

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

+

BÖBREK FONKSİYONLARI NORMAL OLGULARDA

ETHRANE'NİN BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Uzmanlık Tezi

T161/1-1

Dr. Tülin AYDOĞDU

Antalya, 1988

(161)

İ Ç İ N D E K İ L E R

* GİRİŞ	1
* GENEL BİLGİLER	2-14
- Ethrane'nin Tarihçesi	2
- Ethrane'nin Özellikleri	3-11
- Böbreğin Fonksiyon Testleri..	11-14
* GEREÇ VE YÖNTEM	15-19
* BULGULAR	20-30
* TARTIŞMA	31-40
* SONUÇ	41-42
* ÖZET	43-44
* KAYNAKLAR	45-50

G İ R İ Ő

1963 yılında ilk çalışmaları yapılıp bugün Anesteziyoloji pratiğinde geniş kullanım alanı bulan Ethrane'nin böbrek fonksiyonları üzerine etkileri pek çok çalışmacı tarafından araştırılmış, anestezi öncesi ve sonrası BUN, ürik asit, kreatinin ve kreatinin klirens değerleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca böbrek fonksiyonları bozuk hastalarda da Ethrane'nin etkinliğinin ne olduğu ortaya konulmuştur. Ancak kaynak taramamızda böbrek fonksiyonları normal olgular üzerinde hem ameliyat öncesi hem de ameliyat sonrası 4., 8., 12., 24. ve 48. saatlerdeki değerleri bir arada içeren bir çalışmaya rastlayamadığımız için, kliniğimizde kullanılan Ethrane ile böyle bir çalışma yapmayı planladık.

GENEL BİLGİLER

Florlu Hidrokarbonlarla ilk çalışmalar 1946 yılında Robbins tarafından başlamıştır. Klinikte ilk uygulama alanına giren ajan Floroxene olmuştur ⁽¹⁾. Kaynama noktaları düşük ajanların konvülsif hareketlere neden olduğu ve kaynama noktaları yükseldikçe anestetik güçlerinin arttığı ancak anestezi-den uyanmanın geciktiği, florlu hidrokarbonlara brom eklenmesiyle anestetik gücün daha artıp ve güvenlik sınırının genişlediği görülmüştür. Bu görüşten giderek bu güne kadar birçok florlu hidrokarbon sentez edilmiştir. Örneğin: Fluoroxene, Teflorone, Halopropane, H-E Azeotrope, Tetrafloroethene, Halothan (1951), Metoksifloran (1960), Compound 347 (Enflurane, Enfran ve Ethrane) gibi.

Araştırma konumuzla ilgili olan Ethrane ile ilgili ilk çalışmalar 1963 yılında J.Krantz ve arkadaşları tarafından yapıldı. J.Krantz onun etkili bir anestezi özelliğe sahip olduğunu, hay-

van denemelerinde zararsız ve genel anesteziye kullanılan kon-
santrasyonlarda patlayıcı olmadığını bildirdi. DR. Philipp Ross
Terrell tarafından geliştirildi (1,2,4).

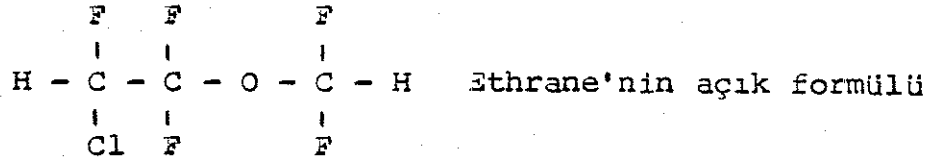
ETHRANE (= ENFLURAN = ENFRAN = COMPOUND 347)

Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri:

Uçucu, yanıcı ve patlayıcı olmayan, hoş kokulu renksiz bir
sıvıdır. Renkli şişelerde 125 ml ve 250 ml'lik ambalajlarda bu-
lunur.

Kimyasal Formülü:

2-chloro-1, 1, 2-trifluoroethyl fluoromethyl ether'dir.
($\text{CHF}_2\text{-O-CF}_2\text{CHCl}$), açık formülü ise aşağıda görüldüğü gibidir.



Ethrane'in Şimik ve Fiziksel Özellikleri:

Molekül Ağırlığı		184,5
Özgül Ağırlığı	25/25 C°	1,517
Kaynama Noktası (C°, 760 mmHg)		56,5
Buharlaştırma Basıncı (mmHg)		
	20 C°	180
	25 C°	225
	37 C°	355
Eriyirlik Katsayısı(37 C°)		
	su/gaz	0,82
	kan/gaz	1,91
	yağ/gaz	98,5

beyin/gaz	2,6	
kas/gaz	3,0	
Ethrane'nin suda 22 C ^o de eriyirliği		% 0.275
Ethrane'de suyun eriyirliği		% 0,13
Gazın kromotografik saflığı		% 99,9
Havada yanıcılık		Yok
Oksijende yanıcılık		Yok
Minimal alveoler konsantrasyon (MAC)		
Oksijende	1,7	
%70N20' de	0,57	

Buharlaşma yoğunluğu 6,4 dır. %5 konsantrasyonun altında patlayıcı değildir. Son derece stabildir. Molekülleri ultraviyole veya güneş ışığı ile değişir. Aliminyum, inko, prinç, demir ve bakıra etki yapmaz^(3,6). Cerrahi için uygun anestezi derinliklerine yaklaşık % 4 doz ile on dakikadan daha az zamanda ulaşılabilir, idame için % 1,5-3 inspire edilen konsantrasyonlarda kullanılır^(3,5,6,7,12).

Genel Anestetik zellikleri:

Renksiz ve hoş kokusu ile kolay inhale edildiğinden hastalar tepki göstermezler. Kan/Gaz katsayısı (1,91) dir, kanda eriyirliği az olduğundan inspirasyon havası ile alveol havasındaki eşitlik hızlı olur. İndüksiyonu kısadır. Hızlı bir bilinç kaybı meydana getirir. Hoş kokusu nedeniyle bilhassa çocuklarda maske ile kolay ve rahat kullanılmaya elverişlidir. Kısa sürede istenilen düzeyde iyi bir kas gevşemesi sağlar. Anestezi devreleri kolay değiştirilebilir, anesteziden uyanma rahat ve emin olur^(2, 3,5,7,8,9,12,13).

Solunum Sistemine Etkisi:

Genel olarak Ethrane ile solunum sistemi fonksiyonları olumsuz yönde etkilenmez. Solunum yolları mukozasına irrite edici özelliği yoktur. Ethrane-Oksijen-Protoksit karışımıyla solunum rahatlıkla yapılabilir. İndüksiyonda derin solunum ve solunum frekansında artma olur. % 1,5-2 konsantrasyonlarda pulmoner ventilasyon istenilen düzeydedir. Ethrane'nin konsantrasyonu arttıkça bütün potent anesteziyelerdeki gibi solunum merkezi depresyonu artar. Akciğerin kompliansi ethrane'le % 10 azalır, ama rezistansında ise son çalışmalara göre değişiklik yoktur. Ethrane'nin insandaki MAC değeri % 1,68 bulunmuştur. 1 MAC seviyede Pa O₂ diğer anesteziyelere göre daha büyük olup hipoksi varsa hiperkapniye olan cevapta diğer anestetiklerden daha büyüktür. Bronkodilatasyon yapma etkisi yanında tükürük bezleri stimülasyonu, laringospazm öksürme ve hastanın soluğunu tutması gibi belirtiler gözlenmez. Hasta ve anesteziist yönünden indüksiyonda bir zorluk görülmeyip anestezinin sona ermesi ile solunum yollarından atılma süresi oldukça hızlıdır (2,3,5,6,7,12,13,18,42).

Kardiovasküler Sisteme Etki:

Ethane'nin, bu sistemdeki etkileri, Halotan ve Metoksi-floran'a benzerse de önemli derecede bradikardi yapmamakta, anestezisi süresince kardiovasküler dinamik değerlerine oranla daha stabil kalmaktadır. Başlangıçta nabız düzenli ve dolgundur. Konsantrasyonun artmasına paralel olarak, kalp kasi kasılma gücü azalır yani negatif inotrop etki ortaya çıkar. Halothan ve Pentran'ın kalp kasi kasılma gücüne depresyon yapıcı etkisi % 13-20 arasındadır. Ethrane'nin ise çok daha azdır. İndüksiyonda kan basıncında önemsiz düşmeler görülebilirse de anestezisi süre-

since kardiovasküler bulgular oldukça stabildir^(2,3,5,6,7,10,26). Ethrane'nin periferik vasküler dirençte yaptığı azalmaya kısmen bağlı olan kan basıncındaki düşme nedeni ile kardiyak debi azalır. Ancak bu azalma en az 1,5 MAC üstündeki konsantrasyonlarda Halothan'ın yaptığı düşmeden daha çok değildir^(2,7,16).

Ethrane, halothan gibi myokard, kateşolaminlere ve intravenöz adrenaline duyarlı hale getirdiğinden, ventriküler taşikardi ve fibrilasyon olabilir. Fakat bu etki halothandan daha azdır.^(2,6) Feokromasitoma anestezisi sırasında ethrane kullanımında ventriküler ekstrasistoller gözlenmemiştir. Yazarlara göre, beta-reseptör blokerlerle ethrane arasındaki etkileşim, kan basıncının ileri derecede düşmesine neden olur. Buna benzer etki metoksifloranda da olur. Hipovolemik şoklu hastada özellikle hasta ayrıca beta bloker alıyorsa ethrane tehlikeli olur^(6,7).

Kedilerin Papiller kası üzerindeki Ethrane'nin etkileri halothan ile karşılaştırıldığında, her ikisinde de, kas fibrillerinde gerilim amplitüdünde maksimum gerilim yüzeyinde ve kontraktıl fibrillerde azalma olur. Sonraki çalışmalarda solunan ethrane konsantrasyonu ile doğru orantılı olarak kalbin vuruş volümünün azaldığı gözlenmiştir⁽⁶⁾. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ayrıca 1 MAC konsantrasyonda ethrane, halothane ve isoflorane'nin verilmesiyle, canin koroner kan akımı otoregülasyonunda hafif bir bozulma, myokardial ihtiyaca oranla koroner kan akımında artma bulunmuştur, ancak bu anestetiklerle koroner kan akımı ve koroner vasküler rezerv maksimal oranda etkilenmemiştir⁽¹⁷⁾.

Santral Sinir Sistemine Etkisi:

Hızlı bir indüksiyon ve süratli bir uyanma devresi karakteristiktir. Ameliyat sonu analjezi fazı olmadığından hastaya hemen bir analjezik gerekebilir^(2,3).

