

**T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AZOTPROTOKSİTLİ VE AZOTPROTOKSİTSİZ
UYGULANAN DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİDE
DESFLURANIN HEMODİNAMİK PARAMETRELER
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Kübra TAYHAN

**Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR
2010**

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AZOTPROTOKSİTLİ VE AZOTPROTOKSİTSİZ
UYGULANAN DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİDE
DESFLURANIN HEMODİNAMİK PARAMETRELER
ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Kübra TAYHAN

Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Yılmaz ŞENTÜRK

ESKİŞEHİR
2010

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

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

Dr. Kübra TAYHAN'na ait "Azotprotoksitli ve Azotprotoksitsiz uygulanan düşük akımlı anestezide Desfluranın hemodinamik parametreler üzerine etkisi" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih 20/10/2010

Jüri Başkanı Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D

Üye Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Üye Doç.Dr. Ayten BİLİR
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun/...../.....
Tarih ve Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

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

ÖZET

Tayhan, K. Azotprotoksitli ve azotprotoksitsiz uygulanan düşük akımlı anesteziye desfluranın hemodinamik parametreler üzerine etkisinin araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilimdalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2009. Bu çalışmamızda N₂O'li ve N₂O'siz düşük akım anestezi uygulamasında desfluranın hemodinamik etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya farklı tanımlarla, elektif cerrahi girişim planlanan genel anestezi verilecek ASA I-II, 18-65 yaş arası 40 hasta alındı. Hastalar rastgele, Grup I (N₂O'li Düşük Akımlı Anestezi Grubu) ve Grup II (N₂O'siz Düşük Akımlı Anestezi Grubu) olarak 20'şer kişilik iki gruba ayrıldı. Premedikasyon uygulanmayan hastalardan Grup I'e 10 L/dk %100 O₂ ile 2 dk preoksijenizasyon sonrası, intravenöz yoldan sırası ile 4-7 mg/kg pentotal, 0,1 mg/kg veküronyum ve 1 µg/kg fentanil sonrasında 3 dk beklenerek endotrakeal entübasyon uygulandı. Entübasyonu takiben operasyonun ilk 10 dakikasında, 4 lt/dk (%50 O₂ - %50 N₂O) normal akım uygulandıktan sonra, grup I'e 1 lt/dk (%50 O₂ - %50 N₂O), grup II'ye 1lt/dk (%50 O₂-%50Hava) olacak şekilde düşük akıma geçildi.Desfluran konsantrasyonu, 4-8 MAK olarak preoperatif OAB ± %20 sınırlarında tutacak şekilde ayarlandı. Grup II'ye ise N₂O yerine hava kullanıldı. Entübasyondan hemen sonra ve takip eden 15, 30, 45. ve 60. dakikalarda, hastaların KAH, OAB, SpO₂, EtCO₂, FiO₂, FeO₂, FiN₂O, FeN₂O değerleri kaydedilerek operasyonun bitimine 15 dakika kala tekrar 4 lt/dk normal akıma geçilmiştir. Operasyonun bitiminde, taze gaz akışı 6 L/dk % 100 O₂'e çıkartılarak ekstübe edilmişlerdir. N₂O'li ve N₂O'siz düşük akım anestezi uygulanan iki grup arasında yapılan karşılaştırmada, her iki grupta; KAH, SAB, DAB, OAB , SpO₂, EtCO₂ değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Sonuç olarak çalışmamızda N₂O'li ve N₂O'siz düşük akımlı anesteziye desfluranın hemodinamik parametreler üzerine etkilerini karşılaştırdık ve çalışmamızda N₂O kullanılmamasının hemodinamik açıdan N₂O kullanılan gruba göre bir farklılık göstermediği, aksine N₂O kullanılmamasının ekonomik ve ekolojik açıdan avantaj sağladığı kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Düşük akım anestezi, azotprotoksit, desfluran

ABSTRACT

Tayhan, K. Investigation of the effect of desflurane with low-flow anesthesia with and without nitrous oxide on hemodynamical parameters. Eskişehir Osmangazi University, Department of Anesthesiology and Reanimation, Medical Speciality Thesis, Eskişehir, 2009. We aimed to investigate the hemodynamic effects of desflurane in low flow anesthesia without nitrous oxide. Forty adult patients, ASA I-II, aged between 18-65 years, undergoing elective surgery with different diagnoses under general anesthesia were included in the study. Patients without premedication are randomized into two equal groups; Group I (low flow anesthesia with nitrous oxide), Group II (low flow anesthesia without nitrous oxide). Group I received preoxygenization for 2 minutes with 10 lt/minute %100 O₂. Then we give IV 4-7 mg/kg pentothal, 0,1 mg/kg vecuronium, 1 mcg/kg fentanyl and waited for three minutes before endotracheal intubation. Normal flow is performed the for first 10 minutes after intubation, 4 lt/minute (% 50 O₂ - % 50 N₂O). After 10 minutes 1 lt/minute (% 50 O₂ - % 50 N₂O) low flow is performed. The desflurane concentration is adjusted to 4-8 MAC according to MAP \pm %20 preoperative values. Group II received air instead of N₂O. Just after intubation and following 15, 30, 45, 60 minutes, we recorded MAP, HR, SpO₂, EtCO₂, FiO₂, EtO₂, FiN₂O, EtN₂O, EtDes values. 15 minutes before end of surgery, we used again normal flow 4 lt/minute. After the operation anesthetics are stoped and % 100 O₂ in 6 lt/minute is administered. On comparison of two groups with or without nitrous oxide we found no significant difference of HR, MAP, SpO₂, EtCO₂ values. In conclusion, we investigated the hemodynamic effects of desflurane in low flow anesthesia with and without nitrous oxide. As there is no hemodynamic difference between with or without nitrous oxide usage, we may conclude that anesthesia without nitrous oxide might provide economical and ecological advantages.

Key Words: Low flow anesthesia, nirous oxide, desflurane

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Düşük Akımlı Anestezi	2
2.2. Anestezik Gazların Farmakokinetiği	15
2.3. Desfluran	20
2.4. Azotprotoksitsiz Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	58

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ark.	Arkadaşlar
CO ₂	Karbondioksit
CO	Karbonmonoksit
DKB	Diastolik kan basıncı
EEG	Elektroensefelogram
EKG	Elektrokardiyografi
EtCO ₂	End-tidal karbondioksit
Etdes	End-tidal desfluran konsantrasyonu
Etizo	End-tidal izofluran konsantrasyonu
EtN ₂ O	End-tidal azotprotoksit
EtO ₂	End-tidal oksijen
FiCO ₂	İnspire edilen karbondioksit konsantrasyonu
FiN ₂ O	İnspire edilen azotprotoksit konsantrasyonu
FiO ₂	İnspire edilen Oksijen konsantrasyonu
KAH	Kalp Atım Hızı
MAK	Minimum alveolar konsantrasyon
N ₂ O	Azotprotoksit
OAB	Ortalama kan basıncı
O ₂	Oksijen
Sat	Saturasyon
SKB	Sistolik kan basıncı
SpO ₂	Periferik oksijen saturasyonu
PaCO ₂	Parsiyel karbondioksit basıncı

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. SKB değerleri	32
4.2. DKB değerleri	33
4.3. OAB değerleri	34
4.4. KAH değerleri	35
4.5. Saturasyon değerleri	36
4.6. End-tidal karbondioksit değerleri	37
4.7. FiO2 değerleri	38
4.8. EtO2 değerleri	39
4.9. FiN2O değerleri	40
4.10. EtN20 değerleri	41
4.11. EtDES değerleri	42
4.12. Post-op değerlerin karşılaştırılması	43

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Yarı kapalı yeniden solutmalı sistem	3
2.3. Desfluranın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	19
4.1. Sistolik kan basıncı değerleri	32
4.2. Diastolik kan basıncı değerleri	33
4.3. Ortalama arter basıncı değerleri	34
4.4. Kalp atım hızı değerleri	35
4.5. Saturasyon değerleri	36
4.6. EtCO ₂ değerleri	37
4.7. FiO ₂ değerleri	38
4.8. EtO ₂ değerleri	39
4.9. FiN ₂ O değerleri	40
4.10. EtN ₂ O değerleri	41
4.11. EtDES değerleri	42
4.12. Gruplara göre post-op sürelerin dağılımı	43

1. GİRİŞ

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

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine olan ilgi, son yıllarda giderek artmıştır. Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini sürekli, ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve inhalasyon anesteziklerinin farmakokinetik ve farmakodinamikleri konusundaki bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır (1).

Düşük akımlı anestezi, anestezi gaz iklimini iyileştirir. Volatil ajanların ve anestezi gazlarının tüketimini önemli ölçüde azaltır. Buna bağlı olarak maddi 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.

Azotprotoksit (N_2O), genel anestezide volatil anesteziklere yardımcı olarak ve kısa süreli sedasyon sağlamak amacıyla 150 yılı aşkın bir süredir kullanılmaktadır. Fiziksel özelliklerinin üstünlüğü ve kardiyovasküler yan etkilerinin düşük olması nedeniyle uzun yıllar ideal anestezi olarak kabul gören N_2O 'in kullanımı, günümüzde giderek artan bir şekilde sorgulanmaktadır.

N_2O kullanımının terk edilmesi yönündeki görüşün temel dayanakları; bilinen yan etkilerinden kaynaklanan olumsuzluklar, uygun yeni ajanların klinik kullanıma girmiş olması ve düşük akımlı anestezi tekniklerinin daha kolay ve güvenle uygulanabilmesi olarak sıralanabilir (2,3).

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

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Düşük Akımlı Anestezi

Düşük akımlı anestezi terimi, yarı-kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının en az %50 olduğu inhalasyon anestezisi tekniklerini tanımlamak için sınırlı bir anlamda kullanılmaktadır. Modern yeniden solutmalı sistemler kullanıldığında, ancak taze gaz akım hızı 2 lt/dk'nın altına indirilirse, hastaların çoğu için düşük akımlı anesteziden söz edilebilir (4).

Günümüzde genel anestezi uygulamasında dünyada ve ülkemizde, yüksek taze gaz akımı rutin olarak kullanılmaktadır. Amerikan Anesteziyoloji Derneğinin 1994 yılı toplantısında, Amerika Birleşik Devletlerinde anesteziistlerin % 90 oranında 2-5 L/dk taze gaz akımı kullandıkları belirtilmektedir (5).Almanya ve İngiltere'de ise bu oranın % 80 olduğu ifade edilmektedir (6).Ancak, gelişen anestezi cihazları ve monitörizasyon imkanları, artan çevresel duyarlılık, yeni fakat pahalı inhalasyon anesteziklerinin kullanıma girmesi ve sağlık alanındaki ekonomik kaynak sıkıntıları, düşük akımlı anestezi uygulamasının giderek daha popüler olmasını sağlamıştır (6,7,8).

2.1.1. Düşük Taze Gaz Akımlı Anestezi Yöntemleri

Klinik olarak yeniden-solutmalı bir sistemde uygulanan taze gaz akım miktarına göre düşük akımlı anestezi;

I-Yarı-kapalı yeniden solutmalı sistem

- a) Düşük akımlı anestezi;0,5lt/dk O₂, 0,5lt/dk N₂O
- b) Minimal akımlı anestezi; 0,3lt/dk O₂, 0,2lt/dk N₂O

II- Kapalı yeniden solutmalı sistem

- a) Kantitatif olmayan anestezi;Gaz hacmi sabit
- b) Kantitatif anestezi;Gaz hacmi ve anestezik gaz bileşimi sabit

şeklinde sınıflandırılabilir.

Tablo 2.1. Yarı-Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem

	Düşük Akımlı Anestezi (0,5 lt/dk O₂ / 0,5 lt/dk N₂O)	Minimal Akımlı Anestezi (0,3 lt/dk O₂ / 0,2 lt/dk N₂O)
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

2.1.2. Düşük Taze Gaz Akımlı Anestezi Uygulamasına İlişkin Farklı Teknikler;(9,10)

Tekrar geri solunmalı sistemler, solunum havasındaki CO₂'nin eliminasyonundan sonra, vücudun metabolik gereksinimini sağlayacak miktarda O₂'nin ekshale edilen gaz karışımı ile tekrar kullanımına olanak tanırırlar. Bu sistemler; To and Fro (ileri-geri) ve halka (gazlar tek yönlü valfler ile daire şeklinde hareket yaparlar) sistemleri olarak ikiye ayrılırlar. Ortak ve önemli özellikleri CO₂'nin ortamdaki ayrılmasıdır. Halka sistemi bir kaçak valfi ve metabolik gereksinim üzerinde bir akım ile çalıştığına yarı kapalı sistem olarak kabul edilir (4,11,12).

Taze gaz akımı, isteğe göre dakika hacminin altındaki herhangi bir değere ayarlanabilir. Ancak, taze gaz akımı hiçbir zaman hastanın alınımlı ve solutma sistemindeki kaçaklar yoluyla olan kayıplardan daha az olmamalıdır. Taze gaz akımı

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

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

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 koşulu 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 anestezi ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir (13).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.

2.1.3. Düşük Akımlı Anestezi Uygulaması

Düşük akımlı anestezi uygulamasında, indüksiyon için normal rutin sıra takip edilir; preoksijenizasyondan sonra IV hipnotik ajan ve kas gevşetici kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılır. Hasta daha sonra yeniden solutmalı sisteme bağlanır. Taze gaz akım hızı düşürülmeden önce yaklaşık 4 lt/dk yüksek taze gaz akımının kullanıldığı bir başlangıç dönemine ihtiyaç vardır. Bu başlangıç döneminde, yeterli denitrojenasyon sağlanacak, solutma sistemi içine taze gaz

bileşimi doldurulacak ve yeterli anestezi derinliğini güvence altına almak için gerekli anestezi konsantrasyonuna ulaşılabilecektir. Denitrojenasyon, yüksek akımla %100 O₂ ile ventilasyon yaptırılarak kandaki nitrojenden arınmanın sağlanmasıdır. Denitrojenasyon ile akciğerdeki nitrojen uzaklaştırılarak, yerini O₂'ne bırakır; böylece fonksiyonel rezidüel kapasite ve oksijen rezervi artar. Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında taze gaz akım hızı kullanılarak yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanır. Günümüz modern gaz monitörlerinin eşliğinde bu aşama kişiye göre farklılık göstermekle birlikte EtN₂O %3-4 oluncaya kadar sürdürülmektedir (14).

Düşük akımlı anestezi uygulamak için taze gaz akımı 1 lt/dk'ya azaltılır. Taze gaz akım hızının azaltılması yeniden solutma oranında belirgin bir artışla sonuçlanır. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunu %30 volümün üzerinde tutabilmek için akım düşürüldüğü anda oksijen konsantrasyonunu en az %40'a, hatta %50'ye yükseltmek gerekir. Devre dışı vaporizatör kullanıldığında akım hızının düşürülmesi ile orantılı olarak solutma sistemine verilen anestezi buhar miktarı da azalacaktır. Solutulan gaz bileşimi içinde 0,8 MAC anestezi konsantrasyonunu koruyabilmek için taze gaz içindeki anestezi konsantrasyon artırılmalıdır.

Zaman sabitesi, hastaya özgü alınının sabit olduğu varsayılırsa, kısmen dolaşan gaz hacmi ile doğru orantılı, solutma sistemine verilen ajan miktarı ve taze gaz akımı ile ters orantılıdır. Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezi süresine bağımlı olarak, düşük akımlı anestezi uygulamasında cerrahi girişimin bitiminden 15-30 dk önce düşük taze gaz akım hızı korunurken, vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşerse, anestezi konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaştır. Daha sonra hastanın spontan solunumu yeterli hale gelene kadar elle manüel ventilasyon yapılır. Sistemdeki anestezi gazları bütünüyle uzaklaştırmak için ekstübasyondan yaklaşık 5-10 dk önce APL valvi açılır; azotprotoksit kesilir ve oksijen akım hızı 4-6 lt/dk'ya yükseltilir. Hastanın erken postoperatif bakımı olağan şekilde sürdürülür (15).

2.1.4. Düşük Akımlı Anestezinin Güvenliği İçin Teknik Koşullar (16).

- Monitörizasyon
- Enerji yetersizlik alarmı
- O₂ yetersizlik destek alarmı

- N₂O akım durdurucu
- O₂ bypass valvi
- O₂ oranı destekleyici
- Tek bir vaporizatörün çalışmasını güvenceye alma
- İnspire edilen oksijen konsantrasyonu (alt sınırı % 28-30)
- İnspire edilen karbondioksit (FiCO₂) konsantrasyonu izlemi
- Hava yolu basıncı (Bağlantı ayrılması alt sınırı tepe basınçtan 5 mbar az olmalı)
- Ekspire edilen gaz hacmi izlemi (Dakika hacmi alt sınırı istenen değerden 0.5 L/dk az)
- İnspire edilen volatil anestezi konsantrasyonu (üst sınırı; halotan, enfluran, izofluran% 2-2.5, sevofluran % 3, desfluran % 8).

2.1.5. Monitorizasyon

Rutin monitörizasyona (EKG, SpO₂, vücut ısısı, SAB, DAB) ilave olarak;

- İnspiriumdaki oksijen konsantrasyonu: Bütün düşük akımlı anestezi uygulamalarında sürekli izlenmesi gerekir. Alt alarm sınırının % 28-30'a ayarlanması ile O₂ konsantrasyonunda meydana gelebilecek bir düşme erken fark edilebilir.

- Hava yolu basıncı ve solunum volümünün takibi: Solunum devresinin yeterli miktarda gaz ile dolu olmasının izlenmesi zorunludur. Solunum tepe basıncı ve dakika volümünün takibi ile güvenlik altında tutulmaktadır. Diskonneksiyon alarmı olarak tepe basıncının 5 mbar altı, devre tıkanması için 30 mbar ve solunum volümü için hedeflenen dakika solunum volümünün 0.5 L/dk altı olarak limitler ayarlanmalıdır (12).

- Anestezi ajan konsantrasyonu takibi: Taze gaz akımı < 1 L/dk ise solunum devresindeki anestezi ajan konsantrasyonunun takibi zorunludur.

- End-tidal karbondioksit takibi: Düşük akımlı anestezi uygulamalarında CO₂ absorpsiyon yükü artmaktadır. Taze gaz akımı 0.5 L/dk'ya düşüldüğünde absorban kullanımı dört kat artmaktadır.(5)

2.1.6. Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları

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

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 anesteziyelere gazlara maruz kalmanın azaltılmasının en kolay yoludur. Düşük akımlı anestezinin kullanımı, atık gaz sistemlerinden atmosfere atılan inhalasyon ajan konsantrasyonunun azalmasına da neden olur.

Troposfer içindeki azotoksit konsantrasyonu her yıl %0,25 artmaktadır. Bu gaz, sera etkisi olarak da bilinen özelliği ile atmosferin ısınma sürecine katkıda bulunur. Azotoksit molekülleri stabildir, 150 yıl varlıklarını sürdürürler. Stratosfere çıkabilirler ve nitrik oksitleri oluşturarak ozon tabakasının tahribine katkıda bulunurlar. Ozon tabakası hasarından sorumlu tutulan volatil anesteziyelere, kloroflorokarbon (CFC) grubundaki halotan, enfluran ve izofluran'dır (17).

Günümüzde, modern ve ileri teknolojiye sahip yeniden solutmalı sistemlerin akılcı kullanımı ile anesteziyelere gazların çevre kirliliğindeki payı büyük ölçüde azaltılabilir (17).

