

BÖLÜM 10

İNHALASYON ANESTEZİKLERİ

Hatice AKPINAR¹

GİRİŞ

İnhalasyon anesteziği (günümüz pratiğinde en sık kullanılan ajanlar nitroz oksit, halotan, izofluran, desfluran, sevofluran,) ameliyathanede genel anesteziğin indüksiyonu ve idamesi için kullanılmaktadır. Bu derlemede, inhalasyon anesteziği ajanları geçmiş, günümüz ve gelecekle ilgili olarak genel bir bakış açısıyla değerlendirilecektir. Bu ajanların birincil kullanım amacı genel anestezi yapılan ameliyatlardır ve kullanım yeri ise ameliyathanelerdir. Bunun dışında sınırlı endikasyonlarda yoğun bakımlarda ve dış anesteziye kullanılırlar. Bu bölümde, inhalasyon anesteziği ajanlarının kullanım endikasyonları, etki mekanizmaları, kontrendikasyonları, toksisite durumları ve ajanın hastaya ulaşma sürecinde yer alan diğer faktörler okuyucularla paylaşılacaktır. Ayrıca okurlar, klasik teorik bilgilerin yanısıra inhalasyon ajanlarının gelecekte kullanım şekil ve endikasyonlarına yönelik bir öngörü elde etmiş olacaktır.

Hedefler:

- İnhalasyon anesteziğinin kullanım yerlerinin ayrıntılı açıklanması
- İnhalasyon anesteziğinin etki mekanizmasını tanımlanması
- Uygulama esasları ve tanımların izahı
- İnhalasyon anesteziğinin potansiyel yan etkilerinin açıklanması
- İnhalasyon anesteziğinin kontrendikasyonlarının belirtilmesi
- İnhalasyon anesteziği için uygun monitörizasyonun gözden geçirilmesi
- Toksikiteye yol açan durumlar ve tedavisinin anlatılması
- Daha uygun bir kullanım için; bakım koordinasyonunun geliştirilmesi, profesyoneller arası ekip stratejilerinin ana hatlarının belirlenmesi.
- XENON hakkındaki bilgilerin açıklanması

¹ Doç. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Engelsiz Ağız ve Diş Sağlığı Hastanesi Ameliyathanesi haticeakpinar@sdu.edu.tr

ENDİKASYONLAR

Ameliyathanede genel anestezinin induksiyonu ve idamesi için inhalasyon anestezikleri (nitroz oksit, halotan, izofluran, desfluran, sevofluran günümüzde pratikte en sık kullanılan ajanlar) kullanılmaktadır. İn hale anestezikler (halotan, izofluran, desfluran ve sevofluran) oda sıcaklığında sıvıdır ve inhalasyon şeklinde uygulanması için vaporizatörlerin kullanılmasını gerekir. Nitroz Oksit zaten normal sıcaklık ve basınç koşulları altında kullanılır durumdadır. Analjezi de sağlayan nitroz oksit dışında tüm inhalasyon anestezikleri amnezi ve hareketsizlik sağlar. İn hale anestezikler yaygın olarak intravenöz (IV) anestezik ajanlarla kombinasyon halinde kullanılır. Bu ajanlar, ameliyathanede genel anestezik ve sedasyon ajanı olarak kullanım için FDA onayına sahiptir. İn hale anestezik ajanlar yoğun bakım ünitesinde de kullanılmıştır, ancak bu FDA onaylı bir endikasyon değildir. Yoğun bakım ünitesinde inhale anestezik ajanlar sedasyon, dirençli bronkospazm ve antikonvülsan ilaçlara yanıt vermeyen status epileptikusun kontrolünde kullanılır.

