

İnhalasyon Anesteziklerinin Solunum Fonksiyon Testleri Üzerine Postoperatif Erken Dönemde Etkileri

Effects of Inhalation Anaesthetics on the Pulmonary Function Tests in Early Postoperative Period

Dr. Hafize ÖKSÜZ,^a
Dr. Beyazıt ZENCİRCİ,^b
Dr. Meral EZBERCİ,^c
Dr. Nimet ŞENOĞLU^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi Tıp Fakültesi,

^bAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Kahramanmaraş Özel MOSTAŞ Hastanesi,
^cAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Kahramanmaraş Devlet Hastanesi,
Kahramanmaraş

Geliş Tarihi/Received: 19.06.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 18.06.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Hafize ÖKSÜZ
Kahramanmaraş Sütçü İmam
Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
Kahramanmaraş,
TÜRKİYE/TURKEY
drhoksuz@hotmail.com

ÖZET Giriş: Postoperatif dönemde solunum fonksiyon testleri anestezi derinliği, hastanın preoperatif solunum sisteminin durumu, anestezi ve operasyon tekniği tarafından etkilenmektedir. Bu çalışmada, elektif alt ekstremitte cerrahisi geçirecek hastalarda halotan, isofluran ve sevofluranın erken postoperatif dönemde solunum fonksiyon testleri (SFT) üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Hastane etik komite izni alındıktan sonra, kendilerinden izin alınan, alt ekstremitte cerrahisi geçirecek olan 51 ASA-II hastalar randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Preoperatif ve postoperatif 24. saatte Vitalograph 2120 Spirometre ile solunum fonksiyonları değerlendirildi. Anestezi induksiyonu 2 mg.kg⁻¹ propofol ve 2 mcg.kg⁻¹remifentanil iv. yapıldı. Süksinilkolin 1-1,5 mg.kg⁻¹ iv. sonrası endotrakeal entübasyon uygulandı. %50 O₂-N₂O 4 Lt.dk⁻¹ içinde ve 1 MAK konsantrasyonda grup H'de halothan, grup I'de isofluran ve grup S'de sevofluran ile anestezi idamesi sağlandı. Kas gevşetici idamesi rokuronyum ile, opioid gereksinimi de remifentanil ile sağlandı. Tüm hastalara standart hemodinamik monitorizasyon uygulandı ve operasyon sonunda, kas gevşetici ve opioid ilaçlar antagonize edildi. **Bulgular:** Demografik veriler, vücut kitle indeksi, anestezi ve operasyon süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p> 0,05). Grup H ve I'de, VC, FVC, ve FEV1 değerleri düşüktü (p< 0,05), ancak Grup S'de bu değerler istatistiksel değerlendirmede anlamsız olarak azalmıştı (p> 0,05). **Sonuç:** Solunum fonksiyon testleri üzerine alt ekstremitte cerrahisinde sevofluran kullanımının daha az yan etkileri mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Sevofluran; isofluran; inhalasyon anestezikleri; halotan; solunum fonksiyon testleri

ABSTRACT Introduction: Respiratory functions including the postoperative period, may be influenced by the depth of anesthesia, patient's preoperative pulmonary function tests, technique used in anesthesia or operation procedure. **Objective:** In this study, our purpose was to determine the effect of halothane, isoflurane, and sevoflurane anesthesia on the early postoperative period Pulmonary Function Tests (PFT) in patients who were scheduled to have an elective lower extremity surgery. **Method:** With the permission of the ethics committee of the institution, 52 ASA I-II adult patient who were planned to have lower extremity surgery, randomly divided into three groups. PFT were determined and recorded preoperative and postoperative at 24th hour with Vitalograph 2120 Spirometer. Induction was started with 2 mg.kg⁻¹ propofol and 2 mcg.kg⁻¹remifentanil IV and succinylcholine 1-1.5 mg.kg⁻¹IV was used for intubation. After then %50 O₂-N₂O and 1 MAC in group H halothane, in group I isoflurane and in group S sevoflurane used for the maintenance. Rocuronium was used as an muscle relaxant and remifentanil for opioid requirement. Standart haemodynamic monitorization were applied for the patients and at the end of the operation muscle relaxant and opioid drug activities were antagonised. **Findings:** There were no statistically important difference regarding the demographic datas, body mass index, anesthesia and operation duration periods between the cases (p> 0.05). In groups H and I, VC, FVC, and FEV1 values were clearly lower (p< 0.05) but in group S there were statistically meaningful decrease (p> 0.05). **Result:** It is determined that the usage of sevoflurane in lower extremity surgery has less adverse effects on PFT.

