

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
II. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

Klinik Şefi: Doç. Dr. Abdulkadir BUT

**TİMPANOPLASTİ OPERASYONLARINDA YÜKSEK AKIMLI ve
DÜŞÜK AKIMLI DESFLURAN ANESTEZİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşe LAFÇI

Ankara – 2011

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
II. ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

**TİMPANOPLASTİ OPERASYONLARINDA YÜKSEK AKIMLI ve
DÜŞÜK AKIMLI DESFLURAN ANESTEZİSİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ayşe LAFÇI

**Tez Danışmanı
Uz. Dr. Levent ÖZTÜRK**

Ankara - 2011

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimin son bir yılında beraber çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, Anesteziyoloji ve Reanimasyon II Klinik Şefi saygıdeğer hocam Doç. Dr. Abdulkadir BUT'a,

Eğitimimde değerli katkıları olan Anesteziyoloji ve Reanimasyon I Klinik Şefi değerli hocam Doç. Dr. Orhan KANBAK' a, klinik şef yardımcılarımız Doç. Dr. Seval İZDEŞ ve Uzm. Dr. Tülin GÜMÜŞ'e,

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimlerini bizden esirgemeyen, tezimin her aşamasında bana yardımcı olan kıymetli ağabeyim Uzm.Dr Levent ÖZTÜRK' e,

Beraber çalıştığım başasistan, uzman, asistan ve teknisyen arkadaşlarıma,

Desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen, sevgili eşim, kızım ve oğluma teşekkürlerimle...

Dr. Ayşe LAFÇI

Ankara-2011

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anestezi Sistemleri ve Taze Gaz Akımı	3
2.2. Düşük Akımlı Anestezi	4
2.2.1. Tarihçe	4
2.2.2. Klinik Uygulama	5
2.2.3. Düşük Akımlı Anestezi Etkinliği	24
2.2.4. Orta Kulak Cerrahisinde Anestezi	25
2.3. Farmakolojik Ajanlar	26
2.3.1. Desfluran	26
2.3.2. Remifentanil	32
3. MATERYAL ve METOT	36
3.1. Çalışma Protokolü	36
3.2. İstatistiksel Analiz Yöntemi	40
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ	62
7. KAYNAKLAR	63

ÖZET

Çalışmamızda, timpanoplasti operasyonlarında düşük akımlı desfluran anestezisi ile yüksek akımlı yöntemi karşılaştırarak anestezik ajan tüketimine, hemodinamiye, solunumsal parametrelere ve postoperatif dönemde derlenmeye etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Etik kurul izni alındıktan sonra, çalışmamıza elektif koşullarda opere edilmesi planlanan, ameliyat süresi 1-2 saat arasında sürecek olan, ASA I-II risk grubundaki gönüllü 18-65 yaş arası toplam 60 hasta alınmıştır. Çalışma timpanoplasti operasyonu planlanan kulak-burun-boğaz cerrahisi hastaları üzerinde yapılmıştır.

Her operasyondan önce, anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu yapılmıştır. Rutin uyguladığımız şekilde, her olgu için tek kullanımlık anestezi devresi ve bakteri filtresi kullanılmıştır. Her hastada CO₂ absorbanı değiştirilmiştir.

Tüm olgulara premedikasyon uygulandıktan sonra, standart olarak Elektrokardiyografi (EKG), Kalp Atım Hızı (KAH), Noninvaziv Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diyastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂), Bispektral İndex (BİS) ve vücut ısısı monitörizasyonu yapılmıştır.

Anestezi indüksiyonu için 1 mg/kg lidokain (Aritmal® % 2), 2 mg/kg propofol (Diprivan®), 0.125 mcg/kg/dk Remifentanil (Ultiva®) infüzyonu, ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür (Esmeron®) iv uygulanmıştır.

Olgular ADU (Datex-Ohmeda® S/5 Anesthesia) anestezi cihazında tidal volüm 8-10 ml/kg ve solunum sayısı 12 /dk olacak şekilde % 50 O₂ - % 50 hava ile solutulmaya başlandı ve ETCO₂ 32 – 38 mm Hg olacak şekilde tidal volüm, frekans ayarlar yapıldı. Tüm olgulara gaz analizörü monitörü bağlandı. Taze gaz akımı denitrojenizasyonunu sağlamak ve anesteziyi hızla derinleştirmek amacıyla, anestezi indüksiyonu sonrası ilk 10 dk. için, 6.0 lt/dk (O₂/Hava=2/4) içinde % 4-6 desfluran şeklinde ayarlandı. Hastaların tamamına remifentanil (Ultiva®) 0,125 mcg/kg/dk dozunda infüzyonu yapıldı.

Hastaların tamamına anestezinin başlangıcından itibaren 10. dakikaya kadar % 33 O₂ ve % 66 hava karışımı içinde % 4-6 desfluran ile taze gaz akımı 6.0 lt/dk (O₂/Hava=2/4) uygulandı. 10. dakikadan sonra hastalar randomize iki eşit gruba ayrıldı.

Birinci grup hastaya (Grup-Y (n=30)), anestezi uygulamasının devamı için; % 33 O₂ ve % 66 hava karışımı içinde % 4-6 desfluran ile taze gaz akımı 6.0 lt /dk (O₂/Hava=2/4) olacak şekilde devam edilirken, ikinci grup hastada (Grup-D (n=30)) ise 10. dk.'dan sonra akım hızı FiO₂ değeri %30'un üzerinde olacak şekilde 1 lt/dk'ya (O₂/Hava=0.5/0.5) indirildi ve % 4-6 desfluran uygulandı.

Çalışmada KAH, OAB, SpO₂, inspiratuvar desfluran konsantrasyonu (FiDes), ekspiratuvar desfluran konsantrasyonu (ETDes), FiO₂, FiCO₂, ekspiratuvar O₂ konsantrasyonu (ETO₂), plato hava yolu basınçları (Pplato), end tidal karbondioksit (ETCO₂) ölçümü T-0 (İndüksiyon öncesi), T1 (Entübasyonun 5. dakikasında), T-2 (1 lt/Dk. Akıma geçiş zamanı), T-3/1-10 (Operasyonun her 10 dakikasında bir), sırasıyla kaydedildi. Bu kayıtların son üç parametresinde sırasıyla 1 lt/Dk. akım sonu, ekstübasyon öncesi, ekstübasyon sonrası değerleri içerdi.

Grup D'de anestezi sonlandırılmadan 10 dk. önce anestezi gaz ve buharların akciğerlerden hızla elimine olmasını sağlamak amacıyla yeniden yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulamasına (O₂/Hava =2/4) geçildi. Düşük akıma geçildiğinde tüm ölçüm zamanlarında normal akımlı gruba göre ETO₂ değerleri anlamlı olarak düşük bulundu. İki grup arasındaki bu fark düşük akımın başlaması ile tekrar solumanın arttığı bir göstergesidir. Her iki grup arasında inspire edilen CO₂, ETCO₂ ve COHb düzeyleri açısından fark bulunmadı.

Ameliyat bitiminde toplam tüketilen volatıl ajan miktarları kaydedildi. Desfluranın toplam tüketimi düşük akımlı grupta kontrol grubuna göre %52 az bulunmuştur.

Tüm olgularda anestezi devre içi ısı ve nem miktarları operasyon süresince kaydedildi. İki grup arasında yaptığımız karşılaştırmada düşük akım grubunda düşük akımın başlangıcından itibaren kontrol grubuna göre devre ısı ve nem değerlerinin yüksek olduğunu bulduk.

Sonuç olarak bu çalışmada ASA I-II grubunda timpanoplasti operasyonu geçiren hastalarda düşük akım ve yüksek akımlı desfluran anestezisinin bulgularını değerlendirdik. İki yöntem arasında oksijenasyon, hemodinamik parametreler, ETCO₂, kan gazı değerleri açısından klinik olarak anlamlı farklılık bulamadık

Timpanoplasti vakalarında inspire ve ekspire edilen gaz monitörizasyonu sağlayan sistemlerle düşük akımlı desfluran anestezi uygulamasının güvenli olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: düşük akımlı anestezi, desfluran, timpanoplasti

ABSTRACT

In our study, we aimed to evaluate effects of low-flow desflurane anesthesia, consumption of anesthetic agent, hemodynamic parameters, respiratory parameters and postoperative recovery whereby it was compared with high flow desfluran anesthesia.

After obtaining ethical committee approval, is planned to be operated on elective study, which will take between 1-2 hours duration of the operation, ASA I-II-risk group were 60 patients between the ages of 18-65 volunteers. Working tympanoplasty operation was carried out on patients scheduled for ear-nose-throat surgery.

Before each surgery, anesthesia circuits, leakage control and calibration of gas monitors were performed. Single-use anesthesia circuit for each patient and used to filter bacteria as applied routinely. CO₂ Absorbent was changed for each patient.

Premedication in all cases after the application as a standard electrocardiogram (ECG), heart rate (HR), noninvasive systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), Peripheral Oxygen Saturation (SpO₂), Bispectral Index (BIS) monitoring was performed and body temperature.

For induction of anesthesia, 1 mg / kg lidocaine (aritmal ® 2), 2 mg / kg propofol (Diprivan ®), 0.125 mcg / kg / min remifentanil (Ultiva ®) infusion, and 0.6 mg / kg rocuronium bromide (esmeron ®) administered intravenously.

Cases, ADU (Datex-Ohmeda ® S / 5 Anesthesia) anesthesia device tidal volume 8-10 ml / kg and respiratory rate 12 / min to be 50% O₂ - 50% and ETCO₂ was breathed air with 32 to 38 mm Hg, so that tidal volume and frequency settings were performed.

In all cases, the gas analyzer is connected to the monitor. Fresh gas flow and provide denitrogenation anesthesia in order to deepen rapidly, the first 10 min after induction of anesthesia to 6.0 l / min (O₂/Air = 2 / 4) in the form of 4-6% desflurane was adjusted. Remifentanil in all patients (Ultiva ®) 0.125 mcg / kg / min infusion dose was performed.

In all patients, From the beginning of anesthesia to tenth minutes, in a mixture air of 66% to 33% O₂ and 4-6% desflurane with fresh gas flow 6.0 l / min (O₂/Air = 2 / 4) was administered. After tenth minutes, the patients were divided randomly into two

equal groups. In The first group (Group-Y (n = 30)), for continuation of anesthesia, 33% O₂ and 4-6% desflurane with 66% air in a mixture of fresh gas flow 6.0 l / min (O₂/Air = 2 / 4) continue to be, while in the second group of patients (Group-D (n = 30)) after the 10th minute, flow rate of FiO₂ value was reduced to 1 l / min (O₂/Air = 0.5/0.5) as more than 30% and 4-6% desflurane was administered.

In the study, HR, MAP, SpO₂, inspiratory desflurane concentration (FiDes), expiratory desflurane concentration (ETDes), FiO₂, FiCO₂, expiratory O₂ concentration (ETO₂), plateau airway pressure (Pplato), end tidal carbon dioxide (ETCO₂) measurement of the T-0 (before induction), T1 (5 min of intubation), T-2 (1 l / min. flow transition time), T-3/1-10 (every 10 minutes of operation), respectively, were recorded. The last three parameters of these records, respectively, included 1 l / min. end of the flow, before extubation, after extubation values.

In the group D, before anesthesia is terminated 10 minutes. The re-application of high fresh gas flow anesthesia (O₂/Air = 2 / 4) was started in order to ensure that anesthetic gases and vapors eliminated from the lungs rapidly. Having been altered to low-flow, in all the measurement times, the values of ETO₂ were significantly detected lower than the normal flow group. This difference between the two groups is a indication of increasing with low flow start breathing again. There was no difference in the ETCO₂, inspired CO₂ and COHb levels, which were between the two groups.

The total consumed of the volatile agent at the end of the operation was recorded. In the low-flow group, total consumption of desflurane were 52% less than the control group. In all cases, the amounts of heat and humidity in-circuit anesthesia were recorded through out the operation time.

In the comparison between the two groups, we found that the circuit heat and humidity has high values in the low flow group (since the beginning of the low-flow group) according to the control group.

In conclusion, in this study, ASA I-II patients undergoing tympanoplasty were examined the outcomes of low flow and high flow desflurane anesthesia. We didn't find significant clinical differences between the two methods in terms of oxygenation, hemodynamic parameters, ETCO₂, arterial blood gas values.

In cases of Tympanoplasty, We can say that administration of low flow desflurane anesthesia is safe with systems providing monitorisation of inspired and expired gas.

Keywords: low flow anesthesia, desflurane, tympanoplasty

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

O₂	: Oksijen
N₂O	: Azot protoksit
CO₂	: Karbondioksit
FiO₂	: İnspire edilen oksijen
ETO₂	: Ekspiratuar oksijen
ETCO₂	: Ekspiratuar karbondioksit
FiCO₂	: İnspire edilen karbondioksit
CO	: Karbonmonoksit
FETDes	: End Tidal Desfluran
FiDes	: İnspire Edilen Desfluran
PaCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	: Parsiyel Oksijen Basıncı
pH	: Hidrojen İyon Konsantrasyonu
HCO₃	: Bikarbonat
sO₂	: Oksijen Saturasyonu
BE	: Baz Açığı
EKG	: Elektrokardiografi
KAH	: Kalp Atım Hızı
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
DAB	: Diastolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalam Arter Basıncı
SpO₂	: Periferik Oksijen Saturasyonu
BIS	: Bispektral Index

COHb	: Karboksihemoglobin
LAC	: Laktat
IM	: Intramuskuler
Pplato	: Plato Hava Yolu Basıncı
KOH	: Potasyum Hidroksit
NaOH	: Sodyum Hidroksit
BMI	: Vücut Kitle İndeksi



TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 4.1 : Olguların Sosyo Demografik Özelliklerinin Dağılımı	41
Tablo 4.2 : Gruplardaki Olguların İntraoperatif Bulguları	42
Tablo 4.3 : Gruplardaki Olguların Ortalama Arteriyel Basınç Bulguları	43
Tablo 4.4 : Gruplardaki Olguların Ortalama Kalp Atım Hızı Bulguları	44
Tablo 4.5 : Gruplardaki Olguların Ortalama FETDES Bulguları.....	46
Tablo 4.6 : Gruplardaki Olguların Ortalama FETO ₂ Bulguları	47
Tablo 4.7 : Gruplardaki Olguların Ortalama FİCO ₂ Bulguları.....	48
Tablo 4.8 : Gruplardaki Olguların Ortalama ETCO ₂ Bulguları.....	49
Tablo 4.9 : Gruplardaki Olguların Ortalama DEVRE ISI Bulguları	50
Tablo 4.10 : Gruplardaki Olguların Ortalama DEVRE NEM Bulguları	51
Tablo 4.11 : Gruplardaki Olguların Ortalama pH Bulguları	52
Tablo 4.12 : Gruplardaki Olguların Ortalama CO ₂ Bulguları	53
Tablo 4.13 : Gruplardaki Olguların Ortalama O ₂ Bulguları	53
Tablo 4.14 : Gruplardaki Olguların Ortalama COHb Bulguları.....	54
Tablo 4.15 : Gruplardaki Olguların Ortalama LAC Bulguları	55
Tablo 4.16 : Gruplardaki Olguların Ortalama BE Bulguları	55
Tablo 4.17 : Gruplardaki Olguların Ortalama HCO ₃ Bulguları.....	56

ŞEKİL ve GRAFİKLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil

Şekil 2.1: Remifentanilin kimyasal yapısı32

Grafik

Grafik 4.1: Gruplardaki Olguların Ortalama Arteriyel Basınç Bulguları43

Grafik 4.2: Gruplardaki Olguların Ortalama Kalp Atım Hızı Bulguları45

Grafik 4.3: Gruplardaki Olguların Ortalama FETDES Bulguları.....46

Grafik 4.4: Gruplardaki Olguların Ortalama FETO₂ Bulguları.....48

Grafik 4.5: Gruplardaki Olguların Ortalama FICO₂ Bulguları.....49

Grafik 4.6: Gruplardaki Olguların Ortalama ETCO₂ Bulguları50

Grafik 4.7: Gruplardaki Olguların Ortalama DEVRE ISI Bulguları51

Grafik 4.8: Gruplardaki Olguların Ortalama DEVRE NEM Bulguları52

Grafik 4.9: Gruplardaki Olguların Ortalama pH Bulguları52

Grafik 4.10: Gruplardaki Olguların Ortalama CO₂ Bulguları53

Grafik 4.11: Gruplardaki Olguların Ortalama O₂ Bulguları54

Grafik 4.12: Gruplardaki Olguların Ortalama COHb Bulguları.....54

Grafik 4.13: Gruplardaki Olguların Ortalama LAC Bulguları55

Grafik 4.14: Gruplardaki Olguların Ortalama BE Bulguları56

Grafik 4.15: Gruplardaki Olguların Ortalama HCO₃ Bulguları56

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Genel anestezi, şuurun reversibl olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ile karakterizedir (1). Genel anestezide indüksiyonu takiben anestezinin devamı için günümüzde en yaygın uygulama oksijen (O₂) / azotprotoksit (N₂O) veya oksijen / hava karışımına düşük yoğunlukta, etkin bir inhalasyon anestezizi eklenmektedir. İnhalasyon anestezisi yerine kuvvetli analjezikler veya diğer intravenöz anesteziklerle kombinasyonlar da kullanılabilir (2).

Günümüzde anesteziistlerin % 85-90'ı; inhalasyon anestezisi sırasında, neredeyse ekshale havanın tamamen dışlanmasına yol açan yüksek taze gaz akımlarını tercih etmektedir. Anestezik atıklar ve çevresel kirlenme göz önünde tutulmadan, kullanılan yüksek taze gaz akımlarının, maliyeti artırıcı etkileri de düşünülmemektedir (3,4).

Yeniden solutmalı sistemler, seçilen taze gaz akımı esas alındığında; yarı-açık, yarı-kapalı ya da kapalı olabilir. Düşük akımlı anestezi terimi, yarı-kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının en az % 50 olduğu inhalasyon anestezisi tekniklerini tanımlamak için sınırlı bir anlamda kullanılmaktadır.

Modern anestezi makinaları, oldukça gelişmiş yeniden solutma sistemlerine ve gaz analizörlerine sahip olmalarına rağmen, yüksek taze gaz akımlarında ısrar edilmektedir (5). Son yıllarda sevofluran ve desfluran gibi hızlı indüksiyon ve derlenme sağlayan, ancak pahalı inhalasyon ajanlarının, kullanıma girmesi ile oluşan ekonomik kaygılar, atmosferik kirlenmeye ilişkin ekolojik duyarlılık ve gelişmiş anestezi makinalarının yaygınlaşması, düşük akım anestezisinin yeniden popüler hale gelmesine neden olmuştur. Bu tip bir anestezi yöntemiyle, inhalan ajan tüketimi, ameliyathane içi ve atmosferik kirlilik azalmakta, havayolu neminin azalması ve hipotermi gibi yan etkiler daha düşük oranda görülmektedir (6).

Orta kulak ameliyatları; peroperatuar fasial sinirin ortaya konulması sırasında spontan hareketlerin mutlak kaybının gerekli olması, N₂O'in orta kulaktaki etkileri, hava embolisi olasılığı, mikrocerrahi sırasında kanama kontrolü gibi anestezi açısından dikkat edilmesi gereken bazı özelliklere sahip girişimlerdir (7).

Operasyonun başarı şansının artırılması genelde alınan fasia greftinin yerine konulması ve manüplasyonu sırasında bölgenin konjesyonun engellenebilmesi, N₂O'in greftin gerginliğini artırarak uygun olan pozisyonunun bozulmasına engel olunması ile sağlanabilir. Ancak N₂O'in kesilmesi tek başına greftin konulması sırasında pek yeterli olmamaktadır. Cerrahi sahadaki konjesyonun önlenmesi; hem mikrocerrahi uygulanmasını, hem de fasia greftinin manüplasyonunu kolaylaştırır (8,9,10,11).

Orta kulak mikrocerrahisi sırasında kanama kontrolü sağlanması için çeşitli yöntemler vardır. Kontrollü hipotansiyon, kan kaybını azaltıp cerraha iyi bir görüş alanı sağlamak amacıyla ortopedi, beyin cerrahisi, orta kulak ve burun cerrahisinde sıklıkla uygulanmaktadır (12,13,14).

Çalışmamızda, timpanoplasti operasyonlarında medikal hava ile birlikte uygulanan desfluran anestezisinde, düşük akım ile yüksek akımlı yöntemi karşılaştırıp intraoperatif cerrahi alana, anestezik ajan tüketimine, hemodinamiye, solunumsal parametrelere ve postoperatif dönemde derlenmeye etkilerini değerlendirerek bu operasyonlarda teknik olarak uygulamayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anestezi Sistemleri ve Taze Gaz Akımı

Modern anestezi sistemlerinde karbondioksit (CO₂) absorbanları kullanıldığından, yeniden solutma (rebreathing) terimi anestezi gaz ve buharların yeniden inhalasyonunu ifade eder. Ernst'e göre; dakika volümünün üzerindeki taze gaz akımları yeniden solutmasız (nonrebreathing) sistemleri, sadece O₂ ve anestezi alımları için yeterli taze gaz akımları total yeniden solutmalı sistemleri ve bu iki durum arasındaki akımlar ise parsiyel yeniden solutmalı sistemleri tanımlar. Eger tarafından ortaya konulan yaklaşımda, sodalime varlığına göre açık (yarı açık) ve kapalı (yarı kapalı) sistemler tanımlanır. Conway tarafından ortaya konulan yaklaşımda ise, atmosferik havanın sisteme girişi açık ve kapalı sistemleri tanımlar. Her iki tanımlamada da, yarı kapalı sistemlerde taze gaz akımı azaldıkça yeniden soluma artar ve sistem kapalı hale dönüşür (15,16).

Yeniden solutmalı sistemlerde Simionescu'nun modifiye sınıflaması, taze gaz akımı miktarlarına göre sistemleri tanımlamakta oldukça elverişlidir (3,17). Bu sınıflamaya göre;

Metabolik akım \cong 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 olarak belirtilir.

2.2. Düşük Akımlı Anestezi

2.2.1. Tarihçe

1850 yılında Snow, inhalasyon anesteziklerinin çoğunlukla değişmeden atıldıklarını ve anestezi etkilerinin yeniden soluma ile arttığını belirtmiştir. 1924 yılında Waters, sodalime ile CO₂ absorpsiyonu ve yeniden solutmanın kullanıldığı, to-and-fro sisteminin klinik pratiğe girmesini sağlamıştır. Bu tekniğin avantajlarını; ısı, nem kaybının ve operasyon salonunun kirlenmesinin azalması ve düşük maliyet olarak belirtmiştir. 1930 yılında Sword, günümüzde yaygın olarak kullanılan halka sistemini tanımlamıştır (4,18). 1933 yılından başlayarak, oldukça patlayıcı bir ajan olan siklopropan, yeniden solutmanın maksimum olduğu tam kapalı sistem kullanımını gerektirmiştir (19). 1952 Yılında Foldes, 1 lt/dk ile uygulanan düşük akımlı anestezi tekniğini tanımlamıştır. 1956 yılında; yüksek anestezi potens ve düşük terapötik indekse sahip olan halotanın kullanıma girmesi, mevcut vaporizatörlerin düşük taze gaz akımlarına uyumsuzluğu ve hasta güvenliği nedeniyle yeniden solutma teknikleri terkedilmiştir. Bu tarihten sonra yarı kapalı halka sistemlerinin kullanımı artarken, düşük akımlı ve kapalı sistemlerin kullanımı dereceli olarak azalmıştır. 1974 yılında Virtue, 0.5 lt/dk ile uygulanan minimal akım tekniğini tanımlamıştır (6,15, 16,19,20, 21).

