



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**REAKTİF HAVAYOLU DİSFONKSİYON SENDROMU OLAN
ÇOCUKLARDA İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN
SOLUNUM MEKANİKLERİNE ETKİLERİ**

DR. BURAK ERKEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. FATİŞ ALTINDAŞ

İSTANBUL -2015



Bu tez Prof. Dr. Fatiş Altındaş'ın denetiminde hazırlanmıştır.

ÖNSÖZ

Anabilim dalı başkanımız olarak, asistanlık eğitimimiz boyunca her zaman yanımızda olan ve desteğini bizden esirgemeyen; tezimin yapılması ve yazılması sürecinde bilgisi ve özverisi ile bana ışık tutan değerli tez hocam Prof Dr Fatış Altındaş'a;

Ülkemizde Anesteziyoloji ve Reanimasyon biliminin kurucusu olan ve bugünlere ulaşmamıza öncülük eden Prof. Dr. Sadi Sun'a;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım anabilim dalımızın tüm öğretim üyelerine; ayrıca, tezimin yapılması sırasında verdikleri destek için hocalarım Prof. Dr Güner Kaya ve Doç Dr Çiğdem Tütüncü'ye

Asistanlığım süresince desteğini esirgemeyen hocam Prof Dr Oktay Demirkıran'a;

Algoloji alanındaki deneyimlerini benim ile paylaşan hocam Doç. Dr. Ali Ferit Pekel'e;

Tezimin yazımı sırasında yakın desteğini gördüğüm hocam Doç Dr Tuğhan Utku'ya;

Bana branşımı sevdiren, bütün bilgi birikimini bize aktaran tüm uzman ağabey ve ablalarım;

Dahili ve cerrahi branşlardan eğitimime katkısı olan bütün hocalarıma;

Arkadaşlıkları ile hep yanımda olan birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, özellikle bize bilgilerini aktaran ve yaşantıları ile örnek olan buradan mezun olan arkadaşlarıma ve ayrıca tez yazma ve sınav sürecimde yardımları ile beni yalnız bırakmayan Uzm. Dr. Esra Sultan Karabulut'a;

Ameliyathaneler, yoğun bakım üniteleri ve ağrı kliniğinde beraber çalıştığım tüm hemşire, personel ve hastanemiz çalışanlarına;

Eğitimimiz boyunca yardımlarını esirgemeyen başta Reyhan Rona olmak üzere tüm sekreterlere;

Yaşamım boyunca sevgileri ve ilgileriyle hep yanımda olan, annem, babam ve kardeşlerime;

ve hayatıma değer katan tüm insanlara

.....*Sonsuz teşekkürlerimi sunarım*

Dr. Burak Erken

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.İNHALASYON AJANLARININ TARİHÇESİ	2
2.2.İNHALASYON AJANLARI	3
2.2.A. İnhalasyon Ajanlarının Alınımı.....	3
2.2.B. Anestezik Maddenin Dokulara Dağılımı	3
2.2.C İnhalasyon Anesteziklerinin Redistribüsyonu ve Eliminasyonu (Anesteziden Uyanma)	4
2.3.DESFLURAN	4
2.3.1.Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	4
2.3.2. Farmakokinetik.....	5
2.3.3 Klinik Kullanım.....	5
2.3.4 Kardiyovasküler Sisteme Etkisi	6
2.3.5. Hepatik Etkileri	6
2.3.6. Santral Sinir Sistemine Etkileri	7
2.3.7. Otonom Sinir Sistemine Etkileri	7
2.3.8. Obstetrik Etkileri	7
2.3.9. Renal Etkileri.....	7
2.3.10. Nöromusküler Sisteme Etkileri	7
2.3.11. Kontrendikasyonları	8
2.4.SEVOFLURAN	8
2.4.1.Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	8
2.4.2. Farmakokinetik.....	9
2.4.3. Metabolizma ve Biyotransformasyon	9
2.4.4. Klinik Kullanım.....	10
2.4.5. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri.....	11
2.4.6. Hepatik Etkileri	11
2.4.7. Renal Etkileri.....	12
2.4.8. Santral Sinir Sistemine Etkileri	12
2.4.9. Nöromusküler Sisteme Etkileri	12
2.4.10. Kontrendikasyonları	12
2.5.İNHALASYON AJANLARININ SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ.....	12
2.6.SOLUNUM MEKANİKLERİ	13

2.6.1. AKCİĞERLERDEKİ HAVANIN HAREKETİNİ SAĞLAYAN BASINÇLAR .	14
2.6.2. PLEVRAL BASINÇ VE SOLUNUM SIRASINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER	14
2.6.3. ALVEOLAR BASINÇ.....	14
2.6.4. TRANSPULMONER BASINÇ	15
2.6.5. AKCİĞER VE TORAKS KOMPLİYANSI	15
2.6.6. HAVA YOLU DİRENCİ	16
2.6.7. SOLUNUM İŞİ	16
2.6.8. ÇOCUK VE ERİŞKİN SOLUNUM SİSTEMİNDEKİ FARKLAR	16
2.7. MEKANİK VENTİLASYONDA SOLUNUM MEKANİKLERİNİN MONİTÖRİZASYONU	18
2.8. REAKTİF HAVAYOLU DİSFONKSİYON SENDROMU (RADS).....	20
3. MATERYAL VE METOD	23
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	68
6. ÖZET	72
7. SUMMARY	73
8. KAYNAKLAR.....	74

1. GİRİŞ

Son zamanlarda, dünyada bronş hiperreaktivitesi olan hastaların sayısında artış olduğu bilinmektedir. Bu hastalarda, perioperatif solunumsal komplikasyonların yüksek oranda görülmesi anesteziyologları 'optimal anestezi ajan' seçimine zorlamaktadır (1).

Anestezi ilaçları arasında, genel anestezinin vazgeçilmezi olan inhalasyon anesteziikleri; ventilasyonu ve pulmoner kan akımını kontrol eden çeşitli kuvvetlerden, yüzey gerilimine, mukus salgılaması ve hava yolu düz kas tonusuna dek solunum fizyolojisini birçok yönden etkilerler.

Birkaç çalışmada, volatil inhalasyon anestetiklerinin hayvanlarda ve insanlarda akciğer konstriksiyonunu önlediklerine dair potansiyel etkilerinin olduğu; ancak mevcut bir bronkokonstriksiyon yoksa, anesteziğin bronkodilatör etkilerinin az olduğu gösterilmiştir (2, 3, 4).

Sevofluran ve desfluran genel anestezi idamesi için günümüzde sıklıkla kullanılan inhalasyon ajanlarıdır. Çalışmamızda, bu iki inhalasyon ajanının genel anestezi altında alt üriner sistem cerrahisi geçirecek 'reaktif havayolu disfonksiyon sendromu' olan ve olmayan çocuklarda solunum mekanikleri üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.İNHALASYON AJANLARININ TARİHÇESİ

İlk kullanılan inhalasyon anesteziikleri eter, kloroform ve azot protoksit olmuştur. Dietilelerin sentezi Valerius Cordus tarafından yapılmış (1540), fakat 1842'ye kadar insanda anestezi için kullanılmamıştır. Crawford W. Long 1842'de bir hastanın boynundan tümör çıkarılması için eter vermiş ve bunda başarılı olmuştur. Bir diş hekimisi olan William Morton Massachusetts General Hospital'de, hastayı başarı ile uyutmuş ve dünyaya eterin bir anesteziik olarak kullanılabileceğini göstermiştir. 16 Ekim 1846'da yapılan gösterinin yeri olan ameliyathane (Ether Dome), ilk başarılı genel anestezi uygulamasının yapıldığı yer olarak tarihe geçmiştir (5). Cerrahi anestezi sağlanması için gerekli olan eter konsantrasyonu o kadar düşüktür ki, uygulama sırasında oda havası solumakta olan hastalarda ciddi boyutta hipoksi yaşanmamıştır. Solunumu uyarıcı etkisinin bulunması ve yavaş indüksiyon sağlıyor olması, hekimlerin bir inhalasyon anesteziğinin uygulanması konusunda deneyim kazanmaya çalıştıkları dönemde, hasta yönünden geniş bir güvenlik sınırı sağlamıştır (6). Eter ve azot protoksitten sonra yaygın olarak kullanılan diğer ajan, kloroform olmuştur. Kraliçe Victoria'nın 1853'te doğumlarından birinde, kendisine kloroform verilmesini kabul etmesinin de büyük katkısı olmuştur. Hepatotoksik ve şiddetli kardiyovasküler depresyon yapıcı etkisi nedeniyle günümüzde pek kullanılmamaktadır (7). Siklopropan 1929'da bulunmuştur ve 30 yıl boyunca yaygın olarak kullanılmıştır. Fakat patlayıcı özelliğinden dolayı kullanımı sınırlanmıştır. Metoksifluran 1960'larda kullanıma girmiş, ancak bu ajan bilinen en potent ve en uçucu volatil anesteziik ajan olmasına rağmen, nadir fakat ciddi postoperatif hepatotoksisite ve daha sık fakat doza bağımlı nefrotoksisite gösterdiği için terkedilmiştir. Yan etkileri, toksisitesi ve fiziki özellikleri nedeniyle kullanımı sınırlı olan kloroform, dietiler ve siklopropan, potent florlu hidrokarbonların keşfiyle yerlerini bu bileşiklere bırakmışlardır. 1951'de keşfedilen halotan 1956 yılında, 1958'de keşfedilen metoksifluran 1960 yılında, 1963'te sentezi yapılan enfluran 1973 yılında, 1965'de keşfedilen izofluran 1981 yılında kullanıma girmiştir. 1992'de kullanımına izin verilen desfluran, izofluranın özelliklerine sahiptir (8).

İnhalasyon ajanları genel anestezi uygulamasında en çok kullanılan ilaçlardır. Solunum yolu ile alınan bu anesteziik gaz ve buharlar; alveollere ve kana diffüze olur, oradan beyne ulaşan anesteziik miktarının belirli düzeylerinde genel anestezi meydana gelir.

2.2.İNHALASYON AJANLARI

2.2.A. İnhalasyon Ajanlarının Alınımı

İnhalasyon ajanlarının meydana getirdiği anestezinin derinliği, doğrudan bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına, uyuma ve uyanmanın hızı da bu basıncın değişim hızına bağlıdır. Beyindeki anestezi ilaç basıncı, hemen daima arteriyel kandaki basınca çok yakındır. Arteriyel kandaki anestezi ajanının parsiyel basıncı da doğrudan alveollerdeki gazın parsiyel basıncına bağlıdır.

Bu basınçları kontrol eden faktörleri şöyle sıralanabilir;

- a. İnspire edilen gaz karışımı içindeki anestezi yoğunluğu (İnspire edilen gaz karışımı içindeki anestezi yoğunluğu ve ilacın alveolden arteriyel kana geçmesi ne kadar fazla ise anestezi indüksiyonu o kadar hızlı olur) .
- b. Anestezi ilacın akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon (Solunumun hızlı olduğu durumlar da ise indüksiyon hızlanır, deprese olduğu durumlarda indüksiyon yavaşlar) .
- c. Anestezi ilacın alveollerden arteriyel kana geçmesi (Alveolden kana geçişte rol alan etkenler; ajanın kanda erirliği, pulmoner kan akımı, ajanın alveol ve venöz kandaki parsiyel basınç farkıdır. İlacın kandaki bu erirlik durumuna partiyon katsayısı denir)

2.2.B. Anestezi Maddenin Dokulara Dağılımı

İnhalasyon anesteziikleri arteriyel kan tarafından dokulara taşındığında bu dokular tarafından tutulur ve giderek parsiyel basıncı yükselir. Gazın kandan dokulara geçiş hızı, gazın dokudaki erirliği, dokuların kan akımı ve doku ile kandaki anestezi parsiyel basıncına bağlıdır. Yağ dokusu; inhalasyon ajanlarının yağda erirliklerinin yüksek olmasına bağlı olarak, dolaşımdan fazla miktar inhalasyon ajanı çekebilmekte ve potansiyel bir depo görevi yapmaktadır.

Bir inhalasyon ajanının alınımı, daha yüksek konsantrasyonda verilen bir başka ajan tarafından hızlandırılabilir. İkinci gaz etkisi olarak bilinen bu durum yüksek konsantrasyonda kullanılan N₂O ve halotan anestezisinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca inspire edilen gaz yoğunluğunun yüksek olmasının hızla kana geçerek akciğerlere daha fazla gaz çekilmesini sağlaması da konsantrasyon etkisi olarak bilinmektedir.

2.2.C İnhalasyon Anesteziklerinin Redistribüsyonu ve Eliminasyonu (Anesteziden Uyanma)

Başta beyin dokusu olmak üzere kan akımı daha az olan organlara doğru, redistribüsyon olur. Anestezi süresi arttıkça, çeşitli dokulardaki anestezik madde düzeyi birbirine yaklaşıcağından dağılım azalacaktır. Bu arada yağ dokusu, barsaklar, cilt ve cerrahi sırasında opere edilen dokulardan kayıplar olacak, indüksiyon sırasındaki gereksinim azalarak sabit bir düzeye inecektir (idame).

Anesteziklerin alınımında etkili olan benzer faktörler eliminasyonunda da etkili olmaktadır. Anestezik madde verilışı durdurulduktan sonra tersine bir yolla dokulardan venöz kana, alveollere ve ekspiryumla dışarı atılmaktadır. Bu atılımın hızına bağlı olarak hasta değişik ajanlarla farklı hızda uyanır.

2.3.DESFLURAN

Desfluran 1960 yılı başında Terrell ve arkadaşları tarafından Ohio Medical Products laboratuvarlarında sentezlenmiştir. 1992'de ABD'de daha sonra da tüm Avrupa ülkelerinde piyasaya çıkmıştır.

2.3.1.Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Desfluranın kanda düşük çözünürlük şeklindeki kinetik özelliği; anestezi derinliğine hızlı alım, hızlı atılım olarak yansır. Desfluran, birden fazla florlanmış bir metil eter anestetiğidir ($CF_2HOCFH-CF_3$). Bu özelliği ile diğer potent inhalasyon ajanlarından ayrılmaktadır. Desfluranın moleküler şeklinin etkisi, desfluran ve izofluranın kıyaslanmasında görülebilir. Bu bileşiklerdeki tek fark alfa etil karbonundaki Cl^- atomu yerine flor atomu olmasıdır. Bunun sonucu olarak oluşan desfluran 3 kat daha az çözünür ve 5 kat daha az potenttir. Ek olarak desfluran 3 kat daha fazla buhar basıncına sahip, in vivo ve in vitro yıkıma 10 kat daha fazla dirençlidir. Renksiz ve patlamayan bir gazdır. $22.8^\circ C$ altında sıvı haldedir. Buhar basıncının oda ısısında 1 atm olması yeni vaporizatör teknolojisini gerektirir. Bu günümüzde kullanılan değişken by-passlı vaporizatörlerden farklıdır. Her ne kadar mekanizma yeni olsa da görüntü ve fonksiyon olarak dağıtım sistemi günümüzdeki vaporizatörlere benzer.

Kimyasal olarak stabil bir bileşiktir. Degradasyon ve toksisite arasında potansiyel bir ilişki olduğu için desfluranın degradasyona direnci bu ilacın güvenliğini sağlar. Bilinen tek

degradasyon ürünü sodalime ile çok uzun süre temasla ortaya çıkan ve düşük miktarlarda oluşan fluoroform'dur (CHF₃). Karaciğerde metabolizması sonucu oluşan florid ölçülemeyecek derecede azdır ve izofluranda ölçülenin 1/15'inden daha az trifloroasetata dönüşür. Compound A oluşumuna neden olmaz. Desfluran kullanımının sonucu olarak hiç hepatotoksisite ve nefrotoksisite bildirilmemiştir.

Desfluranın Fizikokimyasal Özellikleri

Kaynama Noktası (°C) 22.8

Buhar Basıncı (mmHg) (20°C) 669

Molekül Ağırlığı (g) 168

Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı 19

Kan/Gaz Partisyon Katsayısı 0.45

Kan/Beyin Partisyon Katsayısı 1.3

MAC (% 60-70 N₂O'da) (%) 2.38

MAC (% 100 O₂ ile) (%) 6.6

MAC >65 yaş (%) 5.17

Nemli CO₂ Absorber'ında Stabilité Stabil

Yanma Sınırları (% 70 N₂O/% 30 O₂) (%) 17

2.3.2. Farmakokinetik

Desfluran, insan karaciğerinde minimal biyotransformasyona uğrar. % 0.02'den daha az bir oranda metabolitleri üriner sistemle atılır. Desfluran diğer potent inhalasyon anesteziğine göre en düşük çözünürlüğe sahiptir. Düşük kan gaz çözünürlüğü sayesinde alveoler konsantrasyonu hızla değiştirilebilir (wash-in). Düşük doku çözünürlüğü sayesinde ise daha hızlı vücuttan atılır (wash-out) (9). Sonuç olarak, desfluranla derlenme daha hızlıdır. Bilinç daha hızlı döner ve bazı çalışmalarda gösterildiği gibi bu hastaların uyanma odasında kalma süreleri daha kısadır.

2.3.3 Klinik Kullanım

Desfluran, keskin kokusu nedeniyle anestezinin indüksiyon döneminde salgı artışı, öksürük, nefes tutma ve laringospazm gibi solunum belirtilerine yol açarak indüksiyon hızını sınırlayabilir. Erişkinlerde olmamakla birlikte çocuklarda solunumla ilgili bu etkiler hipoksemiye yol açabilir ve desfluranın çocuk hastalarda anestezi indüksiyonu için

kullanılması önerilmez. Keskinliği desfluran anestezisinin idamesinde sorun yaratmaz (10,11).

2.3.4 Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Desfluranla da, sevofluran ve izoflurandaki gibi kardiyak output korunmaktadır (12,13). Kalp hızı sevofluran da stabil kalırken desfluran ile belirgin artar (14,15,16). Yine de 1 MAC değerinin üstündeki dozlarda kalp hızına etkisi izoflurana eşittir (17). İnspire edilen konsantrasyonlardaki hızlı artışlarda izofluran ve desfluranda kalp hızında geçici belirgin artışlar görülmektedir (17,18).

Desfluranın etkisi yüzeysel anestezide hafifken anestezide derinleştiğinde artar. Yüksek doz desfluran taşikardiye yol açabilir. Kalp atım hızındaki artışın bir bölümü geçicidir; anestezinin derinleştirilmesiyle birlikte aniden ortaya çıkar ve birkaç dakika içinde azalır. Bunun mekanizması tam olarak bilinmemekte ama bu ajanların kokusunun neden olduğu hava yolu reseptör aktivasyonunun refleksi taşikardi ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda desfluranın, sevofluran ve izofluranda olduğu gibi miyokardiyal fonksiyon üzerine ekokardiyografik değişiklik yapmadığı gösterilmiştir (19,20).

Hemodinami üzerine tüm inhalasyon ajanlarında olduğu gibi desfluranın arteriyel kan basıncını doza bağımlı azaltıcı etkisi belirgindir (13). Desfluranın bu etkisi rejyonel ve sistemik vasküler rezistansa bağlı potent etkisi mekanizmasıyla olmaktadır (17,21). Genel anestezide sırasında organ ve kas kan akımı, O₂ sunumu % 10-15 azalır. Desfluran anestezisinde, eşit konsantrasyonda izoflurana benzer şekilde kan akımında artış etkisi yapar. Yeni inhalasyon ajanları gibi desfluran da ventriküler aritmi ve epinefrinin disritmojenik etkisine karşı kalbi duyarlı yapmaz.

2.3.5. Hepatik Etkileri

Postoperatif karaciğer disfonksiyonu, inhalasyon anestezikleri ile ilişkilidir. Bu hasara hepatosit hipoksisi neden olur. Karaciğerin kanlanması oksijenden zengin hepatik arter kanı ve oksijenden fakir portal ven kanı ile olmaktadır. Desfluran ve sevofluran hepatik arter kan akımını korumakta ve/veya artırırken, portal ven kan akımını etkilemez ve/veya azaltırlar (22). İnhalasyon anesteziklerinin metabolizmasına bağlı hepatit, halotanla çok sık görülür. Bunun nedeni açığa çıkan trifloroasetil antijenine (TFA) karşı humoral ve hücrel sensitizasyondur (22).

2.3.6. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Desfluran elektroensefalografik aktiviteyi doza bağımlı bir şekilde azaltır, anestezinin derin dönemlerinde elektriksel sessizliğe yol açar. Anestezinin hiçbir döneminde EEG’de diken görünümü ya da konvulsif aktivite görülmez. 0,8 MAC’a kadar olan desfluran konsantrasyonları kafa içi basıncı çok az etkiler ancak daha yüksek konsantrasyonlar özellikle beyin tümörlerinin varlığında kafa içi basıncını artırabilir.

