

**T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**RADİAL ANJİOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA
RADİAL ARTER SPAZMI İLE OKSİDATİF STRES
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğba ATOV BAYRAK

Enstitü Anabilim Dalı: Tıbbi Biyokimya

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Hayrullah YAZAR

HAZİRAN - 2019

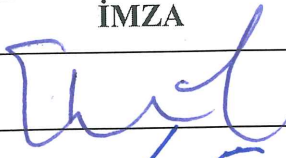

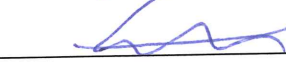
T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RADIAL ANJİOGRAFİ YAPILAN HASTALARDA
RADIAL ARTER SPAZMI İLE OKSİDATİF STRES
ARASINDAKİ İLİŞKİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Tuğba ATOV BAYRAK

Enstitü Anabilim Dalı: Tıbbi Biyokimya

“Bu tez 26.06/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oy birliği / Oy çokluğu ile kabul edilmiştir”

JÜRİ ÜYESİ	KANÂÂT	İMZA
Dr. Öğr. Üy. i. Ethem SAHİN	BAŞARILI	
Dr. Öğr. Üy. Hayriye TABAK	BAŞARILI	
Dr. Öğr. Üy. Erdem COKLUK	BAŞARILI	

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi 71522473/050.01.04/63 sayılı Etik Kurulu'ndan 14.03.2018 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğu, planlanması ve yazım aşamasının hiçbir basamağında etik dışı davranmadığımı, tezdeki tüm bilgileri etik kurallar içinde kullandığımı, tez içerisindeki verileri kendim topladığımı, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara metin içinde kaynak göstererek ve kaynaklar listesinde eksiksiz yer aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışta bulunmadığımı beyan ederim.

/ /2019

TUĞBA ATOV BAYRAK

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Yüksek Lisans eğitim sürem içinde deneyim bilgi ve birikimini paylaşan, saygıdeğer danışman hocam; Dr. Öğr. Üyesi Hayrullah YAZAR'a,

Tez çalışmamın yazımında yardım ve bilgisini esirgemeyen arkadaşım Güler KUŞÇU GÜNAY'a,

Tezimin son halini almasını sağlayan abim Oktay ATOV'a

Eğitim sürem boyunca yardım, bilgi, fikir, ve görüşlerini aldığım tüm bölüm hocalarıma,

Çalışmam boyunca bana her zaman destek olup motivasyonumu sağlayan sevgili eşim Eren BAYRAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER	vi
TABLolar.....	vii
ÖZET	viii
SUMMARY	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. RADİAL ANJİOGAFİ VE TARİHÇESİ.....	2
2.1.1. Radial Arter Anatomik Yapısı	4
2.1.2. Elin Perfüzyonunun Değerlendirilmesi	4
2.1.3. Radial Arter Girişimi	4
2.1.4. Girişimsel Radial Arter Uygulamasının Avantaj ve Dezavantajları	5
2.1.5. Radial Arterde Girişimi Sonrası Değişiklikler	5
2.1.6. Radial Arter Girişimi İle İlgili Komplikasyonlar	6
3. OKSİDATİF STRES.....	7
3.1. SERBEST RADİKAL	8
3.2. REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİ (ROS).....	9
3.2.1. Süperoksit Radikali	9
3.2.2. Hidrojen Peroksit (H ₂ O ₂)	9

3.3. OKSİDAN	10
3.4. ANTİOKSİDAN	11
3.5. OKSİDATİF STRESİN HÜCRE YAPISINA ETKİSİ.....	13
4. OKSİDATİF STRES VE RADİAL ARTER SPAZMI	15
5. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	17
5.1. HASTA VE KONTROL GRUPLARI	17
5.1.1. Kan Örnekleri.....	17
5.1.1.1. Rel Assay Diagnostics Toplam Antioksidan Kapasite Test Kiti.....	18
5.1.1.2. Rel Assay Diagnostics Toplam Oksidan Kapasite Test Kiti.....	18
5.1.1.3. İstatistiksel Analiz	19
6. BULGULAR	20
7. TARTIŞMA.....	26
8. SONUÇ	28
KAYNAKLAR.....	29
EKLER	35
ÖZGEÇMİŞ.....	37

KISALTMALAR

OSİ:	Oksidatif Stres İndeksi
TAC:	Total Antiosidan Kapasite
TOC:	Total Oksidan Kapasite
ROS:	Reaktif Oksijen Türleri
MDA:	Malondialdehit
PCO:	Protein Karbonil
8-OHG:	8-Hidroksiguanin
O₂:	Oksijen molekülü
SOD:	Süperoksit Dismutaz
H₂O₂:	Hidrojen Peroksit
DNA:	Deoksiribo Nükleik Asit
PTKA:	Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti
O₂⁻	Süper Oksit Radikali
KAH	Koroner Arter Hastalığı
ABTS veya TEAC	Troloks Eşiti Antioksidan Kapasite

ŞEKİLLER

Şekil 1: Oksidatif Denge.....	7
Şekil 2: Serbest Radikal.....	8
Şekil 3: Hidroksil Radikal.....	9
Şekil 4: Oksidan – Antioksidan Denge.....	10



TABLÖLAR

Tablo 1: Doğal Antioksidanlar.....	12
Tablo 2: Farmakolojik Antioksidanlar.....	13
Tablo 3: TAC, TOC ve OSİ Standart Sapma Değerleri.....	20
Tablo 4: Hasta ve Kontrol Grubu, Kan Değerleri.....	21
Tablo 5: TAC, TOC ve OSİ Normal Dağılım Testi.....	21
Tablo6: TAC ve TOC Arasındaki İlişki.....	22
Tablo 7: TAC ve OSİ Arasındaki İlişki.....	22
Tablo 8: TOC ve OSİ Arasındaki İlişki.....	23
Tablo 9: TAC ve Kontrol Grup Değerleri Arasındaki İlişki.....	24
Tablo 10: TOC ve Kontrol Grup Değerleri Arasındaki İlişki.....	24
Tablo 11: Hasta ve Kontrol Gruplar OSİ Değerleri.....	25

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Radial anjiyografi, koroner arter ve fonksiyonunu değerlendirmek için yapılan girişimsel bir görüntüleme yöntemidir. Anjiyografi sırasında komplikasyonlar gelişebilir, bunlardan biri de arter spazmıdır. Yapılan çalışmada, radial anjiyografi yapılan hastalarda oksidatif stresin radial arter spazmı üzerindeki etkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma; SÜEAH kardiyoloji radial anjiyografi ünitesine gelen 35 hasta ile, 44 sağlıklı bireyin kan plazması alınmıştır. Bu çalışma yaklaşık 6 (altı) ay sürmüştür. Çalışmaya dahil olan tüm bireylerin plazmasında; Total Antioksidan Kapasite (TAC), Total Oksidan Kapasite (TOC) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) değerlerine bakılmıştır. Hasta plazmaları, kapaklı eppendorf tüplerde -80°C de saklanmıştır. Çalışmada Rel Assay Diagnostics marka kit kullanılmıştır. Verilerin istatistiksel analizi SPSS 23 paket programıyla yapılmıştır.

BULGULAR: Hasta ile kontrol gruplarının, TAC ve TOC değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığını ölçmek adına yapılan, Independent Samples t testine göre hasta grubundaki TAC değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Hasta ile kontrol gruplarının OSİ değerleri için yapılan Independent Samples t testine göre, hasta grubundaki OSİ değerleri (Ortalama \pm Standart Sapma ; 5,80 \pm 1,23) kontrol grubu değerlerine (Ortalama \pm Standart Sapma; 5,69 \pm 0,92) kıyasla yüksek bulundu ancak, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($t(77)=-0,459$, $p=0,65$).

SONUÇ: Anjiyografi hasta grubundaki OSİ değerleri, kontrol grubuna göre yüksek çıkmıştır, her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, diğer etkenlerde (sigara, beslenme vb) araştırılarak bu sonuç daha geniş araştırmalara konu olacak niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Oksidatif Stres, Radial Anjiyografi, Radial Arter Spazmı, Total Antioksidan Kapasite, Total Oksidan Kapasite.

SUMMARY

The Relationship Between Radial Artery Spasm And Oksidative Stres Index In Patients With Radial Angiography

INTRODUSTION AND PURPOSE: Radial angiography is an interventional imaging method used to evaluate coronary artery and function. Complications may occur during angiorrhaphy, one of which is arterial spasm. In this study that investigate the effect of oxidative stress on radial artery spasm in patients undergoing radial angiography.

STAFF AND PROCEDURE: Study; Blood plasma has been received 35 patients from the SEAH cardiology radial angiography unit and from 44 healthy individuals. The study continued for about 6 (six) months. In the plasma of all individuals included in the study, as a biochemistry test parameter; Total Antioxidant Capacity (TAC), Total Oxidant Capacity (TOC) and Oxidative Stress Index (OSI) values were examined. Patient plasmas were numbered and stored in eppendorf tubes at -80°C . Rel Assay Diagnostics brand kit was used in the study. Statistical analysis of the data was done by SPSS 23 package program.

RESULTS: There was no statistically significant difference between the mean of TAC and TOC values of the patient group and the control group values according to the Independent Samples t test which was performed to determine whether there was a statistically significant difference between the TAC values of the patients and the control groups. According to the Independent Samples t test for patients and control groups, the OSI values in the patient group (mean \pm standard deviation = 5.80 ± 1.23) were higher than the control group values (mean \pm standard deviation = 5.69 ± 0.92). but this difference was not statistically significant ($t(77) = -0.459$, $p = 0.65$).

CONCLUSIONS: OSI values in the angiography patient group were higher than the control group, although it is not statistically significant, other results (smoking, nutrition, etc.) by researching this result will be the subject of wider research.

