

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ  
ANABİLİM DALI

DESFLURANIN ENTÜBASYON SONRASI BRONŞ  
TONUSU ÜZERİNE ETKİSİ

703049

(UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2001

*Elif Eminoğlu*

Dr. ELİF EMİNOĞLU

103049

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMENTASYON MERKEZİ



**Bu tez Doç. Dr. Yalım Dikmen'in  
denetiminde hazırlanmıştır.**

Tezimin hazırlanmasında yol gösterici olan Doç. Dr. Yalım Dikmen ve çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Ziya Salihoğlu ve Uzm. Dr. Şener Demirogluk'a teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bana emeği geçen hocalarım; Prof. Dr. Yıldız Köse, Prof. Dr. Dikmen Dolar, Prof. Dr. Bora Aykaç, Prof. Dr. Mois Bahar, Prof. Dr. Güner Kaya, Prof. Dr. Işık Aydınli, Prof. Dr. Hüseyin Öz, Prof. Dr. Hülya Erolçay, Doç. Dr. Saffet Karaca, Doç. Dr. Yalım Dikmen, Doç. Dr. Ercüment Yentür, Doç. Dr. Pervin Bozkurt ve Doç. Dr. Fatış Altıntaş'a ve tüm uzmanlarıma daima minnettar kalacağım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve pek çok anıyı paylaştığım tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Meslek hayatımda bana her zaman destek olan eşim Dr. Levent Eminoğlu ve aileme sonsuz teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
<b>TARİHÇE</b>	<b>2</b>
<b>SOLUNUM</b>	<b>3</b>
<b>İNHALASYON ANESTEZİKLERİ</b>	<b>5</b>
İzofluran	8
Sevofluran	10
Desfluran	11
<b>SOLUNUM MEKANİĞİ</b>	<b>13</b>
Akciğer Kompliyansı	13
Hava Yolu Direnci	14
Tepe Havayolu Basıncı	15
Ventrik Solunum Mekanik Monitörü	15
<b>MATERYAL VE METOD</b>	<b>17</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>21</b>
<b>HEMODİNAMİK BULGULAR :</b>	<b>21</b>
Ortalama arter basıncı ( OAB ) ( mmHg )	21
Kalp atım hızı ( KAH ) ( atım/dakika )	23
<b>SOLUNUM MEKANİKLERİ</b>	<b>25</b>
Tepe Havayolu Basıncı ( PIP ) ( cm H <sub>2</sub> O )	25
Havayolu Direnci ( Raw ) ( cm H <sub>2</sub> O.L <sup>-1</sup> .sn <sup>-1</sup> )	27
Dinamik kompliyans ( Cdyn ) ( ml.cmH <sub>2</sub> O <sup>-1</sup> )	29
<b>TARTIŞMA</b>	<b>34</b>
<b>SONUÇ</b>	<b>41</b>
<b>ÖZET</b>	<b>42</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>44</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>46</b>

## GİRİŞ

Genel anestezi ile ameliyat edilecek hastalarda, seyrek fakat ciddi komplikasyonlar meydana gelebilir. Bu komplikasyonların biri de bronkospazmdir. Özellikle endotrakeal entübasyonu takip eden dönemde solunum sisteminin mekanik özelliklerinde, hava yolu direncinde artma şeklinde ani değişiklikler ile karşılaşılabileceği uzun zamandan beri bilinmektedir<sup>1</sup>.

Anestezi sırasında böyle bir problem ile karşılaşıldığında, volatil inhalasyon anesteziklerinin bronkodilatör etkilerinden yararlanır. Bu etkisi en iyi bilinen ajan halotan olmakla birlikte, diğer inhalasyon anesteziklerinin de bu tip etkileri olabileceği ileri sürülmektedir<sup>2</sup>.

Farklı anestezi tekniklerinin ve volatil anesteziklerinin bronş tonusu üzerine olan etkilerini araştıran pek çok çalışma olmasına karşın, yeni çıkan bir inhalasyon anesteziği olan desfluranın bu etkileri üzerine az sayıda çalışma vardır<sup>2,3</sup>. Bu çalışmalar sonrasında da çelişkili sonuçlar bildirilmiştir<sup>4</sup>.

Bu çalışmanın amacı; desfluranın, entübasyon sonrası artan MAC değerlerinde uygulanması sonrasında akciğer mekanikleri üzerinde yaptığı değişiklikleri sevofluran ve izofluran ile karşılaştırmaktır.

## GENEL BİLGİLER

### TARİHÇE

Genel anestezi, vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan geçici bilinç kaybı ve reflekslerde azalma ile karakterizedir. Buna analjezi yani ağrısızlık, ağrıya duyarsızlık da eklenebilir.

Birer inhalasyon ajanı olan eter, azot protoksit ve kloroform ilk genel anesteziklerdir. İlk sentez edilen (1540) inhalasyon ajanı olan eter ancak 1842'de Long tarafından insan üzerinde denenmiştir. Oysa azot protoksit 1772'de sentezlenmesinin ardından 1800'de insan üzerinde uygulanan ilk inhalasyon ajanı olmuştur. Ardından kloroform 1842'de kullanılmıştır. Siklopropan 1929'dan itibaren uzun süre ameliyathanelerde tercih edilen ajan olmuş fakat patlayıcı özelliği nedeniyle yerini halojen içeren ajanlara bırakmıştır.

1956'da Halotan, 1960'da Metoksifluran, 1966'da Enfluran kullanıma girmiştir. 1965'de sentezlenen İzofluran'ın kullanımı 1971 de başlamıştır. 1970'de sentezlenen Sevofluran'ın ise 1975'de kullanımı başlamıştır. Her iki ajan da (İzofluran ve Sevofluran) hala günümüzde tercih edilen ilaçlar olsa da ideal inhalasyon anesteziği arayışları devam etmektedir.

Sentezlenmesi 1960 'lara dayanan Desfluran'ın ilk klinik uygulaması 1990'da olmuştur. 1993'de ABD ve Avrupa ülkelerinde kullanıma sunulmuştur. Ülkemize ise ancak Mayıs 2001'de gelmiştir.

## SOLUNUM

Solunum bir organizma ile bulunduğu ortam arasındaki gaz değişimidir. İnsanda bu görevi ağızdan başlayıp burun, farenks, larenks, trakea, bronş, bronşiol ve alveol ile devam eden solunum sistemi üstlenir.

Solunumun gerçekleşmesi için solunan havanın atmosfer ile alveoller arasında gidip gelmesi (ventilasyonu); havanın alveollere ulaşmasının ardından da oksijenin alveolden kana, karbon dioksitin ise kandan alveollere geçişi (diffüzyonu) gereklidir. Bu gaz alışverişinin olabilmesi için ise alveolekapiller yatağın yeterli beslenebilmesi (perfüzyonu) gereklidir.

Solunan havanın nemlendirilme ve filtre edilmesi görevi üst hava yolları olarak adlandırılan burun, ağız ve farenkste olur. Hava yolu larenks, trakea, sağ ve sol ana bronşlar ile devam eder. Bronşlar dallanarak bronşioleleri oluşturur. 17 kez dallanma sonucu terminal bronşiolelere ulaşılır. Bu bölüme kadar olan havayolları

solunan havanın iletimini sağlar. Respiratuar bronşiolde başlayan gaz değişimi ve soluma işlemi asıl olarak alveollerde olur.

Hava yolları duvarı düz kas ve kıkırdak doku ile desteklidir. Proksimal dokular kıkırdak doku ile desteklenirken bronşiolde tamamen düz kas dokusu bulunmaktadır.

Bronş düz kası, motor innervasyonunu nervus vagus yolu ile parasempatik sistemden alır. Düz kas tonusu otonom sinir sisteminin kontrolü altındadır <sup>5</sup>. Parasempatik uyarı bronş düz kasının kasılması ile bronkokonstriksiyon yapar. Sempatik uyarı ise bronkodilatasyon yapar. Otonom sinir sisteminin bu etkilerini adenozin monofosfat (AMP) ve guanozin monofosfat (GMP) yoluyla meydana gelir. Düz kas kasılmasında asetil kolinin etkisini, cGMP nin cAMP ye göre oranını artırarak sağladığı düşünülür <sup>6</sup>. Histamin salgılanımı veya kimyasal uyarı aferent yolla vagus aktivitesini artırarak refleks bronkokonstriksiyon yapar.

Bronş düz kasının sempatik innervasyonu, beta<sub>2</sub> adrenerjik reseptörler ile olur. B<sub>2</sub> reseptörler bronşial kas için spesifiktir. Bu reseptörlerin uyarılması düz kas hücrelerinde, cAMP düzeyini cGMP ye oranla artırarak bronş düz kaslarının gevşemesini sağlar.

Düz kaslardaki innervasyonun esas fonksiyonu anatomik ölü boşluk ile hava yolu direnci arasındaki dengeyi kurmaktır. Buna ek olarak geniş hava yollarının refleks olarak kasılması, zorlu ekspirasyon ve öksürme sırasında bronşların kollapsına engel olur <sup>7</sup>.

