

32671.

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

HALOTAN VE İZOFLURANIN AKCİĞER FONKSİYONLARINA
ETKİLERİ : KLİNİK VE DENEYSEL ÇALIŞMA

UZMANLIK TEZİ
DR. BERRİN GÜNAYDIN

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ANKARA - 1994

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ.....	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2-18
A. Solunum sistemi anatomisi	2-4
B Solunum fizyolojisi.....	4-10
C. Anestezi altında solunum.....	10-12
D. Volatil anestezikler.....	12-15
1. Halotan.....	12-14
2. İzofluran.....	15
E. Solunum fonksiyon testleri.....	16
F. Dinamik radyonüklid görüntüleme.....	17-18
III. GEREÇ VE YÖNTEM.....	19-25
IV. BULGULAR.....	26-40
V. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	41-46
VI. ÖZET.....	47
VII. KAYNAKLAR.....	48-53
VIII. ETİK KURUL İZİNİ.....	54

I. GİRİŞ

Genel anestezi altında akciğer fonksiyonlarına ilgi, klinik uygulamada akciğer sorunlarının çok fazla olması, volatil ve gaz anesteziklerin tutulum ve atılım bölgesinin akciğerler olması nedeniyle artmıştır. Akciğer sorunlarıyla, eter pnömonilerinin olduğu zamandan günümüze kadar ilgilenilmiştir (44).

Birçok araştırmacı genel anestezinin akciğer gaz değişimini etkileyerek, anestezi altında oksijenasyonun ve karbondioksit atılımının bozulacağı ortak görüşünü paylaşmaktadırlar. Artan venöz karışım, kardiyak debideki değişiklikler, hemoglobinin oksijen taşıma özellikleri ve ölü boşluk gibi faktörler akciğerlerin gaz alışverişinde bozulmaya neden olabilirler (44, 45).

Akciğer mekaniğindeki değişiklikleri aydınlatmaya yönelik ölçümlerin çoğu, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) göstermeyi amaçlamaktadır. FRK'deki azalma, nitrojenle yapılan gaz dilüsyon tekniği (20) yanında, anestezi altında gaz alışverişine katılan ve katılmayan tüm akciğer bölgelerindeki gazı da ölçebilen vücut pletismografisiyle gösterilebilmektedir (50). Ayrıca sineradyografiyle diyafragmanın kraniale doğru yer değiştirmesinin belirlenmesiyle de gösterilebilir (16). Diyafragmanın pozisyon ve hareketleri ve göğüs içindeki volümlerin miktarı ise 3 boyutlu X ışınli bilgisayarlı tomografi ile tespit edilebilmektedir (28). Solunum sırasında diafragmanın uzunluk ve hacim değişiklikleri anatomik varsayımlar ve ölçümlere göre tahmin edilmiştir (37). Ancak bugüne kadar akciğerlerin dinamik radyonüklid görüntülemesini rapor eden yayınlara rastlamadığımızdan, parsiyel hemilaminektomi ve dissektomi geçirecek olgularda ve deneysel olarak tavşanlarda halotan ve izofluran gibi sıklıkla kullanılan volatil anesteziklerinin akciğer klirensine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

II.GENEL BİLGİLER

A) SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ (17):

Solunum yolları burun, ağız, farinks, larinks, trakea, bronşlar ve bronşioollerin oluşturduğu taşıyıcı solunum yolları ile alveollerden oluşur. Ağız, burun, farinks ve larinks üst solunum yollarını oluştururken; trakea ve bronşiyal ağaç da aşağı solunum yollarını oluşturur.

Ağız: Dışarıda dudaklar ve yanaklar, içeride dişetleri ve dişler arasında yer alan vestibül ile alveoler kavisi, yumuşak ve sert damak, dilin 2/3 ön kısmı ve orofaringeal istmus arasında kalan ağız boşluğundan oluşur.

Burun: Koku alma, solunum, solunum havasının temizlenmesi, ısıtılması ve nemlendirilmesi ve vokal rezonans gibi fonksiyonları olan bir organdır.

Farenks: Kafatası kaidesi ve burnun arkasından başlar, aşağıda 6. servikal vertebra hizasında özofagus ve larinks ile devam eder. Anatomik olarak nazofarinks, orofarinks ve laringofarinks olmak üzere üçe ayrılır.

Larinks: Dil kökünden trakeaya kadar uzanır ve 3 ile 6. servikal vertebra arasında yer alır. Ligamentlerle birbirine bağlanan tiroid, krikoid, aritenoid, kornikulat, kuneiform ve epiglot kıkırdaklar ve kaslardan oluşur.

Ses telleri: Önde tiroid, arkada aritenoid kıkırdakların vokal çıkıntılarına kadar uzanan, fibröz vokal ligament ve onu döşeyen mukozadan oluşan simetrik yapılardır.

Trakea ve bronşiyal ağaç: Krikoid kıkırdağın altından ve 6. servikal vertebra hizasından başlar, sternal açığı veya torakal vertebranın alt kenarı hizasında bifurkasyonla karinada sonlanır. Karinada sağ ve sol ana bronş olmak üzere ikiye ayrılır.

Hava yolları: Bronşlar, terminal bronşiyolleri oluşturacak şekilde dallara ayrılır. Bronş düz kasları ve bezlerinin motor innervasyonu vagus siniriyle olmaktadır. Düz kaslardaki innervasyonun esas fonksiyonu, anatomik ölü boşlukla hava yolu direnci

arasındaki dengeyi kurmaktır. Ek olarak geniş hava yollarının refleks olarak kasılması, zorlu ekspirasyon ve öksürme sırasında alveollerin kollapsına engel olmaktadır.

Hava yolları, kıkırdak ve membranöz bronşlar ve gaz değişim kanalları olmak üzere üç ana grupta toplanır. Kıkırdak ve membranöz bronşlar sistemik dolaşımdan (bronşiyal arter) beslenirken, gaz değişim kanalları pulmoner dolaşımdan beslenir. Venöz kan ise pulmoner venlere gider.

Akciğerler: Normal erişkin akciğeri 1000 gram ağırlığındadır. İnsanda terminal solunum ünitesini oluşturan asinus ve primer lobül, ortalama 100 alveoler kanal ve 2000 alveolden oluşur. Erişkin akciğerinde 150 000 ünite mevcuttur.

Akciğer hücrelerinin fonksiyon açısından en önemlileri alveoler tip 2 hücreleri (granüler pnömosit) ve alveoler makrofajlardır. Her alveolde sürfaktan yapımından sorumlu ve geniş alveol epiteli hücresinin (tip 1) kaynağı olan bir adet tip 2 hücre vardır. Alveoler makrofajlar ise akciğerin diferansiye olmamış hücrelerinden kaynaklanır ve fagositozdan sorumludur.

Sürfaktan, yüzey gerilimini azaltan, büyük ölçüde fosfolipit yapıda bir moleküldür. Miktarının azalması veya bileşiminin değişmesi, yüzey geriliminin artması ve alveol stabilitesinin bozulması ile kollapsa ve alveol içine sıvı dolmasına neden olur.

Pulmoner dolaşım sistemi, kardiyak outputun tamamını alan ve doymamış kan taşıyan, basınç ve direncin düşük olduğu tek arteriyel sistemdir. Pulmoner arter sağ ventrikülden çıkar ve aorta kavsi içinde sağ ve sol dallara ayrılır. Daha sonra terminal solunum ünitesine kadar hava yollarıyla birlikte seyrederek. Respiratuvar bronşiyol düzeyinden sonra alveolü saran kapiller bir ağ oluşturur. Kapillerlerden sonra toplayıcı venül ve venler hilusta 4 pulmoner venden birine, onlar da sol atriyuma açılır.

PULMONER VASKÜLER BASINCI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

(17, 40):

Pulmoner vasküler basınç yerçekiminden ötürü, akciğer kaidesinde apekten daha yüksektir.

Arterioller daralma, emboli, aşırı alveoler basınç, müküs ve bronkokonstrüksiyon ve valsava manevrası pulmoner arter basıncında artışa neden olur.

Hipokside pulmoner arter basıncı artarak, koruyucu bir mekanizma ile kanın iyi ventile olmayan bölgelere gidişi engellenir. Bu oteregulasyon "hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon (HPV)" olarak tanımlanır.

Metabolik ve solunumsal asidoz pulmoner arter basıncını artırır.

Pulmoner hipertansiyonla seyreden kalp hastalıklarında da basınç yüksektir.

B) SOLUNUM FİZYOLOJİSİ (17, 40) :

Solunum işlemi başlıca 4 mekanik olaya ayrılır:

- a) Akciğer ventilasyonu; havanın akciğerler ile atmosfer arasında gidip gelmesi
- b) Oksijen ve karbondioksitin alveollerle kan kapillerleri arasındaki diffüzyonu
- c) Kan ile oksijenin hücrelere ve metabolizma sonucu oluşan karbondioksitin hücrelerden taşınması

d) Solunumun ve diğer solunum bileşenlerinin regülasyonu.

a) Akciğer ventilasyonun mekaniği:

Akciğerler 2 yolla ekspansiyon ve kontraksiyon olabilirler:

- 1) Diafragma yukarı ve aşağı hareketiyle göğüs kafesinin boyutunu değiştirerek
- 2) Kaburgaların yükselip alçalmasıyla, göğüs boşluğunun ön arka çapını artırarak ve azaltarak.

İnspirasyon sırasında diafragma kontraksiyonu, akciğerlerin alt kısımlarının aşağı doğru çeker. Sonra ekspirasyon sırasında diafragma kolaylıkla gevşer ve akciğerlerin, göğüs duvarının ve abdominal yapıların elastik yapısı nedeniyle akciğerleri sıkıştırır. Zorlu

solunumda ise elastik kuvvetler yeterli olmadığından, ekspirasyon karın kaslarının kontraksiyonu ile gerçekleşir.

Akciğerlerin ekspansiyonunda ikinci bir yol göğüs kafesinin yükseltilmesidir. Göğüs kafesi yükseldiği zaman kaburgalar ileri doğru çıkacak, böylece sternum göğsün ön-arka kalınlığını artırarak omurgadan da uzaklaşacaktır. Bu nedenle göğüs kafesini yukarı kaldıran kaslar inspirasyon kasları olarak sınıflandırılır. Bunlar:

- a)M. Sternocleidomastoideus; sternumu yukarı çeker.
- b)M. Serrati anterior; kaburgaların çoğunu yukarı çeker.
- c)Mm. Scaleni; ilk iki kaburgayı ve eksternal interkostalleri çeker.

Göğüs kafesini ekspirasyon sırasında aşağı doğru çeken kaslar ise ekspirasyon kaslarıdır. Bunlar da:

a)Mm. Abdominalis recti; kaburgaları aşağı doğru çekerken aynı anda diğer abdominal kaslar ise abdominal içeriği diafragma doğru sıkıştırır.

b)Mm. İntercostalis interni

Solunum Basınçları:

Alveol içi basınç: İnspirasyon sırasında alveol içi basınç atmosferik basınca göre (-) 1mmHg'den az olmak üzere negatiftir ve bu da havanın solunum yollarından içeri girmesine neden olur. Diğer yandan ekspirasyon sırasında, alveol içi basınç atmosferik basınca göre (+) 1mmHg'dan az yükselerek havanın dışarı çıkmasına neden olur.