Key Words: Sevoflurane; isoflurane; halothane; anesthesia, inhalation; respiratory function tests

Cerrahi gözlemler, eskiden beri solunumsal komplikasyonların postoperatif dönemde en sık morbidite ve mortalite nedeni olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle postoperatif dönemde pulmoner komplikasyon açısından risk taşıyan hastalar önceden belirlenmelidir.¹ Postoperatif solunum fonksiyonları anestezinin derinliğine, hastanın preoperatif solunum koşullarına, cerrahi ve anestezi tekniğine bağlı fizyolojik değişikliklerin sonucudur. Postoperatif solunum disfonksiyonunu azaltacak teknikler prognozu direkt olarak etkileyecektir.^{2,3} Özellikle abdominal cerrahi geçiren hastalarda, atelektazi, pnömoni, akut bronşit, pulmoner tromboemboli, plevral sıvı, pnömotoraks, uzamış hastanede kalış süresi gibi postoperatif akciğer komplikasyonlarına rastlanmaktadır. Akciğer komplikasyonlarının gelişimi solunum sistemi savunma mekanizmalarını etkilemekle kalmayıp ayrıca, hastanede kalış süresi ve maliyet üzerine de olumsuz etkide bulunmaktadır.⁴

İnhalasyon anesteziklerinin, solunum hızı ve tidal volüm, CO₂ ve hipoksiye yanıt, bronşiyoler düz kas tonusu ve mukosilyer fonksiyonlar üzerine belirgin; pulmoner vasküler rezistans ve pulmoner kan akımı üzerine ise daha az belirgin etkileri vardır.^{3,5} Bundan dolayı, preoperatif pulmoner fonksiyonların değerlendirilmesi öncelikle postoperatif riskin belirlenmesini ve sonrasında da tedavinin yönlendirilmesini sağlar.^{5,6}

Solunum fonksiyon testi (SFT), solunum sisteminin durumu ve fonksiyonları hakkında objektif bilgi almamızı sağlayan testlerdir. Özellikle solunum sistemi hastalıklarında tanı ve tedaviyi değerlendirme konularında yardımcıdır. Klinik pratikte, en sık kullanılan SFT, spirometrik ölçümlerdir. Spirometri akciğer fonksiyonlarını araştırmak için kullanılan basit, güçlü ve yaygın bir tanı aracıdır.⁷

Çalışmamızda; elektif alt ekstremitte cerrahisi planlanan olgularda halotan, izofluran ve sevofluran anestezisinin postoperatif erken dönemde Solunum Fonksiyon Testleri (SFT) üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastane Etik komite izni alınan, alt ekstremitte bölgesinde cerrahi girişim uygulanacak, ASA I-II,