ETKİ MEKANİZMASI

İn hale anesteziklerin tam etki mekanizması çoğunlukla bilinmemektedir. Temel olarak, inhale anestezikler, nörotransmisyon yollarına baskı yaparken klorür kanallarına (GABA reseptörleri) ve potasyum kanallarına giden sinyalleri artırarak merkezi sinir sistemi içinde etki gösterir. Bu yollar hem muskarinik hem de nikotinik reseptörler üzerinden etki eder. Nöronal iletimde asetil kolin dahil, glutamat veya NMDA reseptörleri ve serotonin (5-HT reseptörleri) rol oynar (1). İnhalasyon ajanları ayrıca uçucu ve uçucu olmayan olarak alt sınıflara ayrılır.

İzofluran, sevofluran ve desfluran, sistemik vasküler direnci azaltarak sistemik kan basıncını düşürür. Çoğunlukla bu ajanlar kardiyak debiyi korur, ancak diğer IV ajanlarla kombine edildiğinde veya akut kardiyojenik şoklu hastalarda kardiyak depresyon görülebilir. Desfluranın, hızlı uygulanmasıyla hipertansiyon ve taşikardiye neden olduğu bilinmektedir.

Nitroz oksit miyokardiyal depresyona neden olabilir, ancak bu etki, minimal hemodinamik değişikliklere yol açan sempatik artışla dengelenir.

İn hale anestezik ajanlar, diğer ajanlar tarafından görülen solunum hızını düşürmeleri anlamında gerçek solunum depresan ilaçlar değildir. Tidal hacimleri azaltırlar, ancak solunum hızı artar. Bu durum korele olmadığından dakika ventilasyonu azalabilir.

UYGULAMA

En sık kullanılan anestezik gazlar halotan, nitroz oksit, izofluran, sevofluran ve desflurandır. Birincil uygulama modu, bir yüz maskesi, laringeal maske ile hava

yolu sağlanması veya bir trakeal tüp yoluyla inhalasyondur. Perioperatif ve intraoperatif ortamda midazolam ve propofol gibi IV anestezi ajanlarına ek olarak preoperatif sedasyon için faydalı olabilirler (2). Potansiyeli ölçmek için altın standart olarak MAC değeri kullanılır. MAC deneklerin %50'sinin ağrıya tepki olarak hareket etmediği, inhale anestezi konsantrasyonu olarak tanımlanır (3). Diğer deneklerdeki ölçüm 1.0'lık bir MAC'nin üstünde veya altında olan her ek 0.1, dozda bir standart sapma artışına veya azalmasına karşılık gelir. Hastaların %50'si 1.0 MAC'de ve %68'i 1.1 MAC'de, %95'i 1.2 MAC'de ve %99,7'si 1.3MAC'de hareket etmeyecektir

İzofluran, deniz seviyesinde %1,2'lik bir MAC'a sahiptir. MAC seviyeleri farklı faktörlere bağlı olarak değişebilir. Yaşlılık, sakinleştirici ilaçlarla akut zehirlenme, hipotermi MAC düzeyini düşürür. Hipertermi, kronik kokain kötüye kullanımı ve alkol kötüye kullanımı, MAC düzeyini artıracaktır. 40 yaşından sonra, MAC seviyeleri her on yılda %6 azalır.

Sevofluranın MAC'ı %2,6'dır. MAC değerindeki yaş düşüşü izofluran ile aynıdır.

“Gülme gazı” olarak da bilinen nitroz oksit, yanıcı olmayan, kokusuz ve renksiz bir gazdır. %104 MAC'a sahiptir. Bu MAC değeri hastayı uyutmak için uygun değildir. Halihazırda kullanılan diğer inhale anesteziğin aksine, analjezik özelliklere sahiptir. Obstetrik servislere doğum yapan hastalar için anestezi bir seçenek olarak kullanımı ile ilgili olarak tarihi veriler vardır. Ancak daha ziyade kullanımı analjezi amacıyla.

MAC ne kadar yüksekse, sedasyon için gereken gazın gücü o kadar düşük olur. İndüksiyon hızı, FA olarak bilinen alveolar gaz konsantrasyon ile, FI olarak bilinen inhale edilen gaz konsantrasyonu tarafından belirlenir. Bu oranın 1'e yaklaşma hızı, indüksiyon hızı olarak bilinir (4). Ayrıca istenilen düzeyde anestezi derinliğini belirlemek için ventile edilen hastalarda ET CO₂ düzeyi, tidal volüm ve solunum hızının da monitörize edilmesi gerekir.

