

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DÜŞÜK AKIM SEVOFLURAN ANESTEZİSİNDE
PREMEDİKASYONDA UYGULANAN
DEKSMEDETOMİDİNİN HEMODİNAMİK
PARAMETRELER VE UYANMA KRİTERLERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Sedef ÖZTÜRK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2011

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

DÜŞÜK AKIM SEVOFLURAN ANESTEZİSİNDE
PREMEDİKASYONDA UYGULANAN
DEKSMEDETOMİDİNİN HEMODİNAMİK
PARAMETRELER VE UYANMA KRİTERLERİNE
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Sedef ÖZTÜRK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Yılmaz ŞENTÜRK

ESKİŞEHİR

2011

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Sedef ÖZTÜRK' e ait "Düşük akım sevofluran anestezisinde premedikasyonda uygulanan deksmedetomidinin hemodinamik parametreler ve uyanma kriterlerine etkisi" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 03/05/2011

Jüri Başkanı Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye Doç.Dr. Ayten BİLİR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun 14/01./2011 Tarih ve 13/04. Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Necmi ATA

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, Yrd.Doç.Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya; kliniğimizde birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Öztürk, S. Düşük akım sevofluran anestezisinde premedikasyonda uygulanan deksmedetomidinin hemodinamik parametreler ve uyanma kriterlerine etkilerinin araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011. Çalışmaya elektif kulak burun boğaz cerrahi girişim planlanan genel anestezi verilecek ASA I-II, 18-65 yaş arası 40 erişkin hasta alındı. Hastalar rastgele, Grup I (premedikasyonsuz Düşük Akımlı Sevofluran Anestezi (DASA) Grubu) ve Grup II (deksmedetomidinle premedikasyonlu DASA Grubu) olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Hastalara operasyondan 45 dakika önce premedikasyon amacıyla deltoid kasta intramusküler olarak Grup I'e 2cc volümde serum fizyolojik, Grup II'e ise 2,5 µg/kg deksmedetomidin uygulandı. Her iki gruptaki hastaların premedikasyondan önce ve premedikasyondan 45 dk sonra olmak üzere, Ramsey Sedasyon Skalası ve hemodinamik verileri kaydedildi. Grup I ve Grup II 10 L/dk %100 O₂ ile 2 dk preoksijenizasyon sonrası, intravenöz yoldan sırası ile 5-7 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 her iki gruba usulüne uygun olarak düşük akım anestezi tekniği uygulandı. İndüksiyondan önce ve sonra, entübasyondan sonraki 1, 15, 30, 45 ve 60. dk' larda hemodinamik veriler, Et Sev, EtCO₂, FiO₂, FetO₂ değerleri kaydedildi. Operasyonun bitimine 15 dakika kala normal akıma geçildi. Operasyonun bitiminde her iki grupta da anestezi kesilip, taze gaz akışı 6 L/dk-1%100 O₂'e çıkartılarak hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyondan önce ve sonra hemodinamik veriler kaydedildi. Ekstübasyon zamanı, göz açma, sözel emirlere yanıt, hava yolu hassasiyeti, kirpik refleksi, öksürük refleksi süreleri de kaydedilerek hastalar uyanma odasına gönderildi. Grup II'deki olguların premedikasyondan 45 dakika sonra RSS değerleri, Grup I'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Grup II'nin preoperatif, induksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1. Dk ve ekstübasyon sonrası SKB, DKB ve OKB değerleri Grup I'den daha düşüktü. Sonuç olarak çalışmamızda ekonomik ve ekolojik açıdan sağladığı avantajlardan faydalanmak adına, çözünürlüğü ve anestezi gücü düşük olan sevofluranı düşük akım anestezi tekniği ile kullandık. Deksmetomidin ile premedikasyon uygulanan düşük akım anestezi grubunda özellikle induksiyon ve ekstübasyon döneminde daha stabil bir hemodinami olduğunu gördük.

Anahtar Kelimeler: düşük akım anestezi, sevofluran, deksmedetomidin.

ABSTRACT

Öztürk, S. The investigation the effects of dexmedetomidine administered in premedication during low flow sevoflurane anaesthesia on hemodynamic parameters and awaking criteria. Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Anaesthesiology and Reanimation Thesis of Specialization on Medical, Eskişehir, 2011. Totally 40 patients aged 18-65 years old ASA I-II in which planned elective otorhinolaryngology surgery under general anaesthesia were included the study. The patients were divided randomly 2 groups equally as Group I (Low flow sevoflurane anaesthesia (LFSA) without premedication) and Group II (LFSA with dexmedetomidine as premedication). Group I received 2 cc saline and Group II received 2,5 µg/kg dexmedetomidine for premedication as intramuscular in deltoid muscle 45 min before surgery. Ramsey Sedation Score and hemodynamic parameters were recorded before and after 45 min the premedication in both groups. Both groups were preoxygenated with 10 L/min 100% O₂ during 2 min and received 5-7 mg/kg pentothal and 1 µg/kg fentanyl as intravenous. Endotracheal intubation was performed after 3 min following 0,1 mg/kg vecuronium and for muscle relaxation. Then, low flow anaesthesia was formally introduced. Hemodynamic parameters, Et Sev, EtCO₂, FiO₂ and FetO₂ values were recorded before and after induction and 1, 15, 30, 45 and 60 min after intubation. Normal flow was taken place 15 min to the end of the surgery. At the end of the surgery, anaesthetics were interrupted and patients extubated maintaining the fresh gas flow to 6 L.min-1100% O₂. Hemodynamic parameters were recorded after and before the extubation. The extubation time, eye opening, response to verbal commands, sensitization of airway, eyelash reflex, cough reflex durations were recorded and the patients were taken to the recovery room. Ramsey Sedation Score values 45 min after premedication were significantly higher in Group II compared to Group I (p<0,01). Preoperative, after induction, 1 min after intubation and after extubation, SBP, DBP and MBP values of Group II were found lower than those in Group I. As a conclusion, for profit the advantages of economical and ecological, we used sevoflurane which has low solubility and anesthetic potency by low flow anaesthesia technique. More stabile hemodynamia was observed in low flow anaesthesia group introduced premedication with dexmedetomidine, especially during induction and extubation periods.

Key Words: low flow anaesthesia, sevoflurane, dexmedetomidine.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Premedikasyon	3
2.1.1.Sedasyon	7
2.2.Deksmedetomidin	8
2.3.Sevofluran	17
2.4.Düşük Akım Anestezi	24
2.5.Düşük Akımlı Anestezi Uygulamasında Sevofluran	42
3.GEREÇ ve YÖNTEM	45
4.BULGULAR	48
5.TARTIŞMA	74
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	87
KAYNAKLAR	88

SİMGELER VE KISALTMALAR

α	alfa
μ g	mikrogram
Ark	Arkadaşlar
DAA	Düşük akım anestezi
DKB	Diastolik kan basıncı
EKG	Elektrokardiyografi
Et O ₂	End-tidal oksijen
Et Sev	End-tidal sevofluran
EtCO ₂	End-tidal karbondioksit
im	intramuskuler
iv	intravenöz
KAH	Kalp Atım Hızı
MAK	Minimum alveolar konsantrasyon
ng	nanogram
OKB	Ortalama kan basıncı
RSS	Ramsey Sedasyon Skalası
SKA	Serebral kan akımı
SKB	Sistolik kan basıncı
SpO ₂	Periferik oksijen saturasyonu
t _{1/2}	yarı ömür
V _{ss}	Kararlı durum dağılım hacmi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Deksmetomidin formülü	10
2.2. Sevofluran formülü	18
2.3. Azaltılmış Taze Gaz Akımlı Anestezi Uygulamaları	27
4.1. Gruplara göre RSS çizgisel grafiği	51
4.2. Gruplara göre SKB çizgisel grafiği	52
4.3. Gruplara göre DKB çizgisel grafiği	53
4.4. Gruplara göre OKB çizgisel grafiği	55
4.5. Gruplara göre KAH çizgisel grafiği	56
4.6. Gruplara göre SpO2 çizgisel grafiği	57
4.7. Operasyon SKB Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	59
4.8. Operasyon DKB Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	61
4.9. Operasyon OAB Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	63
4.10. Operasyon KAH Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	65
4.11. Operasyon SpO2 Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	67
4.12. Operasyon EtCO2 Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	68
4.13. Operasyon FiO2 Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	70
4.14. Operasyon EtO2 Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	71
4.15. Operasyon Et Sevoflurane Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği	73

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Ramsey Sedasyon Skalası	8
2.2. Yarı-Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem	27
2.3. Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem	28
2.4. Anestezi Makinelerinde Güvenlik Özellikleri	31
4.1. Demografik Özelliklerin Gruplara Göre Dağılımı	48
4.2. Peroperatif ve Sonrasındaki Süre Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	49
4.3. RSS Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	50
4.4. Premedikasyon SKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	51
4.5. Premedikasyon DKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	53
4.6. Premedikasyon OKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	54
4.7. Premedikasyon KAH Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	55
4.8. Premedikasyon SpO ₂ Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	57
4.9. Operasyon SKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	58
4.10. Operasyon DKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	60
4.11. Operasyon OKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	62
4.12. Operasyon KAH Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	64
4.13. Operasyon SpO ₂ Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	66
4.14. Operasyon EtCO ₂ Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	68
4.15. Operasyon FiO ₂ Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	69
4.16. Operasyon EtO ₂ Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	71
4.17. Operasyon Et Sevofluran Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı	72

1.GİRİŞ

Yeniden solutmalı sistemler, seçilen taze gaz akımı esas alındığında; yarı-açık, yarı-kapalı ya da kapalı olabilir. Yeniden solutmalı sistemler, yarı-kapalı olarak kullanıldığında, sisteme verilecek 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 az olmamalıdır(1).

Düşük akımlı anestezi (DAA) 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.

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 anesteziğinin farmakokinetik ve farmakodinamikleri konusundaki bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır(2).

Düşük akımlı anestezi, anestezi gaz iklimini iyileştirir. Volatil ajanların ve anestezi gazlarının tüketimini önemli ölçüde azaltır. Buna bağlı olarak parasal tasarruf sağlar, ameliyathane ortamı ve atmosfer kirliliğini azaltır. Gazların nem oranları artmakta, ısı kaybı minimize inmektedir. Böylece trakeabronşiyal ortamın fizyolojisi daha iyi korunmaktadır. Hastanın daha yakından izlenmesi gerekliliğinden, anestezi komplikasyonları erken tanınarak, hasta açısından anestezi güvenliğinin artması sağlanmaktadır(3).

Sevofluran, pek çok anestezi kliniğinde rutin olarak kullanılan inhalasyon anestezisi haline gelmiştir. Ekonomik ve ekolojik açıdan bakıldığında çözünürlüğü ve anestezi gücü düşük olan bu ajanların, yalnızca düşük akımlı anestezi teknikleriyle kullanılması gerekir. Bir inhalasyon anestezisinin daha düşük çözünürlüğü ve daha düşük anestezi güce sahip olması, akımın azaltılması ile sağlanabilecek etkililik artışının da daha yüksek olmasına neden olur(4).

Deksmedetomidin α_2 reseptörlerine klonidinden daha yüksek afinitesi olan lipofilik yeni bir α_2 adrenerjik agonist ajandır(α_2/α_1 :1600/1). Sedasyon, anksiyoliz ve hipnozun yanında analjezi ve sempatolizise yol açar. Santral sinir sistemi

noradrenerjik innervasyonun majör sahalarından olan locus sereleusta, $\alpha 2$ adrenerjik reseptör aktivitesiyle sedatif ve anksiyolitik etkilerini gerçekleştirir (5,6).

Deksmetomidin sedatif özelliği yanında ve plazma noradrenalin konsantrasyonunu azaltarak doza bağımlı olarak kan basıncı, kalp hızı ve oksijen tüketimini azaltır (7).

Deksmetomidin intraoperatif olarak uygulandığında intravenöz ve volatil anestezi gereksinimini azaltır, postoperatif olarak kullanıldığında birlikte uygulanan analjezik ve sedatif gereksinimini düşürür. Hastalar rahatsız edilmedikleri dönemde sedatize iken uyarı verildiği zaman uyanıklık durumuna geçerler. Metildopa ve klonidine benzer şekilde sempatik uyarıları azalttığından deksetomidin de sempatolitik bir ajandır. Anksiyolitik ve analjezik etkilerinden dolayı intraoperatif anestezi gereksiniminin azaltılması, postoperatif yoğun bakım ünitesi ve diğer yoğun bakım ünitelerinde yapay ventilasyon sağlanan hastaların sedatize edilmesinde yararlı bir ajan olabilir. Kullanımı sırasında belirgin solunum depresyonuna neden olmaz. Hızlı uygulanması kan basıncını yükseltebilirken, tedavinin devamı sırasında hipotansiyon ve bradikardi ortaya çıkabilir(8).

Çalışmamızda; düşük akım sevofluran anestezisinde premedikasyonda uygulanan deksetomidinin hemodinamik parametreler ve uyanma kriterlerine etkilerinin araştırılmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Premedikasyon

Premedikasyon, anestezi ve ameliyat öncesinde aşağıdaki hedefleri amaçlayan bir tedavi şeklidir:

- 1) Premedikasyonun en önemli amacı korku, heyecan ve endişeyi gidermek, sükunet, mental rahatlık, öfori, hafif uyku hali ve amnezi sağlamaktır. Ancak bilinç kaybına varacak derecede depresif etki olmamalıdır.
- 2) İstenmeyen refleks aktivitenin azaltılması: Bulantı, öğürme, kusma, kardiyak aritmiler, solunum bozuklukları, laringeal ve bronşial spazm, tükürük ve üst solunum yolu sekresyonlarında artma gibi.
- 3) Metabolik aktiviteyi yavaşlatarak gerekli anestezi dozunu azaltma, sakin bir uyanma, rahat bir anestezi sonrası dönem ve amnezi sağlama.
- 4) Anesteziklerin potansiyalize edilmesi nedeniyle daha az derecede kullanılmaları, yan etkilerinin azaltılması, solunum yollarında sekresyonların azaltılması.
- 5) Lokal veya bölgesel anesteziden önce heyecanı gidermek, ağrı eşiğini yükseltmek, lokal anestezi etkisini potansiyalize etmek, toksisite reaksiyonlarını kontrol etmek gibi faydalar sağlar (9).

Premedikasyon amacıyla kullanılan birçok ilaç mevcuttur. Ancak standart bir ilaç kombinasyonu yoktur. Her uygulamada hastayı ayrıntılı olarak değerlendirilip en uygun ilaç veya ilaç kombinasyonunu seçmek önemlidir (10).

Premedikasyon uygulamasında her hastayı kendi şartlarında değerlendirmek ve premedikasyonun her hastaya kalıp halinde uygulanmaması gerekir (9). Örneğin gününbirlik cerrahi girişim için uygulanacak premedikasyon, hastanın operasyon sonrasında taburcu olmasına engel olmayacak şekilde olmalıdır. Bununla beraber major cerrahi operasyonu geçirecek koroner arter hastalarında seçilecek ilaç kalp hızı ve kan basıncında artış ile iskemiye yol açmamalıdır (11).

Bu nedenle premedikasyonda kullanılan ilaç ve doz seçiminde dikkat edilmesi gereken faktörler mevcuttur:

- Hastanın yaşı ve ağırlığı,
- ASA skoru,
- Anksiyete seviyesi,
- Depresan ilaçlara tepkisi,

- Daha önce uygulanan premedikasyonlarda görülen yan etkiler,
- İlaç alerjisi,
- Elektif veya acil operasyon,
- Mevcut diğer hastalıkları,
- Kullanmakta olduğu ilaçlar (11).

Ameliyat öncesi hastalarda anksiyete sık görülmektedir. Özellikle preoperatif hazırlık odasında maksimum seviyeye ulaşmaktadır. Elli iki hasta üzerinde mizaç profili testi uygulanarak yapılan bir çalışmada preoperatif hazırlık odasındaki anksiyete düzeyinin bir gün önceki anksiyete seviyesi arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Bazı çalışmalarda ise anksiyetenin operasyondan birkaç gün önce başlayıp, ameliyattan hemen önce ve iki gün sonrasına kadar en yüksek seviyede olduğu tesbit edilmiştir (11).

Anksiyetenin; gençlerde, kadınlarda, ilk kez operasyon geçirecek olanlarda, daha önce kötü anestezi tecrübe yaşayanlarda ve ölüm korkusu olanlarda dahayüksek olduğu bildirilmiştir(12). Bunun yanında bazı hastalarda hiç anksiyete gözlenmediği de rapor edilmiştir. Hastanın anksiyete durumu, anestezi ve cerrahiye bağlı peroperatif stres yanıt, sempatik sinir sistemini aktive ederek peroperatif hemodinamiyi etkilemektedir. Anksiyetenin azaltılması ve sedasyon; induksiyon sırasında anesteziyoloğun işin kolaylaştırmakta, anestezi ilaç ihtiyacını azaltmakta ve hemodinaminin stabil kalmasına yardım etmektedir (13).

Hastanın anksiyete durumu klinik seyri etkilemektedir dense de bu çok güçlü verilerle desteklenmemiştir. Postoperatif ağrı, hospitalizasyon süresi ve alınan analjezik miktarı ölçülerek hastanın postoperatif klinik seyri takip edilmiş ve hem hastanın kişiliğinden kaynaklanan hem de çevreden kaynaklanan anksiyetenin bu seyri etkilemediği bulunmuştur. Hatta bazı araştırmacılar hastanın üzerine düşeni yapması açısından biraz anksiyete ve korku taşımasının faydalı olacağını söylemişlerdir(14).

İdeal olarak tüm hastalar operasyon öncesi dönemde anksiyete yaşamadan, sedatize ancak kolay uyarılabilir ve tamamiyle koopere şekilde girmelidir(15). Bu nedenle operasyon öncesinde hastalara uygulanan premedikasyon psikolojik ve farmakolojik hazırlığı içerir(16).

Psikolojik Hazırlanma

Psikolojik Hazırlanma, anestezi hastaya ve ailesi ile operasyon öncesi görüşmesi ile sağlanmaktadır. Görüşme yapılan hastalarda, görüşme yapmadan sadece ilaç verilen hastalara göre anksiyete insidansı daha az olduğu görülmüştür (15).

Preoperatif vizitin amacı sadece hastayı ameliyata hazırlamak değil aynı zamanda hastayı sakinleştirmektir. Anksiyeteyi azaltmada non-farmakolojik teknikler oldukça etkilidir. Yapılan bir çalışmada anesteziyoloğun preoperatif viziti, anksiyeteyi azaltmada barbitürat verilmesinden daha etkili olmuştur. Ameliyat konusunda maksimum bilgi içeren kitapçık verilen hastalarda minimum bilgi içeren kitapçık verilen hastalardan daha az anksiyete görülmüştür (10). Anestezi dışındaki ekibin hastaya bilgi vermesi de anksiyeteyi azaltmıştır. Odio-vizual bilgi verilmesi de yine anksiyetenin azaltılmasında etkili olmuştur. Ama bunların hiç birisi anesteziyoloğun preoperatif viziti kadar etkili bulunmamıştır (17).

Farmakolojik Hazırlanma

Farmakolojik premedikasyonda genellikle ilaçlar anestezi indüksiyonundan 1-2 saat önce peroral (po), rektal veya intramusküler (im) olarak uygulanmaktadır.

Her hastada farmakolojik premedikasyonun amaçlarına ulaşmak için pek çok farklı sınıf ilaç mevcuttur (15).

Premedikasyon amacı ile kullanılan ilaçları şu başlıklar altında toplamak mümkündür:

- Hipnotik ve Sedatifler : Barbituratlar
Antihistaminikler
- Trankilizanlar : Fenotiazinler
Butirofenonlar
Benzodiazepinler
- Opioidler (Narkotikler) : Premedikasyonda en sık kullanılan narkotikler morfin, meperidin ve fentanildir.
- Antiemetikler:

- *Antidopaminerjikler*: Klorpromazin HCL, Dehidrobenzoperidol, Trietilperazin dimaleat, Trifluoproperazin, Metoklopramid hidroklorür
- *Antihistaminikler* : Dimenhidranat, Hidroksizin HCL, BuklizinHCL, Meklozin HCL, Sinarezin
- *Serotonin reseptör antagonistleri*: Ondansetron, Tropisetron, Granisetron
- Antikolinergikler: Atropin, Glikopirrolat, Skopolamin
- Aspirasyon riskini azaltan ilaçlar : Antiasitler, H2 reseptör blokerleri
- α - 2 adrenerjik reseptör agonistler : Klonidin, Deksmetomidin HCl (18-22)

Benzodiazepinler elektif cerrahilerde sedasyon oluşturmak ve anksiyeteyi azaltmak için en çok kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçlar güçlü sedasyon ve kardiopulmoner depresyon yapmayacak dozlarda beynin ilgili bölgelerine etki ederek selektif anksiyolitik etki oluştururlar(15). Midazolam, diazepam, lorazepam bu grup içerisinde en çok kullanılan ilaçlardır(23). Ayrıca bu ilaçlardan özellikle midazolam ve lorazepam, uygulama sonrasında, anterograd amnezi (olayları hatırlamada baskılama) sağlarlar(15). Ameliyat geçirecek hastalarda, özellikle çocuklarda, ameliyattan hemen önce yapılanları hatırlamak, hastalar için psikolojik travmaya sebep olabilir. Bu nedenle olayların hatırlanmaması hem hasta, hem de doktor tarafından arzu edilen bir durumdur. Retrograd amnezi istenmeyen bir durum olduğu için, amnezi antegrad olarak sağlanmalıdır. Amnezi birkaç ilaçla sağlanabilse de en çok kullanılan ilaç grubu benzodiazepin grubudur(24).

Cerrahi operasyonu geçirecek hasta gastrik aspirasyon açısından risk altındadır. Bu riski azaltmak için hastalar ameliyat öncesinde sekiz saat aç bırakılırlar. Fakat iki saat önce su alımı gastrik pH yükseltir ve boşaltımı kolaylaştırır. Ama yine de ağızdan hiçbir şey almama kuralındadır.

Mide sıvısı miktarını azaltmak ve mide pH'ını arttırmak amacıyla hastaya H2 reseptör antagonistleri, antiasitler, proton pompa inhibitörleri, dopamin antagonistleri verilebilir. Dopamin antagonisti, metoklopramid alt özofageal sfinkter basıncını artırır, mide boşalmasını hızlandırır, bulantı kusmayı önler. Bulantı belki de cerrahiden sonra en sık görülen komplikasyondur. Phoenix'te yapılan bir çalışmada hastaların % 30 unda postoperatif bulantı, % 20 sinde de kusma olduğu tesbit edilmiştir. Kadınlarda daha sık görülür. Yapılan başka bir çalışmada kadınların %81'in de, erkeklerin % 43'ün de bulantı saptanmıştır. Başka

bir çalışmada kadınların % 55 i, erkeklerin % 23'ün de bulantı görülmüştür (25). Premedikasyon için verilen ilacın postoperatif bulantı ve kusmayı artırmaması ve önlemesi gerekir. Opioid kullanımı postoperatif bulantıyı artırabilir. Bulantı ve kusmayı önlemek maksadıyla premedikasyonda metaklopramid, droperidol, skopolamin, proklorperazin, hidrosizin, perfenazin, benzokinamid, promazin, trimetobenzamid ve ondansetron gibi ilaçlar kullanılabilir(9).

Premedikasyonda antikolinergiklerin uygulanmasının en sık nedenleri; antisiyalog etki oluşturmak, sedatif ve amnezik etki oluşturmak ve refleks bradikardiyi önlemektir. Skopolaminin antisiyalog etkisi atropinden 3 kat daha güçlüdür. Bu yüzden skopolamin hem antisiyalog etki hem de sedasyon istendiğinde premedikasyonda tercih edilmektedir(26).

Klonidin antihipertansif etki gösteren santral etkili bir α - 2 adrenerjik reseptör agonistidir. α - 2 agonistler premedikasyonda uygulandığında sedasyon ve preoperatif anksiyete ve cerrahi stres ile ilişkili otonom sinir sistemi refleks cevaplarını(hipertansiyon, taşikardi, katekolamin salınımı) azaltır(26).

2.1.1. Sedasyon

Zihinsel çevikliğin ve buna eşlik eden psikomotor reaksiyon yeteneğinin normal sınırlar altına düşürülmesidir. Farmakolojik ilaçlarla elde edilebilecek sedasyon bilinçli sedasyon ve derin sedasyon olmak üzere iki farklı seviyede olabilir(27).

Bilinçli sedasyon (Hafif sedasyon): Hastada bilinç kaybı yoktur ve kooperedir. Tüm koruyucu reflekslerin devamlılığı mevcuttur. Hasta sözlü emir ve uyarılara anlamlı ve bazen de yavaş cevap verir. Stres, endişe, heyecan ve korku azalmıştır veya kaybolmuştur.

Scamman ve arkadaşlarına göre bilinçli sedasyonun hedefleri;

- Anksiyeteyi gidermeli ve amnezi oluşturmalı,
- Ağrıdan kaynaklanan sıkıntıyı yok etmeli,
- Minimal risk teşkil etmelidir(9).

