

# Laparoskopik Kolesistektomi Girişimlerinde Desfluran ve Sevofluran Anestezisinin Hemostatik Sistem Üzerine Olan Etkilerinin Tromboelastografi Yöntemi ile Değerlendirilmesi

## Comparison of the Effects of Desflurane and Sevoflurane on Hemostatic System in Laparoscopic Cholecystectomy Using Thromboelastogram

Dr. Ali YÜCEAKTAŞ,<sup>a</sup>  
Dr. Ahmet TOPAL,<sup>a</sup>  
Dr. Jale B. ÇELİK,<sup>a</sup>  
Dr. Atilla EROL,<sup>a</sup>  
Dr. Şeref OTELCİOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Selçuk Üniversitesi  
Meram Tıp Fakültesi, Konya

Geliş Tarihi/Received: 12.05.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 24.08.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Jale Bengi ÇELİK  
Selçuk Üniversitesi  
Meram Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Konya,  
TÜRKİYE/TURKEY  
jalecelik@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Volatil anesteziklerin trombosit agregasyonunu ve hemostazı inhibe ettiği bilinmektedir. Biz tromboelastogram kullanarak hemostatik sistem üzerine sevofluran ve desfluranın etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. **Metod:** Elektif laparoskopik kolesistektomi geçirecek 60 hasta rasgele iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu remifentanil, propofol, atrokuryumla, idamesi sevofluran (Grup S) veya desfluran (Grup D) ile sağlandı. Preoperatif dönemde, induksiyonun 30. dakika ve operasyon sonrası 24. saatte alınan venöz kan örnekleri, hemostaza etkileri belirlemek için TEG ile analize edildi. **Bulgular:** İki grup arasında demografik veriler, arter kan basıncı, kalb hızı, Hb, Htc, PT, aPTT seviyeleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p > 0,05$ ). R (reaksiyon zamanı) 30. dakikada Grup D'de Grup S'ten anlamlı olarak daha yüksek ( $p = 0,033$ ), K (koagülasyon zamanı) değeri Grup S'de grup D'den anlamlı olarak düşük idi ( $p = 0,021$ ). Alfa açısı ve MA (maksimum amplitüd) induksiyonun 30. dakikasında ve postoperatif 24. saatte Grup D'de Grup S'e göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p < 0,001$ ). Grup D'de R değeri induksiyonun 30. dakikasında preoperatif değerden istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek idi ( $p = 0,021$ ). K değerleri Grup S'de induksiyonun 30. dakikasında, preoperatif değerden anlamlı olarak düşüktü ( $p < 0,001$ ). Grup D'de alfa açısı ve MA değeri induksiyonun 30. dakikası ve postoperatif 24. saatte preoperatif değerlere göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ( $p < 0,001$ ). **Sonuç:** 0.5 MAK sevofluran hemostazı etkilemekte bununla birlikte 0.5 MAK desfluran hemostazı deprese edebilmektedir, fakat bu sonuç için daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Sevofluran; desfluran; hemostasis; tromboelastogram

**ABSTRACT Purpose:** Volatile anesthetics are known to suppress platelet aggregation and hemostasis. We aimed to compare the effects of sevoflurane and desflurane on hemostasis using thromboelastogram. **Methods:** Sixty patients undergoing laparoscopic cholecistectomy were randomly assigned to two groups. Anesthesia was induced with remifentanil, propofol, atracurium and maintained with sevoflurane (Group S) or desflurane (Group D). Venous blood samples, obtained preoperatively, at the 30th min of induction and at the 24th hour postoperatively were analysed with TEG. **Results:** There were no statistical difference between groups, in order to demographical properties, Hb, Htc, PT, aPTT, thrombocyte count, arterial pressure and heart rate in two groups ( $p > 0,05$ ). Reaction time (R) value was statically higher in group D than group S at the 30th min of induction ( $p = 0,033$ ). Coagulation time (K) value was statistically lower in group S than group D at the 30th min of induction ( $p = 0,021$ ). Alfa angle and maximum amplitude (MA) values were statically lower in the group D than group S at the 30th min and postoperative 24th hour ( $p < 0,001$ ). In group D, R value was statistically higher at the 30th min from preoperative values ( $p = 0,022$ ). K value was statistically lower at the 30th min from preoperative values, in the group S ( $p < 0,001$ ).  $\alpha$ -angel and MA were statistically lower at the 30th min of induction and postoperative 24th hour than preoperative values in group D ( $p < 0,001$ ). **Conclusion:** 0.5 MAC sevoflurane did not affect coagulation, however 0.5 MAC desflurane might depress coagulation, but further studies are needed in this reason.

