

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

BİSPEKTRAL İNDEKS VE HOLTER MONİTORİZASYONU  
ALTINDA DÜŞÜK VE YÜKSEK AKIMLI DESFLURAN ANESTEZİSİNDE  
HEMODİNAMİK ETKİLERİN İNCELENMESİ

DR.YILDIZ BABADAĞ

UZMANLIK TEZİ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kütüphanesi
Demirbaş/Kayıt no: T109
Tasnif no: TUZ/3/AR/8109/2009

TEZ DANIŞMANI  
PROF.DR.ALPAŞLAN APAN

KIRIKKALE

2009

**KIRIKKALE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON**  
**ANABİLİM DALI**

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dalı uzmanlık programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi:  
Ağustos 2009

Prof. Dr. Alpaslan Apan  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ünase Büyükköçak  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD

Yard. Doç. Dr. Gökşen Öz  
Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Anesteziyoloji Ve Reanimasyon AD

## TEŞEKKÜRLER

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince teorik ve pratik bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve sonsuz hoşgörülerini esirgemeyen çok saygıdeğer hocalarım Sayın Prof. Dr. Alpaslan Apan, Sayın Prof. Dr. Ünase Büyükköçak, Sayın Doç. Dr. Şaziye Şahin, Sayın Doç. Dr. Çetin Kaymak, Sayın Yard. Doç. Dr. Gökşen Öz, Sayın Yard. Doç. Dr. E. Arzu Köse'ye,

Beni her zaman destekleyen, yalnız bırakmayan, asistanlığım boyunca her şeyi öğrenebilmem için sınırları bile zorlayan saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Alpaslan Apan'a,

Özellikle yoğun bakım olmak üzere uzmanlığımızla ilgili teorik ve pratik bir çok tecrübelerini benimle paylaşan, pratiğimi geliştirmem için tüm gayretini sarfeden sevgili ve saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ünase Büyükköçak'a,

Tek bir cümlesi ile hayatıma yön veren, en sıkıntılı anımda dahi varlığını yanımda hissettiğim, uzakta olmasına rağmen desteğini benden hiç esirgemeyen, sadece tıp değil hayat uzmanlığı ile ilgili de bana pek çok şey öğreten sevgili ve saygıdeğer hocam Doç. Dr. Şaziye Şahin'e,

Tezimin mimarı olan, manevi olarak bana devamlı destek veren, tezimin tamamlanması için en yoğun anında bile dakikalarını bana ayıran çok değerli hocam Doç. Dr. Çetin Kaymak'a,

Asistanlığımın ilk yılında bana manen yetişip destek veren ve sonraki yıllarımda da dostluklarını hep hissettiren sevgili arkadaşlarım Dr. Yasemin Şahin ve Dr. Esra Aykaç'a,

Asistanlığım boyunca iyi kötü pek çok şeyler paylaştığım çok değerli arkadaşlarım Dr. Yasemin Pekuz, Dr. Hilmi Koputan, Dr. Serkan Güler, Dr. Gülçin Aydın, Dr. Elif Şenses, Dr. Hakan Gündoğan, Dr. İzzet Yıldız, Dr. Gülnaz Ateş'e,

Tezime dahil ettiğim Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi hastaları için benden yardımlarını esirgemeyen çok değerli hocalarım Doç. Dr. İbrahim Vargel, Yard. Doç. Dr. Tarık Çavuşoğlu, Yard. Doç. Dr. İlker Yazıcı'ya ve

hastaları hazırlarken bana sabır gösteren sevgili asistan arkadaşlarım Dr. Cahit Vural ve Dr. İbrahim Esen Karakaya'ya,

Farmakoloji AD ve Dahiliye AD rotasyonlarımda benimle tecrübelerini paylaşan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Zuhal Aktuna ve Doç. Dr. Sefa Güliter'e,

Tezimin Holter kayıt aşamasında bana yardımcı olan Kardiyoloji AD'nın çok değerli hocası Yard. Doç. Dr. Tolga Doğru'ya,

Asistanlığım süresince uyumlu bir çalışma gösterdiğimiz ameliyathane ve yoğun bakım personeli ve hemşirelerine,

Doğduğum andan itibaren hayatımın her saniyesinde beni yalnız bırakmayan, iyi-kötü her konuda bana destek verip hep arkamda olan ve onlarsız yapamayacağım sevgili annem ve babama,

Doktor olmamdan hiç memnun olmayan, ders çalışmamdan sıkılan, hayatımın anlamı, kendi küçük sabrı büyük olan, biricik aşkım oğlum Gökdeniz'e,

Uzman olmam için bana destek veren, iyi-kötü günlerimde hep yanımda olan, gerçek dostum ve kardeşim Sultan Ermiş ve eşi Erdal Ermiş'e

Benim tıp fakültesine başlamama sebep olan, beni her zaman seven canım, birtanem ağabeyim Koray Kök, eşi Meltem Kök ve yeğenim Ecem'e

Ve sevgili eşime.....

Teşekkür ederim.

Dr.Yıldız Babadağ

## ÖZET

**Babadağ Y., Bispektral İndeks ve Holter Monitorizasyonu Altında Düşük Ve Yüksek Akımlı Desfluran Anestezisinde Hemodinamik Etkilerin İncelenmesi, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, KIRIKKALE, 2009**

**Amaç:** Bu çalışmada desfluran ile düşük ve yüksek akım anestezi uygulamasının hemodinamik ve EKG değişikliklerinin Bispektral indeks ve holter monitorizasyonu ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Lokal Etik Kurul Onayı ile genel anestezi altında septorinoplasti operasyonu yapılacak olan ASA I/II sınıfı 49 hasta dahil edildi. Hastalar randomize olarak yüksek akım (Grup I), düşük akım (Grup II) desfluran anestezisi olmak üzere 2 gruba ayrıldı, BIS ve Holter monitorizasyonu yapıldı. Yüksek akım grubundaki hastalarda (Grup I), %50 N<sub>2</sub>O+%50 O<sub>2</sub> (4 lt/dk akım) ile %4-6 konsantrasyonda desfluran verildi. Düşük akımlı genel anestezi uygulanacak hastalarda (Grup II), 10 dakika boyunca %70 N<sub>2</sub>O+%30 O<sub>2</sub> (4,4 lt/dk akım) ile %4-6 konsantrasyonda desfluran uygulaması ardından; %50 N<sub>2</sub>O+%50 O<sub>2</sub> (1 lt/dk<sup>-1</sup> akım) ile desfluran konsantrasyonu %0.5-1 daha arttırılarak anestezi idamesi artırıldı. Anestezi sonlandırılmadan 10 dakika önce yüksek akıma geçildi. Operasyon sırasında her iki gruptaki hastalara 1 mg/kg bolus, 1,5 mg/kg/saat dozda esmolol infüzyonu uygulandı. Erken derlenme döneminde Modifiye Aldrete Derlenme Skoru ve komplikasyonları değerlendirildi.

**Bulgular:** Hemodinamik değişikliklerde indüksiyon dışında fark saptanmadı. Grup I hastalarında cerrahi insizyon, 15, 30, 45. dakikalarda Minimal Alveolar Konsantrasyon değerlerinde anlamlı artış saptandı. Global sempatik indeks ve düşük frekanslı komponent Grup II'de operasyon süresince artış gösterirken, yüksek frekanslı komponent lokal anestezi ve cerrahi insizyonda Grup I'de artış gösterdi.

**Sonuç:** Düşük akım desfluran anestezisi intraoperatif QT dispersiyonunda belirgin bir değişiklik göstermedi, öte yandan global sempatik aktivitede artış

saptandı. Bunun tersine parasempatik aktivite yüksek akımlı desfluran anestezisi ile artış gösterdi. Düşük akım desfluran anestezisinde esmolol infüzyonu yapıldığında anestezi konsantrasyonunun azaltılabileceği sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Genel anestezi, volatil, desfluran, düşük akım, holter monitorizasyonu, QT dispersiyon

## ABSTRACT

**Babadağ Y.,**The haemodynamic effects of Low and High Flow Desflurane Anaesthesia under Bispectral Index and Holter Monitors, Kirikkale University, Faculty of Medicine, Department of Anaesthesia, Specialization Thesis, KIRIKKALE, 2009.

**Aim:** This study was subjected to compare the haemodynamic and electrocardiographic changes during high and low flow desflurane anaesthesia using BIS and holter monitors.

**Materials and methods:** After Local Ethics Committee approval, forty-nine ASA class I and II patients undergoing septorhinoplasty with general anaesthesia were included to the study. Patients were randomly assigned to high and low flow desflurane anaesthesia, BIS and Holter monitors were applied. Desflurane % 4-6 in %50 N<sub>2</sub>O and O<sub>2</sub> mixture was administered to the high flow group patients (Group I). Desflurane %4-6 with N<sub>2</sub>O %70 in O<sub>2</sub> mixture (4,4 lt/min) was administered at first 10 min and followed with N<sub>2</sub>O %50 in O<sub>2</sub> (1 L.min<sup>-1</sup>) with increase in desflurane at 0.5-1% in the low flow group (Group II). Anaesthesia was changed to high flow 10 min before discontinuation. Esmolol 1 mg/kg bolus and 1.5 mg/kg/h infusion was started to all patients during the operation. Modified Aldrete's score and complications were assessed during the early recovery period.

**Results:** Haemodynamic variables unchanged except induction. Minimal Alveolar Concentration values increased at surgical incision, 15<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup> and 45<sup>th</sup> min in Group I. While high frequency component was high in Group I during local anaesthesia, and surgical incision; global sympathetic index and low frequency index increased in Group II during the operation.

**Conclusion:** Low flow desflurane anaesthesia did not significantly influence intraoperative QT dispersion, on the other hand, global sympathetic activity increased. In contrary, parasympathetic activity increased with high flow desflurane anaesthesia. It was concluded that anaesthetic concentration may

## İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	vi
ABSTRACT.....	viii
İÇİNDEKİLER.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
ŞEKİLLER, RESİMLER, TABLOLAR.....	xvi
GRAFİKLER.....	xvii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İnhalasyon Anestezikleri.....	3
2.1.1. İnhalasyon Anesteziklerin Hemodinamik Etkileri.....	5
2.2. Desfluran.....	10
2.3. Esmolol.....	14
2-3-1. Esmololün kullanım şekli ve dozu.....	16
2.4. Düşük Akımlı Anestezi.....	16
2.4.1. Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları.....	22
2.4.2. Düşük Akımlı Anestezide Hasta Güvenliği Boyutu.....	24
2.4.3 Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Kontrendikasyonları.....	26
2.5. Holter monitorizasyonu.....	27
2.6. QT Dispersiyonu.....	30
2.7. Kalp Hızı Değişkenliği.....	31
2.8. Bispektral İndeks.....	31
2.9. Modifiye Aldrete Derlenme Skoru.....	34
GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
BULGULAR.....	38
TARTIŞMA.....	50
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

KHD	: Kalp Hızı Değişkenliği
YF	: Yüksek Frekans Komponenti
DF	: Düşük Frekans Komponenti
ark.	: Arkadaşları
ASA	: American Society of Anesthesiology
N <sub>2</sub> O	: Azot protoksit
MAK	: Minimum Alveolar Konsantrasyon
SSS	: Santral Sinir Sistemi
Na	: Sodyum
Ca	: Kalsiyum
β <sub>1</sub>	: Beta 1
α <sub>2</sub>	: Alfa 2
α <sub>1</sub>	: Alfa 1
A-V	: Atriyoventrikuler
O <sub>2</sub>	: Oksijen
atm	: Atmosfer
mmHg	: Milimetre civa
°C	: Santigrat derece
lt	: Litre
dk	: Dakika
vol	: Volüm
TEC 6	: Teknesyum 6
CO <sub>2</sub>	: Karbon dioksit
CO	: Karbonmonoksit
-CF <sub>2</sub>	: Diflorometiletil
PaCO <sub>2</sub>	: Arteriyel Karbondioksit Basıncı
EEG	: Elektroensefalografi
g	: Gram
ml	: Mililitre

- mg : Miligram  
µg : Mikrogram  
kg : Kilogram  
sa : Saat  
FiO<sub>2</sub> : Inspiratuvar Oksijen Konsantrasyonu  
cmH<sub>2</sub>O: Santimetre su  
vol : Volüm  
i.v : İntravenöz  
SIMV : Senkronize Aralıklı Zorunlu Ventilasyon =Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation  
CFC : Kloroflorokarbon  
mgH<sub>2</sub>O: Miligram su  
kcal : Kilokalori  
H : Hidrojen  
Hb : Hemoglobin  
NaOH: Sodyum Hidroksit  
KOH : Potasyum Hidroksit  
Ca(OH)<sub>2</sub>-laym: Kalsiyum Hidroksi-laym  
DM : Diabetes Mellitus  
Dr. : Doktor  
EKG : Elektrokardiyografi  
WPW : Wolf-Parkinson White  
QTd : QT dispersiyonu  
KH : Kalp Hızı  
msn : Milisaniye  
QTc : Düzeltilmiş QT  
QTcd : Düzeltilmiş QT dispersiyonu  
DF/YF: Düşük Frekans Komponenti/Yüksek Frekans Komponenti  
Hz : Hertz  
BIS : Bispektral İndeks  
EMG : Elektromiyografi  
AS :Aldrete Skorlama

- MADS: Modifiye Aldrete Skorlama  
ASBÜ : Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi  
G : Gauge  
sa : Saat  
SpO<sub>2</sub> : Periferik Oksijen Saturasyonu  
K<sup>+</sup> : Potasyum  
SAB : Sistolik Kan Basıncı  
DAB : Diastolik Kan Basıncı  
OAB : Ortalama Arteriyel Basınç  
MV : Dakika Ventilasyonu  
FetO<sub>2</sub> : Ekspiratuar Oksijen Konsantrasyonu  
FiN<sub>2</sub>O : İnspiratuar Azot Protoksit Konsantrasyonu  
FetN<sub>2</sub>O: Ekspiratuar Azot Protoksit Konsantrasyon  
FetCO<sub>2</sub> : End-Tidal Karbondioksit Konsantrasyonu  
FetDes: Ekspiratuar Desfluran Konsantrasyonu  
FiDes : İnspiratuar Desfluran Konsantrasyonu  
SD : Standart Deviasyon  
KHmin: Minimum Kalp Hızı  
KHmax: Maksimum Kalp Hızı  
OKH : Ortalama Kalp Hızı  
AES : Arteriyel Ekstrasistol  
VES : Ventrikuler Ekstrasistol  
GSİ : Global Sempatik İndeks  
Max : Maksimum  
Min : Minimum  
Ent : Entübasyon  
Ekst : Ekstübasyon  
DA : Düşük Akım  
LA : Lokal Anestezi  
Cİ : Cerrahi İnsizyon  
ÇDF : Çok Düşük Frekans Komponenti  
DFn : Normalize Düşük Frekans Komponenti

YFn : Normalize Yüksek Frekans Komponenti  
PT : Protrombin Zamanı  
PTT : Parsiyel Tromboplastin Zamanı  
Htc : Hematokrit  
Plt : Platelet  
AST : Aspartat Aminotransferaz  
ALT : Alanin Aminotransferaz  
Cre : Kreatin  
Alb : Albumin  
İnd : İndüksiyon

## ŞEKİLLER

<b>Şekil-I:</b> Desfluran Formülü.....	10
<b>Şekil II:</b> Esmololün kimyasal yapısı.....	14
<b>Şekil III:</b> Normal EKG.....	30

## RESİMLER

<b>Resim I:</b> Holter monitorizasyonu sırasında yakalanan bir aritmi.....	28
<b>Resim II:</b> İntraoperatif Holter monitorizasyonunda görülen aritmiler.....	28
<b>Resim III:</b> Holter Cihazı.....	29

## TABLolar

<b>Tablo I:</b> Desfluranın Doku Çözünürlük Katsayıları.....	10
<b>Tablo II:</b> Desfluranın Farklı Yaş Gruplarında MAK Değerleri.....	11
<b>Tablo III:</b> Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri.....	18
<b>Tablo IV:</b> BIS Düzeyine Göre Klinik Durum Ve EEG'nin Esas Özellikleri.....	33
<b>Tablo V:</b> Modifiye Aldrete Skoru (Anestezi Sonrası Derlenme Skoru).....	34
<b>Tablo VI:</b> Hastaların dermografik değişimleri, operasyon süreleri anestezi süreleri.....	38
<b>Tablo VII:</b> İntraoperatif KH, RR, QT, QTd, QTc, QTcd değişimleri.....	44
<b>Tablo VIII:</b> İntraoperatif ÇDF, DF, YF, Total, DF/YF değişimleri.....	45
<b>Tablo IX:</b> İntraoperatif DF <sub>n</sub> , YF <sub>n</sub> , GSİ değişimleri.....	46
<b>Tablo X:</b> Preoperatif hematolojik, karaciğer-böbrek fonksiyonları, koagülasyon testlerindeki değişimler.....	47
<b>Tablo XI:</b> Postoperatif hematolojik, karaciğer -böbrek fonksiyonları,	

koagulasyon testlerindeki değişimler.....	48
<b>Tablo XII:</b> Erken postoperatif dönemde MADS değişimleri.....	49

## GRAFİKLER

<b>Grafik I:</b> Grupların Sistolik Arter Basınç (SAB) Değişiklikleri.....	39
<b>Grafik II:</b> Grupların Diastolik Arter Basınç(DAB) Değişiklikleri.....	39
<b>Grafik III:</b> Grupların Ortalama Arter Basınç (OAB) Değişiklikleri.....	40
<b>Grafik IV:</b> Grupların Kalp Hızı (KH) Değişiklikleri.....	40
<b>Grafik V:</b> Grupların Minimum Alveoler Konsantrasyon (MAK) Değişiklikleri.....	41
<b>Grafik VI:</b> Grupların Ekspiratuar Gaz Konsantrasyon (Fet Des) Değişiklikleri.....	42
<b>Grafik VII:</b> Grupların End-Tidal Karbondioksit Konsantrasyon (Fet CO <sub>2</sub> ) Değişiklikleri.....	42
<b>Grafik VIII:</b> Grupların Bispektral İndeks (BIS) Değişiklikleri.....	43

## AMAÇ

Inhalasyon anesteziklerinin, kardiyovasküler sistem ile ilgili etkileri oldukça kompleks olup, hemen tümü dozla ilişkili olarak miyokardiyal depresyon, atım hacmi ve arteriyel basınçta düşmeye neden olmaktadır. Anestezi pratiğinde indüksiyon, entübasyon, cerrahi stimülasyon gibi işlemlere karşı hastaların bireysel yanıtları; kardiyovasküler sistem kapasitesi, preoperatif kullanılan ilaçlar, anestezi tipi ve seçilen ajanlar ile otonom sinir sistemi gibi pek çok faktörden etkilenmektedir (1,2).

Genel anestezi altında kardiyovasküler otonomik tonusun incelenmesi, özellikle kullanılan ajanların kardiyak etkileri hakkında önemli bilgiler verebilmektedir. Sempatik ve parasempatik denge hakkında bilgi veren kalp hızı değişkenliği (KHD) analizi, kardiyak otonomik tonusun bir ölçütü olarak kullanılmaktadır. KHD, sinus hızında zaman içinde meydana gelen siklik değişiklikler olarak tanımlanmaktadır. KHD'nin yüksek frekans komponenti (YF), kardiyak parasempatik regülasyonunu; düşük frekans komponenti (DF) ise, kalbin sempatik modülasyonunu göstermektedir (3). Aynı zamanda KHD, anestezi derinliğinin ölçülmesinde önemli bir parametre olarak da kullanılmaktadır (4).

Yüksek akımlı desfluran anestezinin hemodinamik etkileri deneysel çalışmalarda (2,5-8), kardiyak cerrahi (9-12) ve non-kardiyak cerrahi (13-15) olgularında araştırılmıştır. Buna karşın, düşük akımlı desfluran anestezisine ait hemodinamik etkilerin incelendiği sınırlı sayıda çalışmalar bulunmaktadır (16-19). Perioperatif ventriküler ritim bozuklukları, yapısal kalp hastalıklarına bağlı elektriksel değişimlere ve/veya geçici fizyolojik değişikliklere bağlanmaktadır. Perioperatif ventriküler aritmilerin görülme oranları ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmektedir.

Forest ve ark. (20), genel anestezi altında nonkardiyak cerrahi geçiren ASA I-II, 17.201 olguda ventriküler disritmi oranını %63, ciddi yan etkilerin oluşma oranını ise % 0.6 olarak bildirmişlerdir.

Paris ve ark. (21), iki farklı inhalasyon ajanının disritmi oluşumuna etkilerini inceledikleri çalışmalarında, halotana bağlı olarak %62, sevoflurana bağlı olarak %26 oranında disritmi bildirmişlerdir. Sonuçların bu kadar farklı olmasında, kullanılan anestezi ajanlarının önemi vurgulanmıştır.

Desfluran, yağ ve kandaki düşük çözünürlüğü, hızlı alınımlı ve düşük metabolizma oranları, geniş bir doz aralığında ayarlanabilen vaporizatörü yanı sıra soda laym içinde stabilize göstermesi gibi farmakokinetik özellikleri nedeniyle düşük akımlı anestezi tekniği için uygun bir inhalasyon anesteziği olarak kabul edilmektedir (22,23).

Endoskopik sinüs cerrahisinde kontrollü hipotansiyon uygulaması cerrahi kanamanın azaltılması ve operasyon süresinin kısaltılması açısından tercih edilmektedir. Esmololün kontrollü hipotansiyon için kullanılan diğer ajanlara üstünlüğü gösterilmiştir(24)

Desfluran ile düşük akım uygulaması sırasında esmolol infüzyonunun hemodinamik ve aritmojenik etkileri bilinmemektedir. Esmolol ile kontrollü hipotansiyon uygulanan septorinoplasti hastalarında desfluran ile oluşturulan düşük akımın holter monitörizasyonu ile hemodinamik ve aritmojenik etkilerini incelemeyi amaçladık.



## GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnhalasyon Anestezikleri

Günümüzde klinik anestezide halotan, enfluran, azot protoksit ( $N_2O$ ), izofluran ve son yıllarda popüler sevofluran ve desfluran kullanılmaktadır. İnhalasyon anesteziklerinin fizikokimyasal özellikleri ile anestezik etkinliği arasında korelasyon olması genel anestezik etki mekanizmasını açıklamada yardımcı olmaktadır. Örneğin; anestezik etkinlik ile lipid eririliği arasındaki ilişki göze çarpmaktadır. Anestezinin bazı moleküler hipotezleri tüm organizmadaki anestezik etkinin ortaya çıkışını açıklamaktadır. Anestezik madde uygulanması ile hızla bilinç kaybı ve uygulamanın kesilmesini takiben hemen uyanmanın olması nedeniyle anestezik etki mekanizmasında dakikalar içinde önemli fiziksel ve biyokimyasal değişikliklerin olması gerekmektedir (25).

Bir inhalasyon anestezik ajanının etkinliğinin ifade edilmesinde en iyi değerlendirmeyi yapmak için minimum alveolar konsantrasyon (MAK) tanımlanmıştır. MAK bir atmosfer (atm.) basıncında anestezik madde uygulanan insanların (veya hayvanların) %50'sinde belirli bir ağırlı uyarana, örneğin cerrahi cilt insizyonuna karşı hareketsizliği sağlayan alveolar anestezik madde yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır (26). MAK anestezinin değişik evrelerinin değerlendirilmesinde farklı kavramlar olarak kullanılabilmekte ve farklı değerler göstermektedir. Örneğin; cerrahi insizyona cevapsızlığı sağlayan MAK değerine göre, verbal komutlara cevap vermesine izin veren MAK ayılma (27) daha düşük, endotrakeal entübasyona karşı hareketin ve öksürüğün önlendiği MAK entübasyon (28) ve venöz kanda katekolamin düzeyleri ölçülerek gösterilen cerrahi insizyona adrenerjik cevabın önlendiği MAK BAR (blocking adrenergic response) (29) ise daha yüksek anestezik madde konsantrasyonlarını tanımlamaktadır. Alveolar

konsantrasyonun ölçülmesinin sağladığı yarar kısa süren dengelenme süresinden sonra bu konsantrasyonun direkt olarak santral sinir sistemi (SSS) anestezi madde parsiyel basıncını göstermesidir ve bu anestezi maddenin diğer dokulara alım ve atılımına bağımlı olmamaktadır. Ayrıca MAK değeri anestezi ajanlar arasında karşılaştırma yapmayı ve deneysel çalışmalar için standardizasyon yapılmasını sağlamaktadır. Farklı anestezi ilaçların MAK düzeyleri genellikle aditif etkili olmaktadır. Örneğin 0.5 MAK N<sub>2</sub>O (%53) ve 0.5 MAK halotan (%37) karışımının SSS'de depresif etkileri yaklaşık olarak 1.0 MAK enflurana eşit olmaktadır. SSS etkilerinin tersine miyokardiyal depresif etkileri aynı MAK düzeylerinde eşit olmamaktadır: 0.5 MAK halotan, 0.5 MAK N<sub>2</sub>O'ya göre daha fazla miyokardiyal depresyona neden olmaktadır (30).

İnhalasyon anesteziikleri selektif olarak SSS'nin bazı bölümlerinde nöronal aktiviteyi değiştirmektedirler. Bilinç ve uyanıklık durumunda değişiklik ve motor aktivitede düzenlemede beyin sapı retiküler formasyon rol oynadığı için, bu bölgenin yapısı anestezi etkide önem arz etmektedir. Anestezi "retiküler assenden sistemde" aktivite azalması olarak tanımlanmaktadır (31).

İnhalasyon anesteziikleri ile spinal kordda inhibitör ve eksitator nörotransmisyonun her ikisi de bozulabilmektedir. Anestezi etki, ajanın konsantrasyonuna, kısmende spinal kord yolaklarına bağlı olmaktadır. İnhalasyon anesteziikleri, spinal dorsal boynuzun (sensoryel) ağrılı ve ağrısız stimuluslara karşı cevabını değiştirmektedirler ve ayrıca spinal motor nöronları da deprese etmektedirler (32). İnhalasyon anesteziikleri özellikle izofluran ve N<sub>2</sub>O spinal kordun motor nöronlarının uyarılabilirliğini gösteren F dalga amplitüdünü deprese etmektedir (33). Spinal kord üzerine bu direkt etkiye ek olarak beyinden modülatör sistemden gelen tonik uyarıları değiştirerek aktivitesini indirek olarak etkileyebilmektedir (32, 34).

Pek çok araştırmacı cerrahi anestezinin supraspinal etkilerden oluştuğu görüşünde birleşmektedir. Ancak inhalasyon anesteziikleri ile çeşitli beyin yapıları arasındaki olası etki amnezi gelişimini sağlasa da ağrılı uyarılara motor cevabın oluşumunu engelleyen anestezi etki beyinin değil spinal kordun etkilenmesi sonucu olmaktadır. Anestezi, amnezi ve ağrılı stimuluslara karşı hareketsizlik olarak iki komponentle tanımlanmaktadır. Bu

durumda inhalasyon anesteziikleri supraspinal ve spinal bölgeye de etkili olmaktadır (35). İnhalasyon anesteziiklerinin sinaptik bölgedeki etkileri sinir terminalindeki afferent akson üzerinden olmaktadır. İnhalasyon anesteziikleri izole olarak mono veya polisinyaptik nöronal sistemde aksonal ve sinaptik geçişi bozarak, klinikte uygulanan konsantrasyonlarda presinyaptik nörotransmitter salınımını ve postsinyaptik cevabı deprese edebilmekte veya arttırılabilmektedirler. Bu etkiler biyolojik ön hazırlamaya, nöronal geçiş frekansına, kısmen nörotransmittere ve anesteziik uygulanmasına bağılı olarak meydana gelmektedir. Beynin bazı bölgelerinde norepinefrin konsantrasyonunu arttırmaktadırlar. Santral norepinefrini azaltan ilaçlar dozla ilişkili olarak halotan MAK'ını azaltırlarken, santral nörepinefrin düzeylerini yükselten ilaçlar anesteziik ihtiyacını arttırmaktadırlar (36).

İnhalasyon anesteziikleri beyinde asetilkolin konsantrasyonunu değıştirmez ancak kolinin geri alınımını azaltarak asetilkolin sentezini azaltmaktadırlar (37).

### 2.1.1. İnhalasyon anesteziiklerinin hemodinamik etkileri

Volatil anesteziikler miyokardiyal kontraktiletiyi, normal miyositlerde hücre içi kalsiyum dengesini bozarak deprese etmektedirler (38). Doza bağımlı olarak transsarkolemmal Ca geçişini hem C hem de T-tipi Ca kanallarını etkileyerek inhibe etmektedirler. Halotan ve enfluran ayrıca sarkoplazmik retikulumdan  $Ca^{2+}$  salınımını stimüle etmektedirler. Bu kafein benzeri etki ile, kontraktiletiyi depresyondan önce geçici olarak hafif olarak arttırmaktadırlar (39). Ek olarak, volatil anesteziikler kontraktiletiyi  $Na^+$ - $Ca^{2+}$  kanallarını inhibe ederek ve intrasellüler  $Ca^{2+}$  konsantrasyonuna bağımlı olmayan voltaj bağımlı  $Ca^{2+}$  kanallarını azaltarak etki etmektedir. Negatif inotropik etkiye neonatal miyokardiyumu adullardan daha fazla duyarlı olabilmektedir (40).

Volatil anesteziikler miyokardiyal kontraktilete üzerinde olduğı gibi koroner vasküler düz kas hücresinde de, voltaj ve reseptör bağımlı Ca kanallarını inhibe ederek,  $Ca^+$  birikimini ve sarkoplazmik retikulumdan Ca

salınımını azaltmakta, fosfolipaz C'ye bağlı G proteini inhibe etmekte ve ikincil mesajcı inositol trifosfat formasyonunu azaltmaktadırlar ve sonuç olarak koroner arter relaksasyonuna neden olmaktadır (40,41).

Kalp, sistol sırasında kanı yüksek basınçlı arteriyel sisteme göndermek ve diastol sırasında düşük basınçlı venöz dolaşımdan kanı toplamak gibi iki fonksiyonunu da korumak zorundadır: Kalp yetersizliğinde sadece kontraktilite bozukluğu değil ayrıca diastolik fonksiyon bozukluğu da gelişmektedir (40). Volatil anesteziğin diastolik fonksiyon üzerine etkileri kapsamlı olarak çalışılmamış olmakla beraber doz ilişkili olarak izovolemik gevşemeyi uzattıkları (42-45) ve bununla ilişkili olarak sol ventrikül erken dolumunu azalttıkları bilinmektedir (42,46-48). Koroner kan akımı büyük oranda bu fazda olduğu için relaksasyondaki uzama nedeniyle halotan anestezisinde koroner kan akımının bozulduğu gösterilmiştir (45). Volatil anesteziğin konsantrasyonla ilişkili olarak kalp hızını azaltmakta ve bu negatif inotropik etkiyle beraber sol ventrikül dolum süresini uzatmaktadırlar. İzofluran ve halotanın dilate kardiyomiyopati oluşturulmuş köpekler üzerinde normal sol ventrikül fonksiyonlarının üzerine yaptığı etkinin aksine, kardiyomiyopatili deneklerde izofluranın sol ventrikül relaksasyonu ve dolumunu beraberinde negatif inotropik etki gösterdiğinden düzelttiği saptanmıştır (40, 49).

Volatil anesteziğin invitro çalışmalarda direkt olarak sinoatriyal düğüm aktivitesini deprese ettiği için negatif kronotropik etki göstermektedirler (50). Bununla beraber invivo olarak kalp hızındaki değişiklikler, volatil anesteziğin ve refleks baroreseptör aktivitesi arasındaki ilişki ile belirlenmektedir. Halotan insanlarda kalp hızında, refleks baroreseptör aktivitesi üzerine etkisi nedeniyle fark edilebilir düzeyde değişiklik yapmamaktadır (40). Enfluranla ise kalp hızı, kardiyak out-put'un korunmasındaki yetersizlik nedeniyle değişen derecede artmaktadır (40). İzofluran aynı zamanda arteriyel basıncı düşürmesine cevap olarak kalp hızını arttırmaktadır. Çünkü izofluranla baroreseptör refleksi eşit düzeydeki MAK değerlerinde enfluran ve halotanla karşılaştırıldığında rölatif olarak korunduğu görülmüştür (51). Desfluran da dozla ilişkili olarak kalp hızını arttırmaktadır (13,14,40). Desfluran ve izofluranın indüklediği taşikardi pediatrik veya vagolitik ajan alan hastalarda

daha belirgin olmakta ve yenidoğanlarda ve geriyatrik hastalarda veya beraberinde opioid verilen hastalarda zayıflamaktadır (46). 1 MAK'ın üzerindeki konsantrasyonlarda inspire edilen desfluranın hızla yükselmesi, sempatik sinir sistemi aktivasyonu sonucu geçici olarak kalp hızı ve kan basıncındaki artışla ilişkili olabilmektedir (52,53). İlginç olarak inspire edilen izofluran konsantrasyonu hızla arttırıldığında da kalp hızı artmaktadır (52). Desfluran ve izofluran konsantrasyonunun hızla artmasıyla indüklenen kardiyovasküler stimülasyon trakeopulmoner ve sistemik reseptör (54) aktivasyonundan kaynaklanmakta ve bu etki  $\beta_1$  adrenoreseptör ve  $\alpha_2$  adrenoreseptör antagonistleri ve opioidlerle premedikasyon ile azaltılabilmektedir. İzofluran ve desfluranın aksine sevofluran, anestezi konsantrasyonunun hızla artması sırasında ne kalp hızı değişikliğine ne de kardiyovasküler stimülasyona neden olmaktadır (40,55).

Sevofluran ve desfluran dahil bütün yeni inhalasyon anesteziikleri, invitro ve invivo olarak miyokarda kontraktileti deprese etmektedirler (38). Desfluran izofluranla oldukça benzer sistemik ve hemodinamik etkilere neden olmaktadır (56). Köpek ve insan çalışmaları ile ikisinin de izovolemik ve ejeksiyon fazı kontraktileti ölçümlerinde otonom sistem etkilerinden bağımsız olarak eşit derecede miyokardiyal depresyona yol açtığı gösterilmiştir (6,13,14,57). Bununla birlikte insanlarda inspire edilen desfluranın hızla artmasıyla birlikte bir kardiyovasküler stimülasyon oluşmakta ve bu da sempatik sinir sistemi yardımı ile geçici olarak miyokardiyal kontraktileti artışına neden olmaktadır (52-54).

Bütün yeni volatil anesteziikleri konsantrasyonla ilişkili olarak kan basıncını düşürmektedirler. Bu ajanların kan basıncını düşürme mekanizmaları arasında farklılıklar bulunmaktadır. Halotan ve enfluranla oluşan kan basıncındaki düşme primer olarak miyokardiyal kontraktileti ve kardiyak output'taki azalmaya bağlanabilmektedir (38). Tersine izofluran, desfluran ve sevofluranla oluşan kan basıncındaki düşme miyokardiyal kontraksiyonun rölatif olarak korunması nedeniyle sol ventrikül afterloadındaki azalma sonucunda oluşmaktadır (58). Bu ajanlarla miyokardiyal kontraktileti daha az azalma olduğu için kardiyak out-put devam ettirilmekte

ve bunlar halotan ve enflurandan daha fazla sistemik vasküler dirençte düşmeye neden olmaktadır (40,55). İzofluran ve desfluranla ayrıca dolaşım üzerine olan otonomik sinir sistemi regülasyonu diğer volatil anestezişiklerden daha fazla korunmuştur (51,53). İzofluran ve desfluran anestezişisi sırasında baroreseptör refleksiyle oluşan taşikardi ile miyokardiyal kontraktilite ve stroke volüm azalmasına rağmen kardiyak outputun sürdürülmesi sağlanmaktadır. Volatil anestezişiklerle oluşan kan basıncındaki azalma cerrahi stimülasyon ve beraberinde N<sub>2</sub>O uygulanması ile hafifletilebilmektedir (14,40). Volatil anestezişikler ayrıca hafif düzeyde doza bağımlı olarak sağ atriyal basıncı arttırmaktadırlar. Bu etki muhtemelen direkt negatif inotropik etki nedeniyle oluşmaktadır. İzofluran, desfluran ve sevofluran, vazodilatatör etkileri nedeniyle halotan ve enflurandan daha az sağ atriyum basıncında artmaya neden olmaktadır (40).

Volatil anestezişikler sinoatriyal düğüm otomatisitesine direkt ve indirekt etkileri ile sinoatriyal düğüm uyarı hızını yavaşlatmaktadır (50). Halotan, enfluran ve bir yere kadar izofluran normal purkinje liflerinde kardiyak aksiyon potansiyelini ve efektif refraktör periyod süresini kısaltmaktadır. Bununla birlikte bu ajanlar His-purkinje ve ventriküler iletim zamanını, atriyo-ventriküler ileti zamanını ve refrakter periyodu uzatmaktadır. Sonuç olarak bradikardi ve atriyoventriküler (A-V) iletim anomalileri ortaya çıkabilmektedir. İleti bozukluğu veya iletimini belirgin uzatan ilaç kullanımı yoksa 2. ve 3. derece A-V blok genellikle oluşmayabilmektedir (40).

Volatil ajanlar miyokardiyal iskemi veya infarktın oluşturduğu anormal elektrofizyolojik mekanizmaya karşı pro veya antiaritmojenik etkiye sahip olabilmektedir. Halotan, enfluran ve izofluranın koroner arter oklüzyon ve reperfüzyonunun neden olduğu ventriküler fibrilasyona karşı kardiyoprotektif etkisi olduğu gösterilmektedir (59). Karşıt bir etki halotan ve daha az olarak izofluran deneysel olarak miyokard infarktüsünde re-entry mekanizmasını kolaylaştırarak aritmojenik olabilmektedir (60). Halotan, enfluran ve izofluranın QT süresini uzattığı gösterilmektedir (61). Bu bilgi bu ilaçlarla anestezi sırasında idiopatik veya akkiz uzun QT sendromunda "Torsades de pointes" taşikardi gelişmesi açısından risk oluşturabileceğini göstermektedir (62).

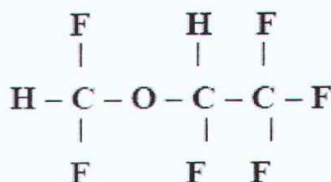
Halotan ve daha az oranda diğer volatil anestezikler epinefrinin aritmojenik etkisine miyokardiyum duyarlılığını arttırmaktadırlar. Volatil anestezikler ve katekolaminler arasındaki etkileşme, ventriküler ve atriyal aritmi oluşma eşiğini düşürmektedir. Halotan epinefrinin indüklediği aritmiler, tiyopentalle premedikasyon yapılarak azaltılabilmektedir (63).

Halotan anestezisi sırasında his-purkinje sisteminde epinefrinle  $\alpha_{1A}$ -adrenoreseptör stimülasyonu geçici olarak purkinje liflerinde iletimi yavaşlatmaktadır (64). Bu proaritmogenik etkinin mediatörü fosfolipaz C ve hücre içi ikinci mesajcı inositol trifosfat olmaktadır (64). Halotan ve epinefrinin indüklediği aritmi konusunda son bulgular eş zamanlı olarak  $\alpha_1$  adrenoreseptör ile purkinje iletimi deprese olurken purkinje-ventriküler kas kavşağında ileti artışının rol oynadığına işaret etmektedir (65). Desfluran ve sevofluran da benzer fakat izofluran ve halotandan çok daha az düzeyde epinefrinle ventriküler aritmi oluşturmaktadırlar (66,67). Halotan-katekolamin sensitizasyonu anormal otomatisiteye ve latent pacemaker aktiviteye sonuçta da prematüre ventriküler kontraksiyon ve his demetinden kaynaklanan aritmiye neden olabilmektedir (68,69). Sinoatriyal düğüm fonksiyonunun sağlam olması bu aritmilere karşı koruyuculuğa neden olmaktadır (69).

Volatil anesteziklerin bu koroner vazodilatasyon ve koroner çalma etkilerine ek olarak deneysel çalışmalarda miyokardiyal iskemi ve reperfüzyon hasarında kardiyoprotektif etkileri olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Yapılan çalışmalarda halotanın ST segment değişikliklerini azalttığı hatta aynı hemodinamik değişikliklere rağmen propranololden ve sodyum nitroprüssidden daha fazla ST segment elevasyonunu azalttığı bulunmuştur. İzofluran ve halotanın koroner ligasyon sonrası miyokardiyal infarkt boyutunu azalttığı, enfluranın kritik koroner stenoz varlığında kardiyak laktat üretimini azalttığı gösterilmiştir (40,70-73). İzofluran ve desfluranın da akut rejyonal miyokardiyal iskemi sırasında sol ventrikül diyastolik mekanikler üzerine etkileri ile yararlı olduğu gösterilmiştir (7).

## 2.2. Desfluran

Desfluran metil etil eter yapısında olup, kimyasal olarak alfa etil kökünde flor atomu (CF<sub>2</sub>H-O-CFH-CF<sub>3</sub>) (1,2,2,2 tetraflouroethyl diflouromethyl ether) bulunmaktadır. Bu özellik molekülün kanda erirliğini azaltmaktadır (56).



Şekil I: Desfluranın formülü

Desfluran, diğer inhalasyon anestezi ajanlarına göre daha düşük kan/gaz ve doku/kan çözünürlük oranlarına sahip olması bu ajanın çok iyi dağılmasına ve çözülmesine yol açar. Bu yüzden desfluranın alveolar konsantrasyonu diğer volatil ajanlara göre inspire edilen konsantrasyona daha hızlı ulaşmaktadır (74). Partisyon katsayıları; kan:gaz için 0,42, yağ:gaz için 18,7'dir (75). Kan gaz partisyon katsayısının küçük olması; indüksiyonun ve derlenmenin hızlı olmasını, yağda erirliğinin düşük olması; etkinliğinin azlığı ve MAK değerinin yüksek olmasını açıklamaktadır. MAK yaş azaldıkça artmaktadır (76,77). Yapılan çalışmalarda diğer inhalasyon ajanlarına oranla desflurandan sonra derlenmenin daha hızlı olduğu gösterilmektedir (78).

Tablo I: Desfluranın Doku Çözünürlük Katsayıları

	DESFLURAN
Kan / Gaz	0,42±0,02
Beyin / Gaz	1,3 ± 0,1
Kalp / Kan	1,3 ± 0,2
Karaciğer/Kan	1,3 ± 0,2
Böbrek / Kan	1,0 ± 0,1
Kas / Kan	2,0 ± 0,6
Yağ / Kan	27 ± 3



**Tablo II:** Desfluranın Farklı Yaş Gruplarında MAK Değerleri (76,77)

Yaş	%100oksijen(O <sub>2</sub> )	% 60 N <sub>2</sub> O-% 40 O <sub>2</sub>
2.5 aylık	% 9,41±0,36	-
8.5 aylık	% 9,96±0,67	% 7,15±0,82
2	% 9,05±0,61	-
3	-	% 6,35±0,41
7	% 8,05±0,55	-
18-30	% 7,25±0,00	% 4,00±0,29
31-65	% 6,00±0,29	% 2,83±0,58

Kaynama noktası (760 mmHg = 1 atm. basınçta 22.8°C), izofluran ve sevofluranın kaynama noktalarından oldukça düşüktür. Yanıcı ve patlayıcı değildir. Molekül ağırlığı 168.04 daltondur (56).

