



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KARDİYAK CERRAHİDE FARKLI TAZE GAZ İNHALASYON
ANESTEZİĞİ KOMBİNASYONLARININ İNDÜKSİYON
ZAMANI VE HEMODİNAMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. BANU KOR

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2016



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KARDİYAK CERRAHİDE FARKLI TAZE GAZ İNHALASYON
ANESTEZİĞİ KOMBİNASYONLARININ İNDÜKSİYON
ZAMANI VE HEMODİNAMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. BANU KOR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof.Dr. Alper KARARMAZ

İSTANBUL 2016

ÖNSÖZ

Tez konusu seçiminden bu yana tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Alper Kararmaz'a bilgi beceri paylaşımı, desteğini hiç esirgemeyen tavrı, sakinliği ve sabrı ile harika bir öğretici olup yolumu aydınlattığı için sonsuz teşekkürlerimi, tüm içtenliğimle saygı ve sevgilerimi sunarım.

Asistanlık dönemim boyunca eğitimime tecrübeleriyle destek olan ve hayranı olduğum Prof. Dr. Zuhâl Aykaç'a , büyük özveriyle çalışıp bilimsel gelişmemde yolumu açan Prof. Dr. İsmail Cinel'e, gülyüzü ve bilgi paylaşımıyla yanımda olan Prof. Dr. Ömer Ayanoğlu'na, bilgisi ve hoşgörüsüyle desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Tümay Umuroğlu'na, hem bilimsel hem sosyal hayatta yol göstericim Yard. Doç. Dr. Beliz Bilgili'ye, arkadaşça desteğini hem bilimsel hem sosyal olarak esirgemeyen, her zaman yanımda olan Yard. Doç. Dr. Pelin Çorman Dinçer'e;

Asistanlığım boyunca gelişimime katkıları çok olan Uzm. Dr. Gülşen Cebecik Teomete'ye, Uzm. Dr. Mustafa Kemal Arslantaş'a, Uzm. Dr. Gülbin Töre Altun'a, Uzm. Dr. Barış Çankaya'ya, Uzm. Dr. Şeyma Bilgiç'e, Uzm. Dr. Meliha Orhon Ergün'e;

Asistanlık hayatımda bana bir kardeş olan, çok şey paylaştığım Dr. Leyla Topçu Sarıca'ya, tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknikerlerimize, tüm klinik personelimize;

Hayatım boyunca herşeyimi borçlu olduğum ve bana hep sonsuz destek olan Annem ve Babam'a, en büyük destekçilerim kardeşlerim Seval ve Tefvik'e, yaşam sevinçlerim Leyla ve Kerem'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfalar
ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	v
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	3
1.GİRİŞ VE AMAÇ	5
2.GENEL BİLGİLER	6
2.1. Düşük Akımlı Anestezi	6
2.1.1. Tarihçe	6
2.1.2. Tanımlamalar	7
2.1.2.1. Solutma sistemleri	7
2.1.2.2. Oksijen farmakokinetiği	12
2.1.2.3. Volatil anestezi farmakokinetiği	12
2.1.2.4. Zaman sabitesi	14
2.1.3. Düşük akımlı anestezinin avantajları	14
2.1.4. Düşük akımlı anestezinin dezavantajları	16
2.1.5. Düşük akımlı anestezinin kontrendikasyonları	17
2.1.6. Düşük akımlı anestezinin desfluran ile klinik uygulamaları	18
2.2. Desfluran	20
2.2.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri	20
2.2.2. Sistemler üzerine etkileri	22
2.2.2.1. Kardiyovasküler sistem	22
2.2.2.2. Pulmoner sistem	23
2.2.2.3. Nörolojik sistem	23
2.2.2.4. Renal sistem	24
2.2.2.5. Hepatik sistem	24
2.2.2.6. Diğer sistemler	24
2.2.3. Kontrendikasyonları	24
2.3. Kalp Cerrahisinde Anestezi	24
3. MATERYAL METOD	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	35
6. KISITLILIKLAR	42
7. SONUÇ	43
8. KAYNAKLAR	44

TABLO LİSTESİ

		<u>Sayfalar</u>
Tablo -1	Solutma sistemlerinin belirgin özellikleri	10
Tablo -2	Düşük taze gaz akımları ile anestezi uygulamasına ilişkin farklı teknikler	11
Tablo -3	Yaşa spesifik desfluran MAC değerleri	20
Tablo -4	Desfluranın yaşa göre ve opioidlerin kullanımıyla değişen MAC değeri	21
Tablo -5	Olguların özellikleri, anestezi, cerrahi ve KPB süreleri, toplam fentanil ve propofol miktarları ve cihaz kontrolü sırasında ölçülen sistem kaçağı verileri	29
Tablo -6	KPB öncesi ve operasyon boyunca toplam desfluran tüketim ve alım	31

ŞEKİL LİSTESİ

		<u>Sayfalar</u>
Şekil -1	Desfluranın kimyasal yapısı	20
Şekil -2	Soluk sonu anestezi gaz konsantrasyonunun %4,8 ulaşma süresi	30
Şekil -3	İnhalasyon induksiyonu sırasındaki desfluran tüketimi ve alımı	30
Şekil -4	İnhalasyon anestezisi induksiyonu sırasındaki nabız değişimi	31
Şekil -5	İnhalasyon anestezisi induksiyonu sırasındaki OAB değişimi	32
Şekil -6	İnhalasyon anestezisi induksiyonu sırasındaki PAB değişimi	32
Şekil -7	İnhalasyon anestezisi induksiyonu sırasında inspiratuar ve ekspiratuar desfluran konsantrasyonunun zamanla değişimi	33
Şekil -8	İnhalasyon anestezisi induksiyonu sırasındaki BIS değerleri	34
Şekil -9	Pplato ve PİB zamanla değişimi	34

KISALTMALAR

ACCF	American Collage of Cardiology Foundation
AHA	American Heart Association
ASA	American Society of Anesthesiologists
BIS	Bispektral indeks
BW	Vücut ağırlığı
Cdyn	Dinamik kompliyans
CFC	Kloroflorokarbon
CMRO₂	Serebral metabolik O ₂ tüketimi
CO₂	Karbondioksit
DAA	Düşük akım anestezi
eDes	Ekspiratuar desfluran konsantrasyonu
EEG	Elektroensefalografi
F_A	Ekspiryum sonu alveol anestezi konsantrasyonu
F_I	İnspiryum sonu alveol anestezi konsantrasyonu
HPV	Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon
iDes	İnspiratuar desfluran konsantrasyonu
K	Kan gaz partiyon katsayısı $\lambda_{B/G}$
KPB	Kardiyopulmoner baypas
MAC	Minimum alveolar konsantrasyon
MV	Dakika hacmi
O₂	Oksijen
OAB	Ortalama arter basıncı
PAB	Pulmoner arter basıncı
PİB	Pik inspiratuar basınç
Pplato	Havayolu plato basıncı
Q	Kalp debisi
Rr	Havayolu direnci
T	Zaman sabitesi
t	Zaman
TGA	Taze gaz akımı
TIVA	Total intravenöz anestezi
V_{AN}	Volatil anestezi alımı
VO₂	Oksijen alımı

ÖZET

Amaç: Çevre bilincinin artışı, anestezi maliyetlerini azaltma isteği ve gelişmiş donanımlı anestezi makinelerinin yaygınlaşması düşük akım anestezi tekniğini popüler hale getirmiştir. Bu çalışmada kalp damar cerrahisi hastalarında farklı taze gaz, desfluran konsantrasyonu kombinasyonlarının uygulandığı düşük akım anestezi yönetiminin induksiyon zamanı, inhalasyon anesteziği tüketimi, hemodinami ve pulmoner mekanikler üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Materyal Metod: Standart monitorizasyon ve anestezi induksiyonunu takiben kateterizasyon işlemleri bitinceye kadar olgulara total intravenöz anestezi (TİVA) uygulandı. Pulmoner arter kateteri yerleştirildikten sonra TİVA sonlandırıldı ve olgular excel tabanlı randomizasyon numarasına göre iki gruba ayrıldı. Grup I'de TGA 2 l/dk ve desfluran için vaporizatör ayarı %18; Grup II için ise TGA 4 l/dk ve desfluran %6 olarak ayarlanarak inhalasyon anesteziği induksiyonu sağlandı. İndüksiyon için geçen süre ve tüketilen anestezi gaz miktarı kaydedildi. Bu aşamadan sonra her iki grupta da TGA 1 l/dk vaporizatör de %7 olarak ayarlanarak idame fazı başlatıldı. İnhalasyon anesteziği induksiyonu sırasında hemodinamik ve solunum mekaniğindeki değişkenler, inhale ve ekshale edilen oksijen ve anestezi gaz konsantrasyonları ve soluk sonu karbondioksit miktarı birer dakika ara ile kaydedildi. İstatistik analiz için ANOVA, t test ve ki kare testleri kullanıldı.

Bulgular: Anestezi gaz induksiyon süresi Grup II'de belirgin olarak daha uzundu ($P < 0.0001$). Ayrıca inhalasyon induksiyonu sırasındaki desfluran tüketimi ve alımı Grup II'de daha yüksekti ($P < 0.0001$). Fakat her iki gruptaki toplam anestezi gaz tüketimi miktarı benzerdi. Olguların kalp tepe atımları benzerken, ortalama arter basıncı 6. ve 10. dakikalar arası Grup I'de daha düşük olduğu gözlemlendi ($P < 0.05$). Grup II'de pulmoner arter basıncı değişmezken Grup I'de başlangıç değerine göre artma trendindeydi. Fakat hemodinamikteki bu değişiklikler fizyolojik sınırlar içindeydi ve tedavi gerektirmedi. Her iki grupta da hava yolu basınçlarında ve kompliyans değerlerinde farklılık saptanmadı.

Sonuç: İnhalasyon anesteziği induksiyonu sırasında yüksek vaporizatör ayarı ile uygulanan 2 l/dk'lık taze gaz akımının, yüksek akım + %6 desflurana göre daha hızlı inhalasyon anesteziği induksiyonu sağladığı ve bu sürede daha az anestezi sarfiyatına neden olduğunu gözledik. Yaklaşık 3 MAC düzeyinde uygulanan desfluranın klinik önemi

olan hemodinamik ve respiratuar değişikliğe neden olmadığını saptadık. Bu bulguların ışığında inhalasyon anestezisi indüksiyonu sırasında yüksek vaporizatör ayarı ve orta-düşük gaz akımı kombinasyonunun tercih edilebileceğini düşünürüz.



SUMMARY

Aim: As the more anaesthesia workstations with advanced equipment are widely used, low flow anaesthesia is getting more popular in nowadays in order to reduce environmental pollution and the anaesthesia costs. We aimed to study the effects of low flow anaesthesia conducted with different fresh gas flow (FGF) and desflurane concentrations on induction time, consumption of inhalation anaesthetics, hemodynamic and respiratory mechanics in patients underwent cardiac surgery.

Methods: Following the standardized monitoring and induction of anaesthesia, total intravenous anaesthesia was administered till the completion of pulmonary artery catheter insertion. After the placement of pulmonary artery catheter TIVA was discontinued and patients were allocated into two groups according to excel based randomisation numbers. For induction of inhalation anaesthesia, wash-in was started with FGF 2 L/min and vaporizer concentration of desflurane of 18% in Group I and FGF 4 L/min and vaporizer concentration of desflurane of 6% in Group II. The duration of induction and anaesthetic gas consumption were recorded. Following induction, FGF 1 l/min and 7% desflurane were used for maintenance of anaesthesia. The changes in hemodynamic and respiratory mechanics, inhaled and exhaled concentrations of oxygen and anaesthetic gases and end-tidal CO₂ amounts were recorded with 1 minute intervals during induction of inhalation anaesthesia. ANOVA, t test and chii-square tests were used for statistical analysis.

Results: The duration of anaesthetic gas induction period was significantly longer in Group II ($p < 0.0001$). Desflurane consumption and uptake of the patients during induction with inhalation were also high in Group II ($p < 0.0001$). Total anaesthetic gas consumption was similar in both groups. The heart rates were similar but mean arterial pressures measured in 6th and 10th minutes were lower in Group I ($p < 0.05$). Pulmonary arterial pressure showed did not change from the basal measurements in Group II while it increased in Group I. These changes were within physiologic limits and required no medication. No changes in airway pressures and compliance were observed in both groups.

Conclusion: It is observed that induction of inhalation anaesthesia conducted with high vaporiser settings with 2 l/min FGF provide faster inhalation anaesthesia and less anaesthetic gas consumption as compared to 6% concentration of desflurane. We observed that approximately 3 MAC of desflurane did not cause any clinically significant

hemodynamic and respiratory changes. In scope of these findings we consider that high vaporiser settings with medium to low fresh gas flow could be an option for induction of inhalation anaesthesia.



GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda genel anestezi uygulamalarında artan çevre bilinci ve maliyet azaltılması üzerine giderek yoğunlaşan bir ilgi izlenmektedir. Düşük akımlı anestezi uygulamaları tam bu noktada artan ilgiyi hak etmektedir.

Düşük akımlı anestezi yarı kapalı, yeniden solutmalı sistemle en az %50 yeniden solutmanın olduğu bir inhalasyon anestezisi tekniğidir. Foldes tarafından 1952 yılında tanımlanmıştır. Ancak uzun yıllar hasta güvenliği ile ilgili endişeler nedeniyle anestezi uzmanları tarafından kullanılmaktan kaçınılmıştır (1, 2).

Günümüzde çok donanımlı anestezi makinelerinin kullanıma girmesiyle birlikte hasta güvenliği ile ilgili endişeler en aza inmiştir. Ancak düşük akımlı anestezi tekniği anestezi uzmanlarının bu konuda bilgi, beceri, eğitim ve pratiğe sahip olmasıyla yaygınlaşabilir. Anestezi uzmanları arasında var olan önyargılar, pratikteki eksiklikler ancak mesleki eğitimlerle ve yapılan çalışmalarda gösterilen yararlılıklarla yıkılabilir (3).

Düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında hemodinamiyi etkilemeden hızlı ve daha az anestezi sarfiyatı ile inhalasyon anestezisi induksiyonu sağlamak için farklı taze gaz akımı vapoizatör ayarı kombinasyonları kullanılmıştır (4-6). Fakat özellikle yüksek konsantrasyonda uygulanan inhalasyon anestezi uzmanlarının hemodinamik ve pulmoner mekanikler üzerine etkilerini araştıran çok fazla çalışma yoktur.

