkaç gün içinde görülen 3-4 ay içinde kanamanın şiddetli şekilde azalmasıdır. Vajinal kanama dışında, %20 oranında memelerde hassasiyet ve %10 oranında da şiddetli baş ağrısı, migren bildirilmiştir. Bu gibi belirtiler normale döner. **İlaç etkileşimleri:** Karaciğer enzimleri aktivite azaltıcı etkileri nedeniyle ilaçların etkisi artabilir. Bu östrojenin etkisinin azalmasına yol açabilir. Barbitüratlar, fenitoin, rifampisin ve karbamazepin gibi karaciğerin enzimlerini uyarıcı ilaçlarla etkileşimi gösterilmiştir. Kullanım şekli ve dozu: Kliogest® oral yolla, her gün bir tablet alınacak şekilde ara verilmeksizin kullanılır. Tedaviye tercih menopoza girdikten bir yıl sonra başlanmalıdır. Tedaviye uygun olan herhangi bir günde başlanabilir. Ancak daha önce aralık hormon replasman tedavisi kullanmakta olan bir kadında kanama epizodu çıktıktan sonra başlanmalıdır. Bu aralık hormon replasman tedavisi ajanının yeni tedavi siklusunun başlatılmasını planlanacağı gün olabilir. Kliogest®, sürekli kullanılacak, kombine östrojen/progestogen preparatıdır. Her gün alınan tabletin içi (dışarı) östrojen ve gestagen dozları progestogen ekininştir. Bu tedaviye aylık adet kanamalarının engellenmesi hedeflenmektedir. **Ticari takdim şekli ve ambalaj muhtevası:** Kliogest® tabletli ve çevrimi plastik kutusu içinde 28 tablet için. **Ruhsat sahibi:** Novo Nordisk A/S, Danimarka. **Üretim T.C. Ltd. Şti. Büyükdere Cad. Yapı Kredi Plaza B Blok Kat: 9 80620 Levent-İstanbul** **Ruhsat tarihi ve no:** 12.08.1996/99/77 **Üretim yeri ve adresi:** Novo Nordisk A/S DK-2880 Bagsvaerd - Danimarka KDV dahil P.B.F. 1.108.148.0.194 A/B (1996) **Reçete ile satılır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.**

Novo Nordisk, 54 ülkede, 13.200 çalışanıyla, hormonbilimin önde gelen firmasıdır.
Internet Home Page: <http://www.novo.dk>



Novo Nordisk

SpO₂, which was measured from two separate regions, continued to be lower than normal in the first 5 minutes after release of the tourniquet and increased at 10th minute in the patients with CAD ($p < 0.05$). SpO₂ values are shown in Tables V and VI.

Axillary temperature and temperature of medial malleolus of the lower extremity that tourniquet was applied remained to be decreased for 10 and 5 minutes after release of the tourniquet respectively in both groups ($p < 0.05$). Axillary temperature values and temperature changes in the extremity that

tourniquet was applied are shown in Tables VII and VIII.

There were no significant changes in K, SGOT, LDH1, CPK levels and WBC in both groups ($p > 0.05$) (Tables IX,X,XI,XII,XIII). CPK-MB increased in both groups but remained in the physiological range ($p < 0.05$, Table XIV).

There was no pathological change in electrocardiograms.