**Key Words:** Sevoflurane; desflurane; hemostasis; thrombelastography

Cerrahi stres, faktör VIII, von Willebrand faktör ve fibrinojen seviyesinde artış fibrinolitik inhibisyonu ve trombosit aktivasyonuna neden olarak hastalarda koagülasyona eğilime neden olur.<sup>1</sup> Özellikle trombosit fonksiyonları operasyon sırası ve sonrasında hemostazın sağlanmasında önemli rol oynar. Perioperatif dönemde, anestezide kullanılan ilaçlar başta olmak üzere bazı faktörlerin cerrahi stresin aksine hemostaz mekanizmalarını etkileyerek kanamaya eğilimi artırdığı bilinmektedir.<sup>2,3</sup> Bu nedenle özellikle büyük cerrahi girişimlerde perioperatif dönemde hemostaz monitörizasyonu önem kazanmakta ve giderek yaygınlaşmaktadır.<sup>4</sup>

Özellikle anestezi uygulamasında sıkça kullanılan volatil anesteziklerin birbirlerine üstünlükleri uzun süredir araştırma konusu olmuştur.<sup>5,6</sup> Hemostaz üzerine bu ajanların etkisi araştırıldığında, volatil anesteziklerin trombosit agregasyonunu azalttığı yönünde görüşler ağırlık kazanmış ve kesin sonuca ulaşmak için *in vivo* kanama zamanı ve *in vitro* hemostatik testler kullanılarak volatil anesteziklerin trombosit fonksiyonlarına etkisini araştıran pek çok çalışma yapılmıştır.<sup>7-9</sup> Bu çalışmaların sonucunda anestezide kullanılan ilaçlar ve hemostaz mekanizmalarına etkisi ile ilgili bazı kesin bilgilere ulaşılma ile birlikte günümüzde hala tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Halotanın kanama zamanını uzatıp kanamaya eğilimi artırdığı bu çalışmalarda kesinleşmiş isofluran ve enfluranın ise etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Sevofluran ile ilgili ortak bir görüş olmamakla birlikte halotandan daha fazla trombosit agregasyonunu önlediği ileri sürülmüştür.<sup>9-11</sup> Desfluranın hemostaz üzerine etkisi ise tartışmalıdır. Çalışmamızda desfluran ve sevofluranın hemostaz üzerine etkilerini TEG yöntemi ile araştırmayı ve karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Komite izni alındıktan sonra American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II grubu, 18-65 yaşları arasında, elektif laparoskopik kolesistektomi operasyonu uygulanacak olan 60 hasta çalışmaya dahil edildi ve bu hastalara çalışma ile ilgili bilgi verilip

onayları alındı. İskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, karaciğer veya böbrek bozukluğu olanlar, non-steroidal antiinflamatuar ilaç veya oral kontraseptif kullananlar, anormal kanama hikayesi ile çalışmada kullanılan ilaçlara önceden alerjisi olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalarla ilgili Helsinki deklarasyonu 2008 kurallarına uyuldu.

Hastalar ameliyat listesine göre rasgele iki gruba ayrıldı ve Grup S'deki 30 hastanın anestezi idamelerinin sevofluran ile ve Grup D'deki 30 hastanın anestezi idamelerinin desfluran ile sağlanması planlandı. Tüm hastalara, premedikasyon amacı ile 0,03 mg.kg<sup>-1</sup> i.v. midazolam uygulandı. Kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), end-tidal CO<sub>2</sub> parsiyel basıncı (EtCO<sub>2</sub>) (Dräger infinity kapa, Dräger medical systems inc. Denvers USA) monitörize edildi. Anestezi indüksiyonunda tüm hastalara 1 µg.kg<sup>-1</sup> remifentanil 60 saniyede bolus olarak uygulandı ve takiben remifentanil 0,25 µg.kg<sup>-1</sup> dak<sup>-1</sup> infüzyonu başlandı. Bu aşamada 1-2 mg.kg<sup>-1</sup> propofol bolus verildi. Bilinç kaybı geliştikten sonra 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> intravenöz (iv) atrakuryum verilmesini takiben endotrakeal entübasyon yapıldı. Anestezi idamesinde her iki gruptaki hastalara %50/50 oksijen/hava karışımı içinde end-tidal konsantrasyon 0,5 MAK olacak şekilde desfluran ya da sevofluran kullanıldı.