Bronşiolerin innervasyonu ise sempatik sistem hakimiyetindedir. Bu bölümde parasempatik motor liflerinin olup olmadığı bilinmemektedir. Bronşiol düz kası hidrojen iyonu, karbondioksit, partikül veya kimyasal maddeler gibi lokal etkenlerden etkilenir <sup>8</sup>. Alveol gazındaki PaCO<sub>2</sub> düşmesi bronş düz kasına direkt etkiyle hava yolu direncinde artışa neden olur <sup>9</sup>.

Sigara dumanı gibi iritanlar tarafından trakea ve büyük bronşlardaki reseptörlerin uyarılması ile refleks olarak bronş düz kası kasılır ve hava yollarının direnci artar.

## INHALASYON ANESTEZİKLERİ

Inspirasyon ile alınan anestezi ajanı, alveolden kana difüzyon sonrası beyine ulaşır. Beyindeki ajan konsantrasyonu belli bir düzeye ulaştığında anestezi gerçekleşir. İnhalasyon ajanının beyin dışında diğer dokular tarafından tutulması da anesteziğin parsiyel basıncıyla ilintilidir.

### **Gazın kandan dokulara geçiş hızı**

1/ Gazın dokudaki erirliği

2 / Dokuların kan akımı

3 / Doku ve kandaki anesteziik parsiyel basıncına bağlıdır.

### **Gazın eliminasyonu ise**

1 / Pulmoner ventilasyona

2 / Kan akımına

3 / Kan ve dokular arasındaki erirliğe bağlıdır.

Inhalasyon anesteziiklerinin solunum sistemi üzerine olan etkileri çoğunlukla benzerdir. Solunumu, medüller merkezden doza bağlı olarak deprese ederler. Tidal volum ve dakika soluk hacmini azaltırlar. Pulmoner vazokonstriksiyon ile ventilasyon-perfüzyon oranını değiştirebilirler <sup>10</sup>. Akciğer volümleri ve solunum mekaniklerini değişik derecelerde etkileyebilirler. Mukosiliyer aktivite üzerine olan olumsuz etkileri nedeni ile ameliyat sonrası solunumsal komplikasyon meydana gelme riskini artırabilirler <sup>11</sup>.

Alınım ve atılımı, hava yoluyla olan inhalasyon anesteziiklerinin bronş ve alveollere doğrudan etkileri de vardır :

1/ Bronkomotor tonusu cAMP artışı ile direkt olarak azaltırlar. Prostaglandin ve kalsiyum üzerinden de tonus azalmasına neden olabilirler. Halotanın bronkodilatatör etkisinin kalsiyumun hücre içine girişini ya da hücre içindeki kalsiyumun kullanımını engellemesine bağlı olduğu bildirilmiştir <sup>12</sup>.

2/ Mukosilyer aktiviteyi deprese ederler. Mukus birikimi ile postoperatif dönemde atelektazi ve infeksiyon riskini artırırır <sup>11</sup>.

İnhalasyon anesteziikleri, bronkokonstriksiyondan koruyucu veya dilatasyon yapıcı etkiye sahiptir. Bu etkinin olası mekanizması; bronş düz kasında doğrudan dilatasyon olabileceği gibi, merkezi depresyon yolu ile bronkokonstriktör yanıtın baskılanması da olabilir. <sup>13</sup>

İdeal bir anestezi ajanda bulunması istenen özellikler şu şekilde sıralanabilir :

1 / Hızlı indüksiyon ve hızlı eliminasyon sağlaması için düşük kan- gaz ve düşük kan - doku partiyon kat sayısı olmalıdır.

2 / Yaşamsal işlevler en az düzeyde etkilenmelidir.

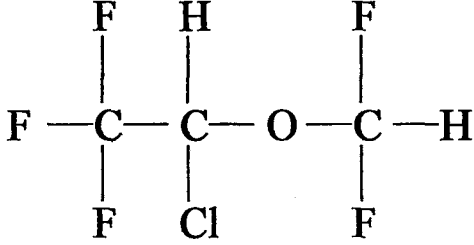
3 / Özgün organ toksitesi olmamalıdır.

4 / Klinik saflık ve stabilizeye sahip olmalıdır.

5 / Yanıcı ve patlayıcı olmamalıdır.

6 / Solunum yollarına irritan olmamalıdır.

## Izofluran



1-Kloro-2,2,2-trifloretil diflorometil eter dir. Renksiz, keskin kokulu, patlayıcı yada yanıcı olmayan stabil bir ajandır. Kaynama noktası 48.5 °C, kan-gaz partiyon katsayısı 1.4 ve yağ-gaz partiyon katsayısı 94.5 dir. Molekül ağırlığı 184.5 gr olan bu bileşiğin özgül ağırlığı 1.5 dur. Bu özellikleri ile izofluran için bulunan MAC değeri oksijen-hava karışımında %1.15dir.

Izofluranın metabolizması sonucu trifluoroasetik asit oluşur. Vücutta az metabolize olması ve molekülünün stabil olması nedenleriye hepatotoksisitesinin olmadığı, ayrıca uzun süreli (20 MAC-saat) uygulamalarda dahi böbrek hasarına neden olmadığı belirtilmiştir <sup>14</sup>.

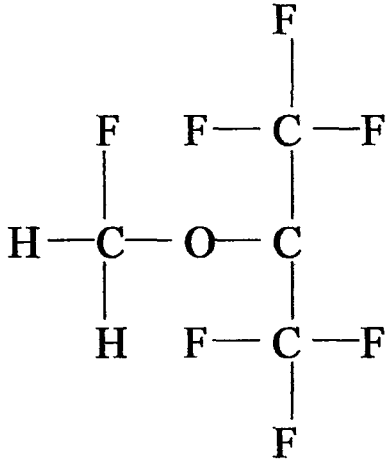
Izofluran miyokardı deprese eder. Ancak, bu ajanın karotid barorefleksi kısmen koruması nedeniyle kalp atımında yükselme meydana gelerek kalp debisi korunur. Hafif β-adrenerjik uyarı ile iskelet kası kan akımını artırır, sistemik vasküler direnci

azaltır ve arteriyel kan basıncını düşürür. Ventriküler iletide depresyon yapmadığı için aritmi oluşturmaz. Koroner damarları genişletir. Normal koroner arterin dilatasyonu, teorik olarak stenotik lezyonlarda kan akımını saptırabilir (Koroner çalma sendromu ).

Bu sendrom nedeniyle, koroner perfüzyon basıncında azalma ya da taşikardi atakları sırasında bölgesel miyokard iskemisi oluşabilir <sup>15</sup>.

İzofluran, solunum depresyonu yaparak dakika ventilasyonunu belirgin düzeyde düşürür. Tidal volümü azaltır, solunum frekansını artırır. Bronş düz kası üzerine direkt ve vagolitik refleks etki ile bronş tonusunu azaltır <sup>16</sup>. Histaminin neden olduğu bronkospazmı önler <sup>17</sup>. Pulmoner vasküler dirençte azalma, sol atrium basıncında artma yapar. Pulmoner hipoksik vazokonstriksiyonu bir dereceye kadar azaltır <sup>18,19,20</sup>. Mukus transportuna olumsuz etkilidir. Bronkodilatasyon yapıcı etkisi yanında üst hava yollarını irrite edici özelliği olduğu da bildirilmiştir.

## Sevofluran



Sevofluran bir metil propil eterdir. Kaynama noktası 58.4 °C dir. Kan-gaz partisyon katsayısı 0.69 ve yağ-gaz partisyon katsayısı 47.2 dir. Molekül ağırlığı 200.05 olan sevofluranın özgül ağırlığı 1.53 dür. MAC değeri, O<sub>2</sub>-hava karışımı içinde % 2 dir.

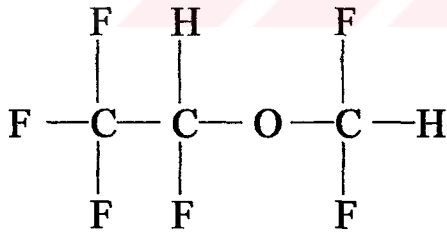
Sevofluran, sitokrom p450 enzimi ile Hexafloroisopropanola (HFIP) metabolize olur<sup>21</sup>. Sodalime, Baralyme gibi CO<sub>2</sub> absorbanları ile etkileşerek Compound A adlı bileşiği oluşturabilir<sup>22</sup>. Compound A oluşumu, gazın akımı ile ters orantılıdır. Compound A birikimi riski nedeniyle taze gaz akım hızlarının düşük kullanılmasının güvenli olmadığı ileri sürülmüştür.<sup>23</sup>

Sevofluran da miyokardiyal kontraksiyonu deprese eder. Bu nedenle negatif inotrop ve negatif kronotrop etkilidir. Sistemik vazodilatasyon yapar. Bu etkileri ile

beraber koroner kan akımında %29'lara varan artış yaptığı bildirilmiştir. Koroner çalma sendromu bildirilmemiştir. Bu ajanla da aritmi görülmez <sup>24,25</sup>.