Bu çalışmada kalp damar cerrahisi hastalarında düşük akım anestezi uygulaması için induksiyon fazında yüksek vapoizatör ayar + orta taze gaz akımı ile yüksek taze gaz akımı + normal vapoizatör ayarı kombinasyonlarının induksiyon zamanı, inhalasyon anestezisi tüketimi ve alımı, hemodinamik ve pulmoner mekanikler üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. Düşük Akımlı Anestezi

2.1.1. Tarihçesi

Solunum ile ilgili en eski dökümanlar Mısır, Yunan ve Çin kaynaklarında bulunmaktadır. Ağızdan ağıza resüsitasyondan ilk olarak Eski Ahit'te bahsedilmektedir. Andreas Vesalius (1514–1564) domuzlarda içi boş bir boru ile suni solunumu tariflemiştir (7). Antoine Lavoisier (1743–1794) ekshale edilen gazın uygunsuz şeklide yeniden solunmasıyla oksijen konsantrasyonunda azalma, karbondioksit (CO₂) konsantrasyonunda artış olabileceğini göstermiştir (8). Belçikalı anatomist ve fizyolog Theodore Schwann (1810–1882) maden ocağı kurtarma operasyonları sırasında bir araç geliştirmiştir. Bu araç CO₂ absorbanı, O₂ sağlayıcı basınçlı tank ve basınç regülatörü içermektedir. Bu elemanlar günümüzde modern anestezi makinelerinde de bulunmaktadır (7). 19. yüzyılın başlarında solunum işlevi ile organizmaya O₂ sağlandığı ve CO₂ atıldığı biliniyordu. Bu bilinç gelecek yıllarda solunum devreleri ve inhalasyon anesteziklerinin gelişimi için temel oldu (7).

John Snow 1850 yılında inhalasyon anesteziklerinin önemli kısmının ekspire edilen hava ile değişmeden atıldığını farketmiştir. Snow ekshale edilen buharın karbondioksitten ayrıştırıldıktan sonra yeniden solutulabileceğini ve böylece volatil anesteziklerin narkotik etkilerinin uzatılabileceğini göstermiştir. CO₂ absorpsiyonu yapılan “to-and-fro” sistemini klinik uygulamada ilk kullanan Alfred Coleman'dır (1869) (9).

Karbondioksitin sodalime ile elimine edilip kapalı bir yeniden solutmalı sistem ile anestezi verilmesi tekniğini 1924 yılında tıp uygulamasına sokan kişi Ralph Waters (1883–1979)'dır (7). Kısa süre sonra 1925 yılında Avrupa'da Drager şirketi ve 1927 yılında Amerika'da Foregger şirketi ticari olarak ulaşılabilir kapalı sistem anestezi makinelerini üretmişlerdir (7).

2.1.2. Tanımlamalar

Foldes ve ark. 1952 yılında 1l/dk'lık taze gaz akımını öneren ilk kişilerdir. Foldes bu tekniğe ‘Düşük Akımlı Anestezi’ demiştir. 1974 yılında Virtue, taze gaz akımınının 0,5l/dk'nın üzerine çıkılmadığı ‘Minimal Akımlı Anestezi’ tekniğini tanımlamıştır (9).

Son yıllarda desfluran, sevofluran gibi yeni ve pahalı inhalasyon anesteziğlerinin kullanılması nedeniyle anesteziğ maliyetlerine verilen önem artmıştır. Ekolojik hassasiyetler, anesteziğ gaz ve buharların ısıtılıp nemlendirilmesiyle daha fizyolojik solunum ortamı sağlanması, anesteziğ makinalarındaki teknolojik gelişmeler ve maliyetin kontrol altına alınması öncelikleri düşük akımlı ve kapalı devre tekniklerine duyulan ilgiyi arttırmıştır (7, 9).

2.1.2.1. Solutma sistemleri

Solutma sistemleri; anesteziğ makinesinin hastaya anesteziğ gaz karışımı verilmesini amaçlayan kısımdır. Anesteziğ gazların belirlenen oranlarda hastaya ulaştırılması, ekspire edilen CO₂'nin uzaklaştırılması, anesteziğ gazların atmosferden ayrı tutulması, ısı ve nem yönünden uygun iklim koşullarına getirilmesi solutma sistemlerinin amaçlarıdır (9).(Tablo -1)

Solutma sistemlerinin teknik özelliklerine göre sınıflandırılması

- 1) Rezervuarsız sistemler
 - Scimmelbusch anesteziğ damla maskesi
 - Boyle-Davies insüflasyon sistemi

Anesteziğ gazlar ortam atmosferinden ayrı tutulamazlar. Hastaya verilen anesteziğ konsantrasyonu denetimsizdir. Eter ve kloroform uygulamaları için tarihi önem taşırlar (9).

2) Yeniden solutmasız sistemler

Ekshale edilen CO₂ absorpsiyonu yönünde hiçbir amaç yoktur. Ekspire edilen gaz karışımının tümünün sistemden uzaklaştırılması ve yerine taze gaz karışımı doldurulması amaçlanmıştır (9).

- Akım denetimli yeniden solutmasız sistemler

Mapleson A,B,C,D,E, Ayre'nin T parçası, Bain sistemi yüksek taze gaz akımı (TGA) ile ekshale edilen gazlar sistemden uzaklaştır.

- Valf denetimli yeniden solutmasız sistemler

Hastanın havayoluna yakın yere konan yeniden solumayı önleyici valf ile inspire ve ekspire edilen gazlar tamamen birbirinden ayrılır.

3) Yeniden-solutmalı sistemler

Yeniden solutma; ekshale edilen havadaki kullanılmamış anestezi gazların CO₂ ayrıştırıldıktan ve belli miktar taze gazla karıştırılıp bir sonraki inspiyumda hastaya geri verildiği tekniği tanımlar. Ekspire edilen gazlardan CO₂ kimyasal absorpsiyonu için alkali metal ya da alkali metal hidroksit granülleri içeren absorpsiyon kabı bu sistemin en belirgin teknik özelliğidir.

- “To-and-fro” absorpsiyon sistemleri

CO₂ absorbanı hastaya bağlanma noktasına çok yakındır. Sistemin ölü boşluğunu artırır ve absorbanın çabuk tükenmesine neden olur.

- Absorpsiyonlu halka sistemi

Ekspiratuar ve inspiratuar anestezi gazlar halka içinde tek yönlü akım nedeniyle birbirine karışmaz. Ekshale edilen hava CO₂ absorbanından geçer. Bu iki kol hastaya bağlantı yerinde birleşir (9).

Yeniden solutmalı sistemler TGA'na göre de sınıflanabilirler. (Baker sınıflaması) (10).

Metabolik akım 250 ml/dk

Minimal akım 250-500 ml/dk

Düşük akım 500-1000 ml/dk

Orta akım 1000-2000 ml/dk

Yüksek akım 2000-4000 ml/dk

Çok yüksek akım > 4000 ml/dk

Solutma sistemlerinin işlevsel özelliklerine göre sınıflanması (9)

1) Açık solutma sistemleri

Hastaya verilen gaz konsantrasyonu ve çevreye dağılan anestezi miktarı denetlenemez.

2) Yarı-açık solutma sistemleri

Taze gaz akımı, dakika hacmine (MV) eşit yada büyük olmalı

$$TGA \geq MV$$

3) Yarı-kapalı solutma sistemleri

Yeniden solutulan gaz hacmi, taze gaz akımı ile ters orantılıdır. Taze gaz akımı azaldıkça yeniden solutulan gaz oranı artar. Hastaya verilen anestezi gaz ile taze gaz bileşimleri arasındaki fark da artar.

$$TGA \geq MV \geq \text{anestezi gaz alımı}$$

4) Kapalı solutma sistemleri

Taze gaz hacmi belirli sürede hasta tarafından alınan miktara tam olarak eşit ise bu sistem kapalı solutma sistemi olarak adlandırılır. Ekspiratuar gaz hacminin tamamı CO₂ temizlenip izleyen inspiriyumda hastaya geri döner. Sistem içinde yeterli gaz hacminin korunması için sistemden hiç kaçak olmamalı ve gaz fazlası atım valfi kapalı olmalıdır.

Alınım: hasta tarafından alınan toplam gaz

Tablo -1: Solutma sistemlerinin belirgin özellikleri

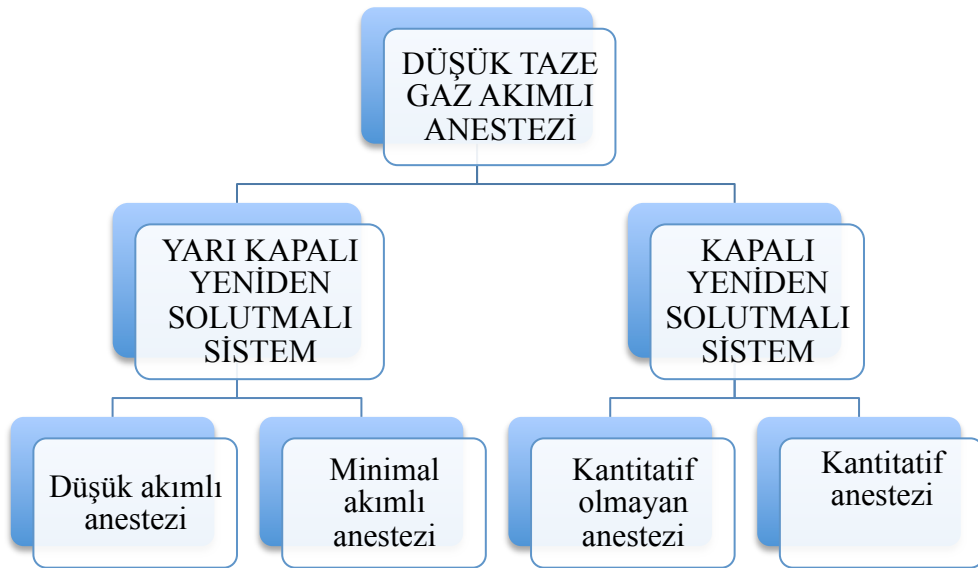


Düşük akımlı anestezi teknikleri ile ilgili terminoloji yeniden solutma oranına ya da taze gaz akım hızına dayanır. Yeniden solutma oranını belirleyen en önemli etken taze gaz akımıdır. TGA azaldıkça yeniden solutma oranı önemli ölçüde artar. Yeniden solutmalı sistemlerin üstünlüklerinden yararlanılması düşük taze gaz akımlı tekniklerle mümkündür. Terminoloji büyük ölçüde taze gaz akım hızı ile bağlantılıdır (9).

Düşük akımlı anestezi, yarı-kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan, yeniden solutma oranının en az %50 olduğu, taze gaz akımının 1 l/dk olduğu inhalasyon anestezi tekniğidir. Minimal akımlı anestezi, taze gaz akımının 0,5 l/dk üzerine çıkarılmadığı inhalasyon anestezi tekniğidir. Bu iki teknik yeniden solutmalı sistemlerin yarı kapalı kullanımına ilişkin örneklerdir (9).

Kapalı Sistemle Anestezi; herhangi bir şekilde fazla gaz kullanımından kaçınılması, solutma sistemine verilen taze gaz miktarının hastaya özgü alınımı karşılayacak kadar olması ve ekshale edilen gazın tamamının karbondioksiti absorbe edildikten sonra yeniden kullanılmasıdır. Taze gaz akımı yalnızca miktar olarak toplam alınımı karşılıyorsa (toplam gaz hacmi sabit ama anestezi gaz içeriği değişken) ‘kapalı sistemle kantitatif olmayan anestezi’ denir. Anestezi boyunca solutma sistemindeki gaz hacmi ve anestezi gaz bileşimi sabit tutuluyorsa ‘kapalı sistemle kantitatif anestezi’ tanımı kullanılır (9). (Tablo-2)

Tablo-2:Düşük taze gaz akımları ile anestezi uygulamasına ilişkin farklı teknikler



Taze gaz akımı azaltıldıkça yeniden solutma oranı önemli ölçüde artar. TGA azaldıkça sisteme giren anestezi miktarı da azalır. Düşük akım anestezi uygulamalarında taze gaz içindeki anestezi gaz konsantrasyonu ile solunum sistemindeki anestezi gaz konsantrasyonları arasında belirgin fark vardır. Bu fark TGA azaldıkça artar ve anestezi ajanın çözünürlüğü düştükçe azalır. Bu durum taze gaz içindeki volatil anestezi konsantrasyonunun artırılmasıyla kompanse edilebilir. Böylece sistem içindeki anestezi konsantrasyonu sabit tutulmaktadır. Bu değeri standardize etmek gerekirse ekspire volatil ajan konsantrasyonu 0,7-0,8 MAC değerinde tutulmalıdır. Spesifik farmakokinetiğinden dolayı desfluran vaporizatör ayarı %6 konsantrasyonda değişmeden kalabilir (9, 11, 12).

2.1.2.2. Oksijen farmakokinetiği

Anestezi sırasında hastanın oksijen alımı yaklaşık bazal metabolik hızına karşılık gelir ve Brody formülü ile hesaplanır

$$VO_2 = \text{oksijen alımı (ml/dk)}$$

$$BW = \text{vücut ağırlığı (kg)}$$

$$VO_2 = 10 \times BW^{3/4}$$

Anestezi altındaki bir hastanın oksijen alımı oksijen tüketimini yansıtmakta ve stabil hemodinamik koşullarda neredeyse sabit seyretmektedir. Bu miktar bazal metabolik hızla eşittir (2, 11).

2.1.2.3. Volatil anesteziklerin farmakokinetiği

Volatil anestezikler solutma sistemleri yoluyla akciğerlere ulaştırılır. Anestezi ajanı ya da buhar alveollerden kana geçer ve santral sinir sistemi dahil tüm dokulara ulaştırılır. Volatil ajanın beyin dokusuna geçen kısmı anestezi etki oluşturur. Volatil anesteziklerin alımı multifaktöriyeldir (13)

1) Anestezi ajanının akciğerlere alımını etkileyen değişkenler

- Alveol dakika solunumu (V_A)
- Alveol anestezi konsantrasyonu (C_A)

2) Akciğerden kana geçişi belirleyenler

- Alveol-kapiller konsantrasyon farkı
- Volatil ajanın kan/gaz partiyon katsayısı ($\lambda_{B/G}$)

3) Kan akımı ile tüm dokulara dağılımı belirleyenler

- Kalp debisi (Q)
- Anesteziğin arteriyel konsantrasyonu (C_a)

4) Doku kompartmanlarına geçişi belirleyen faktörler

- Organın kan akımı (Q_T)
- Organın doku hacmi (V_T)
- Anestezik ajanın kan/doku parsiyel basınç farkı
- Doku ve ajana özgü doku/kan partiyon katsayısı ($\lambda_{T/B}$)

Anestezik ajanın alınımlı hızını belirleyen temel unsur, kan akımıyla taşıma hızıdır. Bu durumda anesteziğin anestezik ajanın akciğerlere alınımlı ile ilgili değişkenleri etkileyebilir (9, 13).