Lowe, Ernst ve Aldrete 1979-1981 yılları arasında yaptıkları çalışmalarla, sonradan Lowe-Aldrete (likid enjeksiyon) tekniği olarak adlandırılacak olan yöntemi matematiksel olarak formüle ederek konuya yeniden ilginin artmasını sağlamıştır (22). 1982 yılında Grote ve ark, beş dakikalık yüksek akımlı başlangıç döneminden sonra taze gaz akımını 1 lt/dk'ya düşürmüşlerdir. Düşük akımlı anestezinin uygulanım kolaylığı ve basitliği nedeni ile üstünlüğünü savunmuşlar, anestezi gaz içerisinde O₂ ve volatil ajan konsantrasyonlarını ölçen yeterli izlem cihazı varlığında özellikle kapalı sistem anestezi ile tercih edilmesini önermişlerdir. 1985 yılında Foldes ve Duncalf yeterli denitrojenasyonun sağlanabilmesi için akımı azaltmadan önce başlangıçta 10 dakika süre ile yüksek taze gaz akımını uyguladıktan sonra 1lt/dk standart taze gaz akımına düşürülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır (23).

Son yıllarda ise sevofluran, desfluran ve xenon gibi pahalı ajanların kullanıma girmesi, ekolojik duyarlılığın artması, anestezi gaz ve buharların iklimlendirilmesine duyulan gereksinim ve anestezi makinalarındaki gelişmeler düşük akımlı ve kapalı devre tekniklerine yeniden ilgi duyulmasını sağlamıştır. Hatta Physioflex® gibi bu tekniğe ilişkin güvenliği artıran kompüterize anestezi makinaları üretilmiştir. Teknik, özellikle Avrupa ülkeleri, Japonya ve Avustralya'da yaygınlaşarak klinik pratiğe girmiştir (6,17,24).

2.2.2. Klinik Uygulama

2.2.2.a. Uygulama Yöntemleri

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine ilgi son yıllarda giderek artmıştır. Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini sürekli ve ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve inhalasyon anesteziğinin farmakodinami ve farmakokinetikleri konusunda bilgi artışı, düşük akımlı anesteziğin güvenli şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. Düşük taze gaz akımlı tekniklere karşı tedirginlik nedenleri, anesteziğin tekniği bilmemesi, bu teknikler için anestezi gazlarının dozu, anestezi makinelerinin uygunluğu konusunda belirsizliktir. Düşük akımlı anestezi teknikleri ile ilgili terminoloji yeniden solutma oranına ya da taze gaz akım hızına dayandırılabilir. Yeniden-solutma oranını belirleyen en önemli etken taze gaz akım hızıdır (23).

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

Baker akım hızları için standart tanımlamalar vermiştir; (25)

-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 Taze Gaz Akımlı Anestezi

A.Yarı-Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem

1.Düşük Akımlı Anestezi: 0,5 lt/dk O₂ / 0,5 lt/dk N₂O

2.Minimal Akımlı Anestezi: 0,3 lt/dk O₂ / 0,2 lt/dk N₂O

A.1.Düşük Akımlı Anestezi

-Taze gaz akımı sabit, 1 lt/dk

-Taze gaz bileşimi %50 O₂, %50 N₂O

-Yeniden solutma kısmen

-Gaz fazlası var

-Anestezik gaz bileşimi anestezi süresince değişir

-Teknik sınıflandırma yarı-kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

A.2.Minimal Akımlı Anestezi

-Taze gaz akımı sabit, 0,5 lt/dk

-Taze gaz bileşimi %60 O₂, %40 N₂O

-Yeniden solutma yüksek oranda

-Gaz fazlası minimal

-Anestezik gaz bileşimi anestezi süresince değişir

-Teknik sınıflandırma yarı-kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

B. Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem

1.Kantitatif Olmayan Anestezi: Gaz Hacmi Sabit

2.Kantitatif Anestezi : Gaz Hacmi ve Anestezik Gaz Bileşimi Sabit

B.1.Kapalı sistemle kantitatif olmayan anestezi

-Taze gaz akımı alınımlar ve kaçaklardan kayıp miktarına göre aralıklı değiştirilir

-Taze gaz bileşimi solutma devresindeki O₂ konsantrasyonuna göre aralıklı değiştirilir

-Yeniden solutma CO₂ absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı

-Gaz fazlası yok

-Anestezik gaz bileşimi anestezi süresince değişir

-Teknik sınıflandırma kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

B.2.Kapalı sistemle kantitatif anestezi

-Taze gaz akımı O₂, N₂O ve anestezik ajan alınımlarına göre sürekli değiştirilir

-Taze gaz bileşimi anestezik gaz bileşenlerinin alınımlarına göre sürekli değiştirilir

-Yeniden solutma CO₂ absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı

-Gaz fazlası yok

-Anestezik gaz bileşimi önceden ayarlanan değerlere göre anestezi süresince sabit

-Teknik sınıflandırma kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği; şeklinde düşük taze gaz akımları ile anestezi uygulamasına ilişkin farklı teknikler mevcuttur (26,27).

Düşük akımlı anestezide sistemin avantajlarından tam olarak yararlanabilmek için taze gaz akımı hızı dakika volümünden belirgin miktarda düşük olmalıdır (15,28). Bu değer ise, genellikle taze gaz akımının 3 lt/dk'nın altında olmasını ifade eder (29). Baum (19,30) ise ekshale havanın CO₂ absorpsiyonu sonrası en az yarısının akciğerlere iletildiği 2 lt/dk civarında taze gaz akımı kullanılan yeniden solutmalı sistemleri düşük akımlı anestezi olarak tanımlamaktadır. Ancak tanımlama nasıl olursa olsun, taze gaz akımı azaldıkça yeniden soluma artmaktadır (15).

Tam kapalı sistemde ekspiryum havası CO₂ absorbanından geçerek bütünüyle yeniden solunur. Egsoz valvinden gaz çıkışı yoktur. Taze gaz akımı hızı sadece bazal tüketim, cilt, yara ve seröz yüzeylerden olan kayıpları karşılayacak miktardadır. Bazal metabolik gereksinimin tam olarak hesaplanması ve sistemin kaçaksız olmasının sağlanması oldukça zor olduğundan uygulanması güçlükler taşır (5,6,31). Sistem ayrıca, akımölçer skalasının 10 ml/dk aşamalı olmasını, vaporizatörlerin bu koşullarda bile hatasız çalışmasını, tidal volümlerin taze gaz akımından bağımsız oluşturulabildiği ventilatör kullanımını gerektirir. Baum (5), Drager Cicero® gibi modern anestezi makinalarının, bu gereksinimleri tam olarak karşıladığını belirtir. Tüm bu gereksinimlere rağmen, tam kapalı sistem ile hastalardaki metabolik, pulmoner ve hemodinamik değişikliklerin erkenden saptanabilmesi önemli bir avantajdır.

Minimal akım anestezisinde akım hızı, temel anestezik alımın sadece bir miktar daha üzerindedir. Egsoz valvinden bir miktar gaz çıkışı vardır (15,16,,20,29,30). Bu sistem akımölçer skalasının 50-100 ml/dk aşamalı olmasını, vaporizatörlerin bu koşullarda bile hatasız çalışmasını, 20 mbar basınçta 100 ml/dk'dan daha fazla kaçak olmamasını ve FiO₂ (İnspire edilen oksijen) monitörizasyonunu gerektirir. Tüm modern anestezi makinaları ile pratikte uygulanabilir. Tam kapalı sistemle bu teknik arasında, taze gaz akımı hızlarındaki 150-250 ml/dk'lık fark, belirgin bir ekonomik ya da ekolojik fark oluşturmaz, ancak hasta güvenliğini artırır (5).

Düşük akımlı anestezi uygulamaları için, modern anestezi makinalarının özel bir hazırlığa gereksinimi yoktur. Rutin bakım ve servis kontrolü yeterlidir. Ancak minimal akım ve kapalı devre teknikler kullanılacaksa, iç basınç 20 mbar olduğunda sistemden kaçak hızı 100 ml/dk'dan büyük olmamalıdır (15). Tüm monitörler her türlü anestezi uygulamasında olduğu gibi kalibre edilmeli, uygun alarm sınırları ayarlanmalıdır. Gündelik sterilizasyon ve dezenfeksiyon işlemleri yapılmalıdır. Modern anestezi makinaları ve monitörlerin kullanıma başlarken gerçekleştirdikleri self-test işlemi düşük akımlı teknikler için yeterlidir (32).

Premedikasyon ve indüksiyon diğer uygulamalardan farklı olmaksızın gerçekleştirilir. Hasta bundan sonra, kaçağı olmayan entübasyon tüpü ya da laringeal maske ile solunum devresine bağlanır. Doğru yerleştirilmiş laringeal maske ve uygun boyutta seçilen pediatrik kafsız endotrakeal tüpler kaçak açısından sorun oluşturmaz (15,32).

2.2.2.b. İdame

Başlangıç dönemi kurallara uygun bir biçimde gerçekleştirildikten sonra, öngörülen taze gaz akımı hızına geçilir. Bu dönem sevofluran ve desfluran için 10 dakika olarak uygulanabilir. Taze gaz akım hızı düşürüldüğünde, yeterli anestezi derinliğine ulaşmak için, genellikle inhalasyon ajanı konsantrasyonları başlangıç dönemi değerlerinden bir miktar daha fazla ayarlanmalıdır. Bu aşamada vaporizatör ayarları; isofluran için % 2, enfluran için % 2.5-3, halotan için % 1.5-2, sevofluran için % 2.5-3 ve desfluran için % 5-7 olarak uygulanmalıdır. Bu değerlerin yeterliliği hastanın klinik parametreleri ile doğrulanmalıdır. İdame sırasında yeterli anestezi derinliği için, inhalasyon ajanı konsantrasyonunun değiştirilmesinin yanında, gerekli analjezik, sedatif/hipnotik ve kas gevşeticisi kullanımı diğer uygulamalardan farklılık taşımaz. Ancak hızla anestezi derinliği azaltılmak istenirse, sistem kısa aralıklarla (5 dakika) yüksek taze gaz akımı ile yıkanmalıdır (15,32).

Düşük akımlı teknikler sırasında, sistem kaçakları ve taze gaz akımı hızının azaltılmasına bağlı olarak, ventilasyon değişiklikleri gelişebileceğinden ventilatör

körükleri, manuel ventilasyon balonları ve olanaklı ise tüm solunum parametreleri dikkatli ve sürekli olarak monitörize edilmelidir. Sistemdeki gaz volümü; kaçaklar, sistemin kazara hastadan ayrılması gibi nedenler ya da hastaya pozisyon verilmesi ve trakeal aspirasyon gibi zorunluluklar nedeniyle azalacak olursa, taze gaz akımı kısa bir süre artırılmalıdır (15,32).

2.2.2.c. Derlenme Ve Uyanma

Uzun zaman sabitesi nedeniyle, düşük taze gaz akım hızı anestezi sonuna kadar değiştirilmeden sürdürülecek olursa, sistemin yılanma süresi bu hıza ve toplam süreye bağlı olarak artacaktır. Bu nedenle minimal akım anestezisinde, kısa süreli olgularda cerrahi işlemin bitiminden 15 dakika, uzun süreli olgularda ise 30 dakika önce vaporizatör kapatılmalıdır. Düşük akım anestezisinde ise bu süreler 10-15 dakikadır. Bu tekniklerde vaporizatör konsantrasyonları aşamalı olarak da azaltılabilir. Sistem ekstübasyondan 5-10 dakika öncesine kadar hiçbir şekilde açılmamalıdır. Bu evrede N₂O kesilmeli, O₂ en az 5 lt/dk'ya yükseltilmelidir. Tüm bu süreler sevofluran ve desfluran için daha kısa uygulanabilir. Bundan sonraki hasta bakımı işlemleri, diğer uygulamalarla benzerdir (15,32).

2.2.2.d. Anestezi Makinası Seçimi

Asılı körüğe sahip ve sisteme sürekli olarak taze gaz akımı gönderen geleneksel anestezi makinaları ile 1 lt/dk'ya kadar olan uygulamalar sağlanabilir. Ancak bu tip makinalarla sistemdeki gaz miktarı ve gelişebilecek ventilasyon değişiklikleri sürekli monitörize edilmelidir (15,32).

Drager Cato[®] ve Cicero[®] gibi yeni tipteki anestezi makinaları ise anestezi gaz rezervuarına sahiptirler. Taze gaz akımı sisteme sadece ekspiryum evresinde gönderilir. Geleneksel anestezi makinalarına göre daha az kaçak oluştururlar. Ventilasyon seçilen taze gaz akımından bağımsızdır. Çok düşük taze gaz akımlarında bile gaz rezervuarı

tamamen boş değilse dakika volümü azalmaz. Bu tip makinalar ile minimal akım anestezisi rahatlıkla uygulanabilir (15,32).

2.2.2.e. Olgu Seçimi

Anestezik teknik seçimi sırasında, anestezi elinde bulunan ekipmanı ve olgunun yandaş sorunlarını göz önünde bulundurmalıdır. Özellikle sorunlu olgularda en iyi bildiği tekniği uygulamalıdır. Düşük akımlı anestezi uygulamalarının da olgu, ekipman ve operasyon tipine göre kısıtlamaları bulunmaktadır (15,32).

Kısa süreli maske anestezileri, rijid bronkoskopi gibi yüksek oranda havayolu kaçağı oluşturan girişimlerde ve teknik olarak yetersiz anestezi makinası kullanılan, FiO₂ gibi parametrelerin monitörize edilemediği koşullarda bu tip bir anestezi uygulanmamalıdır. Düşük akımlı anestezinin olgular açısından kısıtlamaları temelde istenmeyen gazların sistemde birikimine bağlıdır. Bu koşullarda olguya uygun inhalasyon ajanı seçilmeli ve önerilen taze gaz akımı miktarlarına uyulmalıdır (15,32).

Düşük akımlı anestezi uygulaması için süre kısıtlaması yoktur. Ancak minimal akım anestezisi sırasında, solunum havası ısısının 30, neminin 30-60 dakika sonra önerilen düzeylere ulaştığı göz önünde tutulursa, kısa süreli anestezilerde bu tip avantajlar sağlanamaz. Ancak çevre kirliliğinin azalması ve maliyetin azalması gibi yararlı etkiler herhangi bir sürede oluşur (15,32).

2.2.2.f. Güvenlik

Hasta güvenliği açısından düşük akımlı anestezi uygulamaları sırasında aşağıdaki kurallara uyulmalıdır (15):

1. Anestezi makinalarının gündelik bakımı ve düzenli servis kontrolleri yapılmalıdır.

2. Tüm alarm sınırları önerilen düzeylerde korunmalıdır.

3. Eğer klinikte daha önce uygulama yapılmadıysa deneyim yandaş hastalığı olmayan olgulardan kazanılmalıdır.

4. Genç anesteziistler ancak deneyimli kişilerin gözlemi altında tekniği uygulamalıdır.

5. Taze gaz akımı ve sistem anestezi ajan konsantrasyonları arasında büyük oranlarda fark oluşabileceğinden gaz analizörü mevcut değilse akım 1 lt/dk'nın altına düşürülmemelidir.

2.2.2.1. Düşük Akımlı Anestezi'nin Avantajları:

2.2.2.1.a. Atmosferik Ve Çevresel Kirlenmenin Azalması

Epidemiyolojik çalışmalar, ameliyathane çalışanlarının baş ağrısı, yorgunluk, irritabilite, spontan abortus, doğan çocuklarında konjenital malformasyon, kanser, hepatik hastalık, bilişsel ve motor disfonksiyon insidanslarında artış olduğunu göstermiştir (33). N₂O ile kronik işyeri temasının, diş hekimlerinde Vitamin B₁₂ aktivitesini baskılayarak, belirlenebilir kemik iliği değişiklikleri oluşturduğu, hastalarına N₂O uygulayan diş hekimi asistanları ve ebelerde spontan abortus riskinin arttığı bildirilmiştir (34,35).

N₂O için 1 lt/dk toplam taze gaz akımı ile 29 ppm, 0.5 lt/dk toplam taze gaz akımı ile 15 ppm ameliyathane konsantrasyonunun sağlanması, santral gaz atık sistemleri olmayan merkezler için yaşamsal önemdedir (15). Bu koşulların sağlanması, ancak düşük akımlı tekniklerle olasıdır (19). Çünkü atık gaz sistemleri oldukça pahalıdır ve doğru çalışmayabilir (6).

Atık gaz sistemleri, anestezi gazları atmosfere aktarmaktadır. N₂O'nin atmosferik yarı ömrü 150, halotanın 2, enfluranın 5 ve izofluranın 6 yıl kadardır. Tüm bu ajanlar ozon tabakasını hasarlayıp, küresel ısınmaya neden olmaktadır. Atık gaz sistemlerinde, odun kömürü tozu filtrelerinin kullanımı atmosfere salınan inhalan ajan miktarını azaltsa da, N₂O bundan etkilenmez. Halojenli kloroflorokarbon yapısındaki

halotan, enfluran ve izoflurana göre, halojenli florin yapısındaki sevofluran ve desfluranın ozon tabakasını hasarlayıcı etkileri çok azdır. Tüm bunlara rağmen ekolojik duyarlılık yönünden, düşük akımlı tekniklerin çevre dostu olduğu açıktır. 1 lt/dk taze gaz akımı ile toplam atmosferik kirlenme % 50-75 oranında azaltılabilecektir (3, 6,15,19, 30,36).

2.2.2.1.b. Anestezi Gaz Ve Buharların Tüketiminin Azalması

Anestezi gazlarının maliyeti anestezi süresine, uzun süren operasyonların sıklığına, ürünün birim fiyatına ve taze gaz akımı miktarına bağlıdır (15). Bu miktar tüm anestezi ilaç maliyetinin % 20'sini geçebilmektedir. (37,38). İdeal anestezi ajan araştırmaları sonucu, kullanıma giren desfluran ve xenonun, oldukça pahalı olmaları nedeniyle, klinik kullanımları ancak düşük akımlı tekniklerle olanaklıdır (6).

Düşük akımlı tekniklerle, kısa süreli operasyonlarda % 55-65, uzun süreli operasyonlarda % 75 ve daha fazla bir tasarruf sağlanmaktadır (15). Farklı taze gaz akımlarında maliyeti karşılaştıran tüm çalışmalarda, sodalime tüketimindeki artışa karşın, anestezi gaz ve buharların tüketiminde değişik oranlarda azalma bildirilmiştir (20, 39-40).

2.2.2.1.c. Solunum Havası Isı ve Neminin Korunması

Spontan nazal solunumda, inspiriyum havasının ısıtılma ve nemlendirme işlemi endotrakeal entübasyonla devre dışı kalır. Solunum havasının kuru ve soğuk olması mukosilyer etkinliği azaltır, optimum enzimatik etkinlik ve yaşamsal organ işlevleri bakımından, oldukça önemli olan vücut ısısında düşmeye neden olur. Mukosilyer etkinliğin azalması ise mikroatelektazilere neden olur, gaz değişimini bozar, enfeksiyonlara zemin hazırlar (3). Anestezi induksiyonu ve ilk bir saatteki santral ısıda oluşan belirgin azalmalar, anestezi boyunca hız keserek devam eder (41).

Anestezi sırasında ısı ve nemin korunması, ancak düşük akımlı teknikler ya da ısı nem değiştirici gereçler ile olanaklıdır. Ancak bu gereçler maliyeti artırır, solunuma karşı direnç artışı oluşturur ve doğru çalışmayabilir (6).

Yapılan klinik çalışmalarda, ısı ve nem korunması göz önüne alındığında düşük akımlı tekniklerin yüksek akımlı tekniklere göre üstün olduğu bildirilmektedir (18,19, 30,42,43). Düşük akımlı tekniklerle ısı nem değiştirici gereçlere gereksinim kalmamakla birlikte, her iki yöntemin birlikte kullanılmasının olumlu etkiyi daha çok artırdığı belirtilmektedir (44). Solunum havasının iklimlendirilmesinin önemli bir klinik sonucu ise anestezi sonrası boğaz ağrısının anlamlı düzeyde azalmasıdır (20).

2.2.2.1.d. Hastaya Ait Değerli Bilgilerin Sağlanması

Yeniden solunmalı teknikler, anestezi alımının temellerinin öğretilmesini sağlayan iyi bir eğitim aracı olduğu kadar, sistem kaçakları ve malign hipertermi gibi sorunların erkenden fark edilmesini sağlayan tanısallık yaklaşımların kullanılmasına da olanak verir. Yüksek akımlı tekniklerle geç olarak saptanabilen solunumsal sorunlar 1 lt/dk ve altındaki taze gaz akımlarında belirgin değişiklikler oluşturur (20,31,45). Ernst tam kapalı sistemlerle, anesteziistin çalışma alanının fizyoloji laboratuvarına dönüşebileceğini belirtir (5).

Kapalı devre teknikler için geliştirilen Physioflex[®] adlı anestezi makinası ile O₂ tüketiminin sürekli olarak monitörizasyonu yapılır. Bu parametredeki ani artışın malign hipertermi gibi hipermetabolik krizlerde, ETCO₂ (Endtidal karbondioksit) basıncı ve ısı artışından daha önce gelişeceği ve bunun en erken ve duyarlı noninvaziv tanı yöntemi olduğu belirtilmektedir. Yine bu yöntemle anestezi derinliği daha iyi titre edilmekte, tüketilen O₂ ve üretilen CO₂ miktarlarının sürekli monitörizasyonu ile acil olgularda olası komplikasyonlar rahatlıkla fark edilmektedir (6,45,46).

2.2.2.2. Düşük Akımlı Anestezinin Dezavantajları

2.2.2.2.a. Artmış Hipoksi Riski

Yeniden soluma miktarı arttıkça FiO_2 miktarının azalma riski mevcut olduğundan, taze gaz akımındaki O_2 konsantrasyonu buna uygun şekilde artırılmalıdır. Bu kural, hipoksik bir gaz alışverişinden kaçınmanın en güvenli yoludur. Sürekli FiO_2 monitörizasyonu yapılmadan, bu tip bir anestezi uygulanmamalıdır. O_2 oranını kontrol eden bir ekipmana sahip olmayan anestezi makinası ile çalışılıyorsa, düşük akımlarda uzun zaman sabitesi nedeniyle hipoksi tehlikesi daha büyüktür. Başlangıç döneminde yüksek taze gaz akımı hızı kullanılmazsa, sistemde biriken nitrojen hipoksi riskini daha da artıracaktır (6,19).

Tüm bu nedenlerden dolayı 1 lt/dk taze gaz akımında en az % 50, 0.5 lt/dk taze gaz akımında ise % 60 oranında O_2 konsantrasyonu uygulanması, FiO_2 monitörizasyonu olmasa bile, % 30'dan büyük FiO_2 değerleri sağlayacağından güvenlidir. Alt alarm sınırı % 30 olarak ayarlanmalıdır. Yine FiO_2 değerinin % 30'un altına her düşüşünde, O_2 akımı % 10 artırılmalı, buna karşın N_2O akımı ise % 10 azaltılmalıdır. Düşük akımlı anestezide bu değer 100 ml/dk, minimal akım anestezisinde ise 50 ml/dk kadardır. Bu ayarlamaların sıklığı, bireysel O_2 tüketiminin arttığı koşullarda ve taze gaz akımı hızına uygun FiO_2 değerleri seçilmediğinde artacaktır (15,45).