Plevra içi basıncı ve akciğerlerin geri çekilme (recoil) eğilimi:

Akciğerler kollabe olmaya ve dolayısıyla göğüs duvarından uzaklaşmaya karşı sürekli bir elastik eğilime sahiptirler. Buna akciğerlerin *geri çekilme eğilimi* denir ve iki nedenle oluşur. Birincisi akciğerlerin şişmesiyle elastik liflerin gerilmesi, ikincisi ve daha önemlisi ise alveolün kollabe olması için alveoldeki yüzey gerilim sıvısının sürekli bir elastik eğilim yaratmasıdır. Akciğerlerin geri çekilme eğilimi, alveollerin kollabe olmasını önlemek için

gerekli plevral aralıktaki basınç miktarıyla ölçülür. Buna *plevral basınç* ya da duruma göre *akciğerlerin geri çekilme basıncı* denir. Normal olarak (-) 4mmHg'dir.

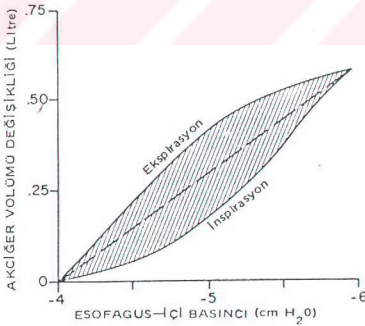
Akciğerlerin ve göğüsün genişleyebilmesi (kompliyans):

Kompliyans, alveoler basınçtaki her birim artış için ya da plevral basınçtaki her birim azalma için akciğerlerdeki volüm artışı olarak ifade edilir. Akciğerlerin ve göğüsün birlikte kompliyansı normalde 0.13 lt/cm H₂O'dur. Akciğerin tek başına kompliyansı ise 0.22 lt/cm H₂O'dur.

Solunum İşi:

Normal bir solunum sırasında solunum kasları sadece inspirasyon sırasında kasılır. Oysa ekspirasyon, akciğer ve göğüs kafesi yapılarının elastik recoilinin neden olduğu tamamen pasif bir olaydır. İnspirasyon işi üçe ayrılır:

a) Kompliyans işi ya da elastik iş; elastik güçlere karşı akciğerin genişlemesi için gereklidir.



Şekil 1: Akciğerlerin kompliyans diyagramı

b)Doku direnci işi; akciğerin ve göğüs duvarı yapılarının viskozitesini yenmek için gereklidir.

c)Havayolu direnci işi; havanın akciğerlere hareketi sırasında havayolu direncini yenmek için gereklidir.

Normal solunum sırasında akciğerlerin ventilasyonu için gerekli enerji vücut tarafından harcanan enerjinin sadece %2-3'dür.

AKCIĞER VOLÜMLERİ VE KAPASİTELERİ (Şekil 2):

TİDAL VOLÜM (TV): Normal solunumda inspire ve ekspire edilen hava miktarıdır. Bir erişkinde ortalama 500ml'dir

İNSPIRASYON YEDEK VOLÜMÜ: Normal tidal volümü takiben zorlu bir inspiyumla alınabilen hava miktarıdır. Ort. 3000ml'dir.

EKSPİRASYON YEDEK VOLÜMÜ: Normal tidal ekspirasyondan sonra zorlu ekspirasyonla ekspire edilebilen hava miktarıdır. Ort. 1100ml'dir.

REZİDÜEL VOLÜM (RV): Zorlu ekspirasyondan sonra hala akciğerlerde kalan hava miktarıdır. Ort. 1200ml'dir.

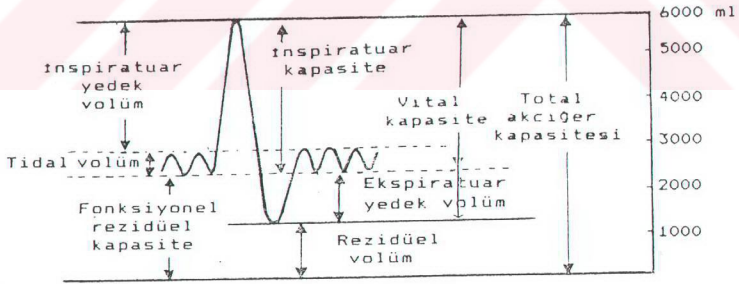
İNSPIRATUAR KAPASİTE: Tidal volüm ile inspiasyon yedek volümünün toplamına eşittir. (Ort. 3500ml.) Normal bir ekspiryumdan sonra maksimum inspiasyonla alınabilen hava miktarıdır.

FONKSİYONEL REZİDÜEL KAPASİTE (FRK): Ekspirasyon yedek volümü ile rezidüel volümün toplamına eşittir. (Ort. 2300ml'dir.) Normal ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava miktarıdır.

VİTAL KAPASİTE (VK): İnspiasyon yedek volümü, tidal volüm ve ekspirasyon yedek volümünün toplamına eşittir (Ort. 4600ml'dir). Zorlu bir inspiyumdan sonra zorlu ekspiryumla çıkarılabilen hava miktarıdır.

TOTAL AKCIĞER KAPASİTESİ (TAK): Vital kapasiteyle rezidüel volümün toplamına eşittir (Ort. 5800ml'dir). Zorlu bir inspiryumdan sonra akciğerlerde bulunan toplam hava miktarıdır.

İSTİRAHAT EKSPİRASYON SEVİYESİ: Tüm inspirasyon kasları tamamen gevşedikten sonra akciğerlerin de gevşek olduğu duruma denir. Bu durumda akciğerlerdeki hava, fonksiyonel rezidüel kapasiteye eşittir. (Ort. 2300ml'dir).



Şekil 2: Akciğer volümleri ve kapasiteleri

ÖLÜ BOŞLUK: Her solukla solunum yollarını dolduran ve gaz değişimine katılmayan havaya denir. Burun ve ağızdan alveollere ve terminal bronşiyollere kadar uzanan taşıyıcı hava yollarının iç hacmi **anatomik ölü boşluk** olarak adlandırılır. Normal bir erişkinde ölü boşluk volümü yaklaşık olarak TV'nin 1/3'üne (150 ml.) eşittir. Bazen alveollerin kendileri de çeşitli nedenlerle kısmen veya tamamen fonksiyon dışı kalarak ölü boşluk oluşturabilirler, buna ise **fizyolojik ölü boşluk** denir. Normal bir erişkinde bütün alveoller fonksiyon gördüğünden anatomik ve fizyolojik ölü boşluk volümleri hemen hemen eşittir.

b)VENTİLASYON PERFÜZYON İLİŞKİSİ VE ORANI (VA/Q) :

Normal koşullarda bir dakikadaki ventilasyon 5 lt. , perfüzyon ise 6 lt. olup, VA/Q oranı 0.8 dir. Akciğer kaidesindeki alveollerde perfüzyon fazla olduğundan $VA/Q < 1$, apekte ise yeteri kadar perfüzyon olmadığından $VA/Q > 1$ dir.

PULMONER ŞANTLAR:

Normalde bir gaz değişim ünitesinde hem ventilasyon, hem perfüzyon olur. Bir ünite ventilasyon olup, perfüzyon olmuyorsa *ölü boşluk*; perfüzyon olup, ventilasyon olmuyorsa *şant*; hem perfüzyon hem de ventilasyon olmuyorsa *sessiz ünite* olarak kabul edilir.

Normal koşullarda kardiyak outputun %2-5'i kadar kan bronşiyal ve plevral venler yoluyla pulmoner venlere, anterior kardiyak ve thebasian venler yoluyla da sol kalbe dönerek *anatomik şant* oluşturur. Kapiller şant ise ventilasyonun çok az ya da hiç olmadığı bir alanın perfüze olmasıyla ortaya çıkar. Anatomik ve kapiller şantın toplamı ile *fizyolojik şant* oluşur. Fizyolojik şant %5 i geçmedikçe normal sayılır.

c)DİFFÜZYON:

Alveolün taze havayla dolmasını takiben, oksijenin alveolden pulmoner kana, karbondioksitin de pulmoner kandan alveole geçmesine *diffüzyon* denir. Gazların alveolokapiller membrandan diffüzyonuna etkili faktörler şunlardır:

- a)Membran kalınlığı
- b)Yüzey alanı
- c)Gazın suda erime katsayısı
- d)Membranın iki tarafındaki basınç farkı

d)SOLUNUMUN REGÜLASYONU:

Solunum merkezi pons ve bulbusta, 4. ventrikül tabanında bulunur. İnspiratuvar, ekspiratuvar ve apnostik olmak üzere 3 kısımdan oluşur.

C) ANESTEZİ ALTINDA SOLUNUM (12, 38, 39):

Anestezinin solunum fonksiyonlarına etkisi çok yönlü olup, anestezi ve diğer ilaçların etkisi, anestezi derinliği, solunumun preoperatif durumu, anestezi ve cerrahinin özellikleri, kas gevşeticilerin kullanılması, pozisyon gibi birçok etkenin ortak sonucudur.

Solunumun santral kontrolü opiyatlar, barbitüratlar ve inhalasyon anesteziklerinin çoğu tarafından doza bağımlı olarak deprese olur. Periferik kemoreseptörlerin depresyonu sonucu özellikle hipoksiye duyarlılık azalabilir. Anestezi ajanların akciğerlere direkt etkisi hava yolu kapanması, ateletazi, sürfaktanda kalite ve kantite değişikliği, interstisyel sıvı birikimi ve gaz dağılımının değişmesi sonucunda kompliyansda azalma şeklinde ortaya çıkar.

Anestezi altında hastalarda perfüzyonun dağılımında bir farklılık görülmezken, ventilasyonun dağılımında solunumun spontan veya kontrole olmasına göre değişiklikler olur. FRK'deki azalma, hemen indüksiyonu takiben gelişir ve progresif değildir, bu azalma sırtüstü pozisyonda %15-20 oranındadır. Hastaya kas gevşetici verildiğinde FRK'yi azaltan kas fonksiyonu ortadan kalkar. Ancak paralitik diafragmanın abdominal organlar tarafından yukarı itilmesiyle FRK'de azalma olur. İtilme altta kalan bölgede daha fazla olup diafragma aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (IPPV) ile pasif olarak hareket eder, bu hareket üstte kalan ve abdominal organlarca daha az itilen diafragma bölgesinde daha kolay olur. Böylece kontrollü solunumda, üstte kalan akciğer bölgelerinde daha iyi

ventilasyon, alttakilerde daha iyi perfüzyon gelişerek, her iki akciğerde de ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu oluşabilir.

Akciğer volümündeki değişiklikler, tüm trakeabronşiyal ağaca, özellikle altta kalan akciğer bölgelerinde *hava yolu kapasitesi* üzerine direkt etkilidir. Bu etki sıklıkla kullanılan inhalasyon anesteziğinin bronkodilatatör etkileriyle büyük ölçüde dengelenmektedir.. Sonuçta sorunsuz bir anestezi indüksiyonundan sonra hava yolu direncinde genellikle büyük bir değişiklik olmaz.