6 aylık çocuklar için daha yüksek bir MAC gerekir ve yaşlılar genellikle daha düşük MAC gereksinimlerine sahiptir. 1.0 MAC, anestezi ve hareketsizlik oluşturmak için en sık kullanılan sayı olmasına rağmen, birçok uygulayıcı, MAC uyanık olarak adlandırılan hatırlamayı önlemek için yeterli doz anlamına gelen MAC awake değerini baz alırlar. Hareketsizlik ölçüsü kadar güvenilir olmasa da 0,4 ila 0,5 MAC üzerindeki bir dozun, hatırlamayı önlemek için yeterli olduğu kabul edilir. Anestezi altında farkındalık (awareness), özellikle standart inhale anestezi dozlarında nadir görülen bir olaydır. Tipik olarak bu durum, daha düşük dozlarda anestezi kullanıldığında meydana gelir.

YAN ETKİLER

İnhale anestezi ajanlarının en sık görülen yan etkisi postoperatif bulantı ve kusmadır (POBK). İnhale ajanlar yerine intravenöz anestezinin POBK riskini azalttığını gösteren bazı kanıtlar vardır (5). Sebepden bağımsız olarak, genellikle ondansetron, metoklopramid ve/veya deksametazon gibi antiemetik ajanlar, bulantı ve kusma insidansını azaltmak için hem profilaktik hem de semptomatik olarak uygulanır (2).

Malign hipertermi (MH), en sık halotan ile görülen, inhale anestezi ajanlarının uygulanmasıyla ortaya çıkabilecek ciddi bir yan etkidir. Bu istenmeyen etkiye neden olan etken özellikle duyarlı hastaların kas proteinleri ve sitozolik Ca²⁺ konsantrasyonlarındaki kalıtsal değişikliklerdir (6). Anestezi gazlarına maruz kaldığında, iskelet kasından aşırı Ca²⁺ salınımı olur. Hastada hipertermi, taşikardi, kas sertliği, hiperkalemi ve metabolik dengesizlikler oluşur. Geri dönüş, dantrolen uygulanarak, normal vücut sıcaklığının geri kazanılması ve metabolik dengesizliklerin düzeltilmesiyle sağlanabilir (7). Bilinen bir MH öyküsü veya aile öyküsü olan hastalar, inhale inhalasyon ajanlarından ve süksinilkolin gibi diğer çökeltici ajanlardan kaçınmalıdır. Bu özelliği bilinen hastalarda önlem olarak inhale madde vaporizatörleri anestezi makinesinden tamamen çıkarılır ve kullanılmadan önce bir saat boyunca yüksek akışlı hava veya oksijen ile yıkanır.

İnhalasyon ajanlarından bir kısmının şiddetli astımı olan hastaların hava yollarını tahriş ettiği ve başta desfluran ve izofluran olmak üzere indüksiyon sırasındaki keskin koku nedeniyle bronkospazmı indüklediği bilinmektedir. Sevofluran gibi diğer ajanlar, astımlı hastalarda, bu tür keskin kokulara sahip olmadıklarından, indüksiyon sırasında hava yollarını gevşetmeye yardımcı olmak için kullanılabilir.

İzofluran, sevofluran, desfluran sistemik vasküler direnci azaltarak sistemik kan basıncında düşüşe neden olur. Bu değişiklikler hipovolemik hastalarda daha derindir.

Azot oksit, ajanın kesilmesini takiben hızla difüzyon hipoksisine neden olabilir. Alveollerde O₂'nin hızlı seyrelmesine karşı koymak için %100 FiO₂ kullanılması önerilir.