2.2.2.2.b. Hiperkapni Riski

Yeniden soluma arttıkça, CO_2 absorbanından geçen ve tekrar hastaya dönen ekspiryum havası oranı artmaktadır. Bu oran 4 lt/dk taze gaz akımı için % 20, 0.5 lt/dk için % 80 kadardır. Bu artış aynı oranlarda sodalime tüketimini artırmakta, absorbanın kullanım ömrünü azaltmaktadır. Seri halde birbirine bağlı birer litrelik iki kanister ya da tekli 'double Jumbo' kanister kullanılıyorsa, absorbanın günlük değişimi yeterli olmakta, daha küçük hacimlerde ise daha sık değişim önerilmektedir. Bu önlemlere rağmen mutlaka $FiCO_2$ (İnspire edilen karbondioksit) ve $ETCO_2$ basıncı monitörizasyonu

uygulanmalı ve FiCO₂'nin sıfır üzeri değerlerinde hemen önlem alınmalıdır (3,15,19,24).

Günümüzde çok az kullanılan devre içi vaporizatörlerle ya da eski tipteki devre dışı vaporizatörlerle, düşük taze gaz akımlarında, ayarlandıktan birkaç dakika sonra hastaya beş kata kadar fazla miktarlarda inhalan anesteziğe ulaşma riski mevcuttur. Modern devre dışı vaporizatörlerde ise, sadece sınırlı maksimum çıkışa izin verilen sistemler kullanılarak, yüksek dozaj sorunu ortadan kaldırılmıştır. Bunlarda sorun düşük dozaj uygulaması olabilmektedir. Doku doygunluğu zamanla arttığından ve alımı azaldığından N₂O için de düşük dozaj riski mevcuttur.

Düşük taze gaz akımlarında, inhalan anesteziğinin, ayarlanan ve inspire edilen konsantrasyonları arasında oluşabilen fark akım azaldıkça belirginleşir. Desfluran ve sevofluran gibi düşük çözünürlüğe sahip ajanlarda bu farkın zamanla azalması daha hızlı olur.

Akım azaldıkça zaman sabitesinin uzaması ve daha yüksek konsantrasyonlarda inhalan ajan kullanılması gerektiğinden, bu teknikleri özellikle deneyimsiz kişiler uyguluyorsa, anesteziğin derinleşmesinden çok yüzeyleşmesi sorunu ortaya çıkmaktadır.

Tüm bu nedenlerle, bu tip bir tekniği deneyimli kişiler uygulamalı, başlangıç dönemi ve diğer evrelere uygun inhalan ajan konsantrasyonu ayarlanmalı, özellikle taze gaz akımının 1 lt/dk'nın altında olduğu durumlarda mutlaka gaz analizörü kullanılmalıdır. Çözünürlüğü az olan ajanlar için başlangıç döneminde daha yüksek konsantrasyonlar uygulanmalıdır. Anestezi derinliği end tidal MAK (Minimum alveoler konsantrasyon) değerleri ile izlenmelidir. Tüm bu önlemlerle tekniğin güvenilirliği artar (3,6,15,19,39).

2.2.2.2.c. Isı Birikimi Olasılığı

Çok uzun süreli uygulamalarda, sodalime kaynaklı ısı birikimi olasılığından söz edilmesine karşın, ısı koruyucu etki 700 ml/dk taze gaz akımı ile ancak üçüncü saatte

anlamalı düzeye ulaşır. Yedi saat süren uygulamalarda bile yüksek ısı ile karşılaşmadığı bildirilmektedir (6).

2.2.2.2.d. Bakteriyel Kontaminasyon Riskinin Artması

Düşük akımlı tekniklerle, yüksek akımlı tekniklerde gözlenen mekanik temizlik işlevinin bulunmaması, bakteriyel kontaminasyon riskini artırabilir. Bu nedenle, enfeksiyon kontrolü için tek kullanımlık hasta devreleri, etkin kimyasal dezenfeksiyon ve endotrakeal tüp ile Y konnektör arasına yerleştirilen mikrobiyal filtreler gibi yöntemlerden birisi önerilmektedir (3,6,47,48,49).

Ancak tüm bu önlemlerin akım hızıyla ilişkili olmadığı, düşük akımlı anestezinin ek dezenfeksiyon ve sterilizasyon işlemi gerektirmediği belirtilmektedir (15).

2.2.2.2.e. Direnç Artışı

Düşük akımlı sistemlerde valvler, hortumlar ve CO₂ absorpsiyon sistemi nedeniyle solunuma karşı direnç artışı, ortamda artan nem nedeniyle valv yapışması ve doğru çalışmaması gibi sorunlar, geleneksel anestezi makinaları ile görülebilen modern makinalarla önemli sorun oluşturmamaktadır (6,50).

2.2.2.2.f. Derlenme Süresinin Uzaması

Yeniden soluma oranı arttıkça, anestezi gaz ve buharların akciğerler tarafından atılımı azalacağından, yalnızca vaporizatörün kapatılması ve bazal O₂ akımı ile hızlı derlenme sağlanamaz. Derlenme süresinin normale döndürülmesi amacıyla, anestezi sonlandırılmadan önce yüksek taze gaz akımı ile O₂ uygulanması yeterli olacaktır. Yine inhalan ajanların istenmeyen konsantrasyonlara çıktığı ve hızlı derlenmenin istendiği koşullarda, odun kömürü tozu filtrelerinin kullanılabileceği belirtilmektedir (6,15).

2.2.2.2.g Vücutta Erimiş Potansiyel Toksik Gazların Birikmesi

Kapalı ve çok düşük taze gaz akımı hızına sahip sistemlerde, yıkanma hızının düşük olması nedeniyle eser gazların birikimi potansiyeli mevcuttur. Çözünürlüklerine ve oluşma mekanizmalarına göre başlıca üç tip potansiyel toksik gaz birikimi bildirilmiştir (3, 6,15,18,19,21,30,32,51):

2.2.2.2.h. Düşük Çözünürlüğe Sahip Gazlar

Bu tip gazlardan metan ve hidrojen çok uzun süreli ve taze gaz akımı hızı < 0.5 lt/dk olan anestezielerde bile hiçbir zaman tehlikeli düzeylere ulaşmaz. Metan intestinal bakterilerden kaynak alır ve yüksek konsantrasyonlara ulaşırsa halotanın kızılötesi spektroskopik ölçümlerinin yanlış olmasına neden olabilir. Nitrojen ise yetersiz denitrojenasyon yapıldığında, asılı körük içeren ventilatör ve yan-akım ölçümü yapan gaz analizörü kullanıldığında ve sistem kaçakları nedeniyle birikir. Tam kapalı sistemlerde ve minimal akım anestezi sırasında düzeyi % 10-15'e ulaşabilir (19). Bunun etkisi O_2 , N_2O ve diğer inhalasyon ajanlarının konsantrasyonlarını azaltması nedeniyle hipoksi ve yüzeysel anestezi geliştiğinde ortaya çıkar (15). Düzeyi basitçe O_2 , N_2O ve diğer inhalasyon ajanlarının inspiriyum konsantrasyon toplamalarının 100'den çıkarılması ile belirlenebilir. (52,53). Her üç gaz da düşük çözünürlüğe sahip olduklarından, sistemin kısa aralıklarla yüksek taze gaz akımı ile (5 dakika 5 lt/dk) yıkanması ile kolaylıkla elimine edilebilirler (15,19).

2.2.2.2.i. Yüksek Çözünürlüğe Sahip Gazlar

Bu tip gazlardan olan aseton ve etanol yüksek taze gaz akımı ile sistemin yıkanmasıyla elimine edilemez (19). Dekompanse diabetes mellitus, uzamış açlık, kronik alkolizm, siroz, şiddetli bölgesel perfüzyon bozukluğu ile birlikte olan ağır sigara içiciliği ve akut alkol intoksikasyonu gibi koşullarda taze gaz akımı hızının bir lt/dk'nın altına düşürülmemesi sürekli yıkama etkisi ile hasta güvenliğini sağlayacaktır (54).

Asetonun 50 ppm üzerindeki konsantrasyonları bulantı, kusma ve derlenmede gecikmeye neden olabilir (3,53,54).

Yüksek çözünürlüğe ve doku afinitesine sahip CO (Karbonmonoksit); desfluran, enfluran, ve izofluranın sodalime ile etkileşimi sonucu oluşur. Bu yıkım sonucu en çok desfluran, en az izofluran CO oluşturur. Baralyme® ile sodalime'dan daha fazla üretilir. CO₂ absorbanı ısisının ve anestezi ajan konsantrasyonunun yüksek olması bu üretimi artırır (3). Özellikle hafta sonlarında oksijenin açık olarak unutulduğu koşullarda normalde %14-19 olan sodalime'nin nemi azalabilir ve CO üretimi artar (3,55). Operasyon sonrası baş ağrısı ve bulantıya neden olur. Düşük akımlı sistemlerde absorbanın nem içeriği korunduğundan, üretimi klinik olarak anlamlı olamayacak kadar düşüktür (56,57,58). Ancak anemik hastalarda, ağır sigara içicilerinde, klinik olarak önemli bölgesel ya da genel dolaşım bozukluğu bulunanlarda, transfüzyon olasılığı bulunan hastalarda, gebelikte, yenidoğanlarda, hemolitik hastalıklarda ve porfiriya kutanea tarda da taze gaz akımı bir lt/dk' nın altına düşürülmemelidir (6,15). Gündelik CO₂ absorbanı değiştirme önlemleri desfluran kullanımında bile bu riski azaltır (56). Yine soda lime içine su eklenmesi başka bir öneri konumundadır (59).

2.2.2.2.i. Bileşik A

Sevofluran CO₂ absorbanı ile etkileşime girerek, bir çeşit haloalken olan bileşik A üretimine neden olur. Düşük akımlı anestezi sırasında bileşik A üretimi artar (60). Bu bileşik ratlarda nefrotoksik olup, özellikle proksimal tübüler nekroz oluşturur. Proteinüri, glikozüri ve enzimüri tabloya eşlik eder (61,62). Ratlarda nefrotoksitenin eşik değeri, 290-340 ppm/saat olarak kabul edilmiştir (63-64). Türler arasında eşik değerler açısından farklılıklar mevcuttur. İnsanlarda; düşük akımlı sevofluran anestezisi ile renal fonksiyonların değerlendirildiği çalışmalarda, maksimum inspiryum bileşik A konsantrasyonu sodalime ile ortalama 8-24, Baralyme® ile 20-32 ppm olarak bulunmuştur. 400 ppm/saat ölçülebilen en yüksek değer olmuştur. Bunun en önemli nedeni insanlarda olasılıkla böbrekte β -liyaz konsantrasyonunun düşük olmasıdır (65-67). Fonksiyonel ve yapısal böbrek bütünlüğü açısından; kreatinin klirensi, serum

kreatinin ve BUN değerleri gibi standart klinik belirleyiciler ve proteinüri, glikozüri ve enzimüri gibi deneysel belirleyiciler kullanılarak yapılan çalışmalarda düşük akımlı anestezi sonrasında renal toksisiteye ait bulgu yoktur (65-66). Glomerül geçirgenliğinin değişmesine bağlı hafif, geçici proteinüri bir çalışmada bulunurken, diğerinde saptanamamıştır (67,68).

Bileşik A üretimi; dakika volümü ve sevofluran konsantrasyonu arttırıldığında (3), taze gaz akımı hızı azaldığında, CO₂ absorbanının ısısı yüksek olduğunda artar (69). CO₂ absorbanından geçen ve tekrar inhale edilen gaz miktarının çoğalması ve ısınması ekzotermik bir reaksiyonla bileşik A üretimini arttırmaktadır (57,66,70). Düşük akımlarda sodalime ısısı 50 °C'ye kadar yükselebilmektedir (71). Sodalime'in buz ile ya da anestezi devresinin özel bir ekipmanla 25-30 °C'ye kadar soğutulması bu üretimi belirgin olarak azaltmaktadır (71,72). Olası renal hasarın sevofluran dozundan daha çok, bileşik A dozuyla ilişkili olduğunun gösterilmesi, bu üretimin azalmasını sağlayan yöntemlerin araştırılmasını tetiklemiştir (73).

Sistemdeki bileşik A üretimi CO₂ absorbanının taze olup olmaması ile de ilişkilidir (65,74). Kullanılmış CO₂ absorbanı ve soda lime içine su eklenmesiyle sistemdeki bileşik A miktarı azalmaktadır (69,74,75,76).

Bileşik A üretimi CO₂ absorbanının tipiyle doğrudan ilişkilidir. Baralyme[®] ile üretim daha çok olmaktadır (77). Avrupa ülkelerinde en sık kullanılan absorban olan soda lime; % 95 Ca (OH)₂, % 2.1 NaOH ve % 2.9 KOH içerir. Birleşik Devletlerde en sık kullanılan absorban olan Baralyme[®]; % 87.4 Ca (OH)₂, % 7.4 Ba (OH)₂, % 0.5 NaOH ve % 4.7 KOH içerir. Kullanmaya hazır absorbanlar ortalama olarak % 15 neme sahiptir (78). NaOH ve KOH gibi monovalan bazların, düşük akımlı sevofluran anestezisi sırasında Bileşik A üretiminden sorumlu olduğu gösterilmiştir. Geleneksel CO₂ absorbanları ile karşılaştırıldığında, 1 lt/dk taze gaz akımı hızında bile, Amsorb[®] gibi hiç monovalan baz içermeyen yeni tip ürünlerde bileşik A'nın üretilmediği, çok düşük miktarlarda monovalan baz içeren Dragorsorb 800 Plus[®] ve Medisorb[®] gibi ürünlerde ise çok küçük miktarlarda olduğu bildirilmiştir (79,80). Endüstriyel gazların eliminasyonunda kullanılan, zeolit gibi moleküler yöntemlerin uygulanması da üzerinde çalışılması gereken diğer alternatiflerdendir (81-82).

Erişkin hastalarda böbrek fonksiyonlarını değerlendiren, 22 iyi kontrollü klinik çalışmanın birleştirildiği bir meta analizde, ASA I-IV, 3436 kişide sevofluranın renal toksisite oluşturmadığı bildirilmiştir. Renal toksisitenin taze gaz akımı hızından (1-10 l/dk) bağımsız olduğu, giriş serum BUN ve kreatinin değerleri yüksek ve potansiyel nefrotoksik antibiyotikler uygulanmış olgularda bile gelişmediği belirtilmiştir. Sevofluranın 45 milyondan fazla kişide uygulandığı, şimdiye kadar renal toksisite bildiren olgu sunumu yayınlanmadığı vurgulanmıştır (83). Sevofluran anestezisi için, taze gaz akımı hızı açısından 1999 yılı itibarıyla, Avrupa ülkelerinde herhangi bir kısıtlama yoktur (57). ASA I-II, 14 ay-8 yaş arasında, 60 hastada, 600 ml/dk taze gaz akımı hızında bile nefrotoksisite bildirilmemiştir (84). Tüm bu verilere rağmen, sevofluran anestezisi sırasında taze gaz akımı hızı, daha fazla klinik çalışma yapılabileceği kadar 1 lt/dk'nın altına düşürülmemelidir (18,30,32,57,85).

2.2.2.3. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİNİN DİĞER ÖZELLİKLERİ

2.2.2.3.a. Başlangıç Dönemi

Düşük akımlı anestezi uygulamasında, sistem volümü ve hastanın fonksiyonel rezidüel kapasitesini doldurmak ve denitrojenasyonu sağlamak için başlangıçta bir yüksek akım periyodu (en az 3-4 lt/dk) gereklidir. Bu evre genellikle başlangıç dönemi olarak adlandırılır. Ayrıca N₂O alımının eşitlenmesine ve sistemin inhalasyon ajanı ile doldurularak yeterli anestezi derinliğine ulaşılmasına da yardımcı olur (6,15,19, 30,32). Bu aşamada vaporizatör ayarları; izofluran ve halotan için % 1-1.5, enfluran ve sevofluran için % 2-2.5, desfluran için ise % 4-6 olarak uygulanmalıdır. Bu değerler ile 0.8 end-tidal MAC değerlerine kolaylıkla ulaşılabilecektir (15,32).

Başlangıç dönemi; düşük akımlı anestezi için 10 dakika, minimal akım anestezisi için 15 dakika kadar uygulanmalıdır. Bu süreler kısa tutulacak olursa volüm dengesizliği gelişecek ve sağlanan taze gaz miktarı bireysel alım ve kaçaklar tarafından belirlenen gaz kaybından daha az olacaktır. Asılı körüğe sahip geleneksel anestezi makinaları kullanılıyorsa alternan basınçlı ventilasyon gelişebilecektir (15).

Başlangıç dönemi ancak aşağıda belirtilen koşullarda kısaltılabilir (15,19,32):

1. Çok yüksek taze gaz akımı hızı (8-12 lt/dk) kullanılırsa,
2. Desfluran ve sevofluran gibi yüksek potans ve düşük çözünürlüğe sahip inhalan ajan seçilirse (minimal akım için bile süre 10 dakikaya düşürülebilir),
3. İnhalan ajan çok yüksek konsantrasyonda uygulanırsa (izofluran için % 4-5),
4. Taze gaz akımı hızı aşamalar halinde düşürülürse (5 dakika sonunda 2 lt/dk, 10 dakika sonunda 1 lt/dk ve 15 dakika sonunda 0.5 lt/dk).

2.2.2.3.b. İnhalasyon Anesteziklerin Kullanım Şekli:

2.2.2.3.b.a. Devre İçi Vaporizatörler

Düşük dirençli bir vaporizatör inspratuara ya da ekspiratuara kola yerleştirilebilir. Bu tip vaporizatörlerde kontrollü solunum sırasında anestezik konsantrasyonu hızla tehlikeli düzeylere ulaşabilir. Kapalı devrede bu tip bir vaporizatör kullanılabilmesi için gaz analizörü mutlaka bulunmalıdır (6).

2.2.2.3.b.b. Devre Dışı Vaporizatörler

En yaygın kullanım şeklidir. Vaporizatör devre dışına, taze gaz akımı yönüne yerleştirilir. Sistemdeki anestezik gaz ve buhar konsantrasyonu, vaporizatörde ayarlanan düzeyin üzerine çıkabilir. Mark II Fluotec® dışındaki vaporizatörler, kapalı devrelerde doğru miktarlarda anesteziği sisteme verebilmektedir (6).

2.2.2.3.b.c. Sisteme Sıvı Anestezik Enjeksiyonu (Lowe-Alderete tekniği)

Taze gaz akımı hızı ve CO₂ absorbanından kaynaklanan ısının buharlaşmaya etkisini ortadan kaldırmak için devre içine, ekspiratuar kola doğrudan anestetik enjekte edilir. İlk tanımlayan yazarlara atfedilerek Lowe-Alderete tekniği olarak da adlandırılır (31,86,87). İnhalasyon ajanının gereksinime en yakın hesaplanmış dozu likit hacim eşdeğerine çevrilerek (ml) birim dozlar halinde verilir. Sabit arteriyel konsantrasyonu sağlayacak inhalasyon ajanının alımı geçen sürenin karekökü ile ters orantılıdır.

$$\text{Alım hızı (herhangi bir sürede)} = \text{birinci dk alım hızı} / t^{1/2}$$

$$t = \text{geçen süre (dakika)}$$

Bu formüle göre alım hızı 4, 9, 16 ve 25. dakikalarda sırasıyla başlangıç dozunun 1/2, 1/3, 1/4 ve 1/5'i kadar olacaktır. Böylelikle başlangıçta yüksek olan miktarlar zamanla azalacak ve herhangi bir zaman aralığındaki toplam kümülatif doz başlangıç dozuyla aynı olacaktır. Uygulama zamanı ise doz sayısının karesi ile belirlenir. Buna göre ikinci doz 4. dakikada, üçüncü doz 9. dakikada verilmelidir (22).

Bu teknik pratikte, gereksiz olarak anestezi uygulamasını karmaşık hale getirir. Vaporizatör teknikleri daha basit, uygun ve kabul edilebilir durumdadır (37).

Bu tekniği basitleştirmek için elektronik kontrollü Physioflex® gibi anestezi makinaları geliştirilmiş olup çalışmalar sürmektedir (24,87).

2.2.2.3.c. Akım ölçerler

Düşük akımlı teknikler için modern akımölçerler yeterince güvenlidir. Uygulama öncesinde yüzen küreciklerin 0-1000 ml/dk sınırları içinde serbestçe dönerek hareket ettikleri kontrol edilmelidir. O₂ akımölçerleri en az 2 lt/dk'ya getirilip gaz çıkışı elle kapatıldığında, yüzen küreciklerin aşağıya inmesi akımölçer tüplerinin ve bunların yerleştiği yerin gaz sızdırmadığını gösterir (6).

2.2.2.3.d. Monitörizasyon Gereksinimi

EKG (Elektrokardiyografi), arteryel kan basıncı, vücut ısısı, pulse oksimetri ve kapnografi gibi rutin monitörizasyon yöntemleri; taze gaz akımı hızından bağımsız olarak genel anestezi altındaki tüm hastalara uygulanmalıdır. Sağladığı diğer verilerin yanında kapnografi düşük akımlı anestezi sırasında CO₂ absorbanının kullanım ömrü hakkında da bilgi verir (15).

Düşük akımlı tekniklerin karakteristik özellikleri nedeniyle, havayolu basıncı, dakika volümü ve FiO₂ sürekli olarak monitörize edilmelidir. Taze gaz akımı hızı 1 lt/dk'nın altında ise anestezi gaz analizörü mutlaka kullanılmalıdır (15).

Kapalı devre anestezisi için, O₂ monitörizasyonu zorunlu, CO₂ ve anestezi gaz monitörizasyonu ise çok yararlı bulunmaktadır. Ancak günümüzde gelişkin anestezi makinaları ve monitörlerin oldukça yaygın bir biçimde kullanılması monitörizasyon gereksinimini taze gaz akımı hızından bağımsız hale getirmiştir. Dahası gaz analizörü ve spirometrelerin tüm anestezi uygulamalarında zorunlu olması için çalışmalar sürmektedir (21,46).

2.2.3. Düşük Akımlı Anestezi Etkinliği

Bir inhalasyon anestezisi tekniğinin etkinliği aşağıda belirtilen formülle belirlenebilir:

$$Q_{\text{Eff}} = VU / VD$$

Q_{Eff} : etkinlik oranı

VU: sistem tarafından alınan miktar

VD: sisteme gönderilen miktar

Yüksek taze gaz akımı hızında, düşük çözünürlük ve potense sahip inhalasyon ajanının etkinliği azalacak, düşük akımlı sistemlerde ise % 30'lara kadar yükselecektir (19,30,32).

2.2.4.Orta Kulak Cerrahisinde Anestezi

Orta kulak ameliyatları lokal veya genel anestezi ile yapılabilir, ancak tercih edilen anestezi genel anestezidir. Anatomik yapısı, komşulukları ve ameliyatların genelde mikroskop altında yapılması nedeniyle hem cerrahisi, hem de anestezisi özen gerektirmektedir. Dikkat edilmesi gerekenler fasial sinirin ortaya konulması, orta kulağa N₂O etkisi, kafanın pozisyonu, hava embolisi olasılığı ve iç kulağın mikrocerrahisi sırasında kanama kontrolüdür (88). Bir çok kulak ameliyatında esas olan, fasial sinirin ortaya çıkarılmasıdır. Eğer hastada total paralizi yoksa bu amaca daha kolay ulaşılır. Kas gevşetici kullanılması gerekiyorsa, hasta monitörize edilmeli ve kas cevabının en az % 10 - 20'si kalacak şekilde doz ayarlanmalıdır. Kulak ameliyatlarında fasial sinir paralizisi insidansı % 0,6 - 3 oranındadır.

Operasyon sırasında uyandırılmış fasial EMG (Elektromiyografi) aktivite monitörizasyonu mastoid veya temporal kemik alanında, ameliyat sırasında fasial sinirin ortaya koyulması ile birlikte olmalıdır (88).