Endotrakeal entübasyonun ardından EtCO<sub>2</sub> basınçları normal sınırlarda olmasına dikkat edilerek laparoskopik kolesistektomi girişimi başlatıldı ve pnömoperitonyum tüm hastalarda 12 cmH<sub>2</sub>O basınçta sabit tutuldu.

OAB'nın 2 dakika ve üzerinde 100 mmHg'dan daha yüksek seyretmesi yüzeysel anestezi olarak kabul edildi ve 1 µg.kg<sup>-1</sup> remifentanil bolus uygulanıp, infüzyon hızı %25 arttırıldı. İki dakika süreyle yüzeysel anestezi bulguları yine düzelmezse, infüzyon hızı maksimum 1 µg.kg<sup>-1</sup>.dk<sup>-1</sup> olacak şekilde ayarlandı. OAB'nın 2 dakika 60 mmHg'dan düşük seyretmesi derin anestezi kabul edildi. Bu olgulara üç dakikada 100 mL olacak şekilde kristaloid sıvı gönderildi. OAB yine 60 mmHg altında olan

olgulara ise remifentanil infüzyon hızı %25 oranında düşürüldü. Cevap alınmayan olgulara efedrin 5 mg i.v. dozda uygulandı. OAB'ın 60 mmHg altında olmasıyla beraber 60 atım.dk<sup>-1</sup> veya OAB'ın 60 mmHg altında olmadan 50 atım.dk<sup>-1</sup> altı nabız bradikardi, KAH'nın 90 atım.dk<sup>-1</sup> üzerinde olması ise taşikardi olarak kabul edildi.

Postoperatif analjezi için 2 mg.kg<sup>-1</sup> dozunda tramadol cerrahi bitiminden 15 dakika önce i.v. infüzyon şeklinde uygulandı.

Cerrahi bitiminden 5 dakika önce anestezik gazlar ve remifentanil infüzyonu sonlandırılarak hastalara %100 oksijen solutuldu. Operasyonda kullanılan tüm anesteziklerin ve sıvıların toplam dozları, anestezisi ve cerrahi süreleri kaydedildi.

Anestezi indüksiyonu öncesi (preoperatif dönem), indüksiyondan 30 dakika sonra ve postoperatif 24. saatte 4 ml venöz kan türnike uygulanmadan sıtratl tüplere alındı. Alınan kanın pıhtılaşmaması için tüpler yavaşça 4-5 kez baş aşağı çevrildi. Bu kan örneklerden, alındıktan hemen sonra TEG cihazında hemostaz profilleri çalışıldı. TEG cihazı 37 °C'de ölçüm yapmak üzere ayarlandı ve kullanıma hazır konuma getirildi. Sıtratl kandan 1 ml alınarak kaolin tüpünde hafifçe sallanarak karışımı sağlandı. Bu kan örneğinden otomatik pipet ile 340 µL kan, TEG tüpüne konuldu ve sıtratlın etkisini ortadan kaldırmak için 20 µL kalsiyum tüpe ilave edildi. TEG cihazının çalıştırılmasını takiben TEG verileri bir bilgisayar ekranına iletildi. TEG verileri reaksiyon zamanı (R), koagülasyon zamanı (K), maksimum amplitüd (MA), alfa açısı değeri olacak şekilde saptandı. Test tamamlandıktan sonra kullanılan plastik borular tek kullanımlık olduğu için kullanıcı tarafından atıldı. Pıhtılaşan kan örnekleri ve sistem hatalarından kaynaklanan sonuçlar çalışma dışı bırakıldı.

İstatiksel değerlendirmede SPSS 13.0 for Windows bilgisayar paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluk analizi yapıldı. Normal dağılıma uyan verilerde Student t-testi, normal dağılıma uymayan verilerin analizi için Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırılmada One-way ANOVA Testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerde grup içi karşılaştırmalarda Paired t-testi kullanıldı. Tanımlayıcı bulgular orta-

lama ± standart sapma olarak gösterildi. Anlamlılık seviyesi p< 0,05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Gruplar arasında demografik özellikler, operasyon süresince kullanılan toplam propofol, atrakuryum, remifentanil ve infüzyon sıvısı, cerrahi ve anestezisi süreleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p> 0,05) (Tablo 1).