Desfluranın oda ısısındaki buhar basıncının yüksek olması (20°C de 669 mmHg) bütünüyle yeni bir vaporizör teknolojisi gerektirmiştir (79). Diğer konvansiyonel yüksek basınç vaporizatörlerinden farklı olarak elektronik denetim sistemine sahiptir. Sıvı desfluranın 39°C'ye kadar ısıtılabilme özelliğinden dolayı 1460 mmHg'lık sabit bir buhar basıncı elde edilebilmektedir. Elektronik olarak yönetilen regülatör, desfluranı vaporizatör üzerinde ayarlanmış olan konsantrasyonu tam olarak sağlayacak miktarda buharlaştırarak taşıyıcı gaz ile karıştırmaktadır. Bu cihaza bazı güvenlik özellikleri eklenmiştir. Buharlaştırma ile regülatör odacığı arasındaki bağlantıyı sağlayan bir kapatıcı valf, yalnızca cihazın anestezi makinesindeki yerine doğru yerleştirilmesi, elektrik gelmesi ve çalışmaya hazır olması durumunda çalışmaktadır. Desfluran vaporizatörünün çalışması için uygun akım aralıkları 0,2-10 litre(lt)/dakika(dk) arasında tutulmaktadır. Taşıyıcı gaz olarak saf O<sub>2</sub> kullanılması durumunda vaporizörden çıkan desfluran konsantrasyonu ayarlanan konsantrasyona göre mutlak olarak %0.5 volüm(vol) yada göreceli olarak %15 sınırları içinde farklılık gösterebilir. 2 lt/dk daha düşük akımlarda oluşan desfluran konsantrasyonu, daha yüksek akımlarda oluşan konsantrasyondan yaklaşık %8 daha azdır; ancak, bu oran hala 0,2-10 lt/dk sınırları içinde kalır. O<sub>2</sub> içinde %70 N<sub>2</sub>O kullanıldığı zaman bu gaz karışımının

vizkositesi daha düşük olduğu için ayarlanan değere göre %20 daha az konsantrasyon oluşabilir. TEC 6 vaporizatörünün çalışma duyarlılığı, düşük ve minimal akımlı anestezinin güvenle uygulanabilmesine yönelik gereksinimleri karşılayıcı düzeyde ayarlanmıştır (80).

Desfluran yüksek ısıda bile sodyum ile etkileşmemektedir. Karbondioksit (CO<sub>2</sub>) absorbanları geri solutmalı anestezi sistemlerinde inhalasyon ajanının tüketimini azaltmak amacıyla 1925'den beri kullanılmaktadır. İnhalasyon ajanlarının bazıları CO<sub>2</sub> absorbanları ile etkileşerek karbonmonoksit (CO) oluşturmaktadır. CO artışından sorumlu tutulan ajanlar sırası ile en çok desfluran>izofluran> enfluran olarak bildirilmektedir. CO oluşumundan yapılarındaki diflorometiletil (-CF<sub>2</sub>) grubu suçlanmaktadır (52). Baryum hidroksit tercih edilmesi (81), yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulaması, kanister ısısının yüksek olması, kuru absorban kullanılması, düşük hemoglobin seviyesi CO üretiminden sorumlu tutulmaktadır (82,83).

Desfluran, %0,02 gibi oldukça düşük bir düzeyde metabolize olmaktadır. Anestezi sonrası serum ve idrarda inorganik florür düzeyleri anestezi öncesine göre belirgin bir değişiklik göstermemektedir (84).

Desfluran bütün inhalasyon anestezikleri gibi doza bağlı olarak kan basıncını azaltmaktadır. Desfluran sistemik vasküler direnci azaltarak hipotansiyona neden olmaktadır. Kardiyak out-put böylece daha iyi korunmakta ve splanik, renal, serebral ve koroner gibi major organlara kan akımı olmaktadır (56). Desfluran konsantrasyonunun artışına bağlı olarak kalp atım sayısında artış olmaktadır. Bu geçici artış sempatik sinir stimülasyonu sonucu olmaktadır (85). Desfluran anestezisi altında konsantrasyonundaki hızlı yükselmelerin, kalp atım sayısı, kan basıncı ve katekolamin düzeylerinde izoflurandan daha belirgin, geçici bazende endişe verici düzeyde artışa neden olabileceği gösterilmiştir (86).

Desfluran doza bağımlı olarak tidal volümü azaltarak, frekansını artırmakta ve alveolar ventilasyonda azalmaya neden olmaktadır. MV'nu 1 MAK'tan daha az konsantrasyonda korunmakta iken 1 MAK'tan daha fazla konsantrasyonda azalmakta ve sonuç olarak PaCO<sub>2</sub> artmakta ve ventilatuar

cevap deprese olmaktadır. Desfluranın indüksiyon sırasında rahatsız edici kokusu nedeniyle öksürük, sekresyon, nefes tutma, larinks spazmı insidansı yüksek olmaktadır. Bu nedenle maske ile indüksiyon uygulamalarında önerilmemekle birlikte erişkin indüksiyonunda desfluranın %6 konsantrasyonunun iritan olmadığı daha yüksek konsantrasyonda iritan olabileceği çalışmalarda gösterilmektedir (87,88).

Serebral damarları genişleterek beyin kan akımını ve kafa içi basıncını arttırmakta, serebral O<sub>2</sub> tüketimini ve serebral vasküler direnci azaltmaktadır. Ancak desfluran anestezisi altında hipokapniye vazokonstriktif cevap korunmakta ve bu nedenle intrakraniyal basınçta olan artış hiperventilasyonla azaltılabilmektedir (89). Desfluranın izoflurana benzer şekilde 1.24 MAK ve üzerinde elektroensefalogram (EEG) supresyonuna neden olduğu görülmüştür (90).

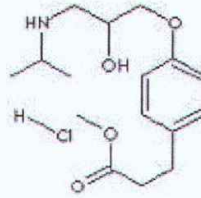
Desfluran periferik sinir uyarıcılarına olan cevabı doza bağımlı olarak azaltmaktadır. Direk olarak iskelet kas gevşemesi yaparak nondepolarizan ve depolarizan nöromuskuler blokaj yapan ajanların etkisini potansiyelize etmektedir (91).

Desfluranın böbrek ve karaciğere toksik etkilerine dair bir veriye rastlanılmamıştır (92).

Desfluran, düşük çözünürlüğü ve geniş bir doz aralığında ayarlanabilen vaporizatörü nedeniyle düşük akımlı anestezi tekniklerinde kullanım için özellikle uygun görülmektedir.

### 2.3. Esmolol

Esmolol hidroklorür (metil 3-4-[2-hidroksi-3-(izopropilaminopropoksi-fenil] propiyonat hidroklorid) etkisi hızlı başlayan ve çok kısa süreli olan, vasküler komponentte hepatik ve renal fonksiyonlardan bağımsız olarak inaktive edilen  $\beta_1$  selektif (kardiyoselektif) adrenerjik reseptör blokeridir (93). Formülü  $C_{16}H_{25}NO_4$  olup molekül ağırlığı 295.374 g/mol'dür.



Şekil II: Esmololün kimyasal yapısı

Teropatik dozlarda anlamlı intrinsek sempatomimetik veya membran stabilize edici aktivitesi yoktur. Suda çözünürlüğü çok fazla olan ve alkolde serbestçe çözünen, görece hidrofilik bir bileşik olan esmolol hidroklorürün pH 7.0'daki partiyon katsayısı (oktanol/su) 0.42'dir (propranolol: 17.0) (93,94).

Esmolol'ün total vücut klirensi 285 mililitre (ml)/dk, dağılım yarı ömrü yaklaşık 2 dk ve eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 9.2 dk'dır. Uygun bir yükleme dozu 0,05-0,3 miligram(mg)/ kilogram(kg)/dk uygulandığında, esmolol hidroklorür kararlı-durum kan düzeylerine 3 dk içinde ulaşmaktadır (kararlı doza yükleme dozu olmadan yaklaşık 30 dk. içinde ulaşılır). İnfüzyona devam edildiği sürece  $\beta$  blokaj etkileri görülmekte ve infüzyonun sonlandırılmasının ardından 15-30 dk. içinde  $\beta$  blokaj etkileri ortadan kalkmaktadır. Esmolol hidroklorür infüzyonunun sona ermesinden 30 dk. sonra hemodinamik parametrelerin tümü normale dönmektedir. Bu özelliği kan basıncı ve kalp hızının acil kontrol edilmesinde uygun bir ajan olmasını sağlamaktadır (94).

Esmolol hidrolorür  $\beta$ -blokörlere özgü tipik etkiler oluşturmaktadır. Kalp hızını azaltma, sinüs siklusu süresinde artma, sinüs düğümünün derlenme süresinde, normal sinüs ritmi ve atriyal "pacing" sırasında atriyumlarla his

demeti arasındaki ileti hızında uzama ve antegrad wenkebach siklus süresinde artma sağlamaktadır. Esmolol klinik tedavide supraventriküler taşiaritmilerde, akut miyokard iskemisinde kalp hızının hızlı kontrolü ve miyokardial O<sub>2</sub> tüketiminin azaltılmasında, perioperatif hipertansiyon ve supraventriküler taşikardi ile postoperatif hipertansiyonda kullanılmaktadır (94).

Esmolol hidroklorür, ester bağlarının eritrositlerin sitozolündeki esterazlar tarafından (plazma kolinesterazları veya eritrosit membranındaki asetilkolinesterazlar tarafından değil) hidrolizi ile hızla metabolize olmaktadır. Esmolol hidroklorürün metabolizasyonu sonucu serbest asit ve metanol oluşmaktadır. Asit metabolitin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 3.7 saat(sa) ve idrarda glomuler filtrasyon hızına yakın sayılacak bir klerens ile atılmaktadır. Esmolol hidroklorürün metabolizmasının bu özelliğiyle uyumlu olarak ilacın %2'sinden azı idrarla değişmeden atılmaktadır. Esmolol hidroklorürün asit metaboliti böbrekler yoluyla değişmeden atıldığından, renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmaktadır. Son dönem böbrek hastalığı olan kişilerde asit metabolitin eliminasyon yarı-ömrü on kat uzar ve plazma düzeyi büyük ölçüde artmaktadır (93).

Propranolol'den farklı olarak esmololün minimal sedatif etkisi olduğu, bu nedenle anestezi tüketimini azalttığı ve analjezik özelliklerinin de olduğu, ayrıca kan beyin bariyerini de geçmediği yapılan çalışmalarda gösterilmektedir (95).

Kan beyin bariyerini geçmemesi nedeniyle lipofilik blokerler gibi santral sinir sisteminde yan etkilere neden olmamaktadır (96).

Esmolol hidroklorürün süksinilkolin ile indüklenen nöromüsküler blokajın süresi üzerine etkisi cerrahi yapılan hastalarda incelenmiş ve süksinilkolin ile indüklenen nöromüsküler blokajın başlamasının esmolol hidroklorürden etkilenmediği, ancak nöromüsküler blokajın süresinin 5 dk.'dan 8 dk.'ya çıktığı bulunmuştur (97).

Literatürde esmolol kullanımının propofol gereksinimini de azalttığına dair çalışmalar bulunmaktadır. Wilson ve ark. 1 mg/kg bolus ve ardından 250

$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ . infüzyonla verilen esmololün, propofolün indüksiyon dozundaki gereksinimi %25-45 oranında azalttığını göstermektedirler (95).

Esmolol hidroklorür kullanımıyla ilişkili olarak kontrollü klinik çalışmalarda gözlenen yan etkilerin çoğu hafif ve geçicidir. En önemli yan etki hipotansiyon olarak bildirilmiştir (%50 insidans). Hipotansiyona sıklıkla diyaforezin eşlik ettiği görülmüştür. Semptomların genellikle esmololün kesiminden yaklaşık 30 dk sonra gerilemekte olduğu belirtilmiştir. Solukluk, sıcak basması, bradikardi (kalp hızı: 50/dk.'dan az), göğüs ağrısı, senkop, pulmoner ödem ve kalp bloğu gibi kardiyovasküler, baş dönmesi, uyuklama, konfüzyon, baş ağrısı, ajitasyon, halsizlik gibi santral sinir sistemi yan etkileri ortaya çıkmaktadır. Solunum sisteminde bronkokonstriksiyon, hırıltılı solunum, dispne, nazal konjesyon, ronkus ve ral, gastrointestinal sistemde bulantı-kusma dispepsi, konstipasyon, ağızda kuruluk ve abdominal rahatsızlar, deride ödem, eritem, deri renginin değişmesi, infüzyon bölgesinde yanma hissi, tromboflebit ve ekstremitasyondan kaynaklanan lokal deri nekrozu gibi yan etkilerde görülmektedir.

### 2.3.1. Esmolol kullanım şekli ve dozu

Esmolol bolus yada infüzyon şeklinde uygulanabilir. Bolus dozu: 0,5-3 mg/kg İnfüzyon dozu: 300-500  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ ., yükleme dozu sonrası 50-200  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ .'dır

### 2.4. Düşük Akımlı Anestezi

Düşük akımlı anestezi, tekrar solumalı bir sistem kullanılarak ekspire edilen gazların  $\text{CO}_2$ 'i absorbe edildikten sonra en az %50'sinin tekrar solunması olarak tanımlanmaktadır. Düşük akımlı anestezi yönteminde yeniden solutma oranını belirleyen en önemli komponent taze gaz akım hızı olarak belirlenmekte ve taze gaz akımının dakika volümünden belirgin olarak düşük olduğu koşullar için tanımlanmaktadır (23). Anestezi sistemlerinde 1

lt/dk.'lık düşük akımlı anestezi uygulaması, modern kapalı ve yarı kapalı tekrar solunmalı anestezi cihazları ile mümkün olmaktadır.

Taze gaz akım hızının düşürülmesi geri solunmayı artırarak kullanılan inhalasyon ajanının miktarını büyük oranda azaltabilmektedir. Aynı zamanda ortam kirlenmesinin azaltılması, solunan gazların ısı ve nemi için daha uygun şartlar sağlaması, anestezi altında vücut ısısının korunması gibi etkileri bulunmaktadır (98). Taze gaz akım hızının 1 lt/dk.'a düşürüldüğü düşük akımlı anestezi tekniği ilk kez 1952'de Foldes ve ark. (99) tarafından, 10.000'den fazla hastada başarıyla uygulandıktan sonra yayınlanmıştır. Taze gaz bileşimi standart olarak 0.5 lt/dk. O<sub>2</sub> ve 0.5 lt/dk. N<sub>2</sub>O şeklinde ayarlandığında, inspire edilen oksijen konsantrasyonu ortalama %30 ±5'e ulaşmış ve bu oran hiçbir olguda %20'nin altına düşmemiştir. 1985'de Foldes ve Duncalf (100) biraz daha farklı bir yaklaşım önermiştir. Buna göre yeterli denitrojenizasyonun sağlanması için akımı azaltmadan önce başlangıçta 10 dk. süre ile yüksek taze gaz akımını uyguladıktan sonra 1 lt/dk. standart taze gaz akımına düşürülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır. Düşük akımlı teknik, 1982'de Grote ve ark. tarafından biraz daha değiştirilmiştir. Yaklaşık 5 dk.'lık bir yüksek akımlı (2 lt/dk. O<sub>2</sub>, 4 lt/dk. N<sub>2</sub>O) başlangıç döneminden sonra taze gaz akımının 1 lt/dk'ya (0.5 lt/dk. O<sub>2</sub>, 0.5 lt/dk. N<sub>2</sub>O) düşürülmesi önerilmiştir. Aynı çalışmada, bu standart ayarlamalar ile inspiratuar O<sub>2</sub> konsantrasyonu (FiO<sub>2</sub>) hiçbir zaman %30'un altına inmediği için sürekli O<sub>2</sub> izlemi gereksiz olmaktadır. Ancak, 1-2 sa. sonra taze gaz bileşiminin 0.6 lt/dk. O<sub>2</sub> ve 0.4 lt/dk. N<sub>2</sub>O şeklinde değiştirilmesi önerisinde bulunmuşlardır (101).

**Tablo III. Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri (Taşıyıcı Gaz: O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O) (101).**

<b>Düşük Akımlı Anestezi</b>	
Taze gaz akımı	Sabit, 1 lt/dk
Taze gaz bileşimi	%50 O <sub>2</sub> , %50 N <sub>2</sub> O
Yeniden-solutma	Kısmen
Gaz fazlası	Var
Anestezik gaz bileşimi	Anestezi süresince değişir
Teknik sınıflandırma	Yarı-kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği
<b>Minimal Akımlı Anestezi</b>	
Taze gaz akımı	Sabit, 0,5 lt/dk
Taze gaz bileşimi	%60 O <sub>2</sub> , %40 N <sub>2</sub> O
Yeniden-solutma	Yüksek oranda
Gaz fazlası	Minimal
Anestezik gaz bileşimi	Anestezi süresince değişir
Teknik sınıflandırma	Yarı-kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği
<b>Kapalı sistemle kantitatif olmayan anestezi</b>	
Taze gaz akımı	Alınım ve kaçaklardan kayıp miktarına göre aralıklı değiştirilir
Taze gaz bileşimi	Solutma devresindeki O <sub>2</sub> konsantrasyonuna göre değiştirilir.
Yeniden-solutma	CO <sub>2</sub> absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı
Gaz fazlası	Yok
Anestezik gaz bileşimi	Anestezi süresince değişir
Teknik sınıflandırma	Kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği
<b>Kapalı sistemle kantitatif anestezi</b>	
Taze gaz akımı	O <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> O ve anestezik ajan alınımına göre sürekli değiştirilir
Taze gaz bileşimi	Anestezik gaz bileşenlerinin alınımına göre sürekli değiştirilir
Yeniden-solutma	CO <sub>2</sub> absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı
Gaz fazlası	Yok
Anestezik gaz bileşimi	Önceden ayarlanan değerlere göre anestezi süresince sabit
Teknik sınıflandırma	Kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

Taze gaz akımı, isteğe göre dakika hacminin altındaki herhangi bir değere ayarlanabilmektedir. Ancak, taze gaz akımı hiçbir zaman hastanın alınımı ve solutma sistemindeki kaçaklar yoluyla olan kayıplardan daha az olmamalıdır. Taze gaz akımı azaltıldıkça, sistemden atılan gaz miktarı da o kadar azalmakta ve yeniden-solutma oranı yükselmektedir. Yeniden-solutmalı bir sistem hastanın dk.'a hacmine eşit miktarda taze gaz akımı ile kullanılırsa, yeniden solutulan gaz oranı ihmal edilebilecek kadar az olmaktadır. Gerçekte



hastanın ekspire ettiği gazın tümü gaz fazlası atılım valfinden dışarı atılır ve hasta neredeyse saf taze gaz solumaktadır. Taze gaz akımı 4 lt/dk. olarak kullanıldığında yeniden-solutma oranı yaklaşık %20'ye çıkmaktadır. Akım 2 lt/dk. ya da altına düşürüldüğünde ise yeniden solutma oranı %50'ye ya da daha üzerine çıkmaktadır (101).

Düşük akımlı anestezi teknikleri, bu yöntemlerin güvenle uygulanabileceği uygun monitorizasyonun varlığı, doğru çalışması, alarm sınırlarının dikkatle ayarlanması ve hasta solutma sistemine bağlanır bağlanmaz alarmların çalışılabilir hale gelmesi koşulu ile uygulanmalıdır. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt alarm sınırı %28-30'a, bağlantı ayrılma alarmı tepe basıncından 5 cmH<sub>2</sub>O daha aşağıya, tıkanıklık alarmı 30 cmH<sub>2</sub>O'ya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da istenen dakika hacminin 500 ml. altına ayarlanmalıdır (102).

Düşük akımlı anestezi uygulamasında, indüksiyon için normal rutin sıra takip edilmektedir; preoksijenizasyondan sonra i.v hipnotik ajan ve kas gevşetici kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılmaktadır. Hasta daha sonra yeniden solutmalı sisteme bağlanmaktadır. Hastanın fizik yapısına ve kullanılan anestetik ajana göre ortalama 15-20 dk., en az 10 dk. yüksek akım uygulanmaktadır. Taze gaz akımı 4,4 lt/dk.=1,4 lt/dk. O<sub>2</sub>+3 lt/dk. N<sub>2</sub>O+inhalasyon ajanı şeklinde verilmektedir (102). İnhalasyon ajanları için vaporizatör ayarları şu şekildedir (102);

Halotan	% 1-1.3
Enfluran	% 2-2.5
İzofluran	% 1-1.5
Sevofluran	% 2-2.5
Desfluran	% 4-6

Kanda çözünürlükleri yüksek olan bir volatil ajan kullanıldığında yüksek akım dönemi 15-20 dk. tutulmalıdır (102). Oysa sevofluran ve desfluranın çözünürlükleri ve hasta tarafından alınimleri düşük olduğundan bu ajanlarla indüksiyon süresi ve indüksiyondan sonra SSS'de istenen anestetik ajan konsantrasyonuna ulaşılma süresi daha kısa olmaktadır. Bu nedenle düşük ve minimal akımlı anestezi de sevofluran ve desfluran kullanıldığında

başlangıçtaki yüksek akım dönemi göreceli olarak kısa tutulabilmektedir. Ve yaklaşık 10 dk. yeterli olmaktadır. Taze gaz akımı erken azaltılırsa başlangıçta yüksek olan anestezik buhar gereksinimi karşılanamamakta ve yeterli anestezi derinliğine ulaşılamamaktadır (102).

Preoksijenizasyon ve başlangıçtaki 10-15 dk. yüksek akım sayesinde hem denitrojenizasyon yapılmış olmakta hemde yeterli miktarda  $N_2O$  ve volatil anestezik sisteme verilerek başlangıçta yüksek olan alınımlar karşılanarak hedeflenen doku konsantrasyonlarına ulaşılmış olmaktadır. Normal ağırlıktaki bir hastada vücutta ve akciğerde depolanmış olarak 2,7 lt. nitrojen olduğu varsayılmaktadır. Hasta yüksek akım ile 15-20 dk. solutulursa bu sürenin sonunda 2 lt. nitrojen vücuttan atılmış olmaktadır. Kalan 0,7 lt. nitrojen, daha az kanlanan dokulardan salınan miktar olmaktadır. Bu şekildeki bir denitrojenizasyondan sonra solunum sistemi içindeki nitrojen konsantrasyonu %3-10 düzeyine yükselmektedir (103). Uzun süreli minimal akımlı anestezi uygulaması sırasında sistemdeki nitrojen %15'e kadar yükselebilmektedir. Solunum sistemi içerisinde yüksek nitrojen konsantrasyonlarına ulaşıldığında sistem 2-5 dk. yüksek taze gaz akımı ile yıkanarak nitrojen atılımı sağlanabilmektedir. İzlem yöntemleriyle hipoksi olasılığı ekarte edilebildiği müddetçe nitrojen birikimi hasta için herhangi bir risk oluşturmamaktadır. Ancak sistemde nitrojen birikimine bağlı  $N_2O$  miktarı önemli ölçüde düşebilmektedir. Bu da  $N_2O$ 'in anestezik etkisini azaltmaktadır. Bunun üstesinden gelebilmek için ya uygun bir gaz akımı ile aralıklı yıkama yapılmalı, yada i.v. yada volatil ajanla anestezi desteklenmelidir (103).