Ethrane EEG de indüksiyon devresinde: Yüksek frekanslı aksiyon ve düşük amplitüd; cerrahi anestezi devresinde: düzenli aksiyon ve yüksek amplitüd; derin anestezide: alçak frekans, düzensiz aksiyon ve yüksek amplitüdlere neden olduğundan Santral Sinir Sistemi iritabilitesi söz konusudur^(2,5,6,7). Çene, boyun, yüz ve dudak kaslarında seyirme ve kasılmalar olabilir. Nöbetler sırasında veya sonrasında mental fonksiyonların bozulmasına karşın yine de ethrane, nöbet hikayesi veya nöbet odakları olanlarda kullanılmamalıdır⁽⁷⁾. Yapılan bir diğer çalışmada⁽²⁸⁾, Ethrane'nin klinik konsantrasyonlarında nöbete benzer aktivitenin klinik ve EEG belirtileri, insanlarda özellikle solunumsal alkalozis varlığında belirginleştiğini ortaya koymuştur.

Ethrane'nin santral sinir sistemindeki istenmeyen yan etkilerinin Diazepam kombinasyonu ile önlenmesi için yapılan bir çalışmada: retiküler ve limbik sistemdeki aktiviteyi önleyici etkisiyle antikonvülsif tedavide kullanılan diazepam ile iyi sonuçlar alındığı görülmüştür⁽⁴⁾.

Karaciğer ve Gastrointestinal Sisteme Etkisi:

Ethrane ile yapılan bir çok çalışmada: karaciğer fonksiyon testleri ile, bugüne değin, Ethrane'nin hepatotoksik olmadığı ve ilacın karaciğer fonksiyon testleri üzerine etkisiz olduğu kabul edilmektedir. SGOT, SGPT, LDH ve Bromsülfafitalein testi, Thymol testi, Bilürubin, Alkalen fosfatazda göze çarpacak

bir artış olmaz. Postoperatif devrede biraz yükselen transaminazlar birkaç günde normale döner. Bulantı ve kusma diğer inhalasyon anestetiklerine oranla daha azdır. Hastaların % 3-15 inde görülür^(2,7).

Enzim indüksiyonu ise halotandan daha azdır. Deflorinaz enzim aktivitesi karaciğerde isoflorane, ethrane ve metoksifloran ile artmaktadır. Fakat en az artış Ethrane ile olmaktadır^(6, 14,15).

Ethane'nin karaciğere biyosimik ve histopatolojik etkileri nörolept analjezi ile karşılaştırıldığında, nörolept anestezi ile daha iyi sonuçların alındığı ancak, histopatolojik olarak her iki grupta anlamlı olmayan değişiklikler saptandığı vurgulanmıştır⁽²⁷⁾.

Ethane kan şekerini, anestezinin özellikle ilk on beş dakikasında artırmakta olup, bu artış daha sonra giderek azalmaktadır^(3,6,7,20).

Kaslara Etkisi:

Ethane'nin % 2-3 konsantrasyonda inhalasyonu ile iyi bir kas gevşemesi sağlanır. Nondepolarizan kas gevşeticilerinin etkisini artırır. Motorik aktivitesinin, motor son plak üzerine direkt etkiyle olduğu tahmin edilmektedir. Bu etki prostigminle geri döndürülemez. Uterus kasında da gevşeme yapar^(2,5,6,7).

Göz Reflekslerine Etkisi:

Bilinç kaybıyla miyozis görülür. Pupil refleksi Ethrane anestezisinde derinlik için bir kriterdir. Kornea ve silier refleksi hemen kaybolur^(2,6,7).

Böbreklere Etkisi:

Ethrane'nin böbrek fonksiyonlarını indirekt olarak etkilediği, derin halotane anestezisinde görüldüğü gibi, idrar volumü, glomerul filtrasyon hızı ve renal kan akımında azalmalar olduğu, anestezi sona erince hızla revers edilebildiği belirtilmektedir^(2,5,6,7).

Kimyasal yapısı 2chloro-1,1,2 trifluruomethyl ether olan Ethrane bazı klinik etkileri yönünden metoksiflorane'a benzerlik göstermektedir⁽⁴³⁾. Ayrıca her ikisinde de az da olsa halotandaki gibi biyotransformasyonları sonucu inorganik floridler oluşur^(14,23). Bunların artması poliürik renal yetmezliğe neden olur. Anestezi sırasında ve sonra serum inorganik florid seviyesindeki en yüksek artışın Ethrane anestezisinden 10-15 saat sonra olduğu gözlenmekte, postanestetik dönemde kısa sürede düşmeye başladığı belirtilmektedir^(6,7).

Ethrane anestezisi sırasında ve sonrasında biyotransformasyonu sonucunda oluşan plazma florid düzeyi üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır^(9,22,23,24,32,33,34,35,36,40). Klinikte plazma florid düzeyi 15-25 mikromol/lt arasındadır. Normalde floridin nefrotoksik eşiği olan 50 mikromol/lt nin altında kaldığı söylenmektedir. Fakat tek tük toksik değerlerin ölçüldüğü bildirilmektedir. Bu plazma florid değerleri halotan ile ancak hipoksik şartlar altında oluşmaktadır. Ethrane'de ise serum inorganik florid seviyesinin 25 mikromol/lt üzerine ender vakalarda çıktığı bildirilmektedir. Metoksiflorandaki gibi⁽⁴³⁾, klinik olarak gelişen poliürik böbrek yetmezliğinin Ethrane'le çok az görüldüğü söylenmektedir. Bunların çoğu da, preoperatif böbrek fonksiyonlarında azalma olduğu saptanmıştır. Bu yüzden

böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda dikkat edilmesi gerektiği bildirilmektedir (21).

Absorbe edilen Ethrane dozunun % 2-5 kadarı nonvolatil üriner metabolitlere ve CO₂'e oksidatif olarak metabolize olur. Ethrane'nin florid iyonuna metabolize olan miktarı, preoperatif olarak tespit edilmiş renal yetmezliği olan olgularda bile klinik olarak anlamlı nefrotoksisiteyle sonuçlanmanın yetersiz olduğu savunulmaktadır (15,23,24,33).

Renal yetmezlikli hayvanlarda bile, floridin plazma konsantrasyonları Ethrane kesildikten sonra hızla geri döndüğü, olasılıkla florid anyonunun kemiğe girişine bağlıdır. Çok uzun süre ve yüksek dozda kullanılmadıkça Ethrane anestezisinin renal yetmezlikli hastalarda güvenilir olabileceği olasılığı, savunulmaktadır (7,22,37).

Yine başka bir çalışmada (29), son dönem renal hastalıklı kişilerde anestezide hemodinamik cevaplarda, normal renal fonksiyonlu hastalarla aynı şekilde kardiovasküler fonksiyonun değiştiği sonucuna varmışlardır.

Ethane ile çok özel şartlar altında renal toksisite gelişebileceği söylenmektedir. Örneğin; şişman kişilerde uzamış Ethrane anestezisini takiben plazma florid konsantrasyonunda fazla artmaların olduğu görülmektedir. Ve bu tür hastalarda uzayan anesteziler için Ethrane'den kaçınılması önerilmektedir. Bir antitüberküloz ilaç olan İsoniyazid ile de bu tür bir etkileşim olduğu savunulmaktadır (30).

Ethane'nin normal ve anormal renal fonksiyonlu hatta anefrik birçok hastada böbrek fonksiyon testleri üzerine etki-

si araştırılmıştır. Bunun için serum kreatinin ve BUN, ürik asit, kreatinin klirens bakılarak bu değerlerdeki değişiklikler incelenmiş ve diğer florlu hidrokarbonlarla karşılaştırıp anlamlı değişiklikler yapıp yapmadığını araştırmışlardır^(14,19,23,24,30,33,34,37,40).

Bu testler genellikle postoperatif 12. ve 24.saatlerde yapılmıştır.

BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ

Böbreğin başlıca görevi idrar yapmak ve itrah etmektir. Organizma için pek çok zararlı olan maddeler, bu organla temizlenir ve etkisiz hale getirilir. Su ve elektrolit metabolizması böbrek ile ayarlanır. Vücut içi sıvılarının volümleri ve bileşimleri sabit tutulur, asit baz dengesi böbreklerle düzenlenir. Normalde istirahatte total kalp dakika atım hacminin % 20-25'i bir dakikada böbrek dolaşımından geçer. Dakikada böbrek kan akımı 1200 ml'dir. Yirmi dört saatte meydana gelen idrar miktarı 1000-1500 cm³'dür. Özgül ağırlığı 1015-1025 arasında değişir. İdrar yapımında rol oynayan mekanizmalar, glomerular filtrasyon, tubuler geri emilim ve tübüler sekresyonudur. Nefronun bu üç primer fonksiyonu, böbrekte kan akımını ölçen, glomerul filtrasyonunu ölçen, tubuler fonksiyonu ölçen testlerle ölçülebilir.

A - Böbrek kan akımı ölçümü:

Genellikle plazma kan akımı şeklinde ölçülür ve kan akımına çevrilir. Glomerul ve tübüldeki dolaşım göz önüne alınır-

sa Diadrost, PAH, Fenolsulfaftalein testleri vardır. Klinikte en kolay ve çabuk olanı Fenolsulfaftalein tatbik edilebilen testtir; yalnız semikantatifdir. PAH (Para amino-hippurik asit testi daha emindir. Böbreklerde renal plazma akımı dakikada ortalama 630 cm³ dür ve 500-800 arasında değişir.

B - Glomerul Filtrasyonu ölçen testler:

En sık üre, inülin ve kreatinin klirenstir. Üre ve kreatinin klinikte inülininden daha çok kullanılır.

Klirens:Formüle edilirse ,
$$C = \frac{U \times V}{P}$$

C = klirens (cc/min)

P = Plazmada o maddenin konsantrasyonu (mg/100 cc)

V = Dakikalık idrar hacmi

U = O maddenin idrardaki konsantrasyonu

Kreatinin klirens : Kanın glomerul tarafından süratle filtre edilen fakat tubuluslardan reabsorbe edilmeyen normal bir elemanı olan kreatinin glomerul fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılır. Kanın kreatinin düzeyi hemen hemen daima sabittir, bu nedenle de her zaman incelenebilir.

Yapılışı: Mesane tamamen boşaltılır, çıkan idrar atılır. Bundan sonra 24 saatlik idrar toplanır. Bu arada venöz kan örneği alınır. Bu süre içinde çıkan toplam idrar miktarı, kandaki ve idrardaki kreatinin konsantrasyonu ölçülürse glomerul filtrasyonunun toplam miktarı hesaplanabilir. Endojen kreatinin klirensi en iyi olarak 24 saatlik itrah için ölçülür. Bu zaman

hatasını azaltır. Normalde ortalama kreatinin klirensi 24 saatte 170 lt dir ki, dakikada yaklaşık 120 ml eder.

