T.C
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

TEK AKCİĞER VENTİLASYONUNDA DESFLURAN VE SEVOFLURANIN OKSİJENİZASYON, ŞANT ORANI VE UYANMA SÜRELERİNE ETKİLERİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Hale KEFELİ ÇELİK

Tez Danışmanı

Prof. Dr. F. Emre ÜSTÜN

SAMSUN
2004

İÇİNDEKİLER	SAYFA NO

TABLO LİSTESİ	III
ŞEKİL LİSTESİ	IV
ÖZET, ANAHTAR KELİMELER	V
ABSTRACT, KEY WORDS	VII
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ ve YÖNTEM	39
BULGULAR	44
TARTIŞMA	62
SONUÇ	74
KAYNAKLAR	75

TABLO LİSTESİ SAYFA NO

Tablo I:	Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu azaltan faktörler	14
Tablo II:	Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu arttıran faktörler	15
Tablo III:	Sevofluran ve Desfluranın fizikokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması	38
Tablo IV:	Aldrete skoru	42
Tablo V:	Olguların demografik özellikleri	44
Tablo VI:	Olguların preoperatif solunum parametreleri	45
Tablo VII:	Ameliyat özellikleri	45
Tablo VIII:	Arteriyel oksijen basıncı değerleri	46
Tablo IX:	Arteriyel karbondioksit basıncı değerleri	47
Tablo X:	Arteriyel oksijen satürasyonu değerleri	48
Tablo XI:	Kalp atım hızı değerleri	49
Tablo XII:	Ortalama sistemik arter basıncı değerleri	50
Tablo XIII:	Mikst venöz oksijen basıncı değerleri	51
Tablo XIV:	Mikst venöz oksijen satürasyonu değerleri	52
Tablo XV:	İntrapulmoner şant fraksiyonu	53
Tablo XVI:	Pulmoner arter basıncı değerleri	54
Tablo XVII:	Pulmoner kapiller wedge basıncı	55
Tablo XVIII:	Santral venöz basınç değerleri	56
Tablo XIX:	Aldrete skoru 5. ve 15. dakika	57
Tablo XX:	5. ve 15. dakikalarda ismini söyleyebilme	58
Tablo XXI:	5. ve 15. dakikalarda doğum tarihini söyleyebilme	59
Tablo XXII:	5. ve 15. dakikalarda üç isim söyleyebilme	60
Tablo XXIII:	Göz açma, el sıkma, ekstübasyon süreleri	61

ŞEKİL LİSTESİ SAYFA NO

Şekil 1:	Akciğer zonları, ventilasyon ve perfüzyon ilişkisi	6
Şekil 2:	Dik pozisyonda alveoler kompliyans üzerine yer çekiminin etkisi	7
Şekil 3:	Araşidonik asit metabolizması	12
Şekil 4:	Mediastinal kayma	21
Şekil 5:	Paradoksal solunum	21
Şekil 6:	Çift lümenli tüpün yerleştirilmesi	31
Şekil 7:	Arteriyel oksijen basıncı	46
Şekil 8:	Arteriyel karbondioksit basıncı	47
Şekil 9:	Arteriyel oksijen satürasyonu	48
Şekil 10:	Kalp atım hızı	49
Şekil 11:	Ortalama sistemik arter basıncı	50
Şekil 12:	Mikst venöz oksijen basıncı	51
Şekil 13:	Mikst venöz oksijen satürasyonu	52
Şekil 14:	İntrapulmoner şant fraksiyonu	53
Şekil 15:	Pulmoner arter basıncı	54
Şekil 16:	Pulmoner kapiller wedge basıncı	55
Şekil 17:	Santral venöz basınç	56
Şekil 18:	Aldrete skoru 5. ve 15. dakika değerleri	57
Şekil 19:	5. ve 15. dakikalarda ismini söyleyebilme	58
Şekil 20:	5. ve 15. dakikalarda doğum tarihini söyleyebilme	59
Şekil 21:	5. ve 15. dakikalarda üç isim söyleyebilme	60
Şekil 22:	Göz açma, el sıkma ve ekstübasyon süreleri	61

ÖZET

İnhalasyon anestezikleri, bronkodilatatör ve hızlı titre edilebilme özellikleri nedeniyle toraks cerrahisinde popüler ajanlardır. Birçok çalışmada, inhalasyon anesteziklerinin tek akciğer ventilasyonu sırasında hipoksik pulmoner vasokonstrüksiyonu inhibe ettikleri ve hipoksemiye neden oldukları gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, toraks cerrahisinde desfluran ve sevofluranın tek akciğer ventilasyon sırasında oksijenizasyon, şant fraksiyonu ve hemodinamikler üzerine etkileri ve uyanma sürelerini karşılaştırmaktır.

Çalışma, etik komitenin onayı ve her hastanın yazılı onamı alındıktan sonra elektif toraks cerrahisi planlanan ASA I-III otuz iki hastada gerçekleştirildi. Hastalar rastgele olarak iki gruba ayrıldı. Anestezi idamesinde Grup D'de (n=16) desfluran ile Grup S'de (n=16) sevofluran kullanıldı.

Ameliyat öncesi tüm hastaların yaş, ağırlık, kalp hızı, kan basıncı ve spirometrik değerleri kaydedildi. Ameliyat odasına alındıklarında elektrokardiyogram, kalp hızı ve kan basıncı monitorize edildi. Lokal anestezi altında radiyal artere kanül yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu sonrası sol taraf çift lümenli endobronşiyal tüp (Portex®) yerleştirildi ve oskültasyon ile yeri tespit edildi. Entübasyon sonrası internal juguler ven yoluyla pulmoner arter kateteri yerleştirildi. Sistemik ve pulmoner hemodinamikler kaydedildi ve dört farklı zamanda arteriyel ve mikst venöz kan örnekleri alındı. T_1; entübasyon sonrası, pulmoner arter kateteri yerleştirildikten sonra supin pozisyonda çift akciğer ventilasyonu, T_2; lateral dekübit pozisyonda çift akciğer ventilasyonu 20. dakikası, T_3; tek akciğer ventilasyon başlangıcından 20 dakika sonra, T_4; supin pozisyonda çift akciğer ventilasyon başlangıcından 20 dk sonra. Remifentanil ilk cilt sütüründe, inhalasyon ajanı son cilt sütüründe kapatıldı. Hastalar düzenli spontan solunumu olduğunda ekstübe edildi. Ekstübasyon sonrası 5. ve 15.

dakikalarda Aldrete skoru kullanarak uyanıklık durumu, hastalara isimleri, doğum tarihleri ve üç adet isim sorularak mental uyanıklık durumu değerlendirildi.

Desfluran ve sevofluran grupları arasında demografik özellikler ve ameliyat özellikleri açısından farklılık saptanmadı. Gruplar arasında oksijenizasyon, şant fraksiyonu, sistemik (kalp hızı, arteriyel basınç) ve pulmoner (PaO_2, $PaCO_2$, SaO_2, PvO_2, SvO_2, CVP, PAP, PCWP) hemodinamikler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Her iki grupta (Grup D; 0.37±0.072, Grup S; 0.33±0.065) şant fraksiyonunun tek akciğer ventilasyonu sırasında anlamlı derecede yükseldiği izlendi. Gruplar arasında Aldrete skoru, isim söyleme, doğum tarihini söyleme ve üç isim söyleme açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Desfluran grubunda sevofluran grubuna göre el sıkma süresinin (10.1±1.52 dk, 11.5±2.21 dk, $p<0.05$) ve ekstübasyon süresinin (7.6±1.06 dk, 9.1±2.07 dk, $p<0.05$) anlamlı derecede kısa olduğu saptandı. Gruplar arasında göz açma süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışmamızda alınan sonuçlarla toraks cerrahisinde tek akciğer ventilasyonu uygulanması öncesi, sırasında ve sonrasında desfluran ve sevofluranın sistemik ve pulmoner hemodinamikler üzerinde benzer değişikliklere neden olduğu gösterildi. El sıkma ve ekstübasyon süreleri desfluran grubunda anlamlı derecede kısaydı. Ancak gruplar arasında uyanmayı değerlendiren diğer parametreler açısından farklılık saptanmadı.

Desfluran ve sevofluran toraks cerahisinde güvenlikle kullanılabileceği ve arteriyel oksijenizasyon, şant fraksiyonu ve hemodinamik değerlere etkileri açısından birbirlerine üstünlükleri olmadığı sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Desfluran, Sevofluran, tek akciğer ventilasyonu, şant fraksiyonu, uyanma süresi

EFFECTS OF DESFLURANE AND SEVOFLURANE ON OXYGENATION, SHUNT FRACTION DURING ONE-LUNG VENTILATION, AND RECOVERY TIME

Inhalation anesthetics are popular maintenance agents during thoracic surgery, because they are bronchodilators and are rapidly titratable. There have been several reports describing inhalation anesthetics inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction and induce hypoxemia during one-lung ventilation. The purpose of this study was to compare the effects of desflurane and sevoflurane on oxygenation, shunt fraction and hemodynamics during one-lung ventilation and recovery characteristics after general anesthesia undergoing pulmonary surgery.

This investigation was approved by ethical committee and written and informed consent was obtained from each patient. Thirty-two ASA physical status I-III patients scheduled for elective pulmonary surgery were randomly assigned to one of two groups. Anesthesia was maintained with desflurane in Group D (n=16) and with sevoflurane in Group S (n=16).

For all patients, age, weight, baseline heart rate, blood pressure and spirometry were recorded on the day before operation. At operation room the electrocardiogram, heart rate, blood pressure were monitored. A radial arterial cannula was inserted under local anesthesia. After induction of anesthesia, a left-sided double-lumen endobronchial tube (Portex®) was placed and initially positioned by auscultation. A pulmonary artery catheter was inserted via the internal jugular vein after intubation. Systemic and pulmonary hemodynamics were recorded, and arterial and mixed venous blood samples were obtained after intubation and insert the pulmonary artery catheter during two-lung ventilation in the supine position (T_1); during two-lung ventilation in the lateral decubitis position after 20

min (T_2); 20 min after the initiation one-lung ventilation (T_3); 20 min after the initiation two-lung ventilation in the supine position (T_4). Remifentanyl was stopped at the first skin suture, the inhalation agent was stopped at the last skin suture. The trachea was extubated when a regular spontaneous breathing pattern was re-established. At 5 and 15 min after extubation recovery was assessed using the Aldrete score, and mental recovery assessed by asking patients to state their name, date of birth, and three names.

Patient demographics and operative procedures were similar between desflurane and sevoflurane groups. There were no significant differences between groups with regard to oxygenation, shunt fraction, or systemic (heart rate, arterial pressure) and pulmonary (PaO_2, $PaCO_2$, SaO_2, PvO_2, SvO_2, CVP, PAP, PCWP) hemodynamics. In both groups shunt fraction was significantly increased during one-lung ventilation (Group D; 0.37±0.072, Group S; 0.33±0.065). There were no differences between groups in Aldrete score, and correct stating of name, date of birth and three names. The times from inhalation anesthetic administration to squeezing hand (10.1±1.52 min versus 11.5±2.21 min, $p<0.05$) and extubation (7.6±1.06 min versus 9.1±2.07 min, $p<0.05$) were significantly shorter in patients given desflurane than in patients given sevoflurane. There was no difference between groups in time from cessation of administration of the anesthetic agent to eye opening.

In our study, the results indicate that desflurane and sevoflurane produce similar alterations in systemic and pulmonary hemodynamics in patients undergoing pulmonary surgery before, during, and after one-lung ventilation. The times from inhalation anesthetic administration to squeezing hand and extubation were shorter in Group D. Although recovery characteristics are similar between the groups.

We conclude that desflurane and sevoflurane can be used safely in pulmonary surgery and the choice between them is not important in terms of arterial oxygenation, shunt fraction, and hemodynamics.

Key Words: Desflurane, Sevoflurane, one-lung ventilation, shunt fraction, recovery time

GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde gelişmekte olan ülkelerde giderek artan sigara içimi ve buna bağlı gelişen akciğer kanseri vakaları sonucu, toraks cerrahisi ve anestezisinde çok sayıda vaka ve değişik sorunlarla karşılaşılmakta ve yeni araştırmalara gereksinim duyulmaktadır. Toraks cerrahisi anestezisi, solunum ve dolaşım parametrelerinde içerdiği çeşitli özellikler nedeniyle anestezistler için ayrı bir önem taşımaktadır. Bu özellikler arasında cerraha çalışma sırasında büyük kolaylık sağlayan ve cerrahi süresini kısaltan " Tek Akciğer Ventilasyonu" önemli bir yer almaktadır. Tek Akciğer Ventilasyonu (TAV) sırasında, kollabe edilen akciğer bölümüne gelen kan, gaz alışverişinde bulunamayacağı için oksijenizasyon bozulmaktadır. Bu durumda, hastada optimal oksijenizasyonu sağlamak anestezistin esas görevidir.

Girişimler sırasında TAV gerektiren olgularda, anestezi açısından ortaya çıkabilecek sorunlara karşı alınabilecek tedbirler halen tartışılmaktadır. Optimal oksijenizasyonun sağlanması için çeşitli mekanizmalar mevcuttur. Bunlardan biri de, organizmanın hipoksiye karşı önemli bir savunma mekanizması olan "Hipoksik Pulmoner Vazokonstrüksiyon" dur. Genel anestezi sırasında amaç hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonun (HPV) korunması ve böylece havalanmayan bölgelere olan kan akımının mümkün olabildiği kadar azaltılmasıdır. Tek akciğer ventilasyonunda inhalasyon anestezikleri pulmoner hipoksik vazokonstrüksiyonu inhibe ederek şant miktarını arttırırlar. Bugüne kadar değişik anesteziklerin bu etkileri karşılaştırılmıştır [1-3]. Ancak Desfluran ve Sevofluranın şant üzerine ve oksijenizasyonun etkilerini karşılaştıran klinik bir çalışma yoktur.

Çalışmamızda tek akciğer ventilasyonu uygulanan hastalarda, Desfluran ve Sevofluranın intrapulmoner şant, oksijenizasyon, hemodinamik değişkenler ve uyanma süreleri üzerine olan etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Bu bölümde kısaca solunum sisteminin anatomisinden bahsedildikten sonra, spontan solunumda ventilasyon perfüzyon ilişkisi, genel anestezi sırasında meydana gelen değişiklikler ve son olarak da toraks cerrahisi anestezisi ve özellikleri anlatılacaktır.

Solunum Sistemi Anatomisi ve Fizyolojisi

Solunum sisteminin en önemli görevi, metabolizma için gerekli olan oksijenin atmosfer havasından alınarak doku seviyesine ulaştırılması ve doku seviyesinden alınan karbondioksitin alveollere ve oradan da atmosfer havasına verilmesidir. Oksijen ve karbondioksitin değiştirilmesi her solukta alınan ve verilen hava ile sağlanmaktadır.

Solunum sisteminin diğer görevleri; vücudun asit-baz dengesini korumak, savunma mekanizmalarına destek olmak, kan dolaşımını filtre etmek ve bazı hormonların regülasyonu ile endokrin sisteme yardım etmektir.

Ağız ve burun boşluğu ile alveollerin proksimali arasındaki gaz iletimine ventilasyon adı verilir. Ventilasyon, atmosfer havası ile alveollerin proksimali arasında basınç farkı yaratılmasına dayanan aktif bir olaydır. Üst hava yollarından; yani burun ve ağızdan gelen havayı terminal bronşiyollere kadar taşıyan, gaz değişim sistemine ait olmayan, sayıları giderek artan, boyları kısalan ve kesit yüzey alanı çok fazla artan bronş sistemine iletici hava yolu denir [4].

Terminal bronşiyollerin distalinde, duvarlarında yer yer alveol bulunan respiratuvar bronşiyoller ve duvarlarının tamamı alveol ile kaplı duktus alveolarisler vardır. Bu bölgede hem solunum havası iletilir hem de duvarlarındaki alveol yapıları nedeniyle gaz alış-verişi olur ve solunumsal hava yolları adı verilir. İletici hava yollarından çok hızlı bir akımla gelen gaz, terminal bronşiyol ve distalinde çok sayıda dallanma ve toplam enine kesit alanında

artma sebebiyle akım hızı çok yavaşlar. Bu bölgede ventilasyon, gaz moleküllerinin difüzyonu ile sağlanır [5].

Alveoler gaz ile pulmoner kapiller kan arasındaki gaz konsantrasyonlarındaki farklılık, gaz moleküllerinin rastgele hareket ederek, konsantrasyonlarının yüksek olduğu bölgeden, düşük olduğu bölgeye geçmesine sebep olur. Bu sürece difüzyon adı verilir [5].

Alveollerde kan-gaz bariyerinde difüzyon Fick kanunları uyarınca gerçekleşir. Solunum membranı olarak da adlandırılan kan-gaz bariyerinde gazların difüzyonu gazın iki ortam arasındaki basınç farkına (ΔP), solunum membranının alanına (A), difüzyon sabitine (D) ve membran kalınlığına (T) bağlı olarak gelişir ($V_{gaz} = A \times D \times \Delta P / T$). Solunum membranı vücuttaki diğer membranlara göre oldukça incedir (0.5 µm). Solunum gazları dinlenme durumunda difüzyon için yaklaşık 0.75 sn'lik bir zaman sahiptirler. Bu süre şiddetli egzersiz sırasında 0.25 sn'ye kadar inmektedir [5,6].

Normal Ventilasyon (V) / Perfüzyon (Q) Dağılımı ve V/Q Oranı

Pulmoner Kan Akımı

Akciğer dolaşımının amacı, yeterli gaz değişiminin sağlanabilmesi için sağ ventrikülün pulmoner arter yolu ile yolladığı mikst venöz kanı iyi oksijenlenen alveollere ulaştırmaktır. Akciğerlerden geçen kan akımının (5 L/dk) ancak 70-100 mL kadarı her bir seferde pulmoner gaz değişimine uğrar. Alveolo-kapiller membranda (50-100 m^2) bu küçük hacim bir eritrosit kalınlığındaki kan tabakasını oluşturur. Ayrıca optimal gaz değişimini sağlamak için her bir kapiller birden daha fazla alveolü perfüze eder. Kapiller volüm rölatif olarak sabit kalsa da, total pulmoner kan hacmi 500-1000 mL arasında değişebilir. Bu dolaşım kalp debisi ile orantılıdır. Kardiyak debi ya da kan hacmindeki belli orandaki artmalar pulmoner damarların genişlemesi ve kapalı olan damarların açılmasına neden olarak kompanse edilirler [5,6].

Akciğerde Kan Akımının Dağılımı

Pulmoner kan akımı uniform değildir. Vücut pozisyonundan bağımsız olarak, akciğerlerin alt bölgeleri (dependent) üst bölgelerden (nondependent) daha fazla kan alırlar[6]. Akciğerlerde kan akımının dağılımında rol oynayan primer faktör yer çekimidir. Dik durumdaki bir akciğerde sağ ventrikülden ana pulmoner artere atılan kan akımının oluşturduğu hidrostatik basınç yer çekiminin etkisi ile her 1 cm yükselmede 1 cm H_2O basıncı kadar düşer ve sonuçta apekste pulmoner arter basıncı (Pa) negatif olur. Bu bölgede alveoler basınç (PA), pulmoner arter basıncı (Pa) ve pulmoner ven basıncından (Pv) daha yüksektir. Basitleştirmek için her akciğer alveoler, arteriyel ve venöz basınç baz alınarak zonlara ayrılabilir [5-7].

Zon 1: PA > Pa > Pv

Zon 1; üst kısımdır ve alveoler ölü boşluğu temsil eder. Bu bölgede damarlar kollabe olur, kan akımı ve gaz değişimi olmaz. Normal şartlarda bu bölge çok küçüktür veya yoktur. Ancak hipovolemik şokta olduğu gibi Pa düşerse veya pozitif basınçlı ventilasyon gibi (IPPV) gibi PA yükselirse çok artar. PA yükseldiğinde kan akımı durur böylece ventilasyonun olduğu ancak perfüzyonun olmadığı bir akciğer alanı meydana gelir.

Tabana doğru inildikçe Pa yükselir ve PA'dan daha yüksek olduğunda kan akımı başlar. Bu bölgede pulmoner akım aralıklıdır ve solunum sırasında arterio-alveoler basınç farkına göre değişir.

Zon 2: Pa > PA > Pv

Kan akımı bölgenin yukarı kısımlarından aşağıya doğru inildikçe artar. Pulmoner sistemdeki her nokta değerlendirme anındaki lokal olaylar ile yakından etkilenmektedir. Lokal basınç değişiklikleri Zon 1 ya da Zon 2'deki bir bölgeyi rahatlıkla Zon 3 haline ya da başka bir bölgeye çevirebilir.

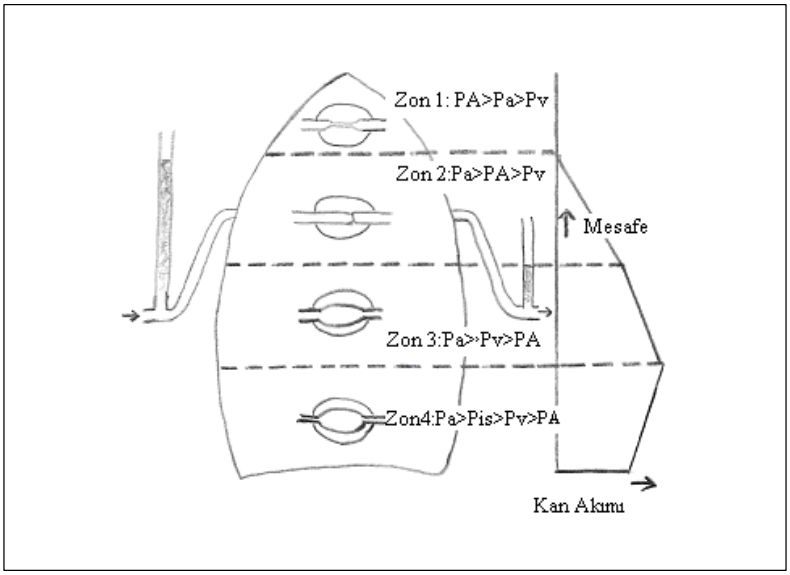
Üçüncü bölgede pulmoner ven basıncı pozitif olur ve alveoler basıncı geçer. Bu bölgede kan akımını (perfüzyon basıncını) pulmoner arterio-venöz basınç farkı (Pa - Pv) yönetir.

Zon 3: Pa > Pv > PA

Bu bölgede hem Pa hem de Pv alveoler basıncı aştığı için kapiller sistem devamlı açık kalır ve kan akımı devamlıdır. Bu zonun en alt bölümlerinde yer çekimi etkisi ile Pv'deki artış belirgin olur ancak benzer etki ile Pa'da da artma olur ve perfüzyon hızı anlamlı olarak değişmez. Sırtüstü pozisyonda apeksteki kan akımı artar ve kan dağılımı apeks ve tabanda aynı olur. Ancak bu durumda da üst kısmın perfüzyonu alt kısımdan az olur [8].

Bahsedilen parametreler haricindeki bazı patolojik durumlarda da hastaların pulmoner perfüzyon dağılımlarının büyük oranlarda değişebilir. Bunlar arasında pulmoner vasküler basınçlardaki aşırı yükselmeler vardır. Aşırı hacim yüklü hastalar, pulmoner damar oklüzyonu ya da mitral kapak darlıklarında intertisiyel dokuya pulmoner kapiller yataktan sıvı geçmesi söz konusu olur. Bunun yanında intraplevral basıncın aşırı derecede negatifleştiği durumlarda da yine intertisiyel ödem gelişebilir. Negatif plevral basıncın aşırı boyutlara ulaştığı durumlar arasında, üst solunum yolunun kapalı olduğu durumlarda (tümörler, havayoluna dışarıdan basılar, abse, larinks spazmı, larinks ödemi, epiglotit, farenjit, kurut ve vokal kord paralizisi) aşırı spontan solunuma, hızlı reekspanse olan akciğer, torasentez sırasında aşırı negatif basınç uygulanması sayılabilir. Transüda tarzındaki bu intertisiyel ödem oluşumu pulmoner dokuda dolaşımın dağılımını yakından etkiler ve değiştirebilir. Pulmoner intertisiyel sıvı basıncının artması ve venöz basınçtan yüksek olması ile sonuçlanır. Bu şekilde basınçlar arttıkça akciğerde zonlar arasında aşağıdan yukarı doğru bir kayma gözlenecek ve Zon 4'te transüdasyon görülecektir. Bu bölgede perfüzyon arterio-intertisiyel basınç farkı (Pa - Pis) ile belirlenir [9].