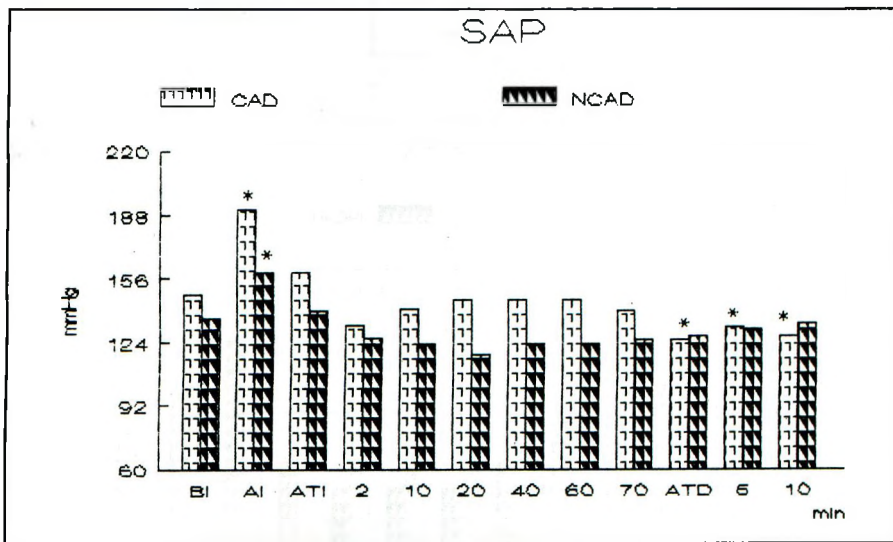


Fig. 1: Systolic arterial pressure changes in the groups.

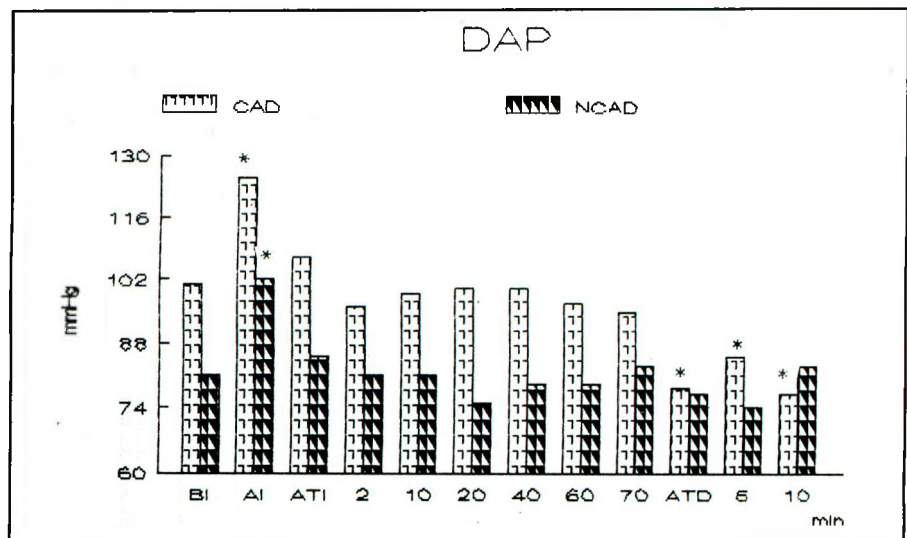
BI : Before induction,
AI : After induction
ATI : After tourniquet inflation,
ATD : After tourniquet deflation

* $p < 0.05$

Fig. 2: Diastolic arterial pressure changes in the groups.

BI : Before induction,
AI : After induction
ATI : After tourniquet inflation,
ATD : After tourniquet deflation