Orta kulak ve paranasal sinüsler vücudun hava kaviteridir ve bu kaviter genişleyemezler. Bu bölgelerde normalde azot bulunur. N₂O inhale edildiğinde kanla bu bölgeye taşınır ve solubilitesi azottan 35 kez daha fazla olduğu için kolaylıkla boşluk içine diffüze olur. Sonuç olarak, orta kulak gibi genişleyemeyen kaviterlerde basınç artar. Normalde üstaki borusu tarafından pasif havalandırılmada yaklaşık olarak 200 - 300 mmH₂O basınç oluşur. Eğer cerrahi travma, akut inflamasyon ve nem nedeniyle üstaki fonksiyonları azalır, orta kulak basıncı N₂O verilmesinden sonra 30 dakika içinde 375 mmH₂O'ya ulaşabilir. N₂O in kesilmesinden sonra gaz hızlı olarak reabsorbe edilir ve negatif orta kulak basıncı gelişir. Östaki fonksiyonu anormal olduğunda, N₂O 'in kesilmesinden sonra oluşan negatif orta kulak basıncı, 75 dakika içinde-285 mmH₂O

olabilir. Bu gibi basınç değişikliklerinin işitme kaybına kadar giden komplikasyonlara yol açabileceği bildirilmiştir (89).

Timpanik membran greftinin kalkması ve kulak zarının bombeleşmesi N₂O' in inhalasyonu sonucu gelişebilir. Bu komplikasyonlardan kaçınılması için anestezi N₂O konsantrasyonunu % 50 ile sınırlamalı ve membran greftinin yerleştirilmesinden 15 dakika önce kapatmalıdır. Genel anestezi altında yapılan orta kulak ameliyatlarında, hastanın baş pozisyonu önemlidir. Baş torsiyonundan ve aşırı boyun ekstansiyonundan kaçınılmalıdır. Brakial pleksus veya servikal yaralanmalar olabilir. Sınırlı karotis arter kan akımlı hastalarda, zorlanmış boyun pozisyonlarında özellikle kan akımında kayda değer düşüş gözlenir. Kulağın mikrocerrahisi sırasında uygun bir anestezi tekniği seçilmesi cerrah için iyi ameliyat koşulları sağlayacaktır. Başın 10 -15 derece kaldırılması, venöz drenajı artıracak, venöz basınç düşüklüğünü koruyarak kanamayı azaltacaktır. Orta kulak mikrocerrahisinde kanama kontrolünde, lokal vazokonstriktör ajan kullanmak gerekebilir.

Kulağın mikrocerrahisi sırasında kontrollü hipotansiyon gerekliliği sorgulanabilir. Bu yöntemin uygulanması için hastaların çok iyi monitörize edilmiş olmaları gerekmektedir.

2.3. Farmakolojik Ajanlar

2.3.1. Desfluran

Desfluran 1960 yılı başında Terrell ve arkadaşları tarafından Ohio Medical Products laboratuvarlarında sentezlenmiştir. 1992'de ABD'de daha sonra da tüm Avrupa ülkelerinde piyasaya çıkmıştır.

2.3.1.a. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Desfluranın kanda düşük çözünürlük şeklindeki kinetik özelliği; anestezi derinliğine hızlı alım, hızlı atılım olarak yansır. Desfluran, birden fazla florlanmış bir metil eter anestetikidir (CF₂HOCFH- CF₃). Bu özelliği ile diğer potent inhalasyon

ajanlarından ayrılmaktadır. Desfluranın moleküler şeklinin etkisi, desfluran ve izofluranın kıyaslanmasında görülebilir. Bu bileşiklerdeki tek fark alfa etil karbonundaki Cl^- atomu yerine flor atomu olmasıdır. Bunun sonucu olarak oluşan desfluran 3 kat daha az çözünür ve 5 kat daha az potenttir. Ek olarak desfluran 3 kat daha fazla buhar basıncına sahip, in vivo ve in vitro yıkıma 10 kat daha fazla dirençlidir. Renksiz ve patlamayan bir gazdır. $22.8^{\circ}C$ altında sıvı haldedir. Buhar basıncının oda ısısında 1 atm olması yeni vaporizatör teknolojisini gerektirir. Bu günümüzde kullanılan değişken 12 by-passlı vaporizatörlerden farklıdır. Her ne kadar mekanizma yeni olsa da görüntü ve fonksiyon olarak dağıtım sistemi günümüzdeki vaporizatörlere benzer. Kimyasal olarak stabil bir bileşiktir. Degradasyon ve toksisite arasında potansiyel bir ilişki olduğu için desfluranın degradasyona direnci bu ilacın güvenliğini sağlar. Bilinen tek degradasyon ürünü sodalime ile çok uzun süre temasla ortaya çıkan ve düşük miktarlarda oluşan fluoroform'dur (CHF_3). Karaciğerde metabolizması sonucu oluşan florid ölçülemeyecek derecede azdır ve izofluranda ölçülenin 1/15'inden daha az trifloroasetata dönüşür. Compound A oluşumuna neden olmaz. Desfluran kullanımının sonucu olarak hiç hepatotoksisite ve nefrotoksisite bildirilmemiştir.

2.3.1.b. Desfluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri

- Kaynama Noktası ($^{\circ}C$): 22.8
- Buhar Basıncı (mmHg) ($20^{\circ}C$): 669
- Molekül Ağırlığı (g): 168
- Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı: 19
- Kan/Gaz Partisyon Katsayısı: 0.45
- Kan/Beyin Partisyon Katsayısı: 1.3
- MAC (% 60-70 N_2O 'da): (%) 2.38
- MAC (% 100 O_2 ile): (%) 6.6
- MAC >65 yaş (%): 5.17
- Nemli CO_2 Absorbanında Stabilité
- Yanma Sınırları (% 70 N_2O /% 30 O_2): (%) 17

2.3.1.c. Farmakokinetik

Desfluran, insan karaciğerinde minimal biyotransformasyona uğrar. % 0.02'den daha az bir oranda metabolitleri üriner sistemle atılır. İlerleyen yaş, benzodiazepinler veya narkotikler MAC değerini düşürürler. Desfluran diğer potent inhalasyon anesteziğine göre en düşük çözünürlüğe sahiptir. Düşük kan gaz çözünürlüğü sayesinde alveoler konsantrasyonu hızla değiştirilebilir. (washin) Düşük doku çözünürlüğü sayesinde ise daha hızlı vücuttan atılır (wash-out) (90). Sonuç olarak, desfluranla derlenme daha hızlıdır. Bilinç daha hızlı döner ve bazı çalışmalarda gösterildiği gibi bu hastaların uyanma odasında kalma süreleri daha kısadır.

2.3.1.d. Klinik Kullanım

Desfluran, keskin kokusu nedeniyle anestezinin indüksiyon döneminde salgı artışı, öksürük, nefes tutma ve laringospazm gibi solunum belirtilerine yol açarak indüksiyon hızını sınırlayabilir. Erişkinlerde olmamakla birlikte çocuklarda solunumla ilgili bu etkiler hipoksemiye yol açabilir ve desfluranın çocuk hastalarda anestezisi indüksiyonu için kullanılması önerilmez. Keskinliği desfluran anestezisinin idamesinde sorun yaratmaz (91,92).

2.3.1.e. Solunum Sistemine Etkisi

Volatil anestezi ajanların; solunum fizyolojisi, solunum sayısı, tidal volüm, karbondioksit ve hipoksik yanıt, bronş düz kas tonusu ve mukosilyer fonksiyon üzerine birçok etkisi vardır. Tüm volatil anestezi ajanlar tidal volümü azaltır, dakika ventilasyonunu solunum sayısındaki artış nedeniyle daha az etkiler. Dakika ventilasyonuna net etki artan PaCO₂ (Parsiyel karbondioksit basıncı) ile ilişkilidir. PaCO₂'deki rölatif artış volatil anesteziğin respiratuar depresyon indeksini etkilemektedir. 1.2 MAC'ın altındaki değerlerde bu artış enfluran > desfluran = izofluran > sevofluran =< halotan şeklindedir. PaCO₂'deki artış oranı desfluran ve sevofluran anestezisine N₂O eklenmesiyle belirgin azalmakta, normale dönebilmektedir.

Desfluran ve sevofluran hızlı atılımından dolayı avantajlı olup rezidüel etkiye rastlanmamaktadır. Subanestezi konsantrasyonlarda hipoksik sensitivite üzerine en az etkili volatil ajanın desfluran ve sevofluran olduğu belirtilmektedir. Volatil anesteziikler hava yolu düz kasında kontraktiletiyi deprese ederek gevşemeye neden olur.

2.3.1.f. Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Desfluranla da, sevofluran ve izoflurandaki gibi kardiyak output korunmaktadır. (11,12) Kalp hızı sevofluranda stabil kalırken desfluran ile belirgin artar (95,96,97). Yine de 1 MAC değerinin üstündeki dozlarda kalp hızına etkisi izoflurana eşittir (16). İnspire edilen konsantrasyonlardaki hızlı artışlarda izofluran ve desfluranda kalp hızında geçici belirgin artışlar görülmektedir (98,99). Desfluranın etkisi yüzeysel anestezide hafifken anestezi derinleştğinde artar. Yüksek doz desfluran taşikardiye yol açabilir. Ve artmış kalp atım sıklığı yetersiz anestezide ait bir belirti olmayabilir (bu durum desfluranın alveoler konsantrasyonunun yükselmesiyle daha da artabilir). Kalp atım hızındaki artışın bir bölümü geçicidir; anestezinin derinleştirilmesiyle birlikte aniden ortaya çıkar ve birkaç dakika içinde azalır. Kalp atım hızındaki artışa kan basıncında geçici artış oluşması eşlik edebilir. Bunun mekanizması tam olarak bilinmemekte ama bu ajanların kokusunun neden olduğu hava yolu reseptör aktivasyonunun refleks taşikardi ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda desfluranın, sevofluran ve izofluranda olduğu gibi miyokardiyal fonksiyon üzerine ekokardiyografik değişiklik yapmadığı gösterilmiştir (100,101). Yine de tüm bu ajanların direkt etkisi doza bağımlı miyokardiyal depresyondur (102). Hemodinami üzerine tüm volatil anesteziiklerde olduğu gibi desfluranın arteriyel kan basıncını doza bağımlı azaltıcı etkisi belirgindir (94). Desfluranın bu etkisi rejyonel ve sistemik vasküler rezistansa bağılı potent etkisi mekanizmasıyla olmaktadır (98,103). Genel anestezi sırasında organ ve kas kan akımı, O₂ sunumu % 10-15 azalır. Desfluran anestezisinde, eşit konsantrasyonda izoflurana benzer şekilde kan akımında artış etkisi yapar. Yeni volatil anesteziik ajanlar gibi desfluran da ventriküler aritmi ve epinefrinin disritmojenik etkisine karşı kalbi duyarlı yapmaz (97).

2.3.1.g. Hepatik Etkileri

Postoperatif karaciğer disfonksiyonu, volatil anesteziiklerle ilişkilidir. Bu hasara hepatosit hipoksisi neden olur. Karaciğerin kanlanması oksijenden zengin hepatik arter kanı ve oksijenden fakir portal ven kanı ile olmaktadır. Desfluran ve sevofluran hepatik arter kan akımını korumakta ve/veya artırırken, portal ven kan akımını etkilemez ve/veya azaltırlar (102). Desfluran, sevofluran, izofluran anestezisinde, geçici plazma alanin aminotransferaz (ALT) artışı görülmez. Volatil anesteziiklerin metabolizmasına bağlı hepatit, halotanla çok sık görülür. Bunun nedeni açığa çıkan trifloroasetil antijenine (TFA) karşı humoral ve hücresele sensitizasyondur. Serumda anti TFA albumin aktivitesi Eliza yöntemi ile izlenir (102).

2.3.1.h.Santral Sinir Sistemine Etkileri

Desfluran elektroensefalografik aktiviteyi doza bağımlı bir şekilde azaltır, anestezinin derin dönemlerinde elektriksel sessizliğe yol açar. Anestezinin hiçbir döneminde EEG’de diken görünümü ya da konvulsif aktivite görülmez. Desfluran, kan basıncı sabit tutulduğunda serebral damar direncini azaltabilir ve beyin kan akımını artırabilir. 0.8 MAC’a kadar olan desfluran konsantrasyonları kafa içi basıncı çok az etkiler ancak daha yüksek konsantrasyonlar özellikle beyin tümörlerinin varlığında kafa içi basıncını artırabilir.

2.3.1.ı.Otonom Sinir Sistemine Etkileri

Yapılan çalışmalar volatil anesteziiklerin; parasempatik ve sempatik sinir sisteminin efferent aktivitesi üzerine, doza bağımlı depresyon yaptıklarını göstermiştir. Arteriyel barorefleks, kan basıncı değişikliklerinden en hızlı etkilenen sistem olup, tüm volatil anesteziikler doza bağımlı olarak kalp hızının barorefleks kontrolünü deprese eder (102). Sevofluran ve desfluranda bu etki, izofluranda da olduğu gibi daha azdır (12,21,22). Desfluran özellikle % 5-6’nın üzerindeki konsantrasyonlarda nöroefektör sistemi uyarak geçici sempatik deşarj, hipertansiyon ve taşikardiye neden olur

(98,99,103,106). Ek olarak endokrin aksı da aktive ederek, ADH ve epinefrinin plazma düzeyini 15-20 kat artırır (99). Hemodinamik etki 4-5 dakika, endokrin etki 15-20 dakika sürmektedir. Desfluranın konsantrasyonundaki artıştan önce yeterli dozda opioid verilmesi ile bu etkiler engellenebilmektedir (107). Nöroendokrin aktivasyonda, üst ve alt hava yollarındaki reseptörlerin sempatik aktivasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (108). En keskin kokulu anestezi ajanı olan desfluranın, iritan hava yolu reseptörlerini aktive ettiği bildirilmektedir (102).

2.3.1.i. Obstetrik Etki

Vasküler düz kas üzerine etkisinden dolayı volatil anestezi ajanları uterusun düz kas kontraktilitesi ve kan akımını doza bağımlı olarak azaltmaktadır. Genel anestezi altında yapılan acil sezaryen ameliyatlarında düşük konsantrasyonda (0.5 MAC) N₂O ile kombine edilerek kullanılabilir (102).

2.3.1.j. Renal Etkileri

Doza bağımlı olarak kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını düşürür.

2.3.1.k. Nöromusküler Sisteme Etkileri

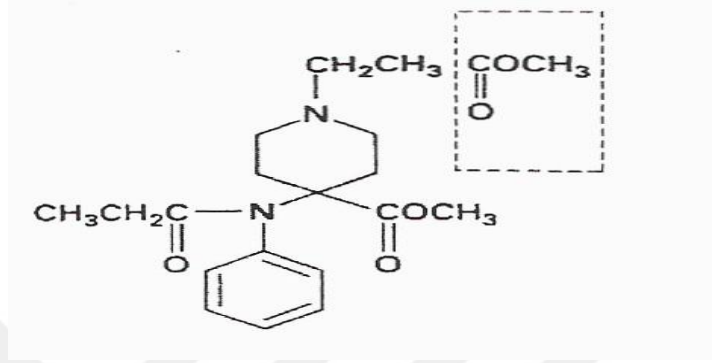
Sinir-kas kavşağını deprese, kas gevşetici ajanları potansiyalize eder.

2.3.1.l. Kontrendikasyonları

Desfluran halojenli ajanlara duyarlılarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olanlarda, hipovolemide, intrakraniyal hipertansiyonda kullanılmamalıdır.

2.3.2. Remifentanil

ABD’de remifentanilin klinik kullanımı, temmuz 1996’da onaylanmıştır. Bu yeni opioid artık dünyanın bir çok ülkesinde düzenli olarak klinik kullanıma girmiştir (109).



Şekil 2.1: Remifentanilin kimyasal yapısı

Remifentanil çok kısa etkili ve etkisi hızlı başlayan yeni bir μ -agonist opioiddir. Analjezik etkisi fentanile benzer. Remifentanil hidroklorid şeklinde beyaz liyofilize toz halinde bulunur. Şu anda mevcut olan formu glisin içerir, bu nedenle epidural veya intratekal kullanımı kontrendikedir (110). 1, 2 ve 5 mg’lık flakonlar halinde piyasada mevcut olup, 25 veya 50 $\mu\text{g/ml}$ solüsyonlar halinde uygulanması tavsiye edilir. Bu şekilde hazırlandığında, pH’sı ± 3.0 ve pKa’sı 7.07’dir. Solüsyonun pH’sı 4’den küçük olduğunda 24 saat stabil olarak kalır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 92’dir (111).

Remifentanilin, μ reseptörlerine, δ ve κ reseptörlerine nazaran daha fazla afinitesi olduğu gösterilmiştir. Kompetitif olarak naloksan tarafından antagonize edilebilir. Ana metaboliti remifentanil asittir. Remifentanil asit, benzer şekilde μ , δ ve κ reseptörlerine bağlanır, fakat afinitesi remifentanilden daha azdır. Aynı zamanda çalışmalar bu metabolitin potensinin remifentanile göre 800–1200 kat daha az olduğunu göstermiştir (111).

Remifentanil opioid reseptörü olmayan yapılara önemli düzeyde bağlanmamaktadır. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi diğer opioidlerden farklı farmakokinetik profil sağlamaktadır (112). Organ işlevine bağlı

olmaksızın klirensinin çok hızlı olmasına ve dolayısı ile etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasına neden olur. Etkinin hızla ortadan kalkması postoperatif yeterli analjezi sağlanmasını gerektirir.

2.3.2.a. Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanilin yapısında, diğer piperidin derivesi olan opioidlerden farklı olarak, kan ve diğer dokulardaki non-spesifik esterazlarca yıkılmasını sağlayan ester bağı mevcuttur. Remifentanil hızlı etki başlangıcına, düşük dağılım hacmine ve hızlı redistribüsyon özelliğine sahiptir. Terminal yarı ömrü 8.840 dk olarak tespit edilmiştir (111). Klirensi 3-4 L dk-1 dir ve neostigmin gibi kolinesteraz inhibitörlerinin varlığından etkilenmez. Remifentanil psödokolinesteraz için iyi bir substrat değildir. Bu nedenle kolinesteraz eksikliği olanlarda farmakokinetiği etkilenmez (113). Remifentanilin kandan hızla eliminasyonu, bu ilacın aralıklı veya bolus olarak kullanılması yerine intravenöz infüzyon şeklinde uygulanması gerektirmektedir. Yarı ömrü, klirensi ve distribüsyonu infüzyon süresinin uzunluğundan ve miktarından etkilenmez (114). Üç saat infüzyondan sonra bile remifentanilin plazma konsantrasyonunun % 50'ye düşmesi 5-7 dk içinde olmaktadır. Oysa bu süre alfentanilde 50-60 dk'dır.

İnfüzyonun kesilmesinden sonra, hiçbir rezidüel etki olmaksızın etkisinin geri dönmesi 3-6 dk sürer. Bu nedenle remifentanil kesildiğinde veya kesilmeden hemen önce analjezik verilmelidir (114).

Hepatik ve renal yetmezlik durumlarında remifentanilin farmakokinetiği etkilenmez. Diğer piperidin sınıfındaki opioidler gibi plasentaya geçer, buna rağmen diğer opioidlerin aksine fetüste de hızla metabolize olmaya devam eder (111).

2.3.2.b. Farmakodinamik Özellikleri

Remifentanilin analjezik etkisi doz bağımlı olarak artar. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda remifentanilin alfentanilden 20-30 kat daha potent bir analjezik olduğu gösterilmiştir (111).

2.3.2.c. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

Remifentanilin kalp atım hızını ve kan basıncını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hemodinamik değişiklikler glikopirolat premedikasyonu ile azaltılabileceği gibi, intravenöz adrenerjik ajanlarla da tedavi edilebilir (115). Uygulama sırasında görülen bradikardi ve hipotansiyon doz bağımlı değildir ve kan basıncındaki düşüşler daha çok bradikardi varlığında ortaya çıkar. Remifentanilin 5 µg /kg altındaki dozlarda histamin salıverilmesine yol açtığı gösterilmiştir (116). Oluşan bradikardi ve hipotansiyon; remifentanil infüzyon hızının azaltılması, kullanılan diğer anestezi ajanlarının azaltılması, intravenöz sıvı replasmanı ve vazopressör ajanlar ile düzeltilebilir.

2.3.2.d. Solunum Sistemi Etkileri:

Remifentanil doza bağımlı olarak solunumu deprese eder. Diğer fentanil analoglarının tersine, remifentanilin solunumu deprese edici etkisi uygulama süresinin artması ile değişmez.

Diğer anestezi ajanlarının yokluğunda, kan konsantrasyonu 4-5 µg /ml olduğunda respiratuar değişiklikler görülür. Genel anestezi alan hastalarda solunumsal iyileşmenin hızı, kullanılan diğer anestezi ajanlarına bağlıdır.

2.3.2.e. Kas Rijiditesi:

Remifentanil doza ve uygulama hızına bağı olarak kas rijiditesine sebep olmaktadır. Düşük dozlarda ise periferik kas rijiditesi meydana gelebilir. Hipnotik ajanlar ve nöromusküler blokerler kullanıldığında kas rijiditesi görülme sıklığı azalmaktadır. İnfüzyon hızının azaltılması veya kesilmesi, nöromusküler ajan kullanılması ile kas rijiditesi engellenebilir.

2.3.2.f. Histamin Salınımı:

Remifentanil, 30 µg /kg dozda uygulanması halinde bile plazma histamin seviyelerini artırmadığı gösterilmiştir.

2.3.2.g. İntraoküler Basınç:

Remifentanil uygulanmasından sonra intraoküler basınç değişikliği görülmemiştir.

2.3.2.h. Serebrovasküler Etkiler:

Isofluran-N₂O anestezisi altında 0.5-1 µg /kg remifentanil infüzyonu intrakranial basınç değişikliğine sebep olmamıştır (117). Remifentanil ve N₂O kullanılan hastalarda karbondioksite verilen serebrovasküler yanıt sabit kalmıştır. 8 µg /kg doza kadar remifentanil uygulanan hastalarda EEG (Elektroensefalografi)'de epileptik değişiklikler görülmemiştir.

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Çalışma Protokolü

Çalışmamıza 18-65 yaş arası 60 hasta dahil edildi. Çalışmamızda elektif koşullarda opere edilmesi planlanan, ameliyat süresi 1-2 saat arasında sürecek olan, ASA I-II risk grubundaki gönüllü toplam 60 hasta yer almıştır. Çalışma timpanoplasti operasyonu planlanan kulak-burun-boğaz cerrahisi hastaları üzerinde yapılmıştır.

Kişiye veya aileye ait malign hipertermi, morbid obezite, opioid duyarlılığı, alkol ya da ilaç bağımlılığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, belirgin anemi, karaciğer ya da böbrek hastalığı öyküsü olan, hipovolemi, hipotansiyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, sepsis tanısı alan ve dekompanze diyabetik hastalar, gebelik yada laktasyon dönemindeki kadınlar ve çalışma ilaçlarına karşı alerjisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalarda entübasyon güçlüğü olup, birinci denemede başarısız olunanlar, arter basıncı 180/100 mm Hg'nin üzerinde veya 90/60 mmHg'nin altında olanlar, kalp atım hızı 50 atım/dk ve 100 atım/dk üzerinde olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Anestezi esnasında monitörizasyon takibinde kardiyak aritmi gelişen, hemodinamik stabilizasyonu kolay sağlanamayan, pulmoner komplikasyonlar gelişenler ile cerrahi komplikasyon gelişen hastalarda çalışmaya son verilmiştir.

Hastalar ameliyat öncesi dönemde uygulanacak olan anestezi tipi hakkında bilgilendirilerek, işleme ve çalışmaya dair izin formları imzalatılmıştır.

Her operasyondan önce, anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu yapılmıştır. Rutin uyguladığımız şekilde, her olgu için tek kullanımlık anestezi devresi ve bakteri filtresi kullanılmıştır. Her hastada CO₂ absorbanı değiştirilmiştir.

