

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

İZOFLURAN VE HALOTAN' IN İKİ FARKLI KONSANTRASYONDA
END-TİDAL KARBONDİOKSİT, ARTERYEL KARBONDİOKSİT
PARSİYEL BASINCI VE KARDİOVASKÜLER SİSTEME OLAN
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Gülen GÜNGÖR

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç. Dr. Nursan TAHTACI

Gaziantep-2000

İÇİNDEKİLER

<u>KONU</u>	<u>SAYFA</u>
İÇİNDEKİLER.....	I
ÖNSÖZ.....	II
TABLoların LİSTESİ.....	III
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	IV
RESİMLERİN LİSTESİ.....	V
GRAFİKLERİN LİSTESİ.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
A) SOLUNUM FİZYOLOJİSİ.....	2
B) SOLUNUM HAVASINDAKİ KARBONDİOKSİT MONİTÖRİZASYONU VE ÖLÇÜM TEKNİKLERİ.	9
C) GENEL ANESTEZİ	11
D) İNHALASYON ANESTEZİSİ	11
E) STRESE ENDOKRİN VE METABOLİK YANIT	17
F) HALOTAN.....	19
G) İZOFLURAN.....	21
3. MATERYEL VE METOD	23
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	45
7. ÖZET	46
8. İNGİLİZCE ÖZET	47
9. KAYNAKLAR	48

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman desteklerini gördüğüm, mesleki bilgi ve birikimlerinden yararlandığım değerli hocam, Sayın Prof. Dr. Ünsal ÖNER' e, çalışmamın tüm aşamalarında bana yardımcı olan tez danışmanı hocam, Sayın Doç. Dr. Nursan TAHTACI' ya en derin minnet ve şükran duygularımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bana emekleri geçen ve desteklerini gördüğüm tüm öğretim üyelerine ve birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma içtenlikle teşekkür ederim.

ŞEKİLLERİN LİSTESİ**ŞEKİL****SAYFA**

Şekil 1: Alveolokapiller membran.....	5
Şekil 2: Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi.....	6
Şekil 3: Normal bir kapnogramın görüntüsü.....	10

RESİMLERİN LİSTESİ**RESİM****SAYFA**

- Resim 1: Çalışmamızda kullandığımız anestezi cihazının görünümü27
- Resim 2: Kan gazı ölçümlerini yaptığımız cihazın görünümü.....28

GRAFİKLERİN LİSTESİ

<u>GRAFİK</u>	<u>SAYFA</u>
Grafik 1: Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6 da ortalama sistolik kan basıncı değerlerinin grafiği.....	35
Grafik 2: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 da ortalama sistolik kan basıncı değerlerinin grafiği.....	35
Grafik 3: Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6 da ortalama diastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.....	36
Grafik 4: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 da ortalama diastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.....	36
Grafik 5: Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6 da ortalama kalp atım hızı değerlerinin grafiği.....	37
Grafik 6: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 da ortalama kalp atım hızı değerlerinin grafiği.....	37
Grafik 7: Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6 da ortalama norepinefrin düzeylerinin grafiği.....	38
Grafik 8: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 da ortalama norepinefrin düzeylerinin grafiği.....	38

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde genel anestezi uygulaması sırasında en sık olarak inhalasyon anestezikleri kullanılmaktadır ve bu sırada fizyolojik fonksiyonlar üzerinde etkileri en az olan anesteziik maddeler tercih edilmektedir.

Genel anestezi sırasında inhalasyon anesteziğinin ideal olması durumunda bile, kullanılan vaporizatör, ventilatör ve solunum devresinin de hatasız bir şekilde çalıştığından emin olunması gerekmektedir. Teknik gelişmelerle; monitorizasyon olanaklarının artması, EKG, noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) gibi kardiyovasküler fonksiyonların yanısıra inspiryum ve ekspiryum havasındaki gazların oranlarının saptanması ile doğabilecek hayatı tehdit edici komplikasyonların önceden belirlenmesi mümkün olmaktadır (1).

Kandan alveollere ulaşan karbondioksit miktarının ise metabolizma sonucu oluşup kandan alveollere taşınan ve difüzyonla alveollere geçirilen karbondioksit miktarına bağlı olduğu bilinmektedir.

Yapılan çalışmalarda noninvaziv yöntemlerle ölçülen $PETCO_2$ ' nin (end-tidal karbondioksit basıncı) invaziv olarak ölçülen $PaCO_2$ ' yi (arteryel karbondioksit basıncı) yansıttığı ve $PETCO_2$ ' deki değişikliklerle intraoperatif problemlerin çoğunun erken dönemde tesbit edilebileceği gösterilmiştir(2-8).

Amacımız, cerrahi uyarı olmaksızın olgularda izofluran ve halotanı iki farklı konsantrasyonda uygulayıp, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı, SpO_2 , $PETCO_2$ ve $PaCO_2$ farkı ve plazma norepinefrin düzeyindeki değişiklikler açısından karşılaştırmaktır.

II. GENEL BİLGİLER

A) SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

Solunum sisteminin fonksiyonu dokulara yeterli oksijeni sağlamak ve alveoler ventilasyon ile vücutta oluşan karbondioksiti normal sınırlar arasında (PaCO_2 35-45 mmHg) kalacak şekilde vücuttan uzaklaştırmaktır.

Akciğerlerdeki gaz değişiminin yeterliliğini, pulmoner ventilasyon ve kapiller kan akımı arasındaki denge belirlemektedir. Bu denge genel olarak ventilasyon-perfüzyon oranı (V/Q) olarak tanımlanmaktadır.

VENTİLASYON: Her inspirasyonla alınan solunum havası alveollere gelinceye kadar burun boşlukları, farenks, bronş ve bronşiyoller gibi alanları doldurur. Gaz değişimin gerçekleşmediği bu alanlara **anatomik ölü boşluk** denilmektedir. Normal ve sağlıklı bir erişkinde, anatomik ölü boşluk 150 ml dir. Bazen çeşitli nedenlere bağlı olarak, alveol içindeki gazın tümü, kapiller kanla karşılaşp gaz değişimine katılamaz ve fonksiyon dışı kalır. Buna **fizyolojik ölü boşluk** denilmektedir. Normalde fizyolojik ve anatomik ölü boşluk birbirine eşittir. Endotrakeal entübasyon ile anatomik ölü boşluk azalır, maske ve konnektörlerle ise artar (9).

Normal ve sakin bir solunum sırasında negatif olan plevral basınç (P_{PL}) apekte en düşük, kaidede ise daha yüksek değerdedir (Aradaki fark $7.5 \text{ cm H}_2\text{O}$). Alveolar basınç (PA) ise her yerde aynıdır. Alveollerin distansiyonu $PA-P_{PL}$ farkı ile belirlendiği için, alveoller apekte en geniş, kaidede ise en küçük volümdedir (10).

PERFÜZYON: Sağ ventrikülden pulmoner artere atılan kanın ortalama hidrostatik basıncı (P_{pa}) $20 \text{ cm H}_2\text{O}$ dur. Oturur veya ayakta duran bir kişide pulmoner arter yoluyla akciğer zonlarına dağılan bu kanın basıncı yer çekiminin etkisiyle üst zonlarda her bir cm yükselmede $1 \text{ cm H}_2\text{O}$ azalır ve dolayısıyla belli bir seviyede sıfır, apekte negatif değerlere ulaşır. Bunun sonucu olarak apekte, P_{pa} ve P_v ' in (pulmoner venöz basınç) negatif olduğu için pulmoner kapiller damarlar, alveol

içindeki basıncın etkisiyle kollabe olur ve burada kan akımı gerçekleşemez (Zon 1). Orta zonlarda pulmoner arter basıncı alveoler basınçtan yüksektir (Zon 2). Kaidede ise hem Ppv, hem de Ppa artarak PA' yı aşar, kapiller sistem sürekli olarak açıktır ve kan akımı kesintisiz olarak devam eder (Zon 3)(11).

Normal koşullarda ventilasyon 5 lt, perfüzyon 6 lt olup ventilasyon/perfüzyon oranı 0.8 dir. Teorik olarak alveol ve kapillerden oluşan bir gaz değişim ünitesi hem ventile hem de perfüze olmaktadır. Ancak ayakta duran bir kişide akciğerin değişik bölgelerinde ventilasyon ve perfüzyon değiştiği için oran lokalizasyona göre farklılık gösterir. Apekte ventilasyon/perfüzyon oranı > 1, kaidede ise ventilasyon/perfüzyon oranı < 1 dir. V/Q <1 ise kapiller kan akımı ventilasyona oranla daha fazla demektir. Gaz değişimine katılmayan bu kapiller kan akımı intra pulmoner şant adını alır. Normalde kardiyak output' un %2-5' i oksijenlenmeden veya kısmen oksijenlenerek, bronşial ve plevral venler yolu ile pulmoner venlere, anterior kardiyak ve thebesian venler yolu ile sol kalbe dönerek '**anatomik şant**' oluştururlar. Oksijene doymuş olan pulmoner kapiller kan sistemik dolaşıma geçerken şant nedeniyle oksijen saturasyonu %98-99' a, PaO₂ de 95 mmHg' ya düşer (12).

Atelektazi gibi bazı durumlarda hiç ventile olmayan bir alanın perfüzyonu ile "**kapiller şant**" ortaya çıkar. İkisinin toplamı **fizyolojik şant** adını alır ve %5' i geçmedikçe normaldir.

Akciğerlerde oluşan şant miktarının hesaplanması:

Şant miktarı kardiyak outputun yüzdesi olarak hesaplanır (13).

$$\frac{Q_s}{Q_t} = \frac{CAO_2 - CaO_2}{CAO_2 - CvO_2}$$

CAO₂: Alveolar oksijen miktarı

CaO₂: Arteryel oksijen miktarı

CvO₂: Mikst venöz (pulmoner arter) oksijen miktarı

Qs/Qt : Şant oranı

Alveollerin taze hava ile dolmasını izleyen işlem oksijenin alveolden pulmoner kana, karbondioksitin ise aksi yönde difüzyonu, yani gaz değişimidir.

Atmosfer havası ile alveoler havanın bileşimi birbirinden farklıdır (Tablo 1). Bunun nedeni, alveoler havanın her solunumla sadece kısmen değişmesi, oksijen

ve karbondioksitin zıt yönlerde ve sürekli olarak difüzyonu ve atmosfer havasının alveollere ulaşmadan önce vücutta üst hava yolları tarafından nemlendirilmesidir (9-11).

Tablo 1: Solunum havasının çeşitli düzeylerdeki bileşimi (%) ve gazların parsiyel basınçları (mmHg)

	Atmosfer		Nemlendirilmiş		Alveoler		Ekspirasyon	
	mmHg	%	mmHg	%	mmHg	%	mmHg	%
N ₂	597	78.6	563	74.1	569.0	74.9	566.0	74.5
O ₂	159	20.8	149.3	19.7	104.0	13.6	120.0	15.7
CO ₂	0.3	0.04	0.3	0.04	40.0	5.3	27.0	3.6
H ₂ O	3.7	0.5	47.0	6.2	47.0	6.2	47.0	6.2
Total	760.0	100.0	760.0	100.0	760.0	100.0	760.0	100.0

OKSİJENİN KANA GEÇMESİ, KANDA TAŞINMASI VE KARBONDİOKSİTİN VUCUTTAN ATILMASI

A) Alveolün anatomisi

Alveol düzeyinde hava ve kan fazını ayıran alveolokapiller membran ortalama 0.2-0.6 mikron kalınlığındadır ve şu yapılardan oluşur (Şekil 1).

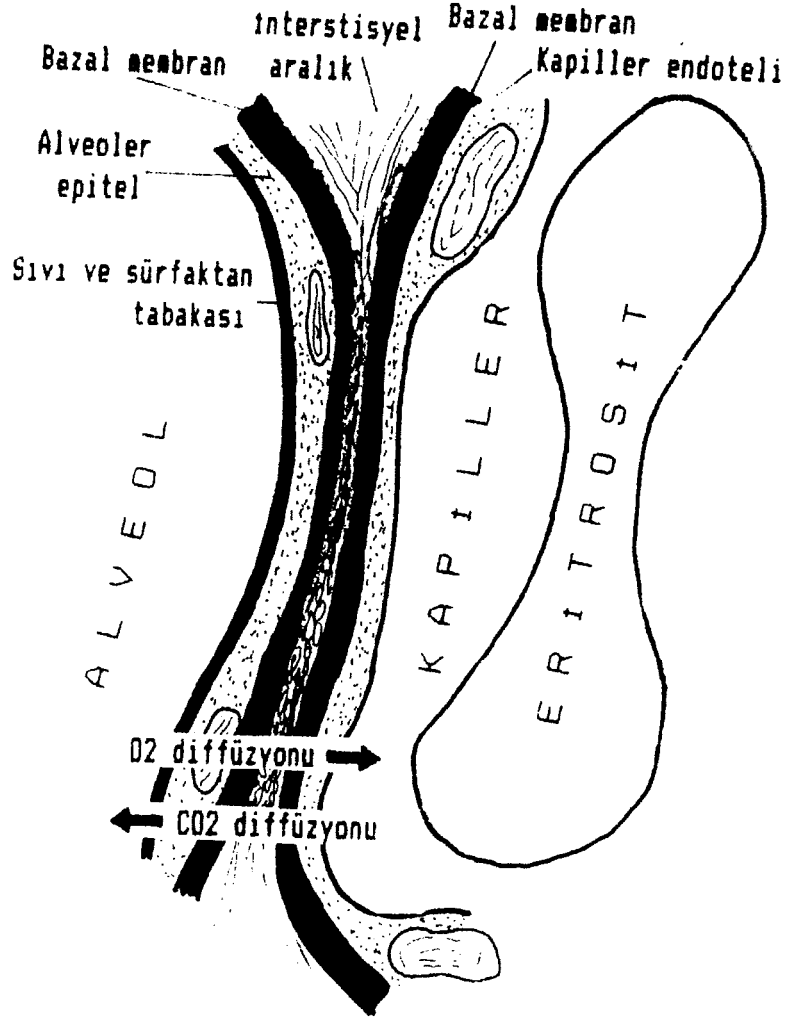
- 1) Surfaktan içeren ve alveolun içini kaplayan sıvı tabaka,
- 2) Alveol epiteli,
- 3) Epitelyal bazal membran,
- 4) Elastik ve kollajen içeren interstisyel aralık,
- 5) Kapiller bazal membran,
- 6) Kapiller endotelyal membran,

B) Oksijenin alveolden kana difüzyonu

Parsiyel oksijen basıncı alveol içinde 104 mmHg, pulmoner venöz kanda 40 mmHg olduğu için, oksijen 64 mmHg'lık bir basınç farkı ile kana difüze olur ve basınçlar eşitlenene kadar difüzyon devam eder. Arteriyel kana geçen oksijenin %97' si hemoglobinle birleşerek %3' ü de plazmada erimiş halde taşınır (11).

C) Gazların alveolokapiller membrandan difüzyon hızını etkileyen faktörler

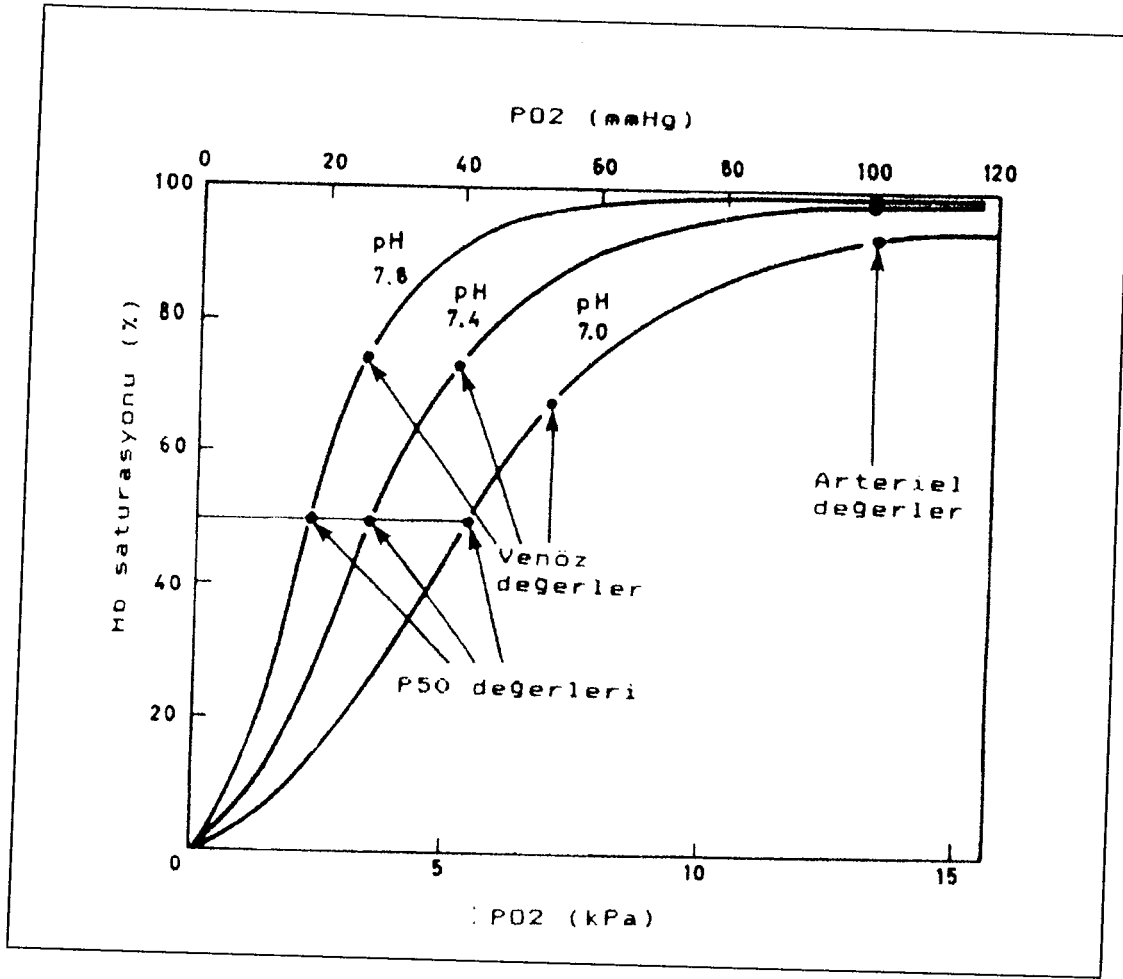
- 1) Membranın kalınlığı,
- 2) Alveollerin yüzey alanı,
- 3) Gazın suda çözünürlük katsayısı,
- 4) Membranın iki tarafı arasındaki gazın parsiyel basınçları arasındaki fark.



