

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AZOTPROTOKSİTSİZ UYGULANAN DÜŞÜK AKIMLI
ANESTEZİDE SEVOFLURANIN HEMODİNAMİK
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Özer DEBRE

Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2009

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AZOTPROTOKSİTSİZ UYGULANAN DÜŞÜK AKIMLI
ANESTEZİDE SEVOFLURANIN HEMODİNAMİK
PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Özer DEBRE

Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Yılmaz ŞENTÜRK

ESKİŞEHİR
2009

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Özer DEBRE'ye ait "Azotprotoksitsiz uygulanan düşük akımlı anestezide sevofluranın hemodinamik parametreler üzerine etkisi" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 29/03/2010

Jüri Başkanı Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İmza

Üye

Prof.Dr. Birgül YELKEN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İmza

Üye

Doç.Dr. Ayten BİLİR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

İmza

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr. Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr. Birgül YELKEN BÜYÜKKIDAN'a, Doç.Dr. Ayten BİLİR'e, Yrd.Doç.Dr. Serdar EKEMEN'e, Uzm.Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya; kliniğimizde birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma destekleri için teşekkür ederim.

ÖZET

Debre Ö. Azotprotoksitsiz uygulanan düşük akımlı anestezide sevofluranın hemodinamik parametreler üzerine etkisinin araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2009. Bu çalışmamızda azotprotoksitsiz düşük akım anestezisi uygulamasında sevofluranın hemodinamik etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya farklı tanılarla, elektif cerrahi girişim planlanan genel anestezide verilecek ASA I-II, 18-70 yaş arası 40 erişkin hasta alındı. Hastalar rastgele, Grup I (Azotprotoksitli Düşük Akımlı Anestezi (DAA) Grubu) ve Grup II (Azotprotoksitsiz Düşük Akımlı Anestezi (DAA) Grubu) olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Premedikasyon uygulanmayan hastalardan Grup I'e 10 L/dk %100 O₂ ile 2 dk preoksijenizasyon sonrası, intravenöz yoldan sırası ile 4-7 mg/kg pentotal, kas gevşemesi için 0,1 mg/kg veküronyum ve 1 µg/kg fentanil uygulanması sonrasında 3 dk beklenerek endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyonu takiben operasyonun ilk 10 dakikasında, 4 lt/dk (%50 O₂ - %50 N₂O) normal akım uygulandıktan sonra, 1 lt/dk (%50 O₂ - %50 N₂O) düşük akıma geçildi. Sevofluran konsantrasyonu, 0,8-1 MAK olarak preoperatif OAB ± %20 sınırlarında tutacak şekilde ayarlandı. Grup II'ye ise N₂O yerine hava kullanıldı. Entübasyondan hemen sonra ve takip eden 15, 30, 45. ve 60. dakikalarda, hastaların KAH, OAB, SpO₂, EtCO₂ değerleri kaydedilerek operasyonun bitimine 15 dakika kala tekrar 4 lt/dk normal akıma geçilmiştir. Operasyonun bitiminde, anestezikleri keserek taze gaz akışı 6 L/dk % 100 O₂'e çıkartılarak ekstübe edilmişlerdir. Azotprotoksitli ve azotprotoksitsiz düşük akım anestezisi uygulanan iki grup arasında yapılan karşılaştırmada, her iki grupta; kalp atım hızı, sistolik-diyastolik-ortalama arteriyel basınçlar, oksijen satürasyonu, end-tidal karbondioksit değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Sonuç olarak çalışmamızda azotprotoksitli ve azotprotoksitsiz düşük akımlı anestezide sevofluranın hemodinamik parametreler üzerine etkilerini karşılaştırdık ve çalışmamızda azotprotoksit kullanılmamasının hemodinamik açıdan azotprotoksit kullanılan gruba göre bir farklılık göstermediği, aksine azotprotoksit kullanılmamasının ekonomik ve ekolojik açıdan avantaj sağladığı kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: Düşük akım anestezisi, azotprotoksit, sevofluran

ABSTRACT

Debre Ö. Investigation of the effect of sevoflurane with low-flow anesthesia without nitrous oxide on hemodynamical parameters. Eskişehir Osmangazi University, Department of Anesthesiology and Reanimation, Medical Speciality Thesis, Eskişehir, 2009. We aimed to investigate the hemodynamic effects of sevoflurane in low flow anesthesia without nitrous oxide. Forty adult patients, ASA I-II, aged between 18-70 years, undergoing elective surgery with different diagnoses under general anesthesia were included in the study. Patients without premedication are randomized into two equal groups; Group I (low flow anesthesia with nitrous oxide), Group II (low flow anesthesia without nitrous oxide). Group I received preoxygenation for 2 minutes with 10 lt/minute %100 O₂. Then we give IV 4-7 mg/kg pentothal, 0,1 mg/kg vecuronium, 1 mcg/kg fentanyl and waited three minutes before endotracheal intubation. Normal flow is performed for first 10 minutes after intubation, 4 lt/minute (% 50 O₂ - % 50 N₂O). After 10 minutes 1 lt/minute (% 50 O₂ - % 50 N₂O) low flow is performed. The sevoflurane concentration is adjusted to 0,8 – 1 MAC according to MAP \pm %20 preoperative values. Group II received air instead of N₂O. Just after intubation and following 15, 30, 45, 60 minutes, we recorded MAP, HR, SpO₂, EtCO₂ values. 15 minutes before end of surgery, we used again normal flow 4 lt/minute. After the operation anesthetics are stopped and % 100 O₂ in 6 lt/minute is administered. On comparison of two groups with or without nitrous oxide we found no significant difference of HR, MAP, SpO₂, EtCO₂ values. In conclusion, we investigated the hemodynamic effects of sevoflurane in low flow anesthesia with and without nitrous oxide. As there is no hemodynamic difference between with or without nitrous oxide usage, we may conclude that anesthesia without nitrous oxide might provide economical and ecological advantages.

Key words: Low flow anesthesia, nitrous oxide, sevoflurane

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRAC	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. İnhalasyon anesteziikleri	4
2.3. Azotprotoksit	7
2.4. Sevofluran	10
2.5. Düşük akımlı anestezi	15
2.6. Düşük akımlı anesteziide sevofluran	29
2.7. Azotprotoksitsiz düşük akımlı anestezi teknikleri	32
3. GEREÇ YÖNTEM	38
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	48
KAYNAKLAR	56

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ark.	Arkadaşlar
DKB	Diastolik kan basıncı
EKG	Elektrokardiyografi
EtCO ₂	End-tidal karbondioksit
KAH	Kalp Atım Hızı
MAK	Minimum alveolar konsantrasyon
N ₂ O	Azotprotoksit
OAB	Ortalama arter basıncı
Sat	Saturasyon
SKB	Sistolik kan basıncı
SpO ₂	Periferik oksijen saturasyonu

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Anestezi ve cerrahi süreleri	40
4.2. SKB değerleri	41
4.3. DKB değerleri	42
4.4. OAB değerleri	43
4.5. KAH değerleri	44
4.6. Saturasyon değerleri	45
4.7. End-tidal karbondioksit değerleri	46

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Yarı kapalı yeniden solutmalı sistem	17
2.2. Kapalı yeniden solutmalı sistem	17
4.1. Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı	40
4.2. Sistolik kan basıncı değerleri	41
4.3. Diastolik kan basıncı değerleri	42
4.4. Ortalama arter basıncı değerleri	43
4.5. Kalp atım hızı değerleri	44
4.6. Saturasyon değerleri	45
4.7. EtCO ₂ değerleri	46

1.GİRİŞ

Genel anestezi, şuurun reversibl olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve kas gevşemesi ile karakterizedir⁽¹⁾. Anestezinin başlangıç safhası olan indüksiyon, intravenöz ya da inhalasyon anestezikleri ile yapılabilir. İndüksiyondan sonra anestezinin devamı için günümüzde en yaygın uygulama oksijen / azotprotoksit veya oksijen / hava karışımına düşük yoğunlukta, etkin bir inhalasyon anesteziği eklemektir. İnhalasyon anesteziği yerine kuvvetli analjezikler veya diğer intravenöz anesteziklerle kombinasyonlar da kullanılabilir⁽²⁾.

1956 yılında halotan, 1960'da metoksifluran, 1973'de enfluran, 1981'de izofluran sentezlenmiştir. 1988'de sevofluran sentezlenmiş ve 1992'de klinikte uygulanmaya başlanılmıştır. Ülkemizde 1996 yılında kullanıma girmiştir.

Düşük akımlı anestezi terimi, yarı-kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının en az % 50 olduğu inhalasyon anestezi tekniklerini tanımlamak için sınırlı bir anlamda kullanılmaktadır.

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine olan ilgi, son yıllarda giderek artmıştır. Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini sürekli, ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve inhalasyon anesteziklerinin farmakokinetik ve farmakodinamikleri konusundaki bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır⁽³⁾.

Azotprotoksit(N₂O), genel anesteziye volatil anesteziklere yardımcı olarak ve kısa süreli sedasyon sağlamak amacıyla 150 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Fiziksel özelliklerinin üstünlüğü ve kardiyovasküler yan etkilerinin düşük olması nedeniyle uzun yıllar ideal anestezi olarak kabul gören N₂O'in kullanımı, günümüzde giderek artan bir şekilde sorgulanmaktadır.

N₂O kullanımının terk edilmesi yönündeki görüşün temel dayanakları; bilinen yan etkilerinden kaynaklanan olumsuzluklar, uygun yeni ajanların klinik kullanıma girmiş olması ve düşük akımlı anestezi tekniklerinin daha kolay ve güvenle uygulanabilmesi olarak sıralanabilir^(4,5).

Düşük akımlı anestezide N₂O kullanımının derlenme dönemine etkileri, ağırlıklı olarak postoperatif bulantı-kusma ekseninde ele alınmıştır. Hemodinamik parametrelerin ne şekilde etkilenebileceği konusunda kapsamlı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda, azotprotoksitsiz düşük akımlı anestezide sevofluranın hemodinamik açıdan etkilerini kapsamlı olarak araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tarihçe

İlk kullanılan inhalasyon anestezikleri eter, kloroform ve azotprotoksit olmuştur. Dietileterin sentezi Valerius Cordus tarafından yapılmış (1540), fakat 1842'ye kadar insanda anestezi için kullanılmamıştır. 1842'de Crawford W. Long bir hastanın boynundan tümör çıkarılması için eter vermiş ve bunda başarılı olmuştur⁽⁶⁾. 1844'te Horace Wells adlı bir diş hekimi Massachusetts General Hospital'de bir hastada azotprotoksiti, cerrahi anestezi sağlamak üzere kullanmış, ancak bu gösteri başarısızlıkla sonuçlanmıştır. 1951'de keşfedilen halotan 1956 yılında, 1958'de keşfedilen metoksifluran 1960 yılında, 1963'te sentezi yapılan enfluran 1973 yılında, 1965'de keşfedilen izofluran 1981 yılında kullanıma girmiştir. 1992'de kullanımına izin verilen desfluran, izofluranın özelliklerine sahiptir. İndüksiyondaki ve uyanmadaki etkisi N₂O kadar hızlıdır. Sevofluranın ise toksik metabolitleri sebebiyle ABD'de kullanımına 1995 yılına kadar izin verilmemiştir⁽⁶⁾.

Volatil anestezikler genel anestezi uygulamasında en çok kullanılan ilaçlardır. Solunum yolu ile alınan bu anestezi gaz ve buharlar, alveollere ve kana diffüze olur, oradan beyne ulaşan anestezi miktarının belirli düzeylerinde genel anestezi meydana gelir.

N₂O'in keşfi 1772 yılında Joseph Priestley'e atfedilmiştir. Humprey Davey N₂O inhalasyonu ile fiziksel ağrının giderebileceğini farkederek, cerrahi uygulamalarda kullanılmasının avantaj sağlayacağını belirtmiştir⁽⁷⁾. Horace Wells'in 1844'deki başarısız bir uygulamasından sonra cerrahi ağrının giderilmesinde kullanımından vazgeçilmiş, ancak Colton tarafından 1865'te yeniden kullanıma sokulmuştur⁽⁷⁾.

John Snow 1850'li yıllarda inhalasyon anestetiklerinin önemli bir miktarının anestezi uygulanmış hastaların ekspire ettiği havada değişmeden ekshale edildiğini tanımlamış ve bu kullanılmamış buharların yeniden solutulması ile anestetik etkinin belirgin olarak uzayabileceği ve bunun ispatlanabileceğini belirtmiştir⁽⁸⁾. Modern anestezi cihazlarının gelişimi, ayrıntılı gaz izlenmesinin varlığı, artmış çevre duyarlılığı, yeni yararlı fakat pahalı inhalasyon anestetiklerinin kullanıma girmesi ve

tüm dünyada medikal bakımdaki ekonomik kaynakların kısıtlılığı son 20 yılda düşük akımlı anestezi tekniklerine doğru artan bir eğilim ortaya çıkarmıştır⁽⁸⁾.

Düşük akımlı anestezi terimi; yarı kapalı sistemlerde kullanılan, CO₂ absorpsiyonundan sonra ekshale edilen havanın en az %50'sinin hastaya geri solutulduğu bir anestezi tekniğidir. Bu durum, modern geri solutma sistemleri ile taze gaz akımı 2,0 L/dk'nın altına indirilirse sağlanabilecektir⁽⁹⁾. F.Foldes ve arkadaşları 1952 yılında 1,0 L/dk'lık taze gaz akımını öneren ilk kişilerdir. Foldes bu tekniğe "Düşük Akımlı Anestezi" demiştir⁽¹⁰⁾.

2.2.İnhalasyon Anestezikleri

Oda ısısındaki durumlarına göre iki gruba ayrılırlar

Gaz şeklinde olanlar: Dietileter, trikloretilen, siklopropan, N₂O, xenon bu grupta yer alırlar.

Sıvı şeklinde olanlar: Bu gruptaki ilaçlara volatil anestezikler de denilmektedir. Belli ısı ve basınç altında vaporizatör dediğimiz özel buharlaştırıcılar ile buhar haline getirildikten sonra uygulanırlar. Halotan, enfluran, metoksifluran, isofluran, sevofluran ve desfluran bu grupta yer alırlar. Halotan dışındakilerin hepsi yapısında eter bağı taşımaktadır.

İnhalasyon anesteziklerinin etkisinin iyi anlaşılabilmesi için bu ilaçların alınımlı(uptake), dağılımı(distribüsyon) ve atılımı(eliminasyon) konularının iyi anlaşılması gerekmektedir⁽¹¹⁾.

2.2.1.İnhalasyon Ajanlarının Alınımı

İnhalasyon ajanlarının meydana getirdiği anestezinin derinliği, doğrudan bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına, uyuma ve uyanmanın hızı da bu basıncın değişim hızına bağlıdır. Beyindeki anestezik ilaç basıncı, hemen daima arteriyel kandaki basınca çok yakındır. Arteriyel kandaki anestezik ajanın parsiyel basıncı da doğrudan alveollerdeki gazın parsiyel basıncına bağlıdır.

Bu basınçları kontrol eden faktörleri şöyle sıralayabiliriz:

- İnspire edilen gaz karışımı içindeki anestezik yoğunluğu,

- Anestezik ilacın akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon,
- Anestezik ilacın alveollerden arteriyel kana geçmesidir⁽¹¹⁾.

2.2.2. Anestezik Maddenin Dokulara Dağılımı

İnhalasyon anestezikleri arteriyel kan tarafından dokulara taşındığında bu dokular tarafından tutulur ve giderek parsiyel basıncı yükselir. Gazın kandan dokulara geçiş hızı, gazın dokudaki erirliliği, dokuların kan akımı ve doku ile kandaki anestezik parsiyel basıncına bağlıdır. Bu etkenler, anestezinin akciğerlerden diffüzyonundaki etkenler gibi etkili olmaktadır.

Yağ dokusunun da özel bir önemi vardır. Adipoz doku kalp dakika volümünün küçük bir yüzdesini almasına rağmen inhalasyon ajanlarının yağda eriyirliklerinin yüksek olmasına bağlı olarak, dolaşımdan fazla miktar inhalasyon ajanı çekebilmekte ve potansiyel bir depo görevi yapmaktadır.

Bir inhalasyon ajanının alınımı, daha yüksek konsantrasyonda verilen bir başka ajan tarafından hızlandırılabilir. İkinci gaz etkisi olarak bilinen bu durum yüksek konsantrasyonda kullanılan N₂O ve halotan anestezisinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca inspire edilen gaz yoğunluğunun yüksek olmasının hızla kana geçerek akciğerlere daha fazla gaz çekilmesini sağlaması da konsantrasyon etkisi olarak bilinmektedir. Esasen bu durumun tersi olan diffüzyon hipoksisinin (Fink Fenomeni) yüksek konsantrasyonda kullanılan ajan olan N₂O için anlamlı olduğu vurgulanmıştır⁽¹¹⁾.

2.2.3. İnhalasyon Anesteziklerinin Redistribüsyonu ve Eliminasyonu (Anesteziden Uyanma)

Başta beyin dokusu olmak üzere kan akımı yüksek olan dokulardan daha düşük olan organlara doğru, bu organlarda da denge oluşana kadar redistribüsyon olur. Anestezi süresi arttıkça, çeşitli dokulardaki anestezik madde düzeyi birbirine yaklaşacağından dağılım azalacaktır. Bu arada yağ dokusu, barsaklar, cilt ve cerrahi sırasında opere edilen dokulardan kayıplar olacak, indüksiyon sırasındaki gereksinim azalarak idamede sabit bir düzeye inecektir.

Anesteziklerin alınımında etkili olan benzer faktörler eliminasyonunda da etkili olmaktadır. Anestezik madde verilmesi durdurulduktan sonra tersine bir yolla

dokulardan venöz kana, alveollere ve ekspiryumla dışarı atılmaktadır. Bu atılımın hızına bağlı olarak hasta değişik ajanlarla farklı hızda uyanır. Hastanın bilinci dönmesine rağmen yağ dokusundan yavaş eliminasyon nedeni ile saatler hatta gün boyu subanestezi dozda salınım devam edecektir. İnhalasyon anesteziğinin büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken az bir kısmı metabolize olur veya ciltten atılır (N₂O'nun az bir kısmı). Uzun süre düşük yoğunluklu inhalasyonlarda metabolize olan kısmın arttığı bildirilmiştir⁽¹¹⁾.

2.2.4. İnhalasyon Anesteziğinin Metabolizması

Günümüzde inhalasyon anesteziğinin tamamen metabolize olmadığı, akut ve kronik toksisiteye yol açtığı bilinmektedir. Büyük oranda karaciğerde, az oranda GIS, böbrekler, akciğerler ve deride metabolize olurlar.

En genel metabolik reaksiyon oksidasyondur. Bu enzim sisteminin temel ögesi sitokrom p450'dir. İnhalasyon anesteziği metabolizmasında dehalojenizasyon ve dealkilasyon olmak üzere başlıca iki çeşit oksidasyon reaksiyonu önemli bulunmuştur. Redüksiyon (indirgeme) reaksiyonu ile metabolize olduğu bilinen tek inhalasyon anesteziği halotandır. İnhalasyon anesteziği ester bağı içermediği için hidroliz reaksiyonu tipi görülmez.

Bilinen en potent ve en uçucu inhalasyon anesteziği olan metoksifluran % 50-75 oranında metabolize olur. Oksidatif sürecin önemli rol aldığı bu metabolik olayda majör metabolit florürdür. Belirli bir düzeyden sonra artan toksisitenin nedeni bu florürdür. Başlıca etkiler; dirençli poliürik böbrek yetmezliği, enzim sistemi inhibisyonu ve antidiüretik hormon (ADH) yapımının inhibisyonudur.

