



T.C.
BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**LAPARASKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ
AMELİYATLARINDA DÜŞÜK AKIMLI, YÜKSEK
AKIMLI İNHALASYON ANESTEZİSİ VE TİVA'DA
KAS GEVŞETİCİ KULLANIM MİKTARLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. RABİA TOPRAK

Tez Danışmanı

Prof. Dr. KAZIM KARAASLAN

(İSTANBUL 2016)

KISALTMALAR

Ach: asetilkolin

AKG: Açlık kan glukozu

ASA: Amerika anesteziistler birliği

BIS: Bi-spektral indeks

BKO: Bel- kalça oranı

cAMP: Siklik AMP

CO₂: Karbondioksit

DBS: Double burst supresyon-çift patlamalı supresyon

dk: Dakika

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

ED: Etkin değer

EKG: Elektrokardiyografi

FDA: Amerika gıda ve ilaç dairesi

HFIP: Heksofloroizopropanol

iv: İntravenöz

İVA: İdeal vücut ağırlığı

KAH: Kalp atım hızı

kg: Kilogram

LSG: Laparoskopik sleeve gastrektomi

mcg: mikrogram

mg: miligram

MSS: Merkezi sinir sistemi

OAB: Ortalama arter basıncı

Sat: Satürasyon

sn: Saniye

PEEP: Ekspiryum sonu pozitif basınç

VKİ: Vücut kitle indeksi

TCI: Target Controlled infusion-Hedef kontrollü infüzyon

TİT: Tam idrar tahlili

TİVA: Total intravenöz anestezi

TOF: Train of four-Dörtlü uyarı

TVA: Total vücut ağırlığı

YVA: Yağsız vücut ağırlığı

ÖZET

LAPARASKOPİK SLEEVE GASTREKTOMİ AMELİYATLARINDA TİVA, DÜŞÜK AKIMLI VE YÜKSEK AKIMLI İNHALASYON ANESTEZİSİNDE KAS GEVŞETİCİ KULLANIM MİKTARLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Giriş –Amaç: Morbid obezite tüm dünyada önlenebilir ölüm nedenleri arasında sigaradan sonra ikinci sırada gelmektedir. Morbid obezitenin günümüzde etkili tedavi yöntemlerinin başında cerrahi gelmektedir. Obez hastalarda değişen yağsız vucüt ağırlığı (YVA), klirens ve dağılım hacimleri nedeniyle ilaç metabolizması değişebilmektedir. Çalışmamızda obez hastalarda uygulanan sleeve gastrektomi ameliyatlarında düşük akım- yüksek akımlı inhalasyon anestezisi ve total intravenöz anestezi (TİVA) gibi farklı genel anestezi yönetimlerinin ilave olarak olgularda kas gevşetici farmakokinetiğine etkilerinin olup olmadığını, kullanılan kas gevşetici miktarları üzerinden karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: : Çalışmamıza elektif Laparoskopik Sleeve Gastrektomi (LSG) planlanan 18-65 yaş arası, ASA II-III, vücut kitle indeksi 35-55 arasında olan toplam 60 hasta dahil edildi. Hastalar kapalı zarf yöntemi ile 3 gruba ayrıldı. Tüm hastalarımıza standart anestezi indüksiyonu uygulandı. Rutin preoperatif hazırlık sonrası oral alımı yeterli sürede kısıtlanmış olan hastalara tüm ilaç uygulamaları düzeltilmiş kiloya göre (YVA) doz hesaplamaları yapıldı. Hastalara inhalasyon anestezisi gruplarında Propofol 2 mg/kg, TİVA grubunda 1 mg/kg; her üç gruba da Fentanil 1 mcg/kg, Rokuronyum 0,6 mg/kg ile anestezi indüksiyonu yapıldı. TOF değeri % 25'in altına gerilediğinde orotrakeal olarak entübe edilen hastalar 6 mL/kg tidal volüm ve 12/ dk frekans ve PEEP:8 cmH₂O parametreleri ile mekanik ventilasyon uygulanmaya başlandı. Anestezi idamesi sırasında hastaların BIS değerlerinin 40-60 arasında tutulması için inhalasyon anestezisi gruplarında Sevofluran konsantrasyonu, TİVA

grubunda (Grup T, n:20) infüze edilen propofol dozu ayarlandı. Düşük akım grubunda (Grup D, n:20) taze gaz akımı (TGA) 15 dakika 4L/dk şekilde uygulandıktan sonra 1L/dk'a düşürüldü. Yüksek akım grubunda (Grup Y, n:20) operasyon bitimine kadar TGA 4L/dk olacak şekilde uygulandı. TİVA grubuna Propofol 6-10 mg/kg/saat dozlarında iv infüzyon başlandı. Her 3 gruba da 15 µgr/kg/saat dozunda Remifentanil infüzyonu başlandı. Remifentanil infüzyon dozu, operasyon süresince yapılan tansiyon takibine göre düzenlendi. Operasyon boyunca olguların hemodinamik verileri ile anestezi ve kas gevşetici ajanların tüketim miktarları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda; yüksek akımlı ve düşük akımlı inhalasyon anestezisi kullanılan gruplarda TİVA grubuna oranla daha düşük miktarlarda rokuronyum tüketildiği saptandı. Yüksek akım ve düşük akım grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. TİVA grubunda remfentanil kullanımı da anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç: Günümüzde özellikle maliyet üzerine olumlu etkileri nedeniyle düşük akımlı anestezi uygulaması daha sık kullanılmaktadır. Çalışmamızda düşük akımlı anestezi uygulaması ile operasyon esnasında ihtiyaç duyulan kas gevşetici miktarı azalmıştır.

COMPARING THE USE OF MYORELAXANT AGENT QUANTITY IN LAPAROSCOPIC SLEEVE GASTRECTOMY OPERATIONS WITH TIVA, LOW-FLOW AND HIGH-FLOW INHALATION ANAESTHESIA

Introduction-Objective: Morbid obesity is the second most frequent cause of preventable death after smoking in the world. In the present time, surgical therapy is used effectively in morbid obesity. Drug metabolism displays variability, due to variable lean body weight (LBW), clearance and volume of distribution in obese patients. We aimed to compare the effects of different general anesthesia management such as low-flow, high flow inhalation and total intravenous anesthesia (TIVA) on myorelaxant agents pharmacokinetics in cases of obesity patients undergoing sleeve gastrectomy.

Material and Methods: The study includes 60 patients that elective Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) was planned, with the age of between 18-65 years, ASA II-III and body mass index (BMI) between 35-55. The patients were separated into groups by sealed tender. Standard anesthesia induction was performed in all patients. After routine preoperative procedures and limitation of oral feeding for sufficient time, drug adjustments were made by considering the corrected weight (LBW) in all patients. Propofol 2 mg/kg was used in inhalation anesthesia groups and Propofol 1 mg/kg, was used in TIVA group; Fentanyl 1 mcg/kg, Rocuronium 0.6 mg/kg were used in all groups for induction of anesthesia. Orotracheal intubation was performed in the patients with TOF count lower than %25 and mechanic ventilation used with the parameters of 6 ml/kg tidal volume, 12/dk frequency and PEEP 8 cmH₂O. Sevofluran concentration in inhalation anesthesia groups and rate of propofol infusion in TIVA group (Group T, n: 20) were altered for to fixed the BIS levels between 40-60 during maintenance of anesthesia. In low-flow group (Group D, n: 20), fresh gas flow (FGF) was reduced to 1L/min after the use of 4 L/min for 15 min. In high-flow group (Group Y, n:20) FGF remained at the level of 4L/min until the end of the operation. Propofol 6-10 mg/kg/h iv infusion was administered to TIVA group. Remifentanyl 15 mcg/kg/h used in all three groups. Remifentanyl infusion dose was rearranged according to blood pressure. Hemodynamical parameters of patients and depletion amount of myorelaxant and anaesthetic agents were recorded during the operation.

Results: In this study, we confirmed that less amount of rocuronium was used in the low-flow and high-flow inhalation groups beside the TIVA group. There was not significant difference between low-flow and high-flow groups. Use of Remifentanyl was also higher in TIVA group.

Conclusions: In the present time, low-flow anesthesia practice is used more, especially due to positive contribution on cost. Low flow anesthesia in our study reduced the amount of myorelaxant needed during operation.



İçindekiler Tablosu

1. GİRİŞ - AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. OBEZİTE	2
2.1.1.TANIM	2
2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ	2
2.1.3. SINIFLAMA.....	3
2.1.4. ETYOLOJİ	3
2.1.5. TANI VE DEĞERLENDİRME	4
2.1.6. OBEZİTEYE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR [14]	4
2.1.7. TEDAVİ.....	5
2.2. ANESTEZİ UYGULAMA YÖNTEMLERİ	7
2.2.1. İNHALASYON ANESTEZİSİ.....	7
2.2.1.1. DÜŞÜK AKIM ANESTEZİSİ.....	8
2.2.1.1.a. TARİHÇE.....	8
2.2.1.1.b. DÜŞÜK TAZE GAZ AKIMLI ANESTEZİ YÖNTEMLERİ.....	9
2.2.1.1.c. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN UYGULANABİLİRLİĞİ.....	11
2.2.1.1.d. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN AVANTAJLARI.....	12
2.2.1.1.e. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN DEZAVANTAJLARI.....	13
2.2.1.1.f. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI.....	14
2.2.1.2. SEVOFLURAN	15
2.2.2. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA).....	18
2.2.2.1. TARİHÇE.....	18
2.2.2.2. TİVA UYGULAMA ŞEKİLLERİ.....	18
2.2.2.3. TİVA'DA KULLANILAN İLAÇLAR	19
2.2.2.4. TİVA'DA KULLANILAN İLAÇLARDA İSTENİLEN ÖZELLİKLER.....	20
2.2.2.5. TİVA'NIN AVANTAJLARI.....	21
2.2.2.6. TİVA' NIN DEZAVANTAJLARI.....	22
2.2.3. PROPOFOL.....	23
2.2.4. REMİFENTANİL	24
2.3. NÖROMUSKULER BLOKERLER	26
2.3.1. ROKURONYUM	27
2.3.2. KAS GEVŞETİCİ TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER	28
2.4. GENEL ANESTEZİ ALTINDA MONİTÖRİZASYON	29
2.4.1. NÖROMUSKULER MONİTÖRİZASYON.....	29
2.4.1.1. SINGLE-TWICH (TEKLİ UYARI).....	30
2.4.1.2. TRAIN-OF-FOUR (DÖRTLÜ UYARI)	31
2.4.1.3 TETANİK UYARI	32
2.4.1.4. POST-TETANİK SAYIM	33
2.4.1.5. DOUBLE-BURST STİMULASYON (ÇİFT-PATLAMALI).....	34
2.4.2. BİS: BİSPEKTRAL İNDEKS.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	37
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	47
6. KAYNAKLAR:	55

Şekiller Listesi

Şekil 1. Sevofluranın Kimyasal Yapısı	15
Şekil 2. Propofolün Kimyasal Yapısı	23
Şekil 3. Remifentanilin Kimyasal Formülü.....	24
Şekil 4. Rokuronyumun Kimyasal Formülü.....	27
Şekil 5. Nöromuskuler Monitörizasyon	30
Şekil 5: Tekli Uyarı Sinir Stimülasyonu	31
Şekil 6. TOF (Train of Four)	32
Şekil 7. Post Tetanik Stimülasyon.....	33
Şekil 8. Post-Tetanik Sayım:	34
Şekil 9. Double Burs Stimülasyon:	35
Şekil 10. Vizüel Ağrı Skalası	39

Grafikler Listesi

Grafik 1. Gruplara Ait Kalp Atım Hızları	41
Grafik 2. Gruplara Ait Satürasyon Değerleri.....	42
Grafik 3. Gruplara Ait Ortama Arter Basınçları (OAB)	43
Grafik 4. Gruplara Ait BİS Değerleri	43
Grafik 5. Gruplara Ait TOF Değerleri	44
Grafik 6. Rokuronyum Eklenme Zamanları	45



Tablolar Listesi

Tablo 1. DSÖ'nün Kullandığı Yetişkinlerde VKİ'ye Göre Obezite Sınıflandırması.....	3
Tablo 2. BİS Değerlerinin Değerlendirilmesi	36
Tablo 3. Modifiye Aldrete Skorlaması	39
Tablo 4. Gruplar Arası Demografik Verilerin Karşılaştırılması	40
Tablo 5. Anestezi/Cerrahi Sürelerin Karşılaştırılması	41
Tablo 6. Rokuronyum kullanım miktarları	46
Tablo 7. Eklenen Rokuronyum miktarlarının operasyon süresine göre karşılaştırılması.....	46
Tablo 8. Gruplara Göre Kullanılan Remifentanil Tüketim Miktarları	46

1. GİRİŞ – AMAÇ

Obezite; vücut kitle indeksi (VKİ)'nin $>30 \text{ kg/m}^2$ üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır, prevalansı hızla artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) öngörülerine göre 2015 yılı itibariyle 700 milyondan fazla insanın obez olacağı düşünülmektedir.[1] Önemli derecede morbidite ve mortaliteye sahip genetik ve çevresel etyolojik faktörleri barındıran bir hastalık olmasının yanı sıra bir takım metabolik, psikiyatrik, sosyal ve ekonomik problemleri de içeren bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Obezitede ilaçların etkinliği ve metabolizması değişebilir. Bu durum, yandaş hastalıklara bağlı bozukluklar nedeniyle olabileceği gibi, yağda eriyen ilaçların etkilerinin değişmesinden de kaynaklanabilir. Kas gevşeticiler gibi suda eriyen ajanların dağılım hacmi, yarılanma ömürleri ve atılımları ise genellikle değişmez. Hiperlipoproteineminin varlığı, ilaçların proteinlere bağlanmasını etkileyebilir. Benzodiyazepinlere ve sedatiflere duyarlılık artmıştır.

Teorik olarak anestezide kullanılan tüm ajanlar obez olgularda güvenle kullanılabilir. Anestezik ilaçların yağdaki çözünürlüğü ve dokulardaki dağılımına bağlı olarak obezitenin farmakokinetik parametrelere etkisi değişir. Obezlerde aynı zamanda yağsız kitle de artmıştır. İlaç dozlarının ayarlanması induksiyon dozu için dağılım hacmi, idame dozları için klirens dikkate alınmalıdır. Obez kişiler zayıf kişilere göre lipofilik ilaçları daha büyük oranda metabolize edebilir. Eğer klirens, obez olmayanlardaki kadar veya daha az ise idame dozu için ideal vücut ağırlığı dikkate alınır. Eğer klirens obezite ile artmışsa o zaman idame için total vücut ağırlığı esastır.[2] İnhalasyon ajanlarının yağda yüksek çözünürlüğü ve artmış yağ dokuları nedeniyle alınımı artmaktadır. Obez hastaların, yağ dokusundaki inhalasyon ajanlarının uzamış salınımından dolayı, anestezisi derlenmeleri de yavaş olmaktadır. Aynı zamanda yağ dokusundaki azalmış kan akımı nedeniyle inhalasyon ajanlarının yağ dokusundan salınımını da sınırlamaktadır. Nöromusküler bloke edici ajanların polar ve hidrofilik yapıları nedeniyle yağ dokusundaki dağılımları sınırlıdır.[3, 4]

İnhalasyon anesteziklerinin nöromusküler bloke edici ajanlar ile aditif etkisi bilinmektedir.[5] Biz çalışmamızda, obezler olgularda farklı genel anestezisi yönetimlerinde non-depolarizan kas gevşetici olan rokuronyumun operasyon sürecince kullanım miktarlarını karşılaştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. OBEZİTE

2.1.1.TANIM

Obezite ve şişmanlık kişinin sağlığını bozacak şekilde vücutta anormal ve aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanır. Temel nedeni alınan ve harcanan kalori dengesizliğidir. Tanısında; Vücut Kitle İndeksi (VKİ) kullanılan basit bir indekstir. Her iki erişkin cinsiyet için de aynı değerlendirme geçerlidir.[1]

Dünya genelinde en sık kronik hastalık olmaya aday olan obezite, günümüzde ölüme neden olan en sık ikinci hastalık olarak kabul edilmektedir.[6]

Morbid obezite ise obezitenin daha şiddetli halidir. Beraberinde artmış ko-morbid durumlar dolayısı ile hem yaşam kalitesinin hem de yaşam süresinin ciddi azalmasına neden olur.

2.1.2. EPİDEMİYOLOJİ

DSÖ 2015 verilerine göre; 1980 yılından bu yana obezite ikiye katlandı ve 2014 yılı verilerine göre 18 yaş ve üzeri yetişkin grubunda yaklaşık 1.9 milyar nüfusta 600 milyon obez sınıfına giren fazla kilolu birey vardı. Aynı verilere göre 2013 yılında 5 yaş altı çocuklarda yaklaşık 42 milyon fazla kilolu veya obez mevcuttu.[1]

Türkiye Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması-II'ye (TURDEP) göre Türkiye'de obezite sıklığı %32 olarak bulunmuştur. Erkeklerde kilo fazlalığı, kadınlarda ise obezitenin daha yaygın olduğu belirtilmiştir.

Genel olarak erişkin yaşlardaki Türk toplumunun 2/3'ü kilolu veya obezdir. Kentsel ve kırsal obezite oranları birbirine yakındır.[7]

Gelişmiş ülkelerde fakirlik daha yüksek obezite prevalansı ile ilişkilirken, gelişmekte olan ülkelerde ise zenginlik, obezite için daha yüksek risk oluşturmaktadır.[8]

2.1.3. SINIFLAMA

Obezitenin sınıflamasında, DSÖ tarafından formüle edilen VKİ yaygın olarak kullanılır. (Tablo 1) VKİ, 1997’de DSÖ tarafından obezite ölçütü olarak onaylanmıştır.

$$VKİ = \frac{\text{Ağırlık(kg)}}{\text{Boy(m)}^2} \text{ şeklinde hesaplanır.}[9]$$

VKİ’nin bel-kalça oranı (BKO) veya derialtı yağ dokusu ölçümleri gibi vücuttaki yağ dağılımını göstermemesi bu yöntemin eksik tarafıdır. Fakat ölçümünün kolay, güvenilir, ucuz ve tekrarlanabilir oluşu ve yaygın olarak kabul görmesi nedeniyle epidemiyolojik çalışmalarda obeziteyi değerlendirmek için en çok tercih edilen parametre yapmıştır.[10]

Tablo 1. DSÖ’nün Kullandığı Yetişkinlerde VKİ’ye Göre Obezite Sınıflandırması

Sınıflandırma	VKİ (kg.m ⁻²)
Zayıf	<18,50
Aşırı düzeyde zayıflık	<16,00
Orta düzeyde zayıflık	16,00-16,99
Hafif düzeyde zayıflık	17,00-18,49
Normal	18,50-24,99
Fazla kilolu	≥25,00
Pre-Obez	25-29,99
Obez	≥30,00
Obez - 1. Derece	30,00-34,99
Obez - 2. Derece	35,00-39,99
Obez - 3. Derece (Morbid Obezite)	≥40,00
Obez - 4. Derece (Süper Obezite)	≥50,00

2.1.4. ETYOLOJİ

Obezitede temel neden, alınan kalori ile harcanan kalori arasındaki dengesizliktir.[1] Bir taraftan yağ oranı yüksek, enerji yoğunluğu fazla gıdalar alınırken, tam aksine; artmış sedanter yaşam, ulaşım modlarının değişmesi, kentleşme gibi hareketsiz yaşamın başlıca komponentlerindeki yaygınlık, bu dengesizliği her geçen gün biraz daha artırmaktadır. Bunun yanısıra genetik, çevresel, nörolojik, fizyolojik, biyokimyasal, sosyo-kültürel ve psikolojik

pek çok faktör birbiri ile ilişkili olarak obezite oluşumuna neden olmaktadır. Tüm dünyada özellikle çocukluk çağı obezitesindeki artışın sadece genetik yapıdaki değişikliklerle açıklanamayacak derecede fazla olması nedeniyle, obezitenin oluşumunda çevresel faktörlerin rolünün ön planda olduğu kabul edilmektedir.[11]

2.1.5. TANI VE DEĞERLENDİRME

Ayrıntılı anamnez alınması, obezitenin derece ve tipini tayin edecek tam bir fizik muayene yapılması, antropometrik ölçümler, gerekli laboratuvar testleri obezite tanısı koymak için yol göstericidir. Anamnezde hastanın günlük aktivite miktarı, aile hikayesi, alışkanlıkları, ek sağlık problemleri, kilo alma süreci, ilaç kullanma durumu sorgulanmalıdır.[12]