2.3.7. Otonom Sinir Sistemine Etkileri

Yapılan çalışmalar inhalasyon anesteziklerinin; parasempatik ve sempatik sinir sisteminin efferent aktivitesi üzerine, doza bağımlı depresyon yaptıklarını göstermiştir. Arteriyel barorefleks, kan basıncı değişikliklerinden en hızlı etkilenen sistem olup, tüm inhalasyon anestezikleri doza bağımlı olarak kalp hızının barorefleks kontrolünü deprese eder (22). Sevofluran ve desfluranda bu etki, izofluranda da olduğu gibi daha azdır (15,23,24). Desfluran özellikle % 5-6’nın üzerindeki konsantrasyonlarda nöroefektör sistemi uyararak geçici sempatik deşarj, hipertansiyon ve taşikardiye neden olur (17,18,23). Ek olarak endokrin aksı da aktive ederek, ADH ve epinefrinin plazma düzeyini 15-20 kat artırır (18). Hemodinamik etki 4-5 dakika, endokrin etki 15-20 dakika sürmektedir. Desfluranın konsantrasyonundaki artıştan önce yeterli dozda opioid verilmesi ile bu etkiler engellenebilmektedir (25). Nöroendokrin aktivasyonda, üst ve alt hava yollarındaki reseptörlerin sempatik aktivasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (24). En keskin kokulu anestezik ajan olan desfluranın, iritan hava yolu reseptörlerini aktive ettiği bildirilmektedir.

2.3.8. Obstetrik Etkileri

Vasküler düz kas üzerine etkisinden dolayı inhalasyon ajanları uterin düz kas kontraktilitesi ve kan akımını doza bağımlı olarak azaltmaktadır. Genel anestezi altında yapılan acil sezaryan ameliyatlarında düşük konsantrasyonda (0,5 MAC) N2O ile kombine edilerek kullanılabilir (22).

2.3.9. Renal Etkileri

Doza bağımlı olarak kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını düşürür.

2.3.10. Nöromüsküler Sisteme Etkileri

Sinir-kas kavşağını deprese, kas gevşetici ajanları potansiyalize eder.

2.3.11. Kontrendikasyonları

Desfluran diğerk halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda, hipovolemide, intrakraniyal hipertansiyonda kullanılmamalıdır.

2.4.SEVOFLURAN

Etil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevi olan sevofluran ilk kez halotan ve izofluran karşısında güvenilirlik ve etkinlik yönünden avantaja sahip bir inhalasyon anestezisi ajanı bulma çabalarının bir parçası olarak 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiştir. 1990'da Japonya'da en popüler halojenlenmiş inhalasyon anestezisi haline gelmiştir. 1992'de ilacın lisansı alınmış, Japonya'daki klinik deneyimler, ABD ve Avrupa'daki klinik çalışmalar; ilacın birçok özelliğini ortaya koymuş ve diğerk inhalasyon anesteziklerine alternatif olabileceğini göstermiştir.

2.4.1.Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Kimyasal formülü; florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir. Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezik bir ajandır (26).

Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir. Desfluran dışında diğerk tüm anesteziklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Maske ile indüksiyon sırasında minimal respiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar.

Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastikte temas ettiklerinde izofluran ve halotana göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle anestezi devreleri, anestezi verilimi sırasında küçük ajanlar açığa çıkarılır ve eliminasyon süresince bu küçük ajanlar tekrar solunan gazlara katkıda bulunurlar (27).

Sevofluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri

Kaynama Noktası (°C) 58.6

Buhar Basıncı (mmHg) (20°C) 157

Molekül Ağırlığı (g) 200.05

Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı 47

Kan/Gaz Partisyon Katsayısı 0.63
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı 1.7
MAC (% 60-70 N₂O'da) (%) 0.66
MAC (% 100 O₂ ile) (%) 1.8
MAC >65 yaş (%) 1.45
Nemli CO₂ Absorber'ında Stabilite Stabil değil
Yanma Sınırları (% 70 N₂O/% 30 O₂) (%) 10

2.4.2. Farmakokinetik

Kan/gaz partisyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveoler dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partisyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluranın atılımı izoflurandan 1.6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır (28). Kandaki düşük çözünürlük nedeniyle, indüksiyon aşamasında alveol havası konsantrasyonunun, inspirasyon havası konsantrasyonuna oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oranın hızla azaldığı gözlenir (29).

2.4.3. Metabolizma ve Biyotransformasyon

İnhalasyon anestezikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazların metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur (30).

Bütün inhalasyon ajanları bir derecede metabolik dönüşüme uğrarlar. Sevofluranın sınırlı biyotransformasyonu inorganik flor (F⁻) ve karbondioksitin salınmasıyla heksafloro izopropanol (HFIP) üretir. Bir kez oluştuğunda, HFIP hızla glukuronik asitle konjuge edildikten sonra hızla idrar metaboliti olarak elimine edilir. İnsanda eksojen yoldan verilen HFIP 15 dakikada konjuge olurken serbest HFIP konsantrasyonları ölçülebilir düzeyde değildir. Sevofluran metabolik ürünlerinin daha ileri metabolizma ve ekskresyonu için Faz II biyotransformasyon (glukuronidasyon) gerektiren yegane halojenli inhalasyon anestezisi ajanıdır (31).

İnsan karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450'nin 2E1 izoformu sevofluran, izofluran ve enfluran defluronizasyonundan sorumlu olmakla birlikte 2A6 ve muhtemelen 3A

izoformu da sevofluran deflurona katkıda bulunmaktadır. Ancak 2E1 yolağı insan böbreğinde anlamlı değildir. Sevofluran bu organda sadece minimal olarak deflorine edilmekte ve deflorinasyonun büyük bölümü karaciğerde gerçekleşmektedir. Buna karşılık, metoksifluran sitokrom P450 izoformları olan 2E1, 2A6, 2B, 2C9/10 ve 3A tarafından deflorine edilmekte ve karaciğerde olduğu kadar böbrekte de anlamlı deflorinasyon gerçekleşmektedir. Dolayısıyla sevofluran metabolizması kalitatif ve kantitatif olarak metoksifluran metabolizmasından farklı görünmektedir. Sitokrom P450 isteminin fenobarbital ve izoniazid gibi ajanlarla indüksiyonu sevofluran dahil florlu anestezi ajanlarının deflorinasyonunu artırmaktadır. Tüm florlanmış anesteziklerde renal yetmezliğin patogeneğinde inorganik florürün potansiyel rolü belirlenmiş olup, plazma florür konsantrasyonunun 50 µM'den fazla olmasını gerektirir.

Sevofluran CO₂ absorbanlarıyla reaksiyonu değişik bileşikler olan ve Compound A,B,C,D,E,F diye adlandırılan bileşiklere yol açar. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Ratlarda Compound A renal tübüler asidozu indükleyen kortikomedüller toksisite ile ilişkilidir. Hayvanların % 50'sinde letal dozun uygulama süresiyle değiştiği bulunmuştur. İnsanlarda Compound A pik seviyeleri uzamış sevofluran anestezisinden sonra bile 40 ppm'den daha düşük düzeyde kalır.

İnsanlarda düşük akımlı uzamış sevofluran anestezi sırasında CO₂ absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7.6 ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır.

İnsanlarda inhalasyon ajanlarının terapötik konsantrasyonlarda hepatik mikrozomal florür üretimi şu şekilde sıralanmıştır: Metoksifluran > sevofluran > enfluran > izofluran > desfluran.

2.4.4. Klinik Kullanım

Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur; bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran ile alveoler/inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar. Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir.

Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm sıklığı halotandan daha düşüktür. Anestezi induksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak artırılarak (0,5 MAC, ~% 1) hızla tamamlanabilir.

2.4.5. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sevofluran, doza bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Sevofluranın kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve izoflurana benzeyip stabil hemodinamiğe sahiptir. Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da izofluran da artışa neden olabilir. Sevofluranın vazodilatatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağının araştırıldığı çalışmada; iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır. Eşdeğer konsantrasyonda, izofluran ve dezfluran gibi miyokard kontraktilitesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez.

Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve izofluran ile oluşandan belirgin derecede azdır. Sevofluranda doza bağlı olarak kardiyak output, atım hacmi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez. Kalp hızı ve kardiyak output % 50 N₂O ilavesi ile etkilenmez, fakat ortalama aort basıncı düşer.

2.4.6. Hepatik Etkileri

Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bundan dolayı immünolojik hepatit yüksek bir oranda olanak dışıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karaciğer kan dolaşımının etkilenmediği ve klinik uygulamalar karaciğer üzerine olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir.

Sevofluran karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda kullanıldığında izofluran kadar iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ajanın kendisi veya yıkım ürünleri karaciğerde hasara neden olmaz.

İzofluran ve desfluranın kardiyovasküler depresyon (ortalama arteriyel kan basıncında ve kardiyak outputta azalma) oluşturacak dozlarda hepatik dolaşımı baskıladığı gösterilmiştir. 1,5 MAC sevofluran, eşdeğer izoflurana portal kan akımında daha az depresyon

oluşturmuştur. Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabilir.

2.4.7. Renal Etkileri

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte deflorinizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir. İnsanda kullanıldığı yoğunluklarda henüz toksik etkiler bildirilmemiştir.

2.4.8. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Diğer inhalasyon ajanları ile benzer etkiye sahiptir. Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır (32). Artan anestezik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür (33). Kısaca, sevofluran serebral otonöregülasyonu sağlar.

2.4.9. Nöromusküler Sisteme Etkileri

Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran yeterli derecede kaslarda gevşeme meydana getirir. Ek olarak, nondepolarizan nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder.

2.4.10. Kontrendikasyonları

Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

2.5.İNHALASYON AJANLARININ SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

İnhalasyon anestezikleri; ventilasyonu ve pulmoner kan akışını kontrol eden çeşitli kuvvetlerden, yüzey gerimine, mukus salgılaması ve hava yolu düz kas tonusuna dek, pulmoner fizyolojiyi her açıdan etkilerler.

İnhalasyon anesteziklerinin hayvanlarda ve insanlarda güçlü bronkodilatatör oldukları bilinir. Yapılan çalışmalar mevcut bir bronkokonstriksiyon yoksa anesteziklerin bronkodilatatör etkilerinin az olduğunu göstermektedir (2,3,4). Bu etki intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunda azalma veya bronkokonstriktif bir ajan varlığı durumunda kalsiyum duyarlılığındaki düşüş ile birlikte olabilmektedir.

İnhalasyon ajanları keskin kokuya sahip olup olmadıklarına göre birbirlerinden ayrılırlar. Keskin kokulu olmak önemli bir özelliktir ve hava yolu irritasyonuna yol açar.

Sevofluran, halotan ve nitroz oksitin keskin kokusu yoktur. Desfluran ve izofluranın keskin kokusu vardır ve keskin koku algılanmasını azaltan intravenöz anestetiklerle birlikte kullanılmadığı durumlarda irritasyon yapabilirler.

Anesteziye kullanılan inhalasyon ajanları pulmoner dinamik kompliyansı artırır. Ancak kimyasal ve mekanik uyarılara bağlı hava yolu direncindeki artışları azaltmakta daha etkilidirler.

Mukus klirensi oranını düşürürler. Bu etki siliyer atım frekansını azaltarak veya mukusun karakteristiklerini değiştirerek olur (33).

Pulmoner surfaktan alveolar yüzey gerilimini düşürerek solunumu kolaylaştırır. İnhalasyon anestetikleri surfaktanın temel lipid komponenti olan fosfotidilkolinde ilerleyici ancak geri çevirilebilir azalmalara neden olur. Kültür ortamında yapılan araştırmalarda isofluran ve halotanın fosfotidilkolin sentezini azalttığı görülmüştür (34,35).

Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) pulmoner kanın selektif olarak yetersiz ventilasyon alan akciğer bölgelerinden alveolar ventilasyonun yeterli olduğu akciğer alanlarına dağıtılmasını sağlayan önemli bir mekanizmadır. Yapılan invitro çalışmalar halotan, izofluran, enfluran, sevofluran, desfluran ve azotprotoksit ile HPV'nin inhibe olduğunu göstermektedir (36,37,38).

İnhalasyon anestetikleri (xenon hariç) tidal volüm ve dakika ventilasyonu azaltırlar ve doza ilişkili olarak takipneye neden olurlar. Göğüs duvarında solunum mekaniklerini etkileyecek değişikliklere neden olurlar; diafragmanın sefale doğru ve kaburgaların içe doğru yer değiştirmesi fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya yol açar. Tüm inhalasyon anestetikleri santral ve periferik kemoreseptör fonksiyonunu doza bağımlı biçimde değiştirerek hiperkarbi ve hipoksiye bağlı olan ventilatuar yanıtları deprese ederler.

2.6.SOLUNUM MEKANİKLERİ

Akciğerler iki şekilde genişletilip daraltılabilir;

1. Diyafragmanın aşağı ve yukarı hareketiyle göğüs kafesi uzar ve kısalır,
2. Kostaların yükselmesi ve aşağı çekilmesi ile göğüs ön-arka çapı artar ve azalır.

Normal sakin bir solunum neredeyse tamamen diyafragmanın hareketiyle gerçekleşir. İnspirasyonda diyafragma kasılır ve akciğerlerin alt yüzünü aşağı çeker. Ekspirasyonda ise

diyafagma basitçe gevşer, göğüs duvarı, abdominal yapılar ve akciğerler elastik bir şekilde geri çekilirken (recoil) akciğerlere baskı artar ve hava dışarı atılır.

Göğüs kafesini yukarı kaldıran bütün kaslar inspirasyon kaslarıdır. Bunlar içinde en önemli olanları eksternal interkostal kaslardır. Ancak diğer yardımcı kaslardan, sternokleidomastoid kas; sternumu, anterior serratuslar; kostaların çoğunu, skalen kaslar ise; ilk iki kostayı yukarı kaldırarak inspirasyona yardım ederler. Ekspirasyon sırasında göğüs kafesini aşağı çeken başlıca kaslar ise; rektus abdominalis ve internal interkostal kaslardır (39).

2.6.1. AKCİĞERLERDEKİ HAVANIN HAREKETİNİ SAĞLAYAN BASINÇLAR

Akciğerler balon gibi sönebilecek elastik bir yapıdadır ve şişmeyi sağlayacak herhangi bir güç olmadığında trakea aracılığıyla içindeki havanın tamamını dışarı verir. Aynı zamanda, akciğerler ile göğüs kafesi arasında, hiler bölge dışında, herhangi bir bağlantı yoktur. Akciğerler göğüs boşluğunda, etrafını saran plevral sıvının kayganlaştırıcı etkisiyle hareket eder ve bu boşlukta yüzer. Dahası, viseral ve pariyetal plevra arasındaki fazla sıvının lenfatik kanallardan sürekli olan drenajı, düşük basınçlı bir vakum etkisi yapar. Bu sebeple, akciğerler göğüs boşluğuna yapıştırılmış gibi durur ve göğüs kafesi genişleyip daraldıkça bu kayganlaştırıcı sıvının içinde serbestçe hareket eder (39).

2.6.2. PLEVRAL BASINÇ VE SOLUNUM SIRASINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER

Plevral basınç; akciğerler (viseral plevra) ve göğüs duvarı plevrası arasındaki boşlukta yer alan sıvının yarattığı hafif negatif bir basınçtır. İspirasyonun başında normal plevral basınç (-5) cm H₂ O'dur ve bu akciğerleri dinlenirken açık tutmak için yeterli basınçtaki emilim gücüdür. İspirasyona devam ederken göğüs kafesinin genişlemesi akciğerleri dışarı iter ve ortalama negatif basınç etkisi yaklaşık (-7.5) cm H₂ O'ya yükselir (39).

2.6.3. ALVEOLAR BASINÇ

Alveolar basınç, akciğer alveollerinin içindeki havanın basıncıdır. Glottis açıldığında akciğerlere hava giriş çıkışı olmazsa, akciğer ve solunum sistemi ağacının alveollerine kadar olan basınç, atmosferik basınca eşittir ve bu da '0'cm H₂ O'dur. İspirasyonda alveollerin içine çekilecek şekilde hava akımı yaratmak için, alveollerdeki basınç hafifçe atmosferik

basıncın altına yaklaşık (-1) cm H₂O-düşmelidir. Bu hafif negatif basınç 2 saniyede 0.5 litre havayı akciğerlere çekmek için yeterlidir.

Ekspirasyon sırasında ise tam tersi gerçekleşir. Alveolar basınç (+1) cm H₂O'ya yükselir ve 2-3 saniye içinde akciğerlerden 0.5 litre hava dışarı verilir (39).

2.6.4.TRANSPULMONER BASINÇ

Plevral basınç ve alveolar basınç arasındaki farka transpulmoner basınç denir. Akciğerlerin dış yüzeyindeki basınç ile alveollerin içindeki basıncın farkıdır (39).

2.6.5.AKCIĞER VE TORAKS KOMPLİYANSI

Kompliyans; her birim basınç değişikliğinin neden olduğu volüm değişikliği olarak ifade edilir. Bu, toraks ve akciğerlerde farklıdır. Çocuklarda yetişkinden farklı olan kompliyans, doğumdan itibaren değişim gösterir. Değişim elastin ve surfaktan miktarı ile ilgilidir. Kompliyans açısından akciğer ve toraksı birbirinden ayırmak güçtür. Bu durumda total akciğer kompliyansından bahsedilir. Çocukların akciğer kompliyansı yetişkinlere göre düşüktür. Çünkü farklı alveol yapıları, elastin ve surfaktanları vardır. Çocuklarda alveoller küçük ve duvar kalınlığı daha fazla olduğundan alveolar yapı daha büyük bir etkiye sahiptir. Daha az elastin, daha az akciğer esnekliği ve daha fazla kollaps ihtimaline neden olur. Elastin miktarı azaldığında ekspirasyon sonlanmadan önce hava yolları kollabe olur. Ayrıca kapanma hacmi fonksiyonel rezidüel kapasiteden (FRC) daha büyük olur. Bu durum da intrapulmoner şant yaratır. Doğumda elastin yalnızca terminal bronşlar seviyesine kadar vardır. Elastin artışı alveolar duktus artışı ile beraberdir ve 18 yaşına kadar devam eder. Sonuç olarak hem immatürite hem de surfaktan sitesindeki hasar akciğer kompliyansında azalmaya neden olur. Bu durum söz konusu olduğu prematür infantlarda hiyalen membran hastalığı ve solunum sıkıntısı sendromu gelişebilmektedir (40). Çocukların göğüs kafesi yapısı erişkinlerden farklıdır. Kostalar vertebralara hemen hemen dik açı ile yerleşmiştir. Bu, kostaların 'kova sapı' şeklindeki hareketini sınırlayarak toraksın genişlemesini engeller. Çocuklarda kostalar tam olarak kemikleşmediği ve kıkırdak yapıda olduğu için göğüs duvarı kompliyansı daha yüksektir, bu yüzden de hava yolu direncinde negatif intraplevral basınç ve düşük akciğer kompliyansı göğüs duvarının kolaylıkla kollapsına neden olabilir (40).

2.6.6.HAVA YOLU DİRENCİ

Hava yolu direnci; bir ünite akıma düşen basınç olarak tanımlanır. Hava yolu genişliği (çapı) bir birim azaldıkça direnç dört kat artar. Yeni doğanda hava yolları dardır. Beş yaşına gelinceye kadar hava yolları çapında anlamlı bir artış olmaz. Bu yüzden çocukların hava yolu dirençleri erişkinlere göre yüksektir. Bunun yanında hava yolları akciğer bazallerinde daha küçük olduğundan, buradaki direnç apikal bölgelere göre daha fazladır. Yetişkinlerde direncin %65'ini üst hava yolları oluştururken, bebeklerde sadece burun delikleri direncin %50'sini oluşturur. Bebeklerde nazogastrik tüp total dirençte %50 artışa neden olur. Hava yolu direnci artmış olan çocuklarda gelişebilecek bir obstrüksiyonun sıklığı ve şiddeti yetişkinlerden çok daha fazla olacaktır. Bu yüzden enfeksiyon, ödem ve sekresyon gibi nedenler ciddi problemler yaratabilir (40).

2.6.7.SOLUNUM İŞİ

Solunum ekspirasyonda pasif, inspirasyonda aktiftir. İspirasyonda karşı güçlerin (akciğer ve göğsün elastik yapıdaki özelliği, hava yolu direnci) üstesinden gelmesine solunum işi denir. Yetişkinlerde toplam enerjinin %2-3'ü, yeni doğanda %1-2'si solunum işine harcanır. Hava yolu direncini arttıran nedenler solunum işini de artırır. Çocuklarda hava yolları dar olduğundan sekresyon artışı ve ödeme yol açan hastalıklar solunum işini yetişkinlere göre çok daha fazla zorlar (40).

2.6.8.ÇOCUK VE ERİŞKİN SOLUNUM SİSTEMİNDEKİ FARKLAR

Ağız ve burundan glottise kadar olan kısım üst, glottisten sonraki kısım alt hava yollarıdır. Erişkinlerle kıyaslandığında çocuklarda üst ve alt hava yollarında pek çok anatomik farklılık vardır. Herhangi bir solunum yolu manipülasyonuna girişilmeden önce bu farklılıklar göz önüne alınmalıdır (41).

- Bebekler 2-4 aya kadar zorunlu burun solunumu yapar. Bu yüzden burundan geçirilen aparatlar, konjenital nazal stenoz, nazal konjesyon ve mukus belirgin obstrüksiyona neden olur.
- Dilin göreceli olarak büyük olması obstrüksiyona neden olabilir. Ayrıca laringoskopi esnasında teknik zorluklar yaratabilir.
- Hipertrofik adenoid ve tonsiller, nazofarinks ve orofarinks tıkalı olabilir. Bu da uykuda ve postoperatif dönemde sorun yaratabilir.
- Epiglot kısa ve kalındır. Larinjiyal girişin üstünde açılanmıştır.

