



TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

MİNİMAL AKIMLI SEVOFLURAN VE DESFLURAN
ANESTEZİLERİNİN HEMODİNAMİ, VÜCUT SICAKLIĞI VE
ANESTEZİK TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Duygu TAŞKIN

ANKARA 2018



TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**MİNİMAL AKIMLI SEVOFLURAN VE DESFLURAN
ANESTEZİLERİNİN HEMODİNAMİ, VÜCUT SICAKLIĞI VE
ANESTEZİK TÜKETİMİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Duygu TAŞKIN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ender GEDİK

ANKARA 2018

İÇİNDEKİLER	Sayfa
KISALTMALAR	ii
TABLO DİZİNİ	iii
ŞEKİL DİZİNİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnhalasyon anesteziikleri	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. İnhalasyon Anesteziiklerinin Farmakokinetiği	4
2.1.3. İnhalasyon Anesteziiklerinin Farmakodinamiği	6
2.1.4. İnhalasyon Anesteziiklerinin Klinik Farmakolojisi	8
2.1.4.1. Sevofluran	8
2.1.4.2. Desfluran	11
2.2. Düşük Akımlı Anestezi	14
2.3. Minimal Akımlı Anestezi	19
3. GEREÇ ve YÖNTEM	20
3.1. Hasta seçimi ve incelenen parametreler	20
3.2. İstatistiksel yöntem	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇLAR	46
7. KAYNAKLAR	47

KISALTMALAR

ark	Arkadaşları
ASA	American Society of Anesthesiologists
°C	Santigrat derece
cmH₂O	Santimetre su
CO₂	Karbondioksit
CO	Karbonmonoksit
DAB	Diyastolik arter basıncı
dk	Dakika
E	Erkek
EKG	Elektrokardiyogram
EtCO₂	Endtidal karbondioksit basıncı
FiO₂	Fraksiyone inspiratuar oksijen konsantrasyonu
FiCO₂	Fraksiyone inspiratuar karbondioksit konsantrasyonu
g	Gram
K	Kadın
kg	Kilogram
kPa	Kilopaskal
KOH	Potasyum hidroksit
L	Litre
MAK	Minimum alveoler konsantrasyon
MVe	Ekspiryum dakika volümü
mg	Miligram
µg	Mikrogram
mL	Mililitre
mmHg	Milimetre civa
NaOH	Sodyum hidroksit
N₂O	Azot protoksit
O₂	Oksijen
OAB	Ortalama arter basıncı
PaCO₂	Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
SAB	Sistolik arter basıncı
SpO₂	Periferik oksijen saturasyonu
TOF	Train of four

TABLO DİZİNİ	Sayfa
Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri	23
Tablo 4.2. Cerrahi girişimlerin ve anestezi sürelerinin gruplara göre dağılımı	23
Tablo 4.3. İntraoperatif kalp hızı değerleri	24
Tablo 4.4. İntraoperatif sistolik arter basıncı değerleri	25
Tablo 4.5. İntraoperatif diyastolik arter basıncı değerleri	26
Tablo 4.6. İntraoperatif ortalama arter basıncı değerleri	26
Tablo 4.7. İntraoperatif SpO ₂ değerleri	27
Tablo 4.8. İntraoperatif vücut sıcaklığı değerleri	28
Tablo 4.9. İntraoperatif F _i ajan değerleri	29
Tablo 4.10. İntraoperatif F _e ajan değerleri	29
Tablo 4.11. İntraoperatif F _i O ₂ değerleri	31
Tablo 4.12. İntraoperatif F _i CO ₂ değerleri	32
Tablo 4.13. İntraoperatif MAK değerleri	32
Tablo 4.14. Gruplar arasında karşılaştırılan süreler	33
Tablo 4.15. İnhalasyon anestezikleri, hava ve oksijen tüketimi	33
Tablo 4.16. Biro'nun formülüne göre anestezi ajan tüketimi	34
Tablo 4.17. Anestezi ajan tüketimlerinin karşılaştırılması	34

ŞEKİL DİZİNİ	Sayfa
Şekil 2.1. Sevofluranın moleküler yapısı	8
Şekil 2.2. Desfluranın moleküler yapısı	11
Şekil 4.1. F_i ajan değerlerinin anestezi süresince değişimi	30
Şekil 4.2. F_e ajan değerlerinin anestezi süresince değişimi	30
Şekil 4.3. F_iO_2 değerlerinin anestezi süresince değişimi	31
Şekil 4.4. Anestezik tüketimi	34
Şekil 4.5. Oksijen ve hava tüketimi	34
Şekil 4.6. Anestezik ajan tüketimlerinin karşılaştırılması	35