KONTRENDİKASYONLAR

Nispeten az sayıda mutlak kontrendikasyon vardır. En önemlisi, malign hipertermi için gen varyasyonları taşıyanlar gibi genetik kontrendikasyonları olan kişiler anestezi gazlarından kaçınmalıdır. Göreceli kontrendikasyonlar, şiddetli hipovolemisi olan ve şiddetli intrakraniyal hipertansiyonu olan hastalardır, çünkü anestezi gazları serebral perfüzyonu daha da azaltabilir.

Nitröz oksit, kraniyotomi, bağırsak cerrahisi, göz içi ve orta kulak cerrahisi geçiren hastalarda kontrendikedir. Nitröz oksit, nitrojenin hızla uzaklaştırılmasına yol açar. Azot oksit, beyin, bağırsak, göz ve orta kulakta artan basınç/hacim nedeni ile kapalı alanlara hızla yayılacaktır. Ek olarak, pnömotoraks veya pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda nitröz oksit kullanımına bağlı olarak pnömotoraks kötüleşebilir ve pulmoner hipertansiyonda artış olabilir.

MONİTÖRİZASYON

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA), inhalasyon ve/veya IV anestezi ajanlarla genel anestezi uygulanan tüm hastaların standart ASA monitörizasyonu yapılmasını önermektedir.

Standart 1, kalifiye anestezi personelinin varlığını içerir.

Standart 2, ventilasyon, oksijenizasyon, sıcaklık ve dolaşımın izlenmesini gerektirir. Ventilasyon end-tidal CO₂ (ETCO₂) ve solunan anestezi gazları ile izlenir. Oksijenasyonun izlenmesi ise; nabız oksimetresi (SpO₂) ve solunan O₂ (alarmlar ile) ile yapılır. Isı cilt, yemek borusu, mesane ve rektal sıcaklıklarının ölçümleri ile takip edilebilir. Dolaşım izleme, sürekli kalp ritmini izleme, her 5 dakikada bir kan basıncı ölçümleri ve elektrokardiyogram ile yapılır (8).

Bispektral indeks (BIS) ile intraoperatif izleme için kusursuz olmasa da sedasyon seviyesindeki değişiklikleri değerlendirmede yardımcı olabilir. Bu EEG cihazı, 0'dan 100'e kadar beyin aktivitesini ölçer, 40'ın altındaki değerler genellikle derin sedasyonu gösterir.(9) Minimum alveolar konsantrasyon (MAC) da ameliyathanede ventilatörün monitörizasyonu ile izlenir. Her inhalasyon anestezi ajanının belirli bir MAC'ı vardır. MAC değeri %100'ün üzerinde olan nitröz oksit tek başına genel anestezi için kabul edilebilir seviyelere ulaşamaz. Genellikle Halotan %0,75 MAC değerinde, izofluran %1,4 MAC değerinde, desfluran %6,6 MAC değerinde ve sevofluran %2,0 MAC değerinde istenilen düzeyde anestezi sağlar (2).

Solunan anestezipler iskelet kası gevşemesini sağlar ve duyu sinir iletimini etkiler. Nöromonitörizasyon için motor uyarılmış potansiyeller ve somatosensoryel uyarılmış potansiyellerin gerekli olduğu işlemler sırasında, tüm inhale anesteziplerin daha düşük dozlarda kullanılması veya hiç kullanılmaması onun yerine intravenöz anestezi eklenmesi önerilir.

TOKSİSİTE

Aşırı dozda inhale anestezi için herhangi bir farmakolojik müdahale olmadığını belirtmekte fayda var. Bir doz aşımı vakasında, birincil tedavi yöntemi, optimal

ventilatör ayarları ve alveolar klirens ile ilgili olup destekleyici tedavi şeklindedir. İnhalasyon ajanlarıyla nadir akut ve kronik toksisite meydana gelebilir. Akut toksisiteler arasında karbon monoksit zehirlenmesi (CO_2), nefrotoksisite ve hepatotoksisite bulunur. Kronik toksisiteler hematotoksisite, teratojenik etkiler ve kanserojen toksisitelerini içerir.