15-20 dk. yüksek akım uygulandıktan sonra gaz hacmi standart olarak 0.5 lt/dk.'ya düşürülmelidir. Eş zamanlı olarak gaz bileşimi %60 yani 0.3 lt/dk.  $O_2$  ve %40 yani 0.2 lt/dk.  $N_2O$  olarak ayarlanmalıdır. Akımın düşürülmesiyle birlikte volatil anestezik konsantrasyonu % 0,5-1 konsantrasyon artırılmalıdır. Bu aşamada farklı gazlara göre vaporizatör ayarları şu şekildedir (102):

Halotan	% 2.5-3
Enfluran	% 3-3.5
İzofluran	% 2-2.5
Sevofluran	% 3-3.5
Desfluran	% 1-1.5

Yukarıda açıklandığı gibi düşük akımlı anestezide  $O_2$  alınımı belli değerler dahilinde sabitken,  $N_2O$  alınımı gitgide azalmaktadır.  $N_2O$  alınımı azaldıkça sistemde birikmekte ve total gaz hacminde daha fazla yer işgal etmektedir. Sabit volüm içinde azotun başlangıçta ayarlanan değere göre sistemde zamana bağımlı olarak daha fazla yer tutması demek,  $O_2$ 'nin sistemde kapladığı yerin gitgide azalması demektir. Bu bağlamda minimal akımlı anestezinin olumsuz tarafı taze gaz bileşimini standart ve sabit bir şekilde ayarlanması sebebiyle  $FiO_2$ 'nin düşmesi olmaktadır. Metabolik hızın yüksek olduğu hastalarda  $O_2$  ihtiyacı artmış olacağından bu hastalardada  $FiO_2$ 'yi daha yüksek tutmak gerekmektedir.  $FiO_2$  alt sınıra indikçe taze gaz akımı içindeki  $O_2$  konsantrasyonu 50 ml/dk. artırılmalı ve  $N_2O$  akımı 50 ml/dk. azaltılmalıdır (104).

Anestezinin sonlandırılma aşamasında hasta uyanana kadar anestezi derinliğinin hızla azaltılması amaçlanmaktadır. Öncelikle solutma sistemi içindeki anestezi konsantrasyonunun hızla düşürülmesi gerekmektedir. Cerrahi işlem sonlandırılmadan 10-20 dk. önce vaporizatör kapatılmalıdır. Taze gaz akımı 0.5 lt/dk. olarak sürdürülmelidir. Manuel solutma yada senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) ile hastanın spontan solunuma geçmesi sağlanmalıdır. Ekstübasyondan 5-10 dk. önce sistem 4-5 lt/dk. saf  $O_2$  ile yıkanarak sistemdeki anestezi gazlar uzaklaştırılmalıdır. Akım yüksek tutularak yeniden solunan volatil ajan konsantrasyonu azaltılmakta ve  $FiO_2$  yükselmektedir. Alveol-kapiller parsiyel basınç farkının yüksek olması anestezi ajanının hızla atılmasını ve ekspire edilen volatil anestezi konsantrasyonunun da hızla azalmasını sağlamaktadır. Ekstübasyondan sonra postoperatif bakım uygulanılmalıdır (105).

### 2.4.1.Düşük akımlı anestezinin avantajları

**Anestezi Gazlarının Tüketiminde Azalma:** 2 sa.'lik bir anestezi süresinde inhalasyon ajanı olarak desfluran kullanılırsa, anestezi ajan tüketimindeki azalma çok belirgin olmaktadır; inspiratuvar desfluran konsantrasyonu %6 olarak varsayıldığında, yüksek akım (4.4 lt/dk.) ile 161 lt. olan desfluran buharı tüketimi minimal akımlı anesteziye yaklaşık 33 lt. düşmektedir. Rutin klinik uygulamada düşük akımlı tekniklerin yerleşmesine yönelik uygun eğitimsel çabalarla inhalasyon ajanlarının tüketimini % 65 oranında azaltmak olası olmaktadır (98, 106).

**Maliyette Azalma:** Yeni volatil anestezi ajanlarının çözünürlüğü ve anestezi gücü düşük olarak bulunmuştur. Bu durumda yeterli anestezi derinliğini sağlamak için solutma sistemi ve alveol alanı içinde göreceli olarak yüksek parsiyel basınç oluşturmaya ve sürdürülmesi gerekli olmakla birlikte, farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeniyle alınımları da düşük olmaktadır. Bu ajanlarla yüksek akımlı anestezi uygulanırsa, ekshale edilen hava ile birlikte atmosfere önemli miktarda anestezi verilmektedir. Bu durumda, inhale edilen anesteziğin yalnızca küçük bir miktarı gerçekten hasta tarafından alınmakta; kalan çok daha büyük miktarı ise ekspirasyondan sonra atılmaktadır. Anestezi ajanının gücü ne kadar düşükse, boşa harcanan miktarda o kadar yüksek olmaktadır. Oysa düşük akımlı sistem kullanılırsa, boş yere atılan anestezi miktarı ciddi biçimde azaldığı için bu anestezi ajanlarının tüketiminden önemli ölçüde tasarruf sağlanmaktadır. Solutma sistemi içine verilmesi gereken anestezi desteği, hastanın az miktardaki alınımları ve atmosfere atılan küçük bir miktarın toplamına eşdeğer düzeyde düşük olmaktadır. Bir inhalasyon anesteziğinin daha düşük çözünürlüğe ve daha düşük anestezi güce sahip olması, akımın azaltılması ile sağlanabilecek etkililik artışının da daha yüksek olmasına neden olmaktadır. Akımdaki azalmanın boyutuna ve seçilen anestezi ajana bağımlı olarak 1 sa.'lik bir anestezi uygulamasında gaz tüketiminin %50 ile %75 arasında azaldığı ve bu bağlamda parasal tasarruf sağlandığı söylenebilmektedir (98).

**Atmosfer Kirliliğinde Azalma:** Solunum devrelerinde kaçak olmamasına çok dikkat edilmesi ve atık sistemlerinin kullanılmasına rağmen yüksek akımlı anestezi ile çalışanlar volatil anesteziğe maruz kalmaktadırlar. Atık gaz sisteminin olmadığı durumlarda, düşük akımlı anestezinin kullanılması anesteziğe gazlara maruz kalmanın azaltılmasının en kolay yolu olmaktadır. Düşük akımlı anestezinin kullanımı, atık gaz sistemlerinden atmosfere atılan inhalasyon ajan konsantrasyonunun azalmasına da neden olmaktadır. Troposfer içindeki  $N_2O$  konsantrasyonu her yıl %0,25 artmaktadır. Bu gaz, sera etkisi olarak da bilinen özelliği ile atmosferin ısınma sürecine katkıda bulunmaktadır.  $N_2O$  molekülleri stabildir, 150 yıl varlıklarını sürdürebilmektedir. Stratosfere çıkabilmekte ve  $N_2O$  oluşturarak ozon tabakasının tahribine katkıda bulunmaktadır. Ozon tabakası hasarından sorumlu tutulan volatil anesteziğe, kloroflorokarbon (CFC) grubundaki halotan, enfluran ve izofluran'dır. Endüstriyel amaçlı yıllık CFC üretiminde volatil anesteziğin payı %0,1'den fazla olmamaktadır. Montreal Konferansı'nın sonuçlarına göre halotan, enfluran ve izofluranı da içeren kısmi halojenli CFC'lerin üretimi aşamalı olarak azaltılmalı ve 2030 yılında da bütünüyle durdurulmalıdır. Klor yerine flor içeren inhalasyon anesteziği sevofluran ve desfluran CFC değildir ve ihmal edilebilir düzeydeki sera etkileri ile ozon tabakasına zarar vermedikleri düşünülmektedir. Montreal Konferansı'ndaki kararlarda bu iki ajandan bahsedilmemektedir. Günümüzde, modern ve ileri teknolojiye sahip yeniden solutmalı sistemlerin akılcı kullanımı ile anesteziğe gazların çevre kirliliğindeki payı büyük ölçüde azaltılabilmektedir(107,108).

**Anesteziğe Gaz İkliminde İyileşme:** Nemlenmiş ve ısınmış olan ekshale edilen gazın yeniden-solutulma oranının artırılması ve aynı zamanda soğuk ve kuru taze gaz oranının düşürülmesi ile anesteziğe gaz iklimi klinik bakımdan önemli düzeyde iyileştirilebilmektedir. Anesteziğe gazların uygun şekilde nemlendirilmesi ve ısıtılmasının, silyalı epitelin işlevi ve mukosilyer temizlik üzerindeki önemi büyük olmaktadır. Anesteziğe solutma sırasında inspire edilen gazın mutlak nemliliğinin 17 ve 35 mgH<sub>2</sub>O/lt, ısısının da 28 ve 32°C arasında olması tercih edilmektedir. Solutulan gazların iklimi; solutma

sisteminin teknik tasarımı, absorbanın büyüklüğü, hasta hortumlarının boyu ve ısı iletkenliği, ortam ısı ve yeniden-solutma oranı ile belirlenmektedir. Düşük akımlı anestezi esnasında ölçülen ısı değerleri yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksek olmaktadır (98). Düşük taze gaz akımı kullanılan yeniden solutmalı bir sistemle anestezi uygulandığında, nemlilik oranı yüksek taze akımlarına göre önemli düzeyde daha yüksek olmaktadır. İnspire edilen gazların nemliliği temel olarak akımdan etkilenirken; ısı, iletkenliğe bağlı (convective) ısı kaybından, hortum sisteminin fiziksel özelliklerinden etkilenmektedir. Anestezi altındaki çıplak bir hastada solunum yolu ile ısı kaybı 15 kcal/kg olmaktadır. Toplam enerji kaybının %10'unu teşkil etmektedir (98).

#### 2.4.2. Düşük akımlı anesteziye hasta güvenliği boyutu

##### Teknik araç ve gereç yetersizliğine bağlı riskler

a-Uygun flovmetrelerin kullanılmamasına, oksijen konsantrasyonunun takip edilememesine bağlı olarak hipoksi gelişebilmektedir.

b-Kaçaklar nedeniyle yeterli ventilasyon yapılamayabilmekte ve hipoksi gelişebilmektedir.

c-Solutma sistemi içerisinde CO<sub>2</sub> birikebilmektedir.

d-Kazayla hava yolu basıncı artabilmektedir.

e-Kazayla volatil anestezi aşırı dozu söz konusu olabilmektedir. Düşük akımlı anestezi uzun zaman sabitesi nedeniyle sistem içindeki anestezi ajan konsantrasyonunun hızla değişmesi ve tehlikeli boyuta ulaşması bakımından yüksek akımlı anesteziye göre daha güvenli olmaktadır. Ancak düşük akımdan yüksek akıma geri döndüğünde vaporizör ayarı yüksek akıma göre yapılmalıdır. Aksi takdirde yüksek akımda zaman sabitesi daha kısa olduğundan volatil anestezi aşırı dozu oluşabilmektedir. Bu nedenle solutma sistemi içindeki anestezi konsantrasyonu sürekli izlenemiyorsa 1 lt/dk.'dan daha düşük akımlarla anestezi uygulanmamalıdır (103).

### Doğrudan düşük akıma bağlı riskler

1)-Uzun zaman sabitesi nedeniyle anestezi gaz konsantrasyonunda hızla değişiklik yapılamamaktadır. Fakat aslında bu bir risk olmamaktadır. Çünkü istendiği zaman düşük akımdan yüksek akıma geçilerek anestezi gaz konsantrasyonu hızla değiştirilebilmektedir (103).

2)-Yabancı gaz birikimi: Yeterli denitrojenizasyon yapılmazsa nitrojen, aseton, etanol, CO, argon, metan, H<sub>2</sub>, haloalkanlar birikebilmektedir (109).

a-Aseton serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizması ile oluşmaktadır. Açlık, dekompanse diabetes mellitus (DM), anti-insülin hormonların salınımının arttığı durumlarda aseton oluşumunda artış görülebilmektedir. Aseton birikmesi derlenme süresini uzatmakta ve postoperatif kusma insidansını artırmaktadır. Asetonun yapımı intraoperatif stresle ilişkili olduğu için dengeli anestezide stres cevabı azaltmak için ek opioid dozları yapılması önerilmektedir.

b-Etanol akut olarak aşırı alkol alanlarda sistemde birikmektedir.

c-CO: Kapalı sistem anestezisi sonrasında sigara içen hastalarda karboksi-hemoglobin (Hb) miktarı fizyolojik değerinin 8-15 katına çıkmaktadır. Bölgesel kan akımı yetersizliği olan sürekli sigara içicisi, ileri derecede anemisi olan ve porfirisi olan hastalarda kapalı sistemle anestezi uygulaması sakıncalı olabilmektedir. Eğer kapalı sistemle anestezi uygulanmak isteniyorsa düşük akımlı anestezi seçilmelidir. Baralaym, sodalaymdan daha çok volatil ajanlarla tepkimeye girmektedir. Oysa absorbanın biraz nemlendirilmesi bile CO oluşumunu önemli düzeyde azaltmaktadır. Moon (110), kazayla intraoperatif CO zehirlenmesinden kaçınmak için günlük uygulamalara başlamadan önce sistemin 5 lt. yada daha fazla saf oksijen akımıyla yıkanmasını ve absorbanın sıkça değiştirilmesini önermektedir. Sodalaym kurumasın diye şu önlemler alınmalıdır: a) CO<sub>2</sub> absorbanı sadece kullanılacağı zaman doldurulmalıdır. b) Eğer CO<sub>2</sub> absorbanını doldurmaya fırsat olmadan acilen makinenin kullanılması gerekiyorsa taze gaz akımı dakika volümüne ayarlanmalıdır. c) Makine kullanılmadığı dönemde standbyda kalmalıdır, çalışır vaziyette bırakılırsa sodalaym kurumaktadır. d)

Her anestezi uygulamasından sonra flowmetreler kapatılmalı, hortumlar makineden ayrılmalıdır.

d-Sodalaymda anestezi ajanla tepkimeye giren: Sodyum hidroksit (NaOH) ve potasyum hidroksit (KOH)'dir. Daha sonra Murray ve ark. (111), NaOH ve KOH yerine Ca-klorid+Ca-sülfat içeren yeni bir absorban bulmuştur: Kalsiyum hidroksilaym  $\text{Ca(OH)}_2$ -laym. Bu, CO oluşumu tehlikesini önemli ölçüde azaltmıştır.

e-Hidrojen ve metan patlayıcıdır. Düşük akımlı anestezide bunların patlayıcı olduğu sınıra kadar gaz birikmesi pek olası değildir.

f-Haloalkenler: Volatil anestezi ile  $\text{CO}_2$  absorbanları arasındaki kimyasal etkileşim sonucu haloalken oluşumu NaOH ve KOH ile ilişkili bulunmuştur. Absorbandan sadece KOH'in çıkarılması haloalken oluşumunda önemli derecede azalmaya neden olmuştur (112).  $\text{Ca(OH)}_2$ -laym kullanımı ile haloalken oluşumu önlenmiştir (111).

### 2.4.3. Düşük akımlı anestezi tekniklerinin kontrendikasyonları

#### Mutlak kontrendikasyonları (103)

- 1-Duman yada gaz zehirlenmesinde zararlı gaz hızla sistemden uzaklaştırılmalıdır. Oysa düşük akımla bunu sağlamak zor olmaktadır.
- 2-Malign hipertermide metabolizma çok hızlanmaktadır.  $\text{O}_2$  gereksinimi çok artmaktadır. Düşük akımla bu ihtiyaç karşılanamayabilmektedir.
- 3-Septisemi
- 4-Sodalaym tükenmesi
- 5- $\text{O}_2$  monitörü yetersizliği
- 6-Anestezi ajan monitörü yetersizliği

#### Göreceli kontrendikasyonları (103)

- 1-10-15 dk.'dan daha kısa süren inhalasyon anestezisinde taze gaz akımının düşürülmesi uygun olmamaktadır. Çünkü bu durumda özellikle  $\text{N}_2\text{O}$  kullanımıyla ilgili önemli sakıncalar ortaya çıkmaktadır. Bunlar yeterli denitrojenasyon, yetersiz anestezi derinliği ve gaz hacim eksikliği olmaktadır.
- 2-Solunum sisteminin tolere edilebilenden daha fazla kaçığına sebep olması



3-Gaz akım ayarlarının düşük akıma uyarlanamaması

4-Yüz maskesi ile anestezi uygulaması

5-Rijit bronkoskopi işlemi

6-Kafsız endotrakeal tüp kullanılması (tüp kenarından çok kaçak olması durumunda)

7-Yeniden solutmasız sistemlerin kullanımı

8-Akut bronkospazmlı hastalarda, gaz rezervuarı bulunmayan anestezi makinelerini kullanımı

9-Tehlikeli eser gaz birikimi ihtimali varsa gaz akımı en az 1 lt/dk. olmalıdır.

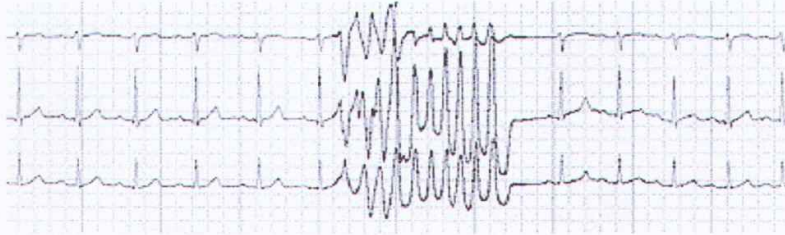
Bu şekilde sürekli yıkama etkisi güvence altına alınmış olur. Minimal akımlı yada kapalı sistemle anestezi gibi aşırı derecede düşük akımlı anestezi kullanımı bu durumlarda kontrendikedir. Bu klinik durumlar:

- a) Dekompanse DM
- b) Uzun süreli açlık durumu
- c) Kronik alkoliklerde anestezi uygulaması
- d) Akut alkol zehirlenmesi olan hastalarda anestezi uygulanması
- e) Bölgesel kanlanması ileri derecede azalmış ve yoğun transfüzyon yapılan aşırı sigara içicisi hastalar
- f)  $\text{Ca(OH)}_2$ -laym kullanılmadıkça 3 sa.'ten uzun süren olgularda halotan yada sevofluran kullanımı.

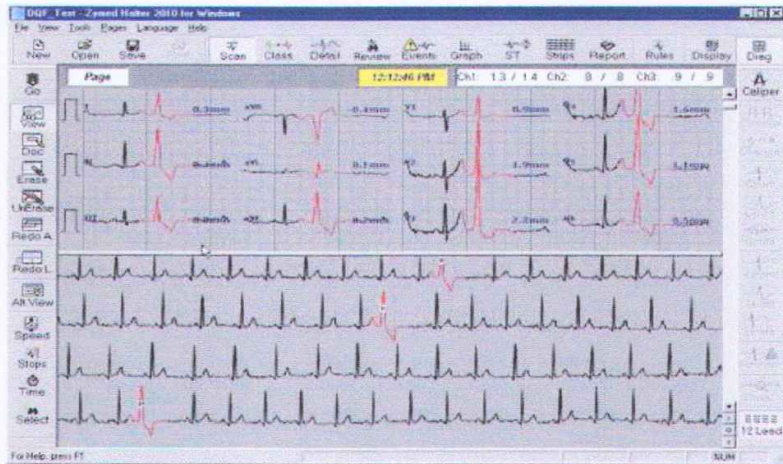
## 2.5. Holter monitorizasyonu

Sürekli Ambulatuvar Elektrokardiyografi (EKG) (Holter monitorizasyon), California Üniversitesinde bir fizyolog olan Dr. Norman J Holter tarafından geliştirilmiştir. Holter monitorizasyon, ritm ve iletim bozukluklarının tanısında ve takibinde önemli bir metod olarak görülmektedir. Rutin olarak uygulanan EKG ile tespit edilemeyen disritmilerin tanısında kullanılmaktadır (113). En sık kullanılan ambulatuvar EKG kayıt metodudur. Cihaz 2 veya 3 farklı derivasyonun kaydına izin veren bipolar elektrotlara bağlıdır. Hastanın göğüs duvarına 4 elektrot yerleştirilir, genellikle bu elektrotlardan biri  $V_2$ , diğeri  $V_5$

derivasyonunun kaydedildiği noktaya yerleştirilir, diğer ikisi her iki klavikula altına yerleştirilir. Cihaz elde edilen bilgiyi mikrokasete, manyetik teyip kasetine veya kompakt diske kaydeder. Daha sonra bilgi dijital bir şekilde çevrilip, bilgisayar yazılımı aracılığı ile analiz edilir (114).



**Resim I:** Holter monitorizasyonu ile yakalanan bir aritmi



**Resim II:** İntraoperatif Holter monitorizasyonu ile elde edilen aritmilerin bilgisayar ortamında görülümü

Holterin kullanım endikasyonları (114);

- 1- Kardiyak aritmi olabilecek semptomların varlığı: çarpıntı, baş dönmesi, senkop
- 2- Standart EKG'de ritim bozukluğu saptanan durumlar (ventriküler ekstrasistol, WPW, bradi-taşiaritmiler , AV blok)
- 3- Koroner arter hastalıkları

4- Mitral kapak prolapsusu

5- Kardiyomyopatiler: Dilate ve hipertrofik kardiyomyopatilerde ventriküler aritmi varlığı kötü prognostik faktördür.

6- "Pacemaker" fonksiyon bozukluğu

7- Kalple ilgili cerrahi girişimler sonrası: Doğuştan kalp hastalıklarının düzeltici ameliyatlarından sonra genellikle kardiyak aritmiler ortaya çıkabilmektedir.

8- Antiaritmik tedavi izlemi: Başlanmış olan antiaritmik tedavinin etkinliğinin belirlenmesi için kullanıldığı gibi yeni başlanan antiaritmiklerin yan etkilerinin (proaritmik etki) izlemi açısından önemlidir.

