

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ORTA KULAK CERRAHİSİNDE UYGULANAN DÜŞÜK
AKIMLI DESFLURAN+REMİFENANİL VE DÜŞÜK
AKIMLI SEVOFLURAN + REMİFENTANİL
ANESTEZİSİNİN İNTRAOPERATİF
KARDİYOVASKÜLER SİSTEM VE POSTOPERATİF
DERLENME ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr.Kenan DÖLEK

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

**ESKİŞEHİR
2012**

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ORTA KULAK CERRAHİSİNDE UYGULANAN DÜŞÜK
AKIMLI DESFLURAN+REMİFENANİL VE DÜŞÜK
AKIMLI SEVOFLURAN + REMİFENTANİL
ANESTEZİSİNİN İNTRAOPERATİF
KARDİYOVASKÜLER SİSTEM VE POSTOPERATİF
DERLENME ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Kenan DÖLEK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr.Yılmaz ŞENTÜRK

ESKİŞEHİR
2012

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

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

Dr.Kenan DÖLEK'e ait "Orta kulak cerrahisinde uygulanan düşük akımlı desfluran+remifentanil ve düşük akımlı sevofluran+remifentanil anestezisinin intraoperatif kardiyovasküler sistem ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması." adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: / / 2012

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

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

Üye Prof. Dr. Birgül YELKEN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

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

Prof. Dr. Bekir YAŞAR
Dekan

TEŞEKKÜR

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

ÖZET

Dölek, K. Orta kulak cerrahisinde uygulanan düşük akımlı desfluran+remifentanil ve düşük akımlı sevofluran+remifentanil anestezisinin intraoperatif kardiyovasküler sistem ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2012.

Çalışmamızda, orta kulak cerrahisinde düşük akımlı sevofluran + remifentanil ve düşük akımlı desfluran + remifentanil anestezisinin , intraoperatif kardiyovasküler sistem ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık. Anestezi induksiyonu için 5 mg/kg tiyopental , 0,1 mg/kg veküronyum ve 2 mcg/kg fentanil iv uygulandı. Anestezi idamesinde, hastalar randomize olarak iki gruba (n=20) ayrıldı. Grup 1 e %2-3 sevofluran+ 0,50 mcg/kg/dk. remifentanil iv infüzyonu , grup 2 ye %4-8 desfluran+0,50 mcg/kg/dk. remifentanil iv infüzyonu uygulandı. Hemodinamik ve solunumsal parametreler (SAB, DAB, OAB, KAH, SpO2, EtCO2, FiO2, EtO2, EtDes, EtSev), induksiyon öncesi, 6 L/dak. akım ile ventilasyona başladıktan hemen sonra, 1 L/dak. akım ile ventilasyona geçtikten hemen sonra , 1 L/dak. Akım uygulanmasının 5., 10., 30., 60. ve 120. dakikalarında, 1 L/dak. ventilasyonun sonunda ve ekstübasyondan sonra kaydedildi. Hemodinamik ve solunumsal parametreler açısından gruplar arasındaki fark klinik olarak anlamlı değildi. Aldrete skorunun 10 puan olması için geçen zaman, sözel uyarana göz açma zamanı, oryantasyon zamanı ve ekstübasyon zamanı açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0,05). Sonuç olarak; her iki grup anestezinin orta kulak cerrahisinde iyi derecede hemodinamik stabilite ve benzer derlenme süreleri sağlaması nedeniyle güvenle kullanılabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Sevofluran, desfluran, remifentanil, düşük akım

ABSTRACT

Dölek, K. The comparison of the effects of low flow desflurane + remifentanyl and low flow sevoflurane + remifentanyl anesthesia on the intraoperative cardiovascular system and postoperative recovery for the middle ear surgery. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Anesthesia and Reanimation Specialty Thesis in Medicine, Eskişehir, 2012. In the present study, we aimed to compare the effects of low flow desflurane + remifentanyl and low flow sevoflurane + remifentanyl anesthesia on the intraoperative cardiovascular system and postoperative recovery for the middle ear surgery. Anaesthesia induction was maintained with; thiopental 5 mg/kg, vecuronium 0,1 mg/kg and fentanyl 2 mcg/kg intravenously. Patients were randomly divided into two groups (n=20) for the maintenance of anesthesia. %2-3 sevoflurane + 0,50 mcg/kg/min. remifentanyl iv infusion administered in group 1, %4-8 desflurane + 0,50 mcg/kg/min. remifentanyl iv infusion administered in group 2. Hemodynamic and respiratory parameters (SAP, DAP, MAP, HR, SpO₂, EtCO₂, FiO₂, EtO₂, EtDes, EtSev) were recorded before the anesthesia induction, just after the beginning of 6 L/min. ventilation and 1 L/min. ventilation, 5th, 10th, 30th, 60th, 120th. minutes of 1 L/min. ventilation, at the end of the 1 L/min. ventilation and after the extubation. The difference between the groups were not clinically significant in terms of hemodynamic and respiratory parameters. The difference between the groups were not statistically significant (p> 0.05) in terms of the elapsed time for Aldrete score to be 10 point, eye opening time to verbal command, orientation time and extubation time . As a result ; we concluded that in both group anesthesia could be used safely in the middle ear surgery because it provides a good level hemodynamic stability and similar recovery times .

Key Words: Sevoflurane, desflurane, remifentanyl, low flow

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Orta Kulak Operasyonu Anestezisi	2
2.2. İnhalasyon Anestezikleri	3
2.3. Düşük Akımlı Anestezi	14
2.4. Remifentanil	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	56
KAYNAKLAR	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

Ark.	Arkadaşlar
DKB	Diastolik kan basıncı
EKG	Elektrokardiyografi
EtCO ₂	End-tidal karbondioksit
EtO ₂	End-tidal oksijen
KAH	Kalp Atım Hızı
MAK	Minimum alveolar konsantrasyon
N ₂ O	Azotprotoksit
OAB	Ortalama arter basıncı
Ort	Ortalama
SKB	Sistolik kan basıncı
SpO ₂	Periferik oksijen saturasyonu
SS	Standart sapma

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Gruplara göre SKB çizgisel grafiği	37
4.2. Gruplara göre DKB çizgisel grafiği	38
4.3. Gruplara göre OAB çizgisel grafiği	39
4.4. Gruplara göre KAH çizgisel grafiği	40
4.5. Gruplara göre SpO2 çizgisel grafiği	41
4.6.FiO2 bulgularının gruplara göre çizgisel grafiği	42
4.7.EtCO2 bulgularının gruplara göre çizgisel grafiği	43
4.8.EtO2 bulgularının gruplara göre çizgisel grafiği	44
4.9.Postoperatif derlenme kriterlerinin gruplara göre sütun grafiği	45

TABLOLAR

	Sayfa
3.1. Aldrete Ve Kroulik Derlenme Değerlendirme Sistemi	6
4.1. Demografik özelliklerin gruplara göre dağılımı	36
4.2. Operasyon süresi ve Anestezi süresinin gruplara göre dağılımı	36
4.3. Sistolik arter basıncı bulgularının gruplara göre dağılımı	37
4.4. Diyastolik arter basıncı bulgularının gruplara göre dağılımı	38
4.5. Ortalama arter basıncı bulgularının gruplara göre dağılımı	39
4.6. Kalp atım hızı bulgularının gruplara göre dağılımı	40
4.7. SpO2 değerlerinin gruplara göre dağılımı	41
4.8. FiO2 bulgularının gruplara göre dağılımı	42
4.9. EtCO2 bulgularının gruplara göre dağılımı	43
4.10.EtO2 bulgularının gruplara göre dağılımı	44
4.11.Postoperatif derlenme kriterlerinin gruplara göre dağılımı	45

1. GİRİŞ

Orta kulak ameliyatları; peroperatuar fasial sinirin ortaya konulması sırasında spontan hareketlerin mutlak kaybının gerekli olması, azot proptoksitin orta kulaktaki etkileri, hava embolisi olasılığı, mikrocerrahi sırasında kanama kontrolü gibi anestezi açısından dikkat edilmesi gereken bazı özelliklere sahip girişimlerdir (1).

Operasyonun başarı şansının artırılması genelde alınan fasia greftinin yerine konulması ve manuplasyonu sırasında bölgenin konjesyonun engellenebilmesi, azot proptoksitin greftin gerginliğini artırarak uygun olan pozisyonunun bozulmasına sebep olacağı için kullanımına engel olunması ile sağlanabilir. Ancak azot proptoksitin kesilmesi tek başına greftin konulması sırasında pek yeterli olmamaktadır. Cerrahi sahadaki konjesyonun önlenmesi; hem mikrocerrahi uygulanmasını, hem de fasia greftinin manuplasyonunu kolaylaştırır ve büyük önem taşır (2-5).

Orta kulak mikrocerrahisi sırasında kanama kontrolü sağlanması için çeşitli yöntemler vardır (örn: lokal vazokonstriktör kullanımı, kontrollü hipotansiyon uygulanması). Kontrollü hipotansiyon, kan kaybını azaltıp cerraha iyi bir görüş alanı sağlamak amacıyla ortopedi, beyin cerrahisi, orta kulak ve burun cerrahisinde sıklıkla uygulanmaktadır (6-8).

Orta kulak cerrahisinde, kuru bir alan sağlayarak cerrahi şartların iyileştirilmesi için kontrollü hipotansiyon uygulanması tercih edilen bir yöntemdir. Bu amaçla hastanın pozisyonu, ventilasyonun kontrolü yanısıra, hızlı ve kısa etkili vasodilatatörler (sodyum nitroprusid, nitroglicerol, urapidil), beta blokerler (propranolol, esmolol), ganglion blokerleri (trimetafan) ve yüksek doz potent inhalasyon anestezikleri (halotan, izofluran) gibi farmakolojik ajanlar da kullanılabilir(7-9). Bununla birlikte, her bir yöntemin kendine özel refleks taşikardi, rebound hipertansiyon, taşiflaksi, sodyum nitropruside bağlı siyanid intoksikasyonu, esmolol uygulanımı sırasında myokard depresyonu gelişme olasılığı, yüksek dozda inhalasyon anesteziklerinin derlenmeyi geciktirme gibi dezavantajları mevcuttur.

Çalışmamızda, orta kulak cerrahisine yönelik anestezide düşük akımlı sevofluran- remifentanil ve düşük akımlı desfluran –remifentanil anestezisinin , intraoperatif kardiyovasküler sistem ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Orta Kulak Operasyonu Anestezisi

Orta kulak ameliyatları lokal veya genel anestezi ile yapılabilir, ancak tercih edilen anestezi genel anestezidir. Dikkat edilmesi gerekenler fasial sinirin ortaya konulması, orta kulağa azot protoksitin etkisi, kafanın pozisyonu, hava embolisi olasılığı ve iç kulağın mikrocerrahisi sırasında kanama kontrolüdür (10). Bir çok kulak ameliyatında esas olan, fasial sinirin ortaya çıkarılmasıdır. Eğer hastada total paralizi yoksa bu amaca daha kolay ulaşılır.

Kulak ameliyatlarında fasial sinir paralizisi insidansı % 0,6 - 3 oranındadır. Operasyon sırasında uyandırılmış fasial EMG aktivite monitorizasyonu mastoid veya temporal kemik alanında, ameliyat sırasında fasial sinirin ortaya koyulması ile birlikte olmalıdır(10).

Orta kulak ve paranasal sinuslar vücudun hava kaviteleridir ve bu kaviteler genişleyemezler. Bu bölgelerde normalde azot bulunur. Azot protoksit inhale edildiğinde kanla bu bölgeye taşınır ve solubitesi azottan 35 kez daha fazla olduğu için kolaylıkla boşluk içine difuze olur. Sonuç olarak, orta kulak gibi genişleyemeyen kavitelerde basınç artar. Normalde üstaki borusu tarafından pasif havalandırılmada yaklaşık olarak 200 - 300 mmH₂O basınç oluşur.

Eğer cerrahi travma, akut inflamasyon ve ödem nedeniyle üstaki fonksiyonları azalırsa, orta kulak basıncı azot protoksit verilmesinden sonra 30 dakika içinde 375 mmH₂O'ya ulaşabilir.

Azot protoksitin kesilmesinden sonra gaz hızlı olarak reabsorbe edilir ve negatif orta kulak basıncı gelişir. Üstaki tüp fonksiyonu anormal olduğunda, azot protoksitin kesilmesinden sonra oluşan negatif orta kulak basıncı, 75 dakika içinde 285 mmH₂O olabilir. Bunun gibi basınç değişikliklerinin işitme kaybına kadar giden komplikasyonlara yol açabileceği bildirilmiştir (11).

Timpanik membran greftinin kalkması ve kulak zarının bombeleşmesi azot protoksitin inhalasyonu sonucu gelişebilir. Bu komplikasyonlardan kaçınılması için anestezist azot protoksit konsantrasyonunu % 50 ile sınırlamalı ve membran greftinin yerleştirilmesinden 15 dakika önce azot protoksiti kapatmalıdır.

Kulağın mikrocerrahisi sırasında uygun bir anestezi tekniği seçilmesi cerrah için iyi ameliyat koşulları sağlayacaktır. Orta kulak mikrocerrahisinde kanama kontrolünde, lokal vazokonstriktör kullanmak gerekebilir.

2.2.İnhalasyon Anestezikleri

Oda Isısındaki Durumlarına Göre İki Gruba Ayrılırlar

Gaz şeklinde olanlar: Dietileter, trikloretilen, siklopropan, N₂O, xenon bu grupta yer alırlar.

Sıvı şeklinde olanlar: Bu gruptaki ilaçlara volatil anestezikler de denilmektedir. Belli ısı ve basınç altında vaporizatör dediğimiz özel buharlaştırıcılar ile buhar haline getirildikten sonra uygulanırlar. Halotan, enfluran, metoksifluran, isofluran, sevofluran ve desfluran bu grupta yer alırlar.Halotan dışındakilerin hepsi yapısında eter bağı taşımaktadır.

İnhalasyon anesteziklerinin etkisinin iyi anlaşılabilmesi için bu ilaçların alınım(uptake), dağılım (distribüsyon) ve atılım (eliminasyon) konularının iyi anlaşılması gerekmektedir.

İnhalasyon Ajanlarının Alınımı

İnhalasyon ajanlarının meydana getirdiği anestezinin derinliği, doğrudan bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına, uyuma ve uyanmanın hızı da bu basıncın değişim hızına bağlıdır.

Beyindeki anestezik ilaç basıncı, hemen daima arteriyel kandaki basınca çok yakındır. Arteriyel kandaki anestezik ajanın parsiyel basıncı da doğrudan alveollerdeki gazın parsiyel basıncına bağlıdır.

Bu basınçları kontrol eden faktörleri şöyle sıralayabiliriz:

- İnspire edilen gaz karışımı içindeki anestezik yoğunluğu
- Anestezik ilacın akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon
- Anestezik ilacın alveollerden arteriyel kana geçmesi

Anestezik Maddenin Dokulara Dağılımı

İnhalasyon anestezikleri arteriyel kan tarafından dokulara taşındığında bu dokular tarafından tutulur ve giderek parsiyel basıncı yükselir. Gazın kandan dokulara geçiş hızı, gazın dokudaki erirliği, dokuların kan akımı ve doku ile kandaki

anestezik parsiyel basıncına bağlıdır. Bu etkenler, anestezinin akciğerlerden difüzyonundaki etkenler gibi etkili olmaktadır.

Bir inhalasyon ajanının alımı, daha yüksek konsantrasyonda verilen bir başka ajan tarafından hızlandırılabilir. İkinci gaz etkisi olarak bilinen bu durum yüksek konsantrasyonda kullanılan N₂O ve halotan anestezisinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca inspire edilen gaz yoğunluğunun yüksek olmasının hızla kana geçerek akciğerlere daha fazla gaz çekilmesini sağlaması da konsantrasyon etkisi olarak bilinmektedir. Esasen bu durumun tersi olan difüzyon hipoksisinin (Fink Fenomeni) yüksek konsantrasyonda kullanılan ajan olarak özellikle N₂O için anlamlı olduğu vurgulanmıştır.

İnhalasyon Anesteziklerinin Redistribüsyonu ve Eliminasyonu (Anesteziden Uyanma)

Başta beyin dokusu olmak üzere kan akımı daha az olan organlara doğru, bu organlarda da denge oluşana dek redistribüsyon olur. Anestezi süresi arttıkça, çeşitli dokulardaki anestezik madde düzeyi birbirine yaklaşıcağından dağılım azalacaktır. Bu arada yağ dokusu, barsaklar, cilt ve cerrahi sırasında opere edilen dokulardan kayıplar olacak, indüksiyon sırasındaki gereksinim azalarak sabit bir düzeye inecektir (idame).

Anesteziklerin alınımında etkili olan benzer faktörler eliminasyonunda da etkili olmaktadır. Anestezik madde verilmesi durdurulduktan sonra tersine bir yolla dokulardan venöz kana, alveollere ve ekspiryumla dışarı atılmaktadır. Bu atılımın hızına bağlı olarak hasta değişik ajanlarla farklı hızda uyanır. Hastanın bilinci dönmeye rağmen yağ dokusundan yavaş eliminasyon nedeni ile, saatler hatta gün boyu subanestezik dozda salınım devam edecektir.

İnhalasyon Anesteziklerinin Metabolizması

Büyük oranda karaciğerde, az oranda GİS, böbrekler, akciğerler ve deride metabolize olurlar.

En genel metabolik reaksiyon oksidasyondur. Bu enzim sisteminin temel ögesi sitokrom p450'dir. İnhalasyon anestezisi metabolizmasında dehalojenizasyon ve dealkilasyon olmak üzere başlıca iki çeşit oksidasyon reaksiyonu önemli bulunmuştur. Redüksiyon (indirgeme) reaksiyonu ile metabolize olduğu bilinen tek

inhalasyon anesteziği halotandır. İnhalasyon anestezikleri ester bağı içermediği için hidroliz reaksiyonu tipi hiç görülmez.

Tüm florize olmuş inhalasyon anestezikleri arasında en yavaş metabolize olan izoflurandır. Oldukça stabildir. Ancak % 0.2'si metabolize olur. Bir halojenli eter olan sevofluranın da ana metabolik ürünü florürdür.

Düşük lipid çözünürlüğü olan desfluranın metabolizması kesin olarak bilinmemektedir. Sodalime ve barolime ile geçimsizdir.

İnhalasyon Anesteziklerinin Etkinliği ve Mac Değeri

Deneyisel ve klinik çalışmalarda en çok kullanılan bir etkinlik ifadesi olan MAC değeri yani minimal alveoler anestezik yoğunluk; insan veya deney hayvanlarının yarısında, bir atmosfer basıncında, ağırlı uyarana cevapsızlık oluşturan anestezik yoğunluğu olarak tarif edilmektedir.

MAC Değerini Etkileyen Faktörler

a) MAC'ı Azaltan Faktörler:

- Hipotermi
- Ciddi hipotansiyon
- İleri yaş
- Opioidler
- Ketamin
- Benzodiazepinler
- Barbitüratlar
- İntravenöz lokal anestezikler (Lidokain)
- Gebelik
- Hipoksemi
- Anemi
- Sempatolitikler (Klonidin)

b) MAC'ı Artıran Faktörler:

- Hipertermi
- Hipertiroidizm
- Alkolizm
- Sempatomimetikler
- İnfantlar

-Hipernatremi

MAC'ı Değiştirmeyen Faktörler:

-Anestezi süresi

-Cinsiyet

-Ařırđ olmayan pCO₂ değişiklikleri

-Asidoz, alkaloz

-Hipertansiyon

2.2.1.Desfluran

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 anesteticiğir (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. Ek olarak desfluran 3 kat daha fazla buhar basıncına sahip, in vivo ve in vitro yıkıma 10 kat daha fazla dirençlidir.