Sevofluranın rahatsız edici kokusu yoktur. Inhalasyon yolu ile indüksiyonda öksürük ve soluk tutma ile karşılaşılmaz <sup>28</sup>. Hava yollarına iritan değildir <sup>27</sup>. Doza bağlı olarak solunumu deprese eder. Tidal volüm ve dakika soluk hacminde azalma yaparken, frekansta artma olur <sup>28</sup>. PaCO<sub>2</sub> artışına solunumun cevabını azaltır <sup>29</sup>. Solunuma olan depresan etkisi; medüller merkez depresyonu <sup>30</sup> ve diyafram kontraktilitesinin depresyonu ile oluşur <sup>31</sup>. Bronş düz kası üzerinde dilatatör etkiye sahiptir <sup>6,7,14,17</sup>.

### Desfluran



Desfluran kaynama noktası 23.5 °C olan bir metil eterdir. Bu bileşiğin molekül ağırlığı 168.04, özgül ağırlığı ise 1.465'tir. Kan-gaz partiyon katsayısı 0.42 olup, yağ-gaz partiyon katsayısı 18.7 'dir. MAC değeri oksijen-hava kullanıldığında %6 dır. Isoflurandan farkı alfa-etil kökündeki klor yerine flor atomu içermesidir. Bu

değişiklik molekülün kanda erirliğini azaltmaktadır. Kan-gaz partiyon katsayısının düşüklüğü ajanın alınıml ve atılımlının çok hızlı olmasını sağlar. Desfluranın 10 dakikalık uygulama sonrasındaki alveolar konsantrasyonun inspire edilen konsantrasyonun %82'si kadar olduğu bulunmuştur. Bu nedenle uyuma ve uyanma hızlıdır. Yağda erirliğin az olması da gazın etkinliğini ve MAC değerinin yüksekliğini açıklar<sup>32</sup>. Metabolizması çok düşüktür. Karaciğerde biotransformasyon sonrasında %0.02'den azı böbrekler yolu ile atılır<sup>33</sup>. Organlara özgü toksisite bildirilmemiştir.

Kardiyovasküler etkileri izoflurana benzer. Sistemik vasküler direnci ve dolayısıyla ortalama arter basıncını doza bağılı olarak azaltır. Kalp hızını düşük dozlarda etkilemezken yüksek dozlarda artırır. Sempatik sistem aktivasyonuna bağılı olarak kan basıncı ve kalp hızında artışa neden olur<sup>14</sup>. Belirgin miyokard iskemisi yapabilir<sup>34</sup>

Desfluran da diğer inhalasyon ajanları gibi solunumu deprese eder. Birbuçuk MAC sonrası apne gelişebilir<sup>35</sup>. Tidal volüm azalır, solunum frekansı artar. PaCO<sub>2</sub> artışına solunumun cevabını baskılar. Keskin ve rahatsız edici kokusunun, hava yolu iritasyonu yapması nedeniyle inhalasyon ile indüksiyon sırasında tükürük salgı artışı, nefes tutma, öksürük ve laringospazm yapabilir<sup>36</sup>.

## SOLUNUM MEKANİĞİ

### Akciğer Kompliyansı

Akciğer ve toraksın genişleyebilme yeteneğine kompliyans denir. Akciğerdeki birim basınç değişmesiyle meydana gelen volüm değişikliği olarak tarif edilir. Kompliyans statik ve dinamik olarak iki şekilde ölçülebilir. Statik kompliyans ; akciğerde inspiratuar akım durduğunda ölçülen kompliyansdır. Akciğer ve göğüs duvarının elastikiyetini gösterir.

*Statik kompliyans (ml. cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>)= Tidal volüm/(Plato basınç-ekspiryum sonu basınç)*

Dinamik kompliyans; inspiratuar akım tepe noktasındayken ölçülür. Bu ölçüm endotrakeal tüpün, devrenin, hava yolu direncinin ve solunum sistemi elastikiyetinin toplamıdır .

*Dinamik kompliyans (ml. cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup>)= Tidal volüm/(tepe inspiratuar basınç-ekspiryum sonu basınç)*

Akciğer kompliyansı cinsiyet ve yaşa göre değişmekle birlikte spontan soluyan hastalarda  $150-200 \text{ ml.cmH}_2\text{O}^{-1}$ , entübe hastalarda ise  $35-50 \text{ ml.cm H}_2\text{O}^{-1}$  dur.

### Hava Yolu Direnci

Hava yolu direnci solunum sistemini oluşturan hava yollarının, içinden geçen gaz akımına karşı gösterdiği dirençtir. Alveoller ile ağız arasındaki basınç farkının akım hızına bölünmesi ile bulunur. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki solunum mekaniğini değerlendirmek için sık kullanılan bir parametredir. Mekanik ventilasyon sırasında hava yolu direnci; tüpün içinden geçen gazın akım hızına, gazın viskositesine ve dansitesine, tüpün uzunluk ve çapına bağlıdır.

*Hava yolu direnci ( $\text{cm H}_2\text{O.L}^{-1}.\text{sn}^{-1}$ )= Ağız ile alveol arasındaki basınç farkı /akım hızı*

Eğer hava bir tüp içerisinde ilerlerse, iki uç arasında basınç farkı olur. Bu basınç farkı, akım şekline ve hızına bağlıdır. Akım laminar veya türbülant olabilir. Laminer akımda akış çizgileri tüpün kenarlarına paraleldir. Akım hızı arttıkça akış çizgileri düzensizleşip duvardan uzaklaşır. Bu ise türbülant akım olarak adlandırılır.

Laminer akımın, basınç akım özellikleri Poiseuille tarafından belirlenmiştir :

$$R = ( 8 nl ).(\pi r^4 )^{-1}$$

*R: akım direnci, n: viskozite, r: tüpün yarıçapı, l: tüpün uzunluğu*

Laminer akımda , direnç gazın viskozitesi ile doğru orantılıdır T rb lan akımda ise dansite daha etkindir. Ancak akım Őekli ne olursa olsun gazın içinde aktığı tüpün yarıçapı rezistansta en belirleyici etkendir <sup>5</sup>.

### Tepe Havayolu Basıncı

Bir inspiyum sırasında kaydedilen en yüksek basınçtır. Gaz akımı devam ederken ölçüldüğünden dinamik kompliyansın belirlenmesini sağlar. Tepe havayolu basıncının artması hava yolu direncinde veya akım hızında artışı düŐündürür.

### Ventrik Solunum Mekaniği Monitörü

Bu çalışmada kullanılan Ventrak 1550 monitör , sabit ağız- değişken basınç prensibini kullanan bir pn motakometredir. Sabit ağız boyunca oluşan basınç azalması akış hızının karesi ile doğru orantılıdır. Bu lineer olmayan iliŐkiden dolayı sabit ağızlı flowmetrelerin (akıŐölçer) dinamik spektrumu kısıtlıdır. Ancak mikro iŐlemciler kullanılarak bu akış parametreleri kaydedilebilir, böylece lineer olmayan iliŐkinin de bir ölçüde kompanse edilmesi sağlanmış olur. Gazın molekül ağırlığı,

ısı ve hava yolu basıncı ölçümlerini etkiler. Ventrak akışölçerin sensörü sabit ağızlı tasarımından dolayı hava yolundaki değişimlere; değişken ağızlı sensörlere göre, daha duyarlıdır. Öngörülemeyen akım hızı değişikliklerine uyumludur, minimal ölü boşluk içerir ve hareketli parça içermediğinden detaylı kalibrasyon gerektirmez. Akışölçerin doğruluğunu etkileyen unsurlar gazların akım hızı, sıcaklığı, karışımı ve solunum devresinin kontaminasyonudur. Ventrak 1550 solunum mekaniği monitörü, pnömotakografdan aldığı akış ve basınç değerlerini her solukta değerlendirerek solunum mekaniği parametrelerini hesaplar.



## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, etik kuruldan gerekli onay ve hastalardan izin alındıktan sonra İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ameliyathanesinde yapıldı. Çalışmaya 16 Mayıs–3 Temmuz 2001 tarihleri arası elektif cerrahi operasyon geçirecek ASA I ve II risk gruplarında, yaşları 23-60 arası 67 hasta alındı.

Bilinen bir akciğer sorunu olan, sigara içen, bronkodilatatör, sempatomimetik veya kortikosteroid kullanan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastalar zarf çekme yöntemi ile rastlantısal olarak üç gruba ayrıldı. İzofluran kullanılan hastalar Grup I (n=22), sevofluran kullanılan hastalar Grup S (n=23), desfluran kullanılan hastalar Grup D (n=22) olarak adlandırıldı .

Premedikasyon uygulanmadan ameliyat masasına, alınan hastalarda EKG, noninvasif kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), end tidal karbondioksit (EtCO<sub>2</sub>) değerleri Millenia ( Millenia, Vital Migns Monitör, In Vivo Research Inc. Orlando, USA) cihazı ile izlenmeye başlandı.

