

TURNIKEYE BAĞLI NÖROMUSKÜLER HASARIN PATOFİZYOLOJİSİ

Sezgin SARBAN*, **Tolgay ŞATANA****

U. Erdem IŞIKAN***, **O. Şahap ATİK******

ÖZET

Turnike manşonun altındaki ve distalindeki dokuların kan akımını engeller. Az miktarda bir kan akımı intramedüller yolla oluşturulsa da, bu akım aerobik metabolizmanın devamını sağlayamaz. Özenden yoksun kullanılırsa, tehlikeli bir enstruman haline alabilir. Pulmoner tromboemboli, femoral arter obstrüksiyonu ve ani ölüm gibi turnikeye bağlı ciddi komplikasyonlara nadir rastlanır. Orta-şiddetli ağrı, artmış doku ödemi, paralizisi, tendon yırtığı, hipertansiyon, taşikardi ve yüksek ateş ise pnömatik turnikenin bildirilmiş kötü etkileridir. Bu komplikasyonlar, geniş ve ekstremitelere uygun manşonları düşük basınçta kullanarak azaltılabilir.

Sonuç olarak, uygun basınç ve sürede doğru turnike uygulaması ile nöromusküler hasar azaltılabilir. Ortopedistler kansız bir alanın avantajı ile nöromusküler hasarın dezavantajını tartarak hareket etmelidirler. Bu çalışmada, turnikeye bağlı nöromusküler hasarın mekanizmasını gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler: *pnömatik turnike, iskemi-reperfüzyon hasarı, turnike komplikasyonları*

SUMMARY

PATHOPHYSIOLOGY OF TOURNIQUET RELATED NEUROMUSCULAR INJURY

The tourniquet causes decreased blood flow in neuromuscular tissues beneath and distal to the cuff. A small amount of residual blood flow from intramedullary vessels is inadequate to maintain aerobic metabolism. It becomes a dangerous instrument when it is used improperly. Severe complications related to tourniquet such as massive pulmonary thromboembolism, femoral arterial obstruction and sudden death are rare.

Moderate to severe pain, increased tissue edema, paralysis, tendon rupture, hypertension, tachycardia and increased temperature during general anesthesia are the reported adverse effects of pneumatic tourniquets. It is possible to diminish these complications, by using wide-limb shaped cuffs and lower pressures in extremity surgery.

In conclusion, proper tourniquet application, at clinically relevant cuff inflation pressures and durations, lowers neuromuscular injury. Extremity surgeons must weight the advantages of a bloodless field against the disadvantages of tourniquet-related neuromuscular injury. The aim of this study was to review the mechanism of the tourniquet related neuromuscular injury.

Key Words: *Pneumatic tourniquet, ischemia-reperfusion injury, tourniquet related complications.*

GİRİŞ

Pnömatik turnike, ortopedik cerrahide sık kullanılan bir enstrumandır. Kansız bir ortam sağlayarak girişimi kolaylaştırması, kan kaybını azaltarak transfüzyon ihtiyacını sınırlaması ve ameliyat süresini kısaltması avantajlarıdır. Artan doku ödemi, kas gücü kaybı, nöropraksi, yara hematomu, vasküler hasar, doku nekrozu ve kompartman sendromu gibi lokal sorunlarla bazı sistemik komplikasyonlar ise turnikenin dezavantajlarıdır¹⁻⁵.

Turnikeye bağlı iskemi, distalindeki nöromusküler dokularda kapiller düzeyde yapısal bozukluklara yol açar. Kapiller geçirgenlik artar, proteinlerin doku aralığına kaçıması, interstisyel ödeme neden olur. Kapiller endoteli iskemi varlığında birçok lokal hormon ve otokoid salınımından sorumludur. Bunların sonucunda ortaya çıkan proteazlar ve serbest oksijen radikalleri doku hasarına yol açar⁶⁻⁸.

* Yrd. Doç. Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

** Op. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara.

*** Prof. Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

**** Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa.

İskemik dokunun reperfüzyonuyla gerekli enerji desteği sağlanır ve toksik metabolitler temizlenir. Bu metabolitlerin sistemik dolaşıma girmesiyle metabolik asidoz, hiperkalemi ve myoglobini oluşabilir⁹. Bununla birlikte reperfüzyon, özellikle uzun süre iskemik kalmış dokuda, lokal doku hasarını artırabilir. Bunun iskemi sonrası oksidatif stresin artmasıyla oluşan serbest radikaller aracılığıyla olduğu bildirilmektedir^{8,10,11}.