Tüm florize olmuş inhalasyon anesteziği arasında en yavaş metabolize olan izoflurandır. Oldukça stabildir. Ancak % 0,2'si metabolize olur. Bir halojenli eter olan sevofluranın da ana metabolik ürünü florürdür. Ancak bu miktar metoksiflurana göre çok düşüktür. Düşük lipid çözünürlüğü olan desfluranın metabolizması kesin olarak bilinmemektedir. Sodalime ve barolime ile geçimsizdir.

2.2.5. İnhalasyon Anesteziğinin Etkinliği ve MAK Değeri

DeneySEL ve klinik çalışmalarda en çok kullanılan bir etkinlik ifadesi olan MAC değeri yani minimal alveoler anesteziği yoğunluk; insan veya deney

hayvanlarının yarısında, bir atmosfer basıncında, ağırlı uyarana cevapsızlık oluşturan anesteziğin yoğunluğu olarak tarif edilmektedir⁽¹¹⁾.

2.3.Azotprotoksit

Klinik Farmakoloji

Azotprotoksitin keşfi 1772 yılında Joseph Priestley'e atfedilmiştir. Humprey Davey N₂O inhalasyonu ile fiziksel ağrının giderebileceğini fark ederek, cerrahi uygulamalarda kullanılmasının avantaj sağlayacağını belirtmiştir. Horace Wells'in 1844'deki başarısız bir uygulamasından sonra cerrahi ağrının giderilmesinde kullanımından vazgeçilmiş, ancak Colton tarafından 1865'te yeniden kullanıma sokulmuştur⁽¹²⁾.

Fiziksel ve kimyasal özellikler:

Anestezi için kullanılan tek inorganik bileşiktir. Amonyum nitratın kontrollü bir şekilde ısıtılmasıyla oluşur. N₂O renksiz ve kokusuz bir gazdır; solunum yollarını irrite etmez. Kaynama noktası -8,5°C, molekül ağırlığı 44'tür. Buhar basıncı oda ısısında 50 atmosfer basıncındadır. Kendisi yanıcı değildir; ancak 450°C'nin üzerinde azot ve O₂'ne ayrılarak yanmayı kolaylaştırır. Kanda erirliği ve kan-gaz dağılım katsayısı [0.47] düşüktür. Bu özelliği, etkisinin hızlı başlayıp hızlı sonlanmasını ve anestezi için daha kolay kontrol edilebilmesini sağlar⁽¹²⁾.

Organ Sistemleri Üzerine Etkileri:

Azotprotoksit doğrudan etkiyle miyokard depresyonuna neden olur; fakat sağlıklı bireylerde sempatik aktivitenin artışı ile bu etki dengelenir. Ancak, koroner arter hastalığı ya da ciddi hipovolemisi olanlarda bu mekanizma yetersiz kalabilir. N₂O endojen katekolaminleri artırdığı için epinefrin kökenli disritmiler sık görülür.

- Solunum sayısını artırır, tidal volümü düşürür.
- Serebral kan akımı ve serebral kan volümünü artırarak kafa-içi basınçta hafif yükselme yapar, serebral oksijen tüketimini de artırır.
- Diğer inhalasyon ajanlarının tersine, önemli kas gevşemesi oluşturmaz.
- Renal ve hepatik kan akımını azaltır.

- Muhtemelen kemoreseptör triger zonun ya da medulladaki kusma merkezinin uyarılmasına bağlı olarak, postoperatif bulantı ve kusmaya neden olduğu düşünülmektedir.

Biyotransformasyon ve toksisite:

Derlenme sırasında, N₂O'in hemen hemen tümü ekspirasyonla elimine edilir; çok küçük bir kısmı da deri yoluyla atılır. N₂O, B₁₂ vitaminine bağımlı olan enzimleri ve B₁₂'deki kobalt atomunu geri dönüşümsüz bir biçimde okside ederek inaktive eder. Bu enzimler, miyelin oluşumu için gerekli olan metionin sentetaz ve DNA (deoksiribonükleik asid) sentezi için gerekli olan timidilat sentetazdır. N₂O'e anesteziik konsantrasyonlarda uzun süre maruz kalma, kemik iliği depresyonu (megaloblastik anemi) ve nörojenik yetersizlik (periferik nöropati ve pernisiyöz anemi) ile sonuçlanır. Olası teratojenik etkisi nedeniyle hamile hastalarda kaçınılması önerilir. Ayrıca, kemotaksisi ve polimorfonükleer lökositlerin hareketlerini etkileyerek infeksiyonlara immünolojik yanıtları da değiştirebilir.

İlaç Etkileşimleri:

Azotprotoksitin MAK (minimum alveol konsantrasyonu) değerinin [104] yüksek olması, tam bir genel anesteziik olarak kullanılmasını önler; genellikle daha güçlü volatil anesteziiklerle birlikte kullanılır. %65 N₂O, volatil anesteziiklerin MAK değerini yaklaşık olarak %50 azaltır⁽¹³⁾.

Olumlu Görüşler

N₂O popülaritesini etkisinin hızlı başlamasına, kalp ve solunum depresyonu yapıcı etkisinin çok düşük olmasına ve güçlü volatil anesteziiklerin MAK değerini önemli derecede azaltmasına borçludur⁽¹²⁾.

N₂O uzun yıllardan beri obstetride, dental cerrahide ve çeşitli girişimlerde sedasyon ve analjezi amacıyla kullanılmaktadır.

Ameliyat sırasında farkında olmanın önlenmesi ve şiddetli cerrahi uyarıya bağlı spinal refleks hareketlerin baskılanması için N₂O'in temel bir ajan olduğu kanısı da yaygındır⁽⁵⁾.

Olumsuz Görüşler ve Kontrendikasyonları

Çözünürlüğü azottan 35 kez fazla olduğu için vücut doku ve boşluklarında havanın hapsoldüğü tüm durumlarda kontrendikedir; ileus, pnömoensefali, pnömotoraks, östaki borusu tıkanıklığı ve hava embolisi gibi boşlukların içine kolayca difüze olur. Uzun süreli batın ameliyatlarında N₂O'in gaz içeren alanlara difüzyonu; barsak distansiyonuna, cerrahi koşulların olumsuz etkilenmesine ve barsak işlevinin geri dönüşünde gecikmeye yol açar⁽¹⁴⁾.

1970'lerden beri N₂O'in hem normal hem de kafa-içi patolojisi olan bireylerde indirekt vazodilatatör etki ile kafa-içi basıncını artırdığı bilinmektedir⁽¹²⁾.

Koroner perfüzyonu bozulmuş olan hastalarda N₂O verilmesi, sol ventrikül diyastol sonu basıncında ikincil bir artış yaparak miyokard kontraktilesinin belirgin şekilde azalmasına neden olur. Bu nedenle, ağır kalp hastalığı ve latent miyokard yetersizliği olan hastalarda N₂O kullanımından kaçınılması gerekir⁽¹⁵⁾.

Ratlarda yapılan çalışmalarda N₂O'in nörolojik dokuya toksik etki yaptığı ve bu etkinin GABA'etjik inhibisyonu artıran ilaçlarla önlenebildiği gösterilmiştir⁽¹²⁾. N₂O'in EEG'de akut tolerans ile uyumlu değişikliklere neden olabileceği de bildirilmiştir⁽¹⁶⁾.

N₂O, B₁₂ vitamini inaktivasyonu yoluyla hücre fonksiyonlarına toksik etkilidir. B₁₂ vitamini ile etkileşerek metiyonin sentetazı inhibe etmesi, plazma homosistein konsantrasyonunda yükselme ile sonuçlanır. Hiperhomosisteinemi ise koroner hastalık ve serebrovasküler hastalık için risk etmenidir⁽¹²⁾. Metiyonin sentetazın geri dönüşümsüz inaktivasyonu, megaloblastik anemiye ve omurilikte subakut kombine dejenerasyona da neden olabilir⁽¹⁷⁾.

Sonuçları birbiri ile tam olarak örtüşmeyen iki önemli meta-analize göre; çok açık olmamakla birlikte, postoperatif bulantı-kusmada N₂O'in de rolü olduğu düşünülmektedir. Daha önce şiddetli bulantı ve kusma öyküsü olan tüm hastalarda N₂O kullanımından kaçınılmalıdır^(18,19).

DNA sentezinde kanıtlanmış zararlı etkileri nedeniyle, ilk iki trimesterdeki gebe kadınlarda, in vitro fertilizasyonda ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda kontrendike olarak kabul edilir^(5,20).

Hayvan deneylerinde embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunmuş olsa bile, bu gazın eser miktarlarda kronik maruz kalınmasının ameliyathane personeli için gerçekten tehlikeli olup olmadığı konusu bilimsel olarak tartışmalıdır. Pek çok ülkede, çalışma ortamında bulunabilecek N₂O konsantrasyonu için izin verilen bir eşik değeri belirlenmiştir ve belli aralıklarla yasal ölçüm zorunluluğu vardır. Ameliyathane atmosferi için izin verilen en yüksek N₂O konsantrasyonu ülkelere göre 25-100 ppm arasında değişmektedir^(5,21).

N₂O'nun spinal refleks hareketleri baskıladığına ilişkin yaygın kanının tersine, yakın zamanlarda yayınlanan bir çalışmada spinal motor nöron eksitabilitesi üzerine belirgin bir etkisi olmadığı gösterilmiştir⁽²²⁾.

N₂O, ozonu nitrikoksit üreterek azaltır; böylece küresel ısınmaya katkıda bulunur. Anestezi, küresel N₂O salınımının %1'den daha azından sorumludur⁽²³⁾.

Sonuç olarak; N₂O'nun yalnızca endike olduğu özel durumlarda kullanılması önerilebilir, ancak bilinen özel bir endikasyonu da yoktur.

2.4. Sevofluran

Etil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevidir olan sevofluran ilk kez halotan ve izofluran karşısında güvenilirlik ve etkinlik yönünden avantaja sahip bir inhalasyon anestezisi ajanı bulma çabalarının bir parçası olarak 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiştir. 1990'da Japonya'da en popüler halojenlenmiş inhalasyon anestezisi haline gelmiştir. 1992'de ilacın lisansı alınmış, Japonya'daki klinik deneyimler, ABD ve Avrupa'daki klinik çalışmalar; ilacın birçok özelliğini ortaya koymuş ve diğer inhalasyon anesteziklerine alternatif olabileceğini göstermiştir⁽²⁴⁾.

2.4.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Kimyasal formülü; florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir. Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezik bir ajandır. Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir. Desfluran dışında diğer tüm anesteziklerden daha hızlı induksiyon ve uyanma

sağlayabilmektedir. Maske ile indüksiyon sırasında minimal respiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar.

Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastikte temas ettiklerinde izofluran ve halotana göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle anestezi devreleri, anestezi verilimi sırasında küçük ajanlar açığa çıkarılırlar ve eliminasyon süresince bu küçük ajanlar tekrar solunan gazlara katkıda bulunurlar⁽²⁴⁾.

Sevofluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri⁽²⁵⁾

Kaynama Noktası (°C) 58,6

Buhar Basıncı (mmHg) (20°C) 157

Molekül Ağırlığı (g) 200,05

Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı 47

Kan/Gaz Partisyon Katsayısı 0,63

Kan/Beyin Partisyon Katsayısı 1,7

MAC (% 60-70 N₂O'da) (%) 0,66

MAC (% 100 O₂ ile) (%) 1,8

MAC >65 yaş (%) 1,45

Nemli CO₂ Absorber'ında Stabilite Stabil değil

Yanma Sınırları (% 70 N₂O / % 30 O₂) (%) 10.

2.4.2.Farmakokinetik

Kan/gaz partisyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveoler dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partisyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluranın atılımı izoflurandan 1,6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır. Kandaki düşük çözünürlük nedeniyle, indüksiyon aşamasında alveol havası konsantrasyonunun, inspirasyon havası konsantrasyonuna oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oranın hızla azaldığı gözlenir⁽²⁶⁾.

2.4.3. Metabolizma ve Biyotransformasyon

İnhalasyon anesteziği primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anesteziği gazların metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur⁽²⁷⁾.

Bütün inhalasyon ajanları bir derecede metabolik dönüşüme uğrarlar. Sevofluranın sınırlı biyotransformasyonu inorganik flor (F^-) ve karbondioksitin salınmasıyla heksafloro izopropanol (HFIP) üretir. Bir kez oluştuğunda, HFIP hızla glukuronik asitle konjuge edildikten sonra hızla idrar metaboliti olarak elimine edilir. İnsanda eksojen yoldan verilen HFIP 15 dakikada konjuge olurken serbest HFIP konsantrasyonları ölçülebilir düzeyde değildir. Sevofluran metabolik ürünlerinin daha ileri metabolizma ve ekskresyonu için Faz II biyotransformasyon (glukuronidasyon) gerektiren yegâne halojenli inhalasyon anesteziği ajanıdır⁽²⁸⁾.

İnsan karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450'nin 2E1 izoformu sevofluran, izofluran ve enfluran defluronizasyonundan sorumlu olmakla birlikte 2A6 ve muhtemelen 3A izoformu da sevofluran defluronizasyona katkıda bulunmaktadır. Ancak 2E1 yolağı insan böbreğinde anlamlı değildir. Sevofluran bu organda sadece minimal olarak deflorine edilmekte ve deflorinasyonun büyük bölümü karaciğerde gerçekleşmektedir. Buna karşılık, metoksifluran sitokrom P450 izoformları olan 2E1, 2A6, 2B, 2C9/10 ve 3A tarafından deflorine edilmekte ve karaciğerde olduğu kadar böbrekte de anlamlı deflorinasyon gerçekleşmektedir. Dolayısıyla sevofluran metabolizması kalitatif ve kantitatif olarak metoksifluran metabolizmasından farklı görünmektedir. Sitokrom P450 enzim sisteminin fenobarbital ve izoniazid gibi ajanlarla indüksiyonu sevofluran dahil florlu anesteziği ajanların deflorinasyonunu artırmaktadır. Tüm florlanmış anesteziğlerde renal yetmezliğin patogenezinde inorganik florürün potansiyel rolü belirlenmiş olup, plazma florür konsantrasyonunun 50 μM 'den fazla olmasını gerektirir.

Sevofluran CO_2 absorbanlarıyla reaksiyonu değişik bileşikler olan ve Compound A,B,C,D,E,F diye adlandırılan bileşiklere yol açar. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Ratlarda Compound A renal tübüler asidozu indükleyen kortikomedüller toksisite ile ilişkilidir. Hayvanların %50'sinde letal dozun uygulama süresiyle değiştiği bulunmuştur. İnsanlarda Compound A pik

seviyeleri uzamış sevofluran anestezisinden sonra bile 40 ppm'den daha düşük düzeyde kalır.

İnsanlarda düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO₂ absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7,6 ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır⁽²⁷⁾.

İnsanlarda inhalasyon ajanlarının terapötik konsantrasyonlarda hepatik mikrozomal florür üretimi şu şekilde sıralanmıştır: Metoksifluran > sevofluran > enfluran > izofluran > desfluran.

2.4.4.Klinik Kullanım

Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur, bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran ile alveoler / inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar. Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir. Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür. Anestezi indüksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak artırılarak (0,5 MAK, ~% 1) hızla tamamlanabilir.

2.4.5.Solunum Sistemine Etkileri

Sevofluran 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin şekilde doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Anestezi derinliği arttıkça, tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer. Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkin olmakla birlikte, histaminin neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir⁽²⁴⁾.

Sevofluran ve halotanın santral respiratuar merkezler üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sevofluran ile solunum siklusunun süresinin daha uzun olduğu, oklüzyon basınç dalgalarına bakıldığında iki ajanın diafragma ve göğüs kafesi kaslarını farklı etkiledikleri görülmüş ve iki ajanın santral respiratuar merkezleri farklı etkiledikleri sonucuna varılmıştır⁽²⁴⁾.

Sevofluran, izofluran gibi pulmoner vazokonstruksiyonu doza bağımlı olarak inhibe eder. Tek nefes inhalasyon indüksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir. Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, iyi bir inhalasyon indüksiyonu sağlanabilmektedir⁽²⁴⁾.

2.4.6.Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sevofluran, doza bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Sevofluranın kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve izoflurana benzeyip stabil hemodinamiğe sahiptir.

Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da izofluran da artışa neden olabilir. Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir. Sevofluranın vazodilatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağını araştırıldığı çalışmada, iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır. Eşdeğer konsantrasyonda, izofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez⁽²⁴⁾.

Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve izofluran ile oluşandan belirgin derecede azdır. Sevofluranda doza bağlı olarak kardiyak output, atım hacmi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez. Kalp hızı ve kardiyak output %50 N₂O ilavesi ile etkilenmez, fakat ortalama aort basıncı düşer⁽²⁴⁾.

2.4.7.Hepatik Etkileri

Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bundan dolayı immünolojik hepatit yüksek bir oranda olanak dışıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karaciğer kan dolaşımının etkilenmediği ve klinik uygulamalar karaciğer üzerine olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir.

Sevofluran karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda kullanıldığında izofluran kadar iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ajanın kendisi veya yıkım ürünleri karaciğerde hasara neden olmaz. İzofluran ve desfluranın kardiyovasküler depresyon (ortalama

arteriyel kan basıncında ve kardiyak outputta azalma) oluşturacak dozlarda hepatik dolaşımı baskıladığı gösterilmiştir. 1.5 MAC sevofluran, eşdeğer izoflurana portal kan akımında daha az depresyon oluşturmuştur. Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabilir⁽²⁴⁾.

2.4.8.Renal Etkileri

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte deflorinizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir. Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır. İdrar konsantrasyon yeteneğini etkilediği bildirilmemiştir. İnsanda kullanıldığı yoğunluklarda henüz bu tür toksik etkiler bildirilmemiştir⁽²⁴⁾.

2.4.9.Santral Sinir Sistemine Etkileri

Diğer inhalasyon ajanları ile benzer etkiye sahiptir. Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır⁽²⁹⁾. Artan anestezik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür⁽³⁰⁾. Kısaca, sevofluran serebral otonöregülasyonu bozmaz.

2.4.10.Nöromusküler Sisteme Etkileri

Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran yeterli derecede kaslarda gevşeme meydana getirir. Ek olarak, nondepolarizan nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder.

2.4.11.Kontrendikasyonları

Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır⁽²⁴⁾.

2.5.Düşük Akımlı Anestezi

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine ilgi son yıllarda giderek artmıştır. Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezik gaz bileşimini sürekli ve ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve

inhalasyon anesteziklerinin farmakodinami ve farmakokinetikleri konusunda bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. Düşük taze gaz akımlı tekniklere karşı tedirginlik nedenleri, anesteziğin tekniği bilmemesi, bu teknikler için anestezi gazlarının dozu, anestezi makinelerinin uygunluğu konusunda belirsizliktir. Düşük akımlı anestezi teknikleri ile ilgili terminoloji yeniden solutma oranına ya da taze gaz akım hızına dayandırılabilir. Yeniden solutma oranını belirleyen en önemli etken taze gaz akım hızıdır⁽³¹⁾.

Düşük akımlı anestezi terimi, yarı-kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının en az %50 olduğu inhalasyon anestezisi tekniklerini tanımlamak için sınırlı bir anlamda kullanılmaktadır. Modern yeniden-solutmalı sistemler kullanıldığında, ancak taze gaz akım hızı 2 lt/dk'nın altına indirilirse, hastaların çoğu için düşük akımlı anesteziden söz edilebilir.