Şekil 1: Alveolokapiller membran.

D) Oksijenin kanda taşınması

Oksijenin parsiyel basıncı ile hemoglobinin oksijen satürasyonu arasındaki ilişkiyi gösteren S şeklindeki eğriye **oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi** denir (Şekil 2). Bu eğri, asidoz, anemi, hiperkapni, hipertermi, 2-3 difosfogliserat ve ATP düzeyinde artma ile sağa kayar ve hemoglobinden oksijenin ayrılması kolaylaşır. Alkaloz, hipotermi, hipokapni, 2-3 difosfogliserat ve ATP düzeyinde azalma, methemoglobin ve fetal Hb ile sola kayar ve oksijenin hemoglobinden ayrılması güçleşir (11).



Şekil 2: Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi.

Oksijenin kapillerlerden interstisyel dokuya geçmesinde kapillerde 95 mmHg olan P_{aO_2} ile interstisyel dokuda 40 mmHg olan PO_2 arasındaki 55 mmHg'lık basınç farkı rol oynar. Bu basınç farkı ile oksijen hızla dokuya difüze olur ve dokuyu terkeden venöz kandaki PO_2 40 mmHg'dır. Oksijen interstisyel aralıktan hızla hücre içine girer, hücre içi parsiyel oksijen basıncı 5-60 mmHg olup ortalama 23 mmHg'dır. Hücre içi metabolik olaylar için 3 mmHg'lık PO_2 yeterli oluşu geniş bir güvenlik sınırı sağlamaktadır. Oksijen hücre içinde mitokondri tarafından kullanılmaktadır ve aerobik metabolizmanın sürmesi için 1-2 mmHg (Pasteur noktası)'nın üzerinde olması gerekmektedir. Atmosfer havasında 159 mmHg olan PO_2 'nin mitokondri düzeyindeki 1-2 mmHg'lık değere kademeli olarak düşmesine **oksijen kaskadı** denir (11).

E) Karbondioksitin Kandan Atılması

Hücrede metabolizma sonucu ortaya çıkan karbondioksitin hücre içi basıncı 46 mmHg, interstisyel sıvıdaki basıncı ise 45 mmHg' dir. CO₂' nin difüzyon yeteneği yüksek olduğu için 1 mmHg lık bu basınç farkı yeterli olmaktadır. Arteriyel kanda 40 mmHg olan PaCO₂ kapiller içinde 45 mmHg' ya yükselir. Alveol içindeki CO₂' nin parsiyel basıncı , kandan daha az olduğu için difüzyon kandan alveole doğru olmaktadır. Normal istirahat koşullarında her 100 ml venöz kanla 4 ml CO₂ akciğerlere taşınmaktadır. Kanda karbondioksitin taşınması üç şekilde gerçekleşir (12).

- 1) Plazmada erimiş halde (%5-7),
- 2) Bikarbonat şeklinde (%70),
- 3) Hb (karbaminoHb) ve diğer plazma proteinleri ile gevşek şekilde birleşerek (%15-25).

KANDAKİ KARBONDİOKSİT DÜZEYİNİN HESAPLANMASI

Arteriyel kandan alınan örneklerle kandaki oksijenin ve karbondioksitin parsiyel basınçları kan gazı cihazları ile ölçülebilmektedir. Arteriyel kan gazlarının incelenmesi hastalarda tanı, takip ve tedavinin yönlendirilmesinde en önemli laboratuvar incelemesidir, ancak invaziv bir girişimle yapılabilir.

Arteriyel kandaki karbondioksitin parsiyel basıncının hesaplanabilmesi için alveoler ventilasyonun bilinmesi gereklidir. Alveoler ventilasyon ile PaCO₂ arasında aşağıdaki formülde gösterildiği gibi bir ilişki vardır (13).

$$PaCO_2 = \frac{VCO_2}{VA} \times K$$

VCO₂: Karbondioksit üretimi .Normal koşullarda 90-130 lt/ dk/ m²

VA : Alveolar ventilasyon

K : Sabite (0.8)

Alveolar ventilasyon, dakika solunum volümünden ölü boşluk ventilasyonunun çıkarılması ile bulunur.

$$VA = VE - VD$$

Alveolar ventilasyon : VA

Dakika solunum volümü: VE

Ölü boşluk : VD

Ölü boşluk erişkinde ortalama %33 dür. Ölü boşluğun tidal volüme oranı (VD/VT) aşağıdaki denklemden hesaplanabilir.

Ölü boşluk ventilasyonu arttığında PaCO₂ artmasına rağmen alveoler gazın hepsi kapiller kanla karşılaşmadığı için PETCO₂ azalır (9,12).

$$VD/VT = \frac{PaCO_2 - PECO_2}{PaCO_2} \quad \text{BOHR EŞİTLİĞİ}$$

Ölü boşluk / Tidal volüm oranı **VD/VT**

Mikst ekspiratuvar CO₂ basıncı **PECO₂**

PaCO₂ normalde 35-45 mmHg' dir. PaCO₂' nin 45 mmHg nin üstünde oluşuna **hiperkapni** denir. Dakika solunum volümünün azalması, ölü boşluğun artması ve karbondioksit üretiminin artması hiperkapniye neden olabilir. Dakika solunum volümü (tidal volüm x solunum frekansı) genellikle solunum merkezinin depresyonu gibi ekstrapulmoner nedenler ile azalır. Ölü boşluk artışı ise, başlıca amfizem gibi alveolokapiller aralığının hasar gördüğü durumlar, pulmoner emboli ve kalp yetmezliği gibi kan akımının azaldığı durumlar, pozitif basınçlı ventilasyon gibi alveollerin aşırı gerildiği durumlar ve mekanik ölü boşluk ilavesi ile oluşur. Hipermetabolizma durumlarında karbondioksit üretimi artar (12).

ALVEOL HAVASI İLE KANDAKİ KARBONDİOKSİTİN PARSİYEL BASINÇLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ

Alveollerdeki karbondioksit miktarının metabolizma sonucu ortaya çıkan, kanla alveollere taşınan ve solunumla alveollere geçen CO₂ miktarına bağlı olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda PaCO₂ ile PETCO₂ arasında direkt bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Sağlıklı bir bireyde ventilasyon ve perfüzyon oranı dengeli olduğu için PaCO₂ ile PETCO₂ arasında ihmal edilebilecek kadar küçük bir fark olduğu belirlenmiştir (14,15). PaCO₂ ile PETCO₂ arasındaki bu küçük farkın nedeni, PaCO₂' nin ventile olsun veya olmasın, perfüze olan bütün alveollerdeki CO₂' i yansımasıdır. PETCO₂ ise perfüze olsun veya olmasın ventile olan bütün alveollerdeki CO₂'i yansıtmaktadır. PETCO₂ noninvaziv yöntemle ölçülebilmektedir. Dolayısıyla PETCO₂ olarak tanımlanan ekspirasyon sonu CO₂ konsantrasyonu ölçüldüğünde, birçok metabolik ve solunumsal olayın takibi mümkün olabilir ve bazı intraoperatif problemlerle ilgili olarak bizi önceden uyarabilir (16).

B) SOLUNUM HAVASINDAKİ KARBONDİOKSİT MONİTÖRİZASYONU VE ÖLÇÜM TEKNİKLERİ

Ekspire edilen solunum havasındaki karbondioksit konsantrasyonunun ölçülmesine ve görüntülenmesine **kapnografi**, bu işi yapan cihaza ise **kapnometre** denir. **Kapnogram**; hastanın solunum havasındaki CO₂ konsantrasyonunun zaman içindeki değişmelerinin grafikte gösterilmesidir.

Normal bir kapnogramın 3 fazı vardır (17, 18)(Şekil 3).

Faz I: Trakeal ölü boşluk havasını gösterir ve karbondioksit içermediği için konsantrasyon sıfırdır.

Faz II: Ekspirasyon devam ettikçe alveollerden gelen ve CO₂ içeren hava trakeaya gelmeye başlar. Perfüzyonun iyi olduğu alveoller boşaldıkça CO₂ konsantrasyonu hızlı ve keskin bir şekilde artar.

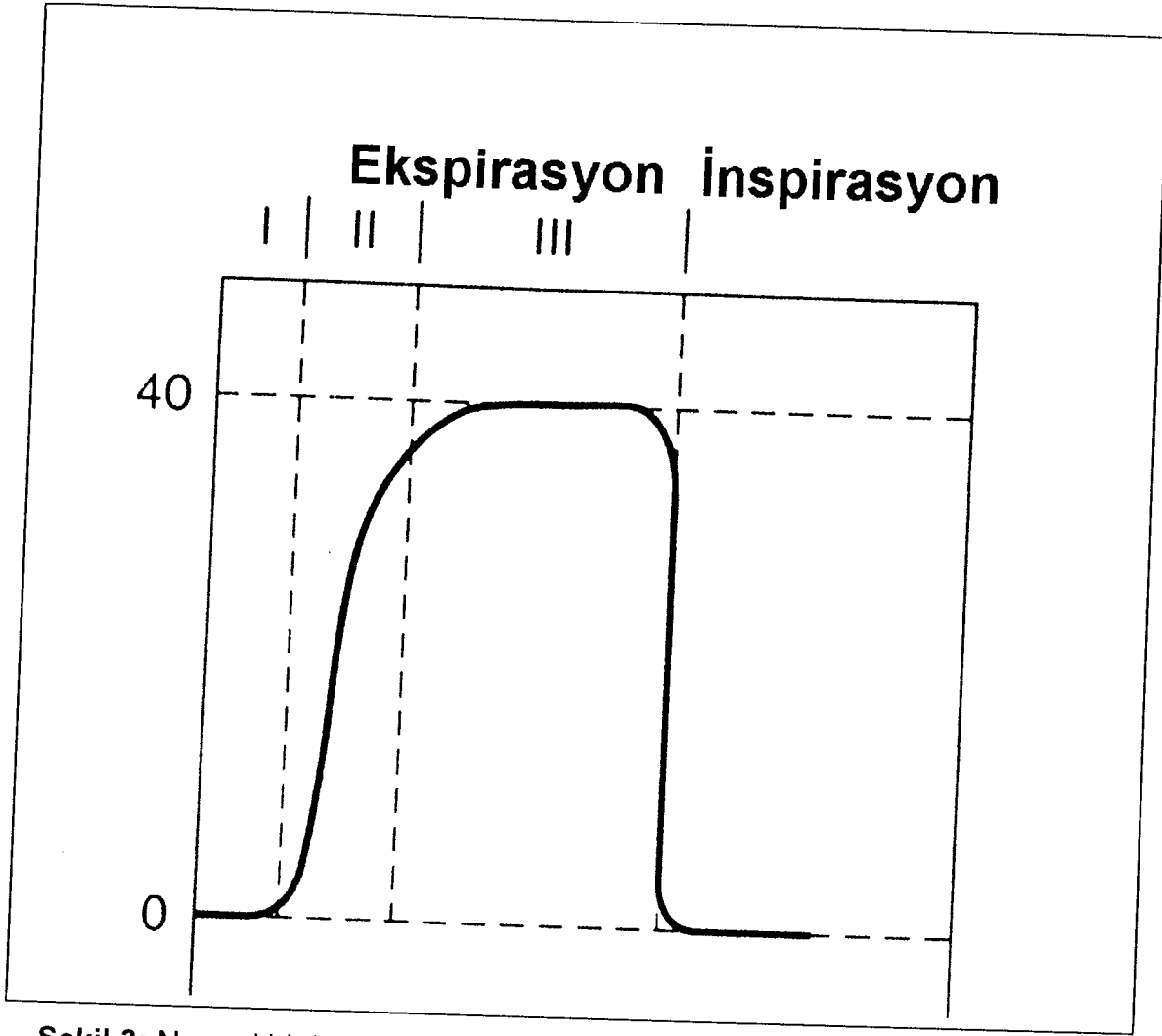
Faz III: CO₂ konsantrasyonundaki yavaş yükselme horizontale yakın bir çizgi oluşturur ve alveoler gaz platosunu gösterir. Bu platonun en yüksek noktası PETCO₂ olarak kaydedilir.

İnspirasyon ile hastanın havayoluna giren gaz CO₂ içermediği için trase tekrar sıfıra döner.

Ekspire CO₂ konsantrasyon ölçümü için en çok infrared absorpsiyon ve mass spektrofotometre yöntemleri kullanılmaktadır (19).

Infrared kapnograflar birden fazla element içeren moleküllerin infrared ışığı karakteristik bir şekilde absorbe etme prensibine dayanarak çalışır. Her maddenin karakteristik bir dalga boyundaki ışığı absorbe ettiği gözönüne alınırsa, CO₂ en fazla 428 nm dalga boyundaki infrared ışığı absorbe etmektedir. Infrared kapnograflarda sıcak bir tel sayesinde infrared ışık oluşturulur ve istenen dalga boyundaki ışığı diğerlerinden ayırmak için bir filtre kullanılır. Değişik gazların konsantrasyonu ölçülmek istendiğinde dalga boylarını ayırabilmek için farklı filtreler kullanılmaktadır. Infrared ışık kümesi iki odacık içinden geçer. Bu odacıklardan birincisi kontrol CO₂ ile ikincisi ise analizi yapılmak istenen gaz ile doludur. İnfraredde hassas fotoseller her iki odacıktan gelen ışığı absorbe edip, kontrol içinde bulunan konsantrasyonu bilinen CO₂ ile kıyaslayarak ölçüm yaparlar. Absorbe olan ışığın miktarı örnek içindeki CO₂ moleküllerinin konsantrasyonuna bağlıdır. Daha sonra yarı iletken dedektör CO₂ konsantrasyonuna göre elektriksel sinyaller oluşturup CO₂ nin dalgalar şeklinde görüntülenmesini sağlar (9, 13, 19).

Infrared kapnograflar yaklaşık 100 mili saniyede sonuç verir.



Şekil 3: Normal bir kapnogramın görüntüsü.

Infrared kapnograflar ile gazların örneklenmesi 2 şekilde yapılabilir.

- 1) Sidestream
- 2) Mainstream

Sidestream örnekleme için ekspirasyon devresinden aspire edilen dakikada 60-300 ml hava ince bir naylon tüp aracılığı ile analizöre gider. Dolayısıyla aspirasyon hızı ve naylon tüpün uzunluğu ölçüm sonuçlarını etkilemektedir. Bu metod ile yapılan örneklemede kullanılan naylon tüp ince olduğu için pulmoner sekresyonlar, tükürük ve su buharı ile kolaylıkla tıkanabilir. Bu tıkanıklık, ölçüm zamanını ve doğruluğunu etkilemektedir (20, 21). Sidestream metoduyla entübe olmayan hastada ağıza yakın bir yere tutulsa bile kolaylıkla ölçüm yapılabilir.

C) GENEL ANESTEZİ

a) Tanımı

Genel anestezi; vital fonksiyonlarda zararlı bir değişiklik yapmadan, tüm vücutta ağrı duyusunun kaybı ile karakterize, geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma meydana getirilmesidir (11, 22). Genel anestezi bazı araştırmacılar tarafından santral sinir sisteminin irregüler depresyonu şeklinde de açıklanmaktadır (23).

b) Genel anestezinin verilme yolları

Genel anestezi maddeleri hastaya genellikle inhalasyon yolu ile (inhalasyon anestezisi) veya intravenöz injeksiyonla (total intravenöz anestezi) verilir. Daha az olmak üzere intramüsküler, oral veya rektal yol kullanılır. Premedikasyon ve anesteziyeye yardım amacıyla, nazal-bukkal, aerosol veya transdermal preparatlar da kullanılmaktadır.

D) İNHALASYON ANESTEZİSİ

Solunum yolu ile verilen anestezi gazları alveollere, alveol bazal membrandan da pasif difüzyon yolu ile perialveoler bölgede bulunan kapillerler içindeki kana geçip, kan ile dokulara taşınarak etkili olmaktadır. Genellikle büyük kısımları değişikliğe uğramadan kandan alveollere ve oradan da ekspirasyonla dışarı atılırlar. Genel anestezi sırasında öngörülen amaç, ilacın etki yeri olan santral sinir sisteminde yeterli bir konsantrasyona erişmesini sağlamak ve bu düzeyi anestezi süresince devam ettirmektir (23).

İnhalasyon anestezisi ile oluşan genel anestezinin derinliği bu maddenin beyindeki parsiyel basıncına, uyanmanın hızı da bu maddenin beyindeki parsiyel basıncının azalma hızına bağlıdır. Bu basıncı kontrol eden faktörler;

- 1) Solunum havasındaki anestezi maddenin yoğunluğu,
- 2) Anestezi maddenin alveollere gelişi (Pulmoner ventilasyon),
- 3) Anestezi maddenin kana difüzyonu,
- 4) Anestezi maddelerin dokulara dağılımı olarak özetlenebilir (11).

1) SOLUNUM HAVASINDAKİ ANESTEZİK MADDENİN YOĞUNLUĞU

Alveol havasındaki anesteziik maddenin konsantrasyonu, o maddenin inspirasyon havasındaki konsantrasyonu ve kandaki çözünürlüğüne bağılı olarak değişir. İnhalasyon başladıktan sonra alveol ve kan arasında denge oluştuktan sonra, inspirasyon havasındaki ve alveol havasındaki gaz konsantrasyonu eşit olur. Fakat başlangıçta bu iki fazın anesteziik konsantrasyonu daima farklılık gösterir. Bunun nedeni ilk inspirasyonda, ventilasyon hacmi (yaklaşık 500 ml) içinde alınan inhalasyon anesteziğinin alveollerde olan hava ile (rezidüel hacim + ekspiratuar yedek volüm) dilüe edilmesidir. Bu değer, bir erişkinde toplam 2500 ml dir. Bu şekilde inspirasyon havasındaki anesteziik madde sonuçta alveolde 6.8 kez dilüe olur ve alveoler anesteziik madde konsantrasyonu başlangıç inspirasyon havasındaki yaklaşık %15' ine eşit olur. Ayrıca anesteziik maddenin alveollerden kana geçmesi hızlı ise birbirini izleyen inspirasyonlarla alveol havasındaki anesteziik madde konsantrasyonun yükselmesi oldukça zordur. Ancak difüzyon yoluyla her bir soluma esnasında alveollerden kana geçen miktar, inspirasyonla gelen miktara göre azdır ve genellikle iki dakikadan daha kısa zamanda alveol havasındaki anesteziik madde konsantrasyonu inspirasyon havasındakine eşitlenir (24).