Rutin bir anestezide kullanılan Nitroz Oksit dozu dahi difüzyon hipoksisine neden olabilir. Yeterli oksijeni uygulanmadığı hastalarda nitroz oksit alveollerdeki hava ve oksijenin yerini alır. Bunu önlemek için nitroz oksit kesildikten sonra bir süre daha %100 oksijen verilmeye devam edilmelidir.

Hepatotoksisite ve karaciğer yetmezliği nadirdir uzun süre halotan maruziyeti olan hastalarda daha sık olabilir (10).

Metabolizması diğer gazlardan çok daha hızlı gerçekleştiğinden, nefrotoksisite en yaygın olarak sevofluran ile ortaya çıkar. Bu durum daha hızlı emilim oranı nedeniyle yüksek seviyede inorganik florürün birikerek böbrek yetmezliğine neden olmasından kaynaklanır. Bu gözlem büyük ölçüde araştırma çalışmalarında ortaya çıkmış olsa da, klinik çalışmalarla desteklenmemiştir. Ama yine de böbrek fonksiyon bozukluğu olduğu bilinen hastalarda sevoflurandan kaçınılmalıdır (11,12).

İnhale anesteziklerle karbon monoksit toksisitesi, büyük oranda CO üreticisi olduğu için en yaygın olarak desfluran ile ortaya çıkar (13). Perioperatif ortamda kuru CO_2 absorbanlar kullanıldığından, solunan anestezikler ek CO üretebilir; CO_2 absorbanları değiştirilmediğinde CO birikir.

Hematotoksisite, nitroz okside uzun süre maruz kalındığında ortaya çıkabilen kronik bir komplikasyondur; bunun nedeni B12 vitamininin geri dönüşümündeki azalmadır (14). Bir hastada kronik uzun süreli B12 vitamini eksikliği varsa, megaloblastik anemi ve nöropatiler gibi diğer semptomlar kendini göstermeye başlayabilir. Ek olarak, B12 vitamininin metabolik yolları bozulduğunda, gebe hastalarda gecikmiş kognitif bozukluk gibi potansiyel teratojenik komplikasyonlar beklenebilir (15).

Halotan, artan dozla kardiyak debide bir azalmaya neden olur. Düşük kardiyak ejeksiyon fraksiyonuna sahip olduğu bilinen hastalarda bu anestezik kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Ciddi hipotansiyon gelişebilir.

İnhale anesteziklerden kaynaklanan nörolojik ve kanserojen komplikasyonlar veya anestezi tekniği seçimi, randomize kontrollü insan çalışmaları ile yeterince ve güvenilir bir şekilde desteklenmemiştir.

İnhale anestezik gazlardan kaynaklanan kloroflorokarbon atıklarının bir kirlilik kaynağı olduğu konusunda farkındalık artıyor. Çevre üzerindeki etkileri, inhalasyon anesteziklerin maliyet ve faydaları ve alternatifleri, yakın gelecekte bir tartışma

konusu olmaya devam edecektir. Güvenli bir şekilde düşük akımlı anestezi cihazların üretilmesi çalışmaları hız kesmeden devam etmektedir. Ancak bu konuda cihaz maliyeti üründen tasarruf edilen maliyeti karşılamamaktadır. Atık gaz etkilerinden hem hastaların korunması hem çalışan ameliyathane personelinin korunması da elbetteki hedefler arasındadır. Bu konudaki duyarlılık arttıkça ve teknoloji ilerledikçe mutlaka daha sağlıklı koşullar ve uygun maliyetli üretimler yapılacaktır. Ancak henüz düşük akım anestezisi uygulayabildiğimiz anestezi cihazları ve anestezi uygulamaları rutinde yerini alamamıştır.