Pnömatik turnikenin sistemik ve lokal komplikasyonları yanında yüksek postoperatif morbiditesi nedeniyle kullanımında titizlik şarttır. Basit ayak bileği kırıkları ve fibula distal diafiz kırıklarında kullanılmaması önerilmektedir¹². Turnike kullanmadan yapılan diz artroplastisi uygulamalarında teknik bir zorlukla karşılaşmadığı bildirilmiştir¹³⁻¹⁵.

Bu çalışmamızın amacı, turnike hasarının patofizyolojisini literatür ışığında gözden geçirmektir.

GENEL BİLGİLER

Pnömatik turnike, 1904 yılında Harvey Cushing tarafından tanımlanmıştır. Ekstremitte cerrahisinde yaygın kullanımı ise, Klenerman'ın 1960'lı yıllardaki çalışmalarıyla oluşmuştur^{1-3,17,18}.

Turnikeye bağlı komplikasyonların önlenmesi için bazı kurallara uyulmalıdır. Manşonun ciltle temasını önlemek için en az 2 kat yumuşak pamuk sarılır. Şişman hastalarda kaymayı önlemek için cilt ve cilt altı dokusu olabildiğince distale çekilip, sonra turnike manşonu şişirilmelidir¹⁹. Her kullanımdan önce basınç ölçen kısmı, mutlaka kontrol edilmelidir. Manşon sarıldıktan sonra pamuklu bir elastik bandajla parmak uçlarından başlanıp, turnike seviyesine kadar tüm kan, ekstremiteden boşaltılır. Enfeksiyon veya tümör cerrahisinde mutlaka turnike kullanılmak isteniyorsa bu tür bir boşaltma yerine, ekstremitte 5 dakika yükselttilerek turnike şişirilir^{16,19}.

Turnike basıncının ne olması gerektiği halen tartışmalıdır. Elde edilen bulgular, bugüne kadar gerekenden daha büyük basınçlar kullanıldığı yolundadır. Doğru basınç hastanın yaşı, kan basıncı ve ekstremitenin boyutuyla ilgilidir^{17,20}. Bazı otörler koldan ölçülen sistolik basıncın üzerine üst ekstremitte için 50-75 mmHg, alt ekstremitte için 100-150 mmHg eklerler²¹⁻²³. Klenerman¹⁷ ise alt ekstremitte, koldan ölçülen sistolik basıncın iki katını kullanmayı önerir.

Turnikenin şişirildiği saat mutlaka not edilmelidir. Basınç göstergesi anesteziistin görebileceği bir yere konmalı ve en küçük basınç oynamaları, cerraha

iletilmelidir. Elli yaşın altındaki sağlıklı yetişkinlerde tercih edilen turnike süresi kolda maksimum 1 saat, uylukta ise 1,5 saat olmalıdır. Eğer daha fazla süre gerekirse 10 dakikalık reperfüzyondan sonra işleme devam etmelidir. Ancak toplam süre kesinlikle 2 saati geçirilmemelidir^{4,16,20,22}.

Turnikeye bağlı komplikasyonlar

Turnikeye bağlı ciddi komplikasyonlar nadir görülmekle beraber, morbiditesi yüksek olan bir uygulamadır^{15,24}. Bruner²⁵, turnike sonrası gelişen "zayıflık, sertlik, ödem, disestezi ve ağrıyla seyreden klinik tablo"yu, "post-turnike sendromu" olarak adlandırmıştır.

Turnike boşaltılmasını takiben gelişebilen masif pulmoner tromboemboli, femoral arterin tıkanması ve ani ölümler nadir rastlanan komplikasyonlardır²⁶. Turnikeye bağlı ağır sinir paralizisi insidansı %0.01 olarak bildirilmiştir^{24,27}. Parestezi ve paraliziyi içine alan tüm sinir lezyonları düşünülürse, bu oran 1500-5000 uygulamada bire çıkmaktadır²⁷. Lundborg ve Rydevik'in çalışmasında sinir lezyonu gelişen 13 hastada kullanılan turnikelerin 11'inde kalibrasyon hatası saptanmıştır. Bu sebeple monometrelerin en az haftada bir kez kalibre edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir²⁸.