- Larinks daha yukarıda (C3-4) lokalizedir. Bu yüzden düz laringoskop bıçakları eğri bıçaklara göre daha faydalıdır. Çünkü larinksin yukarıda olması laringoskopiye zorlaştırır. Buna karşın larinksin yukarıda olması sıvı gıdaların larinkse kaçmadan yutulabilmesine olanak verir.
- Vokal kordlar trakeaya doğru açılanmıştır.
- Larinks huni şeklindedir. Vokal kordlar larinksin en geniş yeridir, subglottik bölgeye doğru daralır. Bu yüzden 10 yaşına kadar kafsız endotrakeal tüpler tercih edilir. Kafli veya kafsız olsun, vokal kordları geçen tüpler glottisin altında ilerlemeyebilir. Kafli ya da büyük ebatlı endotrakeal tüpler mukozada iskemiye neden olabilir.
- Ventilasyon gücü yetersiz olan bebeklerde laringospazm hayatı tehdit eder.
- Laringeal atrezi, laringeal stenoz ve koanal atrezi gibi konjenital anomaliler solunumun sürdürülmesini zorlaştırır. Down, Klippel-Feil, Pierre Robin ve Turner Sendromu gibi konjenital sendromlarda laringoskopi zordur.
- Erişkinlerde önemli problem yaratmayan bronşiyolit gibi enfeksiyonlar bebeklerde belirgin solunum sıkıntısı yapar.
- On sekiz yaşına kadar larinks, trakea ve bronşların duvar kalınlığı lümen çapına göre incedir. Hava yolu çeperinin ince olması, inspirasyon esnasında lümenin kolaylıkla kollabe olmasına yol açar.
- Trakea uzunluğu yetişkine göre daha kısadır. Bu durum endotrakeal entübasyon esnasında tüpün kolaylıkla bronşlara gitme riskini de beraberinde getirir.
- Erişkinlerden farklı olarak çocuklarda bronşlar eşit açı ile ayrılır.
- Göğüs yeni doğanda fiçi şeklindedir. Yaş ilerledikçe silindir şeklini alır. Etkin bir ventilasyon için erişkinlerdeki biçim ve fonksiyonda olması gerekir. Yeni doğan ve erken çocukluk döneminde interkostal kasların zayıf olması ve toraksın kıkırdak kısmının kemik kısmına oranla daha fazla olması nedeniyle, ventilasyon işlevinde diyafragma kasının etkinliği fazladır. Böylece abdominal solunum ön plana çıkar.
- Tekrarlanan hareketleri yapabilme yeteneğine sahip yüksek oksidatif Tip I kas lifleri erişkinlere göre yetersizdir.
- İntraabdominal organlar ve mediastinal yapılar solunumu etkileyecek kadar büyüktür.
- Hava yollarındaki büyüme yaş artışıyla birlikte dir. İlk 5 aya kadar proksimal ve distal hava yolları orantılı olarak büyür. Fakat bir yaş ve sonrasında büyüme distal hava yollarında daha fazla olur. Aynı zamanda distal hava yollarının büyümesi birbiriyle

orantısızdır. Bu nedenle 5 yaşına kadar distal hava yollarındaki direnç erişkinlere göre daha fazladır.

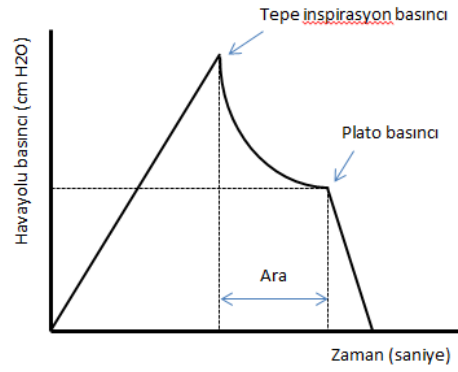
- Çocuklarda bronşiyal kas yapısı yetersiz olduğundan özellikle ilk 6 ayda bronkospazm nadirdir. Bu nedenle obstrüktif akciğer hastalıklarında bronş spazmı bu yaş grubunda önemli rol oynamaz.
- Çocuklarda kıkırdak desteği yetersiz olduğundan bronş duvarları birbirine yapışıktır.
- Yeni doğanda alveol sayısı 24 milyon iken erişkinde 300 milyondur. Sekiz-on yaşına kadar alveol sayısında hızlı bir artış olur. Bu yaştan sonra yeni alveol oluşumu belirgin olarak azalırken alveolde yapısal gelişme ön plana çıkar. Akciğer yüzey alanı ise erişkin döneme kadar 21 kat artar (42).

2.7. MEKANİK VENTİLASYONDA SOLUNUM MEKANİKLERİNİN MONİTÖRİZASYONU

Anestezi pratiğinde pulmoner fizyolojinin önemi açıktır. İnhalasyon ajanlarının alımı ve atılımları için akciğerlere bağımlıdır. Hem inhalasyon anestezikleri hem de intravenöz anesteziklerinin önemli yan etkileri esas olarak solunumsaldır. Buna ilave olarak, kas paralizileri, cerrahi sırasındaki olağan dışı pozisyonlar ve tek akciğer anestezisi gibi teknikler normal solunumsal fizyolojiyi değiştirirler. Bir hasta ayakta duruş veya oturma pozisyonundan supin pozisyona geçtiğinde abdominal solunum öne geçer, lateral dekübitüs pozisyonunda ise diafragma göğüs içinde daha yüksek konumda olduğundan akciğer solunumu önceliklidir.

Mekanik ventilasyonun birçok formunda üst hava yoluna aralıklı pozitif basınç uygulanır. İnspirasyon sırasında gaz, alveolar basınç üst hava yolundakine ulaşmaya kadar akar. Ventilatörün ekspirasyon fazında pozitif hava yolu basıncı kaldırılır veya azaltılır.

Hava yolu basınçlarının izlenmesi ve kaydedilmesi halinde solunum sisteminin durumuna ait oldukça kıymetli bilgiler elde edilebilir. Hava yolu basınçları genellikle endotrakeal tüpün proksimalinden, solunum devresinin veya ventilatörün içinden ölçülür. Bu nedenle inpirasyon akım hızı ve endotrakeal tüpün çapı basınçlar üzerinde önemli rol oynar. İnspirasyon akım hızının en yüksek olduğunda ölçülen hava yolu basıncı PIP (peak=tepe inpirasyon basıncı); hava yolu direnci ve solunum sisteminin elastik karşı koyuş basınç komponentlerinden oluşur (şekil 1).



Şekil 1: Mekanik ventilasyonda basınç eğrisinin bileşenleri

İnspirasyon sırasında akım 3 saniye civarında kesilerek ölçülen, böylece hava yollarının, özellikle de endotrakeal tüpün direncinin ölçümler üzerindeki etkisi ortadan kaldırılarak ölçülen basınç ise plato basıncıdır.

Akciğer hastalığı olmayan bir hastanın normal inspirasyonu sırasında, pik inspirasyon basıncı plato basıncına eşit veya ondan sadece hafifçe yüksektir. Her iki basınçta birden artış pulmoner kompliyanstaki bir azalmanın veya tidal volümdeki bir artışın göstergesidir. Plato basıncında herhangi bir değişiklik olmadan pik inspirasyon basıncındaki bir artış, hava yolu direnci veya inspiratuar akım hızındaki bir artışı yansıtır (Şekil 1). Bu nedenle solunum devresi basınç dalgasının şekli hava yolu hakkında önemli bilgi sağlayabilir. Anestezi makinelerinin çoğu devre basıncını grafik olarak gösterir. Yüksek pik inspirasyon basınç (30 mmHg) değerleri pulmoner barotravma riski taşır.

Plato Basıncı ve PIP (pik inspirasyon basıncı) artış nedenleri

Artmış PIP ve Plato basıncı

-Artmış tidal volüm

-Azalmış pulmoner kompliyans

Pulmoner ödem

Trendelenburg pozisyonu

Plevral efüzyon

Asit

Karın tamponları

Peritoneal gaz insüflasyonu

Tansiyon pnomotoraks

Endobronşial entübasyon

Artmış PIP ve değişmeyen Plato basıncı

-Artmış inspiratuar gaz akımı

-Artmış hava yolu rezistansı

Endotrakeal tüpün kıvrılması

Bronkospazm

Sekresyonlar

Yabancı cisim aspirasyonu

Hava yolu kompresyonu

Endotrakeal tüp kaf herniasyonu

Hava yolu direnci (Raw); hava yolu obstrüksiyonunun derecesi hakkında bilgi verir. Mekanik ventilasyonda Raw, endotrakeal tüpün çapı (ETT) ve ventilatör devresinin büyüklüğünden ve hava yolu bütünlüğünden doğrudan etkilenen bir parametredir. Hava yolu çapı azaldıkça Raw, normal düzeylerin üzerine çıkar. Bronkokonstrüksiyon, sekresyon birikimi hava yolunun tümörle veya dıştan bası ile daralması rezistansı artırır. Normal değer, akım hızı 30 L/dakika iken 0.6-2.4 cmH₂O/L/saniye'dir. Entübe hastada ETT çapına bağlı olarak daha yüksektir. Raw, hava yolu basınç farkı akım hızına bölünmesi yoluyla basitçe hesaplanabileceği gibi günümüzde birçok ventilatör bu hesabı yapma potansiyeline sahiptir.

Havayolu direnci (Raw) = (Pik havayolu basıncı-Plato basıncı)/akım

Hava yolu rezistansı arttıkça, hastanın gerekli hava akımını oluşturmak için daha büyük bir basınç farkı oluşturması gerekir ki, bu da solunum işini artırır. Ciddi bronkospazm varlığında bronkodilatatör tedavinin doz ve sıklığı Raw monitörizasyonu ile objektif olarak yapılabilir.

2.8.REAKTİF HAVAYOLU DİSFONKSİYON SENDROMU (RADS)

Solunumsal iritanlara akut maruziyet sonrası devam eden hava yolu reaktivitesi reaktif hava yolu disfonksiyon sendromu (RADS) olarak isimlendirilir (43). Tanı özellikle klinik ve anamnez ile konulur, spesifik bir tanı testi yoktur (42,43).

Tablo 1: RADS Tanı Kriterleri

1. Geçmişe ait kayıtlı hiçbir solunumsal rahatsızlığın olmaması
2. Semptomların kaza veya rastlantı ile tek bir maruziyet sonrasında başlaması
3. Karşılaşılan gaz, duman veya buhar gibi solunumsal iritanın yüksek konsantrasyonda olması
4. anne veya babada sigara kullanımı olan çocuklar
5. Kış aylarında sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklar
6. Solunum fonksiyon testlerinin normal veya reversibilite gösteren hava yolu obstrüksiyon bulgusu göstermesi
7. Diğer akciğer hastalıklarının ekarte edilmesi
8. Semptomların karşılaşmadan sonra 24 saat içinde başlaması ve en az üç ay sürmesi
9. Astımla uyumlu öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum gibi semptomların olması
10. Nonspesifik bronş aşırı duyarlılığının olması

Etyoloji: Literatüre bakıldığında RADS'ye yol açan çok geniş spektrumda iritan ajanların varlığı görülmektedir.

Klinik: Reaktif hava yolu disfonksiyon sendromu ani başlangıçlıdır, nonspesifik bronşiyal hiperreaktivite ile karakterizedir (44). Hikaye tanıda en önemli kriterdir. Solunumsal iritanlara maruziyet hikayesinden saniyeler ile saatler içinde gelişen ve takip eden günlerde devam eden öksürük, hışıltılı solunum ve nefes darlığı klasik tabloyu oluşturur. Öksürük en başta gelen semptomdur ve uyku düzenini bozar. Hastalar gülerken, yüksek sesle konuşurken, egzersiz yaparken, sigara dumanı, parfüm, soğuk hava maruziyeti gibi durumlarda öksürük ve hışıltılı solunum gelişmesinden şikayetçi olur. Başlangıçta semptomlar hafif olabilir hatta kişinin kendisi veya doktor tarafından önemsiz bulunabilir, fakat zaman içinde ciddi astım atağı tablosu geliştirebilir (42,45,46). Kippen ve arkadaşları meslek hastanesinde astım tanısıyla yatan 32 olguyu incelemişler, yedisinin klasik RADS olduğunu saptamışlardır (47). Bu örnekte de olduğu gibi pek çok olgu astım tanısıyla tedavi edilip tamamiyle iyileşir. Bununla birlikte bazı olgular daha ağır semptomlarla kendini gösterir ve astım tedavisine yeterli cevap vermeyip nefes darlığı giderek artar, geri dönüşümsüz hava yolu obstrüksiyonu gelişir. Bu hastalar obliteratif bronşiyolit sınıflamasına

dahil olur. Bu iki ekstrem uç arasında sebat eden tipik astım tablosu ile seyreden çok sayıda olgu da mevcuttur (43).

Patofizyoloji: Reaktif hava yolu disfonksiyon sendromu altta yatan mekanizması bilinmemektedir. Solunumsal irritana maruz kalan epitel hasarının; nonadrenerjik-nonkolinerjik yolun direkt aktivasyonu ve nörojenik inflamasyonu takiben geliştiği düşünülmektedir (48). İrritan maruziyetinin ardından nonspesifik makrofaj aktivasyonu ve mast hücre degranülasyonu gelişir. İnflamatuvar cevap oluşur. Hasarlı bronşiyal epitelden salınan proinflamatuvar mediatörler de inflamasyona katkıda bulunur. Bu inflamasyonda primer hücre lenfositlerdir.



3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 12.01.2015 tarih ve 83045809/604.01//02-7639 sayılı onayı alındıktan sonra, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ameliyathanesinde genel anestezi altında elektif alt üriner sistem cerrahisi (orşiopeksi, hipospadias vb gibi) geçiren, 1-6 yaşları arasında, ASA I-II, toplam 80 çocuk hastada, 01.02.2015-01.05.2015 tarihleri arasında, prospektif ve randomize olarak yapıldı.

Çalışmaya başlamadan önce, hastaların ebeveynlerine çalışma anlatılarak aydınlatılmış onamları alındı.

Çalışmaya dahil olmayı reddeden hastalar, ASA III ve üzerinde olan hastalar, 1 yaşından küçük 6 yaşından büyük olan hastalar ve total intravenöz anestezi uygulanacak hastalar ile 2 saatten uzun süren cerrahi girişimler dahil edilmedi.

Örnekleme sayısını belirlemek amacıyla G*Power (v3.1.7) programı kullanılarak güç analizi yapılmıştır. Çalışmanın gücü $1-\beta$ ($\beta = II$. tip hata olasılığı) olarak ifade edilir ve genel olarak araştırmaların %80 güce sahip olmaları gerekmektedir. Cohen'in etki büyüklüğü katsayılarına göre; iki bağımsız grup arası yapılacak olan değerlendirmelerin büyük etki büyüklüğüne ($d=0.8$) sahip olacağı varsayılarak yapılan hesaplama göre gruplarda en az 18'er kişi olması gerektiğine ve çalışma sürecinde kayıplar olabileceği göz önünde bulundurularak 20'şer kişi alınmasına karar verilmiştir.

Çalışmamızda, hastalar öncelikle Reaktif Havayolu Disfonksiyon Sendromu (RADS) varlığına göre hastalar iki ana gruba ayrıldı.

RADS (+) olan hastalar; Tablo 2'de belirtilen kriterler, anestezi muayenesi sırasında aileden alınan anamnez, fizik muayene bulgularına göre ve daha önce çocuk hekimi tarafından tanısı konmuş hastalar alındı.

Yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, çocukta veya ailede astım öyküsü, intertisyel akciğer hastalığı, bronşiektazi, kistik fibrozis, sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonu öyküsü, yakın zamanda geçirilmiş alt solunum yolu enfeksiyonu, anne veya babada sigara kullanımı olan çocuklar reaktif havayolu disfonksiyonu sendromu olan çocuklar olarak kabul edildi.

Üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsünden sonra bir hafta semptomsuz seyreden çocuklar “yakın zamanda geçirilmiş solunum yolu enfeksiyonu” olan çocuklar olarak kabul edildi (42,46,47).

RADS (+) olan hastalar (Grup I) çalışma grubu, RADS (-) olan hastalar kontrol grubu (Grup II) olarak belirlendi. Reaktif Havayolu Disfonksiyon Sendromu olan [RADS (+), Grup I] ve olmayan sağlıklı çocuklarda [RADS (-), Grup II] sevofluran ve desfluranın solunum mekanikleri üzerine etkileri araştırıldı.

Çalışma ile ilgili bilgisi olmayan bir kişiye ameliyatın başında sevofluran veya desfluran yazılı kağıtların bulunduğu bir torbadan kura çektilerilerek hastanın hangi gruba dahil olacağı belirlendi.

Grup I ve Grup II'deki hastalar sevofluran ve desfluran alan hastalar olarak iki alt gruba ayrıldı (sırasıyla Grup I S, Grup I D ve Grup II S ve Grup II D). Her gruba 20 hasta alındı (n=20).

Grup I S (n=20): RADS (+) olan ve sevofluran kullanılan hastalar,

Grup I D (n=20): RADS (+) olan ve desfluran kullanılan hastalar,

Grup II S (n=20): RADS (-) olan ve sevofluran kullanılan hastalar,

Grup II D (n=20): RADS (-) olan ve desfluran kullanılan hastalar,

Ameliyat öncesi hazırlık odasında sedasyon amacıyla, damar yolu olan çocuklara 0,05 mg/kg midazolam (Demizolam 5 mg amp, Dem ilaç, İstanbul, Türkiye) ve 0,5 mg/kg ketamin (Ketalar 50 mg/mL flakon, Pfizer, İstanbul, Türkiye) intravenöz (İV) olarak yapıldı. Damar yolu olmayan çocuklara ise 0,1mg/kg midazolam (Demizolam 5 mg amp, Dem ilaç, İstanbul, Türkiye) ve 2,5mg/kg ketamin (Ketalar 50 mg/mL flakon, Pfizer, İstanbul, Türkiye) intramüsküler (İM) yolla yapıldıktan sonra 26 veya 24 gauge kanül ile damar yolu açıldı.

Hastalar ameliyat masasına alındığında Datex Ohmeda Dash 5000 cihazı ile sürekli olarak periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve kalp atım hızı (KAH) monitörize edilirken; 10 dakika aralıkla sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) takibi yapıldı.

Tüm çocuklarda anestezi induksiyonu 2µg/kg fentanil (Fentanyl ampul 0,5 mg/mL, Abbott, Illinois, USA), 2 mg/kg propofol (Propofol ampul %1, Propofol Fresenius Kabi,

Homburg, Germany), 0,6 mg/kg roküronyum (Esmeron amp 10 mg/mL MerckSharp&Dohme, Whitehouse Station, USA) İV yapıldı. Hastalar; uygun entübasyon tüpüyle orotrakeal entübe edildi. Hastaya uygun entübasyon tüpü $tüpün\ iç\ çapı\ (mm)=yaş\ (yıl)/\ 4+ 4,5$ formülüne göre belirlendi. Ödem yaparak hava yolu basınçlarını etkileme ihtimali olduğundan kafli tüp tercih edilmedi. İnspirasyonda, 20-30 cmH₂O havayolu basıncı sağlanması koşuluyla, duyulabilir hava kaçığına izin verildi.

Anestezi idamesinde inhalasyon ajanı olarak Grup I S ve Grup II S’de 1 MAC sevofluran, Grup I D ve Grup II D’de 1 MAC değerinde desfluran kullanıldı.

Sıvı idamesi 4-2-1 formülü ile hesaplanarak standardize edildi (49).

Tüm hastalar, intraoperatif dönemde “Datex Ohmeda S/5 Avance” anestezi cihazıyla volüm kontrollü modda ventile edildi. FiO₂:% 50, I:E 1/1,5, PEEP: 5 cmH₂O, tidal volüm 6-8 ml/kg ve soluk sonu karbondioksit değeri (ETCO₂) 35-40 mmHg olacak şekilde solunum frekansı ayarlandı.

Datex Ohmeda S/5 Avance anestezi cihazında PIP (pik inspiratuar basınç), P Plato, ve C dinamik (dinamik kompliyans) monitorize edildi. Hava yolu direnci (RAW) ise $P\ pik\ (cmH_2O) - P\ Plato\ (cmH_2O) / akım\ (lt/dk)$ formülünden hesaplandı. Her hasta için havayolu akım değeri, her ölçüm zamanında tidal volümün inspirasyon zamanına bölünmesi ile hesaplandı. Solunum mekanikleri (PIP, Pplato, RAW ve C) entübasyondan hemen sonra, 1, 3, 6, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 90, 120. dakikalarda kaydedildi.

Tüm hastalara ekstübasyon öncesi analjezi amaçlı tramadol 1 mg/kg 10 ml serum fizyolojik içerisinde seyreltilerek yarım saatte verildi.

Hastalar, postoperatif erken dönemde, 1 saat boyunca solunumsal ve hemodinamik yönden izlendi. Bronkospazm veya laringospazm gelişen hastalar ve reentübasyon gereksinimi olan hastalar kaydedildi.

Verilerin istatistik analizi için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı.

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin değerlendirmelerinde Student t test,

normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında ise Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında paired sample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Yates Continuity Correction, Fisher's Exact test ve Fisher Freeman Halton test kullanıldı.