Maliyette Azalma: Yeni kullanıma giren anesteziyelere ajanlar düşük çözünürlüktedirler. Bu sebeple alınan anesteziyelere buhar miktarı azalır. Anesteziyelere potansiyelleri düşüktür. Solunum sisteminde fazla parsiyel basınç oluşturmak için, fazla miktarda anesteziyelere buhar verilmelidir. Bu sebeple yüksek taze gaz akımı ile bu yeni ajanlar uygulanırsa fazla miktarda kullanılır. Fazlası ekshalasyon valfinden dışarı atılacaktır. Maliyetlerinin yüksekliği nedeni ile bu ajanların tüketimini azaltan, düşük akımlı anestezi uygulanması avantajlı olması nedeni ile tercih edilebilir (18).

Düşük akımlı anesteziyelere, anesteziyelere 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 bu tüketim 33 lt'ye düşer (19).

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

Anestezi gazların uygun şekilde nemlendirilmesi ve ısıtılmasının, silialı epitelin işlevi ve mukosilier temizlik üzerindeki önemi büyüktür (20). Oda ısısında inspire edilen gazın göreceli nem oranı %50 olduğunda, 10 dakika sonra silier hareketlerin durduğu gözlenebilir. Üç saat kuru gazlarla solutma, solunum yolu epitelinde morfolojik hasar yapar. İnspire edilen gazın ısı ve neminin yetersiz olması sekresyonları kurutur, mukus retansiyonu yapar. Bronşiyollerde kısmi tıkanıklık ile mikroatektaziler meydana gelir. Trakeabronşiyal iklimdeki iyileşme, solunum yolunda ısı ve sıvı kaybını azaltır. Solutulan gazın ısı ve nemlilik yönünden düzelmesi boğaz ağrısının anlamlı olarak azalmasını sağlar (21). Anestezi solutma sırasında inspire edilen gazın mutlak nemliliğinin 17 ve 35 mgH₂O/lt, ısısının da 28 ve 32 °C arasında olması tercih edilmelidir.

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

Düşük akımlı anestezi esnasında ölçülen ısı değerleri yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksektir (20).

Bengston (22) yeniden solutmalı halka sistemi kullanarak 0,5 lt/dk taze gaz akımı ile 30 dk sonraki gaz ısısını oda ısısının yaklaşık 6,8°C üzerinde 28,5°C olarak ölçmüştür.

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

Anestezi Eğitimine Katkısı: Düşük akımlı anestezi tekniklerinin kuramsal temeli ve klinik özellikleri bağlamında inhalasyon anestezisine ilişkin bilgilerin daha iyi kavranması gereklidir. Eğitimin erken döneminde bu teknikle ilk deneyimler kazanılırken, hem hastanın hem de makinenin daha dikkatli gözlenmesi gerekir. Dikkatli inceleme ile hastaya yönelik riskler azalmaktadır. Baum'un görüşüyle, anestezi düşük akım teknikleriyle çalışırken hem hasta, hem de anestezi makinesi hakkında daha pek çok bilgi edinmektedir. Anestezi ile ilgili istenmeyen olayların % 4-11'i araç ve gereçteki işlem bozukluğundan kaynaklanır. % 70-80'i insan kaynaklı yanlışlıklara bağlıdır. Komplikasyonlar genellikle araç-gerecin bakımı, test edilme yetersizliği, makine ve anestezi yönetimi konusunda bilgi ve deneyim eksikliği ve ayarların yanlış yapılması ile orantılıdır. İnhalasyon anestezisi sırasındaki teknik ve fizyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılması, hasta güvenliğine önemli katkı sağlar (23).

2.1.7. Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Riskleri

Hipoksi: Eski anestezi makinelerinde ince iğne valvlerin performansı iyi olmadığı için akım miktarlarının kesin bir doğrulukla ayarlanamaması, inspire edilen O₂ konsantrasyonunda beklenmedik değişikliklere ve hipoksiye neden olabilir.

Ulusal ve uluslararası standartların çoğundaki koşullara göre inhalasyon anestezi uygulamasında O₂ konsantrasyonunun sürekli izlemi zorunludur. Alt alarm sınırı doğru ayarlandığında hasta bakımından düşük akımlı anesteziye özgü risk yoktur (24).

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

açabilir (24).Hipoventilasyon havayolu basınçlarının izlenmesi zorunlu olduğundan erken tespit edilebilir.

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

Solutma Sistemi İçinde Karbondioksit Birikimi: Düşük taze gaz akımlı anestezi uygulamasında CO₂'in etkili biçimde temizlenmesi çok önemlidir. Çünkü yüksek akımlı anestezinin tersine, yeniden solutulan hacim büyük olduğu için absorbanın tükenmesiyle solutma sistemi içinde CO₂ konsantrasyonu önemli derecede yükselir. CO₂ izleme olanağı varsa, soda lime bütünüyle tükenene kadar kullanılmalı ve haftada bir değiştirilmelidir. CO₂ ölçüm olanağı olmayan anestezi makinelerinde çift kanister ya da tek büyük kanister kullanılmalıdır. Soda lime rutin olarak daha kısa aralıklarla, en azından tükenme başlangıcını gösteren renk değişikliği oldukça değiştirilmelidir (24).

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 koşulda en yüksek 15 mbar ile sınırlı olması nedeniyle, hastanın yaşamını tehdit eden bir sorun olmayacaktır. Barotravmayı önlemek için bir başka güvenlik özelliği de solutma sistemi içinde ayarlanan pozitif basınç değerine ulaşıldığı zaman otomatik olarak açılan ve havayolu basıncını sınırlayan APL valvidir (24).

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

Solutma sistemi içindeki anestezik konsantrasyonunun çok hızlı değişebildiği ve tehlikeli düzeye ulaşabildiği yüksek taze gaz akımlı anestezi ile kıyaslandığında,

düşük taze gaz akımlı anestezi daha güvenlidir. Bu sebeple düşük akımdan yüksek akıma geri dönüldüğünde vaporizatör ayarı yüksek akıma göre ayarlanmalıdır. Solutma sistemi içindeki anestezik gaz konsantrasyonu sürekli izlenemiyorsa, 1 lt/dk'dan daha düşük akımlarla anestezi uygulanmamalıdır. Ortak Avrupa Standardı EN 740 kapsamında inhalasyon anesteziği konsantrasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur.

Yabancı Gaz Birikimi:

Nitrojen; Normal vücut ağırlığındaki hastada vücutta depolanmış durumda ve akciğerlerde bulunan toplam nitrojen miktarı 2,7 litredir. Yüksek taze gaz akımı ile 15-20 dakika süren denitrojenasyon yapılırsa, bu sürede tüm kompartımanlardan yaklaşık 2 litre hacminde nitrojen atılımı sağlanır. Kalan 0,7 litre daha az kanlanan dokulardan yavaş olarak salınan miktardır. Solutma sistemi içerisinde arzu edilmeyen nitrojen konsantrasyonuna ulaşıldığında 2-5 dk yüksek taze gaz akımı ile yıkama yapılarak nitrojen atılımı sağlanabilir(24).

Aseton; Serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizması ile oluşur. Açlık, dekompanse diabetes mellitus ve anti-insulin hormonlarının arttığı durumlarda aseton oluşumu artar. Sudaki ve yağdaki yüksek çözünürlüğü nedeni ile yüksek akım ile yıkama yapılarak aseton konsantrasyonu düşürülemez. Güvenlik sebebi ile dekompanse diabetes mellitusu olan, kan aseton düzeyi yüksek olan hastalarda 1 lt/dk'dan daha düşük taze gaz akımı kullanılmaması önerilir. Yağ asidi metabolizmasını ve aseton oluşumunu azaltmanın fizyolojik yolu, düşük konsantrasyonda glukoz içeren serumlar vermektir (24).

Etanol; Etanolün gaz-su çözünürlük katsayısı 1200'dür. Kapalı sistem içinde asetona benzer olarak birikir. Alkollü bir hastaya acil bir girişim yapılması gerektiğinde, etanolün ekzalasyon ile atılması kapalı sistem anestezi de olanaksızdır. Yeterli yıkama etkisi sağlayabilmek için taze gaz akımının 1lt/dk altına düşürülmemelidir (24).

Karbonmonoksit (CO); Olağan koşullarda oluşan CO hacmi çok küçüktür. Aşırı sigara içenlerde, hemoliz, anemi, porfiria, özellikle sigara içen verici kaynaklı kan transfüzyonu durumlarında klinik olarak anlamlı değerlere ulaşabilir. CO'in hemoglobine ilgisi yüksektir. Yüksek taze gaz akımı ile kısa süreli ve aralıklı yıkamalar yalnızca gaz içeren mesafelerdeki (akciğerler ve solutma sistemi) CO'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. 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 gazı 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 ulaşamaz (24).

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

Haloalkenler; Bazı volatil anestezi gazları, CO₂ absorbanları ile kimyasal etkileşime girerek düşük akımlı anestezi sırasında solutma sistemi içinde volatil haloalkenleri oluşturur. Halotanın gaz şeklindeki yıkım ürünü 2-Bromo-2-kloro-1,1-difloroetilen kapalı sistemde 4-5 ppm konsantrasyonlarına ulaşabilir. Sharp ve ark (25), kapalı sistemde 250 ppm toksik sınır olsa da kapalı devre halotan uygulamasına yönelik kaygıların olmaması gerektiğini bildirmişlerdir.

Isı Birikimi Olasılığı: Çok uzun süreli uygulamalarda, sodalaym kaynaklı ısı birikimi olasılığından söz edilmesine karşın, klinik değerlendirmelerde anlamlı düzeylere ulaşamamıştır. (16).

Bakteriyel Kontaminasyon Riskinin Artması: Yeniden solutmaya bağlı olarak, kontaminasyon riski artabilir. Bu nedenle enfeksiyon kontrolü için tek kullanımlık hasta devreleri, etkin kimyasal dezenfeksiyon ve endotrakeal tüp ile Y konektor arasına yerleştirilen antimikrobiyal filtreler gibi yöntemler uygulanmaktadır (16)

Direnç Artışı: Düşük akımlı sistemlerde valvler, hortumlar ve CO₂ absorpsiyon sistemi nedeniyle solunuma karşı direnç artışı gözlenebilir. Ayrıca solutma sistemi içinde artan neme bağlı olarak valv yapışması gibi durumlar gözlenebilir. Bu gibi sorunlar geçmişteki anestezi makinelerinin yerini modern makinelerin almasıyla artık oluşmamaktadır (16).

2.1.8. Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Kontrendikasyonları

I. Göreceli Kontrendikasyonlar: 10-15 dakikadan daha kısa süren inhalasyon anesteziinde 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 (24).

A. 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 (24).

B. 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 hatsalar

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,
- O₂ monitörü yetersizliği,
- Anestezik ajan monitörü yetersizliğinde kontrendikedir (24).

2.2. Anestezik Gazların Farmakokinetiği

2.2.1. O₂ Alınımı ve Tüketimi

Brody'ye göre bütün sıcak kanlı canlılar için oksijen tüketimi (VO₂), vücut ağırlığı (BW-body weight) kullanılarak şu formülle hesaplanabilir (4,26).

$$VO_2=10 \times BW(kg)^{3/4} \text{ (mL/dk)}$$

Yalnızca VO₂ değil, CO₂ üretimi, alveol solunumu ve kalp debisi de vücut ağırlığının ³/₄ kuvveti ile ilişkilidir (4).VO₂, anestezi indüksiyonu sırasında anestezi öncesi değerinin yaklaşık % 15-30 altına düşer. Anestezi sırasında VO₂'nin bazal metabolik hız düzeyinde olduğu gösterilmiştir (4,26).VO₂ anestezi sırasında birçok unsurdan etkilenebilmekte ve vücut ısısı 1°C düştüğünde % 10, asidozda 0.1 pH'lık değişiklik olması durumunda ise % 10 oranında azalmaktadır.

Her genel anestezi uygulaması; uygulanan anestezi yöntemi, solutma şekli ve süresinden bağımsız olarak akciğer işlevlerinin azalmasına neden olur. Alveol-arter oksijen parsiyel basınç farkı (AaDO₂) ve intrapulmoner şantlar artarken, fonksiyonel rezidüel kapasite ve akciğer kompliyansı azalır. Bu değişiklikler yaşlı ve şişman hastalarda, genç ve zayıf hastalara göre daha belirgin olur (4).

Hipokseminin güvenli bir şekilde önlenmesi ve yeterli O₂ desteğinin sürekli sağlanabilmesi için FiO₂ konsantrasyonu en az % 30 olmalıdır (4).

Anestezi uygulaması yeniden-solutmalı halka sistemi ile yapılıyorsa, taze gaz akımı ve taze gaz bileşiminin inspiryumdaki O₂ konsantrasyonu üzerine önemli bir etkisi vardır. Bu nedenle, taze gaz akımı değişikliklerinde aşağıdaki konulara dikkat edilmelidir:

1- Taze gaz akımı 10 L/dk'ya kadar olduğunda, halka sisteminin inspiratuvar kolu içindeki O₂ konsantrasyonu her zaman taze gaz içinden daha düşük olacaktır.

2- Taze gaz bileşimi değiştirilmeksizin akım azaltıldığında, inspire edilen O₂ konsantrasyonu mutlaka azalacaktır.

3- Taze gaz akımı azaltılırsa, inspire edilen gaz içinde yeterli O₂ konsantrasyonu sağlayabilmek için taze gaz içeriğindeki O₂ oranı artırılmalıdır.

Düşük taze gaz akımlarında, inspire edilen anestezik gaz içinde ekspire edilen gazın oranı artmaktadır. Bu nedenle, VO₂'nin arttığı durumlarda alveollerden daha

fazla O₂ çekileceği için ekspire edilen gaz içindeki O₂ konsantrasyonunun azalmasıyla birlikte inspiratuvar O₂ konsantrasyonu da azalır. Sonuç olarak, düşük taze gaz akımlarında VO₂'nin artması, O₂'i bitmiş gaz karışımının yeniden solutulan hacim içinde büyük yer tutması nedeniyle inspiratuvar O₂ konsantrasyonunu yüksek akıma göre çok daha belirgin şekilde düşürür (4).

2.2.2. Azotprotoksit (N₂O) Alınımı

N₂O alınımı eksponansiyel bir eğri şeklindedir; alınım hızla azalmaktaysa da başlangıçta solutma sistemi içine yüksek miktarlarda N₂O vermek gerekir. Anestezinin yaklaşık 20-30 dk süren bu başlangıç döneminden sonra N₂O alınımındaki azalma çok yavaşlar ve alınım uzun bir süre neredeyse sabit seyredir. Severinghaus'a göre inspiratuvar N₂O konsantrasyonu yaklaşık % 80 olarak kabul edildiğinde (FiN₂O=0,8), normal vücut ağırlığındaki bir erişkinin azot protoksit alınımı (VN₂O) aşağıdaki formülden yaklaşık olarak hesaplanabilir.

$$VN_2O=1000 \times t -0,5(\text{mL/dk})$$

İnspire edilen N₂O (FiN₂O) konsantrasyonu % 60-65 olduğunda belirgin bir analjezi, yeterli sommolans ve amnezi etkileri sağlanabildiği için yararlanım doyurucu düzeydedir (27). Bu değer, aynı zamanda FiO₂ konsantrasyonu için önerilen % 30 oranıyla da oldukça uyumludur. Yüksek taze gaz akımlarında akımın artması ile birlikte taze gaz ve inspiratuvar gazın bileşimleri hemen hemen eşit hale geldiği için istenen oranlarda O₂-N₂O karışımı kolaylıkla oluşturulabilir. Ancak, düşük taze gaz akımları uygulamasında dikkat edilmesi gereken bir sorun vardır: O₂ alınımı belli sınırlar içinde sabit kalırken, N₂O alınımı eksponansiyel şekilde sürekli azalır (4).

Taze gaz akımı çok erken azaltılırsa, sistemden hastaya geçen N₂O miktarı hastanın aldığı O₂ miktarından daha fazla olur. Bu durumda FiN₂O azalırken, FiO₂ artar. Anestezinin başlangıç döneminde taze gaz ile sisteme verilen N₂O miktarı, alınıma uğrayan N₂O miktarından daha düşük olursa, gaz hacmi eksikliği ortaya çıkabilir. Diğer yandan, uzun süreli anestezi uygulaması sırasında N₂O alınımı göreceli olarak düşük değerlere iner. Böyle bir durumda taze gaz ile sisteme verilen N₂O miktarı alınıma uğrayan miktardan daha fazla olursa, solutma sistemi içinde N₂O birikir. Bu kez de FiN₂O artarken, FiO₂ azalır. Lin ve Mostert(28)'in gaz akımı

azaltılmadan önce yüksek akım ile bir yıkama dönemi önermelerinin gerekçesi budur. Daha sonra N₂O alınımı uzun bir süre hemen hemen sabit seyrettiğinden, azotprotoksit tüketimi (VFN₂O) aşağıdaki formüle göre hesaplanabilir:

$$VFN_2O=200 \times \text{istenenFiN}_2O \text{ (mL/dk)}$$

Taze gaz akımı ne kadar düşük olursa, hesaplanan ve ölçülen konsantrasyonlar arasındaki fark da o kadar büyük olacaktır. Akım 0.9 L/dk'nın altında olduğunda, taze gaz içindeki O₂ ve N₂O konsantrasyonları ile anestezi gaz içindeki konsantrasyonlar arasında bir ilişki kurulamayacaktır. Bu durum; O₂-N₂O karışımı kullanılarak düşük taze gaz akımlı anestezi uygulanacaksa, hasta güvenliği bakımından FiO₂ konsantrasyonunun sürekli izlenmesini mutlak bir gereksinim haline getirmektedir.

2.2.3. Volatil Anesteziklerin Farmakokinetiği

Volatil anesteziklerin verilme amacı, cerrahi girişimler sırasında yeterli analjezi sağlayacak santral sinir sistemi konsantrasyonlarına ulaşmak ve aynı zamanda bilinci ve refleksleri de yeterince baskılamaktır. Bunu sağlamak için gerekli miktarlarda anestezik ajan bir solutma sistemi aracılığıyla hastanın akciğerlerine ulaştırılmalıdır. Anestezik ajan ya da buhar, buradan kana geçer ve beyin dahil tüm organ ve dokulara taşınır. Anestezik ajanın beyin dokusuna giren kısmı anestezi oluşturur. Belli bir doyma sürecinin ardından santral sinir sistemi işlevlerinin yeterince baskılanması için gerekli konsantrasyonlara ulaşılır. Bu süreç göz önünde bulundurulduğunda; birçok fizyolojik, fizikokimyasal ve teknik etmenlerin volatil anesteziklerin alınımını etkilediği açıkça anlaşılabilir (4).

Anestezik ajanın akciğerlere taşınması; alveol alanı, iletili hava yolları, solutma sistemi ve kullanılması durumunda ventilatör gibi gaz içeren sistemlerden etkilenir. Bu sistemde alınımı etkileyen kinetik değişkenler şunlardır:

- Alveol dakika solunumu (VA),
- Alveol anestezik konsantrasyonu (CA).

Kana geçiş, alveol membranından etkilenir. Anestezik alınım mekanizmasının bu evresini belirleyen unsurlar şunlardır:

- Alveol-kapiller yoğunluk farkı,
- Seçilen anestezi ajanının kan / gaz partisyon katsayısı (&B/G).

Kan, anestezi ajanı taşıma görevi yapar. Kan akımı ile olan bu taşıma, aşağıdaki unsurlara bağlıdır:

- Kalp debisi (Q),
- Anestezi ajanının arteriyel yoğunluğu (Ca).

Belli bir doku kompartmanına geçiş, diğer bir deyişle difüzyon ile taşıma, anestezi ajanı alınımının zorunlu bir evresidir ve aşağıdaki etmenlerle belirlenir:

- Organın kan akımı (QT),
- Organın doku hacmi (VT),
- Anestezi ajanının kan / doku parsiyel basınç farkı
- Doku ve ajana özgü doku / kan partisyon katsayısı (&T/B)

Toplam alınım, tüm organlardaki alınımın toplamıdır ve her organın gerçek dağılım volümü, o organın hacmi ile özgül doku / kan partisyon katsayısının çarpımından hesaplanır (4).