Keywords: Oxidative Stress, Radial angiography, Radial Artery Spasm, Total Antioxidante Capacity, Total Oxidante Capacity.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Transradial yaklaşımla, koroner anjiyografi sonrasında, radial arterde oluşabilecek endotel fonksiyon bozukluğu ortaya çıkabilmekte, bu fonksiyon bozukluğunun, oksidatif denge ile ilişkili olup olmadığı tam olarak bilinmemekle beraber, insan metabolizmasında oksidan/anti-oksidan denge bozulduğu zaman, bu durum çeşitli fizyo-patolojik oluşumlar ile ilişkilendirilmektedir. Eğer denge oksidanlar lehine bozulursa, bu durumu biyokimyasal bir parametre olarak OSİ (Oksidatif Stres İndeksi) ile tespit etmek mümkündür.

Koroner Arter Hastalığı (KAH) olan hastalarda oksidatif/antioksidatif dengenin oksidatif duruma doğru kaydığı, yapılan birçok çalışmada gözlenmiştir (dergipark [elektronik dergi] motifayincilik.dergipark.gov.tr cilt 3, sayı 1, ocak 2012, sayfalar 22-28).

Oksidatif stres ise oldukça geniş bir yelpazede değerlendirilmektedir, her geçen gün yapılan yeni araştırmalar ile bir çok hastalıkla ilişkisi ortaya çıkarılmaktadır. Tüm bu bilimsel çalışmalara rağmen, oksidatif stres ile radial anjiyografi uygulanan hastalarının sağlıklı bireyler ile karşılaştırılması yönünde bir çalışmaya, tarafımızca henüz rastlanılmamıştır. Bu çalışmanın amacı, radial anjiyografi yapılan ve radial arter spazmı gelişen hastalarda, total antioksidan kapasite (TAC), Total Oksidan Kapasite (TOC) ve Oksidatif İndeks (OSİ) arasındaki ilişkiyi incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RADİAL ANJİOGAFİ VE TARİHÇESİ

Koroner anjiyografi, kalp damarlarını ve endotel fonksiyonunu değerlendirmek üzere yapılan invaziv bir görüntüleme yöntemidir. Transradial anjiyografi el bileğinde bulunan radial artere ince, plastik bir sheat yerleştirilerek yapılır. Bu sheat içinden yine ince bir plastik, içi boş kateterler yardımıyla koroner arter damarlarının çıkış yönüne doğru ilerletilir. Kateter özel bir x-ray cihazı yardımıyla koroner arterlere gönderilir ve kontrast madde kullanılarak koroner arter görüntüleri dijital ortama aktarılır (<https://anjiyostent.com> Erişim Tarihi: 23.04.2019).

Transradial anjiyografi ilk defa 1989 yılında tanı ve teşhis amaçlı uygulanmıştır. Ardından bu girişimsel tanı yöntemi geliştirilerek perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTKA) ve stentleme gibi koroner girişim uygulamalarında kullanılmıştır. İnvaziv koroner arter uygulamalarında radial arterlerde, kanama riskinin az olması, hastanın günlük hayata çabuk dönmesi, hastanede kalış süresinin kısalması ve sağlık çalışanlarının iş yükünde azalma olması tercih edilme sebeplerindedir (Taçoş ve Timukaynak 2010).

Kullanıldığı ilk yıllarda erken dönem sonuçlarının olumsuz olmasına rağmen; 1990'lı yılların başlarından itibaren uygun vazospazm proflaksisi ve daha uygun cerrahi çıkartma tekniklerinin kullanılması ile daha başarılı sonuçlar elde edilmeye başlanmıştır. Komplikasyon oranı az olduğundan daha da yaygınlaşmıştır (Acar, Farge ve Chardigny 1993).

Radyal erişim, güvenilirliği ve maliyet etkinliği nedeniyle koroner anjiyogram ve müdahalelerin gerçekleştirilmesinde tercih edilen yol olmuştur. Daha az erişim bölgesi komplikasyonları, daha kısa hastanede yatış süresi ve erken ambulasyon açısından hasta konforu, geleneksel femoral rota üzerindeki bu yaklaşımı destekleyen faktörlerdir. Radial yolla meta-analiz, majör yolla karşılaştırıldığında majör kanama komplikasyonları en çok femoral girişimlerden sonra meydana gelmektedir. Femoral

girişim sonrası kanama oranı %2,3 iken, radial girişimde oran %0,05 civarındadır (Birtagil 2014).

İlk kez radial arter anjiyografi 1989 yılında Campeau tarafından yapılmıştır. Yapılan ilk geniş çaplı çalışma ise 1992 yılında yayımlanmıştır. Rutin uygulamalara geçişi 1996 yılında Kimeneey tarafından başlanmıştır (<http://www.istanbulgirisimsel.org> Erişim tarihi: 05.05.2019).

Radial anjiyografi uygulaması son 20 yılda, daha çok yapılmaya başlanmıştır. Radial arter spazmı, radial yolla ilişkili en sık görülen komplikasyonlardan biridir. İlk kanülasyon denemeleri sırasında veya işlem sırasında ortaya çıkabilir. İşlem başlangıcındaki radial arter spazmı geçici radial nabız kaybına ve femoral girişe - geçişe neden olabilir (Ziakas, Klinke, Mildenerger, Fretz, Williams and Della Siega. 2003).

Spazm, anjiyografi öncesi ya da işlem sırasında görülebilir. Koroner arter spazmı, kalbe kan taşıyan bir arter segmenti sıkılaştığında ve daraldığında oluşur. Arter spazm olduğunda kalp etkilenen bölgeden kan pompalamak için daha çok çalışmak zorunda kalır (Birtagil 2014).

Anjiyografi sırasında radial arter spazmı, damar duvarı ile kılıf arasındaki boş alan, işlem sırasında ağrı yoğunluğu ve endişe ile karakterizedir. Kılıfın spastik arterlerden çıkarılmaya zorlanması radial arter avülsiyonuna ve yırtılmasına neden olabilir. Temelde tel ile tekrar tekrar giriş yapan çoklu delme girişimlerinden kaynaklanmaktadır. Anksiyete, işlem sırasında korku ve acı spazmın faktörleridir. İşlem sırasındaki radial arter spazmı kadınlarda, çoklu kateter girişimlerinde, küçük radial arterlerde ve radial artere göre daha büyük bir kılıf boyutunun kullanılmasıyla daha sık görülür (Burstein, Gidrewicz, Hutchison, Holmes, JollyS and Cantor 2007).

Radial arter spazmı için risk faktörleri; kadın, genç yaş, alt vücut kitle indeksi, küçük bilek çevresi, diabetes mellitus, tütün bağımlılığı, çoklu kateter değişimi, Fransız kateter ve radial arter anomalileridir (Vapaatalo, Mervaala 2001).

2.1.1. Radial Arter Anatomik Yapısı

“Ön kol seviyesinde iki ana arter bulunmaktadır; radial ve ulnar arterler. Ulnar arter radial artere göre daha geniş çaplı ve daha düz seyirli bir arterdir. Ulnar arter 2.5-3.0 mm, radial arter 2.0-2.5 mm çaplı arterlerdir. Radial arter radius distal ucunda, stiloid çıkıntı hizasında iki dala ayrılır. Bu iki dal daha sonrasında ulnar arterden gelen iki dal ile birlikte yüzeysel ve derin palmar arkları oluşturur el ve parmakların beslenmesi sağlanır” (Türk Kardiyol. Dern. Arş. 2014).

2.1.2. Elin Perfüzyonunun Değerlendirilmesi

Elin kan dolaşımını radial ve ulnar arter sağlamaktadır. Transradial girişim yapılmadan mutlaka hastanın, bu iki arterin perfüzyonunun değerlendirilmesi gerekir. Radial arterde olası bir tıkanıklık halinde elin kan dolaşımında bozulma olup olmayacağı prensibine dayanarak yapılan, *Allen testi* ile hastalar değerlendirilir. “Bu testte her iki artere baskı uygulanarak elde iskemi oluşturulur. Her iki arter baskı altındayken hastaya 30-60 saniye süreyle elini açıp kapatması söylenir, avuç içi ve parmakların iyice soluklaştığı izlenir. Ardından radial arter baskısı devam ederken ulnar arter baskısı kaldırılır ve elin perfüzyonunun düzeliş düzelmediği kontrol edilir. El perfüzyonunun 10 saniye içinde düzelmemesi radial arter yoluyla girişim kararı için gereklidir. El perfüzyonu düzeliyorsa *Allen testi* ‘pozitif’ düzelmiyorsa ‘negatif’ olarak tanımlanır”(Barbeau, Arsenault, Dugas, Simard and Larivière.2004).

2.1.3. Radial Arter Girişimi

Radial artere sheat yerleştirilmesiyle arter endotel yapısında hasar meydana gelmekte; gelişen endotel fonksiyon bozukluğu ile endotelin verdiği cevaplar; salınan vazoaaktif maddelerin de etkisi ile değişebilmekte ve intima tabakasında kalınlaşma ile radial arterde spazm ortaya çıkmaktadır. Girişimsel işlemde bu durumların ortaya çıkmasını önleyen yaklaşımlarda bulunulmalıdır (www.tkd.org.tr Erişim tarihi:02 mayıs 2019).

Bu konularda yapılan çalışmalarda radial artere sheat yerleştirilen kişilerin işlemden sonra radial arterin dolaşım yapısına bağlı dilatasyon özelliğinde önemli azalma görülmektedir. Bu durum radial arterde oluşan endotel disfonksiyonun bir göstergesidir. Radial arterin, yapı ve fonksiyon bakımında etkilenmesi ciddi spazma yol açar ve bu durum devam ederek tıkanma meydana gelir (Burstein et al 2007).