Derin Sedasyon: Bilinç kaybı yoktur, fakat hasta iyice hipokinetik hale gelmiş, zihin faaliyetleri iyice yavaşlamıştır ve hastayla kooperasyon kurulamaz. Koruyucu refleksler kaybolduğundan hasta hava yolu açıklığını koruyamayabilir. Sözlü uyarı ve fiziksel uyarılara yanıt alınamaz. Vital bulgular labildir. Solunum

depresyonu ve sonuçta hiperkarbi oluşabilir. Derin sedasyonun bir basamak sonrası genel anestezidir ve ikisi arasında ayrımı yapmak, genel anestezisi alanlarda rutin ve sürekli olarak görülen reflekslerin kaybolması dışında zordur. Bununla birlikte derin sedasyonun risklerinin genel anesteziden daha fazla olabileceğinin farkında olunmalıdır. Sedasyonun derecesinin değerlendirilmesinde çeşitli skalalar kullanılmaktadır.

Günümüzde en popüler olan ve en sık kullanılanı Ramsey'in sedasyon skalasıdır(28) (Tablo 2.1). Sedasyon seviyesi, uyanıklık düzeyini ve uyku düzeyini tespit etmeye dayalı bir skorlama sistemidir. Bulgular puanlandırılarak bir skor bulunur. Bu skora göre hastanın sedasyon seviyesi tespit edilmiş olur.

Tablo:2.1. Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) (28).

1	Ajite, sınırlı
2	Koopere, sakin
3	Yalnızca sözlü uyarılara yanıt veriyor
4	Canlı yanıt, glabella üstüne parmak darbesi
5	Ağır yanıt
6	Yanıt yok

2.2. Deksmetomidin

1948 yılında Ahlquist tarafından alfa ve beta adrenerjik reseptörlerin varlığı kanıtlanmıştır (29). 1974 yılında Langer tarafından α reseptörler, postsinaptik yerleşim gösteren α -1 alt tipi reseptörler ve presinaptik yerleşim gösteren α -2 alt tipi reseptörler şeklinde iki alt tipe ayrılmışlardır. Daha sonra postsinaptik membran üzerinde sadece α -1 reseptörlerin değil, onlar yanında α -2 reseptörlerin de bulunduğu gösterilmiştir. Böylece, reseptörlerin alt tiplere ayrılmasında reseptörün yerleşim yerini esas almanın geçersizliği anlaşılmıştır. Bugün α - reseptörlerin alt tiplere ayrılmasında daha önce belirtilen sınıflandırmada olduğu gibi, bu reseptörleri etkileyen belirli ilaçların güçlerinin büyüklük sırası esas alınmaktadır (30-32).

Alfa -2 adrenerjik agonistler sedasyon, anksiyoliz, hipnoz ile birlikte analjezi ve sempatoлиз sağlar. α 2 agonistlerin anestezide kullanımına hız veren klonidin tedavisi alan hastalardaki gözlemler olmuştur (29). Deksmetomidin α 2

reseptörlerine yüksek duyarlılığı olan ($\alpha_2/\alpha_1:1600/1$) yeni bir metilol derivesidir (5,34,35).

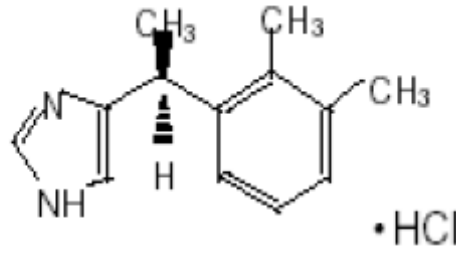
Alfa-2 adrenoreseptörler santral sinir sistemi, periferik sinirler (somatik ve otonomik) ve otonom ganglionlarda bulunurlar. Özellikle sempatik afferentlerle innerve olan dokular olmak üzere tüm vücutta dağılmışlardır. Postsinaptik α_2 adrenoreseptörler, ayrıca vasküler düz kas gibi efektör organlarda da bulunurlar. Radyoligant bağlama tekniği ve moleküler biyoloji kullanılarak insanlarda, farelerde, sıçanlarda α_2 A, α_2 B, α_2 C olarak bilinen 3 alt grup bulunmuştur (36). İnsitu hybridizasyon yöntemi kullanılarak memeli santral sinir sistemindeki tüm α_2 adrenoreseptör alt grubunun belirteçleri tesbit edilmiştir. Alfa2B reseptörlerinin dağılımı talamusta sınırlı kalırken, α_2 A ve α_2 C alt grupları, tüm beyin dokularına dağılmıştır. Locus ceruleusta yüksek seviyelerde α_2 alt grubunun bulunması bu reseptörlerin bu beyin bölgesinde lokalize olan noradrenerjik hücrelerin aktivitesini inhibe etmedeki rolünü destekler. Alfa-2A alt grubunun mRNA'sı serebral korteks ve hipokampus gibi noradrenerjik innervasyonla iletilen çeşitli beyin bölgesinde bulunmuştur(37).

Alfa-2A adrenoreseptör alt grubunun deksmedetomidini ana farmakolojik ve terapötik etkilerinin çoğunu oluşturmasındaki kritik rolü α_2 A mutant farelerinden elde edilen son bilgilerle gösterilmiştir. Örneğin; fonksiyonel α_2 A reseptör alt grubundan yoksun farelerde deksmedetomidinin sedatif, anestetik ve analjezik etkileri görülmemiş iken α_2 B ve α_2 C reseptörlerinin inaktive olduğu hayvanlarda bu cevaplar normal bulunmuştur. Buna ilave olarak α_2 A reseptörlerinin kemirgenlerde locus ceruleusta deksmedetomidinin hipnotik cevabı düzenleyen alt grubu olduğu gösterilmiştir. İlgi çekici olan sıçanlarda deksmedetomidinin kronik kullanımı ile hipnotik etkilere tolerans döndürülebilir (38).

Sempatik sinir sonlanmalarında lokalize olan presinaptik α_2 adrenoreseptörlerin stimülasyonu norepinefrin salınımını inhibe eder. Santral sinir sistemindeki postsinaptik reseptörlerin α_2 agonistler ile aktivasyonu sempatik aktiviteyi ve kan basıncı ile kalp hızını azaltır. Bu da anksiyetenin giderilmesi ve sedasyona yol açarken, deksmedetomidinin spinal korddaki α_2 adrenoreseptörlere bağlanması analjezi sağlar(39,40).

Farmakolojik ve Farmakokinetik Özellikler

Medetomidinin farmakolojik olarak aktif d-izomeri olan deksmedetomidinin moleküler ağırlığı 236.7 ve moleküler formülü $C_{13}H_{18}N_2HCl$ 'dir(1,2,41)(Şekil 2.1). pKA' 7.1, pH'ı 4.5-7 arasında olan deksmedetomidin berrak, renksiz, izotonik bir solüsyondur.



Şekil 2.1. Deksmetomidin formülü (41).

Deksmetomidin hidroklorür uygulanmasını takiben yaklaşık 6 dakikalık bir dağılım yarı-ömrü ($t_{1/2}$) ile hızlı bir dağılım fazı, ortalama 2 saatlik bir eliminasyon yarı-ömrü ($t_{1/2}$) ve ortalama 118 litrelik bir kararlıdurum dağılım hacmi (V_{ss}). klirensinin tahmini değeri yaklaşık 39 L/saattir(38,41,42,43). İnfüzyon sonrası yarılanma süresi (infüzyonun sonlandırılmasından sonra plazma ilaçkonsantrasyonunun % 50'sine inmesi için gereken süre) infüzyon süresine göre değişkenlik gösterir. On dakikalık infüzyonu sonrası yarılanma süresi 4 dakika iken 8 saat infüzyonundan sonra 250 dakikadır(44).

Sağlıklı erkek gönüllülerde deksmedetomidinin biyoyararlanımı değerlendirilmiş olup peroral, bukkal ve intramusküler uygulama sonrasında biyoyararlanım sırasıyla % 16 (%12-20), %82 (%73-92) ve %104 (%96-112) olarak bulunmuştur. İntramusküler (im) uygulamada maksimum konsantrasyona 1.6-1.7 saatte ulaşılmaktadır. Bu süre transdermal uygulamada 6 saattir ve biyoyararlanım %88'dir (45).

Yüksek derecede lipofilik olan deksmedetomidin hidroklorür , kandan beyine periferel dokulara hızla distribüsyona uğrar. Proteine % 94 oranında bağlanır, tam kan ile plazma arasındaki konsantrasyon oranı 0,66' dir. Karaciğerde metabolize olur, konjugasyon (%41), N-metilasyon (%21) veya konjugasyonun izlediği

hidroksilasyona gider (29,33) . Deksmetomidin'in proteine bağlanma oranı erkekve kadınlarda benzerdir. Plazma proteinlerine bağlanan deksmedetomidin hidroklorür fraksiyonu hepatik yetersizliği olan deneklerde sağlıklı deneklere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalmıştır(42,43). Deksmetomidinin radyoaktif işaretli dozunun %95'i idrardan ve %4'ü dışkıdan itrah edilir.

Deksmetomidin hidroklorürün bağlanma yerine fentanil, ketorolak, teofilin, digoksin ve lidokainin geçme olasılığı in vitro olarak araştırılmış ve deksmedetomidin hidroklorürün plazmada proteine bağlanmasında önemsiz bir değişimin olduğu gösterilmiştir. Fenitoin, warfarin, ibuprofen teofilin ve digoksinin bağlanma yerine deksmedetomidin hidroklorürün geçmesi de in vitro olarak araştırılmış ve deksmedetomidin hidroklorürün bu bileşkelerin hiçbirinin yerine geçmesinin anlamlı derecede olmadığı düşünülmüştür. Deksmetomidin hidroklorürün bu ilaçların plazmada proteine bağlanmasında klinik olarak anlamlı değişimlere yol açmadığı görülmüştür (38,42,43).

Deksmetomidin konsantrasyon bağımlı lineer olmayan farmakokinetik sergiler. Farmakokinetiği yaş, kilo ve böbrek yetmezliğinden etkilenmemektedir(42,46).

Deksmetomidin anesteziyi destekleyici özellikler gösterir. Örneğin, deksmedetomidinin 0,6ng/ml' lik hedef plazma konsantrasyonu izofluran MAK'ı %47 azaltır. Bu durum noradrenerjik sistem aktivitesinin depresyonu ile MAK azalması hipoteziyle tutarlı gözükmektedir (47).

Farmakodinamik Özellikleri

Deksmetomidin geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip olup solunum depresyonuna yol açmaksızın, hastaların uyandırılabilir ve kooperatif durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar. İlave sempatotik özellikleri daha az anksiyete, hemodinamik stabilite, stres-hormonu yanıtının küntleşmesi ve intraoküler basınçta azalmadır.

Deksmetomidinin sedatif etkilerinin primer olarak post-sinaptik α -2 adreseptörler aracılığıyla gerçekleştiği ve bunların da inhibitör pertussis-toksinine-duyarlı G proteini üzerinde etki yaparak potasyum kanallarından iletiyi arttırdığı düşünülmektedir. Deksmetomidinin sedatif etkileri locus ceruleusa

atfedilmektedir. Analjezik etkilerin beyin ve omurilik düzeylerinde benzeri bir mekanizma aracılığıyla gerçekleştiği düşünülmektedir(38,41-43,48,49).

α -2 selektivitesi, düşük ve orta büyüklükteki dozların yavaş olarak verilmesiyle gösterilmiştir. Hızlı uygulama veya çok yüksek dozlarda α -2 ve α -1 aktivitesi görülmüştür. Deksmetomidinin beta adrenerjik, muskarinik, dopaminerjik ve serotonin reseptörlerine afinitesi yoktur(38, 42,43, 48).

Deksmetomidin hidroklorür uygulanan yoğun bakım hastalarında istenen sedasyon düzeylerine erişilmiş, daha az anksiyete görülmüş ve analjezi gereksiniminde anlamlı bir azalma olmuştur. Hastalar kolayca uyandırılabilmiş, koopere ve oryante durumda kalmış ve sonuç olarak hastaların tedavi kolaylığında artış sağlanmıştır(38, 42,43, 48).

Deksmetomidin hidroklorür verilen hastalarda kan basıncı ve kalp hızı değerleri daha düşük olup, bu hastalarda strese bağlı kan basıncı ve kalp hızı artışları plasebo uygulanan hastalardan daha zayıf olduğu saptanmıştır(38, 41-43, 48).

Santral Sinir Sistemine Etkisi

Alfa 2 adrenoreseptörlerin santral sinir sisteminde geniş dağılımı mevcut olmakla birlikte, pons ve medulla spinaliste yoğunlaşmaktadır. Serebral damarlarda yüksek miktarda adrenoreseptör bulunmaktadır. Alfa 2 reseptör agonistleri, venöz damarlarda daha belirgin olmak üzere vazokonstriksiyona yol açarak kafa içi basıncı azaltırlar (28). İnkomples global veya fokal serebral iskemi gelişen hayvan çalışmalarında, deksmedetomidinin serebral nekrozu azalttığı ve nörolojik sonucu iyileştirdiği görülmüştür(5, 50, 51).

Hem düşük hem de yüksek konsantrasyonda deksmedetomidinin serebral kan akımını (SKA) global olarak %30 azalttığı ve infüzyonun sonlandırılmasından sonraki 30 dakikaya kadar bu azalmanın devam ettiği görülmüştür. Ratlarda deksmedetomidin anlamlı ölçüde prokonvülsan etki göstermiş fakat insanlarda nöbet ile ilgili bir yayına rastlanmamıştır. Yapılan çalışmalarda deksmedetomidinin doz bağımlı büyüme hormonu sekresyonunu artırdığı ve diğer hipofiz hormonlarına etkisi olmadığı tespit edilmiştir (29). Doza bağlı olarak bilinci yok eder. Sedasyon için uygulanan konsantrasyonlarının (0,7 ng/ml) bilinç üzerine etkisi olmamakla birlikte yüksek konsantrasyonları (2 ng/ml) bilinci ortadan kaldırır (52).

Solunum Sistemine Etkisi

Deksmedetomidinin solunum sistemi üzerine minimal etkileri vardır. Bu solunum depresyonu yapabilen diğer sedatif ajanlara göre önemli bir üstünlüktür. 1-2 µ g/kg dozda deksmedetomidin uygulandığında PaCO₂ orta düzeyde artar (45-50 mmHg). CO₂ yanıt eğrisi sağa kayar ve deprese olur. Solunum sistemi üzerine asıl etkisi tidal volümü düşürmektir. Solunum sayısında çok az değişikliğe neden olur (5, 53).

Bloor ve arkadaşları (54) tarafından, spontan soluyan gönüllülerde yapılan bir çalışmada; deksmedetomidin infüzyonu 15 ng /ml 'ye kadar arttırıldığında arteriyel oksejenizasyon ve pH 'da değişiklik olmadığı, çok yüksek konsantrasyonlarda bile PCO₂'nin % 20 kadar arttığı ve dakikadaki solunum sayısının 14 'den 25 'e çıktığı görülmüştür.

Deksmedetomidin yoğun bakım ünitelerinde ekstübasyon sonrası devamlı kullanımı önerilen tek sedatif ajandır (28). Deksmedetomidin' in solunum sistemi üzerine minimal etkileri vardır. Spontan soluyan köpeklerde PaCO₂ 'yi az miktarda arttırmaktadır. Bu da solunum depresyonu yapan anesteziyelere göre önemli bir avantajdır (55).

Çift kör, plasebo kontrollü insanda yapılan deksmedetomidin ile yapılan bir çalışmada da ventilasyon frekansında minimal bir değişiklikle dakika ventilasyonunda bir azalma ve PCO₂ de bir artış olmuştur. Deksmedetomidin başlangıcından 10 dak. sonra PCO₂ 'deki maksimal artış 41,9 mmHg 'dan 46,1 mmHg 'ya çıkmış (p<0,05) ve daha sonra yavaşça geri dönmüştür. Dakika ventilasyonundaki ılımlı azalma 60. dak.' dan sonra meydana gelmiştir (8,71t/dak. -> 6,31t/dak, p<0,05) (55).

Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Alfa 2 agonistlerin kardiyovasküler sistemine temel etkileri; kalp hızında ve sistemik vasküler rezistansda düşme ile birlikte indirekt olarak myokard kontraktilitesi ve sistemik kan basıncında azalmadır(5).

İnsanlarda intravenöz (iv) bolus deksmedetomidin uygulamasına bifazik yanıt alınır ve hızlı intravenöz enjeksiyon başlangıçta geçici hipertansiyona neden olabilmektedir. Kan basıncının başlangıçtaki bu artışının nedeni vasküler düz kas

yerleşimli α_2 reseptörlerin vazokonstriksiyona yol açmasıdır. (5, 6, 54). Yükleme dozu uygulanan veya hipovolemik hastalarda deksmedetomidin derin hipotansiyona yol açabilir (56).

Deksmedetomidinin sebep olduğu bradikardi kendiliğinden düzelebileceği gibi, antikolinergiklerle de tedavi edilebilir (5). Kalp bloğu olan hastalarda kullanımı önerilmez. β bloker kullanan hastalarda bradikardi gelişme riskini arttırmaz (57).

Titremeyi kontrol altına alma, ağrıyı giderme, anksiyeteyi azaltma gibi sempatolitik etkileri sonucunda myokardial korumada faydalı olabilir. Hayvanlarda yapılan meta-analiz çalışmaları kardiyak mortalite riskini azalttığını ortaya koymuştur (58, 59).

Deksmedetomidinin kardiovasküler sistem üzerine etkileri doza bağlıdır. Deksmedetomidinin sempatolitik etkileri plazma norepinefrin konsantrasyonları ölçülerek değerlendirilir. Çünkü bu indirekt olarak periferik sinir sonlanımlarında transmitter salınımını yansıtır. Deksmedetomidin doza bağımlı olarak plazma norepinefrin konsantrasyonlarını azaltır. Kalp hızı ve kan basıncını doza bağımlı olarak azaltır (54).

Deksmedetomidin'in iv ve im uygulamalarını içeren pek çok çalışmada hastaların az bir kısmında ciddi bradikardi (<40 atım/dk) ve bazen sinüs arresti/duraklaması görülmüş, bu durum genellikle spontan geri dönmüş veya antikolinergiklerle kötü sonuçlara neden olmadan tedavi edilmiştir (29).

Bir çalışmada Deksmedetomidin 1 μ g/kg infüzyon dozu 6 sağlıklı erkek gönüllüde 2 dakika uygulanmış, kalp hızında % 17 ve kan basıncına % 23'lük anlamlı maksimal bir azalma meydana gelmiştir (p<0,05). Diğer bir çalışmada infüzyon uygulaması sırasında 0,2 ile 0,7 μ g/kg/saat deksmedetomidin infüzyonu alan hastalarda kan basıncı ve kalp hızında; plasebo alanlardan daha fazla düşüş gözlenmiştir. İnfüzyon kesildikten sonra başlangıç düzeylerine dönüş, belli bir geri çekilme belirtisi olmadan 6 saat içinde olmuştur (55).

Deksmedetomidinin 37 sağlıklı erkekde hızlı enjeksiyonu (2 μ g/kg/saat) sonucu; muhtemelen vasküler düz kaslarda lokalize olan periferik α_2 adrenoreseptör aktivasyonu ile tetiklenen vazokonstriksiyona bağlı olarak kan basıncında geçici bir artış oluşturmuştur. Kan basıncındaki bu artış, kalp hızındaki % 25'lik düşüşle ilişkili bulunmuştur (54)

Deksmetomidin endotrakeal entübasyon, cerrahi stres, anesteziden uyanma ve erken aılmaya karşı oluşan katekolamin cevaplarını etkili bir şekilde baskılayarak hemodinamik stabilite sağlar (60,61).

Bilinen koroner arter hastalığı olan veya koroner arter hastalık riski altında bulunan 24 vasküler cerrahi hastasını içeren bir çalışmada; hastalar plasebo veya 0.15, 0.30 veya 0.45 ng/ml hedef plazma konsantrasyonu oluşturacak şekilde indüksiyondan bir saat önceden postoperatif 48.saate kadar deksetomidin infüzyonunu almışlardır. Deksetomidin alan hastalarda, plasebo alanlara oranla preoperatif dönemde kalp hızı ve sistolik kan basıncı düşmüş ve postoperatif taşikardi daha az görülmüştür. Ancak intraoperatif kan basıncını istenen düzeylerde tutmak için daha fazla vazodilatör ilaca gerek duyulmuştur (62).

Devamlı holter monitorizasyon sonuçları; deksetomidin uygulanan hastalarda ciddi perioperatif iskemide doza bağlı azalışı desteklemektedir. Yapılan diğer bir çalışmada ise koroner bypass operasyonu geçiren hastalarda perioperatif adrenerejik stabilite deksetomidin ile sağlanmış ve perioperatif miyokard infarktüsü gözlenme insidansı azalmıştır (63).

Deksetomidin 5-10µg/kg uygulandığı köpeklerde, CO daki azalmayı, kontraktilitenin azalmasına değil, SVR'nin artmasına ve kalp hızının azalmasına bağlamışlardır (64).

İnsan çalışmalarında 0,5µg/kg 'den düşük doz deksetomidin alan ASA-I sınıfı kadın hastalarda, kan basıncı ve kalp hızında azalma görülmüştür. Ketamin/N₂O/O₂ anestezisinden 45 dak. önce uygulanan 2,5µg/kg IM deksetomidin' in, ketaminin kardiyostimulan etkisini önemli düzeyde azalttığı, intraoperatif ve postoperatif bradikardi sıklığını artırdığı tespit edilmiş. Perioperatif IV düşük doz deksetomidin uygulanan koroner arter veya damar hastalarında, muhtemelen santral sinir sisteminde sempatik deşarjın azalmasına bağlı olarak preoperatif kalp hızı ,sistemik kan basıncı ve postoperatif taşikardinin azaldığı görülmüş (65).

Diğer Etkileri

Cerrahi strese hemodinamik ve nöroendokrin yanıtı azaltır. 24 saatten kısa uygulamada serum kortizol düzeyinde önemli değişikliğe yol açmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (60).

Deksmedetomidinin en sık karşılaşılan yan etkisi, salivasyon üretiminin azalmasına bağlı gelişen ağız kuruluğudur (66).Deksmedetomidin infüzyonu uygulaması ile en sık rastlanan advers etkiler hipotansiyon,hipertansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir(41).

Kullanımı

Dekmedetomidin sedatif–hipnotik ve analjezik etkilerini spinal kord ve locus ceraleusta α_2 adrenoreseptörleri etkileyerek gerçekleştirirler (28). Yoğun bakımda sedasyon amacıyla; 2,5–6 μ g/kg/saat yükleme dozu 10 dakika süre ile verildikten sonra, 0,1–1 μ g/kg/saat infüzyon uygulanır (5).

Premedikasyon için 0.33-0.67 μ g/kg iv dozda cerrahiden 15 dk önce verilirse deksmedetomidin minimal kardiovasküler hipotansiyon ve bradikardi yan etkileri ile etkili olabilir. Bu doz aralığında deksmedetomidin tiopentalin doz ihtiyacını ve volatil anestezi gereksinimini azaltmıştır. 2 μ g/kg fentanil ile kıyaslandığında endotrakeal entübasyona hemodinamik yanıt baskılamada daha etkili olduğu belirtilmiştir. Deksmedetomidin cerrahiden 45-90 dk öncesinde fentanilli veya fentanilsiz im (2,5 μ g/kg) enjeksiyonu değerlendirilmiş ve im midazolama fentanil eklemesi ile kıyaslandığında aynı düzeyde anksiyoliz, entübasyona azalmış yanıt, daha düşük volatil anestezi gereksinimi, daha az postoperatif titreme fakat daha fazla bradikardi sıklığı görülmüştür. Atipamezol selektif α_2 antagonist 50 μ g/kg dozda 2,5 μ g/kg im deksmedetomidin'in sedasyon etkisini revers ettiği bulunmuştur. Bu revers etki midazolamın eşit sedatif dozlarından daha hızlı derlenme ile sonuçlanmıştır (29).

Bir çok klinik çalışmada, deksmedetomidin alan yoğun bakım hastalarının benzodiazepin ve propofol alanlara göre opioid ihtiyacının daha az ve ventilatörden ayrılma esnasında hemodinaminin daha stabil olduğu gösterilmiştir. Solunum üzerine de çok az etkileri olması nedeniyle deksmedetomidin yoğun bakım kullanımı oldukça etkili sedatif bir ajandır (5, 67, 68, 69).

Postoperatif titremenin, deksmedetomidin uygulanan elektif cerrahi hastalarında azaldığı görülmüştür (70). Rejyonel periokuler anestezi altında katarakt cerrahisi uygulanacak hastalarda; cerrahiden 45 dak. önce deksmedetomidin (2 μ g/kg im) uygulanmış, intraokuler basınçta %32 azalma sağlanmıştır. Bu hastalarda sadece kısa etkili sedasyon, minimal kardiyovasküler değişiklikler gözlenmiştir (71).