* $p < 0.05$



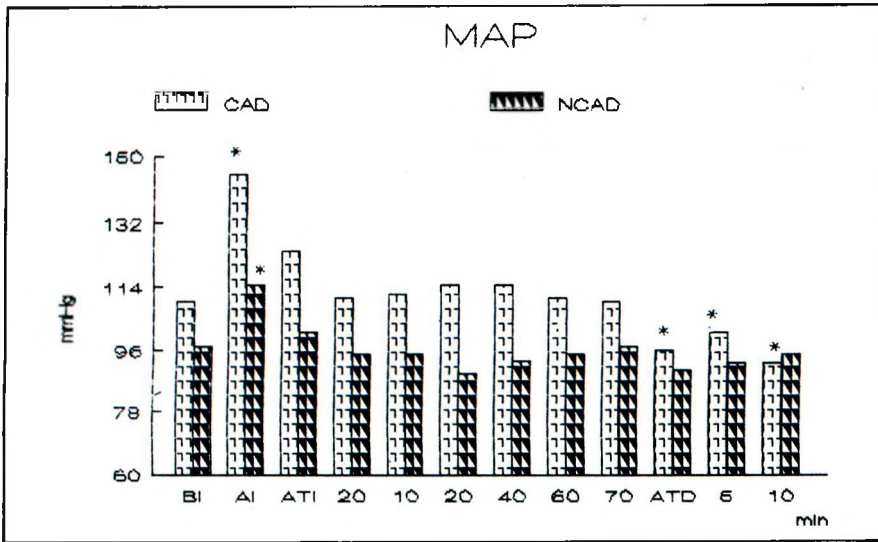
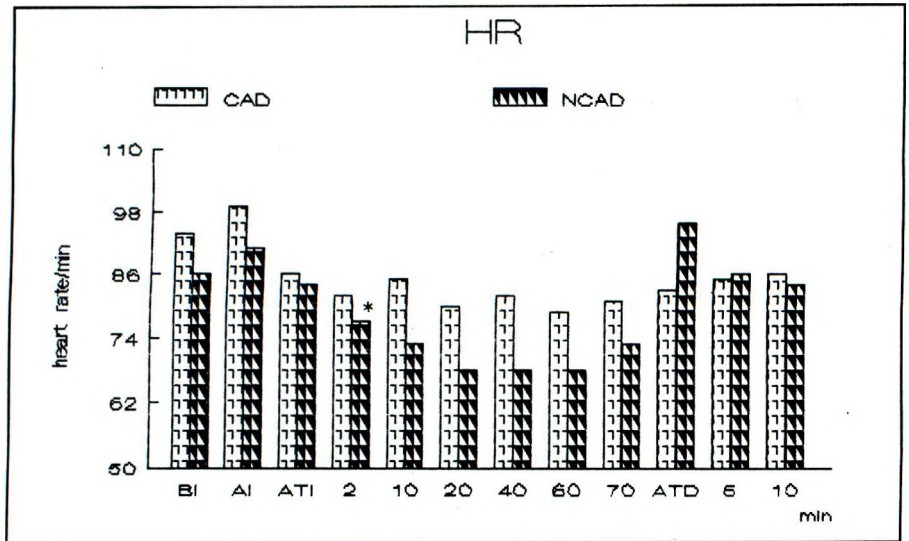


Fig. 3: Mean arterial pressure changes in the groups.

BI : Before induction,
 AI : After induction
 ATI : After tourniquet inflation,
 ATD: After tourniquet deflation

* p<0.05

Fig. 4: Heart rate changes in the groups.



BI : Before induction,
 AI : After induction
 ATI : After tourniquet inflation,
 ATD: After tourniquet deflation

* p<0.05

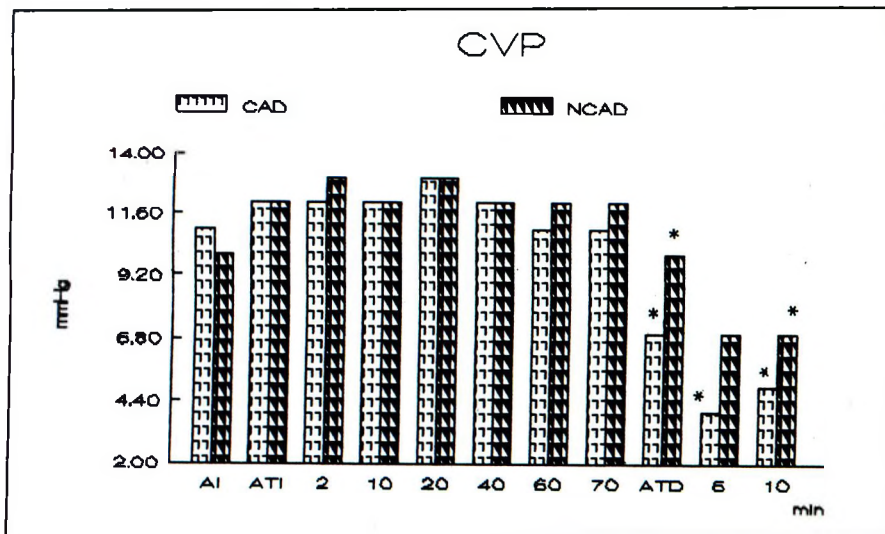


Fig. 5: Central venous pressure changes in the groups.