Anesteziinin ilk dakikalarında inhalasyon anesteziikleri solunum yollarına irritan etkili değillerse indüksiyonu mümkün olduğu kadar hızlandırmak amacıyla, inspirasyon havasında nispeten yüksek konsantrasyonda olacak şekilde verilebilirler. Anesteziide istenilen derinliğe ulaşıldıktan sonra, konsantrasyon idame konsantrasyonuna düşürülmelidir (11).

Anestezi cihazında anestezi devresinin tipi ve anesteziik maddenin kauçuk kısımlarla teması ve soda-lime' daki eriyebilirliği de inspire edilen anesteziik maddenin solunum havasındaki yoğunluğunu etkiler. Soda-lime kuru ise önemli miktarda anesteziik madde tutabilir ve bu da anestezi indüksiyonu yavaşlatabilir. Soda-lime %14-19 oranında nemlendirilmelidir.

Anestezi devresinin etkisi tekrar solunmalı devrelerde önem kazanmaktadır. Burada inspire edilen gaz, anestezi cihazından gelen taze gaz ve hastanın ekspire ettiği gaz olmak üzere iki komponentten oluşur. Alveoler fraksiyon (FA), anesteziik maddenin yağda çözünürlüğü ile birlikte tekrar solumanın derecesi ve hastanın buradan aldığı anesteziik maddenin miktarına göre değişir. Tekrar

solumanın azaltılması çözünürlüğü fazla bir anesteziik maddenin alveoler anesteziik yoğunluğunu, çözünürlüğü az olana göre daha fazla artırır. Taze gaz akımı artırılarak tekrar soluma azaltılabilir. Ancak bunun oksijen ve anesteziik madde tüketimini artırma, ortamı kirletme, kuru gazların alınması ve solunum balonunun hareketlerini değerlendirmede güçlük gibi sakıncaları vardır.

2) ANESTEZİK MADDENİN ALVEOLLERE GELİŞİ (PULMONER VENTİLASYON)

Alveoler anesteziik madde yoğunluğunun (FA), inspire edilen yoğunluğa (FI) ulaşması yani FA/FI oranının 1 olması için belli bir süre geçmesi gerekir. Kanda çözünürlüğü fazla olan anesteziikler için bu daha uzundur. Özellikle kanda çözünürlüğü fazla olan inhalasyon anesteziikleri ile indüksiyon yapılırken, dakika solunum hacmi artırılarak bu süre kısaltılabilir. İnhalasyon anesteziikleri spontan soluyan hastada, belli bir yoğunlukta, solunumu deprese eder. Böylece kendi alveoler konsantrasyonunun artışı yavaşlatarak, negatif feed-back mekanizma oluşturup, güvenilirliği arttırmaktadır (25, 26).

3) ANESTEZİK MADDENİN KANA DİFFÜZYONU

Anesteziik maddelerin alveollerden kana geçişini 3 ana faktör etkilemektedir.

- Anesteziik maddenin kanda çözünürlüğü,
- Alveoler kan akımı,
- Alveoler gaz ile venöz kan arasındaki parsiyel basınç farkı.

a) Anesteziik maddenin kanda çözünürlüğü: Normal koşullarda bir gaz kana geçtiğinde alveol havası ile kandaki parsiyel basınçları eşitleninceye kadar kanda erir (**Henry Yasası**). Kan ve alveol içindeki anesteziik maddenin parsiyel basıncının eşit olduğu yoğunlukların oranına kan-gaz partiyon katsayısı veya kan-gaz çözünürlük katsayısı denir. Bu katsayı ne kadar yüksekse anesteziik maddenin pulmoner dolaşım tarafından tutulumu o kadar fazladır. Çözünürlüğü yüksek inhalasyon anesteziğinin alveoler basıncı daha yavaş artar, bu nedenle indüksiyon süresi uzundur (23).

b) Alveoler kan akımı: Alveoler kan akımının kardiyak şantlaşmanın bulunmadığı durumlarda kardiyak outputa eşit olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla kardiyak output arttığında, anesteziik madde tutulumu artar. Alveoler parsiyel basınç artışı yavaşlayarak indüksiyon süresinin uzamasına neden olur. Kardiyak output azaldığında alveoler konsantrasyon daha hızlı yükselir. Bu etki, kan gaz

çözünürlük katsayısı yüksek olan anesteziplerle daha belirgindir. Dolayısıyla halotan gibi inhalasyon anestezipleri miyokardı deprese ederek pozitif feed-back etki oluştururlar (27).

c) Alveoler gaz ile venöz kan arası parsiyel basınç farkı: Akciğerden anestezi maddeyi alan kan dokulara dağılır ve anestezi madde dokular tarafından tutulur. Ancak bir kısım anestezi madde venöz kanla tekrar akciğerlere döner. Böylece alveol ve venöz kan arasındaki anestezi madde basınç farkı azalır ve alveolden geçiş, denge oluşuncaya kadar daha yavaş olmak üzere devam eder (28, 29). Bir inhalasyon anesteziği dokular tarafından ne kadar az tutuluyorsa venöz ve alveoler parsiyel basınçlar o kadar kısa sürede eşitlenir ve anestezi maddenin pulmoner tutulumu durur.

4) ANESTEZİK MADDENİN KANDAN DOKULARA GEÇİŞİ

Anestezi maddenin kandan dokulara geçişini etkileyen üç faktör vardır.

- 1) Anestezi maddenin dokudaki çözünürlüğü,
- 2) Doku kan akımı,
- 3) Arteriyel kan ve doku arasındaki parsiyel basınç farkları.

Dokular kan akımlarına ve anestezi maddelerin çözünürlüklerine göre dört gruba ayrılırlar. İlk grup kanlanması fazla olan damardan zengin dokulardır. Kalp, beyin, endokrin bezler ve karaciğer bu gruptadır. Beyin, vücut ağırlığının sadece %2' sini oluşturduğu halde, kardiyak outputun yaklaşık %16' sı beyinden geçer. Beyin dokusunun gram başına dakikada geçen kan hacmi 0.5 ml' dir. Anestezi maddelerin beyin dokusundaki çözünürlükleri orta derecededir, ancak hacimleri küçük olduğu için ilk doyumluğa ulaşan dokulardır. İstirahat halindeki kasta ise bu değer 0.05 ml/dk' dır ve kardiyak outputun %19' una eşittir. Dolayısıyla kanlanması daha az ve hacimleri çok fazla olduğu için kas grubunun doyumluğa ulaşması saatler sürer. Yağ dokusu çözünürlük katsayısı en düşük 2.3 (N₂O) ile en yüksek 60 (Halotan) iken, diğer anestezi maddeler bunun arasında yer alır. Verilen maddenin büyük bir kısmının yağ dokusuna geçmesi hem anestezinin derinleşmesini, hem de uyanmayı geciktirebilmektedir. Yağ dokusunda genel anestezi maddeler fazla çözündükleri halde içinden geçen kan akımı çok az olduğundan bu dokunun kandaki anesteziyle dengelenmesi geç olur. Hastaya anestezi madde verilmesi durdurulsa bile doyumluğa ulaşmamış dokular alveoler parsiyel basınç, doku parsiyel basıncının altına düşüne kadar arteriyel kandan

anestezik madde tutmaya devam eder. Diğer yandan denge hali oluştuktan sonra yağ dokusunun kitlesinin beyinden oldukça büyük olması nedeniyle anestezik maddenin büyük bir kısmı burada birikmiş olur. Bu nedenle inhalasyonla veya intravenöz verilen lipofilik ajanlar başlangıçta beyinde toplandıkları halde, daha sonra beyinde azalır ve yağ dokusunda toplanırlar (**Redistribüsyon**)(11, 23).

Inspire edilen konsantrasyon artırılarak anestezik maddenin kana geçişi artacak ve bu şekilde oluşan boşluk alveollere daha fazla anestezik madde akışı sağlayıp alveoler yoğunluğun artışını hızlandıracaktır. Bu etki **konsantrasyon etkisi** olarak tanımlanmaktadır (25).

Bir anestezik maddenin alveollerden kana geçişi, daha yüksek konsantrasyonda verilen başka bir madde tarafından hızlandırılabilir. Örneğin yüksek konsantrasyonda verilen N_2O alveolden hızla alınırken alveol içindeki toplam gaz miktarını azaltıp, daha küçük volüm içinde alveoler anestezik madde yoğunluğunun artmasına neden olmaktadır. Bu etkiye **ikinci gaz etkisi** adı verilmektedir (11, 27).

5) İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN VÜCUTTAN ELİMİNASYONU VE ANESTEZİDEN UYANMA

Inhalasyon anesteziklerinin büyük bir kısmı değişmeden akciğer alveollerinden solunum havasına geçmektedir. Inhalasyon anestezisi sonlandırıldıktan sonra, inspirasyon havasındaki ilaç konsantrasyonu hızla azalarak sıfırlanır. Buna bağlı olarak alveol havasındaki konsantrasyon azalır ve kandan alveollere geçiş artar. Kandaki konsantrasyonun azalması beyindeki, diğer dokulardaki ve yağ dokusundaki inhalasyon anestezisinin kana geçişini ve akciğerden atılmasını artırır. Kan akımının fazlalığı nedeniyle anestezik maddenin beyinden uzaklaştırılması hızlı olur. Kan-gaz çözünürlük katsayıları yüksek olan anesteziklerin kandan alveollere geçişleri, düşük olanlara göre daha yavaş olur. Inhalasyon anesteziklerinin büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken, az bir kısmı da metabolize olur veya ciltten atılır. Örneğin halotan % 15-20, izofluran % 2-3 oranda metabolize olurken, N_2O ise hiç metabolize olmaz, az bir kısmı ciltten atılır. Metabolize olan kısım hastanın uyanması açısından değil, metabolitlerin toksik olabilmesi açısından önemlidir (11, 24, 30, 31).

İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN ETKİNLİĞİ

“Minimum alveolar anestezi madde yoğunluğu” (MAC) gerek deneysel, gerek klinik çalışmalarda en çok kullanılan etkinlik ifadesidir.

Bir MAC insan yada deney hayvanlarının yarısında, bir atmosfer basıncında, ağrılı uyarılara cevapsızlık oluşturan alveoler anestezi madde yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır (19). MAC değerleri inhalasyon anesteziğinin gücünü karşılaştırmaya olanak tanınması ve deneysel çalışmalarda bir standart oluşturması yönleriyle kullanışlı bir ölçülendirme yöntemidir. MAC değerleri çeşitli farmakolojik ve fizyolojik değişkenlerden etkilenebilmektedir.

a) İlaçlar: sedatif, hipnotik, narkotikler, kalsiyum kanal blokerleri, sistemik olarak kullanılan lokal anesteziğiler ve santral sinir sistemi katekolamin düzeyini düşüren ilaçlar, transkutan sinir stimülasyonu MAC değerini azaltır. Ayrıca farklı anesteziğiler birlikte kullanıldığında additif etki ile MAC değeri azalmaktadır. Efedrin gibi santral sinir sisteminde (SSS) katekolamin düzeyini arttıran maddeler MAC değerini ve anesteziğiler gereksinimini arttırmaktadır.

b) Fizyolojik ve fizyopatolojik değişiklikler: örneğin yaş ilerledikçe anesteziğiler gereksinimi azalır. MAC yenidoğanda en yüksek, 70-90 yaş arası en düşük bulunmuştur. Hipoksi, hipotansiyon, hipotermi PaCO₂' de aşırı değişimler ve gebelik MAC değerini düşürmektedir.

c) Amfetamin, kokain, nalokson, fizostigmin, kronik alkolizm, hipernatremi ve hipertermi MAC değerini arttırmaktadır. Örneğin deneysel olarak her derecelik ısı artışı ile halotan MAC' inin %8 arttığı gösterilmiştir.

d) Anestezi süresi, günlük ritim, cinsiyet ve tiroid fonksiyonları, metabolik asidoz, metabolik alkaloz ise MAC değerini değiştirmeyen veya çok az etkileyen faktörlerdir (11, 23, 24).

SOLUNUM HAVASINDAKİ ANESTEZİK MADDELERİN MONİTÖRİZASYONUNUN ÖNEMİ

Anestezi sırasında hastaya verilen inhalasyon anesteziğinin, inspirasyon ve ekspirasyon havasındaki oranlarının belirlenmesinin sağladığı birçok avantaj vardır.

- 1) Hastanın vaporizatörde ayarlanan miktarı inhale edip etmediğini anlamamızı,
- 2) Vaporizatörün doğru anesteziğiler madde ile dolu olup olmadığını anlamamızı,

- 3)Özellikle yarı kapalı ve kapalı devrelerde, hastanın inspire ettiği gaz karışımı, taze gaz ve ekspire ettiği havanın bir kısmı ile oluşan bir kompozisyon olduğu için hastanın solunum havasındaki gazların miktarlarından emin olmamızı,
- 4)Halojenli anesteziklerin yağda çözünürlüğü yüksek olduğu için uzun süre anestezi verildikten sonra yağ dokusundan kana geçen anestezi maddenin ekspirasyon havasında gözlenebildiği gösterilmiştir. Buna göre uyanma döneminde anestezi madde verilmesi sonlandırıldıktan sonra ekspirasyon havasındaki anestezi madde düzeyini değerlendirmemizi ve hastanın ne zaman uyanacağını tahmin edebilmemizi sağlar.
- 5)İndüksiyon, idame ve uyanma döneminde, inspirasyon ve ekspirasyon havasındaki inhalasyon anesteziklerinin konsantrasyonlarını ölçmek, inhalasyon anestezisinin farmakokinetiğini anlamamızı kolaylaştırmaktadır.
- 6)Bütün inhalasyon anestezikleri için ortak kullanılan MAC değeri, hastanın yaşı, vücut ısısı, kullandığı ilaçlar ve hastalıklarından etkilendiği için amnezi ve analjeziyi oluşturacak anestezi madde konsantrasyonunu önceden bilmek mümkün değildir. Ancak alveol ile mikst venöz kan arasındaki anestezi madde konsantrasyonu açısından denge oluştuğundan sonra inhalasyon anestezisinin end-tidal konsantrasyonu ile beyindeki konsantrasyonunun eşit olduğu düşünülmektedir (1).

E) STRESE ENDOKRİN VE METABOLİK YANIT

Çeşitli zararlı uyarılar tarafından başlatılan ve vücudun homeostazını sağlamayı dolayısıyla yaşamını sürdürmeyi hedefleyen bir seri otonom, nöroendokrin ve metabolik yanıt stres yanıt denmektedir. Normal koşullarda homeostazda çok küçük değişiklikler olmakta ve bunlara yanıt küçük düzenlemeler şeklinde ve fizyolojik fonksiyonların bütünlüğünün korunmasına yönelik olmaktadır. Strese endokrin, metabolik yanıt ve anestezi ilişkisi iki yönlü olup anestezi ve beraberinde cerrahi stres oluşturarak endokrin ve metabolik değişikliklere neden olabilirken özellikle anestezi bu yanıtı azaltabilir, hatta önleyebilir (32-34).

Stres yanıt oluşturan uyarılar arasında, dolaşım volümündeki değişiklikler, dokular veya kanın oksijen, karbondioksit veya hidrojen içeriğindeki değişiklikler, ağrı, emosyonel uyarılar, vücut ısısı değişiklikleri, özellikle glukoz olmak üzere bazı maddelerin kan düzeyindeki değişiklikleri ve sepsis sayılabilmektedir.

Bu yanıtların sonucunda da protein homeostazında değişme, hipermetabolizma, karbonhidrat metabolizmasında değişme, sodyum, su retansiyonu ve lipolizde artma meydana gelmektedir. Bu şekilde enerji depoları mobilize edilir, kalp ve dolaşım aktive edilir ve kan vital organlara çevrilerek stresle başa çıkılmaya çalışılır. Ancak anestezi altında ve cerrahi girişim yapılacak kişide strese verilen yanıtlar, enerji tüketimini ve miyokardın işini arttırarak morbidite ve mortaliteyi yükseltebilirler (35-37).

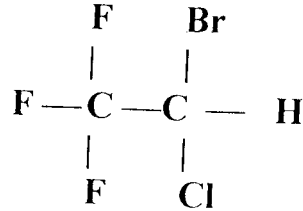
Cerrahi uyarıya yanıt bakımından katekolamin, kortizol ve insülin en önemli hormonlardır.

Otonom sinir sistemi ve genel anestezinin ilişkisi uzun yıllar boyunca ayrıntılı olarak incelenmiş ve hemen her düzeyinde bir etkileşimin varlığı gösterilmiştir (38-40). Sempatik sinir sistemi otonom sinir sisteminin bir parçasıdır ve vücutta istem dışı fonksiyonların yerine getirilmesinde çok önemlidir. Sempatik sinir sisteminin iki alt bölümü bulunmaktadır. Nöral bölüm sempatik sinir sisteminin ikinci sıra nöronlarından oluşur ve bu hücrelerin nöroeffektör kavşaklardaki akson uçlarından salınan ve iletimden sorumlu olan nörotransmitter norepinefrindir. Sempatik sistemin endokrin bölümünü, adrenal medulla temsil eder. Bu bölümdeki kromaffin hücrelerde adrenerjik sinir uçlarından farklı olarak %15 oranında norepinefrin bulunurken %85 oranında da epinefrin mevcuttur ve kromaffin hücrelerden kan dolaşımına salınıp vücutta bütün adrenerjik reseptörü bulunan hedef hücrelere erişip etkileme olanağı bulur (41,42).

Anestezi veya cerrahi stimülasyona bağlı oluşan sempatik stimülasyon serumda katekolamin ve diğer hormonların konsantrasyonlarının artmasına neden olmaktadır. Kardiyovasküler fonksiyonlar ve özellikle kan basıncı, kalp hızı, miyokardiyal kontraktilite, venöz kapasitans ve arteryel rezistansdaki değişiklikler sempatik cevaplarla belirlenmektedir. Anestezi ve cerrahi sırasında sempatik aktivite düzeyinde artış meydana geldiğinde, hipertansiyon, taşikardi, aritmi gibi intraoperatif risk faktörlerini oluşturan hemodinamik değişiklikler oluşmakta bu da perioperatif iskemik morbiditenin artışı gibi birtakım yan etkilere neden olmaktadır (43-46).

F) HALOTAN

İlk olarak 1956' da kullanılmıştır. Kimyasal olarak 2. Bromo- 2. Kloro- 1.1.1-trifloreter' dir.



Işık etkisiyle spontan oksidatif dekompozisyona uğradığı için sarı renkli şişede bulunur ve içine koruyucu olarak % 0.01 timol katılır. Uzun süre ultraviyole ışınlarına maruz kalırsa halojen ve halojen asitleri oluşur (11, 23, 24).