Anestezi ajanının alınım hızını belirleyen temel unsur, kan akımıyla taşıma hızıdır. Bu durumda, anestezi yalnızca anestezi ajanının akciğerlere taşınması ile ilgili kinetik değişkenleri etkileyebilir, kan akımı ve difüzyon ile taşıma üzerine doğrudan etkisi olamaz. Farmakokinetik açıdan bakacak olursak; kapalı ve düşük akımlı sistemler, istenen alveoler anestezi konsantrasyonunu sağlamak için yeniden-solutma oranı ile ilgili özel bir değişken seçiminden başka bir şey değildir (4).

Taze gaz akımının düşürülmesiyle, taze gaz içindeki anestezi konsantrasyonu ve inspire edilen gaz içindeki anestezi konsantrasyonu arasındaki fark giderek azaldığından ve taze gaz akımı 1.5 L/dk'nın altına indiğinde ikisi arasında artık ilişki kurulamayacağından, belli doz ayarlamalarına gereksinim vardır. Özellikle solutma sistemi içindeki volatil anestezi konsantrasyonunu ölçme ve izleme olanağı yoksa, bu özel bir önem kazanır (4,26).

Yukarıdaki görüşler temelinde, klinik uygulama için aşağıdaki kurallar oluşturulabilir:

1. Gaz konsantrasyonlarının oldukça fazla miktarda gaz karışımı verilerek stabilize edildiği yarı-kapalı sistemlerle yapılan geleneksel anestezi yönteminden, kapalı solutma sisteminin kullanımına ve eşitliğin kantitatif sistemine geçmek için genel kabul görmüş bir doz seması yoktur.

2. Önerilen doz şeması ve farmakokinetik hesaplama formülü, yalnızca genel bir yol gösterici olarak yarar sağlayacaktır. Bu doz semaları ya da formüller anestezi uygulamasında kullanılacağı zaman, hastaya özgü yanıtlar dikkatle gözlenmeli ve anestezinin seyri sırasında gerekirse ayarlarda değişiklik yapılmalıdır. Bu kural, elbette ki yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulamaları içinde geçerlidir.

3. Bu tür şemaların, yalnızca istenen anestezi konsantrasyonlarına ulaşılması amacını taşıdığı göz ardı edilmemelidir. Bu konsantrasyonlarda sağlanan anestezi derinliğinin, cerrahi girişimin türü ya da hastanın bireysel yanıtı bakımından yeterli olup olmadığını söylemek olası değildir.

4. Anestezinin başlangıç döneminde N_2O ve volatil anestezi gereksinimi tipik olarak yüksektir. Bunun, gaz taşıyıcı alanların doldurulma sürecinden mi, yoksa indüksiyon sırasındaki yüksek alınımından mı kaynaklandığı konusu uygulamada pek fazla önem taşımaz. Ancak, gaz akımı azaltıldığı zaman N_2O ve anestezi buhar gereksiniminin seçilmiş olan taze gaz akımı ile karşılanıp karşılanmadığı değerlendirilmelidir. Bu yapılmazsa, anestezi derinliğinde istenmeyen değişiklikler ve sistem içinde gaz hacmi yetersizliği söz konusu olabilir (4).

- **Toplam Gaz Alımı**

Toplam gaz alınımı; anestezi sırasında belirli bir süre içinde alınımına uğrayan O_2 , N_2O ve anestezi buhar hacimlerinin toplanması ile hesaplanabilir. N_2O ve Volatil anesteziğin alınımı eksponansiyel (inen) bir eğri çizerken, O_2 alınımı belli sınırlar içinde sabit kalır. Bunun sonucu olarak, anestezinin seyri boyunca toplam gaz alınımı zaman içinde azalır. Anestezi süresi boyunca alınımında oluşan değişikliklerin temel belirleyicisi, N_2O alınımıdır. Bu durumda; N_2O 'in hiç kullanılmaması, düşük akımlı anestezi uygulamalarına çok büyük bir ivme kazandıracaktır (4,26,29).

2.3. Desfluran

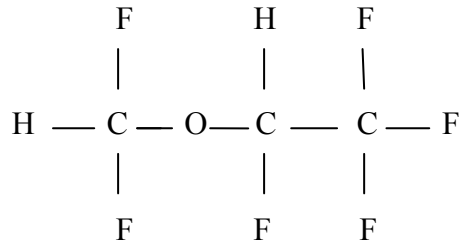
İdeal volatil anestezi ajan arayışları 2. Dünya Savaşı'ndan sonra hız kazanmıştır. Bu döneme kadar kullanılan ajanların çoğu patlayıcı özelliklere sahiptir. Yapılan araştırmalarda, üzerlerinde çalışılan bileşiklerin eter iskeletlerine halojen eklenmesi ile gerçekleştirilen halojenlenmenin, maddelerin patlayıcı özelliğini ortadan kaldırdığı, ancak bu işlem için klor kullanımının ajanın toksisitesini arttırdığı görülmüştür. Halojenlenme için flor kullanımı ise, 1956 yılında, anestezi uygulamasında bir dönüm noktası olan halotanın bulunmasına neden olmuştur (30). Kullanılan flor miktarının artması ile molekülün stabilitesi ve buharlaşma basıncı artmakta, potansi düşmekte ancak kandaki çözünürlüğü de azalmaktadır. Desfluran, daha iyi bir anestezi kontrolü sağlamak ve toksisiteyi azaltmak için yapılan çalışmalar sonucunda 653'üncü bileşik olarak geliştirilmiştir (31).

Desfluran üzerinde çalışmalar yoğunlaşarak, yüksek basınca dayanıklı ve elektronik ısı denetimli özel vaporizatörün imal edilmesi ve üretim maliyetinin azaltılması ajanın 1990'lı yılların başında kullanılmasına olanak tanımıştır. Desfluranın kanda ve dokulardaki düşük çözünürlük katsayısı nedeniyle anesteziden uyanma süresini oldukça kısaltmaktadır (32,33). Yağda erirliğinin az olması yüksek minimum alveolar konsantrasyon (MAC) değerini ve düşük potansini açıklamaktadır. Bilindiği gibi, anestezi ajanlarının metabolize olma oranları ne kadar yüksek ise toksik metabolitleri o kadar fazla ortaya çıkmaktadır. Desfluran, özellikle düşük metabolize olma oranı (% 0.02) ile oldukça güvenilir bir volatil anestezi ajanı olarak kabul edilmektedir (31).

2.3.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler

İzofluran ile aynı yapıda olup, metil, etil eter iskeletinde alfa etil karbonunda klor atomu yerine flor atomu gelmesi ile sentezlenmiş ve 1992 yılında kullanıma sunulmuştur. Kimyasal formülü diflorometil-1-floro-2,2,2-trifloroetiler yapısındadır (34).

Açık kimyasal formülü:



Fiziksel ve kimyasal özellikleri tablo 2.3 de verilmiştir.

Tablo 2.3. Desfluranın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Özellik	Desfluran
Formül	CF ₂ H-O-CFH-CF ₃
Molekül Ağırlığı	1108
Özgül Ağırlık (25 °C)	1.45
Kaynama Noktası (°C)	22.8
Buhar Basıncı(mmHg) 20 °C	10109
Kan /Gaz Partisyon Katsayısı	0.42
Beyin /Kan Partisyon Katsayısı	1.3
Metabolize olma yüzdesi	% 0.02

Desfluran taze sodalaym içinde yüksek ıslarda bile stabildir. Yapılan yüksek ısı (40-130°C) çalışmalarında desfluranın stabilitesinde bir bozulmaya rastlanmamıştır (35,36). Anestezi uygulamasında kullanılan oranlarda ve MAC değerlerinde patlayıcılık özelliği görülmemiştir (36).Desfluran'ın MAC değeri molekül yapısındaki farklılık nedeniyle, diğer volatil anestezik ajanların MAC değerinden daha yüksektir. (Örnek: % 100 O₂ ile izofluran'ın MAC değeri % 1.3 iken, desfluran için bu değer % 10'dır) (34).

2.3.2. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

Desfluran diğer volatil anesteziklerden daha düşük kan ve doku çözünürlüğüne sahip olması nedeniyle, uygulamada inspire edilen konsantrasyon (Fİ) ile alveolar konsantrasyonda (FA) hızlı bir artışa ve akciğerden atılımı sırasında ise FA'da hızlı bir düşüşe neden olmaktadır. Bu nedenle anestezi düzeyinin kontrolü kolaylaşmakta ve derlenme süresi kısalmaktadır (37).Vücutta diğer halojenli ajanların hepsinden çok daha düşük oranda metabolize olmaktadır. (% 0.02) (30).

Desfluran sitokrom P-450 sistemi ile serbest flor iyonu, trifloroasetik asit, CO₂ ve suya indirgenmektedir (38).Serum ve idrar flor konsantrasyonlarında herhangi bir artışa neden olmamaktadır. Ancak gaz kromatografik kitle spektrometrik analizlere göre serum ve idrar trifloroasetik asit düzeylerinde, izofluranın 1/5-1/10'u oranlarında artışa neden olduğu gösterilmesine rağmen herhangi bir toksisite bildirilmemiştir (39,40).

Desfluran diğer volatil ajanlar gibi malign hipertermi riski taşımaktadır (37).Keskin kokusu nedeniyle inhalasyon indüksiyonu için tavsiye edilmemektedir (30,38,41).

2.3.3. Desfluranın Sistemler Üzerine Olan Etkileri

A. Kardiyovasküler Sistem

Sistemik vasküler rezistansı doza bağlı olarak azaltarak kan basıncını düşürür. Ancak kardiyak outputu etkilemez. Yüksek MAC değerlerinde kalp atım hızında artışa neden olur ve taşikardi görülebilir. Myokardı katekolaminlerin aritminojenik etkisine karşı hassas hale getirmesiz ancak myokarda depresyona neden olur. Koroner steal sendromuna neden olmaz (34,37,36).Transözofageal ekokardiyografi verilerine göre ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül kasılma hızında hafif bir artışa neden olmakla birlikte artan konsantrasyonlardan etkilenmemektedir (42,43).

B. Solunum Sistemi

Desfluran doza bağlı olarak solunumsal yanıtı baskılayarak, solunum depresyonuna neden olmaktadır (38,44). Anestezi altında spontan soluyan bir hastada; solunum hızını arttırır, tidal volumü ise azaltır (34).Keskin kokusu nedeniyle solunum yollarını irrite ettiğinden, anestezi derinliği yeterli olmayan

hastalarda maske ile verildiğinde sekresyon artışı, soluk tutma, öksürük ve larenks spazmına neden olabilir. Bunların sonucu olarak; aspirasyon, hava yolu obstrüksiyonu, hiperkapni ve hipoksi görülebilir (37).

C. Nöromüsküler Etkiler

Doza bağlı doğru orantılı olarak kas gevşemesi sağlar ve nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini artırır. Artan konsantrasyonlarda dörtlü uyarılara (TOF) ve tetanik stimülasyonlara olan yanıtları azaltır (37,30).

D. Santral Sinir Sistemi

İzofluran benzeri etkilere sahiptir. Doza bağlı olarak EEG aktivitesini deprese eder. Konvulziv aktivitesi yoktur. Serebral vasküler rezistansı azaltıp serebral kan akımını arttırarak serebral O₂ tüketimini azaltır. Serebral damarların PaCO₂ değişikliklerine karşı reaksiyonları normal kalır. Kafa içi basıncında, 1 MAC'ın üzerindeki değerlerde artış görülebilir. Uyarılmış yanıt potansiyellerini deprese eder (37).

E. Hepatik Sistem

Postanesteziik dönemde hepatik enzimlerde bir artış ve hücrelerde hasar tespit edilememiştir. Karaciğer yetmezliğinin bulunduğu hastalarda güvenle kullanılmıştır. Karaciğerde sitokrom P450 sistemi ile % 0.02 oranında metabolize olur. Son metabolik ürünleri ise triflorasetik asit, CO₂ ve H₂O'dur. Minimal oranda metabolize olması, kardiyak output ve hepatik arteriyel kan akımını etkilememesi ve anestezi bitiminde hızlı eliminasyonu hepatotoksisite görülmemesinin nedenidir (34,37,45,46).

F. Renal Sistem

Postanesteziik dönemde renal fonksiyon testlerinde ve histolojik olarak yapılan incelemelerde bir bozukluk veya değişiklik saptanmamıştır. Renal kan akımına etkisi minimaldir. Serum flor seviyelerinde minimal artışa neden olur. Literatürde, desfluran ile ilişkili renal hasar bildirilmemiştir. Kreatin klirensinde, kan üre nitrojeninde, serum elektrolitlerinde ve idrar analizlerinde değişiklik görülmemiştir. (37,26,40).

G. Genetik

Yapılan çalışmalarda, mutajenik bir özelliği olduğu saptanmamıştır (36).

H. Gebelik

Yapılan bir çalışmada, 1 MAC dozunda desfluranın uterin relaksasyona neden olmadığı bildirilmiştir (47).Desfluran geriatric hastalarda, diğer bilinen volatil anestezi ajanlarından daha hızlı bir derlenme dönemi sağlamaktadır (48).Klinik kullanım özelliklerinin getirdiği avantaj nedeniyle, desfluran, kısa ve uzun süreli bütün cerrahi girişimlerde ve anestezi uygulamalarında, anestezi derinliğinin hızla değiştirilmesi gereken ve çabuk, problemsiz bir derlenme dönemi istenen olgularda sıklıkla tercih edilmektedir. (32,33).Desfluranın ameliyathane dışında; vaginal doğumlarda ağrı kontrolü ve yoğun bakım ünitelerinde ise sedasyon amacı ile kullanılabilmesi bildirilmiştir (49).

2.3.4. Desfluran Vaporizatörü

Desfluranın oda ısısındaki buhar basıncının yüksek olması (20°C’de 669 mmHg), yeni bir vaporizatör teknolojisi gerektirmiştir. Bu amaçla Devapor vaporizatörü (Dräger®, Lübeck, Almanya) geliştirilmiştir. Devapor vaporizatörü, Tec 6 desfluran vaporizatörünün (Ohmeda®, Madison, ABD) bir analogudur. Elektronik denetim sistemi ile diğer yüksek basınç vaporizatörlerinden ayrılır. Sıvı desfluran 39°C’ye ısıtılarak 1413 mmHg’lık buhar basıncı elde edilir. Vaporizatör üzerinde ayarlanmış olan konsantrasyon, elektronik regülatör tarafından kontrol edilerek yeterli miktarda desfluran buharlaştırılır ve taşıyıcı gaz ile sisteme verilir. Cihaza emniyet için bazı özellikler eklenmiştir. Vaporizatörün açılması için anestezi cihazına, dikey düzleme göre 15 dereceden fazla eğim olmayacak şekilde, doğru yerleştirilmesi gereklidir. Vaporizatörün yeterli miktarda ajan ile dolu olması, elektrik gelmesi ve kendini test etmesi de gereklidir. Bu şartların tamamlanmadığı durumlarda, buharlaşma odacığı ile regülatör arasındaki bağlantıyı sağlayan kapatıcı valf etkinleşerek vaporizatörün çalışmasını engeller. Uygun taze gaz akım sınırları 0.2-10 L/dk arasında olmalıdır (50). Vaporizatör %1-18 arasındaki konsantrasyonlara ayarlanabilir ancak % 12 konsantrasyonun üzeri ayarlar için vaporizatörün ayar düğmesi kilidine bir kez daha basmak gerekmektedir. Ayarlanan konsantrasyonu % 100 O₂ kullanımında, ±%0.5 (verilen ajan miktarı) ve ±%15 (ayarlanan konsantrasyona göre) güvenlik sınırları içinde verebilir. Düşük taze gaz akımında (> 1 L/dk) % 12 volümden yüksek ayarlamaalarda, oluşan konsantrasyon değeri

ayarlanandan % 1 yüksek olabilir. O₂ içinde % 70 N₂O kullanıldığında, gaz karışımı viskozitesi düştüğü için ayarlanan değere göre % 20 daha az konsantrasyon oluşabilir. (50,51).

2.3.5. Desfluran Anestezisi ile Karbonmonoksit Oluşumu

CO₂ absorbanları geri solutmalı anestezisi sistemlerinde inhalasyon ajanının tüketimini azaltmak amacıyla 1925'den beri kullanılmaktadır. İnhalasyon ajanlarının bazıları CO₂ absorbanları ile etkileşerek karbonmonoksit (CO) oluşturmaktadır. CO artışından sorumlu tutulan ajanlar sırası ile en çok desfluran>izofluran>enfluran olarak bildirilmektedir (39).CO oluşumundan yapılarındaki diflorometiletil (-CF₂) grubu suçlanmıştır. Baryum hidroksit tercih edilmesi, yüksek taze gaz akımlı anestezisi uygulaması, kanister ısısının yüksek olması, kuru absorban kullanılması, düşük hemoglobin seviyesi CO üretiminden sorumlu tutulmuştur. CO iki mekanizma ile etki gösterir:

1.Hemoglobinin O₂ taşıyan bölgelerine O₂'den 230 kat daha fazla duyarlıdır.

Oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sola kaydırır. Dokulara O₂ sunumu azalır.

2.Sitokrom oksidazı engelleyerek serbest radikal üretiminin ve enerji metabolizmasının bozulmasına yol açar (39,52).

Fang ve ark.(39), absorbanın kazayla kurummasını önlemek için taze gaz akımının 2-3 L/dk'dan daha yüksek kullanılmaması yönünde görüş bildirmişlerdir. Absorban içeriğindeki nemin korunması, düşük akımlı anestezisi tekniklerine özgü bir üstünlüktür. Absorbanın kısmen nemlendirilmesi CO oluşumunu önemli düzeyde azaltır. Sodalaymdaki su içeriği % 4.8'den ve baralaymdaki su içeriği % 9.5'tan fazla olursa CO oluşumu tam olarak durmaktadır.

CO zehirlenmesinde; çilek kırmızısı görünüm, şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma, senkop, koma ve konvülsiyon gözlenir. Genel anestezisi altında O₂ saturasyonunda düşme, absorbandaki ani renk değişikliği, gaz analizatöründeki karışık ajan alarmı ile CO artışı akla gelerek kan karboksihemoglobin düzeyi tayini ile tanı desteklenebilir (53).Karışık ajan alarmı CO oluşumu sonucunda meydana gelen triflorometana bağlıdır.İnfrared ışığı absorbe ederek yanlış alarm vermesine

neden olacaktır. CO zehirlenmesinin, tek tedavisi basınçlı O₂ verilmesidir. Hemoglobindeki CO, O₂ ile yer değiştirecek, eliminasyon yarı ömrü 320 dakikadan % 100 O₂ altında 80 dakikaya düşecektir (54).

2.3.6. Düşük Akımlı Anestezi Uygulamasında Desfluran

Desfluranın, düşük çözünürlüğü nedeniyle anestezinin başlangıç aşamasındaki yüksek taze gaz akımı dönemi, minimal akımla bile 10 dk'ya indirilebilmektedir. Taze gaz akımı 1 L/dk'ya düşürüldüğünde, inspiratuar desfluran konsantrasyonunu yükseltmeye gerek yoktur. Ancak minimal akımlı anestezi uygulamasında, vaporizatör konsantrasyonu % 1-2 oranında artırılmalıdır. Minimal taze gaz akımlarında bile, inspiratuar ve taze gaz karışımı içindeki Desfluran konsantrasyonları arasındaki fark oldukça küçüktür.