SAĞLIK EKİBİNİN KULLANIMA KATKILARI VE SONUÇLARININ İYİLEŞTİRİLMESİ

İnhale anesteziklerin temini ve kullanılmasından sorumlu profesyonellerden oluşan bir ekibin olması oldukça faydalı bir uygulama olacaktır. Bu ekibin mensupları; bir anestezi uzmanı, anestezi teknikeri ya da teknisyeni, asistan doktor, ameliyat hemşiresi, eczacı ve postoperatif hemşireler ve teknisyenler de dahil olmak üzere diğer ek personelden oluşabilir. Burada ekip oluşturulurken ilacın kullanıldığı yerlerde ilaca ait etkiler ve yan etkilerin bilincinde olarak çalışan insanlara göre ayarlama yapılmalıdır. Örneğin inhale anestezikler veteriner hekimlikte de kullanılır ve bir veteriner veya teknisyen tarafından uygulanır. Bu ortamda rolleri belirlemek esastır. Hastanın güvenliğini ve rahatını izlemenin birincil yolu bu olduğundan, hayati belirtileri izleyen özverili bir ameliyat sonrası hemşireye sahip olmak da gereklidir. Eczane, bu ajanların uygulama için saklanması ve hazırlanmasında rol oynayacaktır ve hastanın aldığı tüm ilaçlardan haberdar olması gerekir. Bu tür profesyoneller arası ekip çalışması, inhale anestezi kullanırken optimal sonuçlara ulaşmak için çok önemlidir.

İnhale ajanların kullanımı ayrıca, acil prosedür müdahaleleri için optimal sedasyon sağlamak üzere intravenöz anesteziklerle birlikte sıklıkla kullanıldıkları kritik bakım ortamında da faydalar göstermiştir. Geleneksel ameliyathane dışındaki prosedürler de arttığı için ameliyathane dışındaki inhalasyon kullanımı da artmıştır . Nöroyoğun bakım ünitelerinde medikal tedaviye dirençli epilepsi hastalarında inhalasyon anestezik ajanları daha çok kullanılmaktadır. Bu ajanlar ayrıca tıbbi tedaviye dirençli status astmatikus tedavisinde de kullanılmıştır. Bu ortamda, doktor asistanları, hemşire yardımcıları, yoğun bakım hemşireleri ve YBÜ personeli, inhale anestezik ajanlar hakkında temel bilgiye sahip olmalıdır. Bu personel bu hastaları sıklıkla postoperatif anestezi bakım ünitesinde veya yoğun bakım ünitesinde gördüğünden, temel bakım personelinin de inhale ajanların, etkileri ve komplikasyonların belirti ve semptomları hakkında bilgi sahibi olması önemlidir.

Belki ilerleyen yıllarda tek merkezli kontrol sağlayabilecek monitörizasyon ekipmanları devreye girecektir. Ama kalibrasyon kontrolü tek merkezden yapılırsa da hastadaki beklenmedik etkilerin hızla müdahaleye ihtiyacı vardır. O nedenle ortamda çalışan kişiler bu konuda bilgi dahibi olmalı ve gereken tedavi zamanında yapılmalıdır.

XENON

Xenon atom numarası 54, simgesi Xe olan atmosferde eser düzeyde bulunan rensiz, kokusuz, toksik ve patlayıcı olmayan, çevre dostu, asil bir gazdır. Medikal olarak görüntüleme yöntemlerinde, genel anestezide ve bazı organ koruyucu prosedürlerde henüz deneysel olarak kullanılmaktadır (16).

Sonuçların faydalı ve kullanılabilir olduğunu işaret eden yayınlar çoğunlukta dır. Şu anki limitasyonu maliyet gibi görülmektedir. Geri dönüşüm teknolojilerinin artması ve ucuzlaması bu ürünü anestezide kazandıracaktır. Yapılan çalışma sonuçlarına göre genel anestezi açısından ;

Avantajları: (17)