Zon 4: Pa > Pis > Pv > PA



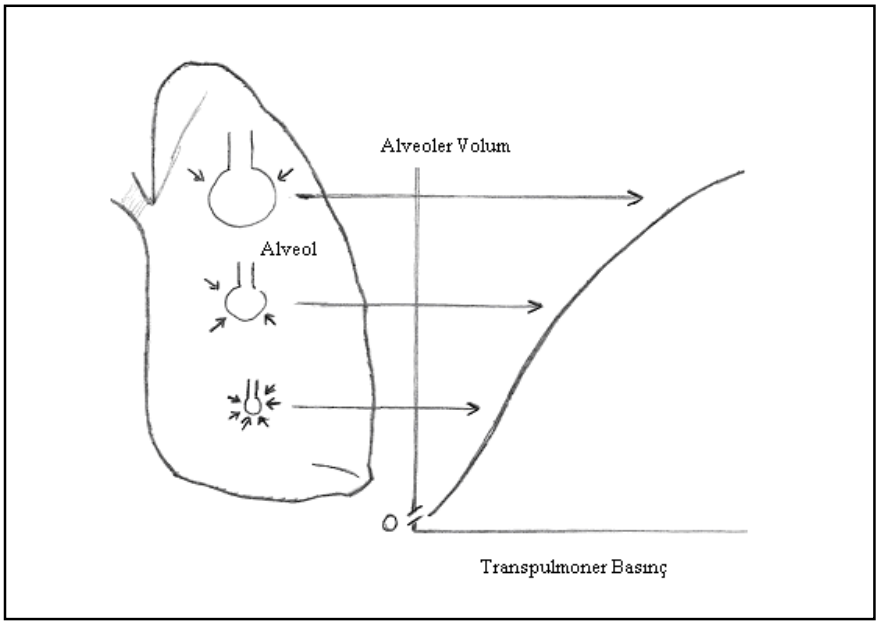
Şekil 1: Akciğer zonları, ventilasyon ve perfüzyon ilişkisi

Ventilasyonun Dağılımı

Solunumla gelen hava tüm alveollere eşit olarak dağılmaz. Ventilasyonun eşit dağılmaması plevral basıncın her yerde aynı olmamasından kaynaklanır. Yer çekimi plevral basınçta değişikliklere neden olur, bu da bölgesel alveoler volüm, kompliyans ve ventilasyon değişikliklerine neden olur [4,6].

Dik durumda yer çekimi etkisi ile negatif olan plevral basınç akciğer tabanına doğru inildikçe her 4 cm'de 1 cm H_2O artarak pozitif basınca ulaşır (her 1 cm inildiğinde 0.25 cm H_2O artar). Akciğerin en üst noktası ile en alt noktası arasında bu formüllerden anlaşıldığı gibi 7.5 cm H_2O'luk bir basınç farklılaşması söz konusudur. Plevral basıncın en fazla pozitif (en az negatif) olduğu akciğer tabanındaki alveoller büyük oranda basınca maruz kalarak küçülürler. Apeksteki alveoller, plevral basıncın yüksekliği (en fazla negatif olduğu) nedeniyle kompresyona maruz kalmadıkları için daha büyük ve geniştirler. Bu nedenle akciğer apeksi ile tabanı arasında ortalama 4 kat hacim farkı vardır. Akciğerlerin bazallerindeki alveoller, apekstekilere oranla daha küçüktür, tidal volumün büyük bir kısmı

bu küçük alveollerin açılması için kullanılmaktadır. Bu alveoller daha fazla genişlemeye elverişlidir yani daha kompliyanttır [6,7]. (Şekil 2)



Şekil 2: Dik pozisyonda alveoler kompliyans üzerine yer çekiminin etkisi

Ventilasyon (V) / Perfüzyon (Q) Dağılım Oranı (V/Q)

Erişkinlerde normal alveoler ventilasyon (V) dakikada ortalama 4 litre, total perfüzyon (Q) 5 litre kadardır. V/Q oranı 4/5 = 0.8'dir. Bu oran ventilasyon/perfüzyon oranı olarak adlandırılır. V/Q normalde, akciğer alanlarının çoğunda bire yakın olmak üzere 0,3 ile 3,3 arasında değişmektedir. Akciğer tabanına doğru inildikçe hem kan akımı hem de ventilasyon (gaz değişimine iştirak eden tidal volüm) artar. Ancak perfüzyondaki artma ventilasyondan çok daha fazla ve çabuk olur. Bu nedenle V/Q oranı düşüktür. V/Q oranı sağlıklı bireylerde daha çok perfüzyondan çok ventilasyonu daha iyi bir şekilde ortaya koyar [5,6]. Ventilasyonun düşük olması bu bölgelerdeki alveollere kan akımı tarafından alınabilecek miktardan daha az oksijen gelmesine neden olur. Bu, gerektiğinden fazla kanlanmakta olan alveollerin PO_2'sinin düşük olmasına (89 mm Hg) ve dolayısı ile

akciğerin tabanını terk eden kanın PaO_2'sinden düşük olmasına neden olur. Bu bölgede karbondioksit atılımı da bozulur, çünkü ventilasyonun yetersiz olması nedeniyle venöz kandan alveollere geçen karbondioksitin tümü atılamaz ve alveoler CO_2 konsantrasyonu ve $PACO_2$ hafifçe yükselir ($PACO_2$ = 42 mm Hg). Akciğerlerin üst bölgelerine doğru çıktıkça hem ventilasyon, hem de perfüzyon azalır. Ancak burada da tabandaki bölgenin tersine kan akımı ventilasyona göre 3 kat daha fazla azalır. Akciğerin üst kısımlarına gelen oksijen, alınan oksijen miktarının çok üstünde olduğu için alveoler PO_2 yükselir (PAO_2 = 132 mm Hg). Dolayısı ile bu bölgeyi terk eden kanın PaO_2'de aynı yükseklikte olur ve oksijen satürasyonu da %100'e çıkar. Alveoler CO_2 ise çok iyi atıldığı için tabandan daha düşüktür ($PACO_2$ = 28 mm Hg). Değişik V/Q oranları ile akciğerin bu bölgelerini terk eden kan sol atriyum ve sol ventrikülde birbirine karışır ve arteriyel oksijen ve karbondioksit basıncı ortalama bir değere sahip olur. Normal alveoler PaO_2 = 97 mm Hg ve $PaCO_2$ = 40 mm Hg kadardır [5].

İntrapulmoner Şantlar

Gaz değişim ünitesi alveol ile kapillerden oluşur. Bu ünite alveol sayesinde ventile olurken, kapiller sayesinde de perfüze olur. Ventilasyonun olduğu perfüzyonun olmadığı üniteler "ölü boşluk", ventilasyonun olmadığı perfüzyonun devam ettiği üniteler ise "şant" olarak tanımlanır. Bir ünite hem perfüze hem de ventile olmuyorsa "sessiz ünite"dir [9].

Sağ kalpten çıkarak, akciğerde gaz değişimine uğramadan sol kalbe dönmesi sağ-sol şant olarak bilinir ve normalde kardiyak debinin %2-5'i kadar kan bu yolla sol kalbe döner. Anatomik şantlar bronşiyol ve plevral venler, anterior kardiyak ve thebesian venlerdir. Kapiller şantlar ise iyi veya hiç ventile olmayan bir alanda (atelektazi gibi) perfüzyonun devam etmesi durumunda ortaya çıkar. İkisinin toplamına "fizyolojik şant" denir ve %5'i geçmedikçe normal sayılır [10].

Venöz Karışımın Kaynakları

a. **Anatomik Şant:** Sağdan sola şant olan durumlar; ASD, PDA, pulmoner hipertansiyon.

b. **Fizyolojik Şant:** Venöz kanın sol kalbe drene olması, akciğerleri besleyen kan bronşiyal ve thebesian venler yoluyla kalbe döner.

c. **Atelektazik Şant:** Ventilasyonu tamamen durmuş akciğer bölgesinden geçen kan, atelektazi ve lober pnömonide gözlenir.

d. **Ventilasyon perfüzyon kötü dağılımı:** Ventilasyonu azalmış akciğerden gelen kan akımı neden olur ve anestezi süresince artar. Amfizem gibi kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında çok artar ve oksijen satürasyonunu düşürür. Düşük V/Q oranına sahip akciğer üniteleri fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC), kapanma kapasitesinin (CC) altına düştüğü durumlarda ortaya çıkar [5].

İntrapulmoner şant, arteriyel oksijen içeriği ($CaCO_2$), mikst venöz oksijen içeriği (CVO_2) ve kapiller oksijen (CcO_2) değerleri aşağıdaki formüller ile hesaplanır [11]:

$$\mathbf{Q_s/Q_t = (CcO_2 - CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2)}$$

$$\mathbf{CaO_2 = (PaO_2 \times 0.0031) + (Hb \times 1.34 \times SaO_2)}$$

$$\mathbf{CvO_2 = (PvO_2 \times 0.0031) + (Hb \times 1.34 \times SvO_2)}$$

$$\mathbf{PAO_2 = FiO_2 \times (PB - PH_2O) - (PCO_2 / RQ)}$$

$$\mathbf{CcO_2 = PAO_2 \times 0{,}0031 + (Hb \times 1{,}34)}$$

PaO_2: arteriyel oksijen basıncı, SaO_2: arteriyel oksijen satürasyonu, PvO_2: mikst venöz oksijen basıncı, PAO_2: alveolar oksijen basıncı, SvO_2: mikst venöz oksijen satürasyonu, FiO_2: inspiratuvar oksijen fraksiyonu, Pb: barometrik basınç, PH_2O: su buharı basıncı, RQ: solunum oranı (respiratory quotient = 0.8)

Hipoksik Pulmoner Vazokonstrüksiyon

Alveoler veya çevresel hipoksi akciğerlerde global unilateral lober veya lobüler alanda lokalize kalabilen pulmoner vazokonstrüksiyona neden olur. Pulmoner damarlarda hipoksiye verilen bu yanıta hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon (HPV) denir.

HPV, ilk defa 1942'de Von Euler ve Liljestrand tarafından tanımlanmıştır [12]. Sistemik dolaşım hipoksiye vazodilatasyon ile cevap verirken pulmoner dolaşım vazokonstrüksiyon ile cevap verir. Böylece pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler rezistans artar [13,14]. HPV ile oluşan kan akımındaki azalma, kan akımının yetersiz ventile olan bölgeden iyi ventile olan bölgelere yönlendirir. İntrapulmoner şantlar azalarak yeterli oksijenlenme sağlanır. HPV, hipoksinin başlaması ile birkaç saniye içersinde başlar ve 20 dakika sonunda maksimuma ulaşır ve saatlerce sürer, süre uzadıkça potansiyalize olmaz [15].

HPV yanıtı ventilasyon perfüzyon arasındaki uyumsuzluğu düzenlemeye çalışır. Belirleyen başlıca etkenler; alveoler oksijen basıncı (PAO_2) ve mikst venöz oksijen basıncı (PvO_2) değişiklikleridir. Bu etkene uyarı oksijen basıncı (PsO_2) denir [16,17].

$$\mathbf{PsO_2 = PaO_2^{0.61} \times PvO_2^{0.39}}$$

HPV göstergeleri : * Mikst venöz oksijen basıncı

* Pulmoner arter basıncı

* Venöz karışım yani şant oranı

Akut hipoksi sırasında yapılan anjiyografik incelemelerde HPV etkisini en az olarak küçük pulmoner arterlerde yaptığını göstermektedir. HPV yanıtı en fazla yaklaşık 200 µm çapındaki pulmoner arteriyollerde oluşur. Bu damarların lokalizasyonu anatomik olarak HPV için çok avantajlıdır, çünkü küçük bronşiyoller alveollere çok yakındır ve buradaki hipoksiyi çok erken ve doğrudan saptayabilirler [13,17].

Hipoksik akciğer segmentinin dondurulması tekniği kullanılarak hipoksik vazokonstrüksiyonun esas olarak terminal bronşiyol düzeyindeki küçük musküler pulmoner arteriyollerde geliştiği gösterilmiştir [15].

Hipoksik Pulmoner Vazokonstrüksiyonun Mekanizması

HPV'un oluşumunda iki ana mekanizma öne sürülmektedir. HPV yanıtının akciğerin çeşitli bölgelerinden vazoaktif mediyatörlerin salınmasına bağlı olduğu ileri sürülmektedir. Diğer görüş ise akut hipoksinin herhangi bir mediyatör olmadan pulmoner düz kaslarda doğrudan vazokonstrüksiyona neden olduğudur.

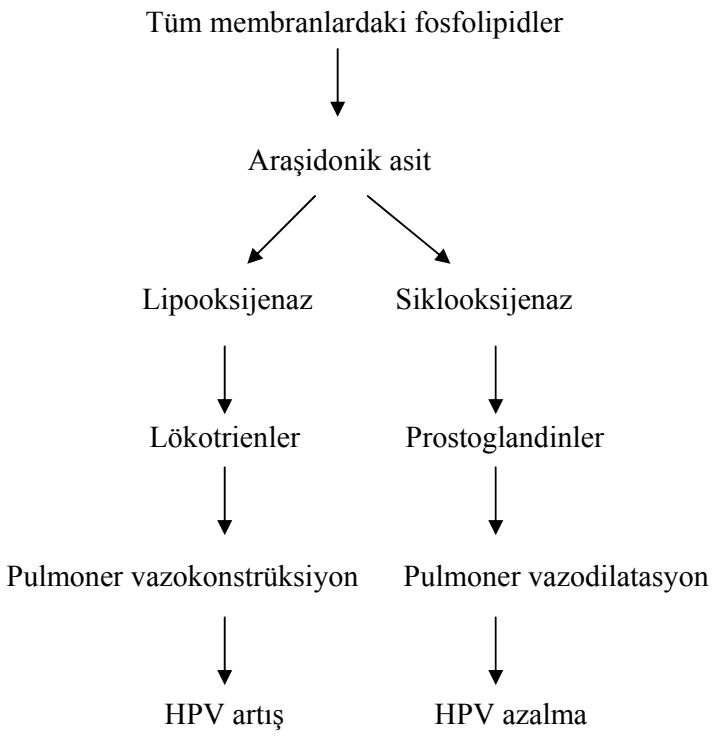
a. Mediyatör Hipotezi: Bu hipotez izole pulmoner arter segmenti çalışmaları ile geliştirilmiştir. Bu çalışmalarda HPV yanıtının izole pulmoner arter segmentine komşu parankime bağlı olduğu düşünülmüştür.

İdeal bir mediyatörün özellikleri şöyle olmalıdır [15]:

- Mediyatör veya öncü maddeleri akciğerde bulunmalıdır.
- Mediyatörün salgılandığı bölgenin anatomik etki yerine yakın olduğu gösterilmelidir.
- Akciğerde mediyatörün salınımı için bir aktivasyon mekanizması bulunmalıdır.
- Mediyatör uygun koşullarda pulmoner damarlara uygulandığında HPV yanıtını uyarmalıdır.
- Mediyatörün eksikliği veya inhibe edilmesi indirekt akciğerde HPV'u uygun şekilde değiştirilmelidir.

HPV etiyolojisinde araşidonik asit metabolitlerinin yeri artık tartışılmamaktadır. Ancak araşidonik asitin 2 farklı yoldan oluşan ürünlerinin HPV oluşumundaki yanıtları birbirinden farklıdır. Lipooksijenaz yolunu takiben oluşan lökotrienler pulmoner vazokonstrüksiyonu tetikleyip HPV'un artmasına neden olmakta iken siklooksijenaz

yolunun ürünü olan prostoglandinler pulmoner damar yatağında vazodilatasyon oluşturup HPV yanıtını kırmaktadırlar [18,19]. Alveoler hipoksi sonucu ortaya çıkan pulmoner vazokonstrüsiyonun miktarı lökotrienlerin agonist ve prostosiklinin antagonist etkilerinin dengesi ile belirlenir.



Şekil 3: Araşidonik asit metabolizması

b. Doğrudan Etki Hipotezi: Hipoksi pulmoner vasküler düz kas hücresinin kısmen depolarize kalmasına ve ATP üretimini arttırarak HPV'u arttırır. Bu da kalsiyumun eksitasyon - kontraksiyon eşleşmesindeki rolünü arttırır. Yani alveoler hipoksi vazokonstrüksiyona neden olan veya bunu kolaylaştıran iyon geçişlerini sağlar. Bu yolla

vasküler damar elemanları vazokonstrüksiyon için hem algılayıcı hem de uygulayıcı rol oynar [19,20].

Tüm bu hipotezlerin sonucunda, doğrudan etki ile mediyatör mekanizmasının birlikte çalışması daha olası gözükmektedir.

İnsanlarda Hipoksik Pulmoner Vazokonstrüksiyonun Söz Konusu Olduğu Durumlar

a. Yüksek irtifa veya düşük FiO_2 solunumu: Yüksek irtifada yaşayanlarda ya da düşük FiO_2 (FiO_2 %10) soluyanlarda pulmoner kapiller wedge basıncı değişmeksizin pulmoner arter basıncı iki katına çıkar. Bu basınç artışı ile perfüze olmayan akciğer apekslerinde gaz alışverişine katılmaları sağlanır. Dolayısıyla düşük FiO_2 ile beklenenden daha yüksek PaO_2 elde edilir. Ancak, bu pulmoner hipertansiyon, subakut dönemde dağ hastalığı, kronik dönemde kor pulmonaleye neden olur [21,22].

b. Fötal Hayat: Fötal hayatta akciğer damar direnci kısmen hipoksiye bağlı vazokonstrüksiyon nedeni ile çok yüksektir. Kalp atımının sadece %15'i akciğerlerden geçer. Alınan ilk nefes alveollerin oksijenlenmesini sağlar, buna bağlı olarak damar düz kasının gevşemesi nedeniyle vasküler direnç belirgin şekilde düşer ve pulmoner kan akımı belirgin bir şekilde artar [23].

c. Hipoventilasyon ve atelektazi: Bunun gibi ventilasyon-perfüzyon oranını düşüren etkenler, kan akımının hipoksik bölgelerden uzaklaştırarak iyi ventile olan bölgelere yönelmesini sağlar. Hipoksik segmentin küçük olduğu durumlarda kan akımının %70'i HPV ile hipoksik olmayan alanlara yönlendirilirken, tek akciğer ventilasyonu gibi hipoksik segmentin fazla olduğu durumlarda kan akımı azalması %50'ye kadar olabilmektedir [24].

d. KOAH, astım, pnömoni, mitral stenoz: Bu hastalarda izoproterol, sodyum nitroprusid, nitrogliserin gibi vazodilatör ilaçların verilmesi sonucu PaO_2 düşer ve intrapulmoner şant artar [25]. Bunun nedeni bu hastalarda önceden ortaya çıkmış olan HPV'un

bu ilaçlarla inhibe edilmesidir. Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonun maksimum yoğunluğa ulaşması hipoksinin başlangıcından itibaren 20-30 dakikalık bir zaman alır [15,26].

Tablo I : Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu azaltan faktörler [27]

- Çok yüksek ya da çok düşük pulmoner arter basınçları
- Hipokapni
- Hipotermi
- Metabolik alkaloz
- Pulmoner hipertansiyon
- Yüksek mikst venöz parsiyel oksijen basıncı (PvO_2)
- Sepsis
- Vazodilatatör ajanlar (nitrogliserin, nitropurisid)
- β adrenerjik agonistler (dobutamin ve salbutamol dahil)
- Kalsiyum kanal blokerleri
- Pulmoner enfeksiyonlar
- İnhalasyon anestezikleri
- İyi oksijenlenen bölgeye PEEP uygulanması

Tablo II: Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu arttıran faktörler [27]

- Hipertermi
- Hiperkarbi
- Metabolik asidoz
- Düşük mikst venöz parsiyel oksijen basıncı (PvO_2)
- Tromboemboli
- Volüm yüklenmesi
- Vazoaktif ajanlar
- İyi oksijenlenen akciğere düşük FiO_2 uygulanması

Anestezi Sırasında Solunum Fonksiyonu

Genel anestezi sırasında solunum fizyolojisinde meydana gelen değişiklikler, alveolo-arteriyel oksijen farkını (A–a O_2) arttırırlar. Fonksiyonel rezidüel kapasite azalır, intrapulmoner şant artar, ventilasyon - perfüzyon dengesi bozulur, ölü boşluk artar [27].

Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRC)

Normal ekspirasyon sonundaki akciğer volumü fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) olarak adlandırılır. FRC'yi değiştirdiği bilinen faktörler şunlardır [27-28]:

- **Vücut özellikleri:** FRC ağırlıkla doğru orantılıdır. Obezite FRC'yi belirgin derecede düşürebilir.
- **Cinsiyet:** FRC kadınlarda erkeklere oranla %10 daha düşüktür.

- **Postür:** FRC hasta ayakta durur pozisyondan supin veya prone pozisyona gidildikçe azalır. Yatar pozisyonda batın organlarının diyafragmaya basısı sonucunda 700 mL'ye kadar azalır.
- **Akciğer hastalıkları:** Akciğerler, göğüs veya her ikisinin kompliyanslarının azalması, tümü kesin olarak düşük FRC ile bağlantılı olan restriktif akciğer hastalıklarının karakteristiğidir.

Anestezi Altında Fonksiyonel Rezidüel Kapasitenin Azalmasının Olası Nedenleri

Genel anestezi indüksiyonundan sonra FRC'de %15-20 azalma olur, bu da genellikle kompliyansta azalmaya neden olur. FRC'de maksimum azalma anestezinin ilk birkaç dakikasında ortaya çıkar ve başta bir komplike edici faktör olmadıkça anestezi süresince progresif azalma olmaz. FRC'deki azalma anestezi süresince solunumun spontan ya da kontrollü olması halinde aynıdır. FRC'nin azalarak kapanma kapasitesine yaklaşması veya altına düşmesi, özellikle altta kalan bölgelerde atelektaziye ve şantın artmasına neden olur.

FRC'deki azalmaya neden olan faktörler [5,29-31]:

- **Supin pozisyonu ile diyafragmanın abdominal organlar tarafından toraksa doğru itilmesi.**
- **Genel anestezi indüksiyonu, göğüs kafesi kas tonusunda değişme:** Normal uyanık hastada ekspirasyonun sonunda inspiratuvar kaslarda hafif bir kasılma olurken, ekspiratuvar kaslarda hiç kasılma yoktur. Böylece normal ekspirasyonun sonunda akciğer volumü idame ettirmeye yönelik bir kuvvet vardır. Genel anestezi indüksiyonundan sonra inspiratuvar tonus kaybolur ve ekspirasyon sonunda abdominal ekspiratuvar kaslarda bir tonus artışı olur, bu intraabdominal basıncı arttırır, diyafragmayı yukarı iter ve FRC'yi düşürür.

- **Hava yolu direncinin artması:** Anestezi sırasında akciğer volümünün tüm komponentlerinde azalma hava yolu çapında bir azalmayla sonuçlanır. Böylece artan hava yolu direnci nedeniyle kollapsa karşı eğilim artar. Laringospazm ve endotrakeal tüpün tıkanması (sekresyon, kıvrılma, kafın herniasyonu) sık görülmez ancak hayatı tehdit eder. Anestezi cihazı ve endotrakeal tüp genellikle normal insan havayolunun oluşturduğu dirençten daha fazla dirence neden olur. Bir tüpten geçen hava akımının maruz kaldığı direnç, tüpün çapı ile ters orantılıdır, yani tüpün çapı arttıkça direnç azalır, azaldıkça direnç artar.

- **Sırtüstü pozisyon, immobilite ve fazla intravenöz sıvı uygulanması:** Anestezi ve cerrahi altındaki hastalar genellikle uzun süre sırtüstü pozisyonda ve hareketsiz kalırlar. Bu durumda akciğerin bir bölümü (altta kalan bölüm) üçüncü bölgenin şartlarına sahiptir. Kapiller devamlı açık kalır ve bu bölge sol atriyumun altındadır. Bu durumdaki akciğer sıvı birikimine uygundur. Aşırı sıvı uygulanması akciğer intersiyel alana sıvı sızmasına ve akciğer ödemine neden olur, bu da FRC'de azalmaya ve kapanma kapasitesinde artmaya neden olur.