İnhalasyon anesteziklerinin alınımlı Lowe formülü ile hesaplanır (2, 9).

Volatil anestezik alınımlı (V_{AN})

MAC= minimum alveolar konsantrasyon

Q = kalp debisi (dl/dk)

$k = \lambda_{B/G}$ = kan gaz partiyon katsayısı

t = zaman (dk)

$$V_{AN} \text{ (ml/dk)} = 1,3 \times \text{MAC} \times k \times Q \times t^{-1/2}$$

F_A = Ekspiryum sonu alveol anestezik konsantrasyonu

F_I = İnspire edilen anestezik konsantrasyonu

Lin ve ark. volatil anesteziklerin alınımlı kitle-spektrometrik ölçümlerle araştırmışlardır. F_A / F_I oranının başlangıçta hızlı artmasının doldurma (wash-in) döneminden kaynaklandığı kanısına varmışlardır. Taze gaz akımına bağımlı olarak, bu süre yaklaşık 3-20 dk sürmekte ve bu süre içinde gaz konsantrasyonu tüm gaz içeren

alanlarda eşit düzeye gelmektedir. Kalp debisi ve solunum değişmediği sürece alınımlar temel olarak alveol-kapiller parsiyel basınç farkına bağlı sabit kabul edilir. Başlangıçta yüksek taze gaz akımı uygulanarak sistem içinde sabit gaz konsantrasyonuna ulaşıldıktan sonra taze gaz akımı azaltılmalıdır. Genel olarak kullanılan inhalasyon anestezisinin 0,7-0,8 MAC değerlerine ulaşmasından sonra taze gaz akımı azaltılmalıdır (2, 9, 11).

2.1.2.4. Zaman sabitesi

Taze gaz içindeki konsantrasyon değişikliklerinin solutma sistemi içinde konsantrasyon değişimine yol açma süresinin ölçümü zaman sabitesidir (T). Zaman sabitesi taze gaz akımı ile ters orantılıdır. Düşük akımlı teknikler kullanılırken uzun zaman sabitesi akılda tutulmalıdır (9, 13).

2.1.3. Düşük akımlı anestezinin avantajları

Düşük akımlı anestezi tekniklerinin çok sayıda faydası mevcuttur. Bunlardan en önemlisi çevre dostu oluşudur. Çevre bilincini artması ile çalışma ortamında anestezi gazlarına maruziyet daha fazla önem kazanmıştır. Ozon tabakası hasarından sorumlu tutulan volatil anestezi gazları kloroflorokarbon (CFC) grubunda halotan, enfluran, izoflurandır (9). Klor yerine flor içeren inhalasyon anestezi gazları desfluran ve sevofluran CFC değildir. İhmal edilebilir düzeyde sera etkileri ile ozon tabakasına zarar vermedikleri düşünülmektedir. Yine de vicdani açıdan inhalasyon anestezi gazlarının çevreyi kirletmesinden kaçınmak gerekir (9).

Bu çevre dostu anestezi yönetimi modern anestezi cihazlarının üstün özellikleri nedeniyle kolay uygulanabilir ve takip edilebilir hale gelmiştir (13). Kaçağın önlenmesi için halka sistemleri, etkin CO₂ absorbanları, eş zamanlı çoklu gaz monitörleri, alarm sistemleri düşük akımın güvenli kullanımına katkıda bulunmuştur (13). Ayrıca yeni anestezi makineleri içine yerleştirilmiş olan kapalı devre algoritmaları ile inspire edilen oksijen ve soluk sonu anestezi konsantrasyonları ölçülebilir olmuştur (13).

Bugün tüm Avrupa Birliği ülkeleri için zorunlu olan norm EN 740 “Anestezi Makineleri ve Modülleri - Temel Koşullar” 1998 yılında düzenlenmiştir. Bu sayede tüm anestezi makinelerinde bulunması zorunlu olan standart güvenlik araçları, düşük akımlı anestezi tekniklerinin güvenle uygulanabilmesi için bütün teknik önkoşulları sağlamıştır (9).

Anestezi makinelerinde güvenlik özellikleri (Avrupa ortak standardı EN 740 koşullarına göre)

- Enerji yetersizlik alarmı
- Oksijen desteği yetersizlik alarmı
- Azotprotoksit akımı durdurucusu
- Oksijen bypass
- Oksijen oranı denetleyicisi
- En az tek bir vaporizörün çalışmasını güvence altına alan cihaz
- İnspire edilen oksijen konsantrasyonu izlemi
- Hava yolu basınç izlemi
- Ekspire edilen gaz hacmi izlemi
- CO₂ konsantrasyonu izlemi
- Volatil anestezi konsantrasyonu izlemi (9, 10).

Düşük akım anestezi uygulaması ile inhalasyon ajanlarının tüketimini yaklaşık %65 azaltmak olasıdır. Maliyetin azaltılması anestezi uygulamasının süresine, seçilen ajanın fiyatına ve akım miktarındaki azaltılmaya bağlıdır (9, 10, 13, 14).

Anestezi gazları kuru ve soğuktur. Düşük akımlı tekniklerde vücut ısısı ve nemliliğin korunduğu gösterilmiştir (1, 10, 13). Düşük taze gaz akımı ile yeniden solutmalı sistem kullanımında önceden ısınmış ve nemlenmiş olan ekshale edilen gazın hastaya geri verilmesi yoluyla anestezi gazlarının ısı ve nemliliği artar (9, 10, 13, 14). Akımın düşürülmesi ile solutulan gazın iklimindeki iyileşmenin bir sonucu olarak trakeobronşiyal silyalı epitelin morfolojik bütünlüğünün ve işlevinin korunduğu gösterilmiştir (2, 9, 14). Solutulan gazın yeterince iklimlendirilmesi anestezi altındaki hastanın vücut ısısının da korunması bakımından önemlidir (9, 14). En uygun teknolojik koşullarda bile yeterli iklimlendirmeyi sağlayacak taze gaz akımı 1l/dak ve altında olmalıdır (9). İklimlendirmenin üstünlükleri uzun süreli anestezi uygulamalarında daha çok belirgindir (9, 14).

2.1.4. Düşük akımlı anestezinin dezavantajları

- 1- Hipoksi
- 2- Gaz volüm eksikliği
- 3- Hiperkapni
- 4- Toksik gaz birikimi
- 5- Yetersiz anestezik gaz konsantrasyonu

Taze gaz akımı azaldıkça; solutma sistemi içindeki gazların içeriği ile hastaya ulaşan taze gazın içeriği arasında fark artar. Taze gaz akımı düştükçe dengelenme için geçen zaman uzar. Akım hızı düştükçe sistem dışına daha az gaz atılacağından ekshale gazların eliminasyonu azalır. Bu mekanizmalar nedeniyle düşük akım anestezinin riskleri gündeme gelir.

1) *Hipoksi*; düşük akım sırasında inspire edilen O₂ ile taze gaz içindeki O₂ konsantrasyonu arasında belirgin fark olabilir. Taze gaz akımı azaldıkça ve geri solunan gaz karışım miktarı arttıkça inspire edilen parsiyel O₂ konsantrasyonu düşer. Güvenli değerler için taze gaz içindeki O₂ konsantrasyonu en az %50 olmalıdır. O₂ konsantrasyonunun sürekli izlemi zorunludur (2, 9).

2) *Gaz volüm eksikliği*; sisteme verilen gaz hacmi toplam gaz alınımı ve kaçaklardan kaynaklanan kaybı karşılayamazsa gaz hacim eksikliği ortaya çıkabilir. En sık görüldüğü zaman doğrudan akımın düşürülmesini izleyen erken dönemdir. Bu dönemde toplam gaz alımı hala yüksek olduğu için kompanzasyon için az miktardaki gaz yeterli olmaz. İlerleyen zamanlarda bu risk azalır. Gaz volüm eksikliği hem dakika hacminde hem de tepe ve plato basınçlarında azalmaya neden olacağı için monitörün alarm sınırları dikkatle ayarlanırsa çok çabuk farkedilir. Bu sorun bazı makinelerin monitörlerinde açık bir yazılı alarm olarak görülür. Modern anestezi makinelerinde ekonometre adı verilen özel bir monitör, sistem içinde dolaşan gaz hacmi hakkında sürekli bilgi verir. Gaz hacim eksikliği oluştuğunda taze gaz hacmi en az 1-2 dk süreyle arttırılmalı sonra yeniden düşürülmelidir. Ancak bu sorun sürekli yinelerse önce akım arttırılmalı sonra bir kaçak aranmalıdır. Avrupa ortak standartlarında kaçığa bağlı gaz kaybı için izin verilen en yüksek miktar 3kPa (30cmH₂O) basınçta 150ml/dk olarak belirlenmiştir (9).

3) *Hiperkapni*; düşük akım uygulamalarında CO₂ etkin uzaklaştırılması çok önemlidir. Yeniden solutulan hacim büyük olduğundan absorbanın tükenmesiyle sistemde CO₂

konsantrasyonu önemli derecede artar. CO₂ absorbanın kullanım süresi geri solumanın derecesine direk bağlıdır. İnspire edilen CO₂ konsantrasyonunda sıfırın üzerinde hızlı bir yükselme absorbanın kullanım süresinin bittiğini gösterir. İnspire ve ekspire edilen CO₂ monitörizasyonu hasta güvenliği açısından önem taşır (9).

4) *Toksik gaz birikimi*; nitrojen, aseton, etanol, karbonmonoksit, argon, metan, hidrojen, volatil haloalkenleri (bileşik A) düşük akım anestezi sırasında birikebilecek gazlardır.

- Aseton, karbonmonoksit, metan ve hidrojen vücut içinde oluşur.
- Etanol, karbonmonoksit ve nitrojen vücut tarafından absorbe edilir, dokularda depolanıp akciğer yoluyla atılır.
- Argon, karbonmonoksit, haloalkenler ve nitrojen sistem içinde oluşan kontamine edici gazlardır.

Nitrojen, metan, hidrojen çözünürlükleri çok düşük gazlardır. Zarar verici konsantrasyonlara ulaşmazlar. Ancak aseton, alkol, karbonmonoksit suda ve yağda kolayca çözünen dokulara ilgisi yüksek olan gazlardır. Aralıklı yüksek taze gaz akımları ile uzaklaştırılmazlar. 1l/dk akım hızı sürekli yıkama etkisi oluşturarak eser gazların uzaklaştırılmasını güvenli şekilde sağlar (9).

2.1.5. Düşük akımlı anestezinin kontrendikasyonları

• Göreceli kontrendikasyonlar

10-15 dakikadan kısa sürecek inhalasyon anesteziinde taze gaz akımının düşülmesi uygun değildir. Özellikle azotprotoksit ile birlikte kullanımı aşağıdaki riskleri doğurur.

- ✓ Yetersiz denitrojenasyon
- ✓ Yetersiz anestezi derinliği
- ✓ Gaz hacmi eksikliği

Teknik önkoşulların sağlanamamasına bağlı göreceli kontrendikasyonlar aşağıdadır.

- ✓ Ventilatörün kaçak volümünün Avrupa standartlarından fazla olması
- ✓ Gaz akım ayarlarının düşük akım aralıklarında yapılamaması
- ✓ Yüz maskesi ile anestezi uygulaması

- ✓ Rijid bronkoskopi işlemi
- ✓ Kafsız endotrakeal tüp kullanımı
- ✓ Yeniden solutmasız sistem kullanımı
- ✓ Akut bronkospazmlı hastada gaz rezervuarı olmayan ve körüğün ekspiratuar dolumu ek bir güçle desteklenmeyen anestezi makinesi kullanımı

Olası tehlikeli eser gaz birikimi riskinde bir artış varsa sürekli yıkama etkisini güvence altına almak için taze gaz akımı en az 1 l/dk olmalıdır. Minimal akımlı ya da kapalı sistemle anestezi kullanımına ait kontrendikasyonlar aşağıdadır.

- ✓ Dekompanse diyabetes mellitus
- ✓ Uzun süreli açlık
- ✓ Kronik alkolizm
- ✓ Akut alkol zehirlenmesi
- ✓ Perfüzyonu bozuk aşırı sigara içicisi hastalar

- **Mutlak kontrendikasyonlar**

- ✓ Akut duman ve gaz zehirlenmeleri,
- ✓ Malign hipertermi,
- ✓ Sepsis,
- ✓ Dekompanse diabetes mellitus
- ✓ Sodalaym tükenmesi,
- ✓ Oksijen monitörü yetersizliği,
- ✓ Anestezik ajan monitörü yetersizliği (9).