Nitz ve Dobner'in randomize prospektif çalışmalarında, turnikeli ameliyatlar sonrasında alt ekstremitte %70, üst ekstremitte %77 oranında EMG anormallikleri saptanmıştır. Buna karşın turnike kullanılmadan yapılan ameliyatlar sonrasında bu oranları, sırasıyla %0.0 ve %3.4 olarak bulmuşlardır²⁹.

Turnikenin anesteziist için de önemli sayılabilecek metabolik değişikliklere yol açtığı bilinmektedir. Alt ekstremitteye turnike uygulanması kardiyak yüklenmeyi %15 oranında artırır. Bu kalp yetmezliği olan bir hasta için önemlidir. Boşaltmayı takiben, asit-baz dengesinde ve santral venöz basınçta ani değişiklikler oluşabilir^{2,9}.

Turnikeyle oluşan kas hasarının mekanizmaları

Turnike manşonun altındaki ve distalindeki dokuların kan akımını engeller. Az miktarda bir kan akımı intramedüller yolla oluşturulsa da, bu akım kaslardaki aerobik metabolizmanın devamını sağlayamaz. Kısa süreli kas iskemisini reaktif hiperemi ve arteriyel vazodilatasyon izler. Otuz dakikadan 4 saate kadar süren doku iskemisi sonrası reperfüzyon, doku ödeme yol açar.

Metabolizma anaerobik yollara kaydıkça hücre içi oksijen, fosfokreatinin, glikojen ve ATP seviyeleri azalır. Buna karşın laktat, karbondioksit ve diğer metabolik yan ürünlerin konsantrasyonları artar^{2,3,30-32}.

Turnikenin gevşetilmesinden sonraki metabolik iyileşmenin derecesi ve hızı iskeminin süresine bağlıdır. İskelet kasında hücresel metabolik iyileşme bir saatlik iskemiden sonra 5-10, iki saatlik iskemiden sonra 5-20, üç saatlik iskemiden sonra ise 10-60 dakikada olur. Dört saatten sonra tam iyileşme olmayabilir^{22,33,34}.

İskelet kasının iskemiye duyarlılığı, damarlanmasına ve lif tiplerine bağlıdır. Hızlı (beyaz veya glukolitik) kaslar, yavaş (kırmızı) kaslardan daha duyarlıdır. Hızlı kas lifleri geçici iskemiye de duyarlı olabilir^{4,34}.

İskelet kasının 1-3 saat sürekli iskemik kalması güç üretimini azaltır. Rat gastrokinemius kasında bir saatlik turnike uygulanmasından iki hafta sonra, izometrik güçte belirgin azalma saptanmıştır. İskemi süresi dört saat olanlarda bu oran daha da artmıştır^{35,36}. Turnikesiz total diz protezlerinden sonra rehabilitasyonun, turnikeli gruba göre daha hızlı ilerlediği bildirilmiştir¹³⁻¹⁵.

Turnikeye bağlı iskemi hücre zarında fonksiyon bozukluğuna, iyonik homeostazın bozulmasına ve hücre içi kalsiyum artışına yol açar. Hücre içi kalsiyum artışı, fosfolipaz ve proteazları aktive eder. Bu enzimler de sarkolemma ve hücre iskeletine zarar vererek, yapısal bütünlüğü bozabilir^{18,34}.

Fonksiyonel ve yapısal mikrovasküler bozukluklar, turnikenin boşaltılmasından sonra akımın olmaması (no-reflow) veya yavaş olmasına yolaçabilir. Ekstremitede otuz dakikadan 6 saate kadar sürekli iskelet kası iskemisi oluşturulduğunda reperfüzyon bozukluğu oluşabilir. Rat tibialis anterior kasında iki saatlik turnike iskemisi sonrasındaki reperfüzyon, bir saatlik iskemiye göre belirgin bozuk bulunmuştur. Bu bulgu turnike basınç hasarlarındaki iki saatlik eşik etkisi ile uyumludur. İskemi-reperfüzyon sonrasında iskelet kası ve periferik sinirde mikrovasküler geçirgenlikte bozulma gözlenmiştir. Geçirgenliğin artışı endotel yapısının mekanik etkilerle bozulmasına bağlı olabilir. Endotel şişkinliği, doku ödemi ve lökosit değişiklikleri mikrovasküler tıkanıklığı artırabilir^{6,35,36}.