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 fluorofom'dur (CHF₃).

Karaciğerde metabolizması sonucu oluşan florid ölçülemeyecek derecede azdır ve izofluranda ölçülenin 1/15'inden daha az trifloroasetata dönüşür. Compound A oluşumuna neden olmaz.

Desfluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri (12)

-Kaynama noktası (°C) 22.8

-Buhar basıncı (mmHg) (20°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 N₂O'da) (%) 2.38

- MAC (% 100 O₂ ile) (%) 6.6
- MAC >65 yaş (%) 5.17
- Nemli CO₂ absorber'ında stabilite stabil
- Yanma sınırları (% 70 N₂O/% 30 O₂) (%) 17

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 (wash-in) Düşük doku çözünürlüğü sayesinde ise daha hızlı vücuttan atılır(wash-out)(17). Sonuç olarak, desfluranla derlenme daha hızlıdır. Bilinç daha hızlı döner ve bazı çalışmalarda gösterildiği gibi bu hastaların uyanma odasında kalma süreleri daha kısadır.

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 (14,15).

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 ile ilişkilidir. PaCO₂'deki relatif artış volatil anesteziğin respiratuvar depresyon indeksini etkilemektedir.

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 anestezikler hava yolu döz kasında kontraktileteyi deprese ederek gevşemeye neden olur.

Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Desfluranla da, sevofluran ve izoflurandaki gibi kardiyak output korunmaktadır^(21,22). Kalp hızı sevofluranda stabil kalırken desfluran ile belirgin artar⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Yine de 1 MAC değerin üstündeki dozlarda kalp hızına etkisi izoflurana eşittir⁽²¹⁾. İnspire edilen konsantrasyonlardaki hızlı artışlarda izofluran ve desfluranda kalp hızında geçici belirgin artışlar görölmektedir^(21,22).

Desfluranın etkisi yüzeysel anestezide hafifken anestezi derinleştiginde artar. Yüksek doz desfluran taşikardiye yol açabilir. Ve artmış kalp atım sıklığı yetersiz anestezide ait bir belirti olmayabilir (bu durum desfluranın alveolar 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 düşünölmektedir.

Yapılan çalışmalarda desfluranın, sevofluran ve izofluranda olduğu gibi miyokardiyal fonksiyon üzerine ekokardiyografik değışiklik yapmadığı gösterilmiştir^(23,24). Yine de tüm bu ajanların direkt etkisi doza bağımlı miyokardiyal depresyondur⁽¹²⁾.

Hemodinami üzerine tüm volatil anesteziklerde olduğu gibi desfluranın arteriyal kan basıncını doza bağımlı azaltıcı etkisi belirgindir⁽²¹⁾. Desfluranın bu etkisi reyonel ve sistemik vasküler rezistansa bağılı potent etkisi mekanizmasıyla olmaktadır^(21,25). Yeni volatil anestezik ajanlar gibi desfluran da ventriküler aritmi ve epinefrinin disritmojenik etkisine karşı kalbi duyarlı yapmaz.

Hepatik Etkileri

Desfluran ve sevofluran hepatic arter kan akımını korumakta ve/veya artırırken, portal ven kan akımını etkilemez ve/veya azaltırlar⁽¹²⁾.

Santral Sinir Sistemine Etkileri

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 .

Otonom Sinir Sistemine Etkileri

Yapılan çalışmalar volatil anesteziğin; 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 anesteziğin doza bağımlı olarak kalp hızının barorefleks kontrolünü deprese eder (12).

Sevofluran ve desfluranda bu etki, izofluranda da olduğu gibi daha azdır (22,31,32). Desfluran özellikle % 5-6'nın üzerindeki konsantrasyonlarda nöroefektör sistemi uyararak geçici sempatik deşarj, hipertansiyon ve taşikardiye neden olur (21,22,25,28). Ek olarak endokrin aksı da aktive ederek, ADH ve epinefrinin plazma düzeyini 15-20 kat artırır (22).

Desfluranın konsantrasyonundaki artıştan önce yeterli dozda opioid verilmesi ile bu etkiler engellenebilmektedir (29). Nöroendokrin aktivasyonda, üst ve alt hava yollarındaki reseptörlerin sempatik aktivasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (31). En keskin kokulu anesteziğin ajan olan desfluranın, iritan hava yolu reseptörlerini aktive ettiği bildirilmektedir(13).

Obstetrik Etki

Vasküler düz kas üzerine etkisinden dolayı volatil anesteziğin uterusun düz kas kontraktilesi ve kan akımını doza bağımlı olarak azaltmaktadır. Genel anestezi altında yapılan acil sezaryan ameliyatlarında düşük konsantrasyonda (0.5 MAC) N₂O ile kombine edilerek kullanılabilir (12).

Renal Etkileri

Doza bağımlı olarak kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını düşürür.

Nöromusküler Sisteme Etkileri

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

Kontrendikasyonları

Desfluran diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda, hipovolemide, intrakraniyal hipertansiyonda kullanılmamalıdır

2.2.2. Sevofluran

Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Kimyasal formülü; florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir. Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezi bir ajandır⁽³²⁾.

Desfluran dışında diğer tüm anesteziiklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Maske ile indüksiyon sırasında minimal respiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar.

Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastikte temas ettiklerinde izofluran ve halotana göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle anestezi devreleri, anestezi verilimi sırasında küçük ajanlar açığa çıkarılırlar ve eliminasyon süresince bu küçük ajanlar tekrar solunan gazlara katkıda bulunurlar ⁽³²⁾.

Sevofluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri ⁽³³⁾

- Kaynama Noktası (°C) 58.6
- Buhar Basıncı (mmHg) (20°C) 157
- Molekül Ağırlığı (g) 200.05
- Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı 47
- Kan/Gaz Partisyon Katsayısı 0.63
- Kan/Beyin Partisyon Katsayısı 1.7
- MAC (% 60-70 N₂O'da) (%) 0.66
- MAC (% 100 O₂ ile) (%) 1.8
- MAC >65 yaş (%) 1.45
- Nemli CO₂ Absorber'ında Stabilitate Stabil değil
- Yanma Sınırları (% 70 N₂O/% 30 O₂) (%) 10

Farmakokinetik

Kan/gaz partisyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveoler dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır.

Sevofluran kan/doku partiyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluranın atılımı izoflurandan 1.6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır.(34)

Kandaki düşük çözünürlük nedeniyle, induksiyon aşamasında alveol havası konsantrasyonunun, inspirasyon havası konsantrasyonuna oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oran hızla azaldığı gözlenir (35).

Metabolizma ve Biyotransformasyon

İnhalasyon anestezikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazların metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur (36).

Bütün inhalasyon ajanları bir derecede metabolik dönüşüme uğrarlar. Sevofluranın sınırlı biyotransformasyonu inorganik flor (F^-) ve karbondioksitin salınmasıyla heksafloro izopropanol (HFIP) üretir.

Sevofluran metabolik ürünlerinin dahileri metabolizma ve ekskresyonu için Faz II biyotransformasyon (glukuronidasyon)gerektiren yegane halojenli inhalasyon anestezisi ajanıdır (37).

Sitokrom P450 sisteminin fenobarbital ve izoniazid gibi ajanlarla induksiyonu sevofluran dahil florlu anestezik ajanların deflorinasyonunu artırmaktadır. Tüm florlanmış anesteziklerde renal yetmezliğin patogeneğinde inorganik florürün potansiyel rolü belirlenmiş olup, plazma florür konsantrasyonunun $50 \mu M$ 'den fazla olmasını gerektirir.

Sevofluran CO_2 absorbanlarıyla reaksiyonu değişik bileşikler olan ve Compound A,B,C,D,E,F diye adlandırılan bileşiklere yol açar. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Ratlarda Compound A renal tübüler asidozu indükleyen kortikomedüller toksisite ile ilişkilidir..

İnsanlarda Compound A pik seviyeleri uzamış sevofluran anestesiden sonra bile 40 ppm 'den daha düşük düzeyde kalır.

İnsanlarda düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO_2 absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7.6 ppm 'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir.

Klinik Kullanım

Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur; bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran ile alveoler/inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar.

Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir.

Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür. Anestezi indüksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak artırılarak (0.5 MAC, ~% 1) hızla tamamlanabilir.

Solunum Sistemine Etkileri

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

Sevofluran, izofluran gibi pulmoner vazokonstriksiyonu doza bağımlı olarak inhibe eder. Tek nefes inhalasyon indüksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir. Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, iyi bir inhalasyon indüksiyonu sağlanabilmektedir.

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sevofluran, doza bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Sevofluranın kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve izoflurana benzeyip stabil hemodinamiğe sahiptir.

Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da izofluran da artışa neden olabilir. Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir.

Sevofluranın vazodilatör etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağını araştırıldığı çalışmada; iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır.

Eşdeğer konsantrasyonda, izofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilitesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez.

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

Hepatik Etkileri

Sevofluran karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda kullanıldığında izofluran kadar iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ajanın kendisi veya yıkım ürünleri karaciğerde hasara neden olmaz. 1.5 MAC sevofluran, eşdeğer izoflurana portal kan akımında daha az depresyon oluşturmuştur.

Renal Etkileri

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte deflorinizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir.

Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır. İnsanda kullanıldığı yoğunluklarda henüz bu tür toksik etkiler bildirilmemiştir.

Santral Sinir Sistemine Etkileri

Diğer inhalasyon ajanları ile benzer etkiye sahiptir. Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır (38). Artan anestezik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür (39). Kısaca, sevofluran serebral otonöregülasyonu sağlar.

Nöromusküler Sisteme Etkileri

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

Kontrendikasyonları

Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.

2.3. Düşük Akımlı Anestezi

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 (40).

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

Foldes ve ark, 1952 yılında 1 lt/dk'lık taze gaz akımını düşük akımlı anestezi olarak öneren kişilerdir. Virtue, 1974 yılında, taze gaz akımının 0.5 lt/dk'nın üzerine çıkılmadığı minimal akım adını verdiği bir teknik tanımlamıştır.

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 oksijen 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 1 lt/dk standart taze gaz akımına düşürülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır (41). Düşük taze gaz akımları ile anestezi uygulamasına ilişkin farklı teknikler (42).

2.3.1. Düşük Taze Gaz Akımlı Anestezi

I. Yarı Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem

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

II. Kapalı Yeniden Solutmalı Sistem

- a) Kantitatif olmayan anestezi; Gaz hacmi sabit
- b) Kantitatif anestezi; Gaz hacmi ve anestezi gaz bileşimi sabit düşük akımlı anestezi teknikleri (taşıyıcı gaz: O₂/N₂O)(43)

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

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

Kapalı Sistemle Kantitatif Olmayan Anestezi

-Taze gaz akımı alınımlı 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

Kapalı Sistemle Kantitatif Anestezi

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

-Taze gaz bileşimi anestezik gaz bileşenlerinin alınımlı ve 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

Baker akım hızları için standart tanımlamalar vermiştir; (44)

- 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.

Taze gaz akımı, isteğe göre dakika hacminin altındaki herhangi bir değere ayarlanabilir. Ancak, taze gaz akımı hiçbir zaman hastanın alınıcı ve solutma sistemindeki kaçaklar yoluyla olan kayıplardan daha az olmamalıdır. Taze gaz akımı azaltıldıkça, sistemden atılan gaz miktarı da o denli azalmakta ve yeniden-solutma oranı yükselmektedir.

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

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

Anestezi gazların ısı ve nemliliğı, düşük akımlı anestezide yüksek akımlı tekniklere göre önemli derecede yüksek olduğu için özellikle ameliyathane ısısı havalandırma ile düşük tutulduğunda hasta hortumları içinde su yoğunlaşması artar. Bu olay havayolu basınç eğrisine tepeler ve ince dalgalanmalar şeklinde yansır. Hortumlar solutma sisteminden ayrılmalı, su boşaltılarak hortumlar devreye tekrar bağlanmalıdır (45).

Standart anestezi monitörizasyonu EKG, kan basıncı, pulsoksimetri, kapnometri, vücut ısısı ile birlikte hava yolu basıncı, dakika volümü, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, 1 lt/dk altındaki taze gaz akımlarında solunan gazdaki anestezi ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir (45,46).

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

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

Denitrojenasyon, yüksek akımla %100 O₂ ile ventilasyon yaptırılarak kandaki nitrojenden arınmanın sağlanmasıdır. Denitrojenasyon ile akciğerdeki nitrojen uzaklaştırılarak, yerini O₂'ne bırakır; böylece fonksiyonel rezidüel kapasite ve oksijen rezervi artar.

Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında taze gaz akım hızı kullanılarak yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanır.

Düşük akımlı anestezi uygulamak için taze gaz akımı 1 lt/dk'ya azaltılır. Taze gaz akım hızının azaltılması yeniden solutma oranında belirgin bir artışla sonuçlanır. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunu %30 vol'ün üzerinde tutabilmek için akım düşürüldüğü anda oksijen konsantrasyonunu en az %40'a, hatta %50'ye yükseltmek gerekir. Devre dışı vaporizatör kullanıldığında akım hızının düşürülmesi ile orantılı olarak solutma sistemine verilen anestezi buhar miktarı da azalacaktır. Solutulan gaz bileşimi içinde 0,8 MAC anestezi konsantrasyonunu koruyabilmek için taze gaz içindeki anestezi konsantrasyon artırılmalıdır. Zaman sabitesi, hastaya özgü alınımın sabit olduğu varsayılırsa, kısmen dolaşan gaz hacmi ile doğru orantılı, solutma sistemine verilen ajan miktarı ve taze gaz akımı ile ters orantılıdır.

Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezi süresine bağımlı olarak, düşük akımlı anestezi uygulamasında cerrahi girişimin bitiminden 15-30 dk önce düşük taze gaz akım hızı korunurken, vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşükse, anestezi konsantrasyonundaki azalma o

kadar yavaştır. Daha sonra hastanın spontan solunumu yeterli hale gelene kadar elle yardımcı solutma yapılır. Sistemdeki anestezi gazları bütünüyle uzaklaştırmak için ekstübasyondan yaklaşık 5-10 dk önce APL valfi açılır; azotprotoksit kesilir ve oksijen akım hızı 4-6 lt/dk'ya yükseltilir. Hastanın erken postoperatif bakımı olağan şekilde sürdürülür (47).

2.3.2.Düşük Akımlı Anestezinin Uygulanabilirliği

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

Ortak Avrupa Standardı EN 740 gereğince, bütün absorpsiyonlu halka sistemlerindeki kaçak testinin sonucu 3 kPa (30 cmH₂O) basınçta 150 ml/dk sınırının altında olmalıdır (48).

Primus anestezi makinesi, piyasaya sunulan Dräger makineleri içinde taze gaz akımının elektronik olarak denetlendiği bir üründür. Elektronik denetimli gaz akım sistemi, minimal akımlı anestezi için gerekli olan 0.5 lt/dk'ya kadar duyarlı bir şekilde çalışır.

Taşıyıcı gazın bileşimi (hava–oksijen, azotprotoksit-oksijen), toplam taze gaz akımı ve oksijen konsantrasyonu ayarlanır. Taze gaz akımının 0.2 lt/dk'dan daha düşük bir değere ayarlanması olanaksızdır. En düşük oksijen akımının 200 ml/dk ve taze gazdaki oksijen konsantrasyonunun da %21 ile sınırlandırılmış olması, düşük akımlı tekniklerin uygulanması sırasında solutma sistemi içinde azotprotoksit konsantrasyonu çok düştüğü zaman gaz bileşiminin azotprotoksit lehine ayarlanabilmesini engeller.

Sonuç olarak; Primus anestezi makinesi, düşük ve minimal akımlı anestezinin kolay ve güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için elverişlidir (49).

2.3.3.Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları

Atmosferin Kirliliğinde Azalma

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

Oluşan bu atmosfer kirliliği, çalışan ameliyathane personeline spontan abortus, konjenital anomali, karaciğer, böbrek hastalıkları ve kanser insidansını arttırmaktadır. Atık gaz sistemleri sayesinde ameliyathane atmosferinin kontaminasyonu azalmaktadır. Atık gaz sisteminin olmadığı durumlarda, düşük akımlı anestezinin kullanılması anestezi gazlarına maruz kalmanın azaltılmasının en kolay yoludur. Düşük akımlı anestezinin kullanımı, atık gaz sistemlerinden atmosfere atılan inhalasyon ajan konsantrasyonunun azalmasına da neden olur.

Endüstri amaçlı yıllık kloroflorokarbon üretiminde volatil anesteziğin payı % 0,1' den fazla değildir. Montreal Konferansı'nın sonuçlarına göre halotan, enfluran ve izofluranı da içeren kısmi halojenli kloroflorokarbonların üretimi aşamalı olarak azaltılacak ve 2030 yılında da bütünüyle durdurulacaktır. Klor yerine flor içeren inhalasyon anesteziği sevofluran ve desfluran kloroflorokarbon değildir ve ihmal edilebilir düzeydeki sera etkileri ile ozon tabakasına zarar vermedikleri düşünülmektedir. Montreal Konferansı'ndaki kararlarda bu iki ajandan bahsedilmemektedir.

Günümüzde, modern ve ileri teknolojiye sahip yeniden solutmalı sistemlerin akılcı kullanımı ile anestezi gazlarının çevre kirliliğindeki payı büyük ölçüde azaltılabilir (57).

Maliyette Azalma

Yeni kullanıma giren anestezi ajanları düşük çözünürlüktedirler. Bu sebeple alınan anestezi buhar miktarı azalır. Anestezi potansiyelleri düşüktür. Solunum sisteminde fazla parsiyel basınç oluşturmak için, fazla miktarda anestezi buhar verilmelidir. Bu sebeple yüksek taze gaz akımı ile bu yeni ajanlar uygulanırsa fazla miktarda kullanılır. Fazlası ekshalasyon valfinden atılacaktır. Maliyetlerinin yüksekliği nedeni ile bu ajanların tüketimini azaltan, düşük akımlı anestezi uygulanması avantajlı olması nedeni ile tercih edilebilir (51). Düşük akımlı anestezi, anestezi gaz tüketimindeki azalma doğal olarak maliyeti azaltır. Rutin klinik uygulamada düşük akımlı tekniklerin yerleşmesine yönelik uygun eğitimsel çabalarla inhalasyon ajanlarının tüketimini % 65 oranında azaltmak mümkündür.

Düşük taze gaz akımı ile iki saatlik anestezi uygulaması sırasında desfluran kullanılacak olursa, anestezi ajan tüketimindeki azalma belirgin olacaktır.

İnspiratuvar desfluran konsantrasyonu %6 volüm iken 4.4 lt/dk yüksek akımda 161 lt desfluran buharı tüketilir. Minimal akımda 33 lt'ye düşer (52).

Namikii ve ark.(59), pediyatrik anestezide düşük akımlı anestezi uygulayarak sevofluran tüketimini % 86 oranında azaltmışlardır.

Anestezik Gaz İkliminde İyileşme

Anestezik gazların uygun şekilde nemlendirilmesi ve ısıtılmasının, silialı epitelin işlevi ve mukosilier temizlik üzerindeki önemi büyüktür (54).

Oda ısısında inspire edilen gazın göreceli nem oranı %50 olduğunda, 10 dakika sonra silier hareketlerin durduğu gözlenebilir. Üç saat kuru gazlarla solutma, solunum yolu epitelinde morfolojik hasar yapar. İmpire edilen gazın ısı ve neminin yetersiz olması sekresyonları kurutur, mukus retansiyonu yapar. Bronşiyollerde kısmi tıkanıklık ile mikroatektaziler meydana gelir.