Üre, kreatinin veya inülin klirensinde azalma, glomeruler filtrasyonu bozan hastalıklardan ileri gelir. Filtrasyon; glomerulusta kan akımını azaltan veya tubuluslarda geriye doğru basınç yaratan hastalıklarda, ayrıca fizyolojik yaş ilerledikçe giderek azalır, 90 yaş ve üzerinde % 90 düşerek 60 ml ye iner. Üre Klirens Testi: Üre glomerullerden tamamen süzülmeyle beraber, çok diffüz bir madde olduğundan, proksimal tubuluslardan bir miktar reabsorbsiyona uğrar, bu ise idrar yapım hızına bağlıdır. İdrar bir dakikada bir cc olursa ürenin % 50'ye yakını geri emilir. Hız maksimum 2 cc olursa emilen miktar % 25'e düşer. Onun için maksimum şartlar kullanılır.

$$C = \frac{\text{İdrar Konsantrasyonu} \times \text{İdrar Volümü}}{\text{Kandaki Üre Konsantrasyonu}} = \frac{u \times v}{p}$$

Normalde dakikada 75 ml'dir.(İdrar akımı dakikada 2 ml ise)
Kanda Nonprotein Azot (NPN = BUN) ve Kreatinin: Kanda NPN veya onu teşkil eden elemanlardan üre, ürik asit veya kreatinin seviyesi böbrek fonksiyonunun genel bir göstergesi fakat böbrekteki hasarın geç habercisidir. Glomeruler filtrasyon normalin 1/3'ünün altına düşmedikçe bu maddeler kanda önemli miktarda birikmezler. Normalde üre azotu NPN'nin % 50'sidir. Normalde kan değerleri NPN % 15-40 mg, Kreatinin 0.7-2.0 mg'dir. NPN'nin % 60'dan ve kreatinin 2 mg'den yüksek olması böbrek fonksiyonunun azaldığını gösterir. Böbrek hasarı olursa kanda birikirler ve onun için kanda üre seviyesi diğerlerine göre da-

ha hızlı yükselir. Asit aminlerin başlıcaları karaciğerde yapı-
lıp kreatin halinde dolaşıma salınır. Kaslar bu maddeyi kreatin
fosfat yapımında kullanır. Kreatinin, kreatin fosfatın metabo-
litidir. Serumda kreatinin seviyesi sabittir.

İdrarda Kreatinin: Kreatinin metabolitidir. Diете tabi tutulma-
dıkça sabit miktarlarda atılır. Ortalama günlük kreatinin atı-
lımı erkeklerde 2 gr, kadınlarda 1.2 gr'dır. Çocuklarda da bu-
lunur.

C - Tubuler Fonksiyon Testleri:

Dilasyon konsantrasyon testi ve böbreklerin maksimal
glukoz reabsorbsiyon kapasitesi tayinidir (1,43,44,45,46,47) .

G E R E Ç L E R V E Y Ö N T E M

Çalışmamızı, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında çoğunluğu Kadın-Doğum olguları olmak üzere Genel Cerrahi ve Ortopedik girişim geçirecek, otuz kadın olgu üzerinde sürdürdük.

Olgularımızın özellikle böbrek kan akımını etkileyebilecek damar sertliği, nefroskleroz, hipertansiyonu, Diabetes Mellitus, kronik akciğer hastalığı ve karaciğer şikayetleri gibi patolojileri olmayan böbrek fonksiyon testleri normal düzeylerde olan genç ve erişkin hastalar arasından seçimine özen gösterdik. Bir olgu dışında tüm hastalar daha önce hiçbir operasyon geçirmemiş ve halojenli anestetik almamışlardı. Ne tür bir anestezi aldığına saptayamadığımız bir olgu ise daha önce üç kez operasyon geçirmişti. Hastaların cinsiyeti yönünden seçiminde, kadın erkek ayrımının doğuracağı normal değerlerdeki

farklılığı ortadan kaldırmak için, hastalarımızın tümünün kadın olmasını yeğledik.

Olguların 25'i kadın-Doğum, 4'ü Genel Cerrahi, biri Ortopedik girişim geçirecek kişiler idi. En küçük yaş 24, en büyük yaş 72 olup, yaş ortalaması $45 \bar{+} 12$ 'dir.

Olgularımıza ait tüm özellikler Tablo I'de görölmektedir.

Olgu	Protokol	Cins	Yaş	Teşhisi	Yapılan Operasyon
1	767	K	62	Subtotal Prolapsus	Vaginal Histerektomi
2	626	K	34	Sistorektosel	Kolp..Ant..+Post..Tamiri
3	924	K	55	Total Prolapsus	Vaginal Histerektomi
4	1135	K	40	Desensus Uteri	Kolp..Ant..+Post..+Tüp Ligasyonu
5	2127	K	37	Perine Loserasyo- nu inkontinans	Kolp..Ant..+Post..
6	1272	K	27	Miadında Gebelik	Sezeryan
7	1439	K	43	Karın Ağırısı	Laparotomi
8	07773	K	72	Rektum Ca	Laparotomi+Colostomi
9	959	K	49	Subtotal Prolapsus	Vaginal Histerektomi
10	995	K	49	Myom Uteri	TAH+BSO
11	1331	K	32	Verici	Nefrektomi
12	1341	K	24	Verici	Nefrektomi
13	1979	K	38	Myom Uteri	TAH + BSO
14	1749	K	49	Total Prolapsus	Vaginal Histerektomi
15	1676	K	36	Primer İnfertilite	Salpingolizis
16	1191	K	53	Myom Uteri	TAH + BSO
17	1142	K	48	Karsinoma insutu	TAH + BSO
18	926	K	60	Çekum Tm..	Laparotomi
19	344	K	46	Sistorektosel	Vaginal Histerektomi
20	600	K	37	Sistorektosel	Kolp..Ant..+Post..
21	800	K	29	Sistorektosel	Kolp..Ant..+Post..
22	272	K	51	Subtotal Prolapsus	Vaginal Histerektomi
23	799	K	34	Sistorectosel	Kolp..Ant..+Post..+Ventr. Susp.
24	1093	K	72	Femur Fraktürü	Endoprotez
25	5409	K	39	Desensus Uteri	Kolp..Ant..+Post..
26	3103	K	43	Desensus Uteri	Kolp..Ant..+Post..
27	2752	K	47	Myom Uteri	TAH + BSO
28	2977	K	40	Myom Uteri	TAH + BSO
29	3123	K	63	Servikal Displazi	TAH + BSO
30	3895	K	43	Myom Uteri	TAH + BSO

TABLO 1 : OLGULARIMIZA AİT ÖZELLİKLER.

Ethrane'nin böbrek fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmayı planladığımız çalışmamızda, tüm olgularda operasyon öncesi böbrek fonksiyonları yönünden şu tetkikler yapıldı:

Günlük idrar miktarı normal olan olgularda, BUN ve Kreatinin değerleri preoperatif olarak kaydedildi. 7 olguda ürik asit, 5 olguda kreatinin klirens değerleri ölçüldü. Preoperatif olarak en düşük BUN değeri 7 mg/dL^{-1} , en büyük değer 23 mg/dL^{-1} olup, ortalama 13 mg/dL^{-1} , ürik asitte minimum 2.5 mg/dL^{-1} , maksimum 5.4 mg/dL^{-1} , ortalama 4.27 mg/dL^{-1} dı. Kreatinin değeri en az 0.5 mg/dL^{-1} , en çok 1.2 mg/dL^{-1} olup, ortalama 0.8 mg/dL^{-1} , preoperatif kreatinin klirens bakılan olgularda ise en az 57.7 ml/min , en çok 166.8 ml/min olup, ortalama 111.41 ml/min olarak ölçülmüştü.

Premedikasyon için bir gece önceden aç bırakılan hastalara operasyondan ortalama 45 dakika önce 0.5 mg Atropin sülfat ile 10 mg Diazepam intramusküler olarak yapıldı. İndüksiyon için $5-7 \text{ mg/kg}$ dozlarda % 2.5 luk Sodyum Thiopental kirpik refleksi kaybolana dek intravenöz verildi. Entübasyon için kas gevşeticisi olarak ortalama $1-2 \text{ mg/kg}$ intravenöz süksinilkolin kullanıldı. Entübasyon, Martin marka laringoskop ile, hastaların larinksine uygun balonlu endotrakeal tüpler ve gerektiğinde kullanılmak üzere bir Magill forcepsi hazır bulundurulularak gerçekleştirildi. Anestezinin devamı dakikada $2 \text{ lt } O_2 + 4 \text{ lt } N_2O$ ve % 0.5-2.5 konsantrasyonda Ethrane ile sağlandı. Gerektiğinde kas gevşemesi için süksinilkolin veya 0.1 mg/kg pankronyum bromid intravenöz olarak verildi.

Anestezi Heyer marka bir anestezi cihazı ile, yarı kapalı sistem olarak yönetildi. Ve Ethrane için makineye monte edilmiş Enflurotec vaporizatörü kullanıldı. Operasyon boyunca tüm hastalar kardiovasküler fonksiyonları izlemek açısından monitorize edildiler. Bütün olgularımızda rutin kan basıncı , kalp hızı ve vücut ısısı kontrolü izlendi.

Çalışmamızda tüm olgularımızda BUN, kreatinin, kreatinin klirens ve ürik asit değerleri üzerinde çalışıldı. Kan örnekleri preoperatif ve operasyon sonrası 4., 8., 12., 24. ve 48. saatlerde olmak üzere her olguda 6 defa, idrar örnekleri ise 5 olguda preoperatif, 22 olguda 24. ve 48. saatlerde olmak üzere üç kez alındı. Laboratuvar tayinleri Fakültemizin Biyokimya Laboratuvarında kullanılmakta olan Dacos-Teksas Enstrument isimli bir Otoanalyzer ile ölçüldü.

En kısa operasyon süresi 75 dakika, en uzununu 265 dakika olup, ortalama 178.4 ± 21.6 dakika olarak saptanmıştır.

Çalışmanın istatistik değerlendirmesi Fakültemizin Bilgi İşlem Merkezinde, student (t) testine göre yapıldı. BUN, ürik asit ve kreatinin klirens için Alfa = 0.05, kreatinin için ise Alfa = 0.01 olarak kabul edildi. Bulunan p değeri 0.05 veya 0.01 den küçükse anlamlı olarak değerlendirildi.

B U L G U L A R

Çalışmamızda, ethrane anestezisinin böbrek fonksiyonları üzerine etkilerini belirlemek amacıyla BUN, Kreatinin, Ürik asit ve Kreatinin Klirens parametreleri araştırıldı. Anestezi sonrası 4. saat, 8. saat, 12. saat, 24. saat ve 48. saatteki değerler, hem kendi aralarında ve hem de anestezi öncesi değerlerle karşılaştırıldı. Tüm olgularımıza ait bulgularımızı tablo halinde vermeyi uygun gördük. Tablo 2'de bulgularımızın ortalama değerleri görülmektedir.