Uzamış iskemi dönemlerinden sonra, doku reperfüzyonu ve moleküler oksijenin hızlı girişi, süperoksit radikalleri ve hidrojen peroksit gibi

serbest radikallerin üretimine yol açar. Serbest radikal oluşumu, hücre zarında lipid peroksidasyonu, glikokaliks yıkımı ve iskelet kasının damar geçirgenliğinin artmasına yol açabilir. Süperoksitler iskelet kası damar endotelinde, ksantin oksidaz tarafından enzimatik yıkım yoluyla üretilir^{6,7,36}.

İskemi-Reperfüzyon Hasarı

Turnikeye bağlı doku hasarının bir ayağını iskemi-reperfüzyon hasarı oluşturur. İskeminin neden olduğu patolojik süreçler özellikle uzun süreli turnike kullanımında ve replantasyon cerrahisinde önemlidir. Mikrovasküler cerrahi tekniklerin gelişmesiyle, reperfüzyon ağır bir doku hasarına yol açabilir. Turnike boşaltılmasını takiben, mikrovasküler geçirgenliğin artışıyla giden bu duruma, akım paradoksu ya da reperfüzyon hasarı adı verilir. İskemi süresi ne kadar uzarsa reperfüzyon hasarının o derece ağır olduğu saptanmıştır. Reperfüzyon hasarı sonucu oluşan fonksiyonel bozukluklar organdan organa değişiklik göstermekle beraber, nöromusküler dokulardaki hasardan serbest oksijen radikallerinin sorumlu olduğu saptanmıştır^{8,37}.

İskemi süresi uzarsa, bozulan endotel ve hücre zarı fonksiyonları sonucunda intrasellüler ve ekstrasellüler ödem ortaya çıkar. Kapiller dolaşımda tıkaç oluşmasına bağlı reperfüzyon gerçekleşmeyebilir. Bu duruma "akım olmaması" (no reflow) fenomeni denir. Bir ile üç saatlik kas iskemisi sonrası reperfüzyonda sorun olmazken, beş saatlik iskemi sonrası %40-50 kadar alanda akım olmaması fenomeni gözlenebildiği belirtilmiştir^{6,10,38}.

İskemi sırasında hücre içinde aerobik metabolizma hızla anaerobik metabolizmaya dönüşür. ATP ve ADP gibi yüksek enerjili fosfatlar birkaç dakika içinde yıkılır. Hücre içinde proton, laktat ve inorganik fosfat birikir. Hücre içi asidozu, Na⁺-K⁺ ATPaz gibi hücre içi iyon dengesini sağlayan pompaların bozulmasına neden olur. İskemi sırasında hücre içine kalsiyum girişinin artması, endojen fosfolipazların aktive olmasına ve hücre membran bütünlüğünün bozulmasına neden olur. Endotel hücrelerinde membran bütünlüğünün bozulması komplemanı aktive eder. Bu da nötrofillerin endotel hücrelerine adezyonunu kolaylaştırır. Membran bütünlüğünün bozulması ayrıca hücre içinde bulunan süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzimlerin kaybını da hızlandırmaktadır. Bu durumdaki hücre, reperfüzyon sırasında oluşumu artan oksijen radikallerinin etkisine daha duyarlı hale gelecektir.

Bu nedenle iskemi ne kadar uzarsa meydana gelen reperfüzyon hasarı da, o derece ciddi olmaktadır^{7,8,39,40}.

Turnikeye bağlı sinir hasarı

Turnike iskemisine maruz kalan periferik sinirlerdeki fonksiyonel ve yapısal değişiklikler iyi tanımlanmıştır. Sinirde, 15-45 dakikalık turnike uygulaması ile genellikle tam iletim bloğu ortaya çıkar. İki saatin altındaki turnike uygulamalarından sonra 2-30 dakika içinde sinir iletimi normale döner. Toplam 6-8 saatlik turnike uygulamasından sonra kısmi iyileşme olurken, 10 saatlik sinir iskemisi sonrası hiç iyileşme olmayabilir⁴¹⁻⁴³.