Tüm olgulara operasyondan 30 dk. önce 0.07 mg/kg intramüsküler (IM) midazolam (Dormicum®) ile premedikasyon yapılmıştır.

Hastalara standart olarak Elektrokardiyografi (EKG), Kalp Atım Hızı (KAH), Noninvaziv Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diyastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂), Bispektral İndex (BİS) ve vücut ısısı monitörizasyonu yapılmıştır.

Ameliyattan önce operasyon masasına alınan hastalara antekübital bölgeden yada el sırtından 18-20 G'luk bir kanül ile damar yolu açılarak izotonik NaCl 6 ml/kg/saat dozunda verildi.. Uygulanacak genel anestezi yöntemine göre hastalar rastgele yöntemle 2 gruba ayrıldı. Rastgele yöntem operasyon öncesinde eşit sayıda ve üzerinde grubun belirtildiği kâğıtların olduğu bir zarf içinden kura çekilerek yapıldı. Her iki gruptaki hastalar indüksiyondan önce 3 dk % 100 oksijen ile solutulduktan sonra genel anestezi indüksiyonuna geçildi.

Anestezi indüksiyonu için 1 mg/kg lidokain (Aritmal® % 2), 2 mg/kg propofol (Diprivan®), 0.125 mcg/kg/dk Remifentanil (Ultiva®) infüzyonu, ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür (Esmeron®) iv uygulanarak BİS değeri 40-60 arasında olduğunda laringoskop ile entübasyon yapıldı.

Endotrakeal entübasyondan sonra tüm olgular ADU (Datex-Ohmeda® S/5 Anesthesia) anestezi cihazında tidal volüm 8-10 ml/kg ve solunum sayısı 12 /dk olacak şekilde % 50 O₂ - % 50 hava ile solutulmaya başlandı ve ETCO₂ 32 – 38 mm Hg olacak şekilde tidal volüm, frekans ayarlar yapıldı. Tüm olgulara gaz analizörü monitörü bağlandı. CO₂ absorbanı olarak sodalime (Sorbo-Lime®) kullanıldı. Taze gaz akımı denitrojenizasyonunu sağlamak ve anesteziyi hızla derinleştirmek amacıyla, anestezi indüksiyonu sonrası ilk 10 dk. için, 6.0 lt/dk (O₂/Hava=2/4) içinde % 4-6 desfluran şeklinde ayarlandı. Hastaların tamamına remifentanil (Ultiva®) 0,125 mcg/kg/dk dozunda infüzyonu yapıldı. Peroperatif dönemde bradikardi ve hipotansiyon gelişmesi durumunda desfluran konsantrasyonu ve remifentanil infüzyon hızı düşürüldü. Hipotansiyon devam etmesi halinde 0.1 mg / kg efedrin hidroklorid iv. uygulandı.

Hastaların tamamına anestezinin başlangıcından itibaren 10. dakikaya kadar % 33 O₂ ve % 66 hava karışımı içinde % 4-6 desfluran ile taze gaz akımı 6.0 lt/dk (O₂/Hava=2/4) uygulandı. 10. dakikadan sonra hastalar randomize iki eşit gruba ayrıldı. Birinci grup hastaya (Grup-Y (n=30)), anestezisi uygulamasının devamı için; % 33 O₂ ve % 66 hava karışımı içinde % 4-6 desfluran ile taze gaz akımı 6.0 lt /dk (O₂/Hava=2/4) olacak şekilde devam edilirken, ikinci grup hastada (Grup-D (n=30)) ise 10. dk.'dan sonra akım hızı FiO₂ değeri %30'un üzerinde olacak şekilde 1 lt/dk'ya (O₂/Hava=0.5/0.5) indirildi ve % 4-6 desfluran uygulandı. Desfluran konsantrasyonu BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde sürdürüldü.

Operasyon sırasında ETCO₂ 32-38 mmHg ve FiO₂ % 30'un üzerinde olacak şekilde izlendi. ETCO₂'in 38 mmHg'nın üzerine çıkması, FiO₂'in % 30'un altına inmesi yada SpO₂'nin 95'in altına inmesi durumunda taze gaz akımı 6.0 lt/dk düzeyine yükseltildi. Çalışmada KAH, OAB, SpO₂, inspiratuvar desfluran konsantrasyonu (FiDes), ekspiratuvar desfluran konsantrasyonu (ETDes), FiO₂, FiCO₂, ekspiratuvar O₂ konsantrasyonu (ETO₂), plato hava yolu basınçları (Pplato), end tidal karbondioksit (ETCO₂) ölçümü T-0 (İndüksiyon öncesi), T1 (Entübasyonun 5. dakikasında), T-2 (1 lt/Dk. Akıma geçiş zamanı), T-3/1-10 (Operasyonun her 10 dakikasında bir), sırasıyla kaydedildi. Bu kayıtların son üç parametresinde sırasıyla 1 lt/Dk. akım sonu, ekstübasyon öncesi, ekstübasyon sonrası değerleri içerdi.

Her iki grupta entübasyon dan sonraki 5. dakikada, operasyonun 30. dakikasında ve ekstübasyondan 5 dakika önce arteriyel kan gazı ölçümleri yapılarak pH (Hidrojen iyon konsantrasyonu), pO₂ (parsiyel oksijen basıncı), pCO₂ (parsiyel karbondioksit basıncı), sO₂ (oksijen saturasyonu), COHb (Karboksihemoglobin), laktat (lac), HCO₃ (Bikarbonat), baz açığı değerleri kaydedildi.

Grup D'de anestezisi sonlandırılmadan 10 dk. önce anestezik gaz ve buharların akciğerlerden hızla elimine olmasını sağlamak amacıyla yeniden yüksek taze gaz akımlı anestezisi uygulamasına (O₂/Hava =2/4) geçildi. Tüm olgularda son cilt dikişinden sonra anestezik gazlar kesildi, O₂ akımı 6.0 lt/dk'ya çıkarılarak % 100 O₂ ile manuel ventilasyona geçilerek spontan solunum sağlandıktan sonra hastalar ekstübe edildi. Gaz tüketimini hesaplamak için anestezisi cihazında her olguda tekrarlanan kalibrasyon işlemi

yapılarak değerler kaydedildi. Ameliyat bitiminde toplam tüketilen volatil ajan miktarı Penlon Alpha Desfluran Vaporizatör cihazında ölçülerek kaydedildi. Ayrıca her olgu için tüketilen toplam remifentanil miktarları da kaydedildi. Tüm olgularda anestezi devre içi ısı ve nem miktarları, TFA-5013 nem ve ısı ölçer cihazıyla operasyon süresince 10'ar dakikalık aralarla kaydedildi. Operasyon sonunda her iki grubun derlenme süreleri Aldrete skorlama sistemine göre değerlendirildi.

Derlenme odasında hastalar takip edilerek bulantı-kusma gibi klinik durumları kontrol edildi.

Aldrete derlenme skoru

Aktivite	Dört ekstremitte hareket edebiliyorsa	2
	İki ekstremitte hareket edebiliyorsa	1
	Ekstremitte hareketi yoksa	0
Solunum	Derin nefes alıyor ve öksürüyorsa	2
	Dispneik ve kısıtlı soluyorsa	1
	Apnesi varsa	0
Dolaşım	Kan basıncı başlangıç değerlerinden %20 az / fazla	2
	Kan basıncı başlangıç değerlerinden %20-50 az / fazla	1
	Kan basıncı başlangıç değerlerinden %50 az / fazla	0
Bilinç	Tam uyanık	2
	Seslenme ile uyanık	1
	Uyanmıyor	0
Cilt Rengi	Pembe	2
	Soluk	1
	Siyanotik	0

3.2. İstatistiksel Analiz Yöntemi

3.2.1. Temel İstatistikler

Temel istatistikler ile hastaların özellikleri özetlenmiştir. Sayısal parametrelerin özetlenmesinde ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri gerekli durumlarda %95 güven aralıkları; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır.

İstatistik anlamlılık sınırı (p) 0.05 olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel analizler SPSS ver 16.0 programı ile yapılmıştır.

3.2.2. İkincil Karşılaştırmalar

Karşılaştırmalarda tüm değişken gruplarının dağılımını tespit etmek için Kolmogorov-Smirnow testi uygulanmış, normal dağılıp gösteren değişkenlere parametrik; çarpık dağılım gösteren değişkenlere non-parametrik istatistik yöntemler kullanılmıştır.

Parametrik test olarak Student T Testi (Independent Sample T Testi) ve Non-parametrik test olarak Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablo istatistikleri kullanılmıştır (Ki-kare, Fisher, Mantel Haenszel).

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 60 hasta, düşük akım grubu ve yüksek akım kontrol grubu olarak 2 gruba ayrılmıştır. Gruplardaki olguların sosyo demografik özellikleri TABLO 4.1'de özetlenmiştir. Gruplardaki olgular arasında sosyo demografik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p<0,05$).

Tablo 4.1: Olguların Sosyo Demografik Özelliklerinin Dağılımı

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D
YAŞ (YIL)	33,63 ± 10,21	33,33 ± 11,14
BMI	26,83 ± 3,56	25,17 ± 2,89
CİNSİYET (K/E)	16/14 (53,3/46,7)	17/13 (56,7/43,3)
ASA (I/II)	24/6 (80,0/20,0)	26/4 (86,7/13,3)

Gruplardaki olgular arasında operasyon süresi, anestezi süresi, ekstübasyon süresi, göz açma süresi gibi operasyonel süreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Gruplardaki olgulara kullanılan ortalama remifentanil dozları açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Opere edilen olgulardaki postoperatif dönem bulantı/kusma durumları karşılaştırıldığında da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

GRUP Y'deki olguların alderete skorunun 9 olma süresi GRUP D'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kısadır ($p=0,002$). GrupD'deki olgulara kullanılan ortalama esmeron miktarı GRUP Y'deki olgulara kullanılan ortalama esmeron miktarından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazlayken ($p=0,031$) GRUP Y'deki olgulara uygulanan desfluran miktarı GRUP D'deki olgulara uygulanan desfluran miktarının yaklaşık 2 katıdır ($p<0,001$).

Tablo 4.2: Gruplardaki Olguların İntraoperatif Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
OPERASYON SÜRESİ	88,40 ± 14,84	89,03 ± 11,16	0,852
ANESTEZİ SÜRESİ	97,37 ± 15,94	95,90 ± 11,97	0,688
EXTÜBASYON SÜRESİ	6,47 ± 2,27	6,80 ± 1,83	0,533
GÖZ AÇMA SÜRESİ	7,07 ± 2,66	7,93 ± 2,16	0,172
ALDRETE 9 OLMA ZAMANI	9,27 ± 2,32	11,20 ± 2,28	0,002*
ESMERON MİKTARI	43,5 ± 6,97	47,50 ± 7,04	0,031*
DESFLURAN MİKTARI	115,16 ± 24,18	61,01 ± 13,01	<0,001*
REMİFENTANİL MİKTARI	0,71 ± 0,23	0,76 ± 0,28	0,452
POSTOP BULANTI KUSMA (VAR/YOK)	6/24 (20,0/80,0)	4/26 (20,0/80,0)	0,488

GRUP Y'deki olguların T-3/1 ve T-3/2 ölçüm zamanındaki arteriyel basınç ortalaması GRUP D'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşükken ($p<0,05$) GRUP Y'deki olguların T-3/10 arteriyel basınç ortalaması ise GRUP D'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p=0,012$).

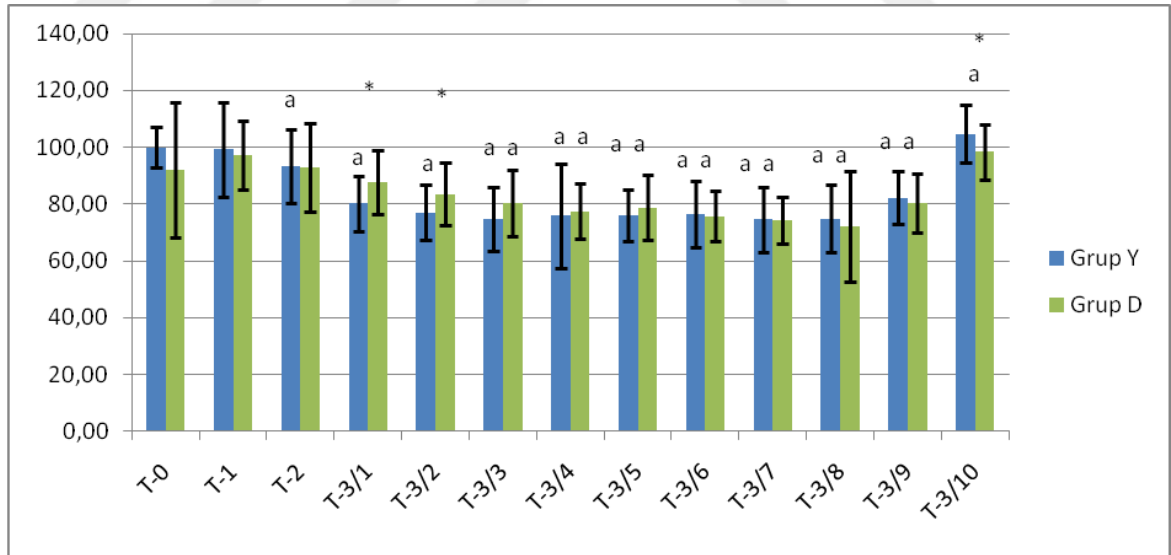
Grup Y'deki olguların T-0 arteriyel basınç ortalaması; T-2, T-3/1, T-3/2, T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/5, T-3/6, T-3/7, T-3/8 ve T-3/9 arteriyel basınç ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekken T-3/10 arteriyel basınç ortalamasından ise anlamlı derecede daha düşüktür ($p<0,05$).

Grup D'deki olguların T-0 arteriyel basınç ortalaması ise; T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/6, T-3/7, T-3/8 ve T-3/9 arteriyel basınç ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

Tablo 4.3: Gruplardaki Olguların Ortalama Arteriyel Basınç Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
T-0	99,9 ± 7,07	92,03 ± 23,65	0,254
T-1	99,20 ± 16,52	97,18 ± 12,29	0,493
T-2	93,43 ± 12,98 ^a	92,80 ± 15,68	0,865
T-3/1	80,13 ± 9,54 ^a	87,60 ± 11,22	0,007*
T-3/2	77,07 ± 9,78 ^a	83,50 ± 10,92	0,019*
T-3/3	74,70 ± 11,30 ^a	80,27 ± 11,72 ^a	0,066
T-3/4	75,80 ± 18,38 ^a	77,47 ± 9,74 ^a	0,662
T-3/5	76,03 ± 8,90 ^a	78,80 ± 11,31 ^a	0,297
T-3/6	76,47 ± 11,65 ^a	75,77 ± 8,71 ^a	0,793
T-3/7	74,50 ± 11,47 ^a	74,23 ± 8,15 ^a	0,918
T-3/8	74,87 ± 11,84 ^a	72,30 ± 19,46 ^a	0,988
T-3/9	82,13 ± 9,33 ^a	80,43 ± 10,40 ^a	0,508
T-3/10	104,77 ± 10,33 ^a	98,33 ± 9,86	0,012*

a: T-0 ile arasında anlamlı farklılık



Grafik 4.1: Gruplardaki Olguların Ortalama Arteriyel Basınç Bulguları

GRUP Y'deki olguların T-0, T-2, T-3/2, T-3/4 ve T-3/5 ölçüm zamanlarındaki kalp atım hızı ortalaması GRUP D'deki olguların kalp atım hızı ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

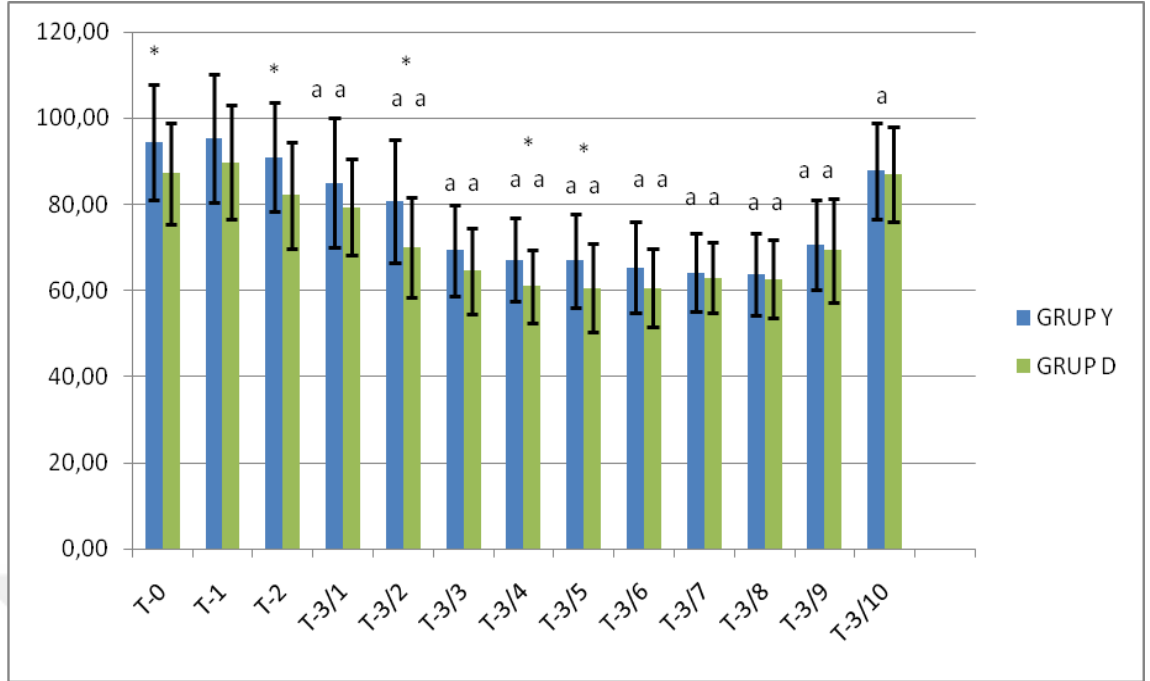
Grup Y'deki olguların T-0 kalp atım hızı ortalaması; T-3/1, T-3/2, T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/6, T-3/7, T-3/8, T-3/9 ve T-3/10 arteriyel basınç ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

Grup D'deki olguların T-0 kalp atım hızı ortalaması ise; T-3/1, T-3/2, T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/6, T-3/7, T-3/8 ve T-3/9 kalp atım hızı ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p<0,05$).

Tablo 4.4: Gruplardaki Olguların Ortalama Kalp Atım Hızı Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
T-0	94,50 ± 13,30	87,17 ± 11,64	0,027*
T-1	95,27 ± 14,93	89,73 ± 13,21	0,134
T-2	90,97 ± 12,58	82,13 ± 12,46	0,008*
T-3/1	85,00 ± 14,98 ^a	79,37 ± 11,20 ^a	0,104
T-3/2	80,80 ± 14,38 ^a	70,00 ± 11,52 ^a	0,001*
T-3/3	69,33 ± 10,59 ^a	64,67 ± 9,97 ^a	0,216
T-3/4	67,20 ± 9,58 ^a	61,03 ± 8,53 ^a	0,012*
T-3/5	66,97 ± 70,85 ^a	60,67 ± 10,19 ^a	0,011*
T-3/6	65,40 ± 10,5 ^a	60,67 ± 9,19 ^a	0,069
T-3/7	64,17 ± 9,08 ^a	62,97 ± 8,12 ^a	0,592
T-3/8	63,73 ± 9,46 ^a	62,73 ± 9,01 ^a	0,677
T-3/9	70,63 ± 70,31 ^a	69,30 ± 12,16 ^a	0,649
T-3/10	87,77 ± 11,11 ^a	87,00 ± 11,13	0,790

a: T-0 ile arasında anlamlı farklılık



Grafik 4.2: Gruplardaki Olguların Ortalama Kalp Atım Hızı Bulguları

GRUP Y'deki olguların T-2, T-3/1, T-3/2, T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/6, T-3/7 ve T-3/8 ölçüm zamanlarındaki FETDES (ekspiratuar desfluran konsantrasyonu) ortalaması GRUP D'deki olguların FETDES ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0,05$).

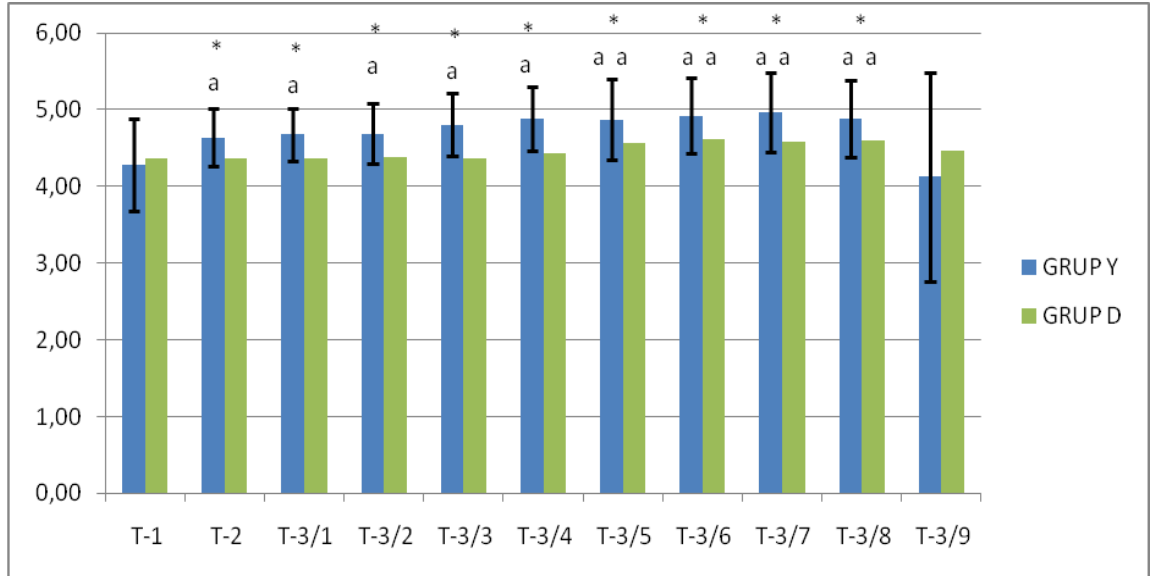
Grup Y'deki olguların T-0 FETDES ortalaması; T-2, T-3/1, T-3/2, T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/5, T-3/6, ve T-3/7 FETDES ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür ($p < 0,05$).

Grup D'deki olguların T-0 FETDES ortalaması ise; T-3/5, T-3/6, T-3/7 ve T-3/8 FETDES ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür ($p < 0,05$).

Tablo 4.5: Gruplardaki Olguların Ortalama FETDES Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
T-1	4,29 ± 0,60	4,37 ± 0,45	0,561
T-2	4,64 ± 0,40 ^a	4,37 ± 0,38	0,007*
T-3/1	4,68 ± 0,35 ^a	4,36 ± 0,34	0,001*
T-3/2	4,68 ± 0,39 ^a	4,39 ± 0,38	0,004*
T-3/3	4,81 ± 0,41 ^a	4,37 ± 0,32	<0,001*
T-3/4	4,88 ± 0,42 ^a	4,44 ± 0,26	<0,001*
T-3/5	4,87 ± 0,53 ^a	4,57 ± 0,28 ^a	0,008*
T-3/6	4,92 ± 0,49 ^a	4,61 ± 0,32 ^a	0,005*
T-3/7	4,88 ± 0,50 ^a	4,59 ± 0,38 ^a	0,002*
T-3/8	4,88 ± 0,50 ^a	4,60 ± 0,39 ^a	0,019*
T-3/9	4,12 ± 1,35	4,46 ± 0,71	0,229

a: T-1 ile arasında anlamlı farklılık



Grafik 4.3: Gruplardaki Olguların Ortalama FETDES Bulguları

GRUP Y'deki olguların FETO₂ ortalaması tüm ölçüm zamanlarında GRUP D'deki olguların FETO₂ (ekspiratuar oksijen konsantrasyonu) ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (p<,05).