BI : Before induction,
 AI : After induction
 ATI : After tourniquet inflation,
 ATD: After tourniquet deflation

* p<0.05

Table II. pH values

	CAD	NCAD*
ATI	7.40+0.06	7.40+0.03
ATD	7.32+0.08@	7.31+0.03@
10 min ATD	7.33+0.08#	7.31+0.03#

ATI: After tourniquet inflation, ATD: After tourniquet deflation
 * p>0.05
 @ p<0.05, p<0.01, p<0.001
 # p<0.05, p<0.01, p<0.001

Table III. pCO₂ values

	CAD	NCAD*
ATI	35.87+4.69	33.72+3.54
ATD	44.41+6.79@	42.17+7.37@
10 min ATD	43.28+7.02#	41.71+7.31#

ATI: After tourniquet inflation, ATD: After tourniquet deflation
 * p>0.05
 @ p<0.05, p<0.01, p<0.001
 # p<0.05, p<0.01, p<0.001

Table IV. ETCO₂ values

	CAD	NCAD*
AI	33.4+1.5	31.5+4.0
ATI	33.6+2.9	33.2+6.4
2 min ATI	30.4+4.5	32.1+4.7
10 min ATI	30.0+1.3	30.4+4.6
20 min ATI	32.5+3.1	31.1+6.2
40 min ATI	31.2+4.4	31.5+6.1
60 min ATI	30.4+3.9	30.9+6.6
80 min ATI	30.9+4.2	31.4+5.4
ATD	36.5+2.9@	38.3+9.2@
5 min ATD	37.8+6.0#	37.7+7.4#
10 min ATD	37.4+5.3&	36.9+6.9&

AI: After induction
 ATI: After tourniquet inflation, ATD: After tourniquet deflation

* p>0.05
 @ p<0.05, p<0.01, p<0.001
 # p<0.05, p<0.01, p<0.001
 & p<0.05, p<0.01, p<0.001

Table V. SpO₂ values obtained from upper extremity (%)

	CAD	NCAD*
BI	98.2+1.4	99.7+0.6
AI	99.5+0.7	99.6+1.2
ATI	98.5+1.6	99.2+1.3
2 min ATI	98.2+1.9	99.0+1.3
10 min ATI	98.4+2.1	98.5+1.5
20 min ATI	97.9+2.1	98.4+1.2
40 min ATI	98.4+1.3	98.6+1.4
60 min ATI	98.4+1.6	98.8+1.1
80 min ATI	98.6+1.1	99.1+0.9
ATD	96.9+3.0@	98.5+1.5
5 min ATD	96.9+2.4#	98.4+1.4
10 min ATD	97.6+2.6	98.2+1.2

BI: Before induction, AI: After induction
ATI: After tourniquet inflation, ATD: After tourniquet deflation
* p<0.05
@ p<0.05, p<0.01
p<0.05, p<0.01

Table VI. SpO₂ values obtained from the tourniquet applied extremity (%).

	CAD	NCAD*
BI	97.7+2.5	99.8+0.4
AI	99.3+0.8	98.8+2.3
ATD	95.6+3.9@	98.0+2.1
5 min ATD	96.3+2.9#	98.0+1.8
10 min ATD	98.3+2.1	99.1+1.1

BI: Before induction, AI: After induction
ATD: After tourniquet deflation
* p<0.05
@ p<0.05, p<0.01
p<0.05, p<0.01

Table VII. Axillary temperatures (°C)

	CAD	NCAD*
BI	34.83+0.8	34.49+0.5
AI	35.03+0.8	34.41+1.0
ATI	34.89+0.8	34.45+1.1
2 min ATI	34.73+0.7	34.35+1.0
10 min ATI	34.51+0.7	34.11+0.9
20 min ATI	34.52+0.8	34.80+0.9
40 min ATI	34.31+0.7	34.81+0.9
60 min ATI	34.18+0.8	34.82+0.8
80 min ATI	34.15+0.9	34.00+0.6
ATD	33.62+0.9@	33.66+0.8@
5 min ATD	33.60+1.1#	33.45+0.8#
10 min ATD	33.59+0.8&	33.49+0.9&

BI: Before induction, AI: After induction
ATI: After tourniquet inflation, ATD: After tourniquet deflation
* p>0.05
@ p<0.05, p<0.01
p<0.05, p<0.01
& p<0.05, p<0.01

Table VIII. Body temperatures measured from tourniquet applied extremity (°C)