El sırtından veya antekübital bölgeden 20 G intravenöz kanülle damar yolu açılıp % 0.9 NaCl infüzyonu başlandı. Anestezi indüksiyonu 2 mg/kg propofol, 1µgr/kg fentanil ile sağlandı. Nöromusküler bloker olarak 0.2 mg/kg cisatrakuryum verildikten sonra, hastaların tümüne 7.5 numara entübasyon tüpü ile orotrakeal entübasyon uygulandı. Endotrakeal tüpün balonu tüp etrafından kaçak olmayacak şekilde şişirildi. Anestezi indüksiyonu sırasında herhangi bir inhalasyon ajanı kullanılmadı. Entübasyonu takiben Draeger Sulla 808 V anestezi ventilatörü ile sabit akım , sabit tidal volüm: 8 ml/kg, sabit frekans: 12/dk, FiO<sub>2</sub>: % 50 olacak şekilde oksijen hava karışımı ile mekanik ventilasyon uygulandı. Entübasyon tüpü ile solunum devresinin arasına, solunum parametrelerini ölçmek için kullanılan Ventrak solunum mekaniği monitörünün (Ventrak, model 1550, Respiratory Mechanics Monitoring System, Novametrics Medical Systems Inc. Wallingford, Connecticut, USA) sensörü yerleştirildi. Bu monitor ile dinamik kompliyans (Cdyn), hava yolu direnci (Raw), tepe havayolu basıncı (PIP) ölçüldü.

Ölçümler üç dönemde yapıldı. Mekanik ventilasyonun başlamasının ardından 3. inspiyum sonrası ilk ölçüm yapıldı. İlk ölçümden sonra Grup I için, izofluran 1 MAC (% 1.15); Grup S için, sevofluran 1 MAC (%2); Grup D için, desfluran 1 MAC (% 6) konsantrasyonlarında verilmeye başlandı. Beş dakika bu şekilde ventilasyon sağlandıktan sonra 2. ölçümler yapıldı. İkinci ölçüm sonrası Grup I için, izofluran 2 MAC (%2.3); Grup S için, sevofluran 2 MAC (% 4); Grup D için,

desfluran 2 MAC (%12 ) konsantrasyonlarına yükseltildi. Bu düzeyde beş dakika ventilasyon sonrası 3. ölçümler yapıldı. Bu ölçümler sırasında hasta supin pozisyonda tutuldu ve herhangi bir pozisyon değişikliği yapılmadı. Üçüncü ölçümler sonrasında çalışma sonlandırıldı. İnhalasyon ajanları 1 MAC değerlerine indirilip cerrahinin başlamasına izin verildi.

Çalışma protokolü; hastalarda ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı takip edilerek, ortalama arter basıncının 60 mmHg'nın; kalp atım hızının 50/dakikanın altına indiği durumlarda , anestezi ajan konsantrasyonu düşürülerek çalışmayı sonlandıracak şekilde uygulandı.

**İstatistiksel analiz:**

Bulgular ortalama standart sapma olarak verildi. Hasta gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılmasında eşlendirilmemiş student's t testi ve ki kare testi kullanıldı. Grup içi verilerin karşılaştırılmasında repeated measured ANOVA testi kullanıldı, bu test sonucu anlamlı bir fark oluşturduğunda bu farkın hangi dönemde meydana geldiği Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma testi ile araştırıldı. Anestezi ajanlarının solunum mekanikleri üzerine etkilerinin birbirleri ile karşılaştırılabilmesi için her ajanın 1 MAC ve 2 MAC konsantrasyonlarında meydana gelen değişimler yüzde olarak hesaplandı ve bu yüzde değişimler 1 MAC ve 2 MAC ölçüm

dönemlerinde Kruskal-Wallis ve Dunn's testleri ile analiz edildi. Tüm istatistik testlerinde  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.



## BULGULAR

Çalışma döneminde 67 hasta izofluran, sevofluran veya desfluran ile anestezi uygulanmak üzere randomize edildi. Tüm hastaların yaş ortalaması  $46.3 \pm 12.6$  olup 39'u kadın, 28'i erkekti. Çalışma grubunda 52 hasta ASA I, 15 hasta ASA II grubuna dahildi. Hastalar arasında yaş, cinsiyet ve ASA risk grubu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (Tablo 1).

Tablo 1: Hasta gruplarının demografik özellikleri:

	Yaş (Yıl)	Kadın	Erkek	ASA I	ASA II
<b>İzofluran (n= 22)</b>	51.5±12.2	11	11	15	7
<b>Sevofluran (n= 23)</b>	46.9±10.3	15	8	18	5
<b>Desfluran (n= 22)</b>	41.4±13.8	13	9	19	3

## HEMODİNAMİK BULGULAR :

### Ortalama arter basıncı ( OAB ) ( mmHg )

Her üç grupta da ortalama arter basıncında belirgin düşüşler gözlenmiştir. Grup I

de OAB kontrol, 1 MAC ve 2 MAC'da sırasıyla  $97.0 \pm 23.2$  ;  $82.8 \pm 18.3$  ;  $74.8 \pm 16.9$  olarak ölçülmüştür. OAB de 1 MAC ile gözlenen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Grup S de OAB  $96.5 \pm 20.4$  den  $80.1 \pm 18.8$  e düşmüş, 2 MAC açıldığında ise OAB  $68.6 \pm 14.8$  olarak bulunmuştur. Hastalarda her iki dönemde de gözlenen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır.

Grup D de ise başlangıçta  $88.8 \pm 21.7$  olan OAB , 1 MAC da  $84.6 \pm 16.7$  ye ve 2 MAC da  $70.2 \pm 16.5$  e düşmüştür. Grup içi karşılaştırmada 2 MAC için olan düşüş anlamlı bulunmuştur. ( Tablo 2 )

Tablo 2: Ortalama arter basıncı değerleri ( mmHg )

GRUP	OAB 0	OAB 1	OAB 2
İZOFLURAN	$97.0 \pm 23.2$	$82.8 \pm 18.3^*$	$74.8 \pm 16.9$
SEVOFLURAN	$96.5 \pm 20.4$	$80.1 \pm 18.8^*$	$68.6 \pm 14.8^{\S}$
DESFLURAN	$88.8 \pm 21.7$	$84.6 \pm 16.7$	$70.2 \pm 16.5^*$

\*  $p < 0.05$ , kontrol değeri ile karşılaştırmada

$\S$   $p < 0.05$  1 MAC değeri ile karşılaştırmada

### Kalp atım hızı ( KAH ) ( atım/dakika )

KAH bakıldığında Grup I için sırasıyla kontrolde  $79.8 \pm 13.6$ , 1 MAC'da  $74.8 \pm 13.0$  ve 2 MAC'da  $72.9 \pm 14.0$  olarak bulunmuştur. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında her iki MAC değerindeki düşüşler anlamlıdır.

Grup S de KAH ;  $82.9 \pm 17.3$  ,  $77.0 \pm 11.6$ ,  $75.0 \pm 14.2$  olarak ölçülmüş olup bu grupta yalnızca 2 MAC değerindeki düşüş anlamlı düzeye ulaşmıştır.

Grup D de; KAH ölçüm dönemlerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmamıştır. Bu grupta KAH değerleri sırasıyla  $77.1 \pm 14.5$  ,  $78.1 \pm 18.1$  ,  $72.3 \pm 15.0$  olarak ölçülmüştür. ( Tablo 3 )

Tablo 3: Kalp atım hızı değerleri

GRUP	KAH 0	KAH 1	KAH 2
IZOFLURAN	$79.8 \pm 13.6$	$74.8 \pm 13.0^*$	$72.9 \pm 14.0^*$
SEVOFLURAN	$82.9 \pm 17.3$	$77.0 \pm 11.6$	$74.9 \pm 14.2^*$
DESFLURAN	$77.1 \pm 14.5$	$78.1 \pm 18.1$	$72.3 \pm 15.0$

\*  $p < 0.05$ , kontrol değeri ile karşılaştırmada

Çalışma süresince hemodinamik değerlerde çalışma protokolünün öngördüğü OAB ve KAH değerlerinin altına düşüş olmadığından hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmamıştır.



## SOLUNUM MEKANİKLERİ

### Tepe Havayolu Basıncı ( PIP ) (cm H<sub>2</sub>O )

İzofluran grubunda kontrol, 1 MAC ve 2 MAC ölçümlerinde PIP değerleri  $20.7 \pm 5.9$  ,  $18.8 \pm 4.2$  ,  $19.3 \pm 4.5$  olarak bulundu. Grup içi analizde PIP 0 ile PIP 1 arasında anlamlı düşüş olurken PIP 1 ile PIP 2 ve PIP 0 ile PIP 2 değerleri arasında anlamlı bir fark oluşmadı.

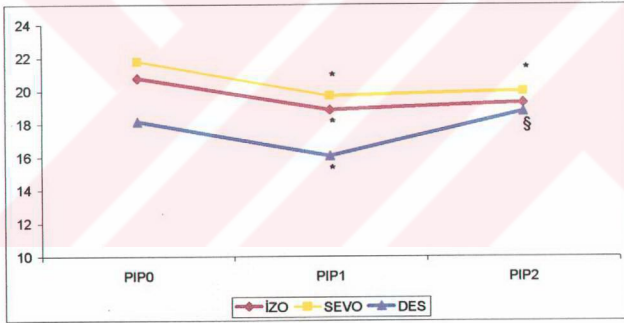
Sevofluran grubunda PIP 0  $21.8 \pm 4.5$  , PIP 1  $19.7 \pm 3.6$  , PIP 2  $19.9 \pm 3.6$  bulundu. Kontrol değeri ile 1 ve 2 MAC ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark oluşurken PIP 1 ile PIP 2 arasında anlamlı fark oluşmadı.