Anlamlılık $p < 0,01$ ve $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışmamız, 01.02.2015-01.05.2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ameliyathanesinde %95'i (n=69) erkek, %5 (n=11) kız olmak üzere toplam 80 olguda gerçekleştirilmiştir. Reaktif havayolu disfonksiyon sendromu olarak kabul edilen hastaların 8'inde (%20) yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, 14'ünde (%35) astım öyküsü ve 18'inde (%45) ailede sigara içiciliği mevcut idi.

Çalışmaya katılan olguların yaşları 1 ile 6 yıl arasında değişmekte olup ortalama $3,39\pm 1,57$ yıl bulundu.

Tablo 2: Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi

		RADS(+)		RADS(-)		P
		Grup I S	Grup I D	Grup II S	Grup II D	
Cinsiyet	Kız	1 (5,0)	5 (25,0)	1 (5,0)	4 (20,0)	^c 0,220
	Erkek	19 (95,0)	15 (75,0)	19 (95,0)	16 (80,0)	
Ort±SD		3,55±1,79	3,05±1,57	2,70±1,69	3,70±1,53	
Yaş	Min-Max (Medyan)	1-6 (3,5)	1-6 (2,5)	1-6 (2,0)	1-6 (4,0)	^a 0,176
	Ort±SD	16,85±6,08	13,30±4,03	14,75±4,88	14,25±3,55	
Vücut Ağırlığı (kg)	Min-Max (Medyan)	6-26 (16,5)	6-22 (13,0)	8-26 (15,0)	7-20 (14,5)	^b 0,119
	Ort±SD	87,00±33,10	85,00±35,76	84,25±41,40	73,35±46,16	
Anestezi Süresi	Min-Max (Medyan)	30-120 (90)	30-120 (90)	15-120 (105)	6-120 (60)	^a 0,823
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		

^aStudent's t test

^bMann Whitney U test

^cYates' continuity correction test

Gruplar arasında cinsiyet, yaş, vücut ağırlığı ve anestezi süresi açısından istatistik farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 3a: RADS (+) Olgularda PIP Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

PIP (cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IS		Desfluran (n=20) GRUP ID		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	16,15±2,70	16	16,45±3,94	16,5	0,780
1.dk	16,35±2,52	16	17,20±3,91	17,5	0,419
3.dk	17,05±2,42	17	17,65±3,76	18	0,552
6.dk	17,05±2,28	17	18,25±3,48	18,5	0,205
10.dk	17,50±2,16	17	18,50±3,61	18,5	0,294
15.dk	17,30±2,39	17	18,60±3,60	18	0,187
20.dk	18,25±2,55	18	18,68±3,58	18	0,664
30.dk	17,95±2,56	18	19,47±3,43	19	0,132
40.dk	17,58±2,32	17	19,56±3,14	19	0,039*
60.dk	18,06±2,29	18	19,13±2,83	18	0,255
90.dk	18,15±2,41	18	19,42±2,87	19	^b0,272
120.dk	18,88±2,70	18	20,00±4,59	19	^b0,529

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

*p<0,05

RADS (+) olgularda; sevofluran PIP değerleri ortalaması 16,15±1,70 iken, desfluran ortalaması 16,45±3,95 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Peroperatif 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk PIP ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken (p>0,05); 40.dk PIP ölçümleri desfluran grubunda sevofluran grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,05).

Tablo 3b: RADS (+) Olgularda PIP Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırılması

PIP (cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IS		Desfluran (n=20) GRUP ID	
	Ort±SD	^c p	Ort±SD	^c p
Perop 1.dk	-0,20±1,54	0,569	-0,75±1,16	0,010*
Perop 3.dk	-0,90±1,74	0,032*	-1,20±1,10	0,001**
Perop 6.dk	-0,90±1,83	0,041*	-1,80±2,09	0,001**
Perop 10.dk	-1,35±2,01	0,007**	-2,05±2,53	0,002**
Perop 15.dk	-1,15±2,03	0,020*	-2,15±2,47	0,001**
Perop 20.dk	-2,10±2,05	0,001**	-2,26±2,37	0,001**
Perop 30.dk	-1,80±2,33	0,003**	-2,58±2,81	0,002**
Perop 40.dk	-1,47±2,09	0,007**	-2,81±3,35	0,004**

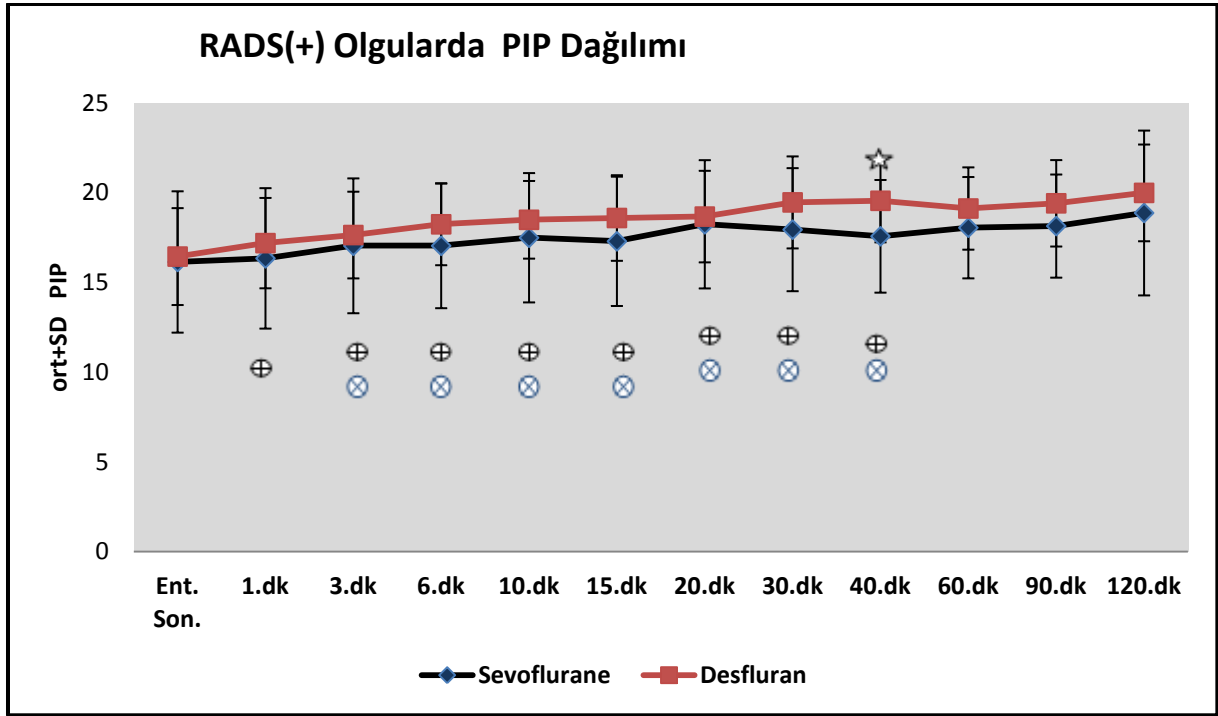
^c Paired Samples test

*p<0,05

**p<0,01

Sevofluran kullanılan Grup IS olgularda takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1.dakikada istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmezken (p>0,05) entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikada PIP artışlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,01).

Desfluran kullanılan Grup ID olgularda takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1. 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikada PIP artışlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,01).



Şekil 2: RADS(+) Olgularda İnhalasyon Ajanına Göre PIP Dağılımı

Gruplar arası anlamlı değerler ☆ işareti ile gösterildi. Sevofluran kullanılan olgularda anlamlı değerler ⊗ işareti ile gösterildi. Desfluran kullanılan olgularda anlamlı değerler ⊕ işareti ile gösterildi. Tüm şekillerde bu işaretleme sistemi kullanılmıştır.

Tablo 4a: RADS (-) Olgularda PIP Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

PIP (cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IIS		Desfluran (n=20) GRUP IID		^a <i>p</i>
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	15,25±2,12	15	14,30±1,56	14	0,115
1.dk	15,60±2,54	15	15,10±1,65	15	0,465
3.dk	16,10±2,92	16	15,40±1,79	15,5	0,366
6.dk	16,25±2,47	16	15,55±1,64	16	0,297
10.dk	16,45±2,39	16,5	15,83±1,72	16	0,373
15.dk	16,75±2,27	16,5	16,33±1,41	16	0,507
20.dk	17,10±2,88	17	16,59±1,50	17	0,514
30.dk	17,30±2,39	17	16,63±1,63	17	0,341
40.dk	17,71±2,37	18	16,64±1,45	16,5	0,153
60.dk	18,31±3,11	17,5	17,08±2,36	17	0,248
90.dk	17,46±1,81	17	17,00±1,66	18	^b 0,863
120.dk	16,50±1,31	16,5	17,00±2,00	18	^b 0,353

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

RADS(-) olgularda; sevofluran PIP değerleri ortalaması 15,25±2,12 iken, desfluran ortalaması 14,30±1,56 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Peroperatif 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk PIP ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

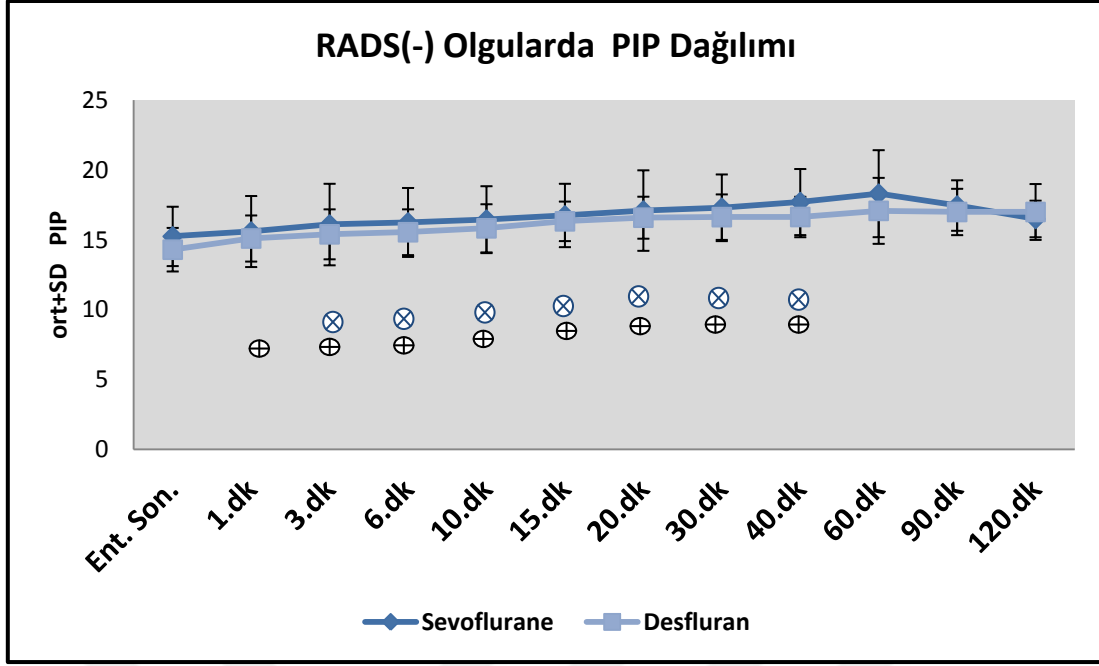
Tablo 4b: RADS (-) Olgularda PIP Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırılması

PIP (cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IIS		Desfluran (n=20) GRUP IID	
	Ort±SD	<i>p</i>	Ort±SD	<i>p</i>
Perop 1.dk	0,35±1,09	<i>0,167</i>	0,80±1,10	<i>0,004**</i>
Perop 3.dk	0,85±1,46	<i>0,018*</i>	1,10±1,11	<i>0,001**</i>
Perop 6.dk	1,00±1,12	<i>0,001**</i>	1,25±1,21	<i>0,001**</i>
Perop 10.dk	1,20±1,76	<i>0,007**</i>	1,44±1,25	<i>0,001**</i>
Perop 15.dk	1,50±1,60	<i>0,001**</i>	1,19±1,43	<i>0,001**</i>
Perop 20.dk	1,85±1,89	<i>0,001**</i>	2,23±1,52	<i>0,001**</i>
Perop 30.dk	2,05±1,43	<i>0,001**</i>	2,37±1,36	<i>0,001**</i>
Perop 40.dk	2,41±1,17	<i>0,001**</i>	2,57±1,08	<i>0,001**</i>

^c Paired Samples test**p*<0,05***p*<0,01

Sevofluran kullanılan Grup IIS olgularda; takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1.dakikada istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmezken (p>0,05), entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikalarda PIP değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0,01).

Desfluran kullanılan Grup IIS olgularda; takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1. 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikada PIP değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0,01).



Şekil 3: RADS(-) Olgularda İnhalasyon Ajanına Göre PIP Dağılımı

Tablo 5a: RADS (+) Olgularda P Plato Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

P PLATO (cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IS		Desfluran (n=20) GRUP ID		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	14,40±2,87	14	14,75±3,55	15	0,734
1.dk	14,65±3,12	14,5	15,65±3,44	15,5	0,341
3.dk	15,35±2,32	15	16,00±3,26	16,5	0,472
6.dk	15,60±2,26	16	16,50±3,00	17	0,290
10.dk	15,65±2,50	15,5	16,60±3,22	16,5	0,304
15.dk	15,60±2,28	16	16,95±3,50	16,5	0,157
20.dk	16,50±2,65	16	16,79±3,39	16	0,767
30.dk	16,35±2,43	16	17,88±3,14	17	0,104
40.dk	15,68±2,43	15	17,56±2,85	17	0,043*
60.dk	16,56±2,45	16	17,33±2,79	17	0,420
90.dk	16,62±2,50	16	17,75±2,60	17	^b 0,271
120.dk	17,38±2,92	16,5	18,3±4,35	17,5	^b 0,623

^aStudent's t test ^bMann Whitney U test *p<0,05

RADS(+) olgularda: sevofluran P PLATO değerleri ortalaması 14,40±2,87 iken, desfluran ortalaması 14,75±3,55 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Peroperatif 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk P PLATO ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmazken (p>0,05); 40.dk P PLATO ölçümleri desfluran grubunda, sevofluran grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti (p<0,05).

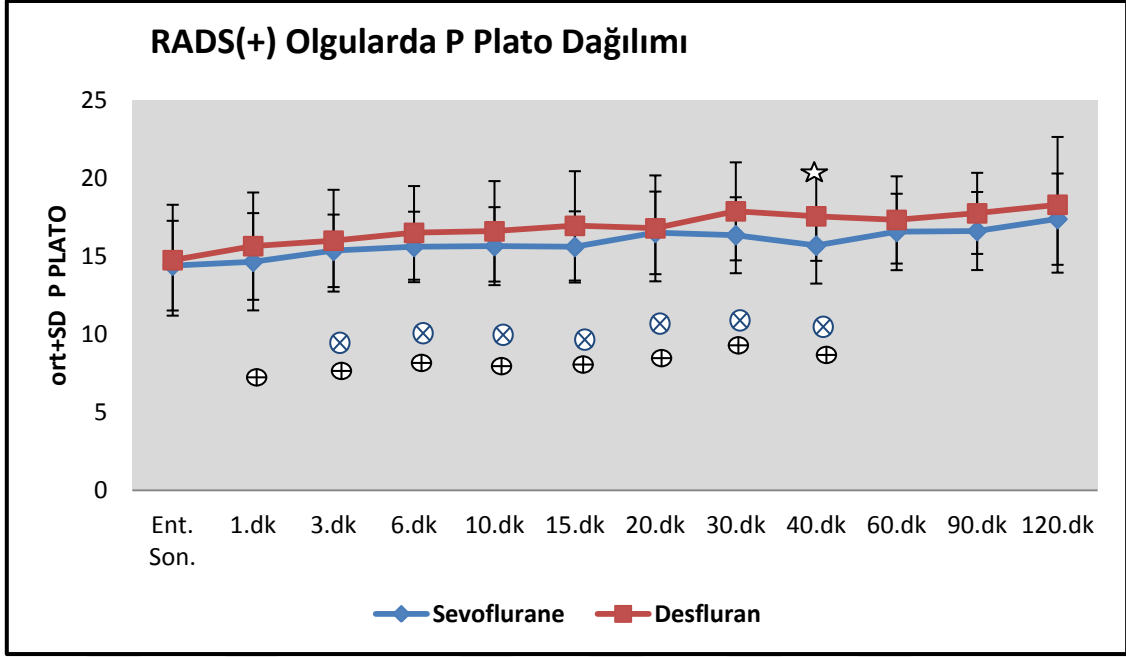
Tablo 5b: : RADS (+) Olgularda P Plato Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırılması

P PLATO (cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IS		Desfluran (n=20) GRUP ID	
	Ort±SD	^c p	Ort±SD	^c p
Perop 1.dk	-0,25±2,05	0,592	-0,90±0,91	0,001**
Perop 3.dk	-0,95±1,93	0,040*	-1,25±1,02	0,001**
Perop 6.dk	-1,20±2,09	0,019*	-1,75±1,94	0,001**
Perop 10.dk	-1,25±2,09	0,015*	-1,85±2,23	0,001**
Perop 15.dk	-1,20±2,09	0,019*	-2,20±2,51	0,001**
Perop 20.dk	-2,10±1,88	0,001**	-2,05±2,57	0,003**
Perop 30.dk	-1,95±2,82	0,001**	-2,64±2,67	0,001**
Perop 40.dk	-1,32±1,97	0,009**	-2,50±3,29	0,008**

^c Paired Samples test *p<0,05 **p<0,01

Sevofluran kullanılan grup I S olgularda takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1.dakikada istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmezken (p>0,05) entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikada P PLATO değerlerinde artış olduğu saptanmıştır (p<0,01).

Desfluran kullanılan Grup ID olgularda takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1. 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikadaki P PLATO değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,01).



Şekil 4: RADS(+) Olgularda İnhalasyon Ajanına Göre P Plato Dağılımı

Tablo 6a: RADS (-) Olgularda P Plato Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

P PLATO (cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IIS		Desfluran (n=20) GRUP IID		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	13,60±2,01	13	12,95±1,70	13	0,277
1.dk	14,05±2,42	13	13,60±1,79	14	0,507
3.dk	14,30±2,66	14	14,00±1,84	14	0,680
6.dk	14,65±2,56	14	13,95±1,61	14	0,307
10.dk	14,75±2,29	14	14,28±1,60	14,5	0,471
15.dk	15,25±2,24	15	14,72±1,56	15	0,411
20.dk	15,75±2,77	15	14,88±1,45	15	0,253
30.dk	15,65±1,90	15,5	15,13±1,75	15,5	0,399
40.dk	16,24±2,08	16	14,93±1,77	14,5	0,073
60.dk	16,69±2,73	16	15,54±2,50	15	0,252
90.dk	15,46±2,44	15	15,22±1,99	16	0,973
120.dk	15,13±1,46	15	15,00±1,87	15	0,922

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

*p<0,05

RADS(-) olgularda; sevofluran P PLATO değerleri ortalaması 13,60±2,01 iken, desfluran ortalaması 12,95±1,70 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

Peroperatif 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk P PLATO ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05).

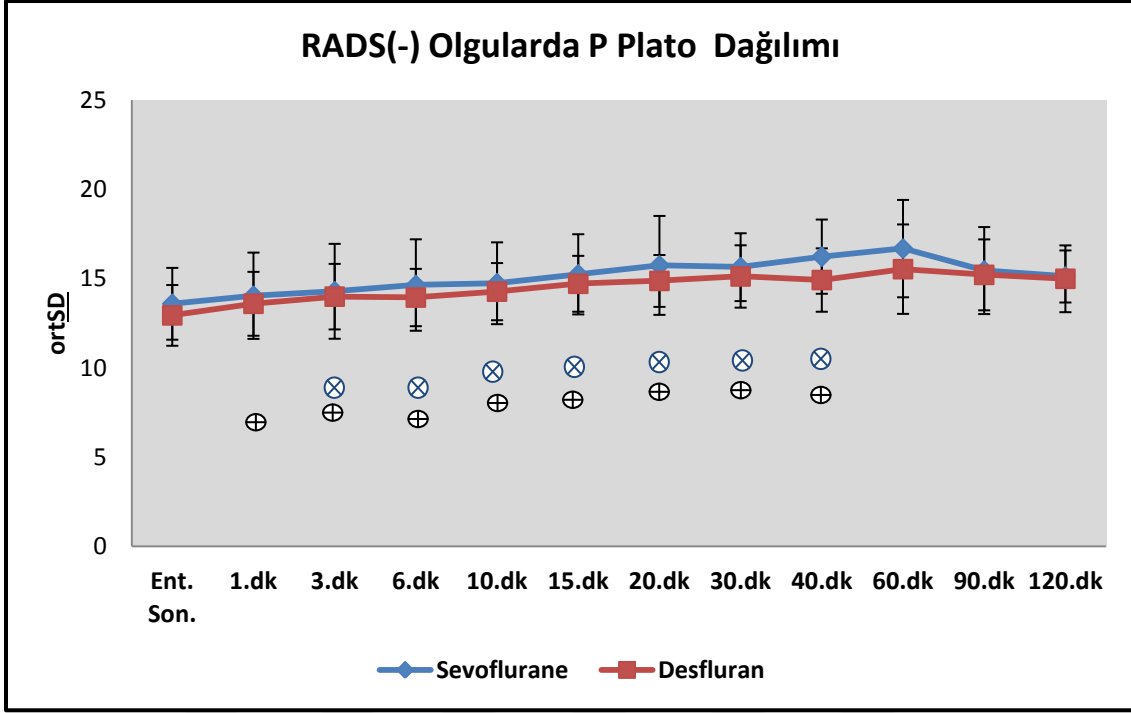
Tablo 6b: : RADS (-) Olgularda P Plato Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırılması

P PLATO (cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IIS		Desfluran (n=20) GRUP IID	
	Ort±SD	<i>p</i>	Ort±SD	<i>p</i>
Perop 1.dk	-0,45±1,19	0,107	-0,65±0,98	0,008**
Perop 3.dk	-0,70±1,03	0,007**	-1,05±0,99	0,001**
Perop 6.dk	-1,05±1,15	0,001**	-1,00±1,34	0,003**
Perop 10.dk	-1,15±1,76	0,009**	-1,12±1,11	0,001**
Perop 15.dk	-1,65±1,42	0,001**	-1,67±1,28	0,001**
Perop 20.dk	-2,10±1,84	0,001**	-1,82±1,13	0,001**
Perop 30.dk	-2,05±1,09	0,001**	-2,13±1,26	0,001**
Perop 40.dk	-2,65±0,93	0,001**	-2,14±1,09	0,001**

^c Paired Samples test***p*<0,01

Sevofluran kullanılan Grup IIS olgularında; takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1.dakikada istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmezken (p>0,05), entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikada P PLATO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0,01).