Desfluran, düşük çözünürlüğü ve geniş verim aralığına sahip vaporizatörü nedeniyle, özellikle düşük taze gaz akımlı anestezi için çok uygun bir seçenektir (55).

2.4. N₂O'siz Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri

2.4.1. Taşıyıcı Gaz Olarak N₂O'in Rutin Kullanımına İlişkin Olumlu ve Olumsuz Görüşler

O₂ ve N₂O kullanımı uzun yıllar inhalasyon ajanlarını hastaya verebilmek için taşıyıcı gaz olarak kullanılmasına karşın gerçek değeri ya da olumsuzlukları üzerine hiç konuşulmamıştır. Herhangi anestezi gaz kullanımı gerekmeyen total intravenöz anestezi tekniğinde bile yardımcı olarak sıklıkla N₂O kullanılır (56,57).

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

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

Ancak, çok büyük ölçüde inert olan ve anestezik özellik taşıyan bu gazın tümüyle sorunsuz bir şekilde kullanılabilmesi yönündeki ortak görüş, günümüz bilgileri ışığında artık geçerliliğini yitirmiştir (56,59,60).N₂O kullanımı için genel olarak kabul edilen kontrendikasyonlar; ileus, pnömoensefali, pnömotoraks ya da östaki borusu tıkanıklığı gibi vücut doku ve boşluklarında havanın hapsoldüğü tüm durumları kapsar. Uzun süreli batın ameliyatlarında N₂O'in gaz içeren alanlara difüzyonu barsak distansiyonuna, cerrahi koşulların olumsuz etkilenmesine ve barsak işlevinin geri dönüşünde gecikmeye neden olur (61).N₂O beyin kan akımını artırır, kafa travmalı ve kafa içi basıncı artmış olan hastalarda kontrendikedir (62).Koroner perfüzyonu bozulmuş olan hastalarda N₂O verilmesi, sol ventrikül diastol sonu basıncında ikincil bir artış yaparak miyokardiyal kontraktilitenin belirgin şekilde azalmasına neden olur (63).Bu nedenle ağır kalp hastalığı ve latent miyokard yetersizliği olan hastalarda N₂O kullanımından kaçınılması gerekir.Kronik B12 vitamin eksikliği olan hastalarda N₂O kullanımı, periferik sinirler ve servikotorasik omurilikte ilerleyici demyelinizasyon ve akson hasarı ile kendini belli eden miyelonöropatiye neden olur (64,65).

N₂O konjenital nötroopenisi olan olgularda da agranülositoza neden olabilir (66). Uzun süre N₂O kullanımından sonra kemik iliğinde megaloblastik değişikliklere bağlı anemi, trombositopeni ve lökopeni gözlenmiştir (56,59,60).

DNA sentezinde kanıtlanmış zararlı etkileri nedeni ile N₂O; ilk iki trimesterdeki gebe kadınlarda, invitro fertilizasyonda ya da lenfosit işlevi bozuk, nötrofil yanıtı azalmış ve bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda kontrendike olarak kabul edilir (67).Bilimsel yayınların meta-analiz sonuçları net olmamasına karşın N₂O'in postoperatif kusmada ve büyük olasılıkla bulantıda da rolü var gibi görünmektedir (68,69).

Hayvan deneylerinde embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunmuş olsa bile bu gazın eser miktarlarda kronik olarak maruz kalınmasının ameliyathane personeli için gerçekten tehlikeli olup olmadığı konusu bilimsel olarak tartışmalıdır. Pek çok ülkede çalışma ortamında bulunabilecek N₂O konsantrasyonu için kabul edilebilir sınır değerler belirlenmiştir (70,71).N₂O, ekolojik yönden inert değildir; çünkü, önemli derecede sera etkili bir gaz olduğu ve stratosferdeki ozon tabakasına zarar verdiği bilinmektedir. Tıbbi amaçlı N₂O in küresel olarak atmosfere karışan toplam N₂O in %1'den daha azını oluşturması, yapay gübreden bakteri metabolizması sonucunda oluşan büyük miktarlarla karşılaştırıldığında önemsiz gibi görünmesine karşın bu gazın gereksiz yere savurganca kullanımını en aza indirmek için anesteziistleri güncel teknolojiden tam olarak yararlanmaya da zorlamak gerekir (72).

2.4.2. Azotprotoksitsiz İnhalasyon Anestezisi

Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerine İlişkin Genel Görüşler

Ekolojik ve ekonomik nedenlerle anestezi gazlarının gereksiz yere kullanılmaması yönündeki haklı istem, sürekli olarak düşük akımlı anestezi tekniklerinin uygulanması ile karşılanabilir. Yeniden solutmalı tekniklerin en üst düzeyde kullanımı ile anestezi gazlarına ilişkin tüketim ve kirlilik en aza iner (73).

İki saatlik anestezi sırasında 4,4 lt/dk taze gaz akımı ile 360 lt olan azotprotoksit tüketimi, 0,5 ya da 1 lt/dk akımlarda 70 ya da 85 lt'ye iner. Düşük akımlı teknikler kullanıldığında çalışma ortamının kontaminasyonu ve azotprotoksitin atmosfere atılması ile ilgili sorunlar en aza inerken hastaların alacağı gaz ve bunun olası zararlı sonuçları değişmez (74).Olası zararlı sonuçlardan kaçınabilmenin tek yolu, düşük akımlı tekniklerde dahil olmak üzere inhalasyon anestezisinde azotprotoksit kullanımından bütünüyle vazgeçilmesidir.

Azotprotoksit kullanılmamasından kaynaklanan analjezi kaybı daha fazla miktarda opioid kullanılarak, hipnotik etki kaybı ise volatil anestezi ajan konsantrasyonu artırılarak karşılanmalıdır. Eger ve ark.(57) ile Röpcke ve Schwilden'in(75), bulgularına göre %60 vol konsantrasyondaki azotprotoksitin anestezi etkisini karşılamak için seçilen anesteziğin konsantrasyonunu 0,2-0,25 x MAC kadar arttırmak yeterli olabilir.

Azotprotoksit yokluğunda yeterli olabilecek ekspire edilen anesteziik konsantrasyonları izofluran için %1,2 vol, sevofluran için %2,2 vol ve desfluran için içinde yaklaşık %5 vol'dür (73,75). Daha öncede kapsamlı olarak değinildiği gibi azotprotoksit kullanıldığında akım düşürülmeden önce yaklaşık 4lt/dk yüksek akımlı bir başlangıç dönemi gereklidir. Bu dönemde denitrojenasyon tamamlanır; gaz içeren tüm alanlarda istenen anesteziik konsantrasyona ulaşılır; yeterli anestezi derinliği sağlanır ve başlangıçtaki yüksek azotprotoksit alınımına da izin verir. Ancak azotprotoksit hiç kullanılmayacak olursa, doğal olarak nitrojenin uzaklaştırılmasına ve sistemin azotprotoksit ile doldurulmasına da gerek kalmaz. Bu durumda başlangıç döneminin süresi, yalnızca yeterli anestezi derinliğini güvence altına almak için gerekli olan ajan konsantrasyonunu oluşturmaya yetecek bir süredir. Bu süre kullanılan ajanın farmakokinetik özellikleri ve ajana özgü vaporizörün teknik özellikleri ile belirlenir. Genel olarak azotprotoksit kullanımının terk edilmesi ile başlangıçtaki yüksek akım döneminin önemli düzeyde kısılacağı düşünülebilir. Diğer yandan, hasta tarafından yalnızca oksijen ve volatil ajan alınacağı için toplam gaz alınımı azalır ve böylece gaz fazlası hacminin oldukça artması beklenebilir. Bu bağlamda 1 ya da 0,5 lt/dk kadar düşük taze gaz akımları kullanıldığında kaza ile oluşabilecek gaz hacmi eksikliği riskide azalacaktır.

2.4.3. Azotprotoksitsiz Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinde Ekonomik Boyut

Yeniden solutmalı tekniklerin sürekli minimal akımlı anestezi ile uygulanması durumunda, özellikle N₂O kullanımı terk edilerek uygulamanın kolaylaştırılması ile iki saat süren bir anestezi için N₂O kullanılan minimal akımlı anesteziye göre anesteziik ajan tüketimindeki artıştan kaynaklanan ek maliyet 1,5-2,6 Euro kadardır. Ayrıca opioid tüketiminde de bir miktar artış olması beklenmelidir, bu ise hasta başına 0,13-0,26 Euro ek bir maliyet artışına neden olmaktadır (76).

1998 yılında yapılan bir çalışmada 3640 olguya inhalasyon anesteziisi uygulanmış, tüketilen N₂O miktarını tam olarak hesaplama olanağı olmuş ve gaz olarak 320.000 lt bulunmuştur. Güvenlik nedeni ile içinde kalan miktar %20 oranına düştüğünde gaz tüplerinin değiştirilmesi zorunlu olduğu için aslında N₂O tüketiminin 384.000 lt olması gerektiği hesaplanmıştır (76).

Oysa 1998 yılında merkezi gaz sisteminde 32 tüp harcanmış ve gerçekte toplam 600.000 lt gaz tüketilmiştir. Tüplerin içinde hala %20 oranında gaz varken değiştirilme zorunluluğu dikkate alınsa bile yaklaşık 100.000 lt N₂O gazı kayıptır. Bu açık, yalnızca merkezi gaz sistemine ait borular ve bunların son birimlerindeki gaz kaçağı ile açıklanabilir. Sonuçta; anestezi uygulamalarında gerçekten kullanılan N₂O miktarı, her biri 37,5 kg sıvı N₂O içeren 18 tüp gaza eşdeğer olmasına karşın 4193 Euro'ya 32 tüp gaz satın alınmak zorunda kalınmıştır. Bu durumda; N₂O kullanımına son verilmesi ile her iki saatlik inhalasyon anestezisi için 1,15 Euro olan ek maliyeti, 1 saatlik (1998 yılında 3640 olgudaki inhalasyon anestezisinin ortalama süresi 1 saattir.) N₂O tüketimine ilişkin 1,15 Euro ile karşılaştırmak gerekir. Ancak bu hesaplamalar değerlendirilirken, çalışmada sürekli minimal akımlı anestezi uygulanması nedeni ile 1998 yılındaki N₂O tüketiminin zaten çok düşük olduğuda göz önünde bulundurulmalıdır. N₂O gazına ait merkezi boru sistemlerine ilişkin teknik bakım ve ortam havasının kontaminasyonu yönünden gerekli olan ölçüm işlemlerinin iptal edilmesi ile ek tasarruflarda sağlanacaktır (76).

2.4.4. Azotprotoksit Kullanımı İçin Özel Endikasyonlar Varmıdır?

Schirmer(60) N₂O kullanımına ilişkin görüşünü “*Genel olarak, N₂O kullanımı terk edilse bile günümüzdeki modern anestezi ajanlarıyla yeterli düzeyde genel anestezi uygulama olanağı vardır*” şeklinde belirtmektedir. Ancak, bundan sonraki önerilerinde yalnızca N₂O kullanımından kaçınmanın daha iyi olacağı sendromları ve cerrahi girişimleri sıralamakta; açık bir endikasyona ise hiç değinmemektedir. Benzer şekilde Dale ve Husum(56) da başyazılarında; “*N₂O, her anestezi uygulamasında temel bir bileşen gibi otomatik olarak yer almamalı; diğer anestezi ajanları gibi planlanan cerrahi girişimle ilişkili olarak hastaya özgü gereksinimler dikkatle değerlendirildikten sonra verilmelidir*” sonucuna varmaktadır. Yine bu ifadeyi bir kontrendikasyonlar listesi izlerken, bu gaz için açık bir endikasyon tanımlanmamaktadır.

Eger ve ark.(57) kapsamlı klinik araştırmalarının sonuçlarını değerlendirerek şu kaniya varmıştır: “*Özet olarak; anestezi idamesi için izoflurana N₂O eklenmesinin anestezinin seyrini ve istenmeyen sonuçların gelişimini pek az değiştirdiğini bulduk. N₂O kullanımı, anestezi korkusunu ve anımsama riskini azaltabilmektedir. Bazı*

hastalarda ise kusma ve boğaz ağrısı sıklığını artırmış olabilir. Bulgularımız, elektif cerrahi geçiren tipik bir hastada N₂O kullanımının tehlikeli olduğunu göstermemektedir.” Bu özete göre N₂O kullanımının gerekli olup olmadığına ilişkin soru hala yanıtızsızdır.

N₂O kullanımının karşısında olan çok sayıda değerlendirme bulunmasına karşın kullanımı yönünde geçerli bir endikasyon yoktur. Klinik deneyimler; azotprotoksitsiz inhalasyon anestezisinin kolayca uygulanabildiğini, ekonomik ve ekolojik açıdan da üstün olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda, anesteziistlerin N₂O kullanımını artık kalıcı biçimde terk etmesi gerekir (76).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

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

Fakültemiz etik kurulunun 11-06-2009 gün ve 248 sayılı kararı ile hasta izinleri alındıktan sonra genel anestezi altında elektif kulak burun boğaz operasyonu olacak 18-65 yaş arası ASA I-II grubu 40 hasta çalışmaya dahil edildi. Kardiyovasküler sistem problemi olanlar, renal, hepatik, pulmoner sistem problemi olanlar, alkol ve opioid bağımlılığı olanlar, kronik analjezik kullanımı olanlar, obez olanlar, gebeler, diabeti olanlar, allerji hikâyesi olanlar ve acil cerrahi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

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

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

Entübasyonu takiben iki gruba ayrılan hasta gruplarında;

Grup I; operasyonun ilk 10 dakikasında, 4 lt/dk (%50 O₂ - %50 Hava) normal akım uygulandıktan sonra 1 lt/dk (%50 O₂ - %50 Hava) düşük akıma geçilmiştir. Desfluran konsantrasyonu, 6-8 MAC olarak preoperatif OAB ± %20 sınırlarında tutacak şekilde ayarlanmış olup entübasyondan hemen sonra ve takip eden 15, 30, 45. ve 60. dakikalarda, hastaların SKB, DKB, KAH, OAB, SpO₂, EtCO₂,

FiO₂,EtO₂, ,EtDes değerleri kaydedilmiştir. Operasyonun bitimine 15 dakika kala tekrar 4 lt/dk normal akıma geçilerek hasta normal akımda solutulmuştur. Grup I'deki hastaların analjezi ihtiyacı indüksiyonda yükleme dozu olarak verilen fentanil ile sağlanmıştır

Grup II; operasyonun ilk 10 dakikasında, 4 lt/dk (%50 O₂ - %50 N₂O) normal akım uygulandıktan sonra 1 lt/dk (%50 O₂ - %50 N₂O) düşük akıma geçilmiştir. Desfluran konsantrasyonu, 6-8 MAC olarak preoperatif OAB ± %20 sınırlarında tutacak şekilde ayarlanmış olup entübasyondan hemen sonra ve takip eden 15, 30, 45. ve 60. dakikalarda, hastaların SKB, DKB, KAH, OAB, SpO₂, FiO₂, EtO₂, FiN₂O, EtN₂O, EtCO₂, EtDes değerleri kaydedilmiştir. Operasyonun bitimine 15 dakika kala tekrar 4 lt/dk normal akıma geçilerek hasta normal akımda solutulmuştur.

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

4. BULGULAR

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 17.0 programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, Frekans, Yüzde) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov-Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Çalışmamız yaşları 18 ile 65 arasında değişen 40 olgu üzerinde uygulandı.

Azotprotoksitsiz düşük akım anestezi uygulanan grup “Grup 1”.

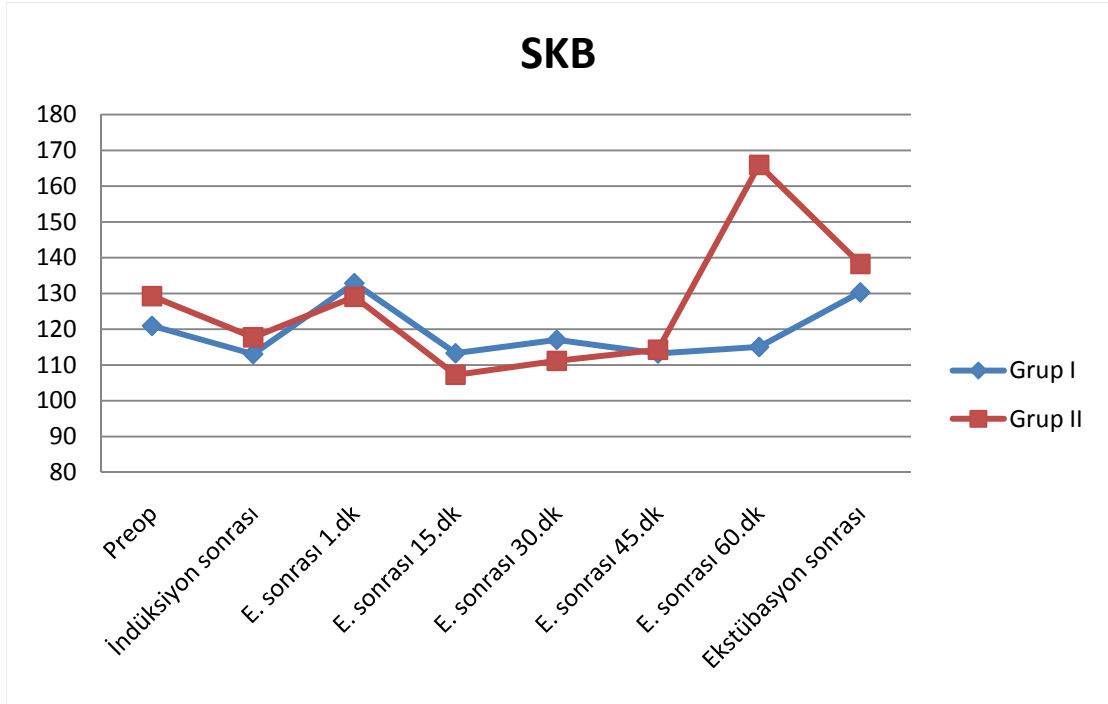
Azotprotoksitli düşük akım anestezi uygulanan grup “Grup 2” olarak adlandırıldı.

Hastaların tamamı ASA I veya II idi.

Hastaların SKB ölçümleri tablo 4.1 ve şekil 4.1 de verilmiştir.