Anestezi altında supin pozisyonda azalan FRK, en azından yaşlı hastalarda kapanma kapasitesinden az olacaktır.

Hava yolu kapanması, altta kalan akciğer bölgelerinde kollaps, şantlaşma ve arteriyel hipoksemi ile sonuçlanabilmektedir. Anestezi altında görülen şant, elbette FRK'deki değişikliklerle ilgilidir ve hava yolu kapanması olası nedenlerden biridir.

Normalde solunum, PCO₂- ventilasyon cevap eğrisiyle kontrol edilmektedir. Anestezi altında bu cevap eğrisinin doza bağlı olarak anesteziğle deprese olduğu uzun süredir bilinmektedir. Halojenli volatil anesteziğler arasında bu açıdan önemli bir fark olmayıp, CO₂'e solunum cevabı anestezi için gerekli minimum alveoler konsantrasyonun (MAK) iki katıyla ortadan kalkmaktadır.

PCO₂-ventilasyon cevap eğrisine anesteziğlerin etkilerinin medullada olduğu fakat, PCO₂'deki yükselmeye bağlanan ventilasyondaki artışın, anestezi altında selektif olarak inaktive olan interkostal kaslara bağlanabileceği düşünülmüştür.

Hipoksik solunum cevabı 0.1 MAK'da bile inhalasyon anesteziğlerine aşırı duyarlıdır ve etki sinus karotikumdaki kemoreseptörler üzerinden olmaktadır.

Anestezi altındaki hastalar inspirasyon işinin artmasına iki mekanizmayla cevap verirler. Birincisi o anda oluşan refleks cevap, ikincisi ise bir kaç dakika geçtikten sonra oluşan hiperventilasyon cevabıdır.

Anestezi altında *metabolik hız* bazal değerlerden ort. %15 daha azdır. Tüm inhalasyon anestezikleri henüz açıklanamamış bir mekanizmayla HPV'yi inhibe ederler. Bir çok anestezi kardiyak outputu ve sonuçta HPV'de önemli olan mikst venöz PO₂'yi de azaltırlar.

Anestezi altında *fizyolojik ölü boşluğun* alveoler komponentinin arttığı bilinmektedir. Böylece fizyolojik ölü boşluk normalde anatomik ölü boşluğu geçer. Yaklaşık olarak total ölü boşluk endotrakeal tüp varlığında tidal volümün ortalama % 50'si, maskede ise % 67'si kadar olmaktadır.

Anestezi altında *şant* oluşumu akciğer volümündeki azalmayla direkt ilgilidir. Akciğer kollapsı olduğu zaman, akciğer volümü azalır ve şant artar.

Ventilasyon-perfüzyon ilişkisine bakıldığında; anestezi indüksiyonundan sonra hem ventilasyonun, hem de perfüzyonun daha geniş aralığa dağıldığı fakat, gerçek intrapulmoner şant değerinin anestezi altında % 1'den az olduğu bulunmuştur. Sonuçta ekspirasyon sonu pozitif basınçlı (PEEP) ventilasyonun şantı azaltmasına rağmen, arteriyel PO₂ üzerine faydalı etkisi mikst venöz oksijen içeriğinin azalmasına neden olan kardiyak debideki azalma ile dengelenmektedir.

Diğer etkenler ise mukosilyer aktivitenin depresyonu ve sekresyonların atılamaması, kuru ve soğuk gazların inhalasyonu, aşırı miktarda intravenöz sıvı verilmesi, kardiyak debideki azalma, oksijen tüketiminde artma, pozisyon ve kas gevşeticilerin etkileri olarak sayılabilir.

D) VOLATİL ANESTEZİKLER (13,26,51):

1. HALOTAN (2-bromo- 2-kloro 1, 1-trifloreten):

1956'da Raventos tarafından ilk kez kullanılmış olan halotan berrak, renksiz, hoş kokulu, yanıcı ve patlayıcı olmayan bir gazdır. Işık etkisiyle parçalanmaya uğradığından içine koruyucu olarak % 0.01 timol katılır. Uzun süre ultraviolele maruz kalırsa halojen ve

halojen asitleri oluşur. Molekül ağırlığı 197.4 gram, kaynama noktası 50.2°C, özgül ağırlığı 1.86 ve 20°C'taki buhar basıncı 243 mmHg'dır.

a)Kardiyovasküler sisteme etkileri:

Myokardı doza bağımlı olarak deprese eder. Sistolik kan basıncında daha fazla olmak üzere, diastolik ve ortalama kan basıncında düşmeye neden olur. Spontan solunumda PaCO₂ arttığı zaman, sistemik vasküler rezistans indirekt olarak düşer. Serebral kan akımını artırır, splanknik ve hepatik kan akımı azaltarak halotan hepatotoksitesi gelişmesine neden olabilir.

Sempatik yanıtların azalması, sinoatrial düğüm ve iletim sistemine direkt etkiyle impuls üretimi ve iletimin yavaşlamasına ve sonuçta aritmilere neden olur. Endojen ve eksojen katekolaminler bu etkiyi artırarak ventriküler taşikardi ve fibrilasyona kadar giderler. Baroreseptör reflekslerin deprese olmasıyla, akut kan kaybında verilen dolaşım sal yanıt zayıflar, hatta kaybolur. Halotanın dolaşım sal etkileri membrandan özellikle kalsiyum iyon geçişini inhibe etmesiyle açıklanır.

b)Solunum sistemine etkileri:

Solunumu deprese eder, tidal volümü azaltır solunum hızını artırır. Periferik kemoreseptörleri deprese ederek, solunumun hiperkapni ve hipoksiye yanıtını azaltır. Anestezi derinleştikçe beyin sapı depresyonu eklenir. Bronş düz kası üzerindeki direkt vagolitik refleks etkiyle bronşlarda tonusu azaltır. Histaminin neden olduğu bronş spazmını önler, bronkodilatatör etki gösterir. Müküs transportu üzerine olumsuz etkisiyle pulmoner kompliyansı artırabilir. HPV'yi bir dereceye kadar azaltır.

c)Santral sinir sistemine etkileri:

İletim, metabolizma ve oksijen tüketimini azaltır. Sistemik basınç düşmediği sürece doza bağımlı olarak serebral vazodilatasyon ile serebral kan akımını artırır. Kan basıncı dramatik olarak düştüğünde otoregülasyon bozulduğu için BOS ve intrakranial basınç artışı hiperventilasyon yapılarak düzeltilebilir.

d)Böbreklerde kan akımında azalma yapabilir.

e)Kaslarda santral depresyon ile kas gevşemesi yapabilir. Depolarizan olmayan kas gevşeticilerin etkisini artırır.

f)Üterus kaslarının kontraktilesini azaltır. Postpartum kanamaya neden olabileceği için obstetrikte bir çok araştırmacı tarafından önerilmez, ancak internal versiyonda bu etkiden yararlanılabilir.

g)Karaciğer üzerinde toksik etki oluşturma olasılığı vardır. Bu hepatotoksisite iki şekilde ortaya çıkabilir:

-Halotan alan hastaların % 4-20'sinde enzimlerde hafif yükselme, açıklanamayan bulantı ve/veya kusma ile karşımıza çıkan, tedavi gerektirmeyen reversibl bir durumdur. İle 3 günde karaciğer hasarı başlar, ancak hepatik nekroza gitmez.

-1/6000-1/22000 oranında ise masif hepatik nekroz görülür. Halotan anestezisinden 2 ile 5 gün sonra başlayan ateş, halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma cilt döküntüleri, eozinofili ve hepatite ait laboratuvar bulguları ile başlar.

Halotan hepatiti etyolojisinde suçlanan faktörler şunlardır:

-Halotan hepatiti hepatobiliyer tarzda olup, transaminazlarda artış görülür.

-Toksik metabolitler: Halotanın redüktif yolla metabolizması arttığında toksik metabolitler artar. Gelişen hepatik hipoksi bu etkiyi artırır.

-İmmun yolla gelişen aşırı duyarlılık

-Genetik etkenler.

Biyotransformasyonu: Halotanın vücuda giren toplam miktarının %15-20'si biyotransformasyona uğrar. % 60-80'i 24 saatte akciğerler aracılığıyla atılır. Günler hatta haftalarca atılım sürer (2-3 hafta). Geri kalan % 20-40'ı oksidatif metabolizma sonucu klorid, bromid ve triflor asetik asit olarak idrarla atılır. Az oranda da P 450 sitokrom sistemi ile redüktif yolla metabolize olur ve florür açığa çıkar.

2. İZOFLURAN (1 Kloro2, 2, 2, trifloretil difloro metil eter):

Molekül ağırlığı 184.5 gram, kaynama noktası 48.5°C ve özgül ağırlığı 1.5'tur. Buhar basıncı 20°C'ta 238 mmHg'dir. Oda ısısında kolaylıkla buharlaşabilen stabil bir volatil anesteziiktir.

Enfluranın kimyasal bir izomeridir. Halotanın yarısı kadar bir anesteziik güce sahiptir. Kan gaz, su gaz ve yağ gaz partiyon katsayısı halotandan düşük olduğu için indüksiyon ve derlenme daha hızlıdır.

a)Kardiyovasküler sisteme etkileri:

Myokardı halotandan daha az deprese eder. Ventriküler iletimi ise deprese etmez. Kalp ritmi stabil seyrederek. Anestezi derinleştikçe nabız hızlanır, sistemik vasküler rezistansdaki düşme sonucu kan basıncı düşme eğilimi gösterir. Koroner damarları genişletir. Özellikle sol kalp yetmezliği olanlarda önerilmez.

b)Solunum sisteminde bronkodilatatör etki gösterir.

c)İskelet kas sisteminde kas tonusunu deprese ederek kas gevşemesi sağlar.

d)Santral sinir sisteminde serebral oksijen tüketimini azaltır. Yüksek yoğunlukta serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır.

Klinik uygulamada konvülfik etkisinin olmayışı, intrakraniyal basınç ve serebral perfüzyonun hiperventilasyon ile stabil tutulması, uyarılmış sensoriyel yanıtlar ve serebral metabolizmanın korunması, kontrollü hipotansiyon sağlayabilmesi gibi nedenlerle nöroanesteziide tercih edilen bir inhalasyon anesteziğidir.

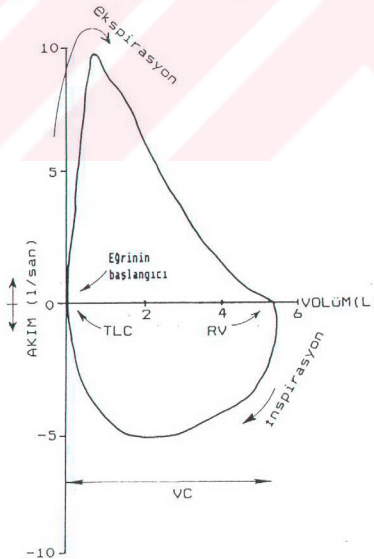
Biyotransformasyonu: En az metabolize edilen halojenli genel anesteziiktir. % 0.17 oranında biyotransformasyona uğradığı saptanmıştır. Bu nedenle hepatotoksik ve nefrotoksik etki potansiyeli oldukça düşüktür. Metabolik olarak trifloroasetik asit gibi organik floridlere dönüşür.

E) SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ (13,31):

Solunum fonksiyon testleri farklı solunum bozukluklarının tespit edilmesinde kullanılır. Bu testlerdeki bozukluk genellikle postoperatif pulmoner komplikasyon sıklığıyla paralel seyredir. Akciğer fonksiyon bozukluğunun tanısı ve derecesinin belirlenmesinde bir spirometri ile VK, FVK ve 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV 1) ölçülebilir. VK; boy, yaş ve pozisyonla (ayakta daha yüksek) değişir. VK değeri, hastanın yaşı ve boyu için beklenen değer % 80'inin altında ise anormal kabul edilir.

Normal bir erişkinde FVK'nin % 75-80'i 1. saniyede, geri kalanı da daha sonraki 2-3 saniyede atılır. Obstrüktif hastalıklarda FEV 1 azalır, ancak restriktif hastalıklarda FEV 1 azalsa da, FEV 1/ FVK oranı sabit kalır.

Spirometre ile inspiratuvar ve ekspiratuvar akım volüm eğrileri elde edilir. Bu trase genellikle inspirasyon eğrisi altta ekspirasyon eğrisi üstte olmak üzere total akciğer kapasitesini verir.



Şekil 3: Akım-volüm eğrisi

F) DİNAMİK RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME (7,24):

Temel olarak verilen radyofarmasötik maddenin vücuttaki dağılımının gama kamerasıyla izlenip bilgisayar ile kuantifiye edilmesine dayanır. Detektör sistem gama kamera-kolimatörden oluşan sistem çekim yapar ve bilgisayar bu datayı biçimlendirir. Data üzerinde ilgilenilen alanlar çizilir; arka plan filtre edilir ve görüntüler çıkarılır. Verilen radyoaktif madde miktarı bilindiği için bilgisayar dokularda tutulan radyoaktif maddeyi count (sayım) olarak kuantifiye eder. Böylece hem kantitatif hem de gözle değerlendirilebilen kalitatif bir değerlendirme mümkün olur. Elde edilen data çeşitli eksenlerde anterior, posterior ve aksiyal kesitlerle izlenebilir.

Tc-99m Hekzametil propilen amin oksim (HMPAO) (10) :

Tc-99m HMPAO son yıllarda kullanılmaya başlanan optik olarak aktif, nötral ve stabil radyofarmasötik ajanlardan biridir. Lipidde çözünür olması nedeniyle yüksek invivo dağılım gösterir. Dokularda tutulmasında temel prensip hücre içi glutatyona bağlanmasıdır. Bölgesel tutulumu dokudaki kan akımıyla doğrudan ilgilidir. Serumda proteinlere bağlanma oranı % 54-57 kadardır. Enjeksiyonu takiben ilk bir kaç dakika içinde verilen dozun % 3.5-7'si dokulara bağlanmış olur. İlk geçiş incelemelerinde % 80 civarında tutulum gerçekleşir. Glutatyona etkileşmesi sonucu daha hidrofilik ikinci bir kompleks oluşur ve doku dağılımı durur. İntravenöz enjeksiyondan sonra başta kas ve yumuşak doku olmak üzere tüm vücuda yayılır. Enjeksiyondan hemen sonra verilen dozun % 30'u karaciğer ve gastrointestinal sistemde tutulur. 48 saat içinde % 50'si hepatobiliyer sistemle, % 40 ise böbreklerle atılır.

Tc-99m HMPAO'nun ilk kullanılış amacı, kan beyin engelini aşması nedeniyle daha çok beyin görüntülemesi için olmuştur. Ancak vücuttaki yaygın dağılım özelliği nedeniyle karaciğer ve akciğer incelemeleri için de kullanılmaya başlandı. Özellikle karaciğer tarafından tutulduktan sonra akciğer/karaciğer tutulma (uptake) oranı hesaplanarak akciğer klirensi hakkında fikir vermesi onu en sık kullanılan radyofarmasötik ajanlardan

biri haline getirmiştir. Akciğerin mikrodolaşımı hakkında en doğru bilgiyi verdiğinin anlaşılması son bir kaç yıllık bulgudur.



III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Gazi Üniversitesi Tıbbi Etik Komitesi'nden alınan izinle klinik ve deneysel olmak üzere iki aşamalı olarak planlanmıştır:

I. Klinik Çalışma:

a) Preoperatif Dönem: Preoperatif herhangi bir sistem veya metabolik hastalığı bulunan, ileri derecede yaşlı ve obez olan, laboratuvar testlerinde herhangi bir patoloji saptanan ve SFT yapılması sırasında kooperasyon kurulamayan olgular çalışma kapsamına alınmamıştır.

Çalışmanın birinci basamağı için bireysel izinleri alınan, ASA I-II grubuna giren, nükleus pulpozus hernisi nedeniyle parsiyel hemilaminektomi ve diskektomi geçirecek yaş ortalaması 34.81 ± 10.12 olan toplam 16 olgu (10 erkek, 6 kadın) randomize olarak 8'er olguluk iki gruba ayrıldı.

Olguların ameliyattan önce, sigara dahil olmak üzere solunum sistemine yönelik detaylı bir anamnezi alınarak, fizik muayeneleri yapıldı. Kan biyokimyası, hemogram, tam idrar tetkiki, elektrokardiyografi (EKG), rutin akciğer grafisi (ön-arka), preoperatif kan gazları analizi ve boğaz kültürü incelemeleri uygulandı. Tüm olgulara ameliyattan 3 gün önce Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde solunum sistemi muayeneleri yapılarak, spirometre (Autospiro Minato, AS 600 77682, Japan) aracılığıyla solunum fonksiyon testi (SFT) yapıldı (27).

Solunum Fonksiyon Testi Protokolü:

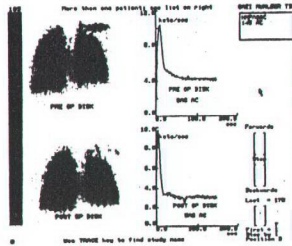
Olguların daha önceden ölçülen boy ve vücut ağırlığı değerleri spirometre cihazına kaydedildikten sonra, oturur pozisyondaki olgulardan en az 3 kez zorlu bir inspirasyondan sonra zorlu bir ekspirasyon yapması istendi. Bu şekilde kooperasyon sağlandıktan sonra, bu kez olguların zorlu inspirasyonu takiben spirometre aracılığıyla zorlu ekspirasyon

yapmasıyla solunum fonksiyon traseleri otomatik olarak kaydeden spirometre cihazından elde edildi.

Yine ameliyattan 3 gün önce tüm olgulara Nükleer Tıp Kliniğinde Tc-99m işaretli HMPAO dinamik radyonüklid görüntüleme ile akciğer klirenleri tayini uygulanarak, olguların preoperatif sonuçları kaydedildi.

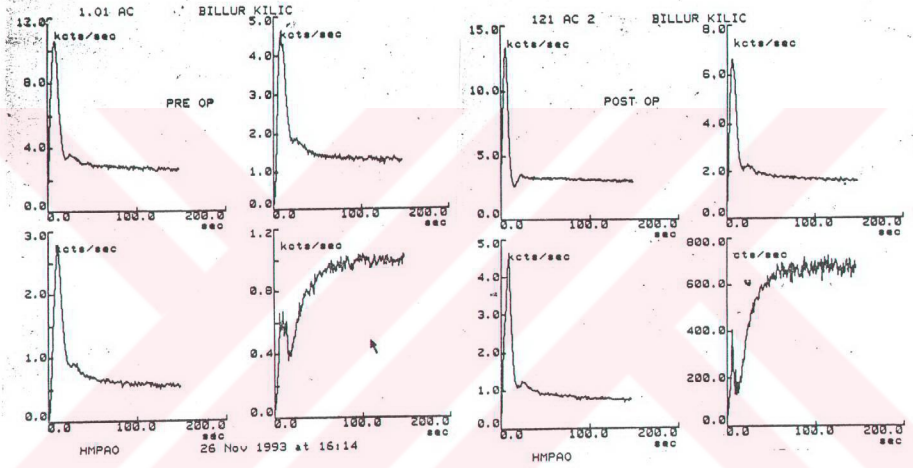
Radyonüklid Dinamik Tc-99m HMPAO Görüntüleme Protokolü (24):

Olgulara İV olarak 15-25 milüküri (mCi) Tc-99m HMPAO verildikten 10 dakika sonra, anterior ve posterior akciğer görüntüleri dinamik çalışma ile alındı. Anterior görüntüler tüm akciğerin önemli bir kısmını içermekteydi. Görüntüler için gamma kamera (GE) ile çekim yapılarak bilgisayar ile (Starcam 4000) verileri elde edildi. Analog ve komputerize görüntüler 500 000 count sayılarak sağlandı. Görüntüleme zamanı 45 saniye olarak belirlendi. Ön plandan akciğer üzerindeki ilgilenilen alanlar (ROI:Regions of interest) çizildi. Kalp, karaciğer aktivitesi ve kalbin sol akciğer üzerine basan kısımlarını elimine etmek için temelde sağ akciğerin orta bölümü ROI için kullanıldı (Şekil 4).



Şekil 4: Örnek bir olguda ROI saptama yöntemi

Verilen radyoaktif maddenin peak tutulumuna kadar geçen zaman (dtp) ve radyoaktif maddenin peak tutulum zamanını denge tutulum zamanına oranı (P/E) ile ilgili eğrileri bilgisayar tarafından çizdirilerek değerlendirildi. Akciğer klirensi count/pixell/min/mCi cinsinden hesaplandı (Şekil 5).



Şekil 5: Örnek bir olguda P/E ve dtp' nin hesaplanması

Ameliyat öncesi ziyaret edilen olgulara premedikasyon amacıyla hiç bir ilaç verilmedi.

b) Peroperatif Dönem: Ameliyathaneye gelen olgulara sağ el sırtından 18 G'lık intraket takılarak % 09'luk NaCl infüzyonuna başlandı. Kalp atım hızı (KAH), non-invaziv olarak sistolik (SAB), diastolik (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen doygunluğu (SpO2) değerleri anestezi induksiyonundan önce monitörden (Protocol System İnc.Propaq 106 EL, Nellcor, USA) kaydedildi. Bütün bu

değerleri 10 dakikada bir otomatik olarak ölçmesi için monitor ayarlandı.