Trakeabronşiyal iklimdeki iyileşme, solunum yolunda ısı ve sıvı kaybını azaltır. Solutulan gazın ısı ve nemlilik yönünden düzelmesi boğaz ağrısının anlamlı olarak azalmasını sağlar (57).

Anestezik solutma sırasında inspire edilen gazın mutlak nemliliğinin 17 ve 35 mgH₂O/lt, ısısının da 28 ve 32 °C arasında olması tercih edilmelidir.

Düşük akımlı anestezi esnasında ölçülen ısı değerleri yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksektir (54).

Buijs (55), karbondioksit absorbanı çıkışında 36-40 °C gibi yüksek olan solutulan gaz ısısının, hasta hortum sisteminin inspiratuvar kolunda oluşan ısı kaybı ile hızla 20-24 °C' ye düştüğünü göstermiştir.

Bengston (56), yeniden solutmalı halka sistemi kullanarak 0,5 lt/dk taze gaz akımı ile 30 dk sonraki gaz ısısını oda ısısının yaklaşık 6,8°C üzerinde 28,5°C olarak ölçmüştür.

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

Anestezi altındaki çıplak bir hastada solunum yolu ile ısı kaybı 15 kcal/kg'dır. Toplam enerji kaybının % 10'unu teşkil etmektedir (57).

Anestezi Eğitime Katkısı

Baum'un görüşüyle, anestezi düşük akım teknikleriyle çalışırken hem hasta, hem de anestezi makinesi hakkında daha pek çok bilgi edinmektedir. Anestezi ile ilgili istenmeyen olayların % 4- 11'i araç ve gereçteki işlem bozukluğundan kaynaklanır. % 70-80'i insan kaynaklı yanlışlıklara bağlıdır.

İnhalasyon anestezisi sırasındaki teknik ve fizyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılması, hasta güvenliğine önemli katkı sağlar (58).

2.3.4. Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Riskleri

Hipoksi

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

Ulusal ve uluslararası standartların çoğundaki koşullara göre inhalasyon anestezisi uygulamasında oksijen konsantrasyonunun sürekli izlemi zorunludur. Alt alarm sınırı doğru ayarlandığında hasta bakımından düşük akımlı anestezide özgü risk yoktur.

Hipoventilasyon

Kaçaklar nedeniyle önemli düzeyde kayıp olursa, solutma sistemi içindeki gaz hacmi eksilir, solutulan dakika hacmi azalır ve solutma yönteminde değişikliğe yol açar. Bu sebeple düşük akımlı anestezide uygulanacaksa önce anestezi makinesi, solutma sistemi ve ventilatöre yönelik kaçak testi yapılmalıdır.

Avrupa ortak standardında kaçığa bağlı gaz kaybı için izin verilen en yüksek miktar 3kPa (30 cmH₂O) basınçta 150 ml/ dk olarak belirlenmiştir. Taze gaz akımını kompanse etme özelliği olmayan konvansiyonel anestezi makinelerinde tidal hacmin taze gaz hacmiyle bağlantılı olması önemli bir kusurdur.

Kaçaklardan olan gaz kaybı, düşük taze akımları kullanıldığında sistem içinde dolayan gaz hacmini daha da azaltır; buna bağlı hipovalantasyona ve değişken basınçlı solutmaya yol açabilir. Hava yolu basınçlarının izlenmesi zorunlu olduğundan erken tespit edilebilir. Bağlantı ayrılma alarmı tepe basınç değerinin 5 mbar altına ayarlanmalıdır, böylece gaz hacmi eksikliğine bağlı bir hipovalantasyonun ortaya çıkması alarmı başlatacaktır.

Düşük taze gaz akımları ile kullanmak için anestezi gaz rezervuarı bulunan anestezi makineleri çok daha uygundur. Rezervuar yeterince dolu olduğu sürece belirtilen sorunlar ortaya çıkmayacaktır. Kaçağa bağlı gaz kayıplarından kaynaklanan tüm sorunlar anestezi makinelerinin uygun şekilde bakımı, hazırlanması ve kullanımı ile en aza indirilebilir.

Solutma Sistemi İçinde Karbondioksit Birikimi

Düşük taze gaz akımlı anestezi uygulamasında karbondioksitin etkili biçimde temizlenmesi çok önemlidir. Çünkü yüksek akımlı anestezinin tersine, yeniden solutulan hacim büyük olduğu için absorbanın tükenmesiyle solutma sistemi içinde CO₂ konsantrasyonu önemli derecede yükselir. CO₂ izleme olanağı varsa, sodalime bütünüyle tükenene kadar kullanılmalı ve haftada bir değiştirilmelidir. CO₂ ölçüm olanağı olmayan anestezi makinelerinde çift kanister ya da tek büyük kanister kullanılmalıdır. Sodalime rutin olarak daha kısa aralıklarla, en azından tükenme başlangıcını gösteren renk değişikliği oldukça değiştirilmelidir.

Kazayla Havayolu Basıncı Artışı

Gaz rezervuarı olmayan ve körüğün ekspiratuvar dolusu etkin şekilde desteklenen bazı eski tip anestezi ventilatörlerinde gaz sızdırmazlığını arttırabilmek için taze gaz akımı düşürüleceği zaman PEEP uygulaması önerilmiştir. Tıkanıklık alarmının doğru durumunda ve daha eski ventilatörlerdeki PEEP ayarının her koşulda en yüksek mbar ile sınırlı olması nedeniyle, hastanın yaşamını tehdit eden bir sorun olmayacaktır.

Barotravmayı önlemek için bir başka güvenlik özelliği de solutma sistemi içinde ayarlanan pozitif basınç değerine ulaşıldığı zaman otomatik olarak açılan ve havayolu basıncını sınırlayan APL valfidir.

Kazayla Volatil Anestezik Aşırı Dozu

Devre-dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, çok yanlış bir ayarlama yapılsa bile düşük akımlı anestezi sırasında hızla bir aşırı doz durumunun ortaya çıkması gerçekten olanaksızdır.

Düşük akımlı anestezide, uzun zaman sabitesine bağlı olarak solutma sisteminin ajan konsantrasyonu çok yavaş değişir. Kaza ile yanlış bir doz ayarlanması durumunda volatil ajan konsantrasyonundaki değişiklikler hastanın dikkatli izlenmesi ile erken fark edilir.

Solutma sistemi içindeki anestezi konsantrasyonunun çok hızlı değişebildiği ve tehlikeli düzeye ulaşabildiği yüksek taze gaz akımlı anestezi ile kıyaslandığında, düşük taze gaz akımlı anestezi daha güvenlidir. Bu sebeple düşük akımdan yüksek akıma geri döndüğünde vaporizatör ayarı yüksek akıma göre ayarlanmalıdır. Solutma sistemi içindeki anestezi gaz konsantrasyonu sürekli izlenemiyorsa, 1 lt/dk'dan daha düşük akımlarla anestezi uygulanmamalıdır.

Ortak Avrupa Standardı EN 740 kapsamında inhalasyon anesteziği konsantrasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur.

Uzun Zaman Sabitesi

Düşük taze gaz akımlı anestezi sırasında gerektiği zaman gaz bileşiminde hızlı bir değişiklik yapılamadığı için uzun zaman sabitesi özel bir risk taşımaz. Düşük taze gaz akımı sürdürülürken sistemdeki volatil anestezi konsantrasyonunun hızla düşürülebilmesi, odun kömürü tozu (charcoal) filtresi bulunan anestezi makinelerinde mümkündür.

Yabancı Gaz Birikimi

-Nitrojen; Normal vücut ağırlığındaki hastada vücutta depolanmış durumda ve akciğerlerde bulunan toplam nitrojen miktarı 2,7 litredir. Yüksek taze gaz akımı ile 15-20 dakika süren denitrojenasyon yapılırsa, bu sürede tüm kompartımanlardan yaklaşık 2 litre hacminde nitrojen atılımı sağlanır.

Kalan 0,7 litre daha az kanlanan dokulardan yavaş olarak salınan miktardır. Solutma sistemi içerisinde arzu edilmeyen nitrojen konsantrasyonuna ulaşıldığında 2-5 dk yüksek taze gaz akımı ile yıkama yapılarak nitrojen atılımı sağlanabilir.

-Aseton; Serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizması ile oluşur. Açlık, dekompanse diabetes mellitus ve anti-insulin hormonlarının arttığı durumlarda aseton oluşumu artar. Güvenlik sebebi ile dekompanze diabetes mellitusu olan, kan aseton düzeyi yüksek olan hastalarda 1 lt/dk'dan daha düşük taze gaz akımı kullanılmaması önerilir.

-Etanol; Kapalı sistem içinde asetona benzer olarak birikir. Alkollü bir hastaya acil bir girişim yapılması gerektiğinde, etanolün ekzalasyon ile atılması kapalı sistem anesteziye olanaksızdır. Yeterli yıkama etkisi sağlayabilmek için taze gaz akımının 1lt/dk altına düşürülmemesi akılcı olur.

-Karbonmonoksit(CO); CO'in hemoglobine ilgisi yüksektir. Yüksek taze gaz akımı ile kısa süreli ve aralıklı yıkamalar yalnızca gaz içeren mesafelerdeki(akciğerler ve solutma sistemi) CO'ı temizleyeceğinden yetersiz kalacaktır. Akım düşürüldüğünde, parsiyel basınç farkını dengelemek için CO konsantrasyonu en kısa sürede belli bir düzeye ulaşacaktır. CO oluşumunu absorbanın yeterince su içermesi önlemektedir.

NaOH ve KOH içermeyen absorban kullanımı CO oluşum tehlikesini azaltmak için etkili bir önlemdir. CO oluşumunu engellemek için sürekli düşük taze gaz akımlarının kullanılması temel önlem niteliğindedir.

-Argon; Argon gazı birikimi anestezik gaz izlemine etkilemez ve tıbbi açıdan zararsızdır. Her 90 dk'da bir aralıklı yüksek akımlı kısa süreli yıkama yapılırsa, argon gazı birikimi engellenebilir.

-Metan; Metan, toksik olmayan yabancı gazdır ve tek önemi oksijen ya da azotprotoksit ile karıştığı zaman patlayıcı olabilmesidir. Bu düzeyde metan konsantrasyonlarına uzun süreli kapalı sistemle anestezide bile ulaşılamaz.

-Hidrojen; Hidrojen konsantrasyonu saatte ortalama 200 ppm yükselir. Ancak oksijen ve azotprotoksit içinde patlama yapabilecek hidrojen konsantrasyonlarına kapalı sistemlerle uzun süreli anestezide bile ulaşılamaz.

-Haloalkenler; Bazı volatil anestezikler, CO₂ absorbanları ile kimyasal etkileşime girerek düşük akımlı anestezi sırasında solutma sistemi içinde volatil haloalkenleri oluşturur. Sharp ve ark,⁽⁵⁹⁾ kapalı sistemde 250 ppm toksik sınır olsa da kapalı devre halotan uygulamasına yönelik kaygıların olmaması gerektiğini bildirmişlerdir.

2.3.5.Düşük Akımlı Anestezi Tekniklerinin Kontrendikasyonları

Göreceli Kontrendikasyonlar

10-15 dakikadan daha kısa süren inhalasyon anestezisinde taze gaz akımının düşürülmesi uygun değildir.

Bunun nedeni:

- Yetersiz denitrojenasyon ,
- Yetersiz anestezi derinliği,
- Gaz hacmi eksikliği azotprotoksit kullanıldığında risklidir.

Kullanılan araç ve gerecin teknik ön koşulları karşılamıyorsa, taze gaz akımını düşürmek zordur.

Teknik Ön Koşulların Sağlanamadığı Durumlarda Oluşabilecek Göreceli Kontrendikasyonlar

- Solutma sistemi ya da ventilatörün gaz sızdırmazlığının yeterli olmaması,
- Gaz akım ayarlarının düşük akım aralıklarında duyarlı yapılamaması,
- Yüz maskesi ile anestezi uygulaması,
- Rijid bronkoskopi işlemi,
- Kafsız endotrakeal tüp kullanımı (tüp kenarından çok kaçak olması durumunda),
- Yeniden solutmasız sistemlerin kullanımı,
- Akut bronkospazmlı hastalarda, gaz rezervuarı bulunmayan ve körüğün ekspiratuvar dolumu ek bir güçle desteklenmeyen anestezi makinelerinin kullanımı.

Olası tehlikeli eser gaz birikimi riskinde bir artış varsa, sürekli yıkama etkisini güvence altına almak için taze gaz akımı en az 1 lt/dk olmalıdır.

Aşırı Derecede Düşük Taze Gaz Akımı (Minimal Akımlı Yada Kapalı Sistemle Anestezi) Kullanımının Kontrendike Olduğu Durumlar

- Dekompanse diabetes mellitus,
- Uzun süreli açlık durumu,
- Kronik alkoliklerde anestezi uygulaması,
- Akut alkol zehirlenmesi olan hastalarda anestezi uygulaması,
- Bölgesel kanlanması ileri derecede azalmış ve yoğun transfüzyon yapılan aşırı sigara içicisi hastalar,

Mutlak Kontrendikasyonlar:

Zehirli gazların sistemden sürekli uzaklaştırılması gereken veya hastaya özgü gaz alınımının aşırı derecede yüksek olması beklenen;

- Duman veya gaz zehirlenmesi,
- Malign hipertermi,
- Septisemi varlığında kesin kontrendikedir.

Yeniden solutmalı tekniklerin araç-gerecin hasta güvenliğine yönelik temel gereksinimleri karşılamadığı durumlarda;

- Sodalime tükenmesi,

- Oksijen monitörü yetersizliği,
- Anestezik ajan monitörü yetersizliğinde kontrendikedir (60).

2.3.6. Düşük Akımlı Anestezi Uygulamasında Sevofluran ve Desfluran

Yeni inhalasyon ajanları olan sevofluran ve desfluranın düşük çözünürlükleri ve bu nedenle hasta tarafından alınımının düşük oluşu, indüksiyon süresinin kısılmasını sağlar.

İndüksiyondan sonra daha kısa süre içinde istenen anestezik konsantrasyona ulaşılır. Düşük ve minimal akımlı anestezide çözünürlüğü düşük olan bu ajanlardan biri kullanıldığı zaman, başlangıçtaki yüksek akım dönemi göreceli olarak daha kısa tutulabilir ve yaklaşık 10 dk yeterli olur. Çoğu modern vaporizatörde en yüksek çıkış ayarı, güvenlik nedeniyle inhalasyon anesteziklerinin 3-5 x MAC değeri ile sınırlıdır. Bu nedenle sevofluran vaporizatöründe en yüksek çıkış ayarı %8 volüm, desfluran vaporizatöründe ise %18 volüm'dür. Bu yüksek ayar sınırları, 0,5 lt/dk gibi ileri derecede düşük taze gaz akımı kullanıldığında bile sistem içine verilen ajan miktarının önemli düzeyde artırılabilceği anlamına gelir.

Solutma sistemi içine verilen ajan miktarı sevofluran kullanıldığında 43,5 ml/dk'ya, desfluran kullanıldığında ise 110 ml/dk'ya çıkarılabilir. Bu iki ajanın da hasta tarafından alınımı göreceli olarak düşüktür, böylece daha kısa bir zaman sabitesi oluşur.

Desfluran ve sevofluran, eter yapısında ve florin ile halojenlenmiştir. Bu ajanların molekül yapısı, düşük çözünürlüğe ve anestezik gücün düşük olmasına yol açar. Yeterli anestezi derinliği sağlamak için solutma sistemi ve alveol alanı içinde göreceli yüksek parsiyel basınç oluşturulması ve sürdürülmesi gerekir. Bu ajanlarla yüksek akım anestezi uygulanırsa, eksale edilen hava ile atmosfere bol miktarda anestezik verilir. Küçük bir miktar hasta tarafından alınır. Sistem içine verilmek zorunda kalınan yüksek ajan konsantrasyonu, gerekli alveoler konsantrasyonu yeniden oluşturabilmek içindir.

Anestezik ajanın gücü ne kadar düşük ise boşa giden miktar o kadar fazladır. Düşük akımlı anestezi ile atılan miktar ciddi biçimde azalır. Anestezik ajanların tüketiminden önemli ölçüde tasarruf sağlanır. Sevofluran ve desfluranın hasta

tarafından düşük miktarda alınması, anesteziik taze gaz konsantrasyonunun daha erken azaltılmasına olanak tanır (61).

2.3.7. Azotprotoksitsiz Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri

Taşıyıcı Gaz Olarak Azotprotoksitin Rutin Kullanımına İlişkin Olumlu ve Olumsuz Görüşler

Çoğu anesteziistin N₂O kullanımını sürdürmesi aşağıdaki gerekçelerden kaynaklanmaktadır(62-66):

-“Dengeli anestezi” kavramına göre N₂O’in oldukça güçlü analjezik etkisinin olduğu ve diğer inhalasyon anesteziikleri ile birlikte orta dereceli, fakat belirgin bir hipnotik etki gösterdiği kabul edilir.

-Kısa fakat ağırlı girişimler ek narkotik verilmeden uygulanabilir(67).

-Azotprotoksit kullanılarak diğer anesteziiklerin ve yardımcı olarak kullanılan opioidlerin dozları oldukça düşürülebilir.

-Bu gazın sistemden hızla uzaklaştırılabilmesi, sağladığı doz düşürücü etki ile birlikte derlenmeyi hızlandırır.

-İkinci gaz etkisi, pediatrik anesteziide maske ile indüksiyon sırasında sistemin inhalasyon anesteziikleri ile doldurulmasını hızlandırır. Böylece indüksiyon süresini kısaltır.

- Hafif sempatik etkisi, volatil ajanların kardiyovasküler sistem üzerine baskılayıcı etkilerini dengeler.

-Ameliyat sırasında farkında olmanın önlenmesi ve şiddetli cerrahi uyarıya bağlı spinal refleks hareketlerin baskılanması için N₂O temel bir etmen olduğu kanısı da yaygındır(6).

Ancak, çok büyük ölçüde inert olan ve anesteziik özellik taşıyan bu gazın tümüyle sorunsuz bir şekilde kullanılabilceği yönündeki ortak görüş, günümüz bilgileri ışığında artık geçerliliğini yitirmiştir(62,63,64,66,68). N₂O kullanımı için genel olarak kabul edilen kontrendikasyonlar; ileus, pnömoensefali, pnömotoraks ya da östaki borusu tıkanıklığı gibi vücut doku ve boşluklarında havanın hapsoldüğü tüm durumları kapsar. Koroner perfüzyonu bozulmuş olan hastalarda N₂O verilmesi, sol ventrikül diastol sonu basıncında ikincil bir artış yaparak miyokardiyal kontraktilitenin belirgin şekilde azalmasına neden olur(71-73). Bu nedenle ağır kalp hastalığı ve latent miyokard yetersizliği olan hastalarda N₂O kullanımından

kaçınılması gerekir(64). Kronik B₁₂ vitamin eksikliği olan hastalarda N₂O kullanımı, periferik sinirler ve servikotorasik omurilikte ilerleyici demyelinizasyon ve akson hasarı ile kendini belli eden miyelonöropatiye neden olur(74,75).

N₂O konjenital nötropeni olan olgularda da agranülositoza neden olabilir(83). Uzun süre N₂O kullanımından sonra kemik iliğinde megaloblastik değişikliklere bağlı anemi, trombositopeni ve lökopeni gözlenmiştir(62,63,64,66,68).