İstirahat halindeki gönüllülerde doza bağımlı olarak büyüme hormonu sekresyonunu, plazma renin aktivitesi ve prolaktin sekresyonunu etkilemeden arttırmıştır. Teorik olarak α -2 agonistler, trombositlere bağlanabilme yeteneğine bağlı olarak trombosit agregasyonunu arttırabilirler. Ne varki klinik kullanımda böyle bir kanıt yoktur (72).

Levanon ve arkadaşları(73), ketaminin postanestezik delirium yapıcı etkisini önlemek için kullanılan benzodiazepinlerin yerine deksmedetomidin efektif bir alternatif olduğunu bildirmişlerdir.

Preoperatif im yolla 2,5 μ g/kg deksmedetomidinin yaptığı sedasyon ile intraokuler katarakt, abdominal kolesistektomi ya da histerektomi operasyonu geçirecek hastalarda preoperatif 0,08mg/kg im. midazolamın sağladığı sedasyona benzer bulunmuştur. Ayrıca anestezi induksiyonu için ihtiyaç duyulan tiopental dozu azalmıştır (74).

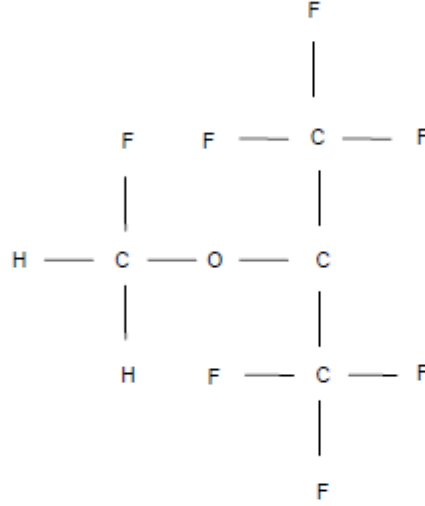
Deksmedetomidinin 0,6 ng/ml hedef plazma konsantrasyonu izofluran MAC değerinde %7 oranında bir azalma sağlamıştır. Postoperatif ventilasyon ve sedasyon ihtiyacı için plaseboyla kıyaslandığında, midazolam veya propofol gereksinimi deksmedetomidin alan hastalarda anlamlı derecede azalmıştır .Perioperatif deksmedetomidin uygulaması opioid veya nonopioid analjeziklere olan ihtiyacı hem intraoperatif hemde postoperatif dönemde azaltmıştır (74).

Laparoskopik tubal ligasyon uygulanan 96 kadın hastayı içeren çift kör bir çalışmada deksmedetomidin (0,4 μ g/kg iv) uygulanan hastaların % 33'ünde, diklofenak uygulanan hastaların ise (0,25mg/kg) % 83 de morfin gereksinimi olmuştur (75).

2.3. Sevofluran

Etil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevi olan sevofluran ilk kez halotan ve izofluran karşısında güvenilirlik ve etkinlik yönünden avantaja sahip bir inhalasyon anestezisi ajanı bulma çabalarının sonucunda 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiştir(Şekil 2.2). Kan gaz eriyebilirlik katsayısı 0.63 olan sevofluranın anestezi induksiyonu ve anestezi den derlenmesi izoflurana göre daha hızlı olduğu görülmüştür. Sevofluran 1990'da Japonya'da en popüler halojenlenmiş inhalasyon anesteziği haline gelmiş, 1992'de ilacın lisansı alınmıştır. Japonya'daki klinik deneyimler, ABD ve Avrupa'daki klinik çalışmalar sevofluranın diğer

inhalasyon anesteziklerine alternatif olabileceğini göstermiştir(3,76).Kimyasal formülü; florometil-2.2.2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir(3) (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Sevofluran formülü(3)

Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, irrite etmeyen, 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 indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Maske ile indüksiyon sırasında minimal respiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar.

Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastiklerle 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 (3).

Sevofluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri (77)

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 Stabilité Stabil değil

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

Farmakokinetik

Sevofluran kan/gaz partisyon katsayısının düşük olması alveoler anestezi konsantrasyonunun hassas kontrolüne, indüksiyon sırasında alveoler anestezi konsantrasyonunun hızla yükselmesine ve anesteziden hızlı derlenmeye katkıda bulunmaktadır. 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 yavaş olduğu ve sevofluranın kandaki düşük çözünürlüğü nedeniyle, indüksiyon aşamasında alveol havası konsantrasyonunun, inspirasyon havası konsantrasyonuna oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oranın hızla azaldığı belirtilmiştir(78- 80).

Metabolizma ve Biyotransformasyon

İnhalasyon anesteziikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezi gazlarının metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur(81).

Bütün inhalasyon ajanları bir derecede metabolik dönüşüme uğrarlar. Sevofluranın sınırlı biyotransformasyonu inorganik flor (F⁻) ve karbondioksitin salınmasıyla heksafloro izopropanol (HFIP) üretir. Bir kez olduğunda, HFIP hızla glukuronik asitle konjuge edildikten sonra hızla idrar metaboliti olarak elimine edilir. İnsanda eksojen yoldan verilen HFIP 15 dakikada konjugasyona uğrarken serbest HFIP konsantrasyonları ölçülebilir düzeyde değildir. Sevofluran metabolik ürünlerinin daha ileri metabolizma ve ekskresyonu için Faz II biyotransformasyon (glukuronidasyon) gerektiren yegane halojenli inhalasyon anestezisi ajanıdır (82).

İnsan karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450'nin 2E₁ izoformu sevofluran, izofluran ve enfluran deflurionizasyonundan sorumlu olmakla birlikte 2A₆ ve muhtemelen 3A izoformu da sevofluran deflurionizasyona 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, 2C_{9/10} 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 anestezik ajanların deflorinasyonunu artırmaktadır. Tüm florlanmış anesteziklerde renal yetmezliğin patogeneğinde inorganik florürün potansiyel rolü belirlenmiş olup, plazma florür konsantrasyonun 50 µM'den fazla olması gerekmektedir.

Sevofluran CO₂ absorbanlarıyla reaksiyonu değişik bileşikler olan ve Compound A,B,C,D,E,F diye isimlendirilen bileşiklere neden olur. Sevofluran cam flakonda sodalaymvarlığında 70° C'ye kadar ısıtıldığında, güçlü bazlarla (NaOH (Sodyum Hidroksit) ve KOH(Potasyum Hidroksit)) asidik proton ekstraksiyonuyla Compound A ve eser miktardaCompound B gibi alkenler oluşurken, 120° C'ye ısıtıldığında Compound C-E oluşmaktadır. 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.(78, 81).

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(81).

İnsanlarda inhalasyon ajanlarının terapötik konsantrasyonlarda hepatik mikrozomal florür üretimi şu şekilde sıralanmıştır: Metoksifluran > Sevofluran > Enfluran > İzofluran > Desfluran.

Klinik Kullanım

Sevofluran hoş bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi rahattır, 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(3).

Solunum Sistemine Etkileri

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

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(3).

İnhalasyon anestezikleri pulmoner kan akımını değiştirirler, fakat hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon inhibisyon etkisi minimaldir ve tek akciğer ventilasyonunda, arteriyal oksijenizasyon yönünden diğer anesteziklerden farkı saptanmamıştır (83). 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(3).

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 benzeyerek stabil hemodinamiğe sahiptir(3).

İzofluran, desfluran ve sevofluranın konsantrasyonlarının kademe kademe artırılması, farklı konsantrasyonlarda dahi, kalp hızını artırmaktadır. Sevofluran kullanımında 1,5 MAK'ı aşan konsantrasyonlara kadar kalp hızı artmazken %8 sevofluran ile indüksiyonda (tek-soluk indüksiyon), çocuklarda ve kontrollü hiperventilasyon uygulanan erişkinlerde taşikardi ile sonuçlandığı görülmüştür. Bu taşikardi epileptik beyin aktivitesi ile ilişkili sempatik sinir sistemi stimülasyonu nedeniyle olabileceği bildirilmiştir(83). Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir. Sevofluranın vazodilatatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağının araştırıldığı çalışmada, iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı görülmüştür. Eşdeğer konsantrasyonda, izofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez(3). İnhalasyon anestezikleri elektrokardiogramdaki QT intervalini uzatır. Her bir anesteziğin QT intervalini göreceli olarak ne kadar uzatmış olduğu sistematik olarak kıyaslanmasa da, bilinen konjenital uzamış QT sendromu bulunan hastalarda sevofluranın kullanılmaması tavsiye edilmiştir(83).

Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve izofluran ile oluşandan belirgin derecede azdır. Sevofluran doza bağlı olarak kardiyak output, atım hacmi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncını değiştirmez. Kalp hızı ve kardiyak output %50 N₂O ilavesi ile etkilenmez, fakat ortalama aort basıncı düşer(83).

Hepatik Etkileri

Sevofluran portal ven kan akımını azaltırken, hepatik arter kan akımını artırmaktadır. Bu nedenle total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunmaktadır(84). Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bu nedenle immünolojik hepatit yüksek bir oranda görülmemektedir. 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. Sevofluranın karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabileceği düşünülmüştür(3).

Renal Etkileri

Sevofluran renal kan akımını önemsiz derecede düşürmektedir(84). 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. 0,5-1 lt/dk taze gaz akımları ile kullanılacaksa, potasyum içermeyen sodalaym veya en iyi seçenek kalsiyumhidroksitlaym kullanılmalıdır. Düşük taze gaz akımlı sevofluran anestezisinde hiçbir zaman baralaym kullanılmamalıdır. Sevofluranın idrar konsantrasyon yeteneğini etkilediği ve insanda kullanıldığı yoğunluklarda henüz bu tür toksik etkiler bildirilmemiştir(3,85).

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır. Artan anestezik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür. Kısaca, sevofluran serebral otonöregülasyonu sağlamaktadır (86).

Nöromüsküler Sisteme Etkileri

Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran yeterli derecede kaslarda gevşeme meydana getirir. Ek olarak, nondepolarizan nöromüsküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder(3).

Kontrendikasyonları

Tüm potent inhalasyon ajanlarının malign hipertermiyi tetikleme potansiyeli mevcut olmasına rağmen insan ve hayvanlarda yapılan çalışmalar halotan ile

kıyaslandığında, desfluran, sevofluran ve izofluranın daha az riskli olduğunu göstermiştir. Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmaması önerilmektedir(3, 83).

2.4. Düşük Akımlı Anestezi

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine ilgi son yıllarda giderek artmıştır. Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini sürekli ve ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve inhalasyon anesteziplerinin 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 yeniden solutma oranına ya da taze gaz akım hızına dayandırılabilir. Yeniden solutma oranını belirleyen en önemli etken ise taze gaz akım hızıdır. Bazen, yeniden solutma oranı; yeniden solutmalı sistemin teknik tasarımından, solutma şeklinden ve kişiye özgü toplam gaz alımından da etkilenebilmektedir(2).

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

Foldes ve Ark.(87) 1952 yılında 1L/dk'lık taze gaz akımını öneren ilk kişilerdir. Foldes bu tekniğe "Düşük Akımlı Anestezi" demiştir. Virtue(88) ise 1974 de taze gaz akımının 0.5L/dk'nın üzerine çıkarılmadığı ve "Minimal Akımlı Anestezi" ismini verdiği bir teknik tanımlamıştır.

1982 yılında beş dakikalık yüksek akımlı (2L/dk O₂, 4L/dkN₂O) başlangıç döneminden sonra taze gaz akımını (0.5 L/dk O₂, 0.5 L/dkN₂O) 1 lt/dk'ya düşüren ve düşük akımlı anestezinin uygulanım kolaylığı, basitliği nedeni ile üstünlüğünü savunanlar olmuştur. Ancak anestezi gaz içerisinde oksijen ve volatil ajan konsantrasyonlarını ölçen yeterli izlem cihazı varlığında özellikle kapalı sistem anestezi ile tercih edilmesini önermişlerdir(2).

1985 yılında Foldes ve Duncalf yeterli denitrojenasyonun sağlanabilmesi için akımı azaltmadan önce başlangıçta 10 dakika süre ile yüksek taze gaz akımını (2L/dk O₂, 3L/dkN₂O) uyguladıktan sonra 1 lt/dk standart taze gaz akımına (0.5 L/dk O₂, 0.5 L/dkN₂O) düşürülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır (2).

Taze gaz bileşimi standart olarak 0.5 L/dk O₂ ve 0.5 L/dk N₂O şeklinde ayarlandığında, inspire edilen oksijen konsantrasyonunun %30'a ulaştığı ancak bu oranın hiçbir olguda %20'nin altına inmediği bildirilmiştir(2).

Düşük Taze Gaz Akımlı Anestezi Yöntemleri

Yeniden solutmalı sistemler seçilen taze gaz akımına göre; yarı açık, yarı kapalı ya da kapalı olabilmektedir. Yeniden solutmalı bir sistem yarı kapalı olarak kullanıldığında sisteme verilecek 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. Solutma sisteminde yeterli hacimde gaz varlığının sürdürülebilmesi için en azından kaybolan gaz miktarı olarak yerine konulmalıdır.

Taze gaz akımı azaldıkça sistemden atılan gaz miktarı da azalmakta ve yeniden solutma oranı yükselmektedir. Yeniden solutmalı bir sistem hastanın dakika hacmine eşit miktarda taze gaz akımı ile kullanılırsa, yeniden-solutulan gaz oranının ihmal edilebilecek kadar az olduğu görülmüştür. Aslında hastanın ekspire ettiği gazın tümü gaz fazlası atılım valfinden dışarı atılır ve hasta neredeyse saf taze gaz solur.

Taze gaz akımı 4 L/dk olarak kullanıldığında yeniden solutma oranı %20'ye çıkarken (hastanın inspire ettiği gaz karışımı hala taze gaz akımına benzer içeriktedir), akım 2 L/dk ya da altına düşürüldüğünde yeniden solutma oranının %50'ye ya da daha üstünde olduğu ortaya çıkmıştır. Bu durumda yeniden solutma oranı yalnızca düşük taze gaz akımları kullanıldığında önemli düzeylere ulaşmakta ve yeniden solutmalı tekniğin akılcı uygulamasından söz edilmektedir.

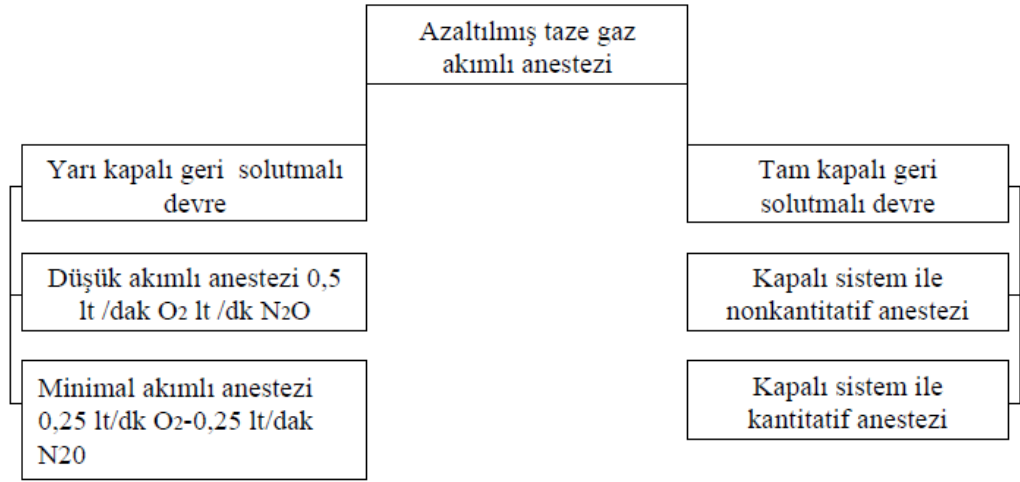
Yeniden solutma oranı ya da taze gaz akımı düşük akımlı anestezi teknikleri ile ilgili terminolojinin oluşmasında etkindir. Yeniden solutma oranını belirleyen en önemli etmen ise taze gaz akım hızıdır.

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 kullanılabilir. Modern

yeniden-solutmalı sistemler kullanıldığında, ancak taze gaz akımı 2 L/dk'nın altına indirilğinde hastalar için düşük akımlı anesteziden söz edilmiştir.

Terminoloji konusundaki karışıklıkları gidermek için farklı düşük akım tekniklerini uygulamaya sokan ilk anestezi uzmanları Waters, Foldes ve Virtue olup bu bilim adamlarının kullandığı özgün terimlere sadık kalınmalıdır(1).

Klinik açıdan bakıldığında bu tanımlamalar halen düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziden oluşan 3 gruba ayrılabilir(89) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Azaltılmış Taze Gaz Akımlı Anestezi Uygulamaları(89).

Yeniden solutma oranı her zaman %50'nin üzerinde varsayılabilmesi için düşük akımlı anestezi ve minimal akımlı anestezi kesinlikle düşük akımlı anestezi teknikleridir (2) (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Yarı-Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem (2).

	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

“Kapalı Sistemle Anestezi” herhangi bir şekilde fazla gaz kullanımından kaçınılması, solutma sistemine verilen taze gaz miktarının yalnızca hastaya özgü alınımı karşılayacak kadar olması ve ekshale edilen gazın tamamının karbondioksit absorpsiyonundan sonra yeniden kullanılması şeklinde tanımlanmaktadır. Böylece kapalı sistemle anestezi akım hastaya özgü toplam gaz alınımı miktarına kadar düşürülür. Eğer taze gaz akımı miktar olarak toplam alınımı karşılıyorsa “Kapalı Sistemle Kantitatif Olmayan Anestezi”, ancak anestezinin seyri boyunca solutma sisteminde dolaşan gaz hacmi ve gaz bileşimi sabit tutulabiliyorsa “Kapalı Sistemle Kantitatif Anestezi” olarak tanımlanabilir(2) (Tablo 2.3)

Tablo 2.3. Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem (2).

	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

Klinik Uygulamada Düşük Akımlı Anestezi

Düşük akımlı anestezi teknikleri, bu yöntemlerin güvenle uygulanabileceği uygun monitörizasyonun varlığı, doğru çalışması, alarm sınırlarının dikkatle ayarlanması ve hasta solutma sistemine bağlanır bağlanmaz alarmların çalışılabilir hale gelmesi şartı ile uygulanmalıdır. Standart anestezi monitörizasyonu EKG, kan basıncı, pulsoksimetre, kapnometre, vücut ısısı ile birlikte hava yolu basıncı, dakika volümü, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, 1 lt/dk altındaki taze gaz akımlarında solunan gazdaki anestezik ajan konsantrasyonunu monitörize edecek şekilde olmalıdır (90).

İnspire 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, induksiyon için normal rutin sıra uygulanmaktadır; preoksijenizasyondan sonra IV hipnotik ajan ve kas gevşetici kullanılarak endotrakeal entübasyon gerçekleştirilir. 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 gereksinim vardır. Bu başlangıç döneminde, yeterli denitrojenasyon sağlanmalı, solutma sistemi içine taze gaz bileşimi doldurulmalı ve yeterli anestezi derinliğini güvence altına almak için gerekli anestezi konsantrasyonuna ulaşılmalıdır(90).

Denitrojenasyon, diğer bir deyişle preoksijenasyon, akciğerlerdeki nitrojenin (FRC'nin %69'dan fazlasını oluşturur) oksijenle yer değiştirerek apnenin başlaması sonrası alveo-kapiller kana difüzyon için yedek bir oksijen deposu sağlar, böylece fonksiyonel rezidüel kapasite ve oksijen rezervi artırılmış olunur(91). Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında taze gaz akım hızı kullanılarak yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanır. 10 dk sonra solutma sistemi içindeki oksijen konsantrasyonu yaklaşık %30 vol'e ulaşır. Bu andan sonra taze gaz akımı 1 lt/dk'ya azaltılır ve bu taze gaz akım hızının azaltılması yeniden solutma oranında bir artışa neden olur. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunu %30 vol'ün üzerinde tutabilmek için akım düşürüldüğü anda oksijen konsantrasyonunu en az %40'a, hatta %50'ye yükseltmek gerekmektedir. 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(90).

Düşük akımlı anestezi sırasında, kazayla oluşacak gaz hacmi eksikliği, hem azalan dakika hacminde, 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 artırılmalıdır.

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 oluşturabilmektedir. Bu olay havayolu basınç eğrisine tepeler ve ince dalgalanmalar şeklinde yansır. Hortumlar solutma sisteminden ayrılmalı, su boşaltılarak hortumlar devreye tekrar bağlanmalıdır(92).

Düşük akımlı anestezi tekniklerinin önemli bir özelliği olan zaman sabitesi; taze gazın anestezi ajan konsantrasyonundaki değişikliklerin, solutma sistemindeki

anestezik ajan konsantrasyonuna çok geç yansıması olarak tanımlamıştır. Zaman sabitesi, hastaya özgü alınımın yaklaşık 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 öncesine kadar düşük taze gaz akım hızı korunur ve bu sürede vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşükse, anestezik konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaş olacaktır. Daha sonra hastanın spontan solunumu yeterli hale gelene kadar elle manüel ventilasyon yapılır. Sistemdeki anestezik gazları bütünüyle uzaklaştırmak için ekstübasyondan yaklaşık 5-10 dk önce APL valfi açılır ve oksijen akım hızı 4-6 lt/dkya yükseltilir. Hastanın erken postoperatif bakımı olağan şekilde sürdürülür(90).

Düşük Akımlı Anestezinin Uygulanabilirliği

Ulusal standartları birbiriyle uyumlu hale getirmek amacıyla 13 Haziran 1998’ den itibaren Avrupa Birliği ülkelerindeki tüm üretici firma ve anestezi uzmanları tarafından denetilen “Anestezi Makineleri ve Modülleri-Temel Gereksinimler” başlıklı ortak Avrupa standardı EN-740 bildirilmiştir. Avrupa ortak standardı EN-740 koşullarına göre anestezi makinelerinde güvenlik özellikleri Tablo 2.4’de belirtilmiştir(93)

Tablo 2.4. Anestezi Makinelerinde Güvenlik Özellikleri (Avrupa Ortak Standardı EN-740 Koşullarına Göre) (93)

Enerji yetersizlik alarmı
Oksijen desteği yetersizlik alarmı
Azotprotoksit akımı durdurucusu
Oksijen bypass
Oksijen oranı denetleyicisi
Tek bir vaporizörün çalışmasını güvenceye alan cihaz
İnspire edilen oksijen konsantrasyonu izlemi
Havayolu basınç izlemi (bağlantı ayrılması ve tıkanıklık alarmı ile birlikte)
Ekspire edilen gaz hacminin izlemi
Solutulan karbondioksit konsantrasyonunun izlemi
Volatil anestezik konsantrasyonunun izlemi

Anestezi uzmanları düşük akımlı anestezi tekniklerini uygulamaya başlamadan önce kullanacakları anestezi makinesinin üretici firma tarafından bildirilmiş olan özelliklerinde bu tekniklere yer verilip verilmediğine bakmalıdır. Ayrıca anestezi makinesine ait teknik özelliklerin düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için teknik ön koşulları karşılayıp karşılamadığının da denetlenmesi gerekir. Genellikle tüm modern anestezi makineleri bu gereksinimleri karşılayacak yeterliliktedir(90).

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

Düşük akımlı anestezi tekniklerinde gaz sağlayıcı sisteme yönelik özel bir tekniğe gereksinim yoktur. Anestezi makinesinin gaz çıkış sisteminde azotprotoksit akımını otomatik olarak kesebilme ve oksijen yetersizliği durumunda sesli alarm özelliği bulunmalıdır. Bu iki özellik EN-740'a göre zorunludur.

Anestezi makinelerinin çoğunda gaz akımı, ince iğne valflerle ayarlanır ve konvansiyonel akımölçer tüpler ile ölçülür. Düşük akım anestezi uygulamaları için daha duyarlı kalibre edilmiş akımölçer tüplere ihtiyaç vardır; gaz akımı ayarları 50-100ml/dk'dan başlamalı ve 50ml/dk ya da 100ml/dk'lık artışlarla derecelendirilmiş olmalıdır. Hipoksi önleyici cihazlar ve oksijen oranı denetleyicisi de bulunması önemlidir.

Düşük akımlı anestezi uygulaması için kesin bir doğrulukla çalışan yüksek basınç vaporizörleri gereklidir. Bu vaporizörler, ısı ve basınç kompanzasyonunun yanı sıra çok düşük taze gaz akımlarında bile belirlenmiş olan konsantrasyonu güvenli bir şekilde sağlamalıdır. Bu nedenle vaporizör odacığının her zaman yeterli düzeyde dolu olmasına dikkat edilerek vaporizörde oluşturulan konsantrasyon üzerindeki basınç değişiklik etkisi azaltılabilir.

Klinik uygulamada sodalaymdan yararlanma süresi taze akım hızına göre değişmekle birlikte, literatürde belirtilen süreye göre daha uzun olduğu bildirilmiştir. İnspire ve ekspire edilen karbondioksit konsantrasyonları izlenmek şartı ile sadece 1 adet absorban kanisteri kullanıldığında bile hasta güvenliği olumsuz etkilenmeden absorpsiyon kapasitesinden sonuna kadar yararlanmak mümkün

olmuştur. Ancak karbondioksit izlemi yapılamıyorsa çift kanister veya büyük kanister kullanımını zorunludur.