2.1.4. Girişimsel Radial Arter Uygulamasının Avantaj ve Dezavantajları

Klinik ve işlemsel çalışmaların meta-analizle karşılaştırıldığı, Agostoni ve ark'nın yaptıkları 22 çalışma değerlendirilmiş ve girişimsel koroner işlemlerde, transradial uygulamasının femoral yaklaşıma oranla daha güvenilir olduğu görülmüştür. Analizler birbirinden farklı grupları içermekle birlikte, yaklaşık olarak işlem süreleri, transradial grupta 35 dk, femoral grupta 33.8 dk, floroskopi süreleri ise femoralde 7.8 dk, radialde, 8.9 dk bulunmuş, başarısızlık oranları karşılaştırıldığında femoral arter, radial arterden daha başarılı olduğu görülmüştür. Girişim yerlerine ait komplikasyonlar radialde sadece 3 (üç) olguda görülürken, femoralde bu oran %2.8 bulunmuştur (Agostoni, Biondi-Zoccai, Benedictis, Rigattieri, Turri, and Anselmi. 2004).

Radial artere girişimde başarısızlık söz konusu olduğunda, ulnar arter girişimi tercih edilebilir. Lanspa ve ark. radial arter ile girişim yapılamayan 12 hastada, bilekten anjiyografi sonrasında, standart transradial girişim kiti kullanılmış ve aynı taraftan ulnar arter ile kateterizasyon başarı ile gerçekleştirmişlerdir. Radial arterin 7(yedi) hastada açık olmasına karşın, geçici spazm nedeniyle kanül girişine izin vermediği görülmüştür (Lanspa, Williams and Heirigs. 2005).

Transulnar girişim yolu ile ilgili yetersiz veriler ve anatomik yapıyla ilgili çeşitli varyasyonlar, sebebiyle rutin uygulamada önerilmemektedir (www.tkd-online.org Erişim tarihi: 25 nisan 2019).

2.1.5. Radial Arterde Girişimi Sonrası Değişiklikler

Transradial kateterizasyon işlemi sonrasında, arter yapısında, fizyolojik ve anatomik olarak değişiklikler meydana gelmektedir. Anjiyografi yapılan 30 (otuz) hastanın işlem yapılmasından 10-14 ay sonra radial arter yapısı ultrasonografi ile incelemişler, sağ radial arter çapında sola göre anlamlı bir azalma gözlemişler; ancak, damar

vazoaktif yanıtın değişmediğini saptamışlardır. İntimal damar kalınlaşması ve segmental hasar sonrası ortaya çıkan yapısal değişiklikler, radial arterin hem yapısal hem de damar dilate özelliklerinin ultrasonografik olarak değerlendirildiğinde arter spazmının ortaya çıktığı görülmüştür (Madssen, Haere and Wiseth.2006).

2.1.6. Radial Arter Girişimi İle İlgili Komplikasyonlar

İşlem yeri ile ilişkili en sık görülen komplikasyon damar spazmıdır ve %10-25 oranında görülmektedir. Genellikle spazm, damar çapı ile ters, işlem süresiyle doğru orantılıdır (Hildick-Smith, Lowe, Walsh, Ludman, Stephens and Schofield 1998-Kiemeneij, Vajifdar, Eccleshall, Laarman, Slagboom, and van der Wieken 2003). Spazmın risk faktörleri hastaya bağlı olarak; anksiyete, yaş, kadın cinsiyeti, uygun olmayan kılıf, lümen çapı, hematoma ve tekrarlayan girişimlerini içermektedir. Damar spazmı sıklıkla sheath ya da kateterin yerleştirme işlemi sırasında meydana gelmektedir. Kılavuz kateterin aşırı itilmeye zorlanması özellikle anksiyeteli, küçük radial arterli ve anatomik zorluğu olan hastalarda spazma yol açabilir (www.tkd-online.org Erişim tarihi: 05 Mayıs 2019)

Edmundson ve Mann, radial arter işlemi uygulanan 30 (otuz) hastada işlem sonrası hasar durumunu damar içi ultrason yardımıyla değerlendirmişler ve sheath yerleştirilen bölge ile ilgili sorun olarak segmental hasarlanmayı saptamışlardır (Edmundson and Mann 2005).

3. OKSİDATİF STRES

Oksidatif stres, hücrel metabolizma sırasında oluşan hidroksil radikali, süperoksit radikali ve hidrojen peroksit gibi reaktif oksijen türlerinin artışı (ROS) ile onları detoksifiye eden, antioksidanların yetersizliği sonucu oksidatif dengenin bozulması olarak tanımlanır. Oksidatif stresin; artması sonrasında oluşan ROS, hücre içi lipit ve protein gruplarının çift bağ içeren yapılarına ve DNA'daki bazların çift bağlarına saldırarak kararlı hale gelmeye çalışır ve bir hidrojen atomu kopartarak zincirleme oksidasyon tepkimesini başlatırlar. Sonuçta hücre içi lipit, protein ve DNA gibi bir çok biyolojik yapılar zarar görerek hücre hasarı veya hücre nekrozu ortaya çıkar (Halis, Gül ve Erhan 2018).

Serbest radikallerin etkisi ile büyük moleküllerin oksidatif hasarı sonucunda ortaya çıkan malondialdehit (MDA), protein karbonil (PCO), 8-hidroksiguanin (8-OHG) gibi maddelerin dokularda ve vücut sıvılarında biyokimyasal yöntemlerle ölçülmesi ile oksidatif stres varlığı tespit edilir (Özcan, Erdal, Çakırca ve Yönden. 2015).

Serbest radikaller, doku ve hücre yapılarında hasar meydana getirmedeki rolleri ile serbest oksijen radikalleri günümüzde tıbbın en ilgi çekici konularından biri olmuştur Şekil 1'de oksidatif denge gösterilmiştir (Balaban.Nemoto and Finkel 2005).

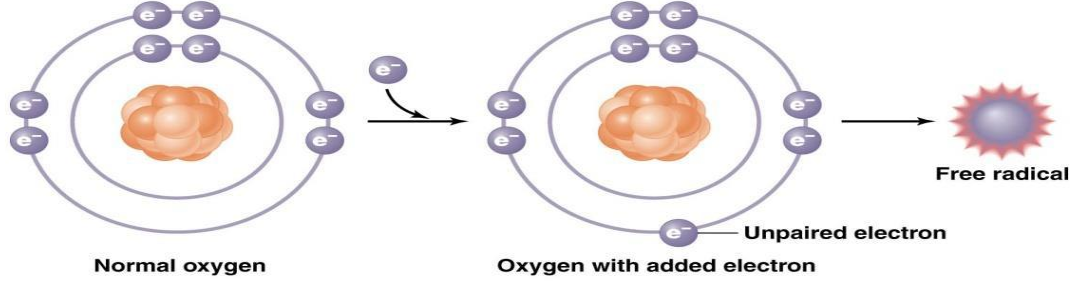


Şekil 1: Oksidatif Denge

3.1. SERBEST RADİKAL

“Serbest radikal, bir veya daha fazla eşleşmemiş elektron içeren moleküllerdir”

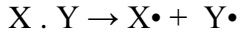
(studylib.net Erişim Tarihi: 26.04.2019)



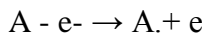
Şekil 2: Serbest Radikal

Dış yörüngelerinde eşleşmemiş elektron içeren bileşiklerdir. Reaktif, ömürleri kısa ve kararsız yapıdadırlar. Serbest radikaller, metabolizmanın doğal bir sonucu ya da vücut dışı hücrede enerji üretimi için gerekli pek çok reaksiyon tarafından oluşturulmaktadır. Serbest radikaller başlıca 3 yolla meydana gelir (Kılınç ve Kılınç 2002).

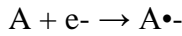
-Kovalent bağlı molekülün, her parçasında ortak elektronlardan birinin kalarak homolitik kırılması.



- Bir molekülün bir elektron kaybetmesi



- Bir moleküle bir elektron bağlanması



Serbest radikaller içeriğinde hidrojen atomunu, metal iyonlarını ve oksijen molekülünü kapsar. Oksijen molekülü eşleşmiş elektronlarla serbest radikale önemli derecede kimyasal tepkiler kazandırır. Oksijen molekülüne dışarıdan bir elektron verildiğinde dış yörüngesinde fazladan bir elektron içeren süperoksit radikali ($O_2^{\cdot-}$) meydana gelir (Kılınç ve Kılınç 2002).

3.2. REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİ (ROS)

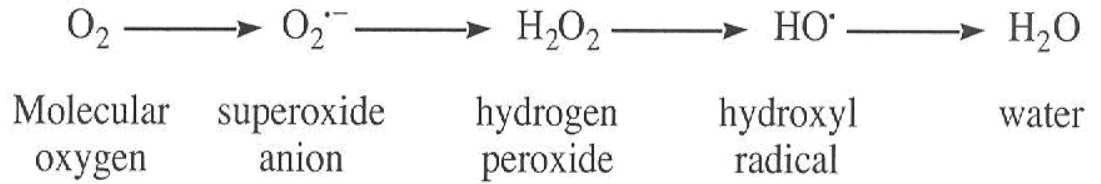
ROS, kimyasal olarak oksijen içeren bileşiklerin, dokularda meydana gelen reaktif bir reaksiyondur.

Vücuttaki oksijenin az bir bölümü başta mitokondri olmak üzere hücrel kompartımanlardaki metabolizma sırasında indirgenerek reaktif oksijen türlerine dönüşür (Navarro and Boveris 2004).

3.2.1. Süperoksit Radikali

Süperoksit radikalının hem serbest radikal olarak hem de kendinden daha çok tepkimeye giren radikallerin oluşmasında başlangıç molekül olarak önemi vardır. Süperoksit radikalleri SOD (süperoksit distumaz) ile etkisiz hale gelebilir. Süperoksit radikali sulu ortamda SOD enziminin kataliz ettiği dismutasyon reaksiyonuyla hidrojen peroksit (H_2O_2) oluşturur bu oluşan yeni ürünün bakteriler üzerine öldürücü etkileri vardır.

Hidrojen peroksitin dış yörüngesindeki elektronlar eşleştiğinden dolayı radikal kabul edilmez. Fakat kuvvetli bir oksidan olup ve hidroksil radikalini oluşturur (Şekil 3) (Akkuş 1995).