Fizik muayenede sistemik değerlendirme ve boy-kilo ölçümleri yapılmalıdır. VKİ'nin hesaplanması ve obezite derecesinin sınıflandırılması, bel çevresi ölçümü, kan basıncı ölçümü, nabız muayenesi ve cilt muayenesi ayrıntılı fizik muayenenin parçalarıdır.[12]

Erişkinlerde obezitenin ölçülmesi için biyoelektrik empedans analizi, dual X-ray absorpsiyometre gibi vücut yağını objektif şekilde ölçen sistemler kullanılabilir, ayrıca deri kıvrım kalınlığı ölçümü, bel çevresi, kalça çevresi, bel kalça oranı gibi antropometrik ölçümler de kullanılmaktadır.[13]

Laboratuvar testlerinde ise açlık kan glikozu (AKG), tam idrar tahlili (TİT), serum lipit paneli, ürik asit, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, EKG ve gerekliyse ileri kardiyak inceleme yapılmalıdır. Gerektiğinde ve şüphe varsa sekonder obezite nedeni olabilecek hastalıklara ve obezite ile ilişkili komorbid durumlara ait laboratuvar incelemeleri de yapılmalıdır.[12]

2.1.6. OBEZİTEYE EŞLİK EDEN HASTALIKLAR [14]

- Bozulmuş glukoz tolerasyonu ve diyabetes mellitus (Diyabetezite)
- Hipertansiyon
- Koroner arter hastalığı ve diğer kardiyak patolojiler

- Dislipidemi
- Serebrovasküler hastalık
- Metabolik sendrom
- Pulmoner sistem
 - Bozulmuş gaz değişimi
 - Obstrüktif uyku apnesi
- Renal sistem
 - Glomerulopati
 - Albuminüri
 - Kronik böbrek yetmezliği
- Gastrointestinal sistem
 - Gasrtoösofageal reflü (GÖR)
 - Eroziv gastrit
 - Özefagus kanseri
 - Kolelitiazis
- Polikistik over sendromu
- İnfertilite
- Depresyon
- Osteoartrit
- Kanser
 - Mesane
 - Özefagus adenokarsinomu
 - Tiroid
 - Böbrek
 - Uterus
 - Kolon
 - Meme

2.1.7. TEDAVİ

Obezite tedavisinde temel amaç, gerçekçi bir vücut ağırlığı kaybı hedeflenerek, obeziteye ilişkin morbidite ve mortalite risklerini azaltmak, bireye yeterli ve dengeli beslenme

alışkanlığı kazandırmak ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Obezite tedavisinde vücut ağırlığının 6 aylık dönemde %10 azalması, obezitenin yol açtığı sağlık sorunlarının önlenmesinde önemli yarar sağlamaktadır.[12]

Obezite tedavisinde kullanılan yöntemler 5 grup altında toplanmaktadır[14] :

1. Tıbbi beslenme tedavisi (diyet)
2. Egzersiz tedavisi
3. Davranış değişikliği tedavisi
4. İlaç tedavisi
5. Cerrahi tedavi

A. Primer Kısıtlayıcı (Restriktif) Prosedürler

1. Laparoskopik Ayarlanabilir Gastrik Band
2. Vertikal Band Gastroplasti
3. Sleeve Gastrektomi

B. Primer Malabsorptif Prosedürler

1. Biliopankreatik Diversiyon
2. Jejunioleal Bypass

C. Primer Kombine Kısıtlayıcı ve Malabsorptif Prosedürler

1. Roux-en-Y Gastrik Baypas
2. Biliopankreatik Diversiyon ve Duodenal Switch

Cerrahi tedavi harici tedavilerde başarı oranı %10'un altındadır.[15] Cerrahi tedavi dışı konservatif yöntemlerle kilo kaybı sağlansa da hastaların yaklaşık %80'i iki yıl gibi kısa bir süre içerisinde tekrar aynı kilolarına dönmektedirler. Bu nedenle verilen kilonun devamının sağlanmasında en başarılı sonuçlar cerrahi tedavi ile sağlanmaktadır. Cerrahi tedavi ilk defa 1954 yılında Kremen ve Linner tarafından yapılan jejunio-ileal bypass yöntemi ile başlamıştır.[16]

2.2. ANESTEZİ UYGULAMA YÖNTEMLERİ

2.2.1. İNHALASYON ANESTEZİSİ

Genel anestezi bilincin geri dönüşümlü olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar da kas gevşemesi ile karakterize fizyolojik bir durumdur. Genel anestezi oluşturma yeteneği olan maddelerin çoğu dikkat çekicidir: İnert elementler, basit inorganik bileşikler, halojenli hidrokarbonlar, eter ve kompleks organik yapılar. İnhalasyon ajanları, merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sisteminde bulunan birçok iyon kanalı ile etkileşir. İnhalasyon anesteziklerin primer olarak etkilerini eksitatuvar kanal blokajı ve nöral aktivite inhibisyonu yapan kanalların aktivitesini artıran birçok protein reseptörlerinde gösterdiği, bunun yanı sıra bazı nonspesifik etkilerle de anestezi etkisini ortaya çıkardığı düşünülmektedir[17]. Genel anestezi uygulamasında günümüzde hala en fazla inhalasyon anestezikleri kullanılmaktadır. Solunum yolu ile alınan bu anestezi gaz ve buharlar, alveollere ve ardından kana diffüze olur. Kandan beyne ulaşan anestezi miktarı belirli düzeye geldiğinde genel anestezi oluşur. İnhalasyon anestezikleri oda ısısında gaz veya sıvı halinde olmalarına göre ikiye ayrılırlar:

1) Gaz halinde olanlar: Dietiler, trikloretilen, siklopropan, azotprotoksit ve Xenon olarak sayılabilir.

2) Sıvı halinde bulunanlar: Bunlara aynı zamanda volatil anestezikler de denilmektedir. Belli ısı ve basınç altında vaporizatör denen cihazlarda buhar haline getirildikten sonra uygulanır. Halotan, enfluran, metoksifluran, izofluran, sevofluran ve desfluran bu grupta yer almaktadır[18].

İnhalasyon anestezişinin temel hedefi anestezişin sabit ve optimal beyin parşiyel basıncını elde etmektir. Beyin ve diğer dokular arteriel akımla sunulan anesteziş ajanın parşiyel basıncıyla, kandaki parşiyel basınç dengeye gelmelidir.

Alveoler parşiyel basıncı belirleyen; inspiyumla alınarak alveole giren ve alveolden pulmoner arteriel kana alınan ilaç miktarıdır. Burada alveolar ventilasyon, anestezi solunum sisteminin özellikleri, ajanların çözünürlükleri, kardiyak output, alveolar- venöz parşiyel basınç farkı önemli rol oynar.

Partisyon katsayısı (kan:gaz veya kan:beyin) birçok ortmada bu anesteziğin çözünürlüğü olarak ifade edilir. Kan: gaz partisyon katsayısı anestezi induksiyonunun, derlenmenin ve anestezi derinliğindeki değişimin hızını belirler. Göreceli olarak yüksek kan: gaz partisyon katsayısına sahip ajan daha düşüğü ile karşılaştırıldığında induksiyon- derlenme için daha uzun zamana ihtiyaç duyduğunu gösterir.[19, 20]

Gazın kandan dokulara geçiş hızı; dokudaki erirliği, dokuların kan akımı ve kandaki parsiyel basınca bağlıdır. Yağ: gaz partisyon sayısı inhale edilen anesteziğin yağdaki çözünürlüğünün ölçüsüdür. Bu değer ne kadar yüksekse ajan o kadar potenttir. Yağ dokusu kalp dakika volümünün küçük bir yüzdesini almasına rağmen, inhalasyon anesteziğinin yağda eriyirliklerinin yüksek olması nedeniyle dolaşımdan fazla miktarda inhalasyon ajanı çekebilmekte ve potansiyel bir depo görevi görmektedir.

Anestezi ajan verilisi durdurulduktan sonra tersine bir yolla; dokulardan venöz kana, alveollere ve ekspiryumla dışarı atılmaktadır. Atılımın hızı ve kullanılan ajan türüne göre hasta farklı hızlarda uyanabilir. Hastanın bilincinin dönmesine rağmen yağ dokusundaki yavaş eliminasyon nedeni ile saatler hatta gün boyu subanestezi dozda salınım devam edecektir.

2.2.1.1. DÜŞÜK AKIM ANESTEZİSİ

2.2.1.1.a. TARİHÇE

Yeniden solumayı mümkün hale getiren CO₂ absorpsiyonu ilkesi ilk kez 18. yüzyılda sönmemiş kireç suyu kullanan Abbe Fontana tarafından tanımlanmıştır. Snow 1850 yılında inhalasyon anesteziğinin değişmeden atıldığını ve etkilerinin yeniden soluma ile arttığını belirtmiştir. Bu amaç için 20. yüzyıl başlarında kostik soda denenmiş ardından 1915 yılında Wilson sodalayımı geliştirmiştir.

1924'te Waters sodalayım ile CO₂ absorpsiyonu ve yeniden soluma sisteminin kliniğe girmesini sağlamıştır. 1952 yılında, taze gaz akımının 1lt/dk'ya düşürüldüğü "düşük akım anestezi yöntemi" Foldes ve arkadaşları tarafından 10 000 den fazla hastada başarı ile kullanıldıktan sonra yayınlanmıştır.[21, 22]

1985 yılında Foldes ve Duncalf , yeterli denitrojenasyonun sağlanabilmesi için akımı düşürmeden önce başlangıçta 10 dk boyunca yüksek taze gaz akımı uygulandıktan sonra taze

gaz akımının 1lt/dk'ya düşürülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır.[22]

2.2.1.1.b. DÜŞÜK TAZE GAZ AKIMLI ANESTEZİ YÖNTEMLERİ

Yeniden solutmalı sistemlerde, taze gaz akımı esas alındığında; yarı-açık, yarı-kapalı veya kapalı sistemler kullanılabilir. Yarı-kapalı sistemler kullanıldığında, sisteme verilecek taze gaz akımı, dakika volümünün altındaki herhangi bir değerde ayarlanabilir; ancak taze gaz akımı hiçbir zaman hastanın alımından ve solutma sistemindeki kaçaklardan kaynaklanan kayıplardan daha az olmamalıdır. Yeniden soluma oranını belirleyen en önemli şey, taze gaz akım hızıdır. Dolayısıyla taze gaz akımı azaldıkça, sistemden atılan gaz miktarı da aynı oranda azalmakta ve yeniden soluma oranı artmaktadır

Günümüzdeki anestezi makineleri yüksek standartlara sahiptir. Böylece inspiryum gaz karışımını sürekli ve ayrıntılı şekilde analiz edebilen monitörlerin varlığı, inhalasyon ajanlarının farmakodinami ve farmakokinetikleri konusunda bilgi artışı düşük akımlı anestezinin güvenli kullanılabilmesine imkan sağlamıştır.[22]

Literatüre göre iki farklı düşük akım tekniği tanımlanmıştır; 1952 yılında F. Foldes tarafından tanımlanan ve 1 l/dk taze gaz akımının kullanıldığı yöntem "Düşük Akımlı Anestezi" olarak tanımlanırken, 1974'te R. Virtue'nin 0,5 l/dk taze gaz akımı kullandığı yöntem "Minimal Akımlı Anestezi" olarak tanımlanmıştır.[22]

Baker [22]akım hızları için standart tanımlamalar vermiştir;

-Metabolik akım hızı: 250 ml/dk,

-Minimal akım hızı: 50-500 ml/dk,

-Düşük akım: 500-1000 ml/dk,

-Orta akım: 1-2 lt/dk,

-Yüksek akım: 2-4 lt/dk.

Düşük akımlı anestezi esnasında, kazayla oluşacak gaz hacim kaybı, azalan dakika

volümünden, tepe ve plato basınçlarındaki ani düşüşten dolayı çabucak farkedilir. Gaz hacmi değişikliği meydana geldiğinde, eksik hacmi tamamlamak için taze gaz hacmi en az 1-2 dakika boyunca yüksek tutulmalıdır.

Düşük akımlı anestezide gazların ısı ve nemliliği yüksek akımlı tekniklere göre ciddi ölçüde yüksek olduğundan özellikle ameliyathane ısı da düşük tutulmuşsa, anestezi devresi hortumlarında su buharı yoğunlaşması artar. Bu durum havayolu basınç eğrisine yansır. Bu durumda hortumlar solutma sisteminden ayrılarak oluşan su boşatılmalı ve devreye tekrar bağlanmalıdır.

Özellikle 1 l/dk altındaki taze gaz akımlarında; standart anestezi monitörizasyonu komponentleri olan EKG, kan basıncı ölçümü, pulsoksimetri, kapnograf, vücut ısı, havayolu basıncı, dakika volümüne ek olarak, inspire edilen oksijen ve anestetik ajan konsantrasyonu da mutlaka monitörize edilmelidir.

İnspire edilen oksijen konsantrasyonu alarmının alt sınırı %28-30, bağlantı ayrılma alarmı tepe basıncından 5 cmH₂O daha aşağıya, tıkanıklık alarmı 30 cmH₂O'ya ve ekspire edilen gaz hacmi alt sınırı da istenen dakika volümünün 500 ml altına ayarlanmalıdır .[22]

Düşük akımlı anestezide, indüksiyon için normal rutin sıra takip edilir; preoksijenizasyondan sonra İV hipnotik ajan ve kas gevşetici kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılır. Taze gaz akım hızı düşürülmeden önce denitrojenizasyonu sağlamak, solutma sistemini taze gaz bileşimi ile doldurmak ve anestezi derinliğini garanti altına almak için gerekli konsantrasyona ulaşmak amacıyla 4 lt/dk yüksek taze gaz akımının kullanıldığı bir başlangıç dönemine ihtiyaç vardır.

Denitrojenasyon; yüksek akımla %100 O₂ ile ventilasyon yaptırılarak kandaki nitrojenden arınma işlemidir. Denitrojenasyon ile akciğerden uzaklaştırılan nitrojen, yerini O₂'ye bırakır; böylece fonksiyonel rezidüel kapasite ve oksijen rezervi artar. Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında taze gaz akımı ile yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanır. Ardından düşük akımlı anestezi uygulamak için taze gaz akımı 1 lt/dk'ya azaltılır.

İnspire edilen oksijen konsantrasyonunu %30'un üzerinde tutabilmek için akım düşürüldüğü anda inspire edilen oksijen konsantrasyonunu (FiO₂) en az %40'a, hatta %50'ye yükseltmek gerekir. Solutulan gaz bileşimi içinde anestetik konsantrasyonunu koruyabilmek

için taze gaz içindeki anestezi konsantrasyonu da artırılmalıdır.

Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezi süresine bağımlı olarak, düşük akımlı anestezi uygulamasında cerrahi bitiminden yaklaşık 15-30 dk önce düşük taze gaz akım hızı korunurken, vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşüğe, anestezi konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaş olur. Sonrasında hastanın spontan solunumu yeterli hale gelene dek elle yardımcı solutma yapılır. Sistemdeki anestezi gazları bütünüyle uzaklaştırmak için ekstübasyondan yaklaşık 5-10 dk önce APL valfi açılır, oksijen akım hızı 4-6 lt/dk'ya yükseltilir. Hastanın erken postoperatif bakımı olağan şekilde sürdürülür.[22]

2.2.1.1.c. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN UYGULANABİLİRLİĞİ

Düşük akımlı anestezi güvenli şekilde kullanılabilmesi için tidal volümün taze gaz akımından bağımsız ve sistem direncinin düşük olduğu cihazlar tercih edilmelidir.

Avrupa Birliği ülkelerindeki tüm üretici firmalar için bağlayıcı olan ve farklı ulusal standartları birbirleri ile uyumlu hale getirmeyi amaçlayan 'Anestezi Makineleri ve Modülleri-Temel Gereksinimleri' adlı ortak Avrupa standardı EN740 13 Haziran 1998'de yürürlüğe girmiştir.

Buna göre anestezi cihazlarında gereken güvenlik özellikleri;

- Enerji yetersizlik alarmı
- O₂ yetersizlik alarmı
- N₂O akım durdurucusu
- O₂ bypass valfi
- O₂ oranı denetleyicisi
- Tek bir vaporizatörün çalışmasını güvenceye alma
- FiO₂ konsantrasyonu izlemi
- Hava yolu basıncı izlemi (bağlantı ayrılma ve tıkanıklık alarmı ile birlikte)
- Ekspire edilen gaz hacmi izlemi
- İnspire edilen karbondioksit (FiCO₂) konsantrasyonu izlemi
- Volatil anestezi konsantrasyonu izlemi olarak belirlenmiştir.

2.2.1.1.d. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN AVANTAJLARI

Düşük akımlı anestezi kullanımı, geleneksel anestezi uygulamasına göre sahip olduğu bazı avantajlarından dolayı her geçen gün artmaktadır;

- **Ameliyathane ortamı ve atmosferin kirlenmesinde azalma:** Kullanılan anestezi gaz ve buharların dış ortama dağılmasının hem ameliyathane hem de atmosferde kirliliğe neden olduğu bildirilmiştir. Atık gaz sisteminin kullanılması ameliyathane havasının anestezi gazları ile kontaminasyonunu büyük oranda azaltır.[23] Atık gaz sisteminin bulunmadığı koşullarda, düşük akımlı anestezi kullanımı ameliyathanede gaz maruziyetini azaltmanın en kolay yoludur. Atık gaz sisteminin kullanımı durumunda atmosfere atılan anestezi gaz miktarında da ciddi azalma sağlanmaktadır.[24]
- **Anestezi gaz ikliminde iyileşme:** Normal fizyolojik solunum esnasında inspiriyum havasının ısıtılma ve nemlendirme görevini nazofarenks yapar, ancak endotrakeal entübasyon ile nazofarenks devre dışı bırakıldığı için kuru ve soğuk inspiriyum havası mukosilier aktiviteyi olumsuz etkiler. Bu durum solunumsal problemlere neden olabilir.[21] Oda ısısında inspire edilen gazın nem oranı % 50 olduğunda, 10 dk sonra silier hareketlerin durduğu gözlemlenebilir.[22]

Uzun süreli mekanik ventilasyon sonrasında havayolu epitelinde morfolojik değişiklikler, bronşiolerde tıkanlıklar, mukus retansiyonu ve mikroatelektaziler görülebilir. Bu sorunları azaltmak için ventilasyon sırasında 28-32 °C'lik ısı ve 17-35 mmHg'lik nemlendirme sağlanmalıdır. İklimlendirmedeki iyileşme, solunum yollarında ısı ve nem kaybını önler ve ekstübasyon sonrası görülen boğaz ağrısının anlamlı oranda azalmasını sağlar.[22] Düşük taze gaz akımı kullanılan yeniden solutmalı sistemlerde nem ve ısı oranı, yüksek taze gaz akımına göre önemli düzeyde daha yüksektir.