DNA sentezinde kanıtlanmış zararlı etkileri nedeni ile N₂O; ilk iki trimesterdeki gebe kadınlarda, invitro fertilizasyonda ya da lenfosit işlevi bozuk, nötrofil yanıtı azalmış ve bağışıklık sistemi baskılanmış olan hastalarda kontrendike olarak kabul edilir(68). Bilimsel yayınların meta-analiz sonuçları net olmamasına karşın N₂O'in postoperatif kusmada ve büyük olasılıkla bulantıda da rolü var gibi görünmektedir(77,78). Daha önce şiddetli bulantı ve kusma öyküsü olan tüm hastalarda N₂O kullanımından kaçınılmalıdır(62,63,64,66).

Hayvan deneylerinde embriyotoksik ve teratojenik etkileri bulunmuş olsa bile bu gaz eser miktarlarda kronik olarak maruz kalınmasının ameliyathane personeli için gerçekten tehlikeli olup olmadığı konusu bilimsel olarak tartışmalıdır. Pek çok ülkede çalışma ortamında bulunabilecek N₂O konsantrasyonu için kabul edilebilir sınır değerler belirlenmiştir. Çalışma ortamındaki kontaminasyonun ölçülmesi Almanya'da yasal zorunluluktur(79,80). N₂O, ekolojik yönden inert değildir; çünkü, önemli derecede sera etkili bir gaz olduğu ve stratosferdeki ozon tabakasına zarar verdiği bilinmektedir. Tıbbi amaçlı N₂O in küresel olarak atmosfere karışan toplam N₂O in %1'den daha azını oluşturması, yapay gübreden bakteri metabolizması sonucunda oluşan büyük miktarlarla karşılaştırıldığında önemsiz gibi görünmesine karşın bu gazın gereksiz yere savurganca kullanımını en aza indirmek için anesteziistleri güncel teknolojiden tam olarak yararlanmaya da zorlamak gerekir(81,82).

Azotprotoksitsiz İnhalasyon Anestezisi

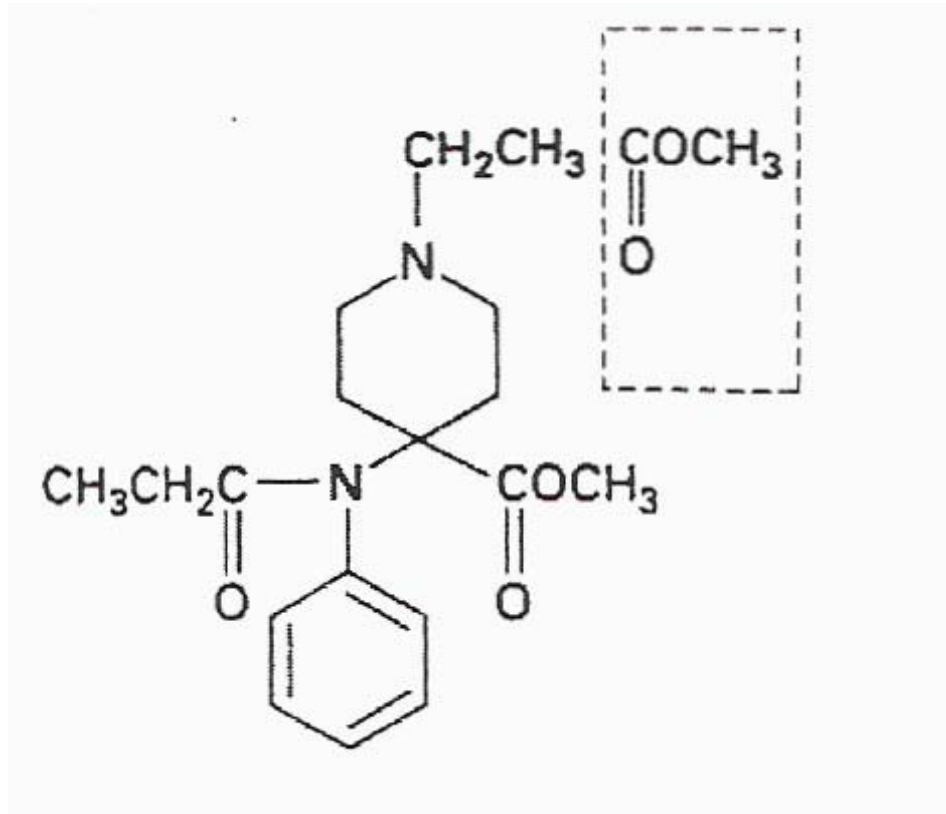
Azotprotoksit kullanılmamasından kaynaklanan analjezi kaybı daha fazla miktarda opioid kullanılarak, hipnotik etki kaybı ise volatil anestezi ajan konsantrasyonu arttırılarak karşılanmalıdır. Eger ve ark.(63) ile Röpcke ve Schwilden'in(83,84) bulgularına göre %60 vol konsantrasyondaki azotprotoksitin

anestezik etkisini karşılamak için seçilen anestezinin konsantrasyonunu 0,2-0,25 x MAC kadar arttırmak yeterli olabilir.

Azotprotoksit yokluğunda yeterli olabilecek ekspire edilen anestezik konsantrasyonları izofluran için %1,2 vol, sevofluran için %2,2 vol ve desfluran için içinde yaklaşık %5 vol'dür (83-85).

2.4. Remifentanil

ABD'de remifentanilin klinik kullanımı, Temmuz 1996'da onaylanmıştır. Bu yeni opioid artık dünyanın birçok ülkesinde düzenli olarak klinik kullanıma girmiştir(86).



Şekil 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(87).

1, 2 ve 5 mg'lık flakonlar halinde piyasada mevcut olup, 25 veya 50 μ g/ml solusyonlar halinde uygulanması tavsiye edilir. Bu şekilde hazırlandığında, pH'sı 3.0

ve pKa'sı 7.07'dir. Solusyonun pH'sı 4'den küçük olduğunda 24 saat stabil olarak kalır. Plazma proteinlerine bağlanma oranı % 92'dir (88).

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(88).

Remifentanil opioid reseptörü olmayan yapılara önemli düzeyde bağlanmamaktadır. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi diğer opioidlerden farklı farmakokinetik profil sağlamaktadır(89).

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.

2.4.1.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 redistribusyon özelliğine sahiptir. Terminal yarı ömrü 8.840 dak olarak tespit edilmiştir (88).

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 (90).

Remifentanilin kandan hızla eliminasyonu, bu ilacın aralıklı veya bolus olarak kullanılması yerine intravenöz infüzyon şeklinde uygulanması gerektirmektedir. Yan ömrü, klirensi ve distribusyonu infüzyon süresinin uzunluğundan ve miktarından etkilenmez (104). Üç saat infüzyondan sonra bile remifentanilin plazma konsantrasyonun % 50'ye düşmesi 5-7 dk içinde olmaktadır. Oysa bu süre alfentanilde 50-60 dk'dır.

İnfüzyonun kesilmesinden sonra, hiçbir reziduel etki olmaksızın etkisinin geri dönmesi 3-6 dk sürer . Bu nedenle remifentanil kesildiğinde veya kesilmeden hemen önce analjezik verilmelidir (91).

Hepatik ve renal yetmezlik durumlarında remifentanilin farmakokinetiği etkilenmez. Diğer piperidin sınıfındaki opioidler gibi plasentaya geçer, buna rağmen diğer opioidlerin aksine fetustede hızla metabolize olmaya devam eder(88).

2.4.2.Farmakodinamik Özellikleri

Remifentanilin analjezik etkisi doz bağımlı olarak artar. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda remifentanilin alfentanilden 20-30 kat daha potent bir analjezik olduğu gösterilmiştir(88).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Remifentanilin kalp atım hızını ve kan basıncını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hemodinamik değişiklikler glikopirolat premedikasyonuyla azaltılabileceği gibi, intravenöz adrenerjik ajanlarla da tedavi edilebilir (92).

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 açmadığı gösterilmiştir (93).

Oluşan bradikardi ve hipotansiyon; remifentanil infüzyon hızının azaltılması, kullanılan diğer anestezi ajanlarının azaltılması, intravenöz sıvı replasmanı ve vazopresor ajanlar ile düzeltilebilir.

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 ajanlara bağlıdır.

Kas Rijiditesi

Remifentanil doza ve uygulama hızına bağlı 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.

Histamin Salınımı

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

İntraoküler Basınç

Remifentanil uygulanmasından sonra intraoküler basınç değişikliği görülmemiştir.

Serebrovasküler Etkiler

Isoflurane-nitrozoksit anestezisi altında 0.5-1 µg /kg remifentanil infüzyonu intrakranial basınç değişikliğine sebep olmamıştır (94).

Remifentanil ve nitrozoksit kullanılan hastalarda karbondioksite verilen serebrovasküler yanıt sabit kalmıştır. 8 µg /kg doza kadar remifentanil uygulanan hastalarda EEG'de epileptik değişiklikler görülmemiştir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Fakültemiz etik kurulunun 1 Temmuz 2011 gün ve 8 sayılı kararı ile hasta izinleri alındıktan sonra çalışmamız ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümünde KBB tarafından Timpanomastoidektomi ve Timpanoplasti operasyonu planlanan, ASA I-II grubu,her iki cinsten, 20-60 yaş arasında, 40 hastada yapıldı. Tüm olguların operasyondan 1 gün önce rutin tetkikleri incelenerek, hastalar yapılacak işlem konusunda bilgilendirildi ve onam alındı. Operasyondan önceki gece saat 24:00 dan sonra katı ve sıvı gıda almamaları sağlandı.

Kalp, akciğer, karaciğer, böbrek hastalığı bulunan, hipertansif, alkol veya ilaç bağımlısı, psikiyatrik bir hastalığı olan, aşırı obez, anestezi maddelere aşırı duyarlı ve ailesinde malign hipertermi hikayesi bulunan, çalışmaya katılmak istemeyen olgular ve son bir hafta içinde anestezi almış kişiler çalışma dışında bırakıldı.

Hastalara, premedikasyon amaçlı 0,05 mg/kg im midazolam operasyondan bir saat önce uygulandı.Ameliyathaneye alınmadan önce hastalara preop odasında el sırtından 20 gauge anjiocut ile venöz yol açılarak, 10 ml/kg /st %0.9 sodyum klorür(NaCl) perfüzyonuna başlandı.

Hastaların induksiyon öncesi kalp atım hızı (KAH), sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama (OAB) arter basınçları, periferik O2 satürasyonları (SpO2) kaydedildi. Hastalara 2 dakika süre ile, yüz maskesiyle %100 O2 verilerek preoksijenasyon sağlandı. Anestezi induksiyonu için 5 mg/kg tiyopental , 0,1 mg/kg veküronyum ve 2 µg/kg fentanil iv uygulandı. Kas gevşemesi görüldüğünde orotrakeal entübasyon yapıldı ve hasta anestezi cihazı ile tidal volüm 8 ml/ kg ve frekans 12/ dk. olacak şekilde ventile edildi. CO2 absorbanı olarak soda-lime kullanıldı. Anestezi idamesinde, hastalar randomize olarak iki gruba (n=20) ayrıldı.

Birinci grup sevofluran+remifentanil grubu (Grup 1), ikinci grup desfluran+remifentanil grubu (Grup 2) olarak belirlendi.Tüm hastalara %50 O2 ve %50 kuru hava ile birlikte; grup 1 e %2-3 sevofluran+ 0,50 mcg/kg/dk. remifentanil iv infüzyonu , desfluran grubuna %4-8 desfluran+0,50 mcg/kg/dk. remifentanil iv infüzyonu uygulandı. İlk 10 dak. 6 L/ dak.'lık akım devam edildikten sonra, akım 1 L/ dak.'ya düşürüldü. Cerrahinin bitmesine 10 dak. kala yeniden 6 L/ dak. akıma

geçildi. Hemodinamik ve solunumsal parametreler(SAB,DAB,OAB, KAH, SpO₂, EtCO₂, FiO₂,EtO₂,EtDes, EtSev), 6 L/dak. akım ile ventilasyona başladıktan hemen sonra, 1 L/dak. akım ile ventilasyona geçtikten hemen sonra, 1 L/dak. Akım uygulanmasının 5, 10, 30, 60 ve 120 dakikalarında, 1 L/dak. ventilasyonun sonunda ve ekstübasyondan sonra kaydedildi.

Post operatif derlenme için endotrakeal tüpün ekstübasyonunu takiben hastanın aktivite, solunum, dolaşım, şuur ve renginin değerlendirildiği Aldrete ve Kraulik derlenme değerlendirme sistemi ve ekstübasyon zamanı, oryantasyon zamanı, sözlü uyarana göz açma süresi kullanıldı.

Araştırma sonucunda elde edilen veri ve bilgiler, amaçlar doğrultusunda İstatistik Paket programı yardımıyla değerlendirildi. Normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı.

Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı.

Araştırmada tüm bulgular $p = 0,05$ anlamlılık düzeyinde ve $p=0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde çift yönlü olarak değerlendirildi.

%2-3 sevofloran + 0,50 mcg/kg/dk. Remifentanil iv infüzyonu verilen 20 kişi; “Grup I”, %4-8 desfluran + 0,50 mcg/kg/dk. Remifentanil iv infüzyonu verilen 20 kişi; “Grup II” olarak adlandırıldı.

Tablo 3.1. Aldrete ve Kroulik derlenme değerlendirme sistemi

SOLUNUM	Derin nefes alıp öksürebiliyor	2
	Dispneik ve sınırlı	1
	Apneik	0
DOLAŞIM	Kan basıncı anestezi öncesi \pm %20	2
	Kan basıncı anestezi öncesi \pm %20-%50	1
	Kan basıncı anestezi öncesi \pm %50	0
CİLT RENGİ	Pembe	2
	Soluk	1
	Siyanotik	0
ŞUUR	Uyanık şuurlu	2
	Uykulu fakat uyandırılabilir	1
	Uyaranla ancak uyandırılabilir	0
AKTİVİTE	Amaca yönelik	2
	Rastgele	1
	Yok	0

4. BULGULAR

Bu çalışma yaşları 20 ile 60 arasında değişmekte olan 21'i (% 52,5) kadın, 19'u (% 47,5) erkek toplam 40 olgu üzerinde uygulandı. Olguların ortalama yaşı 40 ± 11 (20 - 60) idi. Olguların ortalama kilosu 74 ± 11 (52 - 102) idi. Olguların tamamı ASA I ve ASA II idi.

Tablo 4.1. Demografik özellikler

		Grup I		Grup II		p
		Ort	Ss	Ort	Ss	
Yaş (yıl)		38,8	10,9	41,3	11,9	0,758
Kilo (kg)		73,1	10,1	74,0	12,8	0,950
		N	%	N	%	
Cinsiyet	Kadın	12	60%	9	45%	0,342
	Erkek	8	40%	11	55%	
ASA	I	12	60%	13	65%	0,500
	II	8	40%	7	35%	

Grup 1 ve Grup 2 arasında yaş ve kilo ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup 1 ve Grup 2 arasında cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$). Grup 1 ve Grup 2 arasında ASA dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

Tablo 4.2. Operasyon süresi (dk) ve anestezi süresi (dk)

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Operasyon süresi(dk)	128,000	30,149	110,750	17,492	0,060
Anestezi süresi(dk)	132,500	24,252	118,500	17,999	0,070

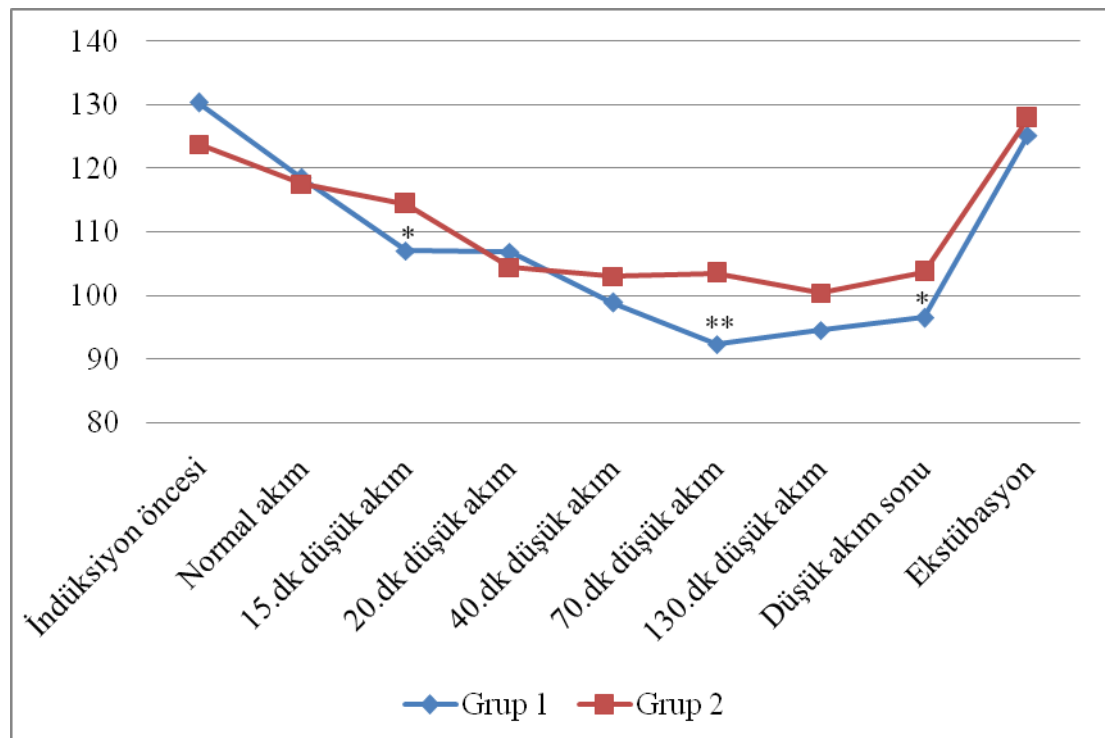
Grup 1 ve Grup 2 arasında Operasyon süresi ve Anestezi süresi ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Sistolik arter basıncı (mmHg)

	Grup 1		Grup 2		P
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	130,300	16,856	123,750	12,375	0,267
Normal akım	118,450	23,818	117,550	19,814	0,957
15.dk düşük akım	107,050	15,995	114,350	14,521	0,027*
20.dk düşük akım	106,800	16,328	104,400	11,953	0,978
40.dk düşük akım	98,850	11,394	103,000	11,779	0,244
70.dk düşük akım	92,316	11,126	103,450	9,417	0,002**
130.dk düşük akım	94,556	9,723	100,400	10,644	0,228
Düşük akım sonu	96,500	14,831	103,750	12,649	0,038*
Ekstübasyon	125,200	17,440	127,950	14,852	0,440

*p<0,05

Grup 1'deki olguların 15.dk düşük akım, 70.dk düşük akım ve Düşük akım sonu sistolik arter basıncı ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. (p<0,05). Diğer zamanlardaki sistolik arter basıncı ölçümleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0,05).