9- Uyku-apne sendromu

10- Normal popülasyonda araştırma amacıyla

Holter kayıtları, disritmiyi başlatan veya sonlandıran olaylar kadar, disritmilerin tipleri, sıklığı ve süresinde göstermektedir.

Holter yorumunda sırasıyla;

1- Asıl ritm ve kalp hızı aralığı,

2- Saptanan disritminin tipi, süresi ve sıklığı,

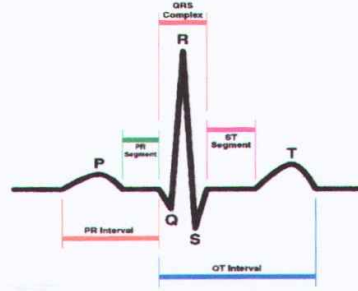
3- Hastanın aktivitesi ve semptomları ile disritmi arasındaki ilişki,

4-Eğer hastada göğüs ağrısı şikayeti varsa, aktivite ve semptomlarla ST segment değişiklikleri arasındaki ilişki belirlenebilmektedir.



**Resim III:** Holter Cihazı

## 2.6. QT Dispersiyonu



Şekil III: Normal EKG

QT dispersiyonu, 12 kanallı çekilmiş elektrokardiyogramda en uzun ve en kısa QT intervali arasındaki fark olarak tanımlanmakta ve özellikle repolarizasyonun indirekt ölçümü kabul edilerek, kompleks ventriküler aritmiler ile ilişkilendirilmiştir (115). Day ve ark. (116), elektrokardiyografik derivasyonlar arasındaki QT intervalinde oluşan farklılıkların, uniform olmayan bir repolarizasyon olayını yansıttığını ileri sürmüşler ve QT intervalindeki derivasyonlar arası farklılığı da, QT dispersiyonu (QTd) olarak tanımlamışlardır. QTd, konjestif kalp hastalıkları, intraventriküler iletim bozuklukları, myokardiyal iskemi, myokardit gibi patolojilerde izlenebilmektedir. Literatürde, genel anestezi sırasında QT uzamasına veya QTd'da artışa bağlı hayatı tehdit eden aritmiler ve ani ölümler bildirilmiştir QTd süresinin 100 msn'ye eşit olması veya aşması durumunda ciddi ventriküler disritmilerin oluşma riski artmaktadır (117,118). De Bruyne ve ark.'nın (119), gerçekleştirdiği Rotterdam çalışmasında; QT dispersiyonu, kardiyak mortalitede bağımsız bir faktör olarak belirtilmektedir. Anestezi pratiğinde kullanılan ajanların pek çoğu, QT intervali ile etkileşmektedir. QT intervali, QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının sonuna kadar olan süre olup, bu süre içinde miyokardın depolarizasyonu ve repolarizasyonu gerçekleşmekte ve sonuçta ventrikül sistolünün total süresi yansıtılmaktadır. Normal şartlarda QT intervali, otonomik tonus, kalp hızı (KH), cinsiyet ve sirkadiyen ritimden etkilenmektedir. Anestezide kullanılan ilaçlardan

süksinilkolin, sodyum tiyopental, halotan, enfluran, izofluran ve sevofluran'ın QT intervalini uzattığına ilişkin yayınlar bulunmaktadır (61,120-122). Oluşan QT interval farklılıkları, homojen olmayan repolarizasyon ve ventriküler aritmiler ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir. KH'a göre düzeltilmiş QT süresinin (QTc) 440 milisaniye (msn)'yi aşması, QTcd (düzeltilmiş QT dispersiyonu) >70 msn. (123) patolojik kabul edilmektedir.

## 2.7. Kalp Hızı Değişkenliği

Genel anestezi altında kardiyovasküler otonomik tonusun incelenmesi, özellikle kullanılan ajanların kardiyak etkileri hakkında önemli bilgiler verebilir. Sempatik ve parasempatik denge hakkında bilgi veren KHD analizi, kardiyak otonomik tonusun bir ölçütü olarak kullanılmaktadır. KHD, sinus hızında zaman içinde meydana gelen periyodik değişiklikler olarak tanımlanabilir

KHD'deki DF (0.04-0.15 Hz) sempatik aktivitede artış veya parasempatik aktivitede azalma ile direkt ilgilidir. YF ise (0.15-0.4 Hz) solunumla ilişkili olup, parasempatik aktivasyonu yansıtır. DF/YF oranı ise, otonomik tonus, yani sempatovagal denge hakkında bilgi vermektedir (124,125).

## 2.8. Bispektral İndeks(BIS)

Yıllardan bu yana anestezi derinliğinin belirlenmesi anestezi için önemini koruyan bir konu olmuştur. Hemodinamik parametreler olan kan basıncı, kalp atım sayısı ve stres cevap olarak bilinen gözde kızarma ve yaşarma gibi bulguların yanında, daha teknik olan ve daha erken aşamada uyanıklığı gösteren monitörler geliştirilmeye devam edilmektedir. Bu amaçla ilk kullanılan yöntem EEG izlemi olmaktadır. Operasyon sırasında EEG monitörizasyonu aygıtın büyüklüğü, eş etkinliğe sahip yöntemlerin bulunması, yüksek konsantrasyondaki anestetik ajandan kaçınma gereksinimleri nedeniyle sınırlandırılmaktadır. Daha önceden beyin hasarı olan hastalarda,

doğruluğunun kuşkulu olmasında kullanımı sınırlandıran bir diğer neden olmaktadır. İskemiye eşlik eden değişiklikleri, hipotermi, anestezi ajanları, elektrolit bozuklukları ve hipokarbide taklit edebilmektedir. Bu nedenle EEG değişiklikleri her zaman güvenilir olmamaktadır (126).

Bir diğer intraoperatif monitörizasyon yöntemi uyarılmış potansiyeller olmaktadır. Endikasyonları; kardiyopulmoner bypass, karotis endarterektomisi, spinal füzyon, torakoabdominal aortik anevrizma cerrahisi ve kraniyotomi gibi olası nörolojik hasara neden olabilecek cerrahi girişimler olarak sıralanmaktadır. Ekipman ve yetişmiş personel ihtiyacı kullanımını kısıtlamaktadır. Çalışma prensibi duyuşsal uyarılara elektrofizyolojik yanıtları ölçerek nöral fonksiyonun noninvazif yolla belirlenmesini sağlamaktadır. Görsel, işitsel, somatosensoriyal uyarılmış potansiyeller ve motor uyarılmış potansiyeller bu amaçla kullanılabilir. Bu cihazlarda hipotermi ve anesteziyelerden etkilendiğinden farmakolojik faktörlerin sabit tutulmasını gerektirmektedirler (126).

Yeni geliştirilmiş bir EEG cihazı olan BIS , hücreşel cevapları hızlı bir "fourier" dönüştürücüden geçirek gelenekşel güç spektrumuna götürmektedir. BIS aygıtı verileri bir dizi basamaktan geçirdikten sonra anestezi derinliğı ile ilgili tek bir sayı hesaplamaktadır. BIS; üç analiz adımının kombinasyonu kullanılarak eş zamanlı hesaplanmaktadır. İlk adım; hareket, elektromiyografi (EMG) veya elektrokoterle oluşun artefaktları içeren segmentleri saniye saniye EEG sinyalinde ayıran ve işaretleyen bir EEG ön işlemcidir. Süprese (baskılanmış) EEG segmentleri de tanımlanmış, bu segmentler ileri aşama dışında tutulmuştur. İkinci adım; önceden tanımlandığı şekilde geliştirilmiş algoritm kullanılarak, seçilmiş EEG özelliklerinin kombinasyonu yoluyla hipnoz-sedasyon indeksinin hesaplanmasıdır. Üçüncü adımda; hipnoz/sedasyon indeksi, EEG'deki süpresyon düzeyini daha iyi yansıtabilecek şekilde modifiye edilerek, süpresyon oranı; artefaktsız verilerdeki süprese EEG yüzdesi şeklinde hesaplanmıştır (126). BIS değeri bir monitörde gösterilen tek bir sayısal değerdir. Bu değer, 30 saniyenin üzerindeki EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluşturulur. Bu bilgiler ortalama her 2-5 saniye arasında kaydedilmektedir. Verileri bu şekilde yuvarlama, BIS

indeksindeki gereksiz dalgalanmaları önlemektedir. Aynı zamanda hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda BIS indeks değeri hastadaki klinik değişikliğin 5-10 saniye sonrasında oluşur. 65-85 arası BIS değerleri bir sedasyon ölçüsü olup, genel anestezi için 40-65 arası değerler önerilmektedir. BIS analizi bu yolla hem sayısal değerlendirme sağlamakta hemde amnezi için daha az ilaç gerektirmekte hemde hızlı uyanma sağlayarak, derlenme odasında kalış süresini azaltmaktadır. Buna rağmen maliyetinin yüksek olduğuna, bazen de 65 ve altındaki değerlerde intraoperatif farkında olmaya neden olduğuna dair çalışmalarda bulunmaktadır (127).

**Tablo IV;** BIS Düzeyine Göre Klinik Durum Ve EEG'nin Esas Özellikleri

BIS Düzeyi	Klinik Durum	EEG'nin esas özelliği
100	Uyanıklık	Senkronize yüksek frekans aktivitesi
80	Uyanıklık alt sınırı	Senkronize normal frekans aktivitesi
60	Hafif hipnotik düzey	Normal düşük frekans aktivitesi
40	Derin hipnotik düzey	EEG'de bir miktar baskılanma
0	İzoelektrik EEG	Total baskılanma

BIS'in üç temel özelliği vardır (127);

**1-Kortikal EEG'nin bir kısmı derin yapılardaki aktiviteyi göstermektedir. Bu komponent uyku sırasında değişmektedir.**

**2-BIS istatistiksel olarak elde edilmiş bir ölçümdür.**

**3-BIS, beynin bir andaki elektriksel aktivitesini ölçer. Belli bir ilaç konsantrasyonunu ölçemez.**

Teorik olarak; beyin durumunun monitörizasyonu, diğer monitörize oluşumlarla ve klinik bulgularla beraber, hipnotik ve analjezik ajan kullanımını daha iyi dengeler.

Potansiyel olarak BIS'in kullanımı aşağıda belirtilen kazançları sağlayabilmektedir (128);

1-Uyanma riskinin azalması,

2-Kişisel ihtiyaçlara göre hipnotik ajan verilebilmesi ve böylece aşırı doz veya yetersiz doz verme olasılığının azalması,

3-Daha iyi derlenme, derlenme süresinin kısalması,

4-Anestezik ilaçların daha mantıklı seçilmesi.

### 2.9. Modifiye Aldrete Derlenme Skoru (MADS)

Aldrete Skorklama (AS) sistemi hastaların anestezi veya cerrahi sonrası bakım ünitelerinden taburcu olacakları bölüme transferlerini sağlamada güvenle ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sistemde olgular 10 puan üzerinden değerlendirilir, ağrı ve bulantı sorgulanmaz (129).

Tablo V: Modifiye Aldrete Skoru (Anestezi Sonrası Derlenme Skoru)

Bilinç durumu	SKOR
Tamamen uyanık ve oryante	2
Seslenmekle uyandırılabiliniyor	1
Cevap vermiyor	0
<b>Fizik Aktivite</b>	
Tüm ekstremiteler hareketli	2
İki ekstremitte hareketli	1
Ekstremitte hareketi yok	0
<b>Hemodinami (başlangıç değerine göre)</b>	
Arter kan basıncı $\pm$ 20 mmHg	2
Arter kan basıncı $\pm$ 20-50 mmHg	1
Arter kan basıncı $\pm$ 50 mmHg	0
<b>Solunum</b>	
Derin soluyabiliyor ve rahatça öksürüyor	2
Dispne, sınırlı solunum veya takipne	1
Apneik veya mekanik ventilasyonda	0
<b>Oksijenasyon</b>	
Oda havasında SpO <sub>2</sub> > %92	2
SpO <sub>2</sub> > %90 olması için O <sub>2</sub> gerekli	1
O <sub>2</sub> desteğine rağmen SpO <sub>2</sub> < %92	0
<b>TOPLAM</b>	<b><math>\geq</math> 9</b>



## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya hastane Etik Kurul onayı alındıktan sonra (2008/008), ASA I-II sınıfında, 18-55 yaş arasındaki septorinoplasti geçirecek 49 hasta dahil edildi. QT intervalini etkileyen ilaçları kullanan (antiaritmik ilaçlar, beta-blokerler, pozitif inotropik ajanlar, trisiklik antidepressanlar, fenotiazinler) hastalar, aritmileri, dal blokları veya preeksitasyonları olan ve normal sinus ritmine sahip olmayan hastalar, kalp kapak hastalığı, iskemik kalp hastalığı, perikardiyal effüzyonu olan hastalar, sekonder veya idiyopatik uzun QT sendromu tanısı almış olan hastalar, endokrin herhangi bir hastalığı olan ve elektrolitleri (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup>) normal sınırlarda olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ameliyathaneye alınan hastalara 20 gauge (G) granül ile damar yolu açılarak 5 ml/kg/sa hızda ringer laktat solüsyonu ile infüzyon başlanarak, premedikasyon amacıyla 0.015 mg/kg iv. midazolam yapıldı. Hemodinamik takip amacıyla sistolik arteriyel kan basıncı (SAB), diastolik arteriyel kan basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp hızı (KH) ve periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) ile monitorize edildi. Ek olarak sürekli EKG kaydı sağlayabilmek için tüm hastalara Holter cihazı (Del Mar Reynolds Medical, Lifecard CF, ABD) anestezi indüksiyonundan 10 dk önce bağlandı. Anestezi derinliğinin ölçümünde elektrofizyolojik bir yöntem olan BIS'ten faydalanmak amacı ile BIS Monitor Model A-2000 (Aspect Medical Systems, Newton, ABD) ile monitorizasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonu 1 µg/kg fentanil, 4-7 mg/kg sodyum tiyopental ile sağlandı ve kas gevşemesi için 1 mg/kg rokuronyum kullanıldı. Endotrakeal entübasyondan sonra olgular, inhalasyon ajanı olarak yüksek akım desfluran (Grup I) veya düşük akım desfluran (Grup II) kullanılmasına göre rasgele 2 gruba ayrıldı. Randomizasyon hastaların operasyon öncesi hazırlanan kapalı zarfların seçimi yolu ile gerçekleştirildi. Düşük akımlı genel anestezi uygulanacak hastalarda (Grup II), 10 dk boyunca %70 N<sub>2</sub>O+%30 O<sub>2</sub> (4,4 lt/dk akım) ile %4-6 konsantrasyonda desfluran uygulaması ardından; %50 N<sub>2</sub>O+%50 O<sub>2</sub> (1 lt/dk akım) ile desfluran

konsantrasyonu %0.5-1 daha arttırılarak hastaya ait dakika ventilasyonu (MV) hesaplanan değerden 0.5 lt/dk daha yüksek olacak şekilde anestezi idamesi uygulandı. Bu grup hastalarda anestezi idamesi boyunca inspiratuar O<sub>2</sub> konsantrasyonu (FiO<sub>2</sub>) 0.30 üzerinde tutuldu ve anestezi sırasında hastanın solumasına izin verilmedi. Anestezi sonlandırılmadan 10 dakika önce yüksek akıma geçildi (%50 N<sub>2</sub>O+%50 O<sub>2</sub> 4 lt/dk). Yüksek akımlı anestezi grubundaki hastalarda (Grup I), %50 N<sub>2</sub>O+%50 O<sub>2</sub> 4 lt dk<sup>-1</sup> akım ile %4-6 konsantrasyonda desfluran uygulaması yapıldı. Çalışmada, Drager-Julian anestezi cihazı (Drager, Lübeck, Almanya) kullanıldı. CO<sub>2</sub> absorbanı olarak CaOH-laym (Intersorb plus, Intersurgical, Wokingham, Berkshire, İngiltere) (sodalaym) kullanıldı. CO birikimini engellemek için absorbanın kuru olmaması sağlanarak her olguda CO<sub>2</sub> absorbanı yenilendi, tek kullanımlık anestezi devresi ve bakteri filtresi kullanıldı. Kullanım öncesi soda-laym nemlendirildi. Tüm hastaların anestezi uygulaması esnasındaki desfluran konsantrasyonları, BIS değerleri 40-60 arasında olacak şekilde ayarlandı. İntraoperatif hemodinamik parametreler (OAB veya KH), preoperatif değerlerin ± %20 sınırlarında olacak şekilde ayarlandı. Hastalara kontrollü hipotansif anestezi olarak indüksiyondan 5 dk. önce esmolol bolus 1 mg/kg uygulandıktan sonra 100-150 µg/kg/sa'te uygulanması ve anestezi derinliği yetersiz ise 1 µg/kg fentanil iv uygulaması kararlaştırıldı. Anestezi süresince OAB 65-85 mmHg olacak şekilde esmolol infüzyonu uygulandı. FiO<sub>2</sub> ve ekspiratuar (FetO<sub>2</sub>) O<sub>2</sub> konsantrasyonu, inspiratuar (FiN<sub>2</sub>O) ve ekspiratuar (FetN<sub>2</sub>O) azot protoksit konsantrasyonu, end-tidal karbondioksit konsantrasyonu (FetCO<sub>2</sub>) takibi yapıldı. Hastaların, anestezi yüzdesi (%Anestezi), ekspiratuar gaz konsantrasyonu (FetDes), inspiratuar gaz konsantrasyonu (FiDes), dakika ventilasyonu (MV), MAK, SAB, DAB, KH, OAB, ölçümleri bazal, indüksiyon sonrası, entübasyon, lokal anestezi, cerrahi insizyon ve düşük akıma geçme zamanı ve sonrasında her 15 dk. arayla kaydedildi. Tüm gruplarda son cilt dikişini takiben anestetik gazlar kesildi ve O<sub>2</sub> akımı 6 lt/dk'ya çıkarılarak %100 O<sub>2</sub> ile manüel ventilasyona geçildi. Spontan solunum sağlandıktan sonra rezidüel nöromusküler blok 0.04 mg/kg neostigmin ve 0.015 mg/kg atropin ile döndürüldü. Hastalarda yeterli spontan

solunumun gözlenmesi, sözlü uyarılar ile gözlerini açabilmesi sonucu nöromüsküler iletinin yeterli olduğuna karar verilip ekstübasyon yapıldı. Postoperatif dönemde MADS 5., 10., 15., 30. ve 60. dk.'larda değerlendirilerek dokuz ve üzerinde puan alan hastalar derlenmiş olarak kabul edildi.

Derlenme periyodunun 15. dk'ına kadar holter cihazı ile sürekli EKG kaydı alındı.

Holter cihazı ile EKG kayıtlarının incelenmesi aynı kardiyolog tarafından yapıldı. Hastalara ait minimal kalp hızı (KHmin), maksimal kalp hızı (KHmax), ortalama kalp hızları (OKH), KHD'liği parametreleri olan DF ve YF ölçümleri ile DF/YF oranı, Global Sempatik İndeks (GSİ), R-R süreleri, preoperatif, intraoperatif, ekstübasyon sonu dönemlerinde yapıldı. Ayrıca atriyal (AES) ve ventriküler (VES) aritmilerin sayısı belirlendi. QT intervali ise tüm operasyon boyunca incelendi. QT interval ölçümü Bazett formülü kullanılarak düzeltildi ( $QTc = QT \sqrt{RR}$ ). QTd ve QTcd, en uzun ve en kısa QT ve QTc intervali bulunarak, GSİ ( $\frac{CDF+DF}{YF}$ ), normalize edilmiş düşük frekans komponenti (DFn)  $\frac{DF}{DF+YF}$  ve normalize edilmiş yüksek frekans komponenti (YFn)  $\frac{YF}{YF+DF}$  oranı ile hesaplandı.

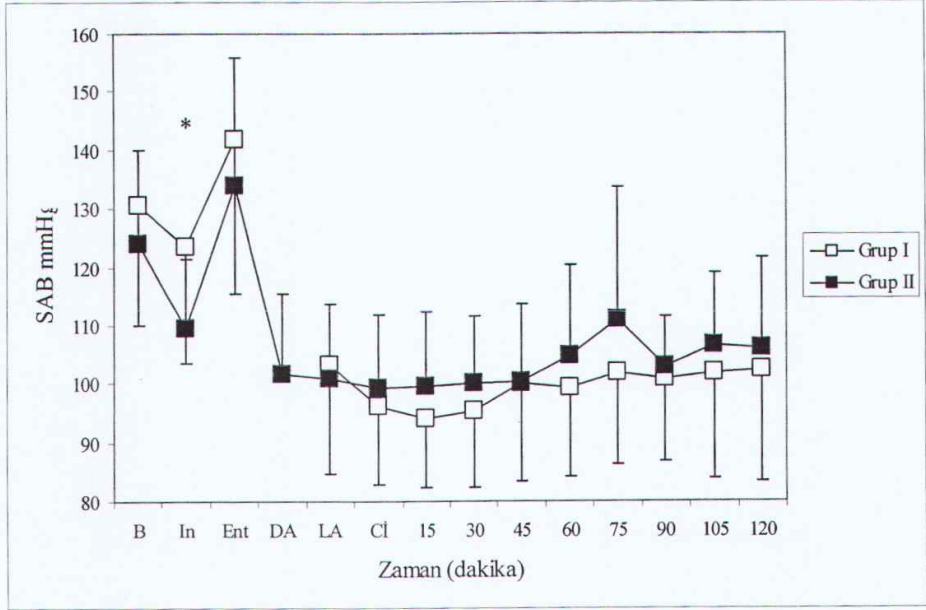
Gruplara ait veriler ortalama  $\pm$  standart deviasyon (SD) olarak verildi. Verilerin istatistiksel incelemesinde, gruplar arası demografik değerler, operasyon özellikleri, hemodinamik değerler için Ki- kare ve Student-t testleri kullanıldı. Her grubun kendi içindeki evrelerde olan değişimlerin incelenmesinde ise, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi (ReANOVA) ve tespit edilen anlamlılıkların belirlenmesinde Paired-t testi kullanıldı. Grupları Holter monitörizasyon sonuçları Mann Whitney-U testi ile değerlendirildi.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

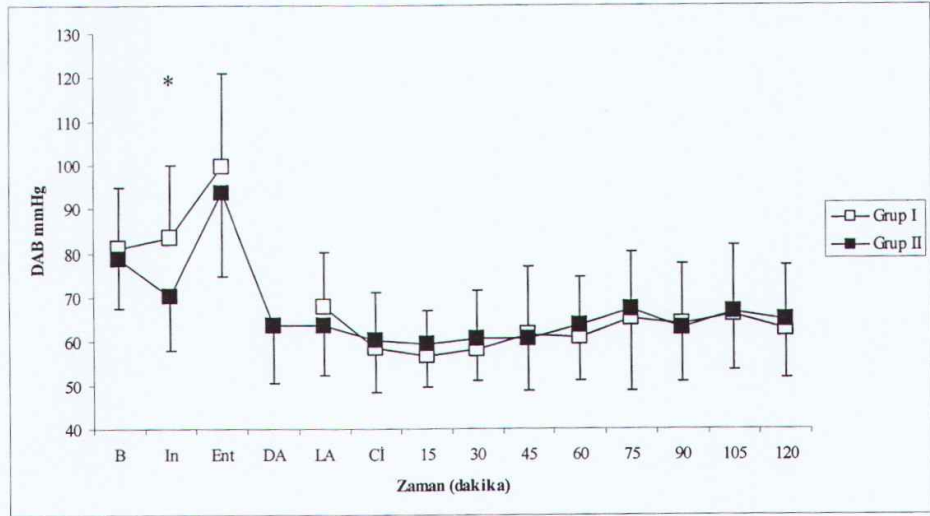
Çalışmayı düşük akım grubunda 24 hasta, yüksek akım grubunda 25 hasta tamamladı. Randomizasyona alınan hiçbir hasta çalışma dışı bırakılmadı. Grupların demografik değişimleri, operasyon ve anestezi süreleri Tablo VI'da gösterildi. Gruplar arasında yaş, kilo, boy ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0.05$ ). Ki-kare testi ile yapılan karşılaştırmada, cinsiyete bakıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0.05$ ).