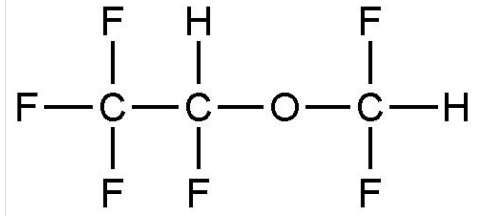
2.1.6. Düşük akımlı anestezinin desfluran ile klinik uygulaması

Düşük akımlı anestezinin başlangıç dönemi, idamesi ve sonlandırılması kendine has özellikler içerir. Taze gaz akım hızı düşürülmeden önce yaklaşık 4-6 l/dk yüksek akımın kullanıldığı bir başlangıç dönemine gereksinim vardır. Bu dönemde yeterli denitrojenasyon

sağlanacak, solutma sistemi içine istenen gaz bileşimi doldurulacak ve yeterli anestezi derinliğini güvence altına almak için gerekli anestezi ajan konsantrasyonuna ulaşılabacaktır. Başlangıçtaki yüksek akım döneminin süresi, akımın ne ölçüde azaltılacağına ve hastaya özgü toplam gaz alınımı miktarına bağlıdır. Desfluran düşük kan-gaz partiyon katsayısına sahip bir ajan olup anestezi indüksiyonu ve derlenmesi hızlıdır. Vaporizör ayarı desfluran için %4-6 başlanırsa yaklaşık 10 dakika sonra ekspire edilen ajan konsantrasyonu seçilen ajanın 0,8xMAC değerine ulaşır (11). Ek olarak kullanılan opioid ya da azotprotoksit ile additif etkileşerek yeterli anestezi derinliği sağlanmış olur. 0,8xMAC değerine ulaşıldıktan sonra taze gaz akımı 1l/dk'ya (0,5l/dk O₂ - 0,5l/dk hava ya da azotprotoksit) azaltılır. Böylece yeniden solutma oranında belirgin artış meydana gelir. Solutulan gaz bileşimi içinde önceki inspiyumla oksijeni tüketilmiş olan gazın payı artar. İnspire edilen O₂ konsantrasyonunu %30 üzerinde tutabilmek için akım düşürüldüğünde O₂ konsantrasyonu %50'ye arttırılmalıdır (2). Devre dışı vaporizör kullanımında akım hızının düşürülmesiyle orantılı olarak solutma sistemine verilen anestezi buhar miktarı azalır. Solutulan gaz bileşimi içindeki 0,8 MAC anestezi konsantrasyonu koruyabilmek için taze gaz içindeki anestezi konsantrasyonu arttırılmalıdır. Desfluran için %1-2 artış yeterlidir. Desfluranın anestezi potansi düşük olduğu için ajana özel vaporizörün en yüksek çıkış ayarı %18 dir. Çok düşük taze gaz akımlarında bile yüksek miktarda desfluran buharının solutma sistemine verilebilmesini sağlar. Ajana özel ve geniş aralıkta konsantrasyon ayarı yapabilen vaporizör kullanımı düşük akımlı anestezinin uzun zaman sabitesini kısaltmaktadır. Anestezinin sonlandırılması döneminde hasta uyanana kadar anestezi derinliğinin hızla azaltılması amaçlanır. Solutma sistemi içindeki anestezi konsantrasyonunun hızla düşürülmesi gerekir. Sistem ancak 4 l/dk gibi yüksek taze gaz akımı ile yıkanırsa yeniden solutma göreceli olarak düşmekte, anestezi ajan konsantrasyonu hızla azalmakta ve inspire edilen O₂ konsantrasyonu artmaktadır. Farklı olarak cerrahi işlem sonlanmadan 10-20 dk önce vaporizör kapatılabilir. Azaltılmış taze gaz akımı sürdürülür. Ekstübasyondan 5-10 dk önce yüksek taze gaz akımı ile anestezi gazları uzaklaştırılır (9).

2.2. Desfluran

2.2.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri



Şekil -1: Desfluranın kimyasal yapısı

Desfluran yapı olarak izoflurana çok benzer. İzoflurandaki klor atomu yerine desfluranda flor atomu bulunur. Desfluranın 20°C de buharlaşma basıncı 681 mmHg'dır. Yüksek rakımlı bölgelerde oda ısısında kaynar. Desfluranın bu özelliği nedeniyle vaporizörü farklıdır (15). Bu vaporizör ajanı 39°C'ye 2 atm basınçla ısıtır (16). Desfluranın düşük doku çözünürlüğü hızlı anestezi indüksiyonu ve hızlı derlenmeyle sonuçlanır. Kan gaz partiyon katsayısı 0,42 dir. Karakteristik özellikleri yüksek buharlaşma basıncı, hızlı indüksiyon ve derlenme, diğer volatil ajanlara göre düşük potensli olmasıdır (15). Düşük potensli yüksek MAC değerlerine neden olur (16). Alveolar konsantrasyon ve inspiratuvar konsantrasyonları birbirine daha hızlı yaklaşma eğilimindedir. Bu özellik bize anestezi derinliğinin hızlı kontrolü ve erken derlenme avantajları sağlar (16).

Tablo -3:Yaşa spesifik desfluran MAC değerleri (16)

YAŞ	%100 O ₂ - MAC	%60 N ₂ O - MAC
0-1	8,95-10,65	5,75-7,75
1-12	7,2-9,4	5,75-7,0
18-30	6,35-7,25	3,75-4,25
30-65	5,75-6,25	1,75-3,25
65 üstü	5,17+0,6	1,67+0,4

Tablo- 4: Desfluranın yaşa göre ve opioidlerin kullanımıyla değişen MAC değeri (16).

DOZ	18-30YAŞ	31-65 YAŞ
Fentanil yok	6,4±0,0	6,3±0,0
3mcg/kg fentanil	3,15±1,9(46%)	3,1±0,6(51%)
6 mcg/kg fentanil	3,0±1,2(53%)	2,3±1,0(64%)
Midazolam yok	6,9±0,1	5,9±0,6
25mcg/kg midazolam	---	4,9±0,9(16%)
50mcg/kg midazolam	---	4,9±0,5(17%)

Desfluran insanda en az (izofluranın onda biri kadar) metabolizmaya uğrayan volatil ajandır. Kuru CO₂ absorbanı kullanımı (özellikle baryum hidroksit) ve yüksek ısıyla (45°C) karbonmonoksit üretimine sebep olur. Karbonmonoksit üretiminden kaçınmak için sodalime absorbanın en az %4,8 su içermesi gerekirken, baryumhidroksit absorbanın en az %9,7 su içermesi gerekir (16). Karbonmonoksit zehirlenmesinin genel anestezi altında tanınması oldukça zordur. Karboksihemoglobin değerleri ölçümü, beklenenden düşük pulseoksimetri değeri (yalancı yükseklikte görülebilir) ile saptanabilir. Riski en aza indirmek için kuru absorban kullanılmamalı, kalsiyum hidroksit absorban tercih edilmelidir (15).

2.2.2. Sistemler üzerine etkileri

2.2.2.1. Kardiyovasküler sistem etkileri

Desfluranın kardiyak etkileri 2'ye ayrılır.

1. Direkt etki
2. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile gerçekleşen geçici cevap

Desfluran direk kardiyovasküler etkileri dikkat çekici şekilde izoflurana benzer. Desflurane domuz ve köpeklerde yapılan çalışmalarda doz bağımlı olarak miyokardiyal kontraktiletiyi, kardiyak output'u, kan basıncını ve sistemik vasküler rezistansı azaltır ve

vazodilatasyon yapar (16). Sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını baskılar (17). Koroner arter hastalığı olan gönüllülerde yapılan çalışmada doz bağımlı sistemik vasküler rezistans ve kan basıncında düşmeye neden olduğu izlenmiştir. Desfluranın sempatik sinir sistemi üzerine spesifik, direkt etkisi yoktur. Plazmada artan adrenalin ve noradrenalin salınımı β -adrenerjik aktivasyon yoluyla kan basıncı ve kalp hızında belirgin artışa yol açar. Sempatik stimülasyonun derecesi; ani yükselen desfluran konsantrasyonuna ve desfluran konsantrasyonunun $>1,25$ MAC olmasına bağlıdır (16). Sempatik uyarı yapan etkisi desfluran konsantrasyonu hızlı arttırıldığında oldukça belirgindir (17). Artan dozlarda sistemik vasküler rezistansı ve kan basıncını düşürür. Kardiyak output 1-2 MAC konsantrasyonda değişmez ya da çok hafif baskılanır. Kalp hızı, santral venöz basınç ve pulmoner arter basıncında orta derecede artış vardır, düşük dozlarla belirgin hale gelmez (15). Desfluran konsantrasyonundaki hızlı artışlar özellikle kardiyovasküler hastalığı olanlarda kalp hızı, kan basıncı, katekolamin düzeylerinde izoflurana kıyasla daha belirgin ancak geçici artışlara neden olur (15). Desflurane konsantrasyonu sempatik aktivasyonun hızı ile ilişkilidir. (Desflurane $> 1,25$ MAC) Bu sempatik cevap birkaç dakika içinde normale döner. Ancak desfluran konsantrasyonu hızlı bir şekilde arttırıldığında sempatik uyarı yapan etkisi daha belirgindir (13, 17). Desfluranın in vivo ve in vitro olarak ön koşullanma benzeri kardiyoprotektif etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (18). Öncesinde alfentanil, fentanil, sufentanil, klonidin ya da β -adrenerjik blokörlerin kullanılması desfluranın sempatik aktivasyon cevabını azaltabilir (16).

2.2.2.2. Pulmoner sistem etkileri

Desfluran 1 MAC konsantrasyonda bronkodilatasyon yapar. $MAC \geq 1$ değerinde havayolu rezistansını arttırır (16). $MAC \leq 1$ altındaki konsantrasyonlarda irritasyon, öksürük, laringospazm görülmez. 1-1,5 MAC konsantrasyonlarında respiratuvar irritasyon yapabilir (16). Özellikle 1 MAC üzerinde dakika ventilasyon ve tidal volüm azalırken, solunum hızı ve arteriyel CO_2 basıncı artar (19). CO_2 arteriyel basınç artışına bağlı hipoksik ventilatuvar yanıtı deprese eder (15). 1,66 MAC desfluran (azotprotoksit olsun ya da olmasın) doz bağımlı tidal volüm azalmasına ve solunum sayısının artışına neden olur (16). Artan yaşla birlikte havayolundaki irritan cevap azalır. Ayrıca küçük doz fentanil (1

mcg/kg) uygulaması havayolu irritasyonu ve öksürüğü azaltır. İn vitro tüm inhalasyon anestezikleri artan dozlarda hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu (HPV) doz bağımlı deprese ederler. Desfluran HPV'yi hafif şekilde inhibe eder. Ancak bu inhibisyon kardiyak output, venöz oksijen saturasyonu ve şant fraksiyonundan da etkilenir (16). Pulmoner vasküler rezistans üzerine minimal vazodilatör etkisi vardır (19). Desfluran inhalasyon indüksiyonu için uygun bir ajan değildir. Salivasyon artışı, öksürük ve laringospazm izlenebilir (15).

2.2.2.3. Nörolojik sistem etkileri

Desfluran serebral damarları direk vazodilate eder. Serebral kan akımı ve intrakraniyal basıncı artırır. (normotansiyon, normokapni şartlarında) Serebral vasküler rezistans azalmasıyla serebral metabolik oksijen tüketim ($CMRO_2$) hızı da azalır. $CMRO_2$ azalması; serebral vazokonstrüksiyona ve serebral kan akımı artışının azaltılmasına neden olur. Serebral damarlar $PaCO_2$ değişikliklerine yanıt verir, artan intrakraniyal basınç hiperventilasyonla düşürülebilir. Serebral oksijen tüketimi desfluranla düşer. Desflurana bağlı ılımlı hipotansiyon dönemlerinde (ortalama arter basıncı 60 mmHg) serebral kan akımı düşük perfüzyon basıncına rağmen aerobik metabolizmayı sürdürür. Desfluran anestezisinin başlarında EEG frekansı artar. Anestezik derinliğin artmasıyla EEG giderek yavaşlar (15).

2.2.2.4. Renal sistemde etkileri

Desfluran kullanımı ile nefrotoksisite oluştuğuna dair kanıt yoktur. Ancak desfluranla kardiyak outputda görülen doz bağımlı azalma; idrar debisi ve glomerüler filtrasyonda da azalmaya neden olabilir (15).

2.2.2.5. Hepatik sistemde etkileri

Karaciğer fonksiyon testleri desfluranla genellikle etkilenmez. Karaciğer perfüzyonunun perioperatif korunduğu kabul edilir. Desfluran vücutta minimal metabolize

edilen bir volatil ajan olduğundan anesteziye bağlı hepatit riski minimaldir. Hepatik oksijen sunumu genellikle korunur (15).

2.2.2.6. Diğer sistemler

Yaşlı popülasyonda desfluran kullanımı özellikle erken derlenmede önemli bir avantajdır. Obes popülasyonda erken derlenme ile birlikte koruyucu havayolu reflekslerinin de beklenenden hızlı geri dönmesi desfluranı özellikle bariyatrik cerrahide popüler hale getirmiştir (16).

2.2.3. Kontrendikasyonları

Malign hipertermiyi tetiklediği gösterilmiştir (16). Malign hipertermi, hipovolemi, intrakraniyal hipertansiyonu olan hastada kontrendikedir (15).

2.3. Kalp cerrahisinde anestezi

Kardiyak cerrahiye yönelik anestezi teknikleri yıllar içinde sürekli gelişim içindedir. Uygulanacak anestezi yöntemi miyokardın oksijen sunum/tüketim dengesini sunum yönünde korumalıdır. Anestezi indüksiyonunda amaç; hipotansiyon, hipertansiyon ve bradikardi, taşikardiden kaçınarak stabil hemodinami sağlanmasıdır. Hastanın sol ventrikül fonksiyonu anestezi yaklaşım için önemlidir. Sol ventrikül fonksiyonu iyi hastalarda uyarılara güçlü sempatik cevap oluşabileceği için daha yüksek doz anestezi gerekebilir. Sol ventrikül fonksiyonları bozuk hastalar normal dozlardaki anesteziyi tolere edemezler, sempatik uyarıya yeterli hemodinamik cevap oluşturamazlar ve kalp debisinde azalma görülebilir (17).

Günümüzde en sık kullanılan anestezi tekniği dengeli anestezi (mikst intravenöz ve inhalasyon anestezi) yaklaşımıdır. İnhalasyon ajanları miyokardiyal iskemiye maruz kalacak hastalarda, önkoşullanma sağlayarak potansiyel avantaj sağlarlar (19). İndüksiyonda propofol (0,5-1,5 mg/kg) sıklıkla kullanılır. Sedasyon amaçlı midazolam 0,05 mgr/kg eklenir. Opioidler küçük aralıklı dozlarla ya da devamlı infüzyon şeklinde uygulanır (15). Opioidler kardiyak cerrahide miyokardiyal depresyon yapmamaları, kalp hızının azaltılmamaları, laringoskopi ve entübasyona verilen yanıtı azaltılmaları açısından faydalıdır (17). Kalp cerrahisinde en çok kullanılan opioid fentanildir. Beta blokör ve

kalsiyum kanal blokörü kullanan hastalarda indüksiyonda remifentanil veya sufentanil kullanımı bradikardi ya da asistoli görülmesini arttırır (17). Anestezi idamesinde opioidler bir volatil ajanla birlikte kullanılır.

İzofluran, sevofluran ve desfluran en sık kullanılan volatil ajanlardır. İzofluran hala en yaygın kullanılmakta olan ajandır. Koroner arter bypass cerrahisi için yayınlanan American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association (ACCF/AHA) 2011 kılavuzunda inhalasyon bazlı anestezi yöntemlerinin perioperatif miyokard iskemisi ve infarktüs riskini azaltmada yaralı olabileceği bildirilmiştir (20). Desfluranın invitro ve invivo olarak ön koşullanmaya benzer kardiyoprotektif etkisi olduğu gösterilmiştir (18). Koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda inhalasyon anestezikleri ve propofol karşılaştırılmıştır. İnhalasyon anestezikleri kullanılan hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının daha iyi korunduğu, postoperatif miyokard hasarının daha az görüldüğü saptanmıştır (21).