- **İnspire edilen oksijen konsantrasyonunun yüksek olması ve absorbsiyon atelektazisi:** Genel anestezi, genellikle yüksek FiO_2 ile birlikte uygulanır. Önemli miktarda kan akımı ile perfüze olan ancak yeterli ventile olmayan düşük V/Q oranına sahip akciğer bölgeleri bulunan hastalar %100 oksijen soluyacak olursa, alveoler oksijen basıncı yükselir ve oksijenin alveolden kapillere geçiş hızı büyük oranda artar. Kana geçen oksijen çok fazla artabilir. Bu durumda kana geçen oksijen miktarı inspire edilen gaz miktarını aşar ve akciğer bölgesi progresif olarak küçülmeye başlar. Kollaps sıklıkla V/Q oranı düşük akciğer bölgeleri varlığında uzun süre yüksek konsantrasyonda oksijen verildiğinde oluşur. Yüksek konsantrasyonda oksijen sıklıkla tedavide kullanılır ve bu tedavinin atelektaziye neden olduğunun bilinmesi son derecede önemlidir.

Anestezi Sırasında Ventilasyon / Perfüzyon Değişiklikleri

Fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması tüm akciğer volümlerinin azalmasına neden olur. Spontan solunumun aksine ventilasyon, genel anestezi sırasında bazalden apekse doğru gidildikçe artar. Perfüzyon ise spontan solunumda olduğu gibi bazalden apekse doğru gidildikçe azalır. Spontan solunumda ventilasyon-perfüzyon bazalden apekse doğru gidildikçe azalır. Ventilasyon-perfüzyon dengesizliği bu azalma hızının farklı olmasından ileri gelmekte iken, genel anestezi sırasında perfüzyon giderek azalır ve ventilasyon giderek artmasına bağlı olarak ventilasyon - perfüzyon dengesizliği çok daha geniş bir amplitüdde olur. V/Q apekste çok yüksek, bazalde ise sıfıra çok yakın olur [31].

Diyafragmanın genel anestezi sırasında supin hastada akciğerin bazal bölgelerine doğru yükselmesi de V/Q dağılımının olumsuz yönde değişmesine neden olur. İnspirasyonda bu bölgelerin hareketliliğinin azalmasıyla akciğerlerin bazal bölgeleri daha az ventile olurlar. Oysa bu bazal bölgeler perfüzyonun en fazla olduğu bölgelerdir. Genel anestezi sırasında kompliyansın azalması sekresyon birikmesi gibi nedenlerle V/Q dağılımı olumsuz etkilenir [32].

Alveoler Ölü Boşluk Artması

Ölü boşluk gerçekte, nonrespiratuvar hava yollarındaki (anatomik ölü boşluk) gazlar yanında perfüze olmayan alveollerden (alvoler ölü boşluk) oluşur. İkisi birlikte fizyolojik ölü boşluk olarak bilinir. Ayakta durur pozisyonda ölü boşluk (V_d) erişkinlerin çoğunda 150 mL'dir (2mL/kg) ve hemen hepsi anatomiktir. Tidal volum (V_t) ortalama bir erişkinde yaklaşık olarak 450 mL (6 mL/kg), dolayısıyla V_d/V_t 0.3'tür. Genel anestezi sırasında endotrakeal entübasyonla anatomik ölü boşluk normalin altına inmesine rağmen, alveoler ölü boşluktaki artış nedeni ile V_d/V_t 0.4'e yükselir. Alveoler ölü boşluktaki artışın sebebi,

daha çok perfüze olan alveollerin daha çok havalanmalarının anestezi altında ortadan kalkması, havanın daha az perfüze olan alveollere gitmesidir [33-35].

Torakotomi Ameliyatları ve TAV Sırasında Gaz Değişimi

Toraks cerrahisi, anestezistlere özellikle düşünülmesi gereken bir seri fizyolojik problem sunar. Bunlar:

- Hastanın yan yatırılması (lateral dekübit pozisyon)
- Toraksın açılması (açık pnömotoraks)
- Tek akciğer ventilasyonu ihtiyacının olması

Hasta pozisyonu olarak toraks cerrahisinde en çok lateral dekübit pozisyon kullanılır. Yer çekimi etkisiyle altta kalan bağımlı (dependent) akciğer, üsttekinden daha fazla kanlanmaktadır. Dik pozisyonda kan iki akciğere eşit gitmez. %55'i üç lobu olan sağ akciğere, %45'i iki lobu olan sol akciğere gider. Sağ lateral dekübit pozisyonda sağ akciğer (altta kalan) kanın %65'i, sol akciğer %35'ni alırken, sol lateral dekübit pozisyonda bu oran %55'e %45'tir. Ortalama olarak altta kalan akciğer kanın %60'nı alırken, üstteki %40'nı alır [34,35].

Supin pozisyondaki bir hasta lateral dekübit pozisyonuna geçerse spontan solunum sırasında ventilasyon / perfüzyon uyumu korunur. Altta kalan akciğer üstte kalan akciğerden daha fazla ventile ve perfüze olur. Perfüzyon artışının nedeni yer çekimi iken ventilasyon artışının nedeni; karın içi organlarının ağırlığını desteklerken, her iki hemidiyafragma arasında orantısız bir paylaşım vardır ve bu da altta kalan diyafragmanın göğüs boşluğunda daha yukarıda yer almasına neden olur. Bunun sonucu olarak altta kalan diyafragma yarımı daha etkili olarak kalır [35].

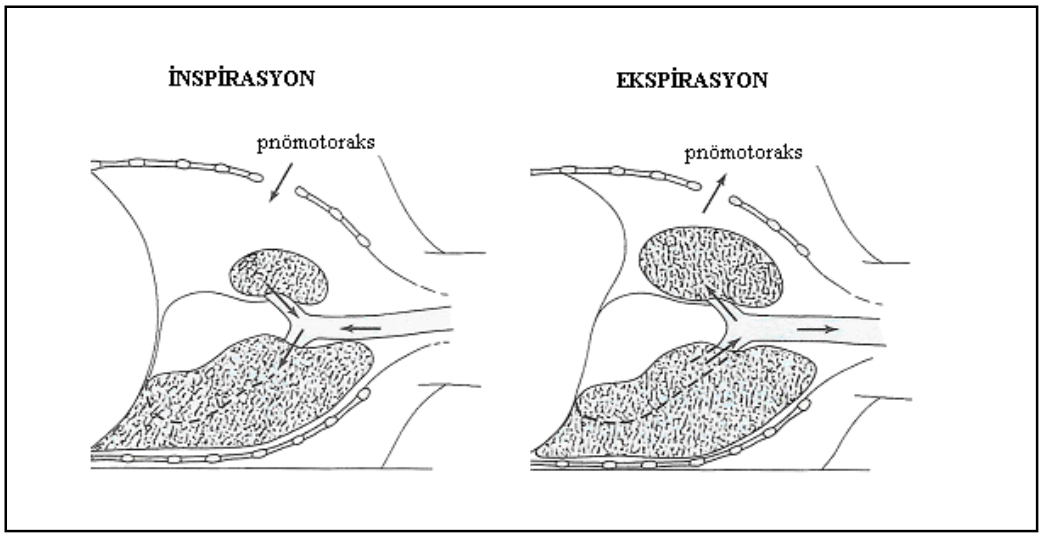
Ancak genel anestezi altında lateral dekübit pozisyonunda altta kalan dependent (bağımlı) akciğer daha fazla kanlanır, üstte kalan akciğer ise daha kolay ekspanse olur.

Böylece daha fazla kanlanan alttaki akciğer daha az havalanır, sonuçta V/Q oranında bozulma olur. İntrapulmoner şant artar ve PaO_2 düşer. Bu değişikliklerin nedenleri FRC azalması, diyafragmanın aktif kontraksiyonunu kaybetmesiyle bağımlı bölgeye olan basının artması, abdominal bası mediyastinal yapıların üstten basısı ve hastaya kötü pozisyon verilmesidir. Bu şartlarda bağımlı akciğerde sıvı toplanması ile ödem oluşum da kolaylaştığından V/Q dağılım düzensizliği daha da artar [10].

Açık Toraksda Spontan Ventilasyon Durumunda Meydana Gelen Fizyolojik Durum

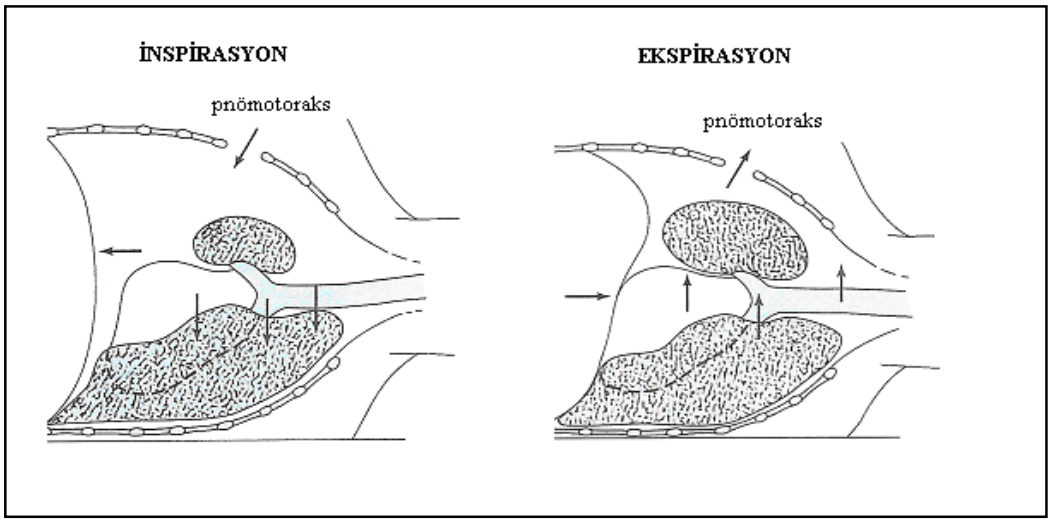
Göğüs duvarı açık ve spontan solunumdaki hastada iki önemli komplikasyon ortaya çıkar; mediastinal kayma ve paradoksal solunum [27].

a. Mediastinal Kayma: Göğüs duvarı kapalı iken akciğerin içeri doğru çekmesi ile göğüs duvarının dışarıya doğru çekmesi dengelenmiştir. Sonuçta her iki hemitoraksda eşit negatif basınç oluşur. Göğüs duvarı açık iken, açık tarafa göre negatif basınçlı olan sağlam hemitoraksa doğru mediasten kayar. İnspiryum sırasında, alttaki akciğerin aşağıya doğru hareketi negatif basıncı daha da attırır, bu da mediastenin daha aşağıya itilmesine neden olur. Ekspiryum sırasında alttaki akciğerde oluşan rölatif pozitif basınç mediastenin yukarı doğru çekilmesine sebep olur. Genç hastada mediastinal kayma daha belirgindir, çünkü mediastinal yapıların hareketliliği yaş arttıkça azalır. Normal solunum sırasında mediastinal hareketler minimaldir. Ancak solunum eforu arttığında hareketler belirgin olur. Bu da kardiyak dolaşımı etkileyip hipotansiyon, taşikardi ile şoka giden bulgulara yol açabilir [27,36].



Şekil 4: Mediastinal kayma

b. Paradoksal Solunum: Bir hemitoraks açık olduğunda, inspiryumda inspire edilen gaz sağlam akciğere doğru çekilir. Bunun tersine ekspiryum sırasında yükselen diyafragma alttaki hemitoraksda, üstteki hemitoraksa göre pozitif basınç oluşturur. Böylece gaz alttaki akciğerlerden üstteki akciğere gider. Üstteki akciğer ekspiryum sırasında paradoksik olarak şişer. Buna paradoksal solunum denir [27].



Şekil 5: Paradoksal solunum

Toraks Cerrahisinde Tavsiye Edilen Anestezi Yaklaşımı

Genel anestezi ve kontrollü ventilasyon elektif cerrahilerde en güvenli yoldur. Toraks cerrahisi anestezisinde anestezi idamesinde tavsiye edilen halojenli inhalasyon ajanı ile birlikte opioid kombinasyonu (tercihen torakal epidural kataterden) kullanımıdır [37,38].

Volatil Anesteziklerin Torakotomi Ameliyatlarında Sağladığı Avantajlar

- Halojenli uçucu anestezikler, hava yolu instabilitesini ve bazı bronkospazm türlerini engeller ve anestezinin derinliğine bağlı bronkodilatatör etki yapar [39].
- Uçucu anesteziklerin kullanılması, anestezinin daha yüksek oksijen konsantrasyonları ile idame ettirilmesini sağlar. Nitröz oksit, oksijen kullanımının inspire edilen oksijen konsantrasyonunu azaltmakta hipoksemi riskini artırmaktadır [40].
- Uçucu ajanlar hızla etkisizleştikleri için ameliyat sonrası dönemde solunum yetersizliği riski azalır [40].
- Normalde, klinikte kullanılan dozlarda uçucu anestezikler belirli bir kardiyovasküler kararlılık sağlar [41].
- Halojenli inhalasyon ajanlarının PaO_2 değerini intravenöz ajanlardan daha fazla azaltmadığı gösterilmiştir [42].

Narkotik Analjeziklerin Torasik Cerrahideki Avantajları

- Narkotik analjeziklerden özellikle fentanil ciddi hemodinamik yan etkisi yoktur, özellikle koroner arter hastalarında tercihen kullanılır [43].
- Cerrahi bitiminde yeterli kan düzeyi sağlanabilirse postoperatif dönemde rahat bir geçiş sağlanır [44].
- Narkotik analjezikler cerrahi sırasında volatil anestezik ihtiyacını azaltırlar.

- Narkotik analjeziklerin HPV'u azaltmadığı bilinmektedir ve TAV sırasında optimal oksijenizasyona izin verirler [43,44].

Tek Akciğer Ventilasyonu (TAV)

Opere edilen taraftaki akciğerin kollabe edilerek ventilasyonun durdurulması yöntemine Tek akciğer ventilasyonu adı verilir. İlk olarak 1932'de Gale ve Waters, endotrakeal tüpü ventile edilecek tarafa ilerleterek TAV uygulamışlardır. Torakotomi ameliyatları sırasında TAV uygulanmasına ilk kez 1950'lerde Carlens bronş içi tüpünün tanıtılması ile başlanmıştır. 1955'te Macintosh ve Leatherdale sola açık endobronşiyal tüpü, 1957'de Gordon ve Green sağa açık endobronşiyal tüpü kullanmışlardır. Tek akciğer ventilasyonu sırasında oluşan kan gazı değişikliklerinin araştırılması ise ilk kez Nillson ve arkadaşları (1965), Lunding ve Fernandes (1967) tarafından başlanmıştır [17,45].

Tek Akciğer Ventilasyonun Fizyolojisi

Tek Akciğer ile Çift Akciğer Ventilasyonu Arasında Arteriyel Oksijenizasyonun ve Karbondioksit Eliminasyonun Karşılaştırılması

Öncelikle bilinmesi gereken ventilasyon-perfüzyon ilişkisinin anestezi altında, paralize uğramış açık akciğerde ve lateral dekübit pozisyonunda bozulduğudur. Burada nondependent akciğer iyi ventile olurken zayıf perfüze olur, dependent akciğer ise zayıf ventile olurken iyi perfüze olur. Eğer nondependent akciğer ventile edilmiyorsa, yani tek akciğer ventilasyonu yapılıyorsa buradaki kan akımı şantı meydana getirir. Böylece tek akciğer ventilasyonu sırasında sağdan sola şant artar. Bu durum sürpriz olmayan hemodinamik ve metabolik durumda değişmeye alveolo - arteriyel oksijen farkında artmaya ve parsiyel oksijen basıncında çift akciğer ventilasyonuna göre azalmaya neden olur [34,35].

Çift akciğer ventilasyonu sırasında lateral dekübit pozisyonunda kardiyak outputun %40'ı üstteki akciğere %60'ı ise alttaki akciğere gider. Normalde %10 olan şant miktarı her iki akciğerde %5 olarak paylaşılır. Böylece kan akımının dağılımı %35 üst akciğere, %55 alt akciğere olmaktadır. Tek akciğer ventilasyonunda oluşan hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon üstteki akciğerde kan akımını %50 oranında azaltır. Böylece üst akciğerin kan akımı %17.5 olarak gerçekleşir. Mecburi oluşan %5 şant ile birlikte üstteki akciğerin kan akımı %17.5 + 5 = 22.5 olur. Toplam şant miktarı da alttaki akciğerden gelen %5 şant ile birlikte %27.5 olarak bulunur [45].

TAV sırasında karbondioksit eliminasyonu yeterlidir, alveol ve arteriyel karbondioksit farkı çok küçüktür. Sabit dakika ventilasyonunda çift akciğer ventilasyonu ile tek akciğer ventilasyonu karşılaştırıldığında karbondioksit miktarı önemsiz derecede artmaktadır. TAV'ın başlangıcında ilk 5 dakikada end-tidal karbondioksit ($ETCO_2$) bir miktar azalır (yaklaşık 5 mm Hg). Bu durum bu dönemde ventile olan akciğerin perfüzyona göre daha iyi ventile olmasından kaynaklanır, ancak 5. dakikadan sonra HPV'a bağlı nonventile olan akciğerden kan akımı ventile olan akciğere doğru kaydığında V/Q oranı azalır ve $ETCO_2$ değeri çift akciğer ventilasyonunda olduğu gibi bazal değerine iner [46].

Pasif mekanik ve aktif vazokonstriktör mekanizmalar operasyon sırasında kan akımını nonventile olan nondependent akciğerde azaltırlar. Pasif mekanik kuvvetler yer çekimi, cerrahiye bağlı etkenler ve akciğer hastalıklarıdır. Pasif kuvvetler içinde kan akımını ve miktarını etkileyen en önemli etken yerçekimidir [47,48]. Nondependent akciğer preoperatif dönemde normal ise akciğer kollabe edildikten sonra yüksek kan akımı ve şant miktarı ortaya çıkar. Üstteki akciğerin preoperatif olarak fonksiyonu ne kadar kötü ise şant artışı o kadar önemsiz olur. Yine altta kalan akciğerin preoperatif durumu da önemlidir. Amfizem, akciğer fibrozisi gibi patolojisi olan dependent akciğer yeterli oksijenizasyonu

sağlamayabilir. Tek akciğer ventilasyonu sırasında pulmoner hastalığı olmayan kişilerde şant miktarı olanlara göre daha yüksek bulunur [47-49].

Nondependent akciğerde kan akımını azaltan en önemli faktör aktif vazokonstriktör mekanizmadır. Atelektazi durumunda normal pulmoner yanıt pulmoner vasküler rezistansın artması şeklindedir, bu da tamamen hipoksik pulmoner vazokonstriksiyona bağlıdır [50,51]. Kan akımını atelektazik alanlardan normoksik ve hiperoksik alanlara kaymasını sağlar böylece şant miktarını minimalize eder. Eğer küçük bir akciğer alanı hipoksik kalırsa, parsiyel oksijen çok fazla değişmez, HPV yanıtı az olur ve şant miktarı da çok az artar. Eğer büyük bir akciğer alanı hipoksik kalırsa (%100) kan akımı fazla değişmez ve PaO_2 etkilemez. Hipoksik alan orta derecede (%30–70) olursa TAV'da olduğu gibi PaO_2 değerinde normale göre ciddi değişiklik olur, HPV artarak PaO_2 değerini yükseltmeye çalışır. Böylece beklenen ve sürpriz olmayan sonuca göre tek akciğer ventilasyonu sırasında nonventile olan akciğer kardiyak outputun %20-30'unu alır, eğer HPV olmasaydı %40-50'sini alması gerekirdi [49-52].

Birçok sistemik vazodilatör ilaçlar HPV'u azaltırlar. Bunlar; Nitrogliserin [53,54], Nitroprusid [55,56], Dobutamin [57], Kalsiyum antagonistleri [58], β_2 agonistler [59], Nitröz oksit [60,61].

HPV yanıtı PvO_2 normal ve azalmış iken belirgindir, yüksek PvO_2 durumunda HPV inhibe olur. Tahminen yüksek oksijen durumunda oksijen difüzyonunun değişmesi oksijenin intertisyel alana dağılımı HPV eşik değerini yükseltir, yine yeterli oksijenin olması alveolo-kapiller alandaki reseptörler tarafından algılandığında aktif vazokonstriksiyon oluşmaz [49,51].

Hipokapni HPV'u direkt olarak azaltırken, hiperkapni ise artırır. Hipokapni hiperventilasyona bağlı olarak oluşur, hiperventilasyon ventile edilen akciğerde pulmoner vasküler rezistansı artırır ve böylece kan akımının hipoksik alana doğru kaymasına neden olur [50].

Hava yolu basıncının değişmesine neden olan PEEP ve tidal volum değişiklikleri ventile edilen akciğerde pulmoner vasküler direncin artmasına bu da kan akımının hipoksik nonventile edilen alana kaymasına neden olur. İnfeksiyon özellikle granülomatoz ve pnomokokal enfeksiyonlar HPV inhibe ederler [50-52].

Tek Akciğer Ventilasyonu Endikasyonları

Günümüzde çift lümenli bronş içi tüp ile uygulanan TAV için endikasyonlar oldukça geniştir. Endikasyonlar, kesin - rölatif veya hasta ile ilgili - girişimle ilgili olarak iki farklı grup halinde sınıflandırılabilir [62].

Tek akciğer ventilasyonu kesin - rölatif endikasyonları:

1. Kesin Endikasyonlar
    - Tek akciğeri diğerinin kanama veya kontaminasyonundan koruma
        - Enfeksiyon
        - Masif kanama
        - Akciğer kist hidatiği
    - Ventilasyonun dağılımının kontrolü
        - Bronkoplevral fistül
        - Trakeobronşiyal rüptür
        - Tek taraflı dev akciğer kisti
    - Tek taraflı bronkopulmoner lavaj
    - Video yardımlı torakoskopik cerrahi
2. Rölatif Endikasyonlar
    - Cerrahi yüksek öncelik

    - Torasik aort anevrizması
    - Pnömonektomi
    - Üst lobektomi
  - Cerrahi düşük öncelik
    - Orta ve alt lobektomi
    - Subsegmental rezeksiyon
    - Özofagus rezeksiyonu
    - Torasik vertebra girişimleri
  - Tam tıkanmaya neden olan pulmoner embolinin çıkartılması

Tek akciğer ventilasyonun hasta ve girişimle ilgili endikasyonları:

1. Hasta ile ilgili
   - Tek akciğerde sınırlı enfeksiyon
   - Tek akciğerde sınırlı kanama
   - Her iki akciğerin ayrı ayrı ventilasyonu
     - Bronkoplevral fistül
     - Trakeobronşiyal fistül
     - Büyük akciğer kistleri ve bülleri
     - Tek taraflı akciğer hastalığına bağlı ciddi hipoksemi
2. Girişimle ilgili
   - Torasik aort anevrizması
   - Akciğer rezeksiyonu
     - Pnömonektomi
     - Lobektomi

    - Segmental rezeksiyon
- Özofagus cerrahisi
- Tek akciğer transplantasyonu
- Torakal vertebraya önden yaklaşım
- Bronkoplevral lavaj

Tek Akciğer Ventilasyonu Uygulama Yöntemleri

Günümüzde TAV için 3 ayrı teknik kullanılmaktadır [27,63]:

1. Endobronşiyal entübasyon: Endotrakeal tek lümenli tüpün ventile edilerek ana bronşa ilerletilmesi ile uygulanır. Akciğer ameliyatlarından çok endobronşiyal kanamalarda bu yöntem kullanılmaktadır. Akciğer ameliyatlarında geniş iç çapı nedeniyle havayolu direncinin daha düşük olması bir avantaj ise de ameliyat edilen akciğerin aspire edilememesi ve gerektiğinde şişirilememesi dezavantajlarıdır.

2. Çift lümenli endobronşiyal tüpler: TAV için kullanılan çok çeşitli çift lümenli tüp vardır (Carlens, White, Robert-Show). Bu tüpler Cobb konnektörü ile ventilatöre bağlanırlar. Bu tüplerin temel avantajları; yerleştirilebilme kolaylığı, her iki akciğerin beraber veya ayrı ayrı ventile edebilme ve aspire edebilme olanağıdır.

Çift lümenli endobronşiyal tüplerin özellikleri:

- Sağ veya sol ana bronşa giden daha uzun bronşiyal lümen ve trakeanın alt kısmında kalan kısa trakeal lümen bulunur.
- Tüpün istenen bronşa girecek tarzda eğimi vardır.
- Bronşiyal kaf ve trakeal kaf bulunur.