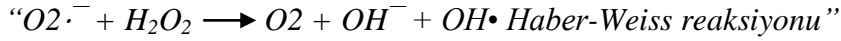
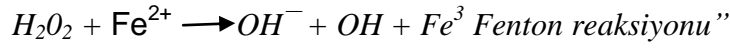
Şekil 3: Hidroksil Radikal

Süperoksit radikali, serbest radikal olmasına rağmen zararsızdır ve kendisi tek başına zarar veremez. Oluşan bu radikal ürünün asıl önemi, hidrojen peroksit kaynağı olması ve geçiş metal iyonlarının oksit özelliğini kaybetmesini sağlamaktır (Akkuş 1995).

3.2.2. Hidrojen Peroksit (H_2O_2)

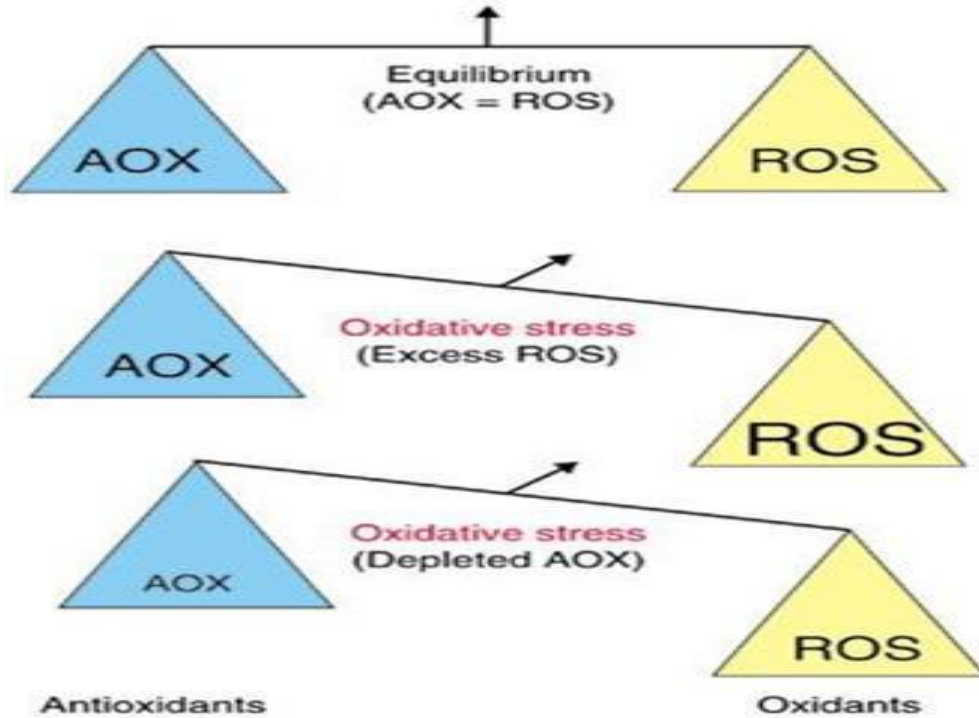
Serbest radikal değildir ancak reaktif oksijen türleri arasına girerek, serbest radikal oluşmasında büyük önemi vardır. Hücrel kompartımanlarda bulunan urat oksidaz,

glikoz oksidaz ve D-aminoasit oksidaz gibi birçok koenzim iki elektronun oksijene bağlanması ile direk olarak hidrojen peroksit oluşur. Fe^{2+} veya diğer geçiş metallere varlığı ile (Fenton reaksiyonu) süperoksit radikalini ($O_2^{\cdot-}$) olması (Haber-Weiss reaksiyonu) radikallerin en güçlüsü olan hidroksil radikalini ($OH\cdot$) ortaya çıkarır. (Valko, Morris and Cronin 2005).



Süperoksit radikalinden farklı olarak, hidrojen peroksit yağda çözüldüğünden dolayı oluştuğu yerden uzakta yer alan ve Fe^{2+} içeren hücre membranlarında da hasar oluşturabilir.

3.3. OKSİDAN



Şekil 4: Oksidan / Antioksidan Denge

Oksijen reaktif türlerin damar duvarında zararlı bir etkisi vardır, bu da iltihaplanma, endotel hasarı ve vasküler düz kas hücre daralmaya yol açar. Şekil 4 te Oksidan ve Antioksidan denge gösterilmiştir (.Seifried, Anderson, Fisher and Milner. 2007).

3.4. ANTIOKSİDAN

Antioksidanlar; biyolojik yapıları hedef alan oksidanlar, düşük konsantrasyonlarda oksidasyon hızlarını anlamlı ölçüde engelleyen maddelerdir.

Doğal (fizyolojik) ve farmakolojik bileşikler olarak antioksidanlar (tablo 1 ve 2) gösterilmiştir (Rangan and Bulkeley 1993- Maxwell 1995).

Antioksidan enzimler (SOD), birinci etkilerini intrasellüler olarak yapar. Koruyucu antioksidanlar (transferrin, laktoferrin, ferritin, haptoglobin, seruloplazmin) zararlı metal iyonlarını tutarlar. Bu zararlı metal iyonları infeksiyonlarda olduğu gibi hızlı hücre ölümü olan durumlarda ortaya çıkarlar. Temizleyici veya zincirkıran antioksidanlar (tokoferol, karotenoidler, askorbat, urat) ise lipit veya suda çözünen ürünlerdir. Serbest radikallerle biyolojik canlı yapılardan önce reaksiyona girer ve bu durumu adeta parotoner gibi üzerlerine çekerler ve zararlı reaksiyon oluşturmayacak bir ürün oluştururlar (Rangan and Bulkeley 1993).

Tablo1:Doğal Antioksidanlar

Enzimler	
• SOD (süperoksit dizmutaz)	Hücre içi enzimdir, süperoksit radikalini uzaklaştırır.
• Katalaz	Hücre içi enzimdir, hidrojen peroksiti uzaklaştırır.
• Glutasyon peroksidaz	Hücre içi enzimdir, selenyum içerir ve onunla aktive olur, GSH'nın indirgeyici gücüyle hidrojen peroksit ve diğer peroksitleri uzaklaştırır. Dehidroaskorbatı rejenere eder, yabancı maddeleri detoksifiye eder.
Koruyucu antioksidanlar	
• Transferrin	Demir taşıyıcı major proteindir. Normalde %20-30'u doymuştur, bu plazmada serbest demir bulunamayacağı anlamındadır. Laktoferrin sütte bulunan karşılığıdır.
• Seruloplazmin	Bakır taşıyıcı proteindir, plazma bakırının %90'ını taşır, ayrıca feroksidaz özelliği nedeniyle önemli antioksidandır.
• Albumin	Plazma tiyol (SH) gruplarının major bileşenidir, plazmadaki zincirkıran antioksidan aktiviteye katkı sağlar, zayıf bakır bağlayıcıdır.
Temizleyici antioksidanlar (zincirkıran)	
• Askorbik asit (vitamin C)	Suda çözünür, plazmadaki birinci antioksidandır, Lipid peroksidasyonunun güçlü inhibitörüdür, E vitaminini rejenere eder, GSH ile rejenere olur.
• Ürik asit	Suda çözünür, pürin metabolizması atık ürünüdür.
• Bilirubin	Katabolik atık ürünüdür, indirekt bilirubin albümine bağlı dolaşır ve albumine bağlı yağ asitlerinin peroksidasyonunu önler.
• Tiyoller	Plasma proteinlerinden oluşur. SH grupları içerirler. GSH (redükte glutasyon) bir tripeptiddir, daha çok hücre içinde iş görür.
• Tokoferol (E vitamini)	Major lipid çözünür zincirkıran antioksidandır. Lipoprotein ve biyolojik membranların lipid peroksidasyonunu önler.
• Beta karoten	Lipid çözünür, A vitamini prekürsörüdür. Tokoferolle sinerjik etkili.
• Ubikuinol	Lipid çözünür, koenzim Q'nun redükte şeklidir. Lipoproteinlerde bulunur.
• Flavanoidler	Meyveler, sebzeler, çay ve şarapta bulunan polifenolik bileşiklerdir.
• Östrojenler	In vitro antioksidan, in vivo etkileri bilinmiyor.

Tablo 2: Farmakolojik Antioksidanlar

Antioksidan enzimleri arttırıcılar	
• SOD	Rekombinan sentezlenmiş, yarı ömrü uzatılmış.
• Katalaz	Doğal yapıda, lipozomal veya PEG ile birleşik şekillerde.
• Glutasyon peroksidaz	Aktivitesi selenyum desteği ile arttırılabilir, ebselen maddesi selenyum içeren sentetik benzeridir.
Koruyucu antioksidanlar	
• Desferrioksamin	Güçlü demir şelatörü, Fe bağımlı serbest radikal oluşumunu önler. Talasemideki demir yüklenmesine karşı kullanılır.
Zincirkıran antioksidanlar	
• Probukol	Lipidde çözünür, oksidasyona duyarlılığı azaltır.
• Salisilatlar	Antiinflamatuar ve serbest radikal temizleyici etkileri var.
• Lazaroidler (21-aminosteroidler)	Demir bağımlı lipid peroksidasyonunun güçlü inhibitörleri.
• Mannitol, dimetilsülfoksit, ve dimetiltiyüre	Hidroksil radikali temizleyicileri.
• Diğerleri	In vitro etkili birçok bileşiğin in vivo etkinlikleri şüpheli; kaptopril, kalsiyum antagonistleri, NSAIDs, metilprednizolon
Ksantin oksidaz inhibitörleri	
• Allopurinol ve oksipurinol	Ksantin oksidazdan süperoksit oluşumunu engeller.
Nötrofil ve makrofaj inhibitörleri	
• NADPH oksidaz inhibitörleri	Adenozin, NSAIDs ve bazı kalsiyum antagonistleri.
• Antinötrofil serumlar	Dolaşan nötrofil sayısını azaltır.
• Antiadhezyon maddeler	Monoklonal CD11/CD18 antikoları, platelet aktive edici faktör antagonistleri.