Operasyon süresince ölçüm yapılan zamanlarda gruplar arasında OAB, KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (p> 0,05). Preoperatif ölçümlerdeki Hb, Htc, PT, aPTT değerleri ve trombosit sayısı bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p> 0,05) (Tablo 2).

Gruplar arası karşılaştırmalarda, indüksiyondan 30 dakika sonra reaksiyon zamanı Grup D'de Grup S'e göre daha yüksek bulundu (p= 0,033) (Tablo 3). Koagülasyon zamanı 30. dakikada Grup S hastalarda Grup D'ye göre anlamlı olarak daha kısa bulundu (p= 0,021) (Tablo 4). Reaksiyon

**TABLO 1:** Demografik özellikler, cerrahi ve anestezisi özellikleri (Ort ± SD).

	Grup S (n= 30)	Grup D (n= 30)	p
Yaş (yıl)	46,63 ± 13,53	48,13 ± 11,68	0,64
BKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28,61 ± 4,28	27,15 ± 4,03	0,17
Cinsiyet (K/E)	15/15	16/14	
Anestezisi süresi (dk)	47,83 ± 5,58	46,90 ± 5,44	0,43
Cerrahi süresi (dk)	44,26 ± 5,77	43,03 ± 5,64	0,40
Propofol (mg)	130,00 ± 15,61	132,16 ± 22,27	0,80
Atrakuryum (mg)	38,50 ± 5,43	37,16 ± 5,67	0,35
Remifentanil (µg)	820,71 ± 148,61	807,49 ± 169,16	0,74
İnfüzyon sıvısı (ml)	873,33 ± 113,51	866,66 ± 148,16	0,84

**TABLO 2:** Preoperatif hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), PT, aPTT değerleri ve trombosit sayısı (Ort ± SD).

	Grup S (n= 30)	Grup D (n= 30)	p
Preoperatif Hb (g.dl <sup>-1</sup> )	13,30±1,11	13,34±1,60	0,91
Preoperatif Htc (%)	40,27±3,40	40,69±4,05	0,66
Preoperatif Trombosit (×10 <sup>9</sup> ml)	272,10±60,20	259,33±67,89	0,44
Preoperatif PT (INR)	0,94±0,02	0,95±0,02	0,68
Preoperatif aPTT (sn)	29,77±2,95	29,71±4,56	0,95

**TABLO 3:** Reaksiyon zamanı değerleri (Ort ± SD).

	Grup S (n= 30)	Grup D (n= 30)
Preoperatif reaksiyon zamanı (dk)	4,20 ± 1,00	4,26 ± 1,18
İndüksiyondan 30 dakika sonra reaksiyon zamanı (dk)	4,10 ± 1,27	4,69 ± 0,98* <sup>#</sup>
Postoperatif 24. saat reaksiyon zamanı (dk)	4,12 ± 1,31	4,14 ± 0,96

\*p< 0,05 Grup D' de preoperatif değere göre indüksiyonun 30. dakikasında anlamlı fark (p= 0,022).

#p< 0,05 Grup D ile Grup S arasında anlamlı fark (p= 0,033).

**TABLO 4:** Koagülasyon zamanı değerleri (Ort ± SD).

	Grup S (n= 30)	Grup D (n= 30)
Preoperatif koagülasyon zamanı (dk)	3,29 ± 0,53	3,26 ± 0,71
İndüksiyondan 30 dakika sonra koagülasyon zamanı (dk)	2,74 ± 0,53* <sup>#</sup>	3,15 ± 0,83*
Postoperatif 24. saat koagülasyon zamanı (dk)	3,11 ± 0,81	3,17 ± 0,68

\* p< 0,05 Grup S ve Grup D arasında anlamlı fark (p= 0,021).

#p< 0,05 Grup S' de preoperatif değere göre 30. dakikada anlamlı fark (p< 0,001).

zamanı ve koagülasyon zamanının kısa olması koagülasyona yatkınlık olarak değerlendirilmektedir. Alfa açısı ve maksimum amplitüd (MA) değerlerinde indüksiyonun 30. dakikasında ve postoperatif 24. saatte gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu (p< 0,001) ve bu değerler Grup D hastalarda Grup S'e göre daha düşüktü bu hemostazda bozulmayı göstermektedir (Tablo 5 ve 6).