Her iki kaf şiş iken, bronşiyal veya trakeal lümenlerden biri klemplenerek TAV uygulanabilir. Her iki tarafın bronşiyal anatomisindeki fark nedeni ile tüpler sağ veya sol bronş için özel olarak tasarlanmıştır.

Erişkin trakeası 11–12 cm uzunluğundadır. Krikoid kıkırdaktan sonra C_6 seviyesinde başlar ve Louis açısı (T_5) hizasında ikiye ayrılır, sağ ve sol ana bronş arasında önemli farklılıklar vardır. Daha geniş olan sağ ana bronş trakeadan 25° açı ile ayrılır. Sol ana bronş ise sadece 45°'lik açı yapar. Sağ ana bronşun üst, orta ve alt lob dalları vardır, sol ana bronş ise üst ve alt lob dalları bulunur. Sağ üst lobun bronşu karinadan 2.5 cm, sol üst lob bronşu ise 5 cm mesafeden başlar. Bu nedenle sağ eğimli tüplerde sağ üst lobu ventile etmek için bronş başlangıcı üzerinde bir delik olmalıdır. Sağ üst lob başlangıcı ve karina arasındaki mesafenin anatomik farklılıkları nedeniyle bu lobun sağ eğimli tüplerde ventilasyonda zorluk çıkabilir.

En sık kullanılan çift lümenli tüpler Robert-Show tipidir. Boyutları; 35, 37, 39 ve 41 F'tir. Sırasıyla iç çapları; 5, 5.5, 6 ve 6.5 mm'tir. Genellikle erkekler için 39 F, bayanlar için 37 F tüp kullanılmalıdır.

Sol pnömonektomi ameliyatı gibi sol ana bronşun proksimalden rezeke edileceği durumlar dışında yapılan tüm akciğer ameliyatlarında sol açık çift lümenli tüp tercih edilir. Çünkü sağ lob bronş ağzı karinaya sol üst lob bronş ağzından daha yakındır. Sağa açık çift lümenli tüp kullanılması sağ üst lobun havalanmamasına neden olabilir ve sağa açık çift lümenli tüpler pozisyon değişimi ile kolaylıkla yer değiştirebilirler. Bu tüplerin en önemli dezavantajları; çaplarının dar olması nedeniyle hava yolu basıncının aşırı artması ve tüp içi aspirasyon yapılmasının zor olmasıdır.

Çift lümenli tüplerin yerleştirilmesi

Eğri bleyt'li laringoskop daha iyi görüş alanı sağlar. Çift lümenli tüp distal konkavitesi öne bakacak şekilde ilerletilir ve ucu larinkse girdikten sonra 90° döndürülür. Tüp direnç hissi ile karşılaşıncaya kadar ilerletilir, dişlerden itibaren yaklaşık derinliği 29 cm'dir.

Sol çift lümenli tüp yerleştirildikten sonra; trakeal kafı şişirilir (5-10 mL hava). Her iki taraf akciğer sesleri dinlenir. Tek taraflı akciğer sesi tüpün çok ilerlediğini düşündürür (trakeal açıklık endobronşiyaldedir). Bronşiyal kaf şişirilir (1-2 mL hava) ve trakeal lümen klemplenir [63,64]. Solda tek taraflı solunum sesi dinlenir.

a) Sağda solunum seslerinin devam etmesi bronş açıklığının halen trakeada olduğunu gösterir, tüp ilerletilmelidir.

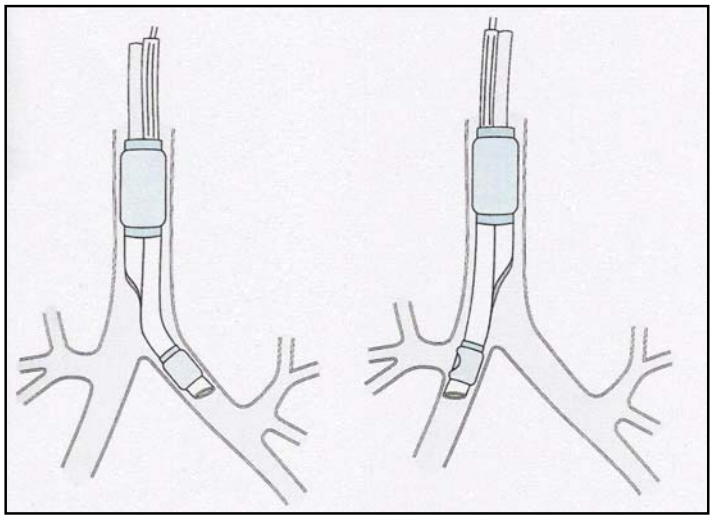
b) Sağda tek taraflı solunum sesinin olması tüpün yanlışlıkla sağ ana bronşa yerleştiğini gösterir.

c) Sağ akciğerin her yerinde, sol üst lobda akciğer seslerinin olmaması tüpün sol bronşta çok ilerlediğini gösterir.

d) Trakeal lümenin klempi açılır ve bronşiyal lümen klemplenir.

e) Sağda solunum sesi dinlenir. Solunum seslerinin olmaması veya azalması tüpün yeterince ilerlemediğini ve bronşiyal kafın trakea distalini tıkadığını düşündürür.

Endobronşiyal entübasyon sırasında hava yollarında travma, yanlış yerleştirme ve hipoksi gibi komplikasyonlar oluşabilir. Tüpün yerleştirilmesi sırasında trakeobronşiyal rüptür nadir ancak olası bir komplikasyondur. Rüptür en sık distal trakeanın membranöz kısmında görülür, mutlaka cerrahi olarak tamir edilmelidir [65].



Şekil 6: Çift lümenli tüpün yerleştirilmesi

3. Bronş Blokajı: Entübasyon tüpünün normal endotrakeal entübasyonda olduğu gibi trakeaya yerleştirilmesinden sonra ana bronş lümeninin içinden çıkan blokerin ilerletilerek ameliyat edilecek tarafın bloke edilmesi prensibine dayanır. Endotrakeal tüpün kenarında 2 mm iç çapı olan bir lümenden itilen, ucunda bir kafı olan bloker ameliyat edilecek tarafta ana bronşa yerleştirilir ve kaf şişirilerek akciğerin ventilasyonu engellenir. Bronşiyal blokerin kafı yüksek basınçlı-düşük hacimlidir, bu nedenle hava kaçağını önleyecek minimum hacim uygulanmalıdır. Lümen iç çapının genişliği yanında blokerin ucundaki açık lümenden aspirasyon ya da üstteki akciğere değişik solunum modelleri uygulanabilmesi bu tüpün avantajlarıdır [63].

Tek Akciğer Ventilasyonunun Sağlanması

Tek akciğer ventilasyonunun en önemli riski hipoksemidir. Bu riski azaltmak için TAV süresi kısa tutulmalı ve %100 oksijen verilmelidir. Yüksek FiO_2 dependent akciğerde vazodilatasyona neden olur, bu da dependent akciğerin kan akımını artırır ve %100 oksijene

bağlı toksisite (absorpsiyon atelektazisi) operatif periyotta TAV sırasında gözlenmez [66]. Tidal volüm 8-10 mL/kg olarak hesaplanır. Küçük tidal volümler atelektazi riskini artırırken büyük tidal volümlerde dependent akciğerde hava yolu basıncını artırarak kan akımını nondependent akciğere doğru yönlendirir [66,67]. Ventilasyon parametrelerini değiştirmek gerekmez, çünkü karbondioksit yüksek difüzyon kapasitesine sahiptir [68]. Hipokapni önlenmelidir bu durumda dependent akciğerde kan akımının azalmasına neden olurken aynı zamanda hipokapni nondependent akciğerde HPV'u inhibe eder [69]. Ancak hava yolu tepe basınçları 30 cm H_2O'yun üzerine çıkıyor ise tidal volüm azaltılıp, solunum sayısı arttırılıp, dakika volüm normal tutulmaya çalışılır. Puls oksimetrenin yakın monitorizasyonu zorunludur. Yeterli ventilasyonun sağlandığından emin olmak için aralıklı kan gazı analizi yararlıdır. End tidal CO_2 ölçümü güvenilir olmayabilir. TAV sırasında gelişen hipoksemi aşağıdaki müdahalelerden bir veya daha fazlasını gerektirebilir [70].

TAV 'da Hipoksemi Durumunda Farklı Tedavi Yaklaşımları

a. Kollabe olan akciğerin aralıklı olarak şişirilmesi: Bu yöntemle parsiyel oksijen basıncı önemli derecede düzelmektedir.

b. Selektif ventile olan akciğere PEEP uygulanması: PEEP uygulanılırken istenilen etki alttaki akciğerin volumünün ve ekspirasyon sonu volümün (FRC) artırılarak V/Q oranının düzeltilmesidir. FRC'nin artması ekspirasyon sonu alveollerin kapanmasını engellemektedir. Ancak sonuçlar beklenildiği kadar iyi değildir. Birçok çalışma göstermiştir ki, PEEP uygulanması sonucu PAO_2 değerinde değişme olmuyor, çok az artıyor hatta düşme bile olabiliyor [70,71]. PEEP uygulandığında akciğer volümü artmakta, bu da küçük intraalveoler damarlara bası yaparak pulmoner vasküler rezistansın artmasına neden olmaktadır. Pulmoner vasküler rezistansın artması da kan akımının ventile olmayan akciğere doğru kaymasına bu da şantın artmasına ve PAO_2 değerinde düşmeye neden olur.

Ancak yapılan bazı çalışmalarda bağımlı akciğere PEEP uygulanan hipoksik hastaların az bir kısmında oksijenizasyonun düzeldiği görülmüştür. Bunun nedeni düşük hava yolu direncine sahip bu hastaların TAV sırasında oto PEEP oluşturmamaları ve dışarıdan uygulanan PEEP ile bağımlı akciğerde daha elverişli FRC idame ettirilmesidir [72,73].

c. Ventile olmayan akciğere CPAP uygulanması: PAO_2 değerini artırabilmek için bilinen en efektif yöntem ventile olmayan akciğere CPAP uygulanmasıdır. Birçok çalışma göstermiştir ki CPAP (5-10 cm H_2O) akciğerde distansiyona neden olarak oksijen alınımının artmasına ve alveollerin kollabe olmasının engellenmesine neden olur [72,74]. Yine CPAP kan akımının ventile olan akciğere doğru yönlenmesine neden olarak şant miktarını azaltır.

d. Altta kalan (nondependent) akciğere HFJV uygulanması: Oksijenizasyonu olumlu yönde etkiler. Ancak HFJV pulmoner rezeksiyon sırasında cerrahi alanı daraltabilir.

e. Nitrik oksit kullanımı: NO önemli bir endotel kaynaklı relasing faktördür. L-Arjininden sentezlenir ve yakınındaki vasküler düz kaslara ulaşarak vazodilatasyona neden olur. İnhale edilen NO sistemik dolaşıma etkisi olmaksızın selektif olarak pulmoner dolaşımda dilatasyona neden olur. Periferik kemoresöptör agonisti olan Almitrin bimesilat, düşük dozlarda pulmoner hipoksik vazokonstriksiyonu artırmaktadır. İnhale NO ve iv. Almitrine kombine edildiğinde aditif etki oluştururlar. Frostel ve arkadaşları [60] inhale NO vazodilatasyonu selektif olarak artırdığını ve sistemik etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Periferal nöropati oluşturma riskinden dolayı Almitrinin klinik kullanımı sınırlıdır. Benzer etkisinden dolayı klinik kullanımda NO + Fenilefrin tercihen kullanılmaktadır.

TAV Sırasında Oksijenizasyonun Düzeltilmesi

Mutlak etkin yöntemler [72,74]:

- Kollabe olan akciğerin periyodik olarak oksijen ile şişirilmesi.
- Aynı taraf pulmoner arterin erken bağlanması veya klemplenmesi (pnömonektomi esnasında).
- Kollabe olan akciğere 5–10 cm H_2O basıncında CPAP uygulanması.

Olası etkin yöntemler [72,75]:

- Ventile olan akciğere 5–10 cm H_2O basıncında PEEP uygulanması.
- Kollabe olan akciğere devamlı olarak oksijen verilmesi.
- Tidal volüm ve solunum hızının değiştirilmesi.
- İnhale Nitrik Oksit +Almitrin ya da Fenilefrin kullanımı.

Sevofluran

Metil eter anestezikler ideal bir volatil anestezi ajanının taşıması gereken özelliklerin birçoğuna sahiptir. Bunlar arasında moleküler stabilite, alev almama, aritmojenik olmama, nöronal eksitasyona yol açmama, rölatif kardiyovasküler stabilite, letal/anestezik konsantrasyon oranının büyük olması, düşük konsantrasyonlarda serebral kan akımı üzerinde minimal etki ve minimal son organ etkileri vardır. Sevofluran en son kullanıma giren metil eter anesteziktir. Sevofluran [florometil–2,2,2-trifloro–1-(trifloromet il)etil eter] alev almayan, patlamayan, hoş kokulu bir sıvıdır [76].

Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncına sahip olması sayesinde konvansiyonel vaporizatör teknolojisiyle kullanılabilir [76]. Desfluran dışındaki inhalasyon anestezikleri ile karşılaştırıldığında hem erişkinlerde hem de pediyatrik yaş grubunda daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlamaktadır [77,78].

Solunum yollarına irritasyonu yok denecek kadar azdır [77]. Keskin olmayan kokusu ve alveoler konsantrasyonun hızlı yükselmesi sevofluranı pediyatrik hastalarda ve erişkinlerde inhalasyon indüksiyonu yapılabilmesini sağlar. Öksürük, nefes tutma, laringospazm ve bronkospazm oldukça nadirdir. Erirliliğinin düşük olması nedeni ile anestezi idamesi sırasında anestezi derinliği hızla değiştirilebilir [75]. Diğer inhalasyon anesteziklerinde olduğu gibi doza bağımlı olarak solunum depresyonu ve spontan solunumda CO_2 retansiyona neden olur [76]. Bir çalışmada izole perfüze tavşan akciğerinde HPV'u doza bağlı inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu etkinin şiddeti izofluranın etkisi ile eş değerde bulunmuştur [77].

Sevofluranın kardiyopulmoner fonksiyonlara etkisi izofluran gibidir [79-81]. Ortalama kan basıncını doza bağımlı olarak düşürür. Bu düşüş sistemik vasküler dirençteki düşmeye bağlıdır. Kalp atım sayısı genellikle izofluran kullanıma oranla daha fazla artar. Koroner kan akımına etkisi izoflurandan daha azdır [80]. Myokardiyal kontraktiliteye etkisi izoflurana benzerdir. Ventriküler aritmilere neden olmaz. Kalbi katekolaminlere duyarlı kılmaz [82,83].

Sevofluranın ve yıkım ürünlerinin hepatotoksik olduğu gösterilememiştir. Sevofluranın renal toksisitesi, metabolizması sırasında inorganik florit iyonu açığa çıkarması nedeniyle önemlidir [84]. İnorganik iyon konsantrasyonun bazı hastalarda renal eşik olarak bilinen 50 µmol/L'nin üzerine çıkmasına rağmen florüre bağlı gelişmiş herhangi bir böbrek fonksiyon bozukluğu vakasına rastlanmamıştır [85].

Sevofluran vücutta yaklaşık %2–5 oranında metabolize olur[86]. Sodalime veya barolime içeren anestezi devrelerinde kullanıldığında ortaya çıkan bileşen A (olefin) gerek deneysel gerek insan çalışmalarında önemli herhangi bir toksisiteye yol açmamıştır [86,87].

Santral sinir sistemine etkileri izoflurana benzer. 1 MAC'da serebral oksijen tüketimini %50 azalttığı, beyin kan akımını etkilemediği ve kafa içi basıncında küçük artışlara neden olduğu gösterilmiştir. SSS'de konvülzif aktiviteye neden olmaz [87].

İnhalasyon anesteziklerinin tümü gibi sevofluran da duyarlı hastalarda malign hipertermiyi tetikleyebilir ve bu nedenle bu hastalığa yatkınlığı bilinen veya kuşkulanılan hastalarda kullanılmamalıdır. Sevofluranın kullanımı sırasında ortaya çıkan yan etkiler; titreme, baş ağrısı, hipotermi, bulantı-kusma, ajitasyon, somnolans, salivasyon artışı, hipoksi, miksiyon bozukluğu, aritmi, hiper-hipotansiyon ve bradikardidir [87,88].

Desfluran

Yapısı izoflurana çok benzer, tek fark izofluranın klorür atomu yerinde bir florin atomu bulunmasıdır. Desfluranın 20°C'deki buharlaşma basıncı 681 mm Hg olduğundan, yüksek rakımlı bölgelerde oda ısısına kaynar. Bu nedenle özel bir vaporizatör kullanılmaktadır. Ayrıca, kan ve dokudaki düşük erirliliği bu anesteziğin çok hızlı yıkanma ve temizlenmesine yol açar. Uyanma süreleri izofluranı takiben gözlenenin yaklaşık olarak yarısı kadardır [89].

Desfluran diğer volatil ajanların kabaca dörtte biri kadar potent olmakla beraber nitröz oksitten 17 kez daha etkindir. Yüksek buharlaşma basıncı, çok kısa etki süresi ve orta derecedeki ekinliği desfluranın en karakteristik özellikleridir.

Desfluranın kardiyovasküler etkileri izofluranınkine benzer. Doz artışı sistemik vasküler dirençte bir azalma ile birliktedir ve arteriyel kan basıncında düşmeye yol açar. Kardiyak output 1–2 MAC'da değişmez veya çok az azalır. Kalp atım sayısı, santral venöz basınç ve pulmoner arter basıncında düşük dozlarda genellikle belirgin olmayan orta derecede yükselme vardır. İzoflurandan farklı olarak desfluran koroner arter kan akımını arttırmaz [90,91].

Diğer modern volatil anestezikler gibi desfluran $PaCO_2$ artışına ventilatuvar yanıtı deprese eder. Keskin kokusu ve hava yolu irritasyonu desfluran indüksiyonu sırasında tükrük salınımında artma, nefesin tutulması, öksürük ve laringospazm ile kendini gösterir.

Bu problemler desfluranı pediyatrik anestezik indüksiyonda ideal olandan daha az uygun hale getirir [90].

Serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı arttırır. Serebral vasküler rezistansın azalmasının karşılığı serebral metabolik oksijen gereksiniminin belirgin derecede azalmasıdır. Karaciğer fonksiyon testlerini etkilemez ve desfluran anestezisini takiben herhangi bir hepatik yan etki tespit edilmemiştir [88,91].

Desflurana maruz kalma ile oluşan nefrotoksik etkilere ait herhangi bir delil yoktur. Desfluran anestezisini takiben serum ve idrar inorganik florür düzeyi preanestezik değerlere göre genellikle değişmez [92].

Desfluran kurutulmuş karbondioksit absorbanları (özellikle baryum hidroksit) tarafından klinik olarak önemli düzeylerde karbonmonoksite diğer volatil anesteziklerden daha fazla parçalanır [93,94].

Tablo III: Sevofluran ve Desfluranın Fizikokimyasal Özelliklerinin Karşılaştırılması

Fizikokimyasal Özellikler	Sevofluran	Desfluran
Koku	Hoş	Hoş değil
Respiratuvar sistem irritasyonu	Yok	Var
Molekül ağırlığı	200.05	168.04
Kaynama noktası °C (760 mm Hg'de)	58.6	22.8
Özgül ağırlık (25 C/4°C)	1.53	1.50
Buhar basıncı (24/24°C'de mm Hg) (20°C'de mm Hg)	 197 157	 798 669
Kan/Gaz partisyon katsayısı	0.63	0.42
Yağ/Gaz partisyon katsayısı	47	18.7
Kan/Beyin partisyon katsayısı	1.7	1.3
MAC (%, ort. 40 yaş)	2.05	6.0
UV ışını stabilitesi	Stabil	Mevcut değil
Soda Lime stabilitesi	Yok	Yok
Gereken antioksidan	Yok	Yok
Alev alabilirlik	Yok	Yok
Patlayıcılık	Yok	Yok
Metabolizma (%)	<5	0.02

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Yerel Etik Kurul onayı alınarak elektif şartlarda akciğer rezeksiyonu ve tek akciğer ventilasyonu planlanan, 18–75 yaş arasında, ASA I - II - III otuz iki hastada yapıldı. Hastalar rastlantısal olarak 16'şar kişilik iki gruba ayrıldı. Anestezi idamesinde bir grupta desfluran (Grup D), diğer grupta sevofluran (Grup S) kullanıldı. Ameliyat öncesi hazırlıklar tamamlanarak hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı onayları alındı. Hastalara rutin premedikasyon (famoditin + diazepam) uygulandı. Tüm hastaların operasyondan bir gün önce yaş, ağırlık, boy, nabız hızı, kan basıncı değerleri kaydedildi. Preoperatif kan gazı analizi ve spirometrik solunum fonksiyon testleri uygulandı.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri; ailesinde ve kendisinde malign hipertermi ve nöromyopatik hastalık hikayesi olması, böbrek ve karaciğerde patoloji varlığı, FEV_1/FVC %60'ın altında olması, solunum parametrelerini etkileyecek ilaç kullanımı, aritmi, konjestif kalp yetmezliği, geçirilmiş myokard enfarktı bulunması. Ayrıca ameliyat sırasında oksijenizasyonun kabul edilemeyecek derecede bozulduğu vakalar, PEEP veya CPAP ya da her ikisi birden uygulanması gereken hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hasta odaya alındığında rutin EKG monitörizasyonu ile D_2 ve V_5 derivasyonları izlendi, ameliyat edilecek tarafın karşı kolundan antekubital vene 18 no'lu kanül yerleştirildi, %2'lik Lidokain ile lokal anestezi uygulanan radiyal artere 20 no'lu kanül yerleştirilerek transdüser ile invazif arter monitörizasyonu sağlandı, puls oksimetre ile oksijen satürasyonu takip edildi.

Genel anestezi indüksiyonu; maske ile 5 dakika boyunca 4 L/dk oksijen solutulup preoksijenizasyon uygulanan hastalara remifentanil 0.2 µg/kg/dk dozunda infüzyon başlandı, propofol 2-3 mg/kg yapılarak 0.2 mg/kg sisatrakuryum ile yeterli kas gevşemesi

sağlandıktan sonra sol taraf çift lümenli tüp (Portex®) ile endobronşiyal entübasyon sağlandı. Entübasyondan sonra remifentanil dozu 0.1 µg/kg/dk'ya düşüldü. Oskültasyonda her iki akciğer dinlendikten sonra tüpün yeri tespit edildi.

Genel anestezi indüksiyonu tamamlandıktan sonra, opere edilecek olan taraftaki vena jugularis interna'ya 7 F Swan-Ganz kateteri (Abbot®) yerleştirildi. Kateter, basınç trasesi izlenerek ilerletildi. Santral venöz basınç trasesi görüldüğünde kateter ucundaki balon şişirildi ve kateter ilerletilerek ventrikül ve pulmoner arter basınç traseleri elde edildi. Pulmoner wedge basıncı görüldüğünde balon indirilerek kateter bu noktada tespit edildi.

Bütün hastalar, TAV uygulamasına kadar ve TAV sonrası %50 oksijen - %50 hava karışımı, TAV uygulaması sırasında ise %100 oksijen ile ventile edildi. Anestezi idamesinde, bir gruba Desfluran 0.5-1 MAC konsantrasyonda (%3-6), diğer gruba Sevofluran 0.5-1 MAC (%1-3) uygulandı. Kas gevşemesi idamesi 30'ar dakika aralıkla 0,03 mg/kg sisatrakuryum ile sağlandı.

Bütün hastalarda, Datex Ohmeda ile kontrollü solunum sağlandı, solunum frekansı 10-12 dakika olarak ayarlanarak tidal volüm end tidal karbondioksit basıncı 30-35 mm Hg olacak şekilde belirlendi. Ameliyat boyunca dört faklı zamanda arteryel ve mikst venöz kan gazı örnekleri alındı ve kaydedildi. Her ölçüm zamanında, monitörde izlenen kalp atım hızı, ortalama arteryel kan basıncı, ortalama pulmoner arter basıncı, santral venöz basınç ve pulmoner kapiller wedge basıncı kaydedildi.