- **Maliyette azalma:** Günümüzde kullanılan anestezi ajanlarının çözünürlüğü düşüktür. Bundan dolayı alınan anestezi miktarı azalır. Solunum sisteminde fazla parsiyel basınç oluşturmak için daha fazla miktarda anestezi verilmelidir. Yüksek taze gaz akımıyla bu anestezi ajanları kullanılmaları durumunda, anestezi ajan tüketim miktarları yüksek olur ve fazlası ekshalasyon valfinden atılır. Anestezi

ajan tüketimini azaltması nedeniyle düşük taze akımlı anestezi tekniği kullanımı doğrudan maliyetleri de düşürür. Rutin klinik uygulamada düşük akımlı anestezinin yerleşmesine yönelik çabalar neticesinde inhalasyon ajan tüketimini %65 oranında azaltmak mümkündür.[25]

- **Anestezi eğitime katkısı:** Anestezi ile istenmeyen olayların %4-11'i araç-gereç kaynaklıdır ve bu olayların %70-80'inde de insan faktörü rol oynamaktadır. Düşük akım teknikleriyle uğraşırken anestezist, hem hasta hem de anestezi makinesi hakkında daha çok bilgi edinmektedir. Devredeki gaz karışımlarının konsantrasyonlarının izlenmesi ve konsantrasyonların hastada oluşturabileceği etkilerin tahmin edilmesi, anestezi uygulaması için önem teşkil eden değerlendirmelerin daha sık yapılması gerekliliği; anesteziye inhalasyon anestezi yönetimi hakkında hızla tecrübe kazandırmaktadır.[23]

2.2.1.1.e. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN DEZAVANTAJLARI

- **Hipoksi:** Yeniden soluma oranının artması nedeniyle, inspiratuar O₂ konsantrasyonu azalır. Bunu engellemek için inspiryumdaki oksijen miktarı artırılmalıdır. FiO₂ monitörizasyonu yapmadan düşük akımlı anestezi uygulanmamalıdır. Alt alarm sınırı doğru olarak ayarlanmalıdır.[26]
- **Hipoventilasyon:** Düşük akımlı anestezi kullanılacaksa anestezi makinesi, solutma sistemi ve ventilatör kaçak testinden geçirilmelidir. Sistemde kaçak olursa gaz hacminde önemli ölçüde kayıp olur ve dakika volümü düşerek akım artırılmak durumunda kalınır. Uluslararası standartlara göre kaçak nedeniyle oluşan gaz kaybı için izin verilen 30 cmH₂O basınçta 100 ml/dk olarak belirlenmiştir. Kaçaklar nedeniyle oluşan gaz kaybı düşük akımlı anesteziye hipovekilasyona yol açabilir. Kaçak alarmı, uygulanan tepe basıncının 5 mbar altına ayarlanmalıdır.[22]
- **Karbondiyoksit Birikimi:** Düşük akım anesteziye dikkat edilmesi gereken en önemli faktörlerden birisi de karbondiyoksit temizlenmesidir. Absorbanın tükenmesiyle sistemdeki CO₂ ciddi oranda artar. CO₂ ölçümü olmayan cihazlarda çift kanister veya tek büyük kanister kullanılmalı, ölçüm yapılabilen cihazlarda ise sodalaym tükenene kadar kullanılmalı bitince değişim yapılmalıdır. Sodalaymın kısa aralıklarla, renk değişikliği oldukça değiştirilmesi CO₂ birikimini önler.[22]

- **Havayolu basınç artışı:** Gaz rezervuarı olmayan eski tip makinelerde gaz sızdırmasının engellenmesi amacıyla yüksek PEEP uygulaması önerilmiştir.
- **Volatil anestezi aşırı dozu:** Yeniden solutma sırasında inspiryumdaki gaz, ayarlanan miktarın üzerine çıkabilir. Ancak düşük akımlı anestezide zaman sabitesi uzun olduğundan ajanın konsantrasyonu çok yavaş değişir. Kaza ile yanlış doz ayarlanırsa hasta yakın izlemde olduğu için çabuk fark edilebilir. Sürekli anestezi gaz konsantrasyonu izlemi yapılamıyorsa, akım 1 l/dk'nın altına düşülmemelidir.[21]
- **Uzun zaman sabitesi:** Düşük akımlı anestezide gaz bileşiminde hızlı değişiklik yapılamadığı için bu durum önemli risk taşımaz. Gaz konsantrasyonunun hızlı değiştirilmesi arzulanıyorsa taze gaz akımının artırılması ile hedeflenen değere hızlıca ulaşılabilmektedir.
- **Yabancı gaz birikimi:** Düşük akımlı anestezi esnasında nitrojen, etanol, karbon monoksit, aseton, metan, argon, hidrojen ve haloalkenler gibi birçok gazın birikimi olabilir.

2.2.1.1.f. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI

1. Göreceli kontrendikasyonlar

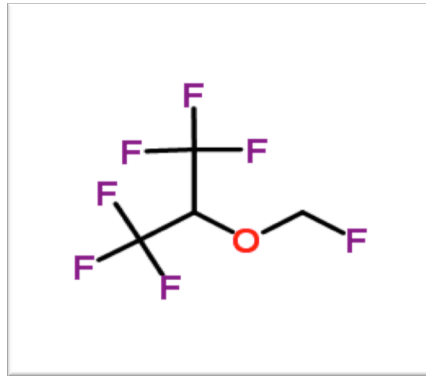
- Yetersiz denitrojenasyon, yetersiz anestezi derinliği ve gaz hacmi eksikliği nedeniyle 10- 15 dakikadan kısa sürecek vakalarda uygulamak uygun değildir.
- Kullanılan araç ve gereçler teknik ön koşulları sağlamıyorsa düşük akımlı anestezi uygulamak uygun değildir:
 - Solutma sistemi ya da ventilatörün sızdırmazlığının yeterli olmaması
 - Gaz akım ayarlarının düşük akıma uygun yapılamaması
 - Yüz maskesi ile anestezi uygulaması
 - Rijid bronkoskopi işlemi
 - Kafsız endotrakeal tüp kullanımı
 - Yeniden solutmasız sistemlerin kullanımı

- Akut bronkospazmlı hastada, gaz rezervuarı bulunmayan ve körüğün ekspiratuar dolumu ek bir güçle desteklenmeyen anestezi makinelerinin kullanımı
- Olası tehlikeli eser gaz birikimi riskinde artış varsa, sürekli yıkama etkisini güvenceye almak için taze gaz akımı en az 1 l/dk olmalıdır.

2. Mutlak Kontrendikasyonlar:

- Zehirli gazların sistemden uzaklaştırılması gereken ve hastaya yüksek akım uygulanması beklenen durumlar:
 - i. Duman ya da gaz zehirlenmesi
 - ii. Septisemi
 - iii. Malign hipertermi
- Anestezi makinesi ve monitörlerin hastanın güvenliğini sağlayamadığı durumlar
 - i. Sodalaym tükenmesi
 - ii. Oksijen monitöründeki yetersizlik
 - iii. Anestezik ajan monitörü yetersizliği

2.2.1.2. SEVOFLURAN



Şekil 1. Sevofluranın (Florometil-2,2,2-trifloro-1-etil eter) Kimyasal Formülü

Sevofluran 1960'lı yılların sonuna doğru B. M. Regan tarafından florlanmış isopropil eterler üzerinde yaptığı çalışmalar ile ilk defa sentezlenmiştir. İlk zamanlarda karbondioksit absorbanları ile etkileşime girmesi ve florür meydana getirmesi nedeniyle yeterli ilgiyi

görememiştir. Japon ilaç firmalarının 1980'lerin sonlarında yaptıkları klinik çalışmalar sonucu sevofluranın etkili, güvenli ve hızlı derlenme özelliklerinden dolayı popüler inhalasyon anesteziği olması sağlanmış 1992'de ilacın lisansı alınmış diğer inhalasyon ajanlarına alternatif olarak anestezi pratiğinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.[27]

Sevofluran, renksiz, hoş kokulu, iritan ve yanıcı- patlayıcı olmayan bir ajandır. Kandoku erirliği desflurandan yüksek, halotandan düşüktür. Anestezik etkinliği isoflurana göre % 50 az, desflurandan ise % 30 fazladır .[28]

Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncının olması, normal vaporetörlerle kullanılabilmesini sağlar. Desflurandan sonra diğer tüm anesteziklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Hızlı derlenme sağlayabildiğinden, hastanın operasyon odası ve anestezi sonrası derlenme ünitesinden erken çıkartılmasına olanak vermektedir. Maske indüksiyonu sırasında minimal respiratuar irritasyona neden olur.

Sevofluran'ın fizikokimyasal özellikleri:

- Kaynama Noktası: 58,6 °C
- Molekül Ağırlığı: 200,05 gr
- Kan/Gaz Partisyon Katsayısı: 0,63
- Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı: 47
- Buhar Basıncı: (20°C'de) 157 mmHg
- Kan/Beyin Partisyon Katsayısı: 1,7
- MAK (%100 O₂ ile): %1,8
- MAK (%60-70 N₂O ile): % 0,66
- MAK: >65 yaş % 1,45

Sevofluran kan/gaz partisyon katsayısının düşük olması sayesinde alveoler anestezik konsantrasyonunun hassas kontrolü sağlanabilir. Bu özelliği sayesinde indüksiyon sırasında alveoler anestezik gaz konsantrasyonunun hızla yükselmesi ve anesteziden hızlı derlenme sağlanabilmektedir. Kan/gaz partisyon katsayısı yaşla değişmez. İnhalasyon anestezikleri asıl olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazların metabolizmasından

başlıca dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyon sorumludur.[29] Çocuklarda, obezlerde ve renal yetmezlikli hastalarda sevofluranın farmakokinetik özelliği değişmez .[30]

Sevofluranın %5'ten daha az kısmı karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemi tarafından metabolize olur. Karbondioksit ve inorganik florür salınması sonucu heksafluoroisopropanol (HFIP) oluşur. HFIP glukronik asitle konjuge edilir sonrasında üriner metabolit olarak atılır.[31] Sevofluranın CO₂ absorbanlarıyla reaksiyona girmesi sonucu Compound A, B, C, D, E, F diye isimlendirilen bileşikler oluşur. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Sıçanlarda Compound A, renal tübüler asidozu indükleyen kortikomedüller toksisite ile ilişkili bulunmuştur. İnsanlarda Compound A pik seviyeleri uzamış sevofluran maruziyetinden sonra bile düşük düzeylerde kalır. Düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO₂ absorbanı olarak sodalaym kullanıldığında oluşan Compound A miktarı ile renal bozukluk görülmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmalarda karaciğer ve böbrek toksisitesine rastlanmamıştır.[32]

Sevofluran doz bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Öncelikle PaCO₂'de ve dakika ventilasyonunda artış; derinlik arttıkça tidal volüm - CO₂ cevabında azalma görülür. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu inhibe etme etkisi minimaldir.[33]

Sevofluran kullanımı esnasında genelde kalp hızı stabil seyretmektedir. Ancak diğer inhalasyon anestetiklerinde olduğu gibi doz bağımlı olarak kalp debisini, atım hacmini ve sistemik vasküler direnci düşürerek kardiyak depresyon yapar. Sistemik kan basıncında doz bağımlı olarak, pulmoner arter basıncında ise dozdan bağımsız olarak azalmaya neden olur. Bazı inhalasyon anestetik ajanlarında izlenen end-tidalde hızlı yükselmeye bağlı, sempatik sinir sistemi uyarılması ve kardiyovasküler sistem hiperaktivitesi sevofluranda izlenmez. Koroner vazodilatör etkisi minimal olup koroner çalma sendromuna yol açmaz.[34]

Sevofluran anestezisi ile karbondioksit serebrovasküler cevap ve otonöregülasyon korunmaktadır. Serebral kan akımı ve intrakranial basınçta minimal değişiklik oluşur. Buna karşın serebral metabolik hız önemli ölçüde azalır.[34]

Sevofluran ile immünolojik hepatotoksisite riski çok az iken 2 MAK altı konsantrasyonlarda karaciğer kan akımında önemli değişikliğe neden olur.[35]

Sevofluran böbrek kan akımını düşürür ancak bu durum önemsiz düzeydedir.[17]

Sevofluranın, idrar konsantrasyon yeteneğini etkilerken insanda kullanılan dozlarında henüz nefrotoksik etkileri bildirilmemiştir. Sevofluran anestezisi esnasında inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte deflorinizasyonun az olması dolayısıyla nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir. Metabolik ürünü olan Compound A, sodalaym ile etkileşimi sonucu böbrek korteks - medulla sınırındaki hücrelerde mikroskopik hasara neden olmaktadır. Düşük taze gaz akımlı Sevofluran anestezisinde bara-lime kullanılmamalıdır. 0,5-1 lt/dk taze gaz akımı kullanılacaksa en ideal seçenek kalsiyum hidroksit-lime kullanılmalıdır.[22]

2.2.2. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)

TİVA, oksijen ve hava karışımıyla ventile edilen hastalarda sedatif-hipnotik, opioidlerin intravenöz yolla sürekli infüzyon şeklinde kombine olarak kullanılmasıdır. İnhalasyon anestezisine alternatif yöntem olarak kullanılmaktadır.

2.2.2.1. TARİHÇE

Venlere enjekte edilen ilaçların tüm vücuda yayılabileceği görüşü ve ondan sonraki gelişmeler iv anestezinin ilerlemesini sağlamıştır. Tiyopentalin 1930'lu yıllarda indüksiyon ajanı olarak kullanılması intravenöz anestezinin başlangıç evresi sayılmaktadır.[36] Sürekli intravenöz anestezi ilk kez Pico tarafından damla yöntemiyle tiyopental ile uygulanmıştır.[37] Propofolün keşfi hem indüksiyon hem de idame döneminde kullanılabilmesi ile iv anestezinin gelişimini sağlamıştır. Analjezik kısım ise 1970'lerde fentanil ve sufentanil, 1980'lerde alfentanil, 1990'larda ise remifentanil kullanımı ile zirveye ulaşmıştır.[38]

2.2.2.2. TİVA UYGULAMA ŞEKİLLERİ

İntravenöz anesteziğin ve opioid analjeziklerin sürekli infüzyon şeklinde uygulanmasının temelinde ilacın plazma konsantrasyonunu istenen zaman aralığında, beklenen etki oluşturacak biçimde ayarlamaktır.

İnfüzyon pompalarının gelişimi, TİVA uygulamalarının daha kalifiye hale gelmesinde büyük rol oynamıştır. Özellikle 1980 ve 1990'lı yıllarda araştırmacılar iv anesteziğin kompleks infüzyon şemalarını uygulayabilen bilgisayar kontrollü infüzyon pompalarını geliştirdiler.[39] İlaçların bolus veya belli infüzyondan sonra plazma konsantrasyonunu

öngören matematiksel hesaplamalar; bir grup hasta veya gönüllüden alınan kan örneklerinde ölçülen plazma konsantrasyonlarının istatistiksel hesabı ve yazılımıyla gerçekleştirilir. Yapılan infüzyonlar manuel olarak veya hedef kontrollü infüzyon (TCI) sistemi ile sağlanabilir. Manuel infüzyonda ajanların yükleme ve idame dozlarını gösteren, klinik gözlemler ve plazma konsantrasyonları değerlendirilerek oluşturulmuş manuel infüzyon şemaları oluşturulmuştur. Bu şemalarda ajanların kararlı durumu sürdürebilmek için bolus veya hızlı infüzyon olarak verilen yükleme dozu ve minimal infüzyon dozu önerilmektedir.[40, 41] Manuel infüzyona örnek olarak Roberts ve arkadaşlarının bolus 1 mg/kg propofolü takiben 10 dk boyunca 10 mg/kg/sa yüksek infüzyon, 2. 10 dk'da 8 mg/kg/sa ve sonrasında ise 6 mg/kg/sa olacak şekilde idame infüzyon dozları yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu dozlar ile ortalama kan propofol düzeyinin 3,67 mcg/ml olduğu ve bu düzeyin yaklaşık 80-90 dakikalık cerrahi süresince stabil olduğu gösterilmiştir.[40]

Avrupa ülkelerinde 1990'lı yıllardan beri kullanılmakta olan TCI cihazları ülkemizde henüz yaygın değildir. Bu cihazlar belirlenen hedef konsantrasyona ulaşana kadar ilacı infüze eder ve sonrasında düzeyi korumak için infüzyon dozunu ayarlar. Cihaza uygun enjektörler %1 veya %2 lik propofol ile doldurulması ardından hasta yaşı, kilosu ve istenen kan konsantrasyonu bilgileri girilerek uygulama yapılır. Aynı uygulama seçilen analjezik için de yapılmalıdır. Anestezist direkt olarak bolus ve infüzyon dozunu ayarlamaz; anestezi derinliğine göre konsantrasyon oranını değiştirebilir[42].

2.2.2.3. TİVA'DA KULLANILAN İLAÇLAR

TİVA'da kullanılabilen ilaçlar lipofilik olmaları nedeniyle beyine hızlı şekilde düffüze olmalıdır. Benzodiyazepin, barbütirat, etomidat ve ketamin her ne kadar sürekli infüzyon olarak kullanılabilse de etki süresinin kısa olması nedeniyle günümüzde en sık olarak propofol infüzyonu kullanılmaktadır. Hızlı etkili, kolay titre edilebilir olması, redistribüsyon ve metabolizması sayesinde vücuttan kolay elimine edilebilir olması propofolü bu konuda üstün kılmaktadır.[43, 44]

Uzun yarılanma süresi olması nedeniyle fentanilin sürekli infüzyonda kullanımı kısıtlıdır. Alfentanil ve sufentanil karaciğerde metaboliz edilirler. Sufentanilin etki süresi fentanile benzemekle birlikte fentanilden yaklaşık 10 kat daha güçlü etkiye sahiptir. Alfentanilin etki süresi fentanile göre kısadır ancak anlajezik özelliği daha düşüktür.

Remifentanilin plazma esterazları tarafından yıkılması, çok kısa etkili olması ve güçlü analjezik etkisinin olması günümüzde TİVA'da sıklıkla kullanılmasını sağlamıştır.

2.2.2.4. TİVA'DA KULLANILAN İLAÇLARDA İSTENİLEN ÖZELLİKLER

1. Suda eriyebilmeli.
2. Tercihen sudaki solüsyonu bulunmalı, solüsyonu stabil olmalı, solüsyon ışığa maruz kalınca bozulmamalı.
3. Kullanılan enjektör ve setlere absorbe olmamalı.
4. İntraarteriyel veya damar dışına verildiğinde doku hasarı yapmamalı, intravenöz enjeksiyon yerinde ağrı, flebit, tromboza yol açmamalı.
5. Hızlı, düzgün ve güvenilir bir uyku ve uyanma sağlamalı, etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde göstermeli.
6. Etki süresi kısa olmalı, karaciğer, kan veya damardan zengin diğer organlar tarafından metabolize edilerek inaktive olmalı.
7. Metabolitleri inaktif olmalı, toksik olmamalı, suda eriyebilmeli.
8. Vital fonksiyonlar üzerine etkisi minimal olmalı.
9. Kümülatif etki göstermemeli.
10. Aşırı duyarlılık yapmamalı.
11. Teratojenik olmamalı.
12. Postoperatif psişik reaksiyonlara neden olmamalı.
13. İndüksiyonda istemsiz kas hareketlerine, rijiditeye ve hıçkırığa neden olmamalıdır.[45]

Birçok farklı iv ajan TİVA için değişik kombinasyonlarda kullanılabilse de günümüzde hipnotik ajan olarak propofol; analjezik olarak remifentanil kombinasyonu en popüler TİVA tekniği olarak kullanılmaktadır.[46]

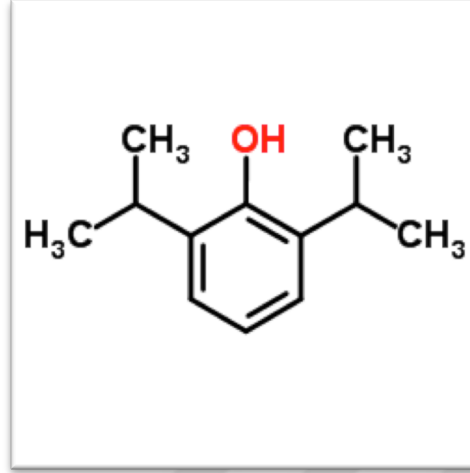
2.2.2.5. TİVA’NIN AVANTAJLARI

1. TİVA’da indüksiyon hızlı ve düzgün olarak sağlanabilir.
2. Maske ile inhalasyondaki ajanlarıyla indüksiyonda meydana gelen boğulma hissi, anestezi ajanının hoşça gitmeyen kokusu, bilincin yavaş olarak kalkması, indüksiyonun uzun sürmesi gibi hastayı rahatsız eden durumlar oluşmaz.
3. TİVA’da kullanılan iv ajanların patlama ve yanma riski yoktur.
4. TİVA’da kullanılan ilaçların çoğu spesifikdir. Çünkü bunlar doğrudan reseptör bölgelerine etki ederler.
5. Kalbi katekolaminlere karşı hassaslaştırmazlar. Kardiyovasküler stabilite sağlarlar. Ventriküler aritmi, miyokardiyal depresyon görülme olasılığı azdır.
6. Ketamin hariç iv anestezi ajanlar serebral kan akımını ve serebral oksijen kullanımını azaltırlar. İntrakranial basıncı düşürürler.
7. TİVA’da derlenme daha hızlı ve düzgündür.
8. Postoperatif bulantı kusma insidansı düşüktür. Hastalar ağrıdan daha az şikayet ederler.
9. Vücuttan atılmaları pulmoner fonksiyona bağlı değildir.[45]

2.2.2.6. TİVA' NİN DEZAVANTAJLARI

1. İV indüksiyon yapılırken ilaç yavaş olarak ve uyku sağlayacak en düşük dozda verilerek yan etkileri en aza indirilmelidir.
2. İlacın plazma düzeyi hızla yükselir ve ilaç verildikten sonra plazma düzeyini düşürmek mümkün değildir. Bu özellikle genel durumu düşük hastalarda önemlidir.
3. İndüksiyon sırasında ilaç vital merkezlere hızla ulaştığından apne ve hipotansiyon gibi etkiler inhalasyon ajanlarından daha belirgindir. Bu özellikle kardiyovasküler rezervi sınırlı hastalarda önemlidir.
4. Kardiak sfinkter ve diğer koruyucu refleksler de hızla deprese olduğundan, iv anesteziyle regüjitasyon ve aspirasyon olasılığı fazladır.
5. İlacın kendisi veya katkı maddesi iritan olabilir.
6. Tromboflebit, ektravasküler veya intraarteriel enjeksiyonlarda ciddi sorunlar olabilir.
7. İstemsiz kas hareketleri, öksürük, hıçkırık, laringospazm gelişebilir.
8. Ayrıca iv enjeksiyonların kendisine ait sorunları görülebilir.
9. TİVA'da ilacı düzenli ve kontrollü bir infüzyon şeklinde verebilmek için dereceli infüzyon seti, infüzyon pompası veya enjektör pompası gibi aletler gerekir.[45]

2.2.3. PROPOFOL



Şekil 2. Propofolün Kimyasal Yapısı

Propofol, günümüzde en yaygın olarak kullanılan iv anesteziktir. İlk olarak 1970’li yıllarda induksiyon ajanı olarak kabul edilmiştir. Hipnotik özelliği olan alkilfenol grubu bir ilaçtır. Alkilfenoller oda sıcaklığında yağ formunda olup suda çözünmezler, buna karşın yüksek oranda lipofiliktir. Aynı zamanda antiemetik, antikonvülzan ve antipuritik etkilidir. Rengi beyaz, hafif visköz, pH’sı 7’dir. Oda ısısında stabildir ve ışıktan etkilenmez.[47] Ciddi enjeksiyon ağrısına neden olur.