Dört ile altı saatlik turnike iskemisinden sonra periferik sinirlerde dejeneratif değişiklikler olur. Nitz ve ark. turnike baskısının mikrovasküler geçirgenliği ve intranöral ödem oluşumunu artırarak, kalıcı sinir iskemisi ve sinir dejenerasyonuna yol açtığını belirtmişlerdir²⁹. Periferik sinirlerin akut baskılanmasıyla intranöral mikrovasküler anormallikler ve ödem oluşması bu hipotezi desteklemektedir. Sinirin bası altında kalması endonöral sinir basıncını artırarak lokal doku beslenmesini daha da bozar. Böylelikle bir kısır döngü basınç-ödem-beslenme bozukluğu-artmış ödem, ortaya çıkar⁴²⁻⁴⁴.

Basiya bağlı sinir patolojisinde ödem oluşumunun etyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Mekanik zedelenme endotel hasarına yol açarak protein geçirgenliğini artırır. Mast hücreleri mikrovasküler bozukluğa katkıda bulunabilir. Lökositlere bağlı süperoksit yapımı da geçirgenlik artışına neden olur^{23,45}.

Bazı araştırmacılar turnike uygulamasının iskelet kasında periferik sinirden daha fazla hasar oluşturduğunu düşünürken, diğerleri sinirin kastan daha fazla etkilendiğine inanmaktadırlar. Bazı otörler ise nöromusküler bileşkenin iskemiyeye en duyarlı bölge olduğunu bildirmişlerdir^{22,35,46}.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Turnikeye bağlı nöromusküler hasarın mekanizması karmaşıktır. Pedowitz ve ark.^{4,5} bu mekanizmayı birbirini etkileyen dört alt başlıkta incelemişlerdir;

1. Biyomekanik
 - Elastik deformasyon
 - Plastik deformasyon
 - Turnikenin makaslama ve kenar etkileri
2. Biyokimyasal
 - O₂, ATP, fosfokreatinin ve glikojen düzeyi azalır
 - Laktat, süperoksit ve kalsiyum artar

3. Mikrovasküler
 - Endotelyal şişme
 - Ödem oluşumu
 - Lökosit tıkaç oluşumu
 - "No reflow fenomeni"
4. Hücresel
 - Lif tipi duyarlılık
 - Membran peroksidasyonu
 - Hücre duvarı hasarı
 - Lökosit aktivasyonu

Biyomekanik, biyokimyasal, mikrovasküler ve hücresel olaylar turnike hasarının oluşmasında birlikte hareket ederler. Turnike basıncıyla oluşan makaslama kuvveti, alttaki dokularda elastik (geçici) veya plastik (kalıcı) deformasyon oluşturabilir. Bu etki, düz pnömatik turnikelerde daha fazladır. Ekstremitte yüzeyine tam oturan konik turnikelerin kullanımı ile azaltılabilir^{4,5,45}. Turnike distalinde kalan dokulardaki biyokimyasal değişiklikler de iyi tanımlanmıştır. Benzer değişiklikler turnike altındaki dokularda da beklenir. İskemi sırasında hücreler anaerobik yola kaydığından O₂, ATP, fosfokreatinin ve glikojen düzeyi azalırken, kas yağ ağırlığı, malonildialdehit, laktat, süperoksit ve kalsiyum düzeyleri artar^{7,8,35}.

Pnömatik turnike özenli kullanılmadığında tehlikeli bir enstrümandır. Postoperatif ağrı kontrolü özellikle bir saatten fazla turnike kullanılan malleol kırıklarında daha zordur⁴⁸. Basit ayak bileği ve fibula distal diafiz kırıklarında turnikesiz cerrahi önerilmektedir¹². Turnikeye bağlı nöromusküler hasarı en aza indirmek için mümkün olan en distale uygulanmalı, olabildiğince geniş (uylukta manşon eni 18 cm) olanı tercih edilmeli ve arteriyel dolaşımı engelleyen en düşük basınçta şişirilmelidir⁴⁷. Pedowitz ve ark.^{4,5} ekstremitte kesitine uyan konik manşon kullanarak hemostaz sağlayan turnike basıncını üst ekstremitte için ortalama 184, alt ekstremitte için 208 mmHg bulmuşlardır.