yaşları 20-74 arasında değişen 51 erişkin olgu çalışmaya dahil edildi. Hastalar numaralandırılarak bilgisayar yardımıyla rastgele 3 eşit gruba (H, İ ve S grubu) ayrıldı. Hastalara çalışma hakkında gerekli bilgiler verildikten sonra, işlem için yazılı onam alındı. Sigara öyküsü, akut veya kronik solunum yetmezliği öyküsü ve nörmüsküler kas hastalığı olanlar çalışma kapsamına alınmadı. Operasyon öncesi ve sonrası 24. saatte olguların SFT değerleri (VC, FVC, FEV₁, FEV_{0.5}, FEV_{0.5}/FVC%, FVC_{0.75}/FVC%, FEV₁/VC%, FEV₁%, PEF, FEV₁/PEF, FEV₃, FEV₃/FVC%) Vitalograph® 2120 Spirometre kullanılarak değerlendirildi ve kaydedildi (Vitalograph 2120, Vitalograph Ltd., Birmingham, England). Tüm testler aynı uygulayıcı tarafından Amerikan Toraks Derneğinin kriterlerine göre yapıldı. Spirometre günlük kalibre edildi ve referans değerleri olarak ERS (Avrupa Solunum Derneği) alındı. Her olguda üçer kez tekrarlanıp ölçülen SFT değerlerinin en iyileri ölçüm değeri olarak alındı.

Olgulara preoperatif üniteye 0,06 mg.kg⁻¹ midazolam im olarak uygulandı. İndüksiyona 2 mg.kg⁻¹ propofol ve 2 mcg.kg⁻¹ remifentanil iv ile başlandı ve 1-1,5 mg.kg⁻¹ süksinilkolin iv ile endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. İdamede %50 O₂/N₂O ve ortalama 1 MAK konsantrasyonda H grubunda halotan, İ grubunda izofluran, S grubunda ise sevofluran kullanıldı. Kas gevşetici gereksinimi rokuronyum ve opioid ihtiyacı remifentanil ile sağlandı. Operasyon salonuna alınan olgularda, standart olarak, kalp hızı, noninvaziv arteriyel kan basıncı, pulse oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu, end tidal karbondioksit ve end tidal inhalasyon ajan operasyon süresince monitörizasyonu (EKG, NIVB, SpO₂, EtCO₂, Et inhalasyon ajan) DATEX OHMEDA CARDIOPH 5 [Louisville-USA] ile uygulandı. Operasyon bitiminde kas gevşetici ve opioid analjezik ilaç etkileri antagonize edildi.

Elde edilen demografik veriler (ASA, yaş, ağırlık, boy, beden kitle indeksi), anestezi ve operasyon süreleri arasındaki farkın istatistiki açıdan karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis Varyans Analizi, değerlendirmeye aldığımız SFT'lerinin (VC, FVC, FEV₁ PEF ve FVC₃/FVC%'leri) preoperatif ve postoperatif değerlerinin karşılaştırılmasında

Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi ve olgular arası cinsiyet farklılığın değerlendirilmesinde ise Fisherin Kesin KiKare testi kullanıldı. Bu testlere uyan p değerleri saptandı. $p > 0,05$ anlamsız, $p < 0,05$ anlamlı, $p < 0,01$ ileri derecede anlamlı ve $p < 0,001$ çok ileri derecede anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Olgular arası demografik veriler, anestezi ve operasyon süreleri açısından anlamlı bir fark yoktu ($p > 0,05$) (Tablo 1).

Vital kapasite yüzde değeri kullanılan üç anestezi ajanla postoperatif dönemde istatistiksel açıdan ileri derecede anlamlı azalma ($p < 0,01$) göstermiştir (Tablo 2).

Postoperatif zorlu vital kapasite yüzde değerlerinde halotan ve izofluran grubu olgularda çok ileri derecede anlamlı ($p \leq 0,001$) azalma saptanır-

ken; sevofluran grubunda ise azalma ileri derecede anlamlı ($p \leq 0,01$) olarak belirlendi (Tablo 2).

Zorlu vital kapasite 1. saniye volümünün yüzde olarak değeri, postoperatif dönemde kullanılan Halotan ve izofluran grubu olgularda ileri derecede anlamlı ($p < 0,01$) azalma gösterirken sevofluran grubundaki azalma istatistiki açıdan anlamsızdı ($p > 0,05$) (Tablo 2).