- Molekül ağırlığı: 197.4 gr.
- Kaynama noktası: 50.2⁰ C
- Özgül ağırlığı: 1.86
- Buhar basıncı: 243 mmHg (20⁰ C)
- Kan-gaz çözünürlük katsayısı: 2.3
- Su-gaz çözünürlük katsayısı: 0.7
- Yağ dokusu-gaz çözünürlük katsayısı: 185
- MAC: %100 O₂ içinde 0.75
%70 N₂O içinde 0.25 dir.

İlk kullanılmaya başlanıldığı yıllarda moleküler stabilitesi, etkinliği ve kontrolünün kolaylığı nedeniyle hızla yaygınlaşmıştır. Daha sonra özellikle hepatotoksik etkisi nedeniyle kullanım alanı azalmıştır.

Halotan, doza bağımlı olarak direkt miyokarda depresan etkisiyle arteryel kan basıncının düşmesine neden olmaktadır. Sistemik arteryel basıncın azalmasına bağlı olarak koroner kan akımı da azalmaktadır (25, 47). Halotan ile baroreseptör reflekslerin de duyarsızlaştığı bilinmektedir. Bu refleks ile normalde kan basıncı azaldığında aort kavsi ve karotis bifürkasyonundaki baroreseptörler inhibe olmakta bu da vagal sitümülasyonun azalıp kompensatuvar olarak kalp hızında artış meydana getirmektedir. Halotan QT intervalini uzatmaktadır. Ayrıca 1.5

mcgr/kg üstündeki adrenalin dozlarında ritm bozuklukları oluşabilmektedir (48-50).

Halotan spontan soluyan hastada solunumun hızlanıp yüzeyelleşmesine neden olur. Bu solunumsal etkiler santral medüller depresyon ve interkostal kas disfonksiyonu gibi periferik etkilere bağlıdır (11, 24).

Halotan potent bir bronkodilatördür. Havayolu reflekslerini inhibe ederek bronş düz kasını gevşetir ve bu etkiler halotanın intrasellüler kalsiyum mobilizasyonuna engel olmasıyla ortaya çıkmaktadır. Ayrıca solunum yollarında mukosilyer fonksiyonu bozarak postoperatif atelektaziye ve hipoksiye neden olabilmektedir (23, 24, 51, 52).

Halotan, serebral damarları dilate eder, serebral vasküler direnci azaltır ve serebral kan akımının artmasına neden olur. Böylece sonuçta intrakraniyal basıncın yükselmesine neden olmaktadır (53).

Çizgili kasları gevşetir ve non depolarizan kas gevşeticilerin etkisini potansiyalize eder. Kardiak outputun azalmasına neden olarak, renal kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını ve idrar miktarını düşürür (11, 23, 24).

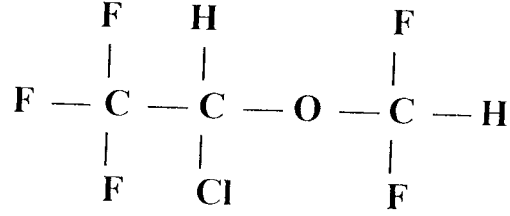
Halotan alındıktan sonra ilk 24 saat içinde %80' i solunum yoluyla atılmaktadır. %15-20 oranında da karaciğerde oksidatif metabolizmaya uğrar ve trifluoroasetik asit, klorür ve bromür açığa çıkar. Bu ürünler idrarla atılmaktadır. Daha az oranda sitokrom P 450 sistemini gerektiren redüktif yolla metabolize olur ve florür ortaya çıkar (11).

Halotan' ın en olumsuz özelliği hepatotoksisitesidir. Bu özelliği iki tablo halinde ortaya çıkabilir. Halotan anestezisinden sonra 1-3 gün içinde sadece enzimlerde hafif yükselme bulantı, kusma ve ateş tarzında kendini gösteren hepatik disfonksiyon veya hızla ölüme neden olabilen ateş, iştahsızlık, bulantı, kusma, sarılık ve hepatite ait laboratuvarı ve masif bir hepatik nekroz ile kendini gösterebilir.

Orta yaşlı kadınlarda, viral hepatit geçirenlerde, şişmanlarda, genetik olarak eğilimli olanlarda, sık aralıklarla halotan anestezisi alanlarda hepatotoksisite daha siktir (11, 22-24, 27).

G) İZOFLURAN

İlk olarak 1971 de kullanılmış olup 1- kloro, 2,2,2-trifloroetildiflorometildir.



Renksiz, yanıcı ve patlayıcı olmayan, koruyucu işlem görmemiş stabil bir maddedir (23).

- Molekül ağırlığı: 184.5 gr.
- Kaynama noktası: 48.5⁰ C
- Özgül ağırlığı. 1.5
- Buhar basıncı: 238 mmHg (20⁰ C)
- Kan-gaz çözünürlük katsayısı: 1.4
- Su-gaz çözünürlük katsayısı: 0.6
- Yağ dokusu-gaz çözünürlük katsayısı: 94.5
- MAC: % 100 O₂ içinde 1.15
% 70 N₂O içinde 0.56 dir.

Kan-gaz çözünürlük katsayısı halotan ve enflurana göre daha düşük olduğu için etki başlaması ve sonlanması daha hızlıdır (54).

İzofluran sistemik vasküler rezistansı azaltarak kan basıncının düşmesine neden olabilir (55, 56). Baroreseptör refleksi halotana oranla daha az etkilemektedir (57, 58). Koroner damarları genişletir, esas olarak proksimal değil, distal arteryollerde genişleme yaptığı için bu etki koroner arter hastalarında koroner kan akımının dağılımını değiştirip **koroner steal** fenomeni denilen bir etki meydana getirir (59-65). Solunum depresan etkileri diğer inhalasyon anesteziğine benzer ancak takipneik etkisi daha azdır, dolayısıyla dakika ventilasyonunu daha fazla azaltır. Hipoksi ve hiperkapniye solunum cevabını

bozar. Üst hava yollarını irrite etmesine rağmen bronkodilatatör etkisi bilinmektedir (66, 67).

Serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır, ancak bu etki halotana göre daha azdır. Serebral oksijen tüketimini azaltır (53,68).

Çizgili kasları gevşetir (23).

Böbrek kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını ve idrar miktarını azaltır (23, 54, 68).

Hepatik kan akımını azaltır, ancak hepatik oksijen kaynağı oksijene göre daha az etkilenir. Karaciğer enzimleri üzerine olan etkileri minimaldir.

İzofluran' ın %2-3' ü metabolize olur ve trifloroasetik asit majör metabolitidir. Ayrıca serum florid düzeyini yükseltebilir, ancak enzim indükleyicilerin varlığında bile nefrotoksisite sık değildir. Adrenalin 4.5 mcgr/ kg' a kadar verilebilir ve ritm bozukluğu yapma olasılığı düşüktür (23, 54, 68, 69).

III. MATERYAL VE METOD

Çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi ameliyathanesinde elektif cerrahi girişim uygulanacak ASA I-II risk grubundaki yaşları 20-46 arasında, 48 hasta üzerinde etik kurulun ve hastaların onayı alınarak gerçekleştirildi. Olgulara bir gün önceden preoperatif olarak sistemik fizik muayene yapıldı ve tam kan, kan biokimyası, EKG, Akciğer grafisi değerlendirildi. Koroner arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı, endokrin yada metabolik hastalığı olanlar, anemik olanlar, obez olanlar, sigara içenler, antihipertensif veya betabloker ilaç kullananlar, herhangi bir sisteme ait ilaç kullananlar çalışma kapsamına alınmadı.

Olguların vücut ağırlıkları ölçüldü ve kaydedildi. Premedikasyon uygulanmadı. Ameliyat masasına alınan hastaların sistolik, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı, EKG (DII), SpO₂ monitörize edildi ve değerler ölçülerek kaydedildi (Drager cato 8040)(Resim 1). Antekübital bölge antiseptik bir solüsyon ile dezenfekte edilerek 70 cm uzunluğundaki bir kateter bazilik venden girilerek sağ atriuma yerleştirildi (Cavafix 375 Braun)ve norepinefrin düzeyini ölçmek için 5 cc kan alındı (preop). Çalışmaya alınan bütün olgularda postoperatif olarak akciğer grafisi çektilerilerek kateter pozisyonu doğrulandı. Diğer kol antekübital bölgeden 18 gauge periferik intravenöz kanül ile ikinci damar yolu açıldı ve 5 ml / kg / saat oda ısısındaki %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı.

Diğer taraf radial arter kanüle edildi. Bunun için o taraf kola önce Allen testi uygulandı ve ulnar arterin yeterli olduğu saptandı. Kanülasyon yapılacak bölge dezenfekte edildi. Sonra 1 cc %2' lik lidokain insülin enjektörüne çekilip cilt, cilt altına lokal anestezi uygulandı. Lokal anestezi sonrası 20 gauge intravenöz kanül ile radial arter kanüle edildi. Invaziv arter basıncı ölçümü için monitör kalibre edilerek hazırlandı ve radial arter ile bağlantısı sağlandı.

Olgular 15 dakika ameliyathane ortamına alışmaları için dinlendirildiler. Daha sonra 5 dakika %100 oksijen ile preoksijenizasyon uygulandı.

İndüksiyon için olgulara tiopental sodyum 5 mg/kg İV, kas gevşemesi için vekuronyum 0.1 mg/kg İV verildi. Yüz maskesi kullanılarak 3 dakika süre ile %100 oksijen ile ventile edildi. Kas gevşemesi beklenildi, sonra olgular uygun endotrakeal tüp kullanılarak aynı anesteziist tarafından entübe edildi ve yarı-kapalı solunum devresi kullanılarak kontrollü ventilasyona geçildi. Taze gaz akımı 6 lt/dk %100 O₂, tidal volüm 10 ml/kg, solunum sayısı 12/dk, inspirasyon ekspirasyon oranı 1:1.8 olacak şekilde ventilatör ayarlandı. Anestezi cihazı olarak Drager cato kullanıldı.

Olguların PETCO₂'i 30-35 mmHg arasında sabit olacak şekilde solunum sayısı ventilatörden değiştirilerek ayarlandı. Çalışma için gereken veriler kaydedildikten sonra cerrahi girişimin başlamasına izin verildi.

Anestezi verilen ve entübe edilen olgular rastgele iki gruba ayrıldı. Birinci grup izofluran grubu (**Grup İ**), ikinci grup halotan grubu (**Grup H**). Ayrıca her iki grup, end-tidal konsantrasyona göre **Grup İ %1.3 ve Grup İ % 2.6, Grup H %1.3 ve Grup H %2.6** olarak ikişer alt gruba ayrıldı.

Grup İ' de end-tidal izofluran konsantrasyonu %1.3 sabit olacak şekilde vaporizatör ayarlandı ve 15 dakika boyunca anesteziye devam edildi. 15. dakikada kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, SpO₂ ve PETCO₂ monitörden kaydedildi. 15 dakika sonunda uygulanan izofluranın end-tidal konsantrasyonlarına göre herbiri 12 olgudan oluşan rasgele iki gruba ayrıldı.

Grup İ %1.3' ü oluşturan 12 olguda end-tidal izofluran konsantrasyonu %1.3 olacak şekilde 10 dakika daha anesteziye devam edildi. 1.dk 2. dk 3. dk 5.dk 7. dk 9. dk' larda kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, SpO₂ ve PETCO₂ ölçümleri kaydedildi. PaCO₂ ve plazma norepinefrin düzeyini ölçmek için eş zamanlı kan örnekleri alındı.

Grup İ % 2.6 da 12 olguda end-tidal izofluran konsantrasyonunun kısa sürede %2.6' ya ulaşması ve sabit kalması için, vaporizatörden izofluran konsantrasyonu, gereği kadar artırıldı veya azaltıldı. Bu şekilde 10 dakika anesteziye devam edildi. End-tidal izofluran konsantrasyonu %2.6' ya ulaştıktan sonraki 1. dk., 2. dk., 3. dk., 5. dk., 7. dk., ve 9.dk' larda kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, SpO₂ ve PETCO₂ değerleri kaydedildi. Eş zamanlı olarak PaCO₂ ve plazma norepinefrin düzeyini ölçmek için kan örnekleri alındı. 10. dakika sonunda olguların verilerine göre anestezi düzeyi değiştirildi.

Grup H' da end tidal halotan konsantrasyonu %1.3 sabit olacak şekilde vaporizatör ayarlandı ve 15 dakika boyunca anesteziye devam edildi. 15. dakikada kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, SpO₂ ve PETCO₂ monitörden kaydedildi. 15 dakika sonunda, uygulanan halotanın end-tidal konsantrasyonlarına göre herbiri 12 olgudan oluşan rasgele iki gruba ayrıldı.

Grup H %1.3' ü oluşturan 12 olguda end-tidal halotan konsantrasyonu %1.3 olacak şekilde anesteziye 10 dakika daha devam edildi. 1 dk., 2 dk., 3 dk., 5 dk., 7 dk., ve 9.dk. larda kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, SpO₂ ve PETCO₂ değerleri kaydedildi. PaCO₂ ve plazma norepinefrin düzeylerini ölçmek için eş zamanlı kan örnekleri alındı.

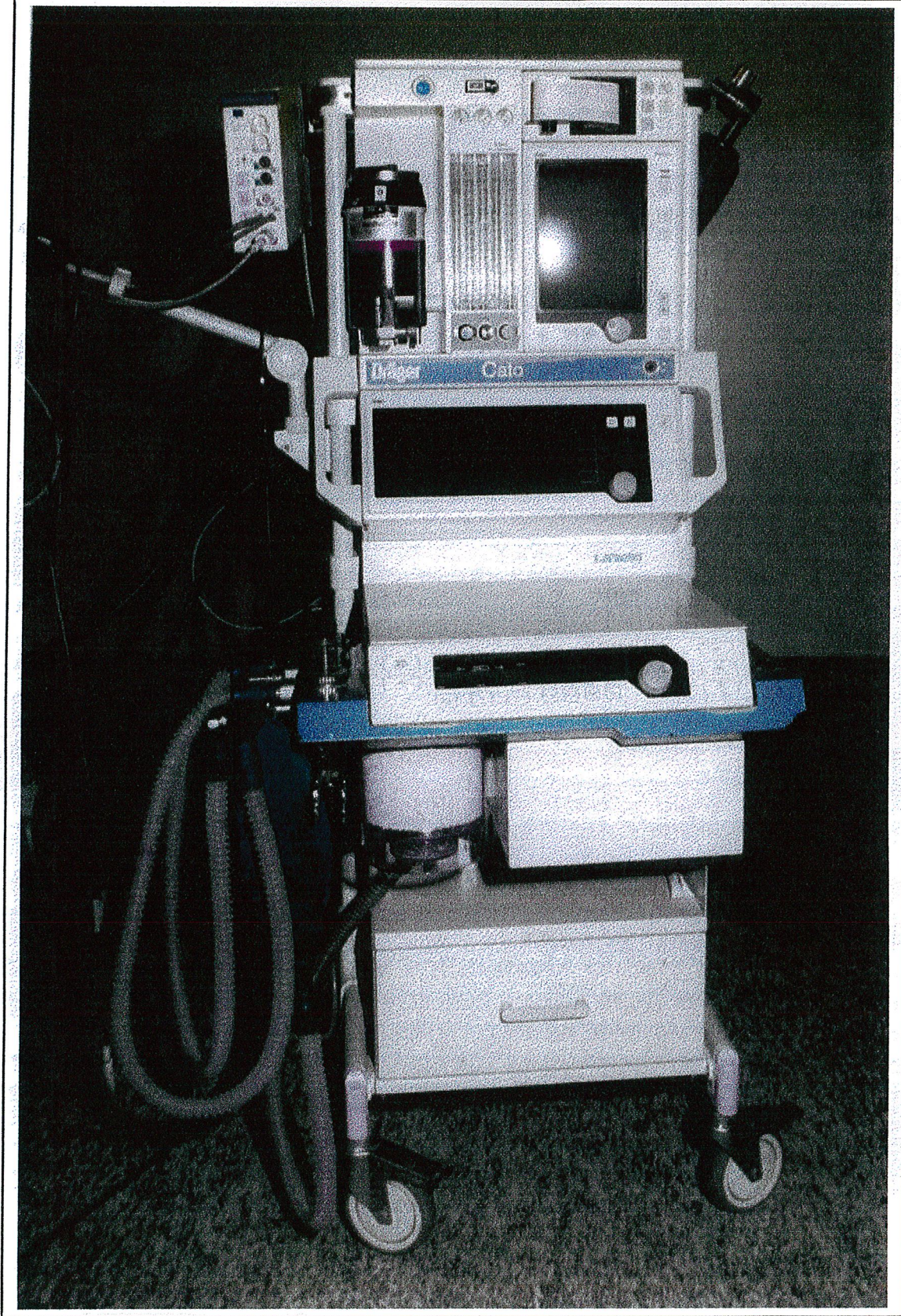
Grup H % 2.6 da 12 olguda end tidal halotan konsantrasyonunun kısa sürede %2.6' ya ulaşması ve sabit kalması için, vaporizatörden halotan konsantrasyonu gereği kadar arttırıldı veya azaltıldı. Bu şekilde 10 dakika anesteziye devam edildi. End-tidal halotan konsantrasyonu %2.6' ya ulaştıktan sonraki 1. dk., 2. dk., 3. dk., 5. dk., 7. dk., ve 9.dk' larda kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, SpO₂ ve PETCO₂ ölçümleri kaydedildi. Eş zamanlı olarak PaCO₂ ve plazma norepinefrin düzeylerini ölçmek için kan örnekleri alındı. 10 dakika sonunda olguların verilerine göre anestezi düzeyi değiştirildi.

Plazma norepinefrin düzeyini ölçmek için, santral venöz kateterden 5 cc lik enjektör içine kateter içindeki 5 cc kan alınarak dışarı atıldı. Daha sonra 5 cc lik ayrı bir enjektöre 5 cc kan alınıp EDTA kaplı tüpe kondu ve santrifüj edilerek plazması ayrıldı. Ayrılan bu plazmalar -20°C da saklanarak değerlendirmenin yapılacağı Nükleer Tıp Laboratuvarına gönderildi. Burada RIA yöntemi ile çalışan Noradrenalin I-125 RIA marka kit (DDV BIOCHEMIE GmbH, D 35037 Marburg-Schwanallee-GERMANY) ve Berthold marka LB 2111 model multidedektörlü (12 kanallı) Gama Sayıcı (GERMANY) kullanılarak belirlendi. Radiotracer (işaretleyici) olarak I-125' in kullanıldı. Plazma norepinefrin düzeyleri nanogram/ litre olarak saptandı.