ÖZET

Genel anestezi, intravenöz olarak uygulanan sedatif hipnotikler sonrasında idame için taşıyıcı medikal gaz içinde inhalasyon anesteziplerinin uygulanmasıyla sağlanır. Taşıyıcı gazın miktarı anestezi hızını, derinliğini, inhale edilen gaz ve buharların tüketimini belirler. Düşük akımlı anestezi, yeniden soluma sistemi kullanılarak karbondioksit (CO₂) absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gaz karışımının en az %50'sinin akciğerlere geri dönmesiyle sonuçlanan bir tekniktir. Minimal akımlı anestezi ise bir çeşit düşük akım tekniği olup taze gaz akımının 0,5 mL/dk'ya düşürüldüğü anestezi yöntemidir. Minimal akımlı anestezinin klinik, ekolojik ve ekonomik açıdan üstünlükleri bulunmaktadır. Güncel genel anestezi pratiğinde yaygın olarak kullanılan sevofluran ve desfluranın düşük kan/gaz çözünürlüğüne sahip olmaları ve modern anestezi cihazlarının teknik üstünlükleri, bu ajanların düşük ve minimal akımlı anestezi için ideal ve güvenli inhalasyon anestezipleri olarak seçilmelerini sağlamıştır. Çalışmamızda minimal akımlı sevofluran ve desfluran anesteziplerinin hemodinamik parametreler, vücut sıcaklığı, anestezi tüketimi ve maliyet açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Çalışmamıza etik kurul onayı alındıktan sonra genel anestezi altında 60 dakikadan uzun sürmesi beklenen elektif cerrahi geçirecek 18 yaş ve üzeri, ASA I-II fiziksel statüye sahip 120 hasta dahil edildi. Minimal akım kullanma imkanı veren Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonu kullanıldı. Hastalar randomize olarak sevofluran (Grup S) ve desfluran (Grup D) gruplarına ayrıldı. Operasyon odasına alınan hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, vücut yüzey alanı gibi demografik bilgileri kaydedildi. İndüksiyon öncesi elektrokardiyogram (EKG), non-invaziv kan basıncı, pulse oksimetre, indüksiyon sonrası nazofarengeal vücut sıcaklığı, endtidal karbondioksit basıncı (EtCO₂) ve *train-of-four* (TOF) monitorizasyonu yapıldı. Ameliyathane oda sıcaklığı sabit tutuldu. Bazal vital ölçümler kaydedildi. Tüm olgulara 6 L/dk'dan %100 oksijen (O₂) ile üç dakika süreyle pre-oksijenizasyon yapıldı. Kırk mg prilokain, 2,5 mg/kg propofol, 1 µg/kg fentanil ve 0,6 mg/kg rokuronyum bromür sonrası endotrakeal entübasyon yapıldı. Entübasyon sonrası fraksiyone inspiratuar oksijen konsantrasyonu (F_iO₂) %40'a, taze gaz akımı 4 L/dk'ya indirildi ve hastanın grubuna göre minimum alveoler konsantrasyon (MAK) 1,5 olacak şekilde sevofluran veya desfluran başlandı. Taşıyıcı gaz olarak medikal hava kullanıldı. Olgular volüm kontrollü modda, tidal hacim 6-8 mL/kg, solunum frekansı 12/dakika, ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) 5 cmH₂O olacak şekilde ventile edildi. EtCO₂ değeri 30-40 mmHg olarak hedeflendi. Tüm olgularda F_iO₂, fraksiyone inspiratuar karbondioksit konsantrasyonu (F_iCO₂), fraksiyone

inspiratuar ajan konsantrasyonu ($F_{i\text{ajan}}$), fraksiyone ekspiratuar ajan konsantrasyonu ($F_{e\text{ajan}}$) izlendi. İki grupta da MAK değeri 0,9'a ulaştığında taze gaz akımı 0,5 L/dk olarak düşürüldü ve F_iO_2 %68'e çıkarıldı. Bu MAK değeri vakanın sonuna kadar korundu. Kalp hızı, sistolik arteriyel basınç (SAB), diyastolik arteriyel basınç (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) indüksiyon sonrası 1., 5., 10., 15., 30. ve sonrasında 30 dakikada bir; nazofarengeal vücut sıcaklığı, $F_{i\text{ajan}}$, $F_{e\text{ajan}}$, F_iO_2 , F_iCO_2 , MAK değerleri, ekspiryum dakika volümü (MVe) ve $EtCO_2$ indüksiyon sonrası 5., 10., 15., 30. ve sonrasında 30 dakikada bir kayıt edildi. Cerrahi işlem sonlanınca vaporizatör kapatıldı ve taze gaz akımı artırıldı (4 L/dk, F_iO_2 %100). Manuel solutma ile hastanın spontan solunuma geçmesi sağlandı, kas gevşetici antagonize edildi. Vaporizatör kapatıldıktan sonraki 3., 6. dakikalarda ve sonrasında dakikada bir hastalara göz açma komutu verildi. TOF oranı %100 olduğunda ekstübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyona kadar geçen süre ve göz açma süresi kayıt edildi. Biro'nun formülünün ve Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonunun tüketim hesapları karşılaştırıldı.