Kardiyak cerrahide gittikçe artan maliyetleri azaltma isteği kısa etkili ajanlarla total intravenöz anestezi tekniğinin (TIVA) geliştirilmesinde rol oynamıştır. Kullanılan ilaçların maliyeti yüksek olsa da kısa etkili ajanlarla uygulanan TIVA; erken ekstübasyon, azalmış yoğun bakımda kalış süresi, erken hastaneden taburculuk özellikleriyle uygun maliyetli yöntem olmuştur (15). Bu teknikte propofol 0,5-1,5 mg/kg, fentanil yükleme dozu 1-5 mcg/kg, idame infüzyon 1-3 mcg/kg/st , bolus 0.5-1 mcg/kg veya remifentanil yükleme dozu 0.5-1 mcg/kg, idame infüzyonu 0.1-1 mcg/kg/dk, bolus 0.25-1mcg/kg olarak kullanılır (15). Koroner arter hastalığı olanlarda opioid ağırlıklı anestezi yönetiminin avantajı; miyokard depresyonu yapmaması, kalp hızını azaltmaması, laringoskopi ve entübasyona verilen yanıtı azaltmasıdır (17). Saf yüksek doz opioid kullanımı; indüksiyonda iskelet kası rijiditesi, yüksek farkındalık insidansı, uzun süreli postoperatif solunum depresyonu ve postoperatif ileusa neden olabilir (15). Benzodiazepinler özellikle midazolam; anestezi altında farkındalığı önlemek için çok önemlidir. Ayrıca sistemik vasküler rezistansın düşmesine bağlı orta derecede hipotansiyona neden olabilir (17).

Anestezi derinliğini ölçmek için Bispektral indeks (BIS) kullanımı oldukça yaygındır. BIS; anestezi ve sedatif ajanların beyindeki hipnotik etkilerini gösteren, EEG'nin amplitüd ve frekans ölçümlerinin derivesi olarak anestezi derinliğinin ölçümünde üstünlüğü kabul edilmiş bir yöntemdir (22). Düşük akım anestezide akımın azaltılması ile

muhtemel gaz eksikliğine karşı gelişebilecek farkındalık riski BIS kullanımı ile ortadan kaldırılmaya çalışılır (22).

Tüm nöromuskuler blokerler entübasyon koşullarını sağlamak için kullanılırlar. Günümüzde özellikle rokuronyum, vekuronyum ve sisatrakuryum gibi orta-kısa etkili ajanlar tercih edilmektedir (15). Perioperatif aritmi tedavisi için magnezyum kullanımında non-depolarizan nöromuskuler blokerlerin etki süresinin uzayacağı akla gelmelidir (17).



3- GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Acıbadem Üniversitesi Etik Kurulu'nca 24.03.2015 tarih ve 2015-4/4 karar numarası ile onaylandı. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ameliyathanesi'nde genel anestezi ile elektif kalp cerrahi operasyonu uygulanacak, ASA I-III yetişkin olguların onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edilmesi planlandı. 18 yaşında küçük olanlar, acil cerrahiye alınanlar, ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olanlar, bilinen ya da saptanan pulmoner hipertansiyonu olanlar, bilinen hepatik ya da renal hastalığı olanlar ya da rutin monitorizasyonu için pulmoner arter kateteri gerekmeyen olgular çalışmaya dahil edilmediler.

İşlem öncesi anestezi cihazı (Perseus A 500, Drager, Almanya) testleri yapıldı ve kaçak hacmi kaydedildi. Çalışma sırasında inhale ekshale edeilen gaz içindeki oksijen, karbondioksit ve anestezi gaz miktarı anestezi cihazı monitöründen sürekli olarak izlendi. Tüm olgularda 5 lead EKG, invazif arter kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, pulmoner arter basıncı, vücut sıcaklığı, serebral oksijen saturasyonu, bispektral indeks monitorizasyonları yapıldı. Midazolam 0.5 mg/kg, fentanil 3 µg/kg, propofol 1-2 mg/kg iv olarak uygulanarak anestezi induksiyonu sağlandıktan sonra, kas gevşemesi için rokuronyum 0.5 mg/kg iv uygulanarak endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Endotrakeal tüpün yeri doğrulandıktan sonra tidal volüm 8 ml/kg, I:E 1/2 ve frekans 10 /dk olacak şekilde %50 O₂ + %50 hava karışımı ile mekanik ventilasyona başlandı. Hemodinamik stabilizasyon sağlanıncaya ve santral kateterizasyon yapıp pulmoner arter kateteri yerleştirilinceye kadar anestezi idamesi total intravenöz anestezi (TİVA, Propofol%1 2 mg/kg/saat ve Fentanil 5 µg/kg/saat) ile sağlandı. Kateterizasyon işlemleri tamamlanıp pulmoner arter basıncı monitorize edildikten sonra TİVA sonlandırılıp olgular excel tabanlı randomizasyon numarasına göre iki gruba ayrıldı. Grup I'de TGA 2 l/dk ve desfluran için vaporizatör ayarı %18; Grup II için ise TGA 4 l/dk ve desfluran %6 olarak ayarlanarak inhalasyon anestezisi induksiyonu sağlandı. Ekspiratuar gazda anestezi miktarı %4.8 (Desfluranın MAC değerinin %80'i) olduğunda yeterli alveolar ve serebral konsantrasyon sağlandığı kabul edildi ve geçen süre kaydedilerek inhalasyon anestezisinin induksiyon fazının tamamlandığı varsayıldı. İndüksiyon fazında tüketilen ve hasta tarafından alınan toplam desfluran miktarı anestezi cihazı içindeki yazılım sayesinde otomatik olarak hesaplandı ve kaydedildi. Bu aşamadan sonra her iki grupta da TGA 1 l/dk vaporizatör de %7 olarak ayarlanarak DAA uygulamasının idame fazı başlatıldı.

İnhalasyon anestezisi indüksiyonu sırasında hemodinamik (KTA, MAP, ortalama PAP) ve solunum mekaniğindeki (pik havayolu basıncı, plato basıncı, komplians) değişkenler, inhale ve ekshale edilen oksijen ve anestezik gaz konsantrasyonları ve soluk sonu karbondioksit miktarı birer dakika ara ile kaydedildi. Yirmi dakika boyunca yapılan tüm ölçümler bitmeden cerrahi girişim başlatılmadı. Sternotomi ve standart kanülasyon işlemlerinden sonra KPB başlatıldı. KPB esnasında ventilasyon durdurularak vaporizatör kapatıldı. Anestezi idamesi TIVA (Propofol%1 2 mg/kg/sa, Fentanil 5µg/kg/sa ve gerektiğinde rokuronyum) ile sağlandı. Pompa süresi ve pompa boyunca kullanılan propofol ve fentanil miktarları kaydedildi. KPB sonlandırıldığında tekrar mekanik ventilasyon başlandı ve anestezi idamesi için TIVA'dan inhalasyon anestezisine geçildi. İnhalasyon anestezisi ve TIVA uygulamaları sırasında BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde titrasyon yapıldı. Operasyon sonunda toplam tüketilen ve hasta tarafından alınan desfluran miktarı anestezi cihazı içindeki yazılım sayesinde otomatik olarak hesaplandı ve kaydedildi.

Operasyon boyunca gelişebilecek bradikardi, taşikardi, aritmi, hipotansiyon, hipertansiyon gibi hemodinamik bozukluklar sebeplerine göre rutin klinik protokollerimiz ile tedavi edildi ve kaydedildi.

Cooman ve ark. (23) düşük akım anestezinin toplam anestezik gaz tüketimine etkisini inceledikleri çalışmada kontrol grubunda anestezik gaz tüketimi 17.2 ± 4.8 ml olarak rapor edilmiştir. Bu veriye dayanarak, çalışmamızdaki iki grup arasında anestezik gaz tüketimindeki %20'lik farklılığı saptayabilmek için, %80 güçte ve %5 tip I hata olasılığı ile her grup için en az 36 olgu gerektiğini hesapladık.

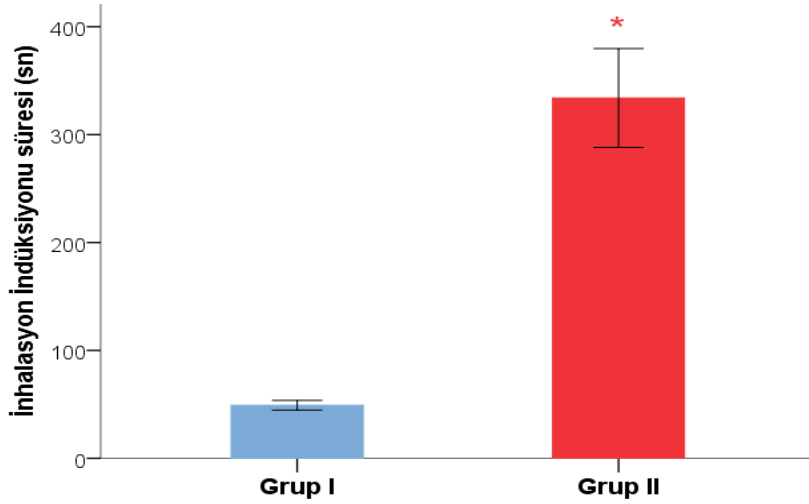
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analiz için "R plug-in" ile SPSS istatistik paket programı (versiyon 21.0, SPSS Inc., Chicago, IL) kullanıldı. Verilerin dağılımının normalitesi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Dağılımı normal olan ikili verilerin karşılaştırılmasında Student-t testi, dağılımı normal olmayanlarındaki Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Ordinal verilerin analizi için ki kare, sürekli verilerin analizi için ise varyans analizi kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma, ortalama \pm %95 güven aralığı ya da sayı (%) olarak ifade edildi. 0.05'den küçük p değeri istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza her grupta 40'ar hasta olmak üzere toplam 80 hasta dahil edildi ve olguların özellikleri anestezi, cerrahi ve kardiyopulmoner baypas süreleri, toplam fentanil ve propofol tüketimleri ve cihaz kontrolü sırasında ölçülen sistem kaçağı verileri Tablo-5'de verilmiştir. Anestezi, cerrahi ve KPB süreleri Grup I'de Grup II'ye göre daha yüksekti (P <0.05).

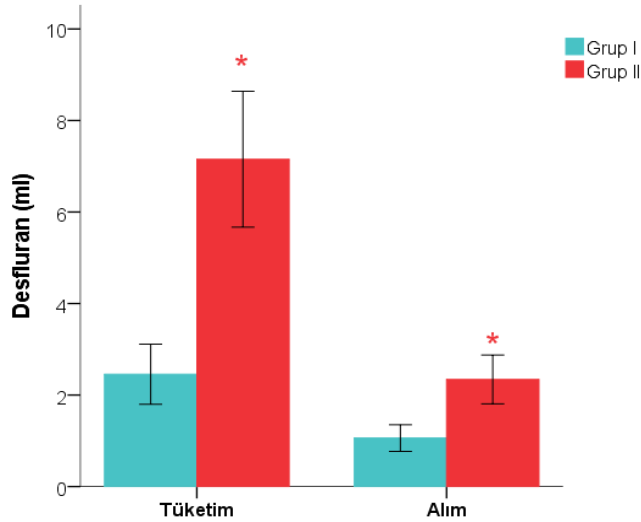
Tablo -5: Olguların özellikleri, anestezi, cerrahi ve KPB süreleri, toplam fentanil ve propofol miktarları ve cihaz kontrolü sırasında ölçülen sistem kaçağı verileri.(* P <0.05)

	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)	p
Boy (cm)	174.3 ± 9.8	173.6 ± 10.3	ns
Ağırlık (kg)	77.9 ± 13.8	81.1 ±12.7	ns
Yaş (yıl)	61.1 ± 10.6	63.3 ±13.8	ns
Cinsiyet (K/E)	9 / 36	8 / 35	ns
Anestezi süresi (dk)	378.4 ± 82.0	341.9 ±48.1	0.013*
Cerrahi süre (dk)	316.6 ± 80.7	285.5 ±46.3	0.03*
KPB süresi (dk)	122.3±56.1	100.6 ± 28.0	0.025*
Fentanil (µg)	2303.3 ± 917.4	2144.1 ± 415.6	ns
Propofol (mg)	604.8 ± 447.2	509.5 ± 124.8	ns
Sistem kaçağı (ml)	125.9 ± 29.0	116.4 ± 37.4	ns
Operasyon			
KABG	30	35	ns
Kapak replasmanı	10	6	
KABG+Kapak replasmanı	3	-	
Benthall	2	2	



Şekil -2: Soluk sonu anestezi gaz konsantrasyonunun %4,8 ulaşma süresi. Ortalama %95 güven aralığı (* p < 0.0001).

Şekil-2’de görüldüğü gibi ekspiratuar anestezi gaz konsantrasyonunun %4.8 olması ile belirlenen anestezi gaz indüksiyon süresi Grup II’de belirgin olarak daha uzundu (p < 0.0001). Ayrıca inhalasyon indüksiyonu sırasındaki desfluran tüketimi ve alımı Grup II’de daha yüksekti (p < 0.0001)



Şekil -3: İnhalasyon indüksiyonu sırasındaki desfluran tüketimi ve alımı. Ortalama %95 güven aralığı (* p < 0.0001)

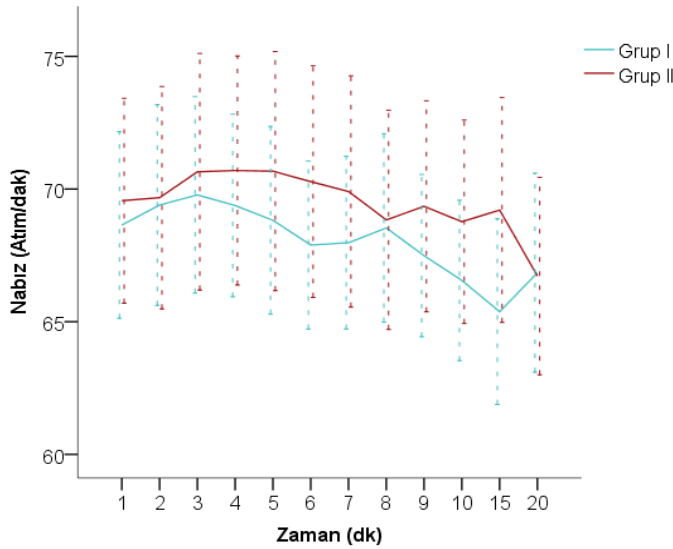
Şekil-3’de görüldüğü gibi inhalasyon indüksiyonu sırasındaki desfluran tüketimi ve alımı Grup II’de daha yüksekti (p < 0.0001).