3.5. OKSİDATİF STRESİN HÜCRE YAPISINA ETKİSİ

Reaktif oksijen türlerinin intrasellüler artışı veya antioksidan ürünlerin patolojik süreçler sonucu azalmasına bağlı olarak oksidatif denge bozulmaktadır. ROS miktarındaki artış sebebiyle hücre membranlarında hasar oluşurarak, hücre içi protein ve DNA'da yapısal disfonksiyonu meydana getirerek hücre yıkımlarına yol açar (Sies 1991).

Oksidatif DNA hasarının başta kanserli hücre oluşumu olmak üzere birçok hastalığın kaynağı olarak önemli bir rol oynadığı bilinmektedir (Breen and Murphy 1995).

ROS çeşitli patolojik nedenlerle aşırı üretimi ya da antioksidanların yetersizliği sonucu detoksifikasyonlarında ki yavaşlama, bu radikallerin birikmesine ve hücre yapısındaki lipit ve protein molekülleriyle DNA üzerine toksik etkilere neden olur.



4. OKSİDATİF STRES VE RADİAL ARTER SPAZMI

Oksidatif stres serbest radikallerin üretimi ile hücre içi antioksidan sistemleri arasındaki dengenin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Yani ROS üretimin artışı veya antioksidan sistemlerinin fonksiyon bozukluğu oksidatif strese neden olmaktadır. Reaktif oksijen türleri metabolik ve fizyolojik süreçlere zarar verir ve lipit peroksidasyonu etkilenir (www.tdk.org.tr Erişim tarihi: 02 mayıs 2019).

Koroner arter hastalığı patogenezinde ek olarak geleneksel risk faktörleri, oksidatif stres olarak kabul edilir ve arter spazmın en önemli faktörlerindedir (Breen and Murphy 1995).

Radial anjiyografi yaygın olarak kullanılan bir tekniktir. Anjiyografi sırasında hücre duvarında oluşan gerilme antioksidan sistemlerinin kapasitesi oksijensiz radikallerin üretimi ile bozulmuştur, oksidanlarda artış ve antioksidanlarda azalma oksidan / antioksidan dengeyi bozabilir. Artan oksidatif durum hücrede lipit peroksidasyonuna neden olur ve membran proteinlerine zarar verir, DNA parçalanması, arter spazımlarıyla sonuçlanır (www.biyokimyakongresi.org Erişim tarihi: 10 nisan 2019)

Yani reaktif oksijen ürünlerinin (ROS) artışı ve antioksidan mekanizmasındaki bozulma oksidatif strese ve endotelial yapılara hasarı nedeniyle radial anjiyografi sırasında radial arterde spazma yol açabilir.

Spazmın kanıt göstergesi olarak, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanları içeren TAC ölçümü daha değerli hale gelir (www.biyokimyakongresi.org 10 nisan 2019).

Bu nedenle oksidan durumu gösteren TOC ölçümü geliştirilmiştir (Erel O 2005- Erel O 2004).

Oksidatif stres indeksi: TOC/TACx100 ile elde edilen bir index olup oksidatif stresin belirlenmesinde kullanılmaktadır.

Antioksidan savunma, canlı hücrelerdeki protein, lipit, karbohidrat ve DNA gibi okside olabilecek yapıların oksidasyonunu önleyen veya geciktirebilen maddelerin meydana getirdiği olaya denir. Oksidanların organizmadaki seviyelerini arttıran etkenlerin ve risk durumlarının iyi belirlenip bunlardan kaçınılması ilk yapılması

gerekenlerdendir. İkinci girişim ise, ROS' u tetikleyen biyokimyasal reaksiyonlardan birkaç basamağı kırmaktır. Üçüncü mücadele yolu ise, oluşan inflamatuvar hücrelerin hasarlı bölgelerine radikallerin hücumunu ve orada aşırı birikimini önlemektir. Oksidasyon mücadelesinde bir başka yol ise; belirli bir düzeyi aşan oksidanlara direkt olarak müdahale eden ve onları etkisiz hale getiren antioksidan maddelerdir (Seifried et al 2007).

Antioksidan savunma sistemi, serbest radikallerin neden olduğu hasarlanmalardan dokuları koruyan ve oksidatif stresi baskılayan bir sistemdir. Plazmadaki antioksidan moleküller farklı kan bileşenleri ile oksidatif hasarlanmaya karşı koruyucudur ve besinlerle alınan antioksidanlar vücudun diğer kısımlarına da etki ederek savunma sistemine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte plazma sadece oksidatif stresle mücadele için değil, direkt olarak radikalleri toplayarak zincir kırıcı antioksidanlara da sahiptir.

Serbest radikallerin meydana getirdiği hasarı engellemeye çalışan antioksidanların bir bölümü enzim, bir bölümü ise enzim olmayan moleküllerden oluşmuştur. Vücudun antioksidan/oksidan dengenin antioksidan enzimlerin etkinliği ile ve antioksidan/oksidan moleküllerin konsantrasyonu ölçülerek değerlendirilmekle beraber, genel antioksidan/oksidan dengenin durumu TAC ve TOC ölçümü ile daha kolay değerlendirilmektedir (Kurban, Akpınar ve Mehmetoğlu Genel Tıp Dergisi 2010).

Artmış serum; TAC, TOC düzeyleri ile azalmış serum OSI değerleri anjiyografi yapılan hastalarda görülen çeşitli komplikasyonlarla ilgili olabilir, anjiyografi yapılan hastalarda gelişen bu durumun dikkate alınarak, oluşan komplikasyonları engelleme yolunda olumlu bir katkı sağlayabilir.

ROS, normal durumlarda endojen antioksidanlarla kontrol edilir. Eğer oksidatif durum antioksidan kapasite ile dengelenmezse oksidatif stres ortaya çıkar. (Kurban, Akpınar ve Mehmetoğlu Genel Tıp Dergisi 2010).

5. GEREÇ VE YÖNTEMLER

5.1. HASTA VE KONTROL GRUPLARI

Çalışma; SÜEAH Kardiyoloji sevisi radial anjiyografi ünitesine gelen 35 hasta ile, çoğu hastane çalışanı olan (laboratuvar teknisyeni, hemşire, doktor) 44 sağlıklı bireyden oluşmaktadır.

Kontrol grubu araştırmaya dahil edilmeme kriterlerine göre belirlenmiştir. Bu kriterler; dökümanente koroner arter hastalığı hikayesi, kronik hastalık mevcudiyeti (karaciğer, böbrek), son 1 yılda serebrovasküler atak, dökümanente ciddi periferik arter hastalığı, kontrolsüz diyabet ve hipertansiyon, klinik hipertroidi, erektil disfonksiyon, pulmoner hipertansiyon, malignens tanısı almak, olarak tespit edilmiştir. Kontrol grubu bireylerin tamamı hastane personeli olduğu için, kriterlere uygunlukları hem anamnez bilgilerinden hem de hbys (hastane bilgi yönetim sistemi) den tespit edilmiştir.

5.1.1. Kan Örnekleri

Hasta grubuna yapılan radial angiografi işlemi sırasında radial artere sheat takılmış, daha sonra 5 cc intra arteriyel kan çalışılmak üzere alınmıştır. Kanlar tüm hastalardan yeşil kapaklı (lityum heparinli 4.5 cc, yeşil kapaklı, BD) tüplere alınmış ve numuneler derhal soğuk zincire uyularak biyokimya laboratuvarına transfer edilmiştir. Laboratuvara gelen numuneler hemen santrifüj işlemine tabi tutulmuştur (soğutmalı, 1500 g 10 dakika). Hasta plazmaları numaralandırılarak, kapaklı eppendorf tüplerde (isolab centrifuge tubes 2.0 ml) -80 C de saklanmıştır. Kontrol grubu kanları ise laboratuvar içerisinde alınarak santrifüj işleminden sonra saklanmıştır. Çalışma gününden 24 saat önce SÜEAH biyokimya laboratuvarında, -80 deki numuneler -20 C ye yerleştirilmiş, daha sonra çalışmadan 1 saat önce -20 C den çıkarılmıştır. Numuneler kit insertinde yazdığı şekilde yeniden santrifüj işlemine tabi tutulmuştur. Çalışma gününde, kan plazması analizleri, önceden aplikasyonu yapılan ve kontrol serumları çalışılan tam otomatik Beckman Coulter marka AU 680

(seri no:2016024580, Koutou-ku, Tokyo, Made In Japan) tam otomatik otoanalizörde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada Rel Assay Diagnostics marka kit kullanılmıştır.

5.1.1.1. Rel Assay Diagnostics Toplam Antioksidan Kapasite Test Kiti

Reaktif 1 - Tampon	30ml
Reaktif 2 - ABTS Radikal Katyonu	8ml
Standart	4 ml
Kalite Kontrol Seviye 1	4ml
Kalite Kontrol Seviye 2	4ml

Testin reaksiyon analizinde; antioksidanlar, koyu mavi-yeşil renkli ABTS veya TEAC (Trolox Eşiti Antioksidan Kapasite) radikalini renksiz indirgenmiş ABTS formuna getirir. 660 nm'de soğurganlık değişimi, numunenin TAC ile ilgilidir. Test, standart olarak E vitamini analogu olan Trolox Eşdeğeri olarak bilinen sabit bir antioksidan standart çözelti ile kalibre edilir.