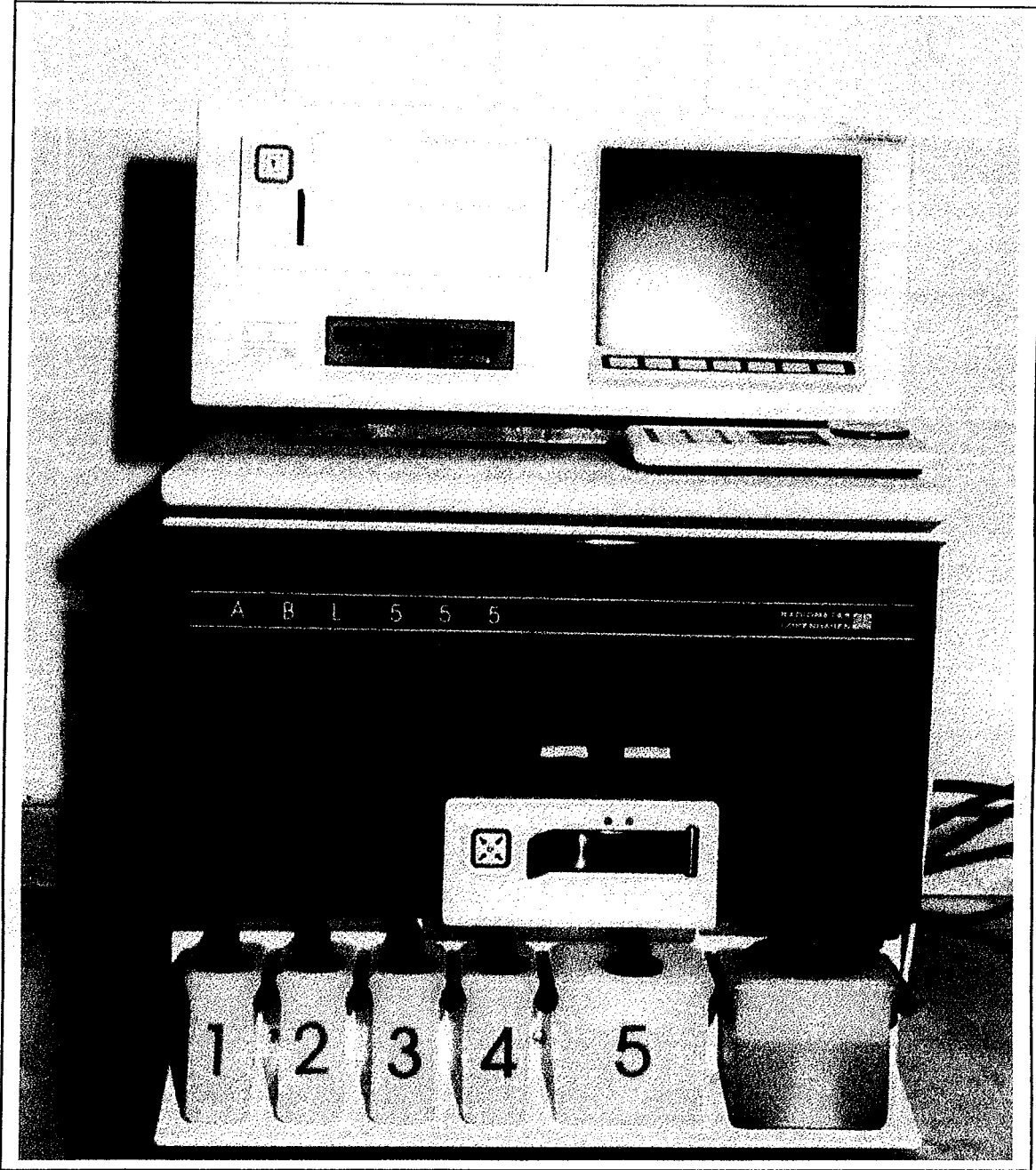
PaCO₂ ölçümleri için, radyal artere yerleştirilmiş olan kanülden 1 cc kan çekilip dışarı atıldı. Daha sonra heparinle yıkanmış 1 cc lik enjektöre 1 cc kan alınıp, buz içinde kan gazı ölçümlerinin yapılacağı laboratuvara gönderildi. Ölçümler **ABL 555 Radiometer, Copenhagen** cihazı ile yapıldı (Resim 2).

PETCO₂ anestezi cihazının solunum devresinin Luer Lock'lu Y parçasından, sidestream metoduyla, 60 ml/dk. hızda alınan örnekten, infrared teknikle ölçüldü (Drager cato).

İstatiksel olarak grupların kendi aralarındaki farklılıkları saptamak için **“Wilcoxon’ un eşleştirilmiş iki örnek testi”** , gruplar arasındaki parametreleri karşılaştırmak için ise **“Mann-Whitney-U testi”** kullanıldı. İstatistiksel testler, **SPSS windows 6.0** (Chicago,USA) paket programının yardımıyla analiz edilerek değerlendirildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Resim 1: Çalışmamızda kullandığımız anestezi cihazının görünümü (Drager Cato).



Resim 2: Kan gazı ölçümlerini yaptığımız cihazın görünümü (ABL 555 Radiometer).

IV. BULGULAR

Olguların demografik bulguları tablo 2' de gösterildiği gibidir. Demografik bulgular yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. ($p>0.05$).

Tablo 2: Olguların demografik bulgularının gruplara göre dağılımı.

	Grup I %1.3	Grup I % 2.6	Grup H %1.3	Grup H %2.6
Cinsiyet K/E	7/5	6/4	9/3	6/6
Ortalama Yaş	29.8 ± 8.5	31.4 ± 9.4	32.2 ± 10.3	30.6 ± 8.9
Ortalama Ağırlık	79.8 ± 9.3	76.1 ± 7.3	80.2 ± 6.4	77.3 ± 9.2

Olguların sistolik kan basıncı ortalamaları kendi arasında incelendiğinde, Grup I %1.3 'de anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Grup I %2.6 da 2. dk'da (122.6 ± 15.9) sistolik kan basıncının, başlangıç değerine oranla %24.2 arttığı saptandı. Grup I %1.3 ile Grup I %2.6 karşılaştırıldığında ise 2. dk' da Grup I %2.6' da Grup I %1.3' e oranla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. ($p<0.05$)(Tablo 3, Grafik 1). Grup H %1.3 ve Grup H %2.6' da sistolik kan basıncı ortalama değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$)(Tablo 4, Grafik 2).

Tablo 3: Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6' daki sistolik kan basıncı ortalama değerleri.

Sistolik KB (mmHg)	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
Grup İ %1.3 (n=12)	129.6 ±14.8	90.4 ±10.9	96.9 ±12.4	100.2 ±11.4	98.8 ±14.3	101.7 ±11.4	98.8 ±16.4	97.8 ±15.3
Grup İ %2.6 (n=12)	123.3 ±17.8	97.4 ±13.4	112.8 ±11.8	122.6* ±15.9	105.7 ±17.1	93.5 ±14.4	85.4 ±12.4	84.9 ±16.6

Tablo 4: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 'daki sistolik kan basıncı ortalama değerleri.

Sistolik KB (mmHg)	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
Grup H %1.3 (n=12)	20.4 ±11.8	97.7 ±14.7	95.6 ±19.2	102.4 ±16.9	104.4 ±14.9	100.8 ±16.6	98.6 ±17.1	98.7 ±14.8
Grup H %2.6 (n=12)	20.9 ±14.7	102.6 ±16.4	98.4 ±14.4	95.4 ±15.9	95.8 ±16.5	96.5 ±13.8	93.6 ±15.4	92.9 ±13.9

Olguların diastolik kan basıncı ortalama değerleri kendi arasında incelendiğinde, Grup İ %1.3' de istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Grup İ %2.6 da 2.' dk. da başlangıç değerine oranla ortalama %28.9 yükseldiği saptandı. Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6 karşılaştırıldığında, 2. ve 3. dk'da diastolik kan basıncı ortalama değerleri Grup İ %2.6'da, Grup İ %1.3' e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 5, Grafik 3). Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. ($p > 0.05$) (Tablo 6, Grafik 4).

Tablo 5: Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6 'daki diastolik kan basıncı ortalama değerleri.

Diastolik KB (mmHg)	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
Grup İ %1.3 (n=12)	75.3 ±10.9	74.1 ±16.9	68.8 ±15.4	70.1 ±15.1	66.4 ±14.4	63.1 ±13.9	65.2 ±14.4	61.2 ±15.3
Grup İ %2.6 (n=12)	83.8 ±11.3	72.7 ±18.3	76.5 ±15.8	94.1* ±17.9	80.7* ±18.3	68.4 ±14.9	56.3 ±17.5	48.6 ±14.7

Tablo 6: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6'daki diastolik kan basıncı ortalama değerleri.

Diastolik KB (mmHg)	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
GrupH %1.3 (n=12)	85.4 ±10.4	66.9 ±9.9	71.3 ±13.2	72.1 ±11.4	68.3 ±14.4	70.1 ±15.3	66.7 ±14.9	67.2 ±16.6
GrupH %2.6 (n=12)	83.6 ±8.7	68.2 ±10.3	70.1 ±14.3	66.3 ±13.8	65.2 ±15.4	65.4 ±13.3	61.1 ±9.3	62.4 ±12.4

Ortalama kalp atım hızları kendi arasında incelendiğinde Grup İ %1.3 'de başlangıç değerine oranla istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik görülmedi. Grup İ % 2.6' da 2. dk.'da kalp atım hızının başlangıç değerine oranla %38.1 daha yüksek olduğu bulundu. Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6 karşılaştırıldığında , 2.dk ,3.dk. ve 5. dk 'da. Grup İ %2.6' da Grup İ %1.3 ' deki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı ($p<0.05$)(Tablo 6 , Grafik 5).

Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 7, Grafik 6).

Tablo 7: Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6' daki kalp atım hızı ortalama değerleri.

Kalp atım hızı/dk.	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
Grup İ %1.3 (n=12)	91.4 ±5.3	84.4 ±4.8	88.6 ±6.5	83.4.1 ±5.4	79.5 ±4.8	83.2 ±5.8	78.8 ±5.6	76.4 ±6.3
Grup İ %2.6 (n=12)	89.8 ±9.3	88.6 ±5.1	93.6 ±8.4	121.3 * ±7.8	108.1* ±7.4	100.4* ±6.9	94.3 ±8.4	92.6 ±7.1

Tablo 8: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6'daki kalp atım hızı ortalama değerleri.

Kalp atım hızı/dk.	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
GrupH %1.3 (n=12)	83.6 ±9.4	76.8 ±5.3	74.6 ±4.5	73.1 ±4.5	77.6 ±6.5	72.3 ±5.1	70.3 ±3.9	69.3 ±6.3
GrupH %2.6 (n=12)	79.8 ±7.9	72.6 ±4.1	73.1 ±4.4	70.2 ±4.9	69.4 ±3.8	68.8 ±5.4	66.7 ±3.1	63.2 ±3.9

Olguların plazma norepinefrin düzeyleri ortalamaları kendi aralarında karşılaştırıldığında Grup İ %1.3' de başlangıç değerine göre anlamlı bir değişiklik olmadı. Grup İ %2.6' de 3. dk' da başlangıç değerine oranla %41.6 arttığı saptandı. Grup İ %2.6 ve Grup İ %1.3 karşılaştırıldığında, 3.ve 5. dk'larda, Grup İ %2.6' da Grup İ %1.3'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu bulundu ($p<0.05$)(Tablo 8, Grafik 7).

Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 arasında plazma norepinefrin düzeyi ortalamaları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 9, Grafik 8).

Tablo 9: Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6' daki plazma norepinefrin düzeyi ortalamaları.

NE (ng/lt.)	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
Grup İ %1.3 (n=12)	40.40 ±14.3	49.4 ±12.1	53.74 ±13.1	55.45 ±14.7	54.39 ±18.3	58.43 ±14.1	56.36 ±18.8	53.70 ±14.9
Grup İ %2.6 (n=12)	43.56 ±13.9	46.36 ±17.1	51.90 ±12.3	61.46 ±13.9	79.50* ±16.4	69.30* ±11.3	64.38 ±11.6	59.66 ±20.3

Tablo 10: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6' daki plazma norepinefrin düzeyi ortalamaları.

NE (ng/lt.)	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
GrupH %1.3 (n=12)	49.6 ±11.8	53.7 ±16.1	51.40 ±23.2	49.60 ±18.7	51.40 ±16.6	50.93 ±17.7	51.66 ±13.8	50.17 ±11.8
Grup H %2.6 (n=12)	46.73 ±21.3	49.63 ±18.8	50.10 ±17.3	48.60 ±17.7	47.50 ±14.5	46.90 ±17.9	47.78 ±16.3	45.94 ±20.3

Ortalama PETCO₂ incelendiğinde, Grup İ %1.3'de istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulunmadı. Grup İ %2.6 'da, 2.dk ve 3. dk' da, başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğu bulundu. Her iki grup karşılaştırıldığında 2. dk ve 3. dk' da, Grup İ %2.6' da Grup İ %1.3' e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

PaCO₂ incelendiğinde Grup İ %1.3'de, kendi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik bulunmadı (p >0.05). Grup İ %2.6' da ise 2.dk ve 3. dk 'da anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. Her iki grup karşılaştırıldığında, 2.dk ve 3.dk'larda, Grup İ %2.6' da Grup İ %1.3' e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. (p<0.05)(Tablo 11). Grup H %1.3 ve Grup H % 2.6 karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05)(Tablo 12).

PaCO₂ ve PETCO₂ farkı, dikkate alındığında gruplar arasında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. (p>0.05) (Tablo 11-12). PaCO₂ ve PETCO₂ farkının, 6.50 ile 11.67 mmHg arasında olduğu saptandı.

Tablo 11 : Grup İ %1.3 ve Grup İ %2.6' daki PaCO₂ ve PETCO₂ ortalama değerleri.

PaCO ₂ (mm Hg)	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7.dk.	9. dk.
Grup İ %1.3 (n=12)	37.40 ±4.2	37.77 ±5.3	37.43 ±3.7	37.49 ±3.9	37.79 ±5.1	37.56 ±3.8	37.48 ±4.7
Grup İ %2.6 (n=12)	38.31 ±2.9	38.60 ±3.2	39.36* ±3.9	40.93* ±3.4	38.73 ±3.7	38.26 ±3.6	37.65 ±4.3
PETCO ₂ (mm Hg)							
Grup İ %1.3 (n=12)	28.9 ±1.1	29.1 ±1.3	28.7 ±1.2	29.0 ±0.9	29.2 ±1.2	29.1 ±1.1	29.1 ±1.2
Grup İ %2.6 (n=12)	29.4 ±0.9	29.7 ±1.2	30.6* ±1.1	31.6* ±1.3	29.8 ±1.1	29.6 ±1.2	29.5 ±1.1
(PaCO ₂ - PETCO ₂) (mm Hg)							
Grup İ %1.3 (n=12)	8.50 ±2.9	8.67 ±3.1	8.73 ±2.1	8.49 ±2.4	8.59 ±3.2	8.46 ±1.7	8.38 ±2.1
Grup İ %2.6 (n=12)	8.91 ±2.4	8.90 ±1.9	8.76 ±2.2	9.53 ±2.1	8.93 ±2.2	8.66 ±1.8	8.15 ±2.1

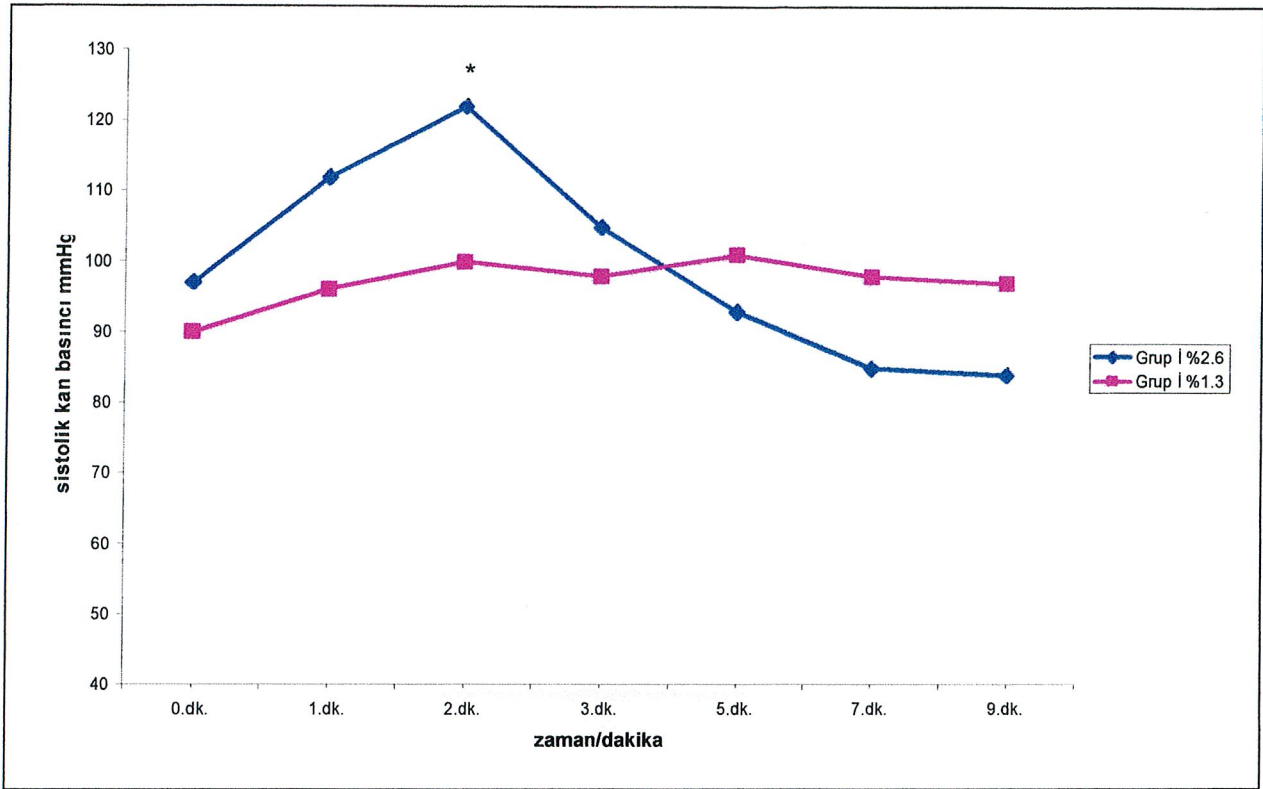
Tablo 12: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 'daki PaCO₂ ve PETCO₂ ortalama değerleri.