Foldes ve ark, 1952 yılında 1 lt/dk'lık taze gaz akımını düşük akımlı anestezi olarak öneren kişilerdir. Virtue, 1974 yılında, taze gaz akımının 0,5 lt/dk'nın üzerine çıkılmadığı minimal akım adını verdiği bir teknik tanımlamıştır.

1982 yılında Grote ve ark, beş dakikalık yüksek akımlı başlangıç döneminden sonra taze gaz akımını 1 lt/dk'ya düşürmüşlerdir. Düşük akımlı anestezinin uygulanım kolaylığı ve basitliği nedeni ile üstünlüğünü savunmuşlar, anestezi gaz içerisinde oksijen ve volatil ajan konsantrasyonlarını ölçen yeterli izlem cihazı varlığında özellikle kapalı sistem anestezi ile tercih edilmesini önermişlerdir.

1985 yılında Foldes ve Duncalf yeterli denitrojenasyonun sağlanabilmesi için akımı azaltmadan önce başlangıçta 10 dakika süre ile yüksek taze gaz akımını uyguladıktan sonra 1 lt/dk standart taze gaz akımına düşürülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır⁽³²⁾.

2.5.1.Düşük Taze Gaz Akımlı Anestezi Uygulamasına İlişkin Farklı Teknikler;^(33,34)

Tablo 2.1: Yarı-Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem

	Düşük Akımlı Anestezi (0,5 lt/dk O ₂ / 0,5 lt/dk N ₂ O)	Minimal Akımlı Anestezi (0,3 lt/dk O ₂ / 0,2 lt/dk N ₂ O)
Taze gaz akımı sabit	1 lt/dk	0,5 lt/dk
Taze gaz bileşimi	%50 O ₂ , %50 N ₂ O	%60 O ₂ , %40 N ₂ O
Yeniden solutma	Kısmen	Yüksek oranda
Gaz fazlası	Var	Minimal
Anestezik gaz bileşimi	Anestezi süresince değişir	Anestezi süresince değişir
Teknik sınıflandırma	Yarı kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği	Yarı kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

Tablo 2.2: Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem

	Kantitatif Olmayan Anestezi (Gaz Hacmi Sabit)	Kantitatif Anestezi (Gaz Hacmi ve Anestezik Gaz Bileşimi Sabit)
Taze gaz akımı	Alınım ve kaçaklardan kayıp miktarına göre aralıklı değiştirilir	O ₂ , N ₂ O ve anestezik ajan alınımına göre sürekli değiştirilir
Taze gaz bileşimi	Solutma devresindeki O ₂ konsantrasyonuna göre aralıklı değiştirilir	Anestezik gaz bileşenlerinin alınımına göre sürekli değiştirilir
Yeniden solutma	CO ₂ absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı	CO ₂ absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı
Gaz fazlası	Yok	Yok
Anestezik gaz bileşimi	Anestezi süresince değişir	Önceden ayarlanan değerlere göre anestezi süresince sabit
Teknik sınıflandırma	Kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği	Kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

Taze gaz akımı, isteğe göre dakika hacminin altındaki herhangi bir değere ayarlanabilir. Ancak, taze gaz akımı hiçbir zaman hastanın alınımı ve solutma sistemindeki kaçaklar yoluyla olan kayıplardan daha az olmamalıdır. Taze gaz akımı azaltıldıkça, sistemden atılan gaz miktarı da o denli azalmakta ve yeniden solutma oranı yükselmektedir. Yeniden solutmalı bir sistem hastanın dakika hacmine eşit miktarda taze gaz akımı ile kullanılırsa, yeniden solutulan gaz oranı ihmal edilebilecek kadar az olur. Gerçekte hastanın ekspire ettiği gazın tümü gaz fazlası atılım valvinden dışarı atılır ve hasta neredeyse saf taze gaz solur. Taze gaz akımı 4 lt/dk olarak kullanıldığında yeniden solutma oranı yaklaşık %20'ye çıkar. Akım 2 lt/dk ya da altına düşürüldüğünde ise yeniden solutma oranı %50'ye ya da daha üzerine çıkar.

Düşük akımlı anestezi sırasında, kazayla oluşacak gaz hacmi eksikliği, hem azalan dakika hacminden, hem de tepe ve plato basınçlarında ani azalmaya neden olacağı için ventilatör monitöründen çok çabuk fark edilir. Kazayla gaz hacmi eksikliği oluştuğunda, anestezi gaz hacmini tamamlamak için taze gaz hacmi en az 1-2 dk süre ile arttırılmalıdır.

Anestezi gazların ısı ve nemliliği, düşük akımlı anestezide yüksek akımlı tekniklere göre önemli derecede yüksek olduğu için özellikle ameliyathane ısısı havalandırma ile düşük tutulduğunda hasta hortumları içinde su yoğunlaşması artar. Yoğunlaşmış suyun hortumların en alt noktasında birikmesi, fokurdama sesleri oluşturabilir. Bu olay havayolu basınç eğrisine tepeler ve ince dalgalanmalar şeklinde yansır. Hortumlar solutma sisteminden ayrılmalı, su boşaltılarak hortumlar devreye tekrar bağlanmalıdır⁽³⁵⁾.

Düşük akımlı anestezi teknikleri, bu yöntemlerin güvenle uygulanabileceği uygun monitörizasyonun varlığı, doğru çalışması, alarm sınırlarının dikkatle ayarlanması ve hasta solutma sistemine bağlanır bağlanmaz alarmların çalışabilir hale gelmesi koşulu ile uygulanmalıdır. Standart anestezi monitörizasyonu EKG, kan basıncı, pulsoksometre, kapnometre, vücut ısısı ile birlikte hava yolu basıncı, dakika volümü, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, 1 lt/dk altındaki taze gaz akımlarında solunan gazdaki anestezi ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir⁽³⁶⁾. Inspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt alarm sınırı % 28-30'a, bağlantı ayrılma alarmı

tepe basıncından 5 cmH₂O daha aşağıya, tıkanıklık alarmı 30 cmH₂O'ya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da istenen dakika hacminin 500 ml altına ayarlanmalıdır.

Düşük akımlı anestezi uygulamasında, indüksiyon için normal rutin sıra takip edilir; preoksijenizasyondan sonra IV hipnotik ajan ve kas gevşetici kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılır. Hasta daha sonra yeniden solutmalı sisteme bağlanır. Taze gaz akım hızı düşürülmeden önce yaklaşık 4 lt/dk yüksek taze gaz akımının kullanıldığı bir başlangıç dönemine ihtiyaç vardır. Bu başlangıç döneminde, yeterli denitrojenasyon sağlanacak, solutma sistemi içine taze gaz bileşimi doldurulacak ve yeterli anestezi derinliğini güvence altına almak için gerekli anestezi konsantrasyonuna ulaşılabilecektir. Denitrojenasyon, yüksek akımla %100 O₂ ile ventilasyon yaptırılarak kandaki nitrojenden arınmanın sağlanmasıdır. Denitrojenasyon ile akciğerdeki nitrojen uzaklaştırılarak, yerini O₂'ne bırakır; böylece fonksiyonel rezidüel kapasite ve oksijen rezervi artar. Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında taze gaz akım hızı kullanılarak yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanır. Düşük akımlı anestezi uygulamak için taze gaz akımı 1 lt/dk'ya azaltılır. Taze gaz akım hızının azaltılması yeniden solutma oranında belirgin bir artışla sonuçlanır. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunu %30 vol'ün üzerinde tutabilmek için akım düşürüldüğü anda oksijen konsantrasyonunu en az %40'a, hatta %50'ye yükseltmek gerekir. Devre dışı vaporizatör kullanıldığında akım hızının düşürülmesi ile orantılı olarak solutma sistemine verilen anestezi buhar miktarı da azalacaktır. Solutulan gaz bileşimi içinde 0,8 MAC anestezi konsantrasyonunu koruyabilmek için taze gaz içindeki anestezi konsantrasyon artırılmalıdır.

Zaman sabitesi, hastaya özgü alınının sabit olduğu varsayılırsa, kısmen dolaşan gaz hacmi ile doğru orantılı, solutma sistemine verilen ajan miktarı ve taze gaz akımı ile ters orantılıdır. Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezi süresine bağımlı olarak, düşük akımlı anestezi uygulamasında cerrahi girişimin bitiminden 15-30 dk önce düşük taze gaz akım hızı korunurken, vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşükse, anestezi konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaştır. Daha sonra hastanın spontan solunumu yeterli hale gelene kadar elle manüel ventilasyon yapılır. Sistemdeki anestezi gazları bütünüyle uzaklaştırmak için ekstübasyondan yaklaşık 5-10 dk önce

APL valvi açılır; azotprotoksit kesilir ve oksijen akım hızı 4-6 lt/dk'ya yükseltilir. Hastanın erken postoperatif bakımı olağan şekilde sürdürülür⁽³⁷⁾.

2.5.2.Düşük Akımlı Anestezinin Uygulanabilirliği

Düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için tidal volümün taze gaz akımından bağımsız olduğu, sistem direnci düşük anestezi cihazları kullanılmalıdır.

Rutin bakım yapılmak koşulu ile anestezi makinelerinin neredeyse hepsi 1 lt/dk'ya kadar düşük bir taze gaz akımıyla anestezi uygulamasına elverişlidir. Kaçak miktarının izin verilen sınırın üstünde olmadığından emin olmak için solutma sistemleri kaçak yönünden üretici firmanın önerilerine uygun şekilde test edilmelidir. Ortak Avrupa Standardı EN 740 gereğince, bütün absorpsiyonlu halka sistemlerindeki kaçak testinin sonucu 3 kPa (30 cmH₂O) basınçta 150 ml/dk sınırının altında olmalıdır⁽³⁸⁾.

Primus anestezi makinesi, piyasaya sunulan Dräger makineleri içinde taze gaz akımının elektronik olarak denetlendiği bir cihazdır. Makine açıldığında otomatik olarak çok basamaklı bir test işlemi başlar. Elektronik denetimli gaz akım sistemi, minimal akımlı anestezi için gerekli olan 0,5 lt/dk'ya kadar duyarlı bir şekilde çalışır.

Taşıyıcı gazın bileşimi (hava-oksijen, azotprotoksit-oksijen), toplam taze gaz akımı ve oksijen konsantrasyonu ayarlanır. Taze gaz akımının 0,2 lt/dk'dan daha düşük bir değere ayarlanması olanaksızdır. En düşük oksijen akımının 200 ml/dk ve taze gazdaki oksijen konsantrasyonunun da %21 ile sınırlandırılmış olması, düşük akımlı tekniklerin uygulanması sırasında solutma sistemi içinde azotprotoksit konsantrasyonu çok düştüğü zaman gaz bileşiminin azotprotoksit lehine ayarlanabilmesini engeller. Asılı floating tasarımında fanus içi körüklü ventilatörü, taze gaz akımını kompanse etme özelliğine sahiptir.

Sonuç olarak; Dräger anestezi makinesi, düşük ve minimal akımlı anestezinin kolay ve güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için elverişlidir⁽³⁹⁾.

2.5.3.Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları

Atmosferin Kirliliğinde Azalma: Solunum devrelerinde kaçak olmamasına çok dikkat edilmesi ve atık sistemlerinin kullanılmasına rağmen yüksek akımlı anestezi ile çalışanlar, volatil anesteziğe maruz kalmaktadırlar.

Oluşan bu atmosfer kirliliği, çalışan ameliyathane personelinde spontan abortus, konjenital anomali, karaciğer, böbrek hastalıkları ve kanser insidansını arttırmaktadır. Atık gaz sistemleri sayesinde ameliyathane atmosferinin kontaminasyonu azalmaktadır. Atık gaz sisteminin olmadığı durumlarda, düşük akımlı anestezinin kullanılması anesteziğe gazlara maruz kalmanın azaltılmasının en kolay yoludur. Düşük akımlı anestezinin kullanımı, atık gaz sistemlerinden atmosfere atılan inhalasyon ajan konsantrasyonunun azalmasına da neden olur.

Troposfer içindeki azotprotoksit konsantrasyonu her yıl %0,25 artmaktadır. Bu gaz, sera etkisi olarak da bilinen özelliği ile atmosferin ısınma sürecine katkıda bulunur. Azotprotoksit molekülleri stabildir, 150 yıl varlıklarını sürdürürler. Stratosfere çıkabilirler ve nitrik oksitleri oluşturarak ozon tabakasının tahribine katkıda bulunurlar. Ozon tabakası hasarından sorumlu tutulan volatil anesteziğe, kloroflorokarbon (CFC) grubundaki halotan, enfluran ve izofluran'dır⁽⁴⁰⁾.

Endüstri amaçlı yıllık kloroflorokarbon üretiminde volatil anesteziğin payı %0,1' den fazla değildir. Montreal Konferansı'nın sonuçlarına göre halotan, enfluran ve izofluranı da içeren kısmi halojenli kloroflorokarbonların üretimi aşamalı olarak azaltılacak ve 2030 yılında da bütünüyle durdurulacaktır. Klor yerine flor içeren inhalasyon anesteziği sevofluran ve desfluran kloroflorokarbon değildir ve ihmal edilebilir düzeydeki sera etkileri ile ozon tabakasına zarar vermedikleri düşünülmektedir. Montreal Konferansı'ndaki kararlarda bu iki ajandan bahsedilmemektedir⁽⁴⁰⁾.

Günümüzde, modern ve ileri teknolojiye sahip yeniden solutmalı sistemlerin akılcı kullanımı ile anesteziğe gazların çevre kirliliğindeki payı büyük ölçüde azaltılabilir⁽⁴⁰⁾.

Maliyette Azalma: Yeni kullanıma giren anesteziğe ajanlar düşük çözünürlükte dirler. Bu sebeple alınan anesteziğe buhar miktarı azalır. Anesteziğe potansiyelleri düşüktür. Solunum sisteminde fazla parsiyel basınç oluşturmak için,

fazla miktarda anestezi buhar verilmelidir. Bu sebeple yüksek taze gaz akımı ile bu yeni ajanlar uygulanırsa fazla miktarda kullanılır. Fazlası ekshalasyon valfinden atılacaktır. Maliyetlerinin yüksekliği nedeni ile bu ajanların tüketimini azaltan, düşük akımlı anestezi uygulanması avantajlı olması nedeni ile tercih edilebilir⁽⁴¹⁾.

Düşük akımlı anestezi, anestezi gaz tüketimindeki azalma doğal olarak maliyeti azaltır. Rutin klinik uygulamada düşük akımlı tekniklerin yerleşmesine yönelik uygun eğitimsel çabalarla inhalasyon ajanlarının tüketimini %65 oranında azaltmak mümkündür.

Düşük taze gaz akımı ile iki saatlik anestezi uygulaması sırasında desfluran kullanılacak olursa, anestezi ajan tüketimindeki azalma belirgin olacaktır. İnspiratuar desfluran konsantrasyonu %6 volüm iken 4,4 lt/dk yüksek akımda 161 lt desfluran buharı tüketilir. Minimal akımda 33 lt'ye düşer⁽⁴²⁾.

Namikii ve ark.⁽⁴³⁾, pediatrik anestezi düşük akımlı anestezi uygulayarak sevofluran tüketimini %86 oranında azaltmışlardır.

Anestezi Gaz İkliminde İyileşme: Nemlenmiş ve ısınmış olan ekshal edilen gazın yeniden solutulma oranının artırılması ve aynı zamanda soğuk ve kuru taze gaz oranının düşürülmesi ile anestezi gaz iklimi klinik bakımdan önemli düzeyde iyileştirilebilir.

Anestezi gazların uygun şekilde nemlendirilmesi ve ısıtılmasının, silialı epitelin işlevi ve mukosilier temizlik üzerindeki önemi büyüktür⁽⁴⁴⁾.

Oda ısısında inspire edilen gazın göreceli nem oranı %50 olduğunda, 10 dakika sonra silier hareketlerin durduğu gözlenebilir. Üç saat kuru gazlarla solutma, solunum yolu epitelinde morfolojik hasar yapar. İnspire edilen gazın ısısı ve neminin yetersiz olması sekresyonları kurutur, mukus retansiyonu yapar. Bronşiyollerde kısmi tıkanıklık ile mikroatektaziler meydana gelir. Trakeabronşiyal iklimdeki iyileşme, solunum yolunda ısı ve sıvı kaybını azaltır. Solutulan gazın ısı ve nemlilik yönünden düzelmesi boğaz ağrısının anlamlı olarak azalmasını sağlar⁽³⁵⁾.

Anestezi solutma sırasında inspire edilen gazın mutlak nemliliğinin 17 ve 35 mgH₂O/lt, ısısının da 28 ve 32 °C arasında olması tercih edilmelidir.

Solutulan gazların iklimi; solutma sisteminin teknik tasarımı, absorbanın büyüklüğü, hasta hortumlarının boyu ve ısı iletkenliği, ortam ısısı ve yeniden solutma oranı ile belirlenir.

Düşük akımlı anestezi esnasında ölçülen ısı değerleri yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksektir⁽⁴⁴⁾.

Buijs⁽⁴⁵⁾, karbondioksit absorbanı çıkışında 36-40 °C gibi yüksek olan solutulan gaz ısısının, hasta hortum sisteminin inspiratuvar kolunda oluşan ısı kaybı ile hızla 20-24°C' ye düştüğünü göstermiştir.

Bengston⁽⁴⁶⁾, yeniden solutmalı halka sistemi kullanarak 0,5 lt/dk taze gaz akımı ile 30 dk sonraki gaz ısısını oda ısısının yaklaşık 6,8°C üzerinde 28,5°C olarak ölçmüştür.

Düşük taze gaz akımı kullanılan yeniden solutmalı bir sistemle anestezi uygulandığında, nemlilik oranı yüksek taze akımlarına göre önemli düzeyde daha yüksektir. İnspire edilen gazların nemliliği temel olarak akımdan etkilenirken; ısısı, iletkenliğe bağlı (convective) ısı kaybından, hortum sisteminin fiziksel özelliklerinden etkilenir.

Anestezi altındaki çıplak bir hastada solunum yolu ile ısı kaybı 15 kcal/kg'dır. Toplam enerji kaybının %10'unu teşkil etmektedir⁽⁴⁷⁾.

Anestezi Eğitime Katkısı: Düşük akımlı anestezi tekniklerinin kuramsal temeli ve klinik özellikleri bağlamında inhalasyon anestezisine ilişkin bilgilerin daha iyi kavranması gereklidir. Eğitimin erken döneminde bu teknikle ilk deneyimler kazanılırken, hem hastanın hem de makinenin daha dikkatli gözlenmesi gerekir. Dikkatli inceleme ile hastaya yönelik riskler azalmaktadır. Baum'un görüşüyle, anestezi uzmanları düşük akım teknikleriyle çalışırken hem hasta, hem de anestezi makinesi hakkında daha pek çok bilgi edinmektedir. Anestezi ile ilgili istenmeyen olayların % 4-11'i araç ve gereçteki işlem bozukluğundan kaynaklanır. % 70-80'i insan kaynaklı yanlışlıklara bağlıdır⁽⁴⁸⁾. Komplikasyonlar genellikle araç-gerecin bakımı, test edilme yetersizliği, makine ve anestezi yönetimi konusunda bilgi ve deneyim eksikliği ve ayarların yanlış yapılması ile orantılıdır. İnhalasyon anestezisi sırasındaki teknik ve fizyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılması, hasta güvenliğine önemli katkı sağlar⁽⁴⁸⁾.

Hasta izlem ve makine işlevleri konusundaki bilgide artma, düşük taze gaz akımları ile anestezi uygulaması ve kapalı sistemle anestezinin benimsenmesi, anesteziistin hem hastayı, hem de anestezi makinesini daha iyi anlamasını sağlar.