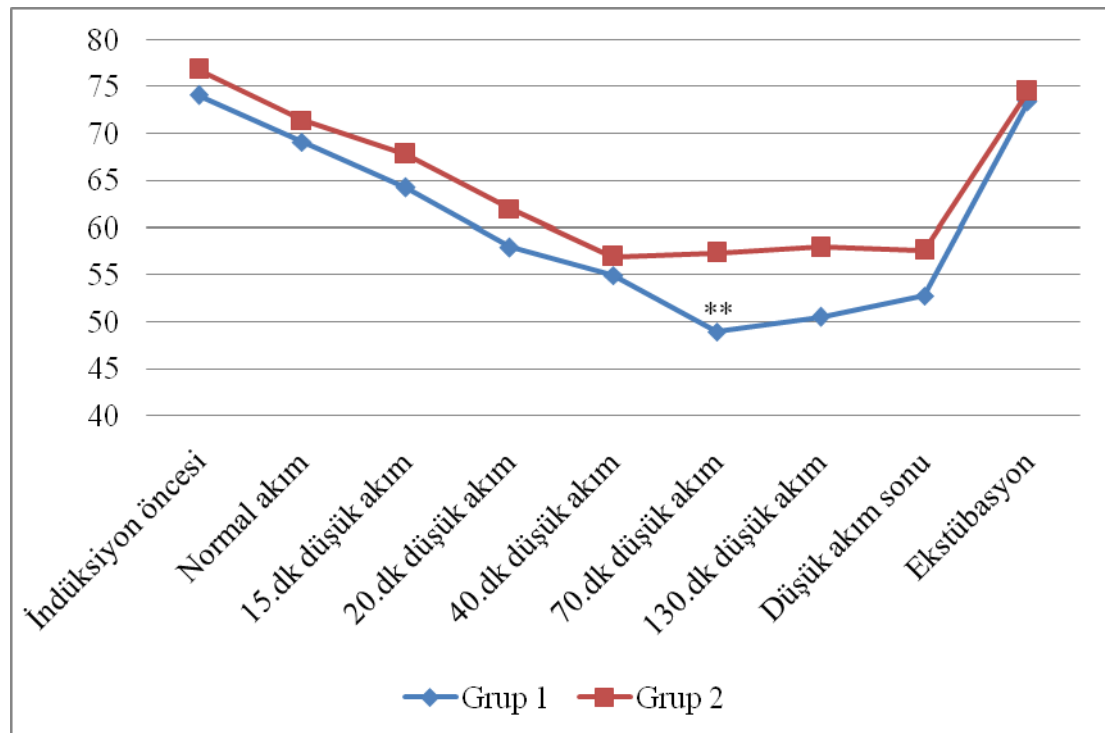
Şekil 4.1. Gruplara göre SAB (mmHg) çizgisel grafiği

Tablo 4.4. Diastolik arter basıncı (mmHg)

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	74,150	12,266	76,850	9,928	0,273
Normal akım	69,100	15,297	71,450	12,538	0,244
15.dk düşük akım	64,250	12,802	67,800	12,073	0,133
20.dk düşük akım	57,700	10,332	62,050	10,200	0,228
40.dk düşük akım	55,400	11,236	56,500	9,168	0,776
70.dk düşük akım	49,000	6,976	57,400	8,438	0,004**
130.dk düşük akım	50,556	7,715	58,000	13,766	0,230
Düşük akım sonu	52,800	11,945	57,650	12,704	0,180
Ekstübasyon	73,450	14,413	74,500	21,695	0,968

**p<0,01

Grup 1'deki olguların 70.dk düşük akım diastolik arter basıncı ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. (p<0,05). Diğer zamanlardaki diastolik arter basıncı ölçümleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0,05).



Şekil 4.2. Gruplara göre DAB(mmHg) çizgisel grafiği

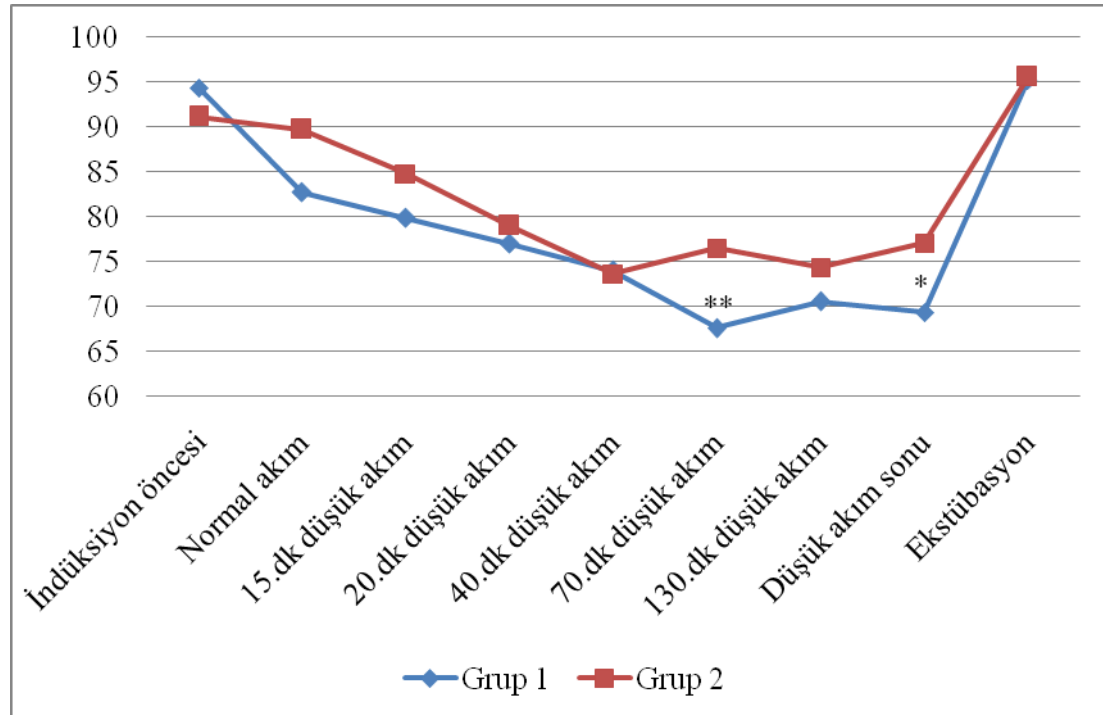
Tablo 4.5. Ortalama arter basıncı (mmHg)

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	94,400	18,363	91,150	12,725	0,968
Normal akım	82,700	16,281	89,700	15,885	0,159
15.dk düşük akım	79,900	15,954	84,800	11,606	0,087
20.dk düşük akım	76,800	13,286	78,750	15,962	0,626
40.dk düşük akım	73,650	9,377	74,000	12,161	0,755
70.dk düşük akım	67,632	7,883	76,500	8,605	0,004**
130.dk düşük akım	70,556	5,812	74,400	13,795	0,315
Düşük akım sonu	69,400	11,445	77,100	12,452	0,038*
Ekstübasyon	95,250	14,743	95,600	16,882	1,000

*p<0,05

**p<0,01

Grup 1'deki olguların 70.dk düşük akımve düşük akım sonu ortalama arter basıncı ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. (p<0,05). Diğer zamanlardaki ortalama arter basıncı ölçümleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0,05).



Şekil 4.3 Gruplara göre OAB(mmHg) çizgisel grafiği

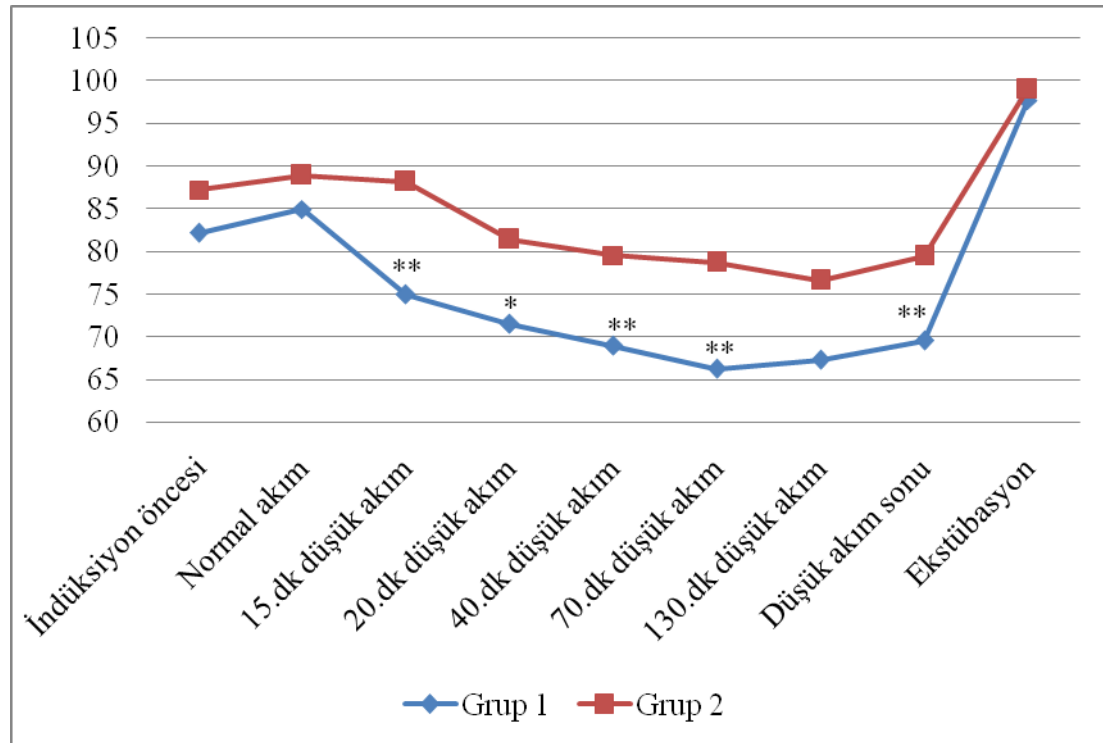
Tablo 4.6. Kalp atım hızı (vuru/dk)

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	82,200	10,641	87,200	12,433	0,147
Normal akım	84,950	12,215	88,950	13,332	0,239
15.dk düşük akım	74,950	10,430	88,200	14,222	0,002**
20.dk düşük akım	71,500	8,611	81,400	13,593	0,014*
40.dk düşük akım	69,000	7,138	79,550	12,011	0,003**
70.dk düşük akım	66,263	6,640	78,700	11,770	0,001**
130.dk düşük akım	67,333	9,823	76,600	8,620	0,052
Düşük akım sonu	69,550	10,846	79,500	11,441	0,003**
Ekstübasyon	97,750	8,656	99,050	9,550	0,385

*p<0,05

**p<0,01

Grup 1'deki olguların 15.dk düşük akım, 20.dk düşük akım, 40.dk düşük akım, 70.dk düşük akım ve düşük akım sonu kalp atım hızı ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0,05$). Diğer zamanlardaki kalp atım hızı ölçümleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).



Şekil 4.4. Gruplara göre KAH (vuru/dk) çizgisel grafiği

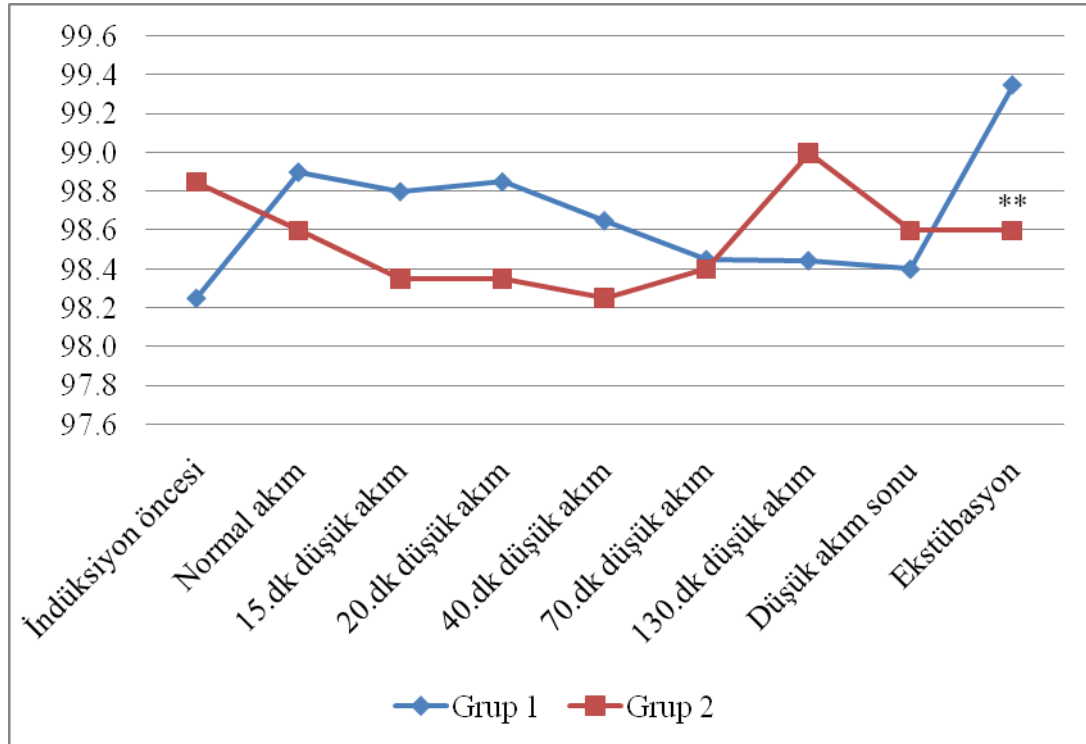
Tablo 4.7. SPO2 (%)

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İndüksiyon öncesi	98,250	1,293	98,850	0,813	0,140
Normal akım	98,900	0,968	98,600	1,231	0,482
15.dk düşük akım	98,800	1,056	98,350	1,089	0,198
20.dk düşük akım	98,850	1,182	98,350	1,137	0,151
40.dk düşük akım	98,650	1,089	98,250	0,910	0,201
70.dk düşük akım	98,450	0,759	98,400	1,095	0,977
130.dk düşük akım	98,444	1,130	99,000	1,000	0,367
Düşük akım sonu	98,400	1,095	98,600	0,754	0,627
Ekstübasyon	99,350	0,745	98,600	0,883	0,008**

*p<0,05

**p<0,01

Grup 2’deki olguların Ekstübasyon SPO2 ölçümleri, Grup 1’deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. (p<0,05). Diğer zamanlardaki SPO2 ölçümleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0,05).

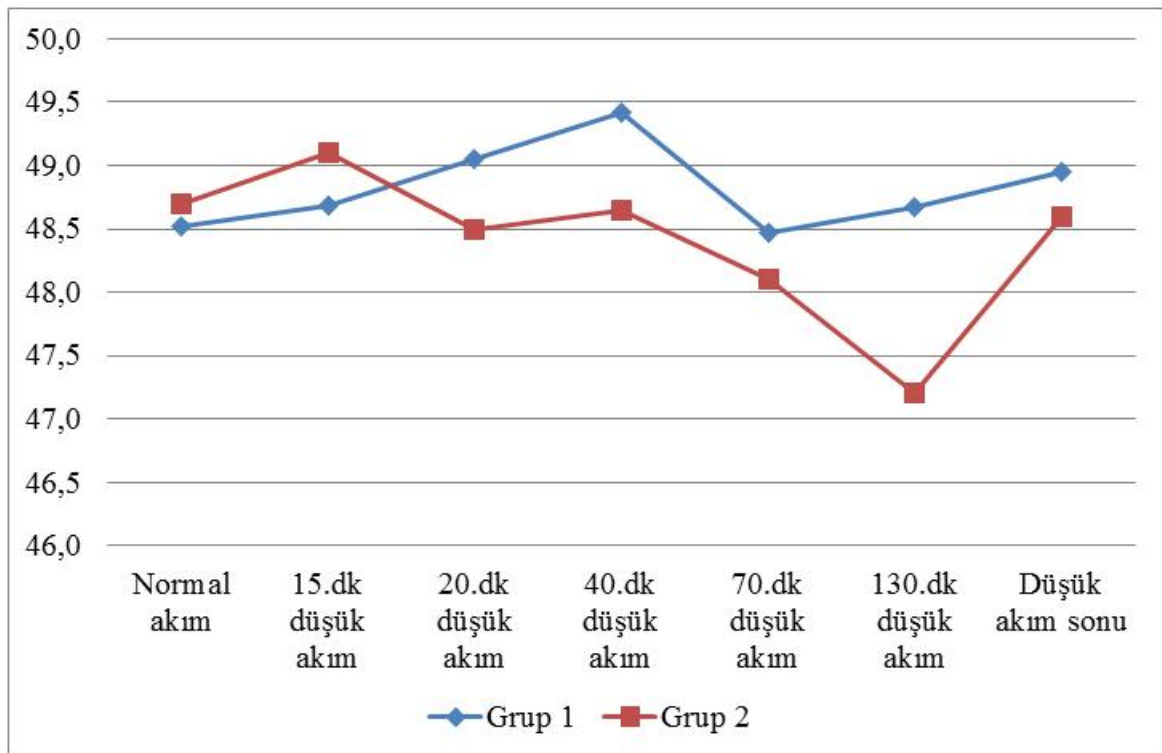


Şekil 4.5. SPO2 (%) bulgularının gruplara göre çizgisel grafiği

Tablo 4.8. FiO2 (%)

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Normal akım	48,526	1,124	48,700	1,081	0,678
15.dk düşük akım	48,684	1,250	49,100	1,447	0,316
20.dk düşük akım	49,053	1,224	48,500	1,732	0,256
40.dk düşük akım	49,421	1,017	48,650	1,843	0,181
70.dk düşük akım	48,474	1,219	48,100	1,774	0,648
130.dk düşük akım	48,667	1,323	47,200	1,095	0,091
Düşük akım sonu	48,947	1,177	48,600	1,984	0,725

Fio2ölçümleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).