**Tablo VI:** Hastaların demografik değişimleri, operasyon süreleri, anestezi süreleri. Ort.±SD.

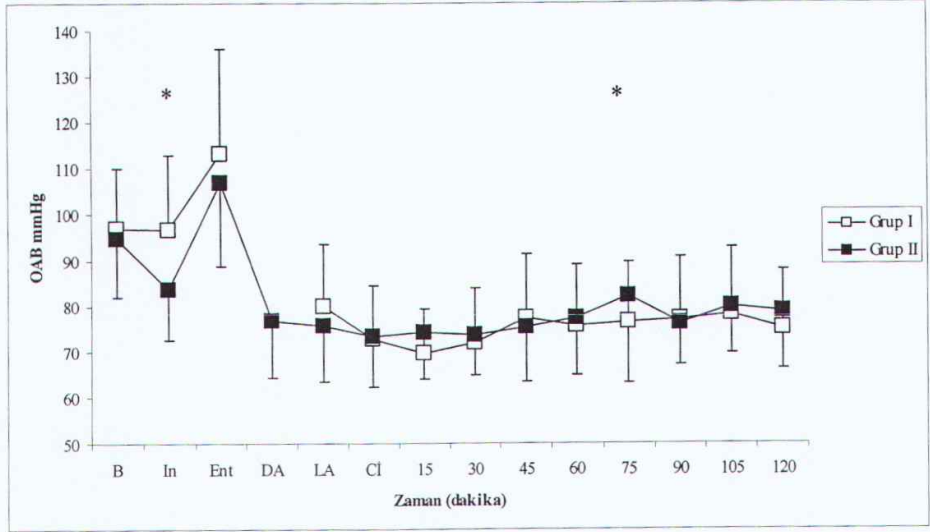
	Grup I n=25	Grup II n=24	p değeri
Yaş(yıl)	29,760 ±10,10	28,833 ± 8,095	0,4
Boy(cm)	164,9 ± 8,8	166,3 ± 7,9	0,9
Ağırlık(kg)	66,880 ±12,768	64,041 ±11,983	0,8
Cinsiyet(K/E)	16/9	13/11	0,2
Operasyon Süresi(dk)	185,240±67,115	119,083±49,993	0,2
Anestezi Süresi(dk)	222,480±70,750	153,291±49,046	0,07



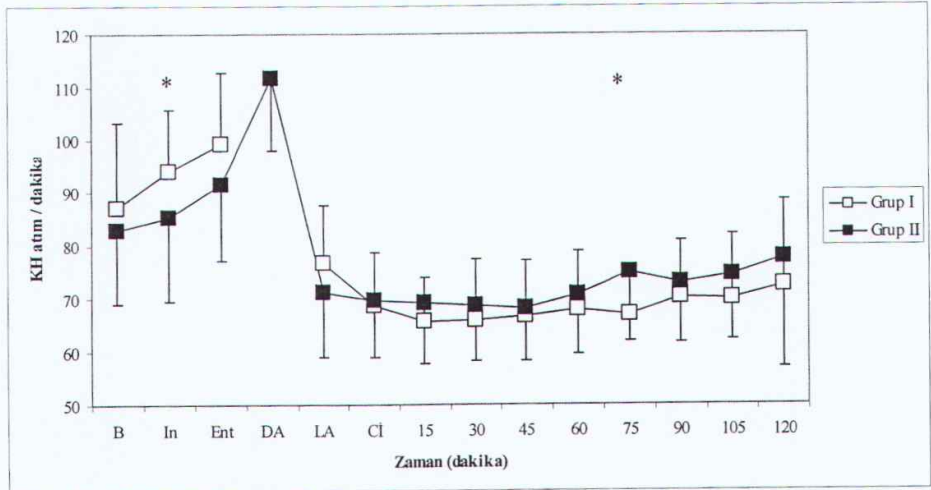
**Grafik I:** Grupların Sistolik Arter Basınç (SAB) değışiklikleri. \*:  $p < 0.05$  (B: Bazal, In: indüksiyon, Ent: Entübasyon, DA: Düşük Akım, LA: Lokal Anestezi, Cl: Cerrahi İnsizyon)



**Grafik II:** Grupların Diastolik Arter Basınç (DAB) değışiklikleri, \*:  $p < 0.05$  B: Bazal, In: indüksiyon, Ent: Entübasyon, DA: Düşük Akım, LA: Lokal Anestezi, Cl: Cerrahi İnsizyon)



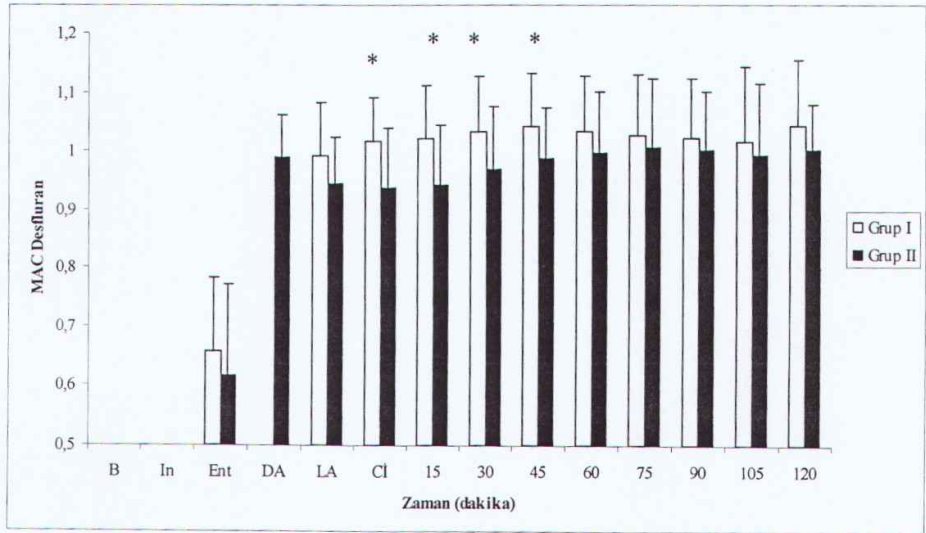
**Grafik III:** Grupların Ortalama Arter Basınç (OAB) değişiklikleri, \*:  $p<0.05$  B: Bazal, In: indüksiyon, Ent: Entübasyon, DA: Düşük Akım, LA: Lokal Anestezi, Cl: Cerrahi İnsizyon)



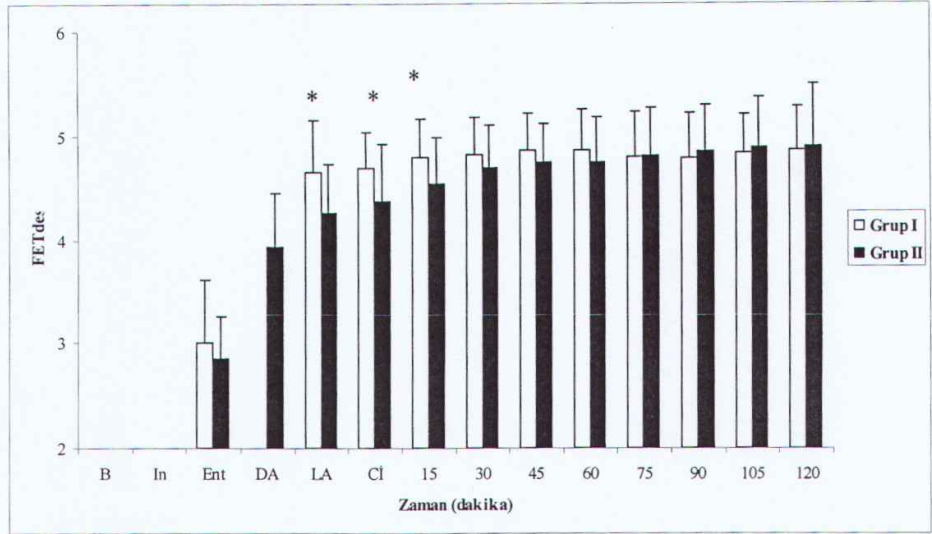
**Grafik IV:** Grupların Kalp Hızı (KH) değişiklikleri, \*:  $p<0.05$  B: Bazal, In: indüksiyon, Ent: Entübasyon, DA: Düşük Akım, LA: Lokal Anestezi, Cl: Cerrahi İnsizyon)

Grupların intraoperatif SAB, DAB, OAB, KH değişimleri Grafik I-IV'te gösterildi. SAB, DAB, OAB ve KH'ında indüksiyonda, ayrıca OAB ve KH'da 75.dk'da istatistiksel olarak yüksek akım (Grup I) grubunda anlamlı bir artış saptandı, diğer zaman dilimlerinde herhangi bir farklılık gözlenmedi.

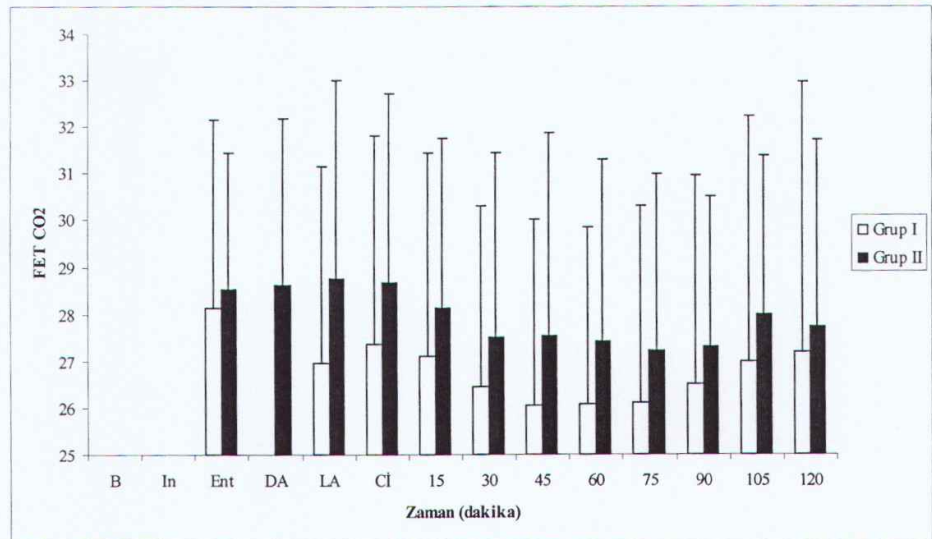
MAK değişimleri Grafik V'te gösterildi, cerrahi insizyon, 15.,30.,45. dk.'larda Grup I hastalarında istatiksels olarak anlamlı artış saptandı, diğer zaman dilimlerinde herhangi bir değişiklik bulunmadı. FetDes değişimleri Grafik VI'ta gösterildi. Lokal anestezi, cerrahi insizyon, 15.dk'da Grup I olgularında istatiksels olarak anlamlı artış bulundu, diğer zaman dilimlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. FetCO<sub>2</sub> değişimi Grup VII'de gösterildi, tüm zaman dilimlerinde benzer değişimler gözlemlendi.



**Grafik V:** Grupların Minimum Alveoler Konsantrasyon (MAK) değişiklikleri, \*:  $p < 0.05$  (B: Bazal, In: indüksiyon, Ent: Entübasyon, DA: Düşük Akım, LA: Lokal Anestezi, Cl: Cerrahi İnsizyon)



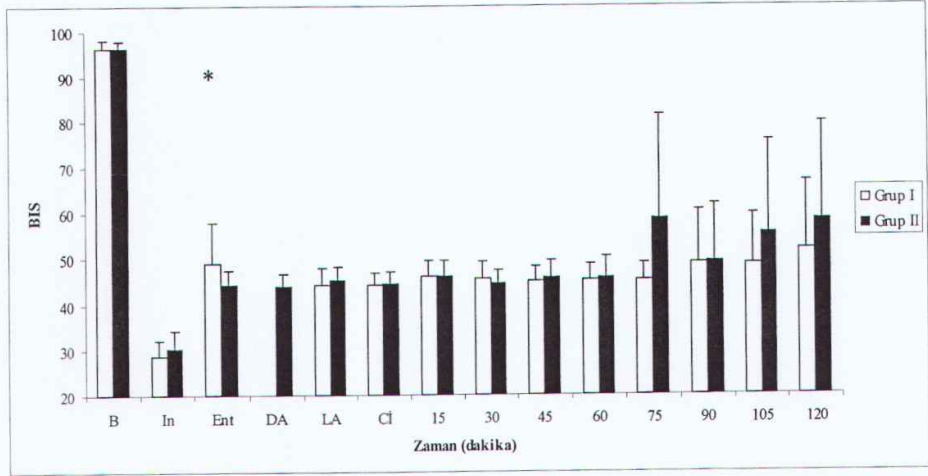
**Grafik VI:** Grupların Ekspiratuar Gaz Konsantrasyon (Fet Des) değışiklikleri, \*:  $p<0.05$  (B: Bazal, In: indüksiyon, Ent: Entübasyon, DA: Düşük Akım, LA: Lokal Anestezi, Cl: Cerrahi İnsizyon)



**Grafik VII:** Grupların End-Tidal Karbondioksit Konsantrasyon (FetCO<sub>2</sub>) değışiklikleri. \*:  $p<0,05$  (B: Bazal, In: indüksiyon, Ent: Entübasyon, DA: Düşük Akım, LA: Lokal Anestezi, Cl: Cerrahi İnsizyon)



BIS değişimleri Grafik VIII'de gösterildi, Grup I'de entübasyonda istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulundu, ancak diğer zaman dilimlerinde anlamlı farklılıklar gözlenmedi.



**Grafik VIII:** Grupların Bispektral İndeks (BIS) değişiklikleri. \*:  $p<0.05$  (B: Bazal, In: indüksiyon, Ent: Entübasyon, DA: Düşük Akım, LA: Lokal Anestezi, Cl: Cerrahi İnsizyon)

MV'nda Grup I'de anestezi indüksiyonu sırasında anlamlı artış gözlemlendi.  $F_{etN_2O}$  ve  $F_{iN_2O}$  değerleri Grup II'de entübasyonda, Grup I'de diğer zaman dilimlerinde anlamlı artış saptandı.  $F_{etO_2}$  ve  $F_{iO_2}$  değerleri incelendiğinde Grup I'de entübasyonda, diğer zaman dilimlerinde ise Grup II'de anlamlı artış saptandı ( $p<0,05$ ).

Intraoperatif holter monitörizasyon bulguları Tablo II ve III'de özetlendi. KH, R-R mesafesi (RR), Q-T mesafesi (QT), QTc (Kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervalı). QTd Grup I'de  $150\pm55,8$ , Grup II'de  $129,8 \pm 44,6$ , QTcd Grup I'de  $151,8 \pm 45,2$ , Grup II'de  $154,8\pm42,3$  olarak Ort. $\pm$ SD saptandı. QTd Grup I'de, QTcd Grup II'de daha fazla olmak üzere her iki grupta da artmış olup, ancak istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir artış saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo VII:** Intraoperatif KH, RR, QT, QTc değişimleri. Mean (min-max)

	Grup I n=25	Grup II n=24	p değeri
KH	73,8 ± 7,8 (55,6-138,4)	73,3 ± 8,3 (54,3-130,8)	0,9 (0,6-0,09)
RR	825,2±85 (1643,7-3399,3)	830,8±97,5 (2173,8-3118,9)	0,9 (0,6-0,8)
QT	368 ± 31,3 (269,3-426,2)	365,4 ± 29,2 (293-422,8)	0,8 (0,48-0,9)
QTc	405,4 ± 25,2 (336,5-488,3)	402 ± 33,7 (330,4-485,2)	0,6 (0,4-0,8)

Çok düşük frekans komponenti (ÇDF), DF, YF, DF/YF Tablo III'de gösterildi. Grup II'de ÇDF indüksiyon ve lokal anestezi'de, DF/YF cerrahi insizyon-ekstübasyonda anlamlı bir artış belirlendi ( $p < 0.05$ ). Diğer zamanlarda anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

**Tablo VIII:** İntraoperatif ÇDF, DF, YF, Total, DF/YF değışimleri. Ort.±SD, \*:p<0,05. (İnd: İndüksiyon, Ent: Entübasyon, LA: Lokal Anestezi, Cl-Ekst: Cerrahi insizyon-ekstübasyon zaman aralığı, Ekst sonrası: Ekstübasyon sonrası)

	Grup I n=25	Grup II n=24	p değeri
<b>ÇDF</b>			
İnd	110,7 ± 179,2*	175,7 ± 207,3*	0,016
Ent	48 ± 64	90,7 ± 219,4	0,8
LA	44 ± 39,7	111,2 ± 124,9	0,016
Cl-Ekst	38,3 ± 62,1	63,1 ± 88,8	0,09
Ekst sonrası	61,3 ± 120,8	62 ± 73,6	0,1
<b>DF</b>			
İnd	38,5 ± 52,7	67,8 ± 121,7	0,3
Ent	28,0 ± 60,3	39,0 ± 95,3	0,8
LA	39,0 ± 72,2	79,0 ± 177,4	0,5
Cl-Ekst	25,6 ± 39,3	28,6 ± 47,2	0,9
Ekst sonrası	51,5 ± 127,5	30,9 ± 55	0,8
<b>YF</b>			
İnd	12,2 ± 28,3	13,0 ± 19,6	0,6
Ent	24,2 ± 41,2	26,9 ± 70,8	0,1
LA	35,0 ± 29,7	75,9 ± 219,6	0,4
Cl-Ekst	35,6 ± 40,3	20,7 ± 20,6	0,2
Ekst sonrası	37,3 ± 48,2	19,5 ± 19,7	0,2
<b>TOTAL</b>			
İnd	171,2 ± 235*	262,4 ± 341,1*	0,04
Ent	109,4 ± 163,3	153,6 ± 388,6	0,5
LA	132,3 ± 124,4	770,7 ± 2398,8	0,2
Cl-Ekst	85,7 ± 82,4	114,5 ± 142,4	0,5
Ekst sonrası	164,1 ± 297,1	118,4 ± 146	0,9
<b>DF/YF</b>			
İnd	5,6 ± 5,1	7,6 ± 7,3	0,9
Ent	1,1 ± 1,2	1,9 ± 2,9	0,2
LA	1,1 ± 1,3	1,5 ± 1,2	0,09
Cl-Ekst	0,7 ± 0,4*	1,3 ± 1,2*	0,012
Ekst sonrası	1,0 ± 0,8	1,2 ± 0,7	0,06

DFn, YFn, GSI, Tablo IV'de gösterildi. Grup II'de, GSI'de lokal anestezi, cerrahi insizyon-ekst. ve ekstübasyon sonrası, DFn'de lokal anestezi ve cerrahi insizyon-ekstübasyon dönemlerinde, Grup I'de YFn'de cerrahi insizyon-ekstübasyon dönemlerinde anlamlı artış saptandı ( $p<0,05$ ).

**Tablo IX:** İntraoperatif DFn, YFn, GSI değişimleri. Ort. $\pm$ SD, \*: $p<0,05$ . (DFn: Normalize düşük frekans, YFn: Normalize yüksek frekans, GSI: Global sempatik indeks)

	Grup I n=25	Grup II n=24	p değeri
DFn			
İnd	0,77 $\pm$ 0,17	0,74 $\pm$ 0,20	0,9
Ent	0,42 $\pm$ 0,21	0,51 $\pm$ 0,20	0,2
LA	0,42 $\pm$ 0,19	0,53 $\pm$ 0,20*	0,036
Cl-Eks	0,39 $\pm$ 0,11	0,50 $\pm$ 0,17*	0,016
Eks sonrası	0,43 $\pm$ 0,17	0,51 $\pm$ 0,14	0,06
YFn			
İnd	0,24 $\pm$ 0,14	0,25 $\pm$ 0,20	0,8
Ent	0,55 $\pm$ 0,24	0,47 $\pm$ 0,21	0,2
LA	0,57 $\pm$ 0,21	0,47 $\pm$ 0,18	0,08
Cl-Ekst	0,61 $\pm$ 0,11*	0,50 $\pm$ 0,17	0,016
Ekst sonrası	0,57 $\pm$ 0,16	0,49 $\pm$ 0,14	0,06
GSI			
İnd	28,29 $\pm$ 36,31	35,74 $\pm$ 37,54	0,4
Ent	5,82 $\pm$ 11,26	7,07 $\pm$ 9,46	0,2
LA	3,27 $\pm$ 4,25	5,64 $\pm$ 4,02*	0,005
Cl-Ekst	2,10 $\pm$ 1,51	5,21 $\pm$ 5,10*	0,001
Ekst sonrası	2,68 $\pm$ 1,87	4,44 $\pm$ 2,49*	0,005

Hastaların preoperatif hematolojik, karaciğer-böbrek fonksiyon ve koagülasyon testleri Tablo V'de gösterildi. Preoperatif protrombin zamanı (PT) değerinde anlamlı bir artış saptandı ( $p<0,05$ ). Diğer değerlerde anlamlı farklılık saptanmadı.