Tablo -6: KPB öncesi ve operasyon boyunca toplam desfluran tüketim ve alımı

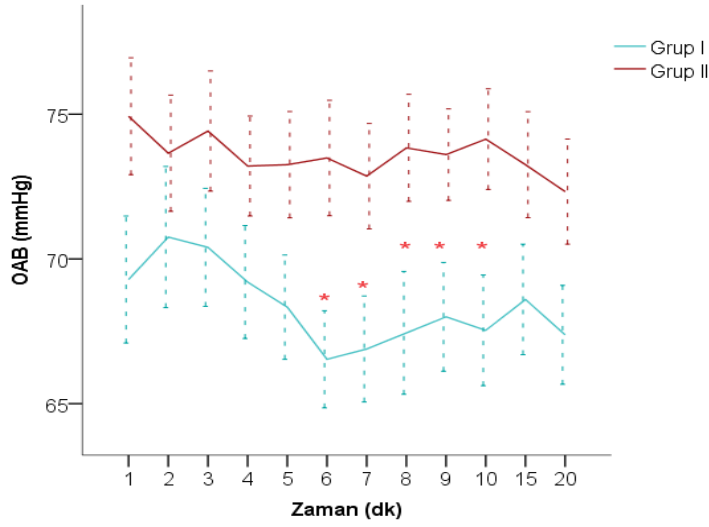
	Desfluran (ml)	Grup I (n=40)	Grup II (n=40)
Pompa öncesi	Tüketim	47.7 ± 13.7	49.4 ± 24.5
	Alım	19.3 ± 7.5	18.5 ± 8.8
Toplam	Tüketim	89.7 ± 28.2	91.5 ± 38.1
	Alım	35.9 ± 11.6	34.8 ± 15.6

Fakat KPB öncesi ve operasyon boyunca toplam desfluran tüketim ve alımı karşılaştırıldığında gruplar arasında farklılık olmadığı saptandı (Tablo-6).

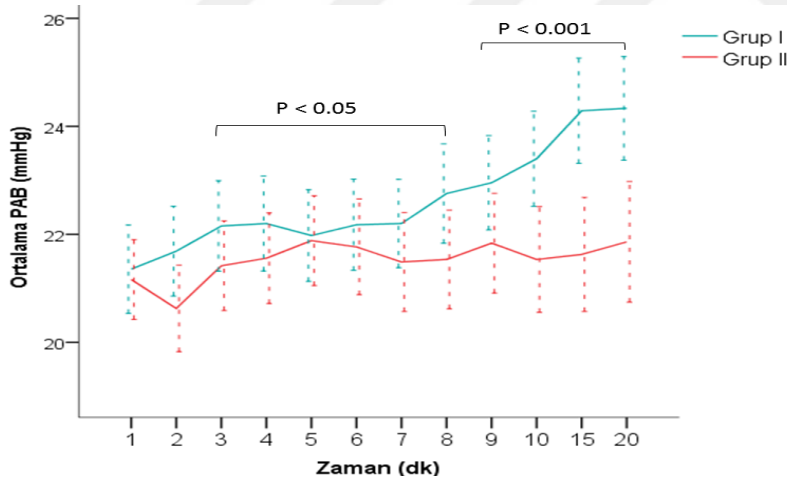
Anestezik gaz uygulanmaya başladıktan sonra 20 dakika boyunca olguların kalp tepe atımları incelendiğinde grup içi ve gruplar arası farklılık olmadığı saptandı (Şekil-4). Aynı periyotta ortalama arter basıncı incelendiğinde grup içi farklılık yokken 6. ve 10. dakikalar arası OAB değerlerinin Grup I’de daha düşük olduğunu gözlemlendi (P <0.05) (Şekil -5). İnhalasyon induksiyonu boyunca Grup I’de pulmoner arter basıncı başlangıç değerine göre artma trendindeydi ve bu artış 3. dakikadan itibaren istatistiksel anlamlı düzeye ulaştı. Grup II’de ise PAB değerlerinde değişiklik gözlenmedi (Şekil-6)



Şekil -4: İnhalasyon anestezisi induksiyonu sırasındaki nabız değişimi. Ortalama %95 güven aralığı



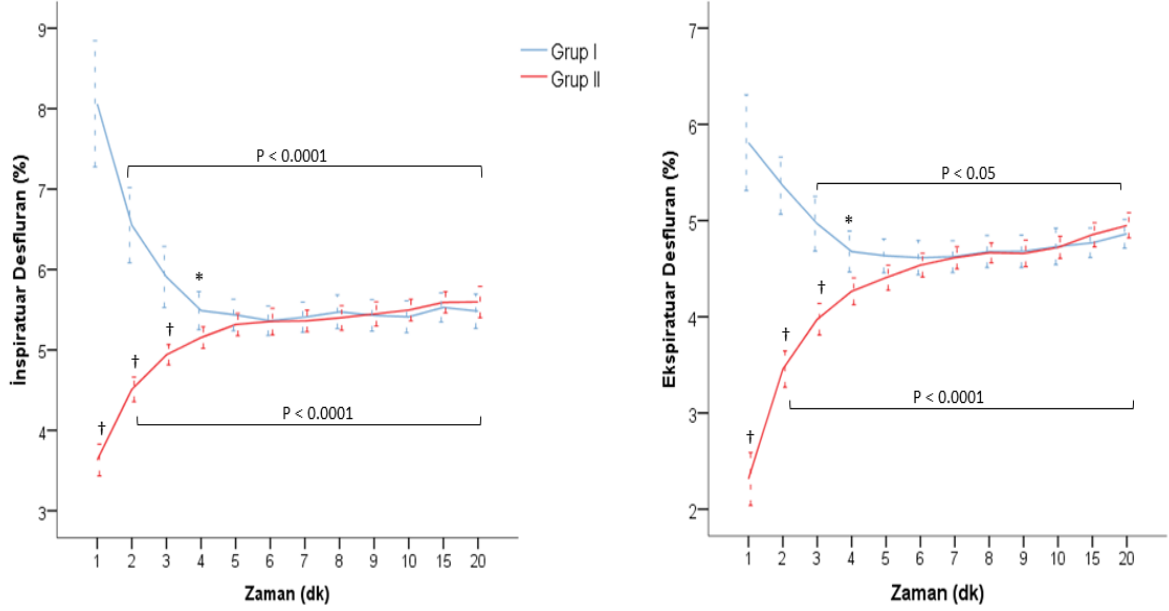
Şekil -5: İnhalasyon anestezisi indüksiyonu sırasındaki OAB değişimi. Ortalama %95 güven aralığı * Gruplar arası farklılık ($P < 0.05$).



Şekil -6: İnhalasyon anestezisi indüksiyonu sırasındaki PAB değişimi. Ortalama %95 güven aralığı, P değerleri grup içi başlangıç değerinden farklılığı göstermektedir.

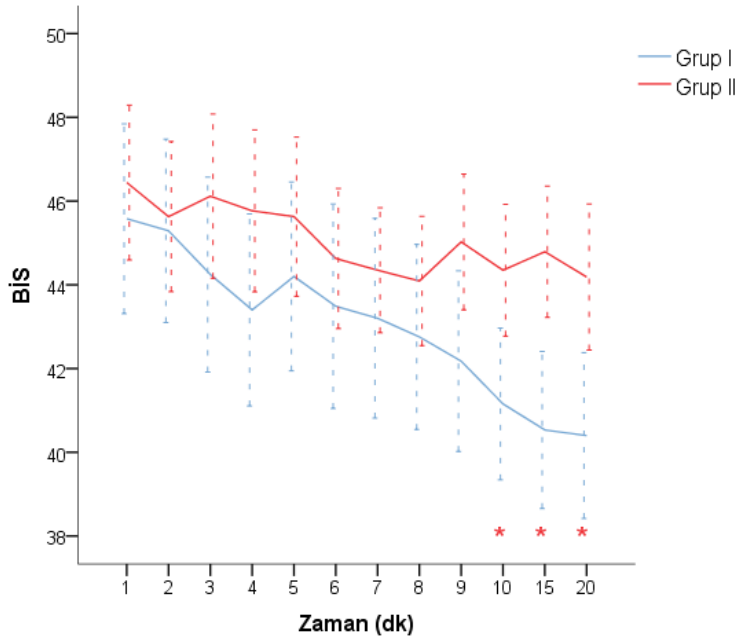
İnhalasyon indüksiyonu sırasında ilk 5 dakikaya kadar inspiratuar desfluran konsantrasyonu Grup I'de azalma, Grup II'de ise artış yönünde değişim gösterdi (Şekil -7). Her iki grupta da 5. dakikadan itibaren stabilize olarak değişmeden devam etti. Ekspiratuar desfluran konsantrasyonu da her iki grupta da inspiratuar benzer şekilde değişti. Fakat

ekspiratuar konsantrasyonda Grup I'deki azalma ve Grup II'deki artış yönünde olan değişim 6. dakikada stabilize oldu (Şekil -7.).



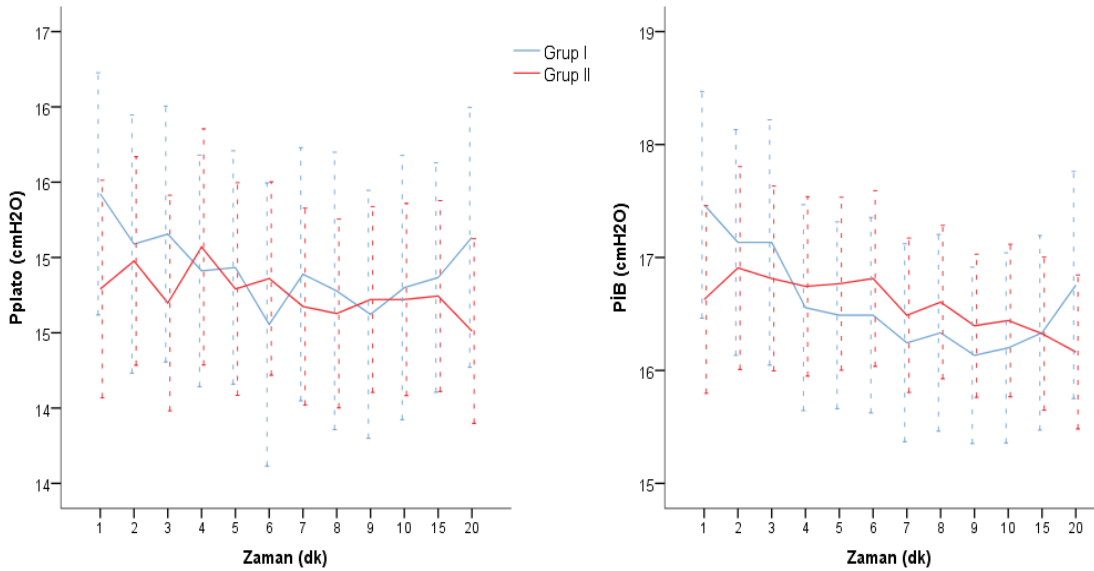
Şekil -7: İnhalasyon anestezisi indüksiyonu sırasındaki inspiratuar ve ekspiratuar desfluran konsantrasyonunun zamanla değişimi. Ortalama %95 güven aralığı, Şekildeki P değerleri grup içi farklılığı göstermektedir
† iki grup arası farklılık (P < 0.0001)
* iki grup arası farklılık (P < 0.05).

Bu dönemde her iki grupta da BİS değerleri protokolda hedeflenen sınırlar içinde kaldı. Grup II'de BİS başlangıç değerine göre farklılık göstermezken, Grup I'de 10. dakikadan itibaren BİS değerleri başlangıç değerine göre istatistiksel anlamlı düzeyde azaldı (Şekil.-8).



Şekil -8: İnhalasyon anestezi induksiyonu sırasındaki BIS değerleri. Ortalama %95 güven aralığı, * Grup I’de başlangıç değerinden anlamlı farklılık ($P < 0.001$).

Her iki grupta da hava yolu basınçlarında ne başlangıç değerine göre ne de gruplar arası farklılık saptanmadı (Şekil-9). Kompliyans değerlerinde de değişiklik gözlenmedi.