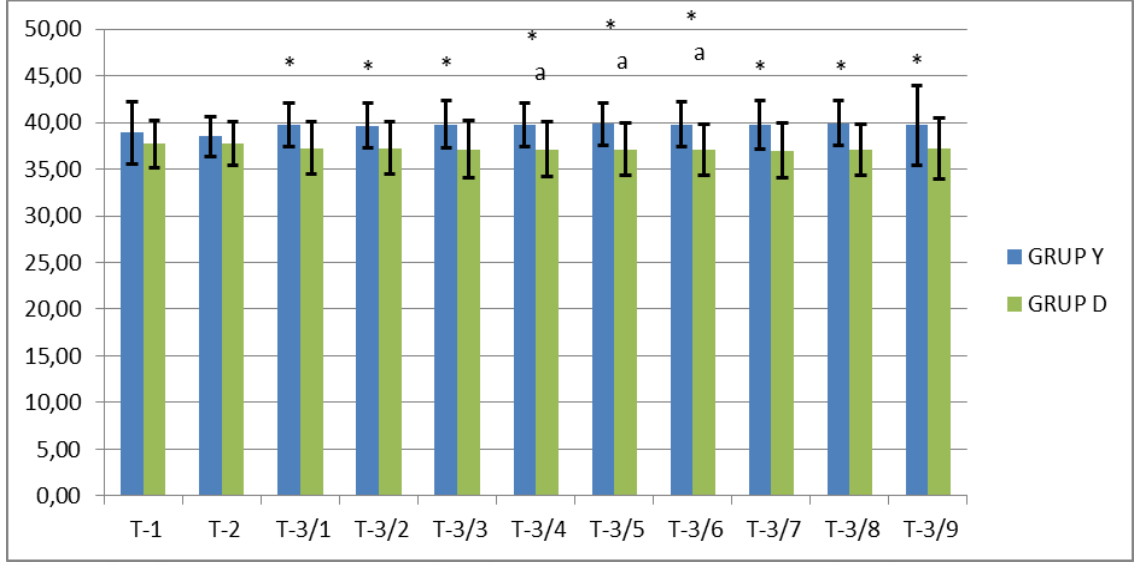
Grup Y olguların T-1 FETO₂ ortalamasıyla diğer ölçüm zamanları FETO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p>0,05).

Grup D'deki olguların T-1 FETO₂ ortalaması; T-3/4, T-3/5 ve T-3/6 ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (p<0,05).

Tablo 4.6: Gruplardaki Olguların Ortalama FETO₂ Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
T-1	38,93 ± 3,33	37,70 ± 2,56	0,113
T-2	38,53 ± 1,71	37,73 ± 2,58	0,163
T-3/1	39,73 ± 2,35	37,23 ± 2,80	<0,001*
T-3/2	39,67 ± 2,40	37,27 ± 2,83	0,001*
T-3/3	39,80 ± 2,55	37,13 ± 3,08	0,001*
T-3/4	39,77 ± 2,36	37,10 ± 2,92 ^a	<0,001*
T-3/5	39,83 ± 2,26	37,10 ± 2,81 ^a	<0,001*
T-3/6	39,77 ± 2,42	37,07 ± 2,78 ^a	<0,001*
T-3/7	39,70 ± 2,61	37,00 ± 2,90	<0,001*
T-3/8	39,93 ± 2,35	37,07 ± 2,77	<0,001*
T-3/9	39,70 ± 4,24	37,20 ± 3,22	0,013*

a: T-1 ile arasında anlamlı farklılık



Grafik 4.4: Gruplardaki Olguların Ortalama FETO₂ Bulguları

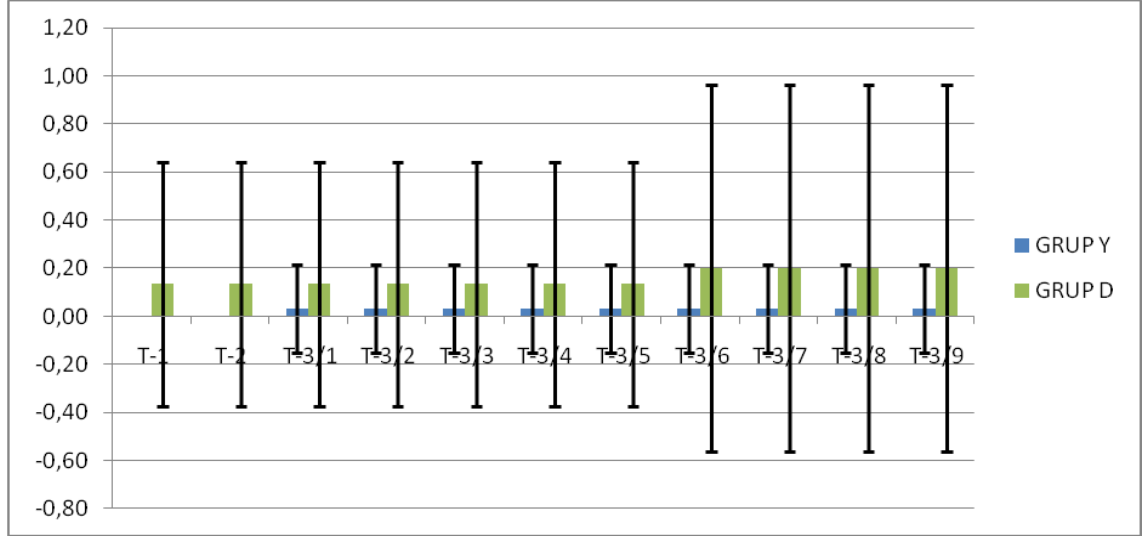
FİCO₂ ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Grup Y ve Grup D'deki olguların T-1 FİCO₂ ortalamasıyla diğer ölçüm zamanları FİCO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0,05$).

Tablo 4.7: Gruplardaki Olguların Ortalama FİCO₂ Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
T-1	0,0 ± 0,0	0,13 ± 0,51	0,155
T-2	0,0 ± 0,0	0,13 ± 0,51	0,155
T-3/1	0,03 ± 0,18	0,13 ± 0,51	0,314
T-3/2	0,03 ± 0,18	0,13 ± 0,51	0,314
T-3/3	0,03 ± 0,18	0,13 ± 0,51	0,314
T-3/4	0,03 ± 0,18	0,13 ± 0,51	0,314
T-3/5	0,03 ± 0,18	0,13 ± 0,51	0,314
T-3/6	0,03 ± 0,18	0,020 ± 0,76	0,248
T-3/7	0,03 ± 0,18	0,020 ± 0,76	0,248
T-3/8	0,03 ± 0,18	0,020 ± 0,76	0,248
T-3/9	0,03 ± 0,18	0,020 ± 0,76	0,248

a: T-1 ile arasında anlamlı farklılık



Grafik 4.5: Gruplardaki Olguların Ortalama FICO₂ Bulguları

GRUP Y'deki olguların T-3/4, T-3/5, T-3/6, T-3/8 ve T-3/9 ölçüm zamanlarındaki ETCO₂ ortalaması GRUP D'deki olguların ETCO₂ ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (p<0,05).

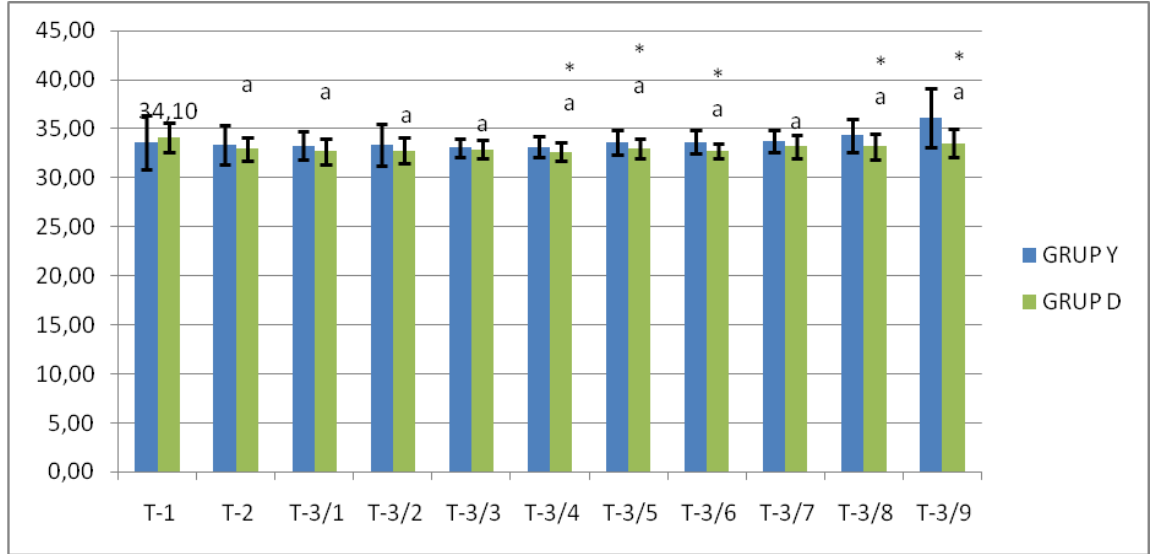
Grup Y'deki olguların T-1 ETCO₂ ortalamasıyla diğer ölçüm zamanları ETCO₂ ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır (p>0,05).

Grup D'deki olguların T-1 ETCO₂ ortalaması; T-2, T-3/1, T-3/2, T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/6, T-3/7, T-3/8 ve T-3/9 ETCO₂ ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (p<0,05).

Tablo 4.8: Gruplardaki Olguların Ortalama ETCO₂ Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
T-1	33,63 ± 2,76	34,10 ± 1,54	0,168
T-2	33,37 ± 1,99	32,97 ± 1,89 ^a	0,713
T-3/1	33,30 ± 1,47	32,70 ± 1,32 ^a	0,081
T-3/2	33,37 ± 2,09	32,77 ± 1,30 ^a	0,443
T-3/3	33,07 ± 0,91	32,90 ± 0,96 ^a	0,422
T-3/4	33,17 ± 1,05	32,63 ± 0,93 ^a	0,039*
T-3/5	33,60 ± 1,22	32,97 ± 1,03 ^a	0,027*
T-3/6	33,67 ± 1,21	32,77 ± 1,21 ^a	0,002*
T-3/7	33,73 ± 1,14	33,20 ± 1,86 ^a	0,094
T-3/8	34,33 ± 1,71	33,20 ± 1,35 ^a	0,007*
T-3/9	36,10 ± 3,01	33,50 ± 1,43 ^a	<0,001*

a: T-1 ile arasında anlamlı farklılık



Grafik 4.6: Gruplardaki Olguların Ortalama ETCO₂ Bulguları

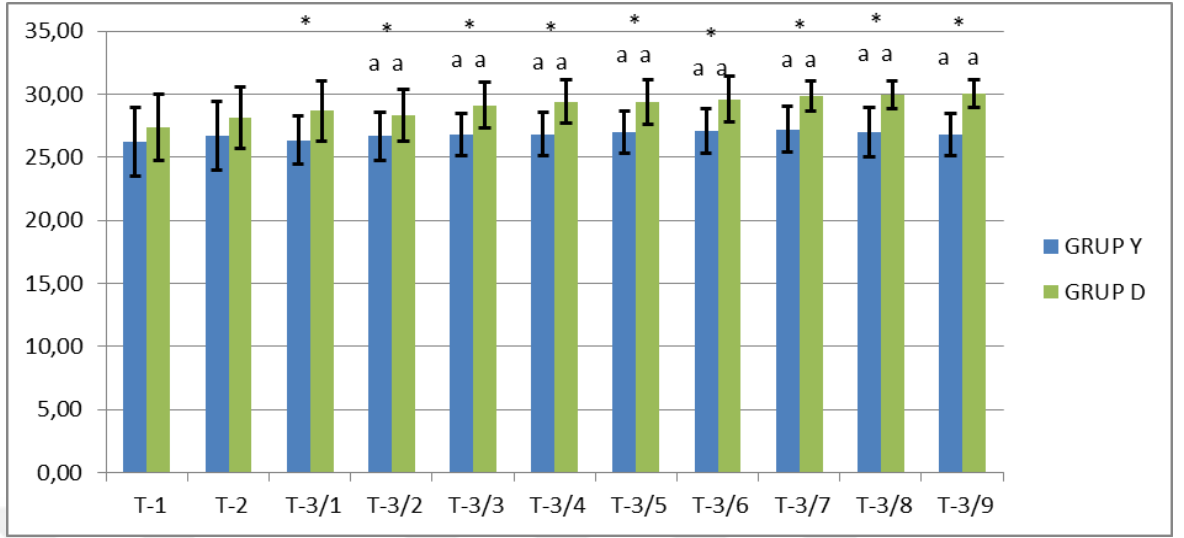
GRUP D'deki olguların DEVREİSİ ortalaması tüm ölçüm zamanlarında GRUP Y'deki olguların DEVREİSİ ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0,05$)

Grup Y'deki olguların T-1 ETCO₂ ortalaması; T-2, T-3/1, T-3/2, T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/6, T-3/7, T-3/8 ve T-3/9 ETCO₂ ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir ($p < 0,05$).

Tablo 4.9: Gruplardaki Olguların Ortalama DEVRE İSİ Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
T-1	26,23 ± 2,74	27,83 ± 2,66	0,055
T-2	26,70 ± 2,72	28,14 ± 2,42	0,107
T-3/1	26,33 ± 1,91	28,67 ± 2,41	<0,001*
T-3/2	26,66 ± 1,87 ^a	28,32 ± 2,04 ^a	0,006*
T-3/3	26,79 ± 1,69 ^a	29,13 ± 1,82 ^a	<0,001*
T-3/4	26,84 ± 1,69 ^a	29,42 ± 1,76 ^a	<0,001*
T-3/5	26,90 ± 1,69 ^a	29,38 ± 1,78 ^a	<0,001*
T-3/6	27,09 ± 1,77 ^a	29,59 ± 1,80 ^a	<0,001*
T-3/7	27,21 ± 1,83 ^a	29,40 ± 1,17 ^a	<0,001*
T-3/8	26,99 ± 1,93 ^a	29,90 ± 1,09 ^a	<0,001*
T-3/9	26,10 ± 1,70 ^a	30,00 ± 1,09 ^a	<0,001*

a: T-1 ile arasında anlamlı farklılık



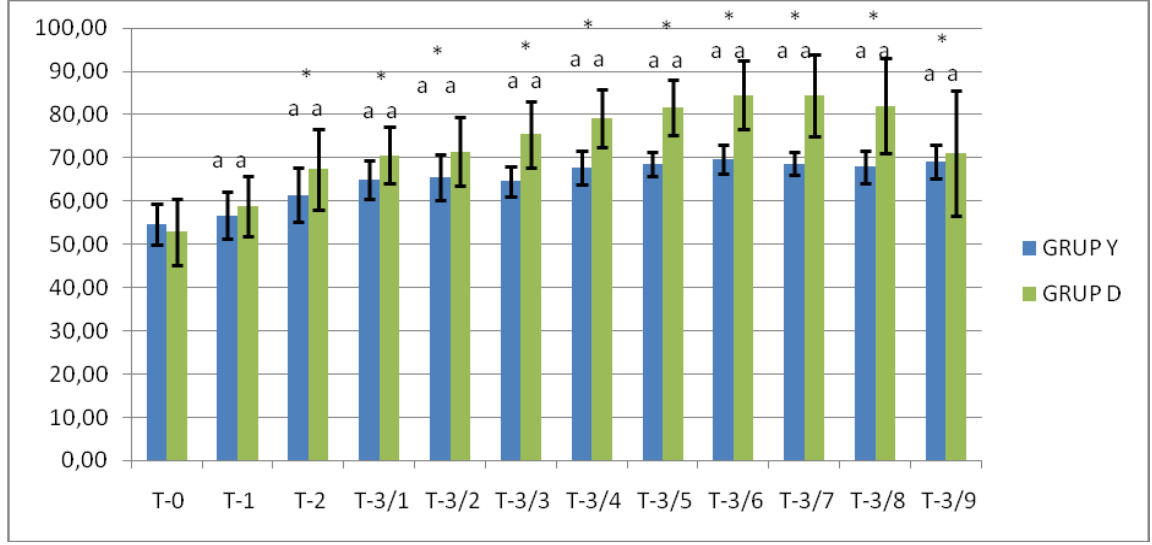
Grafik 4.7: Gruplardaki Olguların Ortalama DEVRE NEM Bulguları

GRUP Y'deki olguların T-2, T-3/1, T-3/2, T-3/3, T-3/4, T-3/5, T-3/6, T-3/7 ve T-3/8 ölçüm zamanlarındaki DEVRE NEM ortalaması GRUP D'deki olguların DEVRENEM ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür ($p < 0,05$).

Tablo 4.10: Gruplardaki Olguların Ortalama DEVRE NEM Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
T-0	54,77 ± 4,72	52,90 ± 7,59	0,257
T-1	56,73 ± 5,46 ^a	58,87 ± 7,00 ^a	0,193
T-2	61,47 ± 6,31 ^a	67,40 ± 9,28 ^a	0,005*
T-3/1	62,07 ± 4,43 ^a	70,63 ± 6,64 ^a	<0,001*
T-3/2	65,57 ± 5,35 ^a	71,50 ± 7,80 ^a	0,001*
T-3/3	64,60 ± 3,44 ^a	75,43 ± 7,64 ^a	<0,001*
T-3/4	67,77 ± 3,80 ^a	79,10 ± 6,60 ^a	<0,001*
T-3/5	68,57 ± 2,79 ^a	81,70 ± 6,46 ^a	<0,001*
T-3/6	69,70 ± 3,27 ^a	84,53 ± 7,89 ^a	<0,001*
T-3/7	68,70 ± 2,63 ^a	84,37 ± 9,44 ^a	<0,001*
T-3/8	67,90 ± 3,84 ^a	82,00 ± 11,03 ^a	<0,001*
T-3/9	69,13 ± 3,80 ^a	71,10 ± 14,44 ^a	0,475

a: T-0 ile arasında anlamlı farklılık

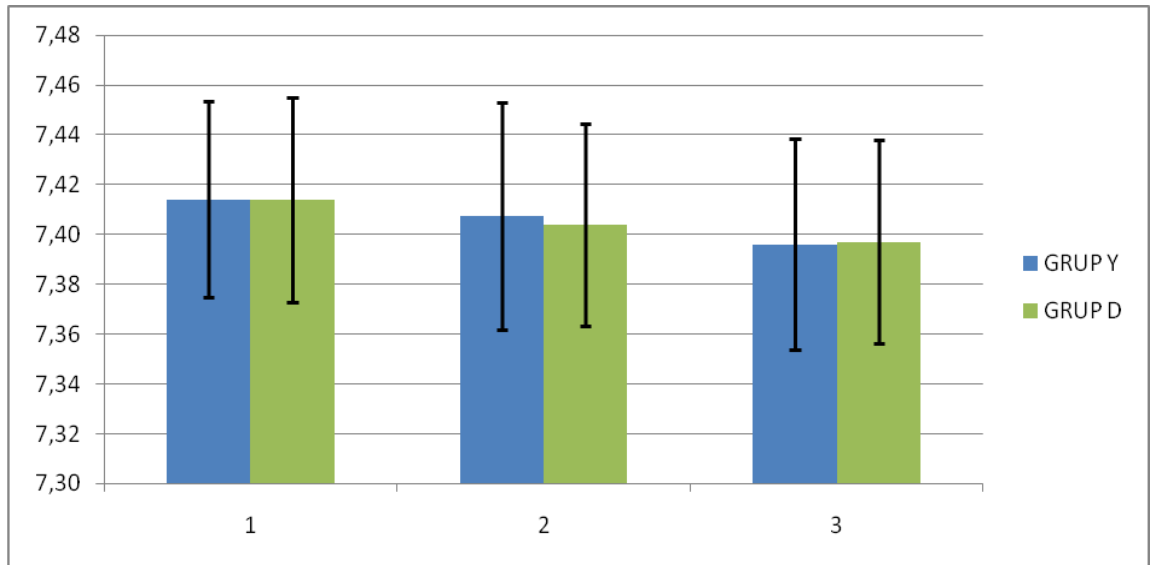


Grafik 4.8: Gruplardaki Olguların Ortalama DEVRE NEM Bulguları

pH ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.11: Gruplardaki Olguların Ortalama pH Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
1	7,41 ± 0,04	7,41 ± 0,04	1,000
2	7,41 ± 0,05	7,40 ± 0,04	0,766
3	7,40 ± 0,04	7,40 ± 0,04	0,926

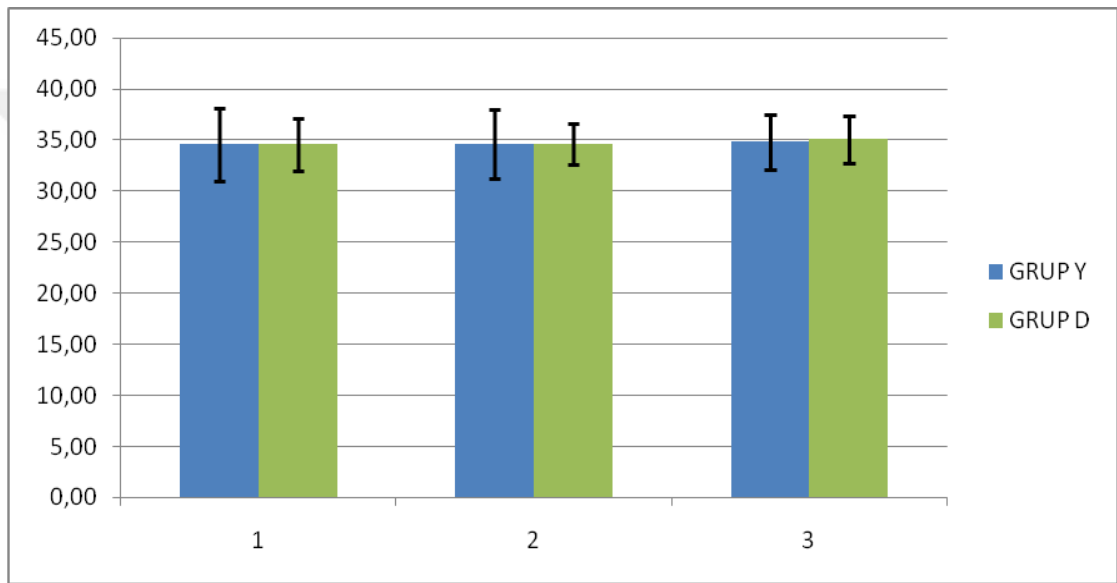


Grafik 4.9: Gruplardaki Olguların Ortalama pH Bulguları

CO₂ ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.12: Gruplardaki Olguların Ortalama CO₂ Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
1	34,56 ± 3,62	34,56 ± 2,53	0,997
2	34,64 ± 3,38	34,65 ± 2,00	0,993
3	34,83 ± 2,67	35,09 ± 2,33	0,689