**Tablo X:** Preoperatif hematolojik, karaciğer-böbrek fonksiyonları, koagulasyon testlerindeki değişimler. Ort.±SD, \*: p<0,05. (Hb:Hemoglobin, Htc:Hematokrit, Plt:Platelet, PT:Protrombin zamanı, PTT:Parsiyel tromboplastin zamanı, AST:Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, Cre:Kreatin, Alb: Albumin)

	Grup I n=25	Grup II n=24	p değeri
PreHb	13,5±1,2	13,9±1,64	0,05
PreHtc	39,7±3,4	4,1±4,7	0,05
PrePlt	222,5±56,6	224±41,1	0,2
PrePT	12,0±1,3	12,8±1,1*	0,024
PrePTT	29,6±2,9	31±3,7	0,3
PreAST	16,3±7,1	15,8±6,6	0,8
PreALT	16,0±6,7	17,5±9,7	0,2
PreÜre	26,4±5,3	24,5±6,7	0,4
PreCre	0,8± 0,08	0,7±0,1	0,1
PreAlb	4,7±0,2	4,7±0,2	0,05

Postoperatif hematolojik, karaciğer-böbrek fonksiyon ve koagulasyon testleri Tablo VI'da gösterildi. Grup I'de postoperatif PT ve albumin değerinde anlamlı bir artış saptandı.

**Tablo XI:** Postoperatif hematolojik, karaciğer-böbrek fonksiyonları, koagülasyon testlerindeki değışimler. Ort.±SD, \*:  $p < 0,05$  (Hb:Hemoglobin, Htc:Hematokrit, Plt:Platelet, PT:Protrombin zamanı, PTT:Parsiyel tromboplastin zamanı, AST:Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, Cre:Kreatin, Alb: Albumin)

	Grup I n=25	Grup II n=24	p değeri
PostHb	13,30±1,18	13,69±1,61	0,06
PostHtc	39,36± 3,31	40,68±4,66	0,2
PostPlt	220,20±56,11	217,45±43,49	0,4
PostPT	12,18±1,22	12,86±1,03*	0,039
PostPTT	29,80±2,91	30,96±3,75	0,3
PostAST	16,28±6,74	15,82±6,61	0,9
PostALT	16,26±6,56	17,63±9,72	0,2
PostÜre	26,58±5,26	24,65±6,72	0,3
PostCre	0,78±0,08	0,74±0,10	0,2
PostAlb*	4,73±0,15	4,66±0,23	0,02

Postoperatif erken dönemde bakılan MADS ve komplikasyonlar Tablo VII'de gösterildi. Grup II'de MADS 5., 15., 30., 60. dk.'larda anlamlı bir artış belirlendi ( $p < 0,05$ ). Erken derlenme komplikasyonu olarak Grup I'de 5. ve 10. dk'da 3, Grup II'de 2, ilk 5. dk'da Grup I'de 2, Grup II'de 1 hastada ajitasyon görüldü.

## TARTIŞMA

Çalışmamız esmolol ile kontrollü hipotansiyon uygulanan septorinoplasti hastalarında desfluran ile yapılan düşük akım anestezisinin QT dispersiyonuna önemli bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

Yüksek akım uygulanan hastalarda yapılan çalışmalar desfluran anestezisinin QT süresini uzattığını göstermektedir. 1 MAK sevofluran ve desfluran'ın karşılaştırıldığı bir çalışmada, iki ajan kullanımında da hem QTc süresinde uzama, hem de QTd'de artış bildirilmiştir (130). Saarnivaara ve ark. (131), anestezi ajanlarının sempatoadrenal hiperaktiviteye yol açması durumunda ventriküler repolarizasyonda değişiklik oluştuğunu ve bu durumun, QTc intervalinde uzama ile sonuçlanabileceğini bildirmiştir. QTc intervalinde oluşan uzamanın, kalpteki otonom sinir sistemi inbalansını gösterdiğini ve ventriküler fibrilasyon eşiğini düşürerek, ventriküler aritmilere yol açabileceği önerilmiştir. Ayrıca tiyopental ile anestezi induksiyonunda belirgin QT intervalinde uzama tespit etmişlerdir (132). Özkoçak ve ark. (133) izofluran anestezisi altında gerçekleştirilen laparoskopik cerrahideki pnömoperitonyum evresinde QTc intervalinin 460 ms'ye ulaşarak kalpte aritmiye olan eğilimi arttığını bildirilmişlerdir. Sevofluran'ın QT intervali ve dispersiyonu üzerine yapılmış çalışmalarında farklı sonuçlar görülmektedir. Abe ve ark. (134), sevofluran ve N<sub>2</sub>O anestezisinde, ventriküler taşikardi gelişimini bildirmiştir. Sevofluran ile tek soluk induksiyon tekniğinin kullanıldığı çalışmalarda, QT intervalinde belirgin uzama ve aritmi gelişiminde artış olduğu tespit edilmiştir (135). Karagöz ve ark. (136), halotan, izofluran ve sevofluranın etkilerini inceledikleri çalışmalarında, %2 sevofluran ve %50 O<sub>2</sub>+%50 N<sub>2</sub>O ile genel anestezi uygulamasında, QTc intervalinde değişiklik saptanmadığını rapor etmiştir. Benzer olarak 2 MAK sevofluran anestezisi uygulaması ile QTc intervalinde değişiklik saptanmamıştır (137). Riley ve ark. (138) otonomik farmakolojik blokaj sağladıkları köpeklerde, halotan ve

izofluran anestezisi uyguladıklarında otonomik blokaj varlığında ve yokluğunda QT intervalinde uzama, enfluran anestezisinde ise otonomik blokaj yokluğunda QT'de uzama yokken QTc'de uzama tespit etmişlerdir. Üç inhaslayan ajanının da QTc'i uzattığını göstermişlerdir. Bu uzamanın inhalasyon ajanlarının myokard hücrelerine direk etkisinden dolayı olduğu sonucuna varmışlardır. Anestezi indüksiyon ve idamesinde halotan ve izofluranın kullanıldığı bir çalışmada halotanın QTc intervalini kısalttığı, enfluranın ise uzattığı tespit edilmiştir. Bu çalışmaya göre araştırmacılar uzun QT sendromlu hastalarda halotanın daha yararlı olabileceğine karar vermişlerdir. Ancak bu çalışmada bütün hastalara premedikasyonda midazolamın yapıldığını ve bunun da sonuçları etkileyebileceğini belirtmişlerdir. Premedikasyon uygulanmayan 1-2 MAK konsantrasyonda halotan, izofluran ve enfluran anestezisinde QT'de uzamanın olduğu tespit edilmiştir (139). McConachie ve ark. (140) tiyopental ve propofol indüksiyonunu takiben enfluran ve isofluran inhalasyon ajanlarını uygulamışlardır. Propofolün tiyopentalden daha az QT intervalinde uzamaya neden olduğunu ancak enfluran ve isofluranın bunu ne ölçüde maskeleyebileceğini bilemediklerini belirtmişlerdir. Bu çalışmaya göre propofolün uzun QT sendromlu hastalarda tiyopentale göre daha uygun olabileceği sonucuna varmışlardır. Aypar ve ark. (141) inguinal herni operasyonu geçiren pediyatrik hastalarda kardiyak ritm ve QTc intervali üzerine desfluran ve sevofluran anestezisinin etkisini araştırmışlardır. Desfluran ile hiçbir hastada aritmi gözlenmezken, sevofluran uygulanan hastalardan bir tanesinde bigemine ve multiform ventrikuler ekstrasistoller tespit edilmiştir. Desfluran grubunda QTc'de uzama görülmüş ancak, sevofluran da belirgin değişiklik gözlenmemiştir. Çalışmamızda yüksek akım ve düşük akım desfluran anestezisi uygulanan her iki grupta da QT ve QTc'de belirgin bir uzama saptanmadı. Ancak yüksek akım grubunda QTd, düşük akım grubunda da QTcd'de uzama tespit edildi. Sonuçlarımız ile literatür bulguları arasındaki farklılık olasılıkla kontrollü hipotansiyon için uyguladığımız esmolol infüzyonuna bağlıdır. Erdil ve ark. (142) koroner arter hastalığı olan anestezi indüksiyonunda fentanil ve etomidat kullandıkları



hastalara esmolol infüzyonu uygulamışlar, endotrakeal entübasyonla ilişkili QTc uzamasını azalttığını bildirmişlerdir. Literatürde desfluran ile düşük akım uygulaması ve esmolol infüzyonunun birlikte uygulandığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Desfluranın doza bağlı olarak insanlarda kalp hızını artırma özelliği pek çok çalışmada bildirilmiştir (13,14). Özellikle desfluranın, neonatal ve bebeklerde kullanılması, ayrıca hızlı bir şekilde konsantrasyonunun artırılarak 1 MAK'den yüksek dozlara çıkılması ve vagolitik ajanlar kullanılması durumlarında bu etkinin belirgin olduğu bilinmektedir (14). İspirasyonda konsantrasyonun hızla artırılması, hem trakeopulmoner hem de sistemik reseptör stimülasyonu ile kalp hızında artışa neden olmaktadır. KHD'deki, DF komponenti (0,04-0,15 Hz) sempatik aktivitede artış veya parasempatik aktivitede azalma ile direkt ilgilidir. YF komponenti (0,15-0,4 Hz) ise solunumla ilişkili olup, parasempatik aktivasyonu yansıtır. DF/YF oranı ise, otonomik tonus, yani sempatovagal denge hakkında bilgi vermektedir (124,125). Picker ve ark. (143), köpekler üzerinde desfluran, izofluran, enfluran ve sevofluran anestezisi altında KHD, DF, YF parametrelerini inceleyerek yaptıkları çalışmalarında; değişik konsantrasyonlarda desfluranda daha belirgin, sevofluran, izofluran ve enfluranda orta derecede, halotanda ise daha az kalp hızı artışının olduğunu tespit etmişler. Shubert ve ark. (144), intraabdominal cerrahide izofluran ve enfluran kullanılan olgularda, DF ve DF/YF oranının her iki grupta da intraabdominal stimuluslar sırasında maksimal artış gösterdiğini bildirmiştir. Nakatsuka ve ark. (125) elektif cerrahi planlanan hastalara sevofluran ve N<sub>2</sub>O uygulayarak mekanik ventilasyon ve apne sırasında KH değişkenliğine etkilerini araştırmışlar. Uyanıklılık ve anestezisi sırasındaki YF ve DF'yi karşılaştırdıklarında, her ikisinde de azalma tespit etmişler. %2 sevofluran anestezisinde apne sırasında YF'de azalma bulmuşlar, ancak derin anestezide (izoelektrik EEG) tespit etmemişler. Mekanik ventilasyon ve apne durumlarının her ikisinde de ölçülen YF'de farklılığa rastlamamışlar. DF'de anestezinin hiçbir seviyesinde mekanik ventilasyon varlığında yada yokluğunda değişiklik görülmemiş. Çalışmamızda

DFn ve DF/YF'de düşük akım grubunda, YFn'de yüksek akım grubunda anlamlı bir artış tespit edildi.

Çalışmamızda desfluran ile uygulanan düşük ve yüksek akımlı anestezi uygulanması GSI açısından değerlendirildiğinde düşük akımlı anestezi tekniğinde GSI'nin arttığı tespit edilmiştir. Leung ve ark. (85) nonkardiyak cerrahi planlanan 40 hastaya desfluran ve isofluran anestezisi altında 3 kanallı holter monitorizasyonu ile KH ve OAB, ventriküler disritmileri karşılaştırmışlar. Desfluran grubunda opioid ve beta bloker kullanımının daha fazla olduğunu göstermiştir. Weiskopf ve ark. (86) desfluran anestezisinin doza bağlı olarak sempatik aktiviteyi artırarak kalp hızı ve arter basıncında yükselmeye neden olduğunu bildirmiştir. Choi ve ark. (145) sevofluran ve desfluran anestezi uygulanan hastalarda 0.5 mg/kg tek doz esmololün trakeal entübasyonda BIS'deki artış üzerine etkisini araştırmışlar. Entübasyon öncesi ile karşılaştırdıklarında, tek doz esmololün, sevofluran anestezisi sırasında 1. dakikada BIS'teki artışı azalttığını, ancak desfluran anestezisinde azaltmadığını tespit etmişler. White ve ark. (146) gününbirlik desfluran-N<sub>2</sub>O anestezisi altında jinekolojik laparoskopik cerrahi uygulanan 45 hastada esmolol ve esmolol-nıkardipin kullanımının intraoperatif akut hemodinamik değişiklikler ve postoperatif derlenme üzerine etkilerini araştırmışlar. Esmolol uygulanan grupta kalp hızında, esmolol-nıkardipin uygulanan grupta ise ortalama arteriyel basınçta olmak üzere endotrakeal entübasyona akut hemodinamik cevabın azaldığını tespit etmişler. Desfluran-N<sub>2</sub>O'a adjuvan olarak uygulanan esmolol infüzyonunun erken derlenmeye ve postoperatif analjezik ihtiyacını azaltmaya etkili olduğunu saptamışlar. Colomo ve ark. (147) hızlı derlenme uygulanan gününbirlik jinekolojik hastalarda desfluran anestezisi sırasında remifentanil'e alternatif olarak esmolol kullanımını karşılaştırmışlar. Desfluran-N<sub>2</sub>O anestezisi altında hemodinamik stabiliteyi sağlamak için esmolol infüzyonunun remifentanil infüzyonuna alternatif olarak kullanılabileceğini rapor etmişler. Çukdar ve ark. (148) yüksek akım ve düşük akım desfluran anestezisinin hemodinami ve anestezi gaz tüketimine etkisini karşılaştırmışlar. KH ve OAB ölçümlerinde gruplar arasında fark bulamamışlar ve desfluranın düşük akımlı anestezide yeterli anestezi

derinliği, hemodinamik stabilite sağladığı kanısına varmışlar. Çalışmamızda anestezi derinliğini standardize etmek için BIS monitörizasyonu uyguladık ve gruplar arasında BIS değerleri açısından farklılık saptanmadı.

Endotrakeal entübasyona sempatoadrenal yanıt yüksek akım grubunda artış göstermiştir. Yüksek akım grubunda endotrakeal entübasyon sırasındaki BIS değerinin yüksekliği bu sonuçta yüzeysel anestezinin etkisi ile açıklanabilir. Ayrıca esmolol infüzyonu ve plazmada etkin konsantrasyona ulaşması için gerekli sürenin kısalığının da rolü olabilir. Desfluran ile düşük akım uygulanan anestezi grubunda esmolol infüzyonunun sempatolitik etkileri de göz önüne alınarak anestezi derinliğini azaltabilir. Bu konu, ileride yapılacak kontrollü prospektif randomize çalışmalara gereksinim göstermektedir.

Çalışmamızda yüksek akım anestezisi ile parasempatik aktivitede artış görülmüştür. Esmolol infüzyonu bu gruptaki hastalarda sempatik-parasempatik aktivite dengesini parasempatik sistem lehine değiştirmiş olabilir. Bununla beraber bu gruptaki hastalarda KH ve arter basıncında müdahale gerektirecek azalma saptanmamıştır. Yüksek akım grubundaki hastalarda endotrakeal entübasyona sempatoadrenal yanıt olarak değerlendirilebilecek KH ve arter basıncında artış gözlenmiş, gruplar arasında diğer gözlem peryotlarında belirgin bir farklılık saptanmamıştır. Olasılıkla indüksiyondaki sempatik aktivitenin devamı esmololün etkisinin geç başlaması ile ilgilidir. Weiskopf ve ark. (149) 1 MAK'dan daha fazla desfluran anestezisi altında esmolol ile geçici kardiyovasküler cevap artışının azaltılabileceğini göstermişler.

Düşük akım anestezisi MAK değerlerinde cerrahi insizyon, 15, 30 ve 45. dk. değerlerinde beklenildiği gibi azalmaya neden olmaktadır. Çalışmanın temel amacı düşük akım anestezisinin MAK değerleri ve anestezi tüketimine etkisi olmadığından bu yönde bir hesaplama yapılmamıştır.

Erken derlenme skorları açısından yüksek akım grubu daha avantajlı görünmektedir. Bununla birlikte gruplar arasındaki yarım dakika altındaki farklılık klinik açıdan önemli bulunmamaktadır.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Esmolol ile kontrollü hipotansiyon uygulanan septorinoplasti hastalarında desfluran ile yapılan düşük akım anestezisinin QT dispersiyonuna önemli bir etkisinin olmadığı görüldü.
2. Desfluran ile uygulanan düşük akım anestezisi global sempatik aktiviteyi ve düşük frekans indeksini artırdı.
3. Yüksek akım anestezisi ile yüksek frekans indeksinde artış gözlemlendi.
4. Yüksek akım grubunda endotrakeal entübasyona sempatoadrenal yanıt artışı belirlendi.
5. Derlenme skorları yüksek akım grubu lehine azalma gösterdi.

Yukarıda belirtilen sonuçlar ve literatür bulguları ışığında desfluran ile uygulanan düşük akım anestezisinin yüksek akım uygulanan grup kadar güvenilir olduğu sonucuna varıldı. Esmolol infüzyonunun yüksek akım anestezisi uygulanan grupta sempatoadrenal yanıtı engellemesi için anestezi indüksiyonu öncesi başlanılmasının uygun olacağı düşünüldü. Desfluran ile düşük akım uygulanan anestezi grubunda esmolol infüzyonunun sempatolitik etkileri de göz önüne alınarak anestezi derinliğinin azaltılabileceği düşünülmekle birlikte bu konuda kontrollü prospektif randomize çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Fee JP, Thompson GH. Comparative tolerability profiles of the inhaled anaesthetics. *Drug Saf.* 1997; 16(3): 157-170.
2. Pagel PS, Kampine JP, et al. Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: desflurane versus isoflurane. *Anesthesiology* 1991; 74(5): 900-907.
3. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93(5): 1043-1065
4. Pöyhönen M, Syväoja S, et al. The effect of carbon dioxide, respiratory rate and tidal volume on human heart rate variability. *Acta Anaesth Scand* 2004; 48(1): 93-101.
5. Gare M, Schwabe DA, et al. Desflurane, sevoflurane and isoflurane affect left atrial active and passive mechanical properties and impair left atrial-left ventricular coupling in vivo: analysis using pressure-volume relations *Anesthesiology* 2001; 95(3): 689-698.
6. Weiskopf RB, Holmes MA, et al. Cardiovascular effects of I653 in swine. *Anesthesiology* 1988; 69(3): 303-309.
7. Pagel PS, Hettrick DA, et al. Desflurane and isoflurane exert modest beneficial actions on left ventricular diastolic function during myocardial ischemia in dogs. *Anesthesiology* 1995; 83(5): 1021-1035.
8. Hettrick DA, Pagel PS, et al. Desflurane, sevoflurane, and isoflurane impair canine left ventricular-arterial coupling and mechanical efficiency. *Anesthesiology* 1996; 85(2): 403-413.
9. De Hert SG, Van der Linden PJ, et al. Effects of desflurane and sevoflurane on length-dependent regulation of myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2001; 95(2): 357-363.

10. Thomson IR, Bowering JB, et al. A comparison of desflurane and isoflurane in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1991; 75(5): 776-781.
11. Grundmann U, Müller M, et al. Cardiovascular effects of desflurane and isoflurane in patients with coronary artery disease. *Acta Anaesth Scand* 1996;40(9):1101-1107.
12. Eyraud D, Benmalek F, et al. Does desflurane alter left ventricular function when used to control surgical stimulation during aortic surgery? *Acta Anaesth Scand* 1999; 43(7): 737-743.
13. Weiskopf RB, Cahalan MK, et al. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. *Anesth Analg* 1991; 73(2): 143-156.
14. Cahalan MK, Weiskopf RB, et al. Hemodynamic effects of desflurane/nitrous oxide anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 1991; 73(2): 157-164.
15. Kely C, Schneider A, et al. Sinusoidal neck suction for evaluation of baroreflex sensitivity during desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 95(6): 1629-1636.
16. Avramov MN, Griffin JD, et al. The effect of fresh gas flow and anesthetic technique on the ability to control acute hemodynamic responses during surgery. *Anesth Analg* 1998; 87(3): 666-670.
17. Işık Y, Goksu S, et al. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol* 2006 ;23(1): 60-64.
18. Toğal T, Ayas A, et al. Düşük akımlı anesteziye izofluran ve desfluran ile vücut ağırlığına göre uygulanan taze gaz akımlarının karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32: 91-99.
19. Yıldız TŞ, Baykara N, et al. Düşük akımlı desfluran anestezisinde klonidinin titreme üzerine etkisi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33: 29-35.
20. Forrest JB, Rehder K, et al. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcome. *Anesthesiology* 1992; 76(1): 3-15.