Desfluran grubunda PIP 0 değeri  $18.1 \pm 4.8$  den 1 MAC da  $16.1 \pm 3.3$  a düştü. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. İki MAC da ise PIP değeri istatistiksel olarak anlamlı artış göstererek  $18.7 \pm 4.5$  olarak ölçüldü. PIP 0 ile PIP 2 değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 4 ) (Grafik 1 )

Tablo 4: Tepe havayolu basıncı değerleri (cmH<sub>2</sub>O)

GRUP	PIP 0	PIP 1	PIP 2
İZOFLURAN	20.7 ± 5.9	18.8 ± 4.2*	19.3 ± 4.5
SEVOFLURAN	21.8 ± 4.5	19.7 ± 3.6*	19.9 ± 3.0*
DESFLURAN	18.1 ± 4.8	16.1 ± 3.3*	18.7 ± 4.5 §

Grafik 1: Tepe havayolu basıncı değerleri (cmH<sub>2</sub>O)



\* p < 0.05, kontrol değeri ile karşılaştırmada

§ p < 0.05 1 MAC değeri ile karşılaştırmada

### Havayolu Direnci ( Raw ) ( cm H<sub>2</sub>O.L<sup>-1</sup>.sn<sup>-1</sup> )

İzofluran grubunda Raw değerleri 18.5 ± 5.5; 16.5 ± 4.9; 16.7 ± 4.7 olarak ölçüldü. Kontrol değeri ile 1 ve 2 MAC larda ölçülen değerler arasındaki düşüş istatistiksel anlam içeriyordu. Raw 1 ile Raw 2 arasındaki artış anlamlı bulunmadı.

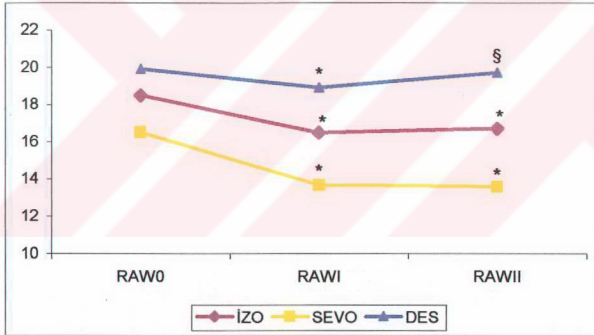
Sevofluran grubunda, izoflurandakine benzer şekilde Raw, gazın 1 MAC verilmesiyle 17.9 ± 2.1 'den 14.1 ± 3.0 'a düştü. Bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. İki MAC konsatrasyonda Raw 13.6 ± 2.6 olarak ölçüldü. Bu değer kontrol değerinden anlamlı düzeyde farklıydı.

Desfluran grubunda ise Raw değerleri sırasıyla 19.9 ± 4.0; 18.5 ± 3.4; 19.7 ± 3.4 olarak ölçüldü. Bir MAC değeri kontrol değerine göre anlamlı ölçüde düşerken, 2 MAC değeri 1 MAC değerine göre anlamlı bir artış gösterdi. Kontrol grubu ile 2 MAC değeri arasında anlamlı bir fark bulunmadı.( Tablo 5 ) ( Grafik 2 )

Tablo 5: Hava yolu direnci değerleri (cmH<sub>2</sub>O.L<sup>-1</sup>.sn<sup>-1</sup>)

GRUP	Raw 0	Raw 1	Raw 2
İZOFLURAN	18.5 ± 5.5	16.5 ± 4.9*	16.7 ± 4.7*
SEVOFLURAN	17.9 ± 2.1	14.1 ± 3.0*	13.6 ± 2.6*
DESFLURAN	19.9 ± 4.0	18.5 ± 3.4*	19.7 ± 3.4 §

Grafik 2:Raw değerleri ( cmH<sub>2</sub>O.L<sup>-1</sup>.sn<sup>-1</sup> )



\* p< 0.05, kontrol değeri ile karşılaştırmada

§ p< 0.05 1 MAC değeri ile karşılaştırmada

### Dinamik kompliyans ( Cdyn ) ( ml.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> )

İzofluran grubunda , Cdyn 0 51.4 ± 17.4 'den 1 MAC da 56.7 ± 16.5 'e yükseldi. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı idi. İki MAC da ölçülen değer 55.8 ± 16.2 idi. Bu değer kontrol değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı; 1 MAC değeri ile karşılaştırıldığında anlamsız bulundu.

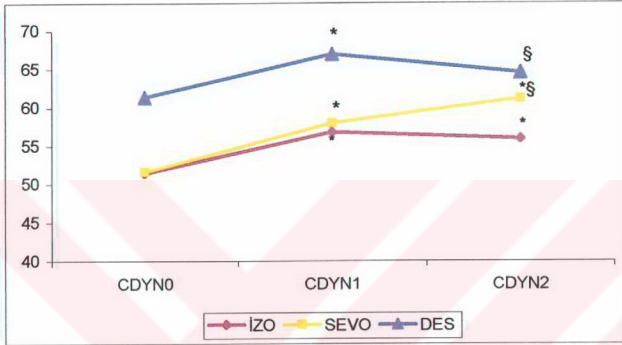
Sevofluran grubu için Cdyn sırasıyla 51.6 ± 12.4; 57.9 ± 12.5; 61.1 ± 12.8 olarak ölçüldü. Bu gruptaki farklılıkların tümü anlamlı idi.

Desfluran grubunda , Cdyn ilk ölçümlerde 61.3 ± 17.0; 1 MAC için 66.9 ± 11.7 ve 2 MAC için 64.5 ± 13.1 olarak ölçüldü. Bir MAC da meydana gelen artış ilk ölçümle kıyaslandığında anlamlı bulunurken ;2 MAC daki düşüş de 1 MAC a göre anlamlı bulundu. İlk ölçümle 2 MAC arasındaki fark anlamlı bulunmadı. ( Tablo 6 )  
(Grafik 3 )

Tablo 6: Dinamik kompliyans değerleri ( ml.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> )

GRUP	Cdyn 0	Cdyn 1	Cdyn 2
İZOFLURAN	51.4 ± 17.4	56.7 ± 16.5*	55.8 ±16.2*
SEVOFLURAN	51.6 ± 12.4	57.9 ± 12.5*	61.1 ±12.8* <sup>§</sup>
DESFLURAN	61.3 ± 17.0	66.9 ± 11.7*	64.5 ±13.1 <sup>§</sup>

Grafik 3: Dinamik komplians ölçümleri ( ml.cmH<sub>2</sub>O<sup>-1</sup> )

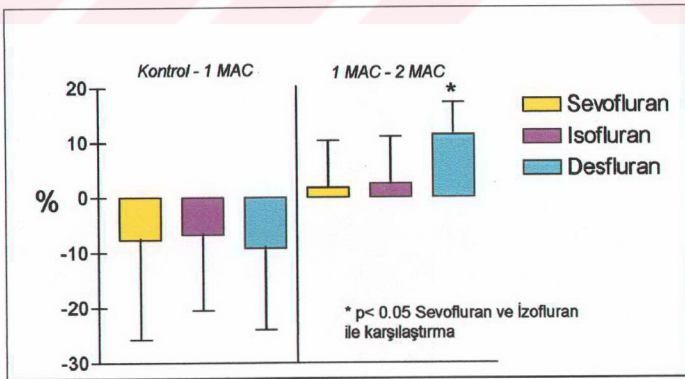


\* p< 0.05, kontrol değeri ile karşılaştırmada

§ p< 0.05 1 MAC değeri ile karşılaştırmada

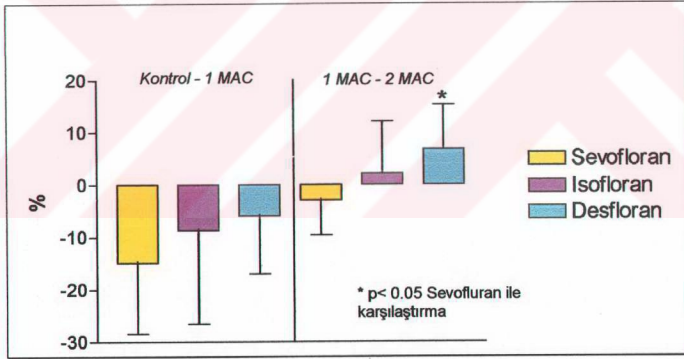
Ajanların tepe hava yolu basıncı, hava yolu direnci, ve dinamik kompiyans üzerine etkilerinin birbirleri ile karşılaştırması yapılırken; ajanların 1 MAC ölçümlerinin kontrol ölçümlerine göre ve 2 MAC lardaki ölçümlerinin 1 MAC'ta oluşan değişimlerine oranı yüzde olarak hesaplanmıştır. Bir MAC konsantrasyonlarında tepe havayolu basıncında sevofluran % 7.7 ± 18.1, izofluran % 6.7 ± 13.8, desfluran % 9.1 ± 14.8 düşüş sağlamıştır. Bu etkiler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Ajan konsantrasyonu 2 MAC'a çıkarılınca PIP da sevofluran % 1.8 ± 8.5, izofluran % 2.5 ± 8.7, desfluran % 11.4 ± 5.9 lık artış meydana getirmiştir. Bu ölçüm döneminde sevofluran ve izofluranın etkileri arasında anlamlı fark oluşmazken, desfluran ile meydana gelen değişiklik sevofluran ve izofluran ile karşılaştırıldığında anlamlı bulunmuştur ( Grafik 4 )