Şekil 4.6. Fio2 (%) bulgularının gruplara göre çizgisel grafiği

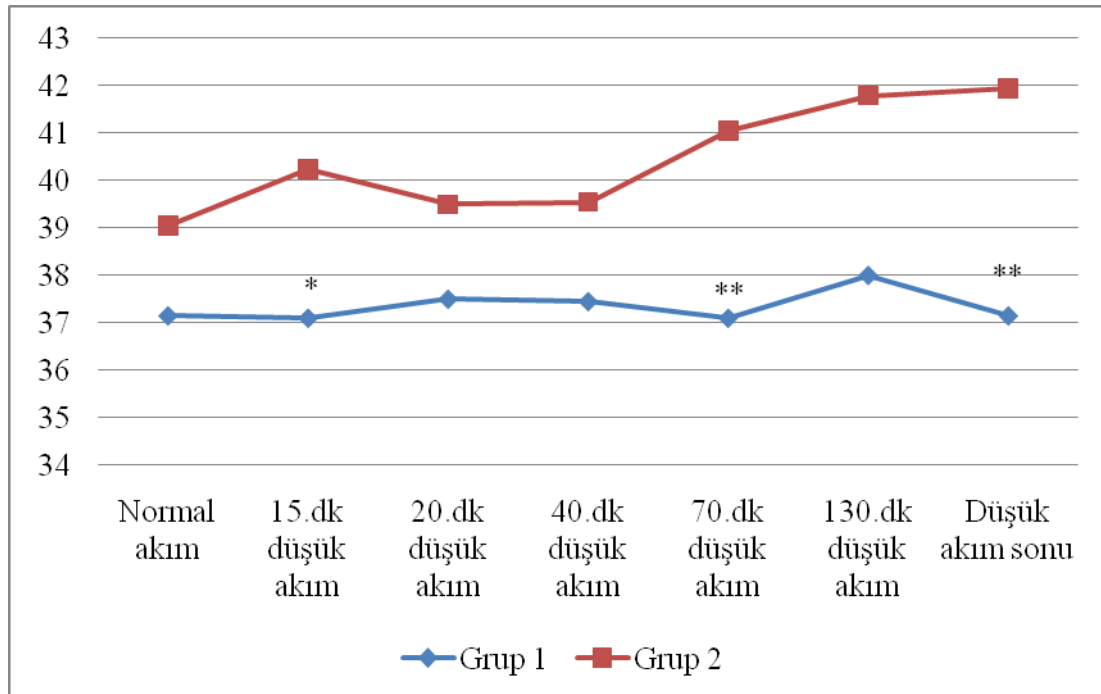
Tablo 4.9. EtCO₂ (mmHg)

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Normal akım	37,150	3,884	39,050	2,800	0,089
15.dk düşük akım	37,100	3,093	40,250	4,387	0,019*
20.dk düşük akım	37,500	2,965	39,500	3,069	0,083
40.dk düşük akım	37,450	3,426	39,550	3,017	0,061
70.dk düşük akım	37,100	4,229	41,050	2,743	0,003**
130.dk düşük akım	38,000	3,775	41,800	2,864	0,093
Düşük akım sonu	37,150	4,614	41,950	2,164	0,000**

*p<0,05

**p<0,01

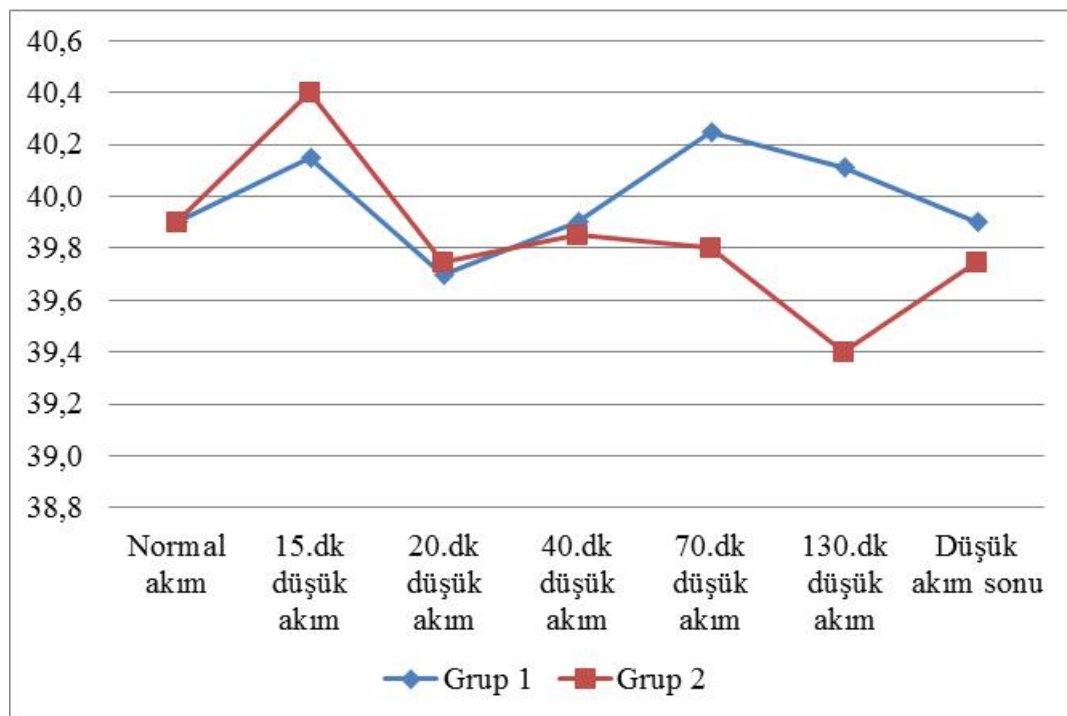
Grup 1'deki olguların 15.dk düşük akım,70.dk düşük akım ve Düşük akım sonuEtCO₂ ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. (p<0,05). Diğer zamanlardaki EtCO₂ ölçümleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (p>0,05).

Şekil 4.7. EtCO₂ (mmHg) bulgularının gruplara göre çizgisel grafiği

Tablo 4.10. EtO2 (%)

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Normal akım	39,900	1,410	39,900	3,538	0,275
15.dk düşük akım	40,150	2,254	40,400	2,563	0,886
20.dk düşük akım	39,700	2,494	39,750	1,743	0,545
40.dk düşük akım	39,900	2,292	39,850	1,461	0,645
70.dk düşük akım	40,250	2,173	39,800	1,542	0,658
130.dk düşük akım	40,111	1,364	39,400	0,894	0,207
Düşük akım sonu	39,900	1,832	39,750	2,291	0,823

EtO2 ölçümleri açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).

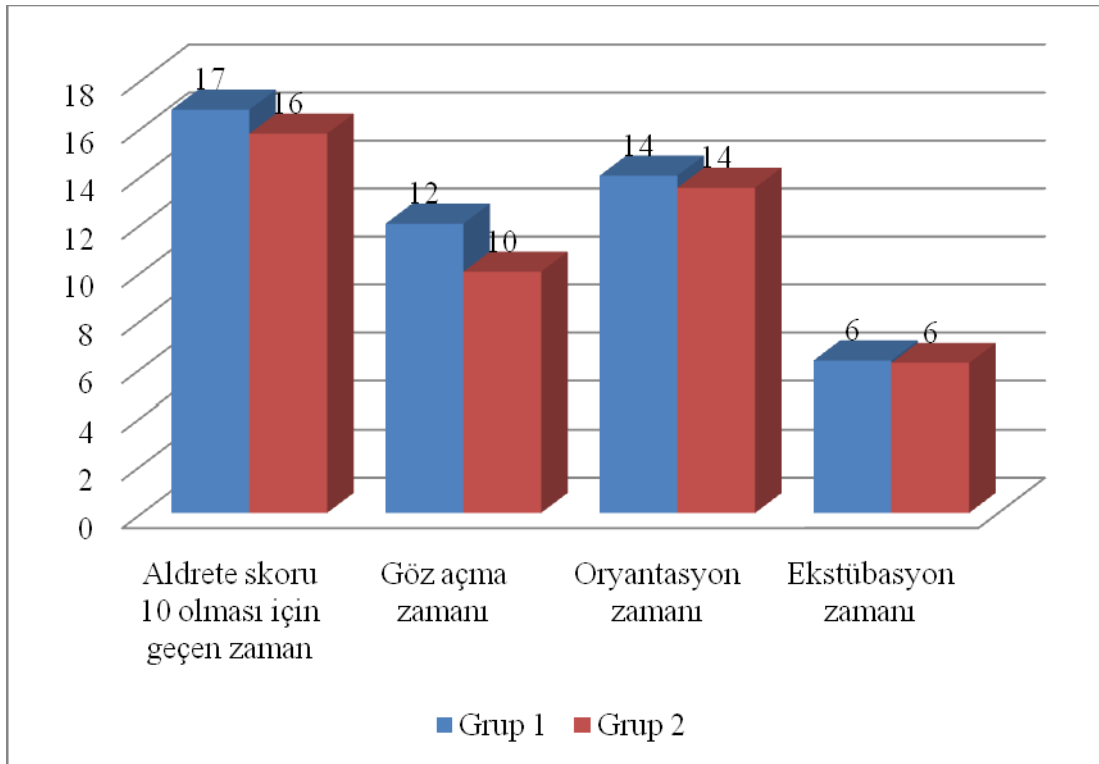


Şekil 4.8. EtO2 (%) bulgularının gruplara göre çizgisel grafiği

Tablo 4.11. Post operatif derlenme kriterleri

	Grup 1		Grup 2		p
	Ort	Ss	Ort	Ss	
Aldrete skoru 10 olması için geçen süre(dk)	16,750	3,354	15,750	4,375	0,383
Göz açma zamanı (dk)	11,500	4,007	10,250	3,432	0,317
Oryantasyon zamanı (dk)	14,000	3,078	13,500	3,285	0,584
Ekstübasyon zamanı (dk)	6,300	2,598	6,250	2,314	0,978

Aldrete skoru 10 olması için geçen zaman, Göz açma zamanı, Oryantasyon zamanı ve Ekstübasyon zamanı açısından gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).



Şekil 4.9. Post operatif derlenme kriterlerinin (dk) gruplara göre karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Düşük akım tekniğinde hastanın yakından izlenmesi zorunluluğu, oluşacak komplikasyonların çabuk fark edilmesini ve hasta güvenliğini sağlamaktadır (95).

Düşük akımlı anestezi tekniğinde, sistemi ve hastanın fonksiyonel rezidüel kapasitesini doldurmak, azotprotoksit alımının eşitlenmesini sağlamak, denitrojenasyonu sağlayarak yeterli anestezi derinliğine ulaşmak için başlangıçta bir süre 4 lt/dk yüksek taze gaz akımının, kullanıldığı bir başlangıç dönemine ihtiyaç vardır.

Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında taze gaz, akımları kullanılarak 6-8 dakikada tamamlanır. Taze gaz akımı 1 lt/dk'ya inilerek düşük akımlı anestezi O₂ miktarı ile inspire edilen O₂ konsantrasyonu arasındaki fark artar. Düşük inspiriyum O₂ miktarı hipoksi riskini arttırır.

Hipokseminin kesin olarak önlenmesi ve sürekli yeterli oranda O₂ sunumunun sağlanabilmesi için inspiriyum O₂ konsantrasyonu en az % 30 olmalıdır (96). Çalışmamızda %50 O₂, %50 hava karışımı kullandık.

Tomatır ve ark.(97), erişkinlerde, kapalı devre düşük akımlı anestezi uygulamalarında vaporizatör ayarlarının yüksek akıma göre, daha yüksek tutulmasını önermişlerdir. Tekniği yeni uygulamaya başlayanların tedirginliklerinin, anestezinin tehlikeli bir şekilde derinleşmesinden ziyade yüzeyelleşmesi olduğunu belirtmişlerdir.

Akım ne kadar düşükse, anestezik konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaştır. Devre dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, yanlış ayarlama yapılsa dahi düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında hızla aşırı doz durumunun ortaya çıkması gerçekten olanaksızdır. Düşük akımdan yüksek akıma geri dönüldüğünde, zaman sabitesi daha kısa olan yüksek akıma uygun vaporizatör ayarı yapılmazsa ciddi bir doz aşımı meydana gelebilir. Bu nedenle, düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir (46,96)

Remifentanil; Fentanil (104) ve alfentanil (98,99) gibi benzer ajanlarla kıyaslandığında, operasyon süresince daha stabil bir hemodinami sağlamaktadır. Orta kulak cerrahisi anestezisinde kapalı alanlarda basınç artmasına yol açtığı için N₂O tercih edilmemektedir(100). Remifentanilin klinik üstünlüğü, vücuttan atılımının organ işlevine bağlı olmaksızın etkisinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasından

kaynaklanmaktadır(101). Remifentanil, kısa etkili mü-opioid agonisti olup, tek başına hipnoz ve bilinç kaybı sağlamayıp, intravenöz veya inhalasyon anestezi ajanları ile kombine edilirse sinerjistik etki gösterir(102). Çalışmamızda bu özellikleri nedeniyle remifentanil opioid ajan olarak tercih edilmiştir.

Düşük kan/gaz partiyon katsayısına sahip olan sevofluran ve desfluranın geleneksel inhalasyon ajanlarına göre daha hızlı bir derlenme sağladığı gösterilmiştir (103,104). Buna ek olarak, bu inhalasyon ajanlarının genel anestezi (GA) idamesinde kullanımının propofole eşdeğer postanestezi derlenme sağlayabildiği bildirilmiştir (105,106). İnhalasyon anesteziklerinden desfluran, molekül yapısı izoflurana benzeyen, kan vevücut sıvılarında zor eridiği için indüksiyon ve eliminasyonu hızlı olan bir ajandır(107).Minimum derecede biyotransformasyona uğrar(108). Bu özelliklerinden dolayı desfluran, hızlı derlenme sağlar. İnhalasyon anestezikleri farklı vazokonstrüksiyon ya da vazodilatasyon etkileri nedeni ile cerrahi alan kanlanmasında farklı etkiler gösterebilir. Sevofluranın kohear kan akımını bozmadan hipotansif anestezi sağladığı bilinmektedir.

Çalışmamızda orta kulak cerrahisinde düşük akımlı sevofluran, desflurana yeni μ -opioid reseptör agonisti olan, çok kısa etkili remifentanili kombine ettik. Çalışmamızda bu iki grubun intraoperatif kardiyovasküler sistem ve postoperatif derlenme üzerine olan etkileri karşılaştırılmıştır.

Eger ve ark.(109) gönüllüler ile yaptıkları çalışmalarında desfluran grubunda kalp atım hızı ve ortalama arter basınçlarının sevofluran grubuna göre daha yüksek seyrettiğini gözlemişler, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamamışlardır.

Turan ve ark.(110) izofluran ve desfluran ile düşük taze gaz akımı uyguladıkları üç saati geçmeyen çalışmalarında iki grubun sistolik arter basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Diyastolik arter basıncı, entübasyondan 2 dk sonra desfluran grubunda düşük iken, diğer zamanlarda anlamlı farklılık olmamıştır. Kalp atım hızları 60-90-120.dk'da izofluran grubunda düşük gözlenmiştir.

Uzun ve ark.(111), çocuklarda 1 lt/ dk sevofluran ve desfluran uygulayarak yaptıkları çalışmalarında sevofluran grubunda operasyon boyunca arter kan basınçları düşük seyretmiş, bunu sevofluranın myokard üzerine olumsuz etkileri ve periferik vasküler tonusu deprese edici etkilerinin desflurana oranla daha belirgin

olmasına bağlamışlardır. Benzer şekilde bizim de çalışmamızda Grup 1'deki olguların 15.dk düşük akım, 70.dk düşük akım ve Düşük akım sonu sistolik arter basıncı ölçümleri ve Grup 1'deki olguların 70.dk düşük akım diastolik arter basıncı ölçümleri, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p < 0,05$). Diğer zamanlardaki sistolik arter basıncı ölçümleri ve diastolik arter basınç ölçümleri grup 1 de grup 2 ye göre daha düşük olmasına rağmen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p > 0,05$).

Xie ve ark.(112), desfluran, sevofluran ve enfluranı kullanarak düşük taze gaz akımı ile yaptıkları çalışmalarında desfluranı hemodinamik açıdan daha stabil bulmuşlardır.

Gormley ve ark.(113) desfluranın % 6 üzerindeki vaporizatör ayarlarının kullanılmasının geçici olarak (1-4 dk) sempatik aktiviteye neden olarak, kalp hızı ve kan basıncı artışına neden olduğunu bildirmişlerdir.

Toğal ve ark.(114) izofluran ve desfluran ile düşük taze gaz akımlarında yaptıkları çalışmalarında, gruplar arasında hemodinamik açıdan anlamlı fark gözlememişlerdir. Aynı çalışmada ısı ve nem değiştirici gereç kullanılmalarına rağmen düşük taze gaz akımı uygulamalarında 30. dakikadan sonra düşük akımlı anestezinin ısı koruyucu etkisini, inspiyum gazlarının ısısının korunması ile açıklamışlardır. Düşük taze gaz akımı uygulamasının, gazların ısıtılması ve vücut ısısının korunmasında faydası vardır.

Kleinschmidt ve ark.(115) lumbal disk operasyonu geçirecek, ASA I-II risk grubu hastalarda 0,25 mcg/kg/dk infüzyon hızında remifentanil ile 0,5 MAC değerinde desfluran ve sevofluran kullanmışlar, her iki grupta da yeterli düzeyde hemodinamik stabilite sağladıklarını bildirmişlerdir.

Moore ve ark., desfluranın end-tidal konsantrasyonlarının % 5'in üzerinde kullanımıyla kalp hızı ve kan basıncında yükselmeler görüldüğünü, bunun artan plazma katekolamin seviyelerine bağlı olduğunu iddia etmişlerdir (116).

Ebert ve Muzi de, desfluranın 1 MAK'ı geçen konsantrasyonlarda kalp hızı ve kan basıncı üzerinde her bir 0,5 MAK'lık artışla paralel, 2-4 dakikada normale dönen geçici bir yükselme bildirmişlerdir. Bu çalışmaların sonuçları da Moore ve ark.'nın iddia ettiği gibi plazma katekolamin seviyesinde olan yükselmelere

bağlanmıştır (117). Leung ve ark., induksiyon sırasında kullanılan narkotiklerin desfluranın sempatik uyarıcı etkilerini baskılayabileceklerini bildirmişlerdir (118).

Yaşlı hastalarda kardiyak debi azalmakta, sonuç olarak inhalasyon anesteziğinin eliminasyonunu sağlayacak doku katsayıları büyümektedir. Ölü boşluk artışı, kapanma volümünün genişlemesi, ventilasyon /perfüzyon oranının artması gibi solunum sistemine ait değişiklikler sonucunda alveoler/arteriel fark büyümektedir. Tüm bu olumsuz faktörlere rağmen desfluranın bu hasta grubunda kullanılabilir bir inhalasyon anesteziği olduğu gösterilmiştir (119). Desfluranın farklı anestezi sürelerinde bile yaşdan bağımsız olarak izofluran veya propofol göre erken derlenme açısından daha avantajlı olduğu, ancak hemodinamik parametrelerinin kontrolünün desfluran grubunda daha güç olduğu ve maliyetin yükseldiği gösterilmiştir (120). Desfluran kullanımı öncesi narkotik analjeziklerin kullanımı ile taşikardi, hipertansiyon gibi sempatik uyarıcı bulgularına rastlanmayacağı; özellikle desfluran konsantrasyonlarının düşük dozlarda artırılmasıyla bu etkinin ortadan kalkabileceği bildirilmiştir (121).

Beverly K. Philip ve ark., 1997'de çok merkezli olarak yaptıkları bir çalışmada; gününbirlik laparoskopik cerrahi hastalarının 157'sine remifentanil 66'sına alfentanil ile TIVA uygulamışlar. Remifentanil kullanılan hastalarda cerrahi insizyonda anlamlı derecede daha az somatik cevap ve SAB artışı alınmıştır ($p=0.029$). Trokar yerleştirilmesi esnasında alınan somatik cevap ve artmış SAB cevabı değeri $p<0.001$ ve tekrarlayan doz ihtiyacı değeri $p<0.05$ olarak bulunmuştur(122).

Demirbilek ve ark.(123) septoplasti veya septorinoplasti geçirecek olgularda, remifentanil ile birlikte uygulanan propofol, desfluran ve sevofluranın intraoperatif kontrollü hipotansiyon sağlanması, cerrahi alan kalitesi ve derlenme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılmasını amaçlanan çalışmalarında ASA 1 grubu, 18-47 yaş aras, 54 olgu rasgele üç gruba ayrılarak, $1 \mu\text{kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ bolus doz sonrası $0,25 \mu\text{kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ remifentanil infüzyonuna başlanmış. Propofol grubuna, $1,5 -2 \text{mg kg}^{-1}$ propofol ve sonrasında $100-200 \mu\text{kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ propofol infüzyonu; sevofluran grubuna %7 sevofluran %100 O₂ ile induksiyon sonrası %1-2 sevofluran ve hava- O₂ karışımı; desfluran grubuna propofol $1,5-2 \text{mg kg}^{-1}$ verildikten sonra %4-6 desfluran ve hava- O₂ karışımı uygulanmış. Cerrahi süresince sistolik arter basıncını (SAB) 80-100

mmHg arasında tutacak şekilde ilaç dozları ayarlanmış. Kanama miktarı ve cerrahi alan skoru her üç grupta da 0 dan 3'e kadar artan skalada benzer olarak 1 bulunmuş.

Desfluran düşük kan /gaz partiyon katsayısına sahip olduğundan anestezi derinliğindeki hızlı değişikliklere bağlı intraoperatif hemodinamik stabilitenin sağlanmasında güçlükler yaşanabilmektedir (124). Bennett ve ark., desfluran konsantrasyonlarındaki hızlı artışın taşikardi ve hipertansiyon ile sonuçlandığını, bu nedenle doz artışlarının kademeli olarak yapılması gerektiğini savunmuşlardır. Izofluran ile karşılaştırıldığında desfluranın hipertansif cevabın kontrolünde daha başarılı olduğunu göstermişlerdir (125).