DEĞERLER	ANESTEZİ ÖNCESİ	ETHRANE ANESTEZİ SONRASI				
		4. SAAT	8. SAAT	12. SAAT	24. SAAT	48. SAAT
BUN (mg/dL ⁻¹)	13 ± 3.384 (7-20)	11.517 ± 3.757 (6-19) p < 0.05	11.552 ± 3.621 (5-21) p > 0.05	11.167 ± 3.217 (7-13) p < 0.05	9.9 ± 2.734 (5-19) p < 0.05	10.367 ± 3.316 (6-19) p < 0.05
KREATİNİN Cr ⁻¹ (mg/dL)	0.847 ± 0.143 (0.5-1.2)	0.997 ± 0.272 (0.6-1.6) p < 0.01	0.952 ± 0.265 (0.4-1.6) p > 0.01	0.950 ± 0.254 (0.5-1.6) p > 0.01	0.893 ± 0.170 (0.7-1.3) p > 0.01	0.917 ± 0.231 (0.6-1.5) p > 0.01
ÜRİK ASİT (mg/dL)	4.271 ± 1.095 (2.5-5.4)	3.743 ± 1.359 (1.4-5.3) p > 0.05	3.9 ± 1.273 (2-5.2) p > 0.05	3.557 ± 1.437 (1.4-5.3) p > 0.05	3.5 ± 1.522 (1.3-5.1) p < 0.05	3.517 ± 1.361 (1.2-5.1) p < 0.05
KREATİNİN KLİRENS ccr ⁻¹ (ml/min)	111.44 ± 41.311 (57.7-166.8)				93.5 ± 37.209 (24.3-155.5) p > 0.05	87.4 ± 42.101 (15.2-169) p > 0.05

* 7 OLGUDA DEĞERLENDİRİLMİŞTİR.

** 22 OLGUDA DEĞERLENDİRİLMİŞTİR.

TABLO 2 : OLGULARIMIZA AİT BUN, KREATİNİN, ÜRİK ASİT VE KREATİNİN KLİRENS DEĞERLERİ ORTALAMASI.

Otuz olgunun tümünde hem anestezi öncesi, hem ethrane anestezi sonrası BUN ve Kreatinin değerlerinin ölçümü yapıldığı halde, yeterli miktarda idrar toplanamaması veya laboratuvar yetersizliği gibi nedenlerle ancak yedi olguda ürik asit ve yirmiiki olguda kreatinin klirens bakılmıştır.

BUN DEĞERLERİ İLE İLGİLİ BULGULARIMIZ :

Otuz olguda anestezi öncesi BUN değerlerinin en düşüğü 7 mg/dL⁻¹, en yükseği 20 mg/dL⁻¹ olup, ortalama değer 13 ± 3.384 mg/dL⁻¹ bulunmuştur.

Anestezi sonrasındaki 4.saatteki BUN değerleri en düşük 6 mg/dL⁻¹, en yüksek 19 mg/dL⁻¹, ortalama değer 11.517 ± 3.757 mg/dL⁻¹ olup anestezi öncesi değere göre bu düşüş anlamlı bulunmuştur (p <0.05).

Anestezi sonrası 8.saatteki BUN değeri en küçüğü 5 mg/dL⁻¹ en büyüğü 21 mg/dL⁻¹, ortalama değer 11.552 ± 3.621 mg/dL⁻¹ olup, 8. saatteki bu BUN değerindeki düşme, anestezi öncesi ve anestezi sonu 4. saatteki değerler ile karşılaştırıldığında anlamsız bulunmuştur (p >0.05).

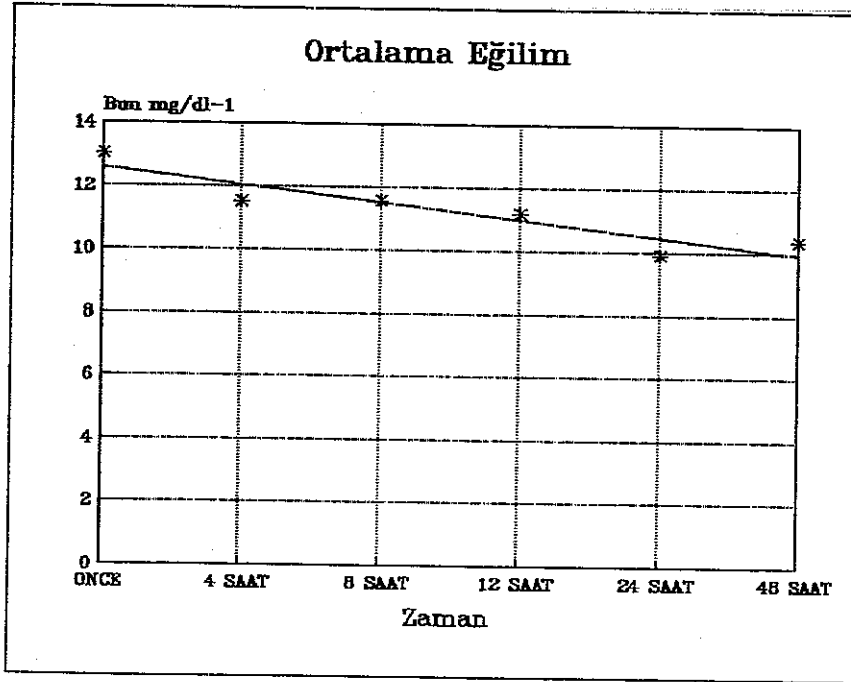
Anestezi sonrası 12. saatteki BUN değeri en küçük 7 mg/dL⁻¹ en büyüğü 18 mg/dL⁻¹, ortalama değeri 11.167 ± 3.217 mg/dL⁻¹ olup, bu değer anestezi öncesine göre anlamlı şekilde azalmıştır (p <0.05). 12.saatteki bu BUN değerleri anestezi sonrası 4. ve 8. saatteki değerlerle karşılaştırıldığında (p >0.05) olup anlamsız bulunmuştur.

Anestezi sonrası 24.saatteki BUN değeri en küçük 5 mg/dL⁻¹, en büyüğü 19 mg/dL⁻¹, ortalama değeri 9.9 ± 2.734 mg/dL⁻¹ olup, bu değerdeki düşme anestezi öncesi değerlere göre anlamlı bulunmuş-

tur ($p < 0.05$). Aynı şekilde anestezi sonrası 24. saatteki BUN değerleri ortalaması anestezi sonu 4., 8. ve 12. saatteki BUN değerleri ile karşılaştırıldığında düşmenin anlamlı olduğu gözlenmiştir ($p < 0.05$).

Anestezi sonrası 48. saatteki BUN değeri en küçüğü 6 mg/dL^{-1} , en yükseği 19 mg/dL^{-1} , ortalaması $10.367 \pm 3.316 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, bu değer anestezi öncesi değerlere göre azalmış ve anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). 48. saatteki BUN değer ortalaması, 4. saatteki BUN değer ortalaması ile karşılaştırıldığında düşme anlamsız ($p > 0.05$), 8. saatteki BUN değeri ortalaması ile karşılaştırıldığında düşme anlamlı ($p < 0.05$), 12. saatteki BUN değeri ortalaması ile karşılaştırıldığında düşme anlamsız ($p > 0.05$) olduğu gözlenmiştir. 24. saatteki BUN değeri ortalaması ile karşılaştırıldığında ise düşme anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur.

Anestezi öncesi ile anestezi sonrası BUN değerleri arasındaki düşme Grafik 1'de görülmektedir.



GRAFİK 1 : Olgularımızdaki anestezi öncesi ve sonrası ortalama BUN düzeyleri.

KREATİNİN DEĞERLERİ İLE İLGİLİ BULGULARIMIZ :

Anestezi öncesi otuz olguda en düşük kreatinin 0.5 mg/dL^{-1} , en yüksek 1.2 mg/dL^{-1} , ortalama $0.847 \pm 0.143 \text{ mg/dL}^{-1}$ dir.

Anestezi sonrası 4. saatteki kreatinin değeri en düşük 0.6 mg/dL^{-1} , en büyük 1.6 mg/dL^{-1} , ortalama $0.997 \pm 0.272 \text{ mg/dL}^{-1}$, olup anestezi öncesi değere göre bu artış anlamlı bulunmuştur ($p < 0.01$).

Anestezi sonrası 8. saatteki kreatinin değeri en düşük 0.4 mg/dL^{-1} , en yüksek 1.6 mg/dL^{-1} , ortalama $0.952 \pm 0.265 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, 8. saatteki bu artma, anestezi öncesi ve anestezi sonrası 4. saatteki değerlerle karşılaştırıldığında anlamsız bulunmuştur ($p > 0.01$).

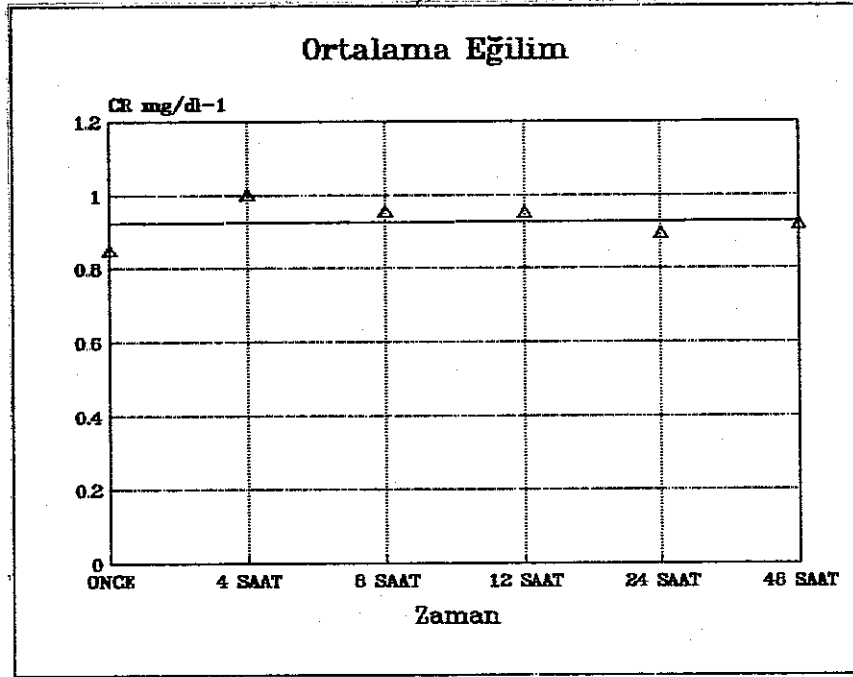
Anestezi sonrası 12. saatteki kreatinin en küçük değeri 0.5 mg/dL^{-1} , en yüksek 1.6 mg/dL^{-1} , ortalaması $0.950 \pm 0.254 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, 12. saatteki bu artma, anestezi öncesi ile anestezi sonrası 4. ve 8. saatlerdeki değerlerle karşılaştırıldığında anlamsız bulunmuştur ($p > 0.01$).

Anestezi sonrası 24. saatteki kreatinin değeri en küçük 0.7 mg/dL^{-1} , en yükseği 1.3 mg/dL^{-1} ortalaması $0.893 \pm 0.170 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, 24 saatteki bu artma, anestezi öncesi ile anestezi sonrası 4., 8. ve 12. saatlerdeki değerlerle karşılaştırıldığında anlamsız bulunmuştur ($p > 0.01$).