Desfluran kullanılan Grup IID olgularında; takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1. 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikada P PLATO değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0,01).



Şekil 5: RADS(-) Olgularda İnhalasyon Ajanına Göre P Plato Dağılımı

Tablo 7a: : RADS (+) Olgularda RAW Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

RAW (cmH ₂ O/lt/dk)	Sevofluran (n=20) GRUP IS		Desfluran (n=20) GRUP ID		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	18,41±7,45	19,8	19,37±9,40	18,3	<i>0,723</i>
1.dk	17,55±7,65	16,3	16,90±7,10	17,7	<i>0,782</i>
3.dk	17,85±8,58	17,4	18,17±7,34	17,7	<i>0,900</i>
6.dk	15,62±8,99	12,5	19,25±7,01	19,1	<i>0,162</i>
10.dk	19,91±10,35	19,1	21,27±10,41	19,1	<i>0,681</i>
15.dk	18,05±7,26	17,8	18,26±8,10	15,5	<i>0,930</i>
20.dk	18,92±5,3	19,1	20,20±8,35	21,4	<i>0,567</i>
30.dk	17,99±8,31	16,3	13,96±8,90	12,9	<i>0,147</i>
40.dk	20,08±16,91	18,3	16,95±10,33	19,4	<i>0,485</i>
60.dk	13,53±10,75	13,2	14,24±9,94	13,8	<i>0,831</i>
90.dk	11,23±10,99	12,2	10,62±10,27	11,5	<i>^b0,967</i>
120.dk	7,14±9,71	0	9,01±10,15	5	<i>^b0,543</i>

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

RADS(+) olgularda; sevofluran RAW değerleri ortalaması 18,41±7,45 iken, desfluran ortalaması 19,37±9,40 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Peroperatif 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk RAW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

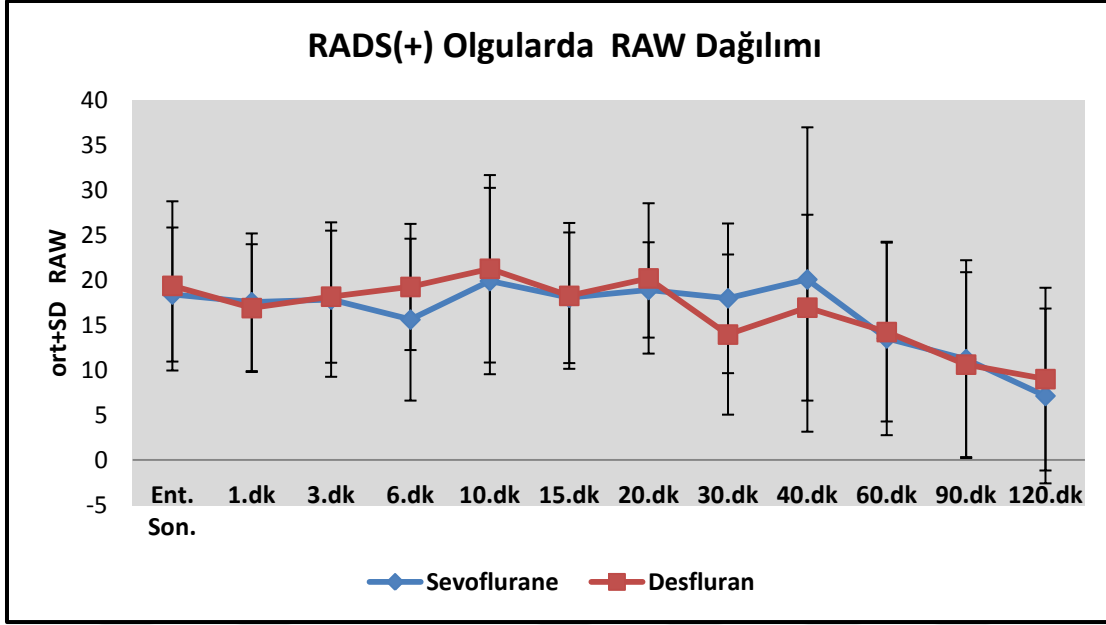
Tablo 7b: : RADS (+) Olgularda RAW Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırılması

RAW (cmH ₂ O/lt/dk)	Sevofluran (n=20) GRUP IS		Desfluran (n=20) GRUP ID	
	Ort±SD	^d p	Ort±SD	^d p
Perop 1.dk	0,85±8,58	0,660	2,46±9,20	0,246
Perop 3.dk	0,55±10,30	0,811	1,19±9,51	0,581
Perop 6.dk	2,79±9,50	0,205	0,11±8,11	0,952
Perop 10.dk	-1,50±12,73	0,604	-1,90±11,33	0,462
Perop 15.dk	0,36±10,08	0,874	1,10±8,63	0,574
Perop 20.dk	-0,51±9,76	0,818	-0,83±10,23	0,721
Perop 30.dk	0,41±10,22	0,858	5,41±14,66	0,116
Perop 40.dk	-1,67±18,28	0,687	2,41±13,15	0,422

^dWicoxon Sigend Rank test

Sevofluran kullanılan Grup IS olgularda entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk ve 40.dakikada gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Desfluran kullanılan Grup ID olgularda entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk ve 40.dakikada gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).



Şekil 6: RADS(+) Olgularda İnhalasyon Ajanına Göre RAW Dağılımı

Tablo 8a: : RADS (-) Olgularda RAW Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

RAW (cmH ₂ O/lt/dk)	Sevofluran (n=20) GRUP IIS		Desfluran (n=20) GRUP IID		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	21,73±8,61	22,3	16,87±6,59	17,3	0,053
1.dk	20,07±9,93	18,8	19,55±8,12	18,8	0,856
3.dk	23,1±14,97	20,1	17,79±6,34	16,6	0,152
6.dk	20,82±8,44	19,8	20,41±7,49	21,4	0,872
10.dk	21,59±8,25	21,4	17,97±9,59	18,1	0,208
15.dk	18,62±6,46	19,8	18,79±10,12	20,8	0,951
20.dk	16,82±6,06	16,9	19,02±13,34	21,4	0,505
30.dk	21,58±13,8	17,9	15,55±10,17	14	0,124
40.dk	16,64±12,26	16,1	15,20±11,02	19,3	0,699
60.dk	17,01±12,46	16,7	12,53±10,02	14,8	0,217
90.dk	15,19±16,34	16,9	10,88±19,00	0	^b0,178
120.dk	6,28±8,32	0	12,29±20,37	0	^b0,551

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

RADS(-) olgularda: sevofluran RAW değerleri ortalaması 21,73±8,61 iken, desfluran ortalaması 16,87±6,59 olarak saptanmış olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Peroperatif 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk RAW ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

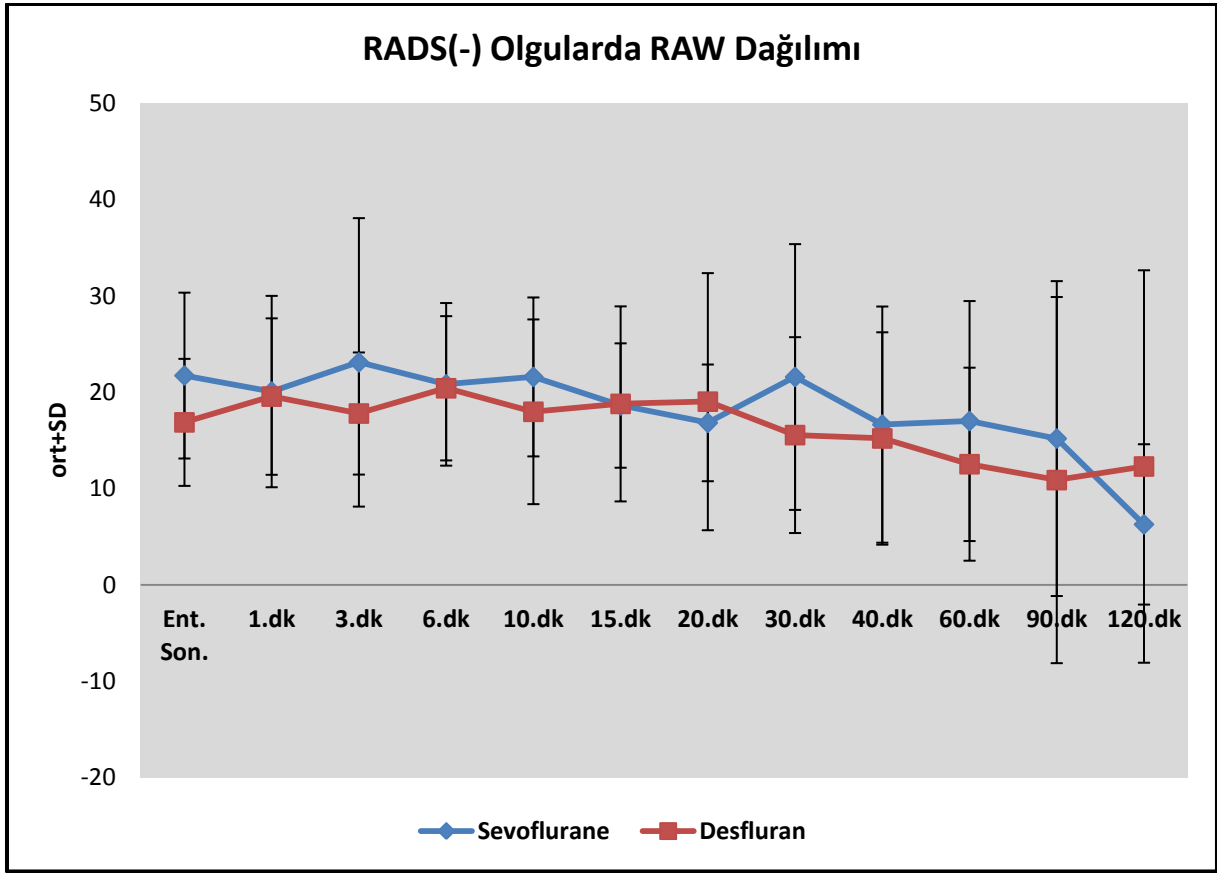
Tablo 8b: RADS (-) Olgularda RAW Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırılması

RAW (cmH ₂ O/l/dk)	Sevofluran (n=20) GRUP IIS		Desfluran (n=20) GRUP IID	
	Ort±SD	<i>c</i> <i>p</i>	Ort±SD	<i>c</i> <i>p</i>
Perop 1.dk	1,65±9,73	0,455	-2,67±9,51	0,224
Perop 3.dk	-1,37±13,94	0,663	-0,92±9,65	0,676
Perop 6.dk	0,91±8,44	0,637	-3,54±10,83	0,160
Perop 10.dk	0,14±9,75	0,950	-1,09±12,22	0,693
Perop 15.dk	3,10±10,42	0,198	-1,91±11,80	0,477
Perop 20.dk	4,91±10,49	0,050	-2,14±14,80	0,524
Perop 30.dk	0,14±13,69	0,964	1,32±12,32	0,637
Perop 40.dk	5,08±13,69	0,056	1,67±12,36	0,552

^c Paired Samples test

Sevofluran kullanılan Grup IIS olgularda entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk ve 40.dakikada gözlenen RAW değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Desfluran kullanılan Grup IID olgularda da entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk ve 40.dakikada gözlenen RAW değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).



Şekil 7: RADS(-) Olgularda İnhalasyon Ajanlarına Göre RAW Dağılımı

Tablo 9a: RADS (+) Olgularda C DYN Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

C DYN (ml/cmH ₂ o)	Sevofluran (n=20) GRUP IS		Desfluran (n=20) GRUP ID		^a <i>p</i>
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	18,20±7,44	17,5	14,15±5,19	12	0,053
1.dk	16,35±6,66	15	13,05±4,65	11,5	0,077
3.dk	15,60±6,88	14,5	12,70±4,62	11	0,126
6.dk	15,50±6,73	14,5	12,70±4,53	11	0,131
10.dk	14,60±6,36	14	12,60±4,54	11	0,259
15.dk	14,85±6,56	13,5	12,35±4,60	11,5	0,171
20.dk	14,75±6,87	12,5	12,37±4,63	11	0,215
30.dk	14,80±7,23	13	11,82±4,30	11	0,146
40.dk	14,00±5,96	14	11,88±4,76	11,5	0,259
60.dk	13,25±5,76	13	12,13±5,07	11	0,572
90.dk	12,54±5,55	13	11,33±5,00	10,5	^b 0,548
120.dk	12,50±6,74	11,5	11,00±5,01	10	^b 0,656

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

RADS(+) olgularda; sevofluran C DYN değerleri ortalaması 18,20±7,44 iken, desfluran ortalaması 14,15±5,19 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Peroperatif 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk C DYN ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamaktadır (p>0,05).

Tablo 9b: RADS (+) Olgularda C DYN Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırılması

C DYN (ml/cmH ₂ o)	Sevofluran (n=20) GRUP IS		Desfluran (n=20) GRUP ID	
	Ort±SD	^c p	Ort±SD	^c p
Perop 1.dk	3,94±2,10	0,030*	1,41±3,48	0,003**
Perop 3.dk	3,85±3,01	0,001**	1,32±4,92	0,001**
Perop 6.dk	3,60±3,35	0,001**	1,19±5,44	0,001**
Perop 10.dk	3,87±4,16	0,001**	1,47±4,72	0,001**
Perop 15.dk	3,10±4,83	0,001**	1,40±5,75	0,001**
Perop 20.dk	3,14±4,91	0,001**	1,99±4,13	0,001**
Perop 30.dk	3,39±4,48	0,001**	2,34±4,04	0,001**
Perop 40.dk	3,63±4,30	0,001**	2,39±3,97	0,001**

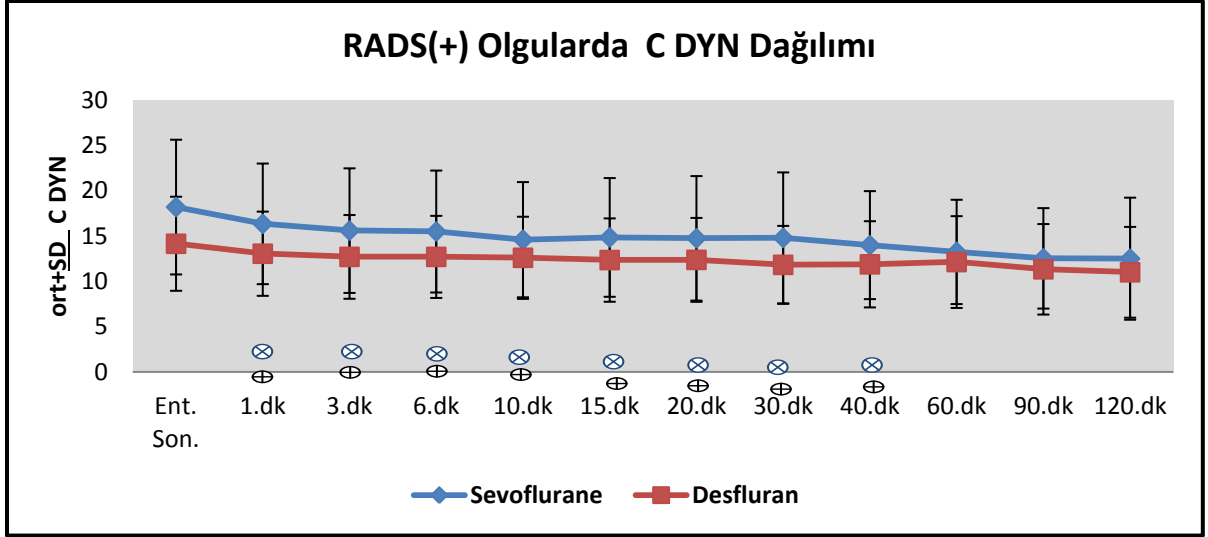
^c Paired Samples test

*p<0,05

**p<0,01

Sevofluran kullanılan Grup IS olgularda; takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1. 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikada C DYN değerlerindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,01).

Desfluran kullanılan Grup I D olgularda takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p:0,001; p<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değere göre 1. 3. 6. 10. 15. 20. 30. 40. dakikada C DYN C DYN değerlerindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0,01).



Şekil 8: RADS(+) Olgularda İnhalasyon Ajanına Göre C DYN Dağılımı

Tablo 10a: RADS (-) Olgularda C DYN Değerlerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

C DYN (ml/cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IIS		Desfluran (n=20) GRUP IID		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	14,50±6,71	13	16,10±5,66	15,5	0,420
1.dk	13,85±5,91	13	15,75±5,10	15	0,283
3.dk	13,20±5,56	13	15,6±5,12	15	0,164
6.dk	13,10±5,27	12,5	14,95±5,20	13,5	0,271
10.dk	12,65±5,18	12,5	14,78±5,16	13	0,214
15.dk	12,40±5,09	12	13,78±4,37	12,5	0,380
20.dk	11,95±5,17	11	13,24±4,31	13	0,422
30.dk	11,90±4,88	11	13,19±4,58	12	0,424
40.dk	11,24±5,29	9	13,64±5,18	12	0,213
60.dk	11,19±4,89	9,5	12,77±4,94	11	0,396
90.dk	12,17±4,34	11,5	12,00±4,00	11	^b0,971
120.dk	13,00±3,70	13	12,33±3,94	11	^b0,681

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

RADS(-) olgularda; sevofluran C DYN değerleri ortalaması 14,50±6,71 iken, desfluran ortalaması 16,10±5,66 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Peroperatif 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk C DYN ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamaktadır (p>0,05).

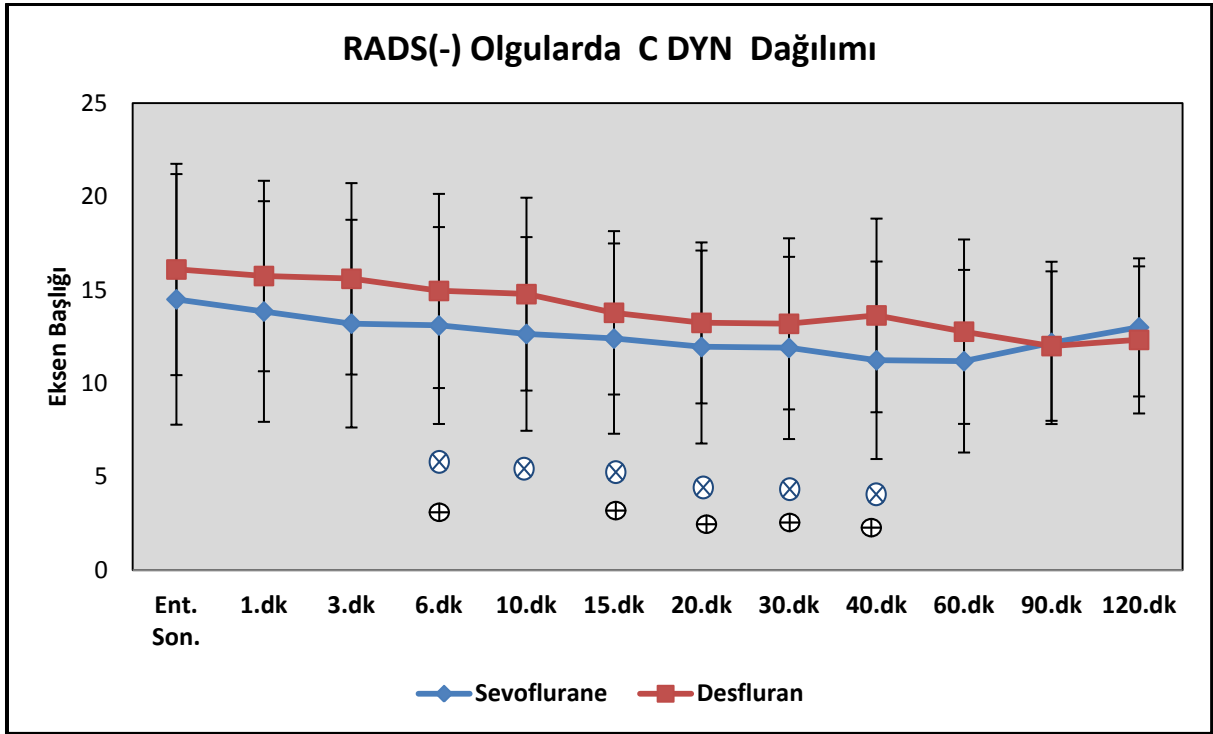
Tablo 10b: RADS (-) Olgularda C DYN Değerlerinin Grup İçi Karşılaştırılması

C DYN (ml/cmH ₂ O)	Sevofluran (n=20) GRUP IIS		Desfluran (n=20) GRUP IID	
	Ort±SD	<i>p</i>	Ort±SD	<i>p</i>
Perop 1.dk	0,65±2,08	0,107	0,35±1,63	0,113
Perop 3.dk	1,30±2,47	0,003**	0,50±1,87	0,132
Perop 6.dk	1,40±2,94	0,007**	1,15±2,23	0,048*
Perop 10.dk	1,85±3,57	0,013**	1,06±2,26	0,071
Perop 15.dk	2,10±2,80	0,001**	2,06±2,51	0,007**
Perop 20.dk	2,55±3,00	0,001**	2,17±2,77	0,009**
Perop 30.dk	2,60±3,29	0,002**	2,19±2,81	0,015*
Perop 40.dk	2,94±3,17	0,001**	2,43±2,44	0,007**

^c Paired Samples test**p*<0,05***p*<0,01

Sevofluran kullanılan Grup IIS olgularda; takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (*p*:0,001; *p*<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değerlere göre 1.dakikada istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmezken (*p*>0,05), entübasyondan hemen sonra ölçülen değerlere göre 3., 6., 10., 15., 20., 30., 40. dakikada C DYN değerlerindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (*p*<0,01).