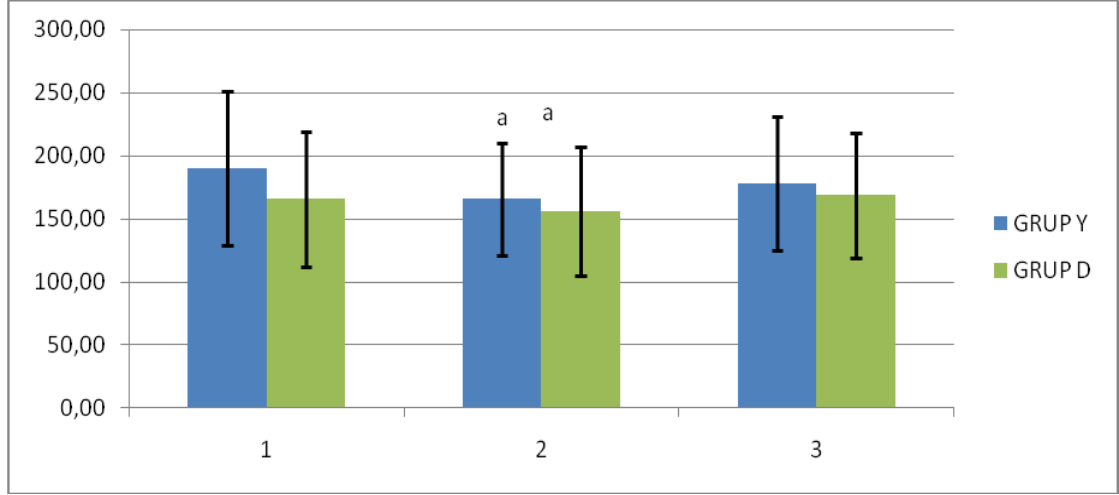
Grafik 4.10: Gruplardaki Olguların Ortalama CO₂ Bulguları

O₂ ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.13: Gruplardaki Olguların Ortalama O₂ Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
1	190,17 ± 61,26	165,75 ± 53,82	0,106
2	165,90 ± 44,40 ^a	155,77 ± 50,91 ^a	0,415
3	177,97 ± 52,84	168,57 ± 49,88	0,481

a: 1. Ölçüm değeriyle anlamlı farklılık



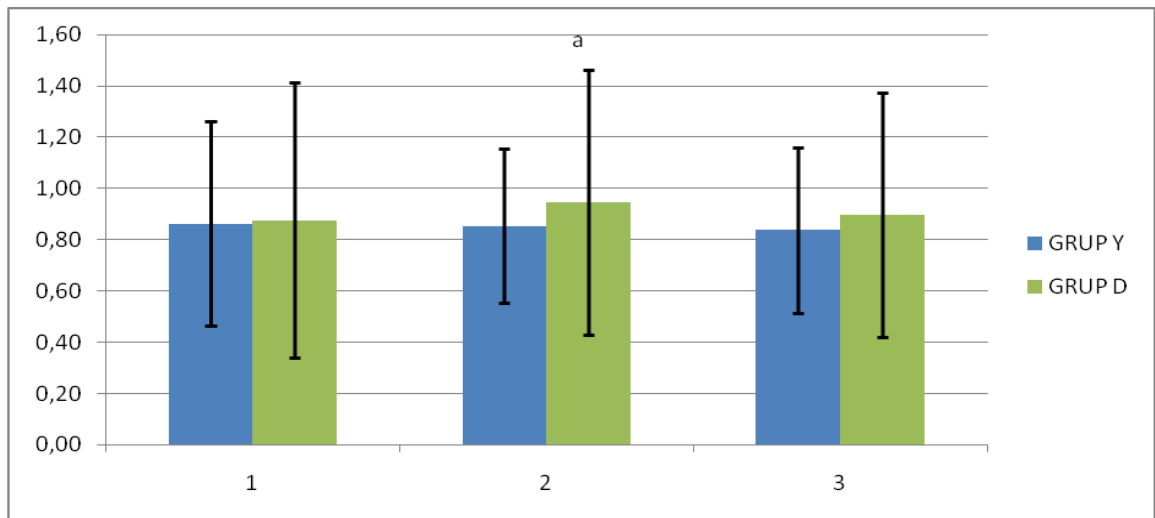
Grafik 4.11: Gruplardaki Olguların Ortalama O₂ Bulguları

COHb ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.14: Gruplardaki Olguların Ortalama COHb Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
1	0,86 ± 0,40	0,88 ± 0,54	0,913
2	0,85 ± 0,30	0,95 ± 0,52 ^a	0,397
3	0,84 ± 0,32	0,90 ± 0,48	0,571

a: 1. Ölçüm değeriyle anlamlı farklılık

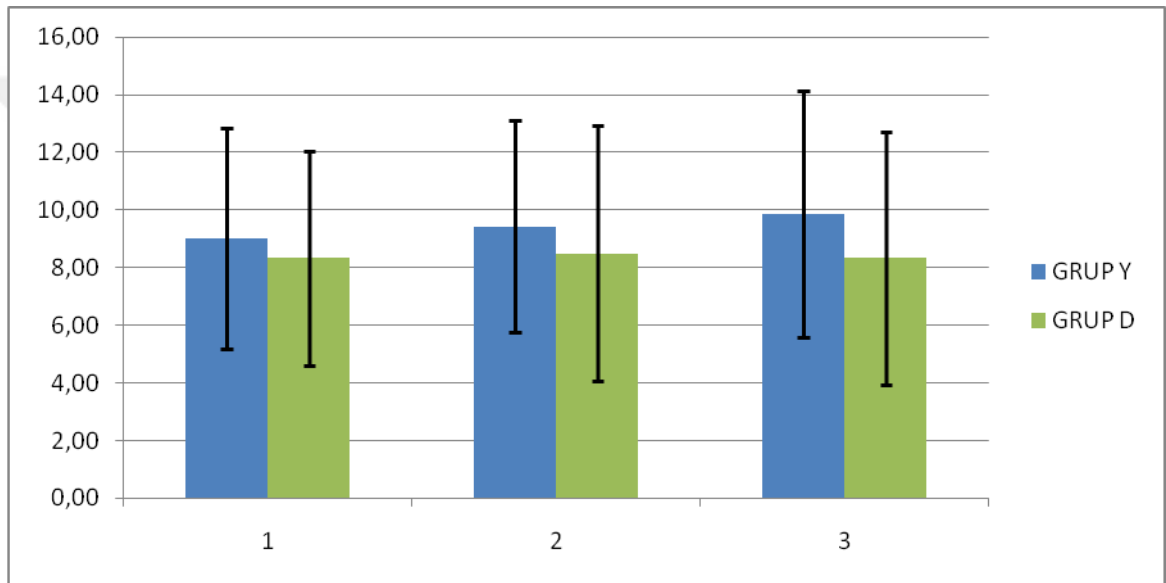


Grafik 4.12: Gruplardaki Olguların Ortalama COHb Bulguları

LAC ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.15: Gruplardaki Olguların Ortalama LAC Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
1	9,00 ± 3,83	8,33 ± 3,73	0,497
2	9,43 ± 3,69	8,50 ± 4,43	0,379
3	9,87 ± 4,27	8,33 ± 4,38	0,175



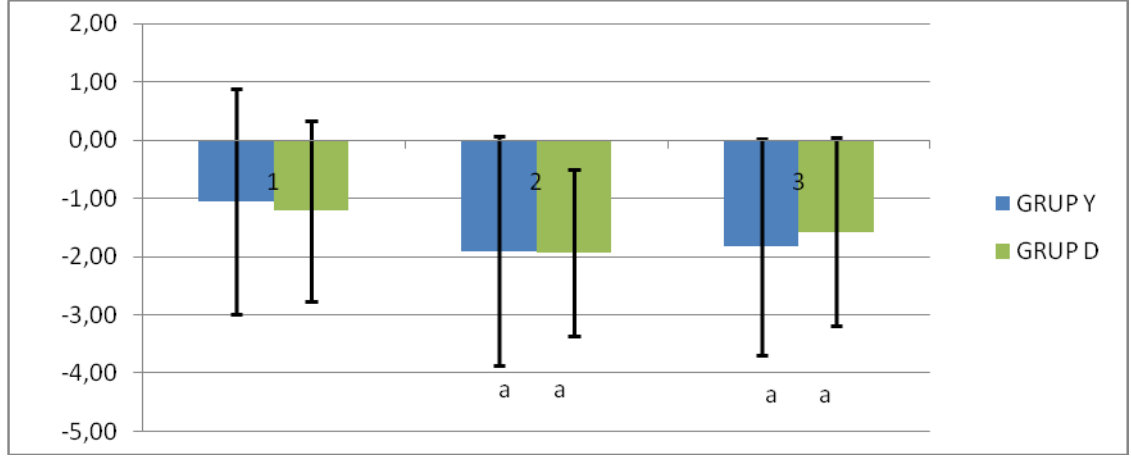
Grafik 4.13: Gruplardaki Olguların Ortalama LAC Bulguları

BE (baz açığı) ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

Tablo 4.16: Gruplardaki Olguların Ortalama BE Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
1	-1,06 ± 1,93	-1,21 ± 1,55	0,817
2	-1,90 ± 1,96 ^a	-1,93 ± 1,43 ^a	0,813
3	-1,83 ± 1,86 ^a	-1,57 ± 1,61 ^a	0,609

a: 1. Ölçüm değeriyle anlamlı farklılık



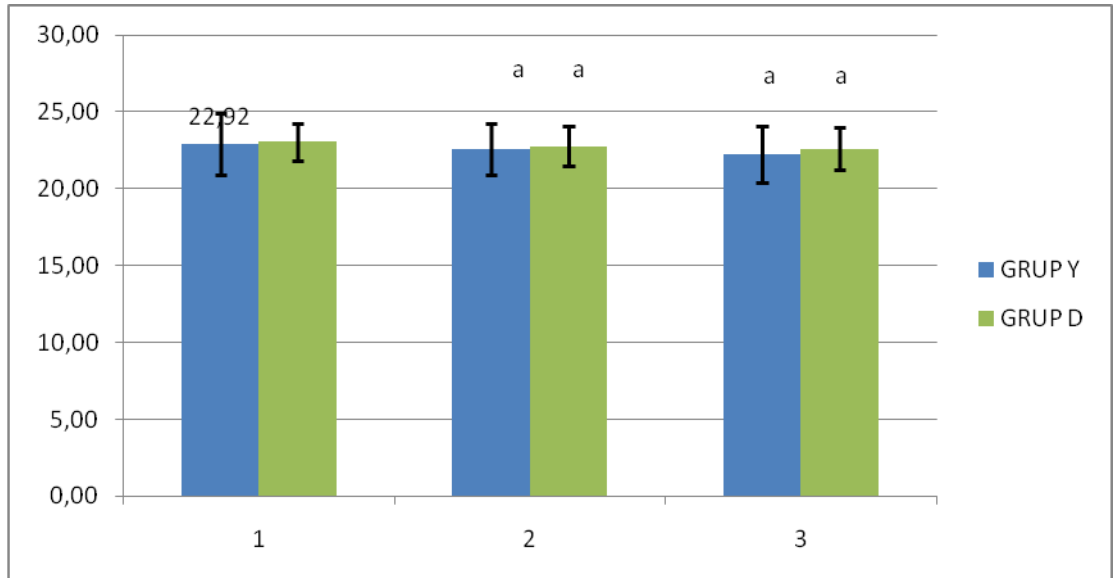
Grafik 4.14: Gruplardaki Olguların Ortalama BE Bulguları

HCO₃ ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p > 0,05$).

Tablo 4.17: Gruplardaki Olguların Ortalama HCO₃ Bulguları

PARAMETRE	GRUP Y	GRUP D	p
1	22,±2 ± 1,97	23,07 ± 1,21	0,712
2	22,55 ± 1,66 ^a	22,78 ± 1,31 ^a	0,548
3	22,27 ± 1,83 ^a	22,59 ± 1,38 ^a	0,454

a: 1. Ölçüm değeriyle anlamlı farklılık



Grafik 4.15: Gruplardaki Olguların Ortalama HCO₃ Bulguları

5. TARTIŞMA

Çok sayıda ameliyat yapılan hastanelerde her vakada yapılacak çok küçük bir tasarruf dahi anlamlı ekonomik faydalar sağlayabilir. Hastane bütçesi içerisinde anestezinin payı %2-3 civarındadır. (118). Anestezi maliyetini düşüren faktörlerden birisi yüksek akım yerine düşük akım kullanılmasıdır. Sadece maliyet açısından değil aynı zamanda çevre kirliliği açısından da bu tercih önemlidir. Modern anestezi makinaler anestezi gazların inspire ve ekspire edilen kısmının devamlı monitörizasyonunu sağlamaktadır. Buna rağmen bir çok klinisyen halen alışkanlıkları nedeniyle veya düşük akımın oluşabilecek yan etkilerinden çekindikleri için yüksek akımı tercih etmektedirler.

Bu çalışmada timpanoplasti vakalarında desfluran ile inhalasyon anestezisini 1 lt/dk akım altında kullandık ve bunu standart uygulama ile karşılaştırdık. Sonuçta bu vakalarda düşük akımlı yöntemin de standart uygulamalarımız kadar güvenle kullanılabilceğini ve bir takım olumlu yönlerinin olduğunu gösterdik.

Düşük akım esnasında N₂O kullanımının oksijen konsantrasyonu ve inspire edilen gaz karışımı konsantrasyonunu ayarlama zorluklarına neden olduğu bildirilmiştir. Düşük akımlı anestezi esnasında N₂O kullanmamak hipoksik gaz karışımının inhalasyon riskini azaltmaktadır. (119). Baum ve arkadaşları N₂O'nun düşük akım esnasında ihmal edilmesinin faydalarından bahsetmekte, N₂O kullanılmadığı takdirde başlangıçtaki yüksek akımlı dönemin kısalabileceğini söylemektedir. (119). Biz de bu çalışmada her iki grupta da N₂O yerine analjezik olarak remifentanil kullandık. N₂O kullanmamış olmamıza rağmen başlangıçtaki yüksek akımlı dönemi literatürde önerildiği şekilde 10 dk. tuttuk. Remifentanil kullanmamız, N₂O yokluğuna bağlı yüzeysel anestezinin oluşmasını önlemiştir.

Avramov ve arkadaşları düşük akımlı anestezide desfluran kullanımının hemodinamik açıdan güvenli olabileceğini bildirmişlerdir. (120). Timpanoplasti

ameliyatlarında ameliyat sahasının iyi değerlendirilebilmesi için kontrollü hipotansiyon uygulanması istenilen bir durumdur. (121) Remifentanil kullanılan timpanoplasti vakalarında tansiyonun daha iyi kontrol edildiği bildirilmiştir. (122). Çalışmamızda her iki grupta da takip zamanlarında başlangıç değerlerine göre anlamlı düşük ortalama arter basıncı değerleri ölçülmüştür. Düşük akım grubunda kontrol grubuna göre ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılıklar gözlenirse de klinik olarak anlamlı, cerrahi çalışmayı engelleyecek bir değişiklik gözlenmedi. Tüm ölçüm zamanlarında hemodinamik açıdan normal sınırlar dışına ulaşan bir değer ölçülmedi. Düşük akımın timpanoplasti vakalarında ortalama arter basıncı üzerinde cerrahiye etkileyecek yönde olumsuz etkisi olmadığını düşünüyoruz.

Baum düşük akımlı anestezide, başlangıçtaki normal akımlı dönemden düşük akıma geçildiğinde ilk anda anlamlı bir tekrar solumanın olacağını, O₂ konsantrasyonunun düşebileceğini ve bunu önlemek için taze gaz akımı içindeki O₂ yüzdesinin artırılmasını önermişlerdir. (123). Düşük akımda inspire edilen O₂ konsantrasyonunu en az %30 civarında tutmak için taze gaz akımı içinde O₂ yüzdesi en az %40 olmalı demiştir. Biz bu çalışmada düşük akıma geçildiğinde %50 O₂, %50 hava karışımını kullandık. Düşük akıma geçildiğinde tüm ölçüm zamanlarında normal akımlı gruba göre ETO₂ değerleri anlamlı olarak düşük bulundu. İki grup arasındaki bu fark düşük akımın başlaması ile tekrar solumanın arttığının bir göstergesidir. Her ne kadar düşük akım grubunda ETO₂ değeri düşük olsa da 1 lt/dk akım hızında %50 O₂, %50 hava karışımı şeklinde verilen taze gaz akımı hastalarda hipoksi sınırlarının üzerindeki değerlerde oksijenasyon sağladı.

Bu çalışmada her iki grupta da ameliyat boyunca MAC değeri sabit tutulacak şekilde %4-6 oranında desfluran uygulandı. Düşük akım grubunda taze gaz akımı 1 lt/dk'ya düştükten sonra ölçülen ETD_{es} değerleri yüksek akımlı gruba göre anlamlı olarak düşük ölçüldü. Literatürde minimal akım kullanılırsa (0.5 lt/dk) anestezik ajan inspire edilen gaz konsantrasyonunu yeterli düzeyde tutabilmek için verilen volümde artış yapılması önerilmektedir. (123).

Baum ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 4.4 lt/dk'lık taze gaz akımıyla yapılan başlangıç döneminde desfluranın taze gaz akımı içindeki yüzdesinin %90-

95'lere ulaştığını, düşük akıma geçildiğinde ise bu oranın %80-85 arasında değiştiğini göstermişlerdir. (124). Anestezik ajan konsantrasyonunu etkin düzeyde tutmak için minimal akım kullanıldığında gaz yüzdesinde %1-2'lik artış önermektedirler. Çalışmamızda minimal akım değil düşük akım kullanıldı ve düşük akımlı döneme geçildiğinde desfluran yüzdesinde bir artış yapılmadı. BIS ve hemodinamik parametreler yakın takip edildi. Gaz yüzdesinde bir artış yapılmamasına rağmen anestezik derinliği yönünden bir problemle karşılaşılmadı. Bulgularımızda düşük akım uygulanan grupta ölçüm zamanlarında ETDes değerlerinin kontrol grubuna göre düşük olması, bu dönemde gaz yüzdesine artış yapmadığımızdan dolayı beklenen bir sonuçtur ve klinik problem oluşturmamıştır.

Düşük akımlı anestezide karşılaşılabilecek bir problem de yeniden solumanın uzaması ile birlikte inspire edilen CO₂ oranında artma ve CO birikiminin olmasıdır. (125). Desfluranın kuru CO₂ absorbanıyla reaksiyonu sonucunda CO oluşumuna yol açtığı bilinmektedir. (55,126,127). Ancak absorbanın tamamen kuruması rutin anestezik uygulamasında nadir bir fenomendir. KOH (potasyum hidroksit) ve NaOH (sodyum hidroksit) içermeyen sodalime'larda CO üretimi daha düşüktür. (128). Bu çalışmada %3.5 NaOH içeren sodalime kullanıldı. Ancak her hasta için yeni sodalime kullanarak desfluranın kuru sodalime ile tepkimesinin artmasına bağlı CO üretiminin artışı önlemeyi amaçladık. CO ve COHb düzeyleri özellikle yeniden solumanın arttığı düşük akım döneminde önemlidir. Taze gaz akımı tekrar arttırıldığında CO ve COHb düzeyleri düşer (127). Klinik uygulamada CO birikimi absorban hidrasyonunun yanı sıra sigara alışkanlığından, hastaya ait fizyolojik durumlardan, Hb katabolizmasından etkilenir. (129,130). Çalışmamıza sigara içen hastalar dahil edilmez iken vücut kitle indeksi (BMI) açısından her iki grupta standardizasyon sağlandı. Her ne kadar kullandığımız anestezik gaz olan Desfluran sodalime ile reaksiyon sonucu CO oluşturma potansiyeli yüksek bir ajan olsa da bu çalışmada her iki grup arasında inspire edilen CO₂, ETCO₂ ve COHb düzeyleri açısından fark bulunmadı. (127). Tüm değerler klinik olarak güvenilir sınırlar arasında kaldı. Düşük akımda CO₂ absorbanında su oluşumunun yüksek olması, desfluranın tam kuru bir absorbanla karşılaşmasını önlemiş bu durumda CO ve COHb'in normal sınırlarda kalmasına katkı sağlamış olabilir.

Düşük akımlı anestezide tekrar soluma döneminde ısı ve nem kaybı az olur. (131). Anestezinin hedefleri arasında trakeobronşial sistemin bütünlüğünün ve fonksiyonlarının mümkün olduğunca korunması da vardır. Isı ve nem kaybının önlenmesi mukosilier aktivitedeki bozulmayı önleyici önemli faktörlerdir. Yeniden solunması olmayan sistemlerde nemlendirici kullanmak bile gereklidir. (43). Bu çalışmada iki grup arasında yaptığımız karşılaştırmada düşük akım grubunda düşük akımın başlangıcından itibaren kontrol grubuna göre devre ısı ve nem değerlerinin yüksek olduğunu bulduk. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur. (44,132,133). Bengtsson ve arkadaşları 2 lt/dk'nın altındaki taze akımı değerlerinde anestezisi sistemlerinde doğal olarak yeterli nemlenmenin olduğunu bildirmişlerdir. (134,135). Daha yüksek taze gaz akımlarında ise nemlendirici kullanılmalıdır diye söylemişlerdir. Literatürde inspire edilen gaz için önerilen minimum rölatif nem oranı 35 °C'de %50'dir. (43). Çalışmamızda düşük akım başlangıcında inspire edilen gaz ısı 28,14±2,42 °C ve nem oranı %67,40±9,28 bulundu. Bu değerler literatürde önerilen minimum değer olduğundan üzerindedir.

Çalışmamızda desfluran ile N₂O kullanmadan uygulanan ortalama 85 dk'lık bir düşük akım anestezisinde inspire edilen gazın ısı ve nem oranının normal akıma göre daha yüksek olduğunu göstermiş olduk ki, bu durum mukosilier fonksiyonun korunması açısından önemlidir.

Hargasser ve arkadaşları düşük akım altında desfluran ile izofluranı, halotan ve enfluranı karşılaştırdıkları bir çalışmada desfluranın çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle düşük akım altında kullanımının daha uygun olacağını, desfluran ile induksiyon sonrasında dengeli duruma daha erken dakikalarda ulaşıldığını bildirmişlerdir. Taze gaz akımı 3 lt/dk'dan 1 lt/dk'ya indirdikleri çalışmada desfluran tüketiminde %60'a varan azalma elde etmişlerdir. (123). Çalışmamızda 6 lt/dk'lık akım ile 1 lt/dk'lık akımı karşılaştırdık. Desfluranın toplam tüketimi düşük akımlı grupta kontrol grubuna göre %52 az olmuştur. Hargasser ve arkadaşlarının çalışmalarındaki orana göre bizdeki oranın düşük olması bizim kontrol grubunda 6 lt/dk akım kullanmış olmamız olabilir. Akım hızı azaldıkça tüketimin azalacağı bu çalışmada bildirilmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada ASA I-II grubunda timpanoplasti operasyonu geçiren hastalarda düşük akım ve yüksek akımlı desfluran anestezisinin bulgularını değerlendirdik. İki yöntem arasında oksijenasyon, hemodinamik parametreler, ETCO₂, kan gazı değerleri açısından klinik olarak anlamlı farklılık bulamadık. Düşük akımlı grupta toplam desfluran tüketiminde anlamlı olarak düşük değerler elde ettik. Yirmi yıldan uzun süredir tanımlanan ve değişik klinik, laboratuvar çalışmalarıyla desteklenen düşük akımlı anestezi, istenilen yaygın kullanım oranlarına ulaşamamıştır. Bu çalışmada olduğu gibi spesifik ameliyat gruplarında düşük akımın sonuçlarının gösterilmesi, düşük akıma karşı anesteziistlerde oluşan ön yargıyı azaltır düşüncesindeyiz. Timpanoplasti vakalarında inspire ve ekspire edilen gaz monitörizasyonu sağlayan sistemlerle düşük akımlı desfluran anestezi uygulamasının güvenli olduğunu söyleyebiliriz.