- Hem sempatik tonusun korunması hem de otonom kalp ritminin modülasyonu yoluyla daha stabil bir intraoperatif kan basıncı ve daha düşük kalp hızı sağlar. Sonuç olarak, miyokardiyal oksijen arz-talep oranındaki genel iyileşme nedeniyle önemli bir kardiyoprotektif etkiye sahiptir (18).
- Normal cerrahi koşullar altında, travmatik beyin dokusu yaralanmalarında, iskemi ve kanama sırasında (19) nöroprotektif özellikleri vardır. Bunun dışında bölgesel serebral glukoz metabolizması ve bölgesel serebral kan akışı üzerini de olumlu etkileri bulunmaktadır.
- Renal iskemik reperfüzyon hasarına karşı koruma sağlar (20)
- Pıhtılaşma, trombosit fonksiyonu veya bağışıklık sistemi üzerinde olumsuz hiçbir etkisi yoktur
- Karaciğer fonksiyonu üzerinde kötü etkisi yoktur
- Malign hipertermiye yatkınlığı olan bireylerde güvenlik profili geniştir (21)
- Hızlı anestezi indüksiyonu sağlar. Hızlı derlenme sağladığına dair kanıtlar yetersizdir (22). Ancak aksini iddia eden yayınlar da vardır. Xenonun kan gaz çözünürlük katsayısı, tüm inhale anesteziklerden (ksenon 0.115; diğer inhalasyon anestezikleri 0.115-1.14) düşük olduğu için, anestezi indüksiyonu çok hızlıdır. Uyanma da hızlı gerçekleşir, gözün açılması, oryantasyon ve isteğe bağlı reaksiyon yaklaşık 4 dakika sürer (23).(desfluranın iki katı kadar hızlı) (24).
- Fetüse teratojenik veya toksik etkisi yoktur (25)
- Zararlı ekolojik etkiler yoktur.

Dezavantajları:

- Xenon için MAC-awake %33 ve MAC değeri ise yetişkinlerde yaklaşık %63 (26) ve 1 yaşındaki çocuklar için %92 olduğundan çok yüksektir (27). Hipoksiden kaçınmak için en az %30 inspiratuar oksijen konsantrasyonu ile kullanılmalıdır.
- Xenon, daha yüksek postoperatif bulantı ve kusma insidansına neden olabilir (vakaların %45'ine kadar).
- Postoperatif deliryumun önlenmesinde yetersiz etkinliktedir (28).
- Kapalı alanlara difüzyon (pnömotoraks veya ileusu olanlarda dikkatli olunmalıdır) etkisine sahiptir.
- Artmış pulmoner direnç neden olur. Ancak kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya morbid obezitesi olanlarda klinik sonuçlar belirsizdir (29).
- Xenonun intravenöz ajanlar üzerindeki üstünlüğü hakkında veriler belirsizdir. Propofol anestezisi ile karşılaştırıldığında, Xenon derlenme sürelerini hızlandırmadığına dair yayınlar vardır (30).
- Yüksek maliyetlidir.
- Xenon inert bir gazdır, normal koşullarda metabolizma olmaz ve böbrek veya karaciğer sistemlerini etkilemez, değişmeden akciğerlerden atılır. Xenonun anestezi gaz olarak eliminasyonu azaltılmış çözünürlük katsayısı nedeniyle, uygulama sırasında zaten başlar. Fakat lipofilik özelliği nedeniyle yağ dokusunda ve barsakta uzun süre kalır. Bu sürenin 100 dakikaya kadar uzadığını belirten yayınlar vardır.

KAYNAKLAR

1. Deng J, Lei C, Chen Y, at all. Neuroprotective gases--fantasy or reality for clinical use? *Prog Neurobiol.* 2014;115:210-45.
2. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg.* 2018;127(5):1246-1258.
3. Aranake A, Mashour GA, Avidan MS. Minimum alveolar concentration: ongoing relevance and clinical utility. *Anaesthesia.* 2013;68(5):512-22.
4. Brosnan RJ. Inhaled anesthetics in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2013;29(1):69-87.
5. Scheiermann P, Herzog F, Siebenhofer A, at all. Intravenous versus inhalational anesthesia for pediatric inpatient surgery - A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2018;49:1925.
6. Hopkins PM, Gupta PK, Bilmen JG. Malignant hyperthermia. *Handb Clin Neurol.* 2018;157:645-661.
7. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, at all. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis.* 2015-04;10:93.
8. Voulgarelis S, Scott JP. Monitoring for Nonoperating Room Anesthesia. *Anesthesiol Clin.* 2017;35(4):591-599.
9. Finger RG, Mallmann C, Nedel WL. BIS monitoring in sedated, mechanically ventilated patients: right tool in the wrong patients? A meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42(6):1086-7. [PubMed]
10. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Na-