	CAD	NCAD*
BI	33.58+0.6	33.28+1.3
AI	33.48+1.1	33.39+1.1
ATI	32.95+1.3	33.32+1.3
ATD	30.94+2.4.@	29.17+1.4.@
5 min ATD	31.43+2.1#	31.95+1.2#
10 min ATD	32.56+1.3	33.17+1.5

BI: Before induction, AI: After induction
ATI: After tourniquet inflation, ATD: After tourniquet deflation
* p>0.05
@ p<0.05, p<0.01
p<0.05, p<0.01

Table IX. Serum K values

	CAD	NCAD*
Preop	4.42+0.43	4.29+0.42
ATI	4.30+0.57	4.17+0.25
Postop 4th hour	4.09+0.51	4.15+0.39

ATI: After tourniquet inflation
* p>0.05

Table X. Serum SGOT values

	CAD	NCAD*
Preop	26.30+7.46	25.90+6.54
Postop 4th day	27.40+6.13	25.50+6.96

* p>0.05

Table XI. Serum LDH1 values

	CAD	NCAD*
Preop	316.90+62.00	305.40+58.97
Postop 4th day	327.40+65.39	306.90+50.30

* p>0.05

Table XII. Serum CPK values

	CAD	NCAD*
Preop	91.50+41.56	119.20+46.85
Postop 4th hour	86.60+42.29	101.60+44.80

* p>0.05

Table XIII. WBC values

	CAD	NCAD*
Preop	9430.8+310.8	8790.0+2976.1
ATI	9620.9+290.7	8870.0+2545.6
Postop 4th hour	9800.8+315.6	9290.0+3150.1

ATI: After tourniquet inflation
* p>0.05

Table XIV. Serum CPK-MB values

	CAD	NCAD*
Preop	12.50+6.74	15.75+5.79
Postop 4th hour	25.90+6.08@	23.30+6.79@

* p>0.05
@ p<0.05

DISCUSSION

Following deflation of pneumatic tourniquet after the surgical procedures, an insignificant and temporary drop in blood pressure occurs. There is also an increase in heart rate in accordance with the drop in blood pressure (1).

Tartiere et al(5) reported that significant increases from the control values were observed in MAP and systemic vascular resistance (SVR) before release of the tourniquet, but they decreased thereafter. Hypotension was not reported. They suggested that increases in MAP and SVR were due to increased preload.

Fahmy et al(6) reported that MAP, pulmoner artery pressure (PAP) and pulmoner capillary wedge pressure (PCWP) increased in the patients with CAD during the tourniquet application. They found that only MAP increased, but PAP and PCWP decreased in the patients without CAD. They also indicated that MAP decreased in both groups of the patients following release of the tourniquet, but PAP remained unchanged at a high level in the patients with CAD. They observed myocardial ischemia (ST depression more than 0.1 mV) in 5 patients with CAD during the tourniquet application, and myocardial infarction in one postoperatively.

In our study, DAP and MAP remained high in the patients with CAD throughout the tourniquet application. However, SAP, DAP and MAP decreased

following release of the tourniquet. On the contrary, no changes in blood pressure were observed in the group without CAD. CVP decreased in both groups following release of the tourniquet. Our results were comparable with those reported in the literature.

Lee et al(1) reported that HR increases after release of the tourniquet. HR, blood pressure, body temperature increase progressively due to sympathetic activation when the duration of application exceeds 90 minutes (7). It is reported that HR increases in the patients with CAD during tourniquet application, and this is more prominent after releasing (8).

We observed no significant change in HR in the patients with CAD. It may be attributed to less sympathetic activation due to shorter application time. However, a decrease in HR during the application and an increase after releasing were observed in the patients without CAD.

The decrease in CVP following release of the tourniquet caused in no change in blood pressure because of compensatory increase of HR in the patients without CAD, whereas this led to a drop in blood pressure due to absence of compensatory response in HR in the patients with CAD. Therefore, it can be suggested that the risk of myocardial ischemia is thereby increased in such patients, but ischemic changes were not observed in ECG during this period in our study.

Temporary increases in pCO₂ and ETCO₂ values and decreases in arterial blood pH and bicarbonate levels were reported after release of the tourniquet (1,2,5,9-11)

Although, Lee et al (1) found that pO₂ and SpO₂ remained unchanged, decreases in pO₂ and SpO₂ were also reported (6). The increase in ETCO₂ is explained as a result of increased oxygen consumption. We observed that SpO₂, which was measured from two separate regions, continued to be lower than normal in the first 5 minutes after release of the tourniquet and increased at 10th minute in the patients with CAD. This course of SpO₂ was attributed to increased oxygen consumption by Lee et al (1).