Eldeki teknik araç-gereç kapalı sistemle kantitatif anestezi uygulamasına izin veriyorsa, oksijen tüketimi, volatil anesteziğin alınımları ve CO₂ üretimi kesin bir doğrulukla saptanabilir ve sürekli olarak izlenebilir. Böylece, hastanın metabolizma, solunum ve dolaşımı daha iyi değerlendirilir.

2.5.4. Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Riskleri

Hipoksi: Eski anestezi makinelerinde ince iğne valvlerin performansı iyi olmadığı için akım miktarlarının kesin bir doğrulukla ayarlanamaması, inspire edilen oksijen konsantrasyonunda beklenmedik değişikliklere ve hipoksiye neden olabilir.

Ulusal ve uluslararası standartların çoğundaki koşullara göre inhalasyon anestezi uygulamasında oksijen konsantrasyonunun sürekli izlemi zorunludur. Alt alarm sınırı doğru ayarlandığında hasta bakımından düşük akımlı anesteziye özgü risk yoktur⁽⁴⁹⁾.

Hipoventilasyon: Kaçaklar nedeniyle önemli düzeyde kayıp olursa, solutma sistemi içindeki gaz hacmi eksilir, solutulan dakika hacmi azalır ve solutma yönteminde değişikliğe yol açar. Bu sebeple düşük akımlı anestezi uygulanacaksa önce anestezi makinesi, solutma sistemi ve ventilatöre yönelik kaçak testi yapılmalıdır. Avrupa ortak standardında kaçığa bağlı gaz kaybı için izin verilen en yüksek miktar 3kPa (30 cmH₂O) basınçta 150 ml/ dk olarak belirlenmiştir. Taze gaz akımını kompanse etme özelliği olmayan konvansiyonel anestezi makinelerinde tidal hacmin taze gaz hacmiyle bağlantılı olması önemli bir kusurdur. Kaçaklardan olan gaz kaybı, düşük taze akımları kullanıldığında sistem içinde dolaşan gaz hacmini daha da azaltır; buna bağlı hipoventilasyona ve değişken basınçlı solutmaya yol açabilir⁽⁴⁹⁾. Hipoventilasyon havayolu basınçlarının izlenmesi zorunlu olduğundan erken tespit edilebilir.

Bağlantı ayrılma alarmı tepe basınç değerinin 5 mbar altına ayarlanmalıdır, böylece gaz hacmi eksikliğine bağlı bir hipoventilasyonun ortaya çıkması alarmı başlatacaktır.

Solutma Sistemi İçinde Karbondioksit Birikimi: Düşük taze gaz akımlı anestezi uygulamasında karbondioksitin etkili biçimde temizlenmesi çok önemlidir. Çünkü yüksek akımlı anestezinin tersine, yeniden solutulan hacim büyük olduğu için absorbanın tükenmesiyle solutma sistemi içinde CO₂ konsantrasyonu önemli derecede yükselir. CO₂ izleme olanağı varsa, soda lime bütünüyle tükenene kadar kullanılmalı ve haftada bir değiştirilmelidir. CO₂ ölçüm olanağı olmayan anestezi makinelerinde çift kanister ya da tek büyük kanister kullanılmalıdır. Soda lime rutin olarak daha kısa aralıklarla, en azından tükenme başlangıcını gösteren renk değişikliği oldukça değiştirilmelidir⁽⁴⁹⁾.

Kazayla Havayolu Basıncı Artışı: Gaz rezervuarı olmayan ve körüğün ekspiratuvar dolusu etkin şekilde desteklenen bazı eski tip anestezi ventilatörlerinde gaz sızdırmazlığını arttırabilmek için taze gaz akımı düşürüleceği zaman PEEP uygulaması önerilmiştir. Tıkanıklık alarmının doğru ayarlanması durumunda ve daha eski ventilatörlerdeki PEEP ayarının her koşulda en yüksek 15 mbar ile sınırlı olması nedeniyle, hastanın yaşamını tehdit eden bir sorun olmayacaktır. Baro travmayı önlemek için bir başka güvenlik özelliği de solutma sistemi içinde ayarlanan pozitif basınç değerine ulaşıldığı zaman otomatik olarak açılan ve havayolu basıncını sınırlayan APL valvidir⁽⁴⁹⁾.

Kazayla Volatil Anestezik Aşırı Dozu: Devre-dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, çok yanlış bir ayarlama yapılsa bile düşük akımlı anestezi sırasında hızla bir aşırı doz durumunun ortaya çıkması gerçekten olanaksızdır. Düşük akımlı anestezide, uzun zaman sabitesine bağlı olarak solutma sisteminin ajan konsantrasyonu çok yavaş değişir. Kaza ile yanlış bir doz ayarlanması durumunda volatil ajan konsantrasyonundaki değişiklikler hastanın dikkatli izlenmesi ile erken fark edilir.

Solutma sistemi içindeki anestezik konsantrasyonunun çok hızlı değişebildiği ve tehlikeli düzeye ulaşabildiği yüksek taze gaz akımlı anestezi ile kıyaslandığında, düşük taze gaz akımlı anestezi daha güvenlidir. Bu sebeple düşük akımdan yüksek akıma geri dönüldüğünde vaporizatör ayarı yüksek akıma göre ayarlanmalıdır. Solutma sistemi içindeki anestezik gaz konsantrasyonu sürekli izlenemiyorsa, 1 lt/dk'dan daha düşük akımlarla anestezi uygulanmamalıdır. Ortak Avrupa Standardı

EN 740 kapsamında inhalasyon anesteziği konsantrasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur.

Uzun Zaman Sabitesi: Düşük taze gaz akımlı anestezi sırasında gerektiği zaman gaz bileşiminde hızlı bir değişiklik yapılamadığı için uzun zaman sabitesi özel bir risk taşımaz. Düşük taze gaz akımı sürdürülürken sistemdeki volatil anestezi konsantrasyonunun hızla düşürülebilmesi, odun kömürü tozu (charcoal) filtresi bulunan anestezi makinelerinde mümkündür.

Yabancı Gaz Birikimi:

- **Nitrojen;** Normal vücut ağırlığındaki hastada vücutta depolanmış durumda ve akciğerlerde bulunan toplam nitrojen miktarı 2,7 litredir. Yüksek taze gaz akımı ile 15-20 dakika süren denitrojenasyon yapılırsa, bu sürede tüm kompartımanlardan yaklaşık 2 litre hacminde nitrojen atılımı sağlanır. Kalan 0,7 litre daha az kanlanan dokulardan yavaş olarak salınan miktardır. Solutma sistemi içerisinde arzu edilmeyen nitrojen konsantrasyonuna ulaşıldığında 2-5 dk yüksek taze gaz akımı ile yıkama yapılarak nitrojen atılımı sağlanabilir⁽⁴⁹⁾.

- **Aseton;** Serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizması ile oluşur. Açlık, dekompanse diabetes mellitus ve anti-insulin hormonlarının arttığı durumlarda aseton oluşumu artar. Sudaki ve yağdaki yüksek çözünürlüğü nedeni ile yüksek akım ile yıkama yapılarak aseton konsantrasyonu düşürülemez. Güvenlik sebebi ile dekompanse diabetes mellitusu olan, kan aseton düzeyi yüksek olan hastalarda 1 lt/dk'dan daha düşük taze gaz akımı kullanılmaması önerilir. Yağ asidi metabolizmasını ve aseton oluşumunu azaltmanın fizyolojik yolu, düşük konsantrasyonda glukoz içeren serumlar vermektir⁽⁴⁹⁾.

- **Etanol;** Etanolün gaz-su çözünürlük katsayısı 1200'dür. Kapalı sistem içinde asetona benzer olarak birikir. Alkollü bir hastaya acil bir girişim yapılması gerektiğinde, etanolün ekzalasyon ile atılması kapalı sistem anesteziye olanaksızdır. Yeterli yıkama etkisi sağlayabilmek için taze gaz akımının 1lt/dk altına düşürülmemesi akılcı olur.

- **Karbonmonoksit (CO);** Olağan koşullarda oluşan CO hacmi çok küçüktür. Aşırı sigara içenlerde, hemoliz, anemi, porfiriya, özellikle sigara içen verici kaynaklı kan transfüzyonu durumlarında klinik olarak anlamlı değerlere ulaşabilir.

CO'in hemoglobine ilgisi yüksektir. Yüksek taze gaz akımı ile kısa süreli ve aralıklı yıkamalar yalnızca gaz içeren mesafelerdeki (akciğerler ve solutma sistemi) CO'ı temizleyeceğinden yetersiz kalacaktır. Akım düşürüldüğünde, parsiyel basınç farkını dengelemek için CO konsantrasyonu en kısa sürede belli bir düzeye ulaşacaktır. CO oluşumunu absorbanın yeterince su içermesi önlemektedir. NaOH ve KOH içermeyen absorban kullanımı CO oluşum tehlikesini azaltmak için etkili bir önlemdir. Düşük akımlı anestezi teknikleri uygulanırken, kazayla CO zehirlenmesi riskinde tekniğe özgü artış söz konusu değildir. CO oluşumunu engellemek için sürekli düşük taze gaz akımlarının kullanılması temel önlem niteliğindedir.

- **Argon;** Oksijen yoğunlaştırıcı, molekül elekle kullanılarak bir absorpsiyon işlemi ile oda havasındaki nitrojeni ayırır. Çıkış kısmında, solutmaya uygun nitelik kazanan oksijenden zenginleştirilmiş gazın en yüksek oksijen oranı yaklaşık % 95 olur ve kalan kısım büyük ölçüde argon gazından oluşur. Argon gazı birikimi anestezi gaz izlemine etkilemez ve tıbbi açıdan zararsızdır. Her 90 dk'da bir aralıklı yüksek akımlı kısa süreli yıkama yapılırsa, argon gazı birikimi engellenebilir.

- **Metan;** Barsaklarda yıkım işlemleri ile oluşan fizyolojik barsak gazıdır. Kapalı sistemle anestezi sırasında anestezi gaz içinde metan birikebilir. Metan, toksik olmayan yabancı gazdır ve tek önemi oksijen ya da azotprotoksit ile karıştığı zaman patlayıcı olabilmesidir. Bu düzeyde metan konsantrasyonlarına uzun süreli kapalı sistemle anestezi de bile ulaşamaz⁽⁴⁹⁾.

- **Hidrojen;** Kapalı sistemle anestezi sırasında akciğerler yolu ile 0,6 ml/dk hacimde atılan hidrojen de anestezi gaz içinde birikebilir. Hidrojen konsantrasyonu saatte ortalama 200 ppm yükselir. Ancak oksijen ve azotprotoksit içinde patlama yapabilecek hidrojen konsantrasyonlarına kapalı sistemlerle uzun süreli anestezi de bile ulaşamaz.

- **Haloalkenler;** Bazı volatil anestezi gazları, CO₂ absorbanları ile kimyasal etkileşime girerek düşük akımlı anestezi sırasında solutma sistemi içinde volatil haloalkenleri oluşturur. Halotanın gaz şeklindeki yıkım ürünü 2-Bromo-2-kloro-1,1-difloroetilen kapalı sistemde 4-5 ppm konsantrasyonlarına ulaşabilir. Sharp ve ark⁽⁵⁰⁾, kapalı sistemde 250 ppm toksik sınır olsa da kapalı devre halotan uygulamasına yönelik kaygıların olmaması gerektiğini bildirmişlerdir. Sevofluran, CO₂ absorbanları ile etkileşerek Compound A-E adını alan yıkım ürünlerini meydana

getirir. Compound A, klinik olarak anlamlı konsantrasyonlara ulaşır. Barolime kullanımında ve KOH içeren absorbanlarla oluşumu artmaktadır.

2.5.5.Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Kontrendikasyonları

A.Göreceli Kontrendikasyonlar: 10-15 dakikadan daha kısa süren inhalasyon anestezisinde taze gaz akımının düşürülmesi uygun değildir. Bunun nedeni:

- Yetersiz denitrojenasyon,
- Yetersiz anestezi derinliği,
- Gaz hacmi eksikliği azotprotoksit kullanıldığında risklidir.

Kullanılan araç ve gerecin teknik ön koşulları karşılamıyorsa, taze gaz akımını düşürmek zordur⁽⁴⁹⁾.

Teknik Ön Koşulların Sağlanamadığı Durumlarda Oluşabilecek Göreceli Kontrendikasyonlar:

- Solutma sistemi ya da ventilatörün gaz sızdırmazlığının yeterli olmaması,
- Gaz akım ayarlarının düşük akım aralıklarında duyarlı yapılamaması,
- Yüz maskesi ile anestezi uygulaması,
- Rijid bronkoskopi işlemi,
- Kafsız endotrakeal tüp kullanımı (tüp kenarından çok kaçak olması durumunda),
- Yeniden solutmasız sistemlerin kullanımı,
- Akut bronkospazmlı hastalarda, gaz rezervuarı bulunmayan ve körüğün ekspiratuvar dolumu ek bir güçle desteklenmeyen anestezi makinelerinin kullanımı.

Olası tehlikeli eser gaz birikimi riskinde bir artış varsa, sürekli yıkama etkisini güvence altına almak için taze gaz akımı en az 1 lt/dk olmalıdır⁽⁴⁹⁾.

Aşırı Derecede Düşük Taze Gaz Akımı (Minimal Akımlı Ya Da Kapalı Sistemle Anestezi) Kullanımının Kontrendike Olduğu Durumlar:

- Dekompanse diabetes mellitus,

- Uzun süreli açlık durumu,
- Kronik alkoliklerde anestezi uygulaması,
- Akut alkol zehirlenmesi olan hastalarda anestezi uygulaması,
- Bölgesel kanlanması ileri derecede azalmış ve yoğun transfüzyon yapılan aşırı sigara içicisi hastalar

B.Mutlak Kontrendikasyonlar:

Zehirli gazların sistemden sürekli uzaklaştırılması gereken veya hastaya özgü gaz alınımının aşırı derecede yüksek olması beklenen;

- Duman veya gaz zehirlenmesi,
- Malign hipertermi,
- Septisemi varlığında kesin kontrendikedir.

Yeniden solutmalı tekniklerin araç-gerecin hasta güvenliğine yönelik temel gereksinimleri karşılamadığı durumlarda;

- Sodalime tükenmesi,
- Oksijen monitörü yetersizliği,
- Anestezik ajan monitörü yetersizliğinde kontrendikedir⁽⁴⁹⁾.

2.6.Düşük Akımlı Anestezi Uygulamasında Sevofluran

Yeni inhalasyon ajanları düşük çözünürlükleri nedeni ile konvansiyonel volatil ajanlar olan halotan, enfluran ve izoflurandan oldukça farklıdır. Kan gaz partiyon katsayısı sevofluranda 0,65 olduğu için çözünürlüğünde azotprotoksite yakındır. Bu nedenle, sistemin doldurulma ve boşaltılma işlemleri kısa sürmekte ve klinik deneyimler indüksiyon ve derlenme hızı olduğunu ve konsantrasyonunun daha çabuk ve kolayca ayarlanabildiğini doğrulamaktadır⁽⁵¹⁾. Sevofluranın buhar basıncı enfluraninkine çok benzer olup, bu ajan konvansiyonel teknolojiye sahip yüksek basınç vaporizatörü ile kullanılabilir. Diğer inhalasyon ajanları ile karşılaştırıldığında sevofluranın anestezi gücü enfluraninkinden biraz daha azdır. MAC değeri yaklaşık %2-2,5 vol'dür. İnhal edilen sevofluran dozunun yaklaşık

%3-7'si metabolize olmaktadır, bu oran enflurana göre biraz daha fazladır. Sevofluranın karaciğerde metabolize olması sonucunda serum florur konsantrasyonunun artması, metoksifluranın böbreklerde parçalanmasına bağlı serum florur artışının tersine böbreklerin işlevini bozmaz; çok geniş olgu serilerindeki klinik deneyimler bu yöndedir⁽⁵²⁾.

Sevofluran düşük çözünürlük özelliğine sahip olduğu için sistemi oldukça hızlı doldurur; taze gaz akımının 4,4 lt/dk ve taze gaz sevofluran konsantrasyonunun %2,5 vol olduğu 10 dk'lık başlangıç döneminden sonra inspire edilen konsantrasyon taze gaz konsantrasyonunun yaklaşık %85'ine ulaşır. Bu sırada ekspire edilen konsantrasyon ortalama %1,7 vol olur; buda sevofluran için 0,8 x MAC'a eşdeğerdir. Gaz rezervuarı bulunan bir anestezi ventilatörü kullanılıyor ise kısa bir başlangıç döneminden sonra gaz akımını düşürmek olasıdır.

Düşük akım anestezi uygulanacak olursa, akım 1 lt/dk'ya düşürülür ve taze gazın sevofluran konsantrasyonu %3 vol'e yükseltilir. Ekspire edilen konsantrasyon, olguların çoğunu yeterli anestezi düzeyini güvenle sağlayan %1,5-1,6 vol'e yavaşça iner. İzleyen 60 dk içerisinde Q i/f oranında 0,6 değerine düşer.

Düşük akımlı anestezide sevofluranın kısa zaman sabitesi, düşük doku çözünürlüğüne ve bu ajana özel vaporizörün göreceli yüksek debisine bağlıdır. Sevofluran vaporizörünün olası en yüksek debisi % 8 vol ile sınırlandırılmıştır. 0,5 lt/dk gibi çok düşük bir taze gaz akımında solutma sistemine dakikada 43,5 ml sevofluran buharı verilir; akım 1 lt/dk olursa, buhar basıncı 87 ml/dk'ya yükselir. Bu miktarlar, düşük akım tekniği sürdürülürken yeterince kısa süre içerisinde anestezi derinliğini arttırma olanağı sağlamaktadır.

Uygulama esnasında karbondioksit absorbanları, sevofluranı Bileşik A'ya parçalar. Bileşik A, böbreklerde ve sinir dokusunda toksik etki yapabilir. Solutma sistemleri ısıtmalı olan anestezi makineleri kullanıldığında Bileşik A düzeyinin minimal akımlı anestezide 60 ppm'ye kadar yükseldiği, düşük akımlı anestezide ise nadir olarak 25 ppm'yi aştığı gözlenmiştir. Amerikan FDA, bu nedenle sevofluranın 1 lt/dk'dan daha az taze gaz akımları ile kullanılmamasını ve miktar olarakta saatte 2 MAC'tan fazla verilmemesini önermektedir. Hem kuru ortamda hemde normal miktarda su içeriği varken sevofluranı parçalamayan yeni karbondioksit absorbanı

kalsiyumhidroksit-laym kullanılırsa bu kısıtlamaya gerek kalmayabilir. Günümüze değin uzun süreli düşük akımlı anestezi sonrasında bile böbrek işlevinde klinik olarak anlamlı denebilecek kalıcı bir bozukluk bildirilmemiştir. Bu nedenle, Avrupa Birliği'ne bağlı tüm ülkelerde sevofluran kullanımına herhangi bir akım kısıtlaması getirilmeksizin izin verilmiştir. Bileşik A'nın böbrek ve sinir dokusuna olası toksik etkileri konusunda sürmekte olan bilimsel tartışmalar dikkate alınarak, kalsiyumhidroksit-laym kullanılmadığı sürece sevofluran ile minimal akımlı anestezi de 2-3 saatlik bir sürenin aşılması gerekir. Düşük akımlı anestezi de (1 lt/dk) ise gaz fazlasının sürekli olarak atılması sistemin yıkanması açısından yeterli güvenceyi sağladığı için sevofluranın daha uzun süreli olgularda bile güvenle kullanılabilmesi düşünülebilir. Bileşik A oluşma riskini en aza indirmek için en azından potasyum içermeyen sodalaym kullanmak akıllıca olur. Baryumhidroksit-laym kullanımından bütünü ile vazgeçilmelidir.