- tional Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; *Bethesda (MD)*: Jan 1, 2018. Halothane Anesthetics.
11. Dayan AD. Analgesic use of inhaled methoxyflurane: Evaluation of its potential nephrotoxicity. *Hum Exp Toxicol*. 2016;35(1):91-100.
 12. Ong Sio LCL, Dela Cruz RGC, Bautista AF. Sevoflurane and renal function: a meta-analysis of randomized trials. *Med Gas Res*. 2017;7(3):186-193.
 13. Kapoor MC, Vakamudi M. Desflurane - revisited. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012;28(1):92-100.
 14. Ankar A, Kumar A. Vitamin B12 deficiency. *StatPearls [Internet]*. 2021.
 15. Olutoye OA, Sheikh F, Zamora IJ, at all. Repeated isoflurane exposure and neuroapoptosis in the midgestation fetal sheep brain. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(4):542.e1-542.e8.
 16. Esencan E, Yuksel S, Tosun YB, at all. XENON in medical area: emphasis on neuroprotection in hypoxia and anesthesia. *Med Gas Res*. 2013;3(1):4.
 17. Jin Z, Piazza O, Ma D, at all. Xenon anesthesia and beyond: pros and cons. *Minerva Anesthesiol*. 2019;85(1):83-89.
 18. Neukirchen M, Hipp J, Schaefer MS, at all. Cardiovascular stability and unchanged muscle sympathetic activity during xenon anaesthesia: role of norepinephrine uptake inhibition. *Br J Anaesth*. 2012;109(6):88796.
 19. Rylova A, Maze M. Protecting the Brain With Xenon Anesthesia for Neurosurgical Procedures. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2019;31(1):18-29.
 20. Jia P, Teng J, Zou J, at all. Xenon Protects Against Septic Acute Kidney Injury via miR-21 Target Signaling Pathway. *Crit Care Med*. 2015;43(7):e250-9.
 21. Baur CP, Klingler W, Jurkat-Rott K, at all. Xenon does not induce contracture in human malignant hyperthermia muscle. *Br J Anaesth*. 2000;85(5):712-6.
 22. Goto T, Saito H, Nakata Y, at all. Emergence times from xenon anaesthesia are independent of the duration of anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1997;79(5):595-9.
 23. Law LS, Lo EA, Gan TJ. Xenon Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*. 2016;122(3):678-697.
 24. Hou B, Li F, Ou S, at all. Comparison of recovery parameters for xenon versus other inhalation anesthetics: systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*. 2016;29:65-74.
 25. Kelen D, Robertson NJ. Experimental treatments for hypoxic ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2010;86(6):369-77.
 26. Lachmann B, Armbruster S, Schairer W, at all. Safety and efficacy of xenon in routine use as an inhalational anaesthetic. *Lancet*. 1990;335(8703):1413-5.
 27. Mapleson WW. Effect of age on MAC in humans: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 1996;76(2):179-85.
 28. Al Tmimi L, Verbrugge P, Van de Velde M, at all. Intraoperative xenon for prevention of delirium after on-pump cardiac surgery: a randomised, observer-blind, controlled clinical trial. *Br J Anaesth*. 2020;28.
 29. Schaefer MS, Treschan TA, Gauch J, at all. Influence of xenon on pulmonary mechanics and lung aeration in patients with healthy lungs. *Br J Anaesth*. 2018 Jun;120(6):1394-1400. [PubMed]
 30. Coburn M, Kunitz O, Baumert JH, at all. Randomized controlled trial of the haemodynamic and recovery effects of xenon or propofol anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2005;94(2):198-202.