Ölçüm zamanları:

- T_0: İndüksiyondan önce, radyal arter kanülasyonundan sonra, ortam havası ile solunurken.
- T_1: Entübasyon sonrası, pulmoner arter kateteri yerleştirildikten hemen sonra, sırt üstü yatar pozisyon, çift akciğer ventilasyonu.
- T_2: Lateral dekübit pozisyonundan 20 dk sonra çift akciğer ventilasyonu.

- T_3: Tek akciğer ventilasyonunun başlangıcından 20 dk sonra.
- T_4: Ameliyat sonu, sırt üstü yatar pozisyonda çift akciğer ventilasyonuna geçildikten 20 dakika sonra.

Kan gazı sonuçları ile birlikte intrapulmoner şant aşağıdaki formüller yardımı ile hesaplandı:

$Q_s/Q_t = (CcO_2 – CaO_2) / (CcO_2 - CvO_2)$

$CaO_2 = (PaO_2 \times 0.0031) + (Hb \times 1.34 \times SaO_2)$

$CvO_2 = (PvO_2 \times 0.0031) + (Hb \times 1.34 \times SvO_2)$

$PAO_2 = FiO_2 \times (PB - PH_2O) - (PCO_2 / RQ)$

$CcO_2 = PAO_2 \times 0,0031 + (Hb \times 1,34)$

RQ = Respiratory quotient 0.8 olarak kabul edildi.

Remifentanil ilk cilt sütürü atıldığında, Desfluran ve Sevofluran ise son cilt sütüründe kapatıldı. İnhalasyon ajanlarının kesilmesinden sonra orofarenksteki sekresyonlar aspire edilerek spontan solunumun yeterli (350 mL ve üzeri tidal volüm, düzenli solunum) ve üst solunum yolları reflekslerinin döndüğüne karar verildiğinde hastalar ekstübe edildi. İnhalasyon ajanları kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre ekstübasyon süresi olarak, sözel uyaranla göz açma ve el sıkma süreleri kaydedildi. Uyanmanın değerlendirilmesinde Aldrete skoru [95] kullanıldı (Tablo IV). Derlenme odasında 5. ve 15. dakikalarda Aldrete skoru, isim söyleyebilme, doğum tarihini söyleyebilme ve 3 isim söyleyebilme (insan ismi) değerlendirilerek kaydedildi.

Tablo IV: Aldrete Skoru [95]

Aktivite	Kendiliğinden ya da istekle hareket ettirilebilen ekstremite sayısı:	
	4	2
	2	1
	0	0
Solunum	Derin soluyabiliyor ve rahatça öksürebiliyor	2
	Dispne, yüzeyel solunum	1
	Apne	0
Dolaşım	Başlangıç değerine göre (mm Hg)	
	Arter kan basıncı ± 20 mm Hg	2
	Arter kan basıncı ± 20 - 50 mm Hg	1
	Arter kan basıncı ± 50 mm Hg	0
Bilinç	Uyanık	2
	Ses ile uyandırabiliyor	1
	Cevap vermiyor	0
Cilt rengi	Normal	2
	Soluk	1
	Siyanotik	0
Toplam		10

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi. Hastaların demografik özellikleri, preoperatif solunum parametreleri, operasyon özellikleri, göz açma, el sıkma ve ekstübasyon süreleri Student T Testi kullanılarak hesaplandı. Hastalar arasında ASA değerleri açısından farklılık olup olmadığı Chi-Square Testi kullanılarak bulundu. PaO_2, $PaCO_2$, SaO_2, nabız, sistemik arteriyel basınç, PvO_2, SvO_2, şant oranları, pulmoner arter basıncı, pumoner kapiller wedge basıncı, santral venöz basınç değerleri ve Aldrete skorları grup içinde ve gruplar arasındaki farklılıkları Tekrarlayan Ölçümlü Varyans Analizi kullanılarak bulundu. İsimini söyleyebilme, doğum tarihini söyleyebilme, üç isim söyleyebilme gibi uyanıklık durumunu değerlendiren parametreler Fischer Exact Testi kullanılarak değerlendirildi. İstatistiksel analize göre p değerinin 0.05'in altında olduğu değerler anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Otuziki hasta üzerinde yapılan çalışmada, Desfluran grubunda bir hasta postoperatif ekstübe edilemediğinden, Sevofluran grubunda bir hastanın tek akciğer ventilasyon süresi çok uzun olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen otuz hastanın demografik özellikleri değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05). (Tablo V)

Tablo V: Olguların demografik özellikleri

Özellikler		**Grup D (n=15)**	**Grup S (n=15)**
Yaş (yıl)		57±12.86	56±.33
Cinsiyet	Erkek	14	14
	Kadın	1	1
Ağırlık (kg)		66±14.51	68±10.81
ASA I:II:III		2:12:1	1:13:1

Gruplar arasında preoperatif solunum parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05). (Tablo VI)

Tablo VI: Olguların preoperatif solunum parametreleri

Parametre	Grup D (n=15)	Grup S (n=15)
FVC (%)	75.7±13.47	74.2±19.29
FEV_1 (%)	82.64±12.0	79±18.8
FEV_1/FVC	84.6±7.05	85.7±7.36
PaO_2 (mm Hg)	93.4±15.69	92.6±22.6
$PaCO_2$ (mm Hg)	35.2±7.98	32.3±3.63
SaO_2 (mm Hg)	97.2±1.12	96.7±1.77

Gruplar arasında ameliyat tipi, ameliyat ve TAV süresi, remifentanil kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). (Tablo VII)

Tablo VII: Ameliyat özellikleri

		$Grup_D$ (n=15)	$Grup_S$ (n=15)
Operasyon tipi	Sağ pnömonektomi	1	2
	Sol pnömonektomi	-	-
	Sağ lobektomi	6	7
	Sol lobektomi	6	5
	Wedge rezeksiyon	2	1
Operasyon süresi (dk)		183.3±24.68	188±.73
TAV süresi (dk)		66.3±12.02	68.3±13.58
Remifentanil kullanımı (mg)		50±13.75	49±16.60

Arteriyel Oksijen Basıncı (Tablo VIII, Şekil 7)

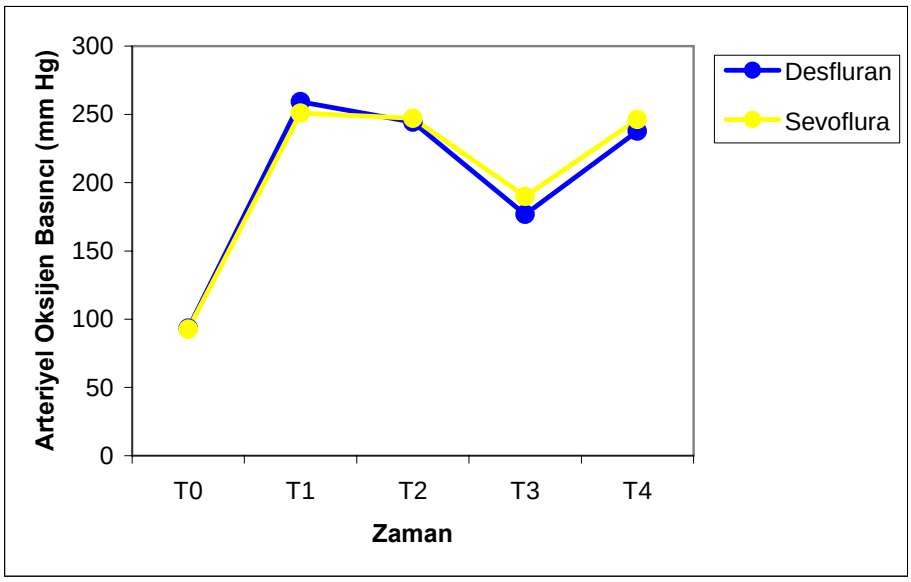
Grup içi değerlendirmede; her iki grupta da T_0'dan T_1'e geçişte istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0.001$), T_3 değeri T_1, T_2, T_4 değerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.001$), T_1, T_2, T_4 değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Gruplar arasındaki değerlendirmede tüm zamanlarda arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo VIII: Arteriyel oksijen basıncı değerleri (mm Hg)

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	93.4±15.69*	259.2±26.56	244.3±24.97	176.7±36.73**	237.8±24.79
Grup S (n= 15)	92.6±22.6*	250.9±33.56	247.1±23.75	189.9±30.53**	246.2±29.22

* Diğer tüm zamanlara göre anlamlı farklılık. $p<0.001$

** Diğer tüm zamanlara göre anlamlı farklılık. $p<0.05$



Şekil 7: Arteriyel oksijen basıncı

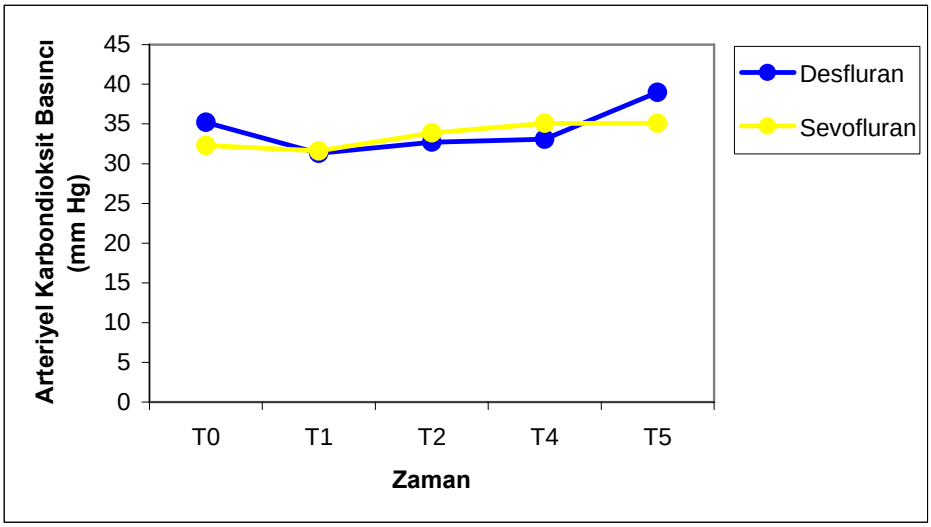
Arteriyel Karbondioksit Basıncı (Tablo IX, Şekil 8)

Grup içi değerlendirmede desfluran grubunda T_4 değeri T_1, T_2 değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Sevofluran grubunda grup içi değerlendirmede zamanlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Gruplar arasındaki değerlendirmede $PaCO_2$ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo IX: Arteriyel karbondioksit basıncı değerleri (mm Hg)

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	35.2±7.98	31.3±5.31	32.7±4.5	33.1±6.79	39±5.83*
Grup S (n= 15)	32.3±3.63	31.6±4.94	33.9±6.07	35.1±6.44	35.1±6.65

*T_1 ve T_2'ye göre anlamlı farklılık. $p<0.05$



Şekil 8: Arteriyel karbondioksit basıncı

Arteriyel Oksijen Satürasyonu (Tablo X, Şekil 9)

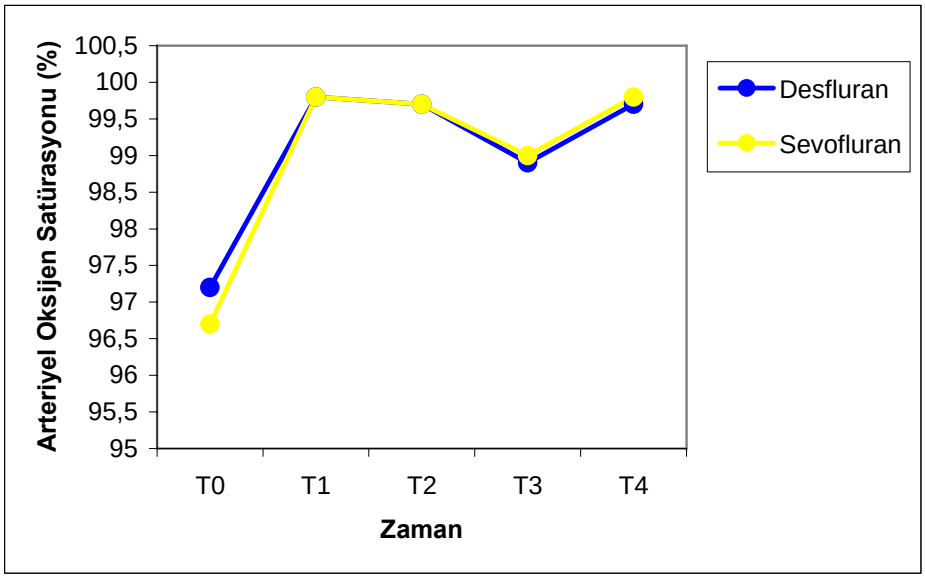
Grup içi değerlendirmede; her iki grupta da T_0'dan T_1'e geçişte istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0.001$), T_3 değeri T_1, T_2, T_4 değerlerine göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). T_1, T_2, T_4 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Gruplar arasındaki değerlendirmede tüm zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo X: Arteriyel oksijen satürasyonu değerleri (%)

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	97.2±1.12*	99.8±0.12	99.7±0.24	98.9±0.71**	99.7±0.24
Grup S (n= 15)	96.7±1.77*	99.8±0.09	99.7±0.1	99±0.79**	99.8±0.11

* Diğer tüm zamanlara göre anlamlı farklılık. $p<0.001$

** Diğer tüm zamanlara göre anlamlı farklılık. $p<0.05$



Şekil 9: Arteriyel oksijen satürasyonu

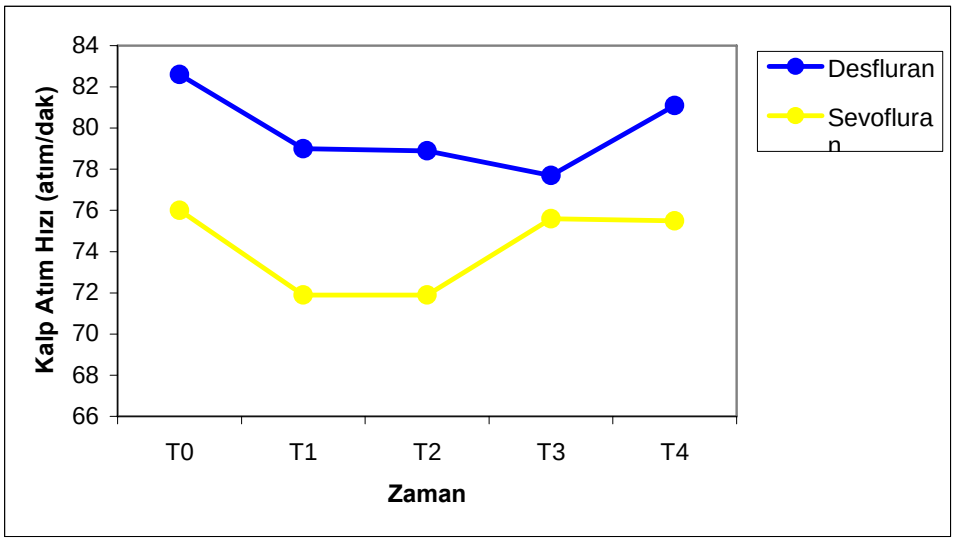
Kalp Atım Hızı (Tablo XI, Şekil 10)

Grup içi değerlendirmede her 2 grupta da T_0'dan T_1'e geçişte istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0.05$). T_1, T_2, T_3, T_4 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Gruplar arasındaki değerlendirmede kalp atım hızı değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XI: Kalp atım hızı değerleri (atım/dak)

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	82.6±12.36*	79±13.58	78.9±12.44	77.7±13.53	81.1±14.45
Grup S (n= 15)	76±10.78*	71.9±12.98	71.9±16.01	75.6±13.15	75.5±10.7

* T_1'e göre anlamlı farklılık. $p<0.05$



Şekil 10: Kalp atım hızı

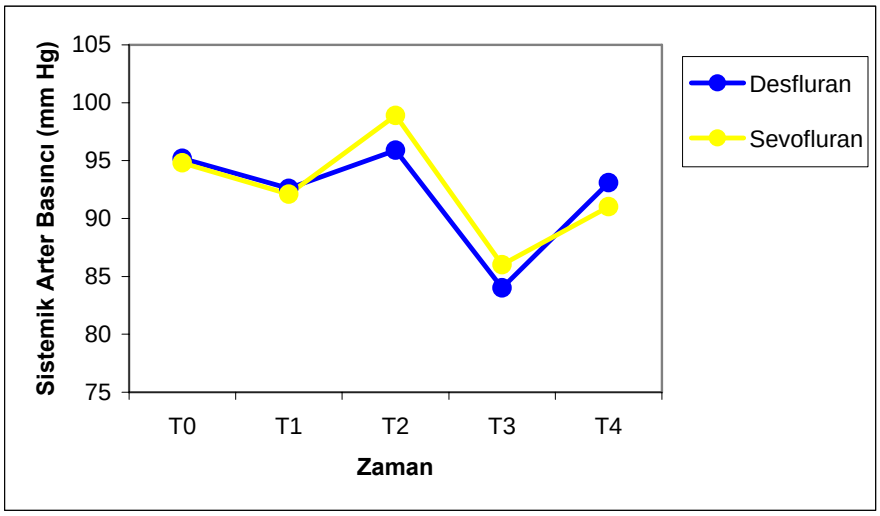
Sistemik Arter Basıncı (Tablo XII, Şekil 11)

Grup içi değerlendirmede sadece $Grup_S$'de T_2'den T_3'e geçişte istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptandı ($p<0.01$). Gruplar arasındaki değerlendirmede ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo XII: Ortalama sistemik arter basınç değerleri (mm Hg)

	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	95.2±14.39	92.6±17.48	95.9±17.5	84±15.7	93.1±14.49
Grup S (n= 15)	94.8±15.25	92.1±17.58	98.9±13.03	86±14.3*	91±13.79

*T_2'ye göre anlamlı farklılık. $p<0.01$



Şekil 11: Ortalama sistemik arter basıncı

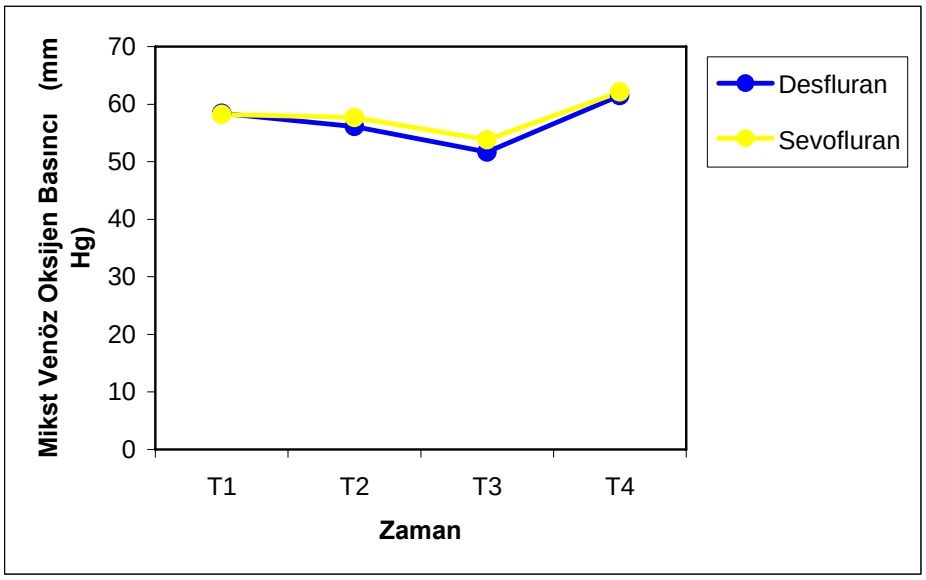
Mikst Venöz Oksijen Basıncı (Tablo XIII, Şekil 12)

Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da sadece T_3'den T_4'e geçişte istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p<0.01$). Gruplar arasındaki değerlendirmede ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo XIII: Mikst venöz oksijen basıncı değerleri (mm Hg)

	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	58.4±11.62	56.1±10.26	51.7±7.69	61.5±9.98*
Grup S (n= 15)	58.2±12.56	57.7±11.02	53.8±11.06	62.1±10.30*

*T_3'e göre anlamlı farklılık. $p<0.01$



Şekil 12: Mikst venöz oksijen basıncı

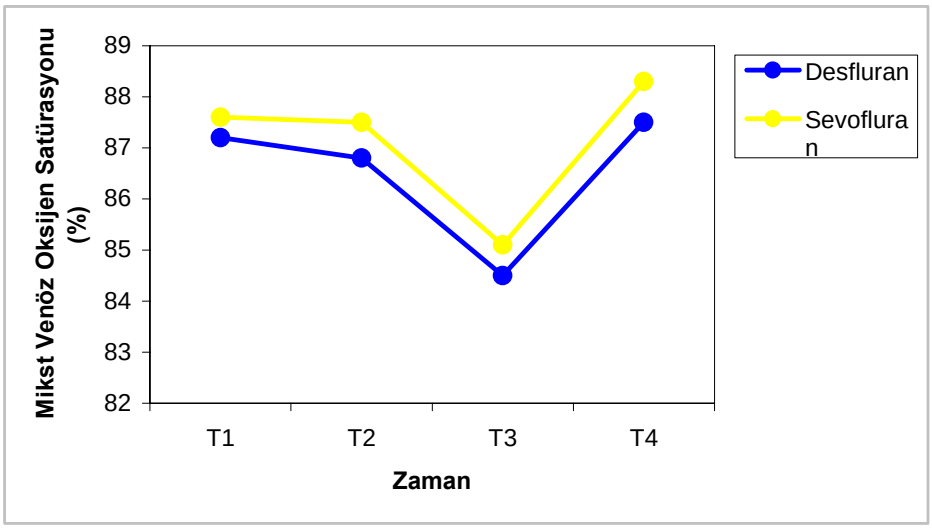
Mikst Venöz Oksijen Satürasyonu (Tablo XIV, Şekil 13)

Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da sadece T_3'den T_4'e geçişte istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p<0.05$). Gruplar arasındaki değerlendirmede ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo XIV: Mikst venöz oksijen satürasyonu değerleri (%)

	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	87.2±4.44	86.8±4.04	84.5±3.76	87.5±4.34*
Grup S (n= 15)	87.6±4.34	87.5±4.15	85.1±5.54	88.3±2.83*

*T_3'e göre anlamlı farklılık. $p<0.05$



Şekil 13: Mikst venöz oksijen satürasyonu

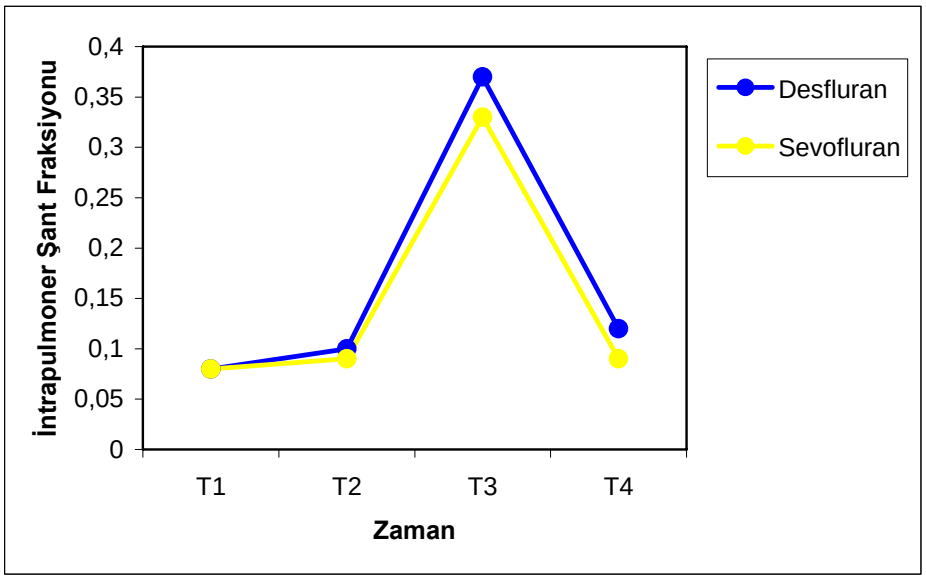
İntrapulmoner Şant Fraksiyonu (Tablo XV, Şekil 14)

Grup içi karşılaştırmada her iki grupta da T_3 değerleri T_1, T_2 ve T_4 değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Gruplar arasındaki değerlendirmede ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo XV: İntrapulmoner şant fraksiyonu

	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	0.08±0.043	0.10±0.048	0.37±0.072*	0.12±0.054
Grup S (n= 15)	0.08±0.046	0.09±0.35	0.33±0.065*	0.09±0.043