Kan düzeyi bolus enjeksiyon sonrası redistribsiyon ve eliminasyona uğrayarak hızlı biçimde düşer. Yağdaki yüksek çözünürlüğü sayesinde etkisi hızlı başlar. Başlangıç dağılım yarı ömrü yaklaşık 2-8 dakikadır. Eliminasyon yarı ömrü 1-3 saat arası değişmektedir.[48] Propofol karaciğer tarafından hızla glukronid ve sülfata konjuge edilir, suda çözünen ve böbrekten itrah edilebilen bileşikler oluşturulur. Propofolün klirensinin hepatik kan akımından fazla olması sebebi ile ekstrahepatik metabolizma veya ekstrarenal eliminasyonun olduğu da öne sürülmüştür. Ekstrahepatik metabolizmada, akciğerler önemli bir role sahiptir.[49] Propofolün metabolitleri idrar atılır buna karşın kronik böbrek yetmezliğinde ilacın klirensi değişmez.[17] Propofolün % 1’den azı idrar %2’ si de feçes ile değişmeden atılır.

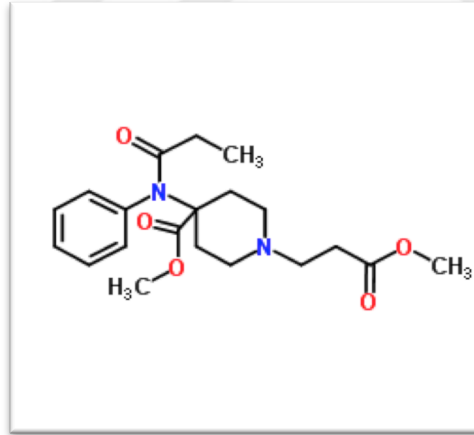
Propofolün etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir; ancak klor kanallarını aktive ederek GABA’nın β -1 alt biriminin fonksiyonunu artırarak etkisini gösterdiği düşünülmektedir. İndüksiyon dozu 1-2.5 mg/kg’dır.[49]

Kardiyovasküler sistemde; arteriel kan basıncında, sistemik vasküler dirençte, preloadda, kardiyak kontraktilitede azalmaya yol açar. Hızlı uygulama, yüksek dozda kullanma ve ileri yaşta ciddi hipotansiyona neden olur. Kalp hızında ciddi değişimlere yol açmaz.[47, 50]

Propofol güçlü bir şekilde solunumu deprese eder. İndüksiyon sonrası apneye neden olur. Sedasyon dozlarında bile hipoksik solunum cevabını ve hiperkarbiye normal cevabı baskılar.

Histamin salımına neden olmaz, malign hipertermiyi tetiklemez. Non-depolarizan ve depolarizan nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyelize etmez. Serebral kan akımını, kafa içi ve göz içi basıncını düşürür. Fokal iskemide tiyopentale benzer seviyelerde serebral koruma sağladığı görülmüştür. Renal, hepatik ve hematolojik parametrelerde olumsuz etkisi görülmemiştir. İlaç allerjisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.[47]

2.2.4. REMİFENTANİL



Şekil 3. Remifentanilin Kimyasal Formülü

Genel anestezi indüksiyon ve idame safhalarında analjezi sağlaması amacıyla 1996 yılında FDA tarafından onaylanmıştır. Sentetik opioid reseptör agonistidir. Farmakodinamik özellikleriyle diğer μ opioid reseptör agonistlerine (fentail, sufentanil, alfentanil gibi) benzer. Ancak sahip olduğu ester bağı sayesinde diğerlerinden farklı olarak kanda ve dokularda non-spesifik esterazlar tarafından hızla metabolize edilir, bu nedenle yarı ömrü diğerlerine göre anlamlı derecede kısadır.[51-53]

Analjezik etkisini presinaptik guanine nükleotid bağlayıcı protein aracılığıyla eksitator nörotransmitter salınımını inhibe ederek, postsinaptik cAMP inhibisyonu ve voltaj duyarlı kalsiyum kanallarının supresyonu ve aynı zamanda potasyum iletimini artırarak post sinapik membranda hiperpolarizasyon sağlayarak gösterir.[52]

Remifentanilin piyasadaki formunda glisin bulunduğu için epidural veya intratekal olarak kullanılmaz. μ reseptörlerine ilgisi güçlü, δ ve κ reseptörlerine ilgisi azdır. Lipidde çözünür, büyük oranda plazma proteinlerine bağlanır.[54]

Remifentanilin non-spesifik esterazlara bağlı metabolizması, ajanı organ yetmezliklerinden bağımsız kılar. Klirensinde vücut ağırlığı, cinsiyet ve yaş etkisizdir. Psödokolinesteraz için substrat değildir. Klirensi antikolinesterazlardan ve kolinesteraz eksikliğinden etkilenmez. Esmolol veya süksinilkolin gibi esterazlarla metabolize edilen ajanların yıkılımlında ya da etki süresinde değişikliğe yol açmaz.[55]

Düşük dağılım hacmine ve hızlı redistribüsyon özelliğine sahiptir. Analjezik etkisi 1 dk içinde başlar, 3-10 dk içinde sonlanır. Bundan dolayı postop analjeziye etkisi yoktur. Etkisinin hızlı başlayıp sonlanması, dozlarının kolay titre edilebilmesi sayesinde infüzyon yoluyla verilebilmesine olanak sağlar. Etkileri nalokson ile kompetitif olarak antagonize edilebilir.[56, 57]

Remifentanil doza bağlı olarak kalp atım hızını, kan basıncını azaltır. Yine doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Solunum depresyonu derecesi aynı zamanda yaş, genel tıbbi durum ve ağrı düzeyine de bağlıdır.[56]

Remifentanil kafa içi basıncının hafif düzeylerde arttığı durumlarda başarıyla kullanılmıştır. Kafa travması geçirmiş mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, serebral perfüzyon basıncı ve kan akımı üzerine belirgin etkisinin olmadığı gösterilmiştir.[56, 58]

Remifentanil ile diğer opioid agonistlerinde olduğu gibi kas rijititesi görülebilir, ancak sıklığı ve şiddeti doza bağımlıdır. Hızlı etkili ajan olması nedeniyle rijitide gelişme olasılığı fentanil ve sufentanilden yüksek, alfentanille ise benzerdir. Kas rijititesini önlemek için, başlangıçta verilen dozun 1 mcg/kg/dk'yı aşmaması önerilmektedir.[56]

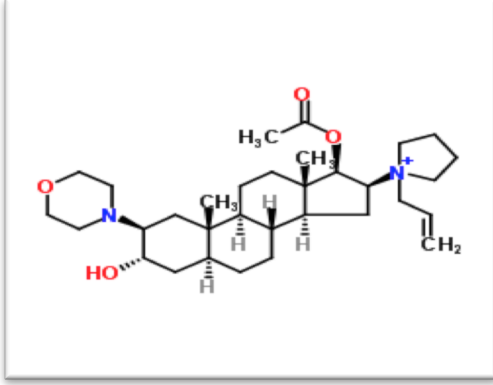
Diğer opioidler gibi presentadan geçer fakat diğerlerinin aksine fetal metabolizması hızlıdır. Ayrıca kullanımı esnasında bulantı, kusma, baş ağrısı, titreme ve kaşıntı gibi yan etkiler meydana gelebilir.[56, 59]

2.3. NÖROMUSKULER BLOKERLER

Nöromuskuler blokerler depolarizan ve nondepolarizan olarak iki ana başlıkta incelenirler. Depolarizan blokerler (süksinilkolin ve dekametanyum), asetilkolinin (Ach) etkisini taklit ederler. Ach reseptörlerine bağlanır ve kas hücresinde aksiyon potansiyeli oluştururlar, ancak asetilkolinesteraz tarafından yıkılmadıkları için motor plaktaki yoğunlukları kısa sürede azalmaz. Böylece uzun süreli depolarizasyon meydana getirirler. Başta açılan sodyum kanalları kapanır ve depolarizasyon devam ettiği süre boyunca tekrar açılmaz.[60, 61]

Aksiyon potansiyeli sonucu sinir terminalinden Ach, reseptördeki 2 α alt ünitesine bağlanması sonucu iyon kanalı açılır ve depolarizasyon olur. Non-depolarizan kas gevşeticiler reseptör antagonisti olarak α alt ünitesine bağlanmak için Ach ile yarışır. Böylece asetilkolinin reseptöre bağlanarak iyon kanalının açılmasını, dolayısıyla depolarizasyonu engellerler. Non-depolarizan blokerler ile Ach arasındaki yarışma, her ikisinin de reseptör afinitesi ve konsantrasyonlarına bağlıdır. Sinaptik aralıkta ilaç konsantrasyonu artmasıyla bloke olan reseptör sayısı da artar, bloğun derinleşmesini sağlar. Aynı şekilde bloğun geri dönmesi için sinaptik alandaki ilaç miktarı azalmalı ve asetilkolin miktarı artmalıdır.[60, 61]

2.3.1. ROKURONYUM



Şekil 4. Rokuronyumun Kimyasal Formülü

Monokuarterner aminosteroid yapıda non-depolarizan kas gevşeticidir. Hızlı etki başlangıçlı ve orta etki sürelidir. Vekuronyumun 1/7'si kadar etki gücüne sahiptir.[62] Etkinliğini tam koruyabilmesi için 2-8 °C'de saklanmalıdır. ED 95 dozu; 0,3 mg/kg'dır. Rokuronyumun 0,6-1 mg/kg dozu erişkinlerde 90 sn içinde yeterli entübasyon koşullarını sağlar. Daha hızlı etki için 1,2 mg/kg'dan uygulanması 45 sn içinde tam paralizi sağlar.[17, 45]

Rokuronyum hiç metabolize edilmez; büyük kısmı karaciğerden bir bölümü de böbreklerden elimine edilir. Hepatik disfonksiyon durumunda etki başlama süresi değişiklik göstermez. Etki süresi karaciğer yetmezliği ve gebelikte biraz uzarken, renal hastalıklardan çok etkilenmez. Yaşın ilerlemesiyle fonksiyonel organların işlevlerinin azalması ve vücut sıvısındaki azalma nedeniyle ilacın farmakokinetiği etkilenir ve atılımı azalır.[63] Özellikle 70 yaş üzerinde etki süresi uzar. Aktif metaboliti yoktur, bu nedenler infüzyon ile kullanımda tercih edilebilirler.[45, 64]

Bazı intravenöz anestezipler, midazolam, etomidat, tiyopental ve propofolün rokuronyumun etkisi üzerinde herhangi bir klinik etki değişimine neden olmadıkları bildirilmiştir. Buna karşın bu ilaçların yüksek dozlarda kullanımı etkiyi hafif potansiyalize eder.[65]

Klinik dozlarda iskelet kasındaki nikotinik reseptörler haricinde diğer reseptörlere etkisi olmadığından kardiyak yan etkileri yoktur.[66] Klinik olarak anlamlı histamin salımına neden olmaz.[17] İntraoküler ve intrakranial basınç üzerinde anlamlı bir etkisi görülmez.[67]

İnhalasyon anesteziikleri ile beraber kullanıldığında intravenöz anesteziiklere kıyasla başlangıç etki zamanı daha hızlı ve etki süresinin daha uzun olduğu gösterilmiştir.[64]

2.3.2. KAS GEVŞETİCİ TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Non-depolarizan kas gevşeticilerin etki sürelerini birçok faktör etkileyebilmektedir. Non-depolarizan kas gevşeticiler birlikte kullanıldıklarında additive etki gösterirler. Etki süresi ve kimyasal yapı benzerliği olan ajanların birlikte kullanımını toplam süreyi değiştirmeden additive etkileşim gösterirler. Farklı sınıftan ilaçların (örneğin: atraküryumla birlikte rokuronyum) birlikte kullanımları sinerjistik etki oluşturur.

Non-depolarizan kas gevşeticiler pozitif yüklü oldukları için ekstraselüler sıvıda dağılırlar. Böbrek veya karaciğer yetmezliklerinde ekstraselüler sıvı hacminde artış olması durumunda başlangıç dozlarının daha yüksek olması gerekir.

Çoğunlukla böbreklerden atılan gallamin ve panküronyumun böbrek yetmezliklerinde atılım süresi artar. Atraküryum, sisatraküryum, mivaküryum ve rokuronyum böbrek yetmezliklerinden etkilenmez.

Hipotermi, metabolizmayı azaltarak kas gevşeticilerin etki süresini uzatır. Respiratuar asidoz çoğu non-depolarizan bloker ajanın etkinliğini artırır ve bloğun geri dönüşünü zorlaştırır.

Hipokalemi ve hipokalsemi bloğu artırırken hiperkalsemili hastada yanıt önceden kestirilemez. Özellikle magnezyum tedavisi alan preeklampatik hiperkalsemili hastalarda blok süresi uzar.

Sinir kas kavşağının immatür olması nedeniyle, yenidoğanların non-depolarizan kas gevşeticilere duyarlılığı artmıştır. Yaşlı hastalarda ise azalmış klirensten dolayı ajanların etki süreleri uzar.

Özellikle aminoglikozit grubu antibiyotikler, antiaritmik etkili kalsiyum kanal blokerleri ve kinidin, malign hipertermi tedavisinde kullanılan dantrolen, inhalasyon anesteziikleri ve yüksek dozlarda kullanılan lokal anesteziikler non-depolarizan kas gevşeticilerin etki sürelerini uzatır.[68]

İnhalasyon anesteziikleri büyük olasılıkla kavşak sonrası reseptörlerdeki direkt etkileri ile nöromuskuler bloğun etkisini artırırlar. Desfluran > sevofluran > izofluran > halotan>

nitroz oksit olarak sıralanırlar. Yüksek konsantrasyonda ve daha uzun süreli kullanımlarda bloğun etkisini uzatır. İntravenöz anestezi olan propofolün ise böyle bir etkisi yoktur[19].

Obez hastalarda artmış vücut yağ oranı; azalmış toplam vücut sıvısı nedeniyle çoğu ajanın kullanımında farklılıklar izlenir. Non- depolarizan kas gevşeticiler esas olarak yağsız dokulara yayıldıkları için uygulama dozları YVA ya göre ayarlanmalıdır[19].

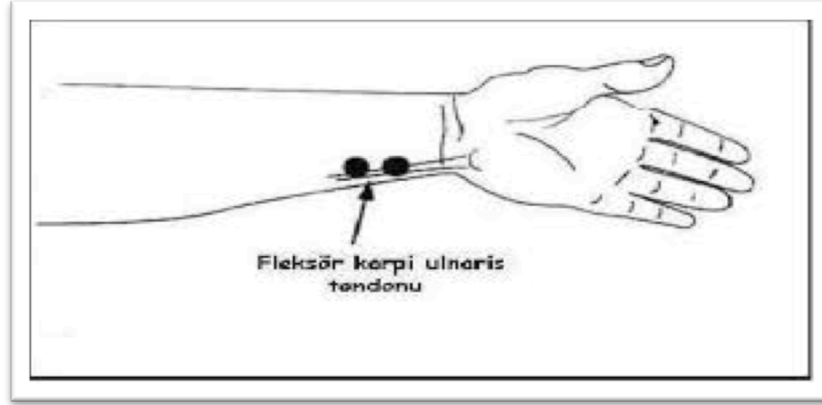
2.4. GENEL ANESTEZİ ALTINDA MONİTÖRİZASYON

Monitörizasyonun amacı, değişkenleri incelemek, sorunları tanımak, tedaviye cevabın değerlendirmesini yapmaktır. Çok çeşitli sınıflamalar olsa da hasta üzerinde uygulanan işleme göre; noninvazif ve invazif monitörizasyon olarak iki ana başlıkta incelenmektedir. Standart anestezi monitörleri: EKG, puls oksimetre, kapnografi, noninvazif kan basıncı ölçümünü kapsamaktadır. Operasyonların türü ve süresine göre ek monitörizasyon teknikleri eklenebilir. Bunlara örnek olarak vücut ısısı ölçümü, idrar takibi, santral venöz basınç ölçümü, invazif arteriel basınç takibi, BIS ve nöromuskuler monitörizasyon verilebilir.

2.4.1. NÖROMUSKULER MONİTÖRİZASYON

Kürarın 1942'de klinik kullanıma girmesinden sonra kas gevşeticiler endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak, uygun cerrahi ortamı sağlamak için genel anestezinin ayrılmaz parçası haline gelmiştir. Ancak kullanımları sonucu bazı komplikasyonlar, ilaç etkileşimleri, kişisel cevabın farklı olmasından doğan tereddütler mevcuttur. Hasta morbiditesini azaltmak, cerrahın konforunu artırmak ve uygun cerrahi bakım sağlamak amacıyla perioperatif dönemde nöromuskuler monitörizasyon yapmak gereklidir.