Tablo 4.1. Sistolik kan basıncı değerleri (mmHg) (Ort. \pm SD)

SKB	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	120,95	12,70	129,25	20,30	0,369
İndüksiyon sonrası	113,05	25,20	117,75	16,00	0,904
Entübasyon sonrası 1.dk	132,90	16,96	129,05	21,58	0,512
Entübasyon sonrası 15.dk	113,30	17,67	107,25	18,52	0,341
Entübasyon sonrası 30.dk	117,05	17,79	111,15	24,24	0,108
Entübasyon sonrası 45.dk	113,25	10,04	114,26	18,42	0,792
Entübasyon sonrası 60.dk	115,05	15,06	165,94	196,41	0,373
Ekstübasyon sonrası	130,30	16,32	138,25	21,14	0,341



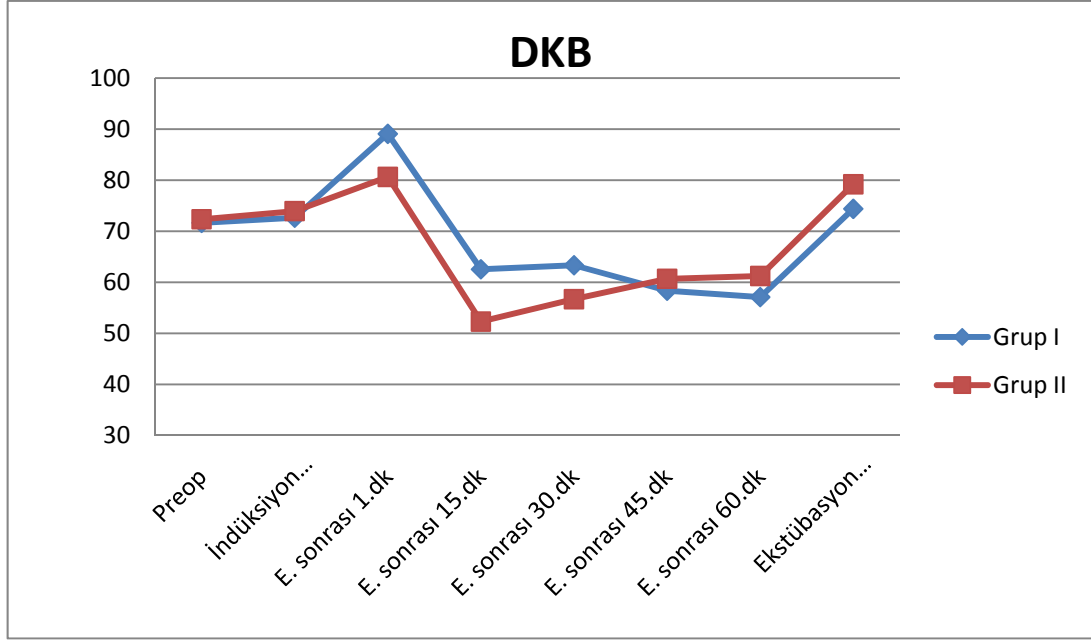
Şekil 4.1. SKB değerleri (mmHg)

SKB'nin ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$).

Hastaların DKB ölçümleri tablo 4.2 ve şekil 4.2 de verilmiştir.

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

DKB	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	71,65	9,00	72,35	12,54	0,738
İndüksiyon sonrası	72,65	16,34	73,95	13,38	0,718
Entübasyon sonrası 1.dk	89,10	18,48	80,65	17,04	0,265
Entübasyon sonrası 15.dk	62,55	14,35	52,30	14,30	0,056
Entübasyon sonrası 30.dk	63,35	11,42	56,70	14,51	0,063
Entübasyon sonrası 45.dk	58,35	9,25	60,68	11,92	0,411
Entübasyon sonrası 60.dk	57,10	9,22	61,24	15,28	0,407
Ekstübasyon sonrası	74,40	15,21	79,20	19,52	0,620



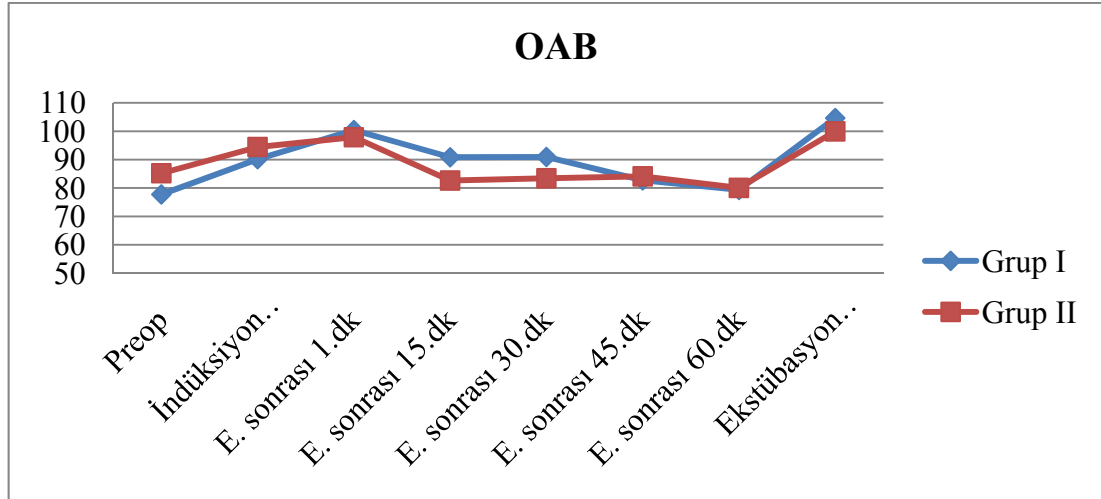
Şekil 4.2. DKB değerleri (mmHg)

DKB'nin ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$).

Hastaların OKB ölçümleri tablo 4.3 ve şekil 4.3 de verilmiştir.

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

OAB	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	83,90	13,49	89,35	14,06	0,201
İndüksiyon sonrası	84,25	16,57	84,80	14,37	0,512
Entübasyon sonrası 1.dk	103,20	14,21	98,15	18,06	0,383
Entübasyon sonrası 15.dk	81,20	15,46	71,20	14,70	0,046
Entübasyon sonrası 30.dk	82,00	12,52	72,40	19,81	0,056
Entübasyon sonrası 45.dk	80,05	8,39	79,21	13,62	0,901
Entübasyon sonrası 60.dk	79,70	10,59	82,65	12,93	0,641
Ekstübasyon sonrası	93,15	14,24	98,00	17,31	0,478



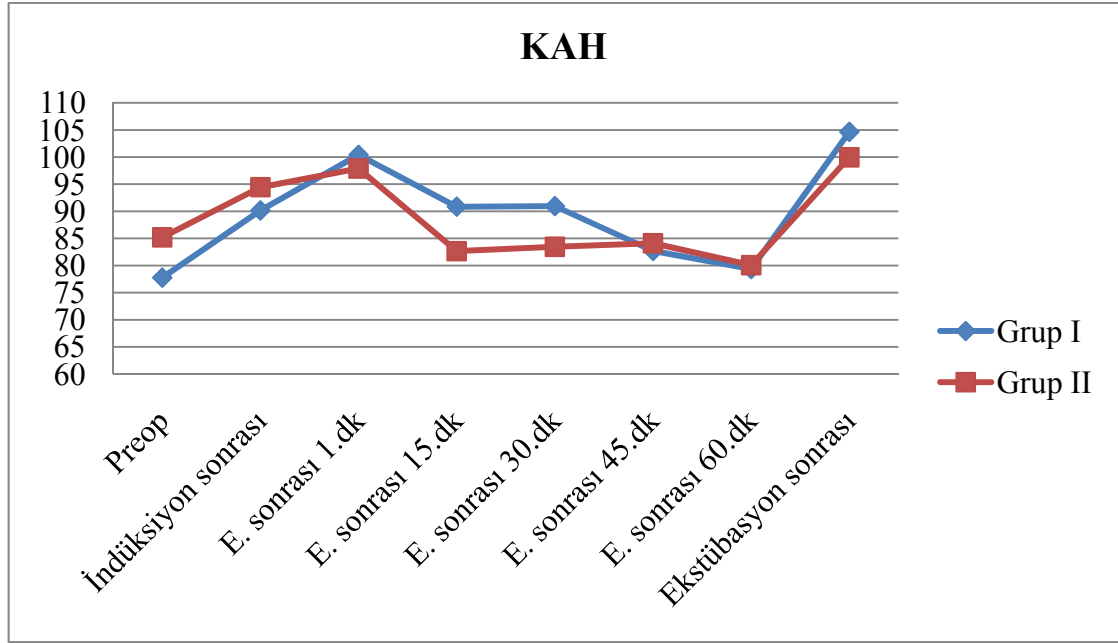
Şekil 4.3. OAB değerleri (mmHg)

OAB'nin Entübasyon sonrası 15.dk ölçümünde Grup I'deki olguların OAB değerleri, Grup II'deki olguların OAB değerlerinden yüksek bulundu. OAB'nin diğer zamanlardaki ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p > 0,05$).

Hstaların kalp atım hızları tablo 4.4 ve şekil 4.4 te verilmiştir.

Tablo 1.4. Kalp Atım hızları (atım/dk) (Ort. \pm SD)

KAH	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	77,75	20,19	85,20	17,62	0,242
İndüksiyon sonrası	90,15	13,88	94,45	11,41	0,289
Entübasyon sonrası 1.dk	100,40	15,95	97,90	9,14	0,583
Entübasyon sonrası 15.dk	90,85	21,82	82,65	15,28	0,174
Entübasyon sonrası 30.dk	90,95	17,06	83,45	14,47	0,127
Entübasyon sonrası 45.dk	82,70	11,94	84,11	14,42	0,999
Entübasyon sonrası 60.dk	79,35	11,67	80,06	12,04	0,845
Ekstübasyon sonrası	104,65	15,82	99,95	11,46	0,314



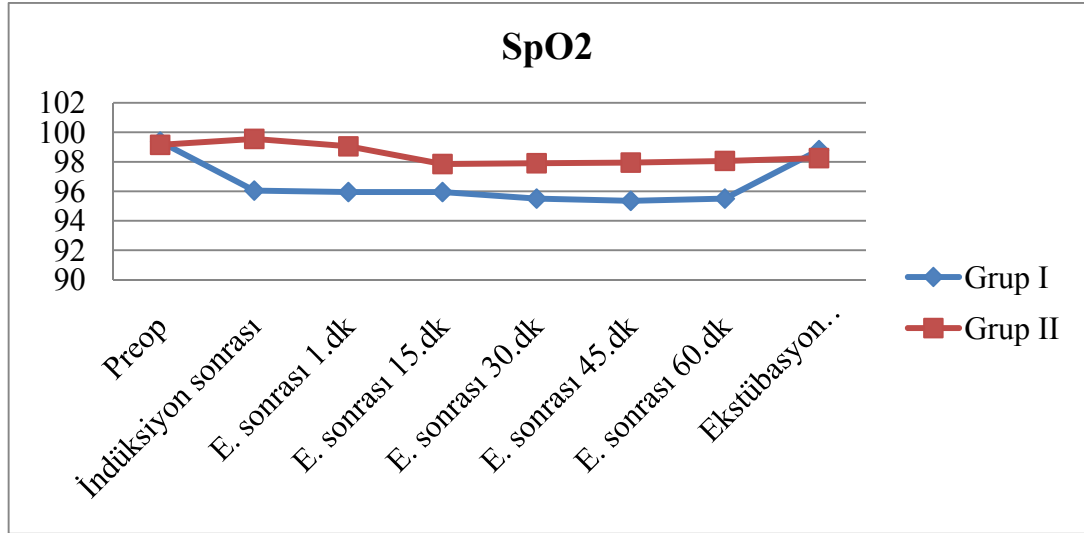
Şekil 4.4. KAH değerleri (atım/dk)

KAH'nin ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$).

Hastaların saturasyon değerleri tablo 4.5 ve şekil 4.5 te verilmiştir.

Tablo 4.5. Satürasyon Değerleri (%) (Ort. \pm SD)

SpO2	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	99,37	0,90	99,15	1,14	0,627
İndüksiyon sonrası	96,05	16,04	99,55	0,76	0,883
Entübasyon sonrası 1.dk	95,95	15,33	99,05	1,00	0,383
Entübasyon sonrası 15.dk	95,95	13,69	97,85	1,04	0,005
Entübasyon sonrası 30.dk	95,50	13,60	97,90	1,21	0,149
Entübasyon sonrası 45.dk	95,35	13,80	97,95	1,03	0,351
Entübasyon sonrası 60.dk	95,50	14,99	98,06	1,25	0,141
Ekstübasyon sonrası	98,79	0,85	98,25	1,33	0,204



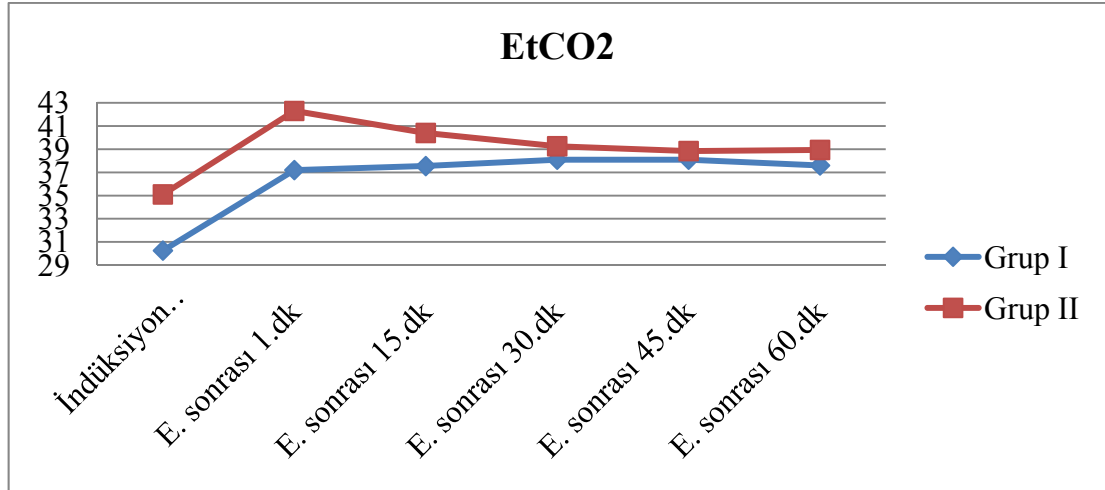
Şekil 4.5. SpO2 değerleri (%)

SpO2'nin Entübasyon sonrası 15.dk ölçümünde Grup II'deki olguların SpO2 değerleri, Grup I'deki olguların SpO2 değerlerinden yüksek bulundu. SpO2'nin diğer zamanlardaki ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$).

Hastaların EtCO2 değerleri tablo 4.6 ve şekil 4.6 da verilmiştir.

Tablo 4.6. EtCO2 değerleri (mmHg)

EtCO2	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	
İndüksiyon sonrası	30,25	5,15	35,10	5,68	0,017
Entübasyon sonrası 1.dk	37,20	5,81	42,30	4,01	0,002
Entübasyon sonrası 15.dk	37,55	4,15	40,40	3,75	0,033
Entübasyon sonrası 30.dk	38,10	4,34	39,25	4,66	0,398
Entübasyon sonrası 45.dk	38,10	4,55	38,84	5,05	0,607
Entübasyon sonrası 60.dk	37,60	4,69	38,94	3,51	0,297
Ekstübasyon sonrası	

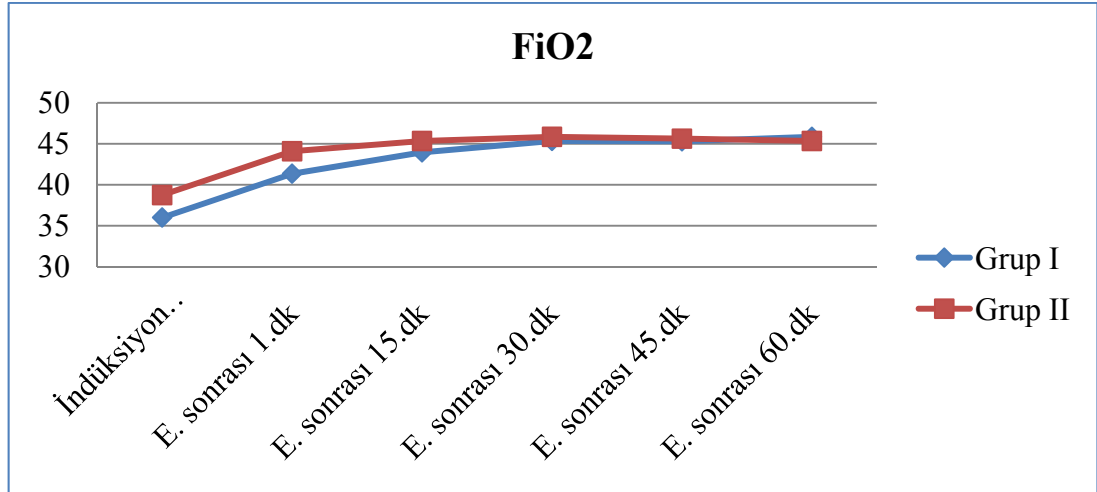


Şekil 4.6. EtCO2 değerleri (mmHg)

EtCO2'nin İndüksiyon sonrası, Entübasyon sonrası 1.dk ve Entübasyon sonrası 15.dk ölçümünde Grup I'deki olguların EtCO2 değerleri, Grup II'deki olguların EtCO2 değerlerinden düşük bulundu. ($p < 0,05$). EtCO2'nin diğer zamanlardaki ölçümlerinde gruplar arasında anlamlı fark tesbit edilmedi. ($p > 0,05$).

Tablo 4.7. FiO2 değerleri (%)

FiO2	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	
İndüksiyon sonrası	36,00	3,81	38,75	1,33	0,015
Entübasyon sonrası 1.dk	41,35	4,44	44,10	2,63	0,028
Entübasyon sonrası 15.dk	43,95	3,24	45,35	2,28	0,157
Entübasyon sonrası 30.dk	45,35	2,48	45,85	1,90	0,565
Entübasyon sonrası 45.dk	45,30	2,70	45,63	2,17	0,708
Entübasyon sonrası 60.dk	45,85	1,98	45,35	1,84	0,209
Ekstübasyon sonrası	

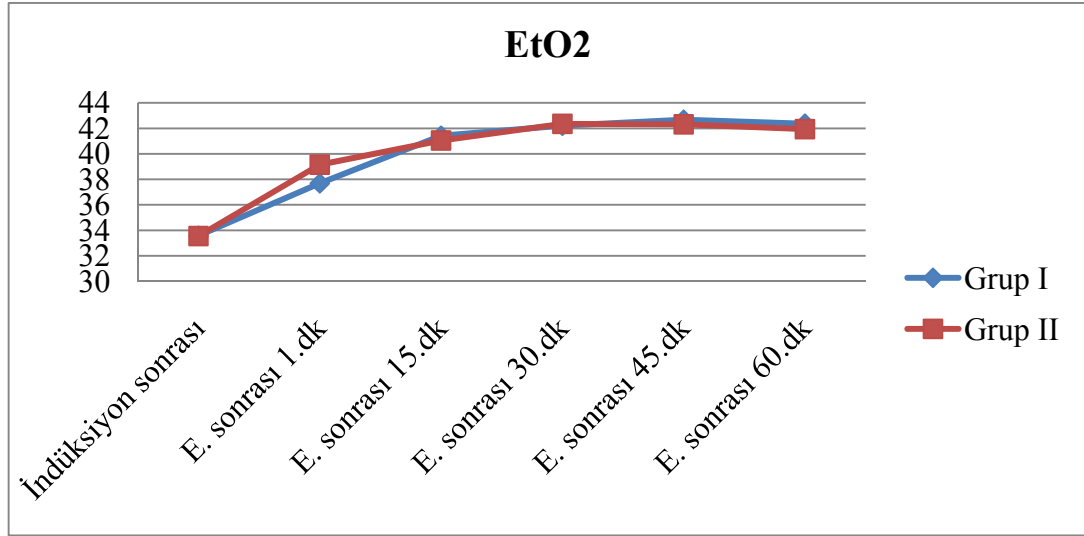


Şekil 4.7. FiO2 değerleri (%)

FiO2'nin İndüksiyon sonrası ve Entübasyon sonrası 1.dk ölçümünde Grup I'deki olguların FiO2 değerleri, Grup II'deki olguların FiO2 değerlerinden düşük bulundu. ($p < 0,05$). FiO2'nin diğer zamanlardaki ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p > 0,05$).