Grup içi karşılaştırmalarda, reaksiyon zamanı değerleri açısından, Grup D' de preoperatif değere göre indüksiyondan sonraki 30. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme görüldü (p= 0,022) (Tablo 3). Grup S' de koagülasyon zamanı değerlendirildiğinde, preoperatif değerle, indüksiyondan 30 dakika sonraki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde fark vardı ve indüksiyondan 30 dakika sonraki değer daha düşüktü (p< 0,001) (Tablo 4). Alfa açısı değerlendirildiğinde, Grup D' de preoperatif değerler indüksiyondan 30 dakika sonraki (p< 0,001) ve postoperatif 24. saatteki değerler (p< 0,001) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ve bu değerler preoperatif değere göre daha düşüktü. Alfa açısının azalması hemostaz mekaniz-

masındaki bozukluğu ve kanamaya yatkınlığı gösterir (Tablo 5). Maksimum amplitüd (MA) değerleri Grup D' de preoperatif değere göre indüksiyondan sonraki 30. dakika (p< 0,001) ve postoperatif 24. saatteki değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü (p< 0,001) (Tablo 6). MA değerlerindeki düşüş hemostaz mekanizmasındaki bozukluğu ve kanamaya yatkınlığı gösterir.

Bulgular özetlendiğinde, sevofluran koagülasyon zamanında 30. dakikada kısalmaya neden olmuş reaksiyon zamanı, alfa açısı ve maksimum amplitüd değerlerini değiştirmemiştir. 30. dakikada koagülasyon zamanında kısalma 24. saatte normale dönmüştür. Desfluran ise reaksiyon zamanında 30. dakikada uzama, maksimum amplitüd ve alfa açısında hem 30. dakika hemde 24. saatte belirgin düşüğe neden olmuştur. Bu bulgular ışığında sevofluran hemostaz mekanizmalarını etkilememekte, desfluranın ise hemostazı bozmaktadır.

**TABLO 5:** Alfa açısı değerleri (Ort ± SD).

	Grup S (n= 30)	Grup D (n= 30)
Preoperatif alfa açısı (derece)	59,08 ± 3,41	59,22 ± 4,37
İndüksiyondan 30 dakika sonraki alfa açısı (derece)	59,87 ± 4,89	56,59 ± 5,08**
Postoperatif 24. saat alfa açısı değeri (derece)	58,91 ± 5,43	55,50 ± 3,48**

\* p< 0,05 Grup D' de preoperatif değere göre anlamlı fark (30. dakika için p< 0,001 ve 24. saatte p< 0,001).

\*\* p< 0,05 Grup S ve Grup D arasında anlamlı fark (30. dakika için p< 0,001 ve 24. saatte p< 0,001).

**TABLO 6:** Maksimum amplitüd değerleri (Ort ± SD).

	Grup S (n= 30)	Grup D (n= 30)
Preoperatif maksimum amplitüd (mm)	60,41 ± 3,25	60,53 ± 3,48
İndüksiyondan 30 dakika sonraki maksimum amplitüd (mm)	60,18 ± 4,23	58,14 ± 4,06**
Postoperatif 24. saat maksimum amplitüd (mm)	59,06 ± 4,31	57,83 ± 3,71**

\* p< 0,05 Grup D' de preoperatif değere göre indüksiyondan sonraki 30. dakika (p< 0,001) ve postoperatif 24. saatte anlamlı fark (p< 0,001).

\*\* p< 0,05 Grup S ve Grup D arasında anlamlı fark (30. Dakika için p< 0,001, 24. saat için p< 0,001).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi geçirecek hastalarda sevofluran ve desfluranın koagülasyon parametreleri üzerine olan etkilerini TEG kullanarak değerlendirmeyi planladık. Hemostaz mekanizmasının normal işleminin sağlanmasında önemli rol oynayan trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonlarını etkileyen pek çok faktör mevcuttur. Cerrahi girişimin kendisi hemostaz fizyolojisini bozan önemli bir etken olmasının yanı sıra anestezi uygulamasında kullanılan inhalasyon anestezikleri, intravenöz anestezikler ve lokal anesteziklerin de hemostaz, özellikle trombosit fonksiyonları üzerine çeşitli etkileri mevcuttur, özellikle büyük cerrahi girişimlerde bu durum cerrahi başarı şansını etkilemekte ve hemostazın perioperatif dönemde takip edilmesini zorunlu kılmaktadır.<sup>3,12,13</sup> Cerrahi stres ile birlikte hiperkoagülabilitateye yatkınlık ve fibrinolitik azalma olduğu kanıtlanmıştır.<sup>14</sup>