*Diğer tüm zamanlara göre anlamlı farklılık. $p<0.001$



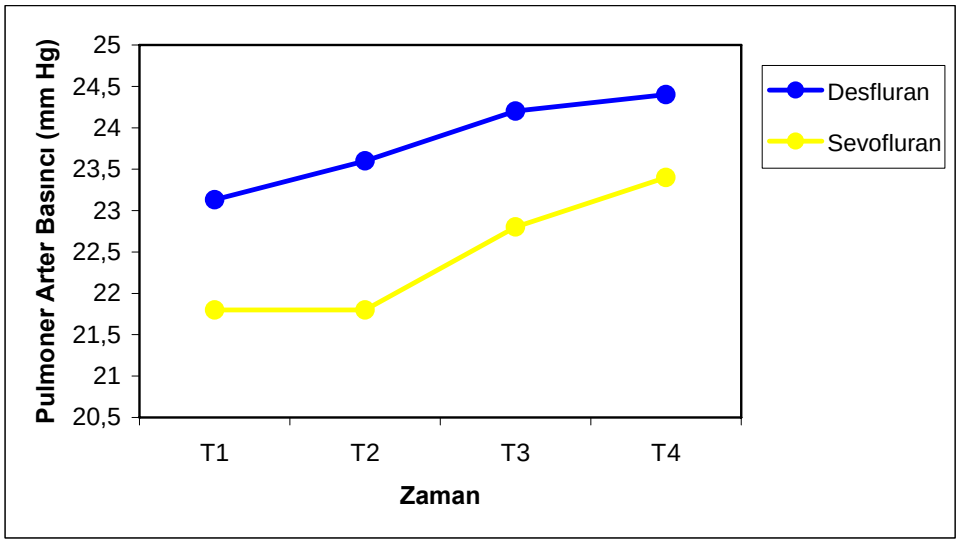
Şekil 14: İntrapulmoner şant fraksiyonu

Pulmoner Arter Basıncı (Tablo XVI, Şekil 15)

Grup içi ve gruplar arasındaki değerlendirmede pulmoner arter basıncı değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo XVI: Pulmoner arter basıncı değerleri (mm Hg)

	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	23.1±2.03	23.6±3.01	24.2±1.98	24.4±3.29
Grup S (n= 15)	21.8±3.96	21.8±3.31	22.8±3.11	23.4±2.87



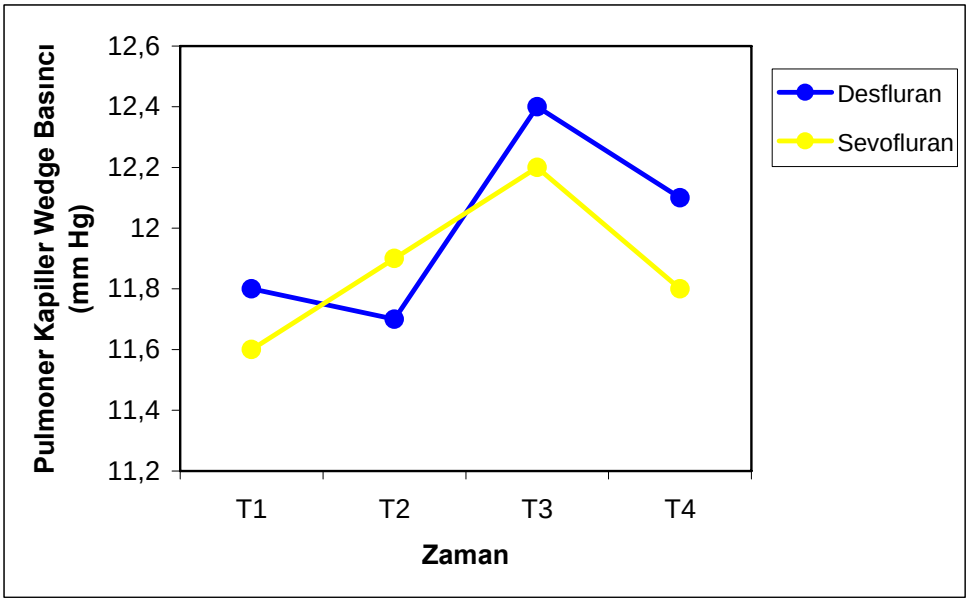
Şekil 15: Pulmoner arter basıncı

Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı (Tablo XVII, Şekil 16)

Grup içi ve gruplar arasındaki değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

Tablo XVII: Pulmoner kapiller wedge basıncı değerleri (mm Hg)

	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	11.8±2.06	11.7±1.53	12.4±1.24	12.1±1.24
Grup S (n= 15)	11.6±1.63	11.9±2.18	12.2±1.42	11.8±1.61



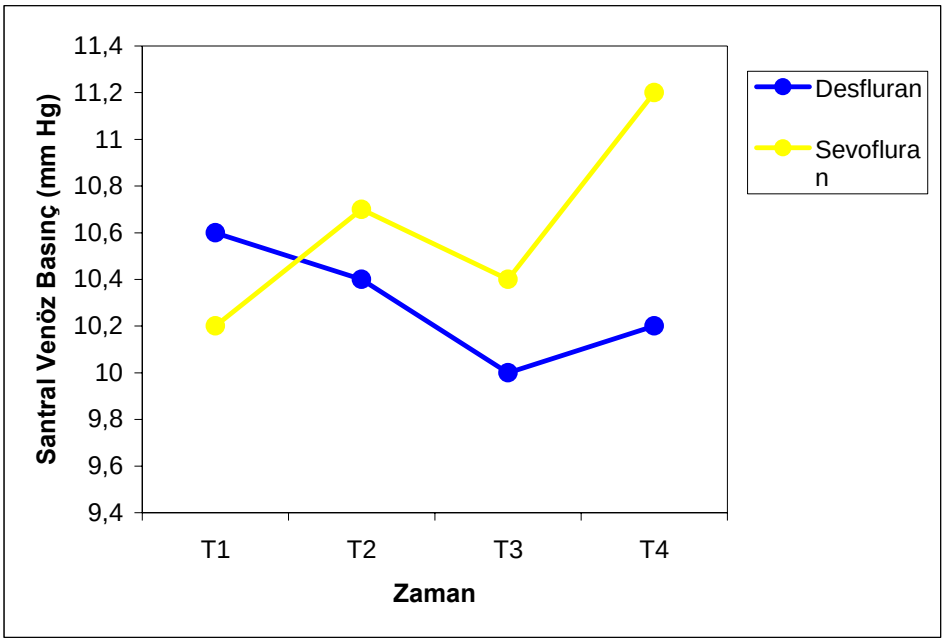
Şekil 16: Pulmoner kapiller wedge basıncı

Santral Venöz Basınç (Tablo XVIII, Şekil 17)

Grup içi ve gruplar arasındaki değerlendirmede santral venöz basınç değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo XVIII: Santral venöz basınç değerleri (mm Hg)

	T_1	T_2	T_3	T_4
Grup D (n= 15)	10.6±3.77	10.4±2.94	10.0±3.58	10.2±3.05
Grup S (n=15)	10.2±3.34	10.7±3.61	10.4±3.54	11.2±2.9



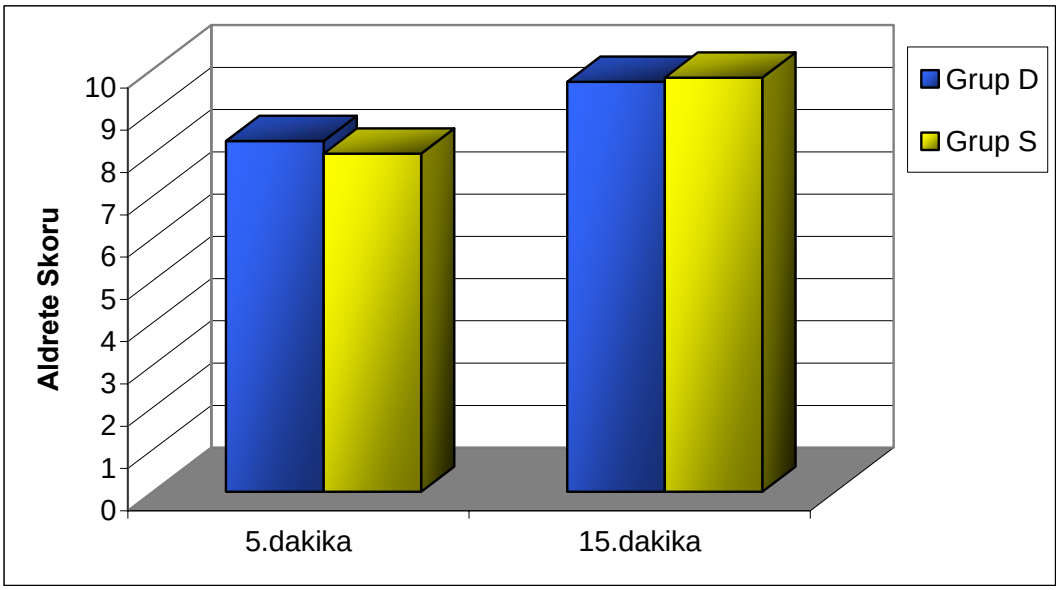
Şekil 17: Santral venöz basınç

Aldrete Skorları (Tablo XIX, Şekil 18)

Gruplar arasında 5. ve 15. dakikalarda Aldrete skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkl saptanmadı (p>0.05).

Tablo XIX: Aldrete skoru 5. ve 15. dakika

	5. dakika	**15. dakika**
Grup D (n= 15)	8.3±1.04	9.7±0.59
Grup S (n= 15)	8±1.09	9.8±0.56



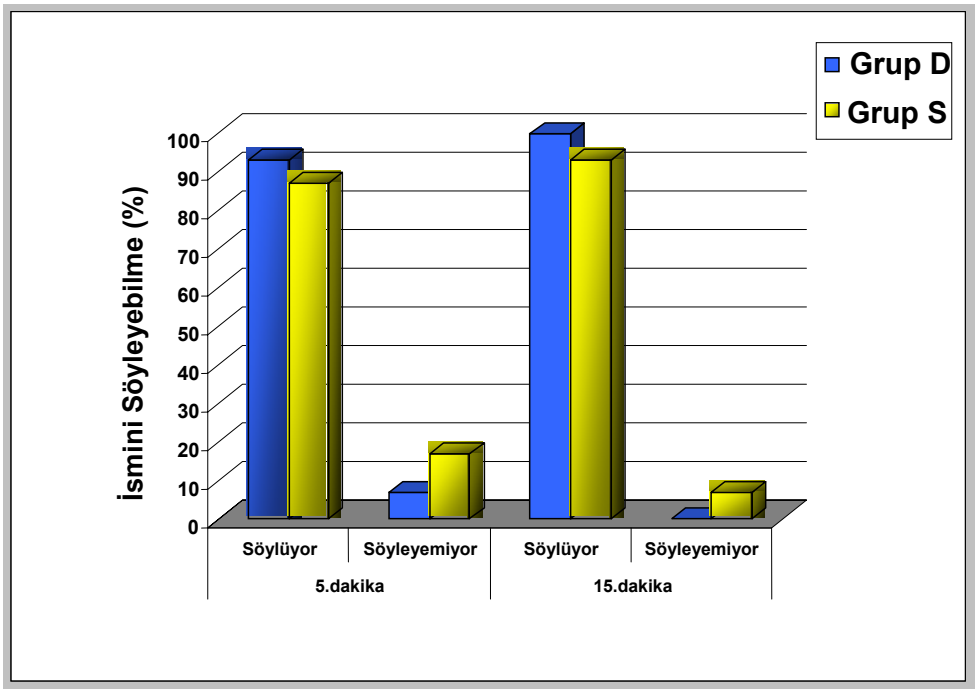
Şekil 18: Aldrete skoru 5. ve 15. dakika değerleri

İsmini Söyleyebilme (Tablo XX, Şekil 19)

Gruplar arasında 5. ve 15. dakikada isimini söyleyebilme değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

TabloXX: 5. ve 15. dakikalarda ismini söyleyebilen hasta sayısı ve oranı

	5. dakika	**15. dakika**
Grup D (n= 15)	14 (%93)	15 (%100)
Grup S (n= 15)	13 (%87)	14 (%93)



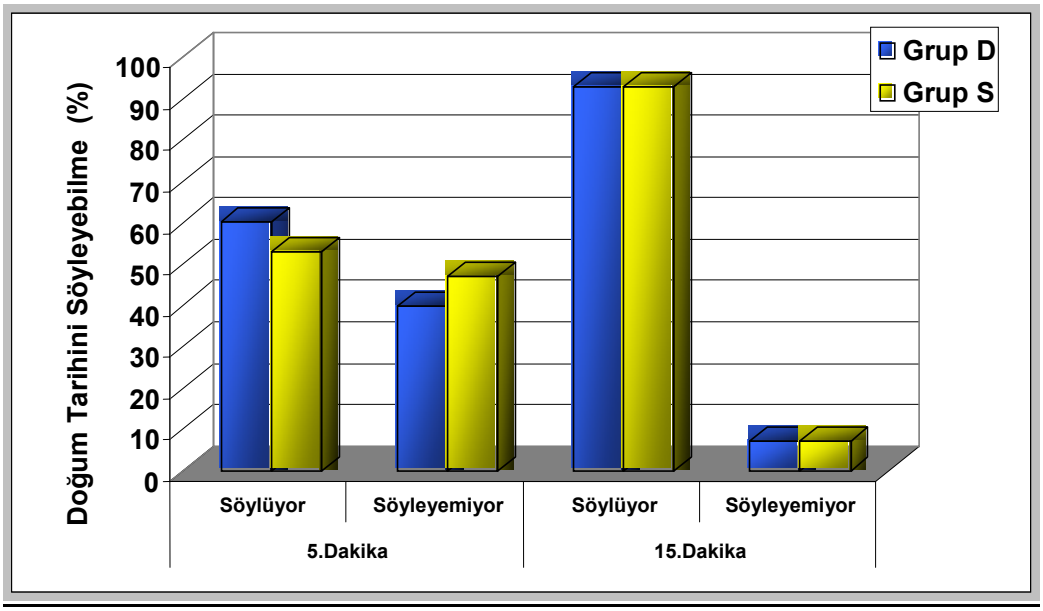
Şekil 19: 5. ve 15. dakikalarda ismini söyleyebilme oranı

Doğum Tarihini Söyleyebilme (Tablo XXI, Şekil 20)

Gruplar arasında 5. ve 15. dakikada doğum tarihini söyleyebilme değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p>0.05).

TabloXXI: 5. ve 15. dakikalarda doğum tarihini söyleyebilen hasta sayısı ve oranı

	5. dakika	**15. dakika**
Grup D (n= 15)	9 (%60)	14 (%93)
Grup S (n= 15)	8 (%53)	14 (%93)



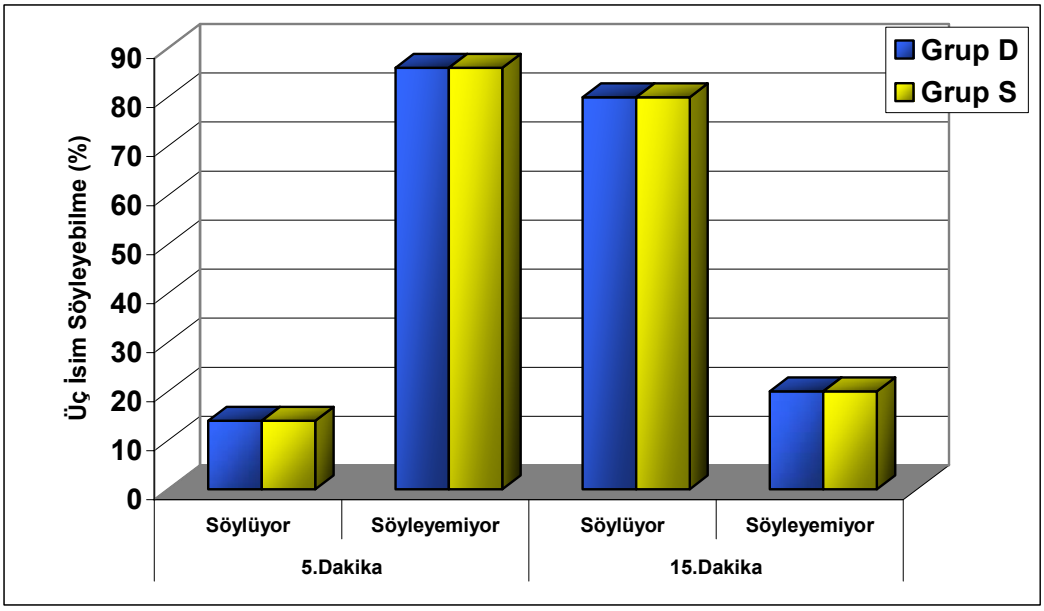
Şekil 20: 5. ve 15. dakikalarda doğum tarihini söyleyebilme oranı

Üç İsim Söyleyebilme (Tablo XXII, Şekil 21)

Gruplar arasında 5. ve 15. dakikada üç isim söyleyebilme değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fak görülmedi (p>0.05).

TabloXXII: 5. ve 15. dakikalarda üç isim söyleyebilen hasta sayısı ve oranı

	5. dakika	**15. dakika**
Grup D (n= 15)	2 (%14)	12 (%80)
Grup S (n= 15)	2 (%14)	12 (%80)



Şekil 21: 5. ve 15. dakikalarda üç isim söyleyebilme oranı

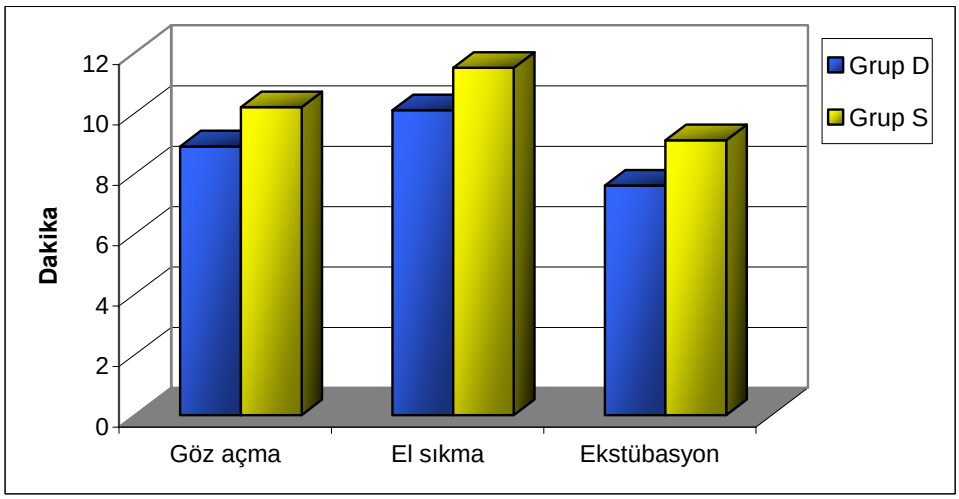
Göz açma, El Sıkma, Ekstübasyon Süreleri (Tablo XXIII, Şekil 22)

Her iki grup göz açma, el sıkma ve ekstübasyon süreleri açısından değerlendirildiğinde $Grup_D$'de el sıkma ve ekstübasyon sürelerinin $Grup_S$'ye göre anlamlı derecede kısa olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Her iki grup arasında göz açma süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo XXIII: Göz açma, el sıkma, ekstübasyon süreleri (dak)

	Göz açma	**El sıkma**	**Ekstübasyon**
$Grup_D$ (n= 15)	8.9±1.52	10.1±1.52*	7.6±1.06*
$Grup_S$ (n= 15)	10.2±2.11	11.5±2.21	9.1±2.07

*$Grup_s$'ye göre anlamlı derecede farklılık. $p<0.05$



Şekil 22: Göz açma, el sıkma ve ekstübasyon süreleri

TARTIŞMA

Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonun (HPV) normal ve hasta akciğerde 3 önemli işlevi olduğu bilinmektedir; birincisi, yüksekte yaşayanlar veya düşük FiO_2 soluyanlarda görülen pulmoner arter basınç artışıdır. Bu durum akciğer apeksinde kollabe olan damarların açılarak perfüzyonu arttırmakta ve gaz değişimine katılmayan bu bölgenin gaz değişimine katılmasını sağlayarak oksijenizasyonu düzeltmektir [20,21]. İkinci olarak; akciğerin herhangi bir bölgesinde hipoventilasyon olduğunda bu bölgedeki kan akımını ventile olan alanlara yönlendirilmesini sağlamaktır [24]. Üçüncü olarak; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım, pnömoni veya mitral darlığı gibi hastalığı olanlarda perfüzyonu düzenlemektedir [25,96].

Tek akciğer ventilasyonu sırasında gaz değişimine katılan alan yarı yarıya azalmaktadır. İntrapulmoner şant artışı ve arteriyel oksijenizasyonun bozulması beklenen sonuçtur. Organizmanın hipoksiye karşı önemli savunma mekanizması olan HPV, tek akciğer ventilasyonu sırasında da intrapulmoner şantı azaltarak oksijenizasyondaki düşmenin beklenenden daha az olmasını sağlamaktadır [13-15,43].

1942 yılında Van Euler ve Liljestrand [12] hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu ilk tanımlayan kişilerdir. Kediler üzerinde yaptıkları çalışmalarında; iv. klorolaz ile anestezi sağladıkları hayvanlarda sistemik arteriyel basınç ve pulmoner arter basınçlarına bakmışlar; %10.5 oksijen/nitrojen ile soluttukları hayvanlarda pulmoner arter basıncının arttığını, %100 oksijenle soluttuklarında ise pulmoner basınçların düştüğünü görmüşler. Sonuç olarak, hipokside pulmoner arter basıncının arttığını, bunun da damarlar üzerinde direkt etkiyle gerçekleştiğini ve böylece kan akımınının iyi ventile olan alanlara doğru yönlendirildiğini öne sürmüşlerdir.

HPV'yi etkileyerek intrapulmoner şant ve oksijenizasyonu değiştiren pekçok faktör vardır. İnhalasyon anestezikleri bunlardan birisidir. İnhalasyon ajanlarının HPV üzerine etkileri ile ilgili ilk başarılı çalışmalar 1972 yılında Sykes ve arkadaşları [97] tarafından yapılmıştır. 1977 yılında ise Bjerthaes [98] inhalasyon anesteziklerinin HPV yanıtını baskıladığını söyleyen ilk araştırmacıdır, test edilen akciğerdeki HPV'ye bağlı kan akımının azalışını Tc99, I131 ile işaretli insan serum albumini kullanılarak yapılan akciğer sintigrafisi ile saptamıştır.

İnvitro çalışmalar, HPV'nin etkinliğini izole olarak gösterebilmesi, yine aynı zamanda şanta etkili olabilecek diğer faktörlerin etkisini ortadan kaldırabilmesi nedeniyle, invivo çalışmalara göre daha fazla bilgi vermektedirler. İnhalasyon anesteziklerinin hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu doza bağlı olarak inhibe ettikleri bu etkinin izofluran ile diğer ajanlara göre (enfluran, halotan) daha az olduğu pekçok invitro ve invivo çalışmada gösterilmiştir. Marshall ve arkadaşları [99] yaptığı invitro çalışmada; Halotan, Enfluran ve İzofluranın HPV yanıtını baskıladığını, izofluranın bu ajanlar içinde HPV yanıtını en az azalttığını gösterilmiştir.

Sevofluran ve Desfluran kan gaz çözünürlüklerinin düşük olması nedeniyle hızlı indüksiyon ve uyanma sağlarlar, kardiyak stabiliteyi de koruduklarından anestezi pratiğinde en sık kullanılan ajanlardır. Çalışmamızda bu iki inhalasyon ajanının toraks cerrahisinde HPV üzerine olan etkilerini ve birbirine olan üstünlüklerini araştırmayı amaçladık.