21. Paris SDT, Cafferkey M, et al. Comparison of sevoflurane and halothane for outpatient dental anesthesia in children. *Br J Anaesth* 1997; 79(3): 280-284.
22. Johansson A, Lundberg D, et al. Low-flow anaesthesia with desflurane: kinetics during clinical procedures. *Eur J Anaesthesiol* 2001; 18(8): 499-504.
23. Baum JA. Update in inhalation anesthesia with special consideration of low flow. *Acta Anaesth Scand* 1997; 111: 264-267.
24. Boezaart AP., von der Merwe J. et al. Comparison of sodium nitroprusside- and esmolol-induced controlled hypotension for functional endoscopic sinus surgery. *Can J Anaesth.* 1995; 42 (5 Pt 1):373-376.
25. Karabayırlı S, Alkış N. İnhalasyon Anestezikleri in Anesteziye Güncel konular. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y, Yörükoğlu Küçük D eds. Nobel, İstanbul, 2002:71.
26. Donald R, Stanski Steven L, Shafer. *Monitoring Depth of Anesthesia.* Miller RD, Cucchiara RF, Miller ED, Roizen MF, Savarese JJ(ed) *Anesthesia* 6. edition Churchill Livingstone Philadelphia USA 2000 Chapter 29; 1087-1116
27. Stoelting RK, Longnecker DE, et al: Minimum alveolar concentrations in man on awakening from methoxyflurane, halothane, ether and fluroxene anesthesia: MAC awake. *Anesthesiology* 1970; 33(1): 5-9.
28. Yakaitis RW, Blitt CD, et al. End-tidal halothane concentration for endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47(4): 386-388.
29. Roizen MF, Horrigan RW, et al. Anesthetic doses blocking adrenergic (stress) and cardiovascular responses to incision—MAC BAR. *Anesthesiology* 1981; 54(5): 390–398,.
30. Morgan EG, Mikhail SM, Murray MJ. *Inhalational Anesthetics In Clinical Anesthesiology.* Lange 3<sup>rd</sup>. ed.; 127-150
31. Angel A: Central neuronal pathways and the process of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1993; 71(1): 148-163 .

32. Kendig JJ: In vitro networks: Subcortical mechanisms of anesthetic action. *Br J Anaesth* 2002; 89(1): 91-101.
33. Péréon Y, Bernard JM, et al: The effects of desflurane on the nervous system: from spinal cord to muscles. *Anesth Analg* 1999;89(2):490-495
34. Borges M, Antognini JF: Does the brain influence somatic responses to noxious stimuli during isoflurane anesthesia? *Anesthesiology* 1994; 81(6): 1511-1515.
35. Eger EI 2<sup>nd</sup>, Koblin DD, et al: Hypothesis: Inhaled anesthetics produce immobility and amnesia by different mechanisms at different sites. *Anesth Analg* 1997; 84(4): 915-918.
36. Donald D. Koblin. Mechanisms of Action. Miller RD, Cucchiara RF, Miller ED, Roizen MF, Savarese JJ.(ed) *Anesthesia* 6. edition Churchill Livingstone Philadelphia USA 2000 Chapter 3; 48-73
37. Griffiths R, Norman RI. Effects of anaesthetics on uptake, synthesis and release of transmitters. *Br J Anaesth* 1993; 71(1): 96-107.
38. Pagel PS, Warltier DC. Anesthetics and left ventricular function. In: Warltier DC(ed): *Ventricular Function*. Baltimore, Williams and Wilkins, 1995, pp 213-252
39. Wheeler DM, Katz A, et al. Volatile anesthetic effects on sarcoplasmic reticulum Ca content and sarcolemmal Ca flux in isolated rat cardiac cell suspensions. *Anesthesiology* 1994; 80(2): 372-382,
40. Paul S. Page, Judy R. Kertsen, Neil E. Farber, David C. Warltier. *Cardiovascular Pharmacology*. Miller R.D., Cucchiara R.F., Miller E.D., Roizen M.F., Savarese J.J.(ed) *Anesthesia* 6. edition Churchill Livingstone Philadelphia USA 2000 Chapter 5A; 96-124
41. Ozhan M, Sill JC, et al. Volatile anesthetics and agonist-induced contractions in porcine coronary artery smooth muscle and Ca<sup>2+</sup> mobilization in cultured immortalized vascular smooth muscle cells. *Anesthesiology* 1994; 80(5): 1102-1113.
42. Harkin CP, Pagel PS, et al. Direct negative inotropic and lusitropic effect of isoflurane. *Anesthesiology* 1994; 81(1):156-167,.



43. Pagel PS, Kampine JP, et al. Alteration of left ventricular diastolic function by desflurane, isoflurane, and halothane in the chronically instrumented dog with autonomic nervous system blockade. *Anesthesiology* 1991; 74(6): 1103-1114.
44. Humphrey LS, Stinson DC, et al. Volatile anesthetic effects on left ventricular relaxation in swine. *Anesthesiology* 1990; 73(4): 731-738.
45. Doyle RL, Foëx P, et al. Effects of halothane on left ventricular relaxation and early diastolic coronary blood flow in the dog. *Anesthesiology* 1989; 70(4): 660-666.
46. Pagel PS, Hettrick DA, et al. Left ventricular mechanical consequences of dihydropyridine calcium channel modulation in conscious and anesthetized chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1994; 81(1): 190-208.
47. Pagel PS, Kampine JP, et al: Reversal of volatile anesthetic-induced depression of myocardial contractility by extracellular calcium also enhances left ventricular diastolic function. *Anesthesiology* 1993; 78(1): 141-154
48. Pagel PS, Hettrick DA, et al. Amrinone enhances myocardial contractility and improves left ventricular diastolic function in conscious and anesthetized chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1993; 79(4): 753-765.
49. Pagel PS, Lowe D, et al. Isoflurane but not halothane improves indices of diastolic performance in dogs with rapid ventricular, pacing induced cardiomyopathy. *Anesthesiology* 1996; 85(3): 644-654.
50. Bosnjak ZJ, Kampine JP. Effects of halothane, enflurane, and isoflurane in the SA node. *Anesthesiology* 1983; 58(4): 314-321,
51. Kotrly KJ, Ebert TJ, et al. Baroreceptor reflex control of heart rate during isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 1984; 60(3): 173-179.
52. Berry PB, Sessler DI, et al. Severe carbon monoxide poisoning during desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90(2): 613-616.

53. Ebert TJ, Muzi M: Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers: A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993; 79(3): 444–453.
54. Weiskopf RB, Eger I 2<sup>nd</sup>, 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): 1173-1178.
55. Ebert TJ, Harkin CP, et al. Cardiovascular responses to sevoflurane: A review. *Anesth Analg* 1995; 81(6 suppl): S11–S22.
56. Eger I 2<sup>nd</sup>. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994;80(4);906-922.
57. Pagel PS, Kampine JP, et al. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane, and enflurane in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 1991; 74(3): 539–551.
58. Lowe D, Hettrick DA, et al. Influence of volatile anesthetics on left ventricular afterload in vivo: Differences between desflurane and sevoflurane. *Anesthesiology* 1996; 85(1): 112-120.
59. Kroll DA, Knight PR, et al. Antifibrillatory effects of volatile anesthetics in acute occlusion/reperfusion arrhythmias. *Anesthesiology* 1984; 61(6): 657–661,
60. Turner LA, Polic S, et al. Actions of halothane and isoflurane on Purkinje fibers in the infarcted canine heart: Conduction, regional refractoriness, and reentry. *Anesth Analg* 1993; 76(4): 718–725.
61. Schmeling WT, Warltier DC, et al. Prolongation of the QT interval by enflurane, isoflurane, and halothane in humans. *Anesth Analg* 1991; 72(2): 137–144.
62. Kies SJ, Pabelick CM, et al. Anesthesia for patients with congenital long QT syndrome. *Anesthesiology* 2005;102(1):204-10
63. Atlee JL 3<sup>rd</sup>, Malkinson CE. Potentiation by thiopental of halothane-epinephrine-induced arrhythmias in dogs. *Anesthesiology* 1982; 57(4): 285–288.

64. Turner LA, Vodanovic S, et al. A subtype of alfa 1 adrenoreceptör mediates depression of conduction in purkinje fibers exposed to halothane. *Anesthesiology* 1995; 82(6): 1438-1446.
65. Vodanovic S, Turner LA, et al. Actions of phenylephrine, isoproterenol, and epinephrine with halothane on endocardial conduction and activation in canine left ventricular papillary muscles. *Anesthesiology* 1997; 87(1): 117-126.
66. Hayashi Y, Sumikawa K, et al. Arrhythmogenic threshold of epinephrine during sevoflurane, enflurane, and isoflurane anesthesia in dogs. *Anesthesiology* 1988; 69(1): 145-147.
67. Weiskopf RB, Eger EI 2<sup>nd</sup>, et al. Epinephrine-induced premature ventricular contractions and changes in arterial blood pressure and heart rate during I-653, isoflurane, and halothane anesthesia in swine. *Anesthesiology* 1989; 70(2): 293-298.
68. Woehlck HJ, Vicenzi MN, et al. Anesthetics and automaticity of dominant and latent pacemakers in chronically instrumented dogs. I: Methodology, conscious state, and halothane anesthesia: Comparison with and without muscarinic blockade during exposure to epinephrine. *Anesthesiology* 1993; 79(6): 1304-1315.
69. Woehlck HJ, Vicenzi MN, et al. Anesthetics and automaticity of dominant and latent pacemakers in chronically instrumented dogs. IV. Dysrhythmias after sinoatrial node excision. *Anesthesiology* 1995; 82(6): 1447-1455.
70. Kersten JR, Schmeling TJ, et al. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of KATP channels. Reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase. *Anesthesiology* 1997; 87(2): 361-370.
71. Davis RF, DeBoer LW, et al. The effect of halothane anesthesia on myocardial necrosis, hemodynamic performance, and regional myocardial blood flow in dogs following coronary artery occlusion. *Anesthesiology* 1983; 59(5): 402-411.

72. Cope DK, Impastato WK, et al. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology* 1997; 86(3): 699–709.
73. Cason Ba, Gamperl AK, et al. Anesthetic-induced preconditioning. Previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits. *Anesthesiology* 1997; 87(5): 1182–1190.
74. Yasuda N, Lockhart SH, et al. Kinetics of Desflurane, Isoflurane, and Halothane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74(3): 489-498
75. Eger I 2<sup>nd</sup>. Partition Coefficients of I-653 in Human Blood, Saline, and Olive Oil. *Anesth Analg* 1987; 66(10): 971-973
76. Taylor RH, Lerman J. Minimum Alveolar Concentration of Desflurane and Haemodynamic Responses in Neonates, Infants, and Children. *Anesthesiology* 1991; 75(6): 975-979.
77. Rampil IJ, Lockhart SH, et al. Clinical Characteristics of Desflurane in Surgical Patients: Minimum Alveolar Concentration. *Anesthesiology* 1991; 74(3): 429-433.
78. Smiley RM, Ornstein E, et al. Desflurane and isoflurane in surgical patients: comparison of emergence time. *Anesthesiology* 1991; 74(3); 425-428
79. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle Anestezide kuram ve uygulama (Edt:Tomatır E.). Düşük taze gaz akımlı anestezi uygulaması için teknik gereksinimler (Çev: Öztürk E.). Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002: 111-173
80. Andrews JJ, Johnston RV., et al. The new Tec 6 desflurane vaporizer. *Anesth Analg* 1993; 76(6): 1338-1341.
81. Baxter PJ, Kharasch ED: Rehydration of desiccated baralym prevents carbon monoxide formation from desflurane in anesthesia machine. *Anesthesiology* 1997; 86(5): 1061-1065.
82. Frink EJ., Nogami WM, et al. High carboxy hemoglobin concentrations occur in swine during desflurane anesthesia in the presence of partially dried carbon dioxide absorbents. *Anesthesiology* 1997; 87(2): 308-316.

83. Wissing H, Kuhn I, et al. Carbon monoxide production desfluran, enflurane, halothane, isoflurane and sevoflurane with dry soda-lime. *Anesthesiology* 2001; 95(5): 1205-1212.
84. Jackie L, Martin Jr, et al. *Metabolism and Toxicity of Modern Inhaled Anesthetics*. Morgan G.E., Mikhail M.S.(ed), Churchill Livingstone New York 6 edition Churchill Livingstone USA 2000 Chapter 6; 147-173.
85. Leung JM, Pastor DA. Dissociation between haemodynamics and sympathetic activation during anaesthetic induction with desfluranes. *Can J Anaesth* 1998; 45(6): 533-540.
86. Weiskopf RB, Moore MA, et al. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994; 80(5): 1035-1045.
87. Lockhart SH, Rampil IJ, et al. Depression of Ventilation by Desflurane in Humans. *Anesthesiology* 1991; 74(3): 484-488.
88. Jones RM, Cashman JN, et al. Clinical impressions and cardiorespiratory effects of a new fluorinated inhalation anaesthetic, desflurane (I-653), in volunteers. *Br J Anaesth*. 1990 Jan; 64(1): 11-15.
89. Ornstein E, Young WL, et al. Desflurane and isoflurane have similar effects on cerebral blood flow in patients with intracranial mass lesions. *Anesthesiology* 1993 Sep; 79(3): 498-502.
90. Rampil IJ, Lockhart SH, et al. The Electroencephalographic effects of desflurane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74(3): 434-439.
91. Caldwell JE, Laster MJ, et al. The neuromuscular effects of desflurane, alone and combine with pancuronium or succinylcholine in humans. *Anesthesiology* 1991; 74(3): 412-418.
92. Jones RM, Koblin DD, et al. Biotransformation and hepato-renal function in volunteers after exposure to desflurane (I-653). *Br J Anaesth*. 1990; 64(4): 482-487.

93. Sum CY, Yacobi A, et al. Kinetics of esmolol, an ultra-short acting beta blocker, and of its major metabolite. *Clin.Pharmacol Ther* 1983; 34(4): 427-434
94. Turlapaty P, Laddu A, et al. Esmolol: a titratable short-acting intravenous beta blocker for acute critical care settings. *Am Heart J* 1997; 114(4 pt 1): 866- 885,
95. Wilson ES, McKinlay S, et al. The influence of esmolol on the dose of propofol required for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 2004; 59(2): 122-126
96. London MJ, Zaugg M, et al. Perioperative b-Adrenergic Receptor Blockade: Physiologic Foundations and Clinical Controversies. *Anesthesiology* 2004; 100(1): 170-175.
97. Murthy VS, Patel KD, et al. Cardiovascular and neuromuscular effects of esmolol during induction of anesthesia. *J Clin Pharmacol.* 1986; May-Jun; 26(5): 351-7
98. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama (Edt: Tomatır E.). *Anesteziye yeniden-solutmalı tekniğin üstünlükleri* (Çev: Tomatır E.), Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002: 88-110
99. Foldes F, Ceravolo AJ et al. The administration of nitrous oxide oxygen anesthesia in closed systems. *Ann Surg* 1952; 136(6): 978-981.
100. Foldes FF, Duncalf D. Low flow anesthesia: a plea for simplicity. In Lawin P, van Aken H and Scheneider U, eds, *Alternative Methoden in der Anesthesie. Schriftenreihe, Bd. 50.* Thieme, Stuttgart, 1985, pp.1-7
101. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama (Edt: Tomatır E.). *Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemleri* (Çev: Balkan B.K), Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002: 53-72.
102. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama (Edt: Tomatır E.). *Klinik uygulamada düşük akımlı anestezi* (Çev: Bozkurt P.). Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002: 220-268).

103. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama (Edt: Tomatır E.). Düşük akımlı anestezi hastanın güvenliği boyutu (Çev: Tomatır E.), Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002: 191-219.
104. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama (Edt: Tomatır E.). Anestezik gazların farmakokinetiği (Çev: Balkan B.K.), Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002: 38-53.
105. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama (Edt: Tomatır E.). İnhalasyon anestezisinin denetimi (Çev: Tomatır E.), Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2002: 73-87.
106. McKenzie AJ. Reinforcing a "low-flow" anesthesia policy with feedback can produce a sustained reduction in isoflurane consumption. *Anaesth Intensive Care* 1998; 26(4): 371-376..
107. Logan M, Farmer JG. Anaesthesia and the ozone layer. *British Journal of Anaesthesia* 1989; 63(6):645-647
108. Radke J, Fabian P. The ozone layer and its modification by N<sub>2</sub>O and inhalation anesthetics. *Anaesthesist* 1991; 40(8): 429-433.
109. Morita S, Latta W, et al. Accumulation of methane, acetone, and nitrogen in the inspired gas during closed-circuit anaesthesia. *Anaesth Analg* 1985; 64(3): 343-347
110. Moon RE. Carbonmonoxide gas may be linked to CO<sub>2</sub> absorbent. *Anaesthesia Patient Safety Foundation Newsletter* 1991; 11-12
111. Murray JM, Renfrew CW, et al. Amsorb:A new carbon dioxide absorbent for use in anesthetic breathing systems. *Anesthesiology* 1999; 91(5): 1342-1348
112. Neumann MA, Laster MJ, et al. The elimination of sodium and potassium hydroxides from desiccated soda lime diminished degradation of desflurane to carbon monoxide and sevoflurane to compound A but does not compromise carbon dioxide absorption. *Anesth Analg* 1999; 89(3): 768-773.

113. Holter NJ: New method for heart studies. *Science* 1961; 20(134): 1214-1220
114. Kowey PR, Kocovic DZ. Ambulatory Electrocardiographic Recording. *Circulation* 2003; 108; e31-e33
115. Hingham PD, Campell RWF. QT dispersion: a review. *Br J Anaesth* 1994; 71(6): 508-510.
116. Day CP, McComb JM, et al. QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *BR. Heart J* 1990; 63(6): 342-344.
117. Barr CS, Naas A, Freeman M, et al. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic herat failure. *Lancet* 1994; 343(8893): 327-329.
118. Tomassoni G, Pisano E, et al. QT prolongation and dispersion in myocardial ischemia and infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(suppl): 1331-1338.
119. De Bruyne MC, Hoes AW, et al. QTc dispersion predics cardiac mortality in the elderly: The Rotterdam Study. *Circulation* 1998; 97(5): 467-472.
120. Booker PD, Whyte SD, et al. Long QT syndrome and anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 90(3): 349-366.
121. Guler N, Bilge M, et al. The effects of halothane and sevoflurane on QT dispersion. *Acta cardiol* 1999; 54(6): 311-315.
122. Kleinsasser A, Kuenzberg E, et al. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the QT interval. *Anesth Analg* 2000; 90(1): 25-27.
123. Pshenichnikov I, Shipilova T, et al. QT dispersion in relation to left ventricular geometry and hypertension in a population study. *Scand Cardiovasc J.* 2003 May;37(2):87-90
124. Pagani M, Lombardi F, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res.* 1986 Aug;59(2):178-93



125. Nakatsuka I, Ochiai R. Et al. Changes in heart rate variability in sevoflurane and nitrous oxide anesthesia: effects of respiration and depth of anesthesia. *J Clin Anesth.* 2002 May;14(3):196-200
126. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Patient Monitors. Larson CP. *Clinical Anesthesiology.* Third Edition. United States of America, McGraw-Hill Companies, 2002:86-126
127. Kearse LA, Rosow C, et al. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology* 1998;88(1): 25-34
128. Burrow B, McKenzie B, et al. Do anaesthetized patients recover better after Bispectral Index Monitoring? *Anaesth. Intensive Care* 2001;29(3):239-245
129. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995;7(1):89-91
130. Yildirim H, Adanır T, et al. The effects of sevoflurane and desflurane on QT interval of the ECG. *Eur J Anaesth* 2004; 21(7): 566-570.
131. Saarnivaara L, Lindgren L: Prolongation of QT interval during induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1983 27(2):126-130.
132. Schouten EG, Dekker JM, et al. QT interval prolongation predicts cardiovascular mortality in an apparently healthy population *Circulation* 1991; 84(4):1516-1523
133. Özkoçak I, Kırdemir P, et al. Laparoskopik girişimlerde QT mesafesi değişiklikleri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1999; 27:186-189.
134. Abe K, Takada K, et al. Intraoperative torsades de pointes ventricular tachycardia and ventricular fibrillation during sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1998; 86(4):701-702.
135. Sen S, Ozmert G, et al. Comparison of single-breath vital capacity rapid inhalation with sevoflurane %5 and propofol induction on QT interval and haemodynamics for laparoscopic surgery. *Eur J Anaesth* 2004; 21(7): 543-546

136. Karagöz AH, Başgül E, et al. The effect of inhalational anaesthetics on QTc interval. *Eur J Anaesth* 2005; 22(3):171-174
137. Reisli R, Çelik J, et al. Halotan ve sevofluran'ın QT intervaline etkisi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2000; 28:500-504.
138. Riley DC, Schmelling WT, et al: Prolongation of the QT interval by volatile anesthetics in chronically instrumented dogs. *Anesth Analg* 1988;67(8):741-749
139. Michaloudis D, Fraidakis O, et al: Anaesthesia and the QT interval in humans. *Anaesthesia* 51:219, 1996.
140. McConachie I, Keaveny JP, et al. Effect of anaesthesia on the QT interval. *Br J Anaesth* 1989;63(5):558-560
141. Aypar E, Karagoz AH, et al. The effects of sevoflurane and desflurane anesthesia on QTc interval and cardiac rhythm in children. *Pediatric Anesthesia* 2007;17(6):563-567
142. Erdil F, Demirbilek S, et al. The effect of esmolol on the QTc interval during induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease. *Anaesthesia* 2009 Mar;64(3):246-50
143. Picker O, Schwarte LA, et al. Desflurane increases heart rate independent of sympathetic activity in dogs. *Eur J Anaesth* 2003; 20(12):945-951
144. Shubert A, Palazzolo JA, et al. Heart rate, heart rate variability, and blood pressure during perioperative stressor events in abdominal surgery. *J of Clinical Anesthesia* 1997; 9(1):52-60.
145. Choi, Seung Ho, Kim, Chang Seok et al. Single Dose of Esmolol Blunts the Increase in Bispectral Index to Tracheal Intubation During Sevoflurane but not Desflurane Anesthesia. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* 2009; 21(3): 214-217
146. White PF., Wang B. et al. The effect of intraoperative use of esmolol and nicardipin on recovery after ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2003;97(6): 1633-1638.
147. Coloma M, Chiu JW. et al. The use of esmolol as an alternative to remifentanyl during desflurane anesthesia for fast-track outpatient

gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg.* 2001 Feb;92(2):352-357.

148. ukdar G., zkoak Turan I., et al. Düşük ve yüksek akım desfluran anestezisinin hemodinamiye ve anestezik gaz tüketimine etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2008; 36(4): 222-229
149. Weiskopf RB, Eger EI 2<sup>nd</sup>, et al. Fentanyl, esmolol, and clonidine blunt the transient cardiovascular stimulation induced by desflurane in humans. *Anesthesiology.* 1994 Dec;81(6):1350-5