Cerrahi girişimlerde hemostazın sağlanmasında trombositlerin önemli yer tutması nedeni ile genel anestezi uygulamasında kullanılan ilaçların trombositler üzerine etkisi anestezi için önemli bir ayrıntıdır ve anesteziklerin hemostaz fonksiyonlarına etkisinin ölçülmesi önem kazanmaktadır. Bu amaçla kullanılan çok çeşitli testler mevcuttur. TEG hemostaz mekanizması hakkında bilgi veren bir testtir ve son yıllarda kullanımı yaygınlaşmıştır.<sup>13,14</sup> Bu nedenle çalışmamızda desfluran ve sevofluran anestezisinin hemostaz fonksiyonları üzerine etkisini araştırmada TEG yöntemini tercih ettik.

Uzun yıllardır anestezi pratiğinde olan inhalasyon ajanlarının hemostatik sistem üzerine olan etkileri ve bu etkilerinin mekanizmaları son yılların araştırma konularından olmuştur. Ancak bu konuda ortak bir sonuca varılamamıştır.

İnhalasyon ajanlarının trombosit fonksiyonları üzerine etkilerini inceleyen kapsamlı ilk çalışmalardan birini invitro olarak Ueda ve ark.<sup>15</sup> yapmışlardır ve bu çalışmada klinik kullanım konsantrasyonunda halotanın sekonder trombosit agregasyonunu bozduğu sonucuna varmışlardır. İnvitro çalışmaları takiben invivo çalışmalar yaygınlaşma-

ya başlamış fakat bu çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Daha sonra kullanıma giren isofluran ve enfluranın kanama-pıhtılaşma mekanizmaları ve trombositler üzerine etkileri de pek çok çalışmada incelenmiştir, fakat bu ajanlar hakkında da ortak sonuca varılamamıştır. Halotan, enfluran ve isoflurandan sonra anestezi pratiğinde kullanıma giren inhalasyon ajanları sevofluran ve desfluranın hemostaz fonksiyonuna etkileri daha eski inhalasyon ajanları kadar olmasa da özellikle son yıllarda detaylı olarak araştırılmaya başlanmıştır. Bu çalışmalarda, halotan ve sevofluran başta olmak üzere inhalasyon anesteziklerinin primer trombosit agregasyonunu etkilemediği sekonder trombosit agregasyonunu inhibe ettiği kesinlik kazanmıştır.<sup>13,16</sup>

Sevofluranın trombosit fonksiyonları üzerine etkisini araştıran en geniş çalışmalardan biri Hira-kata ve ark.nın,<sup>17</sup> yaptıkları çalışmadır ve bu çalışmada sekonder trombosit agregasyonunun sevofluran tarafından inhibe edildiği ve bu etkiyi TxA<sub>2</sub> oluşumunu inhibe ederek yaptıklarını göstermişlerdir. Nozuchi ve ark.<sup>18</sup> ise trombin tarafından indüklenen trombosit agregasyonunun sevofluran tarafından inhibe edildiğini göstermişlerdir.

İnhalasyon ajanlarının trombosit fonksiyonları üzerine etkileri ve bu etkinin mekanizması üzerinde farklı görüşler olmakla birlikte kabul edilen yaygın görüş halojenli inhalasyon ajanlarının ADP bağımlı trombosit agregasyonunu inhibe ettikleri, bu etkinin özellikle halotan ve sevofluran ile görüldüğünü, primer trombosit agregasyonunun inhalasyon anesteziklerinden etkilenmediğidir. Hirakata ve ark.<sup>17</sup> önceki çalışmalardan farklı olarak, sekonder trombosit agregasyonu üzerine sevofluranın etkisinin halotandan daha güçlü olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda 0,5 MAK sevofluran kullandık ve trombosit fonksiyonlarını gösteren TEG değerlerinde ( $\alpha$  ve R) anlamlı bir bozulma gözlemedik. Koagülasyon zamanını gösteren K değerinde ise sevofluran grubunda indüksiyonun 30. dakikasında anlamlı bir kısalma olmakla birlikte postoperatif 24. saatte preoperatif değerlere yakın bir değer bulundu. Sevofluranla yapılan diğer çalışmalarda kullanılan yöntem farklı olmakla birlikte sevofluranın trombosit agregasyonunu inhibe ettiğini gösteren çalışmaların<sup>17,18</sup> yanı sıra etkisiz

olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur.<sup>19,20</sup> Çalışmamızda sevofluranın TEG ile ölçülen hemostaz değerlerine etkisiz olduğu sonucuna ulaştık.