Sevofluran ile düşük akımlı anestezinin özellikleri aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

- Sevofluran düşük çözünürlüğe sahip olduğu için başlangıçtaki yüksek akım dönemi 10 dk'ya indirilebilir. Yaklaşık 4 lt/dk başlangıç akımı ve %2,5 vol vaporizör ayarı ile ekspire edilen sevofluran konsantrasyonu 10 dk 'da 0,8 MAC'a eşdeğer düzeye ulaşır. Kazayla gaz hacmi eksikliği oluşma riski, başlangıç döneminin dahada kısaltılmasını sınırlar.
- Akım 1 lt/dk ya düşürüldüğünde vaporizör %3 vol'e ayarlanırsa, sevofluran konsantrasyonu yalnızca önemsiz bir düzeyde azalır. Düşük akımlı anestezi de Q i/f oranı yaklaşık 0,7'dir. Minimal akımlı anestezi uygulanacak olursa, akım düşürüldüğünde ekspire edilen konsantrasyonu %1,7 vol civarında korumak için taze gazın sevofluran konsantrasyonu %3,5 vol'e çıkarılmalıdır.
- Vaporizörün geniş doz ayar aralığı tam kullanılırsa, sevofluran konsantrasyonu düşük akımlı tekniklerde bile yeterince kısa zaman sabiteleri ile artırılabilir.
- Düzenli bir şekilde kalsiyumhidroksit-laym kullanılmıyor ise, güvenlik nedeni ile 2-3 saatten daha uzun süren olgularda 1 lt/dk'dan daha düşük akımlarda sevofluran kullanılmamalıdır.

- Sevofluranın parçalanmasını en aza indirmek için sürekli olarak potasyum içemeyen sodalaym kullanılması gerekir⁽⁵³⁾.

2.7.Azotprotoksitsiz Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri

2.7.1.Taşıyıcı Gaz Olarak Azotprotoksitin Rutin Kullanımına İlişkin Olumlu ve Olumsuz Görüşler:

Oksijen ve N₂O kullanımı uzun yıllar inhalasyon ajanlarını hastaya verebilmek için taşıyıcı gaz olarak kullanılmasına karşın gerçek değeri ya da olumsuzlukları üzerine hiç konuşulmamıştır. Herhangi anestezi gaz kullanımı gerekmeyen total intravenöz anestezi tekniğinde bile yardımcı olarak sıklıkla N₂O kullanılır.

Çoğu anestezistin N₂O kullanımını sürdirmesi aşağıdaki gerekçelerden kaynaklanmaktadır⁽⁵⁴⁻⁵⁸⁾. “*Dengeli anestezi*” kavramına göre N₂O’in oldukça güçlü analjezik etkisinin olduğu ve diğer inhalasyon anestezikleri ile birlikte orta dereceli, fakat belirgin bir hipnotik etki gösterdiği kabul edilir. Kısa fakat ağırlı girişimler ek narkotik verilmeden uygulanabilir⁽⁵⁹⁾. N₂O kullanılarak diğer anesteziklerin ve yardımcı olarak kullanılan opioidlerin dozları oldukça düşürülebilir. Bu gazın sistemden hızla uzaklaştırılabilmesi, sağladığı doz düşürücü etki ile birlikte derlenmeyi hızlandırır.

İkinci gaz etkisi, pediatrik anestezide maske ile indüksiyon sırasında sistemin inhalasyon anestezikleri ile doldurulmasını hızlandırır; böylece indüksiyon süresini kısaltır. Hafif sempatik etkisi, volatil ajanların kardiyovasküler sistem üzerine baskılayıcı etkilerini dengeler. Ameliyat sırasında farkında olmanın önlenmesi ve şiddetli cerrahi uyarıya bağlı spinal refleks hareketlerin baskılanması için N₂O temel bir etmen olduğu kanısında yaygındır.

Ancak, çok büyük ölçüde inert olan ve anestezi özellik taşıyan bu gazın tümüyle sorunsuz bir şekilde kullanılabilmesi yönündeki ortak görüş, günümüz bilgileri ışığında artık geçerliliğini yitirmiştir^(54-56,58,60). N₂O kullanımı için genel olarak kabul edilen kontrendikasyonlar; ileus, pnömoensefali, pnömotoraks ya da üstaki borusu tıkanıklığı gibi vücut doku ve boşluklarında havanın hapsoldüğü tüm

durumları kapsar. Uzun süreli batın ameliyatlarında N₂O'nin gaz içeren alanlara difüzyonu barsak distansiyonuna, cerrahi koşulların olumsuz etkilenmesine ve barsak işlevinin geri dönüşünde gecikmeye neden olur⁽⁶¹⁾. N₂O beyin kan akımını artırır, kafa travmalı ve kafa içi basıncı artmış olan hastalarda kontrendikedir⁽⁶²⁾. Koroner perfüzyonu bozulmuş olan hastalarda N₂O verilmesi, sol ventrikül diastol sonu basıncında ikincil bir artış yaparak miyokardiyal kontraktilitenin belirgin şekilde azalmasına neden olur⁽⁶³⁻⁶⁵⁾. Bu nedenle ağır kalp hastalığı ve latent miyokard yetersizliği olan hastalarda N₂O kullanımından kaçınılması gerekir⁽⁵⁶⁾. Kronik B₁₂ vitamin eksikliği olan hastalarda N₂O kullanımı, periferik sinirler ve servikotorasik omurilikte ilerleyici demyelinizasyon ve akson hasarı ile kendini belli eden miyelonöropatiye neden olur^(66,67).

N₂O konjenital nötropenisi olan olgularda da agranülositoza neden olabilir⁽⁶⁸⁾. Uzun süre N₂O kullanımından sonra kemik iliğinde megaloblastik değişikliklere bağlı anemi, trombositopeni ve lökopeni gözlenmiştir^(54-56,58,60).

DNA sentezinde kanıtlanmış zararlı etkileri nedeni ile N₂O; ilk iki trimesterdeki gebe kadınlarda, invitro fertilizasyonda ya da lenfosit işlevi bozuk, nötrofil yanıtı azalmış ve bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda kontrendike olarak kabul edilir⁽⁶⁰⁾. Bilimsel yayınların meta-analiz sonuçları net olmamasına karşın N₂O'nin postoperatif kusmada ve büyük olasılıkla bulantıda da rolü var gibi görünmektedir^(69,70). Daha önce şiddetli bulantı ve kusma öyküsü olan tüm hastalarda N₂O kullanımından kaçınılmalıdır^(54-56,58).

Hayvan deneylerinde embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunmuş olsa bile bu gaza eser miktarlarda kronik olarak maruz kalınmasının ameliyathane personeli için gerçekten tehlikeli olup olmadığı konusu bilimsel olarak tartışmalıdır. Pek çok ülkede çalışma ortamında bulunabilecek N₂O konsantrasyonu için kabul edilebilir sınır değerler belirlenmiştir. Çalışma ortamındaki kontaminasyonun ölçülmesi Almanya'da yasal zorunluluktur^(71,72). N₂O, ekolojik yönden inert değildir; çünkü, önemli derecede sera etkili bir gaz olduğu ve stratosferdeki ozon tabakasına zarar verdiği bilinmektedir. Tıbbi amaçlı N₂O in küresel olarak atmosfere karışan toplam N₂O in %1'den daha azını oluşturması, yapay gübreden bakteri metabolizması sonucunda oluşan büyük miktarlarla karşılaştırıldığında önemsiz gibi görünmesine

karşın bu gazın gereksiz yere savurganca kullanımını en aza indirmek için anesteziistleri güncel teknolojiden tam olarak yararlanmaya da zorlamak gerekir^(73,74).

2.7.2. Azotprotoksitsiz İnhalasyon Anestezisi – Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerine İlişkin Genel Görüşler:

Ekolojik ve ekonomik nedenlerle anestezi gazlarının gereksiz yere kullanılmaması yönündeki haklı istem, sürekli olarak düşük akımlı anestezi tekniklerinin uygulanması ile karşılanabilir. Yeniden solutmalı tekniklerin en üst düzeyde kullanımı ile anestezi gazlarına ilişkin tüketim ve kirlilik en aza iner⁽⁷⁵⁾.

İki saatlik anestezi sırasında 4,4 lt/dk taze gaz akımı ile 360 lt olan azotprotoksit tüketimi, 0,5 ya da 1 lt/dk akımlarda 70 ya da 85 lt'ye iner. Düşük akımlı teknikler kullanıldığında çalışma ortamının kontaminasyonu ve azotprotoksitin atmosfere atılması ile ilgili sorunlar en aza inerken^(76,77), hastaların alacağı gaz ve bunun olası zararlı sonuçları değişmez. Olası zararlı sonuçlardan kaçınabilmenin tek yolu, düşük akımlı tekniklerde dahil olmak üzere inhalasyon anestezisinde azotprotoksit kullanımından bütünüyle vazgeçilmesidir.

Azotprotoksit kullanılmamasından kaynaklanan analjezi kaybı daha fazla miktarda opioid kullanılarak, hipnotik etki kaybı ise volatil anestezi ajan konsantrasyonu artırılarak karşılanmalıdır. Eger ve ark.⁽⁵⁵⁾ ile Röpcke ve Schwilden'in^(78,79) bulgularına göre %60 vol konsantrasyondaki azotprotoksitin anestezi etkisini karşılamak için seçilen anesteziğin konsantrasyonunu 0,2-0,25 x MAC kadar arttırmak yeterli olabilir.

Azotprotoksit yokluğunda yeterli olabilecek ekspire edilen anestezi konsantrasyonları izofluran için %1,2 vol, sevofluran için %2,2 vol ve desfluran için içinde yaklaşık %5 vol'dür^(75,78,79). Daha öncede kapsamlı olarak değinildiği gibi azotprotoksit kullanıldığında akım düşürülmeden önce yaklaşık 4lt/dk yüksek akımlı bir başlangıç dönemi gereklidir. Bu dönemde denitrojenasyon tamamlanır; gaz içeren tüm alanlarda istenen anestezi konsantrasyonuna ulaşılır; yeterli anestezi derinliği sağlanır ve başlangıçtaki yüksek azotprotoksit alınımına da izin verir. Ancak azotprotoksit hiç kullanılmayacak olursa, doğal olarak nitrojenin uzaklaştırılmasına ve sistemin azotprotoksit ile doldurulmasına da gerek kalmaz. Bu durumda başlangıç döneminin süresi, yalnızca yeterli anestezi derinliğini güvence altına almak için

gerekli olan ajan konsantrasyonunu oluşturmaya yetecek bir süredir. Bu süre kullanılan ajanın farmakokinetik özellikleri ve ajana özgü vaporizörün teknik özellikleri ile belirlenir. Genel olarak azotprotoksit kullanımının terk edilmesi ile başlangıçtaki yüksek akım döneminin önemli düzeyde kısılacağı düşünülebilir. Diğer yandan, hasta tarafından yalnızca oksijen ve volatil ajan alınacağı için toplam gaz alınımı azalır ve böylece gaz fazlası hacminin oldukça artması beklenebilir. Bu bağlamda 1 ya da 0,5 lt/dk kadar düşük taze gaz akımları kullanıldığında kaza ile oluşabilecek gaz hacmi eksikliği riskide azalacaktır.

2.7.3. Azotprotoksitsiz Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinde Ekonomik Boyut:

Yeniden solutmalı tekniklerin sürekli minimal akımlı anestezi ile uygulanması durumunda, özellikle N₂O kullanımı terk edilerek uygulamanın kolaylaştırılması ile iki saat süren bir anestezi için N₂O kullanılan minimal akımlı anesteziye göre anestezik ajan tüketimindeki artıştan kaynaklanan ek maliyet 1,5-2,6 Euro kadardır. Ayrıca opioid tüketiminde de bir miktar artış olması beklenmelidir, bu ise hasta başına 0,13-0,26 Euro ek bir maliyet artışına neden olmaktadır⁽⁸⁰⁾.

1998 yılında yapılan bir çalışmada 3640 olguya inhalasyon anestezi uygulanmış, tüketilen N₂O miktarını tam olarak hesaplama olanağı olmuş ve gaz olarak 320.000 lt bulunmuştur. Güvenlik nedeni ile içinde kalan miktar %20 oranına düştüğünde gaz tüplerinin değiştirilmesi zorunlu olduğu için aslında N₂O tüketiminin 384.000 lt olması gerektiği hesaplanmıştır⁽⁸⁰⁾.

Oysa 1998 yılında merkezi gaz sisteminde 32 tüp harcanmış ve gerçekte toplam 600.000 lt gaz tüketilmiştir. Tüplerin içinde hala %20 oranında gaz varken değiştirilme zorunluluğu dikkate alınsa bile yaklaşık 100.000 lt N₂O gazı kayıptır. Bu açık, yalnızca merkezi gaz sistemine ait borular ve bunların son birimlerindeki gaz kaçağı ile açıklanabilir. Sonuçta; anestezi uygulamalarında gerçekten kullanılan N₂O miktarı, her biri 37,5 kg sıvı N₂O içeren 18 tüp gaza eşdeğer olmasına karşın 4193 Euro'ya 32 tüp gaz satın alınmak zorunda kalınmıştır. Bu durumda; N₂O kullanımına son verilmesi ile her iki saatlik inhalasyon anestezi için 1,15 Euro olan ek maliyeti, 1 saatlik (1998 yılında 3640 olgudaki inhalasyon anestezi için ortalama süresi 1 saattir.) N₂O tüketimine ilişkin 1,15 Euro ile karşılaştırmak gerekir. Ancak bu

hesaplamalar değerlendirilirken, çalışmada sürekli minimal akımlı anestezi uygulanması nedeni ile 1998 yılındaki N₂O tüketiminin zaten çok düşük olduğunda göz önünde bulundurulmalıdır. N₂O gazına ait merkezi boru sistemlerine ilişkin teknik bakım ve ortam havasının kontaminasyonu yönünden gerekli olan ölçüm işlemlerinin iptal edilmesi ile ek tasarruflarda sağlanacaktır⁽⁸⁰⁾.

2.7.4. Azotprotoksit Kullanımı İçin Özel Endikasyonlar Varmıdır?

Schirmer⁽⁵⁸⁾ N₂O kullanımına ilişkin görüşünü “*Genel olarak, N₂O kullanımı terk edilse bile günümüzdeki modern anestezi ajanlarla yeterli düzeyde genel anestezi uygulama olanağı vardır*” şeklinde belirtmektedir. Ancak, bundan sonraki önerilerinde yalnızca N₂O kullanımından kaçınmanın daha iyi olacağı sendromları ve cerrahi girişimleri sıralamakta; açık bir endikasyona ise hiç değinmemektedir. Benzer şekilde James⁽⁵⁶⁾, Dale ve Husum⁽⁵⁴⁾ da başyazılarında; “*N₂O, her anestezi uygulamasında temel bir bileşen gibi otomatik olarak yer almamalı; diğer anestezi ajanları gibi planlanan cerrahi girişimle ilişkili olarak hastaya özgü gereksinimler dikkatle değerlendirildikten sonra verilmelidir*” sonucuna varmaktadır. Yine bu ifadeyi bir kontrendikasyonlar listesi izlerken, bu gaz için açık bir endikasyon tanımlanmamaktadır.

Eger ve ark.⁽⁵⁵⁾ kapsamlı klinik araştırmalarının sonuçlarını değerlendirerek şu kanıya varmıştır: “*Özet olarak; anestezi idamesi için izoflurana N₂O eklenmesinin anestezinin seyrini ve istenmeyen sonuçların gelişimini pek az değiştirdiğini bulduk. N₂O kullanımı, anestezi korkusunu ve anımsama riskini azaltabilmektedir. Bazı hastalarda ise kusma ve boğaz ağrısı sıklığını artırmış olabilir. Bulgularımız, elektif cerrahi geçiren tipik bir hastada N₂O kullanımının tehlikeli olduğunu göstermemektedir.*” Bu özete göre N₂O kullanımının gerekli olup olmadığına ilişkin soru hala yanıtızdır. Brodsky ve Cohen⁽⁶⁰⁾, 1978’de Lancet’te yayınlanmış olan “*N₂O ve kemik iliği*” başlıklı bir başyazıya atıfta bulunarak “*Doğrusu, günümüzde N₂O in klinik uygulamaya yeni girecek bir ajan olduğu düşünülse; kullanımına izin verilmeme olasılığı çok yüksekti.*” demiştir.

N₂O kullanımının karşısında olan çok sayıda değerlendirme bulunmasına karşın kullanımı yönünde geçerli bir endikasyon yoktur. Klinik deneyimler; azotprotoksitsiz inhalasyon anestezisinin kolayca uygulanabildiğini, ekonomik ve

ekolojik açıdan da üstün olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, anesteziistlerin N₂O kullanımını artık kalıcı biçimde terk etmesi gerekir⁽⁸¹⁾.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezioloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda elektif kulak burun boğaz operasyonu olacak, yaşları 18-70 arasında değişen 40 hasta üzerinde yapılmıştır.

Fakültemiz etik kurulunun 11-06-2009 gün ve 248 sayılı kararı ile hasta izinleri alındıktan sonra genel anestezi altında elektif kulak burun boğaz operasyonu olacak 18-70 yaş arası ASA I-II grubu 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Kardiyovasküler sistem problemi olanlar, renal, hepatik, pulmoner sistem problemi olanlar, alkol ve opioid bağımlılığı olanlar, kronik analjezik kullanımı olanlar, obez olanlar, allerji hikâyesi olanlar ve acil cerrahi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar rastgele, Grup I (Azotprotoksitli DAA Grubu) ve Grup II (Azotprotoksitsiz DAA Grubu) olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Tüm olguların operasyondan 1 gün önce rutin tetkikleri incelenerek, hastalar yapılacak işlem konusunda bilgilendirildi ve onam belgeleri imzalatıldı. Operasyondan önceki gece saat 24.00 ten sonra katı ve sıvı gıda almamaları sağlandı.

Çalışmamızda Dräger marka Primus anestezi makinesi kullanıldı, operasyon masasına alınmadan önce sodalaym yenilendi. Anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu yapıldıktan sonra premedikasyon uygulanmayan hastalara ringer laktat ile uygun sıvı replasmanına başlandı. Hastaların elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan basıncı (SAB / OAB / DAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri preoperatif olarak kaydedildi. 10 L/dk %100 O₂ ile 2 dk preoksijenizasyon sonrası, intravenöz yoldan sırası ile 4-7 mg/kg pentotal, 0,1 mg/kg veküronyum ve 1 µg/kg fentanil uygulandı. 3 dk sonra endotrakeal entübasyon uygulandı.

Entübasyonu takiben iki gruba ayrılan hasta gruplarında;

Grup I; operasyonun ilk 10 dakikasında, 4 lt/dk (%50 O₂ - %50 N₂O) normal akım uygulandıktan sonra 1 lt/dk (%50 O₂ - %50 N₂O) düşük akıma geçilmiştir. Sevofluran konsantrasyonu, 0,8-1 MAC olarak preoperatif OAB ± %20 sınırlarında

tutacak şekilde ayarlanmış olup entübasyondan hemen sonra ve takip eden 15, 30, 45. ve 60. dakikalarda, hastaların KAH, OAB, SpO₂, EtCO₂ değerleri kaydedilmiştir. Operasyonun bitimine 15 dakika kala tekrar 4 lt/dk normal akıma geçilerek hasta normal akımda solutulmuştur.