PEF değerleri her üç grup olgularda postoperatif dönemde istatistiksel açıdan anlamlı azalma göstermemesine rağmen ($p > 0,05$); belirlenen bu azalma halotan ve isofluran grubu olgularda sevofluran grubu olgulara göre daha belirgindi (Tablo 2).

FEV3/FVC (%)’de ortalama değerleri postoperatif dönemde halotan ve izofluran grubu olgularda istatistiki açıdan anlamsız ($p > 0,05$) azalma gösterirken; sevofluran grubu olgularda ise anlamsız ($p > 0,05$) artma olduğu saptanmıştır (Tablo 2).

TABLO 1: Olgulara ait demografik verilerin karşılaştırılması.

	Halotan	Izofluran	Sevofluran	p değeri
Cinsiyet (K/E)	5/12	7/10	6/11	$p < 0,05$
Yaş	41,12 ± 16,36	44,18 ± 11,79	47,59 ± 13,62	0,412
Ağırlık	71,65 ± 11,70	73,76 ± 11,66	79,82 ± 10,92	0,107
Boy	1,66 ± 0,007	1,65 ± 0,007	1,66 ± 0,008	0,900
BKI (vücut kitle indeksi)	26,21 ± 4,64	26,90 ± 3,41	28,91 ± 4,35	0,158
Anestezi Süresi(dk)	56,71 ± 14,31	58,76 ± 7,45	68,23 ± 8,14	0,925
Operasyon Süresi(dk)	48,18 ± 13,51	50,94 ± 6,90	60,47 ± 9,63	0,848

TABLO 2: Olguların preoperatif ve postoperatif vital kapasitelerinin yüzde değerlerinin karşılaştırılması.

		Halotan	p değeri	Izofluran	p Değeri	Sevofluran	p değeri
VC(%)	Preop	85.12 ± 20.84	0.005	88.12±13.13	0.005	89.06 ± 13.64	0.004
	Postop	59.35 ± 22.88		69.24±17.77		69.65 ± 19.99	
FVC (%)	Preop	94.82 ± 15.37	0.001	89.41 ± 13.15	0.001	87.765 ± 12.98	0.010
	Postop	62.18 ± 26.41		68.82 ± 18.44		67.76 ± 20.54	
FEV1(%)	Preop	66.12 ± 27.89	0.008	61.88 ± 18.36	0.004	65.88 ± 26.94	0.245
	Postop	44.00 ± 19.87		50.18 ± 16.51		54.35 ± 16.28	
PEF(%)	Preop	34.47 ± 21.13	0.07	30.76 ± 13.85	0.065	37.88 ± 22.70	0.276
	Postop	23.53 ± 14.86		24.06 ± 8.87		27.35 ± 12.89	
FEV3/FVC (%)	Preop	78.12 ± 34.52	0.906	73.29 ± 25.08	0.943	78.29 ± 28.88	0.868
	Postop	76.53 ± 24.34		70.88 ± 26.16		80.29 ± 22.36	

VC: Vital Kapasite, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV1: 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm.

FEV /FVC: Tiffeneau oranı, PEF: En yüksek ekspiratuar akım.

TARTIŞMA

Hastanın preoperatif pulmoner fonksiyonel durumu gelişebilecek postoperatif akciğer komplikasyonları etkilemekle beraber komplikasyon riskinde esas önemli olan uygulanacak cerrahinin tipi ve anatomik lokalizasyonudur. Anestezi süresi de postoperatif akciğer komplikasyonları için bağımsız bir belirleyicidir. Anestezi tekniklerinin kalitesinin yükseltilmesi, bölgesel anestezi uygulamaları, daha iyi postoperatif ağrı kontrolü, daha kısa yarılanma ömrüne sahip ajanların kullanımı pek çok girişimin riskini azaltmaktadır.¹