Şekil -9: Pplato ve PİB zamanla değişimi. Ortalama %95 güven aralığı

5. TARTIŞMA

Desfluran indüksiyonu Grup I'de %18 vaporizatör ayarı ve taze gaz akımı 2 l/dk (%50 O₂ + %50 hava), Grup II'de %6 vaporizatör ayarı ve taze gaz akımı 4 l/dk (%50 O₂ + %50 hava) olacak şekilde yapıldı. Ekspiratuar anestezi gaz konsantrasyonu %4.8 (0.8 MAC) olduğunda yeterli serebral konsantrasyon oluştuğu kabul edildi, bu ana kadar geçen süre inhalasyon anestezi indüksiyonu için gereken süre olarak kaydedildi. Çalışmamızda bu süre Grup I'de belirgin şekilde daha kısaydı. Hönemann ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inhalasyon indüksiyonu için vaporizatör ayarı %4-6 ve akım 4-5 l/dk iken 6-8 dakika sonrasında 0,8 MAC değerine ulaşılmıştır (2). Düşük taze gaz akımına geçişle beraber (1 l/dk) desfluran vaporizatöründe artış yapılmasına gerek olmadığını saptamışlardır. Minimal akımla devam edilecek ise başlangıç dönemini 15-20 dk'ya dek uzatmak gerektiğini önermişlerdir. Vücut ağırlığı çok yüksek hastalarda da bu dönemi uzatmak gerekebilir (2). Mapelson düşük akım anesteziye halojenli anesteziğin başlangıç dönemi ile ilgili bir model geliştirmiştir. Bu modele göre 3.5 l/dk akım hızında vaporizatör ayarı 3 MAC olacak şekilde (erişkin için %18 desfluran konsantrasyonu) başladığında soluk sonu desfluran konsantrasyonunun 1 MAC'a ulaşması 1 dakika sürmektedir (13, 24, 25). Operasyon boyunca soluk sonu anestezi ajan konsantrasyonunun 0.7 MAC üzerinde olması uyanıklık ve hatırlama riskinden kaçınmamızı sağlar. Avidan ve arkadaşları çalışmalarında uyanıklığından şüphe edilen hasta grubunda soluk sonu anestezi ajan monitörizasyonu yapılmasını önermektedirler (26). Güvenli anestezi derinliğinin sağlanmasında soluk sonu anestezi ajan konsantrasyonunun 0,7-1,3 MAC aralığında olması önerilmiştir (13). Ip-Yam düşük erirliği nedeniyle soluk sonu desfluran konsantrasyonunun 1. dakikada 1 MAC değerine ulaştığını söylemiştir. Ip-Yam desfluran grubunda taze gaz akımı 3.5 l/dk ve başlangıç vaporizatör ayarı %18 (max 2.7 MAC) iken 1 dakika sonra 1 MAC'a ulaşıldığını göstermiştir. Başlangıç fazı tamamlandıktan sonra taze gaz akımının 1 l/dk'ya düşülmesini önermiştir (27). Ip-Yam desfluran ile sevofluran ve izofluranı karşılaştırdığı bu çalışmada diğer gazların 1 MAC'a ulaşma sürelerini 2 dakika olarak bulmuştur. Desfluranın düşük kan gaz partiyon katsayısı nedeniyle düşük erirliğinin anestezi derinliğinde hızlı değişiklik yapmaya ve hızlı indüksiyona olanak sağladığını göstermiştir (27). Cooman desfluran tüketimiyle ilgili bir çalışmada taze gaz akımı 3l/dk vaporizatör

ayarı %6.5 olduğunda indüksiyon süresini yaklaşık 4 dakika olarak hesaplamıştır (23). Johansson düşük akımlı anestezide desfluran kinetiğiyle ilgili bir çalışmada %5 vaporizatör ayarı, 4.5 l/dk akım ile 5 dakikalık başlangıç periyodu sonrasında düşük akım anestezide geçilmesini önermiştir (28). Hargasser 3 l/dk akım altında vaporizatör %4 ayarlı iken hedef soluk sonu desfluran konsantrasyonuna 2-6 dakika aralığında (ortalama 4 dakika) ulaştığını göstermiştir (29) Ayrıca desflurane stabilizasyon zamanının diğer inhalasyon ajanlarından belirgin hızlı olduğunu göstermiştir (29). Horwitz düşük akım ve minimal akımlı tekniklerle hızlı desfluran indüksiyonu uyguladığı bir çalışmada 1 l/dk akım hızında %18 vaporizatör konsantrasyonunda 1 MAC'a ulaşma süresini yaklaşık 4 dakika olarak bulmuştur. Sadece akım hızını 0.5 l/dk düşerek 1 MAC'a ulaşmak için geçen süre yaklaşık 8.5 dakikayı bulmuştur (30). Çalışmamızda ortalama inhalasyon indüksiyon süresini Grup I'de ortalama 50 saniye, Grup II'de ise ortalama 5 dakika olarak bulduk. Tüm bu bilgilerin ışığında yüksek vaporizatör ayarı kullanılmasının yüksek taze gaz akımı kullanılmasına göre inhalasyon anestezisi indüksiyon süresini oldukça kısalttığını söyleyebiliriz.

İnhalasyon indüksiyonu sırasında hastaya sunulan ve hasta tarafından alınan desfluran miktarları kıyaslandığında da Grup I'deki anestezik ajan tüketiminin bu fazda yaklaşık 4 kat daha düşük olduğunu gözledik. Mapleson (25), dakika ventilasyonu kadar taze gaz akımı kullanarak 3 MAC desfluranla inhalasyon indüksiyonu uyguladıkları olgularında indüksiyon fazında yaklaşık 4 litre likit anestezik tüketildiğini ve bunun yaklaşık 1/4'ünün hasta tarafından alındığını saptamıştır. Çalışmamızda Grup I'de bu fazda tüketilen anestezik gaz miktarı Mapleson'un saptadığı değer yaklaşık yarısı kadardı. Bu farklılığın çalışmamızda daha düşük taze gaz akımı kullanılmış olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca hasta tarafından alınan anestezik gaz miktarları her iki çalışmada da 1 litre civarındaydı. Çalışmamızda kullanılan 2 l/dk taze gaz akımı ile inhalasyon indüksiyonu süresinde uzama olmaksızın daha az anestezik gaz tüketimine neden olabileceği kanaatindeyiz.

Çalışmamızda iDes – eDes stabilize olma zamanı her iki grup için de benzer olup yaklaşık 5 dakika olarak ölçüldü. Fakat şekil -7 incelendiğinde bu stabilizasyonun Grup I'de azalma Grup II'de ise artış trendini takiben olduğu görülmektedir. Hargasser'in bir çalışmada %4 vaporizatör ayarı ve 3 l/dk akım hızında desfluran stabilizasyon zamanı 8

dakika (4-12 dakika aralığında) olarak ölçülmüştür (29). Horwitz düşük akım desfluran ve sevofluran uygulamalarıyla ilgili çalışmasında desfluran vaporizatör ayarı %18 yapıp 1 l/dk ve 0.5 l/dk akımda 1 MAC'a ulaşma süresini karşılaştırmıştır. 1l/dk akımda 1 MAC ulaşma süresi 3.7 ± 0.7 dakika olarak bulunmuş. 0.5 l/dk akımda ise bu süre 8.5 ± 1.7 dakika olarak bulunmuştur (30). Colla obes ve obes olmayan kişilere desfluran anestezisi (%4 vaporizatör ayarı) sırasında her iki grup için de başlangıç dönemini yaklaşık 5 dakika olarak benzer bulmuştur (31). Çalışmamızın sonuçları da literatürdeki bu veriler ile örtüşmektedir.

Hızlı desfluran indüksiyonunun sempatik aktivasyona bağlı hemodinamik değişiklik yaptığı bilinmektedir (32). Biz de çalışmamızda Grup I'de hızlı desfluran indüksiyonu uyguladık. Çalışmamızda nabız değişiklikleri her iki grupta benzer olarak bulundu. OAB hızlı indüksiyon grubumuzda hafif düşük, PAP hızlı indüksiyon grubunda hafif yüksek izlenmiştir. Ancak OAB ve PAB değerlerindeki düşüş ve artışlar fizyolojik sınırlar içinde seyretmiştir. Weiskopft desfluran konsantrasyonunun 1 MAC üzerinde hızlı arttırılmasının geçici sempatik aktivite, plazma epinefrin konsantrasyonu, vazopressin sekresyonu, kalp hızı ve kan basıncı artışına sebep olabileceğini saptamıştır. Bu geçici stimülasyonun hızlı adapte olan bir mekanizma olduğunu söylemiştir (33). Moore, Ebert & Muzi çalışmalarında insanlarda hızlı arttırılan inspire desfluran konsantrasyonu sonucunda belirgin hiperdinamik sirkülatuar cevap izlemişlerdir (6, 34). Bu cevap kan basıncında, kalp hızında, plazma epinefrin ve norepinefrin konsantrasyonlarında belirgin artış ile karakterizedir (34). Desfluran en küçük kan gaz partiyon katsayısı ve düşük çözünürlük özellikleri nedeniyle alım ve eşitlenme kinetikleri hızlı bir volatil anesteziktir (29). Anestezik ilaç tüketimi ve maliyetle ilgili endişeler taze gaz akımının düşürülmesini günümüzde yeniden popüler yapmıştır. Desfluranın izoflurana göre düşük taze gaz akımlarında bile cerrahi stimülasyona verilen akut hemodinamik cevabı hızlı ve güvenilir olarak kontrol altına alabildiği gösterilmiştir (35). Kademeli desfluran artışının ise sempatik aktivite artışından kaçınmakta etkin olduğu gösterilmiştir (34). Bu çalışmaların sonuçları göstermektedir ki sempatik aktivite artışı soluk sonu desfluran konsantrasyonunun 0.7-1.3 MAC hatta 1.6 MAC'a kadar yükselmesiyle ilişkilidir. Weiskopf insanlarda hızlı ve büyük inspire desfluran konsantrasyon artışının geçici ama belirgin sempatik aktivite artışına ardından da tüm volatil ajanlardaki gibi kardiyovasküler depresyona neden olduğunu göstermiştir. Inspire desfluran konsantrasyonunun 0.55 ile

1.66 MAC arasında olmasının hiperdinamik yanıtı ortaya çıkardığını saptamışlar (36). Bratwall desfluranın hemodinamik yanıt kontrolünde taze gaz akımı 3 l/dk olduğundaki kadar 1 l/dk olduğunda da başarılı olduğunu göstermiştir. 1 l/dk taze gaz akımında desfluranın ortalama kan basıncını kontrol altına alma süresi izofluran ile karşılaştırıldığında belirgin olarak kısadır. İzofluran ile hemodinamik cevabı kontrol altına alabilmek için %60 hastada ek tedavi gerekmiştir (13). De Baerdemaeker 50 morbid obes hastada laparoskopik gastrektomi operasyonlarında BIS kontrollü olarak desfluran ve sevofluranı remifentanil ile kombine ederek anestezi vermiş ve hemodinamik instabiliteyi incelemiştir. Desfluran kullanılan grupta hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlandığını göstermiştir (13). Lu %5.5-7.5 inspire desfluran konsantrasyonuna ulaşıldığında bazal hemodinamik değerlere göre %25 değişiklik olduğunu göstermiştir (37). Coppens bir çalışmada 1 MAC eşdeğeri desfluran ve sevofluranın hemodinamik cevabı körleştirmede tamamen etkili olmadığını bulmuştur (38). Desfluran konsantrasyonunun hızlı artırılmasının yüksek riskli hastalarda potansiyel hemodinamik riskler taşıyabileceği belirtilmiştir (38). Ip-Yam hızlı desfluran indüksiyonuna bağlı hemodinamik değişikliklerin kabul edilebilir sınırlar içinde olduğunu söylemiştir (27). Jakobsson desfluran ve izofluran konsantrasyonlarındaki ani artışla sempatik aktivite stimülasyonu olabileceğini söyler. İnspire konsantrasyon 0,55-1,66 MAC aralığında geçici sempatik aktivite artışı ve renin anjiyotensin aktivasyonu ile yine geçici kan basıncı ve kalp hızı artışı olabileceğini söylemektedir (39). Jeong ani desfluran konsantrasyon artışının sempatik aktivasyona bağlı kalp hızı ve kan basıncı artışına yol açtığından bahsetmiştir (4). Önceki çalışmalarda desfluranın kardiyovasküler stimülasyon etkisinin %10-11 vaporizatör ayarı ve 1.7 MAC konsantrasyonda ortaya çıktığı bulmuştur. ASA I hasta grubunda bile belirgin şekilde sistolik ve diyastolik kan basıncı artışı ile kalp hızı artışı izlemiştir (4). Desfluran konsantrasyonunu 1 MAC'dan (%7,25) 1,5 MAC'a (%10,9) artırılmasıyla sempatoeksitasyon sonucu hipertansiyon ve taşikardi farklı çalışmalarda izlenmiştir (34, 40). Jeong desfluranın kardiyovasküler stimulan etkisini 1,7 MAC konsantrasyonlara kadar gösterdiğini, 1.7-2.0 MAC düzeylerinde ise desfluranın ağırlı uyarana otonomik cevabı baskıladığını göstermiştir. Desfluran inhalasyonuna bağlı hemodinamik değişiklikler yaş bağımlıdır. 20-50 yaş arası hasta grubunda en ciddi değişiklikler 60-150 saniye arasında gelişebilir, dikkat çekici artışlar 3-4 dakika sürebilir (4). Kerbaul domuzlarda yaptığı çalışmada soluk sonu %2.5-%5 desfluran

konsantrasyonunun bazal değerlere göre belirgin olarak kalp hızını artırdığını ve belirgin olarak sistolik arteriyel basıncı azalttığını bulmuştur. Buna rağmen pulmoner arter basıncı, pulmoner kapiller kama basıncı, sol ve sağ atriyal basınçlar değişmemiştir. %2.5-%5 desfluran konsantrasyonlarında HPV inhibe olmamıştır (41). Desfluran domuzlarda klinik dozlarda (domuzlarda 0.3-0.6 MAC) belirgin sistemik vazodilatasyon (kardiyak output sabit, sistolik basınç azalmış) yapar. Ancak bu dozlarda hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon (HPV) üzerine etkisi yoktur. Domuzlarda yüksek konsantrasyonlarda (1 MAC) HPV artışı izlenir. Aynı yüksek dozlarda güçlü sistemik hipotansiyona neden olur (41). İnspire desfluran konsantrasyonunun 1 MAC'a hızlı yükseltilmesiyle geçici kalp hızı ve kan basıncı artışı olduğunu birçok araştırmacı söylemiştir. Sempatik aktivite artışında genç sağlıklı erişkinlerde trakeopulmoner ve sistemik reseptörlerin rol oynadığı ise Pagel tarafından söylenmiştir. Bu etkiden kaçınmak için opioid, beta reseptör antagonistleri, alfa-2 reseptör agonistleri kullanılabilir. Buna karşılık kardiyovasküler baypas cerrahisi altındaki hastalarda kardiyovasküler stimülasyonun izlendiğini göstermiştir (42, 43). Çalışmamızda hızlı indüksiyon yaptığımız grupta ortalama arter basıncı ve pulmoner arter basıncında gelişen değişiklikler fizyolojik sınırlar içinde seyretti. Bu hemodinamik yanıtta özellikle tüm operasyon boyunca opioid olarak fentanil infüzyonu verilmesinin sempatik aktivasyonu köreltici etkisinden faydalandığımızı düşünüyoruz.