Grup II; operasyonun ilk 10 dakikasında, 4 lt/dk (%50 O₂ - %50 Hava) normal akım uygulandıktan sonra 1 lt/dk (%50 O₂ - %50 Hava) düşük akıma geçilmiştir. Sevofluran konsantrasyonu, 0,8-1 MAC olarak preoperatif OAB ± %20 sınırlarında tutacak şekilde ayarlanmış olup entübasyondan hemen sonra ve takip eden 15, 30, 45. ve 60. dakikalarda, hastaların KAH, OAB, SpO₂, EtCO₂ değerleri kaydedilmiştir. Operasyonun bitimine 15 dakika kala tekrar 4 lt/dk normal akıma geçilerek hasta normal akımda solutulmuştur. Grup II'deki hastaların analjezi ihtiyacı indiksiyonda yükleme dozu olarak verilen fentanil ile sağlanmıştır.

Operasyonun bitiminde her iki grupta anestezi gazlar kesilerek taze gaz akışı 6 L/dk, % 100 O₂'e çıkartılarak ekstübe edilmişlerdir. Hastalar spontan soluma, göz açma, sözel emirlere yanıt, hava yolu hassasiyeti, öksürük refleksi gibi parametreler değerlendirilerek uyanma odasına gönderilmişlerdir.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15,0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact Ki-Kare testi kullanıldı. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında bağımsız örnekler (Independent samples) t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

Çalışmada yapılan power analizi sonucunda; Anestezi süresine göre yapılan değerlendirmede 20'şer kişi alınan 2 grup ile power %64, p<0,05" olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Çalışmamız yaşları 19 ile 69 arasında değişen 40 olgu üzerinde uygulandı.

Azotprotoksitli düşük akım anestezi uygulanan grup “Grup 1”.

Azotprotoksitsiz düşük akım anestezi uygulanan grup “Grup 2” olarak adlandırıldı.

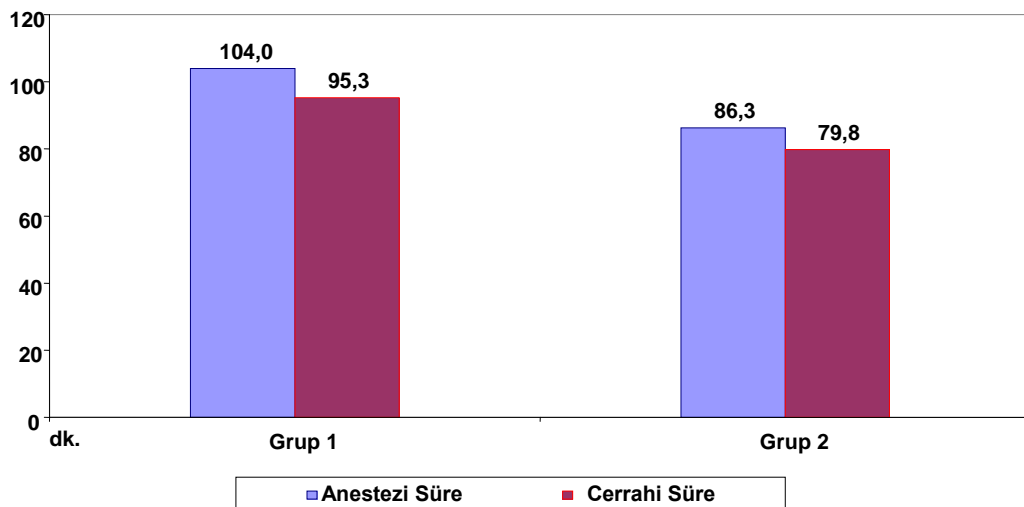
Hastaların tamamı ASA I veya II idi.

Olguların ortalama yaşı $39,67 \pm 14,46$ idi.

Olguların ortalama kilosu $74,12 \pm 9,70$ idi.

Tablo 4.1: Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı (Ort. \pm SD)

	Grup 1 (n=20)		Grup 2 (n=20)		p
	Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
Yaş (yıl)	40,6 \pm	15,2	38,8 \pm	14,0	0,820
Kilo (kg)	72,5 \pm	10,1	75,7 \pm	9,3	0,341
ASA	17/3		18/2		0,500
Anestezi Süre (dk)	104 \pm	27,7	86,2 \pm	29,1	0,011
Cerrahi Süre (dk)	95,2 \pm	25,2	79,8 \pm	27,1	0,010

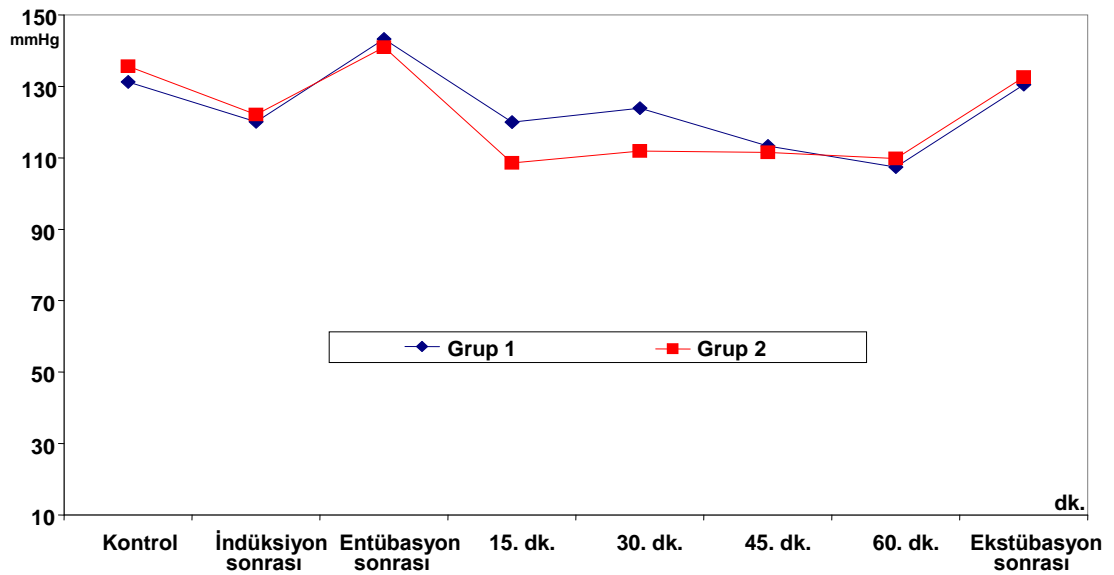


Şekil 4.1: Anestezi ve Cerrahi süreleri (dk.)

- Gruplar; yaş, kilo, ASA açısından benzerdi ($p>0,05$).
- Anestezi süresi ve Cerrahi süre Grup1’de anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.2: Sistolik kan basıncı değerleri (mmHg) (Ort. \pm SD)

SKB	Grup 1 (n=20)		Grup 2 (n=20)		p
	Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
Kontrol	131,25 \pm	16,27	135,65 \pm	13,10	0,273
İndüksiyon sonrası	120,05 \pm	16,94	122,05 \pm	19,93	0,490
Entübasyon sonrası	143,20 \pm	17,08	140,95 \pm	28,93	0,978
15. dk.	119,95 \pm	19,39	108,50 \pm	22,33	0,058
30. dk.	123,85 \pm	18,11	111,85 \pm	21,09	0,074
45. dk.	113,35 \pm	17,39	111,45 \pm	18,28	0,787
60. dk.	107,40 \pm	16,52	109,75 \pm	20,91	0,675
Ekstübasyon sonrası	130,45 \pm	20,76	132,60 \pm	18,41	0,787



Şekil 4.2: SKB değerleri (mmHg)

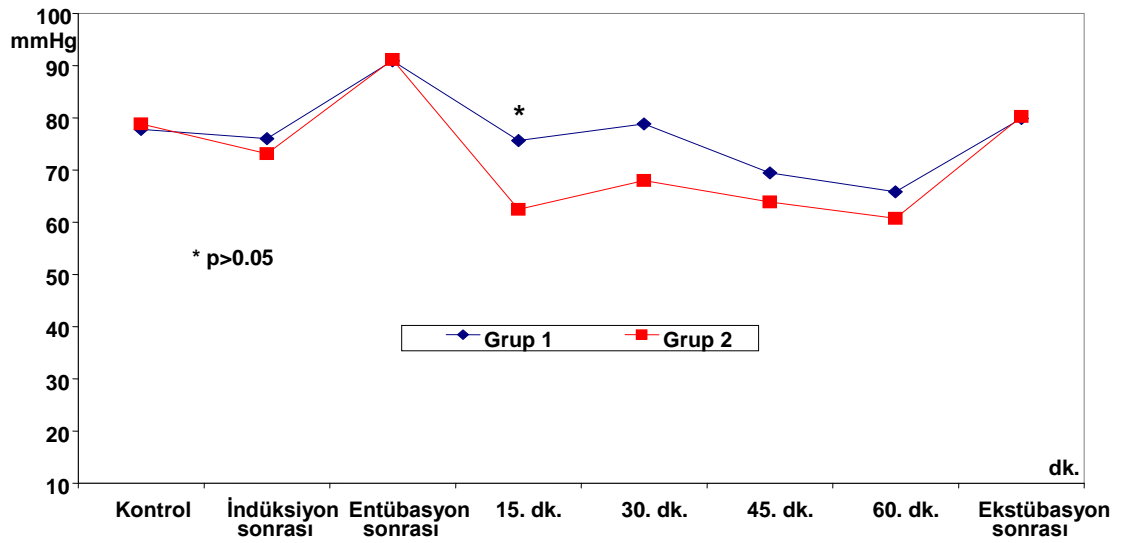
Sistolik kan basıncı (SKB) değerleri bakımından;

– Kontrol ölçümünden ekstübasyon sonrası ölçüme kadar gruplar arasında farklılık bulunamadı ($p<0,05$).

Tablo 4.3: Diastolik kan basıncı değerleri (mmHg) (Ort. \pm SD)

DKB	Grup 1 (n=20)		Grup 2 (n=20)		p
	Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
Kontrol	77,80 \pm	8,10	78,85 \pm	10,69	0,695
İndüksiyon sonrası	76,00 \pm	13,68	73,15 \pm	14,79	0,745
Entübasyon sonrası	90,95 \pm	13,29	91,15 \pm	26,31	0,776
15. dk.	75,65 \pm	16,05	62,45 \pm	15,55	0,011*
30. dk.	78,85 \pm	12,62	67,95 \pm	19,89	0,060
45. dk.	69,45 \pm	12,82	63,85 \pm	13,01	0,303
60. dk.	65,85 \pm	13,54	60,75 \pm	13,82	0,310
Ekstübasyon sonrası	79,90 \pm	17,00	80,25 \pm	14,37	0,989

* $p < 0.05$



Şekil 4.3: DKB değerleri (mmHg)

Diastolik kan basıncı (DKB) değerleri bakımından;

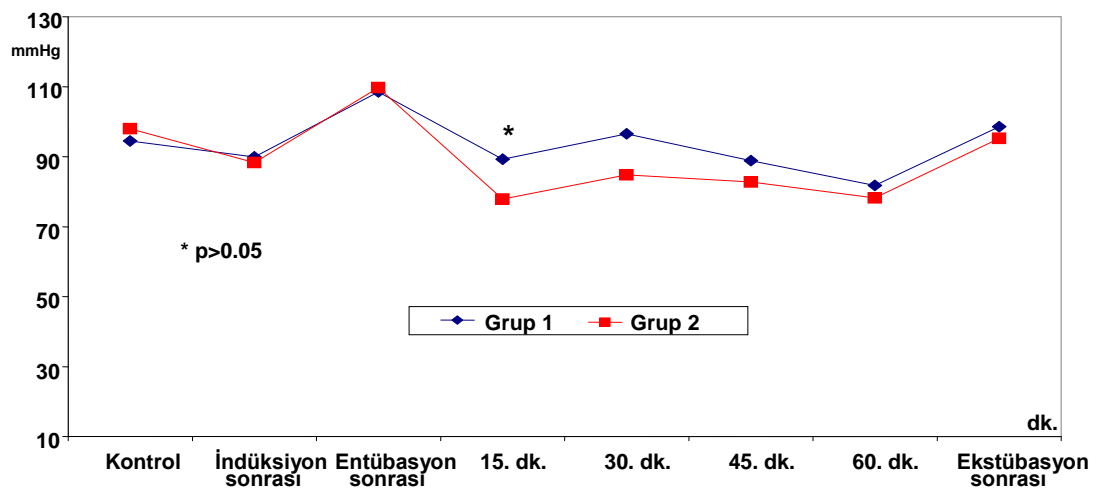
– 15. dk ölçümünde Grup I'deki değerler Grup II'ye göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).

– Diğer ölçümlerde ise gruplar arasında farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.4: Ortalama arter basıncı değerleri (mmHg) (Ort. \pm SD)

OAB	Grup 1 (n=20)		Grup 2 (n=20)		p
	Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
Kontrol	94,45 \pm	12,79	98,00 \pm	12,74	0,329
İndüksiyon sonrası	89,90 \pm	15,63	88,25 \pm	19,36	0,860
Entübasyon sonrası	108,50 \pm	15,43	109,70 \pm	25,90	0,665
15. dk.	89,25 \pm	15,83	77,90 \pm	16,96	0,031*
30. dk.	96,55 \pm	17,81	84,75 \pm	20,80	0,058
45. dk.	88,90 \pm	18,24	82,75 \pm	15,10	0,364
60. dk.	81,75 \pm	14,99	78,15 \pm	18,17	0,626
Ekstübasyon sonrası	98,55 \pm	18,43	95,20 \pm	14,82	0,507

* $p<0.05$



Şekil 4.4: OAB değerleri (mmHg)

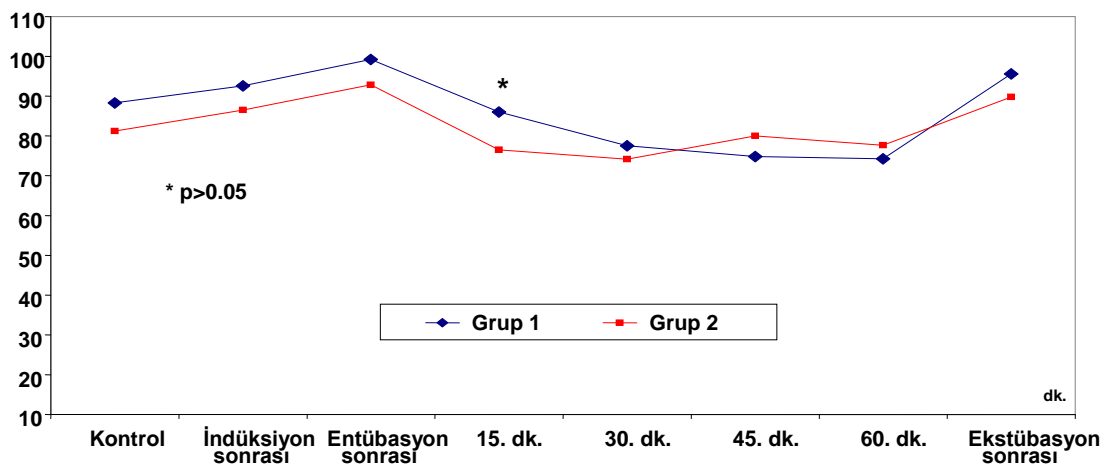
Ortalama arteriyel basınç (OAB) değerleri bakımından;

- 15. dk ölçümünde Grup I'deki değerler Grup II'ye göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$).
- Diğer ölçümlerde ise gruplar arasında farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.5: Kalp atım hızı değerleri (atım/dk) (Ort. \pm SD)

KAH	Grup 1 (n=20)		Grup 2 (n=20)		p
	Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
Kontrol	88,30 \pm	18,51	81,25 \pm	12,43	0,163
İndüksiyon sonrası	92,55 \pm	13,10	86,55 \pm	11,76	0,155
Entübasyon sonrası	99,20 \pm	12,63	92,85 \pm	11,27	0,107
15. dk.	86,00 \pm	15,33	76,50 \pm	14,76	0,048*
30. dk.	77,55 \pm	13,59	74,20 \pm	12,27	0,456
45. dk.	74,80 \pm	13,34	80,00 \pm	12,78	0,199
60. dk.	74,25 \pm	13,94	77,70 \pm	12,61	0,250
Ekstübasyon sonrası	95,60 \pm	13,82	89,80 \pm	12,33	0,218

* $p< 0.05$



Şekil 4.5: KAH değerleri (atım/dk)

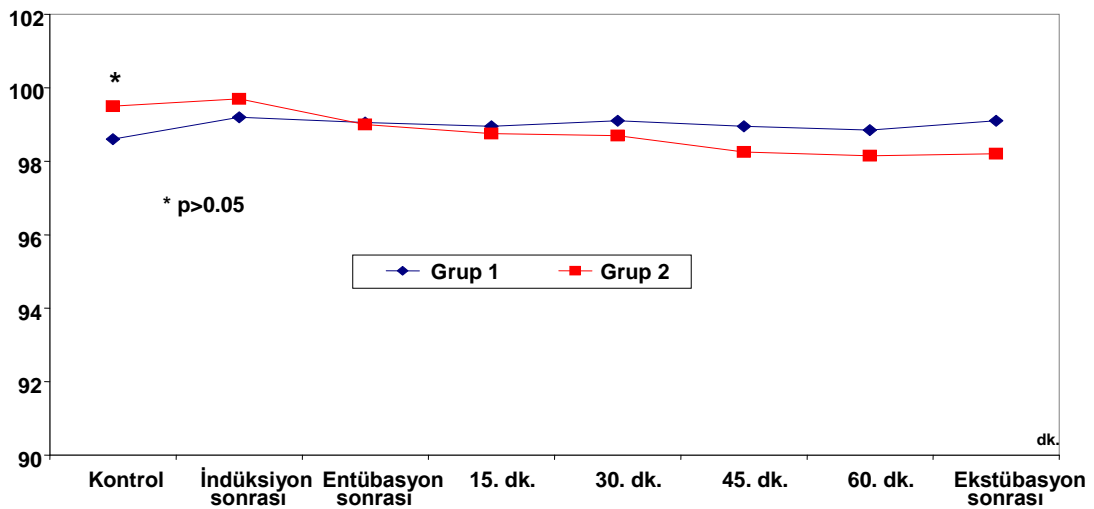
KAH değerleri bakımından;

- 15. dk ölçümünde Grup I'deki değerler Grup II'ye göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$).
- Diğer ölçümlerde ise gruplar arasında farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.6: Satürasyon değerleri (%) (Ort. \pm SD)

SAT	Grup 1 (n=20)		Grup 2 (n=20)		p
	Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
Kontrol	98,60 \pm	1,50	99,50 \pm	1,19	0,018*
İndüksiyon sonrası	99,20 \pm	1,24	99,70 \pm	0,73	0,095
Entübasyon sonrası	99,05 \pm	1,19	99,00 \pm	1,08	0,772
15. dk.	98,95 \pm	1,10	98,75 \pm	1,12	0,572
30. dk.	99,10 \pm	1,21	98,70 \pm	1,49	0,371
45. dk.	98,95 \pm	1,43	98,25 \pm	1,52	0,097
60. dk.	98,85 \pm	1,46	98,15 \pm	1,53	0,112
Ekstübasyon sonrası	99,10 \pm	1,37	98,20 \pm	3,62	0,381

* $p< 0.05$



Şekil 4.6: Satürasyon değerleri (%)

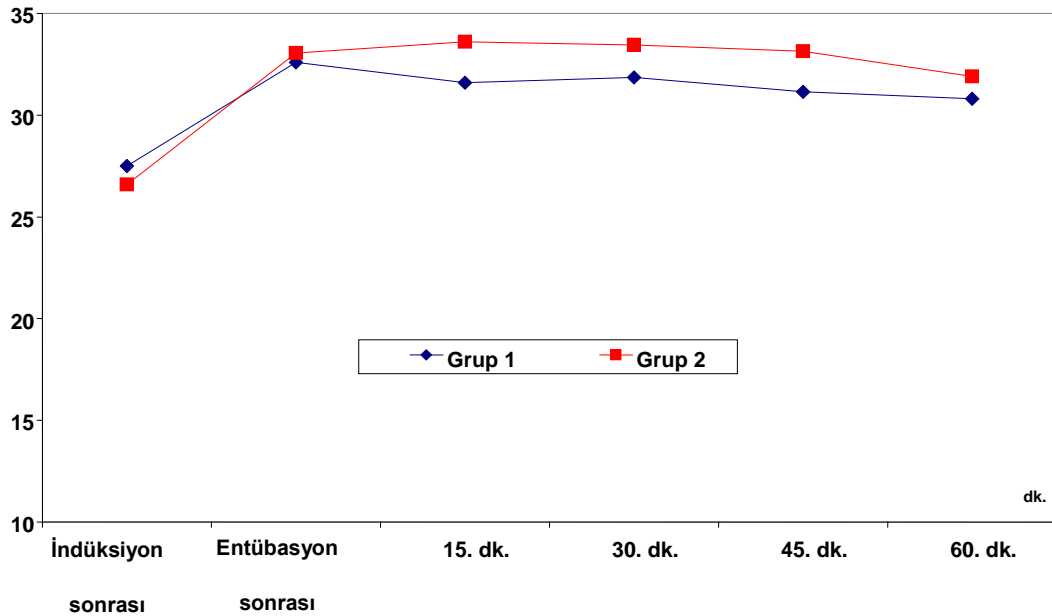
Satürasyon değerleri bakımından;

– Kontrol ölçümünde Grup I'deki değerler Grup II'ye göre daha düşük bulundu ($p<0,05$).