Uyanık hastalarda gönüllü kas gücü testleri ile kas kuvveti değerlendirilebilirken anestezi esnasında ve derlenme döneminde bu mümkün olmaz. Nöromuskuler fonksiyonun durumu hakkında doğru bilgi edinmek için sinir stimülasyonuna verilen kas yanıtları incelenmelidir.[69]

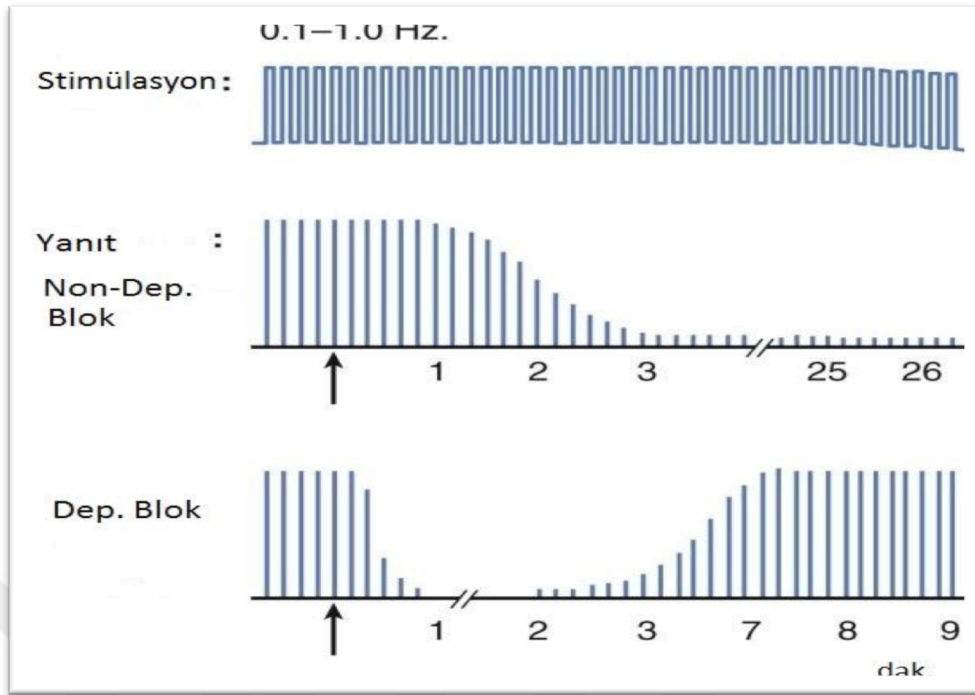


Şekil 5. Nöromuskuler Monitörizasyon

Periferik motor sinirin supramaksimal elektriksel uyarılmasına karşı oluşan kas yanıtı değerlendirilerek nöromuskuler monitörizasyon yapılır. Tek kas lifinin uyarıya cevabı ya hep ya hiç şeklindedir. Tüm kasın yanıtı ise aktive edilen kas lifi sayısına bağlı olduğundan eğer sinir yeterli yoğunlukta uyarılırsa sinire bağlı tüm kas lifleri tepki verecek ve maksimal cevap izlenmiş olacaktır. Nöromuskuler bloker uygulanmasından sonra kas yanıtı, bloke olan lif sayısı ile orantılı olarak azalır. Sabit uyarı esnasında yanıtta azalma blok düzeyini gösterir. Doğru değerlendirme için, verilen uyarı supramaksimal olmalıdır, maksimal yanıt için en az stimulus %20-25'in üzerinde olmalıdır.[69, 70]

2.4.1.1. SINGLE-TWICH (TEKLİ UYARI)

Periferik motor sinire 1,0 hertz (Hz) (her sn'de bir kez) ile 0,1 Hz (her 10 sn'de bir kez) arasında değişen frekansta tek bir supramaksimal elektriksel uyarı verilir. Tekli uyarı; bloğunun düzeyinin saptanmasında, sinirin doğru yerinin saptanmasında ve ilaçların karşılaştırılmasında kullanılır.[70, 71] Non-depolarizan kas gevşeticilerin kullanılması sonucu kasılmalar zayıflar ve söner. Kas gevşemesi başlamadan önceki durumuna göre seğirme değeri değerlendirilir. Blok tipleri arasında ayırım yapılması zordur, derin bloklarda iyi gösterge değildir.[20]

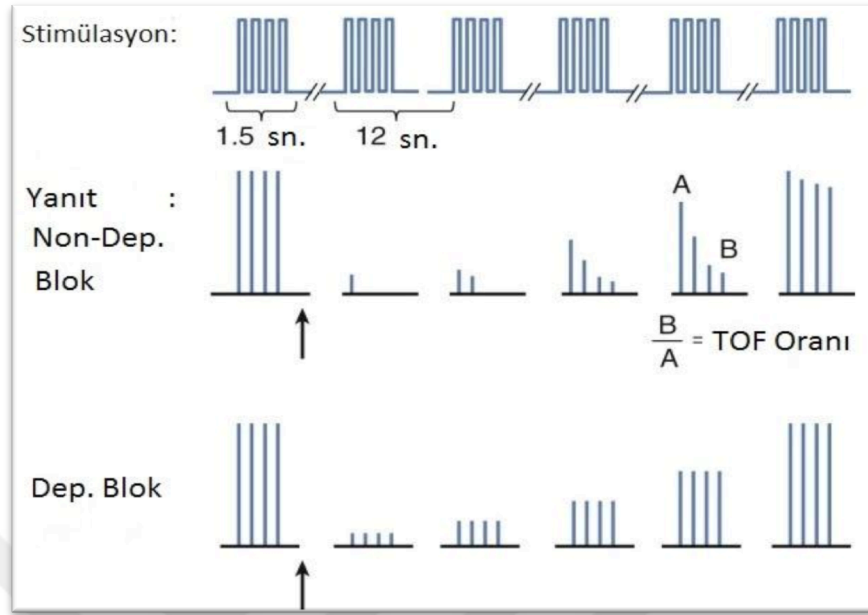


Şekil 5: Tekli Uyarı Sinir Stimülasyonu

2.4.1.2. TRAIN-OF-FOUR (DÖRTLÜ UYARI)

1970'lerin başında Ali ve arkadaşları tarafından tanıtilan dörtlü uyarı (TOF), sinir stimülasyonunda her 0,5 sn'de dört supramaksimal uyarı verilmektedir. Sürekli olarak kullanıldığında her bir uyarı zinciri her 10-20 sn'de bir tekrar edilir. Zincirdeki her uyarı kasın kasılmasına neden olur ve yanıtaki 'sönme' değerlendirmenin temelini oluşturur. Kontrol yanıtta (kas gevşetici uygulamasından önce alınan yanıt) dört yanıt ideal olarak aynıdır: TOF oranı 1,0'dır. Yani dördüncü yanıtın yüksekliğinin, birinci yanıtın yüksekliğine bölünmesi TOF oranını verir. Parsiyel bir depolarizan blok sırasında TOF yanıtında sönme görülmez; ideal olarak TOF oranı yaklaşık 1,0'dır. Süksinilkolin uygulanması sonrası TOF oranı yanıtında sönme görülmesi bir faz 2 blok gelişimini gösterir.[69]

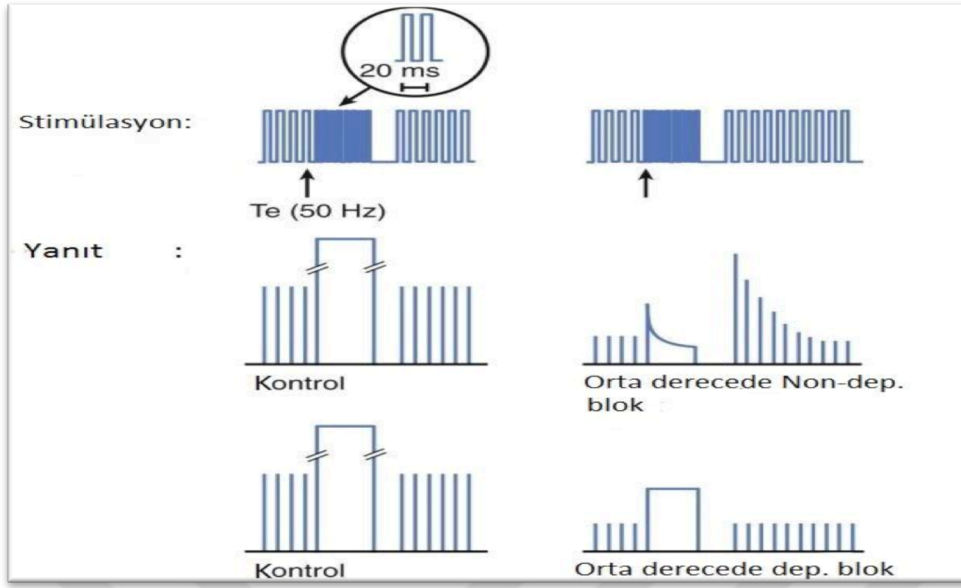
Parsiyel non-depolarizan blok sırasında TOF oranı azalır (sönme) ve blok derecesiyle bu oran ters orantılıdır. Sırasıyla 4., 3., 2. ve son olarak 1. uyarılar eşik üstü potansiyel oluşturamazlar ve yanıtlar bu sırayla kaybolur. Blok geri dönerken de önce 1. sonra 2., 3. ve 4. yanıtlar alınmaya başlanır. Reseptörler %70-75 oranında bloke edildiğinde T4/T1 oranı düşmeye başlar.[70]



Şekil 6. TOF (Train of Four) Sinir Stimülasyonuna Uyarılmış Kas Yanıtları

2.4.1.3 TETANİK UYARI

Tetanik uyarı çok hızlı verilen uyarılardan oluşur (30, 50, 100 Hz). Klinikte en çok 5 sn boyunca 50 Hz'lik uyarı verilir. Normal nöromuskuler iletim ve saf depolarizan blok esnasında 5 sn için verilen 50 Hz'lik tetanik stimulusa kas cevabı aynı seviyede devam eder. Buna karşın non-depolarizan blok veya faz 2 depolarizan blok yanıtında sönme görülür. Ancak, 100 Hz'lik tetanik stimulus verildiğinde bloker verilmeseyse bile %20 oranında sönme görülebileceği için önerilmez.

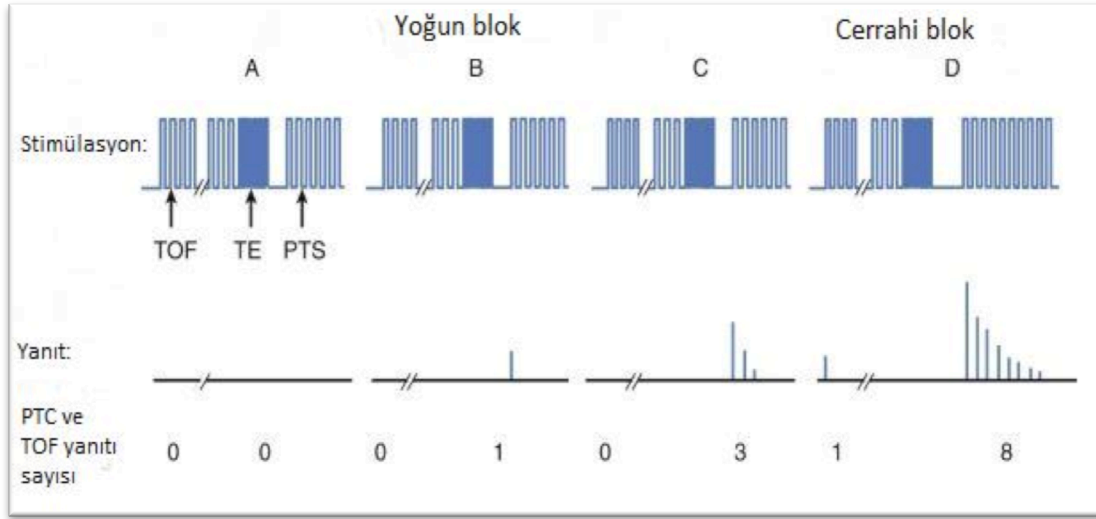


Şekil 7. Post Tetanik Stimülasyon: Beş saniye süreli tetanik (50 Hz) sinir stimülasyonuna (Te) ve post-tetanik stimülasyona (1,0 Hz) uyarılmış yanıtlar ve stimülasyon modeli

2.4.1.4. POST-TETANİK SAYIM

Entübasyon için gerekli dozlarda uygulanan non-depolarizan nöromusküler bloker ilaç uygulaması, periferik kasların yoğun bloğuna yol açar. Yoğun blok oluştuğunda tekli veya dörtlü uyarıya yanıt oluşmaz, bu nedenle blok derecesini belirlemede bu stimülasyon tipleri kullanılamaz. Ancak tetanik uyarı verilip uyarı bitiminden 3 sn sonra verilen 1 Hz'lik tek uyarıya post- tetanik cevabı gözlemleyerek, periferik kasların derin bloğunu ölçmeyi mümkün kılar. Fakat blok çok derinse tetanik ve post-tetanik uyarıya da yanıt alınmaz. Çok derin blok yüzeyleşmeye başlayınca TOF uyarısına yanıt oluşmadan önce, post-tetanik uyarıya yanıt ortaya çıkar.

Post-tetanik sayımın kaynağı, tetanik uyarının neden olduğu asetilkolinin sentez ve mobilizasyonundaki artışın, uyarı durduktan sonra da bir süre daha devam etmesidir. Post-tetanik sayım genellikle tetanik stimulustan sonra 60 sn içinde kaybolur.[69, 71]



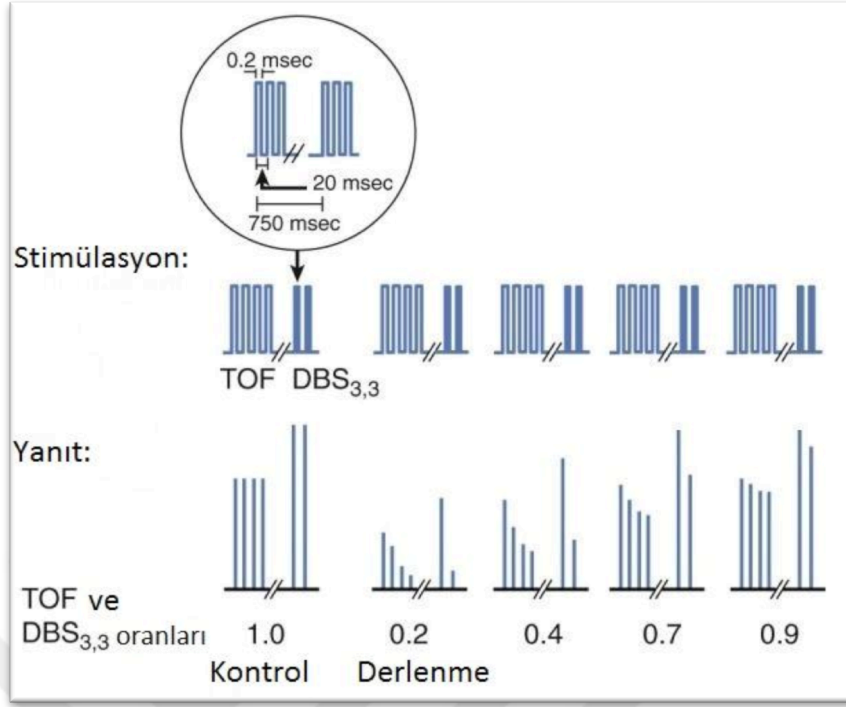
Şekil 8. Post-Tetanik Sayım: Uyarımı 50 Hz'lik 5sn süre ile tetanik sinir stimülasyonu (TE) ve 1,0 Hz'lik post-tetanik uyarılarda (PTS) elektriksel stimülasyon modeli ve uyarılmış kas yanıtları (A) çok derin blok sırasında hiçbir uyarıya yanıt oluşmaz. Daha az derin blokta (B ve C) uyarıya hala yanıt alınmaz ancak post-tetanik iletim fasikülasyonu mevcuttur. Cerrahi blok sırasında (D) TOF'a ilk yanıt oluşur ve post-tetanik fasikülasyon daha da artar.

2.4.1.5. DOUBLE-BURST STİMULASYON (ÇİFT-PATLAMALI)

Double-burst stimülasyon (DBS), 750 milisaniye aralıkla verilen iki kısa süreli 50 Hz'lik tetanik stimülasyondan oluşur. Her bir uyarı dalgasının süresi 0,2 milisaniyedir. Her birinde üç uyarı bulunan iki tetanik patlamalı stimulus en sık kullanılanıdır.

Double-burst stimülasyon, TOF ile yakından koreledir. Tekrarlamak için 12-15 sn aralıklarla stimulus verilmelidir. Birinci yanıt varken blok yeterlidir, ikinci yanıt da güçlü ise blok antagonize edilebilir seviyededir.[20]

Bu uyarı belirli klinik durumlarda rezidüel bloğun manuel değerlendirilmesine olanak sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Derlenme esnasında ve cerrahiden hemen sonra DBS'ye yanıtların manuel değerlendirilmesi TOF uyarısının manuel değerlendirilmesinden daha üstündür.[69]



Şekil 9. Double Burs Stimülasyon: Kas gevşetici öncesi (kontrol) ve non-depolarizan nöromüsküler bloktan derlenme sırasında, TOF sinir stimülasyonu ve DBS stimülasyon modeli ve uyarılmış kas yanıtları görülmektedir. TOF oranı dördüncü yanıtın birinci yanıt oranı; DBS ise ikinci yanıt yüksekliğinin birinci yanıt oranıdır

2.4.2. BİS: BİSPEKTRAL İNDEKS

Ameliyat esnasında hastanın bilinç durumunun değerlendirilmesinde en önemli parametre EEG'dir. BİS (bispektral indeks) EEG parametrelerinin düzenlenmiş halidir. Yöntem, 1985 yılından bu yana kullanılmakta olup, anesteziyelere hipnotik ilaç uygulama dozlarını daha iyi ayarlama imkanı sunmaktadır.

Hipnoz düzeyi frontotemporal bölgeye yerleştirilen bir sensor ile BİS monitöründen 0-100 arası sayısal değer olarak izlenmektedir. Anestezi derinliği arttıkça değer sıfıra; uyanıklık arttıkça 100'e yaklaşır. BİS, EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluşturulur ve ortalama 2-5 saniye gibi süre aralıklar ile kaydeder. Bu şekilde aralıklı kayıt gereksiz dalgalanmaları önlemektedir. BİS değeri hastadaki klinik değişikliğin 5-10 saniye sonrasında belirir.

BİS Düzeyi	Klinik Durum	EEG'nin esas özelliği
100	Uyanıklık	Senkronize yüksek frekanslı aktivite
60	Hafif hipnotik düzey	Normal-Düşük frekanslı aktivite
40	Derin hipnotik düzey	EEG' de orta düzey baskılanma
0	İzoelektrik EEG	EEG'de total baskılanma

Tablo 2. BİS Değerlerinin Değerlendirilmesi

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma; 27.01.2016 tarihli Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi 71306642/050-01-04/127 sayılı etik kurulu onayı alındıktan sonra, elektif laparoskopik sleeve gastrektomi ameliyatı planlanan 18-65 yaş arası, ASA II-III, VKİ 40-55 arasında olan 60 hastada, çalışma hakkında detaylı bilgi verilerek ve yazılı onamları alındıktan sonra yapıldı.

İleri derecede obstrüktif akciğer hastalığı bulunanlar, dekompanse diyabet, dekompanse kalp yetmezliği, kullanılan ajanlara allerjisi olanlar ve malign hipertermi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların girişim öncesi açlık süreleri en az 8 saat olacak şekilde ayarlandı. Hastalara operasyondan önce el sırtı veya antekubital fossadan venöz damar yolu açıldı. Operasyon masasına alındıktan sonra hastalar rutin olarak; elektrokardiografik (EKG), non invaziv kan basıncı (NİKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), Bispektral indeks (BIS) (E-BIS-00®, GE Healthcare, Finland), Nöromuskuler monitorizasyon Train of Four (TOF) (E-NMT-00®, GE Healthcare, Finland) ile monitörize edildi. Hastaların düzeltilmiş kilosu hesaplandı.

Düzeltilmiş kilo= İdeal ağırlık + (0.4 X fazla ağırlık)

İdeal ağırlık (kg) = Boy (cm)-100 (Erkek)

İdeal ağırlık (kg) = Boy (cm)-105 (Kadın)

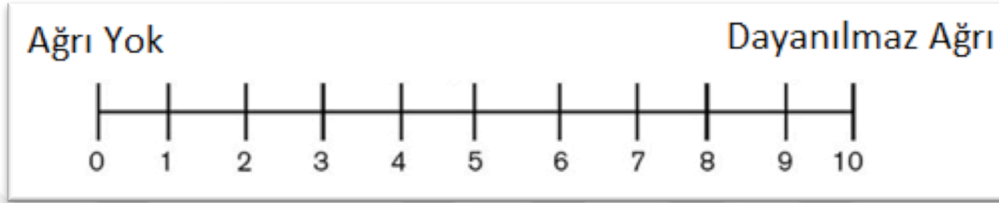
Hastalar kapalı zarf yöntemi ile Grup Yüksek akım (Grup Y, n:20), Grup Düşük Akım (Grup D, n:20) ve Grup TİVA (Grup T, n:20) olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Gruplar belirlendikten sonra rutin indüksiyonu yapıldı. Hesaplanan kilolarına göre premedikasyon amacıyla 0,03 mg/kg midazolam iv olarak uygulandı. Grup D ve Grup Y de Propofol (Propofol %1, Fresenius®) 2 mg/kg, Grup T de ise 1mg/kg verilerek BIS değeri 60'ın altına gelince de rokuronyum (Esmeron, Fresenius®) 0,6 mg/kg intravenöz yoldan uygulandı. İndüksiyon esnasında hastalara 1mcg/kg fentanil (Fentanyl®) iv olarak uygulandı. TOF değeri %25 'in altına indiğinde orotrakeal olarak entübe edilerek %50 hava %50 oksijen, 6ml/kg tidal volüm, end-tidal karbondioksit (EtCO₂) 30-35 mmHg arasında olacak şekilde solunum frekansı (10-15), 8 cmH₂O PEEP olacak şekilde ventilatör ayarları yapıldı. Grup Y'de taze gaz akımı 4 lt/dk olarak ayarlandı. Grup D'de ilk 15 dk 4 lt/dk olan taze gaz akımı sonrasında 1lt/dk ya düşürüldü. Grup T'de ise 10-8-6 kuralına uygun olarak 1 mg/kg bolus dozu ardından 10 dk

10mg/kg/sa, 2. 10 dk 8 mg/kg/sa ve 3. 10 dk dan ibaret 6 mg/kg/sa olacak şekilde infüzyon ayarlandı. Her üç gruba da 0,25 mcg/kg/dk'dan remifentanil infüzyonu başlandı. Hastaları BİS değerleri idame sürecinde 40-60 arası tutuldu. Bunu sağlamak için Grup Y ve Grup D 'de Sevofluran konsantrasyonu; Grup T'de ise Propofol infüzyon dozları ile oynandı. Hemodinamik parametrelerden özellikle SAB ve KAH'ın başlangıç değerlerinin \pm %20'si değerlerinde kalması için remifentanil dozu düzenlendi. Hastaların end-tidal oksijen değerleri %40-50 olacak şekilde inspiratuar oksijen konsantrasyonları ayarlandı. Grup D'de cilt dikişinden 5 dk öncesinde, Grup T ve Grup Y'de ise cilt dikişleri atıldıktan sonra anestezi ajanlar kapatıldı. Operasyon boyunca olguların 10'ar dakika aralıklarla hemodinamik verileri, anestezi ajan tüketimleri, BİS, TOF değerleri ve toplam rokuronyum kullanım miktarları kaydedildi. Hastalara rutin Ranitidin (Ranitab®) 50 mg, Tenoksikam (Oksamen®) 20 mg ve Parasetamol (Parol®) 1 gr iv olarak uygulandı. Cerrahi sonunda trokar giriş yerlerine lokal anestezi (Bupivakain 20 mg) infiltrasyonu uygulandı. Hastaların etkin spontan solunum eforlarının başlaması üzerine Sugammadex (Bridion® MSD, USA) 2 mg/kg iv. olarak verildi. TOF değeri %90'ın üzerine çıktığında olgular ekstübe edildi. Derlenme ünitesinde takip edildikleri sürece 3 l/dk yüz maskesi ile anatomik yoldan oksijen verildi. Hastaların uyandırma ünitesinde uyanıklık düzeyi Modifiye Aldrete Skoru 9 puana ulaştığında ve vizüel ağrı skalası (VAS) değerleri yeterince gerilediğinde olgular servise transfer edildi.