Anestezi sonrası 48. saatteki kreatinin değeri en küçük 0.6 mg/dL^{-1} , en büyük 1.5 mg/dL^{-1} , ortalaması $0.917 \pm 0.231 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, 48. saatteki bu artma, anestezi öncesi ile anestezi

sonrası 4., 8., 12. ve 24. saatlerdeki değerlerle karşılaştırıldığında anlamsız olarak gözlenmiştir ($p > 0.01$).

Grafik 2'de olgularımızdaki anestezi öncesi ve sonrası kreatinin düzeyleri görülmektedir. Anestezi öncesi ile anestezi sonrası değerler arasında bir artma gözlenmiştir.



GRAFİK 2 : Olgularımızdaki anestezi öncesi ve sonrası kreatinin düzeyleri.

ÜRİK ASİT İLE İLGİLİ BULGULARIMIZ :

Ürik asit düzeyini belirleyebildiğimiz yedi olguda anestezi öncesi en düşük değer 2.5 mg/dL^{-1} , en yüksek 5.4 mg/dL^{-1} olup ortalaması $4.271 \pm 1.095 \text{ mg/dL}^{-1}$ bulunmuştur.

Anestezi sonrası 4. saatteki ürik asit en düşük 1.4 mg/dL^{-1} , en yüksek 5.3 mg/dL^{-1} , ortalama değer $3.743 \pm 1.359 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup anestezi öncesi değere göre anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$)

Anestezi sonrası 8. saatteki ürik asit değeri en düşük

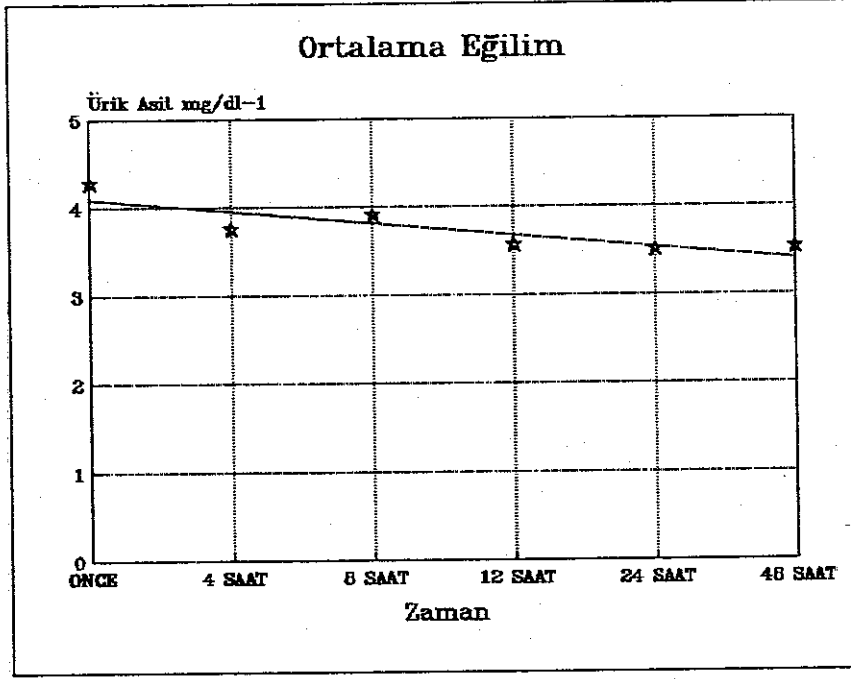
2 mg/dL⁻¹, en büyük 5.2 mg/dL⁻¹, ortalama $3.9 \bar{+} 1.273$ mg/dL⁻¹ olup anestezi öncesi ve anestezi sonrası 4. saatteki değerlerle karşılaştırılınca $p > 0.05$ olup anlamsız bulunmuştur.

Anestezi sonrası 12. saatteki ürik asit değeri en düşük 1.4 mg/dL⁻¹, en büyük 5.3 mg/dL⁻¹, ortalama $3.557 \bar{+} 1.437$ mg/dL⁻¹ olup bu değerde anestezi öncesi değerlere göre anlamlı ($p < 0.05$) bir düşüş; anestezi sonrası 4. saatlerdeki değerlere göre anlamsız ($p > 0.05$) bir düşme, anestezi sonrası 8. saatte anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Anestezi sonrası 24. saatteki ürik asit değeri en düşük 1.3 mg/dL⁻¹, en yüksek 5.1 mg/dL⁻¹ olup ortalama $3.5 \bar{+} 1.522$ mg/dL⁻¹ olarak bulunmuştur. Bu değer anestezi öncesi ile anlamlı ($p < 0.05$), anestezi sonrası 4., 8. ve 12. saatlere göre anlamsız bulunmuştur.

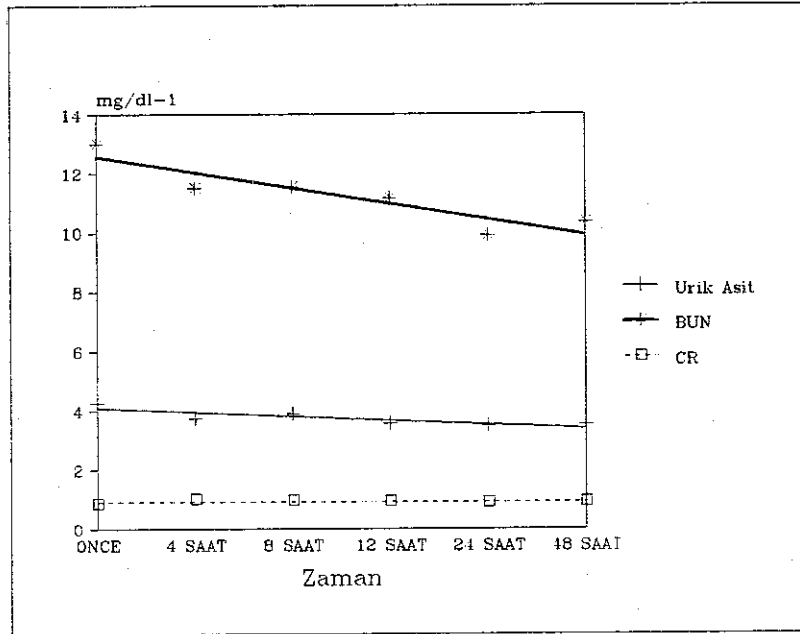
Anestezi sonrası 48. saatteki ürik asit değeri en düşük 1.2 mg/dL⁻¹, en büyük 5.1 mg/dL⁻¹, ortalaması $3.517 \bar{+} 1.361$ mg/dL⁻¹ olup bu değer anestezi öncesi değerlere göre anlamlı ($p < 0.05$) bir düşme; anestezi sonrası 4., 8., 12. ve 24. saatlerdeki değerlere göre anlamsız ($p > 0.05$) bir düşme görülmüştür.

Grafik 3'de olgularımızdaki ürik asit değerleri görülmektedir. Anestezi öncesi ile anestezi sonrası 4., 8., 12., 24. ve 48. saatlerdeki değerler arasında düşme gözlenmiştir.



GRAFİK 3 : Olgularımızdaki anestezi öncesi ve sonrası ürik asit değerleri.

Grafik 4'te BUN, ürik asit ve kreatinin değerleri ortalamaları görülmektedir.



GRAFİK 4 : Olgularımızdaki anestezi öncesi ve sonrası BUN, kreatinin ve ürik asit değerleri.

KREATİNİN KLİRENS DEĞERLERİ İLE İLGİLİ BULGULARIMIZ :

Kreatinin klirens değerini belirleyebildiğimiz yirmiiki olguda anestezi öncesi en düşük değer 57.7 ml/min^{-1} , en büyük değer $166.8 \text{ ml/min}^{-1}$, ortalama $111.440 \text{ ml/min}^{-1}$ bulunmuştur. Anestezi sonrası 24. ve 48. saatlerde düşme gözlenmiştir.

Anestezi sonrası 24. saatteki kreatinin klirens değerleri en düşük 24.3 ml/min^{-1} , en büyük $155.5 \text{ ml/min}^{-1}$, ortalama $93.540 \pm 37.203 \text{ ml/min}^{-1}$ olup anestezi öncesi değerlerle karşılaştırıldığında düşmenin anlamsız ($p > 0.05$) olduğu görülmüştür.

Anestezi sonrası 48. saatteki kreatinin klirens değerleri en düşük 15.2 ml/min^{-1} , en büyük 169 ml/min^{-1} , ortalama $87.4 \pm 42.101 \text{ ml/min}^{-1}$ olup bu düşme, anestezi öncesi ve anestezi sonrası 24. saatteki değerlere göre anlamsızdır ($p > 0.05$).

Olgularımızın tümünde, ameliyat süresince ve ayılma sırasında kardiovasküler sistem fonksiyonları yönünden kan basıncı değerleri ve kalp hızı ölçümleri yapılmıştır. Tablo 3'de olgularımıza ait kan basıncı ve kalp hızı değerleri görülmektedir.

ETHRANE	SİSTOLİK KAN BASINCI (mm/Hg)	DİASTOLİK KAN BASINCI (mm/Hg)	KALP HIZI (Atım/Dakika)
ANESTEZİ ÖNCESİ	128.8 ± 22.3 (90-180)	82.7 ± 20.6 (60-107)	84.1 ± 11.44 (55-109)
ANESTEZİ SONRASI	119.8 ± 16.9 (90-140) p > 0.05	74.13 ± 14.8 (60-90) p > 0.05	79.6 ± 8.9 (64-100) p > 0.05

TABLO 3 : OLGULARIMIZA AİT KAN BASINCI VE KALP HIZI ORTALAMA DEĞERLERİ.

Anestezi öncesi sistolik kan basıncı en düşük 90 mmHg, en yüksek 180 mmHg olup ortalama 128.8 ± 22.3 mmHg bulunmuştur. Anestezi sonrası sistolik kan basıncı en düşük 90 mmHg, en büyük 140 mmHg olup ortalama 119.8 ± 16.9 mmHg bulunmuştur. Sistolik kan basıncında anestezi öncesi ile anestezi sonrası arasındaki düşme istatistik olarak anlamsızdır ($p > 0.05$).

Anestezi öncesi diastolik kan basıncı en düşük 60 mmHg, en büyük 107 mmHg olup, ortalama 82.7 ± 20.6 mmHg bulunmuştur. Anestezi sonrası diastolik kan basıncı en düşük 55 mmHg, en yüksek 90 mmHg olup ortalama 74.13 ± 14.8 mmHg olarak saptanmıştır. Diastolik kan basıncında anestezi öncesi ile anestezi sonrası arasındaki düşme karşılaştırıldığında anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$).

Kalp hızı ise: Anestezi öncesi en düşük 55 atım/min, en büyük 109 atım/min olup ortalama 84.1 ± 11.44 atım/min bulunmuştur. Anestezi sonrası kalp hızı en düşük 64 atım/min, en yüksek 100 atım/min, ortalama 79.6 ± 8.9 atım/min dir. Kalp hızındaki bu azalma istatistik olarak karşılaştırıldığında anlamsız olarak kabul edilmiştir ($p > 0.05$).