Anestezi induksiyonu 5-7 mg/kg tiyopental sodyum, 2 microg./kg fentanil hidroklorür ve 0.5 mg/kg atrakuryum besilat ile gerçekleştirildi. Orotrakeal entubasyonu takiben kalp atım hızı, arteriyel kan basıncı ve SpO2 değerleri kontrol edildikten sonra sırt üstü yatan olgular beyin cerrahlarının da yardımıyla ameliyat masasına takılan cihazla (Spinal Frame Raylor, Cincinnati, USA) kalçalar fleksiyonda pron jackknife pozisyona getirildi. Tidal volüm 10-15 ml/kg olacak şekilde anestezi cihazıyla (Dameca, MCM 801, Denmark) IPPV yapılmaya başlandı. Pozisyon verme işlemi tamamlanır tamamlanmaz, birinci gruba (n=8) anestezinin idamesi için % 70 azot protoksitle birlikte halotan (% 0.5-1.5), ikinci gruba (n=8) ise izofluran (% 0.5-1.8) uygulamasına geçildi.

Allen testiyle ulnar arterin açık olduğu kontrol edildikten sonra, kan gazlarında oluşabilecek değişikliklerin tespit edilebilmesi için radyal arter kanüle edildi. İndüksiyondan 30 dakika sonra ve ameliyat bittikten sonra 6. ve 24 saatte kan örnekleri alındı.

Cerrahi işlem bitince, olgular ameliyat masasından sedye üzerine sırt üstü pozisyona getirilip, volatil ve diğer anestezi gazları kapatıldı. % 100 oksijen solutularak, solunumunun yeterince güçlü olduğu gözlenen olgular ekstübe edilerek derlenme odasına alındılar. Solunumu yetersiz olanlara ise 1 mg neostigmin bromid ve 0.5 mg atropin sülfat verilerek kas gevşemesi giderilmeye çalışıldı.

c) Postoperatif Dönem: İlk 24 saatlik dönemde tüm olguların ateş, nabız, kan basıncı, solunum sayısı değişiklikleri izlendi. Olguların analjezik gereksinimi ve izlem özellikleri kaydedildi. Olgulara postoperatif analjezi için Beyin Cerrahisi Kliniğinin rutin uygulaması olan ketorolak trometamin amp 2X1 İM uygulandı.

İlk 24 saatlik periyotta bulantı, kusma, cerrahi kanama ve bilinç bozukluğu gibi yan etkiler kaydedildi.

Postoperatif 1. günde hastaların kan biyokimyası, hemogram, tam idrar tetkiki, EKG ve ön-arka akciğer grafisi incelemeleri tekrarlandı.

Olguların ilk mobilize olabildikleri postoperatif üçüncü günde Göğüs Hastalıkları Polikliniğinde solunum sistemi muayeneleri tekrarlanarak, yeniden solunum fonksiyon testi uygulandı. Aynı gün olgulara Nükleer Tıp Kliniğinde postoperatif değerlendirme için Tc-99m HMPAO dinamik radyonüklid görüntüleme ile akciğer klirensi tayini tekrarlandı .

II. Deneysel Çalışma:

Anestezi altında solunum fonksiyonlarını detaylı olarak göstermeye yönelik dinamik ve statik testlerin yapılması hastanemizde henüz olanaksız olduğundan, anestezi gazların akut faz etkilerini göstermesi planlanan deneysel hayvan çalışması ikinci basamağı oluşturdu.

Veteriner Fakültesi'den alınan ve klinik hastalık bulguları olmayan 1250-1550 gram ağırlığındaki (ortalama: 1352±43 gr.) 12 beyaz tavşan çalışmaya alındı. Tüm hayvanlara çalışma boyunca Uluslararası Tıbbi Araştırmalar Komisyonu tarafından belirlenmiş Laboratuvar Hayvanları Koruma Kuralları (The Animal Welfare Act) çerçevesinde davranıldı (14).

İlk 4 tavşana hiçbir anestezi madde uygulanmadan sırt üstü yatar duruma getirilip 5 mCi Tc- 99m-HMPAO kulak venasından takılan 24 G intraket yoluyla verilerek, 10 dakika boyunca radyonüklid dinamik akciğer görüntülenmeleri gerçekleştirilerek, akciğer klirenslerini belirlemeye yönelik kesitler alındı. Elde edilen değerler tavşanlar için kontrol değerleri olarak kabul edildi. Daha sonra kalan 8 tavşana intramüsküler olarak 5 mg/kg diazepam ve 25 mg/kg ketamin verilerek sedasyon sağlandı (8). Bunu takiben kulak venlerinden aynı şekilde 24 G'luk intraket taktıldı. Tavşanlardan 4'üne (grup 1) maske ile % 1.5-2.5 halotan, diğer 4'üne (grup 2) % 1.5-2.5 izofluran uygulandı (30). Ayak başparmağından çekildiğinde refleks cevap (toe pinch reflex) verip vermediğine bakılarak

anestezi derinliği kontrol edildi (8). 5 mCi Tc-99m HMPAO(10) kulak veninden verilerek akciğer fonksiyonları dinamik olarak görüntüledi. Farklı gruplardaki tavşanlar işaretlendi ve intraketlerinin ucuna bir sonraki çekim için tıkanmasını önleyecek heparinli tıkaç takıldı.

Radyoaktif maddenin yarı ömrü dikkate alınarak, vücuttan tamamen temizlenmiş olacağı öngörülen işlem sonrası 3. günde her iki denek grubuna dinamik radyonüklid görüntüleme yinelendi (7) (Şekil 6).



Şekil 6: Anestezi altındaki tavşanda dinamik radyonüklid görüntüleme uygulaması

Gerek klinik, gerekse deneysel çalışmamızdaki spirometre ve dinamik radyonüklid görüntüleme uygulamaları çift kör yöntemle yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler, iki ayrı gruptan elde edilen verileri kıyaslarken "Mann-Whitney U" testi ile her grubun kendi değerleri arasındaki farklılığı değerlendirirken "Wilcoxon" testiyle (parametrik olmayan anlamlılık testleriyle) yapıldı. $p < 0.05$ ise farklılık anlamlı, $p < 0.001$ ise ileri derecede anlamlı kabul edildi. Tüm istatistiksel veriler bilgisayarda "SPSS for windows (5.0 release)" programı yardımıyla değerlendirildi.

IV. BULGULAR

Klinik ve deneysel çalışmamızın bulguları olarak iki bölüm halinde sunuldu.

1) Klinik çalışma:

Preoperatif dönemde genel anestezi altında parsiyel hemilaminektomi ve diskektomi geçiren ve anestezi idamesinde halotan ve izofluran kullanılan iki grubun ortalama yaş, vücut ağırlığı, boy ve anestezi süreleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo I).

TABLO I: GRUPLARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ (X±SD) (DG)

	HALOTAN GRUBU (n=8)	İZOFLURAN GRUBU (n=8)
CİNSİYET (E/K)	2K/6E	4K/4E
YAŞ (yıl)	31.63±6.21 (20-53)	38.00±12.56 (22-42)
BOY (cm)	164.87±12.98 (145-180)	172.87±7.08 (162-180)
AĞIRLIK (kg)	68.25±6.04 (60-75)	78.38±7.11 (70-88)
ANESTEZİ SÜRESİ (dk)	107.14±33.89 (95-175)	136.88±48.03 (75-170)

DG:Değişim genişliği

Olguların anamnezlerine göre halotan grubunda % 25 (2 olgu), izofluran grubunda % 37.5 (4 olgu) yaklaşık olarak günde bir paket sigara kullanıyordu.

Disk hernisi dışında başka patolojisi olmayan çalışma kapsamındaki tüm olguların fizik muayenelerinde, laboratuvar sonuçlarında, akciğer grafilerinde, EKG'lerinde ve preoperatif kan gazlarında önemli bir patoloji gözlenmedi.

Peroperatif dönemde anestezi induksiyonundan önce ve ameliyat süresince her 10 dakikada bir kaydedilen kalp atım hızı, kan basıncı (sistolik, diastolik ve ortalama) ve periferik oksijen doygunluğu değerleri ameliyat boyunca stabil seyretti ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmadı.

İki grup kıyaslandığı zaman olguların anesteziden önce (preoperatif), induksiyondan sonra 30. dakikada (peroperatif), postoperatif 6. ve 24. saatlerde pH, PaCO₂ ve PaO₂ değerleri yönünden ortalamaları arasında istatistiksel olarak belirgin bir farklılık bulunmadı (Tablo II).

TABLO II: GRUPLARIN ARTERİYEL KAN GAZLARI ANALİZİ DEĞERLERİ (X±SD)

		pH	PaCO ₂	PaO ₂
PREOPERATİF	HG (n=8)	7.42±0.92	36.3±3.71	73.44±24.36
	İG (n=8)	7.44±0.85	35.6±3.77	98.75±21.42
PEROPERATİF	HG (n=8)	7.38±0.78	28.40±3.91	124.60±41.73
	İG (n=8)	7.37±0.79	33.55±10.59	159.45±36.77
POSTOP. 6. SAAT	HG (n=8)	7.43±0.88	33.33±3.21	84.67±18.58
	İG (n=8)	7.42±0.87	38.80±6.91	91.20±41.75
POSTOP. 24. SAAT	HG (n=8)	7.41±0.89	34.71±3.22	77.82±10.67
	İG (n=8)	7.40±0.91	37.31±3.42	80.65±11.23

HG: Halotan grubu

İG: İzofluran grubu

Derlenme ve postoperatif 3. güne kadar olan dönemde her iki gruptaki olguların gerek solunumsal, gerekse hemodinamik parametrelerinde kayda değer yan etki ve komplikasyona rastlanmadı. Ayrıca yapılan kan biyokimyası, hemogram, tam idrar tetkiki, EKG ve ön-arka akciğer grafisi incelemelerinde gruplar arasında bir fark saptanmadı.

Ameliyattan 3 gün önce (preoperatif) ve sonra (postoperatif) yapılan SFT verilerinin ortalama değerleri her iki grupta preoperatif ve postoperatif anlamlı fark göstermediği gibi, gruplar arasında da göstermemiştir. Her grubun kendi arasında ve iki grubun aynı döneme ait değerleri arasında anlamlı farka rastlanmadı (Tablo III).

TABLO III: OLGULARIN AKCİĞER VOLÜMLERİ ($\bar{x} \pm SD$)

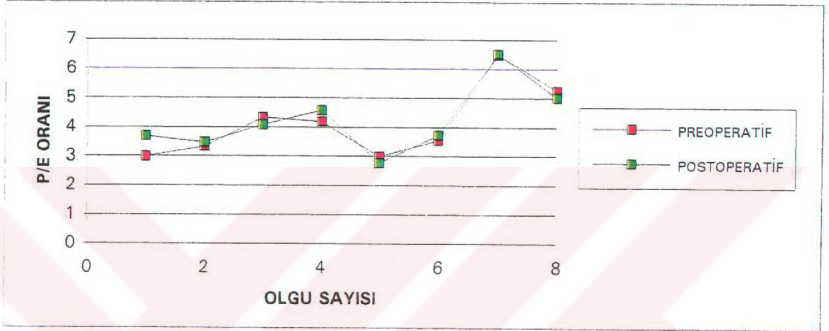
	HALOTAN GRUBU		İZOFLURAN GRUBU	
	PREOP.	POSTOP.	PREOP.	POSTOP.
FVK (lt)	2.91±1.62	1.98±0.72	3.99±0.75	3.77±0.47
FEV 1 (lt)	2.51±1.34	1.66±0.68	3.65±0.68	3.59±0.51

FVK: Fonksiyonel vital kapasite

FEV 1: Bir saniyede ekspire edilen zorlu ekspirasyon volümü

İzofluran grubunda preoperatif ve postoperatif akciğer klirensleri karşılaştırıldığında P/E ve dtp değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Şekil 7 ve 8).