**Grafik 4.** Tepe hava yolu basıncı değişimleri (%)



Inhalasyon ajanlarının havayolu direncine (Raw) etkileri araştırıldığında 1 MAC'da sevofluranın Raw'da % 15.7 ± 17.2, izofluranın % 8.6 ± 17.9, desfluranın % 5.9 ± 11.1 düşüş sağladığını, bu etkiler arasında anlamlı bir fark olmadığını gördük. İki MAC değerlerine çıktığında Raw değeri sevofluranda % 2.9 ± 6.7 lik bir düşüş yapmış; izofluranda % 2.2 ± 9.9 ve desfluranda % 6.8 ± 8.5 artış olduğu gözlemlenmiştir. Bu grupta bir tek sevofluran ile desfluran arasındaki fark anlamlı idi.( Grafik 5 )

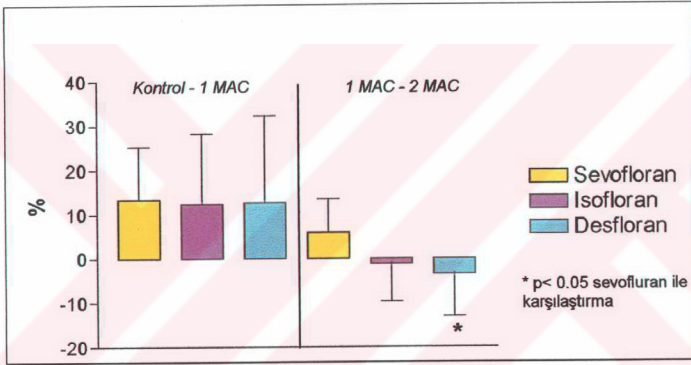
**Grafik 5.** Hava yolu direnci değişimleri (%)



Dinamik kompliyans (Cdyn) ölçümlerinde sevofluran, izofluran ve desfluran 1 MAC verildiğinde sırasıyla % 13.4 ± 11.9, % 12.5 ± 15.8, % 12.8 ± 19.5 artış yaratmışlardır. Üç değişim oranı arasında istatistiksel fark yoktur. İki MAC'a

çıkıldığında ise Cdyn'de sevofluran ile  $6.0 \pm 7.6$  artış, izofluran ile  $1.2 \pm 8.5$  ve desfluran ile  $3.5 \pm 9.5$  düşme görülmüştür. Desfluran ile sevofluran arasındaki fark anlamlı düzeye ulaşmıştır ( $p < 0.01$ ). (Grafik 6)

**Grafik 6.** Dinamik kompliyans değişimleri (%)



## TARTIŞMA

Genel anestezi alan hastalarda, entübasyon sonrasında hava yolu direncinde artış veya bronkospazm gelişebileceği bilinen bir gerçektir<sup>1</sup>. İnhalasyon anesteziklerinin, bronş tonusu üzerine etkisi ile bronkospazmı çözebildiği bildirilmiştir<sup>16,17</sup>.

Yeni bir inhalasyon ajanı olan desfluranın bronş tonusu üzerine etkilerini inceleyen çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmalarda desfluranın hava yollarını tahriş edici etkisinden bahsedilmiştir. TerRiet ve ark<sup>4</sup>; 81 hastada desfluranın hava yolları üzerine iritan bir ajan olup olmadığını, izofluran ve sevofluran ile karşılaştırarak araştırmışlardır. Tüm hastaların induksiyonunda inhalasyon ajanları kullanılmıştır. Bu çalışma sonunda araştırmacılar desfluranın hava yollarını en çok tahriş eden ajan olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Cervin ve arkadaşları da<sup>11</sup> induksiyon için kullanıldığında, desfluranın halotana göre daha belirgin hava yolu tahrişine neden olduğunu yaptıkları çalışmalar ile göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda desfluran, inhalasyon ajanlarının bu iritan etkileri göz önünde bulundurularak intravenöz induksiyon ve endotrakeal entübasyon sonrası kullanılmıştır.

Inhalasyon ajanlarının neden olduğu hemodinamik değişiklikler iyi bilinmektedir. Bu ajanların yüksek konsantrasyonlarda neden olabilecekleri kardiyovasküler depresyon sebebiyle çalışma protokolüne emniyetli olduğunu kabul ettiğimiz sınırlar konmuştur. Nitekim sevofluran ve izofluran için OAB ve KAH değerlerinde daha önceki çalışmalarla uyumlu düşüşler gözlemlenmiştir<sup>15, 24, 25, 37, 38</sup>. Desfluran grubunda ise hemodinamik ölçümlerde anlamlı bir fark oluşmamıştır. Oysa Ebert ve ark<sup>39</sup> ile Muzi ve ark<sup>40</sup>. çalışmalarında desfluranın sempatik sistem aktivasyonu ile taşikardi ve hipertansiyon yaptığını ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmalar ile bizim çalışmamız arasındaki farkın, kullanılan yöntemler arasındaki farklılığa bağlı olduğu düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda, narkotik analjezik kullanımı nedeniyle adı geçen çalışmalarda görülen nabız ve arter basıncı değişikliklerinin gözlenememiş olması mümkündür. Aynı şekilde induksiyon sırasında kullanılan narkotiklerin desfluranın sempatik uyarıcı etkilerini baskılayabilecekleri başka çalışmalarda da bildirilmiştir<sup>41</sup>.

Rampil<sup>42</sup> ve Gold<sup>43</sup>, yaptıkları çalışmalarda sevofluran ve desfluranın yaşla birlikte MAC değerlerinin düştüğünü bulmuşlardır. Inhalasyon ajanlarının MAC değerlerini belirlemek için yapılan çalışmalar sonucu bu değerler 30-65 yaş grubu arasında izofluran için %1.15, sevofluran için %2, desfluran için %6 olduğu bildirilmiştir<sup>34</sup>. Bizim çalışmamızda ajanların benzer konsantrasyonlarda etkisinin

karşılaştırılabilmesi için adı geçen yaş grubunda 1 ve 2 MAC değerleri kullanılmıştır.

Katoh ve ark<sup>17</sup>; histaminin neden olduğu bronkokonstriksiyonda sevofluran, halotan, enfluran ve izofluranın etkilerini, havayolu direnci ve dinamik akciğer kompliyansını ölçerek karşılaştırmışlardır. Choi ve arkadaşları da<sup>44</sup> entübasyon sonrası havayolu direncini azaltmak için izofluran ve albuterolun etkinliğini, karşılaştırmışlardır. Bu çalışmalarda havayolu direnci, sabit akım ile ventilasyon sırasında akım hızının basınç farkına bölünmesi ile hesaplanmıştır. Ventrak 1550 monitörünü, bu hesaplamaları her solukta yapmaktadır. Bizim çalışmamızda sabit tidal volüm ve akım hızı ile ventilasyon sırasında bu monitör kullanılarak, PIP, Raw, Cdyn ölçümleri yapılmıştır.

Mazzeo ve ark<sup>3</sup>; desfluran, ve halotanın bronş düz kası üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada proksimal ve distal bronşlardan alınan kesitler üzerinde farklı konsantrasyonlarda ajanların etkileri incelenmiştir. Çalışma sonunda ajanların düşük konsantrasyonlarının distal; yüksek konsantrasyonların ise proksimal bronş düz kasında dilatasyona neden olduğu ve bu etkinin desfluranda, halotana göre daha belirgin olduğu gözlemlenmiştir. Çalışmacılar iki ajan arasında gözledikleri farkın Ca<sup>++</sup> homeostazı üzerine farklı etkiler nedeniyle ortaya çıkabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ancak bu çalışmada kullanılan bronş düz

kası kesitleri akciğer parenkimi, damar ve sinirlerden ayrılmıştır. Bu nedenle elde edilen sonuçlar inhalasyon ajanlarının lokal irritasyon ve refleks bronkokonstrüksiyon gibi etkilerinden bağımsızdır.

Farelerde metakolin ile meydana getirilen bronkokonstrüksiyon sonrasında bronş düz kası üzerine halotan, izofluran, sevofluran ve desfluranın etkilerini araştıran Walid ve ark<sup>45</sup>, tüm ajanların 1 MAC konsantrasyonlarında benzer bronkodilatör etkiye sahip olduğunu ve konsantrasyonun 2 MAC'a çıkartılmasının bronkodilatör etkiyi artırmadığını bildirmiştir. Çalışmada farelere medyan sternotomi uygulanarak akciğerler açıkta bırakılmıştır. Bizim 2 MAC' da gözlemlediğimiz değişimler, bu girişim ile meydana gelebilecek farklılıklar nedeniyle oluşabilir.