Rutin bakım yapılmak koşulu ile anestezi makinelerinin neredeyse hepsi 1 lt/dkya 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(94).

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/dkya kadar duyarlı bir şekilde çalışır.

Taşıyıcı gazın bileşimi (hava-oksijen, azotprotoksit-oksijen), toplam taze gaz akımı ve oksijen konsantrasyonu ayarlanır. Taze gaz akımının 0,5 lt/dkdan daha düşük bir değere ayarlanması olanaksızdır. En düşük oksijen akımının 250 ml/dk ve taze gazdaki oksijen konsantrasyonunun da %25 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 olanak sağlamaktadır(95).

Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları

i. Çevre Kirliliğinde Azalma

Çalışma Ortamında Anestezik Gaz Kirliliğinin Azalması: Solunum devrelerinde kaçak olmamasına çok dikkat edilmesi ve atık sistemlerinin kullanılmasına rağmen yüksek akımlı anestezi ile çalışanlar, volatil anesteziklere maruz kalmaktadırlar. Anestezi makinesi yanındaki anestezik gaz konsantrasyonu, yüksek akımlı anesteziye düşük akımlı anesteziye oranında daha yüksek bulunmuştur(96). Virtue yalnızca azotprotoksit akımının 0.5L/dk'ya düşürülmesi ile

çalışma ortamındaki azotprotoksit konsantrasyonunun 29 ppm'e indirilebileceğini kanıtlamıştır (97).

Atmosferin Kirliliğinde Azalma: Oluşan bu atmosfer kirliliği, çalışan ameliyathane personeline 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 anestezi gazlarına maruz kalmanın azaltılmasında en kolay yol olabileceği düşünülmüştür. 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 ile atmosferin ısınma sürecine katkıda bulunur. Azotprotoksit molekülleri ileri derecede stabil olmakla birlikte 150 yıl varlıklarını sürdürürler. Stratosfere çıkabilirler ve nitrik oksitleri oluşturarak ozon tabakasının tahribine katkıda bulunurlar.

Ozon tabakası hasarından sorumlu tutulan volatil anestezipler, kloroflorokarbon (CFC) grubundan olan halotan, enfluran ve izoflurandır. Endüstri amaçlı yıllık kloroflorokarbon üretiminde volatil anesteziplerin payının %0,1 den fazla olmadığı tespit edilmiştir. Montreal Konferansının sonuçlarına göre halotan, enfluran ve izofluranı da içeren kısmi halojenli kloroflorokarbonların üretiminin aşamalı olarak azaltılması ve 2030 yılında da bu ajanların bütünüyle üretimden kaldırılması planlanmıştır. Klor yerine flor içeren inhalasyon anesteziplerinden sevofluran ve desfluran CFC değildir ve ihmal edilebilir düzeydeki sera etkileri nedeni ile ozon tabakasına zarar vermedikleri düşünülmektedir. Montreal Konferansındaki kararlarda bu iki ajandan bahsedilmemektedir.

Günümüzde, modern ve ileri teknolojiye sahip yeniden solutmalı sistemlerin akılcı kullanımı ile anestezi gazlarının çevre kirliliğindeki payının büyük ölçüde azaltılabileceği düşünülmektedir(98).

ii. Maliyette Azalma: Yeni kullanıma giren anestezi ajanlar düşük çözünürlüktedirler. Bu nedenle alınan anestezi buhar miktarı azalır. Anestezi potansiyelleri düşüktür. Solunum sisteminde fazla parsiyel basınç oluşturmak için, fazla miktarda anestezi buhar verilmesi gereklidir. Bu sebeple bu yeni ajanların

yüksek taze gaz akımı ile uygulanması fazla miktarda kullanılmalara neden olur. Yine bu ajanların fazlası ekshalasyon valfinden atılacaktır. Maliyetlerinin yüksek olması nedeni ile yeni anestezi ajanlarının tüketimini azaltmak, düşük akımlı anestezi uygulanması ile avantajlı bir duruma getirilebilir(99).

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. İnspiratuvar desfluran konsantrasyonu %6 volüm iken 4,4 lt/dk yüksek akımda 161 lt desfluran buharı tüketilir. Minimal akımda 33 ltye düşer(100).

Namikii ve ark.(101), pediatrik anestezi, düşük akımlı anestezi uygulayarak sevofluran tüketimini %86 oranında azaltmışlardır.

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

Anestezi gazlarının uygun şekilde nemlendirilmesi ve ısıtılmasının, silialı epitelin işlevi ve mukosilyer temizlik üzerindeki önemi büyük ölçüde kanıtlanmıştır. Oda ısısında inspire edilen gazın kısmi nem oranı %50 olduğunda, 10 dakika sonra silialı hareketlerin durduğu gözlenmiştir. Üç saat kuru gazlarla solutma, solunum yolu epitelinde morfolojik hasara neden olmaktadır. İnspire edilen gazın ısı ve neminin yetersiz olması sekresyonları kurumakta ve mukus retansiyonu yapmaktadır. Sonuçta bronşiyollerde kısmi tıkanıklık ile mikroatelektaziler oluşması kolaylaştırılır. Trakeabronşiyal iklimdeki iyileşmenin sağlanması, solunum yolu ile olan ısı ve sıvı kaybını azaltmaktadır(98). Solutulan gazın ısı ve nemlilik yönünden düzelmesi, boğaz ağrısını anlamlı olarak azalttığı görülmüştür(92).

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 tasarımına, absorbanın büyüklüğüne, hasta hortumlarının boyu ve ısı iletkenliğine, ortam ısısına ve yeniden solutma oranına bağlıdır.

Düşük akımlı anestezi esnasında ölçülen ısı değerleri yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksek bulunmuştur(98).

Buijs(102), karbondioksit absorbanı çıkısında 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(103), 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 uygulamasında, nemlilik oranı yüksek taze akımlarına göre önemli düzeyde daha yüksek tespit edilmiştir. İnspire edilen gazların nemliliği temel olarak taze gaz akımdan etkilenirken; sistemin ısı, iletkenliğe bağlı ısı kaybından, yani hortum sisteminin fiziksel özelliklerinden etkilenir. Genel olarak taze gaz akımının azaltılması ile anestezi gazlarının ikliminin iyileştiği ve kabul edilebilir değerlere ulaştığı bildirilmektedir.

Anestezi altındaki çıplak bir hastada solunum yolu ile ısı kaybı 15 kcal/kgdır ve bu ısı kaybı toplam enerji kaybının %10unu teşkil etmektedir(104).

iv. 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 teknikte ilk deneyimler kazanılırken, hem hastanın hem de makinenin daha dikkatli gözlenmesi gerekir. Dikkatli inceleme ile hastaya yönelik riskler azalmaktadır. Baum'un görüşüyle, anestezi düşük akım teknikleriyle çalışırken hem hasta, hem de anestezi makinesi hakkında daha pek çok bilgi edinmektedir. Anestezi ile ilgili istenmeyen olayların % 4-11'inin araç ve gereçteki işlem bozukluğundan kaynaklandığı, % 70-80'inin insan kaynaklı yanlışlıklara bağlı olduğu bildirilmiştir. Komplikasyonlar genellikle araç-gerecin bakımı, test edilme yetersizliği, makine ve anestezi yönetimi konusunda bilgi ve deneyim eksikliği ve ayarların yanlış yapılması ile orantılı bulunmuştur. İnhalasyon anestezisi sırasındaki teknik ve fizyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılması, hasta güvenliğine önemli ölçüde katkı sağlamaktadır(105).

Hasta izlem ve makine işlevleri konusundaki bilginin artması, 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 anesteziklerin alınımı ve CO₂ üretimi kesin bir doğrulukla saptanabilir ve sürekli olarak izlenebilir. Böylece, hastanın metabolizma, solunum ve dolaşımı daha iyi değerlendirilebilir.

Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Riskleri

i. Teknik Araç- Gereç Yetersizliğine Bağlı Riskler

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 zorunlu tutulmaktadır. Alt alarm sınırı doğru ayarlandığında hasta bakımından düşük akımlı anesteziye özgü risk bulunmamaktadır(106).

Hipoventilasyon: Kaçaklar nedeniyle önemli düzeyde kayıp meydana gelirse, solutma sistemi içindeki gaz hacmi eksilir, solutulan dakika hacmi azalır ve solutma yönteminde değişikliğe neden olur. 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 belirtilmiştir. Taze gaz akımını kompanse etme özelliği olmayan konvansiyonel anestezi makinelerinde tidal hacmin taze gaz hacmiyle bağlantılı olması önemli bir eksiliktir. 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. 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(106).

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 olduğunda absorbanın tükenmesiyle solutma sistemi içindeki CO₂ konsantrasyonu önemli derecede yükselmektedir. 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. Bu işlem hastaya CO₂ solutulmasını güvenli bir şekilde önlemektedir(106).

Kazayla Havayolu Basıncı Artışı: Gaz rezervuarı olmayan ve körüğün ekspiratuvar doluşu 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 durumda en yüksek 15 mbar ile sınırlı olması nedeniyle, hastanın yaşamını tehdit eden bir sorun olmayacağı bildirilmiştir. Barotravmayı önlemek için bir başka güvenlik özelliği de solutma sistemi içinde ayarlanan pozitif basınç değerine ulaşıldığı zaman otomatik olarak açılan ve havayolu basıncını sınırlayan (havayolu basınç limit valfi-APL) bir valfidir (106).

Kazayla Volatil Anestezik Aşırı Dozu: Devre-dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, çok yanlış bir ayarlama yapılsa bile düşük akımlı anestezi sırasında hızla bir aşırı doz durumu oluşması pek mümkün değildir. Düşük akımlı anestezide, uzun zaman sabitesine bağlı olarak solutma sisteminin ajan konsantrasyonu çok yavaş değişmektedir. 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(106).

ii. Düşük Akım Anesteziye Bağlı Riskler

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. İstendiği zaman düşük akımdan yüksek akıma geçilebilir ve hedeflenen gaz bileşimi kısa zaman sabitesi ile kolaylıkla sağlanabilmektedir. Düşük taze gaz akımı sürdürülürken sistemdeki volatil anestezi konsantrasyonunun hızla düşürülebilmesi, odun kömürü tozu (charcoal) filtresi bulunan anestezi makinelerinde mümkündür. Filtre solutma sistemi içine açıldığı zaman anestezi konsantrasyonu hemen düşecektir(106).

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. Yeterli denitrojenasyondan sonra taze gaz akımı aşırı derecede düşürüldüğünde, solutma sistemi içerisindeki nitrojen konsantrasyonu ilerleyen saatte yaklaşık %3-10 düzeyine kadar yükselmektedir. Solutma sistemi içerisinde arzu edilmeyen nitrojen konsantrasyonuna ulaşıldığında 2-5 dk yüksek taze gaz akımı ile yıkama yapılarak nitrojen atılımı sağlanabilir.

- Aseton; Serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizması ile oluşmaktadır. 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 önerilmektedir. Yağ asidi metabolizmasını ve aseton oluşumunu azaltmanın en fizyolojik yolu, düşük konsantrasyonda glukoz içeren serumlar vermektir.

- Etanol; Etanolün gaz-su çözünürlük katsayısı 1200 dür. Kapalı sistem içinde asetona benzer olarak birikir. Alkollü bir hastaya acil bir girişim yapılması gerektiğinde, etanolün ekshalasyon ile atılması kapalı sistem anesteziye olanaksızdır.

Yeterli yıkama etkisi sağlayabilmek için taze gaz akımının 1lt/dk altına düşürülmemesi önerilmektedir.

- Karbonmonoksit (CO); Olağan koşullarda endojen oluşan CO hacmi çok küçüktür. Ancak CO konsantrasyonu aşırı sigara içenlerde, hemoliz, anemi, porfiria, özellikle sigara içen verici kaynaklı kan transfüzyonu durumlarında klinik olarak anlamlı değerlere çıkmaktadır. CO'in hemoglobine ilgisi yüksektir. Yüksek taze gaz akımı ile kısa süreli ve aralıklı yıkamalar yalnızca gaz içeren mesafelerdeki (akciğerler ve solutma sistemi) CO'ü 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. Absorban içeriğindeki nemliliğin korunması, düşük akımlı anestezi teknilerine özgü bir üstünlüktür. 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 elektrikler 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 bile ulaşılmadığı bildirilmiştir.

- 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 anestezide bile ulaşamaz(106).

- Haloalkenler; Bazı volatil anestezipler, 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(106). Sharp ve ark(107), 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. Bileşik A (florometil-2,2-difloro-1-triflorometil-vinileter) klinik bakımdan önemli konsantrasyonlara ulaşır. Bileşik A'nın solutma sistemi içindeki konsantrasyonu; anestezi gazının sevofluran konsantrasyonu ve karbondioksit absorbanının ısısındaki yükselmeler, absorbanın nem içeriğindeki azalma ve taze gaz akımının düşmesi ile artar. Son unsur; absorbanın karbondioksit yükünde artma, buna bağlı olarak kısmen kanister içindeki ısının da yükselmesi ve yıkama işlevinin azalması sonucu etkili olmaktadır. Absorban kurursa, bileşik A oluşumu ve parçalanmasından kaynaklanan karmaşık bir denge gelişir(108). Bileşik A'nın kendisinin nefrotoksik bir bileşik olmadığı bilinmektedir; fakat metabolitlerine ilişkin kaygılar mevcuttur. Sevofluran ile uzun süreli minimal akımlı anestezide bile bileşik A konsantrasyonunun nefrotoksik eşiğe ulaşmadığı gözlenmiştir. AB ülkelerinde sevofluranın klinik kullanım izni, taze gaz akımına ilişkin herhangi bir kısıtlama olmaksızın verilmiştir. Yine de klinik uygulamada olası eser gazların birikebileceği düşünüldüğünde düşük akımlı teknik, yıkama işlevini güvenli bir şekilde sağlayabilmek için en az 1 L/dk akım kullanılarak uygulanmalıdır. Hastaya yönelik herhangi bir riskten kaçınmanın en kolay yolu; hiç alkali metal hidroksit içermeyen, fakat özellikle de potasyum hidroksit içermeyen absorbanların uygun şekilde kullanılması olacaktır(106). 1998'de Amerikan FDA; 1 L/dk taze gaz akım hızının kabul edilebilir olduğunu fakat 2 MAC /saat'in geçilmemesi gerektiğini ve 1L/dk'dan daha az akım hızlarının önerilmediğini belirtmiştir. AB ülkelerinde, sevofluran için herhangi bir akım kısıtlaması olmaksızın izin verilmiştir(109). Bileşik A'nın insanlarda olası böbrek, karaciğer ve hatta sinir dokusuna toksik etkileri konusundaki tartışmalar sonuçlanmadığına göre,

anestezistlerin FDA önerilerine uymaları gerekmektedir. Aşırı derecede düşük taze gaz akımları uygulanacaksa, potasyum içermeyen sodalaym ya da en iyi seçenek olarak görülen kalsiyumhidroksit-laym kullanılmalıdır(106, 109,110).

Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Kontrendikasyonları

i.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(106).

- 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(106).

- 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

ii.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(106).

2.5. 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 azotprotoksit yakındır. Bu nedenle, sistemin doldurulma ve boşaltılma işlemleri kısa sürmekte ve klinik deneyimler induksiyon ve derlenme hızı olduğunu ve konsantrasyonunun daha çabuk ve kolayca ayarlanabildiğini doğrulamaktadır(111). Sevofluranın buhar basıncı enfluranınkinden çok benzer olup, bu ajan konvansiyonel teknolojiye sahip yüksek basınç vaporizatörü ile kullanılabilir. Diğer inhalasyon ajanları ile karşılaştırıldığında sevofluranın anestezi gücü enfluranınkinden 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, metoksi-fluranın böbreklerde parçalanmasına bağlı serum florur artışının tersine böbreklerin işlevini bozmaz; çok geniş olgu serilerindeki klinik deneyimler bu yöndedir(111).

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 artırma 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 anestezide 2-3 saatlik bir sürenin aşılması gerekir. Düşük akımlı anestezide (1 lt/dk) ise gaz fazlasının sürekli olarak atılması sistemin yıkanması açısından yeterli güvenceyi sağladığı için sevofluranın daha uzun süreli olgularda bile

güvenle kullanılabilirdi. Bileşik A oluşma riskini en aza indirmek için en azından potasyum içermeyen soda 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 anestezide 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 içermeyen soda kullanılması gerekir(111).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda 4 Ekim 2010 tarihli, 2010/241 sayılı etik kurul onayı alınarak ASA I- II gurubuna giren, genel anestezi ile elektif kulak burun boğaz operasyonu olacak, her iki cinsten, yaşları 18-65 arasında değişen 40 erişkin hasta üzerinde yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalara, çalışma hakkında bilgi verilerek yazılı ve sözlü onamları alındı.

Kişiye veya aileye ait malign hipertermi hikayesi veya geç uyanma hikayesi olanlar, morbid obez hastalar, alkol ya da ilaç bağımlılığı olanlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, belirgin anemi, karaciğer ya da böbrek hastalığı olanlar, gebelik ya da laktasyon dönemindeki kadınlar, tiyopentale ya da halojenli ilaçlara karşı alerjisi olanlar, solunum sistemi patolojisi, hipotansiyon, hipovolemisi olanlar, çalışma dışı bırakıldı.

Hastalar rastgele, Grup I (premedikasyonsuz DASA Grubu) ve Grup II (premedikasyonlu DASA Grubu) olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Tüm olguların operasyondan 1 gün önce rutin tetkikleri incelendi ve hastalar yapılacak ameliyat ve premedikasyon hakkında bilgi verilerek onamları alındı. Operasyondan önceki gece saat 24:00 den sonra katı ve sıvı gıda almamaları sağlandı.

Ameliyattan önce hastalara hiç bir premedikasyon ilacı uygulanmayarak tüm hastaların ameliyat günü operasyondan yaklaşık 1 saat öncesinde ameliyathane hazırlık odasında olması sağlandı ve hastaların kalp atım hızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı değerleri ve SpO₂ değerleri monitörize edildi. Tüm hastalara el sırtından 20 gauge no'lu intraket ile venöz yol açılarak izotonik NaCl infüzyonu başlandı. Hastalara operasyondan 45 dakika önce premedikasyon amacıyla deltoid kastan im olarak Grup I'e 2cc volümde serum fizyolojik, Grup II'e ise 2,5 µg/kg deksmedetomidin uygulandı.

Deksmedetomidin premedikasyon uygulanan ve plasebo premedikasyon uygulanan 2 grup; sedasyon durumu premedikasyondan önce ve premedikasyondan 45 dk sonra RSS ile, hemodinamik veriler; kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) preoperatif dönemde premedikasyondan önce, premedikasyondan 45 dk sonra olmak üzere kaydedildi.

Çalışmada Dräger marka Primus anestezi makinesi kullanıldı, hasta operasyon masasına alınmadan önce sodalaym yenilendi. Anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu yapıldıktan sonra her iki grubada NaCl ile uygun sıvı replasmanına başlandı. Hastaların elektrokardiyografi (EKG), KAH, noninvaziv kan basıncı (SKB / OKB / DKB) ve SpO2 değerleri preoperatif olarak kaydedildi. Ameliyat masasına alınan hastalara 10 L/dk %100 O2 ile iki dakika preoksijenasyon uygulandı. Preoksijenasyon sonrası anestezi indüksiyonunda sırası ile iV yolla 5-7mg/kg tiyopental sodyum (kirpik refleksi kayboluncaya kadar), 0.1mg/kg vekuronyum ve 1 µg/kg fentanil uygulanarak 3 dakika sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi.

Entübasyonu takiben operasyonun ilk 10 dakikasında, 4 ml/dk (%50 O2-%50 Hava) normal akım uygulandıktan sonra, 2 guruba da 1 ml/dk (%50 O2- %50 Hava) düşük akıma geçildi. Sevofluran konsantrasyonu % 2-3 (0.8-1 MAK) olarak preoperatif OAB ± % 20 sınırlarında tutacak şekilde ayarlandı. İndüksiyondan önce, indüksiyondan sonra, entübasyondan sonra 1.dk ve takip eden 15, 30, 45 ve 60. dakikalarda hastaların hemodinamik verileri (KAH, SKB, DKB, OKB, SpO2), Et Sevoflurane (Et Sev), EtCO2, FiO2, FetO2 değerleri kaydedildi. Operasyonun bitimine 15 dakika kala tekrar 4 ml.dk-1 (%50 O2-%50 Hava) normal akıma geçildi. Operasyonun bitiminde her iki grupta da anestezi kesilip, taze gaz akışı 6 L.dk-1%100 O2'e çıkartılarak hastalar ekstübe edildi. Ekstübasyondan önce, ekstübasyondan sonra hemodinamik veriler (KAH, SKB, DKB, OKB, SpO2) kaydedildi. Spontan soluma zamanı, ekstübasyon zamanı, göz açma, sözel emirlere yanıt, hava yolu hassasiyeti, kirpik refleksi, öksürük refleksi süreleri de kaydedilerek hastalar uyanma odasına gönderildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için İstatistik Paket programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact test kullanıldı. Sonuçlar %

95'lik güven aralığında, $p<0,05$ anlamlılık ve $p<0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Plasebo premedikasyon uygulanan hastaya entübasyonu takiben operasyonun ilk 10 dakikasinda, 4 ml/dk (%50 O₂-%50 Hava) normal akım uygulandıktan sonra, 1 ml/dk (%50 O₂- %50 Hava) düşük akıma geçildi ve sevoflurane konsantrasyonu, 2-3 MAK olarak preoperatif OAB ± %20 sınırlarında tutacak şekilde ayarlanarak 20 kişi “Grup I”,

Deksmedetomidin premedikasyon uygulanan hastaya entübasyonu takiben operasyonun ilk 10 dakikasinda, 4 ml/dk (%50 O₂-%50 Hava) normal akım uygulandıktan sonra, 1 ml/dk (%50 O₂- %50 Hava) düşük akıma geçildi ve sevoflurane konsantrasyonu, 2-3 MAK olarak preoperatif OAB ± %20 sınırlarında tutacak şekilde ayarlanarak 20 kişi “Grup II”, olarak adlandırıldı.

Bu çalışma yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olan 15’i (%37,5) kadın; 25’i (%62,5) erkek toplam 40 olgu üzerinde uygulandı. (Tablo 4.1)

Olguların ortalama yaşı 34,0 ± 14,8 idi. Olguların ortalama kilosu 70,5 ± 14,4 (40-100) idi. Olguların tamamı ASA I veya ASA II idi.

Tablo 4.1. Demografik Özelliklerin Gruplara Göre Dağılımı

		Grup I		Grup II		<i>p</i>
		Ort	±SD	Ort	±SD	
Yaş (yıl)		34,5	14,7	33,6	15,3	0,799
Kilo(kg)		68,4	13,0	72,6	15,8	0,355
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	10	50%	5	25%	0,102
	Erkek	10	50%	15	75%	
ASA	I	16	80%	18	90%	0,331
	II	4	20%	2	10%	

Gruplara göre olguların demografik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

Peroperatif ve sonrasındaki süre bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Peroperatif ve Sonrasındaki Süre Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

	Grup I		Grup II		P
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Operasyon süresi (dk)	123,350	52,743	110,000	56,211	0,440
Anestezi süresi (dk)	142,200	53,037	129,850	60,594	0,473
Extübasyon süresi (spontan soluma zamanına göre geçen süre dk)	8,000	3,811	7,900	3,669	0,834
Göz açma (extübasyon zamanına göre geçen süre dk)	8,800	6,288	4,450	2,819	0,009**
Sözel uyarılara yanıt zamanı (extübasyon zamanına göre geçen süre dk)	18,450	5,246	23,150	5,806	0,292
Havayolu hassasiyeti (extübasyon zamanına göre geçen süre dk)	10,200	5,053	13,700	5,930	0,036*
Kirpik refleksi süresi (extübasyon zamanına göre geçen süre dk)	14,350	5,204	16,200	5,662	0,275
Öksürük refleksi süresi (extübasyon zamanına göre geçen süre dk)	10,900	4,951	13,850	5,869	0,105

* $p<0,05$ ** $p<0,01$

Gruplara göre olguların operasyon ve anestezi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup I'deki olguların göz açma süreleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,01$). Grup I'deki olguların havayolu hassasiyeti süreleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0,05$). Gruplara göre olguların ekstübasyon, sözel uyarılara yanıt zamanı, kirpik refleksi, öksürük refleksi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

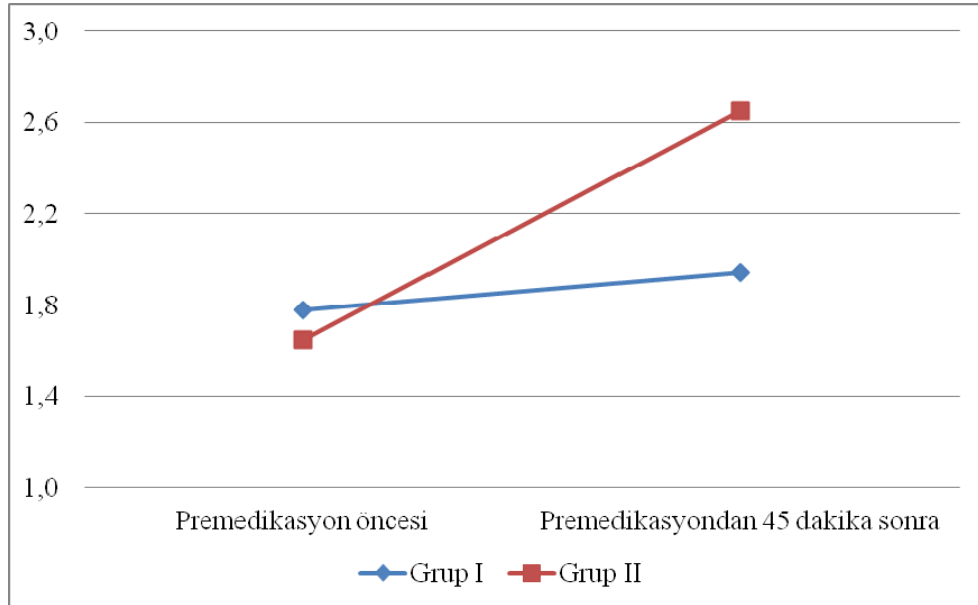
RSS bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4. 3. RSS Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

	Grup I		Grup II		P
	Ort	$\pm Ss$	Ort	$\pm Ss$	
RSS premedikasyon öncesi	1,778	0,428	1,650	0,489	0,392
RSS premedikasyondan 45 dakika sonra	1,944	0,236	2,650	0,489	0,000**

** $p<0,01$

Gruplara göre olguların premedikasyon öncesi RSS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup II'deki olguların premedikasyondan 45 dakika sonra RSS değerleri, Grup I'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,01$). Gruplara göre RSS çizgisel grafiği Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Gruplara göre RSS çizgisel grafiği

Grup I'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra RSS değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup II'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra RSS değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,01$).