5.1.1.2. Rel Assay Diagnostics Toplam Oksidan Kapasite Test Kiti

Reaktif 1 - Tampon	30ml
Reaktif 2 –Prochromogen	8ml
Standart	4 ml
Kalite Kontrol Seviye 1	4ml
Kalite Kontrol Seviye 2	4ml

Testin reaksiyon analizinde; numunede bulunan oksidanlar, demir iyon-şelatör yapısını demir iyonuna okside etmektedir. Oksidasyon, reaksiyon ortamında çok miktarda bulunan, arttırıcı moleküller ile uzar. Ferrik iyon, asidik ortamda kromojen ile renkli bir karmaşık bir yapı kurar. Spektrofotometrik olarak ölçülen renk konsantrasyonu, numunede bulunan toplam oksidan molekül miktarı ile ilişkilidir. Deney, hidrojen peroksit ile kalibre edilerek ve sonuçlar litre başına mikromolar hidrojen peroksit eşdeğeri cinsinden ifade edilir ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eşd. / L).

5.1.1.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel olarak verilerin analizi “SPSS 23” (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) paket programıyla yapılmıştır. One Sample Kolmogorov Smirnov testi ve Independent Samples t testine göre total antioksidan etkinlik durum metodu kullanılarak yapıldı. Ölçüm sonuçları $\mu\text{mol Trolox equivalent/l}$ olarak birimlendirilmiştir.

Oksidatif Stres indeks OSI değeri TAC ve TOC değerlerinin % (yüzde) oranı olarak hesaplandı ve öncelikle TAC değerleri mmol/L ’ ye çevrildi.

OSI değeri formula yöntemine göre belirlendi. $\text{OSI (Arbitrary Unit) = TOC (mmol H}_2\text{O}_2 \text{ Equiv./L) / TAC (mmol Trolox Equiv./L)}$.

Oksidatif stresin bir göstergesi olarak gösterilen oksidatif stres indeksi (OSI), toplam oksidan capacity/kapasite (TOC) düzeylerinin, toplam antioksidan capacity/kapasite (TAC) düzeylerine oranının yüzde derecesi olarak ifade edilir.

Örneklerin Oksidatif Stres İndeksi (OSI) hesaplanırken TAC düzeyleri μmol birimine çevrildi. Sonuçlar Arbitrary Units (AU) olarak ifade edildi.

6. BULGULAR

OSİ indeksi, ilk defa Erel ve ark. tarafından tanımlanmış olup, $[(TOC/TAC) \times 100]$ formülüne göre hesaplanmaktadır. Çalışmaya, radial arter yolu ile koroner anjiyografi yapılan 35 hasta ve 44 kontrol grubu dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol grup değerleri tablo 4' te gösterilmiştir.

Yapılan tanımlayıcı istatistikler sonucunda hasta (n=35) ve kontrol grubundaki (n=44) TAC değerlerinin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $1,59 \pm 0,30$ birim ve $1,59 \pm 0,20$ birim olarak hesaplandı. Hasta (n=35) ve kontrol (n=44) grubundaki TOC değerlerinin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $8,95 \pm 1,25$ birim ve $8,97 \pm 1,18$ birim olarak hesaplandı. Hasta (n=35) ve kontrol (n=44) grubundaki OSİ değerlerinin aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri sırasıyla $5,80 \pm 1,23$ birim ve $5,69 \pm 0,92$ birim olarak hesaplandı.

Tablo 3: Tac, Toc Ve Osi Standart Sapma Değerleri

Gruplar		TAC	TOC	OSI
Hasta	Ort.	1,5897	8,9455	5,8012
	N	35	35	35
	Std. Sapma	,30455	1,24837	1,23238
Kontrol	Ort.	1,5945	8,9733	5,6900
	N	44	44	44
	Std. Sapma	,20056	1,17824	,91786
Total	Ort.	1,5924	8,9610	5,7393
	N	79	79	79
	Std. Sapma	,25022	1,20201	1,06280

Tablo 4: Hasta ve Kontrol Grubu Kan Değerleri

Hasta Sıra	TAC	TOC				Kontrol	TAC	TOC		
H 154	1.794	108.494				K6	1.477	83.167		
H 53	1.615	95.932				K12	1.386	83.199		
H 66	1.588	99.005				K1	1.501	93.629		
H 51	1.493	95.672				K21	1.487	111.799		
H7	1.586	108.930				K11	1.445	105.588		
H24	1.165	60.736				K22	1.445	71.093		
H42	1.712	99.058				K26	1.668	82.927		
H49	1.657	91.007				K3	1.580	75.016		
H55	1.567	97.793				K16	1.302	70.563		
H11	1.609	96.056				K35	1.631	90.045		
H156	2.152	95.008				K29	1.653	94.016		
H155	0.939	71.218				K42	1.701	91.100		
H127	1.705	110.147				K4	1.343	85.040		
H169	1.526	80.365				K33	1.761	100.024		
H80	0.879	89.427				K31	2.062	98.060		
H56	1.559	89.301				K37	1.722	87.683		
H45	1.529	88.277				K32	1.406	80.444		
H6	1.688	89.109				K18	1.553	107.773		
H128	1.883	95.837				K41	1.628	95.187		
H57	1.178	68.907				K23	1.357	113.426		
H153	1.997	78.506				K13	1.661	83.234		
H34	1.397	88.030				K5	1.284	66.824		
H131	2.208	75.211				K8	1.704	93.408		
H17	1.760	85.261				K24	2.058	78.782		
H75	1.969	85.261				K34	1.522	83.487		
H71	1.329	83.520				K43	1.598	89.524		
H109	1.793	66.029				K17	1.946	93.583		
H164	1.477	95.335				K14	1.726	95.250		
H39	1.303	100.715				K15	1.667	77.466		
H32	1.409	95.343				K7	1.557	89.561		
H159	2.015	104.178				K2	1.676	90.464		
H44	1.684	87.604				K44	1.676	89.693		
H52	1.763	97.434				K28	1.245	60.342		
H157	1.206	65.400				K25	1.871	80.947		
H83	1.505	92.832				K36	1.303	82.620		
						K27	1.498	99.812		
						K38	1.486	101.078		
						K9	1.485	97.667		
						K10	1.562	78.582		
						K19	1.666	103.533		
						K20	1.479	100.830		
						K30	1.811	93.308		
						K39	2.040	93.080		
						K40	1.529	105.388		

Normal dağılımı test eden One Sample Kolmogorov Smirnov testine göre TAC, TOC ve OSİ değerleri normal dağılım gösterdi ($p>0,05$).

Tablo 5: TAC, TOC ve OSİ Normal Dağılım testi

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		TAC	TOC	OSİ
N		79	79	79
Normal parametreler ^{a,b}	Ort.	1,5924	8,9610	5,7393
	Std. Sapma	,25022	1,20201	1,06280
Most Extreme Differences	Absolute	,082	,079	,079
	Pozitif	,081	,051	,079
	Negatif	-,082	-,079	-,062
Test istatistik		,082	,079	,079
Asymp. Sig. (2-tailed)		,200 ^{c,d}	,200 ^{c,d}	,200 ^{c,d}

a. Test dağılımı Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

d. This is a lower bound of the true significance.

Yapılan Pearson korelasyon analizlerinde TAC ve TOC değerleri arasında pozitif yön, zayıf düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu saptandı ($n=79$, $r=0,245$, $p=0,029$).

Tablo 6 : TAC ve TOC Arasındaki İlişki

Correlations

		TAC	TOC
TAC	Pearson Correlation	1	,245*
	Sig. (2-tailed)		,029
	N	79	79
TOC	Pearson Correlation	,245*	1
	Sig. (2-tailed)	,029	
	N	79	79

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

TAC ve OSİ değerleri arasında negatif yönde, güçlü düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (n=79, r=-0,678, p<0,001).

Tablo 7: TAC ve OSİ Arasındaki İlişki

		Korelasyonlar	
		TAC	OSİ
TAC	Pearson Korelasyon	1	-,678**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	79	79
OSİ	Pearson Korelasyon	-,678**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	79	79

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

TOC ve OSİ değerleri arasında pozitif yön, orta düzeyde, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı (n=79, r=0,499, p<0,001).

Tablo 8: TOC ve OSİ Arasındaki İlişki

		Korelasyonlar	
		TOC	OSİ
TOC	Pearson Korelasyon	1	,499**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	79	79
OSİ	Pearson Korelasyon	,499**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	79	79

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Hasta ile kontrol gruplarının TAC ve OSİ değerleri arasında istatistiksel olarak ortalamalarında anlamlı farkın olup olmadığını ölçmek adına yapılan Independent Samples T Testine göre hasta grubundaki TAC değerleri ile kontrol grubu değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (t(77)=-0,084, p=0,933).

Tablo 9: TAC ve Kontrol Grup Değerleri Arasındaki İlişki

Independent Samples Test									
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
TAC Equal variances assumed	3,785	,055	-,084	77	,933	-,00481	,05704	-,11839	,10876
Equal variances not assumed			-,081	56,214	,936	-,00481	,05970	-,12440	,11477

Yapılan Independent Samples T Testine göre hasta grubundaki TOC değerleri ile kontrol grubunun değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($t(77)=0,101$, $p=0,920$).

Tablo 10: TOC ve Kontrol Grup Değerleri Arasındaki İlişki

Independent Samples Test									
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Toc Equal variances assumed	,044	,835	-,101	77	,920	-,02774	,27399	-,57332	,51784
Equal variances not assumed			-,101	71,048	,920	-,02774	,27582	-,57771	,52223

Hasta ile kontrol gruplarının OSİ değerleri için yapılan Independent Samples T Testine göre hasta grubundaki OSİ değerleri (Ortalama \pm Standart Sapma = 5,80 \pm 1,23) kontrol grubu değerlerine (Ortalama \pm Standart Sapma = 5,69 \pm 0,92) kıyasla yüksek bulundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($t(77)=0,459$, $p=0,65$).