Brown ve ark<sup>46</sup>, halotan ve isofluranın bronkodilatör etkilerini, köpeklerde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kullanarak yaptıkları çalışmada karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada ajanların bronkodilatör etkilerinin karşılaştırılabilmesi için köpeklere histamin verilerek bronkokonstrüksiyon meydana getirilmiştir. Çalışmacılar, düşük dozlarda halotanın bronkodilatasyon etkisinin daha belirgin olduğunu, fakat ajanların konsantrasyonu 1.7 MAC'a yükseltilmesi sonrasında halotan ile izofluran arasında bronkodilatasyon yapıcı etkilerinin benzer olduğunu bulmuşlardır.

Inhalasyon ajanlarının bronkodilatatör etkilerinin karşılaştırıldığı laboratuvar modellerinin pek çoğunda daha önceden bronkokonstrüksiyon meydana getirilmiştir. Aynı metodların hastalar üzerinde kullanılamaması nedeniyle bu sonuçların sağlıklı gönüllü veya hasta insanlara tam olarak uygulanması mümkün değildir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda refleks bronkokonstrüksiyon yapıcı etkisi nedeniyle endotrakeal entübasyon uyarıcı olarak kullanılmaktadır. Her ne kadar günlük uygulamada klinik olarak bronkospazm çok nadir ortaya çıkmakta ise de yapılan çalışmalar entübasyonun hava yolu direncinde % 40'lara varan bir artış meydana getirdiği bildirilmektedir<sup>47</sup>.

Rooke ark<sup>48</sup>, 65 hastada entübasyon sonrası hava yollarında meydana gelen direnç artışına izofluran, sevofluran, halotan ve thiopental+azotprotoksitin etkilerini karşılaştırmışlardır. Thiopental ve azotprotoksit uygulamasının hava yolu direnci üzerine bir etkisi gözlenmezken, inhalasyon ajanlarının hepsinde 5 dakika uygulama sonrası Raw 'da belirgin düşüşler meydana gelmiştir, ancak en belirgin düşüş sevofluran uygulanan grupta görülmüştür. Bizim çalışmamızda 1 MAC uygulamada ajanlar arasında fark görülmezken 2 MAC'ta sevofluranın bronkodilatatör etkisinin daha belirgin olduğunu gözlemlenmiştir.

Goff ve arkadaşları<sup>2</sup>; desfluranın, sempatik sistem aktivasyonunun bronş tonusunda gevşeme yapabileceğini savunmuşlardır. Bunun için anestezi induksiyonunda intravenöz anestezi, idamede desfluran ve sevofluran kullanarak iki ajanın solunum sistemi direnci üzerine olan etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada hava yolu direnci % 2.3 sevofluran ile belirgin olarak düşerken, % 7 desfluran uygulamasının direnci azaltmadığını; hatta sigara içicisi hastalarda hava yolu direncinin belirgin ölçüde arttığı gözlenmiştir. Bizim sigara içmeyen hasta grubumuzda % 6 desfluran diğer anesteziyelere benzer bronkodilatasyon sağlamıştır. Ancak konsantrasyonun % 12'ye artırılması ile, desfluran uygulanan hastalarda direnç artmasına bağlı olarak PIP ve Raw'da artış ve dinamik komplansta düşüş görülmüştür. Bizim dirençte belirgin düşüş gördüğümüz desfluran konsantrasyonu, Goff tarafından kullanılan konsantrasyondan düşükken, ilacın konsantrasyonunun artması ile direncin artışı; yazarların iddia ettikleri gibi desfluranda bronkodilatör etkinin yokluğuna değil, yüksek konsantrasyonda iritan etki nedeni ile meydana gelen bronkokonstrüksiyona bağlı olabilir.

Yukarıdaki çalışmaların irdelenmesinden de görüleceği gibi inhalasyon ajanlarının ve özellikle desfluranın bronş düz kasına etkileri, çalışmada uygulanan tekniğe, kullanılan ajan dozuna veya çalışma grubunun özelliklerine göre farklılıklar göstermektedir.

Burada üzerinde durulması gereken bir başka konu da, diğer ajanların MAC değerleri desflurana göre oldukça düşük konsantrasyonlarda kalırken, desfluranda bu değerlerin çok daha yüksek olmasıdır. Isofluran ve sevofluranda en fazla % 4 seviyesine çıkılırken desfluranda % 12'ye çıkmak gerekmiştir. Hastaya solutulan gazların içine yüksek konsantrasyonda desfluran karıştırılması sonucu, gaz karışımının viskozite veya dansitesi değişebilir ve bu da hava yolu direnci ile buna bağlı dinamik komplians gibi değerlerin farklı ölçülmesine neden olabilir. Ancak, literatürde farklı konsantrasyonlarda inhalasyon ajanlarının, gaz karışımının fiziksel özellikleri üzerine etkilerini araştıran bir çalışmaya rastlanamamıştır. Eğer bu şekilde bir fark meydana geliyorsa, farklı inhalasyon ajanlarının hava yolu direnci üzerine etkilerini karşılaştırmak doğru bir yaklaşım olmayabilir.

## SONUÇ

Çalışmamızda, desfluranın bronş tonusu üzerine düşük dozlarda (1 MAC) izofluran ve sevofluran gibi olumlu etkisi olduğu sonucuna varılmıştır. Doz artırıldığında ise bu etkinin devam etmeyip tam tersine bronş düz kasında direnç artışına neden olduğu saptanmıştır. Bizim bulgularımız karşılaştırılan üç ajan içinden sadece sevofluranın yüksek konsantrasyonda dahi bronkodilatasyon etkisinin devam ettiğini göstermektedir.



## ÖZET

Bu çalışma, desfluranın entübasyon sonrasında bronş düz kası tonusuna etkisini araştırmak ve bu etkilerini izofluran ve sevofluran ile karşılaştırmak için yapılmıştır.

Çalışma grubuna, yaşları 23-60 arasında 67 hasta alınmıştır. Bilinen akciğer hastalığı olan veya sigara içenler çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Hastalar üç gruba ayrılmış; izofluran kullanılan hastalar Grup I (n=22), sevofluran kullanılan hastalar Grup S (n=23), desfluran kullanılan hastalar Grup D (n=22) olarak adlandırılmışlardır.

Propofol, fentanil, cisatrakuryum ile IV indüksiyon sonrası tüm hastalar 7.5 numara tüp ile entübe edilmişlerdir. Entübasyonu takiben sabit tidal volüm, sabit frekansla oksijen-hava karışımı içinde izofluran, sevofluran veya desfluran ile ventilasyona başlanılmıştır.

Tepe havayolu basıncı, havayolu direnci ve dinamik kompliyansın ölçüldüğü çalışmada ilk ölçümler ventilasyonun başlamasının hemen ardından yapılmıştır. İkinci ölçüm 1 MAC konsantrasyonda beş dakika ventilasyon sonrası, üçüncü ölçüm ise ajanlar 2 MAC değerine yükseltildikten beş dakika sonra yapılmıştır.

Elde edilen bulguların istatistiksel analizi için repeated measures ANOVA testi, Tukey-Kramer testi, Kruskal-Wallis ve Dunn's testleri kullanılmıştır.

Çalışmamızda tüm ajanların; 1 MAC konsantrasyonda havayolu direnci ve tepe havayolu basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş, dinamik kompliyansda ise artış sağladığı bulunmuştur. Ajan konsantrasyonu 1 MAC'dan 2 MAC'a çıkartıldığında desfluran Raw ve PIP'da anlamlı bir artış, Cdyn'de azalma yapmıştır. İzofluranın yüksek konsantrasyondaki etkisi anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Sevofluran ise yüksek konsantrasyonda Cdyn'da 1 MAC'a göre anlamlı bir artış sağladığı bulunmuştur. Gruplar arası karşılaştırmada sevofluran ile desfluran arasında, yüksek ve düşük konsantrasyonlardaki Raw, PIP, Cdyn değerlerindeki yüzde değişimlerde anlamlı farklılık bulunmuştur.

Çalışmamız sonucunda desfluranın 1 MAC konsantrasyonda izofluran ve sevofluran gibi bronkodilatatör etkisi olduğunu, doz artırıldığında ise tam tersi bir etki ile bronkokonstriksiyon yaptığı sonucuna varılmıştır. Bunun yanında sevofluranın artan konsantrasyonlarda bronkodilatasyon etkisinin artarak devam ettiği gözlemlenmiştir.

## SUMMARY

This study was conducted to investigate the effects of desflurane on bronchial smooth muscle after intubation and to compare these effects with isoflurane and sevoflurane.

67 patients with ages between 23 and 60 were included in the study group. Patients with known pulmonary disease and smokers were excluded. Patients were divided into three groups ;isoflurane group was named Group I (n=22), sevoflurane group Group S (n=23) and desflurane group was named Group D (n=22).

Following induction with propofol, fentanyl and cisatracurium; all patients were intubated with a 7.5 F tube. After intubation; ventilation was started with constant tidal volume and constant frequency using either isoflurane ,sevoflurane or desflurane in a oxygen and air mixture.