PaCO ₂ (mm Hg)	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
GrupH %1.3 (n=12)	37.50 ±3.9	37.10 ±3.2	36.63 ±2.9	36.93 ±3.1	36.71 ±3.3	36.84 ±3.7	36.34 ±2.8
GrupH %2.6 (n=12)	37.27 ±2.9	37.70 ±3.1	36.76 ±3.2	37.62 ±3.1	36.69 ±2.9	36.43 ±3.1	37.26 ±2.7
PETCO ₂ (mm Hg)							
GrupH %1.3 (n=12)	29.9 ±1.1	29.1 ±1.1	28.4 ±1.2	29.1 ±1.2	29.1 ±1.3	29.4 ±0.9	29.1 ±1.1
GrupH %2.6 (n=12)	29.6 ±1.2	28.9 ±1.4	29.1 ±1.3	28.8 ±1.2	29.3 ±1.2	29.1 ±1.1	27.7 ±1.1
(PaCO ₂ - PETCO ₂) (mm Hg)							
GrupH %1.3 (n=12)	7.00 ±3.2	8.00 ±3.3	8.23 ±2.9	7.83 ±2.4	7.61 ±1.9	7.44 ±1.7	7.24 ±1.4
GrupH %2.6 (n=12)	7.67 ±1.1	8.80 ±2.7	7.66 ±1.9	8.82 ±2.1	7.39 ±1.7	7.33 ±1.8	7.56 ±1.9

SpO₂ (periferik oksijen satürasyonu) ortalama değerleri kendi arasında ve gruplar arasında karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı(p>0.05)(Tablo 13).

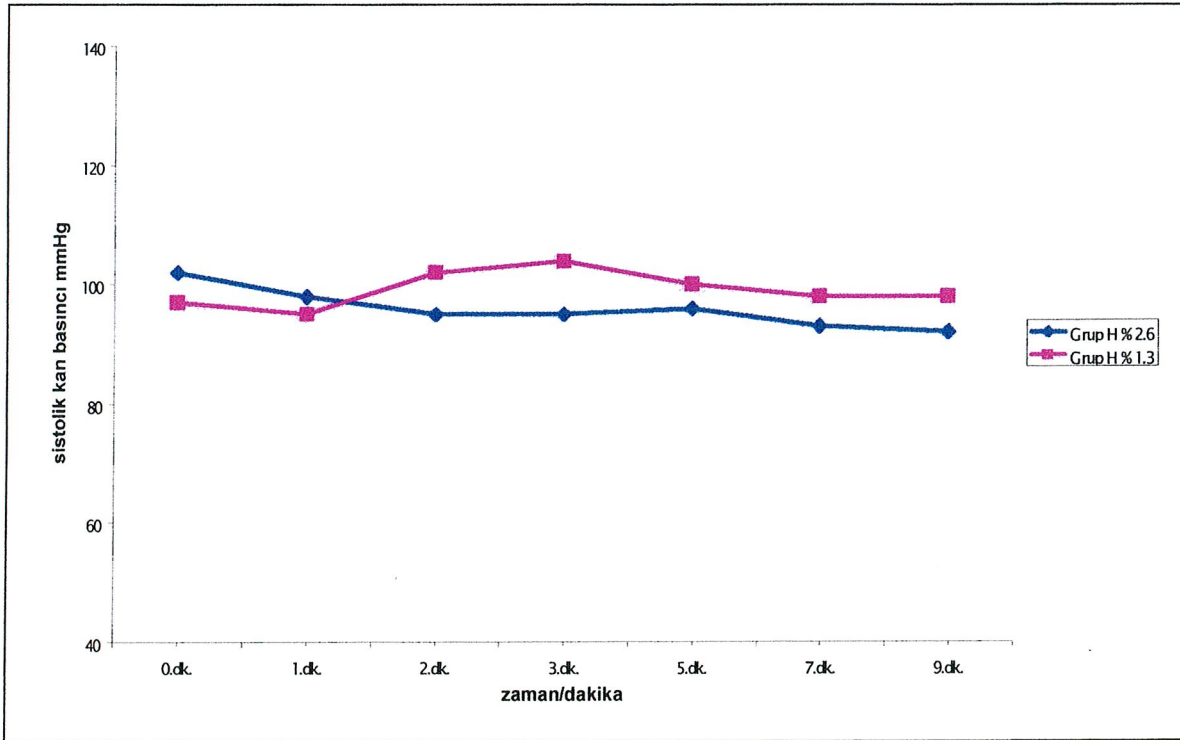
Tablo 13: Olgularımızın ortalama SpO₂ (periferik oksijen satürasyonu) değerleri.

SpO ₂ (%)	Preop	0. dk.	1. dk.	2. dk.	3. dk.	5. dk.	7. dk.	9. dk.
Grup İ %1.3 (n=12)	97.0 ±1.19	99.3 ±0.51	99.0 ±0.6	99.1 ±0.66	99.1 ±0.8	98.6 ±0.9	98.6 ±0.83	98.70 ±0.9
Grup İ %2.6 (n=12)	97.4 ±1.25	99.1 ±0.64	98.3 ±1.23	98.7 ±0.9	99.2 ±0.76	99.1 ±0.6	98.8 ±0.96	99.3 ±0.53
GrupH %1.3 (n=12)	97.6 ±1.12	99.0 ±0.9	98.6 ±1.2	98.8 ±1.12	98.9 ±0.88	99.0 ±0.9	99.1 ±0.9	99.1 ±0.7
GrupH %2.6 (n=12)	96.9 ±1.1	98.8 ±1.03	99.1 ±0.78	99.2 ±0.68	98.4 ±1.14	98.6 ±1.13	99.4 ±0.8	98.7 ±0.89

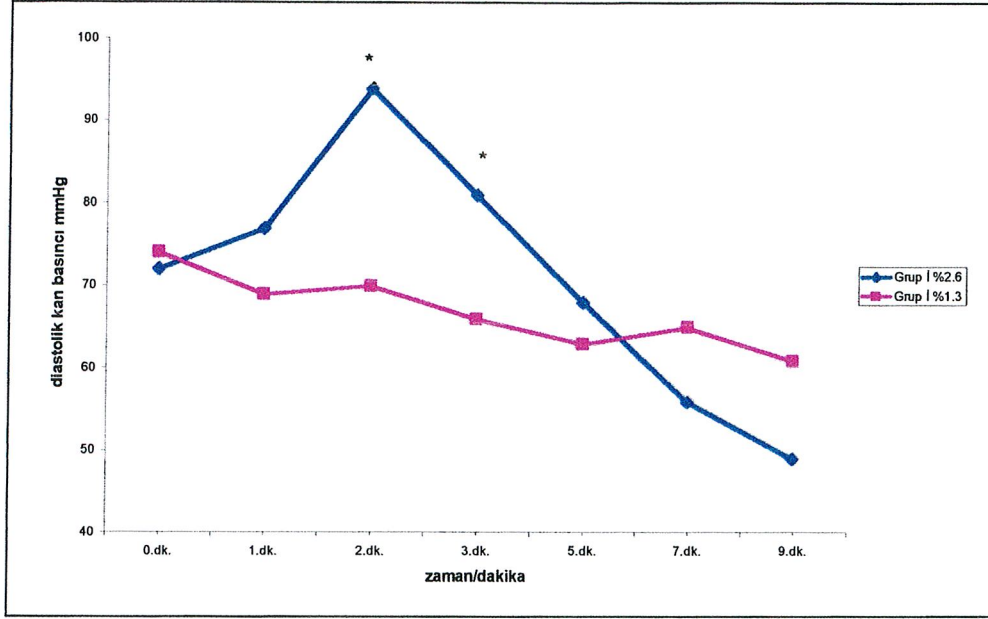


*: $p < 0.05$

Grafik 1: Grup I %1.3 ve Grup I %2.6 da ortalama sistolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

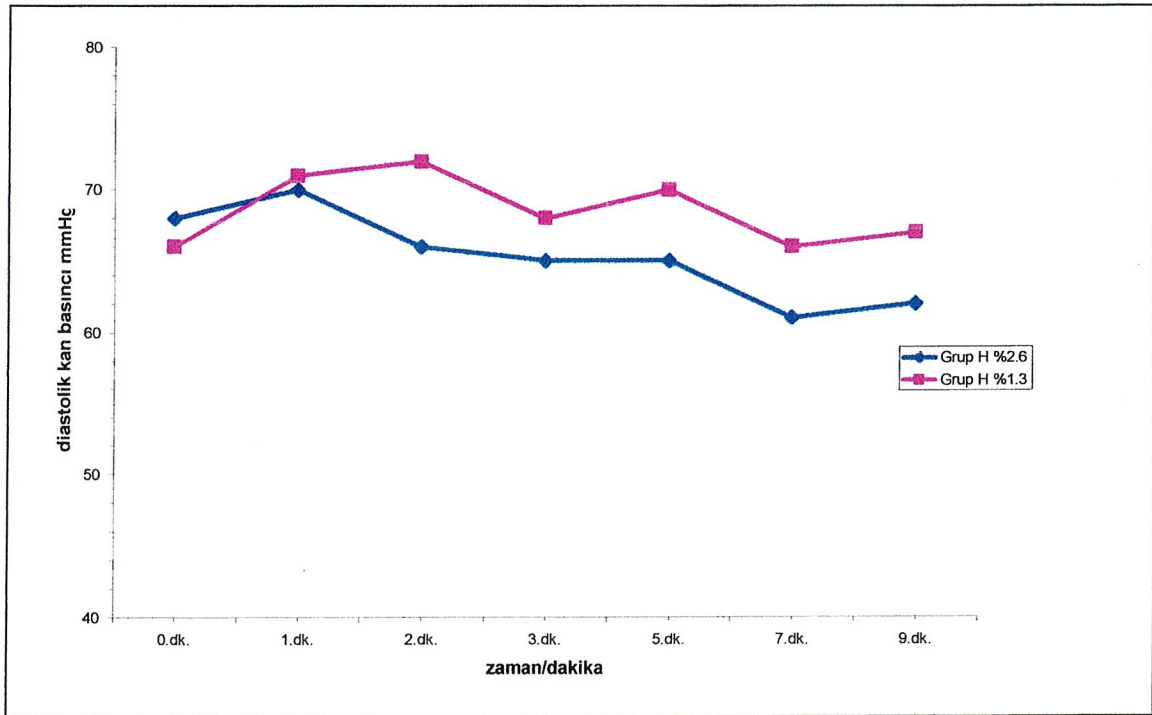


Grafik 2: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 da ortalama sistolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

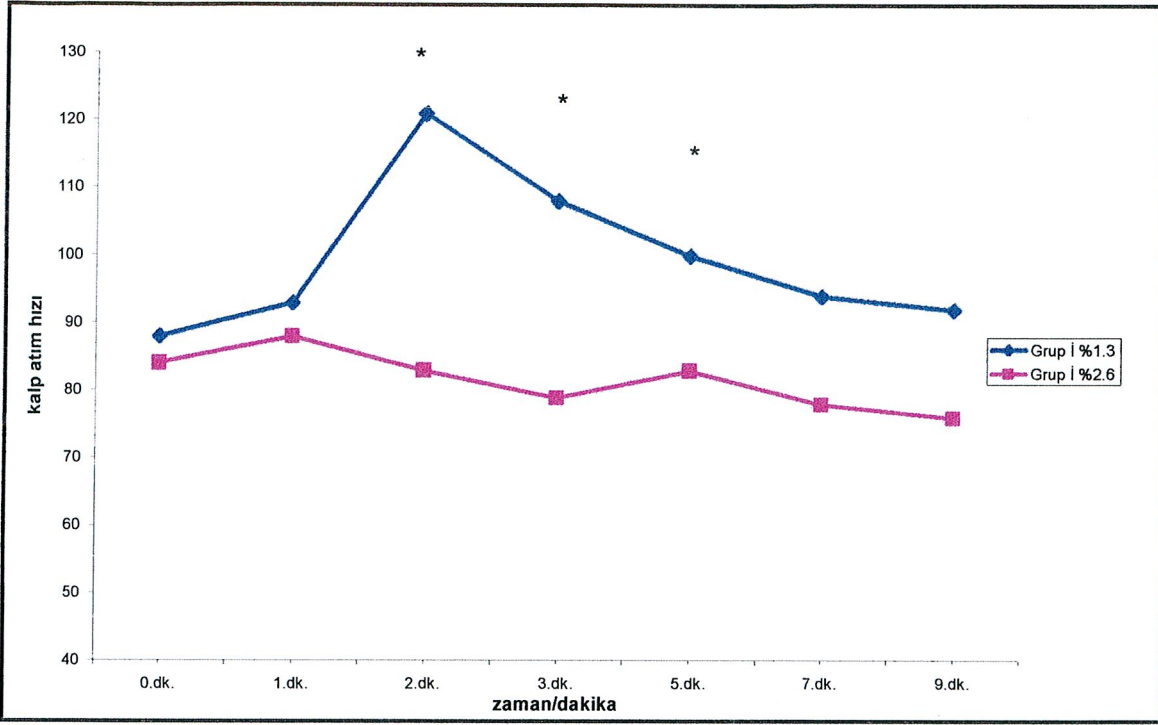


*: $p < 0.05$

Grafik 3: Grup I %1.3 ve Grup I %2.6 da ortalama diastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

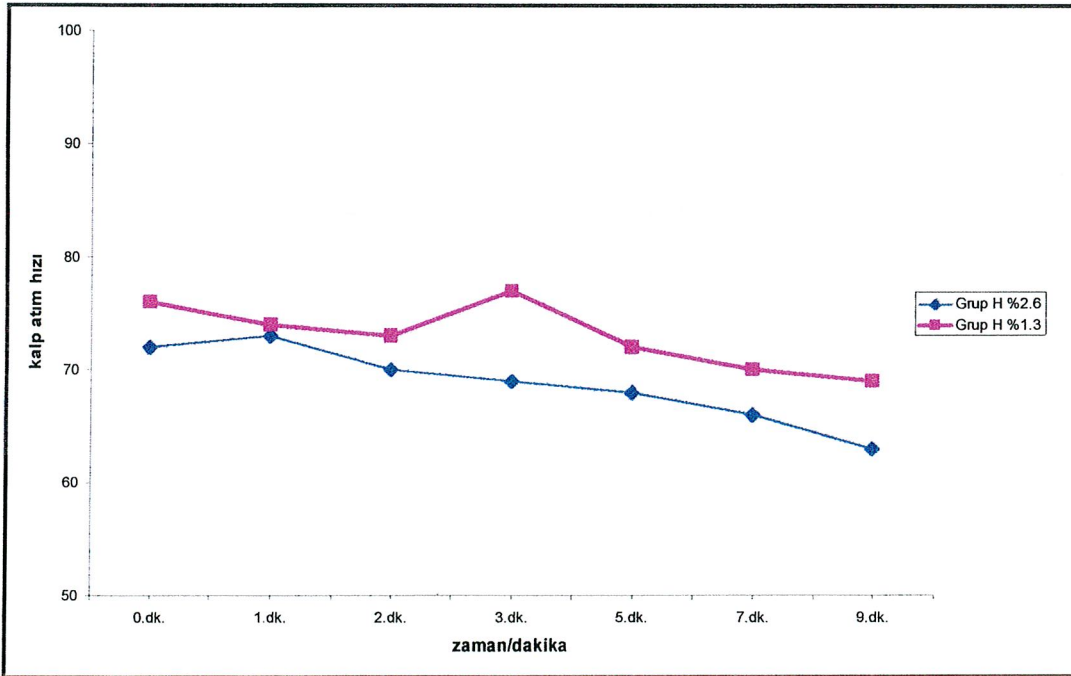


Grafik 4: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 da ortalama diastolik kan basıncı değerlerinin grafiği.

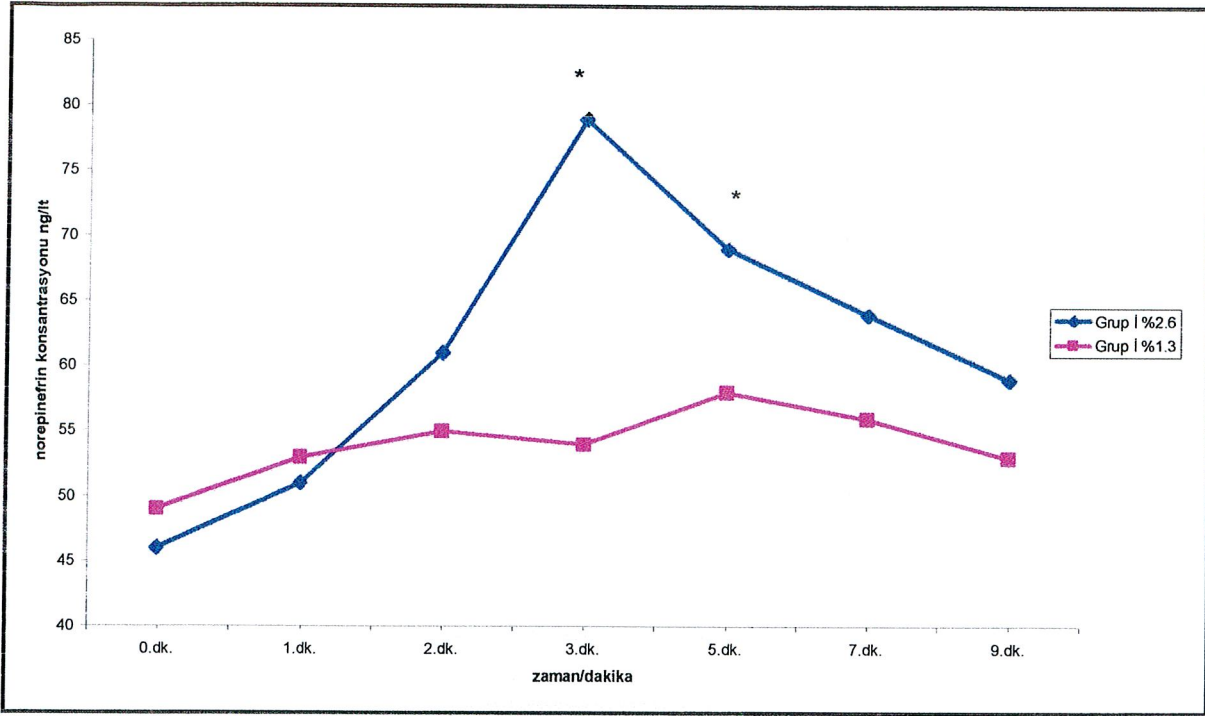


*: $p < 0.05$

Grafik 5: Grup I %1.3 ve Grup I %2.6 da ortalama kalp atım hızı değerlerinin grafiği.