Desfluranın trombosit agregasyonu, trombosit fonksiyonları üzerine etkilerini inceleyen çalışma sayısı diğer inhalasyon anestezikleri kadar fazladır ve bu çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Desfluran hemostaz üzerine etkilerinin minimal olması beklenen bir ajandır.

Fröhlich ve ark.<sup>21</sup> trombosit agregasyonu sürecinde degranülasyonda etkin rol oynayan P-selektin molekülleri üzerine sevofluranın 0,5 MAK, halotanın 1 MAK ve izofluranın 2 MAK ve üzerinde etkili oldukları, desfluranın ise bu yoldan trombosit agregasyonun mekanizmasını etkilemediğini göstermişlerdir. Bununla birlikte trombosit agregasyonunda rol alan GPIb molekülü desfluranın 0,5 MAK'ında etkilenirken, sevoflurandan etkilenmediği sonucuna ulaşılmıştır.

Berlet ve ark.<sup>22</sup> yaptıkları invitro çalışmada 2 MAK halotan ile 2 MAK desfluranın trombositler üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada desfluranın trombosit agregasyonunu halotana benzer şekilde inhibe ettiği bildirilmiştir ve bu çalışma desfluranın trombosit agregasyonunu engellediğini gösteren ilk çalışmadır.

Berlet ve ark.'nın çalışmalarından farklı olarak, Dursun ve ark.<sup>23</sup> 0,5 MAK isofluran ve 0,5 MAK desfluranın trombosit fonksiyonları üzerine etkisi-

ni TEG ile araştırmışlar ve her iki grupta da R, K,  $\alpha$ -açısı ve MA değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptamamışlardır. Bu çalışmada desfluran ve sevofluranın trombosit fonksiyonlarını etkilemediği sonucuna varılmıştır. Bu çalışma ile benzer bir sonucu Köroğlu ve ark.<sup>24</sup> bulmuşlar ve 1 MAK sevofluran ve 1 MAK desfluranın trombosit fonksiyonları üzerine etkisi olmadığını bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda 0,5 MAK kullanılan desfluranın TEG ile hemostaz parametrelerine etkisi araştırıldığında, R değerini 30. dakikada uzattığı, alfa açısı ve MA değerlerini 30. dakika ve postoperatif 24. saatte düşürdüğü gözlenmiş ve hemostazi bozduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızdaki sonuçlar daha önceki çalışmalar<sup>21,23</sup> ışığında 0,5 MAK konsantrasyonda kullandığımız desfluranın koagülasyonu inhibe ettiğini; sevofluranın ise koagülasyon üzerine etkisinin olmadığı yönündedir. Fakat önceki çalışmalarda farklı sonuçlar olmakla birlikte genel görüş klinik kullanım dozlarında sevofluranın trombosit fonksiyonlarını inhibe ettiği, desfluranın ise trombositler üzerine etkisinin olmadığı veya önemsiz derecede etkili olduğu yönündedir. Bizim çalışmamızdaki bu farklı sonucun çalışılan yöntem, operasyon cinsine, MAK değerlerine bağlı olabileceğini düşünmekteyiz. Bununla birlikte desfluranın hemostaz mekanizması üzerine etkisinin tam olarak anlaşılabilmesi için daha geniş, özellikle invivo çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