Desfluran kullanılan Grup IID olgularda; takiplere göre ölçümler arasında gözlenen değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (*p*:0,001; *p*<0,01). Entübasyondan hemen sonra ölçülen değerlere göre 1., 3. ve 10.dakika istatistiksel olarak anlamlı değişim görülmezken (*p*>0,05), entübasyondan hemen sonra ölçülen değerlere göre 6., 15., 20. ve 40. dakikada C DYN değerlerindeki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (*p*<0,01).



Şekil 9: RADS(-) Olgularda İnhalasyon Ajanına Göre C DYN Dağılımı

Tablo 11: Sevoflurane Kullanılan Olgularda PIP Değerlerinin Karşılaştırılması

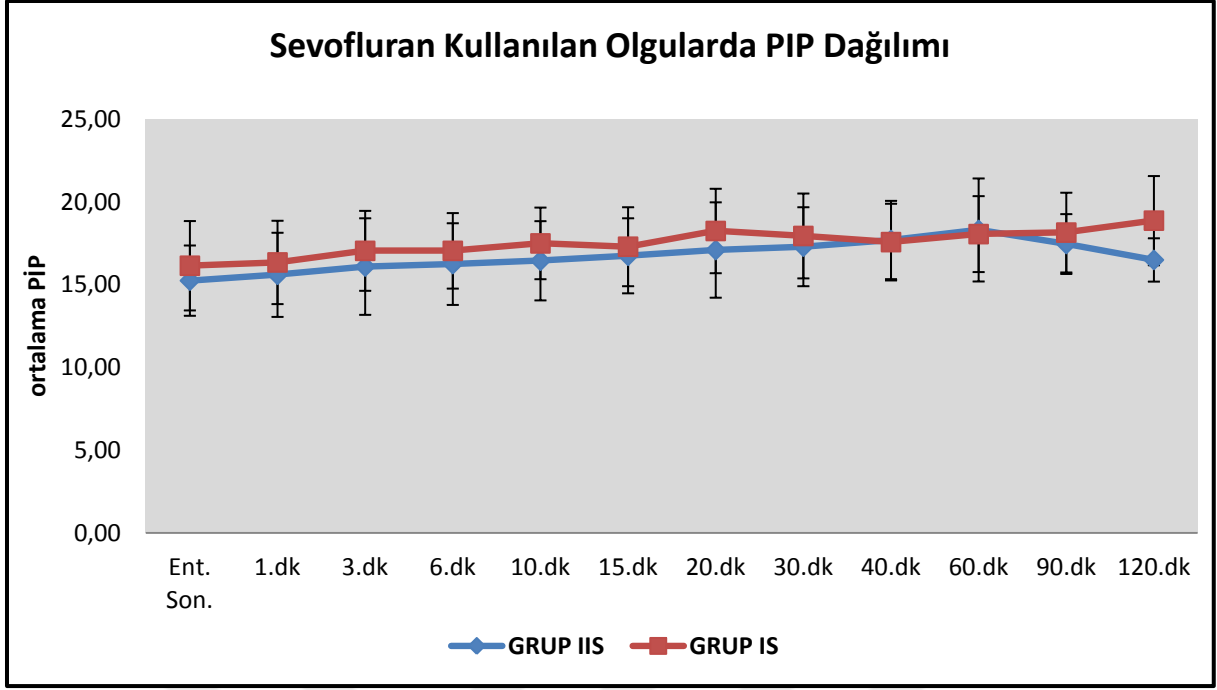
PIP (cmH ₂ O)	RADS (+) (n=20) GRUP IS		RADS (-) (n=20) GRUP IIS		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	16,15±2,70	16	15,25±2,12	15	0,249
1.dk	16,35±2,52	16	15,60±2,54	15	0,355
3.dk	17,05±2,42	17	16,10±2,92	16	0,269
6.dk	17,05±2,28	17	16,25±2,47	16	0,294
10.dk	17,50±2,16	17	16,45±2,39	16,5	0,154
15.dk	17,30±2,39	17	16,75±2,27	16,5	0,460
20.dk	18,25±2,55	18	17,10±2,88	17	0,189
30.dk	17,95±2,56	18	17,30±2,39	17	0,412
40.dk	17,58±2,32	17	17,71±2,37	18	0,872
60.dk	18,06±2,29	18	18,31±3,11	17,5	0,798
90.dk	18,15±2,41	18	17,46±1,81	17	^b 0,434
120.dk	18,88±2,70	18	16,50±1,31	16,5	^b 0,040*

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

*p<0,05

Sevofluran kullanılan Grup I S ve II S olgularda; RADS(+) olguların entübasyon sonrası PIP değerleri ortalaması 16,15±1,70 iken, RADS(-) olguların ortalaması 15,25±2,12 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Perop 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk ve 90.dk PIP ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmazken (p>0,05); 120.dk PIP ölçümleri RADS (+) olanlarda anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,05).



Şekil 10: Sevofluran Kullanılan Olgularda PIP Dağılımı

Tablo 12: Desflurane Kullanılan Olgularda PIP Değerlerinin Karşılaştırılması

PIP (cmH ₂ O)	RADS (+) (n=20) GRUP ID		RADS(-) (n=20) GRUP IID		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	16,45±3,94	16,5	14,3±1,56	14	0,029*
1.dk	17,2±3,91	17,5	15,1±1,65	15	0,033*
3.dk	17,65±3,76	18	15,4±1,79	15,5	0,021*
6.dk	18,25±3,48	18,5	15,55±1,64	16	0,003**
10.dk	18,5±3,61	18,5	15,83±1,72	16	0,007**
15.dk	18,6±3,6	18	16,33±1,41	16	0,017*
20.dk	18,68±3,58	18	16,59±1,5	17	0,031*
30.dk	19,47±3,43	19	16,63±1,63	17	0,005**
40.dk	19,56±3,14	19	16,64±1,45	16,5	0,003**
60.dk	19,13±2,83	18	17,08±2,36	17	0,048*
90.dk	19,42±2,87	19	17±1,66	18	^b 0,033*
120.dk	20±4,59	19	17±2	18	^b 0,099

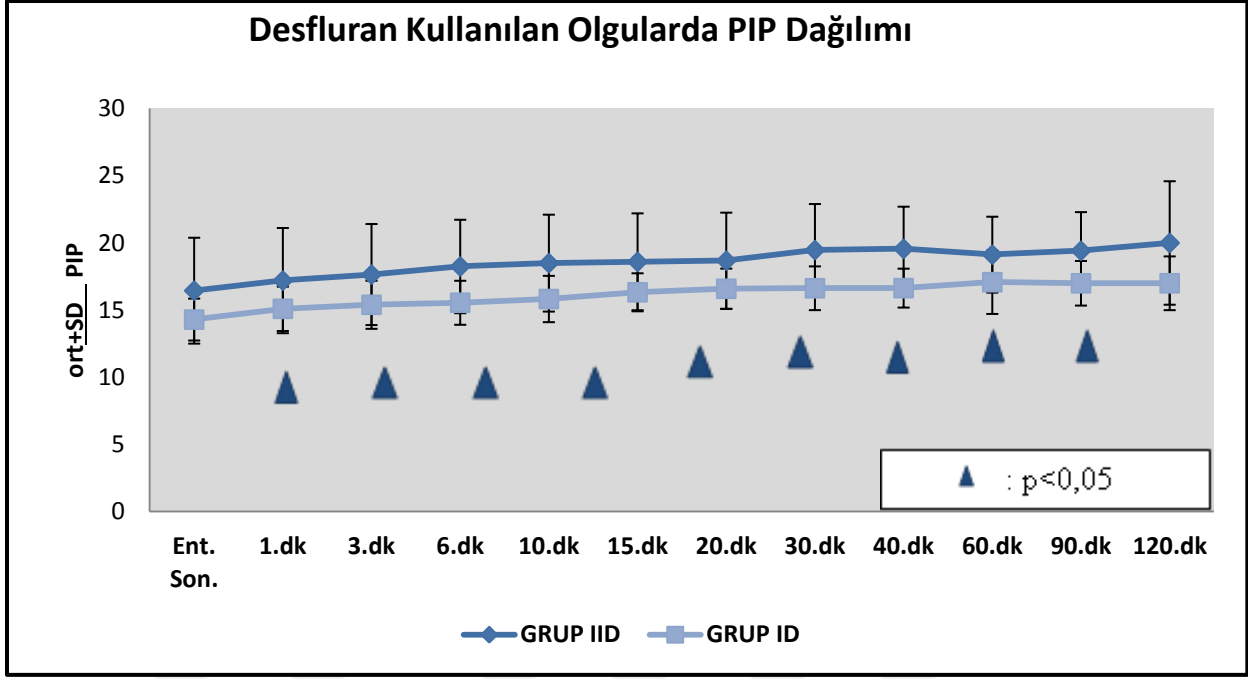
^aStudent's t test^bMann Whitney U test

*p<0,05

**p<0,01

Desfluran kullanılan Grup ID ve Grup IID olgularda; RADS (+) olguların entübasyon sonrası PIP değerleri ortalaması 16,45±3,94 iken, RADS (-) olguların ortalaması 14,30±1,56 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,05).

Perop 1.dk ve 3.dk PIP değerleri yine RADS(+) olgularda, RADS(-) olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,05). RADS(+) olgularda perop 6.dk ve 10.dk PIP ölçümleri RADS(-) olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,01). RADS(+) olguların perop 15.dk ve 20.dk PIP ölçümleri de anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,05). RADS(+) olguların, perop 30.dk ve 40.dk PIP ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,01). RADS(+) olguların perop 60.dk ve 90.dk PIP ölçümleri de yine anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,05). Perop 120.dk PIP ölçümleri ise RADS durumuna göre anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05).



Şekil 11: Desfluran Kullanılan Olgularda PIP Dağılımı

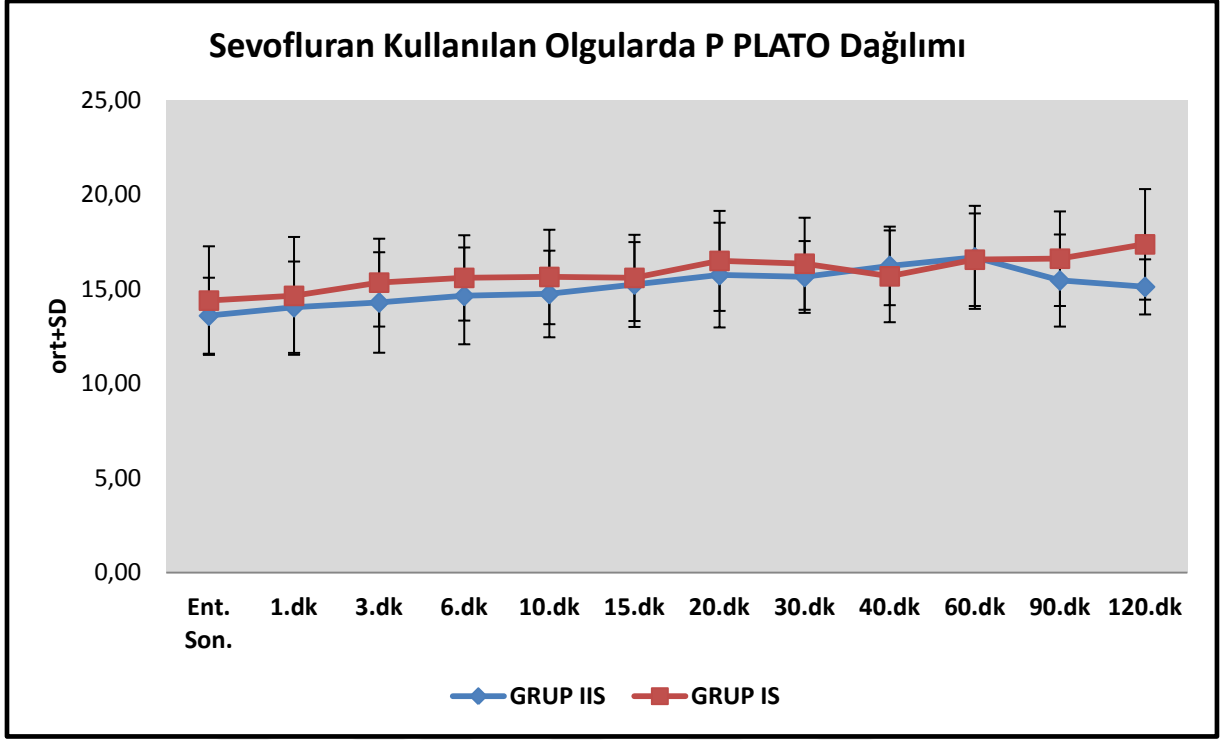
Tablo 13: Sevoflurane Kullanılan Olgularda P PLATO Değerlerinin Karşılaştırılması

P PLATO (cmH ₂ O)	RADS (+) (n=20) GRUP IS		RADS (-) (n=20) GRUP IIS		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	14,40±2,87	14	13,60±2,01	13	0,314
1.dk	14,65±3,12	14,5	14,05±2,42	13	0,500
3.dk	15,35±2,32	15	14,30±2,66	14	0,191
6.dk	15,60±2,26	16	14,65±2,56	14	0,221
10.dk	15,65±2,50	15,5	14,75±2,29	14	0,242
15.dk	15,60±2,28	16	15,25±2,24	15	0,628
20.dk	16,50±2,65	16	15,75±2,77	15	0,387
30.dk	16,35±2,43	16	15,65±1,90	15,5	0,317
40.dk	15,68±2,43	15	16,24±2,08	16	0,472
60.dk	16,56±2,45	16	16,69±2,73	16	0,892
90.dk	16,62±2,50	16	15,46±2,44	15	^b 0,275
120.dk	17,38±2,92	16,5	15,13±1,46	15	^b 0,069

^aStudent's t test^bMann Whitney U test

Sevofluran kullanılan Grup IS ve Grup IIS olgularda; RADS(+) olguların entübasyon sonrası P PLATO değerleri ortalaması 14,40±2,87 iken, RADS(-) olgularda ortalaması 13,60±2,01 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Perop 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk P PLATO ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 12: Sevofluran Kullanılan Olgularda P PLATO Dağılımı

Tablo 14: Desflurane Kullanılan Olgularda P PLATO Değerlerinin Karşılaştırılması

P PLATO (cmH ₂ O)	RADS (+) (n=20) GRUP ID		RADS (-) (n=20) GRUP IID		^a p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	14,75±3,55	15	12,95±1,70	13	0,051
1.dk	15,65±3,44	15,5	13,60±1,79	14	0,023*
3.dk	16,00±3,26	16,5	14,00±1,84	14	0,022*
6.dk	16,50±3,00	17	13,95±1,61	14	0,002**
10.dk	16,60±3,22	16,5	14,28±1,60	14,5	0,009**
15.dk	16,95±3,50	16,5	14,72±1,56	15	0,018*
20.dk	16,79±3,39	16	14,88±1,45	15	0,039*
30.dk	17,88±3,14	17	15,13±1,75	15,5	0,004**
40.dk	17,56±2,85	17	14,93±1,77	14,5	0,006**
60.dk	17,33±2,79	17	15,54±2,50	15	0,087
90.dk	17,75±2,60	17	15,22±1,99	16	^b0,025*
120.dk	18,3±4,35	17,5	15,00±1,87	15	^b0,057

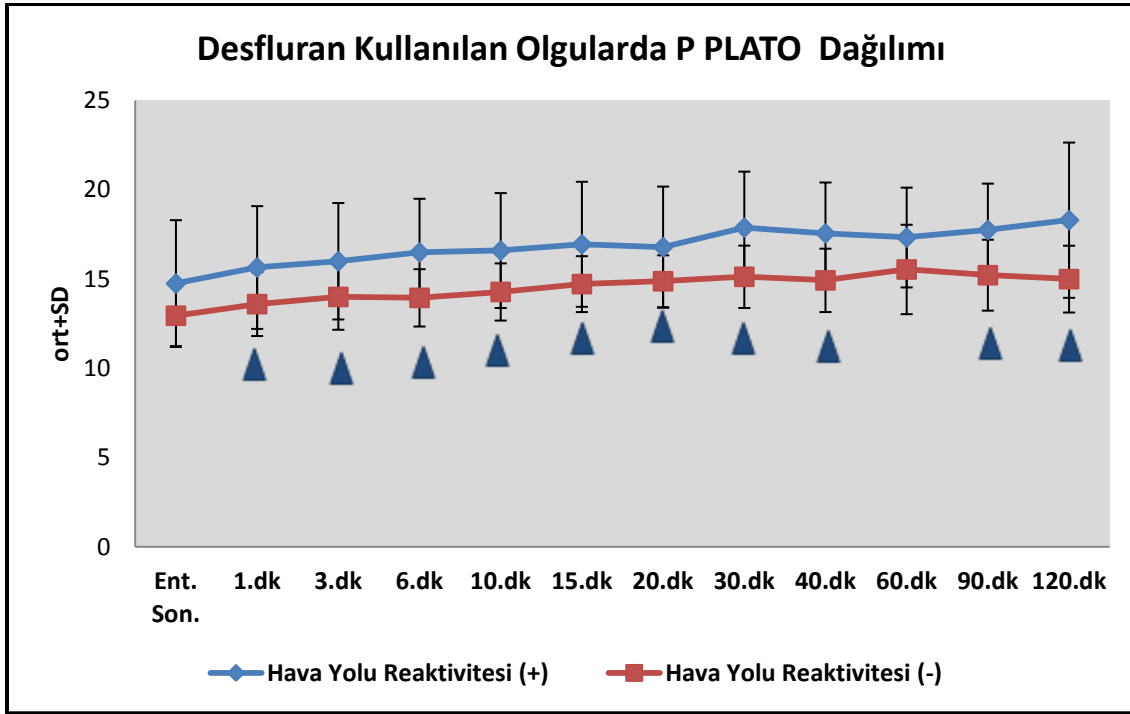
^aStudent's t test^bMann Whitney U test

*p<0,05

**p<0,01

Desfluran kullanılan Grup ID ve Grup IID olgularda; RADS(+) olguların entübasyon sonrası P PLATO değerleri ortalaması 14,75±3,55 iken, RADS(-) olguların ortalaması 12,95±1,70 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Perop 1.dk ve 3.dk P PLATO değerleri, RADS(+) olgularda, RADS(-) olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,05). RADS(+) olgularda perop 6.dk ve 10.dk P PLATO ölçümleri RADS(-) olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,01). RADS(+) olguların perop 15.dk ve 20.dk P PLATO ölçümleri de anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,05). RADS(+) olguların, perop 30.dk ve 40.dk P PLATO ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p<0,01). Perop 60.dk ve 120 dk P PLATO ölçümleri RADS(+) olgulara göre anlamlı farklılık göstermezken (p>0,05); RADS(+) olguların perop 90.dk P PLATO ölçümleri ise anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır (p<0,05).