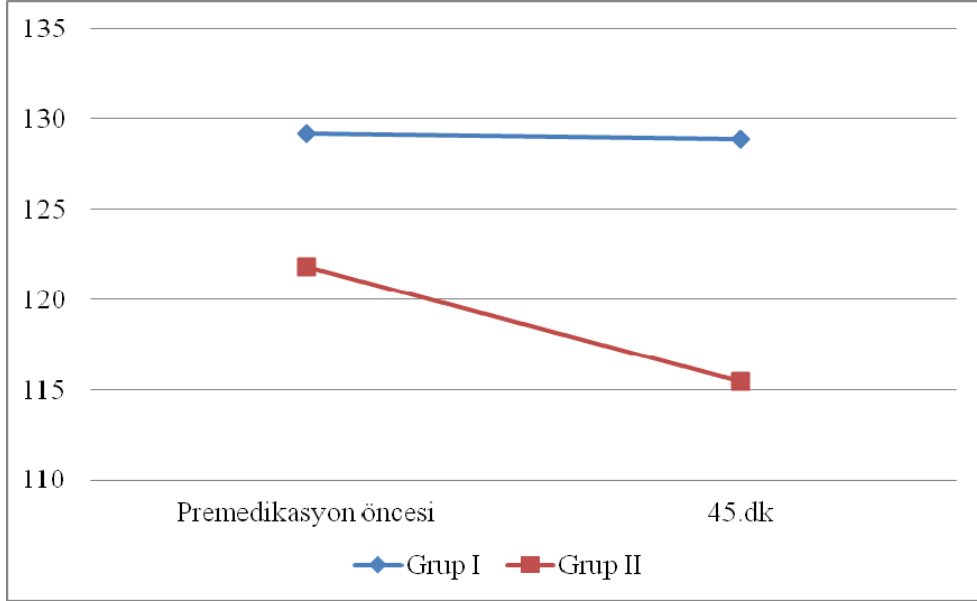
Premedikasyon SKB bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Premedikasyon SKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

SKB (mmHg)	Grup I		Grup II		p
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Premedikasyon öncesi	129,200	12,837	121,800	12,911	0,213
Premedikasyon sonrası 45.dk	128,900	11,525	115,450	13,332	0,001**

** $p<0,01$

Gruplara göre olguların premedikasyon öncesi SKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup I'deki olguların premedikasyondan 45 dakika sonra SKB değerleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,01$). Gruplaragöre SKB dağılımı Şekil 4.2'de görülmektedir.



Şekil 4.2. Gruplara göre SKB çizgisel grafiği

Grup I'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra SKB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup II'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra SKB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,01$).

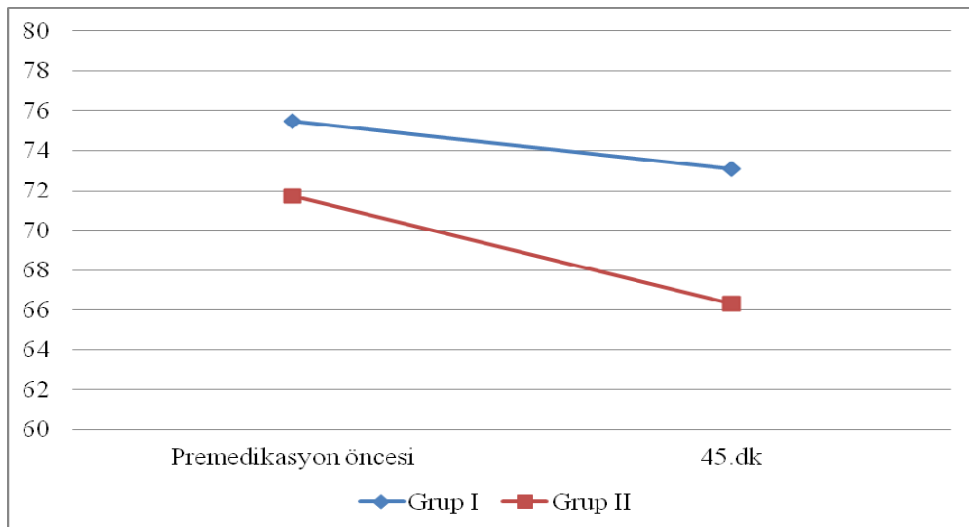
Premedikasyon DKB bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.5'te verilmiştir.

Tablo 4.5. Premedikasyon DKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

DKB (mmHg)	Grup I		Grup II		P
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Premedikasyon öncesi	75,500	13,736	71,700	11,457	0,291
Premedikasyon sonrası 45.dk	73,100	11,173	66,300	10,032	0,023*

*p<0,05

Gruplara göre olguların premedikasyon öncesi DKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup I'deki olguların premedikasyondan 45 dakika sonra DKB değerleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Gruplaragöre DKB dağılımı Şekil 4.3'de görülmektedir.



Şekil 4.3. Gruplara göre DKB çizgisel grafiği

Grup I'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra DKB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup II'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra DKB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

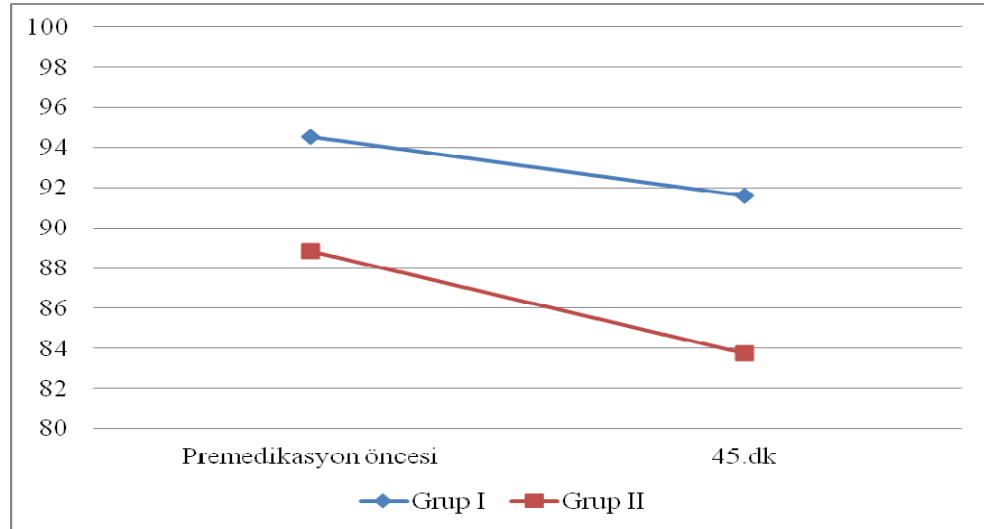
Premedikasyon OKB bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.6. Premedikasyon OKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

OKB (mmHg)	Grup I		Grup II		P
	Ort	$\pm Ss$	Ort	$\pm Ss$	
Premedikasyon öncesi	94,550	17,972	88,850	11,236	0,473
Premedikasyon sonrası 45.dk	91,600	10,540	83,750	9,391	0,011*

* $p<0,05$

Gruplara göre olguların premedikasyon öncesi OAB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup I'deki olguların premedikasyondan 45 dakika sonra OAB değerleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Gruplara göre OKB dağılımı Şekil 4.4'de görülmektedir.



Şekil 4.4. Gruplara göre OKB çizgisel grafiği

Grup I'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra OKB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup II'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra OKB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Premedikasyon KAH bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.7'de verilmiştir.

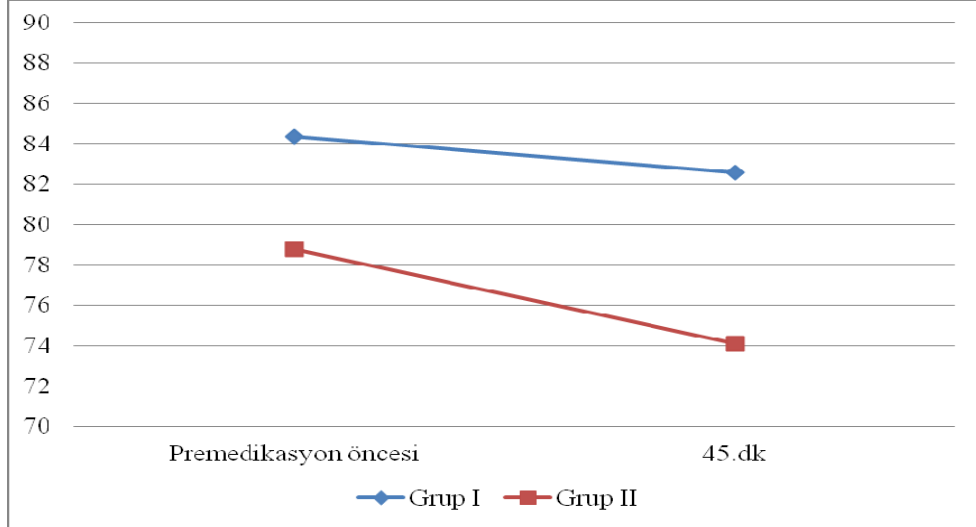
Tablo 4.7. Premedikasyon KAH Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

KAH (atım/dk)	Grup I		Grup II		p
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Premedikasyon öncesi	84,350	16,665	78,750	12,100	0,291
Premedikasyon sonrası 45.dk	82,550	12,898	74,100	10,686	0,044*

* $p<0,05$

Gruplara göre olguların premedikasyon öncesi KAH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup I'deki olguların premedikasyondan 45 dakika sonra KAH değerleri, Grup II'deki olgulara göre

anlamli olarak yuiksek bulundu. ($p < 0,05$). Gruplara göre KAH'nın çizgisel grafiği Şekil 4.5'de verilmiştir.



Şekil 4.5. Gruplara göre KAH izgisel grafiği

Grup I'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra KAH değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değerildi ($p > 0,05$). Grup II'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra KAH değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,01$).

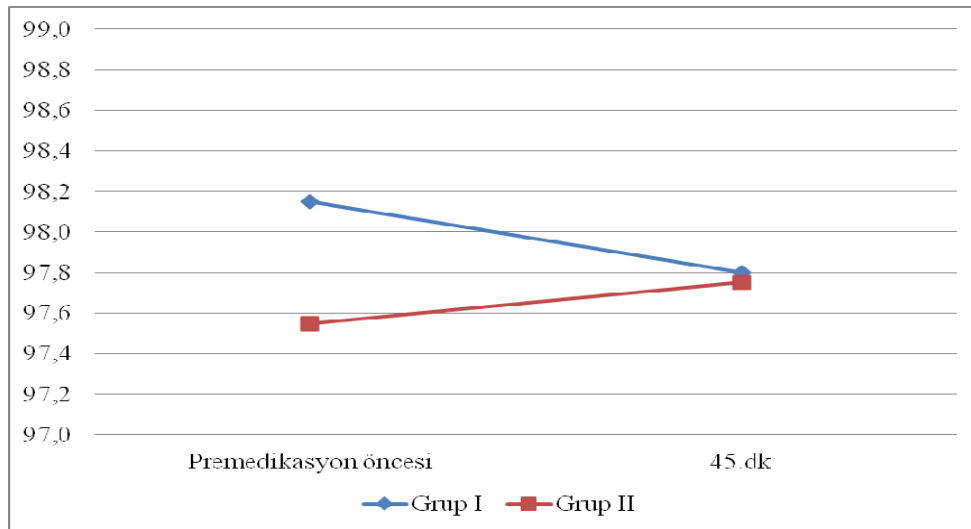
Premedikasyon SpO2 bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo4.8'de verilmiştir.

Tablo 4.8. Premedikasyon SpO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

SpO2	Grup I		Grup II		p
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Premedikasyon öncesi	98,150	1,348	97,550	1,669	0,297
Premedikasyon sonrası 45.dk	97,800	1,399	97,750	1,333	0,824

Gruplara göre olguların premedikasyon öncesi ve premedikasyondan 45 dakika SpO2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$)

Gruplara göre SpO2'nin çizgisel grafiği Şekil 4.6'da verilmiştir.



Şekil 4.6. Gruplara göre SpO2 çizgisel grafiği

Grup I'deki ve Grup II'deki olguların premedikasyon öncesine göre, 45.dk sonra SpO2 değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

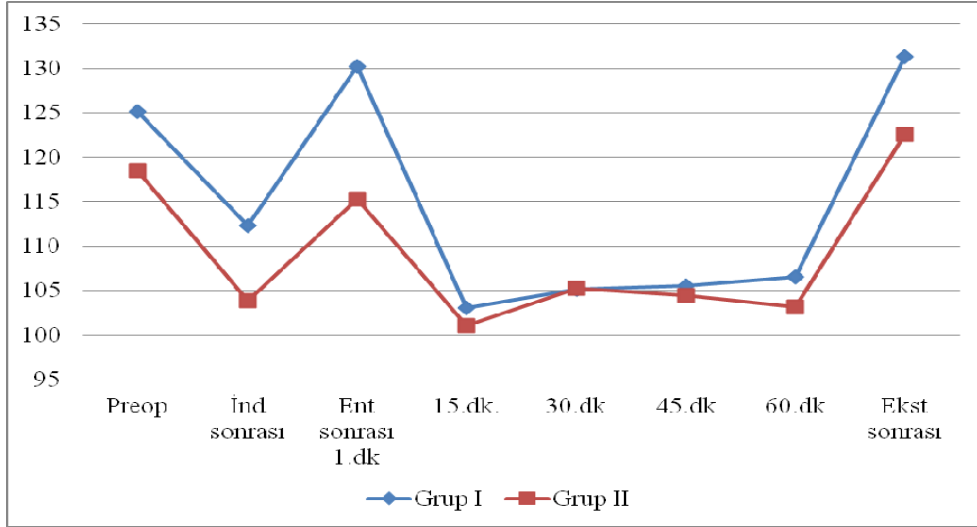
SKB bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.9'da verilmiştir.

Tablo 4.9. Operasyon SKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

SKB (mmHg)	Grup I		Grup II		P
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Preop	125,100	12,490	118,500	15,942	0,379
İndüksiyon sonrası	112,350	15,069	103,900	17,684	0,140
Entübasyon sonrası 1.dk	130,200	24,473	115,300	16,377	0,056
15.dk.	103,050	12,373	101,100	13,151	0,616
30.dk	105,150	16,737	105,250	15,141	0,999
45.dk	105,550	15,866	104,450	12,882	0,946
60.dk	106,556	11,607	103,167	11,470	0,393
Ekstübasyon sonrası	131,250	10,567	122,500	14,340	0,047*

*p<0,05

SKB preop, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1.dk, 15.dk., 30.dk, 45.dk, 60.dk ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$). Grup I'deki olguların Ekstübasyon sonrası SKB ölçümleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Gruplara göre operasyon SKB bulgularının çizgisel grafiği Şekil 4.7'de verilmiştir.



Şekil 4.7. Operasyon SKB Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği

Grup I'deki olguların; SKB ölçümlerinde preoperatif değerine göre induksiyon sonrası değerinde meydana gelen düşüş; induksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Grup II'deki olguların; SKB düzeyinde preoperatif değerine göre induksiyon sonrası değerinde meydana gelen düşüş; induksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

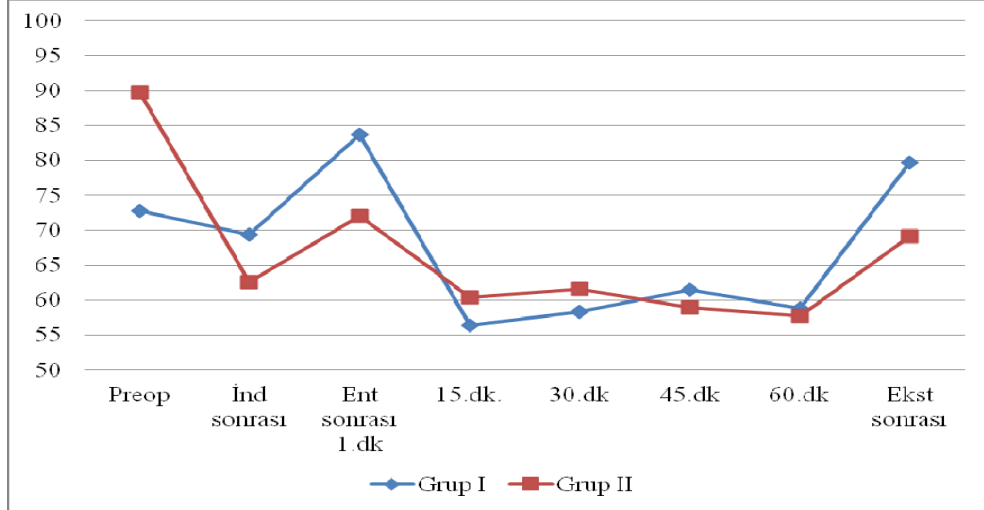
Operasyon DKB bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.10'da verilmiştir.

Tablo 4.10. Operasyon DKB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

DKB (mmHg)	Grup I		Grup II		P
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Preop	72,800	12,203	89,750	91,985	0,516
İndüksiyon sonrası	69,400	13,060	62,550	13,851	0,133
Entübasyon sonrası 1.dk	83,750	17,408	72,050	17,680	0,104
15.dk.	56,400	12,067	60,350	13,620	0,167
30.dk	58,300	9,793	61,600	15,551	0,394
45.dk	61,500	11,682	58,900	12,021	0,560
60.dk	58,833	13,044	57,722	11,701	0,924
Ekstübasyon sonrası	79,750	11,234	69,150	12,123	0,004**

**p<0,01

DKB preop, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1.dk, 15.dk., 30.dk, 45.dk, 60.dk ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$). Grup I'deki olguların ekstübasyon sonrası DKB ölçümleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Gruplara göre operasyon DKB bulgularının çizgisel grafiği Şekil 4.8'de verilmiştir.



Şekil 4.8. Operasyon DKB Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği

Grup I'deki olguların; DKB ölçümlerinde induksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Grup II'deki olguların; DKB düzeyinde preop değerine göre induksiyon sonrası değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

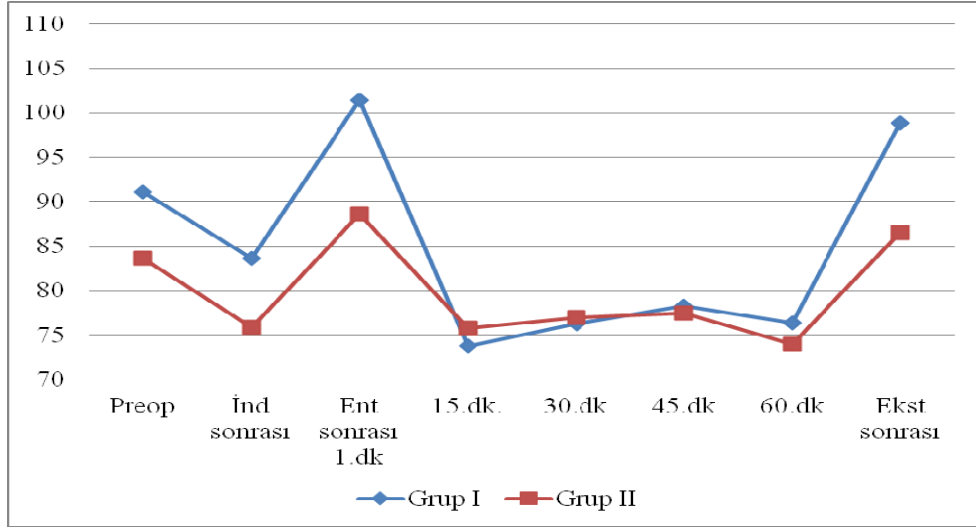
Operasyon OAB bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.11'de verilmiştir.

Tablo 4.11. Operasyon OAB Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

OAB (mmHg)	Grup I		Grup II		P
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Preop	91,050	11,385	83,650	17,123	0,129
İndüksiyon sonrası	83,650	15,682	75,900	16,183	0,137
Entübasyon sonrası 1.dk	101,450	20,651	88,550	14,540	0,078
15.dk.	73,800	10,744	75,800	12,387	0,516
30.dk	76,250	12,294	77,000	14,327	0,871
45.dk	78,300	11,361	77,450	10,870	0,807
60.dk	76,333	11,702	73,944	9,142	0,692
Ekstübasyon sonrası	98,800	10,118	86,550	12,967	0,004**

**p<0,01

OAB preop, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1.dk, 15.dk., 30.dk, 45.dk, 60.dk ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$). Grup I'deki olguların ekstübasyon sonrası OAB ölçümleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Gruplara göre operasyon OAB bulgularının çizgisel grafiği Şekil 4.9 da verilmiştir.



Şekil 4.9. Operasyon OAB Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafığı

Grup I'deki olguların; OAB ölçümlerinde indüksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Grup II'deki olguların; OAB düzeyinde indüksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

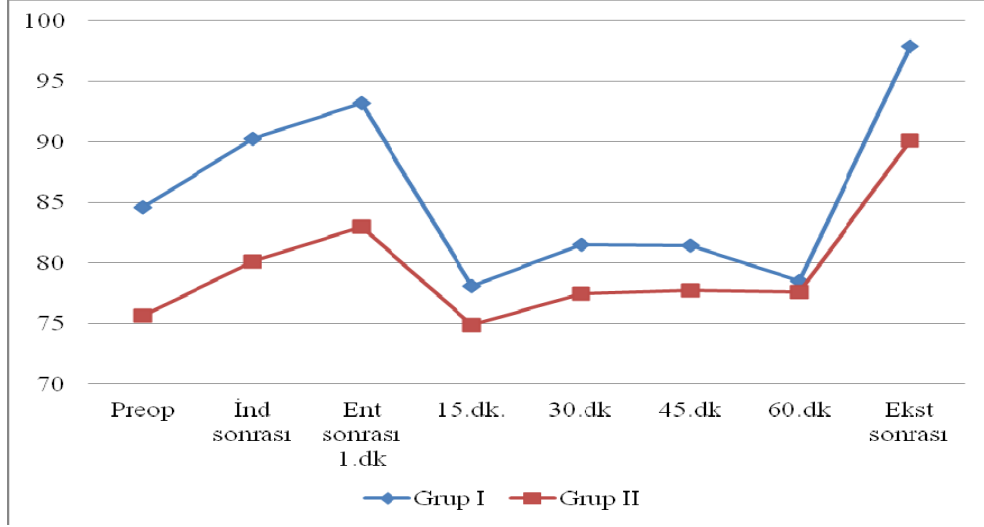
Operasyon KAH bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.12'de verilmiştir.

Tablo 4.12. Operasyon KAH Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

KAH (atım/dk)	Grup I		Grup II		P
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Preop	84,600	17,370	75,650	9,538	0,070
İndüksiyon sonrası	90,300	10,613	80,150	8,567	0,004**
Entübasyon sonrası 1.dk	93,200	14,226	83,000	10,804	0,036*
15.dk.	78,100	14,101	74,900	10,442	0,588
30.dk	81,500	11,633	77,500	11,843	0,279
45.dk	81,450	14,511	77,750	11,760	0,457
60.dk	78,500	13,535	77,611	10,667	0,899
Ekstübasyon sonrası	97,900	13,337	90,150	11,240	0,055

*p<0,05 **p<0,01

KAH preop, 15.dk., 30.dk, 45.dk, 60.dk, ekstübasyon sonrası ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. (p>0,05). Grup I'deki olguların indüksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1.dk, KAH ölçümleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. (p<0,05).Gruplara göre operasyon KAH bulgularının çizgisel grafiği Şekil 4.10 verilmiştir.