ŞEKİL 7: İZOFLURAN GRUBUNUN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF P / E DEĞERLERİ



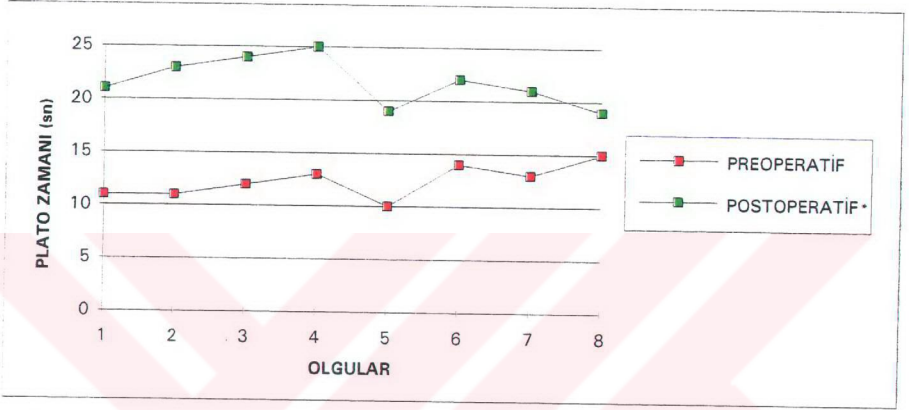
ŞEKİL 8: İZOFLURAN GRUBUNUN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF PLATO ZAMANI (dtp) DEĞERLERİ

Halotan grubunun preoperatif ve postoperatif akciğer klirensleri karşılaştırıldığında P/E ve dtp değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.05$). Postoperatif akciğer klirensi değerleri oldukça uzamış olarak belirlendi (Şekil 9 ve 10).





ŞEKİL 9: HALOTAN GRUBUNUN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF P / E DEĞERLERİ *p<005



ŞEKİL 10: HALOTAN GRUBUNUN PREOPERATİF VE POSTOPERATİF PLATO ZAMANI (dtp) DEĞERLERİ *p<0,05

İzofluran ve halotan gruplarının postoperatif - preoperatif akciğer klirens farkları karşılaştırıldığında ise halotan grubu aleyhine istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlendi ($p<0.05$).

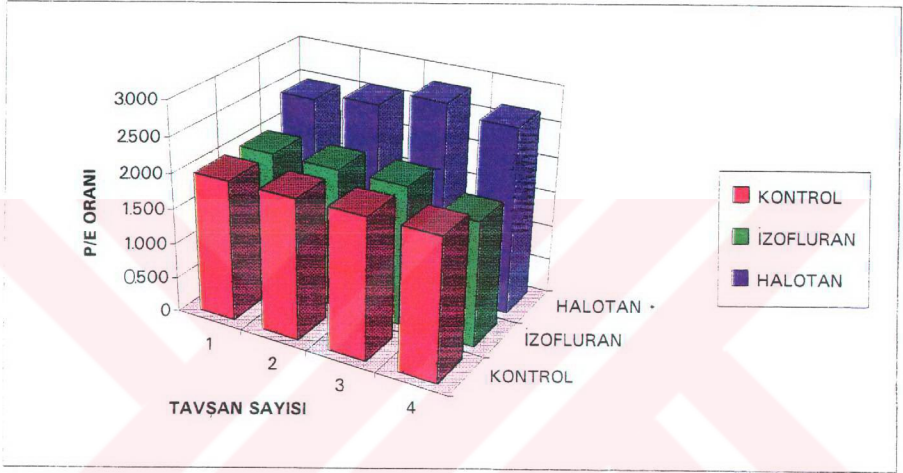
2.Deneysel çalışmanın sonuçları:

Anestezik madde verilmeden dinamik radyonüklid çalışma uygulanan 4 tavşan değerlendirilmede kontrol grubunu oluşturdu.

Halotan uygulanan tavşanlarda kontrol grubuna oranla akciğer klirensi akut fazda istatistiksel olarak anlamlı değerlerde ileri derecede bozuldu ($p<0.001$). Halotan grubu için akciğer klirens değerleri, 3. gün yinelenen dinamik radyonüklid çalışmada tamamen normal değerlere dönerek, kontrol düzeylerine indi .

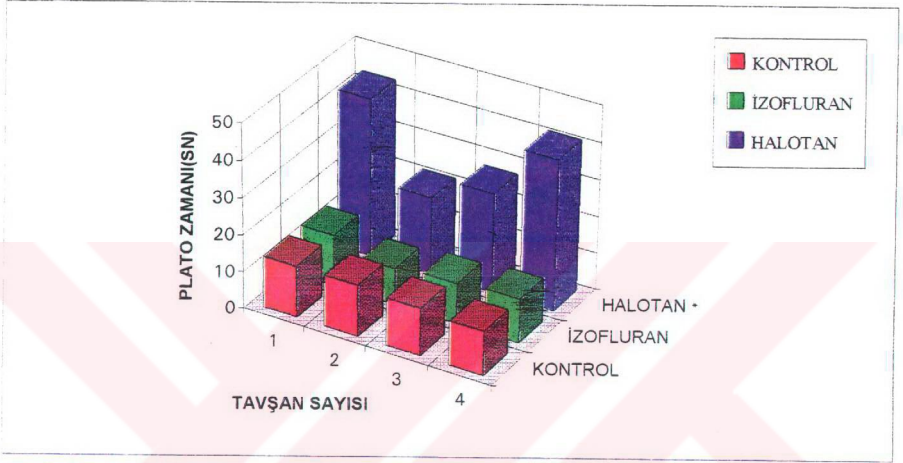
İzofluran uygulanan tavşanlarda akciğer klirensi akut fazda kontrol grubuna oranla anlamlı bir fark göstermedi.

Her iki grup dikkate alındığında, akciğer klirensleri istatistiksel olarak halotan aleyhine anlamlı bir fark gösterdi ($p<0.001$) (Şekil 11 ve 12).



ŞEKİL 11: TAVŞANLARDA HALOTAN VE İZOFLURAN GRUPLARININ P / E DEĞERLERİNİN KONTROL GRUBUNA ORANI (AKUT FAZDA)

*p<0,001



ŞEKİL 12: TAVŞANLARDA HALOTAN VE İZOFLURAN GRUPLARININ PLATO ZAMANI (dtp) DEĞERLERİNİN KONTROL GRUBUNA ORANI (AKUT FAZDA)

*p<0,001

V. TARTIŞMA VE SONUÇ

Anestezik ajanların akciğer fonksiyonlarını etkilediği yıllardır bilinen ve üzerinde çalışılan bir konudur (5,12,25,34,36,43) .

Anestezik ajanların akciğerlere olan etkisinin temelde alveoler gaz alışverişini bozarak olduğu çeşitli çalışmalarda ortaya konmuş, akciğerlerde oluşan hasarın boyutlarının gelişen intrapulmoner şantlar, düşük ventilasyon perfüzyon oranı gibi faktörlerle doğru orantılı olduğu iddia edilmiştir(11,12).

Anesteziklerin akciğere olan etkileri literatürde anatomik yapıya ve FRK' ye olan etkiler, akciğer mekaniği ve akciğer fizyolojisi ile kan akımında oluşan değişiklikler bazında incelenmeye başlamıştır (4,6,20,29,46).

İlk kez Boidin (6) yaptığı çalışmada bilinçsiz hastalarda üst solunum yollarının kapanmasından dilin geri kaçmasının değil, daha çok epiglottisin sorumlu olduğunu göstererek mekanik çalışmalara önderlik etti. Daha sonra intrapulmoner hava yolları kalibresinin düz kasların intrinsik tonusları, hava yolu duvarında ödem olup olmaması ve lümendeki sekresyona bağlı olarak belirlendiği çeşitli çalışmalar sonucunda ortaya kondu(23). Heneghan ve ark.(21) ise 1986 da izofluranın bronkomotor tonusu arttırmadığını, aksine azalttığını göstererek; anestezi sırasındaki solunum yolları direncinin değişmesinin bronkomotor tonusun artmasından ziyade, genel olarak akciğer volümündeki azalmaya bağlı olduğunu ortaya koymuşlardır.

Milic-Emili ve ark.(38) ise anestezi altında solunum mekaniği üzerinde çalışmışlar ve geliştirdikleri sabit akım inflasyonunda hızlı hava yolu obstrüksiyonu yöntemiyle hava yolu direnci, statik kompliyans ve torasik doku impedansını ölçerek anestezik ajanların solunum yolları mekaniğini baştan sona bozduğunu göstermişlerdir.

Diafragma çalışmaları da anatomik değerlendirmelerde önemli yer tutmaktadır. Mead ve Loring (37) anestezi altında diafragmanın uzunluk ve yer değiştirme mesafesini ölçerek, solunum işinde göğüs kafesinden çok diafragmanın belirleyici olduğunu ortaya

koymuşlardır. Solunum paralizisi altında diafragma pozisyon ve hareketlerini inceleyen Kraye ve ark (29) , diafragmanın solunum sistemine etkisinin karın içi basıncıyla değil, kosta parçasının hareketleriyle ilgili olduğunu belirlemişlerdir.

Anestezi altında solunum sistemini insanlarda sağlıklı olarak değerlendirmek oldukça zordur. Bickler ve ark. (3) 1987 yılında yaptıkları çalışmada FRK' yi kapalı devre helyum dilüsyon tekniğiyle ölçmüşler ve halotana oranla barbitüratların FRK' yi daha az düşürdüğünü göstermişlerdir. Nitrojen yıkama tekniğiyle anestezi altında FRK' yi ölçen araştırmacılar ise, kas gevşeticilerle paralize olan diafragmanın FRK' yi azalttığını ve artan göğüs içi basıncının da akciğer fonksiyonlarını bozduğunu iddia etmişlerdir(20).

Anestezinin akciğer fonksiyonlarına etkisine değinirken postürden bahsetmekte zorunludur. Çünkü, akciğer mekaniğine yönelik yapılan çalışmalarda olgular hep oturur pozisyondadır, oysa anestezi altında olgular genellikle supin, pron veya lateral dekubitis pozisyonunda bulunmaktadır. Çalışmalar, postür değişikliklerinin solunum fonksiyonlarını anestezinin direkt kendi etkilerinden bile daha çok bozduğunu ortaya koymuştur(2,15).

Supin pozisyonun dolaşım ve akciğerlerdeki perfüzyona minimal etkisi olduğu, FRK ve akciğer volümlerinde azalma gibi etkileri olsa da bunların IPPV ile giderilmesi sonucunda uygun tercihlerden biri olabileceği iddia edilmiştir. Pron pozisyonda diafragmanın hareketleri sınırlı kalacağından venöz dönüş azalır, venöz basınç artar ve kardiyak output düşebilir(49).