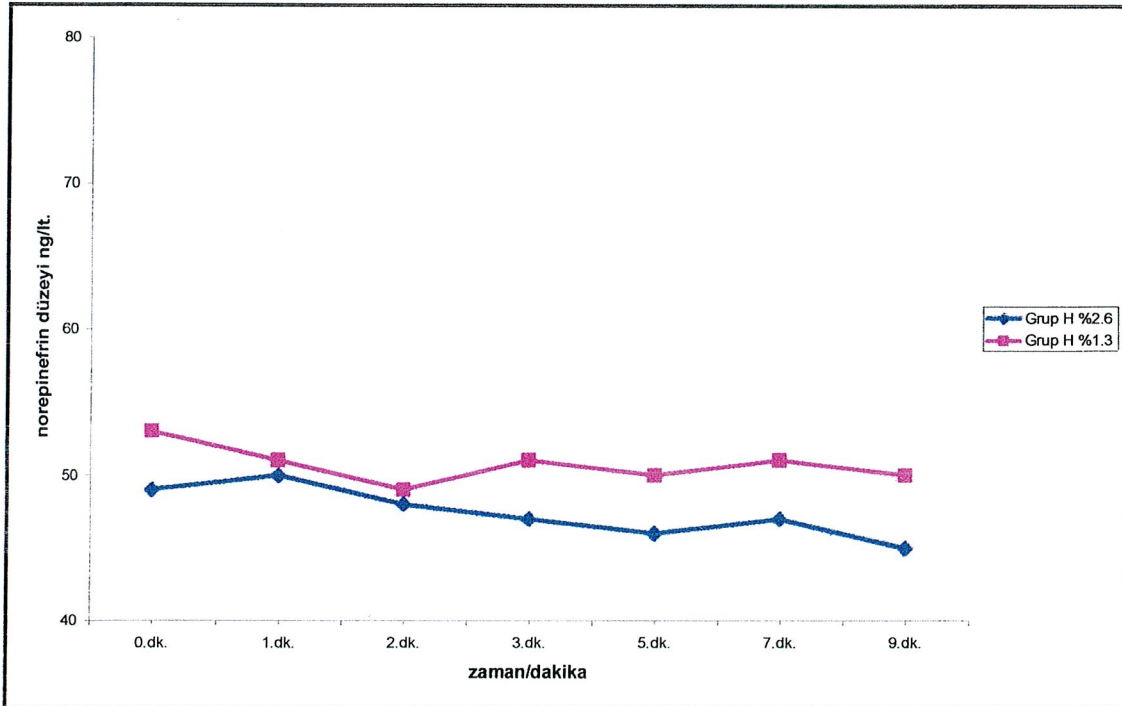


Grafik 6: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 da ortalama kalp atım hızı değerlerinin grafiği.



*: $p < 0.05$

Grafik 7: Grup I %1.3 ve Grup I %2.6 da ortalama norepinefrin düzeylerinin grafiği.



Grafik 8: Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 da ortalama norepinefrin düzeylerinin grafiği .

V. TARTIŞMA

Genel anestezi sırasında PETCO₂' nin monitörize edilmesinin, endotrakeal tüpün yerinin doğrulanmasında, pulmoner dolaşımı normal olan hastalarda noninvaziv olarak PaCO₂' nin saptanmasında, pulmoner kan akımı ve ölü boşluk ventilasyonundaki değişikliğin belirlenmesinde, sistemik dolaşıma eklenen artmış karbondioksit miktarının saptanmasında önemli olduğu bildirilmektedir (2, 9, 12).

Arteriyel ve end-tidal karbondioksit farkı ve bunun sabit bir değer olup olmadığını anlamaya yönelik çok sayıda araştırma yapılmıştır (3,4,70-77).

Shankar ve arkadaşları, abdominal histerektomi için genel anestezi uygulanan kadın hastalarda ameliyat boyunca 2' şer kez tekrarladıkları ölçümlerde PaCO₂-PETCO₂ farkını incelemişler, PaCO₂'nin PETCO₂'den 3.45 ile 7.12 mmHg arasında değişen şekilde daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada PETCO₂' nin hangi metotla örneklendiği ve hangi teknikle ölçüldüğü bildirilmemiştir (70).

Raemer ve arkadaşları ASA III ve IV grup hastalarda yapılan başka bir çalışmada ortalama PaCO₂-PETCO₂ farkının 0.8-7.9 mmHg arasında, ortalama 4.1 mmHg olduğunu göstermişlerdir (71). Bu çalışmada kan basıncı, kan gazı değişiklikleri ve PaCO₂-PETCO₂ farkı arasında korelasyon olup olmadığını araştırmışlar ve anlamlı bir ilişki olmadığını savunmuşlardır.

Haeley ve arkadaşları 10 hastada yaptıkları çalışmada PaCO₂-PETCO₂ farkının 0-16 mmHg arasında olabileceğini bildirmişlerdir. Bu çalışma ASA III hastalarda ve mekanik ventilasyondan ayırma sırasında yapılmıştır ve ölçümler her hastadan birer kez yapılmıştır (72).

Frei ve arkadaşları 50 yaşın altındaki vücut ağırlığı ve akciğer fonksiyonları normal olan 26 hasta üzerinde çalışmışlar, PaCO₂-PETCO₂ farkının ortalama 3.87±2.31 mmHg olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ölçümler 15 dakikalık aralarla yapılmıştır (14).

3.87±2.31 mmHg olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ölçümler 15 dakikalık aralarla yapılmıştır (14).

Liu Z ve arkadaşları (15) istirahatteki normal sağlıklı bireylerde, 7 hastada, spontan solunumda, PaCO₂-PETCO₂ farkını 1.03±2.23 mmHg olarak bildirmişlerdir.

Russell ve arkadaşları (73) arteriyel ve end-tidal karbondioksit farkını mekanik ventile edilen yoğun bakım hastalarında araştırmışlar ve ortalama 14 ± 11 mmHg olarak bildirmişlerdir.

Pelagalli ve arkadaşları (74) PaCO₂-PETCO₂ farkını nöroanestezi sırasında incelemişler ve 0.6 ile 8.3 mmHg arasında çok değişken değerler olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu farkın ventilasyon, ortalama kan basıncı, santral venöz basınç ve vücut ısısı ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir.

Pansard ve arkadaşları (75) genel anestezi alan 25 hastada indüksiyondan sonra yaptıkları çalışmada elde edilen PaCO₂-PETCO₂ farkının ortalama olarak 4.8 ± 3.9 mmHg olduğunu bildirmişlerdir.

Nakata ve arkadaşları (76) genel anestezi altında spontan soluyan hastalarda PaCO₂-PETCO₂'nin ortalama 9.0 ± 3.5 mmHg olduğunu göstermişlerdir.

Hicks ve arkadaşları (77) laringeal maske kullanılarak PaCO₂ ve PETCO₂ arasındaki farkın 0-11.3 mmHg arasında değiştiğini saptamışlardır.

Chibber ve arkadaşları (3), vücut ağırlığı 10 kg' den daha büyük olan çocuklarda endotrakeal tüp ile kontrollü ventilasyon uygulanması sırasında PaCO₂-PETCO₂ farkının 4.0 ± 3.2 mmHg arasında olduğunu göstermişlerdir.

Ivens ve arkadaşları (4) laringeal maske ile spontan ventilasyon sırasında PaCO₂ 'nin PETCO₂' den 0-12.9 mmHg daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Hankala ve arkadaşları (78) end-tidal izofluran konsantrasyonunu %1.3' den, %2.6' ya arttırdıktan 4 dakika sonra PETCO₂' nin ortalama 32.4 mm Hg' den 34 mmHg' ya yükseldiğini göstermişlerdir. Bu değer 10. dakikada 32.8 mmHg' ye kadar azaldığını ancak yine de başlangıç değerine göre yüksek kaldığını saptamışlardır.

Çalışmamızda her hastada 6' şar kez yapılan ölçümlerde PaCO₂ ve eşzamanlı PETCO₂ değerleri kaydedildi ve farkın 6.50-11.67 mmHg arasında olduğu saptandı. Grup I %1.3 ve Grup II %2.6 grupları karşılaştırıldığında ise Grup I %

2.6' da, 2. ve 3. dk' da PaCO₂ ve PETCO₂ istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Bu değerler Liu ve Frei' in değerlerine göre daha fazladır. Bunun nedeni, bu çalışmaların spontan solunum sırasında yapılmış olmalarıdır. Russel' in çalışmalarında buldukları değerlere göre daha düşüktür. Bunun nedeni bu çalışmaların mekanik ventilasyondan ayırma sırasında ve multi travmalı hastalarda yapılmış oluşu diye düşünmekteyiz. Çünkü bu hastalarda çoğu zaman akciğer hasarı nedeniyle ventilasyon perfüzyon oranı bozulmuştur.

Çalışmamızda Grup H %1.3 ve Grup H %2.6 karşılaştırıldığında PaCO₂ PETCO₂ bakımından anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Bugüne kadar cerrahi uyarıya ve entübasyona bağlı olarak oluşan sempatik stimulus ile ilişkili endokrin ve metabolik olayları açıklamak amacıyla çeşitli parametreler çalışılarak birçok araştırma yapılmıştır (32-34). Ancak cerrahi uyarı olmaksızın anestezi maddelerinin tek başlarına etkilerini açıklayan çalışmalar oldukça azdır .

Halojenli anesteziklerin santral ve periferik sinir sistemini etkileyerek kardiyovasküler depresyon oluşturdukları bilinmektedir.

Halotanın hayvanlarda plazma katekolamin konsantrasyonunu düşürdüğüne dair çalışmalar vardır (41-44) .

Deeagan ve arkadaşları yaptıkları hayvan çalışmasında, epinefrinin kavşak öncesi β2 reseptörleri stimüle ederek norepinefrin salınımını arttırdığını, halotanın ise kavşak öncesi β2 reseptörleri inhibe ettiği gösterilmiştir(38). Ayrıca halotanın, sempatik gangliyonik iletimi ve santral sempatik aktiviteyi engelleyerek, norepinefrin düzeyini azalttığı bilinmektedir (44-46) .

Mashimo ve arkadaşları (79) halotan ve izofluranın eşit MAC seviyelerinde cilt insizyonu ile oluşan plazma norepinefrin düzeyindeki değişiklikleri incelemişler ve izofluran grubunda, halotan grubuna göre daha yüksek artış saptamışlardır.

Weiskopf ve arkadaşları (80) izofluranın end-tidal konsantrasyonunun 2.12' ye arttırdıktan sonraki 5. dakikaya kadar plazma norepinefrin düzeylerini ölçmüşler giderek arttığını göstermişlerdir.

Randell ve arkadaşları da (81) inspire %3 izofluran konsantrasyonu ile yüz maskesiyle ventile ettikleri hastalarda norepinefrin düzeyinin preoperatif değerlere göre iki kat arttığını bildirmişlerdir.

Hankala ve arkadaşları (78) çalışmalarında gelişen taşikardi ve kan basıncı artışının, plazma norepinefrin düzeyindeki artışla ilişkili olduğunu göstermişlerdir.

Tanaka ve arkadaşları (82), halotan ve izofluranın karşılaştırıldığı başka bir çalışmada, sırasıyla 5' er dakika ara ile arttırılmak suretiyle izofluran ve halotan 0.9, 1.8 ve 2.7 MAC ile ventilasyondan sonra aldıkları kan örneklerinde 3. dakikada norepinefrin düzeyinin, izofluran grubunda halotana göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Bizde çalışmamızda Tanaka, Weiskoph, Randel, Mashimo ve Hankala ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarla uyumlu olarak plazma norepinefrin düzeyinin arttığını saptadık.

Anestezi indüksiyonu için izofluran kullanıldığında kalp atım hızının arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. İzofluran ve halotanın kardiovasküler etkilerini açıklamak amacıyla birçok çalışma yapılmış ve izofluran ile anestezi indüksiyonu sırasında sempatik sinir sistemi aktivitesinde bariz bir artış ve hemodinamik değişiklikler olduğu bildirilmiştir (50). İzofluran anestezisinde meydana gelen taşikardi; **1)** azalmış sistemik vasküler direnç **2)** baroreseptör refleksin halotana göre daha az deprese olması **3)** parasempatik tonusun sempatik tonusa oranla daha fazla deprese edilmesi ile açıklanabilmektedir (54).

İzofluranın halotana göre miyokardı daha az deprese ettiği ve sistemik vasküler direnci halotandan daha fazla düşürdüğü halde, ventriküler iletimi deprese etmediği için kardiyak outputu üzerindeki etkisinin halotana oranla daha az olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (55-62). İzofluranın koroner damarları genişleterek kan akımını arttırdığı bildirilmiştir. Ancak iskemik hastalarda kalp hızındaki artışın, miyokardiyal işi arttırıp diastol süresinin kısalmasına, dolayısıyla miyokardiyal perfüzyon için gereken zamanın kısalmasına neden olduğu bilinmektedir (68).

Halotan' ın sinoatriyal düğüm ve iletim sistemi üzerine direkt etkisi ile impuls üretimi ve iletiminde yavaşlamaya neden olduğu ve miyokardı deprese edici etkisi ile kardiyak output' un azalmasına yol açtığı bilinmektedir(24).

Yaptığımız bu çalışmada end-tidal %1.3 konsantrasyonda izofluran ile 15 dakikalık sabit bir anesteziyi takiben end-tidal izofluran konsantrasyonunu %2.6' ya attırdıktan sonra kalp atım hızının, sistolik ve diastolik kan basıncının yükseldiğini saptadık. End-tidal halotan konsantrasyonunu %1.3' den %2.6' ya

arttırdığımız olgularda ise sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve kalp atım hızı açısından anlamlı bir değişiklik saptamadık

Hankala ve arkadaşları (78) yaptıkları çalışmada yarı açık solunum sistemi kullanarak, end-tidal izofluran konsantrasyonunun %1.3'den %2.6 'ya artırıldığında 2 dakika sonra kalp hızında %40' lık artış, sistolik kan basıncında ve diastolik kan basıncında %30' luk bir artış saptamışlardır.

Weiskopf ve arkadaşları (80) ise %0.7 end-tidal izofluran ile 32 dakikalık bir anesteziyi takiben end-tidal izofluran konsantrasyonunu % 2.2' ye artırıp oluşan kardiovasküler değişiklikleri incelemişler ve ortalama kan basıncının 1 ile 2. dakikalar arasında, kalp atım hızının ise 4. dakikada en yüksek değere ulaştığını saptamışlardır. Bu çalışmada veriler cerrahi müdahale devam ederken toplanmıştır.

Tanaka ve arkadaşları (82) sevofluran, izofluran, halotan ve enfluran' ın maske ile indüksiyon sırasında oluşturdukları hemodinamik cevapları araştıran başka bir çalışmada, izofluran' ın inspire konsantrasyonunu 1.8 MAC' dan 2.7 MAC' a arttırıldığında kalp atım hızı, sistolik ve diastolik kan basıncında anlamlı bir artışa neden olduğunu, halotan grubunda ise anlamlı bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir.

Randell ve arkadaşları (81) %3 inspire izofluran' ın azot protoksit ve oksijen karışımı içinde maske ile ventilasyonu sonucunda 3. dakikanın bitiminde kalp atım hızının %22 oranında yükseldiğini, oranı belli olmamakla birlikte sistolik ve diastolik kan basıncında anlamlı bir şekilde arttığını göstermişlerdir.

Ebert ve arkadaşlarının (83) desfluran ile izofluranı karşılaştırdıkları çalışmalarında izofluran grubunda konsantrasyon 0.5 MAC' dan sırasıyla 1.0 MAC ve 1.5 MAC' a arttırıldığında sadece kalp atım hızının yükseldiği, sistolik kan basıncının ise değişmediği ve kalp atım hızındaki yükselmenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir.

Tanaka ve arkadaşları (84) nazal lidokain ve klonidin ile premedikasyondan sonra, maske ile izofluran uygulanan hastalarda kardiyovasküler değişiklikleri incelemişler, kalp atım hızı ve kan basıncını artışının, uygulanan premedikasyon ile anlamlı bir şekilde engellenebileceğini göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda, oluşan taşikardi ve kan basıncı artışının izofluranın havayollarında oluşturduğu iritan etkinin ve koruyucu havayolu reflekslerinin

sempatik sinir uçlarını aktive etmesiyle açıklanabilir. Çünkü, kan basıncı ve kalp atım hızını kaydettiğimiz zamanlarda santral venöz kanda ölçülen norepinefrin düzeyinin 3. dk' da Grup I %2.6' da diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek olduğu saptadık.

Bizim sonuçlarımız, Hankala, Weiskoph, Tanaka ve Randel' in sonuçlarıyla uyumludur. Ebert ve arkadaşlarının sonuçlarıyla uyumsuzdur. Bu çalışmanın sonuçlarının bizim sonuçlarımızla uyumsuz olmasının nedeninin daha düşük konsantrasyonda anesteziik madde kullanılması ve kademeli artış uygulamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

VI. SONUÇLAR

Çalışmamızda tiopental ve vekuronyum ile indüksiyon sonrası end-tidal %1.3 konsantrasyonda izofluran ile 15 dakikalık bir anesteziyi takiben end-tidal izofluran konsantrasyonunu % 2.6' ye arttırdıktan sonraki 3. ve 5. dk' larda plazma norepinefrin düzeyinin arttığını, buna bağlı olarak 2. dk' da sistolik kan basıncı, 2. ve 3. dk' da diastolik kan basıncı, 2. 3. ve 5. dk.' larda kalp atım hızı, 2. ve 3. dk'da PETCO₂, PaCO₂' nin Grup I % 1.3'e oranla, istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptadık. Bu etkilerin yüksek konsantrasyonda izofluranın yaptığı sempatik aktivasyon sonucu meydana geldiğini düşünmekteyiz. End-tidal %2.6 konsantrasyonda halotan uygulandığında ise plazma norepinefrin değerlerinin %1.3' e göre farklı olmadığını buna bağlı olarak sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı, PETCO₂ ve PaCO₂' nin değişmediğini gösterdik.

Çalışmamızda PETCO₂ ve PaCO₂ arasındaki farkın literatürlerde gözlemlediğimiz gibi 6.50 -11.67 mmHg arasında olduğunu saptadık. Bu sonuç, bize PETCO₂' nin PaCO₂ deki değişiklikleri doğru bir şekilde yansıtacağını göstermektedir. Noninvaziv monitorizasyonun faydaları gözönüne alındığında PETCO₂ ölçümünün rutin kullanılmasının gerektiğini düşünüyoruz.