Tablo 4.8. EtO2 değerleri (mmHg)

EtO2	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	
İndüksiyon sonrası	33,58	5,18	33,55	4,07	0,792
Entübasyon sonrası 1.dk	37,68	3,80	39,15	2,32	0,496
Entübasyon sonrası 15.dk	41,42	2,41	41,05	2,09	0,749
Entübasyon sonrası 30.dk	42,21	2,04	42,35	2,81	0,728
Entübasyon sonrası 45.dk	42,68	2,79	42,32	2,06	0,999
Entübasyon sonrası 60.dk	42,37	2,06	41,94	2,44	0,573
Ekstübasyon sonrası	

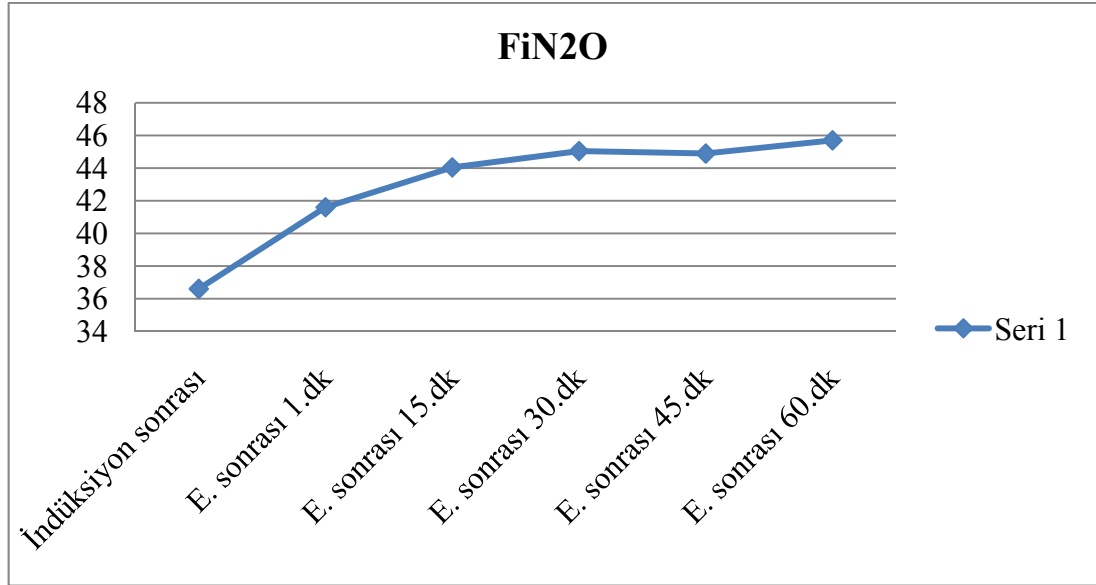


Şekil 4.8. EtO2 değerleri (mmHg)

EtO2'nin ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$).

Tablo 4.9. FiN₂O değerleri (%)

FiN ₂ O	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	
İndüksiyon sonrası	.	.	36,60	6,14	
Entübasyon sonrası 1.dk	.	.	41,60	5,17	
Entübasyon sonrası 15.dk	.	.	44,05	2,96	
Entübasyon sonrası 30.dk	.	.	45,05	3,03	
Entübasyon sonrası 45.dk	.	.	44,89	2,87	
Entübasyon sonrası 60.dk	.	.	45,71	2,52	
Ekstübasyon sonrası	

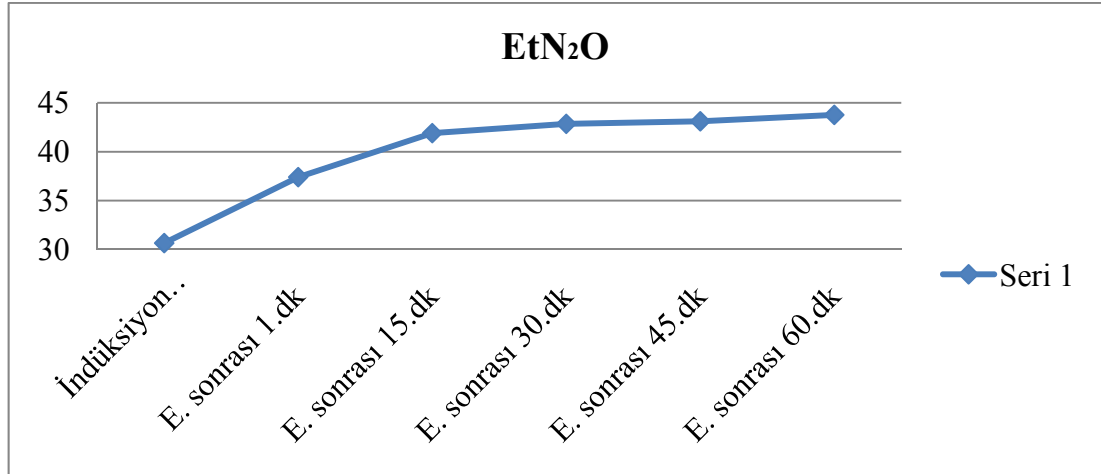


Şekil 4.9. FiN2O değerleri (%)

Grup II’de; FiN2O’nin İndüksiyon sonrası değerine göre Entübasyon sonrası 1.dk’da FiN2O değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). FiN2O’nin Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre Entübasyon sonrası 15.dk’da FiN2O değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). FiN2O’nin diğer değerlerinde görülen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0,05$).

Tablo 4.10. EtN₂O değerleri (mmHg)

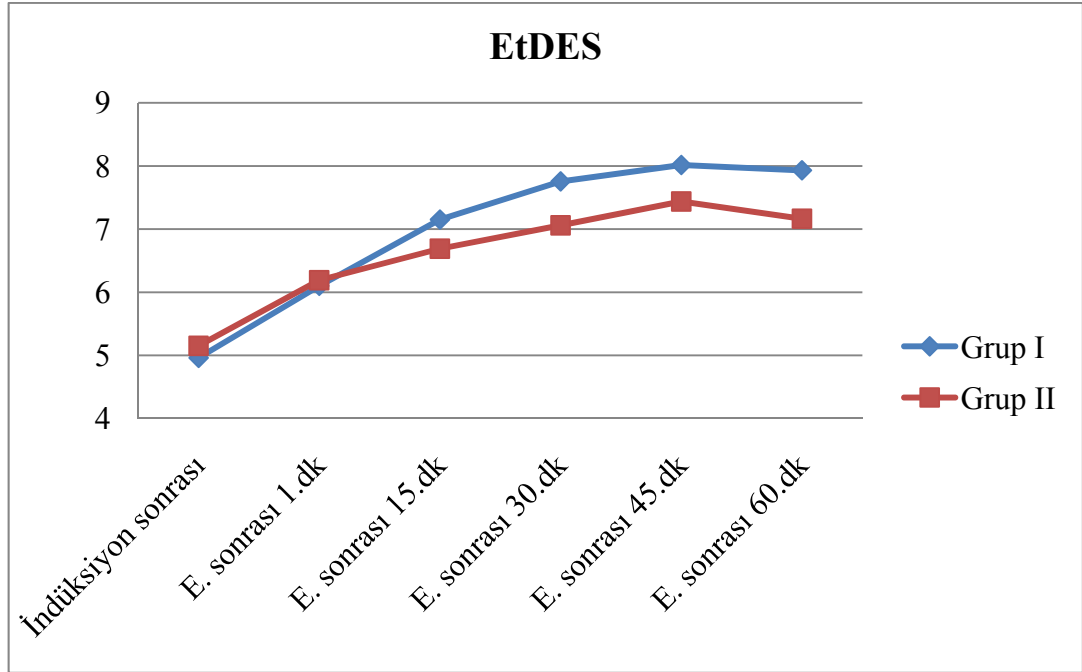
EtN ₂ O	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	
İndüksiyon sonrası	.	.	30,65	5,15	
Entübasyon sonrası 1.dk	.	.	37,40	4,12	
Entübasyon sonrası 15.dk	.	.	41,90	3,02	
Entübasyon sonrası 30.dk	.	.	42,85	2,70	
Entübasyon sonrası 45.dk	.	.	43,11	2,83	
Entübasyon sonrası 60.dk	.	.	43,76	2,82	

Şekil 4.10. EtN₂O değerleri (mmHg)

Grup II'de; EtNO₂'nin İndüksiyon sonrası değerine göre Entübasyon sonrası 1.dk'da EtNO₂ değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). EtNO₂'nin Entübasyon sonrası 1.dk değerine göre Entübasyon sonrası 15.dk'da EtNO₂ değerinde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p < 0,05$). EtNO₂'nin diğer değerlerinde görülen değişimler istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0,05$).

Tablo 4.11. EtDES değerleri (%).

EtDES	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Preop	
İndüksiyon sonrası	4,96	0,71	5,15	1,00	0,758
Entübasyon sonrası 1.dk	6,10	0,89	6,19	1,03	0,862
Entübasyon sonrası 15.dk	7,15	1,02	6,69	1,05	0,091
Entübasyon sonrası 30.dk	7,76	1,06	7,06	1,07	0,023
Entübasyon sonrası 45.dk	8,02	0,84	7,44	1,25	0,074
Entübasyon sonrası 60.dk	7,93	0,72	7,16	1,10	0,026
Ekstübasyon sonrası	

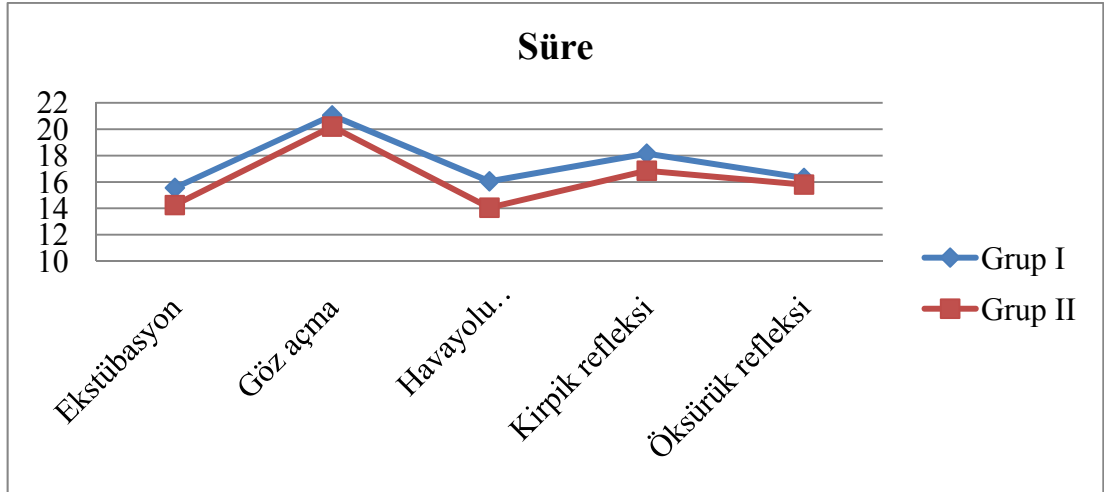


Şekil 4.11. EtDES değerleri (%)

EtDES'nin Entübasyon sonrası 30.dk ve Entübasyon sonrası 60.dk ölçümünde Grup I'deki olguların EtDES değerleri, Grup II'deki olguların EtDES değerlerinden yüksek bulundu. ($p < 0,05$). EtDES'nin diğer zamanlardaki ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p > 0,05$).

Tablo 4.12. Gruplara göre Post-op Sürelerin dağılımı

Süre	Grup I		Grup II		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Ekstübasyon	15,55	5,31	14,25	7,12	0,355
Göz açma	21,05	8,73	20,20	7,19	0,583
Havayolu hassasiyeti	16,05	6,36	14,05	6,94	0,165
Kirpik refleksi	18,15	7,06	16,85	6,28	0,461
Öksürük refleksi	16,30	6,42	15,80	7,56	0,529



Şekil 4.12. Post-op değerlerin karşılaştırılması

Ekstübasyon, Göz açma, Havayolu hassasiyeti, Kirpik refleksi, Öksürük refleksi süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. ($p>0,05$).

5. TARTIŞMA

Düşük akımlı anestezi, CO₂'in absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gaz karışımının en az %50'sinin akciğerlere geri döndüğü bir teknik olarak tanımlanabilir (4).Ekonomik kaygılar, çevresel faktörler, monitörizasyon teknolojisindeki gelişmeler, yeni ve pahalı inhalasyon anesteziplerinin ortaya çıkması düşük akımlı tekniklerin kullanıldığı anestezi uygulamalarına olan ilgiyi arttırmıştır. Düşük akımlı anestezi uygulamasında desfluran, sevofluran ve izofluran volatil anestezi ajan olarak kullanılabilir (53).

Bu teknikteki majör riskler; hipoksi, volatil anesteziplerin düşük ya da yüksek dozda kullanılması, hiperkapni ve potansiyel toksik eser gazların birikimidir (4,77).Bu nedenle çalışmamızda ciddi rahatsızlığı olmayan ASA I-II risk grubundaki hastaları seçtik.

Ortak Avrupa standardı olan EN 740 kapsamında havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi,FiO₂,volatil anestezi ajan konsantrasyonu, CO₂ konsantrasyonu ve SpO₂ değerlerinin sürekli izlenmesi zorunludur. Düşük akım tekniklerinin uygulaması sırasında bu izlemler ile güvenli anestezi uygulaması mümkündür (78).Biz de çalışmamızda bu izlemlere olanak veren Dräger marka Primus anestezi makinesi kullandık.

Çalışmamızda tüm izlem zamanlarında gruplar arası karşılaştırmada SAB ve DAB, SpO₂ ve kalp atım hızları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Yine gruplar arası karşılaştırmada, ortalama arteriyel kan basınçları15. dk'sında induksiyon öncesi döneme göre azotprotoksit kullanılmayan grup I de anlamlı farklılıklar gözlemlense de bu farklılık klinik açıdan normal sınırlar içinde kalmıştır.

Yapılan çalışmalarda yüksek akımlı desfluran anestezi sırasında 1 ve 1.5 MAC'ta kalp hızı ve sol ventrikül end-diastolik basıncında artma olurken; OAB, sol ventrikül sistolik basıncı ve stroke volümde azalma tespit edilmiştir.Kardiak out-put 1 MAC desfluran ile değişmezken, 1.5 MAC'ta azalma göstermiştir (79).Benzer olarak, desfluran ile kardiyak indeks, kardiyak out-put, stroke volüm indeks ve ortalama aortik kan basıncı değerleri, anestetik ajan konsantrasyonunun artışı ile ters orantılı olarak azalır, miyokardiyal depresan etkiler oluşabilir.Ek olarak, desfluranın

atriyum ve ventriküllerden direkt olarak katekolamin salınımını uyarabileceği ve bu etkiyle de direkt negatif inotropik etkinin hafifletilebileceği bildirilmiştir (80,81,82).

Weiskopf ve ark.(42), yüksek akımlı desfluran anestezisi altında yapılan nonkardiyak cerrahi vakalarında, 0.83, 1.24 ve 1.66 MAC desfluran anestezisinin, hemodinamik etkilerini incelemiştir. Desfluran'ın 0.83 MAC değeri ile kalp hızının değişmediğini, ancak desfluran konsantrasyonundaki hızlı artış ile 1 MAC üzerindeki desfluran konsantrasyonlarında taşikardinin belirgin hale geldiği tespit edilmiştir.

Gormley ve ark.(83), desfluranın % 6 üzerindeki vaporizatör ayarlarının kullanılması ile geçici bir süre (1-4 dk) sempatik aktivite artışı ile, kalp hızı ve kan basıncı artışına neden olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgulara benzer şekilde, Ebert ve ark.(84) da, 1 MAC desfluran ile kalp atım hızı etkilenmezken, 1.5-2 MAC desfluran uygulandığında veya konsantrasyon arttırıldığında taşikardi ve hipertansiyonla sonuçlanan sempatik stimülasyon olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, Daniel ve ark.(85), induksiyonda verilen 1.5 mcg/kg fentanil ile desfluran ve cerrahi insizyona karşı adrenerjik cevabın önlendiğini bildirmiştir. Fentanil (1 mcg/kg) ve 1 MAC'ın altında desfluran kullandığımız çalışmamızda da hiçbir hastamızda sempatik aktivite bulgularına veya KAH'ında artışa rastlamadık.

Taze gaz akımının 3 L/dk kullanıldığı ve desfluran ile oluşan anestezi derinliğindeki değişikliklerin incelendiği randomize bir çalışmada, cerrahi uyarı tarafından oluşturulan hipertansiyon ataklarının, desfluran ile 4.6 dk sonra kontrol değerlerine döndüğü bildirilmiştir (86). Bu durum, desfluranın düşük çözünürlüğü ile end-tidal anestetik konsantrasyonlarının, inspiratuar anestetik konsantrasyonlara hızlı ulaşılmasıyla açıklanmıştır(86). Eger ve ark.(87), ise gönüllüler ile yaptıkları çalışmalarında desfluran grubunda KAH ve OAB'nın sevofluran grubuna göre daha yüksek seyrettiğini gözlemişler, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamamışlardır. Hemodinamik verilerimiz değerlendirildiğinde, düşük akımlı anestezi tekniğinin hemodinamik açıdan güvenli ve stabil bir yöntem olduğu gözlenmiştir. Ayrıca inhalasyon ajanı olarak tercih ettiğimiz desfluranın hemodinamik açıdan olumsuz etkileri görülmemiştir.

Kızıltepe ve ark. (88), 0,2 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu kullandıkları anestezi idamesinde anestezi derinliğini inspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımı

içindeki sevofluran ve desfluran konsantrasyonlarını ölçerek, SAB, DAB ile KAH'nı kaydederek ve terlemeyi takip ederek değerlendirmişlerdir.

Elmacıoğlu ve ark. (89), çalışmalarında 0.5-1-2 L/dk taze akım hızları ile desfluran anestezisi uyguladıklarında perioperatif hemodinamik stabilite olduğunu, derlenme üzerine akım hızlarının negatif etkisi olmadığını, bu nedenle ASA skoru 1-2 olan hastalarda desfluranla minimal akım tekniğinin yüksek akım desfluran anestezisine alternatif olabileceğini bildirmişlerdir.

Düşük akımlı anestezi uygulamasında kullanılan inhalasyon ajanının fizikokimyasal özellikleri büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda inhalasyon ajanı olarak desfluranı tercih etmemize neden olan en önemli faktör kandaki düşük çözünürlüğüdür.

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

Genel anestezi uygulaması, anestezi yöntemi, solutma şekli ve süresinden bağımsız olarak, akciğer işlevinin azalmasına neden olur. Alveolo-arteriyel oksijen parsiyel basınç farkı ve intrapulmoner şantlar artarken, fonksiyonel rezidüel kapasite ve akciğer kompliyansı azalır. Bu değişiklikler yaşlı ve obez hastalarda, genç ve zayıf hastalara göre daha belirgindir. Hipokseminin güvenli bir şekilde önlenmesi ve yeterli oksijen desteğinin sürekli sağlanabilmesi için inspiryumdaki oksijen konsantrasyonu en az %30 olmalıdır. Oksijen tüketimi, anestezi altında ve vücut ısısı 1°C düştüğünde %10, 0,1 pH'lık asidoza doğru değişiklikte %6 azalmaktadır. Eter, ketamin, etomidat gibi bazı anestetik ajanlarla veya solunumsal ya da metabolik alkaloz gibi durumlarda oksijen tüketimi artar. Anestezi derinliği ve kas gevşekliğinin derecesine göre de oksijen tüketimi yaklaşık %10-15 oranında değişir. Kalp debisi değişiklikleri ve ileri yaş da oksijen tüketimini etkiler (90)

Düşük akımlı anestezi uygulamasında taze gaz bileşimi değiştirilmeksizin akım azaltıldığında, inspire edilen oksijen konsantrasyonu mutlaka azalmaktadır. Akım düşürüldüğünde, inspire edilen gaz içerisinde yeterli oksijen konsantrasyonunu sağlayabilmek için taze gaz içeriğindeki oksijen konsantrasyonunun oranı artırılmalıdır (90).