Bizim çalışmamızda da kullanılan kalçalar fleksiyonda pron jackknife pozisyonu ise operasyon sırasında kanamanın azalması ve operatif sahanın daha iyi görülmesi gibi avantajlarının yanısıra santral venöz basıncı düşürmesi gibi dezavantajlara da sahiptir. Pulmoner kompliyans üzerine ise belirgin bir olumsuz etki çalışmalarda gösterilememiştir (19).

Anesteziklerin akciğer fizyolojisi ve kan akımına olan etkileri ise anestezi uzmanları üzerinde çok çalıştığı konulardan biridir. Nunn (39), spontan solunum ile halotana

anestezisi altında arteriyel oksijen basınç değişikliklerini araştırmıştır. Aynı ölçüm tekniklerinin kullanıldığı normal uyanık supin pozisyonundaki olgularda %1 lik şant oranı izlenirken, halotan anestezisiyle %14' lere varan şant oranı değerleri elde edilmiştir. Artan bu şant oranının havalanmayan akciğer alanlarındaki artmış perfüzyon sonucu olduğu ve bozulmuş ventilasyon-perfüzyon oranının alveoler oksijen parsiyal basınç farkının hiç değilse bir kısmını açıklayabileceği iddia edilmiştir. Atlarda yapılan bir çalışmada ise uyanık halde sıfır olan şant oranının anestezikle birlikte çok arttığı ve PEEP ile giderilmesinin mümkün olmadığı gösterilmiştir(41).

Marshall ve ark.(35), 10 adet spontan soluyan olguda halotan anestezisinden önce, sonra ve anestezi sırasında akciğer venöz karışım oranı üzerinde çalışmışlar, gözlenen postoperatif hipokseminin solunum depresyonu sonucu değil, anesteziklerin etkisiyle artan venöz karışım oranının bir sonucu olduğunu iddia etmişlerdir.

İnhalasyon anesteziklerinin HPV üzerindeki etkileriyle ilgili ilk çalışmayı Sykes ve ark. (47) gerçekleştirmiştir. Normoksik veya hipoksik gaz karışımıyla havalandırılan ve sabit akımda özel perfüzyon derecesi kullanılarak perfüze edilen izole kedi ve köpek akciğer preparatlarında hipoksemiye pressör yanıtın 5 saatte ortadan kalkabileceğini göstererek; IV anestezik ajanların hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu inhibe etmediklerini, inhalasyon anesteziklerinin ise inhibe ettiklerini göstermişlerdir.

Anestezi altında akciğer fonksiyonları araştırılırken doğal olarak en fazla inhalasyon ajanlarının üzerinde durulmuştur. Rutin cerrahide halotan ve izofluranın solunum depresyonuna olan etkileri araştırılmış, pulmoner ventilasyon dakika volümü ölçümlerinde iki gaz arasında bir fark görülmezken, tidal volümler açısından izofluranın daha avantajlı olduğunu belirlemişlerdir(1). Thiessen ve ark.(48), unilateral hipoksik ventilasyon sırasında halotan anestezisinin pulmoner dolaşıma olan etkilerini araştırmış ve halotan ile mekanik ventilasyonun unilateral akciğer hipoksisinde kan akımı regülasyonuna hiç bir etkisi olmadığını göstermişlerdir. Lockwood ve ark.(33) ise çalışmasında izofluran

uptake'inin parsiyel basınçla ters orantılı olduğunu göstermiş, böylece inhalasyon ajanlarının etkilerinin doza bağlı değil, parsiyel basınçlarına bağlı olarak değiştiği sonucuna varmışlardır.

Akciğer fonksiyonlarının bir göstergesi de solunum fonksiyon testleridir. Ancak anestezi altındaki araştırmaların sonuçları tartışmalıdır. Rademaker ve ark. (42), kolesistektomi geçiren olgularda operasyondan önce, sonra ve anestezi süresince FVK ve FEV1 değerlerini ölçmüşler ve postoperatif 24. saate dek akciğer fonksiyonlarının bozulmasına yönelik anlamlı fark bulmuşlardır. Oysa benzeri bir çalışmada genel anestezi altında yapılan ESWL' den (Extracorporeal shock wave lithotripsy) önce ve sonra bakılan FVK ve FEV1 değerlerinde anlamlı bir fark tespit edememişlerdir(27).

Teknolojinin ilerlemesi bu alandaki çalışmalara da yenilikler getirmiş, radyolojik yöntemler de akciğer fonksiyonlarının monitorizasyonunda kullanılır olmuştur.

Bilgisayarlı Tomografi ile enfluran/ NO2 anestezisi sırasında ve sonrasında atelektazi ve gaz alışverişindeki bozuklukları inceleyen Gunnarson ve ark.(18), anestezi başlangıcından hemen 10 dakika sonra 16 olgunun 14'ünde atelektaziyi belirlerken; benzeri bir çalışmada Lindberg ve ark.(32) 13 olgudan 6'sında postoperatif 2. saatte atelektazi gelişimini göstermişlerdir.

Radyonüklid inceleme yöntemleri ise akciğer fonksiyonlarının araştırılmasında yepyeni bir boyutu gündeme getirmiştir. Akciğer klirenslerinin ölçülebilmesi yeni araştırma konularını da ortaya çıkarmıştır.

İlk kez habeş maymunlarında (baboonlarda) 1992'de yapılan çalışmada ketamin, tiyopental, fenobarbital ve halotanın serebral dolaşım üzerine olan etkilerini araştıran Dormehl ve ark.(9) , anestezi ve nükleer tıp yöntemlerini beraber kullanan ilk bilim adamı olmuştur.Piyasaya sürülen gelişmiş radyofarmasötikler ise hergün yeni bir araştırmaya olanak vermektedir. HMPAO ile klirens ölçülebildiği gibi glutatyon mekanizması aracılığıyla akciğerlerdeki mikrovasküler hasar da gösterilebilmektedir (22).

Çalışmamız temelde volatil anesteziklerden halotan ve izofluranın akciğer üzerindeki akut dönem etkilerini hayvan çalışmasında, subakut dönem etkilerini ise insanlarda göstermeyi amaçlamaktadır. Halotan ve izofluranın akciğer fonksiyonlarını bozduğu her ne kadar bir çok çalışmada ortaya konmuş olsa da, bu etkilerin reversibilitesi halen tartışma konusudur. Bu çalışma rutin inceleme yöntemleriyle belirlenemeyen akciğer hasarını istatistiksel olarak anlamlı farklar içeren boyutlarda ortaya koyması bakımından ilginçtir. Postoperatif akciğer grafileri, kan gazları analizleri, solunum fonksiyon testleri gibi spesifitesi yüksek kabul edilen yöntemlerle bile saptanamayan doku hasarı, dinamik radyonüklid testlerle belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmada olguların genellikle genç olması ,ek problem taşıma olasılığının en az olması gibi nedenlerle ve de akciğerlerle ilgili bir cerrahi uygulanmayacağı için parsiyel hemilaminektomi ve diskektomi geçirecek olgu grubu seçildi.

Anestezi altında solunum fonksiyonlarındaki akut değişikliklerin detaylı incelemesi insanlarda çok zor olduğu için hayvan deneyi planlandı. Tavşanlara anestezi ajan uygulanır uygulanmaz halotan grubunda gelişen akut hasarın 3 gün sonraki tetkikte ortadan kalkması önemli bulgulardan biri oldu. İnsanlarda ise operasyondan 3 gün sonra, konvansiyonel yöntemlerle saptanan hiçbir bulgu ve yakınma yokken, halotan grubunda akciğer klirenslerinin bozuk çıkması da volatil ajanların yarattığı hasarın süresi hakkında bir fikir vermektedir.

İzofluranın hem insan, hem de hayvanlarda akciğer üzerinde önemli bir yan etkisinin görülmemesi, kullanımda sağlayacağı avantajlar açısından önemli görünmektedir.

Halotanın ise akciğer üzerinde oluşturduğu yan etkiler, etkiler reversibl olsa da kullanımında çok dikkatli davranılması gerekliliği konusunu gündeme getirmektedir.

Çalışmamızda kullandığımız değerlendirme yöntemlerinden olan radyonüklid görüntüleme, konvansiyonel yaklaşımlara gerek spesifisite gerekse sensitivite açısından üstünlük sağlamak ve bundan sonraki çalışmalar için dikkat çekici olmaktadır.

Sonuç olarak halotan, izofluranla karşılaştırıldığında gerek tavşan akciğerlerinde izlendiği gibi akut dönem, gerekse klinik çalışmada ortaya konduğu gibi geç dönemde akciğer fonksiyonlarını anlamlı şekilde bozmaktadır.

Gerek klinik gerekse deneysel platformda volatil anesteziklerinin akciğer üzerine olan etkilerini çeşitli yöntemler kullanarak araştırmayı amaçlayan çalışmamızın sonuçlarının, klinik pratikte anestezi yöntemi seçiminde bir fikir vereceği ümidindeyiz.



VI. ÖZET

Klinik çalışmada yaşları 20-53 arasında değişen genel anestezi altında parsiyel hemilaminektomi ve diskektomi geçirecek premedikasyonsuz 16 olgu, halotan ve izofluranın akciğer fonksiyonlarına olan etkilerini araştırmak amacıyla randomize olarak iki eşit gruba ayrıldı. İndüksiyon tiyopental sodyum, fentanil hidroklorür ve atrakuryum besilat ile sağlanırken, anestezi idamesinde bir grupta halotan, diğer grupta izofluran kullanıldı. Rutin tetkikleri yapılan olgulara ayrıca ameliyattan 3 gün önce solunum fonksiyon testleri uygulandı ve dinamik radyonüklid görüntüleme ile akciğer klirensi değerleri belirlendi. Bu tetkikler ameliyattan 3 gün sonra tekrarlandı.

Deneysel çalışmada ise volatil anesteziklerin akut dönem etkilerini görmek için tavşanlarda benzer bir protokol uygulandı. Çalışmaya alınan 12 adet tavşanın 4'üne ilaç verilmeden (kontrol), 4'üne sedasyon sağlandıktan sonra inhalasyon yoluyla halotan, 4'üne izofluran uygulanırken akciğer klirensi tayini yapıldı. Bu 8 tavşanda 3 gün sonra radyonüklid görüntüleme yineleni.

Sonuçta, klinik çalışmada halotan grubunda, postoperatif akciğer klirensi anlamlı ölçüde bozulurken, izofluran grubunda böyle bir fark oluşmadı. Solunum fonksiyon testleri ve diğer değişkenlerin tamamında postoperatif dönemde hiçbir anlamlı fark izlenmedi. Tavşanlarda akut dönemde halotan akciğer klirensini anlamlı ölçüde bozarken, bu etki 3. günde ortadan kalktı. İzofluran ise gerek akut dönem, gerekse 3. gün incelemelerinde tavşan akciğer klirenslerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadı.

Halotan, izofluranla karşılaştırıldığında gerek tavşan akciğerlerinde izlendiği gibi akut dönem, gerekse klinik çalışmada ortaya konduğu gibi geç dönemde akciğer fonksiyonlarını anlamlı şekilde bozmaktadır.