Şekil 4.10. Operasyon KAH Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği

Grup I'deki olguların; KAHölçümlerinde entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

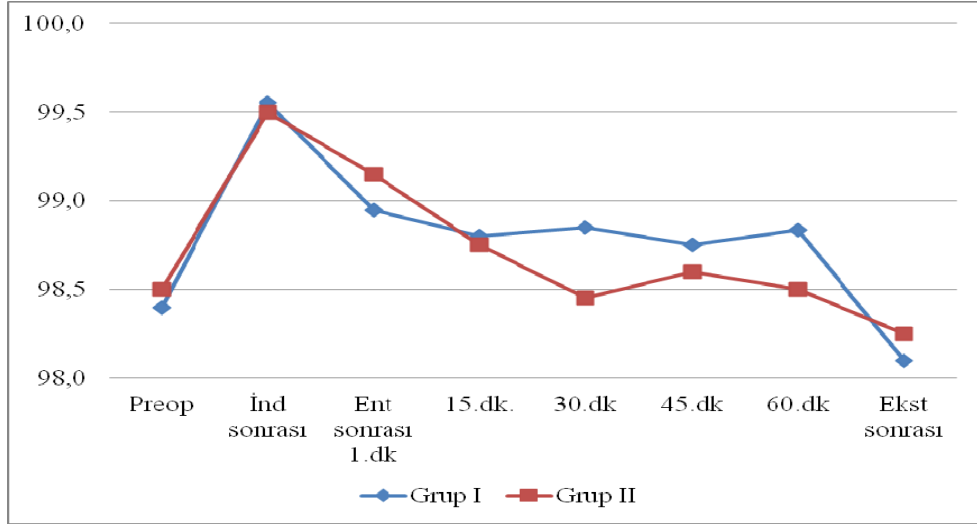
Grup II'deki olguların; KAHdüzeyinde entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$)

Operasyon SpO₂ bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.13'de verilmiştir.

Tablo 4.13. Operasyon SpO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

SpO2	Grup I		Grup II		p
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
Preop	98,400	1,536	98,500	1,504	0,822
İndüksiyon sonrası	99,550	0,826	99,500	1,000	0,987
Entübasyon sonrası 1.dk	98,950	0,945	99,150	1,040	0,382
15.dk.	98,800	1,196	98,750	1,251	0,932
30.dk	98,850	1,137	98,450	1,146	0,224
45.dk	98,750	1,209	98,600	0,995	0,550
60.dk	98,833	1,295	98,500	1,150	0,291
Ekstübasyon sonrası	98,100	1,889	98,250	1,650	0,900

SpO2 preop, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1.dk, 15.dk., 30.dk, 45.dk, 60.dk ve ekstübasyon sonrası ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$).Gruplara göre operasyon SpO2 bulgularının çizgisel grafiğiŞekil 4.11’de verilmiştir.



Şekil 4.11. Operasyon SpO2 Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği

Grup I'deki olguların; SpO2 ölçümlerinde preop değerine göre induksiyon sonrası değerinde meydana gelen artış; induksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 60.dk değerine göre ekstübasyon sonrası değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$)

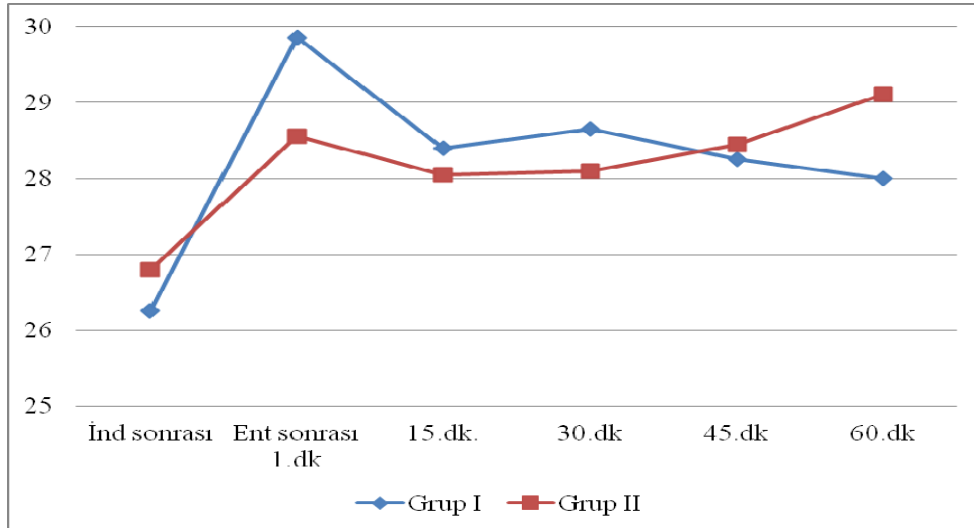
Grup II'deki olguların; SpO2 ölçümlerinde preop değerine göre induksiyon sonrası değerinde meydana gelen artış; induksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Operasyon EtCO2 bulgularının gruplara göre Dağılımı Tablo 4.14'de verilmiştir.

Tablo 4.14. Operasyon EtCO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

EtCO2	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon sonrası	26,250	4,128	26,800	4,238	0,654
Entübasyon sonrası 1.dk	29,850	6,002	28,550	3,859	0,506
15.dk.	28,400	4,717	28,050	3,832	0,946
30.dk	28,650	5,102	28,100	3,796	0,744
45.dk	28,250	4,898	28,450	3,980	0,924
60.dk	28,000	4,576	29,111	5,028	0,645

EtCO2 İndüksiyon sonrası, Entübasyon sonrası 1.dk, 15.dk., 30.dk, 45.dk, 60.dk ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$).Gruplara göre operasyon EtCO2 bulgularının çizgisel grafiği Şekil 4.12’de verilmiştir.



Şekil 4.12. Operasyon EtCO2 Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği

Grup I'deki olguların; EtCO₂ölçümlerinde İndüksiyon sonrası değerine göre Entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05).

Grup II'deki olguların; EtCO₂ölçümlerinde meydana gelen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0,05).

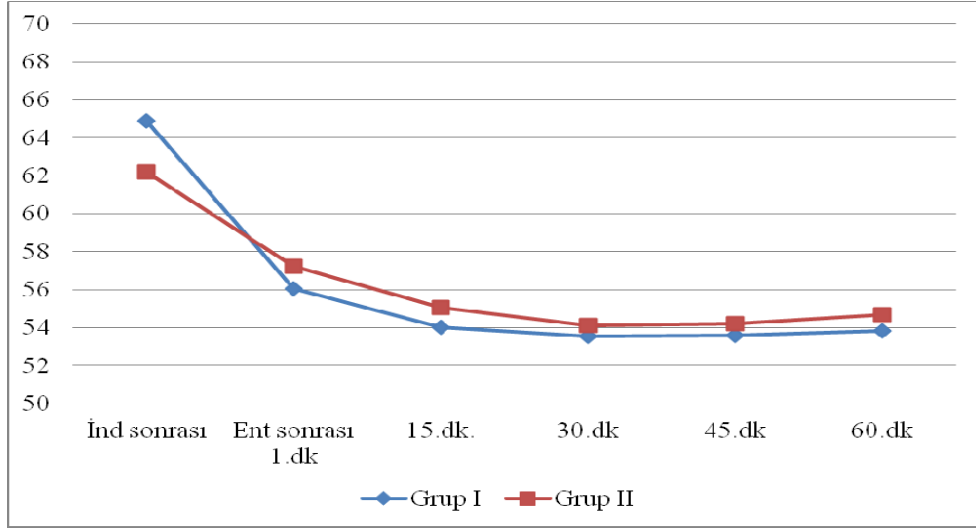
Operasyon FiO₂ bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.15'de verilmiştir.

Tablo 4.15. Operasyon FiO₂ Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

FiO ₂	Grup I		Grup II		p
	Ort	±Ss	Ort	±Ss	
İndüksiyon sonrası	64,889	7,411	62,200	6,574	0,278
Entübasyon sonrası 1.dk	56,056	2,437	57,250	4,494	0,443
15.dk.	54,000	1,572	55,050	1,276	0,045*
30.dk	53,556	1,464	54,100	1,619	0,343
45.dk	53,611	1,378	54,200	1,473	0,195
60.dk	53,813	1,328	54,667	2,951	0,535

*p<0,05

FiO₂ İndüksiyon sonrası, Entübasyon sonrası, 30.dk, 45.dk, 60.dk, Ekstübasyon sonrası ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. (p>0,05). Grup I'deki olguların Entübasyon sonrası 15.dk FiO₂ ölçümleri, Grup II'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. (p<0,05). Gruplara göre operasyon FiO₂ bulgularının çizgisel grafiği Şekil 4.13' de verilmiştir.



Şekil 4.13. Operasyon FiO2 Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği

Grup I'deki olguların; FiO₂ ölçümlerinde İndüksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre Entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05).

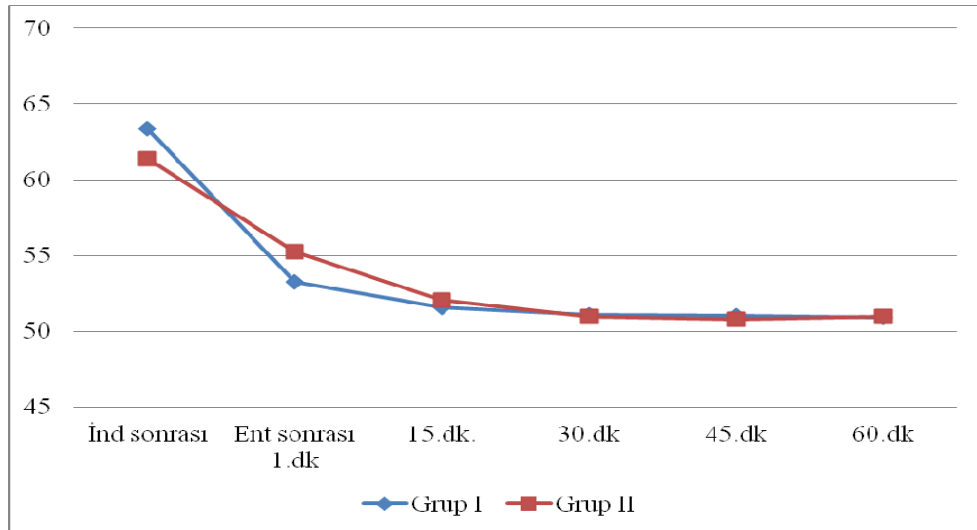
Grup II'deki olguların; FiO₂ ölçümlerinde indüksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; Entübasyon sonrası 15.dk değerine göre entübasyon sonrası 30.dk değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05)

Operasyon EtO₂ bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.16'da verilmiştir.

Tablo 4.16. Operasyon EtO2 Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

EtO2	Grup I		Grup II		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon sonrası	63,389	7,064	61,400	5,335	0,356
Entübasyon sonrası 1.dk	53,278	2,562	55,250	5,159	0,154
15.dk.	51,556	1,097	52,050	2,038	0,314
30.dk	51,111	1,323	51,000	1,654	0,821
45.dk	51,056	1,211	50,800	1,508	0,704
60.dk	50,938	1,124	51,000	1,455	0,804

EtO2 İndüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 1.dk, 15.dk., 30.dk, 45.dk, 60.dk ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$).Gruplara göre operasyon EtO2 bulgularının çizgisel grafiği Şekil 4.14’de verilmiştir.



Şekil 4.14. Operasyon EtO2 Bulgularının Gruplara Göre Çizgisel Grafiği

Grup I'deki olguların; EtO₂ ölçümlerinde induksiyon sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen düşüş; entübasyon sonrası 1.dk değerine göre entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05)

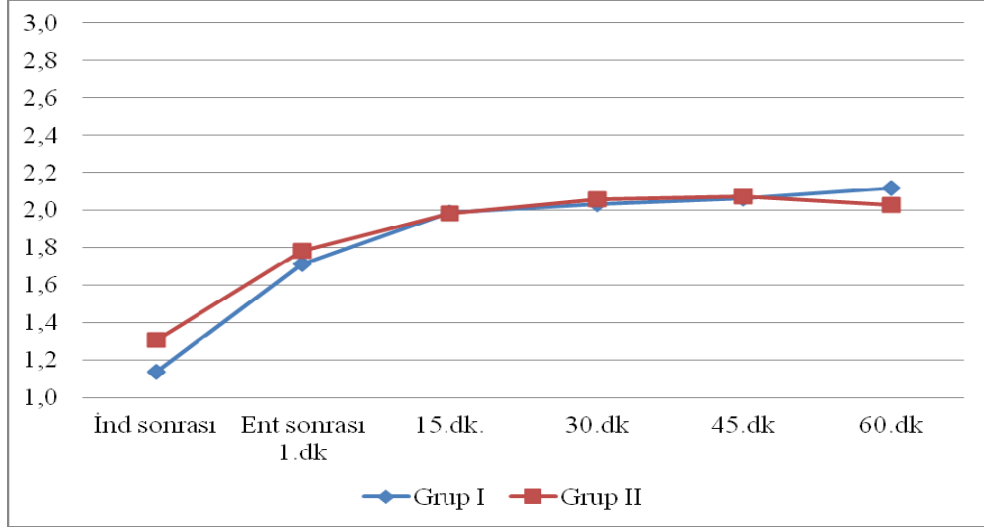
Grup II'deki olguların; EtO₂ ölçümlerinde İndüksiyon sonrası değerine göre Entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen düşüş; Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre Entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen düşüş; Entübasyon sonrası 15.dk değerine göre Entübasyon sonrası 30.dk değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı. (p<0,05).

Operasyon Et Sevofluran bulgularının gruplara göre dağılımı Tablo 4.17'de verilmiştir.

Tablo 4.17. Operasyon Et Sevofluran Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

Et Sevofluran	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon sonrası	1,137	0,339	1,305	0,372	0,289
Entübasyon sonrası 1.dk	1,711	0,316	1,784	0,348	0,546
15.dk.	1,989	0,231	1,984	0,164	0,482
30.dk	2,032	0,277	2,058	0,180	0,941
45.dk	2,063	0,154	2,074	0,099	0,891
60.dk	2,118	0,095	2,029	0,199	0,115

Et Sevofluran İndüksiyon sonrası, Entübasyon sonrası 1.dk, 15.dk., 30.dk, 45.dk, 60.dk ölçümleri açısından Grup I ve Grup II grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. (p>0,05). Gruplara göre operasyon Et Sevoflurane bulgularının çizgisel grafiği Şekil4.15'de verilmiştir.



Şekil 4.15. Operasyon Et Sevoflurane Bulgularının
Gruplara Göre Çizgisel Grafiği

Grup I'deki olguların; Et Sevofluranölçümlerinde İndüksiyon sonrası değerine göre Entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış; Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre Entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

Grup II'deki olguların; Et Sevofluranölçümlerinde İndüksiyon sonrası değerine göre Entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış; Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre Entübasyon sonrası 15.dk değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda düşük akım sevofluran anestezisinde premedikasyonda uygulanan deksmedetomidinin hemodinamik parametreler ve uyanma kriterlerine etkisini karşılaştırdık. Sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin uygun monitörizasyon ve anestezi cihazı kullanmak koşulu ile güvenli olduğu,premedikasyonda im deksmedetomidin kullanımı ile indüksiyon öncesi etkin düzeyde sedasyon olduğu, indüksiyon, laringoskopi, entübasyon, ekstübasyona karşı oluşan hemodinamik değişikliklerin daha stabil seyrettiği kanısına vardık.

Premedikasyon denilen anestezi öncesinde uygulanan ilaçlar sayesinde, sedasyon ve anksiyoliz sağlanır. Böylece indüksiyonda ve ameliyat başlangıcındaki hemodinamik ani değişiklikler engellenir, stabil bir indüksiyon dönemi sağlanır ve kullanılacak anestetik ajan dozları azaltılabilir (18). Deksmetomidin geniş bir farmakolojik özellik spektrumuna sahip, güçlü ve ileri derecede selektif, bir α -2 adrenoseptör agonistidir. Solunum depresyonuna yol açmaksızın, hastaların uyandırılabilir ve kooperatif durumda oldukları bir sedasyon ve analjezi sağlar. (49). Hastalar rahatsız edilmedikleri dönemde sedatize iken, uyarı verildiğinde uyanıklık durumuna geçerler (28,33).

Deksmetomidin sempatotik etkisi sonucunda plazma nonpinefrin konsantrasyonunu düşürerek sistemik kan basıncı ve kalp atım hızını azaltır (33,112).

Çalışmamızda çalışma grubuna (Grup II) 2.5 ug/kg deksmedetomidin intramüsküler olarak deltoid kasa operasyondan yaklaşık 45 dk önce ameliyathane hazırlık odasında uygulandı. Ameliyathane hazırlık odasında damar yolu açılan ve monitörize edilen hastada uygulama öncesinde ve 45 dk sonrasında hemodinamik parametreler ve RSS skorları kayıt edildi. Gruplara göre olguların premedikasyon öncesi RSS değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Deksmetomidin grubundaki olguların premedikasyondan 45 dakika sonra RSS değerleri, plasebo grubundaki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,01$). RSS günümüzde en sık ve en popüler olarak kullanılan sedasyon değerlendirme skalalarındandır. Hastanın sözel ve fiziksel uyarılara yanıtını, 1 (ajite) ile 6 (yanıtsız) arasında derecelendirir. Bizim bulgularımız ile uyumlu olarak, deksmetomidin infüzyonu ile beraber RSS ile derecelendirilen sedasyon düzeyinin anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (113).

Alfa-2 agonistlerin, periferde sempatik sinir uçlarındaki α -2 adrenoseptörlerin presinaptik aktivasyonu katekolamin salınımını engeller ve santral sinir sistemindeki α -2 adrenoseptörlerin postsinaptik sempatik aktivasyonu inhibe ederek kan basıncı ve kalp hızında düşüğe neden olur. Ancak hızlı veya yüksek doz uygulamalarda periferde postsinaptik yerleşimli α -1 ve α -2 reseptörlerin vazokonstrüktif etkisine bağlı olarak kan basıncında artışa da neden olduğu tespit edilmiştir (114). Çalışmamızda plasebo grubundaki olguların premedikasyondan sonra SKB değerleri, deksmedetomidin grubundaki olgulara göre yüksek bulundu. Her iki grubun premedikasyon öncesi SKB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. Plasebo grubunun premedikasyonun 45. dakikasındaki SKB değerindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi. Fakat deksmedetomidin grubundaki premedikasyondan 45 dk sonrası SKB değerinde meydana gelen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Gruplar arası premedikasyon öncesi DKB değerleri karşılaştırıldığında, anlamlı farklılık bulunmazken, plasebo grubundaki olguların premedikasyondan sonraki 45.dakika DKB değeri deksmedetomidin grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur.

Taittonen ve ark (115), perioperatif metabolik ve hemodinamik etkilerini karşılaştırmak üzere, genel anestezi altında plastik cerrahi uygulanacak ASA I, 30 vakalık seride, premedikasyonda deksmedetomidin'in $2,5\mu/kg$ ve Klonidin'in $4\mu/kg$ 'lık dozlarını intramusküler olarak kullanmış ve sonuç olarak her iki grubun da benzer hemodinamik etkiyle, salin grubuna göre sistolik ve diastolik arter basınçlarının %11, kalp hızının %18 oranında azaldığını ortaya koymuşlardır. Alfa-2 agonistlerin premedikasyonda intramusküler, intravenöz ve oral değişik yollar vasıtasıyla, değişik dozlarda kullanımına bağlı olarak literatürü taradığımızda; deksmedetomidine ait kan basıncı ve kalp hızını düşürücü etkisinin yanında, hipotansif ve bradikardik etkisine de rastlamamıza rağmen, Klonidin için kan basıncını ve kalp hızını düşürücü etkisinin yanısıra, salin grubuna göre etkisiz olduğu veya doz artışıyla hipotansif etkili olduğuna dair yayınlara rastladık. Ebert ve ark. (52), yaşları 20-27 arasında değişen sağlıklı gönüllüler üzerindeki yaptıkları çalışmada deksmedetomidinin artan plazma konsantrasyonlarının insanlar üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Deksmetomidin, 40 dakikalık iv infüzyon yolu ile, ilacın plazma konsantrasyonları 0.5, 0.8, 1.2, 2.0, 3.2, 5.0, 8,0 ng/ml olacak şekilde

uygulanmış ve her konsantrasyonda deksmedetomidinin denek üzerinde oluşturduğu hemodinamik, solunumsal ve sedatif etkiler incelenmiştir. İntravenöz deksmedetomidin artan konsantrasyonlarının KAH'ında azalma, kardiyak output'da progresif bir düşüş ve düşük dozlarda yükselen, ancak doz arttıkça düşen bifazik kan basıncı ve periferik vasküler rezistans değişikliği bildirmişlerdir.

Jalonen ve ark.(116), koroner arter revaskülarizasyon cerrahisi sırasında intraoperatif olarak iv deksmedetomidininfüzyonu kullanarak elektif koroner arter bypass greft uygulanacak 80 hasta üzerinde yaptıkları çift kör bir araştırmada cerrahiden 30 dakika önce 50 ng/kg/dak hızında ve cerrahi bitiminde 7 ng/kg/dak hızında uygulanan iv deksmedetomidin infüzyonunun intraoperatif sempatik tonusu azalttığını ve anesteziye karşı oluşan hiperdinamik cevapları önlediğini, ancak hipotansif eğilimi arttırdığını rapor etmişlerdir. Çalışmamızda premedikasyon olarak deksmedetomidin im yolla uygulanmıştır, çünkü α -2 adrenerjik ilaçlar im uygulandıklarında gözlenen hemodinamik etkiler iv uygulamaya göre daha az şiddetli seyretmektedir. Bu güne kadar yapılan araştırmalarda değişik dozlarda im deksmedetomidin uygulanmıştır (60,118). Çalışmamızda belirgin anksiyoliz ve sedasyon sağlamak, laringoskopi ve entübasyona karşı verilen stres yanıtını baskılamak için deksmedetomidini 2,5 μ g/kg dozunda kullandık. 2,5 μ g/kg dozundaki im deksmedetomidinin en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşması için gereken sürenin ortalama 15 dakika olması, ancak bu aralığın 2-60 dakika gibi geniş bir yelpazeye dağılması nedeniyle çalışmamızda im deksmedetomidini preoperatif olarak yaklaşık 45 dakika önce im yoldan uygulamayı tercih ettik. Dyck ve ark.(117), 2 μ g/kg iv ve im deksmedetomidinin farmakokinetik ve hemodinamik etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada im absorpsiyon profilinin bifazik olduğu ancak iv uygulama sonrası gözlenen akut hemodinamik değişikliklere yol açmadığı; im uygulamadan 4 saat sonra ortalama arteriyel basıncın % 20, kalp hızının % 10 oranında düştüğü; iv infüzyonun 5. dakikasında ortalama arteriyel basıncın % 22 oranında yükseldiği kalp hızının % 27 oranında düştüğü ancak iv infüzyondan 4 saat sonraki hemodinamik veriler ile im uygulanım sonrası verilerin benzer olduğu belirtilmiştir. Yine bu çalışma; im deksmedetomidinin biyoyararlılığının % 70-80 olduğunu ve en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşmak için ortalama sürenin 15 dakika olduğunu göstermiştir.

Minör jinekolojik cerrahi için premedikasyon amaçlı uygulanan im 1,0 µg/kg deksmedetomidin ve 0,08 mg/kg midazolam Aantaa ve ark.(118) tarafından karşılaştırılmış ve deksmedetomidin uygulanan gruptaki arteriyel basınçta maksimum % 20, kalp hızında maksimum % 15'lik ılımlı bir düşüş rapor edilmiştir. Her iki premedikasyon ajanının plazma noradrenalin konsantrasyonunu % 50 oranında düşürdüğü, ancak yalnız deksmedetomidinin anestezi ve cerrahiye katekolamin yanıtını azalttığı bildirilmiştir. Biz çalışmamızda deksmedetomidini 2,5 µg/kg dozunda im yolla uyguladık ve deksmedetomidini iv infüzyonla uygulamamıza rağmen; im uygulanan deksmedetomidin grubunda uygulamadan 45 dk sonra plasebo grubuna göre SAB, DAB, OAB ve KAH' da istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözledik. Aanta ve ark.(119) tarafından gerçekleştirilmiş bir başka çalışmada deksmedetomidin uterin dilatasyon ve küretaj işleminden 15 dakika önce iv yolla uygulanmış ve SAB, DAB, KAH ve plazma norepinefrin konsantrasyonlarında ılımlı bir düşüş bildirilmiştir. Yine bu çalışmada minör cerrahide tek doz iv deksmedetomidin premedikasyon doz aralığının 0,33-0,67 µg/kg olduğu da rapor edilmiştir.