6. SONUÇ

Düşük akımlı anestezi, ekonomik olması yanında, ekolojik olması, solunum sisteminin ısı ve nemini koruyarak doğal fizyolojiye yakın kalmasını sağlaması, postoperatif hipotermiyi önlemesi gibi avantajları nedeniyle günümüzde anestezi uzmanları arasında kabul görmeye başlamıştır.

Çalışmamızdaki amaç, düşük akımlı desfluran anestezi tekniğinin, timpanoplasti operasyonlarında güvenilirliğini göstermektir. Çalışmamız süresince, düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için gerekli tüm monitörizasyonu yaptık, yeterli özelliklere sahip anestezi cihazı kullandık. Kaçağın olmadığı devreler kullanarak ameliyathane ortamının kirliliğini en aza indirdiğimizi düşünüyoruz.

Düşük akımlı anestezi solunum devresindeki ısı ve nemi koruyarak, solunum yollarındaki ısı ve sıvı kaybını en aza indirir. Düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında anestezi derinliğinin takibinin zor olduğu bilinmektedir. Ekspiratuar ajan konsantrasyonu takibi ile birlikte hemodinamik parametreleri de takip ettik. Takiplerimiz sırasında problem yaşamadık.

Çalışmamızda yer alan Grup Y (yüksek akımlı) ve Grup D (düşük akımlı) arasında, intraoperatif hemodinami, solunumsal parametreler, arteriyel kan gazı değerleri ve derlenme dönemi takip parametreleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç olarak, özellikle anestezi giderleri, çevre kirliliği ve personel sağlığı açısından avantajlı olan düşük akımlı desfluran anestezi uygulamalarının modern teknik donanımla, yüksek akımlı anestezi kadar güvenli olduğu kanaatine vardık

7. KAYNAKLAR

1. Morgan G. E., Mikhail M. S., Murray M. J. (2004:127) Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı) (Tulunay M., Cuhruk H.,Çev) Ankara: Güneş Kitabevi. (Orijinal Basım Tarihi 2001) A.Kayhan Z: Klinik anestezi. 1997; 59-60
2. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
3. Baxter AD.Low and minimal flow inhalational anaesthesia.Can J Anaesth 1997;44:643-53
4. Baum JA. Low-flow anaesthesia: The sensible and judicious use of inhalation anaesthetics. Acta Anaesthesiol Scand 1997; 41 (suppl): 264-7.
5. Baum J. Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. Acta Anaesthesiol Belg 1990; 41: 239-47.
6. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y. İnhalasyon anesteziinde güncel yöntem : kapalı devre. Anestezi Dergisi 1997; 5: 95-100.
7. Donlon Jr. JV. Anesthesia for Eye, Ear, Nose, and Throat Surgery. In: Miller RD (ed).Anesthesia. Fifth edition. New York: Churchill Livingstone; 2000, 2173-2198.
8. Anesthesia and managemet of the difficult airway Brown CDA on chapter 12 pp 216-249 Mosby 1998 St.Louis Missouri.
9. Otolaryngology head neck surgery Third edition volum I,Cummings CW,Fredrickson JM,Harker LA,Krause CJ,Richardson MA,Schuller DE.

10. Timpanoplasti masteidektomi ve stapes cerrahisi Fisch U,Çeviri Uluğ T. Nobel Tıp Kitap Evi 1996 İstanbul.
11. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi 2.Baskı Nobel Tıp Kitap Evi,Çakır N.1999 İstanbul.sayfa 75-77
12. Abrams PH, Shah PJR, Bryning K, Gaches CGC, Ashken MH. Green NA: blood loss during transurethral resection of the prostate. *Anaesthesia*;1982,37: 71-3
13. Aken HV, Miller ED: Deliberate Hypotension: Anesthesia 5th edi. Miller RD (ed) Churchill Livingstone, USA 2000, S: 1470-90
14. Degoute CS, Ray MJ, Gueugniaud PY, Dubreuil C. Remifentanil induces consistent and sustained controlled hypotension in children during middle ear surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50: 270-276.
15. Baum J. Low flow anaesthesia with Drager machines.Lübeck, Dragerwerk AG1993;6-65.
16. Rolly G, Versichelen L. Outline and definitions of low flow/closed circuit anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41: 161-5.
17. Baker AB. Low flow and closed circuits (ed) *Anaesth Intens Care* 1994; 22: 341-2
18. Baum JA. Low flow anaesthesia (ed). *Euro J Anaesth* 1996; 13: 432-5.
19. Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995; 50 (suppl): 37-44.
20. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y. Minimal akım anestezi rutin olarak kullanılabilir mi? *Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası* 1997; 25:257-62.

21. Jantzen JPAH. Does fresh gas flow rate affect monitoring requirements? *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41: 211-24.
22. Collins VJ. *Principles of Anesthesiology: general and regional anesthesia*, Pennsylvania, USA, Lea & Febiger 1993; 397-401.
23. Baum J.A. (2002; 56) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
24. Morris L. E. Closed carbon dioxide filtration revisited. *Anaesth Intens Care* 1994;22:345-58.
25. Baum J.A. (2002; 247-250) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
26. Baum J.A. (2002; 57) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
27. Arkan A, Günerli A., Akıntürk D., Göksel E., Ataç Ç., Karcı A: Minimal taze gaz akımlı anestezi uygulaması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*. 1989; 17: 141-144.
28. Eger EI. Uptake and distribution. In: Miller RD (ed.) *Anesthesia*, Pennsylvania, Churchill Livingstone 2000; 86-89.
29. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y, Çelik J, Gönüllü M. Farklı taze gaz akımlarında halotan, enfluran ve izofluran için vaporizatör konsantrasyon ayarları. *Anestezi Dergisi* 1998; 6: 140-3.
30. Baum JA. Low-flow anaesthesia: The sensible and judicious use of inhalation anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41 (suppl): 264-7.

31. Morgan GE, Mikhail MS. Clinical Anesthesiology, Stamford, USA, Appleton & Lange 1996; 123-127.
32. Arkan A, Kuvaki B. Azaltılmış taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. Anestezi Dergisi 2001; 9: 1-18.
33. Piziali RL, Witcher C, Sher R, Moffat RJ. Distribution of waste anesthetic gases in the operating room air. Anesthesiology 1976; 45: 487-94.
34. Hobbhahn J. Are inhaled anaesthetics still toxic? ESA 8th annual meeting 2000 refresher course lectures, Vienna, Austria 2000; 9-13.
35. James MFM. Nitrous oxide: still useful in the year 2000? Current Opinion in Anaesthesiology. 1999; 12: 461-6.
36. Logan M, Farmer JG. Anaesthesia and ozone layer. Br J Anaesth 1989; 63: 645-7
37. Cotter SM, Petros AJ, Dore CJ, Barber ND, White DC. Low flow anaesthesia. Practice, cost implications and acceptability. Anaesthesia 1991; 46: 1009-12.
38. Hawkes C, Miller D, Martineau R, Hull K, Hopkins H, Tierney M. Evaluation of cost minimization strategies of anaesthetic drugs in a tertiary care hospital. Can J Anaesth 1994; 41: 894-901.
39. Weiskopf RB, Eger E. Comparing the costs of inhaled anesthetics. Anesthesiology 1993; 79: 1413-18.
40. Göğüş D, Öner Ü, Göksu S, Karakan M. Taze gaz akım hızının izofluran tüketimine etkisi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1999; 27: 190-2.
41. Imrie MM, Hall GM. Body temperature and anaesthesia. Br J Anaesth 1990; 64: 346-54.

42. Gregorini P, Cangini D. Control of body temperature during abdominal aortic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*.1996; 40: 187-90
43. Kleemann PP. Humidity of anaesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. *Anaesth Intens Care* 1994; 22: 396-408.
44. Henriksson BA, Sundling J, Hellman A. The effect of a heat and moisture exchanger on humidity in a low-flow anaesthesia system. *Anaesthesia* 1997; 52: 144-9.
45. Bengtson JP, Sonander H, Stenqvist O. Gaseous homeostasis during low flow anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 516-21.
46. Verkaaik APK, Erdmann W. Respiratory diagnostic possibilities during closed circuit anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41: 177-88.
47. Şekerci S, Dönmez A, Öztepe I, Arslan G. Düşük akımlı sistemde çok kullanımlı anestezi devrelerinin dezenfeksiyonu takiben ilk ve ikinci kez kullanımının kontaminasyon açısından karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1996; 24: 81-4.
48. Luttrop HH, Berntman L. Bacterial filters protect anaesthetic equipment in a low-flow system. *Anaesthesia* 1993; 48: 520-3.
49. Bengtson JP, Brandberg A, Brinkhoff B, Sonander H, Stenqvist O. Low-flow anaesthesia does not increase the risk of microbial contamination through the circle absorber system. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 89-92.
50. Kumar AY, Bhavani, Shankar K, Maseley HS, Delph Y. Inspiratory valv malfunction in a circle system: pitfalls in a capnography. *Can J Anaesth* 1992; 39: 997-9.
51. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Ankara, Logos Yayıncılık 1997; 124-126.

52. Morita S, Latta W, Hambro K, Snider MT. Accumulation of methane, acetone and nitrogen in the inspired gas during closed-circuit anesthesia. *Anesth Analg* 1985; 64:343-7
53. Versichelen LF, Rolly G, Mortier E. Accumulation of foreign gases during closed-circuit anaesthesia. *Br J Anaesth* 1996; 76: 668-72.
54. Strauss JM, Hausdörfer J. Accumulation of acetone in blood during long-term anaesthesia with closed system. *Br J Anaesth* 1993; 70: 363-4.
55. Fang ZX, Eger EI, Laster MJ. Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane, and sevoflurane by soda lime and Baralyme®. *Anesth Analg* 1995; 80: 1187-93.
56. Baum J, Sachs G, Stanke HG. Carbon monoxide generation in carbon dioxide absorbents. *Anesth Analg* 1995; 81: 144-6.
57. Goeters C, Van Aken H. Why the new inhalation agents? (ed). *Euro J Anesth* 1999; 16: 583-4.
58. Woehlck HJ, Dunning M, Connolly LA. Reduction in the incidence of carbon monoxide exposure in humans undergoing general anaesthesia. *Anesthesiology* 1997; 87: 228-34.
59. Baxter PJ, Kharasch ED. Rehydration of desiccated Baralyme® prevents carbon monoxide formation from desflurane in an anesthesia machine. *Anesthesiology* 1997; 86: 1061-5.
60. Kharasch ED, Jubert C. Compound A uptake and metabolism to mercapturic acids and 3,3,3-trifluoro-2-fluoromethoxypropanoic acid during low-flow sevoflurane anesthesia. Biomarkers for exposure, risk assessment and interspecies comparison. *Anesthesiology* 1999; 91: 1267-78.

61. Morio M, Satoh N, Imai M, et al. Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime. Toxicity of the byproducts. *Anesthesiology* 1992; 77: 1155-64.
62. Keller KA, Callan C, Prokocimer P, et al. Inhalation toxicology study of a haloalkene degradation product of sevoflurane, compound A (PIFE), in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1995; 83: 1220-32.
63. Gosowski CT, Laster MJ, Eger EI, Ferrel LD, Kerschmann RL. Toxicity of compound A in rats. Effect of a 3-hour administration. *Anesthesiology* 1994; 80: 556-65.
64. Kharasch ED, Hoffman GM, Thorning D, Hankins DJ, Kilty CG. Role of the renal cysteine conjugate β -lyase pathway in inhaled compound A nephrotoxicity in rats. *Anesthesiology* 1998; 88: 1624-33.
65. Frink EJ, Malan TP, Morgan SE, et al. Quantification of the degradation products of sevoflurane in two CO₂ absorbents during low-flow anesthesia in surgical patients. *Anesthesiology* 1992; 77: 1064-69.
66. Kharasch ED, Frink EJ, Zager R. Assessment of low-flow sevoflurane and isoflurane effects on renal function using sensitive markers of tubular toxicity. *Anesthesiology* 1997; 86: 1238-53.
67. Higuchi H, Sumita S, Wada H, et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on renal function and on possible markers of nephrotoxicity. *Anesthesiology* 1998; 89: 307-22.
68. Obata R, Bito H, Ohmura M, et al. The effects of prolonged low-flow sevoflurane anaesthesia on renal and hepatic function. *Anesth Analg* 2000; 91: 1262-8.

69. Fang ZX, Eger EI. Factors affecting the concentration of Compound A resulting from the degradation of sevoflurane by soda lime and Baralyme® in a standart anesthetic circuit. *Anesth Analg* 1995; 81: 564-8.
70. Bito H, Ikeda K. Effect of total flow rate on the concentration of degradation products generated by reaction between sevoflurane and soda lime. *Br J Anaesth* 1995; 74: 667-9.
71. Ruzicke JA, Hidalgo JC, Tinker JH, Baker MT. Inhibition of volatile sevoflurane degradation product formation in an anesthesia circuit by a reduction in soda lime temperature. *Anesthesiology* 1994; 81: 238-44.
72. Osawa M, Shinomura T. Compound A concentration is decreased by cooling anaesthetic circuit during low-flow sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 1215-8.
73. Goldberg ME, Cantillo J, Gratz I, et al. Dose of Compound A, not sevoflurane, determines changes in the biochemical markers of renal injury in healthy volunteers. *Anesth Analg* 1999; 88: 437-45.
74. Wong DT, Lerman J. Factors affecting the rate of disappearance of sevoflurane in Baralyme®. *Can J Anaesth* 1998; 39: 366-9.
75. Moriwaki G, Bito H, Ikeda K. Partly exhausted soda lime or soda lime with water added, inhibits the increase in compound A concentration in the circle system during low-flow sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 1997; 79: 782-6.
76. Strum DP, Eger EI. The degradation, absorbtion and solubility of volatile anesthetics in soda lime depend on water content. *Anesth Analg* 1994; 78: 340-8.
77. Bito H, Ikeda K. Long duration, low-flow sevoflurane anesthesia using two carbon dioxide absorbents: Quantification of degradation products in the circuit. *Anesthesiology* 1994; 81: 340-5.

78. Bremerich DH, Dudziak R, Behne M. Carbon dioxide absorption: toxicity from sevoflurane and desflurane. *Current Opinion in Anaesthesiology* 1999; 12: 455-9.
79. Higuchi H, Adachi Y, Arimura S, Kanno M, Katoh T. Compound A concentrations during low-flow sevoflurane anaesthesia correlate directly with the concentration of monovalent bases in carbon dioxide absorbents. *Anesth Analg* 2000; 91: 434-9.
80. Yamakage M, Yamada S, Chen X, Iwasaki S, Tsujiguchi N, Namiki A. Carbon dioxide absorbents containing potassium hydroxide produce much larger concentrations of Compound A from sevoflurane in clinical practice. *Anesth Analg* 2000; 91: 220-4.
81. Holloway AM. Possible alternatives to soda lime. *Anaesth Intens Care* 1994; 22: 359-62.
82. Fee JPH, Murray JM, Luney SR. Molecular sieves: an alternative method of carbon dioxide removal which does not generate compound A during simulated low-flow sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 1995; 50: 841-5.
83. Mazze RI, Callan CM, Gawez ST, Delgado-Herrera L, Mayer DB. The effects of sevoflurane on serum creatinine and blood urea nitrogen concentrations: a retrospective, twenty-two center, comparative evaluation of renal function in adult surgical patients. *Anesth Analg* 2000; 90: 683-8.
84. Igarashi M, Watanabe H, Iwasaki H, Namiki A. Clinical evaluation of low-flow sevoflurane anaesthesia for paediatric patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 19-23.
85. Mazze RI, Jamison RL. Low-flow (1 L/dk) sevoflurane: Is it safe? (ed) *Anesthesiology* 1997; 86: 1225-7.

86. Weir HM, Kennedy RR. Infusing liquid anaesthetics into a closed circuit. *Anaesth Intens Care* 1994; 22: 376-9.
87. White DC. Electronic measurement and control of gas flow. *Anaesth Intens Care* 1994; 22: 409-14.
88. Miller D. Roland: *Anaesthesia Fourth Edition* 1994; p. 2193-2195.
89. Patterson M.E, Bartlett PC.: Hearing impairment caused by intratympanic pressure changes during general anaesthesia. *Laryngoscope* 1976; 85: 399.
90. Eger II E I. New Inhalational Agents Desflurane And Sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993;40:5:pp R3-R5.
91. Young CJ, Apfelbaum JL. Inhalation Anesthetics: Desflurane And Sevoflurane. *J Clin Anesth*,1995;564-577.
92. Eger, EI:II.: New Inhaled Anesthetics, *Anesthesiology*,1994; 80:906-922.
93. Ebert TJ, Harkin JP, Muzi M, Cardiovascular Responses To Sevoflurane: A Review. *Anesth Analg.*,1995; 81 (6s);11-22.
94. Consen PF, Vollmar B, Habazettl H et al: Systemic And Regional Haemodynamics Of Isoflurane In Rats. *Anesth. Analg.* 1992;74:79.
95. Bernard JM, Wouters PF, Doursout M-F et al. Effects Of Sevoflurane And Isoflurane On Cardiac And Coronary Dymanics In Chronically Instrumented Dogs. *Anesthesiology*, 1990;72:659.
96. Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT et al. Comparison of Systemic and Coronary Hemodynamic Actions of Desflurane, Isoflurane, Halothane and Enflurane in the Chronically Instrumented Dog. *Anesthesiology*, 1990;74:539,1991.

97. Ebert TJ, Muzi M et al. Sympathetic Hyperactivity During Desflurane Anesthesia in Healthy Volunteers. A Comparison with Isoflurane, *Anesthesiology*, 1993;79:444-53.
98. Weiskopf RB et al. Rapid Increase In Desflurane Concentration Is Associated With Greater Transient Cardiovascular Stimulation Than With Rapid Increase In Isoflurane Concentration In Humans, *Anesthesiology*, 1994;80:1035-45.
99. Weiskopf RB, Cahalan MK et al. Cardiovascular Actions Of Desflurane In Normocarbic Volunteers. *AnesthAnalg.* 1991; 73:143.
100. Malan TP, DiNardo JA et al. Cardiovascular Effects Of Sevoflurane Compared With Those Of Isoflurane In Volunteers. *Anesthesiology*, 1995; 83:918.
101. Ebert TJ, Muzi M et al. The Neurocirculatory Responses To Sevoflurane Anesthesia In Humans: A Comparison To Desflurane. *Anesthesiology*, 1995;83:88-95.
102. Edmond I. Eger. Desflurane, An Overview Of Its Properties. *Clinical Drug Appraisal.*1993;3:87 91
103. Tanaka M, Nishikawa T. Arterial Baroreflex Function In Humans Anaesthetized with Sevoflurane. *Br. J. Anaesth.* 1999;82:350.
104. Ebert TJ, Perez F et al. Desflurane-Mediated Sympathetic Activation Occurs In Humans Despite Preventing Hypotension And Baroreceptor Unloading. *Anesthesiology*, 1998;88:1227.
105. Moore MA, Weiskoph RB et al. Increases Of End-Tidal Desflurane Concentration To Greater Than 5% Transiently Increase Heart Rate And Blood Pressure In Humans. *Anesthesiology*, 1994;81:94.

106. Pacentine GG, Muzi M et al. Effects Of Fentanyl On Sympathetic Activation Associated With The Administration Of Desflurane. *Anesthesiology*, 1995; 82:823.
107. Weiskopf RB et al. Cardiovascular Stimulation Induced by Rapid Increases in Desflurane Concentration in Humans Results From Activation of Tracheopulmonary and Systemic Receptors. *Anesthesiology*, 1995; 83:1173.
108. Frink E. J., Brown. B. R. Sevoflurane Baillieres, *Clin. Anaesth.* 1993; 7 (4):899-913.
109. Holford NGH, Sheiner LB: Understanding the dose-effect relationship: of pharmacodynamics - pharmacodynamic models. *Clin Pharmacokinetic*. 1981,6:429-53.
110. Minto CF, Schnider TX, Egan TD: Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Imodel development. Anesthesiology*. 1997; 86:10-23.
111. Glass PSA, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999.89: 7-14.
112. Egan TD, Lemmens HJM, Fiset P; et al. The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanyl in healthy adult male volunteers *Anesthesiology* 1993 ;79: 88 1-92.
113. Bovill JG: Opioid drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st edi. McCaughey W, Ciarke RSJ, Fee JPR Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, St 227-52
114. Morgan CE, Mikhail MS: Nonvolatile anesthetic agents: Clinical Anesthesia. 2nd edi. Morgan CE, Mikhail MS (eds) Appleton & Lange, Connecticut 1996, 5: 128-48

115. Patel SS, Spencer CM: Remifentanil. *Drugs* 1996;52: 417-27.
116. Glass PSA: Remifentanil: A new opioid. *Clin Anesth* 1995;7: 558-63.
117. Warner DS, Hindman B.J., Todd M.M., et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supraten... *Anesth Analg.* 1996 Aug;83 (2):348-53.
118. I. Odin Professor of Anesthesia and intensive Care. Low flow and economics of inhalational Anesthesia. Elsevier. *Best Practisce & Research Clinical Anaesthesiology* Vol. 19, No. 3, pp. 399-413, 2005
119. Baum J A. *Low Flow Anaesthesia*, 2 nd edn. Oxford : Butterworth – Heinemann, 2001.
120. Avramov M N, Griffin JD et all. The effect of fresh gas flow and anesthetich technique on the ability to control acute hemodynamic responses during sugery. *Anesth. Analg.* 1998;87:666-70
121. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreuil C, Banssillon V. Remifentanil and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty *Can J Anaesth.* 2001 Jan;48 (1):20-7.
122. Richa F, Yazigi A, Sleilaty G, Yazbeck P. Comparison between dexmedetomidine and remifentanil for controlled hypotension during tympanoplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2008 May;25 (5):369-74
123. Jan A. Baum. Low – flow Anesthesia: They, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulutation. *J. Anesth.* (1999) 13:166-174
124. Baum J. Berghoff M et all: Low flow anesthesia with desflurane 8 in Germany). *Anaesthesist* 46 : 287-293.

125. S.-Z Fan, Y-W. Lin, W.-S. Chang, C.-S. Tang. Taiwan university, College of Medicine. An evaluation of the contribution by fresh gas flow... *European Journal of Anesth.* 2008; 25: 620-626
126. Stabernack CR, Brown R, et al. Absorbents differ enormously in their capacity to produce compound A and CO. *Anesth. Analg.* 2000; 90:1428-35
127. Cesar Bonome, Javier Belda et al. Low flow Anesthesia and reduced animal size increase carboxyhemoglobin... *Anesth analg.* 1999; 89: 909-16
128. C.Keijzer, R.S.G.M. Perez and J.J. de Lange. Carbon monoxide production from desflurane and six types of carbon dioxide absorbents in a patient model. *Acta anaesthesiol scand* 2005;49:815-818.
129. Tang CS, Fan SZ. Et al. Smoking status and body size increase carbon monoxide... *Anesth. Analg.* 2001;92: 542-547
130. Woehleck HJ, Connolly LA, et al. Acute smoking increases ST depression in humans during general Anesthesia. *Anesth. Analg.* 1999; 89: 856-860
131. A. Cherian and A. Badhe. Low flow Anesthesia at a fixed flow rate. *Acta anaesthesiol scand* 2009;53:1348-1353.
132. Kleeman PP. The climatization of anesthetic gases under condition of high flow to low flow. *Acta anaesthesiol Belg.* 1999; 41 (3): 189-200
133. Di Flippo A, Minoni C, et al. Variations of esophageal temperature during general anesthesia with a low flow circuit. *Minerva Anesth.* 1995;61 (9):351-4
134. Bengtsson JP, Bengtsson A, Sonander H. Humidity of the Bain and circle systems reassessed. *Anesth. Analg.* 1998; 69:83-6
135. Bengtsson JP, Bengtsson A, Stenqvist O. The circle system as a humidifier. *British Journal of anaesthesia* 1989; 63: 453-7