Şekil 13: Desfluran Kullanılan Olgularda P PLATO Dağılımı

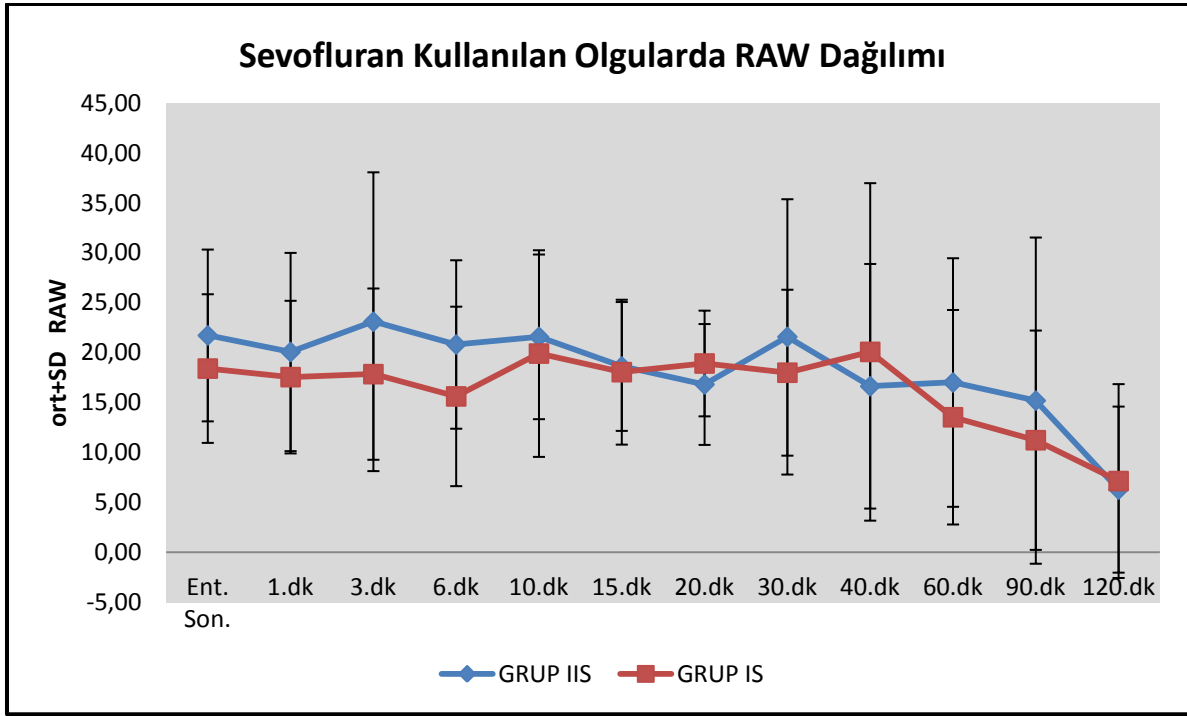
Tablo 15: Sevoflurane Kullanılan Olgularda RAW Değerlerinin Karşılaştırılması

RAW (cmH ₂ O/lt/dk)	RADS (+) (n=20) GRUP IS		RADS (-) (n=20) GRUP IIS		^b p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	18,41±7,45	19,8	21,73±8,61	22,3	0,398
1.dk	17,55±7,65	16,3	20,07±9,93	18,8	0,425
3.dk	17,85±8,58	17,4	23,1±14,97	20,1	0,372
6.dk	15,62±8,99	12,5	20,82±8,44	19,8	0,056
10.dk	19,91±10,35	19,1	21,59±8,25	21,4	0,495
15.dk	18,05±7,26	17,8	18,62±6,46	19,8	0,529
20.dk	18,92±5,3	19,1	16,82±6,06	16,9	0,231
30.dk	17,99±8,31	16,3	21,58±13,8	17,9	0,247
40.dk	20,08±16,91	18,3	16,64±12,26	16,1	0,445
60.dk	13,53±10,75	13,2	17,01±12,46	16,7	0,414
90.dk	11,23±10,99	12,2	15,19±16,34	16,9	0,429
120.dk	7,14±9,71	0	6,28±8,32	0	0,799

^bMann Whitney U test

Sevofluran kullanılan Grup IS ve Grup IIS olgularda; RADS(+) olguların entübasyon sonrası RAW değerleri ortalaması 18,41±7,45 iken, RADS(-) ortalaması 21,73±8,61 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Perop 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk RAW ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 14: Sevofluran Kullanılan Olgularda RAW Dağılımı

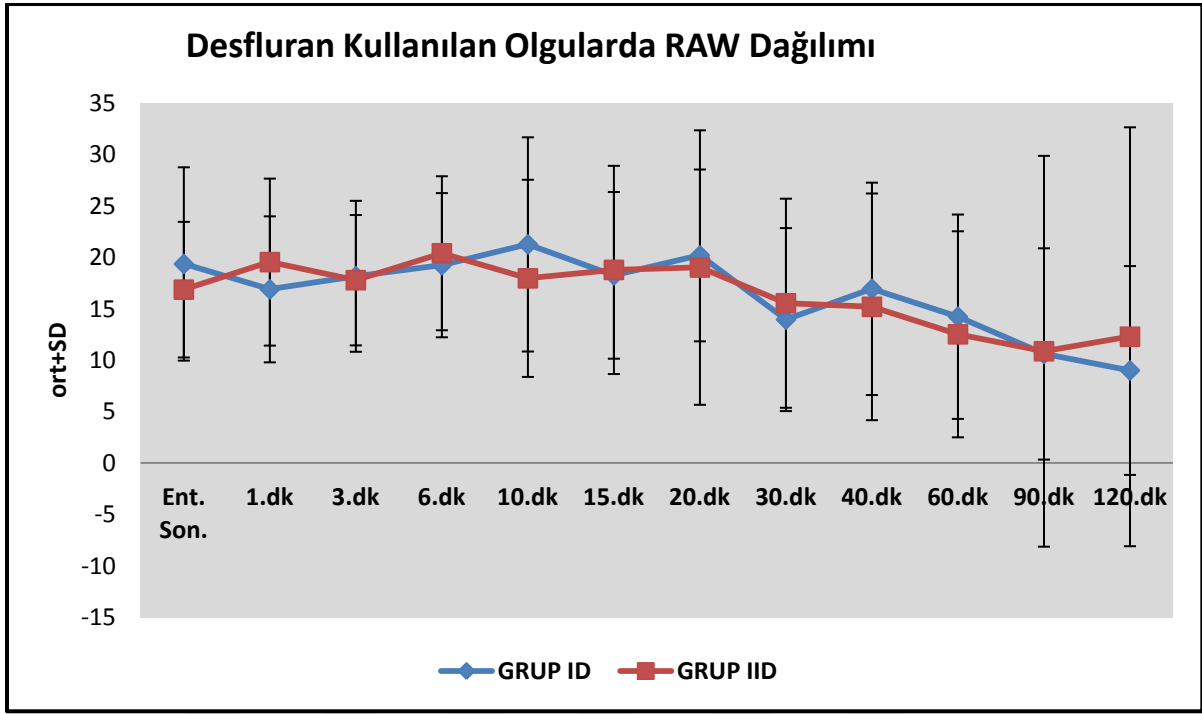
Tablo 16: Desflurane Kullanılan Olgularda RAW Değerlerinin Karşılaştırılması

RAW (cmH ₂ O/lt/dk)	RADS (+) (n=20) GRUP ID		RADS (-) (n=20) GRUP IID		^b p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Entübasyon sonrası	19,37±9,40	18,3	16,87±6,59	17,3	0,640
1.dk	16,90±7,10	17,7	19,55±8,12	18,8	0,512
3.dk	18,17±7,34	17,7	17,79±6,34	16,6	0,989
6.dk	19,25±7,01	19,1	20,41±7,49	21,4	0,659
10.dk	21,27±10,41	19,1	17,97±9,59	18,1	0,495
15.dk	18,26±8,10	15,5	18,79±10,12	20,8	0,758
20.dk	20,20±8,35	21,4	19,02±13,34	21,4	0,820
30.dk	13,96±8,90	12,9	15,55±10,17	14	0,583
40.dk	16,95±10,33	19,4	15,20±11,02	19,3	0,718
60.dk	14,24±9,94	13,8	12,53±10,02	14,8	0,678
90.dk	10,62±10,27	11,5	10,88±19,00	0	0,445
120.dk	9,01±10,15	5	12,29±20,37	0	0,883

^bMann Whitney U test

Desfluran kullanılan Grup ID ve Grup IID olgularda; RADS(+) olguların entübasyon sonrası RAW değerleri ortalaması 19,37±9,40 iken, RADS(-) olguların ortalaması 16,87±6,59 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Perop 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk RAW ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 15: Desfluran Kullanılan Olgularda RAW Dağılımı

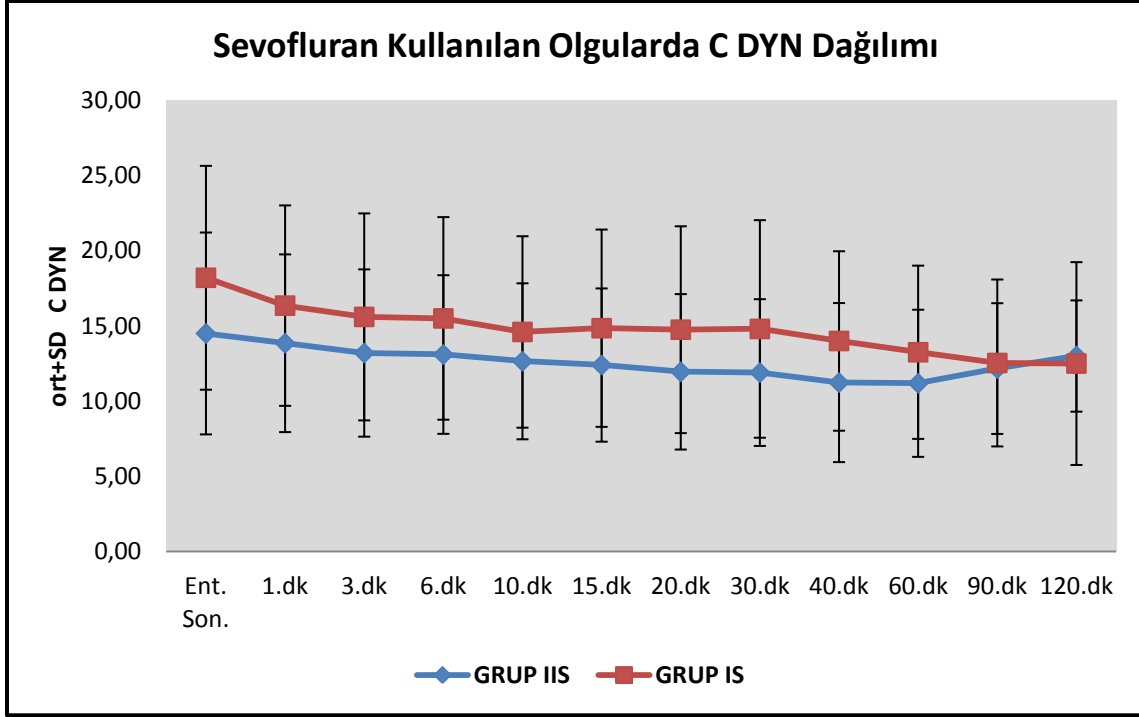
Tablo 17: Sevofluran Kullanılan Olgularda C DYN Değerlerinin Karşılaştırılması

C DYN (ml/cmH ₂ O)	RADS (+) (n=20) GRUP IS		RADS (-) (n=20) GRUP IIS		^b p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Ent. sonrası	18,20±7,44	17,5	14,50±6,71	13	0,114
1.dk	16,35±6,66	15	13,85±5,91	13	0,221
3.dk	15,60±6,88	14,5	13,20±5,56	13	0,314
6.dk	15,50±6,73	14,5	13,10±5,27	12,5	0,301
10.dk	14,60±6,36	14	12,65±5,18	12,5	0,383
15.dk	14,85±6,56	13,5	12,40±5,09	12	0,242
20.dk	14,75±6,87	12,5	11,95±5,17	11	0,231
30.dk	14,80±7,23	13	11,9±4,88	11	0,221
40.dk	14,00±5,96	14	11,24±5,29	9	0,138
60.dk	13,25±5,76	13	11,19±4,89	9,5	0,287
90.dk	12,54±5,55	13	12,17±4,34	11,5	1,000
120.dk	12,50±6,74	11,5	13,00±3,70	13	0,779

^bMann Whitney U test

Sevofluran kullanılan Grup IS ve Grup IIS olgularda; RADS(+) olguların entübasyon sonrası C DYN değerleri ortalaması 18,20±7,44 iken, RADS(-) olguların ortalaması 14,50±6,71 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Perop 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk C DYN ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 16: Sevofluran Kullanılan Olgularda C DYN Dağılımı

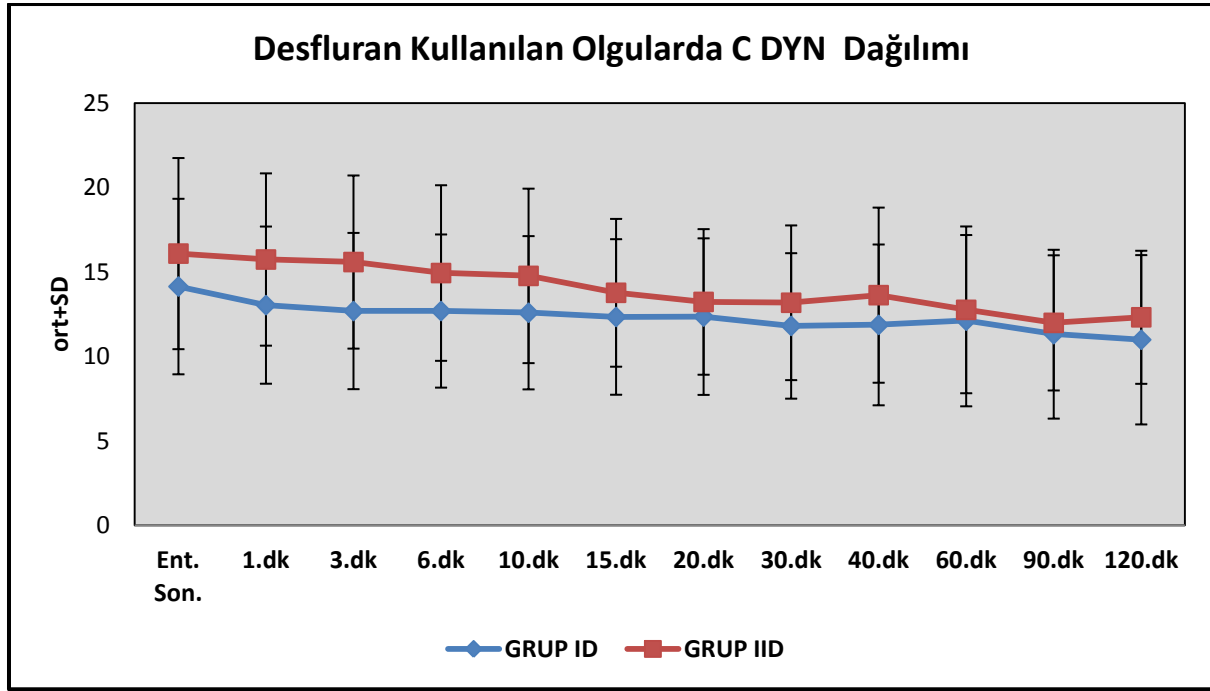
Tablo 18: Desflurane Kullanılan Olgularda C DYN Değerlerinin Karşılaştırılması

C DYN (ml/cmH ₂ o)	RADS (+) (n=20) GRUP ID		RADS (-) (n=20) GRUP IID		^b p
	Ort±SD	Medyan	Ort±SD	Medyan	
Ent. sonrası	14,15±5,19	12	16,1±5,66	15,5	0,253
1.dk	13,05±4,65	11,5	15,75±5,1	15	0,076
3.dk	12,7±4,62	11	15,6±5,12	15	0,056
6.dk	12,7±4,53	11	14,95±5,2	13,5	0,149
10.dk	12,6±4,54	11	14,78±5,16	13	0,126
15.dk	12,35±4,6	11,5	13,78±4,37	12,5	0,290
20.dk	12,37±4,63	11	13,24±4,31	13	0,531
30.dk	11,82±4,3	11	13,19±4,58	12	0,382
40.dk	11,88±4,76	11,5	13,64±5,18	12	0,313
60.dk	12,13±5,07	11	12,77±4,94	11	0,751
90.dk	11,33±5	10,5	12±4	11	0,554
120.dk	11±5,01	10	12,33±3,94	11	0,400

^bMann Whitney U test

Desfluran kullanılan Grup ID ve Grup IID olgularda; RADS(+) olguların entübasyon sonrası C DYN değerleri ortalaması 14,15±5,19 iken, RADS(-) olguların ortalaması 16,10±5,66 olarak saptanmış olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

Perop 1.dk, 3.dk, 6.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 60.dk, 90.dk ve 120.dk C DYN ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05).



Şekil 17: Desfluran Kullanılan Olgularda C DYN Dağılımı

Tablo 19: Gruplar Arasında Postoperatif Solunumsal Komplikasyon Gözlenme Oranlarının Karşılaştırılması

		IID	ID	IS	IIS	<i>p</i>
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Postop Solunumsal Komplikasyon	Yok	18 (90,0)	16 (80,0)	20 (100,0)	20 (100,0)	<i>0,048*</i>
	Var	2 (10,0)	4 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

^cFisher Freeman Halton Test

**p*<0,05

Gruplara göre olgularda postoperatif solunumsal komplikasyon gözlenme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (*p*=0,048; *p*<0,05). ID grubu olgularda postop solunumsal komplikasyon gözlenme oranı ISve IIS grubu olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (*p*=0,035; *p*=0,035; *p*<0,05). Hastalarda postoperatif olarak sadece bronkospazm gözlemlendi hiçbir hastada reentubasyon gereksinimi olmadı.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda, reaktif havayolu disfonksiyon sendromu olan çocuk sayısı giderek artmakta olup, bu hastaların anestezisi, perioperatif dönemde anesteziyologları ciddi solunumsal sorunlarla başa çıkmak zorunda bırakmaktadır. Ortaya çıkabilecek solunum komplikasyonlarını önlenmesi ve hasta güvenliği için “optimal anestezi ajan seçimi” önem kazanmaktadır. Son 30 yılda, farmakolojik yönden üstün özelliklere sahip genel anestezi ajanlarına sahip olmamıza rağmen, farklı yaş gruplarını içeren geniş seri çalışmalarda, özellikle bir yaş altı ve 1-5 yaş arası çocuklarda perioperatif dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar arasında “solunum komplikasyonları” yüksek oranda görülmektedir (2).

Bu çalışmada, genel anestezide yaygın kullanımı olan iki inhalasyon ajanından sevofluran ve desfluranın reaktif havayolu disfonksiyon sendromu (RADS) olan çocuk hastalarda solunum mekanikleri (pik inspirasyon basıncı, plato basıncı, havayolu direnci ve dinamik kompliyans) üzerine olan etkileri araştırıldı. Havayolu direnci hesaplanarak; diğer parametreler Datex Ohmeda S/5 Avance anestezi cihazındaki solunum mekanik monitöründen elde edildi.

Solunum sistemi açısından normal olan hastalar kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Çocuk hastalarda, desfluran anestezi indüksiyonu sırasında öksürük ve laringospazma neden olabileceği bilindiğinden, tüm hastalara intravenöz indüksiyon uygulanmıştır (52,53).

Klock ve arkadaşlarının (57), trakeal tüpün kafının şişirilip söndürülmesi ile sevofluranın ve desfluranın üst havayolu reaktivitesi üzerine etkilerini araştırdığı çalışmada, yüksek MAK (1,8) düzeylerinde üst havayolu reflekslerinin her iki inhalasyon ajanı ile baskılandığı ama 1 MAC düzeyinde ise desfluran grubunda havayolu reaktivitesinde ve hemodinamik yanıtlarda anlamlı artışın olduğu gösterilmiştir. Biz çalışmamızda, standardize edilmiş boyutta kafsız entübasyon tüpü kullandık; 1 MAC desfluran kullanılan grup da dahil, hiç bir hastada hemodinamik yanıtta artış gözlemedik.

Genel anestezi alan hastalarda, entübasyon sonrasında havayolu direncinde artış veya bronkospazm gelişebileceği bilinen bir gerçektir (54). Nyktari ve ark.nın(50) yaptığı çalışmada, bir akciğer modelinde izofluran, sevofluran ve desfluranın havayolu direnci üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır. Desfluranın 1 MAC düzeyinde sevofluran ve izoflurana göre havayolu direncini anlamlı olarak artırdığı, MAC değeri arttırıldıkça en fazla

havayolu direnci artışı yapan ajanın desfluran olduğu gösterilmiştir. Akciğer volümü ve bronşial tonüsün solunum mekaniklerine etkilerinin ortadan kalktığı bu akciğer modeli trakea ve ana bronşları yansıtırken, alveol düzeyini yansıtmamaktadır.

Hirshman ve ark.nın(53) yaptığı bir hayvan çalışmasında ise antijenle indüklenen bronkospazm sonrası inhalasyon ajanlarının doz bağımlı olarak havayolu direncinde azalma yaptığı gösterilmiştir. Goff ve ark.nın(58), erişkinlerde yaptığı çalışmada anestezi indüksiyonunda intravenöz tiyopental (5mg/kg) verilmiş, süksinilkolin (1.25 mg/kg) enjeksiyonundan sonra kafli tüp ile orotrakeal entübasyon yapılmış, volüm kontrollü modda ventile edilen hastaların anestezi idamesinde ise 1 MAC sevofluran ya da desfluran kullanılmıştır. İnhalasyon ajanı başlandıktan sonra 5. ve 10. dakikalarda isovolüm tekniğiyle ölçülen solunum mekanikleri değerleri kaydedilmiştir. Sevofluran anlamlı olarak havayolu direncini düşürürken, desfluranın havayolu direnci üzerine anlamlı etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise havayolu direnci kullanılan her iki inhalasyon ajanı ile tüm olgularda zaman içerisinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma olduğu gösterilmiştir.