- Hirakata H, Nakamura K, Yokubol B, Toda H, Hatano Y, Urabe N, et al. Propofol has both enhancing and suppressing effects on human platelet aggregation in vitro. *Anesthesiology* 1999;91(5):1361-9.
- Horn NA, de Rossi L, Robitzsch T, Hecker KE, Hutschenreuter G, Rossaint R. The effects of sevoflurane and desflurane in vitro on platelet-leukocyte adhesion in whole blood. *Anaesthesia* 2003;58(4):312-9.
- Aylı M, Şekerci S. [Hemostasis problems, transfusion and blood conservation techniques in cardiovascular surgery]. *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2008;6(1):145-8.
- Korkmaz T, Batislam Y. [Perioperative hemostasis monitoring]. *Turkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci* 2000;1(1):26-39.
- Özdemir H, Kaymak Ç, Kılınç AŞ, Uncugil F, Akın Takmaz S, Karabiyik L, et al. [The evaluation of stress response under desflurane or sevoflurane anesthesia]. *Turkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2006; 4 (2): 51-7.
- Altunkaya H, Yapakçı O, Ayoğlu H. [Volatile anesthetic agents]. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(6):16-24.
- Varlık Doğan İ, Ovalı E, Eti Z, Yaycı A, Göğüş F. The in vitro effects of isoflurane, sevoflurane and propofol on platelet aggregation. *Anesth Analg* 1999;88(2):432-6.
- Hirakata H, Nakamura K, Sai S, Okuda H, Hatano Y, Urabe N, et al. Platelet aggregation is impaired during anaesthesia with sevoflurane but not with isoflurane. *Can J Anaesth* 1997;44(11):1157-61.
- Dalsgaard-Nielsen J, Risbo A, Simmelkjær P, Gormsen J. Impaired platelet aggregation and increased bleeding time during general anaesthesia with halothane. *Br J Anaesth* 1981; 53(10):1039-42.
- Hirakata H, Ushikubi F, Narumiya S, Hatano Y, Nakamura K, Mori K. The effect of inhaled anaesthetics on the platelet aggregation and the ligand-binding affinity of the platelet thromboxane A2 receptor. *Anesth Analg* 1995;81(1):114-8.

11. Pentyla S, Moller D, Chowdhury A, Sung KY, Rebecchi M. Effects of inhalational anesthetics on alpha2-adrenergic signaling in isolated platelets. *Toxicol Lett* 1998;100-101:115-20.
12. Demir M, Tekgündüz E. [Perioperative hemostatic evaluation: scientific letter]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(3):361-8.
13. Kozek-Langenecker SA. The effects of drugs used in anaesthesia on platelet membrane receptors and on platelet function. *Curr Drug Targets* 2002;3(3):247-58.
14. Gibbs NM. The effect of anaesthetic agents on platelet function. *Anaesth Intensive Care* 1991;19(4):495-505.
15. Ueda I. The effects of volatile general anesthetics on adenosine diphosphate-induced platelet aggregation. *Anesthesiology* 1971;34(5):405-8.
16. Sweeney D, Williams V. The effect of halothane general anaesthesia on platelet function. *Anaesth Intensive Care* 1987;15(3):278-81.
17. Hirakata H, Ushikubi F, Toda H, Nakamura K, Sai S, Urabe N, et al. Sevoflurane inhibits human platelet aggregation and thromboxane A2 formation, possibly by suppression of cyclooxygenase activity. *Anesthesiology* 1996;85(6):1447-53.
18. Nozuchi S, Mizobe T, Aoki H, Hiramatsu N, Kageyama K, Amaya F, et al. Sevoflurane does not inhibit human platelet aggregation induced by thrombin. *Anesthesiology* 2000;92(1):164-70.
19. Yokubol B, Hirakata H, Nakamura K, Sai S, Okuda H, Hatano Y, et al. Anesthesia with sevoflurane, but not isoflurane, prolongs bleeding time in humans. *J Anesth* 1999;13(4):193-6.
20. Hönemann CW, Nietgen GW, Podranski T, Chan CK, Durieux ME. Influence of volatile anesthetics on thromboxane A2 signaling. *Anesthesiology* 1998;88(2):440-51.
21. Fröhlich D, Rothe G, Schmitz G, Hansen E. Volatile anaesthetics induce changes in the expression of P-selectin and glycoprotein Ib on the surface of platelets in vitro. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(6):641-8.
22. Berlet T, Krah A, Börner U, Gathof BS. Desflurane inhibits platelet function in vitro similar to halothane. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20(11):878-83.
23. Dursun M, Tavlan A, Topal A, Erol A, Otelci-oğlu Ş. Evaluation of hemostatic changes during isoflurane and desflurane anesthesia using thromboelastography in intracranial mass surgery. *Türk Anest Rean Dergisi* 2008;36(1):45-50.
24. Koroglu A, Cicek M, Toprak HI, Karakoc Y, Noyan F, Ersoy OM. Comparison of the effects of desflurane and sevoflurane on the expression of platelet surface glycoproteins in unstimulated and adenosine diphosphate-induced platelets in vitro. *J Clin Anesth* 2007;19(5):328-33.