Aktivite	4 Ekstremitte	2
	2 Ekstremitte	1
	0 Ekstremitte	0
Solunum	Derin soluk alabilme-Öksürebilme	2
	Dispneik-yüzeyel soluk alıp verme	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan Basıncı \pm 20 mmHg preanestezi dönem	2
	Kan Basıncı \pm 20-50 mmHg preanestezi dönem	1
	Kan Basıncı \pm 50 mmHg preanestezi dönem	0
Şuur	Tam uyanık	2
	Seslenerek uyandırılıyor	1
	Yanıt yok	0

O₂ satürasyonu	Oda havasında >%92	2
	%90 SpO ₂ için oksijen gereksinimi	1
	O ₂ desteği ile <%90	0

Tablo 3. Modifiye Aldrete Skorlaması



Şekil 10. Vizüel Ağrı Skalası

Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 23 istatistik paket programında yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Verinin tanımlayıcı istatistikleri, sürekli verilerde normal dağılım gösteren değişkenler için (ortalama \pm standart sapma) olarak, normal dağılım göstermeyen değişkenler için [medyan (minimum – maksimum)] olarak ve kategorik değişkenler için frekans, yüzde [n(%)] olarak belirtilmiştir. Normal dağılan sürekli veri için ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında One-way ANOVA, normal dağılmayan sürekli veri için ikiden fazla bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi, bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. İkili karşılaştırmalarda tip-I hatanın düzeltilmesi için Bonferroni düzeltmesi ($\alpha'=\alpha/k$; $\alpha=0,05$, k:karşılaştırma sayısı) uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya 02.05.2016- 22.07.2016 tarihleri arasında morbid obezite nedeniyle LSG yapılan 60 hasta alınmıştır. Düşük akım, Yüksek akım ve TİVA grubunda 20'şer hasta bulunmaktadır. Gruplar arasında değerlendirilen demografik verilerden; yaş, cinsiyet dağılımı, boy, ağırlık (kilo) değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır. $p > 0.05$ olarak değerlendirilmiştir. (Tablo 4)

	Grup Y (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)	p
Yaş (yıl)	36,7±11,421	40,8±11,07	35,0±9,95	0,22
Cinsiyet (K/E)	14/6	18/2	15/5	0,279
Kilo (kg)	130,6±26,37	127,20±17,85	130,15±20,75	0,868
Boy (cm)	166,9±11,607	162,65±7,70	167,6±9,287	0,224
VKİ (kg/m²)	46,13±4,49	47,83±5,42	46,275±3,84	0,440
Düzeltilmiş kilo (kg)	88,2±16,0	80,35±10,95	86,75±13,92	0,574

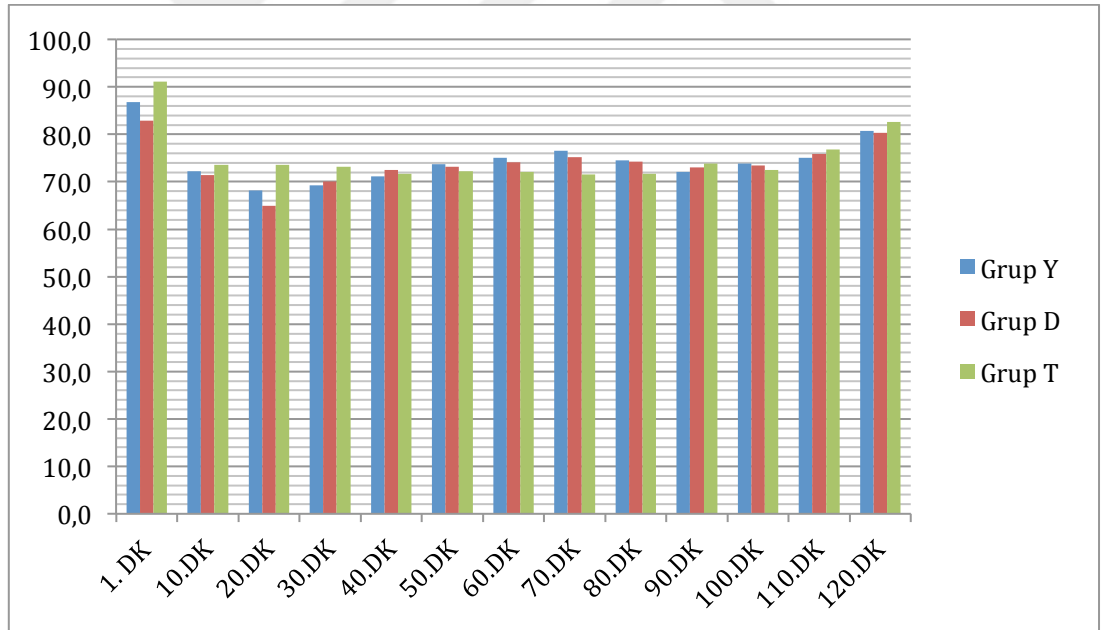
Tablo 4. Gruplar Arası Demografik Verilerin Karşılaştırılması (Ort± SS)

Vaka sonunda değerlendirilen Cerrahi süreleri ve Anestezi süreleri ortalamaları karşılaştırıldığında 3 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 5).

	Grup Y (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)	p
Cerrahi Süresi(dk)	92,25±9,7 (75-110)	91,75±13 (75-120)	89,75±10,3 (70-110)	0,808
Anestezi Süresi (dk)	117,50± 12,8 (90-145)	117,25±14,9 (90-150)	115,50±12,7 (90-140)	0,952

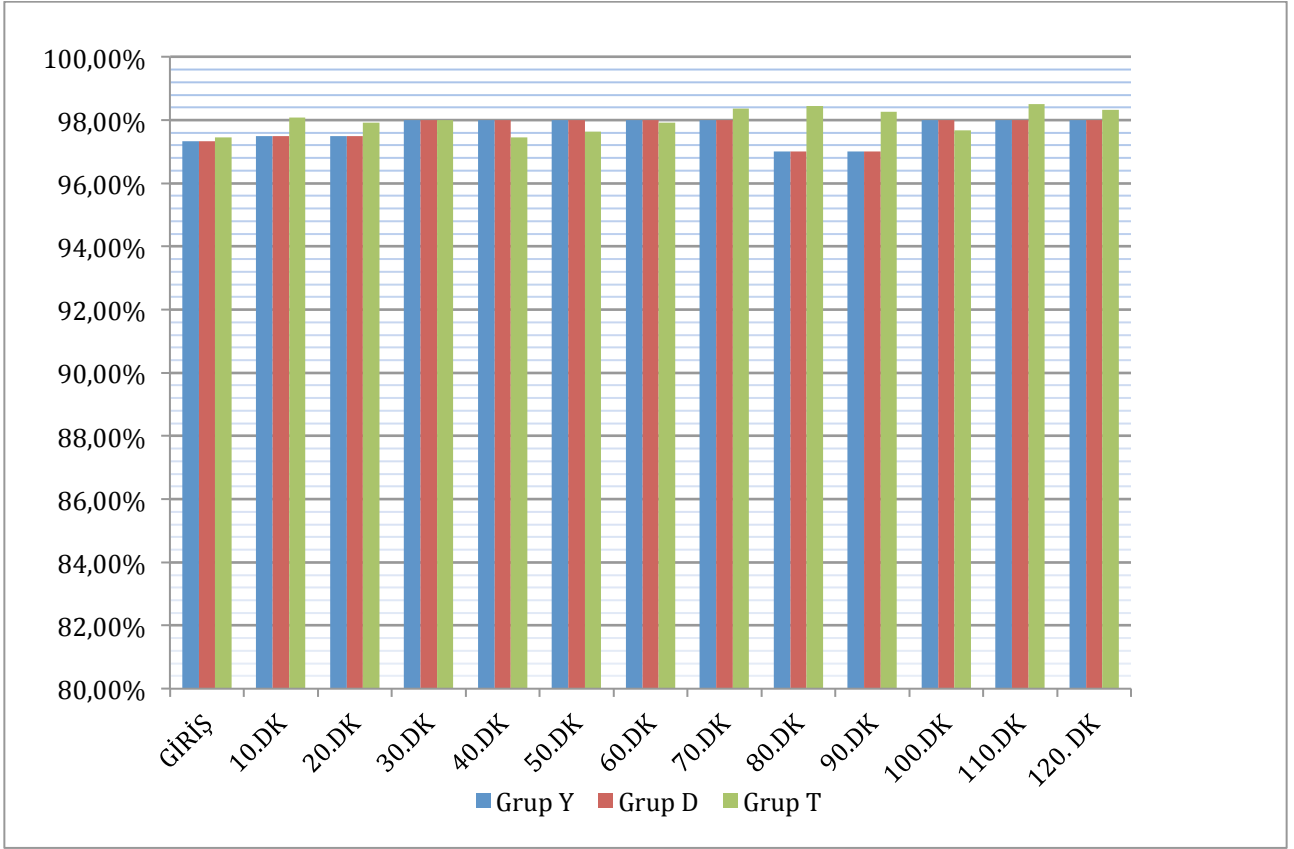
Tablo 5. Anestezi/Cerrahi Sürelerin Karşılaştırılması (Ort ± SS)

Grupların 10'ar dakika aralıklarla kaydedilen kalp atım hızları (KAH) ortalamaları arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Her 3 grupta da girişte ölçülen bazal değerlere karşın induksiyon sonrası 10. dakikada KAH da anlamlı azalma izlenmiştir. (Grafik 1)



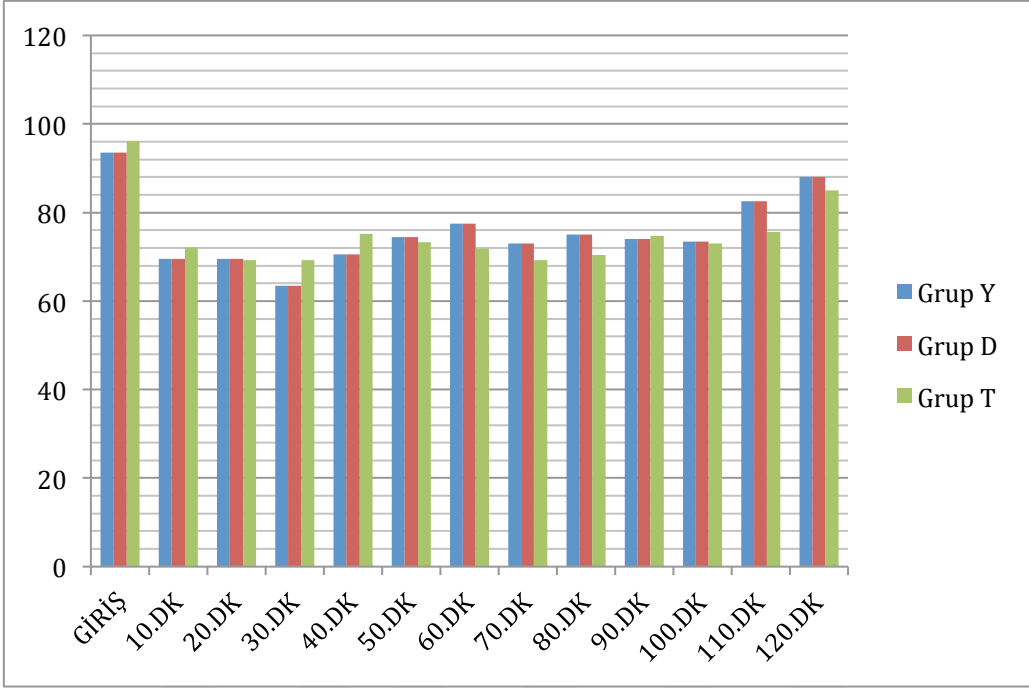
Grafik 1. Gruplara Ait Kalp Atım Hızları

10 dakika aralıklarla kaydedilen SpO₂ değerlerinin ortalamaları grafikte verilmiştir. Hastaların ortalama SpO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Grup T, Grup D ve Grup Y de operasyon süresine hipoksi yaşanmamıştır. Grup D ve Grup Y de oksijen saturasyon değerleri aynı seviyelerde seyretmiştir. (Grafik 2)



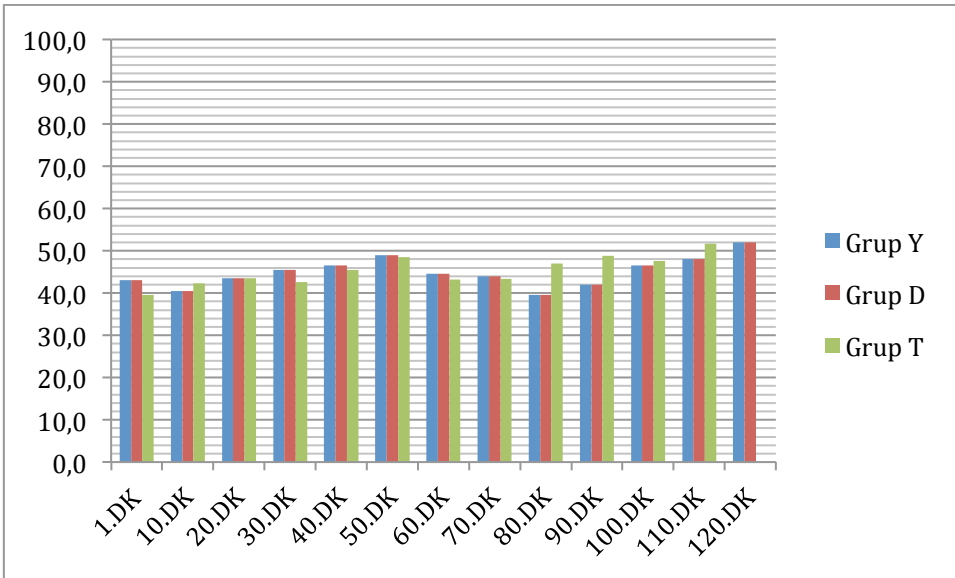
Grafik 2. Gruplara Ait Satürasyon Değerleri

Grup Y, Grup D ve Grup T'ye ait ortalama arter basıncı (OAB) değer ortalamaları 10'ar dakikalık aralıklarla grafikte gösterilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Her 3 grupta induksiyon öncesi ölçülen giriş OAB değerlerine göre induksiyon sonrası 10. dakika kaydedilen OAB belirgin olarak düşük ölçülmüştür. OAB Grup D ve Grup Y'de operasyon süresince benzer olarak ölçülmüştür. (Grafik 3)



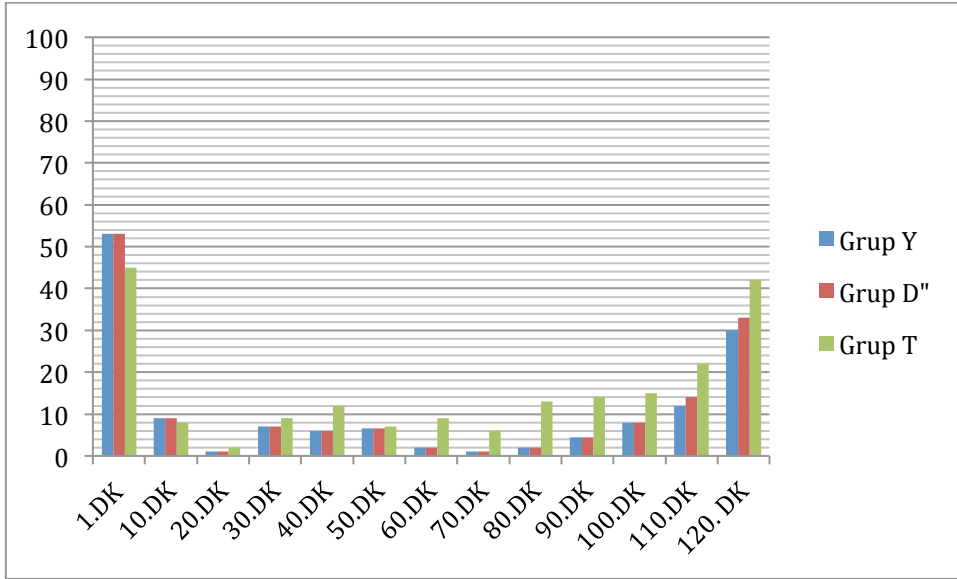
Grafik 3. Gruplara Ait Ortama Arter Basıncıları (OAB)

Hastaların 10'ar dakikalık aralıklarla kaydedilen BİS değerlerinin Gruplara göre ortalama değerleri grafikte gösterilmiştir. İndüksiyon sonrası 40-60 değeri arasında takip edilmiştir. Her 3 grupta da anestezi ajan tüketimleri hastanın BİS değerlerine göre düzenlenmiştir. (Grafik 4)



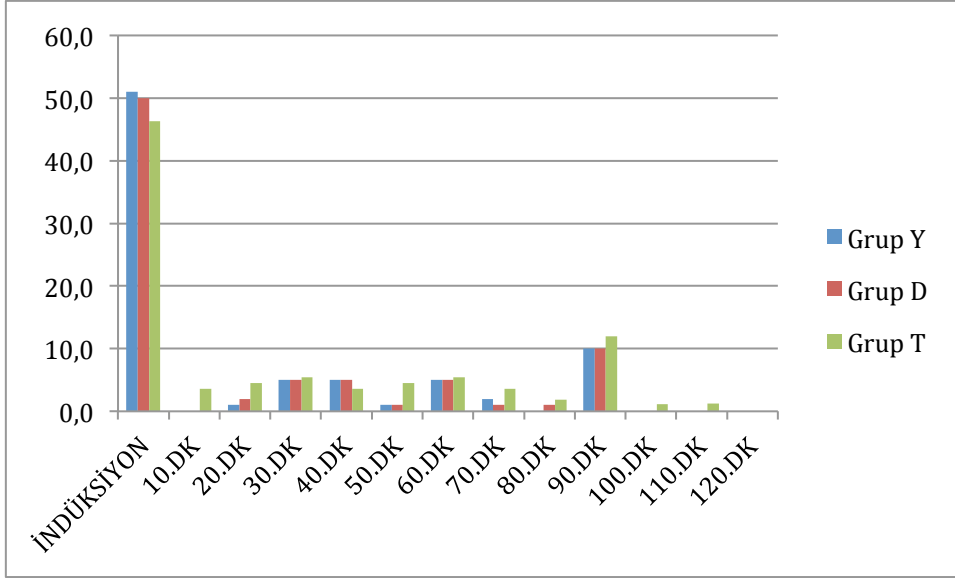
Grafik 4. Gruplara Ait BİS Değerleri

Grupların 10 dakikalık aralıklarla kaydedilen TOF count değerlerinin gruplara göre ortalama değerleri Grafik 5’te belirtilmiştir. Operasyon süresince TOF değerleri takip edilerek kas gevşetici ek dozları uygulanmıştır. Grup T’de Grup Y ve Grup D’ye göre TOF değerleri belirgin olarak daha yüksek seyretmiştir. Grup D ve Grup Y arasında ise anlamlı bir fark izlenmemiştir.