Anesteziyi derinleştirmek amacıyla, izofluran konsantrasyonunun artırılması gerektiğinde hava yollarında oluşturduğu iritan etki ile sempatik aktivasyon olabileceği, hastada bu sonucun değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

VII. ÖZET

Bu çalışmanın amacı iki farklı konsantrasyonda halotan ve izofluranın kardiyovasküler sistem parametrelerine, santral venöz norepinefrin düzeyine, PaCO₂ ve PETCO₂ değerleri üzerine olan etkilerini araştırmaktır.

Olgulara premedikasyon uygulanmadı. Preoksijenizasyon sonrası tiopental sodyum 5 mg/kg İV, 0.1 mg/ kg vekuronyum İV verilerek indüksiyon yapıldı. Yüz maskesi kullanarak 3 dakika %100 oksijen ile ventilasyon sonrası trakea entübe edildi ve hastalar rastgele 2 gruba ayrıldı. Birinci grupta end-tidal izofluran %1.3, ikinci grupta end-tidal halotan %1.3 olacak şekilde vaporizatör ayarlandı. 15 dakikalık sabit bir anesteziyi takiben Grup I ve H de rastgele 12' şer hastada end-tidal anestezik konsantrasyonu %2.6 olacak şekilde vaporizatör ayarlandı ve 1, 2, 3, 5, 7, 9 dakikalarda sistolik, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı , PETCO₂, eşzamanlı PaCO₂ ve santral venöz kandan alınan örneklerde norepinefrin düzeyleri ölçüldü. PaCO₂ ile PETCO₂ farkının 6.50 ile 11.67 mmHg arasında olduğu saptandı.

Grup I %2.6 'da sistolik, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı, PaCO₂, PETCO₂ ve plazma norepinefrin düzeyi ortalama değerlerinde belirli zaman dilimlerinde Grup I %1.3' e oranla istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptadık (p<0.05). Grup H %1.3 ve Grup H %2.6' da ise aynı parametreler açısından anlamlı olabilecek bir değişiklik gözlenmedi (p> 0.05).

Izofluran ile oluşan bu değişikliğin havayollarında oluşturduğu irritan etkisinin sempatik aktivasyona neden olmasıyla ortaya çıktığını düşünmekteyiz. Dolayısıyla anestezinin yetersiz olduğunu düşündüğümüz durumlarda izofluran konsantrasyonunu arttırma ihtiyacı olduğunda oluşabilecek değişiklikler göz önünde bulundurulmalıdır .

VIII. SUMMARY

The aim of this study is to investigate the effects of halothane, and isoflurane in the two different concentrations on the cardiovascular system parameters, the level of central venous norepinephrine, PETCO₂ and PaCO₂.

The patients were not premedicated. After preoxygenisation, anaesthesia was induced with 5 mg/kg IV thiopental sodium and 0.1 mg/kg vecuronium IV. After the patients were ventilated with 100% oxygen for 3 minutes by face mask, trachea was intubated by the same anaesthetist. The patients were randomly allocated into the two groups. The vaporizer setting was adjusted in the first group as end-tidal concentration of isoflurane 1.3%, and in the second group as end-tidal concentration of halothane 1.3%. After stable anaesthesia within 15 minutes in the Group I and Group H, the vaporizer setting was adjusted to produce the 2.6% end-tidal anaesthetic concentration in 12 randomly selected patients. In 1., 2., 3., 5., 7., and 9 minutes, we recorded systolic, diastolic blood pressure, heart beat, PETCO₂, and drawn the central venous blood to detect level of norepinephrine in plasma, and the arterial blood samples from radial artery to measure PaCO₂ in the same time. The difference of mean PaCO₂, and PETCO₂ values were ranged between 6.50, and 11.67 mmHg.

We observed a statistically significant increase on systolic, diastolic blood pressure, heart beat, PETCO₂, PaCO₂, and plasma norepinephrine level in Group I 2.6% comparing with Group I 1.3% ($p < 0.05$). When we compared Group H 2.6% with Group H 1.3% for the same parameters, we did not find statistically significant difference ($p > 0.05$).

These findings suggest that isoflurane produce sympathetic activation which was probably related to the irritant effects of isoflurane on airways. When we need to increase the concentration of isoflurane to make the depth of anaesthesia adequately, these changes should be beared in mind.

IX. KAYNAKLAR

1. Gravenstein JS, Paulus DA, Hayes TJ. Why monitor respired gases. In: Gas monitoring in clinical practice. 2nd. Edition. Butterworth-Heinemann. Newton-USA. Chapter 2, 1995; 7-11.
2. Cote CJ, LMP Liu, Szyfelbein SK, Firestone S, Goudsouzian NG. Intraoperative events diagnosed by expired carbon dioxide monitoring in children. *Can Anaesth Soc J* 1986; 33: 315-320.
3. Chhibber AK, Kolano JW, Roberts WA. Relationship between end-tidal and arterial carbon dioxide with laryngeal mask airways and endotracheal tubes in children. *Anesth Analg* 1996; 82: 247-250.
4. Ivens D, Verborgh C, Phan-Thi HP, Camu F. The quality of breathing and capnography during laryngeal mask and facemask ventilation. *Anaesthesia* 1995; 50: 858-862.
5. Cote CJ, Rolf N, LMP Liu, Goudsouzian NG, Ryan JF, Zaslavsky A et. al. A single-blind study of combined pulse oximetry and capnography in children. *Anesthesiology* 1991; 74: 980-987.
6. Domskey M, Wilson RF, Heins J. Intraoperative end-tidal carbon dioxide values and derived calculations correlated with outcome: prognosis and capnography. *Crit Care Med* 1995; 23: 1497-1503.
7. Sharma SK, McGuire GP, Cruise CJ. Stability of the arterial to end-tidal carbon dioxide difference during anaesthesia for prolonged neurosurgical procedures. *Can J Anaesth* 1995; 42: 498-503.
8. Howard LS, Barson RA, Howse BP, McGill TR, McIntyre ME, O' Connor D et al. Chamber for controlling end-tidal gas tensions over sustained periods in humans. *J Appl Physiol* 1995; 78: 1088-1091.
9. Martin L. All you really need to know to interpret arterial blood gases. Canada, Lippincott Williams and Wilkins 1999: 27-47
10. West JB. Akciğer fizyolojisi (çev. S. Çelikoğlu). Temel matbaası. İzmir, 1982; 55-74
11. Esener Z. Genel Anestezikler. Klinik Anestezi. İstanbul, Logos Yayıncılık 1991; 43-101.

12. Marino PL. The ICU Book (2nd ed). USA. Williams and Wilkins, 1998; 339-355.
13. Tulunay M. Solunum sistemi fonksiyonlarının izlenmesi. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. Şahinoğlu AH, ed. Ankara, Set ofset. 1992; 229-244.
14. Frei FJ, Konrad R. The arterial-end tidal CO₂ partial pressure difference during anesthesia. *Anaesthesist* 1990; 39: 101-106.
15. Liu Z, Vargas F, Stansbury D, Sasse SA, Light RW. Comparison of the end-tidal arterial PCO₂ gradient during exercise in normal subjects and in patients with severe COPD. *Chest* 1995; 107: 1218-1224.
16. Curley FJ, Smyrnios NA. Routine monitoring of critically ill patients. In: *Intensive care medicine by Rippe JM, Irwin RS, Fink MP, Cerra FB, eds. 3rd edition. New York, USA. Little, Brown and Company. Volume I, 1991; 275-294.*
17. Gravenstein JS, Paulus DA, Hayes TJ. Monitoring carbon dioxide. In: *Gas monitoring in clinical practice. 2nd. Edition. Butterworth-Heinemann. Newton-USA. Chapter 4, 1995; 23-42.*
18. Morgan GE Jr, Mikhail MS. Respiratory monitoring. In *Clinical anesthesiology. 2nd Edition. Appleton & Lange, Stanford, USA. 1996; 1-12.*
19. Hollinger Jr CB, Hoyt JW. Capnography and respiratory monitoring. In: *Textbook of critical care by Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC, eds. 3rd edition. Philadelphia, USA. W.B. Saunders Company. Chapter 36, 1995; 305-311.*
20. Gravenstein JS, Paulus DA, Hayes TJ. Capnometric methods. In: *Gas monitoring in clinical practice. 2nd. Edition. Butterworth-Heinemann. Newton-USA. Chapter 3, 1995; 13-21.*
21. Gravenstein JS, Paulus DA, Hayes TJ. Sampling gases In: *Gas monitoring in clinical practice. 2nd. Edition. Butterworth-Heinemann. Newton-USA. Chapter 7, 1995; 69-73.*
22. Snow CJ. Anestezi el kitabı (çev.Zahide Elar). Ofis ticaret matbaacılık, İzmir 1986; 79-97.
23. Kayaalp O. İnhalasyon anestezikleri. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8. Baskı. Ankara, Feryal Matbaacılık, 1998; 773-796.
24. Morgan GE Jr, Mikhail MS. Inhalational anesthetics. In *Clinical anesthesiology. 2nd Edition. Appleton & Lange, Stanford, USA. 1996; 109-127.*
25. Atkinhead AR, Smith G. Inhalational anaesthetic agents. In *Textbook of anaesthesia. 2nd. Churchill-Livingstone, Edinborough, UK. 1994; 153-174.*

26. Gallagher TM, Black GW. Uptake of volatile anaesthetics in children. *Anesthesia* 1985; 40: 1073-1077.
27. Collins V. General anaesthesia: fundamental considerations. In *Principles of anesthesiology: general and regional anesthesia*. 3 rd. Edition. Volume I, Chapter 12, Lea & Febiger, Pennsylvania-USA. 1993; 314-355.
28. Brandom BW, Brandom RB, Cook DR. Uptake and distribution of halothane in infants: in vivo measurements and computer simulations. *Anesth Analg* 1983; 62: 404-410.
29. Bengtson JP, Haraldsson A, Bengtsson, Henriksson BA, Stenqvist O. Inspiratory to end-tidal oxygen difference during nitrous oxide anaesthesia. *Br J Anaesth* 1992; 68: 599-602.
30. Gaumann DM, Mustaki JP, Tassonyi E. Mac-awake of isoflurane, enflurane and halothane evaluated by slow and fast alveolar washout. *Br J Anaesth* 1992; 68: 81-84.
31. Dwyer RC, Fee JPH, Howard PJ, Clarke RSJ. Arterial washin of halothane and isoflurane in young and elderly adult patients. *Br J Anaesth* 1993; 66: 572-579.
32. Menteş SD, Baran Ö, Argun G, Ertunç N. Halotan, İzofluran ve Propofol Anestezisinin Endokrin ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1996; 24: 413-418.
33. Crozier TA, Morawietz A, Drobnik L, Rieke H, Sydow M, Radke J et al. The influence of isoflurane on peri-operative endocrine and metabolic stress responses. *Eur J Anaesthesiol* 1992; 9: 55-62.
34. Dağlı G, Erk K, Kurt E, Cosar A, Ergin A, Süer AH. Tek başına isofluran ya da enfluran ile anestezi uygulaması glisemi, insülin, c-peptit ve kortizol düzeylerini etkiler mi? *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1996; 24: 225-228.
35. Moss J, Craigo PA. The autonomic nervous system. In: Miller DR, ed. *Anesthesia*. 4th. Edition. New York, Churchill Livingstone Volume I, 1994; 523-575.
36. Webber J, Macdonald IA. Metabolic actions of catecholamines in man. *Clinical endocrinology and metabolism*. 1993; 7: 393-413.
37. Carli F, Ronzoni G, Webster K, Khan K, Elia M. The independent metabolic effects of halothane and isoflurane anaesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1993; 37: 672-678.
38. Deegan R, He HB, Wood AJJ, Wood M. Effects of anaesthesia norepinephrine kinetics. *Anesthesiology* 1991; 75: 481-488.

39. Udelsman R, Norton JA, Jelenich SE, Goldstein DS, Linehan WM, Loriaux DL et al. Responses of the hypothalamic-pituitary-adrenal and renin-angiotensin axes and the sympathetic system during controlled surgical and anesthetic stress. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 986-994.
40. Deegan R, He HB, Wood AJJ, Wood M. Effect of enflurane and isoflurane on norepinefrine kinetics: a new approach to assessment of sympathetic function during anaesthesia. *Anesth Analg* 1993; 77: 49-54.
41. Rohrer DK, Chruscinski A, Schauble EH, Bernstein D, Kobilka BK. Cardiovascular and metabolic alterations in mice lacking both beta 1 and beta 2 adrenergic receptors. *J Biol Chem* 1999; 274: 16701-16708.
42. Esler M, Jennings G, Korner P, Willett I, Dudley F, Hasking G et. al. Assessment of human sympathetic nervous system activity from measurements of norepinephrine turnover. *Hypertension* 1988; 11: 3-20.
43. Deegan R, He HB, Krivoruk Y, Wood AJJ, Wood M. Regulation of norepinephrine release by beta 2 adrenergic receptors during halothane anaesthesia. *Anesthesiology* 1995; 82: 1417-1425.
44. Roizen MF, Thoa NB, Moss J, Kopin IJ. Inhibition by halothane of release of norepinephrine, but not of dopamine beta hydroxylase, from guinea-pig vas deferens. *European J Pharmacol* 1975; 31: 313-318.
45. Kamath GS, Rorie DK, Tyce GM. Altered release and metabolism of norepinephrine in superfused canine saphenous veins in the presence of halothane and hypoxia. *Anesthesiology* 1993; 78: 553-561.
46. Seagard JL, Hoop FA, Kalbleisch JH, Kampine JP. Halotan and the carotid sinus reflex: Evidence for multipl sites of action. *Anesthesiology* 1982; 57: 191-202
47. Hanouz JL, Massetti M, Guesne G, Chanel S, Babatasi G, Route R et al. In vitro effects of desflurane, sevoflurane, isoflurane, and halothane in isolated human right atria. *Anesthesiology* 2000; 92: 116-124.
48. Tibbals J, Malbezin S. Cardiovascular changes during deep halothane anaesthesia in infants and children. *Anaesth Intens Care* 1988; 16: 285-291.
49. Vinh VH, Enoki T, Hirata S, Toda H, Kakuyama M, Nakamura K, Fukuda K. Comparative contractile effects of halothane and sevoflurane in rat aorta. *Anesthesiology* 2000; 92: 219-227.
50. Davies LA, Hamilton DL, Hopkins PM, Boyett MR, Harrison SM. Concentration-dependent inotropic effects of halothane, isoflurane and sevoflurane on rat ventricular myocytes. *Br J Anaesth* 1999; 82: 723-730.

51. Phillips AJ, Brimacombe JR, Simpson DL. Anaesthetic induction with isoflurane or halothane: oxygen saturation during induction with isoflurane or halothane in unpremedicated children. *Anesthesia* 1988; 43: 927-929.
52. Cohen MM, Cameron CB, Duncan PG. Pediatric anesthesia morbidity and mortality in the perioperative period. *Anesth Analg* 1990; 70: 160-167.
53. Leon JE, Bissonnette B. Cerebrovascular responses to carbon dioxide in children anaesthetized with halothane and isoflurane. *Can J Anaesth* 1991; 38: 817-825.
54. Eger II EI. Isoflurane: A review. *Anesthesiology* 1981; 55: 559-576.
55. Riou B. Halogenated anesthetics and human myocardium. *Anesthesiology* 2000; 92: 1-2.
56. Jensen NF, Todd MM, Kramer DJ, Leonard PA, Warner DS. A comparison of the vasodilating effects of halothane and isoflurane on the isolated rabbit basilar artery with and without intact endothelium. *Anesthesiology* 1992; 76: 624-634.
57. Seagard JL, Elegbe EO, Hopp A, Bosnjak ZJ, von Colditz JH, Kalbfleisch JH et al. Effects of isoflurane on the baroreceptor reflex. *Anesthesiology* 1983; 59: 511-520.
58. Kortly J, Karel MD, Ebert JT. Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1984; 60: 173-179.
59. Kikura M, Ikeda K. Effects of isoflurane-nitrous oxide and halothane-nitrous oxide anaesthesia on myocardial contractility assessed by transoesophageal echocardiography. *Br J Anaesthesia* 1994; 72: 315-320.
60. Murray D, Forbes R, Mahoney L. Comparative hemodynamic depression of halothane versus isoflurane in neonates and infants: an echocardiographic study. *Anesth Analg* 1992; 74: 329-337.
61. Murray D, Vandewalker G, Matherne P, Mahoney LT. Pulsed Doppler and two-dimensional echocardiography: comparison of halothane and isoflurane on cardiac function in infants and small children. *Anesthesiology* 1987; 67: 211-217.
62. McKinney MS, Fee JPH, Clarke RSJ. Cardiovascular effects of isoflurane and halothane in young and elderly adult patients. *Br J Anaesth* 1993; 71: 696-701.
63. Schieber RA, Namnoum A, Sugden A, Shiu GK, Orr RA, Cook R. Hemodynamic effects of isoflurane in the newborn piglet: comparison with halothane. *Anesth Analg* 1986; 65: 633-638.
64. Murray D, Forbes R, Murphy K, Mahoney L. Nitrous oxide: Cardiovascular effects in infants and small children during halothane and isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1988; 67: 1059-1064.

78. Yli-Hankala A, Randell T, Seppala T, Lindgren L: Increases in hemodynamic variables and catecholamine levels after rapid increase in Isoflurane concentration. *Anesthesiology* 1993; 78: 266-271.
79. Mashimo T, Zhang P, Kamibayashi T, Inagaki Y, Ohara A, Yamatodani A, Yoshiya I. Laser doppler skin blood flow and sympathetic nervous responses to surgical incision during halothane and isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 85: 291-298
80. Weiskopf RB, Moore MA, Eger II EI, Noorani M, McKay L, Chortkoff B 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: 1035-1045.
81. Randell T, Seppala T, Lindgren L. Isoflurane in nitrous oxide and oxygen increases plasma concentrations of noradrenaline but attenuates the pressor response to intubation. *Acta Anesthesiol Scand* 1991; 35: 600-605.
82. Tanaka S, Hideaki T, Nakabayashi K, Seki S, Namiki A. The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anaesthesia via a mask in humans. *Anesth Analg* 1996; 82: 821-826.
83. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers: a comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 444-453.
84. Tanaka S, Tsuchide H, Namba H, Namiki A. Clonidine and lidocaine inhibition of isoflurane induced tachycardia in humans *Anesthesiology*. 1994; 81: 1341-1349