Peroperatif dönemde anestezi amaçlı kullanılan opioid, intravenöz anestezikler ve inhalasyon anesteziklerinin uzayan etkileri nedeniyle özellikle ileri yaşlı hastalarda santral sinir sistemi aktivitesindeki azalma nedeniyle kimyasal (hipoksi, hiperkarbi) ve mekanik (artmış hava yolu direnci) uyarılara karşı oluşan solunumsal yanıtta bozulma ile postoperatif dönemde patolojik solunum şekillerinin ortaya çıkmasına ve apne nöbetlerinde artmaya neden olmaktadır. Özellikle; yaşlı hastaların postoperatif dönemde solunum fonksiyonları yönünden yakından izlenmesi gerekliliği vurgulanmıştır.⁸ Halotanın solunum sistemi üzerine olumlu etkilerine rağmen pulmoner makrofaj aktivitesi, dolayısıyla mukus transportu üzerine olumsuz etkisi akciğer komplikasyonları arttırabilir. İsofluranın solunum depresyonu yapıcı etkisi halotan ve enfluran arasındadır. Sevofluranın solunum sistemi üzerine olan istenmeyen etkileri ise daha azdır. Son zamanlarda kullanılan inhalasyon anestezik ajanlar ile hasta bilincini çabuk kazanır ve uyanırsa da anestezik gaz sub anestezik dozlarda, saatler, hatta günler boyu kanda kalabilir. Bu özellikle anestezik ajanı yavaş bırakan yağ dokusundan ajanın tekrar salınmasına neden olup erken postoperatif dönemde görülen sersemlik, bulantı, kusma, vazomotor dengesizlik ve başağrısı gibi komplikasyonlara katkıda bulunabilmektedir.^{2,5}

Postoperatif akciğer komplikasyonlarının gelişiminde ASA klinik sınıflamasının, preoperatif kardiyak değerlendirmenin, kesi şekli ile uzunluğu ve operasyon süresinin ilişkili olabileceği belirtilmektedir.⁹ Bilgin ve ark.⁴ abdominal cerrahi geçirecek

olan hastalarda ASA sınıflanmasına göre tüm kategorilerde solunum fonksiyon testlerinde azalma olduğunu gözlemişler ve postoperatif solunum komplikasyonu arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Çalışmamızda ASA I-II grup hastalarda kullanılan inhalasyon anestezik ajanının solunum fonksiyon testlerine etkisini araştırdık.

Demografik veriler açısından aralarında fark olmayan sağlıklı ve sigara içmeyen ve batın bölgesinde operasyon uygulanmayacak olgular ile çalıştığımız için postoperatif dönemde herhangi bir akciğer komplikasyonuna rastlamadık. Ayrıca, akciğer komplikasyonları üç saatten uzun operasyonlarda daha sık görülürken, çalışmamızda ortalama operasyon süresi 95, anestezi süresi de 105 dakikayı geçmemiştir.

Literatür taramamızda gördüğümüz çalışmalar, uygulanan cerrahi teknikler veya anestezi tekniklerinin solunum fonksiyon testlerine etkileri ile ilgiliydi. Birçok çalışmada ise genel anestezi ile birlikte postoperatif dönemde analjezi sağlamak üzere uygulanan epidural anestezi veya bu tekniklerde kullanılan ilaçların solunum testleri üzerine etkinliklerinin karşılaştırılması idi.¹⁰

Üst batın cerrahisi dışında kalan olgularda; postoperatif dönemde solunum fonksiyonlarını erken dönemde inhalasyon anesteziklerinin etkilediğine ait çalışmalara literatür taramalarında rastlamadık.