Sonuç olarak, geniş ve konik manşon kullanılarak gerekli turnike basıncı azaltılır ve turnike süresine de uyulursa nöromusküler hasar en aza indirilebilir. Cerrah yine de turnikenin fizyolojik olmayan bir uygulama olduğunu bilerek zamana karşı yarışmalı ve gereksiz uygulamalardan kaçınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Klenerman L. The tourniquet in surgery. J Bone Joint Surg 1962; 44-B: 937-943.
2. Klenerman L, Biswas M, Hulands GH, Rhodes AM. Systemic and local effects of the application of a tourniquet. J Bone Joint Surg 1980; 62-B: 385-388.

3. Klenerman L, Crawley J, Lowe A. Hyperemia and swelling of a limb upon release of a tourniquet. *Acta Orthop Scand* 1982; 53: 209-213.
4. 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* 1991; 16-A: 610-621.
5. Pedowitz RA, Gershuni DH, Botte MJ, Kuiper S, Rydevik BL, Hargens AR. Effects of reperfusion intervals on skeletal muscle injury beneath and distal to a pneumatic tourniquet. *J Hand Surg* 1992; 17-A: 245-255.
6. Blebea J, Kerr JC, Shumko JZ, Feinberg RN, Hobson RW. Quantitative histochemical evaluation of skeletal muscle ischemia and reperfusion injury. *J Surg Res* 1987; 43: 311-321.
7. Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease. Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982; 47: 412-426.
8. Grace PA. Ischemia-reperfusion injury. *Br J Surg* 1994; 81: 637-647.
9. Harris K, Walker PM, Mickle DAG, Harding R, Gatley R, Wilson GJ, Kuzon B, McKee N, Romaschin AD: Metabolic response of skeletal muscle tourniquet ischemia. *Am J Physiol* 1986; 250: H213-220.
10. Menger MD, Steiner D, Messmer K. Microvascular ischemia-reperfusion injury in striated muscle: significance of "no reflow". *Am J Physiol* 1992; 263: H1892-H1900.
11. Tajima T. Considerations on the use of the tourniquet in surgery of the hand. *J Hand Surg* 1982; 8: 799-802.
12. Maffulli N, Biol MI, Testa V, Capasso G. Use of tourniquet in the internal fixation of fractures of the distal part of the fibula. *J Bone Joint Surg* 1993; 75-A: 700-704.
13. Clarke MT, Longstaff L, Edwards D, Rushton N. Tourniquet induced wound hypoxia after total knee replacement. *J Bone Joint Surg* 2001; 83-B: 40-44.
14. Sarban S, Atik OŞ. Total diz artroplastisinde turnike kullanmanın etkileri. *Artroplastisi Artroskopik Cerrahi* 1998; 9: 19-21.
15. Abdel-Salam A, Eyres KS. Effects of tourniquet during total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1995; 77-B: 250-253.
16. Crenshaw AH. Surgical techniques. In: Crenshaw AH. Ed. *Campbells operative orthopaedics*. 8th ed. St Louis: CV Mosby Company, 1992: 3-22.
17. Klenerman L, Hulands GH. Tourniquet pressure for the lower limb. *J Bone Joint Surg* 1979; 61-B: 124-128.
18. 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* 1995; 66: 352-358.
19. Krackow KA. A maneuver for improved positioning of a tourniquet in the obese patient. *Clin Orthop* 1982: 168-180.
20. Crenshaw AH, Hargens, AR, Gershuni DH, Rydevik BL. Wide tourniquet cuffs more effective at lower inflation pressures. *Acta Orthop Scand* 1988; 59: 447-451.
21. McLaren AC, Rorabeck CH. The pressure distribution under tourniquets. *J Bone Joint Surg* 1985; 67-A: 433-438.
22. Sapega AA, Heppsentall B, Chance B, Park YS, Sokolow D. Optimizing tourniquet application and release times in extremity surgery. *J Bone Joint Surg* 1985; 67-B: 303-314.
23. Shaw JA, Murray DG. The relationship between tourniquet pressures and underlying soft tissue pressure in the thigh. *J Bone Joint Surg* 1982; 64-A: 1148-1152.
24. Aho K, Sainio K, Kianta M, Varpanen E. Pneumatic tourniquet paralysis. *J Bone Joint Surg* 1983; 65-B: 441-443.
25. Bruner JM. Safety factor in the use of the pneumatic tourniquet for hemostasis in surgery of the hand. *J Bone Joint Surg* 1951; 33-A: 221-224.
26. Shenton DW, Spitzer SA, Mulrennan BM: Tourniquet induced rhabdomyolysis. A case report. *J Bone Joint Surg* 1990; 72-A: 1405-1406.
27. Dreyfuss UY, Smith RJ. Sensory changes with prolonged double cuff tourniquet time in hand surgery. *J Hand Surg* 1988; 13-A: 736-740.
28. Lundborg G, Rydevik B. The tourniquet in extremity surgery; how can complications be avoided? *Acta Orthop Scand* 1987; 58: 497-498.
29. Nitz AJ, Dobner J. Upper extremity tourniquet effects in carpal tunnel release. *J Hand Surg* 1989; 14-A: 499-504.
30. Jorensen HRI. Myoglobin release after tourniquet ischemia. *Acta Orthop Scand* 1987; 58: 554-556.
31. Santavirta S, Höckerstedt K, Linden H. Pneumatic tourniquet and limb blood flow. *Acta Orthop Scand* 1978; 49: 565-570.
32. Silver R, Garza J, Rang M, Koreska J. Limb swelling after release of a tourniquet. *Clin Orthop* 1986; 206: 86-89.
33. Heppenstall RB, Scott R, Sapega A, Park YS, Change BA. Comparative study of the tolerance of skeletal muscle tourniquet ischemia. *J Bone Joint Surg* 1986; 68-A: 820-828.
34. Newman RJ. Metabolic effects of tourniquet ischaemia studied by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J Bone Joint Surg* 1984; 66-B: 434-440.
35. Chervu A, Moore WS, Homsher E, Baldrich WJ. Differential recovery of skeletal muscle and peripheral nerve function after ischemia and reperfusion. *J Surg Res* 1989; 47: 12-19.
36. Cotellessa L, Emery PW, Rennie MJ. The effect of ischaemia on skeletal muscle protein synthesis in the rat. *J Physiol* 1984: 349-359.
37. Parks DA, Granger DN. Xanthine oxidase: Biochemistry, distribution and physiology. *Acta Physiol Scand* 1986; 548: 87-99.
38. Menger MD, Pelikan S, Steiner D, Messer K. Microvascular ischemia-reperfusion injury in striated muscle: significance of "reflow paradox". *Am J Physiol* 1992; 263: H1901-H1906.
39. Del Maestro RF, Thaw H, Björk J, Planker M, Arfors KE. Free radicals as mediators of tissue injury. *Acta Physiol Scand* 1980; 492: 43-57.
40. Farber JL, Chein KR, Mittnacht S. The pathogenesis of irreversible cell injury in ischemia. *Am J Pathol* 1981; 102: 271-281.