BIS değerleri her iki grupta da hedeflenen sınırlar içerisinde (40-60) saptandı. Fakat Grup I'de biraz daha düşük izlendi. BIS anestezi ilaçlarının EEG (elektroensefalografi) üzerindeki supresyonunu değerlendiren bir ölçme yöntemidir. BIS kontrollü anestezide hedef değerler 40-60'dır (BIS Quatro Sensor, Covidien) (22). BIS ve soluk sonu anestezi ajan konsantrasyonu arasındaki ilişki hayvan deneylerinde de karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak desflurane santral sinir sistemine izoflurandan 1.7 kat, halotandan 3 kat daha hızlı alınmaktadır. Bu bize desfluran anestezisi derinliğinin hızlı değiştirilebilir olduğunu göstermektedir (13). Farklı bir tanımla BIS anestezi ilaçlarının hipnotik etkilerini ölçmek için kullanılan EEG parametresidir. Gönüllü çalışmaları sonuçları gösteriyor ki BIS anestezi ilaçları tarafından başlatılan hipnozun derinliğini anlayabilmek açısından değerlidir. BIS'in rutin kullanıma girmesi ile ekonomik ve klinik fayda sağlanmıştır (44). BIS kontrollü anestezisi ile anestezisi derinliği yakından kontrol edilir ve intraoperatif uyanıklık riski en aza indirilir. BIS kullanımı ile beraberinde soluk sonu anestezi gaz konsantrasyonu 0,7- 1,3 MAC aralığında tutmanın intraoperative uyanıklıktan korunmak

için etkin olduğu gösterilmiştir. Bu derlemede BIS ile soluk sonu anestezi gaz konsantrasyonu arasında uyanıklık riskinden kaçınmada eşdeğerlilik olabileceğini ama henüz kanıtların yetersiz olduğunu söylemektedir (22). De Baerdemaeker; laparoskopik gastropласти geçiren 50 morbid obes hasta üzerinde yaptığı çalışmada BIS kontrollü dengeli anestezi (desfluran yada sevofluran ile remifentanil infüzyonu) uygulamıştır. Hemodinamik stabilite inhaler ajan olarak desfluran kullanan grupta daha iyi korunmuştur (13). Çalışmamızda BIS değerleri referans aralığı olan 40-60 arasında izlenmiştir. Fakat grup I'de fizyolojik sınırlarda da olsa daha düşük izlenmesinin desfluranın yüksek konsantrasyonda kullanılmasının hipnotik etkisinin daha belirgin ortaya çıkmasından kaynaklandığını biliyoruz. Yüksek inspiratuar konsantrasyonda desfluranın kullanıldığı Grup I'de özellikle inhalasyon indüksiyon fazında hastalarımızın hiçbirinde BIS değeri 40'ın altına düşmedi.

Tepe havayolu basıncı, plato havayolu basıncı ve dinamik komplians değerleri tüm operasyon boyunca takip edildi. Her iki grupta da havayolu basınçları ve kompliansta değişiklik saptamadı. Desfluran 1 MAC konsantrasyonda bronkodilatör etki gösterirken, daha yüksek konsantrasyonlarda havayolu rezistansını artırır (16). Desfluranın havayolu direncini özellikle sigara içenlerde belirgin olarak arttırdığı gösterilmiştir (45). Tüm inhalasyon ajanları (desfluran, sevofluran, izofluran) 1 MAC konsantrasyonda tepe havayolu basıncını (PIB) ve havayolu direncini (Rr) anlamlı azaltır, dinamik kompliansı (Cdyn) belirgin olarak artırır. 2 MAC konsantrasyonda özellikle desfluran tepe havayolu basıncını (PIB) ve havayolu direncini (Rr) belirgin artırırken dinamik kompliansı (Cdyn) belirgin olarak azaltır (46). Desfluran, sevofluran ve izofluran 1 MAC konsantrasyonda bronkodilatör etkilidir. 2 MAC konsantrasyona çıkıldığında desfluran havayolu direncinde artışa neden olurken izofluran ve sevofluranın bronkodilatör etkisi devam eder (46). Nyktari deneysel akciğer modelinde desfluranın tüm konsantrasyonlarda havayolu rezistansını arttırdığını bulmuştur. 1 MAC (%6.6 soluk sonu konsantrasyonu) desfluran bazal değere göre %44.5 pulmoner rezistans artışına neden olduğunu bulmuştur. 1.5 MAC (%9.7 soluk sonu konsantrasyonu) desfluran ile %63.7 pulmoner rezistans artışına neden olurken 2 MAC konsantrasyonla %87 pulmoner rezistans artışına neden olduğunu göstermiştir (47). Deneysel modellerde gösterilen bu pulmoner rezistans artışı Satoh tarafından in vivo olarak da gösterilmiştir. Yeni gine domuzlarında yapılan bir çalışmada 2 MAC desfluranın akciğer rezistansında belirgin artış yaptığı, dinamik kompliansta belirgin

azalmaya neden olduğu bildirilmiştir [51]. Desfluranın kesilmesinden 1 saat sonra bu deęerlerin spontan olarak bazal değerlere d6nd6ęi g6sterilmiřtir (48).



6. KISITLILIKLAR

Olgularımız her ne kadar kalp cerrahisi uygulanan hastalardan seçilmiş olsalar da ciddi obstrüktif akciğer hastalığı ve ciddi sistolik fonksiyon bozukluğu olanlar dışlandığı için yüksek konsantrasyondaki desfluranın bu hasta grubundaki pulmoner ve hemodinamik etkileri ayrıca araştırılmalıdır. Kalp cerrahisi olgularında sternotomi, kardiyopulmoner baypas gibi nedenlerle sıklıkla solunum durdurulmakta hatta bazen devrenin ayrılması gerekmektedir. Bu durumda her seferinde solunum devresinin tekrar doldurulması gerektiğinden sürekli düşük akım uygulamak mümkün olamayabilmektedir.



7. SONUÇ

Konvansiyonel akım ve vaporizatör ayarları ile karşılaştırıldığında vaporizatör ayarının %18 (erişkindeki maksimum ayar) akımın 2 l/dk olmasıyla inhalasyon indüksiyon süresinin anlamlı olarak kısaldığı gözlemlendi. Süredeki bu kısalma inhalasyon indüksiyonundaki anestezi gaz tüketimi ve hastanın alımı üzerinde de anlamlı azalmaya neden olmuştur. Az miktarda inhalasyon ajanının kullanılması ile daha az atık gaz oluşması hem çevre kirliliği hem de maliyet üzerine olumlu etkiler yapabilir.

Hızlı desfluran indüksiyonu sonucunda gözlenen hemodinamik değişiklikler fizyolojik sınırlar içinde seyretmiştir. Havayolu basınçları ve kompliyans üzerinde de anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. En azından çalışma grubumuz için 3 MAC düzeyindeki desfluranın hemodinamik ve respiratuar olarak güvenilir olduğunu söyleyebiliriz.

8. KAYNAKLAR

1. Nunn G. Low-flow anaesthesia. *Critical Care& Pain*. 2008;8(1).
2. Honemann C, Hagemann O, Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. *Indian J Anaesth*. 2013;57(4):345-50.
3. Hanci V, Yurtlu S, Ayoglu H, Okyay RD, Erdogan G, Abdusoglu M, et al. Effect of low-flow anesthesia education on knowledge, attitude and behavior of the anesthesia team. *Kaohsiung J Med Sci*. 2010;26(8):415-21.
4. Jeong HJ, Baik HJ, Kim JH, Kim YJ, Bahk JH. Effect-site concentration of remifentanyl for minimizing cardiovascular changes by inhalation of desflurane. *Yonsei Med J*. 2013;54(3):739-46.
5. Karzai W, Haberstroh J, Muller W, Priebe HJ. Rapid increase in inspired desflurane concentration does not elicit a hyperdynamic circulatory response in the pig. *Lab Anim*. 1997;31(3):279-82.
6. Moore MA, Weiskopf RB, Eger EI, 2nd, Noorani M, McKay L, Damask M. Rapid 1% increases of end-tidal desflurane concentration to greater than 5% transiently increase heart rate and blood pressure in humans. *Anesthesiology*. 1994;81(1):94-8.
7. Schober P, Loer SA. Closed system anaesthesia--historical aspects and recent developments. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23(11):914-20.
8. Morris LE. Closed carbon dioxide filtration revisited. *Anaesth Intensive Care*. 1994;22(4):345-58.
9. Baum JA. *Low Flow Anaesthesia: the theory and practice of low flow, minimal flow and closed circuit system anaesthesia*. 2nd English ed. 2001.
10. Baxter AD. Low and minimal flow inhalational anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1997;44(6):643-52; quiz 52-3.
11. Baum J. Düşük Akımlı Anestezi Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama 2002.
12. Odin I, Feiss P. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005;19(3):399-413.
13. Brattwall M, Warren-Stomberg M, Hesselvik F, Jakobsson J. Brief review: theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. *Can J Anaesth*. 2012;59(8):785-97.
14. Suttner S, Boldt J. Low-flow anaesthesia. Does it have potential pharmacoeconomic consequences? *Pharmacoeconomics*. 2000;17(6):585-90.
15. Morgan GE, Mikhail, M. S. *Clinical Anesthesiology*. 2013.
16. Kapoor MC, Vakamudi M. Desflurane - revisited. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2012;28(1):92-100.
17. Donmez AO, Z. Kararmaz, A. Kalp ve Anestezi. 2015.
18. Piriou V, Chiari P, Gateau-Roesch O, Argaud L, Muntean D, Salles D, et al. Desflurane-induced preconditioning alters calcium-induced mitochondrial permeability transition. *Anesthesiology*. 2004;100(3):581-8.
19. Miller D. *Miller's Anesthesia*. 2014.
20. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. Special Articles: 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Anesthesia and analgesia*. 2012;114(1):11-45.

21. De Hert SG, Cromheecke S, ten Broecke PW, Mertens E, De Blier IG, Stockman BA, et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology*. 2003;99(2):314-23.
22. Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014(6):CD003843.
23. De Cooman S, De Mey N, Dewulf BB, Carette R, Deloof T, Sosnowski M, et al. Desflurane Consumption During Automated Closed-circuit Delivery is Higher Than When a Conventional Anesthesia Machine is Used With a Simple Vaporizer-O(2)-N(2)O Fresh Gas Flow Sequence. *BMC Anesthesiol*. 2008;8:4.
24. Borges MM, Saraiva RA. Fresh-gas flow sequence at the start of low-flow anesthesia: clinical application of Mapleson's theoretical study. *Rev Bras Anesthesiol*. 2002;52(2):146-55.
25. Mapleson WW. The theoretical ideal fresh-gas flow sequence at the start of low-flow anaesthesia. *Anaesthesia*. 1998;53(3):264-72.
26. Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, Burnside BA, Zhang L, Villafranca A, et al. Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med*. 2011;365(7):591-600.
27. Ip-Yam PC, Goh MH, Chan YH, Kong CF. Clinical evaluation of the Mapleson theoretical ideal fresh gas flow sequence at the start of low-flow anaesthesia with isoflurane, sevoflurane and desflurane. *Anaesthesia*. 2001;56(2):160-4.
28. Johansson A, Lundberg D, Luttrupp HH. Low-flow anaesthesia with desflurane: kinetics during clinical procedures. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18(8):499-504.
29. Hargasser S, Hipp R, Breinbauer B, Mielke L, Entholzner E, Rust M. A lower solubility recommends the use of desflurane more than isoflurane, halothane, and enflurane under low-flow conditions. *J Clin Anesth*. 1995;7(1):49-53.
30. Horwitz M, Jakobsson J. Desflurane and sevoflurane use during low- and minimal-flow anesthesia at fixed vaporizer settings. *Minerva Anestesiologica*. 2016;82(2).
31. La Colla G, La Colla L, Turi S, Poli D, Albertin A, Pasculli N, et al. Effect of morbid obesity on kinetic of desflurane: wash-in wash-out curves and recovery times. *Minerva Anesthesiol*. 2007;73(5):275-9.
32. Taghavi M. Low flow anesthesia change intraoperative hemodynamic, respiratory & temperature parameters. *medica italiana*. 2013;january.
33. Weiskopf RB, Eger EI, 2nd, Daniel M, Noorani M. Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in desflurane concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors. *Anesthesiology*. 1995;83(6):1173-8.
34. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology*. 1993;79(3):444-35.
35. Avramov MN, Griffin JD, White PF. The effect of fresh gas flow and anesthetic technique on the ability to control acute hemodynamic responses during surgery. *Anesthesia and analgesia*. 1998;87(3):666-70.
36. Weiskopf RB, Eger EI, 2nd, Noorani M, Daniel M. Repetitive rapid increases in desflurane concentration blunt transient cardiovascular stimulation in humans. *Anesthesiology*. 1994;81(4):843-9.

37. Lu CC, Tsai CS, Hu OY, Chen RM, Chen TL, Ho ST, et al. Pharmacokinetics of desflurane elimination from respiratory gas and blood during the 20 minutes after cardiac surgery. *J Formos Med Assoc.* 2013;112(4):185-92.
38. Coppens MJ, Versichelen LF, Mortier EP, Struys MM. Do we need inhaled anaesthetics to blunt arousal, haemodynamic responses to intubation after i.v. induction with propofol, remifentanyl, rocuronium? *Br J Anaesth.* 2006;97(6):835-41.
39. Jakobsson J. Desflurane: a clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta anaesthesiologica Scandinavica.* 2012;56(4):420-32.
40. Kim E. The effect of age on the cardiovascular responses induced by inhaled high concentration of desflurane. *Korean J Anesthesiol.* 2007;53:435-40.
41. Kerbaul F, Guidon C, Stephanazzi J, Bellezza M, Le Dantec P, Longeon T, et al. Sub-MAC concentrations of desflurane do not inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction in anesthetized piglets. *Can J Anaesth.* 2001;48(8):760-7.
42. Pagel PS, Fu JL, Damask MC, Davis RF, Samuelson PN, Howie MB, et al. Desflurane and isoflurane produce similar alterations in systemic and pulmonary hemodynamics and arterial oxygenation in patients undergoing one-lung ventilation during thoracotomy. *Anesthesia and analgesia.* 1998;87(4):800-7.
43. Helman JD, Leung JM, Bellows WH, Pineda N, Roach GW, Reeves JD, 3rd, et al. The risk of myocardial ischemia in patients receiving desflurane versus sufentanil anesthesia for coronary artery bypass graft surgery. The S.P.I. Research Group. *Anesthesiology.* 1992;77(1):47-62.
44. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol Clin North America.* 2001;19(4):947-66, xi.
45. Goff MJ, Arain SR, Ficke DJ, Uhrich TD, Ebert TJ. Absence of bronchodilation during desflurane anesthesia: a comparison to sevoflurane and thiopental. *Anesthesiology.* 2000;93(2):404-8.
46. Dikmen Y, Eminoglu E, Salihoglu Z, Demiroglu S. Pulmonary mechanics during isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia. *Anaesthesia.* 2003;58(8):745-8.
47. Nyktari VG, Papaioannou AA, Prinianakis G, Mamidakis EG, Georgopoulos D, Askitopoulou H. Effect of the physical properties of isoflurane, sevoflurane, and desflurane on pulmonary resistance in a laboratory lung model. *Anesthesiology.* 2006;104(6):1202-7.
48. Satoh JI. Desflurane but not sevoflurane can increase lung resistance via tachykinin pathways. *British Journal of Anaesthesia.* 2009;102(5):704-13.