Tablo 11: Hasta ve Kontrol Grupları Osi Değerleri

Independent Samples Test									
	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2- tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
OSI Equal variances assumed	,731	,395	,459	77	,647	,11116	,24194	-,37061	,59293
OSI Equal variances not assumed			,444	61,202	,658	,11116	,25008	-,38888	,61119

7. TARTIŞMA

Oksidatif stres konusunda son yıllarda oldukça geniş yelpazede araştırmalar göze çarpmaktadır. Bunlar arasında TAC, TOC ve thiol/disülphide dengesi üzerine yapılanlar dikkat çekmektedir (Mai AS ve ark. 2017; Kaushal N ve ark. 2018; Anderson C ve ark. 2018; Matsumoto M ve ark. 2018; Chen CY ve ark. 2018; Fatima I ve ark. 2018; Gunes S ve ark.2017; Karademirci M ve ark. 2017; Majer M ve ark. 2017; Zhang H ve ark. 2017; Metro D ve ark.2017; Cervellati C ve ark. 2017; Kayacan Y ve ark. 2019). Ancak çalışmamız, bizim incelemelerimize göre, radial anjiyografi spazmı ve OSI indeksinin incelendiği ilk araştırma olarak literatürde yerini alacaktır.

Vazospazmın oluşum mekanizmasında, endotelial fonksiyon bozukluğu, düz kaslardaki kalsiyum hipersensivitesi, adrenerjik aktivite artışı, artmış oksidatif stres ve kalımsal yatkınlık, öne çıkan mekanizmalardan birkaçıdır (Ajani and Yan 2007).

Myokard enfarktüsün (MI) en önemli fiyopatolojik sebepleri, azalmış endotelial vazodilatör kapasitesi ile endotel fonksiyon bozukluğu mekanizmalarıdır. Artmış vazokonstriktör madde yoğunluğu ve endotel fonksiyon bozukluğu ile birlikte aşırı bir kasılmaya yol açarak MI meydana gelir. Öte yandan, spazmda rol oynayan başka bir faktör ise, anjiyografi sırasında kateter ucundan kaynaklanan endotel hasar sonucu endotelin genişleme yeteneğinin azalması ve katetere karşı tepki olarak miyojenik refleks oluşmasıdır (Ilia, Cafri, Jafari, Weinstein, Abu-Ful and Battler 1997- Heijman, El Gamal and Michels 1983).

Geriye dönük yapılan taramalarda, 2028 vakadan 22 tanesinde radial arter girişimi sonrası vasküler komplikasyon görülmemiştir. Diğer 2006 vakada ise femoral girişim yapılmış ve 75 kişide komplikasyon (%3,7) görülmüştür (Birtagil 2014).

Vasküler komplikasyonlar büyük çoğunlukla femoral girişim sonrası meydana gelmektedir. Majör kanama riski femoralde %2,3 iken, radial arter işlem sonrası bu oran %0,05'tir. Bu oranlar, radial arterin yüzeysel ve kolay yönlendirilebilir olmasına dayandırılmıştır. Bunun yanı sıra radial arter kullanılmasının dezavantajları olarak; işlem süresinin uzaması, sağlık çalışanının daha fazla radyasyona maruz kalması,

arter anatomik yapısı ve vazospazm nedeniyle katater girişinde zorluklar ve işlemin tekrar tekrar yapılması gibi durumlardır (Hamon and Coutance 2009 - Jolly, Amlani, Hamon, Yusuf, Mehta 2009).

Transradial kateterizasyon, radial arterin yapı ve fonksiyonunda olumsuz etkiler yaratabilir. Radial arter, bilek seviyesinde verdiği bağımsız dal ile yüzeysel ve derin palmar arkları oluşturarak bu sayede bileğin ikili arteriyel dolaşımı sağlanmış olur. Radial girişimin elde iskemi oluşturmadan güvenle bir şekilde yapılabilmesini sağlamak için işlem öncesi basit şekilde uygulanabilen *Allen testi* ile bu kollateral dolaşımın tam olduğunun doğrulanması gerekir. Yapılan çalışmalarda, tekrarlayan transradial girişimler sonrası arter duvarının kalınlaşması ve intima-media kalınlığındaki artışa bağlı olarak radial arter lümen çapı ve alanında azalmalar meydana geldiği görülmüştür.(Barbeau, Arsenault, Dugas, Simard and Larivière.2004).

Radial arter yolu ile koroner anjiyografi yapılan bir çalışmada 30 hastanın radial arterleri işlemden sonra ultrasonografik olarak incelenmiş ve girişim yapılan radial arter çapında anlamlı daralma saptanmıştır (Madssen et al 2006).

Yapılan başka bir çalışmada kullandıkları biyokimyasal parametreler açısından bizimle benzer olup, osi indeksinin asemptomatik organ hasarı ile ilişkili olabileceğini ifade etmişlerdir (Ates ve ark. 2006).

Yaptığımız çalışmada hasta ve kontrol grupları arasında oksidatif stresin radial anjiyografi ile ilişkili anlamlı bir ilişki olmadığı, hasta grubun TAC, TOC değerleri yüksek olmasına rağmen istatistiksel açıdan bir anlam saptanmadı.

Transradial kateterizasyon işleminin, arter spazmına neden olduğu fakat oksidatif stres etkisinin anlamlı olmadığı saptanmıştır. Hasta grubun TAC ve TOC değerlerinin, kontrol grubuna oranla yüksek çıkışı, hasta grubundaki diğer risk faktörlerinin belirlenmemesi (sigara, BKİ v.b) olarak gösterilebilir. Bizim çalışmamız temel olarak; oksidatif stres belirteçlerinin, kontrol grubuna göre hasta plazmasında ki artış miktarının tespit edilmesidir.

8. SONUÇ

Bu çalışmada koroner işlem esnasında ve sonrasında arterlerde vazospazm olabileceği, oksidatif stresin ise anlamlı bir etkisi olmadığı gözlenmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar, transradial koroner anjiyografi sonrasında radial arterin yapı ve fonksiyonlarında meydana gelebilecek bozukluklarla ilgili görüşü desteklemektedir. Öte yandan; radial arter endotelinde meydana gelen fonksiyon bozukluğuna oksidatif stresin etkinliğinde, hasta gruplarının demografik özellikleri bilinmediğinden, net bir ilişki ortaya konulamamıştır. Ancak, çalışmamızda, anjiyografi hasta grubundaki OSI değerleri kontrol grubuna göre yüksek çıkmıştır. Bu yükseklik her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, kanaatimize göre bu sonuç daha geniş araştırmalara konu olacak niteliktedir.

KAYNAKLAR

- Acar C, Farge A, Chardigny C et al. (1993) [Use of the radial artery for coronary artery bypass. A new experience after 20 years]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*;86:1683-9.
- Agostoni P, Biondi-Zoccai GG, de Benedictis ML, Rigattieri S, Turri M, Anselmi M, et al.(2005. Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; Systematic overview and meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*; 44:349-56.
- Ajani AE, Yan BP. The mystery of coronary artery spasm. *Heart Lung Circ* 2007;16:10-5.
- Akkuş İ. Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Yayınları. Konya. (1995).
- Anderson C, Milne GL, Park YM, Sandler DP, Nichols HB. Dietary Glycemic Index and Glycemic Load Are Positively Associated with Oxidative Stress among Premenopausal Women. *J Nutr.* 2018 Jan 1;148(1):125-130. doi: 10.1093/jn/nxx022. PMID: 29378036.
- Balaban R.S. Nemoto S., Finkel T. Mitochondria, oxidants, and aging. *Cell.* 2005;120:483–495. doi: 10.1016/j.cell.2005.02.001.
- Barbeau GR, Arsenault F, Dugas L, Simard S, Larivière MM. Evaluation of the ulnopalmar arterial arches with pulse oximetry and plethysmography: comparison with the Allens test in 1010 patients. *Am Heart J* 2004;147:489-93.
- Birtagil M. Kalp damar cerrahisi AD Kafkas üniversitesi tıp fakültesi kars 2014
- Breen AP and Murphy JA. Reactions of oxyl radicals with DNA. *Free Radic Biol Med* 1995;18:1033-1077.
- Burstein JM, Gidrewicz D, Hutchison SJ, Holmes K, Jolly S, Cantor WJ.(2007) Impact of radyal artery cannulation for coronary angiography and angioplasty on radyal artery function. *Am J Cardiol*;99:457-5.

- Cervellati C, Bonaccorsi G, Trentini A, Valacchi G, Sanz JM, Squerzanti M, Spagnolo M, Massari L, Crivellari I, Greco P, Parladori R, Passaro A, Ricci G. Paraoxonase, arylesterase and lactonase activities of paraoxonase-1 (PON1) in obese and severely obese women. *Scand J Clin Lab Invest.* 2017 Nov 23:1-7. doi: 10.1080/00365513.2017.1405274. [Epub ahead of print] PMID: 29168398.
- Chen CY, Chen CL, Yang YH, Ho CH, Tseng WC. Poststroke Depressive Symptoms Are Associated With Increased Oxidative Deoxyribonucleic Acid Damage. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2018 Jan 25:appineuropsych 17050108. doi: 10.1176/appi.neuropsych.17050108. [Epub ahead of print] PMID: 29366374.
- Edmundson A, Mann T.(2005) Nonocclusive radial artery injury resulting from transradial coronary interventions: radial artery IVUS. *The Journal of invasive cardiology*;17:528-31.
- Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin biochem* 2005;38:1103-1111.
- Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin biochem* 2004;37:277-285.
- Fatima I, Kanwal S, Mahmood T. Evaluation of biological potential of selected species of family Poaceae from Bahawalpur, Pakistan. *BMC Complement Altern Med.* 2018 Jan 24;18(1):27. doi: 10.1186/s12906-018-2092-1. PMID: 29361962.
- Gülten Taçoy, Timur Timurkaynak (2010). Transradial approach in diagnostic and therapeutic interventional coronary artery procedures. *Turk Kardiyol Dern Ars.*38(1): 50-56.
- Gunes S, Sahinturk V, Uslu S, Ayhanci A, Kacar S, Uyar R. Protective Effects of Selenium on Cyclophosphamide-Induced Oxidative Stress and Kidney Injury. *Biol Trace Elem Res.* 2017 Dec 30. doi: 10.1007/s12011-017-1231-8. [Epub ahead of print] PMID: 29290051.