Sevofluran ve Desfluranın HPV'u inhibe ettiği izole, perfüze akciğer prepratlarında gösterilmiştir. İshibe ve arkadaşları [78] yaptığı invitro çalışmada; Sevofluran ve İzofluranın etkisini tavşan akciğerinde karşılaştırmışlar, üç grubun birincisine izofluran, ikincisine sevofluran, üçüncüsüne sevofluran+ibuprufen vermişler. Sonuçta sevofluranın etkinliği izoflurana benzer bulunmuş ve her iki ajanda HPV'u inhibe etmiş. Sevoflurana siklooksijenaz inhibitörlerinin eklenmesi HPV üzerinde inhibitör etkinliğini arttırmadığını

bulmuşlar. Bu nedenle mediyatörlerin muhtemelen siklooksijenaz ürünleri olmadığını bildirmişler ve HPV'u inhibe eden konsantrasyonu sevofluran için 1 MAC olarak belirtilmişlerdir. İkeda [100] köpek akciğeri üzerinde yaptığı çalışmasında ise sevofluranın HPV'u inhibe edici etkisi olmadığını göstermiştir.

İnvitro çalışmalarda Desfluranın da HPV yanıtını azalttığı görülmüştür. Loer ve arkadaşları [1] yaptıkları invitro hayvan çalışmasında, tavşan akciğerinde desfluranın doza bağımlı olarak HPV'u inhibe ettiğini bulmuşlar. HPV üzerine etkisi bilinen sekonder faktörlerin pH, karbondioksit basıncı, bikarbonat değerleri sabit tutulmuş, kan akımının %50 azalması için gereken desfluran konsantrasyonu %14.5, MAC'ı ise 1.6 olarak bulmuşlardır.

İnvitro çalışmalar HPV etkinliğini, izole olarak gösterebilmesine karşılık klinik çalışmalar oksijenizasyonu etkileyebilecek tüm faktörleri kapsadığı için sonuçlar invitro çalışmalara göre klinik açıdan daha değerli olmaktadır. Pek çok faktörün, gerek direkt yolla gerekse hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu etkileyerek intrapulmoner şant ve oksijenizasyonu etkilediği bilinmektedir [100,101]. Normal şartlarda intrapulmoner şant değişimine dayanarak HPV ile ilgili sonuçlar çıkarmak zordur, ancak TAV uygulanmasında oksijenizasyonun ve şant değişimlerinin en önemli belirleyicisinin HPV olması nedeniyle diğer belirleyicilerin de HPV üzerinden etki göstermesinden dolayı kullanılan ajanın direkt etkisinden söz edilebilir.

Çalışmamızda klinik çalışma olmasından kaynaklanan özellikleri nedeniyle spesifik HPV ölçümü yapılamadı. İki grup arasında sonuçlara etki edecek etkenler standardize edildiği için, iki ajan arasındaki intrapulmoner şant oranı farkı HPV üzerine olan etkilerine bağlandı. Çalışmamızda desfluran ve sevofluran gruplarında TAV sırasında Q_s/Q_t değerleri 0.37±0.072 ve 0.33±0.065 olarak bulundu. Her iki değer supin pozisyonda çift akciğer ventilasyonu, lateral dekübit pozisyonda çift akciğer ventilasyonu sırasındaki şant

değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Oksijenizasyonun göstergesi olan parsiyel oksijen basıncı değerleri ise tek akciğer ventilasyonu sırasında anlamlı derecede düşüş gösterdi (GrupD 176.7±36.73 GrupS 189.9±30.53).

Sevofluranın etkilerinin incelendiği klinik çalışmalarda:

Wang ve arkadaşları [102], özofagogastrektomi uygulanan ve TAV süresinin en az 1 saat olduğu 28 hastalık çalışmada başlangıçta kullanılan inhalasyon ajanı TAV'un 30. dakikasında değiştirmişler. İzofluran ile başlananlarda sevoflurana, sevofluran ile başlananlarda izoflurana geçilmiş. Karşılaştırmalar sonucunda, her iki grup arasında arteriyel oksijen basıncı, kalp hızı ve ortalama arteriyel basınç açısından anlamlı bir farklılık bulunmamış. Sol torakotomi uygulanan 6 subgrup hastaya pulmoner arter kateteri yerleştirilmiş ve her iki grup arasında şant oranı sevofluran grubunda, izofluran grubuna göre yüksek bulunmuş. Ancak mikst venöz oksijen satürasyonu ve kardiyak output arasında anlamlı farklılık saptanmamış. Zaman farkının arteriyel oksijenizasyon, kalp hızı ve ortalama arteriyel basınçta farklılığa yol açmadığı bulunmuştur. TAV sırasında ortalama arteriyel basınçta düşme gözlenmiş ancak gruplar arasında fark bulunmamış. Q_s/Q_t oranını, Grup I I/S = 0.43/0.44, Grup II I/S = 0.39/0.35 bulmuşlardır.

Kozua ve arkadaşları [103] ise çalışmalarında lobektomi yapılacak 20 hastada izofluran ve sevofluranın etkileri karşılaştırmışlar. Arteriyel oksijenizasyon, şant oranı ve hemodinamik değerleri, çift akciğer ventilasyonu sırasında, TAV'undan 20 dakika sonra, 4 cm H_2O PEEP uygulandıktan 20 dakika sonra, 8 cm H_2O PEEP uygulandıktan 20 dakika sonra bakılmış ve her iki grup arasında $PaCO_2$, PaO_2, SaO_2, PvO_2, SvO_2 değerlerinin ve hemodinamik parametrelerde karşılıklı olarak anlamlı farklılık olmadığını belirtmişler. Ancak grup içi karşılaştırmada bağımlı akciğerde 4 cm H_2O PEEP uygulanmasının oksijenizasyonu anlamlı derecede düzelttiği, ancak 8 cm H_2O PEEP uygulanmasının oksijenizasyona ek bir katkısı olmadığı sonucuna varmışlar. Q_s/Q_t oranları ise TAV

sırasında ZEEP durumunda I/S = 0.40/0.38, 4 cm H_2O PEEP I/S = 0.36/0.34, 8 cm H_2O I/S = 0.45/0.35 olarak bulmuşlardır.

Beck ve arkadaşları [104] ise TAV sırasında sevofluran ve propofolün oksijenizasyon ve hemodinamik değerler üzerindeki etkilerini incelemişler. İnsanlar üzerinde yapılan bu klinik çalışmada 1 MAC konsantrasyonda sevofluranın şant oranı üzerindeki etkisinin propofole benzer olduğunu bulmuşlar. Şant oranının, kardiyak output değerleri ile doğrusal ilişkisinin olduğu, ancak kardiyak indeks, $PaCO_2$, PvO_2 ve diğer hemodinamik değişikliklerin şant oranındaki değişiklikleri açıklayamadığını belirtmişler. Volatil anesteziklerin de kardiyak outputu azaltarak HPV'u arttırıcı etkileri olduğunu, bu nedenle de invivo çalışmalarda HPV'u inhibe edici etkilerinin invitro çalışmalar kadar belirgin olmadığını savunmuşlar ve şant oranlarını ise (Qs/Qt) TAV sırasında supin pozisyonda P/S = 0.30/0.29, lateral dekübit pozisyonda P/S = 0.31/0.28 olarak bulmuşlardır.

İzgi ve arkadaşları [105] sevofluran ile propofolün HPV üzerine olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında; anestezi idamesinde bir gruba %1-2 sevofluran, diğer gruba 3 mg/kg/saat propofol ve 10 µg/kg/saat alfentanil uygulanmış. Tüm hastalar %50 N_2O/O_2 karışımı ile solutulmuş. Her iki grupta TAV sırasında intrapulmoner şant oranının arttığını, ancak hemodinamik parametrelerde anlamlı bir farklılık gözlenmediğini ve PaO_2 değerinde kritik değerin altına düşmediğini saptamışlar. Sonuç olarak, sevofluran TIVA ile karşılaştırıldığında şant oranını hafif miktarda arttırdığı ve bunun arteriyel oksijenizasyonu olumsuz yönde etkilememesi nedeniyle de TAV sırasında güvenli olarak kullanılabileceğini savunmuşlar ve şant oranlarını ise TAV sırasında Qs/Qt oranını ise S/P=0.24/0.21 olarak bulunmuştur.

Fujita ve arkadaşları [106], koyunlarda sevofluranın oksijenizasyon ve sağ ventrikül fonksiyonuna etkisini incelemişler. %2–4 konsantrasyonda oksijenizasyonu idame

ettirdiğini, sağ ventrikül fonksiyonu üzerinde hafif deprese edici etkisinin olduğunu, ancak global sağ ventrikül fonksiyonlarının iyi korunduğunu belirtmişlerdir.

Doğu ve arkadaşları [107] tavşanlar üzerinde yaptıkları deneysel çalışmada, sevofluranın HPV ve arteriyel oksijenizasyon üzerine etkilerini incelemişler. Sonuç olarak, sevofluranın HPV'yi inhibe ederek intrapulmoner şant oranını arttırdığını ve arteriyel oksijenizasyonu ise bozmadığını göstermişlerdir.

Desfluranın etkilerinin karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda ise;

Pagel ve arkadaşları [108] izofluran ile desfluranı karşılaştırmışlar, indüksiyon sonrası desfluran grubunda kalp hızının arttığını görmüşler, ancak belirgin taşikardi ve hipertansiyon gözlemlememişler. Arteriyel oksijen basıncı, alveolo-arteriyel oksijen basıncı farkı, Q_s/Q_t sonuçlarının tek akciğer ventilasyonu sırasında benzer olduğunu tespit etmişler. TAV sırasında 5., 15., 30. dakikalarda PaO_2 değerlendirdiklerinde ve 5. dakikada bu değerin çok fazla değişmediğini ancak 15. dakikada PaO_2 değerinin belirgin derecede düştüğünü, Q_s/Q_t oranının belirgin derecede yükseldiğini saptamışlar. Sonuçta desfluran ve izofluranın sistemik ve hemodinamik değişiklikler üzerinde benzer etkilerinin olduğunu, TAV sırasında desfluran ile izofluran değerleri arasında farklılık bulunmadığı sonucuna varmışlardır. Qs/Qt oranını 5. dakikada D/I=0.40±0.19/0.34±0.11, 15. dakikada ise 0.45±0.12/0.39±15 olarak bulmuşlardır.

Wang ve arkadaşları [102] klinik çalışmada, desfluran ve izofluranın arteriyel oksijenizasyon, kalp hızı ve ortalama arteriyel basınç üzerindeki etkileri karşılaştırılmış. Özofagogastrektomi geçirecek ve TAV süresi en az 1 saat olan, akciğer patolojileri minimal olması nedeniyle bu hastalar seçilmiş. Hastaların yarısına desfluran ile başlanmış ve TAV'nun 30 dakikası boyunca bu ajan verilmiş, daha sonra izoflurana geçilmiş. Diğer grupta ise izofluran ile başlanmış, desflurana geçilmiş ve dönem farklılıkları engellenmeye çalışılmış. Subgrup hastalara ise pulmoner arter kateteri yerleştirilerek ortalama pulmoner

arter basıncı ve kardiyak output ölçülmüş. Tek akciğer ventilasyonunun 30. dakikasında ortalama arteriyel basınç, PaO_2 değerleri anlamlı olarak azalmış, ancak iki grup arasında fark tespit edilmemiş. Diğer hemodinamik değerlerde her iki grupta grup içi ve gruplar arasında farklılık bulunmamış. Daha önceki çalışmalarda tespit edildiği gibi arteriyel oksijenizasyonun stabilizasyonu için en erken 20 dakikalık dönem gerektiğini savunmuşlardır. Şant oranlarını ise Grup D/I=0.38/0.32 Grup I/D=0.42/0.37 olarak bulmuşlardır [109-111].

Literatürdeki desfluran ve sevofluranın karşılaştırıldığı tek deneysel hayvan çalışmasında ise Lesitsky ve arkadaşları [112] uyanık hayvanlarda bu iki ajanın pulmoner vazokonstrüksiyon üzerine olan etkilerini incelemişler. Anestezi altında sol atriyuma kateter konulmuş ve daha sonra pulmoner arter içine kateter yerleştirilerek köpekler uyandırılmış. Uyanık hayvanlar üzerinde pulmoner vasküler basınç gradyenti (=pulmoner arteriyel basınç – sol atriyal basınç) hesaplanmış. Bu değer üzerinde sistemik hemodinamik değişiklikler, kan gazı ve Zon'a bağlı değişiklikler ekarte edilmiş. Ortam havasında alınan değerlerden sonra köpeklerde hipoksi yaratılmış ve hipokside sistemik PaO_2 değerinin düştüğü saptanmış. Pulmoner vasküler basınç gradyentine, normoksi durumunda, hipoksi durumunda ve desfluran ve sevofluran anestezisi altında bakılmış. Normoksi durumunda ne desfluran ne de sevofluranın pulmoner vasküler basınç gradyentini değiştirmediğini görmüşler. Hipoksi durumunda, pulmoner arter basıncını ve pulmoner vasküler basınç gradyentini arttırdığını saptamışlar. HPV derecesinin uyanık ve anestezi altındaki köpeklerde pulmoner kan akımına bağlı olduğunu, uyanık hastada, oluşan HPV'un desfluran ve sevofluran anestezisi altında korunduğunu tespit etmişler. Böylece inhalasyon anesteziklerinin HPV'u engellemelerinin genel karakteristikleri olmadığı sonucuna varmışlardır. Bu deneysel hayvan çalışması diğer literatür bilgileri ve bizim çalışmamız ile ters düşmektedir. Ancak yukarıda da söz edildiği gibi invitro sonuçlar invivo çalışmalarla

aynı sonucu vermeyebilir. Yine bu çalışma toplam 7 hayvan üzerinde yapılmıştır anlamlı sonuçlara ulaşabilmek için daha fazla sayıya ihtiyaç vardır, literatür taramamızda desfluran ve sevofluranı karşılaştıran klinik bir çalışmaya ise rastlanmadı.

PaO_2 değerini etkileyen 2 önemli faktörün, daha önceden var olan pulmoner hastalığın derecesi ve kardiyak output olduğu bilinmektedir. Halotan ve enfluranın kardiyak depresan etkisinin fazla olmasına bağlı olarak PaO_2 değerinde daha fazla azalmaya neden olduğu bilinmektedir [109,110]. Yeni inhalasyon ajanları desfluran ve sevofluranın bu özelliği daha az bilinmekle birlikte izoflurana benzer etkileri bulunmaktadır [113,114]. Kardiyak debi azalışı HPV'u arttırır. Bu nedenle negatif inotrop etkileri nedeniyle inhalasyon ajanlarının indirekt olarak HPV'u arttırırlar. Bilindiği gibi invivo ve invitro çalışmalar arasındaki farkın en başta gelen nedeni kardiyak debinin HPV'a olan etkileridir [115,116]. Bu nedenle inhalasyon ajanları indirekt olarak HPV'u arttırmaları ve HPV'da yaptıkları direkt inhibisyonu bu şekilde azaltmaları beklenebilir [117]. Klinik çalışma sonuçlarının daha sağlıklı olabilmesi için kardiyak debi faktörünün de bilinmesi gerekir. Çalışmamızda, kardiyak output değeri teknik nedenlerden dolayı ölçülemedi, ancak hastalarda kardiyak debiyi etkileyebileceği bilinen etkenler ekarte edildi. Bilinen kardiyak patolojisi olan, koroner arter hastalığı olan, geçirilmiş infarkt ya da ciddi aritmisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kardiyak output ile korole olduğu kabul edilen mikst venöz oksijen değerleri gruplar arasında karşılaştırıldı.

İnhalasyon ajanları negatif inotrop etkileri ile birlikte periferde oksijen tüketimini azaltırlar ve mikst venöz oksijen basıncı ve satürasyonundaki azalmayı engellerler. İntrapulmoner şantın belirleyici faktörlerinden birisi olan mikst venöz oksijen basıncı bu nedenle tüm zamanlarda ölçülmüş ve her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir [116,117].

Domiro ve arkadaşları [115] ise hayvan çalışmalarında düşük ve normal PVO_2 durumunda kan akımının maksimal yön değiştirdiğini bulmuşlar. Boutros ve arkadaşları [40] tek taraflı hipoksik ventilasyon (FiO_2:0.05) yaratmışlar ve PvO_2'nin kan akımının yön değiştirmesinde zayıf ekisinin olduğunu görmüşlerdir. Beck ve arkadaşları [104] ise PvO_2 değerinin çok düşük değerlere ulaşmadıkça HPV yanıtını etkilemediğini görmüşler ve çok düşük PvO_2 HPV yanıtını artırır sonucuna varmışlardır. Çalışmamızda da PvO_2 değeri normal sınırların altına düşmedi ve gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık saptanmadı.

HPV, hipoksik akciğer alanının %30–70 arasında olduğu durumlarda etkilidir. Normal anestezi girişiminde ise hipoksik akciğer alanı küçük olduğu için bu orana ulaşılamamaktadır[49-52]. Bu nedenle HPV, tek akciğer ventilasyonundaki gibi hipoksik akciğer alanının arttığı (%50) durumlarda önem kazanır. Çalışmamızda iki grup arasındaki anlamlı farklılığın sadece TAV uygulandığı zaman ortaya çıkması bu klasik bilgiyi doğrulamaktadır.

Şentürk ve arkadaşları [118] çalışmalarında TAV döneminde %100 oksijen kullanımının şant oranını artırdığını ve oksijen değerinde çok anlamlı yükselmeye neden olmadığını bulmuşlar. TAV sırasında %60 ve %100 oksijen ile soluttukları hastalarında %100 soluyan grupta şantın diğer gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (Şant oranları TAV sırasında TAV60=0.27, TAV100=0.32). Çalışmamızda da TAV döneminde tüm hastalar %100 oksijenle solutuldu, şantın yüksek bulunması bu bilgiyi desteklemektedir.

Hastalarımızda, TAV sırasında şant değerleri yukarıda tartışılan bazı çalışmalara göre yüksek çıktı. Şant oranı sağlıklı olan akciğerde, daha önceden akciğer patolojisi olan gruba göre daha yüksek bulunmaktadır. Hastalarımızda şantın beklenenden yüksek bulunması, hastaların daha önceden mevcut akciğer ve kalp patolojisi bulunmayan ve pulmoner

hemodinamilerini etkileyecek ilaç kullanmayan hastalardan seçilmiş olmasına bağlanabilir. Hastaların PaO_2 değerlerinin TAV sırasında beklenenden yüksek bulunması da bu gerçeği desteklemektedir [47-49].

N_2O, inhalasyon ajanlarının etkilerini potansiyalize etmesi ve HPV'u inhibe etmesinden dolayı çalışmamızda kullanılmadı [119-121]. Anestezi idamesinde, inhalasyon ajanlarına opioid eklendi. Opioidlerin HPV üzerine bilinen inhibitör etkileri mevcut değildir [43,44]. Benumof ve arkadaşları [109], opioidlerin HPV'u inhibe etmemelerinin nedeninin verilme yolu olabileceği hipotezinden hareketle, izole sıçan akciğerlerine fentanil nebulizatör yardımıyla vermişler ve sonuç olarak HPV'u inhibe etmediğini tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda, her iki grupta da bazal değerlerine göre T_1 zamanında kalp hızında anlamlı bir azalma görüldü, diğer zamanlarda grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık görülmedi. Desfluran ile beklenen sempatik aktivasyon artışına bağlı taşikardi de gözlenmedi. İndüksiyon sonrası kalp hızındaki düşüş ve desflurana karşı beklenen agresif yanıtın gelişmemesi muhtemelen yaşlı hastalarda sempatik aktivasyonun gençlere göre daha az gözlenmesi ve birlikte kullanılan opioide bağlıdır. Yine her iki inhalasyon ajanı 0.5-1 MAC sabit konsantrasyonda kullanıldı. Hiçbir ajan 1 MAC üzerindeki konsantrasyonlarda hastalara verilmedi. Desfluranda sempatik aktivasyon artışı hızlı bir şekilde konsantrasyonu artırıldığında ve 1.5 MAC üzerindeki konsantrasyonlarda gözlenmektedir [122]. Yukarıda şant ve oksijenizasyonun tartışıldığı tüm klinik çalışmalarda kalp hızı değerlerinde gruplar arasında farklılık tespit edilmemiş, sadece Pagel ve arkadaşlarının [108] izofluran ile desfluranı karşılaştırdıkları çalışmalarında indüksiyon sonrası desfluran grubunda kalp hızı artmakla beraber belirgin bir taşikardi gözlemlenmemiş.

Çalışmamızda, yukarıda anlatılan klinik çalışmalarla benzer şekilde her iki grupta grup içi karşılaştırmada sadece TAV sırasında ortalama arteriyel basınç düştü, bu da

sevofluran grubunda daha belirgin olarak gözlendi. Bu yukarıda tartışılan Fujita ve arkadaşlarının [106] çalışmasıyla benzer şekilde sevofluranın kardiyak depresan etkisinin fazla olması ile açıklanabilir. Ancak gruplar arasında tüm ölçüm zamanlarında ortalama arteriyel basınç açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Uyanma sürelerinin de karşılaştırıldığı klinik çalışmamızda, desfluran grubunda ekstübasyon ve el sıkma sürelerinin sevofluran grubuna göre anlamlı derecede kısa olduğu bulundu. Göz açma süresi açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bu sonuçlar Dupont ve arkadaşları [123] toraks cerrahisinde desfluran, sevofluran ve izofluran ile karşılaştırdıkları çalışma sonuçları ile benzerdi. Ancak bu çalışmada desfluran grubunda ekstübasyon süresi, sevofluran grubuna göre yarı yarıya kısa olduğu belirtilmiş. Çalışmamızda ise ekstübasyon süresi desfluranda anlamlı derecede kısa olmasına rağmen, değerler arasında bu kadar fark bulunmadı.

Ekstübasyon aşamasında, uyanma desfluran grubunda sevofluran grubuna göre anlamlı derecede hızlı iken ayılma kriterlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Yine bu çalışmada ortalama arter basıncını % 20 sınırında tutmak için 0.9 MAC sevofluran, 0.6 MAC desflurana ihtiyaç olduğunu, sevoflurana bağlı geç uyanmanın ise buna bağlı olabileceğini belirtmişler [123]. Çalışmamızda ise tüm inhaler ajanlar 0.5-1 MAC sabit konsantrasyonda uygulandı. Her iki grup için kullanılan remifentanil dozları arasında istatistiksel bir fark saptanmadı.

Aynı çalışmada, 5. dakikada Aldrete skoru, desfluran grubunda yüksek bulunmuş. İsim söyleme, doğum tarihini söyleme ve 3 isim söyleme sonuçlarının 5. dakikada desfluran grubunda daha iyi olduğu ancak 15. dakika değerlerinin benzer olduğu bulunmuş. Çalışmamızda ise 5. ve 15. dakika değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. 5. dakika değerlerinin farklı bulunmadığı birçok çalışma vardır. Song ve arkadaşları [124], propofole kıyasla N_2O/O_2 karışımında 1 MAC sevofluran veya desfluranı karşılaştırdıkları

çalışmalarında; sevoflurana göre desfluranda anestezi sonrası uyanma, trakeal ekstübasyon ve oryantasyona kadar geçen sürenin anlamlı derecede kısa olduğu saptamışlar. Ayrıca propofol verilenlerle karşılaştırıldığında, sevofluran veya desfluran verilenlerde derlenme odasına geldiklerinde taburcu edilme kriterlerine yakın kriterlere sahip oldukları görülmüş. İnhalasyon ajanın kesilmesinden 3 dakika sonra desfluran grubunda sevofluran grubuna göre daha yüksek Aldrete skorları kaydedilmiş. 5. dakikada her iki grupta Aldrete skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Çalışmamızın 5. dakika değerleri arasında fark olmaması ile bu çalışma ile benzerdir. 5. dakika değerleri açısından farklılık bulunmayan diğer iki çalışmada da; sevofluran ve desfluranın derlenme özellikleri günü birlik cerrahi hastalarında karşılaştırılmış, bu iki ajan arasında derlenme özellikleri arasında anlamlı bir fark gösterilememiştir [125,126].

Welborn ve arkadaşları [127], sevofluran, halotan ve desfluranın 1–7 yaş arası çocuklarda derlenme özelliklerini karşılaştırmışlar. Desfluran ile daha kısa ekstübasyon süresi ve daha hızlı oryantasyon tespit edilmesine karşılık derlenme odasından çıkarılma açısından 3 ajan arasında farkılık gözlenmemiş. Bu çalışmada derlenme özellikleri açısından bizim çalışmamıza benzemektedir.

SONUÇ

TAV uygulaması sırasında oksijenizasyon önemli ölçüde azalmaktadır. Yüksek FiO_2 uygulaması ile çoğunlukla klinik sorun yaratmamakla beraber, özellikle altta kalan akciğeri de hastalıklı olan ve/veya hipoksiye karşı rezervleri azalmış, kardiyak patolojisi olan hastalarda oksijenizasyondaki azalma ciddi sonuçlara neden olabilmektedir.