41. Chabel C, Russel LC, Lee R. Tourniquet-induced limb ischemia: A neurophysiologic animal model. *Anesthesiology* 1990; 72:1038-1044.
42. Lundborg G. Structure and function of the intraneural microvessels as related tourniquet trauma, edema formation, and nerve function. *J Bone Joint Surg* 1975; 57-A: 938-948.
43. Rudge P. Tourniquet paralysis with prolonged conduction block. An electro-physiologic study. *J Bone Joint Surg* 1974; 56-B: 716-720.
44. Crandall RE, Weeks PM. Multiple nerve dysfunction after carpal tunnel release. *J Hand Surg* 1988; 13-A: 584-589.
45. Mohler LR, Pedowitz RA, Lopez MA, Gershuni DH. Effects of tourniquet compression on neuromuscular function. *Clin Orthop* 1999; 359: 213-220.
46. Wilgis EFS. Observations on the effects of tourniquet ischemia. *J Bone Joint Surg* 1971; 53-A: 1343-1346.
47. Moore MR, Garfin SR, Hargens AR. Wide tourniquets eliminate blood flow at low inflation pressures. *J Hand Surg (Am)* 1987; 12: 1006-1011.
48. Ömeroğlu H, Günel U, Biçimoğlu A, Tabak AY, Uçaner A, Güney Ö. The relationship between the use of tourniquet and the intensity of postoperative pain in surgically treated malleolar fractures. *Foot Ankle Int* 1997; 18: 798-802.