Reaktif havayolu disfonksiyon sendromu olan hastalar incelendiğinde de, sevofluranın (GRUP IS) ve desfluranın (GRUP ID) havayolu direnci üzerine etkileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Benzer şekilde reaktif havayolu disfonksiyon sendromu olmayan hastalar incelendiğinde, sevofluranın (GRUP IIS) ve desfluranın (GRUP IID) havayolu direnci üzerine etkileri karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. İnhalasyon ajanları çalışmamızda 1 MAC düzeyinde uygulanmış olup desfluranın hastalarda havayolu direncini arttırmadığını söyleyebiliriz. Farklı MAC düzeylerinde inhalasyon ajanlarının solunum mekanikleri üzerine olan etkilerinin incelendiği çalışmalar akciğer modelleri, daha önceden bronkospazm oluşturulmuş hayvan çalışmaları ve akciğer işlev bozukluğu olmayan erişkinlerde yapılmış çalışmalardır (50,51,53,55). Biz çalışmamızda reaktif havayolu disfonksiyon sendromu olan çocukları dahil edip 1 MAC desfluran ve sevofluran kullanımının solunum mekanikleri üzerine olan etkilerini karşılaştırdık. Diğer çalışmalarda solunum mekanikleri inhalasyon ajanının uygulanmasından sonraki ilk 15 dakikada incelenmiş olup daha uzun süreli uygulaması ile ilgili literatürde veriye rastlanmamıştır.

Dikmen ve ark.nın(51), erişkin hastalarda inhalasyon ajanlarının solunum mekanikleri üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, 1 MAC düzeyinde izofluran, sevofluran ve

desfluranın pik inspirasyon basıncını ve havayolu direncini azaltırken; dinamik kompliyansa istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada 2 MAC düzeyinde izofluran ve sevofluranın bronkodilatör etkilerinin devam ettiği; desfluranın ise havayolu direncini artırdığı bildirilmiştir. Çalışmaya erişkin hastalar dahil edilmiş olup, sigara kullanımı öyküsü olan ve kronik obstrüktif akciğer hastaları çalışma dışı bırakılmıştır. Bizim çalışmamızda, RADS (+) olguları kapsayan her iki grupta karşılaştırıldığında, 40. dakikada desfluran verilen grupta (Grup ID) pik inspirasyon basıncı sevofluran grubundan (Grup IS) daha yüksek saptanmıştır. Grup içinde ise, pik inspirasyon basınçlarının, entübasyon sonrası ölçülen değer temel alınarak zamana göre değişimi incelendiğinde, Grup ID'de 40.dakikaya kadar ölçülen dönemlerde anlamlı artış olduğu; sevofluran kullanılan (Grup IS) olgularda da 1. dk dışında, diğer zamanlarda artış olduğu saptandı.

RADS (+) ve RADS (-) çocuklarda sevofluran ve desfluranın plato basıncında neden olduğu değişiklikler PIP'dekine benzerdi. Havayolu direncindeki artış ve dinamik kompliyanstaki azalma ajanlara ve hastaların havayolu özelliklerine göre farklı değildi.

Britta ve ark.(59), havayolu duyarlılığı olan (astım, ÜSYE, kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi ve pasif sigara içiciliği) ve olmayan 1-6 yaş grubu çocuklarda, daha önce tanımlanmış düşük frekanslı osilasyon tekniğiyle sevofluran ve desfluranın havayolu direnci ve akciğer elastansı üzerine olan etkisine bakmışlardır. Yaptıkları çalışmada, indüksiyonda sevofluran inhalasyonu başlanmış damar yolu kısa sürede açıldıktan sonra intravenöz 2 mg/kg propofol bolus yapılarak sevofluran sonlandırılmıştır. Atraküryum (0,5 mg/kg iv) ile nöromüsküler blokaj sağlanan çocuklar kafli tüp ile orotrakeal entübe edilerek mekanik ventilasyona başlanmış. Ameliyat süresince propofol infüzyonu (ilk 10 dakika 9mg/kg/saat, ikinci 10 dakika 8 mg/kg/saat ameliyatın sonuna kadar 6 mg/kg/saat) yapılan çocuklarda, 1 MAC değerinde sevofluran solutulduktan sonra 3., 8. ve 13.dakika solunum parametreleri kaydedilmiştir. Ardından sevofluran inhalasyonu kapatılıp, inhalasyon ajanının solunum yoluyla atılması için 3 dakika beklendikten sonra desfluran inhalasyonu başlanmış 3., 8. ve 13. dakikalarda ölçümler kaydedilmiştir. Normal çocuklara kıyasla hava yolu duyarlılığı olan çocuklarda, yalnızca propofol anestezisine göre, inhalasyon ajanlarının havayolu direncini ve elastansı artırdığı gösterilmiştir. Yine bu çocuklarda, desfluranın sevoflurana göre havayolu direncinde ve elastansta daha fazla artışa yol açtığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda, RADS (+) ve RADS (-) olan çocuklarda sevofluranın solunum mekanikleri üzerinde benzer etkiye sahip olduğunu; desfluranın ise PIP ve plato basıncında

RADS (+) olanlarda olmayanlara kıyasla daha fazla artışa neden olduğu gösterilmiştir. Her iki ajanın RADS (+) ve RADS (-) olan çocuklarda havayolu direnci ve dinamik kompliyans üzerine etkileri benzerdi.

Genel anestezi alan hastalarda, entübasyon sonrasında havayolu direncinde artış veya bronkospazm gelişebileceği bilinen bir gerçektir (54). İnhalasyon ajanlarının, bronş tonusu üzerine etkisi ile bronkospazmı çözebildiği bildirilmiştir (55,56). Çalışmamızda hiç bir olguda entübasyon sırasında ve intraoperatif dönemde herhangi bir solunum komplikasyonuna rastlanmamıştır. Postoperatif dönemde ise RADS (+) olan Grup ID'de 4 hastada ve RADS (-) olan Grup IID'de 2 hastada bronkospazm gözlenmiştir.

Sonuç olarak; sevofluran ve desfluranın solunum mekanikleri üzerine olan etkilerini incelediğimiz bu çalışmada hastaların tümünde, zaman içerisinde her iki inhalasyon ajanı ile PIP ve Pplato değerlerinin arttığı, kompliyans ve havayolu direncinin ise azaldığı görülmüştür. Ancak, desfluranın RADS (+) olan hastalarda PIP ve plato basıncında olmayanlara kıyasla daha fazla artışa neden olduğu ve postoperatif solunumsal komplikasyonların daha fazla görüldüğü göz önüne alındığında, daha geniş serilerde irdelenmenin yararlı olduğu düşüncesi ile birlikte; reaktif havayolu disfonksiyon sendromu olan çocuklarda genel anestezi uygulamalarında sevofluranın daha uygun olacağı kanısındayız.

6. ÖZET

Çalışmamız etik kurul onayı alındıktan sonra genel anestezi altında elektif alt üriner sistem cerrahisi (elektif ingüinal herni onarımı, inmemiş testis ameliyatı, orşiopeksi, sünnet gibi) geçiren 1-6 yaş grubu, ASA I-II, toplam 80 çocuk hastada, prospektif ve randomize yapıldı. Yakın zamanda geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu, çocukta veya ailede astım öyküsü, intertisyel akciğer hastalığı, bronşiektazi, kistik fibrozis, sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonu öyküsü, yakın zamanda geçirilmiş alt solunum yolu enfeksiyonu, anne veya babada sigara kullanımı olan çocuklar reaktif havayolu disfonksiyon sendromu olan çocuklar olarak kabul edildi.

Pik inspiratuar basınç, plato basıncı, dinamik kompliyans, havayolu direnci 1, 3, 6, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 90, 120. Dakikalarda kaydedilerek karşılaştırıldı. 120 dakika üzerinde olan cerrahiler çalışma dışında bırakıldı.

Sonuç olarak; sevofluran ve desfluranın solunum mekanikleri üzerine olan etkilerini incelediğimiz bu çalışmada hastaların tümünde, zaman içerisinde her iki inhalasyon ajanı ile PIP ve Pplato değerlerinin arttığı, kompliyans ve havayolu direncinin ise azaldığı görülmüştür. Ancak, desfluranın RADS (+) olan hastalarda PIP ve plato basıncında olmayanlara kıyasla daha fazla artışa neden olduğu ve postoperatif solunumsal komplikasyonların daha fazla görüldüğü göz önüne alındığında, daha geniş serilerde irdelemenin yararlı olduğu düşüncesi ile birlikte; reaktif havayolu disfonksiyon sendromu olan çocuklarda genel anestezi uygulamalarında sevofluranın daha uygun olacağı kanısındayız.

7. SUMMARY

Our study, after confirmed by ethic comitte, has been done prospectively and randomizely for 1-6 age group, ASA I-II, total number of 80 children patients who have undergone elective lower urinary system surgical operation(such as inguinal hernia repairing, orschyopexy, circumcision, criptorschism operation) under general anesthesia. The patient children who have upper respiratory tractus infection undergone recently , the history of asthma of children or whole family, interstiel lung disease, bronschectazy, cistic fibrozis, the history of lung infection, repeating frequently, lower respiratory tractus infection undergone recently and whose father or mother uses cigarette, are admitted as the children who have reactive respiratory tractus disfunction syndrome

Peak inspratuar pressure , plato pressure, dynamic complians , airway rezistance, are compared by saving at 1, 3, 6, 10, 15, 20 , 30, 40, 60, 90, 120. Minutes. The surgical operations which are over 120 minutes have been aparted from the study.

As a result; this study in which we have resarched the effect on respyratory mechanisms of sevofluran and desfluran , for all of patients, incerasing of PIP and Pplato values, decreasing of complians and tractus rezistance of the lungs of the patients by both of inhale agents have been determined.

But, when resulting in more increasing of PIP and plato pressure of the RADS (+) patients compared with the other patients who havent same problem and postop complications seen more of desfluran are paid attention, by the though of examine is useful in larger series ; we think that sevofluran is more appropriate for general anesthesia applications of the children who have reactive respiratory tractus disfunction syndrome

8. KAYNAKLAR

- 1) Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG. Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 1990; 70:160-7.
- 2) Schütz N, Peták F, Barazzone-Argiroffo C, Fontao F, Habre W. Effects of volatile anaesthetic agents on enhanced airway tone in sensitized guinea pigs. *Br J Anaesth* 2004;92(2):254-60.
- 3) Mazzeo AJ, Cheng EY, Bosnjak ZJ, Coon RL, Kampine JP. Differential effects of desflurane and halothane on peripheral airway smooth muscle. *Br J Anaesth* 1996;76(6):841-6.
- 4) Park KW, Dai HB, Lowenstein E, Sellke FW. Epithelial dependence of the bronchodilatory effect of sevoflurane and desflurane in rat distal bronchi. *Anesth Analg* 1998;86(3):646-51.
- 5) Elar Z. Bir Uzmanlık Dalı Olarak Anestezi: Geçmişi, Bugünü Ve Geleceği. *Klinik Anestezi El Kitabı. Üçüncü Baskı. Logos yayıncılık, 1999;2*
- 6) Morgan E, Mikhail S. *The History Of Anesthesia: Clinical Anesthesiology. İkinci baskı. Morgan E, Michail S (eds) Appleton & Lange, Stamford 1996, S:1-4.*
- 7) Ebert TJ, Perez F et al. Desflurane-Mediated Sympathetic Activation Ocurr In Humans Despite Preventing Hypotension And Baroreceptor Unloading. *Anesthesiology* 1998; 88(5) 1227-32.
- 8) Edmond I. Eger. Desflurane, An Overview Of Its Properties. *Clinical Drug Appraisal* 1993;3:87-91
- 9) Eger II E I. New Inhalational Agents Desflurane And Sevoflurane. *Can J Anaesth* 40:5:pp R3-R5,1993.
- 10) Young CJ, Apfelbaum JL. Inhalation Anesthetics: Desflurane And Sevoflurane. *J Clin Anesth* 1995;7(7):564-577.
- 11) Eger, EI:II.: New Inhaled Anesthetics, *Anesthesiology*, 80:906-922,1994.

- 12) Ebert TJ, Harkin JP, Muzi M, Cardiovascular Responses To Sevoflurane: A Review. *Anesth Analg* 1995;81(6s):11-22.
- 13) Consen PF, Vollmar B, Habazettl H et al. Systemic And Regional Hemodynamics Of Isoflurane In Rats. *Anesth Analg* 1992;74(1):79-88.
- 14) Bernard JM, Wouters PF, Doursout M-F et al. Effects Of Sevoflurane And Isoflurane On Cardiac And Coronary Dynamics In Chronically Instrumented Dogs. *Anesthesiology* 1990;72(4):659-62.
- 15) Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT et al. Comparison of Systemic and Coronary Hemodynamic Actions of Desflurane, Isoflurane, Halothane and Enflurane in the Chronically Instrumented Dog. *Anesthesiology* 1991;74(3):539-51.
- 16) Ebert TJ, Muzi M et al. Sympathetic Hyperactivity During Desflurane Anesthesia in Healthy Volunteers: A Comparison with Isoflurane. *Anesthesiology* 1993 ;79(3):444-53.
- 17) Weiskopf RB et al. Rapid Increase In Desflurane Concentration Is Associated With Greater Transient Cardiovascular Stimulation Than With Rapid Increase In Isoflurane Concentration In Humans. *Anesthesiology*. 1994; 80(5):1035-45.
- 18) Weiskopf RB, Cahalan MK et al. Cardiovascular Actions Of Desflurane In Normocarbic Volunteers. *Anesth Analg* 1991 ;73(2):143-56.
- 19) Malan TP, DiNardo JA et al. Cardiovascular Effects Of Sevoflurane Compared With Those Of Isoflurane In Volunteers. *Anesthesiology* 1995; 83(5):918-28.
- 20) Ebert TJ, Muzi M et al. The Neurocirculatory Responses To Sevoflurane Anesthesia In Humans: A Comparison To Desflurane. *Anesthesiology* 1995; 83(1):88-95.
- 21) Tanaka M, Nishikawa T. Arterial Baroreflex Function In Humans Anaesthetized with Sevoflurane. *Br J Anaesth* 1999; 82(3):350-4.
- 22) Edmond I. Eger. Desflurane, An Overview Of Its Properties. *Clinical Drug Appraisal* 1993;3:87-91
- 23) Pacentine GG, Muzi M et al. Effects Of Fentanyl On Sympathetic Activation Associated With The Administration Of Desflurane. *Anesthesiology* 1995;82(4):823-31.
- 24) Frink EJ, Brown BR. Sevoflurane Baillieres. *Clin Anaesth* 7(4):899-913,1993.

- 25) Weiskopf RB et al. Cardiovascular Stimulation Induced by Rapid Increases in Desflurane Concentration in Humans Results From Activation of Tracheopulmonary and Systemic Receptors. *Anesthesiology*, 1995; 83(6):1173-8.
- 26) Eger, EI.II. New Inhaled Anesthetics. *Anesthesiology* 80 : 906-922, 1994.
- 27) Yang T, Li Y, Liu Q, et al. Isoflurane Aggravates The Decrease Of Phosphatidylcholine Synthesis In Alveolar Type II Cells Induced By Hydrogen Peroxide. *Drug Metabol Drug Interact* 2001;18(3-4):243-9.
- 28) Yasuda N., Lockart S.H., Eger, EI.II. Comparison Of Kinetics Of Sevoflurane And Isoflurane In Humans, *Anesth. Analg.* 1991; 72(3):316-24.
- 29) Baden JM, Rice SA. Metabolism and Toxicity. *Anesthesia* (ed) Miller, R.D., 3rd. Edition, Churchill Livingstone Inc., New York, 1990, 135-170.
- 30) Sevofluran Kompendiyum Deomed Medikal Yayıncılık Ekim 2001-istanbul. Biyotransformasyon ve Eliminasyon sayfa 18.
- 31) Scheller M, Tateishe A. The Effect Of Sevoflurane On Serebral Blood Flow, Cerebral Metabolic Rate For O₂, Intracranial Pressure, EEG Are Similar To Those Of Isoflurane In The Rabbits. *Anesth* 1988;68:548-551.
- 32) Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane Does Not Increase ICP In Hyperventilated Dogs. *Br J Anesth* 1993;7:23:237-239.
- 33) Nunn JF, Sturrock JE, Wills EJ et al. The effect of inhalational anaesthetics on the swimming velocity of *Tetrahymena pyriformis*. *J Cell Sci* 1974;15(3):537-554.
- 34) Yang T, Li Y, Liu Q, et al. Isoflurane aggravates the decrease of phosphatidylcholine synthesis in alveolar type II cells induced by hydrogen peroxide. *Drug Metabol Drug Interact* 2001;18(3-4):243-9.
- 35) Molliex S, Crestani B, Dureuil ,et al. Effects of halothane on surfactant biosynthesis by rat alveolar type II cells in primary culture. *Anesthesiology* 1994;81(3):668-76
- 36) Marshall C, Lindgren L, Marshall BE. Effects of halothane, enflurane, and isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in rat lungs. *Anesthesiology* 1984;60(4):304-8.

- 37) Ishibe Y, Gui X, Uno H, Shiokawa Y, Umeda T, Suekane K. Effect of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. *Anesthesiology* 1993;79(6):1348-53.
- 38) Loer SA, Scheeren TW, Tarnow J: Desflurane inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction in isolated rabbit lungs. *Anesthesiology* 1995;83(3):552-6.
- 39) Hall JE, Respiration. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Saunders Elsevier, 2011;7:465-507.
- 40) Gürsoy S. *Pediyatrik Hastalarda Solunumsal Özellikler*. Yüksel M, Kaptanoğlu M. ed. *Pediyatrik Göğüs Cerrahisi*, Turgut yayıncılık, İstanbul. 2004;1:1-14.
- 41) Costanzo L.S. *Physiology. Respiratory Physiology*, 5th ed. Lippincott Williams&Wilkins, 2011;4:113-33.
- 42) Brooks SM, Weiss MA, Bernstein IL. Reactive airways dysfunction syndrome. Persistent asthma syndrome after high level irritant exposure. *Chest* 1985;88:376-84.
- 43) Schwartz DA, Blaski CA. Toxic inhalations. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, et al (eds). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: Mc Graw- Hill, 1998;925-40.
- 44) Mapp CE, Boschette P. Occupational asthma. In: Chung F, Fabbri LM (eds). *Asthma. Monograph*, ERS Journals Ltd, UK 2003;249-59.
- 45) Lemiere C, Malo JL, Gautrin D. Nonsensitizing causes of occupational asthma. *Med Clin North Am* 1996;80:749-74.
- 46) Watt MM, Walt SJ, Seaton A. Episode of toxic gas exposure in sewer workers. *Occup Environ Med* 1997;54: 277-80.
- 47) Kipen HM, Blume R, Hutt D. Asthma experience in an occupational and environmental medicine clinic. Low dose reactive airways dysfunction syndrome. *J Occup Med* 1994;36:1133-7.
- 48) Balmes JR. Occupational airways disease from chronic low level exposures to irritants. *Clin Chest Med* 2002 23:727-35.

- 49) Berleur M, Dahan A, Murat I. Perioperative infusions in pediatric patients: Rationale for using Ringer Lactate solution with low dextrose concentration. *J Clin Pharm Ther* 28:31, 2003.
- 50) Nyktari VG, Papaioannou AA, Prinianakis G, Mamidakis EG, Georgopoulos D, Askitopoulou H. Effect of the physical properties of isoflurane, sevoflurane, and desflurane on pulmonary resistance in a laboratory lung model. *Anesthesiology* 2006 Jun;104(6):1202-7.
- 51) Dikmen Y, Eminoglu E, Salihoglu Z, Demiroglu S. Pulmonary mechanics during isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 2003 Aug;58(8):745-8.
- 52) Kimura T, Watanabe S, Asakura N, Inomata S, Okada M, Taguchi M. Determination of end-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar anesthetic concentration in adults. *Anesth Analg* 1994;79(2):378-81.
- 53) TerRiet MF, DeSouza GJ, Jacobs JS, Young D, Lewis MC, Herrington C, Gold MI. Which is most pungent: isoflurane, sevoflurane or desflurane? *Br J Anaesth* 2000;85(2):305-7.
- 54) Gal TJ. Pulmonary mechanics in normal subjects following endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1980;52(1):27-35.
- 55) Heneghan CP, Bergman NA, Jordan C, Lehane JR, Catley DM. Effect of isoflurane on bronchomotor tone in man. *Br J Anaesth* 1986;58(1):24-8.
- 56) Katoh T, Ikeda K. A comparison of sevoflurane with halothane, enflurane, and isoflurane on bronchoconstriction caused by histamine. *Can J Anaesth* 1994;41(12):1214-9.
- 57) Klock PA Jr, Czeslick EG, Klapka JM, Ovassapian A, Moss J. The effect of sevoflurane and desflurane on upper airway reactivity. *Anesthesiology* 2001;94(6):963-7.
- 58) Goff MJ, Arain SR, Ficke DJ, Uhrich TD, Ebert TJ. Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. *Anesthesiology* 2000;93(2):404-8.
- 59) Von Ungern-Sternberg BS, Saudan S, Petak F, Hantos Z, Habre W. Desflurane but not sevoflurane impairs airway and respiratory tissue mechanics in children with susceptible airways. *Anesthesiology* 2008;108(2):216-24.