Nathanson ve ark., anestezi induksiyonu sonrası ortalama arter basınç değerlerinde hem sevofluran hem de desfluran kullanılan gruplarda cilt insizyonuna kadar geçen sürede azalmalar kaydedildiğini, kalp atım hızı değerlerinin de azaldığını, ancak sevofluran grubunda bu azalmaların daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Anestezi idamesinde ortalama arter basıncı ve kalp hızı değerleri bazalin $\pm\%20$ 'sini asmamıştır. Hemodinamik açıdan ele alındığında her iki inhalasyon anesteziğinin benzer etkileri olduğunu vurgulamışlardır (126). Biz de çalışmamızda Grup 1'deki olguların 15.dk düşük akım, 20.dk düşük akım, 40.dk düşük akım, 70.dk düşük akım ve düşük akım sonu kalp atım hızı ölçümleri ve 70.dk düşük akım ortalama arter basıncı ölçümleri ve düşük akım sonu ortalama arter basıncı ölçümleri,, Grup 2'deki olgulara göre anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0,05$). Diğer zamanlardaki kalp atım hızı ölçümleri ve ortalama arter basıncı ölçümleri grup 1 de grup 2 ye göre daha düşük olmasına rağmen gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ($p>0,05$).

Degoute ve ark.'nın iki çalışmasında timpanoplasti operasyonlarında $1 \mu\text{kg-1}$ bolus sonrası $0.2-0.5 \mu\text{kg-1 dk1}$ remifentanil infuzyonu, $120 \mu\text{kg-1 dk-1}$ propofol (154) veya soluk sonu konsantrasyonu %2 olacak şekilde ayarlanan sevofluran (8,86) ile kombine olarak kullanılmış, ilave bir hipotansif ajan kullanımına gerek kalmadan kontrollü hipotansiyon sağlanmış, orta kulak kan akımında azalmaya neden olarak kuru bir operasyon sahası ve dolayısıyla iyi cerrahi koşullar elde edilmiştir

Chinachoti T. ve ark.'nın 2000 yılında yaptığı çalışmada; remifentanil ile intraoperatif bradikardi insidansı daha yüksek bulunmuştur (127).

Schüttler ve ark., major abdominal operasyon geçirecek hastalarda alfentanil ve remifentanil karşılaştırdıkları çalışmalarında, premedikasyon yapılan ve narkotikleri yüksek doz kullandıkları hastalarda entübasyon sonrası SAB, KAH ortalamaları entübasyon öncesi değerlere göre alfentanil grubunda remifentanil grubuna göre anlamlı olarak daha fazla artmış ($p<0,05$), entübasyona yanıt alfentanil grubunda (%28), remifentanil grubuna göre (%15) anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur ($p<0.05$) (128).

Kovac ve ark.'nın total abdominal histerektomi uygulanan 35 erişkin premedikasyonlu hastada yüksek dozlarda yaptıkları çalışmada entübasyona yanıt alfentanil grubunda %50 iken, remifentanil grubunda %38'dir ve aralarında anlamlı derecede bir fark vardır ($p<0.05$). OAB ve KAH ortalamaları açısından gruplar arasında fark bulamamışlardır (129).

Cartwright ve ark., günübirlik cerrahi uygulanacak hastalarda alfentanil ve remifentanil cerrahi uyarılara yanıtlar ve derlenme özellikleri açısından karşılaştırmış ve remifentanil grubunda cerrahi uyarılara yanıtları alfentanil grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulmuşlardır (%52.9'a karşılık %65.7, $p<0.05$) (130).

Chung ve ark.'nın (131) kısa süreli cerrahi girişim geçirecek olgularda yaptıkları çalışmalarında, remifentanil 1 μ kg-1 bolus dozun ardından, 0.5 μ kg-1 dk-1 infüzyon hızıyla uygulanmış, entübasyon sonrası infüzyon hızı yarıya düşülmüş, volatil anestezipler veya propofol ile total iv anestezi sağlamada kullanılmış, postoperatif derlenme gruplar arasında benzer olarak değerlendirilmiştir.

Aldrete skoru, anestezi uygulamasından sonra hastanın fiziksel durumunu hızlı ve basitçe değerlendirmeye olanak vermektedir (132).

Desfluran'ın, kan/gaz partiyon katsayısı (0,42) düşük olması nedeni ile hızlı indüksiyon ve derlenme özelliği mevcuttur. Düşük akımlı anestezi uygulamasında sistemin ajan ile doldurulma ve boşaltılması kısa sürmekte, klinik deneyimler indüksiyon ve derlenmenin kısa olduğunu ve konsantrasyonların daha çabuk ve kolayca ayarlanabileceğini doğrulamaktadır (133).

Yeterli donanımına sahip anestezi cihazı ve uygun monitörizasyon şartları varlığında desfluranın ve sevofluranın güvenle, düşük taze gaz akımları ile uygulanabileceğini düşünüyoruz.

Anestezi maddenin kesilmesinden sonra sözlü uyarana yanıtın geri dönüşü kognitif ve motor koordinasyonun geri dönüşünden daha kısa zaman almaktadır. Kognitif ve motor koordinasyon, hastanın kendi fonksiyonlarını üstlendiğini gösterdiğinden daha büyük önem taşır.

Derlenme sürecinin kısa olması, hastanın mental ve fizyolojik durumuna mümkün olduğu kadar kısa sürede kavuşması, ajanın farmakokinetiği ile ilgilidir. Derlenme sürecini değerlendiren testler bilincin geri dönüşünün değerlendirilmesi gibi basit olandan; kompleks psikomotor testlere kadar değişir.(134). Biz çalışmamızda hastaların ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı, oryantasyon zamanı, Aldrete skoru 10 olma zamanını değerlendirerek her iki gruptaki hastaların uyanma ve derlenme değerlerini karşılaştırdık

İnhalasyon anesteziğinden derlenme ajanının yağda erirliğine, konsantrasyonuna, kullanım süresine ve hastanın alveolar ventilasyon düzeyine bağlıdır. inhalasyon ajanları kullanılarak uygulanan bir iki saatlik bir anesteziden sonra erken derlenme dönemi ortalama 15 dakika içinde gerçekleşir (135). Sevofluran kan-gaz dağılım katsayısı düşük olduğundan derlenme dönemini kısaltmaktadır.

Desfluran, sevofluran ve isoflurandan daha düşük doku çözünürlüğüne sahiptir. Bu nedenle de alveolar konsantrasyonu kısa sürede artarak inspiryum konsantrasyonuna yaklaşır (136). Aynı şekilde hızlı çözünürlüğü sayesinde anestezinin sonunda vücuttan hızla elimine olur (137). Desfluranın alveolar konsantrasyondaki hızlı düşüş, beyin parsiyel basıncına da hızla yansır; beyin dokusundaki hızlı eliminasyon hızlı uyanmayı sağlar (138). Tüm bu bilgiler desfluran ile erken derlenmeyi açıklamaktadır.

Dubin ve ark., yaptıkları çok merkezli bir çalışmada gününbirlik hastalarda sevofluran-N₂O ile propofol-N₂O karşılaştırmışlardır. Ekstübasyon zamanı sevofluran grubunda 8±0.45 dakika, propofol grubunda 8.9±0.45 dakika (p<0.05); sözlü uyarana yanıt süresi sevofluran grubunda 9.1±0.74'e karşı propofol grubunda 11.5±0.73 dakikadır (p<0.05). Dubin bu sonucu propofolün yüksek dozları ve birikici etkisinin derlenmeyi uzattığı şeklinde yorumlamıştır(139).

Motsch J. ve ark.'nın yaptığı çalışmada 50 erişkin hastaya induksiyonda propofol 2.0-2.5 mg/kg + Fentanil 2 mcg/kg intravenöz ajanlarını kullanmışlar, bir

gruba sevofluran %1-3, diğer gruba da propofol ile idame sağlamışlar. Ekstübasyon zamanını sevofluran grubunda (6.6 ± 2 dk), propofol grubundan (9.8 ± 6 dk) daha kısa bulmuşlardır. Spontan gözlerini açma sevofluran grubunda 7.2 ± 2 dk propofol grubunda 12.6 ± 9 dk bulmuşlardır. Kognitif fonksiyonlar sevofluran grubunda daha hızlı geri dönmüş olarak bulmuşlardır (140).

Motsch ve ark., her iki anestezi tekniğini de kısa ve erken derlenme zamanı göstermelerinden dolayı gününbirlik anestezi için uygun bulmuşlardır. Fakat propofolden sonra derlenme zamanında değişkenlik görülmesi sonucu sevofluranı bu açıdan üstün bulmuşlardır. Ayrıca anestezi süresi ile erken derlenme arasında bir bağlantı kurmuşlar ve iki buçuk saatten fazla süren anestezielerde propofolden derlenme zamanının uzadığını göstermişlerdir. Uzun süreli infüzyonlardan sonra propofolün terminal eliminasyon yarı ömrü artar. Bunun damardan fakir periferel doku kompartmanlarında birikmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Uzun süreli uygulamalarda (2-3 saat, 9 mg/kg/saat), kısa süreli uygulamalara göre derlenme süresini uzun bulmuşlardır (37.8dk). Bu açıdan inhalasyon ajanlarına üstünlüğü yoktur (140).

Jeffrey ve ark., tarafından yaşları 18-39 arasında değişen 20 gönüllü kadın hasta üzerinde gerçekleştirilen çalışmada gönüllülere birer hafta arayla bir saat boyunca desfluran, desfluran-N₂O veya propofol-N₂O ile anestezi verilmiştir. Propofol ve desfluranın idame özelliklerinin karşılaştırıldığı bu çalışmada desfluran-N₂O grubundaki hastalarda propofol-N₂O grubundaki hastalara oranla göz açma zamanı, yer, zaman ve kisi oryantasyon zamanı, oturma, ayakta durma, yürüme, eve gönderilmeye uygunluk kazanma zamanı bakımından belirgin olarak daha kısa süreler bulunmuştur (141).

Dajun Song ve ark.'nın 1998 yılında laparoskopik tüp ligasyonu uygulanan 120 kadın hastada gerçekleştirdikleri bir çalışmada sevofluran, desfluran ve propofol anestezi sonrası derlenme profili karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada trakeal ekstübasyon zamanı desfluran grubunda propofol grubuna oranla daha kısa süre bulunmuştur (142).

Miriam H. Lebdom ve ark. 1993 yılında gününbirlik ortopedik cerrahi girişim uygulanan 60 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri bir çalışmada hastalar; propofol, propofol N₂O, desfluran-N₂O veya yalnızca desfluran ile anestezi idamesi

verilmek üzere dört gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada desfluran anestezisinden uyanma belirgin olarak daha hızlı olmuştur. Desfluran grubunda göz açma zamanı, propofol grubuna oranla belirgin olarak daha hızlı gerçekleşmiştir (143).

Loop ve ark.'nın (144,145) çalışmalarında da, kulak burun boğaz cerrahisinde 1 µ kg-1 bolus dozu takiben 0.5-1.0 µ kg-1 dk-1 infüzyonla uygulanan remifentanil dozu propofol, desfluran veya sevofluran ile dozları sabit tutulacak şekilde kombine edilmiş, hemodinamik yanıtı göre remifentanil dozu titre edilmiş (0.3-0.5 µ kg-1 dk-1), gözünü açma, ekstübasyon ve adını, doğum tarihini söyleme zamanları ile değerlendirilen erken derlenme grupları arasında benzer bulunmuştur.

Larsen ve ark. (146) ise TİVA'yı (propofol-remifentanil). sevofluran ve desfluran anestezisi ile karşılaştırmışlar ve TİVA ile ekstübasyon ve göz açma süresini desfluran ve sevoflurana göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısa bulmuşlardır. Bunu remifentanilin desfluran ve sevoflurana göre daha hızlı elemine edilmesine bağlamışlardır. Ek olarak desfluran ve sevofluran gruplarında opioid olarak remifentanil yerine fentanil kullanılmasının reziduel etki nedeniyle göz açma ve ekstübasyon süresini uzatabileceğini belirtmişlerdir.

Margarita Coloma ve ark.'nın 2001 yılında laparoskopik tubal ligasyon uygulanan 51 kadın hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada hastalar propofol, desfluran ve sevofluran olmak üzere 3 farklı gruba ayrılmıştır. Farklı anestezik ajanların jinekolojik laparoskopiden sonra hızlı derlenme olayı üzerine etkilerini araştırmışlardır. Erken derlenme parametrelerine bakıldığında gruplar arası anlamlı fark bulunmamıştır (147).

Pensado ve ark., 75 gönüllü üzerinde yaptıkları bir çalışmada, desfluran ve sevofluranın derlenme kriterlerini karşılaştırmışlar. Sırasıyla göz açma zamanını: 7.6±3.7, 7.8±3.0 dk; Ekstübasyon zamanını: 7.8±3.0, 8.3±3.0 dk olarak bulmuşlar ve uyanma kriterleri açısından desfluran ve sevofluranın benzerlik gösterdiğini ifade etmişlerdir (148).

Nathanson ve ark., sevofluran ve desfluranın derlenme özelliklerini gününbirlik cerrahi hastalarında karşılaştırmışlar, sevoflurana göre desfluranla erken derlenmenin daha hızlı oluşmasına rağmen, derlenmenin geç dönemlerinde bir farklılık gösterememişlerdi (149).

Alan ve ark., yaslı hastalarda, sevofluran ve desfluranın derlenme özelliklerini karşılaştırmışlar ve ekstübasyon, uyanma ve oryantasyon zamanını desfluran grubunda sevofluran grubuna göre daha kısa bulmuşlardır (150).

Naidu ve ark., desfluranın, sevoflurana göre motor fonksiyonlarda daha hızlı düzelme sağladığını bildirmişlerdir (151).

Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında Çalışmamızda grup 2 de göz açma, oryantasyon ve ekstübasyon zamanı, Aldrete skorunun 10 olması için geçen süre grup 1 e göre daha kısaydı ancak istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık bulamadık.

İnhalasyon anesteziğinde derlenme; ajanın yağda erirliğine, konsantrasyonuna, kullanım süresine ve hastanın alveolar ventilasyon düzeyine bağlıdır. İnhalasyon ajanları kullanılarak uygulanan yaklaşık 2 saatlik anesteziden sonra erken derlenme dönemi 15 dk içinde gerçekleşir (152).

İnhale ilaçlar dengeli anestezinin sadece bir kısmını oluşturduklarından, uyanma ve derlenme süreci inhalasyon dışı faktörlere de bağlıdır. Bu durumda inhalasyon anesteziğin gerçek etkileri baskılanacak ve sonuçlar değişecektir (153). Bu etkiyi azaltmak için kullandığımız diğer ilaçlar(indüksiyon ajanları, opioid, kürar vs) sabit tutulmaya çalışıldı. Diğer çalışmalardaki zaman farklılıklarının bu nedenlerden kaynaklandığını düşünüyoruz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Ekonomik, ekolojik olması, solunum sisteminin ısı ve nemliliğini koruyarak doğal fizyolojiye yakın kalmasını sağlamak, postoperatif hipotermiyi önlemek gibi avantajları olan düşük akımlı anestezi günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Ayrıca, düşük akımlı anestezi solunum devresindeki ısı ve nemi koruyarak, solunum yollarındaki ısı ve sıvı kaybını en aza indirir.

Düşük akımlı anestezi uygulanmasında; araç ve gerecin bakımına özen gösterilmesi, hastanın daha yakından izlenmesi zorunluluğu nedenleri ile uygulama sırasında oluşabilecek komplikasyonların erken fark edilmesi hasta açısından anestezi güvenliğini arttırmaktadır. Orta kulak cerrahisine yönelik düşük akımlı sevofluran-Remifentanil ve düşük akımlı desfluran-Remifentanil kombinasyonlarının intraoperatif kardiyovasküler sistem ve postoperatif derlenme üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladığımız bu çalışmada, hemodinamik parametreler (sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, oksijen saturasyonu) ve postoperatif derlenme kriterleri (ekstübasyon zamanı, göz açma zamanı, oryantasyon zamanı, Aldrete skoru 10 olma zamanı) açısından klinik olarak anlamlı bir fark bulamadık.

Sonuç olarak; remifentanilin orta kulak cerrahisine yönelik düşük akımlı sevofluran veya düşük akımlı desfluran ile birlikte kullanımının intraoperatif hemodinamik ve postoperatif derlenme üzerine etkileri birbirine benzer olarak değerlendirilmiştir.

Özellikle anestezi giderleri, çevre kirliliği ve personel sağlığı açısından avantajlı olan düşük akımlı anestezi uygulamalarında sevofluran ve desfluranın güvenli bir şekilde kullanılabilmesi ve düşük akımlı anestezinin modern teknik donanımla, yüksek akımlı anestezi kadar güvenli olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Donlon Jr. JV. Anesthesia for Eye, Ear, Nose, and Throat Surgery. In: MillerRD(ed). Anesthesia. Fifth edition. New York: Churchill Livingstone; 2000, 2173-2198.
2. Anesthesia and managemet of the difficult airway Brown CDA on chapter 12 pp 216- 249 Mosby 1998 St.Louis Missouri.
3. Otolaryngology head neck surgery Third edition volum I,Cummings CW,Fredrickson JM,Harker LA,Krause CJ,Richardson MA,Schuller DE.
4. Timpanoplasti masteidektomi ve stapes cerrahisi Fisch U,ceviri Uluğ T. Nobel Tıp Kitap Evi 1996 İstanbul.
5. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi 2.Baskı Nobel Tıp Kitap Evi,Cakır N.1999 İstanbul .sayfa 75-77
6. Abrams PH, Shah PJR, Bryning K, Gaches CGC, Ashken MH. Green NA: blood loss during transurethral resection of the prostate. Anaesthesia;1982,37: 713
7. Aken HV, Miller ED: Deliberate Hypotension: Anesthesia 5th edi. Miller RD (ed) Churchill Livingstone, USA 2000, S: 1470-90
8. 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.
9. Pavlin JD, Colley PS, Weymuller EA JR, et al. Propofol versus isoflurane for endoscopic sinus surgery. Am J Otolaryngol 1999; 20: 96-101.
10. Miller D. Roland: Anaesthesia Fourth Edition1994 p. 2193-2195.
11. Patterson M.E, Bartlett PC.: Hearing impairment caused by intratympanic pressure changes during general anaesthesia. Laryngoscope 1976, 85: 399.
12. Edmond I. Eger. Desflurane, An Overview Of Its Properties. Clinical Drug Appraisal.1993;3:87 91
13. Eger II E I. New Inhalational Agents Desflurane And Sevoflurane. Can J Anaesth 40:5:pp R3-R5,1993.

14. Young CJ, Apfelbaum JL. Inhalation Anesthetics: Desflurane And Sevoflurane. *J Clin Anesth* :564-577,1995.
15. Eger, EI:II.: New Inhaled Anesthetics, *Anesthesiology*, 80:906-922,1994.
16. Ebert TJ, Harkin JP, Muzi M, Cardiovascular Responses To Sevoflurane: A Review. *Anesth Analg.* 81 (6s);11-22,1995.
17. Consen PF, Vollmar B, Habazettl H et al: Systemic And Regional Haemodynamics Of Isoflurane In Rats. *Anesth. Analg.* 74:79,1992.
18. Bernard JM, Wouters PF, Doursout M-F et al. Effects Of Sevoflurane And Isoflurane On Cardiac And Coronary Dynamics In Chronically Instrumented Dogs. *Anesthesiology*, 72:659,1990.
19. 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*, 74:539,1991.
20. Ebert TJ, Muzi M et al. Sympathetic Hyperactivity During Desflurane Anesthesia in Healthy Volunteers. A Comparison with Isoflurane, *Anesthesiology*, 79:444-53,1993.
21. 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*, 80:1035-45,1994.
22. Weiskopf RB, Cahalan MK et al. Cardiovascular Actions Of Desflurane In Normocarbic Volunteers. *Anesth Analg.* 73:143,1991.
23. Malan TP, DiNardo JA et al. Cardiovascular Effects Of Sevoflurane Compared With Those Of Isoflurane In Volunteers. *Anesthesiology*, 83:918,1995.
24. Ebert TJ, Muzi M et al. The Neurocirculatory Responses To Sevoflurane Anesthesia In Humans: A Comparison To Desflurane. *Anesthesiology*, 83:88-95,1995.
25. Tanaka M, Nishikawa T. Arterial Baroreflex Function In Humans Anaesthetized with Sevoflurane. *Br. J. Anaesth.* 82:350,1999.