Peak airway pressure, airway resistance, and dynamic compliance were recorded in the study and the first measurements were done immediately after the beginning of ventilation and before inhalation agents was started. Second measurements were done after 5 minutes of ventilation with 1 MAC concentration and the third

measurements were done 5 minutes after the agent concentration was adjusted to 2 MAC.

The acquired data was analyzed statistically using repeated measures ANOVA test, Tukey-Kramer test, and Kruskal-Wallis and Dunn's tests.

In our study we determined that all agents caused a statistically significant decrease in peak airway resistance and an increase in dynamic compliance at 1 MAC concentrations. When the agent concentration was raised to 2 MAC, desflurane caused a significant increase in Raw and PIP and a decrease in Cdyn. Isoflurane did not exhibit a different effect in higher concentrations. Sevoflurane caused a significant increase in Cdyn in higher concentrations, compared to 1 MAC. When the groups were compared, a statistically significant difference was observed between the effects of sevoflurane and desflurane on Raw ,PIP,and Cdyn percent changes at low and high concentrations.

In our study we concluded that desflurane; as with isoflurane and sevoflurane, exhibits a bronchodilator effect at 1 MAC concentration but when the concentration is raised it has a reciprocal effect causing bronchoconstriction. We also observed that sevoflurane's bronchodilator effect continues to increase with higher concentrations.

## KAYNAKLAR

- 1- Gal TJ. Pulmonary mechanics in normal subjects following endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1980; 52: 27-35.
- 2- Goff MJ, Arain SR, Ficke D, Uhrich TD, Ebert TJ. Absence of bronchodilation during desfluran anesthesis. *Anesthesiology* 2000; 93: 404-408.
- 3- Mazzeo AJ, Cheng EY, Bosnjak ZJ, et al. Diferential effects of desfluran and halotane on peripheral airway smooth muscle. *Br J Anaest*1996; 76: 841-846
- 4- TerRiet MF, De Souza GJ, et al. Which is the pungent: Isoflurane, sevoflurane or desflurane? . *Br J Anesth* 2000; 85(2): 305-307.
- 5- West JB. *Respiratory Physiology, The Essentials*, sixth edition, Philadelphia, Lippincott 2000. 1-11
- 6- Benumof JL. Respiratory physiology and respiratory function during anesthesia. In: Miller RD. *Anesthesia* 3th ed. New york, Churchill livingstone,1990: 505-551
- 7- Staub NC. Structural basis of lung function. In: Gray TC, Nunn JF, Utting JE, eds. *General Anaesthesia* 4th ed. London, Butterworths, 1985: 397-416.
- 8- Kayhan Z. *Klinik Anestezi*, ikinci baskı. İstanbul, Logos, 1997. 59-130.
- 9- West JB. *Respiratory Physiology, The Essentials*, sixth edition ,Philadelphia, Lippincott 2000: 80-102

- 10- Marshall C, Lindgren L, Marshal BE. Effects of halotane, enflurane and isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in rat lungs in vitro. *Anesthesiology* 1984; 60: 304-308.
- 11- Cervin A, Lindberg S, Merke U. Effects of halotane on mucocilliary activity in vivo. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 1995;112: 714-722.
- 12- Pavlin EG, Su JY. Cardiopulmonary pharmacology. In: Miller RD. *Anesthesia* 3th ed. New york, Churchill livingstone, 1990; 105-135.
- 13- Mazzeo AJ, Cheng EY, Stadnicka A, et al. Topographical differences in the direct effects of isoflurane on airway smooth muscle. *Anesth Analg* 1994; 78: 948-954.
- 14- Morgan E. *Clinical Anesthesiology*. Stamford, Appleton & Lange 1996; 109-128
- 15- Hans Joachim P. Isoflurane and coronary hemodynamics. *Anaesthesiology* 1989; 71:43-45
- 16- Heneghan CPH , Bergman NA, Jordan C. Effects of isoflurane on bronchomotor tone. *Brit J Anaesth* . 1986;58.24-8
- 17- Kato T, Ikeda K. A comparison of sevofluran,enfluran halotan and isofluran on bronchoconstriction caused by histamine.*Can J Anesthe*. 1994; 41: 1214-1219.

- 18- Domina KB, Borowec L, Alexander C M, et al. Influence of isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. *Anesthesiology* 1986; 64: 423-429.
- 19- Grohn J, Kuhnle GE, Sckell A et al. Isoflurane inhibits hypoxic vasopulmonary vasoconstriction, an in vivo fluorescence microscopic study in rabbits. *Anesthesiology* 1994; 81: 1436-1444.
- 20- Lennon PF, Murray FA. Attenuated hypoxic pulmonary vasoconstriction during isoflurane anesthesia is abolished by cyclooxygenase inhibition in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1996; 84: 404- 414.
- 21- Kharosch ED, Karol MD. Clinical sevoflurane metabolism and disposition and pharmacokinetics. *Anesthesiology* 1995; 82: 1369-1378.
- 22- Strum DP, Johnson BP, Eger EI. Stability of sevoflurane in soda lime. *Anesthesiology* 1987; 67: 779-781.
- 23- Mazze RI, Jamison RL. Low flow sevoflurane :Is it safe? *Anesthesiology* 1997; 86: 1225-1227.
- 24- Ebert J, Harkin C, Mili M. Cardiovascular responses to sevoflurane. A review *Anesth.Analg.* 1995; 81: 11-22.
- 25- Bernara J.M., Wontes PF, et al. Effects of sevoflurane on cardiac and coronary dynamic in chronically instrumented dogs. *Anesth.* 1990; 72: 659-662.

- 26- Yurino M.,Kimura H. Vital capacity rapid inhalation technique, comparasion of sevoflurane and halotane. Can J Anest. 1993; 40: 440-443.
- 27- Holaday D.A.,Smith F.R. Clinical characteristics and biotransformasion of sevoflurane in human volunteers. Anesthesiology 1981; 54:100-106.
- 28- Green W. The ventilatory effect of sevoflurane. Anesth Analg 1995; 81: 23-26.
- 29- Doi M, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane. Anesth. Analg. 1987; 66: 241-244.
- 30- Doi M, Kasaba Y. A Comporative study of the depressive effects of halotane and sevoflurane on medullary respiratory neurons in cats. Japan J. Anesth. 1988,37;1466-77.
- 31- Ide T, Kochi T, Isona S. Diaphragmatic function during sevofu lurane anesthesiology in dogs. Can J Anesth.1991,38;116-120.
- 32- Jones RM, Cashman JN, Eger EI, et al. Kinetics and potency of desfluran in volunteers. Anesth Analg 1990; 70: 3-7.
- 33- Yasuda MD, Lochart S , Eger II. Kinetics os desflurane ,isoflurane and halotane in humans.Anesthesiology 1991; 74: 489-498.
- 34- HelmanJD, Leung JM, Bellow W.H. et al. The risk of myocardial iscemia in patient receuing desflurane versus sufentanil anesthesia of coronary by pass surgery. Anesthesiology 1992; 77: 47-62.

- 35- Edmond I, Eger II. Inhalation agents. *Anesthesiology* 1994 Volume 80 : 906-922.
- 36- TerRiet MF, DeSouza GJ, et all: Which is the pungent: Isoflurane, sevoflurane or desflurane? *Br J Anesth* 2000; 85(2): 305-307.
- 37- Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT. Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: desfluran versus isofluran. *Anesthesiology* 1991; 74: 900-907.
- 38- Frink EJ, Malan TP, Atlas M, et al. Clinical comparison of sevofluran and isofluran in healthy patients. *Anesth Analg* 1992; 74: 241-245.
- 39- Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desfluran anesthesia in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 444-453
- 40- Muzi M, Ebert TJ; Hope WG; Bell LB: Site(s) mediating sympathetic activation with desfluran. *Anesthesiology* 1996; 85:737-747.
- 41- Leung, Jacqueline M, Pastor, Darwin A. Dissociation between hemodynamics and sympathetic activation during anaesthetic induction with desflurane. *Can J. Anaesthesia* 1998; 45:533-540.
- 42- Rampil I, Lochart S, Zwass M, Yasuda N, Eger I. Clinical characteristics of desflurane in surgical patients. *Anesthesiology* 1991; 74: 429-433.

- 43- Gold M, Abello D, Herrington C. Minimum alveolar concentration of desflurane in patient older than 65 years. *Anesthesiology* 1993; 79:710-714.
- 44- Choi JH, Rooke GA, Sai C. Reduction in post-intubation rs respiratory resistance by isoflurane albuterol. *Can J Anesth.*1997; 44: 721-722.
- 45- Habre W, Petak F, Sly P, et al. Protective effects of volatile agents against methacholine-induced bronchoconstriction in rats. *Anesthesiology* 2001; 94: 348-353.
- 46- Brown RH, Zerhouni EA, Hirshman C. Acomprasion of low concentrations of halotan and isofluran as bronvchodilatators. *Anesthesiology* 1993; 78: 1097-1101.
- 47- Gal TJ, Suratt PM. Rezistance to breathing in healty subjects following endotracheal intubation under topical anesthesia. *Ansth Analg* 1980; 59: 270-274.
- 48- Rooke A, Jong-Ho Choi, Bishop M. The effect of isoflurane, Halotane, Sevoflurane and Thiopental/Nitrousoxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1997; 86: 1294-1299.