T A R T I Ő M A

Son yıllarda Anesteziyoloji pratiğinde florlu hidrokarbonların yaygın kullanılması ile biyotransformasyonları sonucu meydana gelen inorganik florid iyonunun serumda artmasıyla bu ajanların böbrek fonksiyonları üzerine etkileri, dikkatleri bu konu üzerine çekmiştir. Bu artışın en çok Metoksifloranın biyotransformasyonu sonucu serum inorganik floridlerle artmaya bağlı poliürik renal yetmezliğin görölmesiyle⁽⁴³⁾ bu grup diğer ajanlarda da bugüne değin pek çok araştırmalar yapılmıştır ki bunların arasında Ethrane'de vardır^(9,18,22,23,24,32,33,34,35,36,40). Biz de bu çalışmamızda, son yıllarda yaygın olarak kullanılan Ethrane'nin böbrek fonksiyonlarına etkisini araştırmayı planladık.

Bir inhalasyon anestetiğinin metabolik analizinin derecesi onun öoku stabilitesine bağlıdır. Çalışmamızda kullandığımız florlu hidrokarbonlardan Ethrane'nin de % 80 kadarı ekspi-

re edilen gazlarla değişmeden atılır. Kalanın % 2-5'i karaciğerde metabolize olur. Molekülünde bir eter halkasının eklenmesiyle, bromun yokluğu, klor ve florun varlığında Ethrane'nin stabilitesini bir miktar artırır, ayrıca yağ/gaz katsayısı diğer halojenli anestetiklerden daha az olması nedeniyle Ethrane anestetik dönemde yağlı dokuları çok çabuk bırakır ve kısa sürede biyotransformasyonu için güvenlidir⁽⁷⁾.

Ethane'nin metabolitleri difloromethoxydifluoroasetik asit ve florid iyonudur (2,3,6,7,33,39). Floridin nefrotoksik konsantrasyonu 50 mikromol üzerindedir.

İnsanlar üzerinde yapılan araştırmalar⁽¹²⁾ ve hayvan deneyleri^(34,35,41) uygun klinik şartlarda verilen Ethrane'nin böbreklerde fonksiyon bozukluğu yapmadığını düşündürmektedir (2,3,6,7,19,24).

Mazze ve arkadaşları⁽³³⁾ % 1-2 konsantrasyonunda 7.9 saat gibi uzun süreli Ethrane anesteziinden sonra: anestezi sonrası 6.saatte serum inorganik florid konsantrasyonunu 33 mikromol/lt bulmuşlardır. Bir başka çalışmada Cousins ve arkadaşları⁽²⁴⁾, böbrek hastalığı olmayan on olguda Ethrane anesteziinden sonra serum inorganik florid düzeyinin fonksiyon bozukluğu yapacak kadar büyük olmadığını gözlemişlerdir.

Normal, zayıf renal fonksiyonlu ve anefrik hastalar olmak üzere üç grupta Ethrane anesteziinden sonrasında Carter ve arkadaşları⁽²²⁾, her üç grup arasında serum florid düzeyinde istatistiksel herhangi bir anlamlılık bulamamışlardır. Anefrik hastalarda bile anesteziinden bitmesinden sonra serum florid düzeyinin hızla düştüğü, nefrotoksik eşik olan 50 mikromol'un hiç

üstüne çıkmadığını saptamışlardır.

Janberg ve arkadaşları⁽³⁶⁾ ise idrarın alkali hale getirildiğinde serum inorganik florid atılımının artmakta olduğunu böylece plazma florid seviyelerinin azaldığını bulmuşlardır. Bu çalışmalara karşın preoperatif böbrek fonksiyonlarında azalma olan olgularda Ethrane anestezisi sırasında, olguların bir kısmında metoksiflorandaki gibi, klinik poliürik renal yetmezliğe rastlamışlardır^(21,33,38,39).

Biz çalışmamızda normal böbrek fonksiyonlu hastaları seçtik. Ancak laboratuvar imkansızlıkları nedeniyle florid düzeylerine bakamadık. O nedenle florid değerleri ile ilgili bulgularını literatürdeki bu değerleri vererek onları kendi aralarında tartışmakla yetindik.

Olguların tümünde baktığımız BUN değeri ile ilgili bulgularımız: Anestezi sonrası 4. saatteki BUN değerleri en küçük 6 mg/dL^{-1} , en büyük 19 mg/dL^{-1} olup ortalaması $11.517 \pm 3.757 \text{ mg/dL}^{-1}$ bulunmuştur, bu saatteki ortalama BUN değerindeki düşüş, anestezi öncesi değerlere göre anlamlı bulunmuştur. Kaynak taramamızda sadece Mazze ve arkadaşlarının⁽³⁷⁾, Ethrane anestezisi alan 25 hastada yaptıkları çalışmada anestezi sonrası 4. saatteki BUN değerinde düşme gözlediklerine rastladık, çalışmalarında BUN değerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme, çalışmamızı desteklemektedir.

Anestezi sonrası 8. saatte saptadığımız BUN değer ortalaması $11.552 \pm 3.621 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup anestezi öncesi ve anestezi sonrası 4. saatteki BUN değeriyle karşılaştırıldığında sonuç anlamsız bulunmuştur. Literatürdeki anestezi sonrası 8. saatte çalı-

şılmış bulgulara rastlayamadık.

Anestezi sonrası 12.saatteki BUN değeri ortalaması $11.167 \pm 3.217 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, anestezi öncesine göre düşme anlamlı fakat anestezi sonrası 4.saatteki ve 8.saatlerdeki değerlere göre anlamsız bulunmuştur. Benzer bir çalışmada Çakmaklı ve İçel'e göre⁽¹⁹⁾ Ethrane anestezisi altında BUN değerlerinde anestezi sonrası 12.saatte, anestezi öncesi değerlere göre anlamsız bir artış bulmuşlardır. Ancak onlar çalışmalarında anestezi sonrası 4. ve 8.saatlerdeki değerleri ölçmedikleri için çalışmamız farklılık göstermektedir.

Anestezi sonrası 24.saatteki BUN değeri ortalaması $9.9 \pm 2.734 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, bu değer anestezi öncesi BUN değerlerine göre anlamlı bir düşme şeklindedir. Cousins ve arkadaşları⁽²⁴⁾, Graves ve arkadaşları⁽³¹⁾ ve Çakmaklı ve arkadaşlarının⁽¹⁹⁾ normal renal fonksiyonlu hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarda anestezi sonrası 24.saatteki BUN değerleri ortalamasında, anestezi öncesi değerlere göre anlamlı bir düşme saptamışlardır.

Mazze ve arkadaşlarının⁽³⁷⁾ ise anormal böbrek fonksiyonlu hastalarda yaptıkları benzer çalışmada 24.saatteki BUN değerleri ile ilgili olarak anestezi öncesi değerlere göre anlamlı bir düşme bulunmuştur.

Anestezi sonrası 24.saatteki BUN değerleri ile ilgili bulgularımız anestezi sonrası 4., 8. ve 12. saatteki değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı bir düşme olduğunu gözledik. Kaynak taramamızda 24.saatteki BUN değerlerinin 4., 8. ve 12. saatlerdeki değerlerle karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlamadık. O nedenle bulgularımızı kendi aralarında tartışarak vermeyi yeğledik.

Anestezi sonrası 48. saatteki BUN değeri ortalaması 10.367 \pm 3.316 mg/dL⁻¹ olup , bu değer anestezi öncesi ile anestezi sonrası 8.saatteki BUN değerlerine göre anlamlı bir düşme şeklindedir.

Cousins ve arkadaşlarının⁽²⁴⁾ , yirmi olguda Ethrane kullanılarak yaptıkları çalışmada anestezi sonrası 48. saatteki BUN değerlerinin, anestezi öncesi değerlerle karşılaştırılmasında vardıkları sonuç anlamlı bir azalma şeklindedir. Ve bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Constance ve arkadaşlarının⁽³¹⁾ , çalışmalarına göre anestezi sonrası 5. ve 10. günlerdeki BUN değerleri anlamsız azalma şeklindedir. Biz olgularımızda laboratuvar yetersizliği ve teknik imkansızlıklar gibi nedenlerle ameliyat sonu 5. ve 10. günlerde BUN değerlerini saptayamadık.

Olgularımızın seçiminde böbrek fonksiyonlarının normal olmasına özen gösterdik ve bulgularımızı benzer çalışmalarla tartıştık, ancak Mazze ve arkadaşlarının⁽³⁷⁾ anormal böbrek fonksiyonlu yirmibeş olguda Ethrane anesteziinden sonraki 2. ve 3. günlerde BUN değerleri anlamlı bir azalma şeklindedir. Yine başka bir çalışmada⁽³⁹⁾ : şiddetli renal yetmezlikli bir hastada, böbrek transplantasyonu anesteziinde Ethrane kullanılması sonucu BUN de ve diğer böbrek fonksiyon testlerinde anestezi öncesine göre artma saptanmış fakat iki hafta sonra anestezi öncesi değerlerine döndüğü, bu arada alınan böbrek biopsilerinde akut histolojik değişiklikler saptanamadığı gözlenmiştir.

Bu klinik bulguların yanısıra deneysel olarak yapılan çalışmalarda: 344 Fischer Ratlarında, Rice ve Kevin'e⁽³⁵⁾ göre

obes ve nonobes ratlarda Ethrane anestezisinden sonra BUN değeri, nonobes olanlarda (20.2 ± 21.1 iken, anestezisi sonu 24. saatte 18.3 ± 4.1 , 72. saatte 18.8 ± 2.4 mg/dL^{-1}) gibi anlamlı azalmalar, obes ratlarda ise (13 ± 2.0 iken, 24. saatte 26.3 ± 2.0 ve 48. saatte 12.3 ± 3.6 mg/dL^{-1}) 24. saatte anlamlı bir artma ile 72. saatte anlamlı bir azalma bulunmuştur. Bundan şu sonuç çıkmaktadır: Şişman ratlarda Ethrane anestezisindeki bu anlamlı etkiye dikkat edilmelidir. Ayrıca renal yetmezliği olan 344 Fischer Ratlarında yapılan başka bir çalışmada⁽³⁴⁾ ise normal, minimal ve orta derecede renal yetmezlikli ratlar arasında Ethrane anestezisinden sonra halotane ile karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık yoktu.

Kreatinin değerleri ile ilgili olarak, anestezisi sonrası 4. saatteki kreatinin değeri ortalaması 0.997 ± 0.272 mg/dL^{-1} olup, anestezisi öncesi değere göre anlamlı artma bulunmuştur. Kaynak taramamızda bu parametre ile ilgili benzer çalışmaya rastlamadık.