Ancak, kronik allerjik astım modeli oluşturulan bir çalışmada sevofluran anestezisi ile distal ve santral hava yollarında dilatasyon gözlenmiştir.¹¹ Rooke ve ark.¹² normal insanlarda trakeal entübasyon sonrası sevofluranın respiratuar rezistansda azalma oluşturduğunu gözlemişlerdir. Anestezi induksiyonu ile fonksiyonel rezidual kapasitede azalma hava yolu direncindeki artış ile ilgili olduğu belirtilmiştir. İnhalasyon anesteziklerinin fonksiyonel rezidual kapasiteyi arttırdığına ait kanıt yoktur. Solunum yollarında rezistansdaki azalma nedeni olarak, inhalasyon anesteziklerinin bronkodilatör özelliği gösterilmiştir.

Goff ve ark.¹³ genel anestezi ile opere edilen hastalarda induksiyon ve trakeal entübasyonu takiben uygulanan inhalasyon anesteziklerinden se-

vofluran ile peroperatif dönemde ılımlı bronkodilatasyon oluşturduğunu gözlemlemişlerdir. Ancak bu çalışmaların hiç birisinde postoperatif erken dönem solunum fonksiyon testlerinin etkinliği değerlendirilmemiştir.

Halotan ve isofluranın SFT değerlerinde postoperatif dönemde obstrüktif tip fonksiyon bozukluğuna benzer değişiklikler gösterdiğini bu değişimin sevofluran ile en az düzeyde gerçekleştiğini saptadık.

İnhalasyon anesteziğinin, cerrahi teknikten bağımsız olarak postoperatif dönemde solunum

fonksiyon testleri üzerine etkilerinin daha kapsamlı çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir

SONUÇ

Alt ekstremitte cerrahisinde sevofluran kullanımının solunum fonksiyonları üzerine olumsuz etkilerinin daha az olduğu sonucuna varıldı.

Teşekkür

Makalenin istatistiklerinin yapılması konusunda katkılarından dolayı Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Halk Sağlığı AD Öğretim Üyesi Sayın Doç. Dr. Hasan Ekerbiçer'e teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

- Mutlu B. [Function test criteria for operability and pulmonary]. Solunum 2000;2:138-42.
- Miller RD. Respiratory physiology and respiratory function during anesthesia. In: Benumof JL, eds. Anesthesia. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p.577-620.
- Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. p.63-83.
- Bilgin G, Öngören AU, Demirel AH, Şahin Y, Öktem Ö, Vural A. [An evaluation of pulmonary complication risk after abdominal surgery]. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007;27(2): 206-13.
- Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan M, Stock MC. Inhalation anesthesia. In: Ebert JT, Schmid PG., eds. Clinical Anesthesia. 4th ed. Chapter 15. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p 398-400.
- Doyle RL. Assessing and modifying the risk of postoperative pulmonary complications. Chest 1999;115(5 Suppl):77S-81S.
- Cengizlier R. [Pulmonary function tests and their applications]. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2005; 1(9):80-4.
- Göğüş FY. [Geriatric anesthesia, postoperative complications]. Türkiye Klinikleri Anest Reanim 2003;1(1):58-9.
- Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. N Engl J Med 1999;340(12):937-44.
- Günel Sazak H, İbanoğlu E, Doğan N, Saç E, Oral M, Şavkılıoğlu E. [Comparison of respiratory and side effects of intramuscular mepidrine, epidural bupivacaine, morphine? Bupivacaine and clonidine-bupivacaine usage after thoracotomy] Türkiye Klinikleri J Surg Med 2003;8(3):145-55.
- Burburan SM, Xisto DG, Ferreira HC, Riva DR, Cavalcante Carvalho GM, Zin WA, et al. Lung mechanics and histology during sevoflurane anesthesia in a model of chronic allergic asthma. Anesth Analg 2007;104(3):631-7.
- Rooke GA, Choi JH, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. Anesthesiology 1997;86(6):1294-9.
- Goff MJ, Arain SR, Ficke DJ, Uhrich TD, Ebert TJ. Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. Anesthesiology 2000;93(2): 404-8.