26. Ebert TJ, Perez F et al. Desflurane-Mediated Sympathetic Activation Occurs In Humans Despite Preventing Hypotension And Baroreceptor Unloading. *Anesthesiology*,88:1227,1998.
27. 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*, 81:94,1994.
28. Pacentine GG, Muzi M et al. Effects Of Fentanyl On Sympathetic Activation Associated With The Administration Of Desflurane. *Anesthesiology*, 82:823,1995.
29. Weiskopf RB et al. Cardiovascular Stimulation Induced by Rapid Increases in Desflurane Concentration in Humans Results From Activation of Tracheopulmonary and Systemic Receptors. *Anesthesiology*, 83:1173,1995.
30. Frink E. J., Brown. B. R. Sevoflurane *Baillieres, Clin. Anaesth.* 7(4):899-913,1993.
31. Eger, EI.II. New Inhaled Anesthetics, *Anesthesiology*, 80 : 906-922, 1994.
32. Sevofluran kompendiyumu
33. Patel S., Goa K.L. Sevoflurane, A Review Of Its Pharmacodynamic And Pharmacokinetic Properties And Its Clinical Use In General Anaesthesia, *Drugs* 51 (4):658-700, 1996.
34. Yasuda N., Lockart S.H., Eger, EI.II. Comparison Of Kinetics Of Sevoflurane And Isoflurane In Humans, *Anesth. Analg.* 72:311-324, 1991.
35. Baden J.M., Rice S.A. Metabolism and Toxicity. *Anesthesia*, (ed) Miller, R.D., 3rd. Edition, Churchill Livingstone Inc., New York, 1990, 135-170.
36. Sevofluran Kompendiyum Deomed Medikal Yayıncılık Ekim 2001-istanbul. Biyotransformasyon ve Eliminasyon sayfa 18.
37. Scheller M, Tateishe A. The Effect Of Sevoflurane On Serebral Blood Flow, Cerebral Metabolic Rate For O₂, Intracranial Pressure, EEG Are Similar To Those Of Isoflurane In The Rabbits. *Anesth* 1988;68:548-551 67

38. Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane Does Not Increase ICP In Hyperventilated Dogs. Br J Anesth 1993;7:23:237-239
39. Baum J.A. (2002; xi-xiii) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kural ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
40. Baum J.A. (2002; 54-71) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kural ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
41. Baum J.A. (2002; 56) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kural ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
42. Baum J.A. (2002; 57) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kural ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
43. 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.
44. Baum J.A. (2002; 247-250) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kural ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
45. Saygı N. Çocuklarda düşük akımlı anestezinin uygulanabilirliği ve güvenilirliği. Uzmanlık tezi. İstanbul,2001.CTÜF.
46. Baum J.A. (2002; 225) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kural ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
47. Baum J.A. (2002; 225-241) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kural ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)

48. Baum J.A. (2002; 123-125) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
49. Baum J.A. (2002; 151-154) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
50. Baum J.A.(2002; 96-100) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.(Orjinal Basım Tarihi 2000)
51. Eger El: Economic analysis and pharmaceutiel policy: A consideration of the economics of the use of desflurane . Anaesthesia. 1995; 50 (suppl): 45-48.
52. Baum J.A. (2002; 88-95) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
53. Igarashi M., Watwnabe H., Iwasaki H. and Namiki A: Clinical evalution of low flow sevoflurane anaesthesia for pediatric patients. Acta Anaesth Scand. 1999; 43: 19-23.
54. Baum J.A. (2002; 100-101) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
55. Buijs B.H.M.J: Herwardering van het Gesloten Ademsysteem in de Anesthsiologie.Dissertationsschrift der Erasmus-Universitat, Rotterdam,1988.
56. Bengston J.P., Bengton A., Stenqvist O: The circle system as a humidifier. Br J Anaesth. 1989; 63: 453-457.
57. Baum J.A. (2002; 103-106) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)

58. Baum J.A. (2002; 210-212) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
59. Sharp H.J., Trudell J.R., Cohen E.N: Volatile metabolites and decomposition products of halothane in man . *Anesthesiology*. 1979; 50: 2-8. 89
60. Baum J.A. (2002; 191-215) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
61. Baum J.A. (2002; 241-248) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
62. Dale O and Husum B. Nitrous oxide: from frolics to a global concern in 150 years. *Acta Anaesth Scand* 1994; 38, 749-750
63. Eger El, Lampe GH, Wauk LZ, Whitendale P, Cahalan MK and Donegan JH. Clinical pharmacology of nitrous oxide: an argument for its continued use. *Anesth. Analg.* 1990; 71, 575-585
64. James MFM. Nitrous Oxide: still useful in the year 2000? *Curr Opin Anaesthesiol* 1999; 12, 461-466
65. Parbrook GD. The levels of nitrous oxide analgesia. *Br J Anaesth* 1967; 39, 974-982
66. Schirmer U.Lachgas-Entwicklung und heutiger Stellenwert. *Anaesthesist* 1998; 47, 245-255
67. Vic P, Laguette D, Blondin G, Blayo M, Thirion S, Queinnec C, Lew J, Mehu G and Broussine L. Use of 50% oxygen-nitrous oxide mixture in a general pediatric ward. *Archives de Pediatrie* 1999; 6, 844-848
68. Brodsky JB and Cohen EN. Adverse effects of nitrous oxide. *Med Toxicol* 1986; 1: 362-374
69. Scheinin B, Lindgren L and Schinin TM. Perioperative nitrous oxide delays bowel function after colonic surgery. *Br J Anaesth* 1990; 64: 154-158

- 70 . Wats A, Luney SR, Lee D and Gelb AW. Effect of nitrous oxide on cerebral blood flow velocity after induction of hypocapnia. *J Neurosurg Anaesthesiol* 1998; 10, 142-145
- 71 . Eisele JH, Reitan JA, Massumi RA, Zelis RF and Miller RR. Myocardial performance and N₂O analgesia in coronary- artery disease. *Anaesthesiology* 1976; 44, 16-20
- 72 . Hohner P and reiz S Nitrous oxide and the cardiovascular system. *Acta Anaesth Scand* 1994; 38, 763-766
- 73 . Stowe DF, Monroe SM, Marijic J, Rooney RT, Bosnjak ZK and Kampine JF. Effects of nitrous oxide on contractile function and metabolism of the isolated heart. *Anaesthesiology* 1990; 73, 1220-1226
- 74 . Sesso RMCC, Junes Y and Melo ACP. Myeloneuropathy following nitrous oxide anaesthesia in a patient with macrocytic anaemia. *Neuroradiology* 1999; 41, 588-590
- 75 . Takacs J. N₂O-induzierte akute funikuläre Myelose bei latentem Vitamin-B₁₂-Mangel. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31, 525-528.
- 76 . Fiege M Wappler F and Potthman W. Gefährdung von Patienten mit schwerer chronischer Neutropenie durch Lachgasexposition. *Anasth Intensivmed* 1998; 31, 525-528
- 77 . Hartung J. Twenty-four of twenty-seven studies show a greater incidence of emesis associated with nitrous oxide than with alternative anaesthetics. *Anesth Analg* 1996; 83, 114-116
- 78 . Von Tramer M, Moore A and McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996; 76, 186-193
- 79 . Marks T, Zwing M, Köble R, Fröba G, Klampff D and Georgieff M. Lachgas als Leitsubstanz zur Beurteilung der Arbeitsplatzbelastung mit Narkosegasen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1998; 33, 27-31

80. Schulte am Esch J Gefahren der Narkosegasbelastung am Arbeitsplatz. *Anasth Intensivmed* 1998; 35, 154-161
81. Logan M and Farmer JG. Anaesthesia and the ozone layer *Br J Anaesth* 1989; 53, 645-646
82. Ratge J and Fabian P Die Ozonschicht und ihre Beeinflussung durch N₂O und Inhalationsanästhetika. *Anaesthesist* 1991; 40, 429-433
83. Röpcke H and Schwilden H. Interaction of isoflurane and nitrous oxide combinations similar for median electroencephalographic frequency and clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1996; 84, 782-788
84. Röpcke H. Klinische Pharmakologie von Stickoxidul im Vergleich und im Zusammenwirken mit volatilen Anaesthetika. Abstract DAK, 1999
85. Baum J, Sievert B, Stange HG, Brauer K and Sachs G Lachgasfreie Niedrigflußnarkosen. *Anaesthesiol Reanimat* 2000; 25, 60-67
86. Holford NGH, Sheiner LB: Understanding the dose-effect relationship: of pharmacodynamics-pharmacodynamic models. *Clin Pharmacokinetic*. 1981; 6:429-53.
87. Minto CF, Schnider TX, Egan TD: Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Model development*. *Anesthesiology*. 1997; 86:10-23.
88. Glass PSA, Gan TJ, Howell S: A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg* 1999; 89: 7-14.
89. 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.
90. Bovill JG: Opioid drugs: Anaesthetic Physiology and Pharmacology. 1st ed. McCaughey W, Ciarke RSJ, Fee JPR Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York 1997, St 227-52

91. Morgan CE, Mikhail MS: Nonvolatile anesthetic agents: Clinical Anesthesia. 2nd edi. Morgan CE, Mikhail MS (eds) Appleton & Lange, Connecticut 1996, 5: 128-48
92. Patel SS, Spencer CM: Remifentanil. Drugs 1996;52: 417-27.
93. Glass PSA: Remifentanil: A new opioid. 3 Clin Anesth 1995;7: 558-63.
94. Warner DS, Hindman B.J., Todd M.M., et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. Anesth Analg 1996;83:348-53.
95. Baum J.A. (2002; 220) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
96. Baum J.A. (2002; 174-208) Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000)
97. Tomatır E., Sabuncu C., Şentürk Y:Minimal akım anestezi rutin olarak kullanılabilir mi?Türk Anest Rean CemMecmuası.1997; 25: 257-262.
98. Philip BK, Seuder PE, Chung F, et al. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. Anesth Analg 1997; 84:515-521
99. Schuttler J, Albrecht S, Breivik H, et al. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. Anaesthesia 1997; 52:307-317.
100. Esener Z. Klinik Anestezi. Genişletilmiş Üçüncü Baskı. İstanbul: LogosYayıncılık; 2004: 794-04.
101. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y. Preliminary pharmacokinetics of an ultrashort acting opioid: Remifentanil. Anesth Analg 1993; 77: 1031-40.
102. Van Delden PG, Houweling PL, Bencini AF et al. Remifentanil-sevofluran anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: comparasion of three dose regiments Anaesthesia, 2002; 57: 212-7.

103. Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White PF. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: a comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg* 1995; 81:1186-1190.
104. Sloan MH, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled inductions of anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 82:528-532.
105. Song D, Joshi GP, White PF. Fast-track eligibility after ambulatory anesthesia: a comparison of desflurane, sevoflurane, and propofol. *Anesth Analg* 1998; 86:267-273.
106. Apfelbaum JL, Lichtor JL, Lane BS, Coalson DW, Korttila KT. Awakening, clinical recovery, and psychomotor effects after desflurane and propofol anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 83:721-725.
107. Boldt J, Jaun N, Kumle B, et al. Economic considerations of the use of new anesthetics: A comparison of propofol, sevoflurane, desflurane and isoflurane. *Anesth&Analg* 1998; 86: 504-509.
108. Jones RM, Koblin DD, Cashman J et al. Biotransformation And Hepato-Renal Function In Volunteers After Exposure To Desflurane (I-653). *Br J Anaesth* 1990;64:482-7.
109. Eger El., Gong D.B.S., et al: Dose-related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg*.1997; 85:1134-1162.
110. Turan G., Özgültekin A., et al: Desfluran ve isofluranın düşük akım altında alveoler atım süreleri açısından karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J. Anest Reanim.* 2005; 3: 75-81.
111. Uzun S., Tuncer S., Tavlan A., et al: Çocuklarda desfluran ve sevofluran anestezisinin idame ve derlenme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi.* 2003; 31: 415-421.
112. Xie G., Jiang H: Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane. *Chin Med.* 1997; 110: 707-710.

113. Gormley W.P., Muiyiray J.M., et al: Intravenous lidocaine does not attenuate the cardiovascular and catecholamine response to a rapid increase in desflurane concentration. *Anesth Analg* .1996; 82: 358-361.
114. Toğal T., Ayas A., Demirbilek S., Gedik E., Köroğlu A: Düşük akımlı anestezide izofluran ve desfluran ile vücut ağırlığına göre uygulanan taze gaz akımlarının karşılaştırılması. *TARD Dergisi*. 2004; 32: 91-92.
115. Kleinschmidt S., Grundmann U., Rauber K: Anesthesia with remifentanil combined with desflurane or sevoflurane in intervertebral disc operations. *Anaesthesiol Reanim* 2000; 25:151-157.
116. Moore MA, Weiskopf RB, Eger EI II et al. Rapid %1 increases of end-tidal desflurane concentration to greater than %5 transiently increase heart rate and blood pressure in humans. *Anesthesiology* 1994;81:94-8
117. Ebert TJ, Muzzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993;79:444-53
118. Leung J, Pastor M, Darwin A. Dissociation between hemodynamics and sympathetic activation during anaesthetic induction with desflurane. *Can J Anaesth* 1998;45:533-540
119. Bennett JA, Lingaraju N, Horrow JC et al. Elderly patients recover more rapidly from desflurane than from isoflurane anesthesia. *J. Clin. Anesth* 1992;4:378-82
120. Juvin P, Servin F, Giraud O et al. Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane or Propofol anesthesia. *Anesth&Analg* 1997;85:647-51
121. Grundmann U, Silomon M, Bach F et al. Recovery profile and side effects of Remifentanil-based anaesthesia with desflurane or Propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:320-6
122. Beverly KP, Scudari PE, Chung F, et al. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth. Analg* 1997;84:515-521

123. Demirbiler S, Gulhaş N, Ozturk E, But A.K, Aslan U, Ersoy MO. Kontrollu hipotansiyonda remifentanil ile birlikte uygulanan propofol, desfluran ve sevofluranın etkinliği. *Journal of Anesthesia* 12(3)2004;191-196.
124. Smiley RM. An overview of induction and emergence characteristics of desflurane in pediatric, adult and geriatric patients. *Anesth&Analg* 1992;75:3846
125. Bennett JA, Mahadeviah A, Lingaraju N et al. Desflurane controls the hemodynamic response to surgical stimulation more rapidly than isoflurane. *J. Clin. Anesth* 1995;7:288-91
126. Nathanson MH, Fredman B, Smith I et al. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth&Analg* 1995;81:1186-90
127. Chinachoti T, Werawatganon T, et al. Remifentanil and alfentanil during total intravenous anesthesia for outpatient laparoscopic gynecological procedures. *J Med Assoc. Thai* 2000;83(11):1324-1332
128. Schüttler J, Albrecht S, Breivik H et al. A comparison of Remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997;52:307-311
129. Kovac AL, Azad SS, Ster P et al. Remifentanil versus alfentanil in a balanced anesthetic technique for total abdominal hysterectomy. *J of Clin Anesth* 1997;9:532-541
130. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuto J et al. A randomized, blind comparison of Remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. *Anesth Analg* 1997;85:1014-9
131. Chung F, Mulier JP, Scholz J, et al. A comparison of anaesthesia using remifentanil combined with either isoflurane, enflurane or propofol in patients undergoing gynaecological laparoscopy, varicose vein or arthroscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 790-798

132. Aldrete J.A., Kroulik D: A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg.* 1970; 49: 924-933.
133. Hargesser S.H., Mielke L.L., et al: Experiences with new inhalational agents in low flow anesthesia and closed circuit technique. Monitoring and technical equipment. *Appl Cardio Pulm Pathophysiol.* 1995; 5: 47-57.
134. Cartwright PD. Recovery after anesthesia with alfentanil or halotane. *Con Anest Soc Journal* 1985; 32(5): 479-83
135. Aithenhead AR, Smith G. Inhalation anesthetic agents. *Textbook of Anesthesia* 2nd. ELBS, Anesth,1990,160
136. Morgen GE, Mikhail MS, *Inhalational Anesthetics, Clinical Anesthesiology*, (ed): Morgan GE, second edition. Appleton-Lange, Los Angeles, 1995;122
137. Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, Durinck L, Thevenot A, Moktadir-Chalons N. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 1999;82:355-359
138. Lockhart SH, Cohen Y, Yasuda N. Et al. Cerebral uptake and elimination of desflurane, isoflurane and halothane from rabbit brain: an in vivo NMR study. *Anesthesiology.* 1991;74:575-80
139. Dubin et al. Multicenter comparative study evaluating Sevofluran and Propofol in anesthesia maintenance and recovery. *Anesthesiology* 1994;81:3A
140. Motsch J, Wandel CH, Neffs, Boher H, Martin E: Recovery characteristics after sevoflurane vs Propofol anaesthesia. Dept. of anesthesia, D-69120
141. Jeffrey L. Apfelbaum et al. Awakening, clinical recovery and psychomotor effects after desflurane and Propofol. *Anesth Analg.* 1996;83:721-5
142. Dajun Song et al. Fast track eligibility after ambulatory anesthesia: A comparison of desflurane, sevoflurane and Propofol. *Anesth Analg* 1998;86:67-73
143. Miriam H. Lebendom et al. Desfluran versus Propofol anesthesia: A comparative analysis in outpatients. *Anesth. Analg.*1993;76:936-4 71

144. Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanyl combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 123-129.
145. Loop T, Priebe HJ: Prospective, randomized cost analyses of anesthesia with remifentanyl combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 1251-1260.
146. Larsen BT, Seitz A, Larsen R: Recovery of cognitive function after remifentanyl propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90: 168-74.
147. Margararita Coloma, Tianjun Zhou et al. Fast-tracking after outpatient laparoscopi:Reasons for failure after propofol, sevoflurane and desflurane anesthesia. *Anesth. Analg.* 2001;93:112-5
148. Castieiras AP, Maceiras PR, Gauna NM, Moure F, Fidalgo V. Revista immediate anesthesia recovery and psychomotor function of patient after prolonged anesthesia with desflurane, sevoflurane or isoflurane. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, (abstract). 2001;47:386-392
149. Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White AE. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth. Analg.* 1995;81:1186-1190
150. Kaye AD, Gianoli J, King T, Lin BK, Powell J. Recovery from desflurane versus sevoflurane in the elderly. *Anesthesiology* 2001;95: A28
151. Naidu-Sjosvard K, Sjoberg F, Gupta A. Anaesthesia for videoarthroscopy of the knee. A comparison between desflurane and sevoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42:464
152. Aithenhead AR, Smith G. Inhalation anesthetic agents. *Textbook of Anesthesia* 2nd. ELBS, Anesth, 1990,160.
153. Tarazi EM, Philip BK. A Comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anesthesia. *Journal of Clinical Anesthesia* 1998; 10:272-7.

154. Degoute CS, Ray MJ, Manchon M, Dubreil C, Bansillon V, Remifentanyl and controlled hypotension; comparison with nitroprusside or esmolol during tympanoplasty. *Can J Anaesth* 2001; 48: 20-7.