VII. KAYNAKLAR

- 1) Alagesan K, Nunn JF, Feeley TW, Heneghan CPH: Comparison of the respiratory depressant effects of halothane and isoflurane in routine surgery. *Br J Anaesth* 59: 1070-1079, 1987
- 2) Barnas GM, Green MD, Mackenzie CF, Fletcher SJ, Campbell N, Runcie C, Broderick GE: Effect of posture on lung and regional chest wall mechanics. *Anesthesiology* 78: 251-259, 1993
- 3) Bickler PE, Dueck R, Prutow RJ: Effects of barbiturate anesthesia on functional residual capacity and ribcage / diaphragm contributions to ventilation. *Anesthesiology* 66: 147-152, 1987
- 4) Biery DR, Marks JD, Schapera A, Autry M, Schlobohm RM, Katz JA: Factors affecting perioperative pulmonary function in acute respiratory failure. *Chest* 98(6): 1455-1462, 1990
- 5) Bindsley L, Jolin A, Hedenstierna G, Baehrendtz S, Santesson J: Hypoxic pulmonary vasoconstriction in the human lung: effect of repeated hypoxic challenges during anesthesia. *Anesthesiology* 62: 621-625, 1985
- 6) Boidin MP: Airway patency in the unconscious patient. *Br J Anaesth* 57: 306-310, 1985
- 7) Burch WM: Evidence for the long-term biological distribution of Technegas particles. *Nuclear Medicine Communications* 14: 559-561, 1993
- 8) Clifford DH: Preanesthesia, anesthesia, analgesia and euthanasia: *Laboratory Animal Medicine*. Fox GJ, Cohen JB, Loew MF (eds) Academic Press Inc, Orlando 1984, S: 431-545
- 9) Dormehl I, Redelinghuys F, Hugo N, Oliver D, Pilloy W: The baboon model under anesthesia for in vivo cerebral blood flow studies using SPECT techniques. *J Med Primatology* 21(5): 270-274, 1992

- 10) Dormehl I, Lipp MDW, Hugo N, Daublaender M, Picard JA: Influence of IV administered lidocaine on cerebral blood flow in a baboon model standardized under controlled general anesthesia using SPECT and Tc-99m HMPAO. *Eur J Nucl Med* 20: 1095-1098, 1993
- 11) Dueck R, Young I, Clausen J, Wagner P: Altered distribution of pulmonary ventilation and blood flow following induction of inhalational anesthesia. *Anesthesiology* 52: 113-125, 1980
- 12) Eisenkraft JB: Effects of anaesthetics on the pulmonary circulation. *Br J Anaesth* 65: 63-78, 1990
- 13) Elar Z: Solunum ve solunumsal bakım: Anestezi el kitabı. Elar Z (ed), Ofis ticaret matbaacılık Sanayi limited şirketi, İzmir 1986, S: 301-314
- 14) Flecknell PA: Anaesthesia of animals for biomedical research. *Br J Anaesth* 71: 885-894, 1993
- 15) Fleetham JA, Clarke H, Anthonisen NR: Regional lung function in erect humans after lobectomy. *J Appl Physiol* 54(4): 1018-1024, 1983
- 16) Froese AB, Bryan CH: Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology* 41: 242-255, 1974
- 17) Guyton AC: Pulmonary ventilation: Textbook of medical physiology. 7.Baskı. Guyton AC (ed) WB Saunders, Philadelphia 1986, S:466-480
- 18) Gunnarson L, Strandberg A, Brismar B, Tokics L, Lundquist H, Hedenstierna G: Atelectasis and gas exchange impairment during enflurane/nitrous oxide anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 33(8): 629-637, 1989
- 19) Hatada T, Kusunoki M, Sakiyama T, Sakanoue Y, Yamamura T, Okutani R, Kono K, Ishida H, Utsunomiya J: Hemodynamics in the prone jackknife position during surgery. *Am J Surg* 162: 55-58, 1991

- 20) Hedenstierna G, Strandberg A, Brismar B, Lundquist H, Svensson L, Tokics L: Functional residual capacity, thoracoabdominal dimensions and central blood volume during general anaesthesia with muscle paralysis and mechanical ventilation. *Anesthesiology* 62: 247-254, 1985
- 21) Heneghan CPH, Bergman NA, Jordan C, Lehane JR, Catley DM: Effect of isoflurane on bronchomotor tone in man. *Br J Anaesth* 58: 24-28, 1986
- 22) Hirose Y, Imaeda T, Doi H, Kokubo M, Sakai S, Hirose H: Lung perfusion SPECT in predicting postoperative pulmonary function in lung cancer. *Annals of Nuclear Medicine* 7(2): 123-126, 1993
- 23) Hirshman CA, Bergman NA: Factors influencing intrapulmonary airway calibre during anaesthesia. *Br J Anaesth* 65: 30-42, 1990
- 24) Inoue T, Tateno M, Watanabe N, Oriuchi N, Hirano T, Suzuki H, Tomiyoshi K, Shigeta M, Mochizuki H, Morikawa A, Endo K: Effect of inhaled furosemide on Tc-99m DTPA aerosol lung clearance. *J Nucl Med* 34(5) :42p, 1993
- 25) Jayr C, Thomas H, Rey A, Farhat F, Lasser P, Bourgain JL: Postoperative pulmonary complications/ epidural analgesia using bupivacaine and opioids versus parenteral opioids. *Anesthesiology* 78(4): 666-676, 1993
- 26) Kayaalp SO: Genel anestezinin farmakolojik yönü ve genel anestezipler: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji- Cilt 2. Beşinci Baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık Sanayi ve Ticaret, Ankara 1990, S:1645- 1690
- 27) Kelly RE, Binion M, Malhotra V, Artusio JF: Pulmonary function after ESWL- a comparison of general and regional anesthesia. *Can J Anaesth* 36(2): 137-140, 1989
- 28) Kraye S, Rehder K, Beck KC, Cameron PD, Didier EP, Hoffman EA: Quantification of thoracic volumes by three-dimensional imaging. *J Appl Physiol* 62(2): 591-598, 1987
- 29) Kraye S, Rehder K, Vetterman J, Didier EP, Ritman EL: Position and motion of the human diaphragm during anesthesia-paralysis. *Anesthesiology* 70: 891-898, 1989

- 30) Kuntz JM, Mancuso CA: Veterinary pharmacology, anesthesia, euthanasia and emergency procedures: Manual for Laboratory Animal Medicine: Stephens UK, Patton NM (eds) 2. Baskı, Academic Press Inc., Orlando 1984, S: 181-189
- 31) Laszlo G, Lance GN, Lewis GTR, Hughes AO: The contribution of pulmonary function tests to clinical diagnosis. *Eur Respir J* 6: 983-990, 1993
- 32) Lindberg P, Gunnarson L, Tokics L, Secher E, Lundquist H, Brismar B, Hedenstierna G: Atelectasis and lung function in the postoperative period. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 36(6): 546-553, 1992
- 33) Lockwood GG, Chakrabarti, Whitwam JG: The uptake of isoflurane during anaesthesia. *Anaesthesia* 48: 748-752, 1993
- 34) Malmkvist G, Fletcher R, Nordstorm L, Werner O: Effect of lung surgery and one lung ventilation on pulmonary arterial pressure, venous admixture and immediate postoperative lung function. *Br J Anaesth* 63(6): 696-701, 1989
- 35) Marshall BE, Hoffman DA, Neufeld GR, Colton ET: Influence of induction agent on pulmonary venous admixture during halothane- oxygen anesthesia with controlled respiration in man. *Can Anaesth Soc J* 21: 461-466, 1974
- 36) Matod I, Neely CF, Katz RY, Neufeld GR: Pulmonary uptake of propofol in cats/ effect of fentanyl and halothane. *Anesthesiology* 78(6): 1157-1165, 1993
- 37) Mead J, Loring SH: Analysis of volume displacement and length changes of the diaphragm during breathing. *J Appl Physiol* 53(3): 750-755, 1982
- 38) Milic-Emili J, Robatto FM, Bates JH: Respiratory mechanics in anaesthesia. *Br J Anaesth* 65: 4-12, 1990
- 39) Nunn JF: Effects of anaesthesia on respiration: General Anaesthesia. Beşinci Baskı. Nunn JF, Utting JE, Brown BR (eds) Butterworths, London 1989, S:185- 198
- 40) Nunn JF: Effects of anaesthesia on respiration. *Br J Anaesth* 65:54-62, 1990

- 41) Nyman G, Hedenstierna G: Ventilation perfusion relationships in the anaesthetized horse. *Equine Veterinary Journal* 21(4): 274-281, 1989
- 42) Rademaker BM, Ringers J, Odoom JA, de Wit LT, Kalkman CJ, Oosting J: Pulmonary function and stress response after laparoscopic cholecystectomy- comparison with subcostal incision and influence of thoracic epidural analgesia. *Anesthesia and Analgesia* 75(3): 381-385, 1992
- 43) Rees DI, Gaines GY: One lung anesthesia- a comparison of pulmonary gas exchange during anesthesia with ketamine or enflurane. *Anesthesia and Analgesia* 63: 521-525, 1984
- 44) Rehder K, Sessler AD, Marsh MH: General anesthesia and the lung. *Am Rev Resp Dis* 112: 541-558, 1975
- 45) Rehder K, Sessler AD, Rodarte JR: Regional intrapulmonary gas distribution in awake and anesthetized-paralyzed man. *J Appl Physiol* 42(3): 391-402, 1977
- 46) Sabanathan S, Eng J, Mearns AJ: Alterations in respiratory mechanics following thoracotomy. *J RCS of Edinburgh* 35(3): 144-150, 1990
- 47) Sykes MK, Davis DM, Chakrabarti MK, Loh L: The effects of halothane, trichloroethylene and ether on the hypoxic pressure response and pulmonary vascular resistance in the isolated and perfused cat and dog lungs. *Br J Anaesth* 45: 655-663, 1973
- 48) Thiessen JL, Traber LD, Herndon DN, Traber DL: The effect of halothane anesthesia on pulmonary circulation during unilateral hypoxic ventilation. *Intensivmedizin* 26(2):90-95, 1991
- 49) Uslu S: Pozisyonlar ve komplikasyonları. *Anestezi Dergisi* 3-4: 86-91, 1993
- 50) Westbrook PR, Stubbs SE, Sessler AD, Rehder K, Hyatt RE: Effects of anaesthesia and muscle paralysis on respiratory mechanics in normal man. *J Appl Physiol* 34: 81-86, 1973

51) Wylie WD, Churchill-Davidson HC: Volatile anaesthetics: A practice of anaesthesia:
Üçüncü Baskı. Wylie WD, Churchill-Davidson HC (eds) Lloyd Luke LTD, London
1972, S: 300-345



VII. ETİK KURUL İZİNİ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D.'na gönderilen B.30.2.GÜN 0.01.00.582 sayılı yazıda çalışmanın yapılması için gerekli izin verilmiştir.



**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**