- Halis Süleyman, Vahdet Gül, Ertuğrul Erhan. Oksidatif stres ve doku hasarı. *Erzincan Tıp Derg* 2018; 1: 1-4.
- Hamon M, Coutance G. Transradial intervention for minimizing bleeding complications in percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;104(5 Suppl):55C-9C.
- Heijman J, El Gamal M, Michels R. Catheter-induced spasm in aortocoronary vein grafts. *Br Heart J* 1983; 49:30-2.
- Hildick-Smith DJ, Lowe MD, Walsh JT, Ludman PF, Stephens NG, Schofield PM, et al. Coronary angiography from the radial artery-experience, complications and limitations. *Int J Cardiol* 1998;64:231-9.
- Iliia R, Cafri C, Jafari J, Weinstein JM, Abu-Ful A, Battler A. Prolonged catheter-induced coronary artery spasm mimicking fixed stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997;41:170-3.
- Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2009;157(1):132-40.
- Karademirci M, Kutlu R, Kilinc I. Relationship between smoking and total antioxidant status, total oxidant status, oxidative stress index, vit C, vit E. *Clin Respir J*. 2017 Dec 16. doi: 10.1111/crj.12757. [Epub ahead of print] PMID: 29247592.
- Kaushal N, Vohora D, Jalali RK, Jha S. Raised serum uric acid is associated with higher bone mineral density in a cross-sectional study of a healthy Indian population. *Ther Clin Risk Manag*. 2018 Jan 5;14:75-82. doi: 10.2147/TCRM.S147696. eCollection 2018. PMID: 29379298 Free PMC Article.
- Kayacan Y, Yazar H, Cerit G, Ghojebegloo BE. A new oxidative stress indicator: Effect of 5-hydroxytryptophan on thiol-disulfide homeostasis in exercise. *Nutrition*. 2019 Jul - Aug;63-64:114-119. doi: 10.1016/j.nut.2019.01.013. Epub 2019 Jan 30.

- Kayacan Y, Yazar H, Kisa EC, Ghojebeigloo BE. A novel biomarker explaining the role of oxidative stress in exercise and l-tyrosine supplementation: thiol/disulphide homeostasis. *Arch Physiol Biochem*. 2018 Jul;124(3):232-236. doi: 10.1080/13813455.2017.1388410. Epub 2017 Oct 11.
- Kılınç K, Kılınç A. Oksijen toksisitesinin aracı molekülleri olarak oksijen radikalleri. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2002;33:110-118.
- Kiemeneij F, Vajifdar BU, Eccleshall SC, Laarman G, Slagboom T, van der Wieken R. Evaluation of a spasmolytic cocktail to prevent radial artery spasm during coronary procedures. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58:281-4.
- Kurban S, Akpınar Z, Mehmetoğlu Đ. Multiple skleroz hastalarında serum paraoksonaz ve arilesteraz aktiviteleri ile oksidatif stresin araştırılması. *Genel Tıp Dergisi* 2010; 20(1): 13-17.
- Lanspa TJ, Williams MA, Heirigs RL(2005).Effectiveness of ulnar artery catheterization after failed attempt to cannulate a radial artery. *Am J Cardiol*; 95:1529-30.
- Madssen E, Haere P, Wiseth R.(2006). Radial artery diameter and vasodilatory properties after transradial coronary angiography. *Ann Thorac Surg*;82:1698-702.
- Mai AS, Dos Santos AB, Beber LCC, Basso RDB, Sulzbacher LM, Goettems-Fiorin PB, Frizzo MN, Rhoden CR, Ludwig MS, Heck TG. Exercise Training under Exposure to Low Levels of Fine Particulate Matter: Effects on Heart Oxidative Stress and Extra-to-Intracellular HSP70 Ratio. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:9067875. doi: 10.1155/2017/9067875. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29387296 Free Article.
- Majer M, Gackowski D, Różalski R, Siomek-Górecka A, Oliński R, Budzyński J.Systemic oxidoreductive balance and vascular function in individuals without clinical manifestation of atherosclerosis.*Arch Med Sci Atheroscler Dis*. 2017 Oct 5;2:e37-e45. doi: 10.5114/amsad.2017.70501. eCollection 2017.PMID: 29242843 Free PMC Article.

- Matsumoto M, Ogai K, Aoki M, Urai T, Yokogawa M, Tawara M, Kobayashi M, Minematsu T, Sanada H, Sugama J. Changes in dermal structure and skin oxidative stress in overweight and obese Japanese males after weight loss: a longitudinal observation study. *Skin Res Technol*. 2018 Jan 27. doi: 10.1111/srt.12443. [Epub ahead of print]. PMID: 29377346.
- Maxwell SRJ. Prospects for the use of antioxidant therapies. *Drugs* 1995;49:34661.
- Metro D, Cernaro V, Santoro D, Papa M, Buemi M, Benvenga S, Manasseri L. Beneficial effects of oral pure caffeine on oxidative stress. *J Clin Transl Endocrinol*. 2017 Oct 13;10:22-27. doi:10.1016/j.jcte.2017.10.001. eCollection 2017 Dec. PMID: 29204368.
- Motifyayincilik.dergipark.gov.tr cilt 3, sayı 1, ocak 2012, sayfalar 22-28).
- Navarro A, Boveris A. Rat brain and liver mitochondria develop oxidative stress and lose enzymatic activities on aging. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;287:1244-1249.
- Oğuzhan Özcan, Hüseyin Erdal, Gökhan Çakırca. Zafer Yönden1 Oxidative stress and its impacts on intracellular lipids, proteins and DNA 2015; 6 (3): 331-336
- Rangan U, Bulkley GB. Prospects for treatment of free radical-mediated tissue injury. *Br Med Bul* 1993;49:700-18.
- Seifried HE, Anderson DE, Fisher EI, Milner JA. A review of the interaction among dietary antioxidants and reactive oxygen species. *J Nutr Biochem*. 2007; 18: 567-579.
- Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. *Am J Med* 1991;91: 31-38.
- Türk Kardiyol Dern Arş Arch Turk Soc Cardiol 2014;42(8):779-785 doi: 10.5543/tkda.2014.42383.
- Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem* 2005;12:1161-1208.
- Vapaatalo H, Mervaala E. Clinically important factors influencing endothelial function. *Med Sci Monit* 2001;7:1075-85.

Zhang H, Jia K, Sun D, Yang M. Protective effect of HSP27 in atherosclerosis and coronary heart disease by inhibiting reactive oxygen species. *J Cell Biochem*. 2017 Dec 12. doi: 10.1002/jcb.26575. [Epub ahead of print] PMID: 29232010.

Ziakas A, Klinke P, Mildemberger R, Fretz E, Williams M, Della Siega A, et al. Comparison of the radial and the femoral approaches in percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;91:598-600.



EKLER

Ek.1: Etik kurul Onayı



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



Sayı : /1522473/050.01.04/63
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Doç. Dr. Mehmet Akif ÇAKAR
Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı

İlgi : 07.03.2018 tarihli 28 sayılı dilekçe başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Radial Anjiyografi Yapılan Hastalarda Radial Arter Spazmı İle Asimetrik Dimetilarginin Düzeyi Arasındaki İlişki" isimli çalışmanın ilgili belgeleri anahtarları, gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler, dikkate alınarak inceleme işlemleri çalışmadan alınan kan numunelerinin "TAS, TOS, ASI indeksi" isimli cihazlarla kalınlıklarının etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof.Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Mücel DEMİR
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik
İmza ile 14.03.2018

Biraka Doğrulamak İçin : <http://193.140.253.252/emvion/sorgula/belgeDogrulama.aspx?V=BFU4V2RZ>

Etiler Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dekanlığı, Kocacık Kampüsü, Kocacık, Adapazarı/Sakarya
Tel:064 245 6610 Fax:064 245 6629
E-Posta : etik@sakarya.edu.tr Elektronik www.etik.sakarya.edu.tr



Ek. 2: Etik Kurul Başvurusu

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığına

"Radial Anjiyografi Yapılan Hastalarda Radial Arter Spazm ile Asimetrik Dimetilarginin Düzeyi Arasındaki İlişki" isimli, ilaç dışı klinik araştırmalar etik kurul onaylı çalışmamızın arılan numunesinde, TAS, TOS ve OSI indeksi marker'ları çalışılacaktır. Çalışmamın bundan sonraki aşamasında ilave olarak yer alacak araştırmacı isimleri aşağıda belirtilmiştir.

Gereğini arz ederim

Doç. Dr. Mehmet Akif Çakar

1. Tuğba ATOV
2. Esra BILGIN
3. Prof. Dr. Ramazan Şekeroglu

28.09.2016

2016

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GİRİŞİMSİZ OLMAZLAR ETİK KURULU
Gelis Tarihi: 28.09.2016
Sayı: 125

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Tuğba ATOV BAYRAK

Doğum yeri ve tarihi: Çatak 25.07.1990

Uyruğu: T.C

Medeni durumu: Evli

Askerlik durumu:

İletişim adresi ve telefonu: Kemalpaşa mah. Mercan Sokak. Güneş Kent 2 Sitesi E blok Daire 2 Serdivan/SAKARYA

Yabancı dili: İngilizce- orta seviye

II- Eğitimi: Lisans

III- Unvanları: Ebe

IV- Mesleki Deneyimi: 2015 - Halen Sakarya İl Sağlık Müdürlüğü

2012- Isparta Halk Sağlığı

2011-2012 Sakarya Özel Altınova Hastanesi KVC yoğun bakım

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

VII-Bilimsel Etkinlikleri: 03-05Haziran 2010 2.Uluslararası Kadın Sağlık Kongresi

11- 13 Nisan 2012 3.Ulusal Ebelik Öğrenci Kongresi

20-22 Nisan 1.Uluslararası Geleceğin Tıbbi Kongresi

VIII- Diğer Bilgiler