– Diğer ölçümlerde ise gruplar arasında farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo 4.7: EtCO₂ değerleri (mmHg) (Ort. \pm SD)

EtCO ₂	Grup 1 (n=20)		Grup 2 (n=20)		p
	Ort \pm	SD	Ort \pm	SD	
İndüksiyon sonrası	27,50 \pm	4,10	26,60 \pm	3,94	0,328
Entübasyon sonrası	32,60 \pm	4,19	33,05 \pm	4,85	0,606
15. dk.	31,60 \pm	4,31	33,60 \pm	3,72	0,145
30. dk.	31,85 \pm	3,67	33,45 \pm	3,85	0,144
45. dk.	31,15 \pm	4,44	33,15 \pm	3,80	0,158
60. dk.	30,80 \pm	4,94	31,90 \pm	5,04	0,350



Şekil 4.7: EtCO₂ değerleri (mmHg)

– EtCO₂ değerleri bakımından; indüksiyon sonrası ölçümünden 60. dk. ölçüme kadar gruplar arasında farklılık bulunamadı (**p<0,05**).

Ayrıca gruplardaki hastaların hiçbiri “*bulantı kusma*” ve “*ameliyat sırasında olanları anımsama, farkında olma ya da rüya görme*” yönünde bir geri bildirimde bulunmadı.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda azotprotoksitli ve azotprotoksitsiz düşük akımlı anestezide sevofluranın hemodinamik parametreler üzerine etkilerini karşılaştırdık. Düşük akımlı anestezinin hemodinamik açıdan güvenli, azotprotoksit kullanılmamasının hemodinamik açıdan azotprotoksit kullanılan gruba göre bir farklılık göstermediği, volatil anestezi tüketimi ve maliyet açısından da kazançlı olduğu kanısına vardık.

Modern anestezi cihazlarının gelişimi, ayrıntılı gaz izlenmesinin varlığı, artmış çevre duyarlılığı, yeni yararlı fakat pahalı inhalasyon anestetiklerinin kullanıma girmesi ve tüm dünyada medikal bakımdaki ekonomik kaynakların kısıtlılığı son 20 yılda düşük akımlı anestezi tekniklerine doğru artan bir eğilim ortaya çıkarmıştır ve bu eğilim cesaretlendirilmelidir⁽⁸²⁾. Düşük akımlı anestezi genel terimi; yarı kapalı sistemlerde kullanılan, CO₂ absorpsiyonundan sonra ekshale edilen havanın en az %50'sinin hastaya geri solutulduğu bir anestezi tekniğidir. Bu durum modern geri solutma sistemleri ile taze gaz akımı 2,0 L/dk'nın altına indirilirse sağlanabilecektir⁽⁸³⁾.

Ortak Avrupa standardı olan EN 740 kapsamında havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, karbondioksit konsantrasyonu ve oksijen saturasyon değerlerinin sürekli izlenmesi zorunludur. Düşük akım tekniklerinin uygulaması sırasında bu izlemler ile güvenli anestezi uygulaması mümkündür⁽⁸⁴⁾.

Çalışmamızda tüm izlem zamanlarında gruplar arası karşılaştırmada sistolik kan basınçlarında, oksijen saturasyonlarında ve EtCO₂ değerlerinde anlamlı farklılık görülmemiştir. Yine gruplar arası karşılaştırmada, diyastolik ve ortalama arteriyel kan basınçları, kalp atım hızlarında gruplar arası karşılaştırmamızın 15. dk'sında induksiyon öncesi döneme göre azotprotoksit kullanılmayan grup 2 de anlamlı farklılıklar gözlenirse de bu farklılık klinik açıdan normal sınırlar içinde kalmıştır.

Hemodinamik verilerimiz değerlendirildiğinde, düşük akımlı anestezi tekniğinin hemodinamik açıdan güvenli ve stabil bir yöntem olduğu gözlenmiştir. Ayrıca inhalasyon ajanı olarak tercih ettiğimiz sevofluranında hemodinamik açıdan olumsuz etkileri görülmemiştir.

Dokularda bulunan yaklaşık 2,6-2 L nitrojenin çözünmesi sonucu fonksiyonel rezidüel kapasite içinde 2-1,6 L nitrojen bulunur. Nitrojenin ortamdan uzaklaştırılması N₂O-O₂ karışımı ile yer değiştirmesi ile başlar^(85,86). Bu nedenle düşük akımlı anestezi tekniği tercih edilse dahi, başlangıçta belli bir süre yüksek akım uygulanması gerekmektedir. Çalışmamızda da düşük akımlı anestezi tekniği uygulanan gruplara ilk 10 dk yüksek akım uygulanmıştır. Bu aşamada, kullanılan inhalasyon ajanının fizikokimyasal özellikleri de büyük önem kazanmaktadır⁽⁸⁷⁾. Çalışmamızda inhalasyon ajanı olarak sevofluranı tercih etmemize neden olan en önemli faktör de kandaki düşük çözünürlüğünden doğan fizikokimyasal üstünlükleridir.

Düşük akımlı anestezide, inhalasyon ajanının hastaya yeterli ulaşımı, hemodinamik stabilitenin sağlanabilirliği gibi endişeler dışında, düşük akımlı anestezi tekniğini rutin kullanıma geçiremeyen anestezi uzmanları bu yöntemden uzaklaştıran belkide en önemli etken, hastada hipoksi meydana geleceği korkusudur.

Baum adlı araştırmacının yaptığı çalışmada, düşük akım anestezi tekniklerinin uygulanabilmesi için güvenlik ekipmanı şart koşulmakta ve kapalı sistem anestezisinin rutin kullanıma geçirilmemesindeki temel faktörün çok düşük akım uygulamalarında hipoksi tehlikesi olasılığı olarak belirtilmektedir⁽⁸⁸⁾.

Genel anestezi uygulaması, anestezi yöntemi, solutma şekli ve süresinden bağımsız olarak, akciğer işlevinin azalmasına neden olur. Alveolo-arteriyel oksijen parsiyel basınç farkı ve intrapulmoner şantlar artarken, fonksiyonel rezidüel kapasite ve akciğer kompliyansı azalır. Bu değişiklikler yaşlı ve obez hastalarda, genç ve zayıf hastalara göre daha belirgindir. Hipokseminin güvenli bir şekilde önlenmesi ve yeterli oksijen desteğinin sürekli sağlanabilmesi için inspiryumdaki oksijen konsantrasyonu en az %30 olmalıdır. Oksijen tüketimi, anestezi altında ve vücut ısısı 1°C düştüğünde %10, 0,1 pH'lık asidoza doğru değişiklikte %6 azalmaktadır. Eter, ketamin, etomidat gibi bazı anestetik ajanlarla veya solunumsal ya da metabolik alkaloz gibi durumlarda oksijen tüketimi artar. Anestezi derinliği ve kas gevşekliğinin derecesine göre de oksijen tüketimi yaklaşık %10-15 oranında değişir. Kalp debisi değişiklikleri ve ileri yaş da oksijen tüketimini etkiler⁽⁸⁹⁾.

Düşük akımlı anestezi uygulamasında taze gaz bileşimi değiştirilmeksizin akım azaltıldığında, inspire edilen oksijen konsantrasyonu mutlaka azalmaktadır. Akım düşürüldüğünde, inspire edilen gaz içerisinde yeterli oksijen konsantrasyonunu sağlayabilmek için taze gaz içeriğindeki oksijen konsantrasyonunun oranı artırılmalıdır⁽⁸⁹⁾.

Baum'a⁽⁹⁰⁾ göre, yaklaşık 10-15 dk süren başlangıç fazında yüksek taze gaz akımı döneminde O₂ akımını 1,4 L/dk ve N₂O akımını 3 L/dk olarak önerilmektedir. Çoğu hastada bu taze gaz kompozisyonu inspire edilen O₂'nin en az %30 olmasını garanti eder. Akımın azaltılması ile yeniden solutma önemli ölçüde artmaktadır. İnspiryum gazı, O₂ konsantrasyonu düşük olan ekspirasyon havasını da içermektedir. Gaz karışımındaki düşük O₂ oranı, taze gaz O₂ konsantrasyonunun arttırılması ile kompanse edilir ki, akım azaltılırken bu mutlaka yapılmalıdır. Buna göre güvenli oksijenizasyon için düşük akımlı anestezide taze gaz O₂ konsantrasyonu %50'ye (en az %40) çıkarılmalıdır.

Yaptığımız çalışmada, başlangıç yüksek akımlı ve devamındaki düşük akımlı dönemlerde FiO₂ konsantrasyonu %50 oranında tutuldu. Anestezi makinesine ait güvenlik alarm sistemleri aktif olarak anestezi uygulaması yapıldı. Elde ettiğimiz verilere göre, her iki hasta grubunda da rutin olarak uyguladığımız pulsoksimetre izlemlerimize göre hiçbir olguda hipoksi bulgusuna rastlanmadı. Tüm hasta gruplarının takip zaman dilimleri içinde en düşük SpO₂ değeri %94 olarak gözlemlendi. Ayrıca, yine tüm hasta grupları için EtCO₂ monitorizasyonu anestezi süresince yapıldı ve her iki grupta da grup içi ve gruplar arası anlamlı farklılık görülmedi. Çalışmamıza benzer şekilde, Gedik ve arkadaşları farklı inspiryum dakika volümü oranlarına göre, sevofluran, N₂O:O₂ karışımı ile uyguladığı düşük akımlı anestezi yöntemlerinde, SpO₂ değeri hiç bir grupta %98'in altına düşmemiş ve tekniğin güvenli bulunduğu belirtilmiştir⁽⁹¹⁾.

Düşük akımlı anestezide, yeniden solutmanın olumlu etkileri birçok alanda belirgin olarak gözlenmektedir. Geri dönen gaz ısınır ve nemlenir dolayısıyla daha fizyolojik koşullarda hastaya verilmiş olur⁽⁹²⁾.

Anestezik gazların yeteri kadar nemli olması ve ısınması silyalı epitelin respiratuar yoldaki işlevi olan mukosilyer temizlik için önemlidir⁽⁹³⁾. Üç saat süre ile

kuru gazlarla solutma solunum epitelinde önemli düzeyde morfolojik hasara neden olur. Düşük akımlı anestezi yöntemlerinin uygulanması sırasında ölçülen ısı ve nem değerleri yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulamalarında daha yüksek bulunmuştur⁽⁹⁴⁾.

Thomas ve Arain'nin⁽⁹⁵⁾ desfluran, sevofluran ve propofol ile 1 L/dk akım ile 120 dk süresince anestezi uyguladıkları üç hasta grubunda, postoperatif üç gün süreyle kan ve idrar biyokimyasal analizlerinde bileşik A sadece sevofluran uygulanan hastalarda bulunmuştur. Bunun yanı sıra tüm hasta gruplarında proteinüri, glukozüri ve albuminüri saptanmıştır. Bunun da volatil anestezige bağlı olmadığı cerrahi strese bağlı olarak gelişen glomerüler kapiller basınç değişiklikleri sonucu oluştuğu belirtilmiştir. Bileşik A'nın sodalaym yapısında bulunan potasyum hidroksit (KOH) ile etkileşim sonucunda oluştuğu ve ısınmada bu reaksiyonu artırdığı gösterilmiştir. Volatil anesteziklerle reaksiyona girmeyen ve toksik madde oluşturmayan sodalaym arayışları sonucunda, KOH içermeyen yapısıyla sevofluran kullanımında bileşik A oluşumunu önemli düzeyde azaltan sodalaym A ve Spherosorb geliştirilmiştir⁽⁹⁶⁾. Düşük akımlı anestezide sevofluran kullanımı ile bileşik A birikimi her ne kadar nadir olarak gözlenen bir durum olsa da, bundan kaçınmak için taze absorban kullanılmalı, Sodalaym ve Ambisorb gibi daha güvenli absorbanlar tercih edilmelidir. Bizim çalışmamızda da EtCO₂ monitorizasyonu yapılarak, KOH içermeyen sodalaym kullanılmış olup, değişimi uygun aralıklarda yapılmıştır.

Uzun yıllar inhalasyon ajanlarını hastaya verebilmek için taşıyıcı gaz olarak N₂O kullanılmasına karşın gerçek değeri ya da olumsuzlukları üzerine çok fazla konuşulmamıştır. Çoğu anestezistin N₂O kullanımını sürdürmesi; N₂O'in oldukça güçlü analjezik etkisinin olması ve diğer inhalasyon anestezikleri ile birlikte orta dereceli, fakat belirgin bir hipnotik etki göstermesi, N₂O kullanılarak diğer anesteziklerin ve yardımcı olarak kullanılan opioidlerin dozlarının oldukça düşürülebilmesi, bu gazın sistemden hızla uzaklaştırılabilmesi, sağladığı doz düşürücü etki ile birlikte derlenmeyi hızlandırması, ameliyat sırasında farkında olmanın önlenmesi ve şiddetli cerrahi uyarıya bağlı spinal refleks hareketlerin baskılanması için N₂O temel bir etmen olduğu kanısı yaygındır⁽⁹⁷⁾.

Fakat çok büyük ölçüde inert olan ve anestezi özelliği taşıyan bu gazın tümüyle sorunsuz bir şekilde kullanılabilmesi yönündeki ortak görüş, günümüz bilgileri ışığında artık geçerliliğini yitirmektedir. Uzun süreli batın ameliyatlarında N₂O'in gaz içeren alanlara difüzyonu barsak distansiyonuna, cerrahi koşulların olumsuz etkilenmesine ve barsak işlevinin geri dönüşünde gecikmeye neden olur, beyin kan akımını artırır, kafa travmalı ve kafa içi basıncı artmış olan hastalarda kontrendikedir, koroner perfüzyonu bozulmuş olan hastalarda miyokardiyal kontraktilitenin belirgin şekilde azalmasına neden olur, B₁₂ vitamin eksikliği olan hastalarda periferik sinirler ve omurilikte miyelonöropatiye neden olur, DNA sentezinde kanıtlanmış zararlı etkileri nedeni ile ilk iki trimesterdeki gebe kadınlarda, invitro fertilizasyonda ya da bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda kontrendike olarak kabul edilir. Hayvan deneylerinde embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunmuş olsa bile bu gazın eser miktarlarda kronik olarak maruz kalınmasının ameliyathane personeli için gerçekten tehlikeli olup olmadığı konusu bilimsel olarak tartışmalıdır. Ayrıca N₂O, ekolojik yönden inert değildir, atmosfere önemli ölçüde zarar verdiği bilinmektedir. Azotprotoksitin gereksiz yere savurganca kullanımını en aza indirmek için anestezi uzmanlarının güncel teknolojiye tam olarak yararlanması gerekmektedir⁽⁹⁷⁾.

Eger ve ark.⁽⁵⁵⁾ ile von Tramer ve ark.⁽⁷⁰⁾ azotprotoksit kullanımından vazgeçilmesinin ameliyat sırasında farkında olma riskini arttırabileceğini düşünmüşlerdir. Baum⁽⁹⁸⁾ azotprotoksitsiz inhalasyon anestezi ile 2700'den fazla olgu içeren klinik deneyimine dayalı olarak, farkında olma bildiren tek bir hastayla bile karşılaşmadığını vurgulamıştır. Çalışmamızda hem N₂O'li hem de N₂O'siz gruptaki hastaların hiçbiri "*ameliyat sırasında olanları anımsama, farkında olma ya da rüya görme*" yönünde bir geri bildirimde bulunmamıştır.

Olası zararlı sonuçlardan kaçınılabilmenin tek yolu düşük akımlı teknikler de dahil olmak üzere inhalasyon anesteziinde azotprotoksit kullanımından vazgeçilmesidir. Yapmış olduğumuz çalışmada da azotprotoksit kullanılmamasının hemodinamik açıdan azotprotoksit kullanılan gruba göre bir farklılık göstermediği, düşük akımlı anestezinin hemodinamik açıdan güvenli olduğu değerlendirilmiştir.

Azotprotoksit kullanımının terk edilmesi ile ulaşılabilecek önemli bir olumlu sonuç da azotprotoksit ile ilgili teknik altyapı ve sürekli azotprotoksit sağlama zorunluluğunun bütünüyle gereksiz hale gelmesidir. Büyük bir hastanede azotprotoksitin merkezi ve çevresel boru sistemlerinin maliyeti, boyutlara ve tasarıma göre değişmek üzere yaklaşık 7700-15.300 Euro'dur. Ayrıca tüpler, denetim valfleri, basınç regülâtörleri ve duvar çıkışları gibi diğer araç-gerecin maliyetide ameliyathane başına 1300 Euro'dur. Merkezi gaz sisteminin rutin teknik bakım ve denetimleri, ortam havasının kontaminasyonunun yetkili firma tarafından düzenli aralıklarla ölçülmesi, azotprotoksitin satın alınması ve taşınması da ek masraflara neden olmaktadır. Bunların hepsi bir araya geldiğinde, olası tasarruf miktarı önemli bir düzeye ulaşmaktadır⁽⁹⁸⁾.

Yeniden solutmanın maliyet üzerine etkileri de önemlidir. Hastane bütçesinin büyük bir bölümünü anestezi bölümlerine ait olan harcamalar oluşturduğu için, anestezi maliyeti azaltmak daha da önem kazanmaktadır. Odin'in⁽⁹⁹⁾ çalışmalarına göre, tüm hastane giderlerinin yaklaşık %1'inin anestezi bölümüne ait olduğu, hastane ilaç deposunun toplam tüketiminin %5,7'sini anestezi ilaçları ve bununda %20'sini volatil anestezi ilaçlarının oluşturduğu saptanmıştır. Anestezi ilaçları içinde maliyeti azaltılma potansiyeline sahip tek grup volatil anestezi ilaçlarıdır. Bir volatil anesteziğin maliyetini belirleyen faktörler; ajanın satış fiyatı, potansi ve vaporizatörden salınan gaz konsantrasyonu ve taze gaz akımıdır. Anesteziğin satış fiyatı farklı hastanelerde farklı fiyat olabilir, zamanla değişebilir, bu açıdan maliyette çok büyük bir belirleyici değildir. Taze gaz akımının oranı ise bunlar içinde tek değiştirilebilir parametredir. Taze gaz akımı azaltılarak yeniden solutma yolu ile boşa atılan gaz miktarı en aza indirilmiş olmaktadır. Dolayısıyla inhalasyon anesteziğinin maliyetinin belirlenmesindeki en önemli faktör anesteziğin kontrolü olmakta, taze gaz akımı düşürüldükçe tüketim de azaltılabilmektedir^(99,100).