Ancak Mazze ve arkadaşlarının⁽³⁷⁾, hafif ve orta derecedeki renal yetmezlikli hastalarda, Ethrane anestezisi ile yaptıkları çalışmada anestezisi sonrası 4. saatteki kreatinin düzeyindeki azalmayı istatistik olarak anlamlı bulmuşlardır. Fakat bu değerlerin klinik olarak anlamsız olduğunu vurgulamışlardır. Bizim çalışmamızda, olgularımızı böbrek fonksiyonları yönünden normal kişiler arasından seçtiğimiz için kanımızca farklılık oradan kaynaklanmaktadır.

Anestezisi sonrası 8. saatteki kreatinin değerleri, anestezisi öncesi ve anestezisi sonrası 4. saatteki değerlere göre anlam-

sız bir artma şeklinde idi. Kaynak taramamızda da Ethrane anestezi-
sinden sonraki 8. saatte kreatinin değerlerinin bakıl-
dığı bir çalışmaya rastlamadık.

Anestezi sonrası 12. saatteki kreatinin değer ortalaması $0.950 \pm 0.254 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup bu artma anestezi öncesi ve aneste-
zi sonrası 4. ve 8. saatlere göre anlamsız bulduk. Çakmaklı,
İçel ve arkadaşlarının çalışmalarında⁽¹⁹⁾ anestezi sonrası 12.
saatteki kreatinin değerleri 1.01 mg/dL^{-1} olup, anestezi önce-
sine göre artma anlamlıdır. Ve çalışmamızı desteklemektedir.

Anestezi sonrası 24. saatteki kreatinin değeri ortalama-
sında bir artış gözlenmiş ancak bu değer anestezi öncesi ile a-
nestezi sonrası 4., 8. ve 12. saatlerdeki değerlere göre anlam-
sız bulunmuştur. Benzer çalışmalarda da^(19,24,31,35) bu bulgula-
rımızı desteklemektedir.

Anestezi sonrası 48. saatteki kreatinin değeri ortalaması $0.917 \pm 0.231 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, bu değer anestezi öncesi ile anes-
tezi sonrası 4., 8., 12. ve 24. saatlerdeki değerlerle karşı-
laştırıldığında anlamsız bir artış bulunmuştur.

Mazze ve arkadaşlarının⁽³³⁾, yirmi gönüllüde yaptıkları
çalışmada anestezi sonrası 48. saatteki kreatinin değeri orta-
laması $0.81 \pm 0.04 \text{ mg/dL}^{-1}$ bulunmuş olup bu değer anestezi ön-
cesi ve anestezi sonrası 24. saatteki değerlere göre anlamsız
azalma şeklindedir. Bulgularımızın farklılık göstermesini anes-
tetik yöntemin farklılığına bağlamaktayız. Zira onlar uzamış
Ethrane anestezi-
sinde çalışmalarını sürdürmüşlerdir. Buna rağmen sonucun anlamsız olması açısından çalışmamıza paralellik
göstermektedir.

Anestezi sonu 5. ve 10. günlerdeki kreatinin değerlerinin bakıldığı bir çalışmada, anestezi öncesi 1.35 mg/dL^{-1} iken anestezi sonrası 5. günde bu değer 1.23 mg/dL^{-1} olup, anestezi sonrası 10. günde ise 1.15 mg/dL^{-1} olarak bulunmuştur ki kreatinindeki bu günlerdeki azalma anlamsız kabul edilmiştir. Olgularımızda laboratuvar ve teknik olanaksızlıklar gibi nedenlerle ameliyat sonu 5. ve 10. günlerde kreatinin değerlerini saptayamadık.

Ürik asit değerlerine bakabildiğimiz yedi olguda: Anestezi öncesi ile anestezi sonrası 4., 8., 12., 24. ve 48. saatlerde azalma gözlenmiştir (Tablo 2).

Anestezi sonrası 4. saatteki ortalama değerde azalma ile 8. saatteki azalma, anestezi öncesine göre anlamsız bulunmuştur. Literatürde bu saatlere uyan çalışmalara rastlanmamıştır.

Anestezi sonrası 12. saatteki ürik asit ortalama değeri $3.55 \pm 1.437 \text{ mg/dL}^{-1}$ olup, anestezi öncesine göre anlamlı düşme, anestezi sonrası 4. ve 8. saatlerdeki değerlerde anlamsız düşme şeklindedir.

Anestezi sonrası 24. saatteki azalma, anestezi öncesine göre anlamlı, anestezi sonrası 4., 8. ve 12. saatlere göre anlamsız olarak saptandı.

Anestezi sonrası 48. saatte de ürik asitteki düşme, anestezi öncesi değerlere göre anlamlı, anestezi sonrası 4., 8., 12. ve 24. saatteki değerlere göre anlamsız bulunmuştur.

Cousins ve arkadaşlarının⁽²⁴⁾, Ethrane anestezi alan on hastada, anestezi sonrası 1. ve 4. gün ürik asitte anlamlı bir düşme (preoperatif $6.7 \pm 0.2 \text{ mg/dL}^{-1}$, postoperatif 1. ve

4. gün $6.3 \pm 0.3 \text{ mg/dL}^{-1}$) bulmaları ile bizim çalışmamıza benzemektedir.

Başka bir çalışmada da⁽³¹⁾, anestezi sonrası ürik asitte 1., 5. ve 10. günlerde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar bulunmuştur. Ancak biz olgularımızda 5. ve 10. günlerde ürik asit bakamadık. Buna rağmen önceki değerlerimiz aynı doğrultudadır.

Kreatinin Klirens baktığımız olgularda anestezi öncesi $111.44 \text{ ml/min}^{-1}$ bulduk. Anestezi sonrası 24. saatte bulduğumuz kreatinin klirens değeri ortalaması $93.540 \pm 37.209 \text{ ml/min}^{-1}$, 48. saatte bulduğumuz ortalama $87.4 \pm 42.101 \text{ ml/min}^{-1}$ olup, bu azalmalar anestezi öncesi değere göre anlamsız bulunmuştur.

Mazze ve arkadaşlarının⁽³⁷⁾, Ethrane anestezi öncesi kreatinin klirens değerleri $31 \pm 5 \text{ ml/min}^{-1}$ olup, anestezi sonrası 24. saatteki değerleri $52 \pm 9 \text{ ml/min}^{-1}$ olarak saptanan bu değer, anestezi öncesine göre anlamsız bir artma şeklinde olup bizim çalışmamıza, olguların seçimindeki farklılık nedeniyle ters düşmektedir.

Yine Mazze ve arkadaşlarının⁽³³⁾, yaptıkları başka bir çalışmada preoperatif kreatinin klirens değerleri $101 \pm 9 \text{ ml/min}^{-1}$ olan uzamış Ethrane anestezi geçiren yirmi gönüllü olguda, anestezi sonrası 24. saatteki değerleri $144 \pm 17 \text{ ml/min}^{-1}$ olup, anestezi öncesine göre artma şeklinde, fakat anlamsızdır. Anestezi sonrası 48. saatteki değerleri $134 \pm 12 \text{ ml/min}^{-1}$, yine anestezi sonrası 5. gündeki değerleri $112 \pm 9 \text{ ml/min}^{-1}$ olup, anestezi öncesine göre anlamsız bir artma şeklindedir. Biz anestezi sonrası 5. günde kreatinin klirens değerine bakamadık. Bura-

daki farklılık bizim çalışmamızdaki yöntemin farklı olmasına bağlıdır. Çünkü onlar olgularına uzamış ethrane anestezisi uygulamışlardır.

Her ne kadar çalışmamızda Ethrane'nin böbrek fonksiyonları üzerine etkisini araştırmayı öngördüysekte, böbrek fonksiyonlarının normal bir şekilde sürdürülebilmesi için kan basıncının ne kadar önemli olduğu bilindiğinden, çalışmamızda tüm olgularımızın kan basıncı ve kalp hızı değerleri ölçümleri yapılmıştır. Sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve kalp hızı ortalama değerlerinde anestezisi öncesi ile anestezinin bitimindeki ölçümler arasında bir düşme olduğu gözlemlendi. Bu düşme değerlerinin anestezisi öncesine göre anlamsız olduğu bulundu.

Bu bulgularımız ile gerek kaynak taramasındaki veriler ve gerekse klasik bilgilere göre ethrane anestezisinin^(2,3,5,6,7,10,26,35) kan basıncı ve kalp hızında minimal düşmeler yapmasına karşın, kardiovasküler fonksiyonlar yönünden oldukça stabilite sağladığı görüşüne katılmaktayız.

S O N U Ç

Normal böbrek fonksiyonlu olgularda Ethrane anestezisinin böbrek fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmak üzere yaptığımız çalışmamızdan elde edilen verilerin değerlendirilmesinde :

BUN değerlerinde anestezi sonrasında 4., 12., 24. ve 48. saatlerde anestezi öncesi değerlere göre anlamlı ($p < 0.05$) düşme saptadık. Ancak en belirgin düşme değerlerine anestezi sonrası 24. saatte rastladık. Anestezi sonrası 8. saatteki BUN değeri düşmesi ise, anestezi öncesi değere göre anlamsız bulunmuştur ($p > 0.05$).

Kreatinin değerlerinde anestezi sonrasında, anestezi öncesine göre artma saptadık. En belirgin artış anestezi sonrası 4. saatte bulunmuş olup, bu değer anestezi öncesine göre anlamlı ($p < 0.05$), anestezi sonrası 8., 12., 24. ve 48. saatlerdeki değerlere göre anlamsızdır ($p > 0.05$).

Ürik asit değerlerinde, anestezi sonrasında anestezi ön-

cesi değerlere göre azalma buluk. En belirgin azalma 24. saatte olup bu, anestezi öncesi değerlere göre anlamlı ($p < 0.05$), anestezi sonrası 4., 8. ve 12. saatteki değerlere göre anlamsızdır ($p > 0.05$).

Kreatinin Klirens ile ilgili bulgularımızda anestezi sonrası değerlerde anestezi öncesi değerlere göre azalma saptadık. Anestezi sonrası 24. ve 48. saatlerdeki değerler anestezi öncesi değerlere göre anlamsız ($p > 0.05$) bulunmuştur.

Sonuç olarak, Ethrane anestezisinin normal böbrek fonksiyonlu olgularda BUN değerlerinde, ürik asit değerlerinde ve kreatinin klirens değerlerinde anestezi öncesi değerlere göre azalma, kreatinin değerlerinde ise bir artma yaptığı saptanmıştır. Elde edilen bu bulguların normal fizyolojik sınırlar içinde kaldığı gözlendiğinden, Ethrane anestezisinin böbrek fonksiyonları normal olgularda, güvenle kullanılabilen bir inhalasyon anestetigi olduğu görüşüne varılmıştır.

Ö Z E T

Çalışmamız, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalında, Kadın-Doğum, Genel Cerrahi ve Ortopedik girişim geçirecek, yaş ortalaması 45 ± 12 olan, damar sertliği, nefroskleroz, hipertansiyon, Diabetes Mellitus, kronik akciğer ve karaciğer hastalığı olmayan ve böbrek fonksiyon testleri normal düzeylerde olan, genç ve erişkin otuz kadın olgu üzerinde yapıldı.