Dokularda bulunan yaklaşık 2,6-2 L nitrojenin çözünmesi sonucu fonksiyonel rezidüel kapasite içinde 2-1,6 L nitrojen bulunur. Nitrojenin ortamdan uzaklaştırılması N₂O-O₂ karışımı ile yer değiştirmesi ile başlar (91,92). Bu nedenle düşük akımlı anestezi tekniği tercih edilse dahi, başlangıçta belli bir süre yüksek akım uygulanması gerekmektedir. Çalışmamızda da düşük akımlı anestezi tekniği uygulanan gruplara ilk 10 dk yüksek akım uygulanmıştır ve ölçülen FiO₂ ,EtO₂ değerleri arasında anlamlı farklılık tesbit edilememiştir.

Togal ve ark.(93), 10 ml/kg/dk taze gaz akımı uygulanan gruplarda, denitrojenasyon sonrasında, FiO₂ ve ETO₂ değerinde % 30'un altında azalma saptamışlardır ve bu olgularda, belirlenen en düşük taze gaz akımı 500 mL/dk olup % 50 olarak ayarlanan FiO₂ ve FiN₂O oranları korunmuştur. Ayrıca hiçbir olguda hipoksik gaz karışımı ve anestezinin yüzeyelleşmesi sorunları gözlenmediği için yüksek akımla sistemin yıkanması gerekmemiştir.

Baum'a (94)göre, yaklaşık 10-15 dk süren başlangıç fazında yüksek taze gaz akımı döneminde O₂ akımını 1,4 L/dk ve N₂O akımını 3 L/dk olarak önerilmektedir. Çoğu hastada bu taze gaz kompozisyonu inspire edilen O₂'nin en az %30 olmasını garanti eder. Akımın azaltılması ile yeniden solutma önemli ölçüde artmaktadır. İnspiryum gazı, O₂ konsantrasyonu düşük olan ekspirasyon havasını da içermektedir. Gaz karışımındaki düşük O₂ oranı, taze gaz O₂ konsantrasyonunun arttırılması ile kompanze edilir ki, akım azaltılırken bu mutlaka yapılmalıdır. Buna göre güvenli oksijenizasyon için düşük akımlı anestezide taze gaz O₂ konsantrasyonu %50'ye (en az %40) çıkarılmalıdır.

Kızıltepe ve ark. (88), yaptıkları bir çalışmada % 50 O₂, % 50 hava karışımı kullanarak FiO₂ konsantrasyonunu izlemişler ve 60. dk'da inspire edilen O₂ konsantrasyonunu sevofluran grubunda % 33.60 ± 4.56 ve desfluran grubunda % 35 ± 1.41 olarak bulmuşlar. Operasyon süresince inspire ve ekspire edilen O₂ konsantrasyonunda azalmalar olduğu ancak bu azalmanın % 30'un altına inmeyerek hipoksi yaratabilecek FiO₂ konsantrasyonuna hiç düşmediğini ve arter kan gazı analizinde hipoksi bulgularına hiç rastlamadıklarını belirtmişlerdir. Gözlenen azalma istatistiksel olarak da anlamlı bulunmamıştır.

Yaptığımız çalışmada, başlangıç yüksek akımlı ve devamındaki düşük akımlı dönemlerde FiO₂ konsantrasyonu %50 oranında tutuldu. Anestezi makinesine ait

güvenlik alarmları aktif olarak anestezi uygulaması yapıldı. Elde ettiğimiz verilere göre, her iki hasta grubunda da rutin olarak uyguladığımız pulsoksimetre izlemlerimize göre hiçbir olguda hipoksi bulgusuna rastlanmadı. Tüm hasta gruplarının takip zaman dilimleri içinde en düşük SpO₂ değeri %95 olarak gözlemlendi. Gedik ve arkadaşları farklı inspiriyum dakika volümü oranlarına göre, sevofluran, N₂O:O₂ karışımı ile uyguladığı düşük akımlı anestezi yöntemlerinde, SpO₂ değeri hiç bir grupta %98'in altına düşmemiş ve tekniğin güvenli bulunduğu belirtilmiştir (95).

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında CO₂ absorpsiyon yükü artmaktadır. Taze gaz akımı 0.5 L/dk'ya düşüldüğünde absorban kullanımı dört kat artmaktadır. Yeterli neme sahip bir sodalaym % 80 kalsiyum hidroksit (Ca(OH)₂), % 15 H₂O, % 4 sodyum hidroksit (NaOH), % 1 potasyum hidroksit (KOH) ve sertlik vermek ve toz oluşmasını önlemek için %0.02 silikat içerir. Porlu granüller halinde bulunan sodalaym, bu yapısı ile geniş bir absorpsiyon yüzeyi oluşturur. Absorban içine pH değişikliklerine hassas indikatörler eklenerek, CO₂'in absorpsiyon kapasitesi belirlenir. En sık kullanılan; etil viole olup, kullanımla mor renge dönüşür (4). Bu nedenle düşük akımlı anestezi uygulamalarında EtCO₂ monitörizasyonu yapılmalıdır. Yaptığımız çalışmada N₂O'li düşük akımlı anestezi uygulanan grup II'de 1. ve 15. dk EtCO₂ ölçümlerinde anlamlı artış vardı ancak bu artış klinik olarak normal değerler içinde kalmıştır. Diğer ölçümlerde her iki grupta anlamlı farklılıklar tesbit edilememiştir.

Anestezinin yaklaşık 20-30 dk süren bu başlangıç döneminden sonra N₂O alınımindaki azalma çok yavaşlar ve alımın uzun bir süre neredeyse sabit seyredir. Ancak, düşük taze gaz akımları uygulamasında dikkat edilmesi gereken bir sorun vardır: O₂ alımını belli sınırlar içinde sabit kalırken, N₂O alımını eksponansiyel şekilde sürekli azalır (4). Çalışmamızda gruplar arası FiN₂O yüzdeleri karşılaştırıldığında entübasyon sonrası 1. ve 15. dakikalardaki denitrojenasyon döneminde alıma bağlı olarak FiN₂O değerleri artarken düşük akıma geçildiği dönemdeki FiN₂O değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Düşük akımlı anestezi uygulama yönteminde, sistemi ve hastanın fonksiyonel rezidüel kapasitesini doldurmak, N₂O alımının eşitlenmesini sağlamak, denitrojenasyonu sağlayarak yeterli anestezi derinliğine ulaşmak için 4-5 lt/dk arasında yüksek taze gaz akımlarının 6-8 dk. kullanıldığı bir başlangıç dönemine gereksinim bulunmaktadır.

Ardından taze gaz akımı 1 lt/dk 'ya inilerek düşük akımlı anestezi uygulamasına başlanır. (96).Başlangıçta yüksek taze gaz akımı uygulanmadıkça, nitrojen kandan ayrıldıkça düşük akımlı anestezi sırasında birikimi olacaktır. Çalışmamızda ETN₂O degerleri her iki grupta karşılaştırıldığında, alıma paralel olarak konsantrasyonlarının değiştiği izlenmiştir.İlk başta alımın az olmasına bağlı olarak bu değerlerde artma gözlenirken daha sonraki değerlerde anlamlı farklılık gözlenmemiştir.Bu da inspire ve ekspire edilen gaz konsantrasyonlarının bilinen bir etkisidir

Yaş ve vücut ısısı gibi bireysel özellikler ile ek analjezik ve premedikasyon gibi bir çok etken MAC'ı değiştirebilir. Ayrıca yaş ve kalp debisi gibi bireysel değişkenler, volatil ajanların farmakokinetiğini değiştirir (4).Bu nedenle standart doz ile cerrahi girişim ya da bireysel yanıt gereksinimleri karşılanamayabilir. Ancak denitrojenizasyon fazı ile denge oluştuğunda anestezi alımı hemen hemen sabit olacaktır. Bu durum denitrojenasyon sonrası sistemde gaz konsantrasyonlarının eşitlendiği sürede anestezi alımının göreceli olarak sabit kaldığını göstermektedir (4,97). Bu nedenle genelde sabit vaporizatör ayarları kullanılmaktadır. Ancak Tomatır ve ark.(98), erişkinlerde, düşük akımlı anestezi uygulamalarında vaporizatör ayarlarının yüksek akıma göre, daha yüksek tutulmasını önermişlerdir. Tekniği yeni uygulamaya başlayanların tedirginliklerinin, anestezinin tehlikeli bir şekilde derinleşmesinden ziyade yüzeyleşmesi olduğunu belirtmişlerdir.

Desfluran vaporizatörü geniş bir doz aralığında ayarlanabildiği için taze gaz akımı düşük iken, solutulan gazların desfluran konsantrasyonu kısa sürede değiştirilebilir. Düşük akımlı anestezide görülebilecek inhalasyon ajan azlığına bağlı yetersiz anestezi derinliğini önlemek ve derin anestezi durumunda hızlı müdahaleye olanak sağlaması açısından önemlidir (99). Örneğin; Kızıltepe ve ark.(88), vaporizatör ayarlarını yüksek akıma göre yüksek tutup, düşük taze gaz akımı içinde inspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımlarında sevofluran ve desfluran yüzde volüm değerlerinin ölçümlerini yapmışlardır. Bu ölçümlerde 60. dk'da sevofluran vaporizatörü %3 iken inspirasyon gaz karışımı içindeki volüm 2.36 ± 0.27 , ekspirasyon gaz karışımı içindeki volüm 2.10 ± 0.16 ; desfluran vaporizatörü %6 iken inspirasyon gaz karışımı içindeki volüm 5.80 ± 0.14 , ekspirasyon gaz karışımı içindeki volüm 5.40 ± 0.14 olarak bulunmuştur.

Togal ve ark.'nın (93), yaptığı çalışmada 10 ml/kg/dk taze gaz akımı uygulandığında izofluranda ekspiratuar izofluran konsantrasyonu (ETizo) 30-105. dk arasında, desfluranda ETDes ise 30. dk'da azalmıştır. Bu da desfluranın kan / gaz partiyon katsayısının çok düşük olması ve dokulardan daha kısa sürede atılmasıyla açıklanabilir(42). Çalışmamızda gruplar arasında, ETDes arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Her iki grupta da ekspire edilen desfluran konsantrasyonunun yaklaşık % 5 değerinin altında olmaması; vaporizatör ayarları % 4-6 arasında sabit tutulduğunda anestezi idamesinin sağlandığını ve yüzeysel anestezi bulgularına rastlanmadığı izlendi. Böylece sistem anestezik gaz ile doldurulduktan sonra ve hastada inspire-ekspire edilen gaz konsantrasyonları eşitlendiği sürece volatil anestezik alımının sabit veya çok az değişikliklerle anestezi idamesinin sağlanabildiğini izledik.

Lee ve ark.(101), desfluran ve izofluranı 500 ml/dk'lık minimal akımda kullanmışlar ve izofluran konsantrasyonunun anestezi sırasında düşmeye devam ettiğini, desfluranın ise başlangıçtaki düşüşü takiben yavaş bir düzelmeye gösterdiğini, desfluranın çok düşük akımlarda bile klinik problem yaratmadığını göstermişlerdir Baum ve ark. (4) ise, desfluranı minimal ve düşük akımda kullanmışlar, düşük akımda vaporizatör ayarı değiştirilmeden devam edebilirken, minimal akımda taze gaz konsantrasyonunda % 1-2'lik artış gerektiğini belirtmişlerdir. Çalışmamızda da düşük akımlı anestezi uyguladığımız grupta ETDes konsantrasyonlarının vaporizatörde herhangi bir ayarlama yapılmasına gerek olmadan stabil bir şekilde değişmeden devam ettiği bulunmuştur.

İnhalasyon ajanları ile CO₂ absorbanının etkileşiminin düşük akımlı anestezi uygulamalarında arttığı bilinmektedir. Yüksek çözünürlüğe ve doku afinitesine karbon monoksit (CO); desfluran, enfluran ve izofluranın sodyum ile etkileşimi sonucu oluşur.

Desfluran kan /gaz partiyon katsayısı düşük (0.42) olması nedeniyle yüksek akımlı anestezide hızlı indüksiyon ve derlenme özelliği olduğu bilinmektedir.(102).Desfluranın aynı özelliği nedeniyle düşük akımlı anestezi uygulamasında sistemin ajan ile doldurulma ve boşaltılma işlemi kısa sürmekte ve klinik deneyimler indüksiyon ve derlenmenin hızlı olduğunu konsantrasyonların daha çabuk ve kolayca ayarlanabildiğini doğrulamaktadır.(103). Bizde çalışmamızda

ekstübasyon, göz açma, havayolu hassasiyeti, kirpik refleksi, öksürük refleksi süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamadık.

Düşük akımlı sistemlerde absorbanın nem içeriği korunduğunda, CO üretimi klinik olarak önemli olmayacak kadar düşüktür (4,39,54).Düşük akımlı anestezi yöntemleri yeniden solutma sırasında ek su oluşumunu arttırarak nemin korunmasını sağlar. Tugal ve ark. (93), her olguda CO₂ absorbanını değiştirmelerine rağmen 10 ml/kg/dk taze gaz akımında 1 / 1 = O₂ / N₂O ile desfluran kullanımında daha fazla olguda FiO₂ azalması olduğunu ve bunun sebebinin desfluranın oluşturduğu CO olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Fang ve ark. (39) ise, absorbanın kazayla kurumasını önlemek için taze gaz akımının 2-3 L/dk'dan daha yüksek kullanılmaması yönünde görüş bildirmişlerdir. Absorban içeriğindeki nemin korunması, düşük akımlı anestezi tekniklerine özgü bir üstünlüktür. Çalışmamızda CO ölçümü yapamadığımız için her gün sonunda CO₂ absorbanı değiştirilmiş olup, hiçbir hastada CO zehirlenmesi semptomlarına rastlanılmamıştır.

Uzun yıllar inhalasyon ajanlarını hastaya verebilmek için taşıyıcı gaz olarak N₂O kullanılmasına karşın gerçek değeri ya da olumsuzlukları üzerine çok fazla konuşulmamıştır. Çok büyük ölçüde inert olan ve anestezi özelliği taşıyan bu gazın tümüyle sorunsuz bir şekilde kullanılabilmesi yönündeki ortak görüş, günümüz bilgileri ışığında artık geçerliliğini yitirmektedir. Azotprotoksitin gereksiz yere savurganca kullanımını en aza indirmek için anestezi uzmanlarının güncel teknolojiden tam olarak yararlanması gerekmektedir (104).

Eger ve ark. (57) ile von Tramer ve ark.(69) azotprotoksit kullanımından vazgeçilmesinin ameliyat sırasında farkında olma riskini arttırabileceğini düşünmüşlerdir. Baum(105) azotprotoksitsiz inhalasyon anestezisi ile 2700'den fazla olgu içeren klinik deneyimine dayalı olarak, farkında olma bildiren tek bir hastayla bile karşılaşmadığını vurgulamıştır. Çalışmamızda hem N₂O'li hem de N₂O'siz gruptaki hastaların hiçbiri “ameliyat sırasında olanları anımsama, farkında olma ya da rüya görme” yönünde bir geri bildirimde bulunmamıştır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

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

Azotprotoksit kullanımının terk edilmesi ile ulaşılabilecek önemli bir olumlu sonuç da azotprotoksit ile ilgili teknik altyapı ve sürekli azotprotoksit sağlama zorunluluğunun bütünüyle gereksiz hale gelmesidir. Büyük bir hastanede azotprotoksitin merkezi ve çevresel boru sistemlerinin maliyeti, boyutlara ve tasarıma göre değişmek üzere yaklaşık 7700-15.300 Euro'dur. Ayrıca tüpler, denetim valfleri, basınç regülâtörleri ve duvar çıkışları gibi diğer araç-gerecin maliyetide ameliyathane başına 1300 Euro'dur. Merkezi gaz sisteminin rutin teknik bakım ve denetimleri, ortam havasının kontaminasyonunun yetkili firma tarafından düzenli aralıklarla ölçülmesi, azotprotoksitin satın alınması ve taşınması da ek masraflara neden olmaktadır. Bunların hepsi bir araya geldiğinde, olası tasarruf miktarı önemli bir düzeye ulaşmaktadır (105).

Yeniden solutmanın maliyet üzerine etkileri de önemlidir. Hastane bütçesinin büyük bir bölümünü anestezi bölümlerine ait olan harcamalar oluşturduğu için, anestezide maliyeti azaltmak daha da önem kazanmaktadır. Odin'in (106)çalışmalarına göre, tüm hastane giderlerinin yaklaşık %1'inin anestezi bölümüne ait olduğu, hastane ilaç deposunun toplam tüketiminin %5,7'sini anestezik ilaçlar ve bununda %20'sini volatil anesteziklerin oluşturduğu saptanmıştır. Anestezikler içinde maliyeti azaltılma potansiyeline sahip tek grup volatil anesteziklerdir. Bir volatil anestezinin maliyetini belirleyen faktörler; ajanın satış fiyatı, potensi ve vaporizatörden salınan gaz konsantrasyonu ve taze gaz akımıdır. Anestezinin satış fiyatı farklı hastanelerde farklı fiyat olabilir, zamanla değişebilir, bu açıdan maliyette çok büyük bir belirleyici değildir. Taze gaz akımının oranı ise bunlar içinde tek değiştirilebilir parametredir. Taze gaz akımı azaltılarak yeniden solutma yolu ile boşa atılan gaz miktarı en aza indirilmiş olmaktadır. Dolayısıyla inhalasyon anestezisinin maliyetinin belirlenmesindeki en önemli faktör anestezistin

kontrolü olmakta, taze gaz akımı düşürüldükçe tüketim de azaltılabilmektedir (106,107).

Taze gaz akımı 5 L/dk olduğunda anestezinin %80'i boşa harcanmakta, oysaki 3 L/dk ile 1 L/dk arasındaki taze gaz akımıyla dahi, volatil ajan tüketimi ortalama %50 düzeyinde azaltılabilmektedir(108).

Pederson ve ark'nın (109) çalışmasında ise, 2 saatlik anestezi süresinde, 3 L/dk ile 10 dk 4,5 L/dk yüksek akımlı dönem uygulanarak 0,6-0,7 L/dk taze gaz akımının maliyeti karşılaştırılmış, izofluran tüketimi yüksek akımlı grupta 40,8 mL iken, düşük akımlı grupta 7,9 mL olarak hesaplanmıştır.

Baum ve Aitkenhead'nin(110) izofluranın, O₂:N₂O karışımı ile yüksek akımlı (4,5 L/dk) ve minimal akımlı (0,5 L/dk) 2 saatlik anestezi karşılaştırmasında, O₂ tüketiminde 115 L, N₂O tüketiminde 300 L, izofluran tüketiminde 5,6 L azalma görülmüştür. Almanya ve İngiltere'de düşük akım tekniği rutin kullanılırsa, 65.360.000 \$ gelir elde edileceği hesaplanmış bulunmaktadır. Bu da maliyette %50–75 oranında azalma sağlamaktadır. Desfluranın satış fiyatı izofluran ve enflurana göre daha pahalı gibi görünse de, uygulamada düşük çözünürlükteki ajanlar kullanılarak daha da avantajlı sonuçlar çıkarılabileceği, desfluranın hızlı derlenme süresi ve postoperatif izlem ünitelerinde kısa kalış ile izoflurana göre fazla olan satış fiyatı farkını kompanse ettiğini belirtmişlerdir (106).