The increase in SpO₂ found at 10th minute in our study can be explained by improvement of circulation in the extremity due to release of compression on the vessels. It was reported that central body temperature decreases during the tourniquet application and this is more prominent after release of the tourniquet (12). However, Tetzlaff et al(7) found that body temperature increases progressively due to sympathetic activation if the application lasts long. We did not observe any change in body temperature throughout the tourniquet application. However, axillary temperature and temperature of the extremity that tourniquet was applied remained to be decreased for 10 and 5 minutes after release of the tourniquet respectively. This can be explained by the following: 1) the cooling effect of sequestered blood in the ischemic extremity, 2) cooling of systemic blood by perfusing the ischemic extremity, 3) transcutaneous heat loss due to reflex vasodilatation after release of the tourniquet.

Temperature of the extremity began to increase ten minutes later. Myocardial oxygen consumption increases as a result of increases in PCWP, peripheral resistance and HR during the tourniquet application (8). Increased PCWP may be a sign of inadequate myocard contractility in the patients with CAD. Tolerance of the patients with CAD to the metabolic and hemodynamic effects of tourniquet application is different from that of patients without CAD. Arterial blood pressure may increase in both groups of the patients. However, those with preexisting CAD sustain increases in ventricular filling pressures, while those without cardiovascular disease sustain decreases (6). Moreover hypotension following release of the tourniquet may worsen myocardial ischemia by altering coronary blood circulation.

In conclusion; tourniquet application may lead to various hemodynamic and metabolic changes. The patients with CAD are more prone and can be particularly effected by these changes. Therefore monitorization including pulmonary artery catheterization and ST segment analysis is required to prevent possible complications related to the tourniquet application.

REFERENCES

1. Lee TL, Tweed WA, Singh B. Oxygen consumption and carbon dioxide elimination after release of unilateral lower limb pneumatic tourniquets. *Anesth Analg* 1992;75:113-117.
2. Moding J, Kolsted K, Wigren A. Systemic reactions to tourniquets ischemia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1978;22:609-614.
3. Hagenouw RRP, Bridenbaugh PO, Van Egmond J, Steubing R. Tourniquet pain: A volunteer study. *Anesth Analg* 1986;65:1175-1980.
4. Benzon HT, Toleikis JR, Meagher LL, Shapiro BA, Tsao C, Avram MJ. Changes in venous blood gases, and somatosensory evoked potentials after tourniquet application. *Anesthesiology* 1988;69:677-682.
5. Tartiere J, Berthelin C, Jehan C, Trahay A, Samii K, Quesnel J. Hemodynamic changes during total knee replacement surgery with total condyler prothesis. *Anesthesiology* 1987;67:838-841.
6. Fahmy NR, Sunder N, Patel D. Myocardial ischemia associated with tourniquet use in lower extremity surgery in patients with cardiovascular disease. *Anesth Analg* 1995;80(S):119.
7. Tetzlaff JE, O'Hara J, Yoon HJ, Javorsky T, Brum JMG, Schubert A. Tourniquet hypertension under general anesthesia correlates with autonomic power spectrum heart rate analysis. *Anesth Analg* 1995;80(S):495.
8. Fahmy NR, Suder N, Patel D. The pneumatic tourniquet can be hazardous in patients with coronary artery disease. *Anesth Analg* 1994;78(S):105.
9. Patel AJ, Choi CS, Giuffrida JG. Changes in end tidal CO₂ and arterial blood gas levels after release of tourniquet. *South Med J* 1987;80:213-216.
10. Dickson M, White H, Kinney W, Kambam JR. Extremity tourniquet deflation increases and tidal PCO₂. *Anesth Analg* 1990;70:457-458.
11. Giuffrida JG. Extremity tourniquet deflation increase and tidal PCO₂. *Anesth Analg* 1990;71:568.
12. Reis AD. Tourniquet use and intraoperative hypothermia. *Anesth Analg* 1989;69:549-550.