Grafik 5. Gruplara Ait TOF Değerleri

Grup Y ve Grup D’de Rokuronyum ek dozlarının operasyon süresi boyunca ağırlıklı olarak 30. , 40. , 60. ve 90. dakikalarda uygulandığı görülmektedir. Grup T’de ilave doz Rokuronyum ihtiyacı ilk olarak 10-20. dakikalari arasında başlamıştır. Grup T’de Grup Y ve Grup D’ye göre daha sık olarak Rokuronyum ek dozuna ihtiyaç duyulmuştur. (Grafik 6)



Grafik 6. Rokuronyum Eklenme Zamanları

Operasyon esnasında TOF değerinin yükselmesine bağlı olarak eklenen rokuronyum miktarları ve toplam kullanılan rokuronyum miktarları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,01$). Operasyon süresince uygulanan ek doz rokuronyum miktarları Grup Y ($25,5\pm6,86$ mg) ve Grup D'ye ($22,5\pm9,1$ mg) oranla Grup T'de ($37,5\pm9,66$ mg) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Grup Y ve Grup D arasında ise anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Kullanılan toplam rokuronyum miktarları ise Grup Y, Grup D ve Grup T'de sırası ile $74\pm11,42$ mg, $68\pm13,2$ mg ve $86,5\pm13,08$ mg olarak kaydedilmiştir. Grup Y ve Grup D ile karşılaştırıldığında Grup T'de anlamlı olarak yüksek kullanım miktarları saptanmıştır. Mann Whitney U istatistik değerlendirmesine göre Grup Y ve Grup D'de ek doz rokuronyum ve kullanılan toplam rokuronyum miktarları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo 6).

	Grup Y (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)	p
İndüksiyon rokuronyum (mg)	48± 6,95	45± 6,07	49± 7.32	0,201
Eklenen rokuronyum (mg)	25,5± 6,86*	22,5±9,1*	37,5±9,665	<0,01
Toplam rokuronyum (mg)	74±11,42 [≠]	68±13,2 [≠]	86,5±13,08	<0,01

Tablo 6. Rokuronyum kullanım miktarları (Ort± SS),

[‡] Grup T' nin Grup Y ve Grup D ile kıyaslamada $p<0.05$, * Grup T'nin Grup D ve Grup Y ile kıyaslamada $p<0.05$;

Toplam kullanılan rokuronyum miktarı operasyon süreleri göz önüne alınarak yeniden bir hesaplanmaya tabi tutulduğunda yine benzer gruplar arası anlamlı fark görüldü. Grup T'de bu oran ($0,328 \pm 0,09$) Grup Y'de ($0,217 \pm 0,05$) ve Grup D'ye ($0,189 \pm 0,06$) göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. ($P<0.05$) Grup Y ve Grup D'nin ikili değerlendirilmesinde anlamlı fark bulunamadı. ($p>0,05$) (Tablo7)

	Grup Y (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)	p
Rokuronyum/ Op. süresi	$0,217 \pm 0,05$	$0,189 \pm 0,06$	$0,328 \pm 0,09^*$	<0,01

Tablo 7. Eklenen Rokuronyum miktarlarının operasyon süresine göre karşılaştırılması (Ort±SS)

* Grup Y ve Grup D ile kıyaslamada $p<0,05$

Operasyon süresince kullanılan Remifentanil (mcg) miktarları Grup T'de (1700 ± 597 mcg) Grup Y (1450 ± 1061 mcg) ve Grup D'ye (1575 ± 929 mcg) göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. ($p<0,05$) Remifentanil kullanım miktarları açısından Grup Y ve Grup D arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). (Tablo 8)

	Grup Y (n=20)	Grup D (n=20)	Grup T (n=20)	p
Toplam remifentanil (mcg)	1450 ± 1061	1575 ± 929	$1700 \pm 597^*$	<0,01

Tablo 8. Gruplara Göre Kullanılan Remifentanil Tüketim Miktarları (Ort±SS)

* Grup Y ve Grup D ile kıyaslamada $p<0,05$

5. TARTIŞMA

Obezite proinflatuar, multisistemik bir hastalık olup; yağ hücrelerinde hipertrofi ve/veya hiperplazi olarak tanımlanmaktadır. Kişilerde özellikle boyun, meme, göğüs, karın duvarı, farinks ve ağız içi bölgelerinde yağ birikimi daha fazla olmaktadır. Obeziteyi tanımlamak amacıyla klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda vücut kitle indeksi (VKİ) kullanılmaktadır. Vücut kitle indeksi $<25 \text{ kg/m}^2$ ise normal, VKİ $25\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ arası kilolu, VKİ $>30 \text{ kg/m}^2$ olması obez, VKİ $>40 \text{ kg/m}^2$ üstü veya VKİ $>35 \text{ kg/m}^2$ ve eşlik eden bir hastalık (hipertansiyon, diabetes mellitus gibi) varsa morbid obezite olarak tanımlanmaktadır.[72]

Obez hastalarda ciddi metabolik, kardiyovasküler ve pulmoner değişiklikler görülebilmektedir. Ayrıca, obezite ile ilgili fizyolojik ve antropometrik değişiklikler birçok ilacın farmakokinetik özelliğini etkilemektedir. Benzer yaş, cinsiyet ve boya sahip obez olan ve olmayan kişiler karşılaştırıldığında, obeziteye bağlı hem yağ miktarı hem de yağsız vücut ağırlığı artar. Böylece obez hastalarda bazı ilaçların dağılım volümü değişir. Ek olarak da; obez hastalarda kardiyak debinin artması, bölgesel kan akımı ve total kan volümü değişiklikleri birçok anestezi ajanının yarılanma ömrünü, klirensini, eliminasyon ve pik plazma konsantrasyonlarını etkiler.[3, 72]

Anestezi ilaçlarının dozları hesaplanırken ideal vücut ağırlığı (İVA), yağsız vücut ağırlığı (YVA), total vücut ağırlığı (TVA) kullanılmaktadır. İdeal vücut ağırlığı; erkeklerde, 'Boy-100', kadınlarda 'Boy-105' olarak hesaplanmaktadır. Yağsız vücut ağırlığı; total vücut ağırlığının yağ kitlesinden farkıdır.[3, 73]

Geçmişte obez hastalarda volatil anestezi ajanlarının yağ dokusu içinde birikmesi sebebiyle yavaş derlenme gözlemlendiği bildirilmiştir; ancak bunun tek sebebinin yağ dokudaki birikmeden kaynaklanmadığı aynı zamanda yağ dokusuna giden kan akımının azalmasına bağlı santral sinir sistemindeki duyarlılık artışının da etkili olduğu düşünülmektedir. Ortalama 2-4 saat süren bir anestezi sonrasında, obez hastalar ile obez olmayan hastaların derlenme süreleri birbirine yakındır.[74] Obezlerde, düşük yağ çözünürlüğüne sahip olan volatil anesteziklerden desfluran ve sevofluran ile derlenme hızlı olmaktadır.[75]

Obez hastalarda obez olamayanlara göre alveolar ve inspiratuar sevofluran oranlarında önemli değişme olmadığı, fakat sevofluranın alveolden geri verilmesi (wash-out) daha yavaş olduğu bildirilmiştir. İnhalasyon ajanları için, yağ dokusunun perfüzyon azlığına bağlı olarak dengeleme amacıyla uzun zaman sabitesi ile, yağ dokusundaki artmış alınımlar üzerindeki etkileri birbirine karşı gelir. Sonuç olarak inhalasyon ajanları açısından obezite, indüksiyon zamanını etkilemezken; rutin pratikte özellikle 4 saat ve üzeri vakalarda uyanma süresini orta derecede etkiler.[19, 76]

Obezlerde ilaç dozu, artmış toplam vücut yağı, azalmış vücut sıvısı, bozulmuş protein bağlanması, artmış kan hacmi, artmış kardiyak output, artmış kan lipid konsantrasyonu, organomegali, artmış faz II reaksiyonlar (glukronidasyon ve sulfasyon) ve yağ dokuda değişen ilaç absorpsiyonu gibi pek çok faktörden etkilenmektedir.[19]

Obez hastalarda pek çok ilacın doz- cevap ilişkileri incelenmemiştir. Esas olarak yağsız dokulara yayılan ilaçların (örn: non-depolarizan kas gevşeticiler) dozları yağsız vücut ağırlığına göre ayarlanır. Lipofilik ilaçların (barbitürat, benzodiazepin) başlangıç dozları YVA'ya göre ayarlanırken; artmış dağılım hacmi nedeniyle idame dozları TVA'ya (toplam vücut ağırlığı) göre ayarlanmalıdır. Lipofilik ajanların tekrarlayan dozları yağ dokusunda birikerek tekrar dolaşıma girip uzamış cevaba yol açabilir.

Morbid obezlerde propofol ile yapılacak genel anestezi indüksiyonu için YVA kullanımı daha uygun bulunurken idame dönemi için TVA kullanımı önerilmektedir. Farklı bir çalışmada morbid obez hastalarda YVA'ya göre doz ayarlaması yapılması durumunda bilinç kaybı sağlanması açısından irdelendiğinde obez olmayan kontrol grubunda TVA ile benzer doz ve benzer zamanlar elde edilmiştir.[4, 19]

Günümüzde uygulama sıklığı giderek artan düşük taze gaz akımlı anestezi uygulamaları, tekrar solutma yöntemiyle anestezi gaz tüketimini azaltarak maliyeti düşürmektedir. Özellikle çözünürlüğü ve anestezi potensleri düşük olan volatil anesteziklerin düşük taze gaz akımı ile kullanımları daha anlamlıdır.[77] Düşük akımlı anestezi anestezi en çok tedirgin eden durumlar; ajanın hastaya yeterli miktarda ulaşımı, hemodinamik stabilite ve daha da önemlisi hastada hipoksi oluşması korkusudur. Ancak ortak Avrupa Standardı EN740 kapsamında; havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, FiO₂, volatil anestezi ajan konsantrasyonu, CO₂ konsantrasyonu ve SpO₂ değerlerinin sürekli

monitörizasyonu bu kaygıları azaltmıştır.[22]

Günümüzde en sık kullanılan nöromusküler kas gevşeticilerden biri olan orta etki süresine sahip non-depolarizan özelliğe sahip Rokuronyumun, inhalasyon anesteziikleri ile potansiyalize olup etki süresinin arttığı bilinmektedir. İnhalasyon anesteziiklerinin bir miktar kas gevşetici etkisine sahip olduğu da bilinmektedir. Sık kullanılan inhalasyon anesteziiklerinden biri olan sevofluran pediatrik hastalarda kas gevşetici uygulaması olmadan entübasyona yetecek kadar kas gevşemesi sağlamaktadır.[17] Ancak TİVA'da sık kullanılan propofolün kas gevşetici etkisi yoktur. Obez hastalarda normal ağırlıktaki hastalardan farklı olarak vücut kompartmanlarında değişiklikler olması kullanılan anesteziik ajanların ilaç dağılımları, etki sürelerini ve metabolizmalarını değiştirmektedir. Bu değişimin inhalasyon anesteziikleri ve kas gevşetici ajanlar arasındaki additif etkinin obez hasta popülasyonunda da olduğunu gördük. Ancak bu etkileşimin düşük akım ve yüksek akım inhalsayon anestezi uygulamalarında herhangi bir fark oluşturmadığını gördük. Biz çalışmamızda morbid obezlerde değişen ilaç metabolizmalarının düşük akım-yüksek akım – TİVA uygulamaları sırasında Rokuronyum metabolizmasını da etkileyerek tüketiminde farklılıklara yol açıp açmadığını gözlemlemek istedik.

Wulf ve ark. obez olmayan hastalarda yaptıkları çalışmada desfluran, sevofluran, isofluran ve propofol anesteziisi altında sisatrakuryumun nöromusküler blok etkilerini incelemişler. Propofol anesteziisiyle karşılaştırıldığında, inhalasyon anesteziiklerinin üçünün de benzer şekilde blok süresini anlamlı olarak uzattığını saptamışlardır. Bununla birlikte bloğun geri dönüş süresinde ise anlamlı farka yol açmadığı görülmüştür.[78]

Kendi çalışmamızda kullandığımız rokuronyum indüksiyon dozunu YVA'ya göre ayarladık. Olgulara uygulanan sürekli TOF monitörizasyonu ile blok derinliğinde azalma olması halinde, tüm gruplarda YVA'ya göre 0,1 mg/kg ek rokuronyum dozu yaptık. Operasyon sonunda düşük akım ve yüksek akımlı inhalasyon anesteziisi uygulanan hastalarda TİVA grubuna oranla kullanılan toplam rokuronyum miktarını anlamlı olarak daha düşük bulduk. Düşük akım ve yüksek akım gruplarında kullanılan rokuronyum miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulmadık.

Obez hastalarda özellikle kardiyovasküler, solunumsal ve endokrin komorbiditeler sık görülmektedir. Anestezi uygulaması mevcut hastalıklara ek risk faktörü oluşturmaktadır.

Özellikle bu hastalarda kullanılan ajanların doz hesaplamaları önem arz eder. Bunun için obez hastalarda YVA ve İVA'ya göre doz hesaplamaları yapılmaktadır. TVA'ya göre uygulanan ajanların dozları yüksek miktarda olup yan etkilerinin ortaya çıkması söz konusudur. Anestezi pratiğinde kullanılan iv anestezipler, nöromusküler kas gevşeticiler bu konuda daha fazla dikkat çekmektedir.

Nöromusküler kas gevşeticilerin yüksek dozda kullanılması hızlı kas gevşemesi sağlarken etkinin de uzamasına yol açar. Uzamış kürarizasyon sonucu postoperative dönemde hastalarda devam eden solunum sıkıntısına neden olabilir. Bu nedenle bazı klinisyenler İVA'ya göre yüksek dozda non-depolarizan kas gevşeticisi kullanmayı önerirken, son zamanlarda bazı klinisyenler de hidrofilik ajanlar olması nedeniyle YVA'ya göre doz ayarlanmasını savunmaktadır.

Lemmens ve arkadaşlarının [4, 79] obez olgularda yapmış olduğu geniş çaplı ilaç çalışmasında, rokuronyum için İVA'nın kullanımını tavsiye etmişler; ancak kullanım dozu olarak 1,2 mg/kg önermişlerdir. İVA'da YVA'ya göre doz çalışmaları yeterli değildir. Rokuronyum için maksimum etki ve geri dönüş oldukça değişken olduğundan blok sürekli monitörize edilmelidir.

Godwin NC. ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada TVA'ya göre ayarlanan rokuronyum dozları sonrası obez hastalarda rezidü kürarizasyonun fazla olduğunu ve bu durumun daha fazla atelettazi ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. İVA'ya göre doz hesaplanmasını önermişler ancak obez hastalarda değişen birçok metabolik durum nedeniyle yakın TOF monitörizasyonu ile doz titrasyonu önermişlerdir.[80]

Bizim çalışmamızda her üç grupta da hastaların YVA'ları hesaplandı. İndüksiyon ve idame dönemindeki ilaç dozları YVA'ya göre uygulandı. Hastaların mekanik ventilatör ayarları yine YVA'ya göre hesaplanarak uygulandı.

Taguchi S. ve arkadaşlarının obez olmayan hastalarda yaptığı çalışmada, koruyucu akciğer ventilasyonu uygulanan ve uygulanmayan iki grup hastada rokuronyum etki sürelerini karşılaştırılmış. Her iki grupta da frekans 10 olacak şekilde set edilmiş. Koruyucu akciğer ventilasyonu uygulanan grupta tidal volüm 6 ml/kg, PEEP 5 cmH₂O, diğer grupta ise tidal volüm 10 ml/kg, PEEP değeri 0 olarak ventilasyon parametreleri ayarlanmış. Hastaların kan

gazı deęerlendirmeleri sonucunda; koruyucu akcięer ventilasyonu uygulanan hastalarda pH deęerlerinin anlamlı olarak dūřuk bulunduęu ve rokuronyum etki sūrelerinin, oluřan asidoza baęlı olarak uzun olduęu belirtilmiřtir.[81]

Biz alışmamızda hastaların hesaplanan YVA'sına gōre, koruyucu akciğer ventilasyonu için 6-8 ml/kg tidal volūm, başlangıç için 12/dk frekans ve peep değerini 8 mm-H₂O olarak ayarladık. Operasyon sūresince takip edilen etCO₂ değeri ortalama 35-45 olacak şekilde frekans sayısında ayarlama yaptık. Hastalarda end-tidal karbondioksit değerleri normal sınırdaki tutmaya çalışarak respiratuar asidoz oluşmasını engellemeyi amaçladık.

Aziz L. ve arkadaşlarının ratlarda yaptığı çalışmada ise asidozun monokuartener nōromuskuler blokerlerin (rokuronyum, vekuronyum, d-tubokurarin) etkisini uzattığını ancak biskuartener nōromuskuler blokerlerin (pankuronyum, pipekuronyum) etki sūresini etkilemediğini belirtmişlerdir.[82]

Cerrahinin laparoskopik yōntemle yapılmış olmasının da kas gevşeticilerin etkilerinde uzamaya neden olabileceği bildirilmiştir. Wang T. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada jinekolojik nedenlerle laparoskopik ve açık batın cerrahisi geçiren 53 hasta değerlendirilmiş. Hastalardaki kas gevşemesi nōromuskuler monitōrizasyon ile takip edilmiş ve ek dozlar buna gōre yapılmış. Operasyon sonrası değerlendirmede laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda rokuronyumun etki sūrelerinin anlamlı olarak uzadığı belirtilmiştir.[83]

Çalışmamızda 20'řer kişiden oluşan her ū grupta da uygulanan sleeve gastrektomi ameliyatı laparoskopik olarak gerçekleştirmiştir. Gruplar arasında cerrahi yōntem aynı olması çalışmamızda laparoskopik etkiden kaynaklanan rokuronyum etkinliğindeki farkı ortadan kaldırmıştır.

Sangseok Lee ve arkadařlarının yaptıęı çok merkezli randomize çalıřmada Asya kōkenli hastalarda sevofluran – remifentanil veya propofol-remifentanil infūzyonu ile yapılan anestezi indūksiyonu sırasında 0,3/ 0,6/ 0,9 mg/kg olacak řekilde farklı dozlarda rokuronyum uygulanmıř ve optimal entūbasyon sūreleri karřılařtırılmıř. TIVA ve sevofluran gruplarında

aynı oranda uygulanan rokuronyum miktarlarında yapılan karşılaştırmada anlamlı fark bulunamamış ancak yüksek doz rokuronyum (0,9 mg/kg) uygulamasında optimum entübasyon süresi anlamlı olarak kısa bulunmuştur.[84] Bizim çalışmamızda ise her üç grupta da standart anestezi induksiyonu yapıldığı için entübasyon sürelerinde fark izlenmemiştir.

Ortiz Gomez ve arkadaşları %60 azot protoksit ve %40 oksijen içinde 1.3 MAC değerinde isofluran, sevofluran, desfluran veya propofol anestezisiyle yaptıkları çalışmada inhalasyon anesteziiklerinin sisatraküryumun etki süresini propofole göre anlamlı olarak uzattığını, ancak inhalasyon anesteziikleri arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir.[85]

Nishiyama ve arkadaşları %67 azot protoksit ve %33 oksijen içinde %1, %2, %3 konsantrasyonlarda kullanılan sevofluran etkisinin doza bağımlı olduğunu; %2 ve üzerindeki konsantrasyonlarda veküronyumun etki süresini uzattığını, daha düşük dozlarda kullanıldığında blok süresine etki etmediğini bildirmişlerdir.[86] Bu çalışmalarda inhalasyon anesteziikleri kullanılırken MAC değeri göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Biz çalışmamızda hastanın anestezi derinliğini BIS monitörizasyonu yaparak Sevofluran ve propofol dozlarının belirledik. Böylece hastalara sabit dozlarda değil; yeterli anestezi derinliğini sağlayacak dozlarda anesteziik madde alınımını sağladık.

Sevofluran kullanımında korkulan faktörlerden birisi nefrotoksisitedir. Şahin SH. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük akımlı sevofluran anestezisi ve TİVA, böbrek fonksiyonları yönünden karşılaştırılmış. Postop 24. ve 48. saatte bakılan BUN, kreatinin ve idrar glukozu düzeyleri düşük akımlı sevofluran grubuna oranla TİVA grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuş. Ancak her iki grupta da ölçülen değerlerin normal sınırlar içinde olduğu saptanmıştır. Her iki grupta nefrotoksisite ve hepatotoksisite benzer olarak bulunmuştur[87].