Aho ve ark.(120); abdominal histerektomi uygulanan 96 hasta üzerinde yaptıkları randomize çift kör çalışmada operasyondan 10 dakika önce uygulanan 0,3 ve 0,6 µg/kg tek iv bolus deksmedetomidin dozlarını 2 µg/kg fentanil ile karşılaştırmışlardır. Tüm gruplarda kan basıncı ve kalp hızı entübasyon sonrası artış göstermiş ancak 0,6 µg/kg iv deksmedetomidinin fentanil ve plaseboya oranla laringoskopi ve entübasyona karşı gelişen hemodinamik yanıtı daha etkin şekilde stabilize ettiği ve cerrahi süresince izofluran ihtiyacını azalttığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda gruplara göre olguların premedikasyon öncesi ve premedikasyondan 45 dk sonraki SpO2 değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. Arain ve ark'nın Deksmetomidin'in solunum hızı ve saturasyon değerleri üzerine etkisi açısından midazolam ile premedikasyonda im şeklinde kullanımına ait; propofol ile intraoperatif infüzyon şeklinde kullanımına ait ve morfin ile postoperatif infüzyon şeklinde kullanımına ait karşılaştırılmalarında anlamlı bir farka rastlanılmamıştır. Scheinin ve ark'nın premedikasyonda kullandıkları im. deksmedetomidinin intra- ve postoperatif arteriyel hemoglobin

oksijen saturasyonu üzerine etkisinin benzer ve tüm gruplarda en düşük değerin 95 olduğu bulunmuştur(53, 74, 121, 122)

Günümüzde, anesteziistlerin % 85- 90'ı; inhalasyon anestezisi sırasında, neredeyse eksale havanın tamamen dışlanması yol açan yüksek taze gaz akımlarını tercih etmektedir. Anestezik atıklar ve çevresel kirlenme göz önünde tutulmadan, kullanılan yüksek taze gaz akımlarının, maliyeti arttırıcı etkileri de düşünülmemektedir (122,123). Modern anestezi makinaları, oldukça gelişmiş yeniden soluma sistemlerine ve gaz analizörlerine sahip olmalarına rağmen, yüksek taze gaz akımlarında ısrar edilmektedir (89). Son yıllarda sevofluran ve desfluran gibi hızlı indüksiyon ve derlenme sağlayan, ancak pahalı inhalasyon ajanlarının, kullanıma girmesi ile oluşan ekonomik kaygılar, atmosferik kirlenmeye ilişkin ekolojik duyarlılık ve gelişmiş anestezi makinalarının yaygınlaşması, yaklaşık 40 yıl önce terk edilmiş olan düşük akım anestezinin yeniden popüler hale gelmesine neden olmuştur. Düşük akım anestezisi yöntemiyle, inhalen ajan tüketimi, ameliyathane içi ve atmosferik kirlilik azalmakta, hava yolu neminin azalması ve hipotermi gibi yan etkiler ise daha düşük orandagörülmektedir (124).

Düşük akımlı anestezisi; akciğer yolu ile atılan gaz karışımının CO₂ absorpsiyonundan sonra, en az %50' sinin akciğerlere geri dönmesiyle sonuçlanan, geri solutmalı sistem kullanılan bir teknik olarak tanımlanabilir. Modern gerisolutmalı sistemler kullanıldığında, bu geri soluma derecesi sadece taze gaz akımını 2 lt/dk'ya azaltıldığında başarılabilmektedir(2).

Ortak Avrupa standardı olan EN 740 kapsamında havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, volatil anestezik ajan konsantrasyonu ve karbondioksit konsantrasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur. Düşük akım tekniklerinin uygulaması sırasında bu izlemler ile güvenli anestezisi uygulaması mümkündür(125)

Düşük akımlı anestezisi tekniğinde, premedikasyon normal anestezisi uygulamasındaki gibidir. İndüksiyon preoksijenizasyon, iv hipnotik ajan ve gerekirse nöromusküler blokerler kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılır. Hasta yeniden solutmalı sisteme bağlanır. Düşük akımlı anestezisi teknikleri, bu yöntemin güvenle kullanılabilmesi için uygun monitörizasyonun varlığı, doğru çalışması, alarm sınırlarının

dikkatle ayarlanması ve hasta solutma sistemine bağlanır bağlanmaz alarmların çalışabilir hale gelmesi koşulu ile uygulanmalıdır.

İnspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt alarm sınırı % 28-30'a, bağlantı ayrılma alarmı tepe basıncından 5 cmH₂O daha aşağıya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da istenen dakika hacminin 500 ml altına ayarlanmalıdır (90).

Biz de çalışmamızda bu izlemlere olanak veren ve Dräger makineleri içinde taze gaz akımının elektronik olarak denetlendiği Dräger Primus anestezi makinesini kullandık .

Anestezi uygulamasında temel amaç; önemli hemodinamik değişiklikler olmadan, hızlı ve yumuşak bir anestezi indüksiyonu, preoperatif hemodinamik stabilitenin devamı, major yan etkiler olmaksızın hızlı bir derlenme ve erken mobilizasyonun sağlanmasıdır.

Ülkemizde anestezi uygulamalarına yeni giren bir inhalasyon anesteziği olan sevofluran, hızlı ve yumuşak bir indüksiyon sağlar, hemodinamik stabiliteyi korur, iyi bir derlenme skorlamasına sahiptir (126).

Çalışmamızda SKB preop, indüksiyon sonrası ölçümleri açısından plasebo grup vedeksmetomidin grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$). Fakat deksmedetomidin grubunun perop., indüksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1. dk SKB, DKB ve OKB değerleri plasebo gruptan daha düşük olduğu tespit edildi. Plasebo grubundaki olguların indüksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1.dk, KAH ölçümleri, deksmedetomidin grubundaki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p<0,05$). Plasebo grubundaki olguların ekstübasyon sonrası SKB, DKB ve OKB ölçümleri, deksmedetomidin grubundaki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Genel olarak tüm vakalarımızı stabil hemodinami ile takip ettik ve anestezi derinliğine yönelik herhangi bir sorunla karşılaşmadık.

Ceylan ve ark.'nın (126) yaptıkları düşük akım desfluran ve sevofluran anestezisinde hemodinamik parametrelerin stabil seyrettiğini bildirmişlerdir.

Eger ve ark.(127) gönüllüler ile yaptıkları çalışmalarında desfluran grubunda kalp atım hızı ve ortalama arter basınçlarının sevofluran grubuna göre daha yüksek seyrettiğini gözlemişler, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamamışlardır.

Turan ve ark.(128) izofluran ve desfluran ile düşük taze gaz akımı uyguladıkları üç saati geçmeyen çalışmalarında iki grubun sistolik arter basınçları

arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Diyastolik arter basıncı, entübasyondan 2 dk sonra desfluran grubunda düşük iken, diğer zamanlarda anlamlı farklılık olmamıştır. Kalp atım hızları 60-90-120.dk'da izofluran grubunda düşük gözlenmiştir.

Uzun ve ark.(129), çocuklarda 1 lt/ dk sevofluran ve desfluran uygulayarak yaptıkları çalışmalarında sevofluran grubunda operasyon boyunca arter kan basınçları düşük seyretmiş, bunu sevofluranın myokard üzerine olumsuz etkileri ve periferik vasküler tonusu deprese edici etkilerinin desflurana oranla daha belirgin olmasına bağlamışlardır.

Xie ve ark.(130), desfluran, sevofluran ve enfluranı kullanarak düşük taze gaz akımı ile yaptıkları çalışmalarında desfluranı hemodinamik açıdan daha stabil bulmuşlardır.

Toğal ve ark.(131) izofluran ve desfluran ile düşük taze gazakımlarında yaptıkları çalışmalarında, gruplar arasında hemodinamik açıdan anlamlı fark gözlememişlerdir.

Kleinschmidt ve ark.(132) lumbal disk operasyonu geçirecek, ASA I-II risk grubu hastalarda 0,25 mcg/kg/dk infüzyon hızında remifentanil ile 0,5 MAC değerinde desfluran ve sevofluran kullanmışlar, her iki grupta da yeterli düzeyde hemodinamik stabilite sağladıklarını bildirmişlerdir.

Anestezi öncesi uygulanan ilaçlar ile anksiyoliz ve sedasyon sağlanır. Böylece induksiyonda ve ameliyat başlangıcındaki hemodinamik değişiklikler önlenerek stabil bir induksiyon dönemi oluşturulur, kullanılacak anestezi ajan dozlarının azaltılması sağlanır (18).

Modern anesteziyoloji uygulamalarında, özellikle yüksek riskli hastalarda sempatoadrenal stres cevaplarının etkin bir şekilde azaltılması önde gelen amaçlardan biridir. Alfa-2 adrenerjik agonist ilaçların prototipi olan klonidin, anestezi induksiyonundan önce verildiğinde etkin bir anksiyolitik ve intraoperatif hemodinamik dalgalanmaları azaltır. Fakat klonidin hem uzun etkili hem de parsiyel agonisttir. Alfa-2 adrenerjik reseptörleri orta derecede selektiftir. Deksmetomidin ise bu eksiklikleri gidermek için geliştirilmiş bir ilaçtır ve α -2 reseptörlere klonidinden çok daha selektiftir (74).

Deksmedetomidin sempatolitik etkisi sonucunda plazma norepinefrin konsantrasyonunda düşüş gerçekleşir. Buna bağlı olarak sistemik kan basıncı ve kalp hızı düşer. Genç ve sağlıklı erişkinlerde vagal tonusun ileri yaştakilerden yüksek olduğu göz önüne alındığında, 40 yaş altındaki hastalara deksmedetomidin verilmeden önce antikolinerjik ajanlar verilebilir (112).

Alfa 2 agonistler anestezi ve cerrahiye sempatik yanıtı azaltırlar (133). Bu durum özellikle koroner revaskülarizasyon operasyonları için bir avantaj olabilir.

Çalışmamızda kalp atım hızı plasebo verilen gruba göre deksmedetomidin verilen grupta; induksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1.dk'da preoperatif döneme göre anlamlı olarak azaldı ($p<0.05$). Her iki grubun da ekstübasyondan sonra kalp atım hızında başlangıç dönemine göre yükseklik anlamlı saptandı ($p<0.05$). Plasebo grubunda KAH tüm dönemlerde deksmedetomidin grubuna göre yüksek bulundu. Deksmedetomidin grubunda plasebo grubuyla karşılaştırıldığında hiçbir hastada bradikardi izlenmedi. Ayrıca deksmedetomidin grubunun peroperatif, induksiyon sonrası ve entübasyon sonrası 1. dk SKB, DKB ve OKB değerleri plasebogrubundan daha düşük olduğu tespit edildi. Sadece entübasyon sonrası 1.dk. ve ekstübasyon sonrası SKB, DKB ve OKB değerlerinin plasebo grubunda deksmedetomidin grubuna göre yüksek oluşu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$).

Aho, Scheinin ve ark'ın (60) yaptığı bir çalışmada; jinekolojik laparoskopi uygulanan hastalarda; IM çeşitli dozlarda deksmedetomidin uygulanmış ve kullanılan en yüksek doz olan $2.4\mu\text{g}/\text{kg}$ deksmedetomidin ile 20 hastanın 8'inde ciddi bradikardi gözlenmiştir.

Erkola ve ark. (70) yaptığı ve midazolam ile deksmedetomidinin anestezi premedikasyonda etkinliğinin karşılaştırıldığı çalışmada, deksmedetomidin grubunda ($2.5\mu\text{g}/\text{kg}$) entübasyonahemodinamik yanıt zayıflamış, midazolam grubunda ise kan basıncı 30-34 mmHg artmıştır. Bununla beraber cerrahi işlem sırasında midazolm grubunda bradikardi gözlenmezken deksmedetomidin grubunda hastaların %6.2' sinde bradikardi gözlenmiştir.

Aanta, Kanto ve ark.(65) yine $2.5\mu\text{g}/\text{kg}$ deksmedetomidinin uygulanan başka bir çalışmada ketamin, N20/O2 anestezisi uygulanmış, ketamine bağlı kardiyostimulan etkiler azalırken intraoperatif ve postoperatif bradikardi insidansının arttığı saptanmıştır.

Aho, Scheinin ve ark.'ın (60) yaptığı bir çalışmada; öncesinde glikopirolat verilerek 0.6, 1.2, 2.4µg/kg deksmedetomidin operasyondan 2 saat önce IM olarak uygulanmış, 2.4µg/kg deksmedetomidin alan hastaların entübasyona yanıtı sonucunda OAB ve KAH artışı plasebo grubuna göre ileri derecede anlamlı olarak düşük bulunmuş. Epinefrin, norepinefrin, kortizol düzeyleri induksiyondan önce ve entübasyon sonrasında 2.4µg/kg deksmedetomidin grubunda en düşük bulunmuş. Deksmetomidin'in doza bağlı sempatik yanıtı azalttığı tesbit edilmiş.

Premedikasyon amacıyla deksmedetomidin verilen grup hastalarında anestezi ve cerrahiye hemodinamik cevap daha iyi kontrol altına alındı ve düşük akım sevofluran anestezinde güvenle kullanılabileceği tespit edildi.

SpO₂ ve EtCO₂ ölçümleri açısından da plasebo ve deksmedetomidin grupları arasında anlamlı fark bulunamadı. (p>0,05).

Scheinin ve ark.'nın (74) premedikasyon olarak im. deksmedetomidin uyguladıkları çalışmasında tüm gruplarda, intra- ve postoperatif periyotlardaki arteriyel hemoglobin oksijen saturasyonunun benzer olduğu ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmişti. Yine aynı çalışmada postanestezi bakım ünitesinde tüm gruplardaki en düşük değer 95 idi. Çalışmamızda ise intraoperatif en düşük SpO₂ değeri % 95 idi.

Karbondioksit izleme olanağı varsa, sodalaym bütünüyle tükenene kadar kullanılmalı ve yalnızca haftada bir değiştirilmelidir. Fakat sürekli karbondioksit ölçüm olanağı bulunmayan bir anestezi makinesiyle çalışılıyorsa, çift kanister ya da tek büyük kanister kullanılmalı ve sodalaym rutin olarak daha kısa aralıklarla en azından tükenme başlangıcını gösteren renk değişikliği oldukça değiştirilmelidir. Bu yaklaşım hastaya karbondioksit solutulmasını güvenli bir şekilde önler(94).

Göksu ve ark.'ı (134) yaptıkları düşük akım anestezi çalışmasında hem inspire edilen hem de ekspire edilen CO₂ değerlerinde, düşük akım uygulamasının 60. dakikasından itibaren istatistiksel olarak anlamlı artış bulmuşlar ve hastaların eş zamanlı kan gazı örneklerinde, PaCO₂ değerlerinde, kan pH'sını değiştirmeyecek düzeyde, anlamlı artış gözlemlemişlerdir.

Çalışmayı yaptığımız KBB ameliyathanesinde etCO₂ izlemi yapmamıza rağmen haftanın iki günü(Çarşamba ve Cuma) sodalaymı değiştirdik. Çalışmamızdaki plasebo grubundaki olguların; EtCO₂ölçümlerinde induksiyon

sonrası değerine göre entübasyon sonrası 1.dk değerinde meydana gelen artış istatistiksel olarak anlamlıyken ($p<0,05$), deksmedetomidin grubundaki olguların; EtCO₂ ölçümlerinde de artış saptandı fakat meydana gelen bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Olgularımızın hiçbirinde hiperkarbi görülmedi.

Düşük akımlı anestezi teknikleri, bu yöntemin güvenle kullanılabilmesi için uygun monitörizasyonun varlığı, doğru çalışması, alarm sınırlarının dikkatle ayarlanması ve hasta solutma sistemine bağlanır bağlanmaz alarmların çalışabilir hale gelmesi koşulu ile uygulanmalıdır. Düşük akımlı tekniklerde, taze gaz akımı azaltıldıkça içeriğindeki O₂ miktarı ile inspire edilen O₂ konsantrasyonu arasındaki fark artar. Düşük inspiriyum O₂ miktarı hipoksi riskini artırır. Hipokseminin kesin olarak önlenmesi ve sürekli yeterli oranda O₂ sunumunun sağlanabilmesi için inspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt alarm sınırı % 28-30'a, bağlantı ayrılma alarmı tepe basıncından 5 cmH₂O daha aşağıya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da istenen dakika hacminin 500 ml altına ayarlanmalıdır (125)

Biz de çalışmamızda bu izlemlere olanak veren ve taze gaz akımının elektronik olarak denetlendiği Dräger Primus anestezi makinesini kullandık. FiO₂ ve EtO₂ ölçümleri açısından Plasebo ve deksmedetomidin grup olguları arasında anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$). Oksijen değerleri güvenlik sınırları içindeydi ve herhangi bir hipoksi durumu ile karşılaşılmadı.

Devre dışı vaporizatörler kullanıldığında akım hızının düşürülmesi ile orantılı olarak solutma sistemine verilen anestezi buhar miktarı da azalacaktır. Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezi süresine bağımlı olarak, cerrahi girişimin bitiminden 15-30 dakika 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. Devre dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, yanlış ayarlama yapılsa dahi düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında hızla aşırı doz durumunun ortaya çıkması gerçekten olanaksızdır. Düşük akımdan yüksek akıma geri dönüldüğünde, zaman sabitesi daha kısa olan yüksek akıma uygun vaporizatör ayarı yapılmazsa ciddi bir doz aşımı meydana gelebilir. Bu nedenle, düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir (90,125).

Göksu ve ark.'ı (134) düşük akım çalışmalarında inspire edilen inhaler ajanların en düşük değerlerini, izofluran için % 1.06±0.11, sevofluran için % 1.84±0.21, desfluran için % 3.41±0.86 olarak bulmuşlardır ve anestezi süresi ilerledikçe hem inspire hem de ekspire edilen ajan yüzdelerinde, istatistiksel olarak anlamlı azalmalar belirlemişlerdir.

Uyguladığımız inhalasyon ajanının ekspire edilen konsantrasyonlarını monitörize ettik. Et Sevölçümleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$). Genel olarak plasebogrubunda en düşük Et Sev ölçümü 1,137 ±0,339 ve en yüksek Et Sevölçümü 2,118±0,095 iken, deksmedetomidin grubunda en düşük Et Sev ölçümü 1,305± 0,372 ve en yüksek Et Sev 2,074 ±0,099 olarak ölçüldü.

Anestezik maddenin kesilmesinden sonra sözlü uyarana yanıtın geri dönüşü kognitif ve motor koordinasyonun geri dönüşünden daha kısa zaman almaktadır. Kognitif ve motor koordinasyon, hastanın kendi fonksiyonlarını üstlendiğini gösterdiğinden daha büyük önem taşır. Derlenme sürecinin kısa olması, hastanın mental ve fizyolojik durumuna mümkün olduğu kadar kısa sürede kavuşması, ajanın farmakokinetiği ile ilgilidir. Derlenme sürecini değerlendiren testler bilincin geri dönüşünün değerlendirilmesi gibi basit olandan; kompleks psikomotor testlere kadar değişir(135). Biz çalışmamızda hastaların ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı, oryantasyon zamanı, değerlendirerek her iki gruptaki hastaların uyanma ve derlenme değerlerini karşılaştırdık.

Nathanson ve arkadaşlarının(136) yaptığı çalışmada ambulatuvar anestezi uygulanacak 42 hastada %1-2 sevofluran oksijen içinde %60 N₂O ile idamede kullanılmıştır. İn hale anestezik titre edilerek yeterli derinlikte anestezi sağlanmış ve sevofluran da ekstübasyon zamanı 8,2±3,2 dakika, göz açma zamanı 7,8±3,8 dakika, oryantasyon zamanı 11,2±5,1 dakika olarak bulunmuştur.

Philip ve arkadaşlarının (137)ambulatuvar cerrahi gecirecek 246 yetişkin hastada yaptığı çok merkezli ve karşılaştırmalı çalışmada(%40 O₂, %60 N₂O, TGA: 5 L/dk), ekstübasyon zamanı 6±0,2 dakika, göz açma zamanı 7±0,3 dakika, oryantasyon zamanı 9±0,4 dakika bulunmuştur.

Song ve arkadaşlarının (138)laparoskopik tüp ligasyonu operasyonu geçiren hastalarda sevofluranla yaptıkları karşılaştırmalı derlenme çalışmasında ekstübasyon zamanı 7,7± 3,5 dk, oryantasyon zamanı 13,2±4 dk. bulunmuştur.

Christina ve arkadaşlarının(139) sevofluran ve izofluranın derlenme ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılmasının yapıldığı çalışmada ekstübasyon zamanı $9,6\pm 1$ dk, göz açma zamanı $9,9\pm 1$ dk, oryantasyon zamanı 14 ± 1 dk bulunmuştur.

Fredman ve arkadaşlarının(140) ASA I-II olan 146 hastada propofol ve sevofluranı karşılaştırdığı bir çalışmada (%60 N₂O, %40 O₂, TGA 3 L/dk); ekstübasyon zamanı 10 ± 5 dk, göz açma zamanı 9 ± 4 dk, oryantasyon zamanı 14 ± 1 dk bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda deksmedetomidin grubunda ekstübasyon zamanı $7,900\pm 3,669$ dk, göz açma zamanı $4,45\pm 2,81$ dk, oryantasyon zamanı $23,15\pm 5,8$ dk, öksürük refleksi zamanı $13,85 \pm 5,86$ dk, kirpik refleksi zamanı $16,2 \pm 5,66$ dk ve plasebo grubundaki olguların göz açma süreleri, deksmedetomidin grubundaki olgulara göre anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p < 0,01$). Plasebo grubundaki olguların havayolu hassasiyeti süreleri, deksmedetomidin grubundaki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p < 0,05$). Gruplara göre olguların ekstübasyon, sözel uyarılara yanıt zamanı, kirpik refleksi, öksürük refleksi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p > 0,05$).

İnhalasyon anesteziiklerinde derlenme; ajanın yağda erirliğine, konsantrasyonuna, kullanım süresine ve hastanın alveolar ventilasyon düzeyine bağlıdır. İnhalasyon ajanları kullanılarak uygulanan yaklaşık 2 saatlik anesteziden sonra erken derlenme dönemi 15 dk içinde gerçekleşir(141). İnhalasyon ilaçları dengeli anestezinin sadece bir kısmını oluşturduklarından, uyanma ve derlenme süreci inhalasyon dışı faktörlere de bağlıdır. Bu durumda inhalasyon anesteziiklerin gerçek etkileri baskılanacak ve sonuçlar değişecektir (142). Bu etkiyi azaltmak için kullandığımız diğer ilaçlar(indüksiyon ajanları, opioid, kurar vs.) sabit tutulmaya çalışıldı. Diğer çalışmalardaki zaman farklılıklarının bu nedenlerden kaynaklandığını düşündük.

Naidu ve ark. (143)propofolle indüksiyonu takiben anestezisi idamesinde, desfluran ve sevofluranı karşılaştırmışlar ve desfluran grubunda derlenmeyi daha erken bulmuşlar, ancak hastaneden çıkış zamanı açısından farklılık saptamamışlardır.

Dupont ve ark. çalışmalarında, ekstübasyon ve göz açma zamanlarını desfluran grubunda, sevofluran grubuna oranla 2 kat hızlı bulmuşlar, ancak tüm derlenme döneminde arada fark bulunamamıştır (144).

Tarazi ve ark. (142) yaptıkları çalışmada, desfluran ve sevofluranı, göz açma ve oryantasyon süreleri ile karşılaştırmışlar ve derlenme sonuçları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmamakla birlikte, sevofluran grubundaki süreleri daha kısa bulmuşlar.

Plasebo grubundaki olguların havayolu hassasiyeti süreleri, deksmedetomidin grubundaki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulunurken ($p<0,05$), sözel uyaranlara yanıt zamanı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da deksmedetomidin grubunda plasebo grubundan daha yüksekti. Çalışmamızda gruplara göre olguların ekstübasyon, sözel uyaranlara yanıt zamanı, kirpik refleksi, öksürük refleksi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

Bulow ve ark.(145) yaptıkları çalışmada oryantasyon ve ekstübasyon zamanı açısından deksmedetomidinin remifentanile göre derlenme süresininin uzun olduğunu bildirmişlerdir.

Turgut ve ark.(146)'da deksmedetomidini fentanil ile karşılaştırdıkları çalışmalarında, her iki grup arasında ekstübasyon zamanı ve postanestezi bakım ünitesinden taburculuk zamanları açısından fark bulamamış, ancak farklı sonuçların; diğer ajanların sağladığı sedasyon ile aynı sedasyon düzeyinin elde edilmesi için gereken deksmedetomidin dozunun daha belirgin anestezi derinliği oluşturmasından kaynaklanabileceğini savunmuşlardır.