İntrapulmoner şantları azaltarak oksjenizasyonun korunmasını sağlayan ve organizmanın hipoksiye karşı en önemli savunma mekanizması hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon TAV sırasında mümkün olduğunca korunmalıdır. HPV'u inhibe ettikleri bilinen inhalasyon anesteziklerinin TAV sırasında şant üzerine etkilerinin incelenmesi ve karşılaştırılması önem kazanmaktadır. Çalışmamızda anestezi pratiğinde bugün en sık kullanılan iki ajanın intrapulmoner şant ve arteriyel oksijenizasyona etkileri karşılaştırıldı. İki ajan arasında intrapulmoner şantı arttırıcı ve arteriyel oksijenizasyon azalması yönünden fark olmadığı, her iki grupta da PaO_2 değerlerini arttırıcı bir tedavi (CPAP, PEEP) uygulanmamasına rağmen kritik düzeyin altına düşmediği saptandı. Her iki grup hastada hemodinamik parametreleri stabil seyretti ve gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı.

Uyanma sürelerinin de karşılaştırıldığı çalışmamızda, Desfluran grubunda ekstübasyon süresi ve el sıkma süresi Sevofluran grubundan anlamlı olarak kısa bulundu, ancak 5. ve 15. dakikalarda ayılma skorlarında ve psikomotor testlerinde anlamlı farklılık tespit edilemedi.

Sonuç olarak; Desfluran ve Sevofluran'ın toraks cerrahisinde güvenle kullanılabileceği, arteriyel oksijenizasyon, şant oranı ve hemodinamiklere etkileri açısından birbirlerine üstünlükleri olmadığı, uyanmayı değerlendiren bazı parametrelerde ise desfluranın biraz daha üstün olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Loer SA, Scheeren TW, Tarnow J. Desfluran inhibits hypoxic pulmonary vasoconstriction in isolated rabbit lungs. Anesthesiology 1995;83:552–556.
2. Slinger P, Scott WA. Arterial oxygenation during one-lung ventilation. A comparison of enflurane and isoflurane. Anesthesiology 1995;82:940–946.
3. Abe K, Shimizu T, Takashina M, Shiozaki H, Yoshiya I. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. Anesth Analg 1998;87:1164–1169.
4. Bullock J, Boyle J, Ajello RR. Physiology. In: Boyle J, ed. Respiratory Physiology. Pennsylvania, Harval Publishing Company. 1984;139.
5. Zekeriya A, Yüksel K. Solunum Sistemi Fizyolojisi. In: Oya Ö, Neslihan A, Yeşim B, Dilek YK, eds. Anestezide Güncel Konular. İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri. 2002;1.
6. Anderson DK. Respiratory Physiology. In: Sperelakis N, Banks RO, eds. Physiology. 1st ed. USA, Little Brown and Company. 1993;415.
7. Kayhan Z. Solunum sistemi ve anestezi. In: Kayhan Z, ed. Klinik Anestezi. 2. baskı. Ankara, Logos Yayıncılık. 1997;171.
8. Erhan ÖL. Solunum sistemi fizyolojisi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası. 1998;26:302–310.
9. Morgan GE, Mikhail MS. Respiratuar Physiology and Anesthesia. In: Clinical Anesthesiology. 1st ed. Connecticut, Appleton and Lange. 1996;362.
10. Benumof JL. Special respiratory physiology of the lateral decubitus position, the open chest and one-lung ventilation. In: Benumof JL, ed. Anesthesia for Thoracic Surgery. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders. 1995;123.

11. Riley RL, Lilienthal JL, Proemmel DD, Franke RE. On the determination of the physiologically effective pressures of oxygen and carbon dioxide in alveolar air. Am J Physiol 1946;147:191–198.
12. Von Euler US, Liljestrand G. Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. Acta Physiol Scand 1946;12:301–320.
13. Marshall BE, Marshall C, Frasch F, Hanson CW. Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. 1. Physiologic concepts. Intensive Care Med 1994;20:291–297.
14. Marshall BE, Marshall C. A model for hypoxic constriction of the pulmonary circulation. J Appl Physiol 1988;64:68–77.
15. Cutaia M, Rounds S. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. Physiologic significance, mechanism and clinical relevance. Chest 1990;97:706–718.
16. Marshall C, Marshall BE. Site and sensitivity for stimulation of hypoxic pulmonary vasoconstriction. J Appl Physiol 1983;55:711–716.
17. Dunn PF. Physiology of the lateral decubitus position and one-lung ventilation. Int Anesthesiol Clin 2000;38:25–53.
18. Leeman M, Naeije R, Lejeune P, Melot C. Influence of cyclo-oxygenase inhibition and of leukotriene receptor blockade on pulmonary vascular pressure/cardiac index relationships in hyperoxic and in hypoxic dogs. Clin Sci (Lond) 1987;72:717–724.
19. Voelkel NF. Mechanisms of hypoxic pulmonary vasoconstriction. Am Rev Respir Dis 1986;133:1186–1195.
20. Guyton AC, Hall JE. Respiratory Physiology. In: Textbook of Medical Physiology. 9th ed. Philadelphia, WB Saunders Company. 1996;477.
21. Doyle JT, Wilson JS, Warren JV. The pulmonary vascular responses to short-term hypoxia in human subjects. Circulation 1952;5:263–270.

22. Fishman AP. State of the art: chronic cor pulmonale. Am Rev Respir Dis 1976;114:775–794.
23. West JB, Lahiri S. Figh altitude and man. In: American Physiological Society. Washington DC. 1984;432.
24. Zasslow MA, Benumof JL, Trousdale FR. Hypoxic pulmonary vasoconstruction and the size of hypoxic compartment. J Appl Physiol 1982;53:626–630.
25. Benumof JL. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and infusion of sodium nitroprusside. Anaesthesiology 1979;50:481–483.
26. Capan LM, Turndorf H, Miller S. Maximazing oxygenation during one-lung anesthesias. In: Brodsky KB, Kirby RR, Brown DL, eds. Problems in Thoracic Anesthesia. Philadelphia, Lippicott Company.1990;212.
27. Anesthesia for Thoracic Surgery. In: Edward M, Maged SM, Michael JM, eds. Clinical Anesthesiology. 3rd ed. New York, Lange Medical Boks/McGraw-Hill. 2002:525.
28. Wulff KE, Aulin I. The regional lung function in the lateral decubitus position during anesthesia and operation. Acta Anaesthesiol Scand 1972;16:195–205.
29. Milic-Emili J, Henderson JA, Dolovich MB, Trop D, Kaneko K. Regional distribution of inspired gas in the lung. J Appl Physiol 1966;21:749–759.
30. Bergman NA. Reduction in resting end-expiratory position of the respiratory system with induction of anesthesia and neuromuscular paralysis. Anesthesiology 1982;57:14–17.
31. Benumof JL. Respiratory physiology and respiratory function during anesthesia. In: Miller RD, ed. Anesthesia. 5th ed. New York, Churchill Livingstone. 2000;578–618.
32. Benumof JL. General respiratory function during anesthesia. In: Anesthesia for Thoracic Surgery. Philadelphia, WB Saunders Company. 1987;341.

33. Eisenkraft JB. Effects of anesthesics on the pulmonary circulation. Br J Anaesth 1990;65:63–78.

34. Cohen E. The practice of thoracic anesthesia. JB Lippincott Company. 1995;147.

35. Respiratory Physiology&Anesthesia. In: Edward M, Maged SM, Michael JM, eds. Clinical Anesthesiology. 3rd ed. New York, Lange Medical Boks/McGraw-Hill. 2002:475.

36. Tarhan S, Moffit EA. Principles of thoracic anesthesia. Surg Clin North Am 1973;53:813–826.

37. Reilly JJ Jr. Evidence-based preoperative evaluation of candidates for thoracotomy. Chest 1999;116(6 Suppl):474- 476.

38. Spies C, Zaune U, Boeden G, Martin E. Different anesthetic regimens in pulmonary surgery. Anesth Analg 1991;72:270–275.

39. Coon RL, Kampine JP. Hypocapnic bronchoconstriction and inhalation anesthetics. Anesthesiology 1975;43:635–641.

40. Boutros AR, Weisel MR. Arterial blood oxygenation during thoracotomy using 70 per cent nitrous oxide in oxygen. Anesthesiology 1967;28:705–710.

41. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the pooling project. J Chronic Dis 1978;31:201–306.

42. Rogers SN, Benumof JL. Halothane and isoflurane do not decrease PaO_2 during one-lung ventilation in intravenously anesthetized patients. Anesth Analg 1985;64:946–954.

43. Bjertnaes L, Hauge A, Kriz M. Hypoxia-induced pulmonary vasoconstriction: effects of fentanyl following different routes of administration. Acta Anaesthesiol Scand 1980;24:53–57.

44. Gibbs JM, Johnson H. Lack of effect of morphine and buprenorphine on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the isolated perfused cat lung and the perfused lobe of the dog lung. Br J Anaesth 1978;50:1197–1201.

45. Gray TC, Nunn JF, Utting JE. In: General Anaesthesia. 4th ed. Butterworths. London. 1985;1325.

46. Johnson DH, Chang PC, Hurst TS, Reynolds FB, Lang SA, Mayers I. Changes in $PETCO_2$ and pulmonary blood flow after bronchial occlusion in dogs. Can J Anaesth 1992;39:184–191.

47. Hurford WE, Kolker AC, Strauss HW. The use of ventilation/perfusion lung scans to predict oxygenation during one-lung anesthesia. Anesthesiology 1987;67:841–844.

48. Nomoto Y. Preoperative pulmonary blood flow and one-lung anesthesia. Can J Anaesth 1987;34:447–449.

49. Khanam T, Branthwaite MA. Arterial oxygenation during one-lung anesthesia. A study in man. Anaesthesia 1973;28:132–138.

50. Flacke JW, Thompson DS, Read RC. Influence of tidal volume and pulmonary artery occlusion on arterial oxygenation during endobronchial anesthesia. South Med J 1976;69:619–626.

51. Tarhan S, Lundborg RO. Effects of increased expiratory pressure on blood gas tensions and pulmonary shunting during thoracotomy with use of the Carlens catheter. Can Anaesth Soc J 1970;17:4–11.

52. Fiser WP, Friday CD, Read RC. Changes in arterial oxygenation and pulmonary shunt during thoracotomy with endobronchial anesthesia. J Thorac Cardiovasc Surg 1982;83:523–531.

53. Colley PS, Cheney FW Jr, Hlastala MP. Pulmonary gas exchange effects of nitroglycerin in canine edematous lungs. Anesthesiology 1981;55:114–119.

54. Chick TW, Kochukoshy KN, Matsumoto S, Leach JK. The effect of nitroglycerin on gas exchange, hemodynamics and oxygen transport in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Med Sci 1978;276:105–111.

55. Colley PS, Cheney FW. Sodium nitroprusside increases Q_S/Q_T in dogs with regional atelectasis. Anesthesiology 1977;47:338–341.

56. Wildsmith JA, Drummond GB, MacRae WR. Blood-gas changes during induced hypotension with sodium nitroprusside. Br J Anaesth 1975;47:1205–1211.

57. Furman WR, Summer WR, Kennedy TP, Silvester JT. Comparison of the effects of dobutamine, dopamine and isoproterenol on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the pig. Crit Care Med 1982;10:371–374.

58. Redding GJ, Tuck R, Escourrou P. Nifedipine attenuates acute hypoxic pulmonary vasoconstriction in awake piglets. Am Rev Respir Dis 1984;129:785–789.

59. Rubin LJ, Lazard JD. Nonadrenergic effects of isoproterenol in dogs with hypoxic pulmonary vasoconstriction. Possible role of prostoglandins. J Clin Invest 1983;71:1366–1374.

60. Frostell C, Blomqvist H, Hedenstierna G, Lundberg J, Zapol WM. Inhaled nitric oxide selectively reverses human hypoxic pulmonary vasoconstriction without causing systemic vasodilation. Anesthesiology 1993;78:427–435.

61. Girard C, Lehot JJ, Clerc J. Inhaled nitric oxide (NO) in pulmonary hypertension following mitral valve replacement. Anesthesiology 1991;75:A983–984.

62. Cohen E. Management of one-lung ventilation. Anesthesiol Clin of North America 2001;19:475–495.

63. William C, Benumof W, Benumof JL. Anesthesia for Thoracic Surgery. In: Miller RD, ed. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone. 2005;1847.

64. Hurford WE, Alfille PH. A quality improvement study of the placement and complications of double-lumen endobronchial tubes. J Cardiothorac Vasc Anesth 1993;7:517–520.

65. Wagner DL, Gammage GW, Wong ML. Tracheal rupture following the insertion of a disposable double-lumen endotracheal tube. Anesthesiology 1985;63:698–700.

66. Winter PM, Smith G. The toxicity of oxygen. Anesthesiology 1972;37:210–241.

67. Hughes SA, Benumof JL. Operative lung continuous positive airway pressure to minimize FiO_2 during one-lung ventilation. Anesth Analg 1990;71:92–95.

68. Bachand R, Audet J, Meloche R, Denis R. Physiological changes associated with unilateral pulmonary ventilation during operations on the lung. Can Anaesth Soc J 1975;22:659–664.

69. Malmkvist G, Fletcher R, Nordstrom L, Werner O. Effect of pulmonary arterial pressure on venous admixture during thoracotomy and one-lung ventilation. J Cardiothorac Anesth 1989;3(5 Suppl 1):36.

70. Capan LM, Turndorf H, Patel C, Ramanathan S, Acinapura A, Chalon J. Optimization of arterial oxygenation during one-lung anesthesia. Anesth Analg 1980;59:847–851.

71. Cohen E, Eisenkraft JB, Thys DM, Kirschner PA, Kaplan JA. Oxygenation and hemodynamic changes during one-lung ventilation: effects of CPAP10, PEEP10, and CPAP10/PEEP10. J Cardiothorac Anesth 1988;2:34–40.

72. Cohen E, Eisenkraft JB. Positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation improves oxygenation in patients with low arterial oxygen tensions. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996;10:578–582.

73. Cohen E, Thys DM, Eisenkraft JB, Kaplan JA. PEEP during one-lung anesthesia improves oxygenation in patients with low arterial PO_2. Anesth Analg 1985;64:201-205.

74. Alfrey DD, Benumof JL, Trousdale FR. Improving oxygenation during one-lung ventilation in dogs: the effects of positive end-expiratory pressure and blood flow restriction to the nonventilated lung. Anesthesiology 1981;55:381–385.

75. Thiagarajah S, Job C, Rao A. A device for applying CPAP to the nonventilated upper lung during one-lung ventilation. Anesthesiology 1984;60:253–254.

76. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane - a long waited volatile anaesthetic. Br J Anaest 1996;76:435–445.

77. Green WB Jr. The ventilatory effects of sevoflurane. Anesth Analg 1995;81 (6 Suppl):S23–26.

78. Ishibe Y, Gui X, Uno H, Shiokawa Y, Umeda T, Suekane K. Effect of sevoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in the perfused rabbit lung. Anaesthesiology 1993;79:1348–1353.

79. Ebert TJ, Harkin CP, Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. Anesth Analg 1995;81(6 Suppl):11–22.

80. Conzen PF, Vollmar B, Habazettl H, Frink EJ, Peter K, Messmer K. Systemic and regional hemodynamics of isoflurane and sevoflurane in rats. Anesth Analg 1992;74:79–88.

81. Hirano M, Fujigaki T, Shibata O, Sumikawa K. A comparison of coronary hemodynamics during isoflurane and sevoflurane anesthesia in dogs. Anesth Analg 1995;80:651–656.

82. Imamura S,Ikeda K. Comparison of the epinephrine-induced arrythmogenic effect of sevoflurane with isoflurane and halothane. J Anesth 1987;1:62–68.

83. Hayashi Y, Sumikawa K, Tashiro C, Yamatodani A, Yoshiya I. Arrythmogenic threshold of epinephrine during sevoflurane, enflurane and isoflurane anesthesia in dogs. Anesthesiology 1988;69:145–147.

84. Frink EJ Jr. The hepatic effects of sevoflurane. Anesth Analg 1995;81(6 Suppl):46–50.

85. Brown B. Sevoflurane: introduction and overview. Anesth Analg 1995;81(6 Suppl): 1–3.

86. Malan TP Jr. Sevoflurane and renal function. Anesth Analg 1995;81(6 Suppl):39–45.

87. Kharasch ED. Biotransformation of sevoflurane. Anesth Analg 1995;81(6 Suppl): 27–38.

88. Edward JR. Toxicologic potential of desflurane and sevoflurane. Acta Anaesthesiol Scand 1995;39:120–122.

89. Eger EI 2nd, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Fang Z, Gong D, Soner J, Weiskopf RB. Recovery and kinetic characteristics of desflurane and sevoflurane in volunteers after 8-h exposure, including kinetics of degradation products. Anesthesiology 1997;87:517–526.

90. Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Noorani M, Daniel M. Repetitive rapid increases in desflurane concentration blunt transient cardiovascular stimulation in humans. Anesthesiology 1994;81:843–849.

91. Eger EI 2nd. Desflurane animal and human pharmacology: aspects of kinetics, safety, and MAC. Anesth Analg 1992;75(4 Suppl):3–7.

92. Lutz LJ, Milde JH, Milde LN. The cerebral functional, metabolic, and hemodynamic effects of desflurane in dogs. Anesthesiology 1990;73:125–131.

93. Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Ionescu P, Yasuda N, Cahalan MK, Freire B, Peterson N, Lockhart SH, Rampil IJ, Laster M. Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. Anesth Analg 1992;74:570–574.

94. Njoku D, Laster MJ, Gong DH, Eger EI 2nd, Reed GF, Martin JL. Biotransformation of halothane, enflurane, isoflurane, and desflurane to trifluoroacetylated liver proteins: association between protein acylation and hepatic injury. Anesth Analg 1997;84: 173–178.

95. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. Anest Analg 1970;49: 924-934.

96. Benumof JL. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. In: Benumof JL. Anesthesia for Thoracic Surgery. Philedelphia, WB Saunders Company. 1987;197.

97. Sykes MK, Loh L, Seed RF, Kafer ER, Chakrabarti MK. The effect of inhalation anaesthetics on hypoxic pulmonary vasoconstriction and pulmonary vascular resistance in the perfused lungs dog and cat. Br J Anaest 1972;44:776-788.

98. Bjerthaes LJ. Hypoxia-induced vasoconstriction in isolated perfused lungs, exposed to injectable or inhalation anesthetics. Acta Anaesthesiol Scand 1977;21:133–147.

99. Marshall C, Lindgren L, Marshall BE. Effect of halothane, enfluran and isofluran on hypoxic pulmonary vasoconstriction in rat lungs in vitro. Anesthesiology 1984;60:304–308.

100. Okutomi T, Ikeda K. Sevoflurane has no inhibitory effect on hypoxic pulmonary vasoconstriction (HPV) in dogs. J Anesth 1990;4:123–130.

101. Pease RD, Benumof JL. PaO_2 and PvO_2 interaction on hypoxic pulmonary vasoconstriction. J Apl Physiol 1982;53:134–139.

102. Wang JY, Russell GN, Page RD, Jackson M, Pennefather SH. Comparison of the effect of sevoflurane and isoflurane on arterial oxygenation during one lung ventilation. Br J Anaesth 1998;81:850–853.

103. Abe K, Mashimo T, Yoshiya I. Arterial oxygenation and shunt fraction during one lung ventilation: a comparison of isoflurane and sevoflurane. Anesth Analg 1998;86:1266–1270.

104. Beck DH, Doepfmer UR, Sinemus C, Bloch A, Schenk MR, Kox WJ. Effects of sevoflurane and propofol on pulmonary shunt fraction during one-lung ventilation for thoracic surgery. Br J Anesth 2001;86:38–43.

105. İzgi F, Abay G. Tek akciğer ventilasyonu sırasında sevofluran ve propofolün hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon üzerine etkisi. GKD Anest Yoğun Bakım Derg 2001;7:57–62.

106. Fujita Y, Yamosahi T, Takaori M, Sekioka K. Sevoflurane anesthesia for one lung ventilation with PEEP to the dependent lung in sheep: effects of right ventricular function and oxygenation. Can J Anaesth 1993;40:1195–1200.

107. Doğu D, Doğu H, Aykaç Z. Tavşanlarda sevofluranın hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon ve arteriyel oksijenizasyona etkileri. GKD Anest Yoğun Bakım Derg 1999;5:14–18.

108. Pagel PS, Fu JL, Damask MC, Davis RF, Samuelson PN, Howie MB, Warltier DC. Desflurane and isoflurane produce similar alterations in systemic and pulmonary hemodynamics and arterial oxygenation in patients undergoing one-lung ventilation during thoracotomy. Anesth Analg 1998;87:800–807.

109. Benumof JL, Augustine SD, Gibbons JA. Halothane and isoflurane only slightly impair arterial oxygenation during one-lung ventilation in patients undergoing thoracotomy. Anesthesiology 1987;67:910–915.

110. Slinger P, Scott WA. Arterial oxygenation during one-lung ventilation. A comparison of enflurane and isoflurane. Anesthesiology 1995;82:940–946.

111. Reid CW, Slinger PD, Lenis S. A comparison of the effects of propofol-alfentanyl versus isoflurane anesthesia on arterial oxygenation during one-lung ventilation. J Cardiothorac Vasc Anesth 1996;10:860–863.

112. Lesistky MA, Davis S, Murray PA. Preservation of hypoxic pulmonary vasoconstriction during sevoflurane and desflurane anesthesia compored to the conscious state in chronically instrumented dogs. Anesthesiology 1998;89:1501–1508.

113. Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT, Warltier DC. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane and enflurane in the chronically instrumented dog. Anesthesiology 1991;74:539–551.

114. Wang JY, Rusell GN, Page RD, Oo A, Pennefather SH. A comparison of the effects of desflurane and isoflurane on arterial oxygenation during one-lung ventilation. Anaesthesia 2000;55:167–173.

115. Domiro KB, Borowec L, Alexander CM, Williams JJ, Chen L, Marshall C, Marshall BE. Influence of isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dogs. Anesthesiology 1986;64:423–429.

116. Benumof JL. Isoflurane anesthesia and arterial oxygenation during one-lung ventilation. Anesthesiology 1986;64:419–422.

117. Tuğrul M, Pembeci K, Tezcan T. Koroner bypass operasyonlarında, %50 azotprotoksit, izofluran, halotan, enfluranın solunum fonksiyonları normal hastalarda

solunum parametrelerine etkileri. Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası 1991;19: 217–222.

118. Şentürk MN, Özkan T, Atalan K, Dilege Ş, Tuğrul M, Pembeci K. Tek akciğer ventilasyonunda iki farklı FiO_2 oranının oksijenlenme ve pulmoner şanta etkileri. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2002;30:144–149.

119. Hurtig JB, Tait AR, Loh L, Sykes MK. Reduction of hypoxic pulmonary vasoconstriction by nitrous oxide administration in the isolated perfused cat lung. Can Anaesth Soc J 1977;24:540–549.

120. Sykes MK, Hurtig JB, Tait AR, Chakrabarti MK. Reduction of hypoxic pulmonary vasoconstriction in the dog during administration of nitrous oxide. Br J Anaesth 1977;49:301–307.

121. Lejeune P, Deloof T, Leeman M, Mélot C, Naeije R. Multipoint pulmonary vascular pressure/flow relationships in hypoxic and in normoxic dogs: effects of nitrous oxide with and without cyclooxygenase inhibition. Anesthesiology 1988;68:92–99.

122. Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Daniel M, Noorani M. Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in desflurane concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors. Anesthesiology 1995;83: 1173–1178.

123. Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, Durinck L, Thevenot A, Moktadir-Chalons N, Ruyffelaere-Moises L, Declerck N, Scherpereel P. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. Br J Anaesth 1999;82: 355–359.

124. Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane and propofol. Anesth Analg 1998;86:267–273.

125. Naidu-Sjösvärd K, Sjöberg F, Gupta A. Anaesthesia for videoartroscopy of the knee. A comparison between desflurane and sevoflurane. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42:464–471.

126. Nathanson M, Fredman B, Smith I, White PF. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: a comparison of maintenance and recovery profiles. Anesth Analg 1995;81:1186–1190.

127. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane and halothane in pediatric ambulatory patients. Anesth Analg 1996;83:917–920.