Taze gaz akımı 5 L/dk olduğunda anesteziğin %80'i boşa harcanmakta, oysaki 3 L/dk ile 1 L/dk arasındaki taze gaz akımıyla dahi, volatil ajan tüketimi ortalama %50 düzeyinde azaltılabilmektedir⁽⁹²⁾. Lockwood ve White⁽¹⁰¹⁾ çalışmalarında, taze gaz akımını 7 L/dk'dan, 0,5 L/dk'ya düşürerek 1 saatlik izofluran tüketiminde 146 mL kazanç sağlamışlardır.

Pederson ve ark'nın⁽¹⁰²⁾ çalışmasında ise, 2 saatlik anestezi süresinde, 3 L/dk ile 10 dk 4,5 L/dk yüksek akımlı dönem uygulanarak 0,6-0,7 L/dk taze gaz akımının maliyeti karşılaştırılmış, izofluran tüketimi yüksek akımlı grupta 40,8 mL iken, düşük akımlı grupta 7,9 mL olarak hesaplanmıştır.

Baum ve Aitkenhead'nin⁽¹⁰³⁾ izofluranın, O₂:N₂O karışımı ile yüksek akımlı (4,5 L/dk) ve minimal akımlı (0,5 L/dk) 2 saatlik anestezi karşılaştırmasında, O₂ tüketiminde 115 L, N₂O tüketiminde 300 L, izofluran tüketiminde 5,6 L azalma görülmüştür. Almanya ve İngiltere'de düşük akım tekniği rutin kullanılırsa, 65.360.000 \$ gelir elde edileceği hesaplanmış bulunmaktadır. Bu da maliyette %50–75 oranında azalma sağlamaktadır. Sevofluranın satış fiyatı izofluran ve enflurana göre daha pahalı gibi görünse de, uygulamada düşük çözünürlükteki ajanlar kullanılarak daha da avantajlı sonuçlar çıkarılabileceği, sevofluranın hızlı derlenme süresi ve postoperatif izlem ünitelerinde kısa kalış ile izoflurana göre fazla olan satış fiyatı farkını kompanse ettiğini belirtmişlerdir⁽⁹⁹⁾.

Yıldırım ve ark'nın⁽¹⁰⁴⁾ Türkiye'deki anestezi uygulamalarında; 8061 dk sureyle uygulanan taze gaz akımının 1 L/dk oranında olduğu düşük akımlı anestezide, 312 mL izofluran, 574 mL sevofluran, 1130 mL desfluran kullanıldığı belirlenmiştir. Akım hızının 4 L/dk olması ile ise 889 mL izofluran, 1697 mL sevofluran, 3320 mL desfluran harcanmıştır. Buna göre akımın 4 L/dk'dan, 1 L/dk'ya düşürülmesi ile gazların tüketiminde izofluran için %65, sevofluran için %67, desfluran için %66 azalma sağlanabildiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda azotprotoksitli ve azotprotoksitsiz düşük akımlı anestezide sevofluranın hemodinamik parametreler üzerine etkilerini karşılaştırdık. Azotprotoksitin bilinen çok sayıda yan etkilerinin yanında kullanımı yönünde geçerli bir endikasyon tanımlanamaması azotprotoksit kuşkuyla bakmamıza neden olmaktadır. Nitekim çalışmamızda azotprotoksit kullanılmamasının hemodinamik açıdan azotprotoksit kullanılan gruba göre bir farklılık göstermediği, aksine azotprotoksit kullanılmamasının yapılan çalışmalar neticesinde ekonomik ve ekolojik açıdan avantaj sağladığı kanısına vardık. Düşük akımlı anestezi uygulamalarının gerekli teknik koşullar sağlandığında hemodinamik açıdan güvenli olduğunu, volatil anestezi tüketiminde azalma sağladığını belirledik. Modern teknik donanımın

sağlanmasıyla düşük akım teknikleri güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir. Anestezik ajan tüketiminin azaltılmasının yanı sıra; solutulan gazın ısı ve neminin iyileştirilerek postanestezik akciğer komplikasyonlarının azaltılabilmesi, ameliyathane atmosferinin kirlenmesinin önlenmesi ve ozon tabakasına verilen zararın azaltılması, düşük akım uygulamalarının kazandırdığı ek önemli üstünlüklerdir. Tüm bu avantajların sağlanabilmesi için uygun koşullar sağlanmak kaydıyla sevofluran ile uygulanan azotprotoksitsiz düşük akımlı anestezi tekniklerinin anestezi uygulamalarında tercih edilmesinin yararlı olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Morgan G. E., Mihail M. S., Murray M. J. (2004:127) Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı) (Tulunay M., Cuhruk H.,Çev) Ankara: Güneş Kitabevi. (Orijinal Basım Tarihi 2001) A.Kayhan Z: Klinik anestezi. 1997; 59-60
2. Baum J.A. (2002;54-55) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
3. Kayhan Z. Anesteziyolojiye Giriş Ve Tarihsel Gelişim. Klinik Anestezi. Logos yayıncılık, 1997; 2.
4. Schonherr ME, Hollmann MW, Graf B. Nitrous oxide, sense or nor sense for today's anaesthesia. *Anaesthesist* 2005;53: 796-812.
5. Baum J A. (Çeviri Ed.: Tomatır E). Düşük Akımlı Anestezi. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002:269-280.
6. Thomas J, Ebert and Phillip G et al. Clinical Anesthesia. (Eds) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p 377417,2001.
7. James, MFM. Nitrous oxide: still useful in the year 2000? *Curr Opin Anaesthesiol* 1999; 12: 461-466.
8. Baxter A: Low and minimal flow inhalation anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 643-653.
9. Baum JA, Aitkenhead AR: Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995;50 (suppl): 37-44
10. Foldes FF, Cerevollo AJ and Carpenter SL. The administration of nitrous oxide – oxygen anesthesia in closed systems. *Ann Surg* 1952; 136; 978-981.
11. Mukul Ö.E. Desfluran ve sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. İstanbul 2007; 6-11
12. James, MFM. Nitrous oxide: still useful in the year 2000? *Curr Opin Anaesthesiol* 1999; 12: 461-466.
13. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP (Çeviri Ed.:Tulunay M, Cuhruk H). İnhalasyon anestezikleri. Klinik Anesteziyoloji. 1. baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, 2004:137-139.

14. Scheinin B, Lindgren L, Scheinin TM. Preoperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *Br J Anaesth* 1990; 64: 154-158.
15. Stowe DF, Monroe SM, Marijic J, Rooney RT, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Effects of nitrous oxide on contractile function and metabolism of the isolated heart. *Anesthesiology* 1990; 73: 1220-1226.
16. Rampil IJ, Kim J, Lenhard R, Negishi C, Sessler DI. Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. *Anesthesiology* 1998; 89: 671-677.
17. Hadzic A, Glab K, Sanborn KV, Thys DM. Severe neurologic deficit after nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: 863-866.
18. Tramer M, Moore A, Mcquay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996; 76: 186-193.
19. Divatia JV, Vaidya JS, Badwe RA, Hawalder RW. Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting: A meta-analysis. *Anesthesiology* 1996; 85: 1055-1062.
20. Rowland AS, Baird DD, Shore DL, Weinberg CR, Savitz AD, Wilcox AJ. Nitrous oxide and spontaneous abortion in female dental assistants. *Am J Epidemiol* 1995; 141:531-538.
21. Kanmura Y, Sakai J, Yoshinaka H, Shirao K. Causes of nitrous oxide contamination in operating rooms. *Anesthesiology* 1999; 90: 693-696.
22. Kakinohana M, Miyata Y, Tomiyama H, Sugahara K. Nitrous oxide can enhance the hypnotic effect, but not the suppression of spinal motor neuron excitability by propofol in humans. *J Anesth* 2006; 20: 173-178.
23. Logan M, Farmer JG. Anaesthesia and the ozone layer. *Br J Anaesth* 1989; 63: 645-647.
24. Mukul Ö.E. Desfluran ve sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. İstanbul 2007; 16-22
25. Patel S., Goa K.L. Sevoflurane, A Review Of Its Pharmacodynamic And Pharmacokinetic Properties And Its Clinical Use In General Anaesthesia, *Drugs* 1996; 51: 658-700.

26. Baden J.M., Rice S.A. Metabolism and Toxicity. Anesthesia, (ed) Miller, R.D., 3rd. Edition, Churchill Livingstone Inc., New York, 1990, 135-170.
27. Sevofluran Kompendiyum Deomed Medikal Yayıncılık Ekim 2001-İstanbul. Biyotransformasyon ve Eliminasyon sayfa 18.
28. Scheller M, Tateishe A. The Effect Of Sevoflurane On Serebral Blood Flow, Cerebral Metabolic Rate For O₂, Intracranial Pressure, EEG Are Similar To Those Of Isoflurane In The Rabbits. Anesth 1988; 68: 548-551
29. Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane Does Not Increase ICP In Hyperventilated Dogs. Br J Anesth 1993; 7: 23: 237-239
30. Baum J.A. (2002; xi-xiii) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
31. Baum J.A. (2002; 54-71) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
32. Baum J.A. (2002; 56) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
33. Baum J.A. (2002; 57) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
34. Arkan A, Günerli A. , Akıntürk D. , Göksel E. , Ataç Ç. , Karcı A: Minimal taze gaz akımlı anestezi uygulaması. Türk Anest Rean Cem Mecmuası. 1989; 17: 141-144.
35. Saygı N. Çocuklarda düşük akımlı anestezinin uygulanabilirliği ve güvenilirliği. Uzmanlık tezi. İstanbul,2001.CTÜF.
36. Baum J.A. (2002; 225) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
37. Baum J.A. (2002; 225-241) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)

38. Baum J.A. (2002; 123-125) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
39. Baum J.A. (2002; 151-154) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
40. Baum J.A.(2002; 96-100) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.(Orjinal Basım Tarihi 2000)
41. Eger El: Economic analysis and pharmaceuticl policy: A consideration of the economics of the use of desflurane. *Anaesthesia*. 1995; 50 (suppl): 45-48.
42. Baum J.A. (2002; 88-95) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
43. Igarashi M., Watwnabe H. , Iwasaki H. and Namiki A: Clinical evalution of low flow sevoflurane anaesthesia for pediatric patients. *Acta Anaesth Scand*. 1999; 43: 19-23.
44. Baum J.A. (2002; 100-101) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
45. Buijs B.H.M.J: Herwardering van het Gesloten Ademsysteem in de Anesthsilogie. *Dissertationschrift der Erasmus-Universitat, Rotterdam*,1988.
46. Bengston J.P. ,Bengton A., Stenqvist O: The circle system as a humidifier. *Br J Anaesth*. 1989; 63: 453-457.
47. Baum J.A. (2002; 103-106) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
48. Baum J.A. (2002; 210-212) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)

49. Baum J.A. (2002; 191-215) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
50. Sharp H.J., Trudell J.R., Cohen E.N: Volatile metabolites and decomposition products of halothane in man . *Anesthesiology*. 1979; 50: 2-8. 89
51. Baum J.A. (2002; 241-248) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
52. Baum J.A. (2002; 241) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
53. Baum J.A. (2002; 245-247) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
54. Dale O and Husum B. Nitrous oxide: from frolics to a global concern in 150 years. *Acta Anaesth Scand* 1994; 38, 749-750
55. Eger El, Lampe GH, Wauk LZ, Whitendale P, Cahalan MK and Donegan JH. Clinical pharmacology of nitrous oxide: an argument for its continued use. *Anesth. Analg.* 1990; 71, 575-585
56. James MFN. Nitrous Oxide: still useful in the year 2000? *Curr Opin Anaesthesiol* 1999; 12, 461-466
57. Parbrook GD. The levels of nitrous oxide analgesia. *Br J Anaesth* 1967; 39, 974-982
58. Schirmer U.Lachgas-Entwicklung und heutiger Stellenwert. *Anaesthesist* 1998; 47, 245-255
59. Vic P, Laguette D, Blondin G, Blayo M, Thirion S, Queinnec C, Lew J, Mehu G and Broussine L. Use of 50% oxygen-nitrous oxide mixture in a general pediatric ward. *Archives de Pediatrie* 1999; 6, 844-848
60. Brodsky JB and Cohen EN. Adverse effects of nitrous oxide. *Med Toxicol* 1986; 1: 362-374
61. Schinin B, Lindgren L and Schinin TM. Perioperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *Br J Anaesth* 1990; 64: 154-158

62. Wats A, Luney SR, Lee D and Gelb AW. Effect of nitrous oxide on cerebral blood flow velocity after induction of hypocapnia. *J Neurosurg Anaesthesiol* 1998; 10, 142-145
63. Eisele JH, Reitan JA, Massumi RA, Zelis RF and Miller RR. Myocardial performance and N₂O analgesia in coronary- artery disease. *Anaesthesiology* 1976; 44, 16-20
64. Hohner P and reiz S Nitrous oxide and the cardiovascular system. *Acta Anaesth Scand* 1994; 38, 763-766
65. Stowe DF, Monroe SM, Marijic J, Rooney RT, Bosnjak ZK and Kampine JF. Effects of nitrous oxide on contractile function and metabolism of the isolated heart. *Anesthesiology* 1990; 73, 1220-1226
66. Sesso RMCC, Junes Y and Melo ACP. Myeloneuropathy following nitrous oxide anaesthesia in a patient with macrocyt anaemia. *Neuroradiology* 1999; 41, 588-590
67. Takacs J. N₂O-induzierte akute funikulare Myelose bei latentem Vitamin-B₁₂-Mangel. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31, 525-528.
68. Fiege M Wappler F and Pothman W. Gefährdung von Patienten mit schwerer chronischer Neutropenie durch Lachgasexposition. *Anasth Intensivmed* 1998; 31, 525-528
69. Hartung J. Twenty-four of twenty-seven studies show a greater incidence of emesis associated with nitrous oxide than with alternative anaesthetics. *Anesth Analg* 1996; 83, 114-116
70. von Tramer M, Moore A and McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996; 76, 186-193
71. Marks T, Zwing M, Köble R, Fröba G, Klampp D and Georgieff M. Lachgas als Leitsubstanz zur Beurteilung der Arbeitsplatzbelastung mit Narkosegasen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33, 27-31
72. Schulte am Esch J Gefahren der Narkosegasbelastung am Arbeitsplatz. *Anasth Intensivmed* 1998; 35, 154-161
73. Logan M and Farmer JG. Anaesthesia and the ozone layer *Br J Anaesth* 1989; 53, 645-646

74. Ratge J and Fabian P Die Ozonschicht und ihre Beeinflussung durch N₂O und Inhalationsanästhetika. *Anaesthesist* 1991; 40, 429-433
75. Baum J, Sievert B, Stange HG, Brauer K and Sachs G Lachgasfreie Niedrigflußnarkosen. *Anaesthesiol Reanimat* 2000; 25, 60-67
76. İmberti R, Preseglio I, İmbriani M, Ghittori S, Cimino F and Mapelli A. Low flow anaesthesia reduces occupational exposure to inhalation anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995; 39, 586-591
77. Virtue RW, Low flow anaesthesia: advantages in its clinical application, cost and ecology. In Aldrate JA, Lowe HJ and Virtue RW, eds, *Low Flow and Closed System Anaesthesia*. Grune-Stratton, New York, 1979, pp, 103-108
78. Röpcke H and Schwilden H. İnteraction of isoflurane and nitrous oxide combinations similar for median electroencefalographic frequency and clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 84, 782-788
79. Röpcke H. Klinische Pharmakologie von Stickoxidul im Vergleich und im Zusammenwirken mit volatilen Anaesthetika. Abstract DAK, 1999
80. Baum J.A. (2002; 276-278) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi de kuram ve uygulama. (Tomatır E.Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
81. Baum J.A. (2002; 278-279) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi de kuram ve uygulama. (Tomatır E.Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
82. Baxter A: Low and minimal flow inhalation anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 643-653.
83. Baum JA, Aitkenhead AR: Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995;50(suppl): 37-44.
84. Baum J.A. (2002; 174-208) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi de kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
85. Stenqvist O. Low flow anesthesia. Datex-Ohmeda. 2001.
86. Ting PH. Low flow anesthesia: technical requirements and other considerations for low flow anesthesia. Tailor-made Anesthesia. 2003.

87. Bennett JA, Mahadeviah A, Stewart J, Lingaraju N, Keykhah MM. Desflurane controls the hemodynamic response to surgical stimulation more rapidly than isoflurane. *J. Clin Anesth.* 1995; 7: 288-291.
88. Baum JA. The theory and practice of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia. 2nd edition. *E J Anaesthesiol.* 2004; 21: 166-168.
89. Baum JA. Düşük akımlı anesteziye hasta güvenliği boyutu. In: Tomatır E, ed. (Çeviri ed: Tomatır E) Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002; p: 191-214.
90. Baum JA. Theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. *J. Anesth.* 1999; 13: 166-174.
91. Gedik E. Ekspiryum dakika volumu oranlarına göre düşük akımlı anestezi uygulaması. İnönü Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı Uzmanlık Tezi. 2001; 8-13.
92. Lajunen M. What and why of low flow anesthesia. Datex-Ohmeda. 2001.
93. Baum JA. Theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. *J. Anesth.* 1999; 13: 166-174.
94. Baum JA. Anesteziye yeniden solutmalı sistemlerin üstünlükleri In: Tomatır E, ed. (Çeviri ed: Tomatır E) Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002; p:88-107.
95. Thomas JE, Arain SR. Renal responses to low-flow desflurane, sevoflurane and propofol in patients. *Anesthesiology.* 2000; 93: 1401-6.
96. Çetinalp S. Yarı kapalı sistemle uygulanan yüksek ve düşük akımlı desfluran anesteziyeinin inspiryum havası CO ve venöz kan COHb düzeylerine etkisinin karşılaştırılması. Gazi Üniversitesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilimdalı Uzmanlık Tezi. 2005; 19-26.
97. Baum J.A. (2002; 269-270) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
98. Baum J A. (Çeviri Ed.: Tomatır E). Düşük Akımlı Anestezi. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002: 269-280.

99. Odin I. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005; 19(3): 399-413.
100. Chernin EL. Pharmacoeconomics of inhaled anesthetic agents: considerations for the pharmacist. *Am J Health-Syst Pharm.* 2004; 61: 18-22.
101. Lockwood GG, White DC. Measuring the cost of inhaled anaesthetics. *Br J of Anesth.* 2001; 87 (4): 559-63.
102. Pederson FM, Nielsen J, Ibsen M, Guldager H. Low-flow isoflurane nitrous oxide anaesthesia offers substantial economic advantages over high and medium flow isoflurane nitrous oxide anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1993; 37: 509-512.
103. Baum JA, Aitkenhead AR. Low flow anaesthesia. *Anaesthesia.* 1995; 50: 37-44.
104. Yıldırım A, Göksu H, Toprak GC, Kılıç R, Yasar MA. İzofluran, desfluran, sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin, anestezi kalitesi ve güvenilirliğinin karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi.* 2006; 11(3): 170-174.