Arain ve Ebert (53) deksmedetomidinle propofolün derlenme özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, Aldrete skorunun 9 puana ulaşma zamanları (sırasıyla 34 dk. ve 28 dk.) arasında fark bildirmemiştir. Deksmetomidinin intraoperatif sedasyon amacıyla propofol ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, deksmedetomidinin etkisinin derlenme odasında da devam ettiği ve sedasyon skorlarının anlamlı biçimde daha düşük olduğu bildirilmiştir (147).

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda düşük akım sevofluran anestezisinde premedikasyonda uygulanan deksmedetomidinin hemodinamik parametreler ve uyanma kriterlerine etkisini karşılaştırdık.

Düşük akım anestezisi; anestezik ajan ve buhar tüketimini azaltması, solutulan gazın ısı ve nemini iyileştirerek postanestezik akciğer komplikasyonlarını azaltması, vücut ısısını koruması, en önemlisi ozon tabakasına verilen zararın azaltılması ve ameliyathane atmosferinin kirlenmesinin önlenmesi gibi üstünlükleri olan bir anestezisi tekniği olduğu bildirilmiştir(3). Verilerimiz, sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin, uygun monitörizasyon ve anestezisi cihazı kullanmak koşulu ile güvenli olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla yeterli izlem olanaklarına sahip olunan her koşulda, konuyla ilgili bilgi donanımına sahip olunarak düşük akımlı anestezisi uygulanmalıdır. Düşük akım anestezinin bu üstünlüklerinden faydalanmak adına çalışmamızda bu anestezisi tekniğini kullandık.

Anestezisi verilmesi ve cerrahi uygulaması sırasında, cerrahi stres yanıtına karşı oluşan metabolik, hormonal ve hemodinamik değişiklikler birçok istenmeyen sonuçlar doğurmaktadır. Anestezisi ve cerrahiye hemodinamik yanıtın ve preoperatif anksiyetenin azaltılması için premedikasyonun önemli olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda premedikasyonda im. deksmedetomidin kullanımı ile induksiyon öncesi etkin düzeyde sedasyon oluştuğunu ve induksiyon, laringoskopi, entübasyon, ekstübasyona karşı oluşan hemodinamik değişikliklerin daha stabil seyrettiğini ve daha rahat bir induksiyon ve ekstübasyon dönemi gerçekleştiğini gördük. Deksmetomidin'in im uygulanması plasebo gruba göre hemodinamik profilde akut değişikliklerin görülmesini önlemiştir. Bu etkileri ile deksmedetomidinin premedikasyonda hipotansiyon ve bradikardiye dikkat edilerek etkin sedasyon altında operasyon boyunca stabil bir hemodinami sağlamak için kullanılabilir bir ajan olduğu düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Baum JA, (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).
2. Baum JA, (2002; 54-71) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
3. Mukul ÖE. Desfluran ve sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. İstanbul 2007; 16-22.
4. Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995 (Suppl);50, 37-44.
5. Revers JG, Gloss PSA, Luborsky DA, Mc Evay MD. Intravenous nonopioid Anesthetics. *Anesthesia* Edited by Miller RD. Edition Philadelphia Pennsylvania, Churchill Livingstone 2005; 317-378.
6. Khen ZP; Ferguson CN, Jones RM, Alpha 2 and imidazole reseptör agonist; Their Pharmacology and thereapeutic role. *Anesthesia* 1999;54:146-165.
7. Aho M, Lehtinon A.M., Erkola M.D., Kallio M,Karttila. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperatif hemodynamics and isoflurane reguirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991;74:997-1002.
8. G. Edward Morgan, Jr. Marged S. Klinik Anestezioloji LANGE 3. baskı Çeviri editörü: Prof. Dr. Melek Tulunay, Prof. Dr. Handan Cuhruk;12:217.
9. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2.Baskı. Logos Yayıncılık.1997; 9;26-27.
10. Egbert LD, Battit GE, Turndorf H et al. The value of the preoperative visit by an anaesthetists. *JAMA* 1963;185:553.
11. Miller Ronald D. Psychological preperation and preoperatif medication in *Anesthesia* 4th edition, Churchill Livingstone Pub.1994,1015

12. Lichtor JL, Johonson CE, Mhoon D. et al: Preoperative anxiety: does anxiety level the afternoon before surgery predict anxiety level just before surgery? *Anesthesiology* 1987;65:595.
13. Domer AD, Everett MM, Keller MG; Preoperative anxiety: is it a predictable entity? *Anesthesia Analgesia*.1989; 69: 763.
14. White PF, Pharmacologic and clinical aspects of preoperatif medication. *Anesthesia Analgesia*.1986; 65: 963.
15. Robert K. Stoelting, Ronald D. Miller. Temel Anestezi 5. Baskı Çeviri editörü: Ö. Taylan Akkaya, Yeşim Ateş, Yeşim Baltasan. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri;2010.s. 168-170.
16. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK; Handbook of Clinical Anesthesia, Philadelphia,1997 Çeviri: ELAR Zahide, Klinik Anestezi, 1999.
17. Cheney FW, Posner R.A, Caplan RA, et al. Standart of care and anesthesisiability *JAMA* 1989;261:1599.
18. Kayhan Z. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı 1997, Klinik Anestezi; Sayfa:1-2;13-30;354-360;529.
19. Morgan G. Edward – Mikhail Maged S. Clinical Anesthesiology 1996, Çeviri: Lüleci Nurettin, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. 2002, Klinik Anesteziyoloji; Sayfa:5;201-209;176-178;796-797.
20. Roizen Michael F. Department of Anesthesiology and Medicine, State University of New York Upstate Medical University, Preoperative evaluation, Miller's Anesthesia; Sayfa 980-991;334-342;617-640.
21. Premedikasyon, IŞIK Geylan Çukurova Üniversitesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı <http://www.lokman.cu.edu.tr/anestezi/anestezinot/premedik.htm>.
22. Anesthetic risk/premedication/choice, David J Stone Prof. of Anesthesiology and Neurosurgery University of Virginia Health System <http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/anesthesiology/Dept-Info/Education/ Lectures/risk2.cfm>.

23. O'Sullivan G, Park GR: The assesment of sedation in critically ill patients. Clin. Int. Care. 1991; 2:116-122.
24. Ökten GM. Batın cerrahisi uygulanacak vakalarda, premedikasyonda intramuskuler olarak verilen alfa 2 agonist olan deksmedetomidin ve midazolamın hemodinamik parametreler üzerine olan etkileri. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2007.
25. Dawson B, Reed WA. Anesthetic for day-care surgery. Anesthesia for adult Surgical out-patients. J Anesthesia,1980;27:409.
26. Robert K. Stoelting, Ronald D. Miller. Temel Anestezi 5. Baskı Çeviri editörü: Ö. Taylan Akkaya, Yeşim Ateş, Yeşim Baltasan. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010.s. 171,172.
27. Kayaalp SO. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji, 8.baskı, Ankara: Hacettepe Tas;1998:883.
28. Bekker A, Sturaitis M.K. Dexmedetomidine for Neurological Surgery Neurosurgery 2005;57:1-10.
29. Ronald D. Miller. Miller Anestezi 6. Baskı Çeviri Editörü: Prof. Dr. Demet Aydın; 10; 355- 359.
30. Kayaalp S. Oğuz Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji; 1993 Cilt:3,Sayfa:2219-2261.
31. Bylund DB, Pritchard DC Characterization of alpha-1 and alpha-2 adrenergic receptors International Review of Neurobiology; 1983, Sayı:24,Sayfa:343-431.
32. Bylund DB Subtypes of alpha-2 adrenoceptors: pharmacological and molecular biological evidence converge Trends in Pharmacological Sciences; 1988, Sayı:9,Sayfa:356-361.
33. Revers JG, Gloss PSA, Luborsky DA, Mc Evay MD. Intravenous nonopioid Anesthetics. Anesthesia Edited by Miller RD. Edition Philedelphia Pennsylvania,Churchill Livingstone 2005; 317-378.
34. Derrington MC, Smith G. A review of studies of anaesthetic risk, morbidity and mortality. British Journal of Anaesthesia.1987;59:815.

35. Wong Y.H., Fragen J.R., Dunn K.; Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology* 1991;74:675-682.
36. Lomasney, J. W., Cotechia, Lefkowitz, R.J., Coron, M.G. Molecular biology of alpha adrenergic receptors. Implications for receptor classification and for structure relationships. *Biophys Acta* 1991;1095:127-139.
37. Jean Mantz, Dexmedetomidine. Department of anesthesia and critical care. 1999;35:151-5.
38. Jean Mantz, Dexmedetomidine. Department of anesthesia and critical care. 1999;35:151-7.
39. Eisenach J.C., Shafer S.L., Bucklin B.A., Jackson C., Kallio A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intraspinal dexmedetomidine in sheep. *Anesthesiology* 1994;80:1349-1591.
40. Portevenore A., Kouppila T. The effect of medetomidine an alpha 2-adrenergic agonist, in various pain tests. *Eur J. Pharmacol* 1990;179:108-141.
41. Precedex product label, Abbott Laboratories Inc.
42. Dyck JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics *Anaesthetic Pharmacology Review*; 1993,1:238-245.
43. Nila B, Karen L, Karen J. Dexmedetomidine *Adis New Drug Profile*; 2000; 59:263-268.
44. Venn RM, Kaval MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br.J.Anaesth* 2002;88:669-75.
45. Anttila M, Penttila J, Helminen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2003 ;56:691-693.
46. De Wolf AM, Fragen RJ, Awam MJ. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with renal impairment. *Anesthesia Analgesia* 2001;93:1205-9.
47. Aantaa R. Jaakola M.L., Kallio A., Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1997;86:1055.

48. Aantaa R, Kallio A, Virtanen R, Dexmedetomidine, a novel alpha-2 adrenergic agonist. A review of its pharmacodynamic characteristics, *Drugs of the Future*; 1993;18:49-56.
49. Maze M. Clinical uses of alpha-2 agonists In Barash PG *The American Society of Anesthesiologist*; 1992;20:133-142.
50. Hofmann WE, Kochs E, Wemer C, Thomas C, Albert RF. Dexmedetomidine improves neurologic outcome from incomplete ischemia in the rat. Reversal by alfa 2 adrenergic antagonist atipamozole. *Anesthesiology* 1991;75:328-32.
51. Maier C, Steinberg GK, Zhi GT, Maza M. Neuroprotection with alfa 2 adrenergic agonist dexmedetomidine in a focal model of serebral ischemia. *Anesthesiology* 1993;79:306-12.
52. Ebert TJ, Hall JE, Boney JA. The effect of increasing plasma concentration of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;382-94.
53. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation *Anesthesia Analgesia* 2002;95:461-66.
54. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effect of intravenous dexmedetomidine in humans. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992; 77:1134-42.
55. Belleville RW, Ward DS, Byran C. Effects of dexmedetomidine in humans. sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-33.
56. Jardon V, Herr D. Characterization and management dexmedetomidine related hypotension following CABG. *Critical Care Medicine* 2003;31:157.
57. Bekker A, Gold M. Hemodynamic and respiratory changes related to the use of dexmedetomidine in patients undergoing awake carotid endarterectomy. *Anesthesiology* 2003;160:136.
58. Lawrence CJ, Prinzen FW. The effect of dexmedetomidine on the balance of Myocardial energy requirement and oxygen supply. *Anesthesia Analgesia* 1996; 82:544-50.

59. Sundara DN, Neile JS, Beattie WS. Alfa 2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications. *American Journal of Medicine* 2003;114:742-49.
60. Aho M, Scheinin M, Lehtien A.M.et al. Intramuscularly administered dexmedetomidine attenuates hemodynamic and stress hormone responses to gynecologic laparoscopy. *Anesthesia Analgesia* 1993;75: 932- 39.
61. Scheinin B, Lindgsen L. Et al. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation and reduces the need for thiopentane and perioperative fentanyl. *Br. J. Anaesth* 1992; 68: 126.
62. Talka P, Jain U.et al. Effects of perioperative dexmedetomidine infusion in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesia* 1995;82:620-33.
63. Talka P, Mangono D.T.et al. Effect of dexmedetomidine on myocardial ischemia in vascular surgery patients. *Anesthesiology* 1993;79: 60.
64. Keegan R, Greene S et al. Effects of medetomidine administration on intracranial pressure and cardiovascular variables of isoflurane-anesthetized dogs. *American Journal of Medicine* 1995; 56: 193.
65. Aanta R, Kanto J, Scheinin M et al. Dexmedetomidine, an alpha 2 adrenergic agonist, reduces anesthetic requirements for patients undergoing minor gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1990;73:320.
66. Scheinin H, Karhuvaara S. Pharmacokinetics, pharmacodynamics of intramuscular dexmedetomidine. *Clinical Pharmacology Therapy* 1992;52:537-46.
67. Venn RM, Grounds RN. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit. Patients and clinical perceptions. *British Journal of Anaesthesia* 2001;87:684-90.
68. Herr DL, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery. Dexmedetomidine based versus propofol based sedation regimens. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2003;17:567-84.
69. Venn RM, Hell J, Ground RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Critical Care* 2000;4:302-28.

70. Erkola O, Kattila K, Aho M et al Comparison of intramuscular dexmedetomidin and midazolam premedication for day-case cataract-surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anesthesia* 1994;49:853-58.
71. Virkkilo M, Kanto J.et al. Dexmedetomidine as IM premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia* 1994;49:853-58.
72. Kallio A, Scheinin M et al. Effects of dexmedetomidine, a selective alfa 2 adreneceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clinical Pharmacol* 1989;46:33-42.
73. Levanon J, Makele M, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication attenuates ketamin induced cardiostimulatory effects and postanesthetic delirium. *Anesthesiology* 1995;82:1117.
74. Scheinin H, Jaakola M.L, Sjoval S. Et al. IM dexmedetomidine as premedication for general anaesthesia. *Anesthesiology* 1993;78:1065-75.
75. Aho M, Erkola O.A., Scheinin H. et al. Effects of dexmedetomidine in patients in the intensive care setting. 1999;81:60.
76. Güneş Y., Nöroanestezi ve Yeni İlaçlar: Sevofluran, Desfluran, Remifentanil, Propofol, Deksmetomidin, *Türk Nöroşirürji dergisi*, 2005, cilt:15, sayı:1, 45-54.
77. 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.
78. Kızıltepe H.F.U. Düşük akım anestezisinde sevofluran ve desfluranın nefrotoksitelerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi. İstanbul 2006; 7-12.
79. Yasuda N., Lockart S.H., Eger, EI.II. Comparison Of Kinetics Of Sevoflurane And Isoflurane In Humans, *Anesth. Analg.* 1991;72:311-324.
80. Baden J.M., Rice S.A. Metabolism and Toxicity. *Anesthesia*, (ed) Miller, R.D., 3rd. Edition, Churchill Livingstone Inc., New York, 1990, 135-170.
81. Sevofluran Kompendiyum, Biyotransformasyon ve Eliminasyon. Deomed Medikal Yayıncılık, İstanbul; Ekim 2001, s. 18.

82. 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.
83. Robert K. Stoelting, Ronald D. Miller. Temel Anestezi 5. Baskı Çeviri editörü: Ö. Taylan Akkaya, Yeşim Ateş, Yeşim Baltasan. Ankara:Güneş Tıp Kitabevleri;2010.s.80-95.
84. G. Edward Morgan, Jr. Marged S. Klinik Anestezioloji LANGE 4. baskı Çeviri editörü: Prof. Dr. Melek Tulunay, Prof. Dr. Handan Cuhruk;7:173,174.
85. Baum JA (2002;204-206). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000).
86. Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane Does Not Increase ICP In Hyperventilated Dogs. *Br J Anesth* 1993; 7: 23: 237-239.
87. Foldes FF, Ceravolo AJ and Carpenter SL The administration of nitrous oxide-oxygen anesthesia in closed systems. *Ann Surg* 1952; 136, 978-981.
88. Virtue RW. Minimal flow nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1974; 40: 196-198.
89. Baum J. Clinical applications of low flow and closed circuit anaesthesia. *Acta Anaest Belg* 1990; 41: 239-247.
90. Baum JA (2002; 220-265) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
91. Rosenblatt WH. Airway managment In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors: *Clinical Anesthesia* 4th. Ed. Philadelphia: Lippincott Wiiliams & Wilkins; 2001; 595- 638.
92. Saygı N. Çocuklarda düşük akımlı anestezinin uygulanabilirliği ve güvenilirliği. Uzmanlık tezi. İstanbul,2001.CTÜF.
93. CEN-Comite Euopeen de Normalisation, ed. *Anaesthetic Workstations and their modules- Particular requirements. EN 740. Brussels, 1998.*

94. Baum JA (2002; 111- 173) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
95. Baum JA (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).
96. Imberti R, Preseglio I, Imbriani M, Ghittori S, Cimino F and Mapelli A. Low flow anaesthesia reduces occupational exposure to inhalation anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39, 586-591.
97. Virtue RW. Low flow anesthesia: advantages in its clinical application, cost and ecology. In Dldrete JA, Lowe HJ and Virtue RW, eds, *Low Flow and Closed System Anesthesia*. Grune and Stratton, New York, 1979, pp. 103-108.
98. Baum JA (2002; 96- 101) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
99. Eger El: Economic analysis and pharmaceutical policy: A consideration of the economics of the use of desflurane. *Anaesthesia*. 1995; 50 (suppl): 45-48.
100. Baum JA (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).
101. Igarashi M., Watwnabe H. , Iwasaki H. and Namiki A: Clinical evaluation of low flow sevoflurane anaesthesia for pediatric patients. *Acta Anaesth Scand*. 1999; 43: 19-23.
102. Buijs B.H.M.J: Herwardering van het Gesloten Ademsysteem in de Anesthsilogie. *Dissertationsschrift der Erasmus-Universitat, Rotterdam*,1988.
103. Bengston J.P. ,Bengton A., Stenqvist O: The circle system as a humidifier. *Br J Anaesth*. 1989; 63: 453-457.

104. Baum JA (2002; 102- 106) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
105. Baum JA (2002; 210- 212) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
106. Baum JA (2002; 191- 215) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
107. Sharp H.J., Trudell J.R., Cohen E.N: Volatile metabolites and decomposition products of halothane in man . Anesthesiology. 1979; 50: 2-8.
108. Fang ZX, Eger II EI. Factors affecting the cocentration of compound A resulting from degradation of sevoflurane by soda lime and Baralyme in a Standard anesthetic circuit. Anesth Analg 1995; 81:564-568.
109. Kharasch ED. Putting the brakes on anesthetic breakdown. Anesthesiology 1999; 91:1192-1194.
110. Murray JM, Renfrew CW, Bedi A, McCystal CB, Jones DS and Fee JPH. Amsorbb: a new carbon dioxide absorbent for use in anesthetic breathing systems. Anesthesiology 1999; 91:1342-1348.
111. Baum JA (2002;241-248). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
112. Peden C.J, Choote A.H, Starford N, Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanil. Anesthesia 2001; 56: 408-413.
113. Demir G., Eren G., Çukurova Z. Anestezi İndüksiyonunda Deksmetodomidinin Propofol dozuna ve hemodinamik parametrelere etkisi. Bakırköy Tıp Dergisi 2009;5:49-53.

114. Duke P, Maze M, Morrison P. Dexmedetomidine: a general overview. *International Congress and Symposium Series*, 1998;221:11-22.
115. Taittonen MT, Kirvela OA, Aantaa R, Kanto JH. Effect of clonidine and dexmedetomidine premedication on perioperative oxygen consumption and haemodynamic state. *British Journal of Anaesthesia*, 1997;78:400-406.
116. Jalonen J, Hynynen M, Kuitunen A, et al. Dexmedetomidine as an anesthetic adjunct in coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1997; 86:331-45.
117. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehta L, Shafer SL. The Pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 78:813-20.
118. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J, Scheinin M, Vuorinen J. A comparison of dexmedetomidine, an alpha 2 adrenoceptor agonist, and midazolam as im premedication for minor gynecological surgery. *Br J Anaesth* 1991; 67:402-9.
119. Aantaa R, Kanto J, Scheinin M, Kallio A, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication for minor gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1990;70:407-13.
120. Aho M, Lehtinen AM, Erkola O, Kallio A, Korttila K. The effect of intravenously administered dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and isoflurane requirements in patients undergoing abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1991;74:997-1002.
121. Arain SR, Elbert TJ. Efficacy of Dexmedetomidine Vs. Propofol for sedation in patients undergoing local/regional anesthesia. *Anesthesiology*, 2001;95:456-61.
122. Baxter, A.D. Low and minimal flow inhalational anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 643-53.
123. Baum JA. Low - flow anaesthesia: The sensible and judicious use of inhalation anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41 (suppl): 264-7.
124. Tomatır, E, Sabuncu, C, Şentürk Y. İnhalasyon anesteziinde güncel yöntem kapalı devre. *Anestezi dergisi* 1997;5:95-100.

125. Baum JA (2002; 174-208) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).
126. Ceylan A, Kırdemir P., Kabalak A., Düşük akım desfluran ve sevofluran anestezisinde karboksihemoglobin, hemodinami ve uyanma kriterlerinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004; 46: 291-7.
127. Eger El, Gong DBS, et al: Dose-related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg.*1997; 85:1134-1162.
128. Turan G, Özgültekin A, et al: Desfluran ve isofluranın düşük akım altında alveoler atım süreleri açısından karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J. Anest Reanim.* 2005; 3: 75-81.
129. Uzun S, Tuncer S, Tavlan A, et al: Çocuklarda desfluran ve sevofluran anestezisinin idame ve derlenme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi.* 2003; 31: 415-421.
130. Xie G, Jiang H: Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane.*Chin Med.* 1997; 110: 707-710.
131. Toğal T, Ayas A, Demirbilek S, Gedik E, Köroğlu A: Düşük akımlı anestezide izofluran ve desfluran ile vücut ağırlığına göre uygulanan taze gaz akımlarının karşılaştırılması. *TARD Dergisi.* 2004; 32: 91-92.
132. Kleinschmidt S, Grundmann U, Rauber K: Anesthesia with remifentanil combined with desflurane or sevoflurane in intervertebral disc operations. *Anaesthesiol Reanim* 2000; 25:151-157.
133. M Salonen, K Reid, M Maze. Synergistic interaction between α_2 adrenergic agonists and benzodiazepines in rats. *Anesthesiology* 1992;76:1004-11.
134. Yıldırım A, Göksu H, Toprak GÇ, Kılıç R, Yaşar MA. İzofluran, Desfluran ve Sevofluran ile Uygulanan Düşük Akımlı Anestezinin, Anestezi Kalitesi ve Güvenilirliğinin Karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2006;11(3): 170-4.

135. Cartwright PD. Recovery after anesthesia with alfentanil or halothane. *Can Anest Soc Journal* 1985; 32(5): 479-83.
136. Nathanson, Michael H, Fredman B, Smith I, White PF: Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia. A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesthesia and Analgesia* 1995; 81(6); 1186.
137. Philip, Beverly K, MDA Multicenter Comparison of Maintenance and Recovery with Sevoflurane or Isoflurane for Adult Ambulatory Anesthesia, *Anesthesia and Analgesia* 1996,83:2.
138. Song, Dajun, MD, Titration of Volatile Anesthetics Using Bispectral Index Facilitates Recovery after Ambulatory Anesthesia, *Anesthesiology* 1997,84: 7.
139. Christina, MB ChB, Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane when administered with nitrous oxide for surgical procedures of intermediate duration, *Canadian Journal of Anaesthesia* 1995, 42:10.
140. Fredman, Brian, MB, BCh, Sevoflurane for Outpatient Anesthesia: A Comparison with Propofol, *Anesthesia and Analgesia* 1995,81:4.
141. Aitkenhead AR, Smith G. Inhalation anesthetic agents. *Textbook of Anesthesia* 2nd. ELBS, Anesth, 1990,160.
142. Tarazi EM, Philip BK. A Comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 1998; 10:272-7.
143. Naidu-Sjostvard, K., Sjoberg, F., Gupta, A. Anaesthesia for videoarthroscopy of the knee: A comparison between desflurane and sevoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998; 42(4): 464-471.
144. Dupont, J., Tavernier, B., Ghosez, Y., Durinck, L., Thevenot, A., Moctadir-Chalons, N., Ruyffelaere- Moises, L., Decklerck, N., Scherpereel, P. Recovery after anesthesia for pulmonary; desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 1999; 82: 355-9.
145. Bulow NM, Barbosa NV, Rocha JB. Opioid consumption in total intravenous anesthesia is reduced with dexmedetomidine: a comparative study with

- remifentanil in gynecologic videolaparoscopic surgery. *J Clin Anesth* 2007;19:280-5.
146. Turgut N, Turkmen A, Gökaya S, Atlan A, Hatiboglu MA. Dexmedetomidine-based versus fentanyl-based total intravenous anesthesia for lumbar laminectomy. *Minerva Anesthesiol* 2008;74:469-74.
147. Balcı C, Karabekir HS, Kuru İ, Maralcan G, Taylan B. Monitörize anestezi bakımında propofol ile deksmedetomidinin hemodinamik ve bispektral indeks değerleri açısından karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006;14:90-4.