Yıldırım ve ark'nın (111)Türkiye'deki anestezi uygulamalarında; 8061 dk süreyle uygulanan taze gaz akımının 1 L/dk oranında olduğu düşük akımlı anestezide, 312 mL izofluran, 574 mL sevofluran, 1130 mL desfluran kullanıldığı belirlenmiştir. Akım hızının 4 L/dk olması ile ise 889 mL izofluran, 1697 mL sevofluran, 3320 mL desfluran harcanmıştır. Buna göre akımın 4 L/dk'dan, 1 L/dk'ya düşürülmesi ile gazların tüketiminde izofluran için %65, sevofluran için %67, desfluran için %66 azalma sağlanabildiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda azotprotoksitli ve azotprotoksitsiz düşük akımlı anestezide desfluranın hemodinamik parametreler üzerine etkilerini karşılaştırdık. Azotprotoksitin bilinen çok sayıda yan etkilerinin yanında kullanımı yönünde geçerli bir endikasyon tanımlanamaması azotprotoksit kuşkuyla bakmamıza neden olmaktadır. Nitekim çalışmamızda azotprotoksit kullanılmamasının hemodinamik açıdan azotprotoksit kullanılan gruba göre bir farklılık göstermediği, aksine

azotprotoksit kullanılmamasının yapılan çalışmalar neticesinde ekonomik ve ekolojik açıdan avantaj sağlayabileceği kanısına vardık.

Düşük akımlı anestezi uygulamalarının gerekli teknik koşullar sağlandığında hemodinamik açıdan güvenli olduğunu, volatil anestezi tüketiminde azalma sağladığını belirledik. Modern teknik donanımın sağlanmasıyla düşük akım teknikleri güvenli bir şekilde uygulanabilmektedir. Anestezi ajan tüketiminin azaltılmasının yanı sıra; solutulan gazın ısı ve neminin iyileştirilerek postanestezi akciğer komplikasyonlarının azaltılabilmesi, ameliyathane atmosferinin kirlenmesinin önlenmesi ve ozon tabakasına verilen zararın azaltılması, düşük akım uygulamalarının kazandırdığı ek önemli üstünlüklerdir.

Tüm bu avantajların sağlanabilmesi için uygun koşullar sağlanmak kaydıyla desfluran ile uygulanan azotprotoksitsiz düşük akımlı anestezi tekniklerinin anestezi uygulamalarında tercih edilmesinin yararlı olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Anesteziyolojiye Giriş Ve Tarihsel Gelişim. Klinik Anestezi. Logos yayıncılık, 1997; 2
2. Schonherr ME, Hollmann MW, Graf B. Nitrous oxide, sense or nor sense for today's anaesthesia. *Anaesthesist* 2005;53: 796-812.
3. Baum J A. (Çeviri Ed.: Tomatır E). Düşük Akımlı Anestezi. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:269-280.
4. Baum J.A., (Çeviri Editörü E Tomatır). Düşük akımlı anestezi – Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002.
5. Baxter A.D., Low flow and minimal flow inhalational anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997;6: 643-653.
6. Baum J.A., Aitkenhead A.R., Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995 Oct; 50S: 37-44.
7. Eger II. E. I., Uptake and Distribution. In: Miller RD (ed). *Anesthesia* (5th ed). Philadelphia, Churcill Livingstone, 2000: 74-95.
8. Watcha M.F., White P.F., Economics of anesthetic practise. *Anesthesiology* 1997 May; 86: 1170-1196.
9. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 57
10. Arkan A, Günerli A. , Akıntürk D. , Göksel E. , Ataç Ç. , Karcı A: Minimal taze gaz akımlı anestezi uygulaması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*.1989; 17: 141-144.
11. Larson P.C. Jr. Breathing Systems. In: Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ (eds). *Clinical Anesthesiology* (3rd ed). New York, Mc Graw Hill, 2002; 27-39.
12. Andrews J.J., Inhaled Anesthetics Delivery Systems. In: Miller RD (ed). *Anesthesia* (5th ed). Philadelphia, Churcill Livingstone, 2000: 174-206.
13. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 225

14. Baum JA. Klinik uygulamada dusuk akımlı anestezi. In: Bozkurt P, ed. (Ceviri ed: Tomatır E) Dusuk akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002; p:225-263
15. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 225-241
16. Baum JA. Dusuk akımlı anesteziye hasta guvenliği boyutu. In: Tomatır E, ed. (Ceviri ed: Tomatır E) Dusuk akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002; p: 191-214.
17. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.(Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 96-100
18. Eger El: Economic analysis and pharmaceuticl policy: A consideration of the economics of the use of desflurane. Anaesthesia. 1995; 50 (suppl): 45-48.
19. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 88-95
20. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 100-101
21. Saygı N. Çocuklarda düşük akımlı anesteziye uygulanabilirliği ve guvenilirliği. Uzmanlık tezi. İstanbul,2001.CTÜF.
22. Bengston J.P. ,Bengton A., Stenqvist O: The circle system as a humidifier. Br J Anaesth. 1989; 63: 453-457.
23. Debre.Ö. azotprotoksitsiz uygulanan düşük akımlı anesteziye sevofluranın hemodinamik parametreler üzerine etkisi. Uzmanlık tezi. Eskişehir 2010
24. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 191-215
25. Sharp H.J., Trudell J.R., Cohen E.N: Volatile metabolites and decomposition products of halothane in man . Anesthesiology. 1979; 50: 2-8. 89

26. Baum J.A., Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. *Acta Anaesth. Belg.* 1990; 41: 239-247.
27. Baum J.A., The carrier gas in anaesthesia: Nitrous oxide/oxygen, medical air/oxygen and pure oxygen. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004; 17: 513-516.
28. Lin C.Y. and Mostert J.W., Inspired O₂ and N₂O concentrations in essentially closed circuits. *Anaesthesist* 1977; 26:514-517.
29. Bozkurt P., Saygı Emir N., Tomatır E. and Yeker Y., N₂O-free low flow anesthesia technique for children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1330-1333
30. Kayhan Z. İnhalasyon Anestezikleri. *Klinik Anestezi*. 2. Baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. AS. 1997; 71-83.
31. Eger II E I., History of Desflurane. In: *Desflurane (Suprane): A compendium and reference*. Anaquest. The healthpress publishing group, Inc., Rutherford, USA. 1993;2-5.
32. Ghouri A.F., Bodner M., White P. F., Recovery propile after desflurane-nitrous oxide versus isoflurane-nitrous oxide in outpatients. *Anesthesiology* 1991; 74: 419-424.
33. Beaussier M., Decorps A., Tilleul P., Ballardur P., Lienhart A., An observational evaluation of the rate of awakening after isoflurane or desflurane used in daily clinical practice. *J Clin Anesth* 2000; 12: 586-591.
34. Eger E., Desflurane. An overview of its properties. *Anesthesiology*. 1993; 20 (3): 87-92.
35. Eger II E I. Stability of I-653 in sodalaym. *Anesth Analg* 1987; 66: 983-985.
36. Eger II E I. New Inhaled Anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-922.
37. Reves J.G., Inhalational Anesthetics. In: Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ (eds). *Clinical Anesthesiology* (3rd ed). New York, Mc Graw Hill, 2002: 127-150.
38. Rampil I.J., Stephen H.L., Maurice S.Z., Natalie P., Yasuda N., Eger II E I, et al. Clinical characteristics of desflurane in surgical patients: minimum alveolar concentration. *Anesthesiology* 1991; 74: 429-433.
39. Fang Z.X., Eger II E I, Laster M.J., Chortkoff B.S., Kandel L., Ionescu P., Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane,

- isoflurane, halotane, and sevoflurane by soda-lime and baralyme. *Anesth Analg* 1995; 80: 1187-1193.
40. Sutton T.S., Koblin D.D., Gruenke L.D., Weiskopf R.B., Rampil I.J., Waskell L., et al. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 1991; 73: 180-185.
 41. Yasuda N., Stephan H.L., Eger II E I., Weiskopf R.B., Brynte H.J., Beth A.F., et al. Kinetics of desflurane, isoflurane and halotane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 489-498.
 42. Weiskopf R.B., Cahalan M.K., Eger II EI., Yasuda N., Rampil I.J., Ionescu P., et al. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. *Anesth Analg* 1991; 73: 143-156
 43. Eger II EI., Weiskopf R.B., Cahalan M.K., Ionescu P., Rampil I.J., Yasuda N., et al. Cardiovascular actions of desflurane with and without nitrous oxide during spontaneous ventilation in humans. *Anesth Analg* 1991; 73: 165-174
 44. Lockhart S.H., Rampil I.J., Yasuda N., Eger II EI., Weiskopf R.B., Depression of ventilation by desflurane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 484-488.
 45. Suttner S.W., Schmidt C.C., Boldt J., Hüttner I., Kumle B., Piper S.N., Low-flow desflurane and sevoflurane anesthesia minimally affect hepatic integrity and function in elderly patients. *Anesth Analg* 2000; 91: 206-212.
 46. Weiskopf R.B., Eger EI II., Ionescu P., Yasuda N., Cahalan M.K., Fereire B., et al. Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. *Anesth Analg*. 1992; 74: 570-74.
 47. Wallace D.H., Armstrong A., Darras A., Gajraj N., Gambling D., White P., The effect of desflurane or low dose enflurane on uterine tone at cesarean delivery: placental transfer and recovery. *Anesthesiology* 1993 S; 79: A1019.
 48. Juvin P., Servin F., Giraud O., Desmots J. M., Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane or propofol anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 85: 647-651.
 49. Meiser A., Sirtl C., Bellgardt M., Lohmann S., Garthoff A., Kaiser J., et al. Desflurane compared with propofol for postoperative sedation in the intensive care unit. *B J Anaesth* 2003; 90: 273-280.

50. Devapor® Desflurane vaporizer. Drager Medical AG & Co. KgaA (4th ed), 2001.
51. Baum J.A., Technical requirements for anaesthesia management with reduced fresh gas flow. In: Baum JA (ed). Low Flow Anaesthesia. The theory and practise of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia (2nd ed). Oxford, Butterworth Heinemann, 2001: 111-173.
52. Özgültekin A., Çelik H., Turan G., Dinçer E., Akgün N., Düşük akımlı anestezi uygulamasında desfluran ve izofluranın FA/F₂ = % 80 oranına erisme zamanlarının ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006; 14 (4): 253-258.
53. Cotter S. M., Petros A. J., Dore C. J., Barber N. D., White D. C., Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia*; 46: 1009-1012.
54. Peter D. B., Daniel I. S., Merlin D. L., Severe carbon monoxide poisoning during desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90 (2): 613-616.
55. Baum J.A., Low flow anaesthesia in clinical practice. In: Baum JA (ed). Low Flow Anaesthesia. The theory and practice of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia (2nd ed). Oxford, Butterworth Heinemann, 2001: 220-268.
56. Dale O and Husum B. Nitrous oxide: from frolics to a global concern in 150 years. *Acta Anaesth Scand* 1994; 38, 749-750
57. Eger EI, Lampe GH, Wauk LZ, Whitendale P, Cahalan MK and Donegan JH. Clinical pharmacology of nitrous oxide: an argument for its continued use. *Anesth. Analg.* 1990; 71, 575-585
58. Vic P, Laguette D, Blondin G, Blayo M, Thirion S, Queinnec C, Lew J, Mehu G and Broussine L. Use of 50% oxygen-nitrous oxide mixture in a general pediatric ward. *Archives de Pediatrie* 1999; 6, 844-848
59. James MFN. Nitrous Oxide: still useful in the year 2000? *Curr Opin Anaesthesiol* 1999; 12, 461-466
60. Schirmer U. Lachgas-Entwicklung und heutiger Stellenwert. *Anaesthesist* 1998; 47, 245-255
61. Schinin B, Lindgren L and Schinin TM. Perioperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *Br J Anaesth* 1990; 64: 154-158

62. Wats A, Luney SR, Lee D and Gelb AW. Effect of nitrous oxide on cerebral blood flow velocity after induction of hypocapnia. *J Neurosurg Anaesthesiol* 1998; 10, 142-145
63. Stowe DF, Monroe SM, Marijic J, Rooney RT, Bosnjak ZK and Kampine JF. Effects of nitrous oxide on contractile function and metabolism of the isolated heart. *Anesthesiology* 1990; 73, 1220-1226
64. Sesso RMCC, Junes Y and Melo ACP. Myeloneuropathy following nitrous oxide anaesthesia in a patient with macrocytosis anaemia. *Neuroradiology* 1999; 41, 588-590
65. Takacs J. N₂O-induzierte akute funikuläre Myelose bei latentem Vitamin-B₁₂-Mangel. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31, 525-528.
66. Fiege M Wappler F and Potthman W. Gefährdung von Patienten mit schwerer chronischer Neutropenie durch Lachgasexposition. *Anasth Intensivmed* 1998; 31, 525-528
67. Brodsky JB and Cohen EN. Adverse effects of nitrous oxide. *Med Toxicol* 1986; 1: 362-374
68. Hartung J. Twenty-four of twenty-seven studies show a greater incidence of emesis associated with nitrous oxide than with alternative anaesthetics. *Anesth Analg* 1996; 83, 114-116
69. von Tramer M, Moore A and McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996; 76, 186-193
70. Marks T, Zwing M, Köble R, Fröba G, Klampff D and Georgieff M. Lachgas als Leitsubstanz zur Beurteilung der Arbeitsplatzbelastung mit Narkosegasen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33, 27-31
71. Schulte am Esch J Gefahren der Narkosegasbelastung am Arbeitsplatz. *Anasth Intensivmed* 1998; 35, 154-161
72. Logan M and Farmer JG. Anaesthesia and the ozone layer *Br J Anaesth* 1989; 53, 645-646
73. Baum J, Sievert B, Stange HG, Brauer K and Sachs G Lachgasfreie Niedrigflusnarkosen. *Anesthesiol Reanimat* 2000; 25, 60-67

74. İmberti R, Preseglio I, İmbriani M, Ghittori S, Cimino F and Mapelli A. Low flow anaesthesia reduces occupational exposure to inhalation anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995; 39, 586-591
75. Röpcke H and Schwilden H. İnteraction of isoflurane and nitrous oxide combinations similar for median electroencefalographic frequency and clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 84, 782-788
76. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 276-279
77. Hekimoglu S., Paksoy __, Özer Çınar S., Oba S. ve ark., Orta süreli ameliyatlarda sevofluran ve desfluranla saglanan düşük akım anestezinin böbrek ve karaciger islevlerine etkisi. *Anestezi Dergisi* 2006; 14 (3): 180-185.
78. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 174-208
79. Page P. S., Camping J. P., Scheming W. T., et al., Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: Desflurane versus isoflurane. *Anesthesiology* 1991;74: 900-907.
80. Gare M., Schwabe D. A., Hettrick D. A., et al., Desflurane, sevoflurane and isoflurane affect left artial active and passive mechanical properties and impair left atrial-left ventricular coupling in vivo. *Anesthesiology* 2001; 95: 689-698.
81. Pagel P. S., Hettrick D. A., Lowe D., Tessmer P. J., Warltier D. C., Desflurane and isoflurane exert modest beneficial actions on left ventricular diastolic function during myocardial ischemia in dogs. *Anesthesiology* 1995; 83: 1021-1035.
82. Hettrick D. A., Pagel P. S., Warltier D. C., Desflurane, sevoflurane and isoflurane impair canine left ventricular-arterial coupling and mechanical efficiency. *Anesthesiology* 1996; 85: 403-413.
83. Gormley W. P., Muiyray J. M., et al., Intravenous lidocaine does not attenuate the cardiovascular and catecholamine response to a rapid increase in desflurane concentration. *Anesth Analg* .1996; 82: 358-361.

84. Ebert T. J., Muzi M., Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993 Sep; 79 (3):444-53
85. Daniel M., Weiskopf R. B., Noorani M., Eger II EI., Fentanyl augments the blockade of the sympathetic response to incision (MAC-BAR) produced by desflurane and isoflurane. *Anesthesiology* 1998; 88: 43-49.
86. Bennett J. A., Mahadeviah A., Steward J., Lingaraju N., Keykhah M. M., Desflurane controls the hemodynamic response to surgical stimulation more than isoflurane. *J Clin Anesth* 1995; 7: 288-291.
87. Eger II E I., Gong D., Koblin D.D., Bowland T., Ionescu P., Laster M.J., et al. Dose – related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 1997; 85: 1154-1163
88. Kızıltepe H., Düşük Akım Anestezisinde Sevofluran ve Desfluranın nefrotoksitelerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul- 2006.
89. Elmacıoğlu M. A., Göksu S., Koçoğlu H., et al, Effect of flow rate on hemodynamic parameters and agent consumption in low-flow desflurane anesthesia: An open labels prospective study in 90 patients. *Current Therapeutic Research*. 2005; 66: 4-12.
90. Baum J.A., Düşük akımlı anestezide hasta güvenliği boyutu. (Tomatır E.Çev) Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2002; 191-214
91. Stenqvist O. Low flow anesthesia. Datex-Ohmeda. 2001.
92. Ting PH. Low flow anesthesia: technical requirements and other considerations for low flow anesthesia. *Tailor-made Anesthesia*. 2003.
93. Tugal 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.
94. Baum JA. Theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. *J. Anesth*. 1999; 13: 166-174.
95. Gedik E. Ekspiryum dakika volumu oranlarına göre düşük akımlı anestezi uygulaması. İnönü Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı Uzmanlık Tezi. 2001; 8-13.

96. Balkan BK. Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. Baum JA, (Çeviri Editörü E Tomatır). Düşük akımlı anestezi-Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 2002; 54-72.
97. Çeliksöz H., Göksu S., Öner Ü., Elmacıoğlu M. A., “Low-flow” anestezi ile izofluran uygulanmasının klinik olarak değerlendirilmesi. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası 2000; 28: 221-225.59
98. Tomatır E., Sabuncu C., Sentürk Y., Minimal akım anestezi rutin olarak kullanılabilir mi? Türk Anest Rean Cem Mecmuası.1997; 25: 257-262.
99. Yam I. P., Goh M. H., Chan Y. H., Kong C. F., Clinical evaluation of the mapleson theoretical ideal fresh gas flow sequence at the start of low flow anesthesia with isoflurane, sevoflurane and desflurane. Anesthesia. 2001; 56:160-164
100. Hargasser S., Hipp R., Breinbauer B., Mielke L., Entholzner E., Rust M., A lower solubility recommends the use of desflurane more than isoflurane, halotane and enflurane under low-flow conditions. J Clin Anesth 1995; 7: 49-53.
101. Lee D. J. H., Robinson D. L., Soni N., Efficiency of a circle system for short surgical cases: comparison of desflurane with isoflurane. B J Anaesth 1996; 76: 780-782.
102. Nathons MH, Brian F,Ian S. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles ambulatory anesthesia.Anes. Analg. 1995;83:1186-90
103. Hargesser SH, Mielke LL, Entholzner EK et all.Experiences with the new inhalational agents in low- flow anesthesia and closed -circuit technique.Monitoring and technical equipment.Ap Cardıopulm pataphysiol 1995;5:47-57.
104. Baum J.A., Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000), 2002; 269-270
105. Baum J A. (Çeviri Ed.: Tomatır E). Düşük Akımlı Anestezi. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002: 269-280.

106. Odin I. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005; 19(3): 399-413.
107. Chernin EL. Pharmacoeconomics of inhaled anesthetic agents: considerations for the pharmacist. *Am J Health-Syst Pharm.* 2004; 61: 18-22.
108. Lajunen M. What and why of low flow anesthesia. *Datex-Ohmeda.* 2001.
109. Pederson FM, Nielsen J, Ibsen M, Guldager H. Low-flow isoflurane nitrous oxide anaesthesia offers substantial economic advantages over high and medium flow isoflurane nitrous oxide anaesthesia. *Acta Anesthesiol Scand.* 1993; 37: 509-512.
110. Baum JA, Aitkenhead AR. Low flow anaesthesia. *Anaesthesia.* 1995; 50: 37-44.
111. Yıldırım A, Göksu H, Toprak GC, Kılıç R, Yasar MA. İzofluran, desfluran, sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin, anestezi kalitesi ve güvenilirliğinin karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi.* 2006; 11(3): 170-174.