Lemmens ve arkadaşlarının çalışmasında; sevofluran, morbid obez hastalarda hızlı alım ve eliminasyona sahiptir. Sevofluranın metaboliti olan Kompaund A nefrotoksik özelliktedir. Nefrotoksisitenin görülebilmesi, Kompaund A'nın 160 ppm/st'lik inhale dozları ile alakalıdır. Ancak taze gaz akımının düşmesi ve sıcaklığın artması konsantrasyonu artırmaktadır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan çalışmalarda, sevofluran anestezisi sonrası böbrek fonksiyonlarında kötüye gittiğine dair kanıt gösterilememiştir. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sevofluran dikkatli kullanılmalıdır.[4]

Günümüzde düşük akımlı anestezinin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Düşük akımlı anestezinin en büyük kazancı maliyeti düşürmesidir. Geliştirilen yeni anestezi cihazları otomatik olarak end-tidal anestezi gazı ayarlayarak düşük akımlı anestezi uygulamalarını daha güvenli şekilde yapılabilmektedir. Tay S. ve arkadaşları yaptıkları çalışmada otomatik ayarlı ile manuel gaz ayarlamasını düşük akımlı anestezide uygulamışlar ve gaz tüketim miktarlarını otomatik yöntemde anlamlı olarak daha düşük bulmuşlardır. Otomatik ayarlama da kullanılan gaz miktarının azalması sebebiyle çevreye verilen zarar daha azalmakta ve maliyet daha düşük olmaktadır.[88]

Lemmens ve arkadaşlarının obez olgularda yaptığı farmakoloji çalışmasında remifentanilin yaklaşık 1 dakikalık hızlı başlangıç süresine sahip olduğu kaydedilmiş ve özellikle uyanık hastalarda bolus dozda uygulanmasının şiddetli bradikardi, ciddi hipotansiyon ve kas rijiditesine sebep olduğu belirtilmiştir. [88] Remifentanil doku esterazları tarafından metabolize edildiği için karaciğer ve böbrek yetmezliğinden etkilenmez. Obez hastalarda YVA'ya göre kullanılması önerilmiştir. TVA'ya göre kullanılması durumunda hastalarda remifentanilin istenmeyen yan etkilerinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kısa etkisinden dolayı sufentanille karşılaştırıldığında daha fazla opioid analjezik ihtiyacı olmuştur.[3, 4, 89]

Bizim çalışmamızda anestezi induksiyonu her üç grupta da aynı ajanlar kullanılarak yapılmış ancak idame dönemlerinde farklı anestezi yöntemleri kullanılmıştır. Başlangıç remifentanil infüzyon dozu hesaplanan YVA'ya göre hesaplanmış, devam eden süreçte ise hastanın hemodinamik bulgularına göre dozu ayarlanmıştır. Operasyon bitiminde toplam tüketilen remifentanil miktarları kaydedilmiştir. TİVA grubunda Yüksek Akım ve Düşük Akım inhalasyon anestezisine oranla remifentanil kullanım miktarı daha yüksek bulunmuştur. Yüksek akım ve düşük akım grupları arasında ise remifentanil kullanım miktarı açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamamıştır.

Düşük akım anestezisinin obez hastalarda kullanımı, özellikle hipoksi korkusu ve anestezi uygulamaları sırasında daha fazla dikkat gerektirmesi nedeniyle henüz yeterince popülerlik kazanamamıştır. Bundan dolayı obez hastalarda düşük akım anestezisi çalışmaları ve bu durumda değişen anestezi ajanlarının incelenmesi konusunda çalışmaların sayısı oldukça kısıtlıdır.

Düşük akım anestezisinin etkilerinden birisi de operasyon süresince solunan havanın ısı ve neminin korunmasıdır. Bu durum özellikle uzun süren ve hipotermik operasyon odalarında önem kazanmaktadır. Hipotermi aynı zamanda kas gevşetici etki süresini uzatan faktörlerden birisidir. Belki bu durum yüksek akım ve düşük akım arasında kas gevşetici etki sürelerinde farklılık oluşturabilir. Ancak ortam ısısının iyi ayarlanması ve günümüzde sık kullanılan eksternal hasta ısıtıcıları ile bu durum ortadan kalkabilir.

Her ne kadar kullanılan ajanlarda artık bireyselleştirilmiş doz kullanımının önemi artsa da, genel prosedürlerin uygulanması önemlidir. Obezler özellikli hasta grupları olarak değerlendirilmeli perioperatif dönemlerde özel önlemler alınmalıdır. Kullanılan ajanların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri değerlendirilerek hastaya özel yaklaşımlarda bulunulmalıdır.

Sonuç olarak; maliyet ve çevreye olan yararları bakımından avantajlı bir uygulama olan düşük taze gaz akımlı anestezi yönteminin obez hastalarda da kullanımı her geçen gün artmaktadır. Çalışmamızda, obez hasta popülasyonunda bilinen bu faydalarına ek olarak düşük akımlı inhalasyon anestezisi yönteminin tercih edilmesi ile nöromusküler bloker ajanların etki süresini uzatarak tüketim miktarını azaltmak gibi ek faydalarda sağlayabileceği kanaatine vardık. Dikkatli gözlem, yakın takip ile beraber obez hastalarda düşük taze gaz akımlı anestezi yönetiminin kullanımını önermekteyiz.

6. KAYNAKLAR:

1. *Obesity and Overweight factsheet from the WHO*. 2015, World Health Organization.
2. Atak, F. and B. Işık, *Obez Hastalarda Genel Anestezi*. Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation Special Topics, 2015. **8**(2): p. 18-23.
3. Ingrande, J. and H. Lemmens, *Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese*. British journal of anaesthesia, 2010. **105**(suppl 1): p. i16-i23.
4. Lemmens, H.J. and J. Ingrande, *Pharmacology and obesity*. International anesthesiology clinics, 2013. **51**(3): p. 52-66.
5. Swen, J., O.M. Rashkovsky, J.M. Ket, et al., *Interaction between nondepolarizing neuromuscular blocking agents and inhalational anesthetics*. Anesthesia & Analgesia, 1989. **69**(6): p. 752-755.
6. Poirier, P., T.D. Giles, G.A. Bray, et al., *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss an update of the 1997 American Heart Association Scientific statement on obesity and heart disease from the obesity committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism*. Circulation, 2006. **113**(6): p. 898-918.
7. Satman, I., *TURDEP-II Sonuçları*. Türk Endokronoloji ve Metabolizma Derneği [homepage on the Internet]. Available from: http://www.turkendokrin.org/files/TURDEP_II_2011.pdf Last access: 16th May, 2011.
8. Sobal, J. and A.J. Stunkard, *Socioeconomic status and obesity: a review of the literature*. Psychological bulletin, 1989. **105**(2): p. 260.
9. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity, Geneva, 3-5 June 1997*. 1998, World Health Organization.
10. Onat, A., G. Hergenç, G. Can, et al., *TEKHARF çalışması 2009*. Figur grafik ve matbaacılık Tic. Ltd. Şti. İstanbul, 2009. **24**.
11. *Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite, Diyabet ve Metabolik Hastalıklar Daire Başkanlığı*. <http://www.saglik.gov.tr/>
12. *Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği*. Ankara, Tuna Matbaacılık, 2009: p. 8-11.
13. Whitaker, R.C., J.A. Wright, M.S. Pepe, et al., *Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity*. New England Journal of Medicine, 1997. **337**(13): p. 869-873.
14. Arslan, M., N. Başkal, A. Çorakçı, et al., *Ulusal obezite rehberi*. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını, 1999.
15. Miller, K., *Laparoscopic bariatric surgery in the treatment of morbid obesity*. Endoscopic Rev, 2005. **24**: p. 73-88.
16. Payne, J.H. and L.T. DeWind, *Surgical treatment of obesity*. The American Journal of Surgery, 1969. **118**(2): p. 141-147.
17. GE, M., M. MS, and M. MJ, in *Klinik Anesteziyoloji*. 2015.
18. Miller RD, *Miller Anestezi*. 2010. **6. baskı**.
19. P, B., C. BF, and S. RK, *Klinik Anestezi temelleri*. 2016(Güneş Kitabevi).
20. Keçik Y, S.M., *Temel Anestezi*. Güneş Kitabevi-Ankara, 2012. **1. baskı**(Kas gevşeticiler).
21. Tomatır, E., C. Sabuncu, and Y. Şentürk, *İnhalasyon anesteziinde güncel yöntem: Kapalı devre*. Anestezi Dergisi, 1997. **5**: p. 95-100.

22. Baum, J., *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama*. Tomatır E., Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.(Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002.
23. Arkan, A. and B. Kuvaki, *Azaltılmış taze gaz akımlı anestezi yöntemleri*. Anestezi Dergisi, 2001. **9**: p. 1-18.
24. Frink, E.J., W.B. Green, E.A. Brown, et al., *Compound A concentrations during sevoflurane anesthesia in children*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1996. **84**(3): p. 566-571.
25. Eger, E., *Economic analysis and pharmaceutical policy: a consideration of the economics of the use of desflurane*. Anaesthesia, 1995. **50**(s10): p. 45-48.
26. Cullen, S.C., *Who Is Watching the Patient?* The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1972. **37**(3): p. 361-362.
27. Wallin, R.F., B.M. Regan, M.D. Napoli, and I.J. STERN, *Sevoflurane: a new inhalational anesthetic agent*. Anesthesia & Analgesia, 1975. **54**(6): p. 758-766.
28. Frink Jr, E.J., P.T. Malan, M. Atlas, et al., *Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients*. Anesthesia & Analgesia, 1992. **74**(2): p. 241-245.
29. Yasuda, N., S.H. Lockhart, E.I. Eger, et al., *Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans*. Anesthesia & Analgesia, 1991. **72**(3): p. 316-324.
30. Behne, M., H.-J. Wilke, and S. Harder, *Clinical pharmacokinetics of sevoflurane*. Clinical pharmacokinetics, 1999. **36**(1): p. 13-26.
31. Loscar, M. and P. Conzen, *Volatile Anästhetika*. Der Anaesthesist, 2004. **53**(2): p. 183-198.
32. *Sevofluran Kompendium, Biyotransformasyon ve Eliminasyon.*, in *Deomed Medikal yayıncılık*. 2001. p. s:18.
33. Ghatge, S., J. Lee, and I. Smith, *Sevoflurane: an ideal agent for adult day - case anesthesia?* Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2003. **47**(8): p. 917-931.
34. O'keeffe, N. and T. Healy, *The role of new anesthetic agents*. Pharmacology & therapeutics, 1999. **84**(3): p. 233-248.
35. Goldberg, M.E., J. Cantillo, G.E. Larijani, et al., *Sevoflurane versus isoflurane for maintenance of anesthesia: are serum inorganic fluoride ion concentrations of concern?* Anesthesia & Analgesia, 1996. **82**(6): p. 1268-1272.
36. Miller, D.R., *Intravenous infusion anaesthesia and delivery devices*. Canadian journal of anaesthesia, 1994. **41**(7): p. 639-652.
37. Pico, L., *AN APPLIANCE TO FACILITATE THE ADMINISTRATIONS OF INTRAVENOUS ANESTHESIA BY CONTINUOUS DRIP*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 1944. **5**(4): p. 411-411.
38. Minto, C.F., T.W. Schnider, K.M. Gregg, et al., *Using the time of maximum effect site concentration to combine pharmacokinetics and pharmacodynamics*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2003. **99**(2): p. 324-333.
39. White, M. and G. Kenny, *Intravenous propofol anaesthesia using a computerised infusion system*. Anaesthesia, 1990. **45**(3): p. 204-209.
40. Roberts, F., J. Dixon, G. Lewis, et al., *Induction and maintenance of propofol anaesthesia*. Anaesthesia, 1988. **43**(s1): p. 14-17.
41. Mackenzie, N. and I. Grant, *Propofol ('Diprivan') for continuous intravenous anaesthesia. A comparison with methohexitone*. Postgraduate medical journal, 1984. **61**: p. 70-75.
42. Sivasubramaniam, S., *Target Controlled Infusion [TCI] in Anaesthetic Practice*.

43. Barash, P.G., B.F. Cullen, R.K. Stoelting, et al., *Anestesia clínica*. 1997: McGraw-Hil Interamericana.
44. Wood, M., *Plasma drug binding: implications for anesthesiologists*. *Anesthesia & Analgesia*, 1986. **65**(7): p. 786-804.
45. Z, K., *Klinik Anestezi-İstanbul*. 2004.
46. Eikaas, H. and J. Raeder, *Total intravenous anaesthesia techniques for ambulatory surgery*. *Current Opinion in Anesthesiology*, 2009. **22**(6): p. 725-729.
47. Miller RD, *Miller anestezi*. 2010. **6. baskı**: p. 318-326.
48. Simons, P., I. Cockshott, E. Douglas, et al. *Blood-concentrations, metabolism and elimination after a sub-anesthetic intravenous dose of C-14 propofol (Diprivan) to male-volunteers*. in *Postgraduate Medical Journal*. 1985. BRITISH MED JOURNAL PUBL GROUP BRITISH MED ASSOC HOUSE, TAVISTOCK SQUARE, LONDON, ENGLAND WC1H 9JR.
49. Veroli, P., B. O'Kelly, F. Bertrand, et al., *Extrahepatic metabolism of propofol in man during the anhepatic phase of orthotopic liver transplantation*. *British journal of anaesthesia*, 1992. **68**(2): p. 183-186.
50. Aun, C., *New iv agents*. *British journal of anaesthesia*, 1999. **83**(1): p. 29-41.
51. Mason, P., *Remifentanil*. *Intensive and Critical Care Nursing*, 2002. **18**(6): p. 355-357.
52. Feldman, P.L., M.K. James, M.F. Brackeen, et al., *Design, synthesis, and pharmacological evaluation of ultrashort-to long-acting opioid analgesics*. *Journal of medicinal chemistry*, 1991. **34**(7): p. 2202-2208.
53. Miller RD, *Miller Anestezi*. 2010. **6. baskı**: p. 380-420.
54. Thompson, J. and D. Rowbotham, *Remifentanil--an opioid for the 21st century*. *British journal of anaesthesia*, 1996. **76**(3): p. 341-343.
55. Westmoreland, C.L., J.F. Hoke, P.S. Sebel, et al., *Pharmacokinetics of remifentanil (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery*. *Anesthesiology*, 1993. **79**(5): p. 893-903.
56. Battershill, A.J. and G.M. Keating, *Spotlight on remifentanil: its analgesic and sedative use in the intensive care unit*. *CNS drugs*, 2006. **20**(6): p. 519-522.
57. Scott, L.J. and C.M. Perry, *Remifentanil*. *Drugs*, 2005. **65**(13): p. 1793-1823.
58. Warner, D.S., B.J. Hindman, M.M. Todd, et al., *Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy*. *Anesthesia & Analgesia*, 1996. **83**(2): p. 348-353.
59. Ross, A.K., P.J. Davis, G. deL Dear, et al., *Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures*. *Anesthesia & Analgesia*, 2001. **93**(6): p. 1393-1401.
60. Martyn, J., M.J. Fagerlund, and L. Eriksson, *Basic principles of neuromuscular transmission*. *Anaesthesia*, 2009. **64**(s1): p. 1-9.
61. Lee, C. and R.L. Katz. *Muscle Relaxants 2006: a clinical and basic science update and commentary*. in *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*. 2005. Elsevier.
62. Kayaalp, S., *Rasyonel tedavi yonunden tibbi farmakoloji*. Ankara, Hacettepe-Tas, 2002.
63. Robertson, E., J. Driessen, and L. Booij, *Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rocuronium in patients with and without renal failure*. *European journal of anaesthesiology*, 2005. **22**(01): p. 4-10.

64. McCoy, E.P., V.R. Maddineni, P. Elliott, et al., *Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia: comparison with vecuronium*. Canadian journal of anaesthesia, 1993. **40**(8): p. 703-708.
65. Naguib, M., A. Samarkandi, H. Bakhamees, et al., *Comparative potency of steroidal neuromuscular blocking drugs and isobolographic analysis of the interaction between rocuronium and other aminosteroids*. British journal of anaesthesia, 1995. **75**(1): p. 37-42.
66. Appadu, B. and D. Lambert, *Studies on the interaction of steroidal neuromuscular blocking drugs with cardiac muscarinic receptors*. British Journal of Anaesthesia, 1994. **72**(1): p. 86-88.
67. Hull, J., E. Robertson, L. Booij, and A. Verbeek, *Effect of rocuronium and vecuronium on intraocular pressure*. Br J Anaesth, 1992. **69**(5): p. 534-6.
68. GE, M., M. MS, and M. MJ, *Nöromuskuler bloke edici ajanlar*. 2015: p. 199-219.
69. Miller RD, *Miller Anestezi*. 2010(Nöromuskuler Monitörizasyon): p. 1550-1565.
70. F, T., Y. D, and A. F, *Anestezi-Yoğun bakım-Ağrı*. 2010. **1**.
71. Alver Alkaya, F. and S. Demiralp, *Sinir-Kas Kavşağı Monitorizasyonu ve Uyarılmış Yanıtlar*. Turkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation, 2005. **3**(3): p. 136-147.
72. Cullen, A. and A. Ferguson, *Perioperative management of the severely obese patient: a selective pathophysiological review*. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie, 2012. **59**(10): p. 974-996.
73. Domi, R. and H. Laho, *Anesthetic challenges in the obese patient*. Journal of anaesthesia, 2012. **26**(5): p. 758-765.
74. Cork, R.C., R.W. Vaughan, and J.B. Bentley, *General anesthesia for morbidly obese patients--an examination of postoperative outcomes*. Anesthesiology, 1981. **54**(4): p. 310-313.
75. Arain, S.R., C.D. Barth, H. Shankar, and T.J. Ebert, *Choice of volatile anesthetic for the morbidly obese patient: sevoflurane or desflurane*. Journal of Clinical Anesthesia, 2005. **17**(6): p. 413-419.
76. Torri, G., A. Casati, A. Albertin, et al., *Randomized comparison of isoflurane and sevoflurane for laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients*. Journal of clinical anaesthesia, 2001. **13**(8): p. 565-570.
77. Johansson, A., D. Lundberg, and H.-H. Luttrupp, *Low - flow anaesthesia with desflurane: kinetics during clinical procedures*. European journal of anaesthesiology, 2001. **18**(8): p. 499-504.
78. Wulf, H., T. Ledowski, U. Linstedt, et al., *Neuromuscular blocking effects of rocuronium during desflurane, isoflurane, and sevoflurane anaesthesia*. Canadian journal of anaesthesia, 1998. **45**(6): p. 526-532.
79. Gaszynski, T.M. and T. Szewczyk, *Rocuronium for rapid sequence induction in morbidly obese patients: a prospective study for evaluation of intubation conditions after administration 1.2 mg kg⁻¹ ideal body weight of rocuronium*. European Journal of Anaesthesiology (EJA), 2011. **28**(8): p. 609-610.
80. Godwin, N., L. Rodriguez, S. Banks, et al., *The Effect of Patient Weight and Provider Training and Experience on Dosing of Rocuronium*. Anesthesiology Research and Practice, 2016. **2016**.

81. Taguchi, S., K. Ono, H. Hidaka, and Y. Koyama, *Effect of lung-protective ventilation-induced respiratory acidosis on the duration of neuromuscular blockade by rocuronium*. Journal of anesthesia, 2016. **30**(6): p. 994-998.
82. Aziz, L., K. Ono, Y. Ohta, et al., *The Effect of CO [2]-Induced Acid-Base Changes on the Potencies of Muscle Relaxants and Antagonism of Neuromuscular Block by Neostigmine in Rat In Vitro*. Anesthesia & Analgesia, 1994. **78**(2): p. 322-327.
83. Wang, T., S. Huang, and G. Geng, *Comparison of the duration of neuromuscular blockade following a single bolus dose of rocuronium during laparoscopic gynaecological surgery vs conventional open surgery*. Anaesthesia, 2014. **69**(8): p. 854-859.
84. Lee, S., Y.J. Ro, W.U. Koh, et al., *The neuromuscular effects of rocuronium under sevoflurane-remifentanil or propofol-remifentanil anesthesia: a randomized clinical comparative study in an Asian population*. BMC anesthesiology, 2016. **16**(1): p. 65.
85. Ortiz, G.J. and B.J. Perczak, *[The effect of anesthetic technique on recovery from neuromuscular blockade with cisatracurium]*. Revista espanola de anestesiologia y reanimacion, 2001. **48**(3): p. 117-121.
86. Nishiyama, M. and Y. Mitani, *[Prolongation and recovery under sevoflurane anesthesia of neuromuscular blocking action of vecuronium]*. Masui. The Japanese journal of anesthesiology, 1994. **43**(1): p. 45-49.
87. Sahin, S., S. Cinar, I. Paksoy, et al., *Comparison between low flow sevoflurane anesthesia and total intravenous anesthesia during intermediate-duration surgery: effects on renal and hepatic toxicity*. Hippokratia, 2011. **15**(1): p. 69-74.
88. Tay, S., L. Weinberg, P. Peyton, et al., *Financial and environmental costs of manual versus automated control of end-tidal gas concentrations*. Anaesthesia and intensive care, 2013. **41**(1): p. 95.
89. Bidgoli, J., S. Delesalle, S.G. De Hert, et al., *A randomised trial comparing sufentanil versus remifentanil for laparoscopic gastroplasty in the morbidly obese patient*. European Journal of Anaesthesiology (EJA), 2011. **28**(2): p. 120-124.