Anestezi öncesi BUN, Ürik asit, kreatinin ve kreatinin klirens değerleri ölçülen olgular bir gece önce aç bırakılıp operasyondan 45 dakika önce 0.5 mg Atropin Sülfat + 10 mg Diazepam ile intramüsküler olarak premedike edildiler. İndüksiyon için 5-7 mg/kg dozlarda sodyum thiopental, anestezinin devamı için 2 lt//min Oksijen+4 lt/min N_2O + % 0.5-2.5 konsantrasyonda Ethrane ve kas gevşetici kullanıldı. Sistolik diastolik kan basıncı ve kalp hızı kontrolü yapılan tüm olgularda, kan örnekleri anestezi sonrası 4., 8., 12., 24. ve 48. saatlerde olmak üzere her olguda altı defa, idrar örnekleri ise keş ol-

guda anestezi öncesi, yirmiiki olguda anestezi sonrası 24. ve 48. saatlerde olmak üzere üç kez alındı.

Sonuçta :

- BUN değerlerinde anestezi sonrasında 4., 12., 24. ve 48. saatlerde anestezi öncesine göre anlamlı, 8. saatte anlamsız düşme bulundu.

- Kreatinin değerlerinde anestezi sonrasında sadece 4. saatteki anlamlı olmak üzere anestezi öncesine göre artma saptandı.

- Ürik asit değerlerinde anestezi sonrasında 24. saatteki anlamlı olmak üzere anestezi öncesi değerlere göre azalma bulundu.

- Kreatinin Klirensde anestezi sonrası değerlerde anestezi öncesi değerlere göre anlamsız azalma bulundu.

Bu bulguların normal fizyolojik sınırlar içinde kaldığı gözlenerek Ethrane anestezi sisteminin böbrek fonksiyonları normal olgularda, güvenle kullanılacak bir inhalasyon anestetik olduğu görüşüne varılmıştır.

K A Y N A K L A R

1. Wylie W.D., Churchill-Davidson HC.: Anestezi Uygulaması. Çeviri: Gültekin Akyön. Hacettepe Üniversitesi Yayınları A-37, 1:384, 1984.
2. Erengül A.: Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul 90, 1985.
3. Snow J.C.: Anestezi El Kitabı. Çeviri: Zahide Elar. İzmir Güven Kitabevi 90, 1986.
4. İçöz E.: Ethrane'in istenmeyen yan etkilerinin Diazepam kombinasyonu ile önlenmesi. Doçentlik Tezi. Ankara, 1974.
5. Black G.W.: Enflurane. Br J Anaesth. 51:627-640, 1979.
6. Dudziak R.:Lehrbuch der Anaesthesiologie. Inhalationsanaesthesia. 226-230, 1982.
7. Goodman S.L., Gilman A.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Ed.Fifth. Mac Millian Publishing CO.,INC. New York, Toronto, London: Inhalational Anesthetics. 283-286, 1983
8. Johannessen G.P., Lindohl, G.E., Sigurdsson G.F., Nordon N.E.: Halothane, enflurane and isoflurane anaesthesia for adenoidectomy in children, using two different premedications. Acta Anaesthesiol. Scand 31: 233-238, 1987
9. Botty C., Brown B., Stanley V., Stephen C.R.: Clinical experiences with Compound 347, a halogenated anesthetic agent.

- Anesthesia and Analgesia, Current Researches, 47, 499, 1968
10. Karamehmetoğlu M.: Cardiovasculer stability during Ethrane and Halothane anesthesia in open heart surgery. Hacettepe Bulletin of Medicine Surgery 8:1,1-11,1975
 11. Karamehmetoğlu M., İçöz E., İztan M.: Ethrane'in karaciğer fonksiyon testleri üzerine olan etkisi. Hacettepe Tıp Cer- rahi Bülteni 8:4, 407-413, 1975
 12. Eğilmez A., Dobkin A.E.: Enfluran (Ethrane, Compound 347) in Man. Anesthesiology 27: 171-178, 1972
 13. Sun S.: Enfluran Anestezisinin Özellikleri. Türk Anesteziyo- loji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası 2:3, 155-157, 1974
 14. Greensthein R.L., Hitt A.E., Mazze R.T.: Metabolism in Vitro of Enflurane, Isoflurane, and Methoxyflurane. Anesthesiology 42: 4,420-424, 1975
 15. Mazze R.I.: Metabolism of the Inhaled Anaesthetics: Implica- tions of enzyme Induction. Br J Anaesth 56:275-415, 1984
 16. Morton M., Duke P.C., Ong B.: Baroreflex Control of heart in man awake and during Enflurane and Nitrous Oxide anaesthesia. Anesthesiology 52:221-223, 1980
 17. Hickey R.F., Sybert E.P., Verrier D.E., Cason A.B.: Effects of Halothane, Enflurane and Isoflurane on coronary blood flow autoregulation and Coronary Vasculer reserve in Canine heart. Anesthesiology 68: 21-30, 1988
 18. Martindale, Reynolds E.F.: The Extra Pharmacopoeia. London the Pharma centical press: 747, 1982
 19. Çakmaklı F., İçel E., Akkartal B.: Ethrane'in böbrek fonksi-

- yonları Üzerine etkisi. Mavi Bülten. Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Yayın Organı 11:1, 87-92, 1979
20. Cuhruk H., Paykoç R., Telli İ.: Ethrane'nin Kan Şekeri Üzerine Etkisi. Ankara Tıp Bülteni 1:105-112, 1979
21. Jarnberg P.O.: Die Wirkung von Inhalations anestetika auf die Nierenfunktion. In Inhalationsanesthesia heute und morgen. Herausgegeben Von K., Peter und F.Jesch. Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg, NewYork , 1987-191, 1982
22. Carter R., Heerdt M., Aechiardo S.: Fluride kinetics after Enflurane anesthesia in healthy and anephric patients and in patients with poor renal function. Clinical Pharmacology and Therapeutics 20: 5,565-570, 1976
23. Chase R.E., Holaday A.D., Bergerova F.V., Saldman J.L., Mack F.: The biotransformation of Ethrane in man. Anesthesiology 35:3, 262-267, 1971
24. Cousins J.M., Greenstein R.L., Hitt A.B., Mazze R.I.: Metabolism and renal effects of Enflurane in man. Anesthesiology 44:1,44-53, 1976
25. Yegül İ.: Enflurane'nin Karaciğer Fonksiyonlarına Etkisi. Uzmanlık Tezi. Ege Tıp Fakültesi 1975
26. Kıyak E., Uslu S., Kayaalp E.: Enflurane'nin Kardiovaskuler sistem üzerindeki etkilerinin klinik olarak E.K.G ile değerlendirilmesi. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Bülteni 11:3, 245-250, 1979 (Ayrı baskı).
27. Ercan İ., Gönüllü M., Kandemir B.: Enflurane ve Nörolept Anestezilerinin Karaciğere Biyosimik ve Histopatolojik

- Etkilerinin Karşılaştırılması. Kayseri Üniversitesi Gevher Nesibe Bilim Haftası ve Tıp Günleri Bildiri Kitabı (Öztek Matbaacılık, Kayseri), 842-850, 1982
28. Kruczek M., Albin S.M., Wolf S., Berton M.J.: Postoperati-
ve seizure activity following Enflurane anesthesia. Anest-
hesiology 53:175-176, 1980
 29. Cronnelly R., Kremer P.F., Beaupre P., Cahalon M.K., Teier-
ra S.V., Feduska J.N.: Hemodynamic response to anesthesia
in patients with end-stage renal disease. Anesthesiology
59:3,A 47, 1983
 30. Brown R.B., Gandolf A.J.: Advers effects of anesthetics.
Br J Anaesth 59:14-23, 1987
 31. Constance L., Downsh N.: Cardiovasculer and renal effects
of Enflurane in surgical patients. Anaesthesia and Anal-
gesia 53: 6,898-903, 1974
 32. Maduska L.A.: Serum inorganic Fluoride levels in patients
receiving Enflurane anesthesia. Anesthesia and Analgesia
53: 351-353, 1974
 33. Mazze R.I., Calverley K.R., Smith T.N.: Inorganic Fluoride
nephrotoxicity: Prolonged Enflurane and Halothane anesthe-
sia in volunteers. Anesthesiology 46: 265-271, 1977
 34. Sievenpiper S.T., Rice S.A., Mc Clendon F., Kosek C.J.,
Mazze R.I.: Renal effects of Enflurane Anesthesia in Fisc-
her 344 Rats with Pre-existing renal insufficiency. The
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutic
217: 1,36-41, 1979

35. Rice A.S., Fish J.K.: Anesthetic metabolism and renal function in obese and nonobese Fischer 344 Rats following Enflurane or Isoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 65:28-34, 1986
36. Janberg P., Ekstrand J., Irestedt L.: Renal fluoride excretion and plasma fluoride levels during and after Enflurane anesthesia are dependent on urinary pH. *Anesthesiology* 54:48-52, 1981
37. Mazze R.I., Sievenpiper T., Stevenson J.: Renal effects of Enflurane and Halothane in patients with abnormal renal function. *Anesthesiology* 60:2, 161-163, 1984
38. Eichorn H.J., Hedley-Whyte J., Steinman I.T., Kaufmann M.I., Laasberg H.: Renal failure following Enflurane anesthesia. *Anesthesiology* 45: 5,557-560, 1976
39. Loehning W.R., Mazze R.I.: Possible nephrotoxicity from Enflurane in a patient with severe renal disease. *Anesthesiology* 40: 2,203-205, 1974
40. Dyke V., A.R.: The effect of Isoflurane and Enflurane on the release of inorganic fluoride on Halothane. *Anesthesiology* 59: 3,A 250, 1983
41. Fish K., Zievenpiper T., Swarton R., Mazze R.I.: Renal function in Fischer 344 Rats with chronic renal impairment after administration of Enflurane and Gentamisin. *Anesthesiology* 53:481-488,1980
42. Gion H., Saidman L.: The minimum alveolar Concentration of Enflurane in man. *Anesthesiology* 35: 4,361, 1971

43. Akpir K.: Metoksiflurane (Penthrane)'in Renal Plazma Akımı Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi. İstanbul, 1971
44. Torunoğlu M.: İntegre Fizyoloji ve Fizyopatoloji. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları.15:304-310,1972
45. Akgün N.: Boşaltım Fizyolojisi, İzmir IV.Baskı, 1972
46. Berkow R.: The Merck-Manuel of Diagnosis and Therapy.Merck Sharp Dohme Research Laboratories. Ed.: Thirteenth. press: U.S.A., 655-662, 1972
47. Sandalcı Ö.: Semiyoloji. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, Sermet Matbaası, 1:288-290,1976

NOT : Kaynaklar, çalışma içindeki geçiş sırasına göre numaralandırılmıştır.