Grup S ve Grup D'de hastaların demografik verileri ve hemodinamik parametreleri benzerdi. MAK'ın 0,9'a ulaşma, ekstübasyon ve göz açma sürelerinde; anestezi, O_2 ve hava tüketimlerinde, Biro'nun formülünün ve Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonunun tüketim hesaplarında her iki grupta anlamlı farklılık saptandı. Diğer verilerde iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı. Çalışmamızda vaka başına sevofluran tüketimi $23,6 \pm 10,9$ mL, desfluran tüketimi $31,6 \pm 12,0$ mL olarak bulundu. Biro'nun formülüne göre sevofluran tüketimi $11,5 \pm 3,8$ mL, desfluran tüketimi $21,6 \pm 8,1$ mL olarak hesaplandı. Sevofluran grubunda oksijen tüketimi $115,2 \pm 34,0$ L, hava tüketimi $49,8 \pm 19,5$ L, MAK'ın 0,9'a ulaşma süresi $7,3 \pm 3,2$ dk, ekstübasyon süresi $7,1 \pm 2,5$ dk, göz açma süresi $10,7 \pm 2,7$ dk iken desfluran grubunda oksijen tüketimi $95,7 \pm 19,6$ L, hava tüketimi $32,5 \pm 11,8$ L, MAK'ın 0,9'a ulaşma süresi $4,2 \pm 1,5$ dk, ekstübasyon süresi $6,1 \pm 1,8$ dk, göz açma süresi $7,9 \pm 2,2$ dk olarak bulundu.

Çalışmamızda minimal akımlı desfluran uygulaması ile sevoflurana göre daha hızlı hedef MAK değerine ulaşıldığı, ekstübasyon ve göz açma sürelerinin daha kısa olduğu, anestezi, O_2 ve hava tüketimlerinin daha az olduğu görüldü. Bu bulgularla desfluran ile daha hızlı uyku ve uyanıklığa geçiş olduğunu ve bu hızlı geçişin de anestezi tüketimini azalttığını söyleyebiliriz.

Sonuç olarak; minimal akımlı desfluran anesteziinin, minimal akımlı sevofluran anesteziine göre daha olumlu sonuçları olduğunu ve bu sonuların daha kapsamlı alışmalarla desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: minimal akımlı anestezi, sevofluran, desfluran, tüketim



ABSTRACT

General anesthesia is achieved by administration of inhalation anesthetics in the carrier medical gas after intravenous sedative hypnotics. The amount of carrier gas determines the rate of anesthesia, its depth, and the consumption of inhaled gases and vapors. Low flow anesthesia is a technique that results in return of at least 50% of the exhaled gas after carbondioxide (CO₂) absorption using the re-breathing system. Minimal flow anesthesia is a kind of low flow anesthesia technique in which fresh gas flow is reduced to 0.5 mL/min. Minimal flow anesthesia has clinical, ecological and economical advantages. The low blood-gas solubility of sevoflurane and desflurane, which are commonly used in current general anesthesia practice, and the technical superiority of modern anesthesia devices ensure that these agents are selected as suitable and safe inhalation anesthetics for low and minimal flow anesthesia. In this study, we aimed to compare the minimal flow sevoflurane and desflurane anesthesia in terms of hemodynamic parameters, body temperature, anesthetic gas consumption and cost.

After the ethics committee approval, 120 patients with ASA I-II physical status over 18 years of age who underwent elective surgery for longer than 60 minute after general anesthesia were randomized into two groups: sevoflurane (Group S) or desflurane (Group D). The Dräger Perseus® A500 workstation that allows minimal flow was used. Patient characteristics as age, gender, body weight, height, body surface area were recorded. Before induction electrocardiogram, non-invasive blood pressure, pulse oximetry were monitored. Following induction nasopharyngeal body temperature, endtidal carbondioxide pressure (EtCO₂) and *train-of-four* (TOF) monitoring were performed. In all cases, operating room temperature was kept constant. Initial vital measurements were recorded. Pre-oxygenation was performed for 3 minutes with 6 L/min to 100% oxygen in all cases. Endotracheal intubation was performed after administration of 40 mg prilocain, 2.5 mg/kg propofol, 1 µg/kg fentanyl and 0.6 mg/kg rocuronium bromide. Fractional inspirium oxygen concentration (F_iO₂), was reduced to 40% and fresh gas flow was 4 L/min after intubation and sevoflurane or desflurane was started as 1.5 minimal alveolar concentration (MAC) according to the patient's group. Medical air was used as carrier gas. The cases were ventilated in volume controlled mode with 6-8 mL/kg tidal volume, 12 breaths/min and 5 cmH₂O positive end-expiratory pressure (PEEP). EtCO₂ was maintained 30-40 mmHg. In all cases F_iO₂, fractional inspirium carbondioxide pressure (F_iCO₂), fractional inspirium agent concentration (F_iagent), fractional expirium agent concentration (F_eagent) were recorded. In both groups,

when the MAC value reached 0.9, fresh gas flow was reduced to 0.5 L/min and F_iO_2 was increased to 68%. This MAC value was maintained until the end of the case. Heart rate, systolic arterial pressure (SAP), diastolic arterial pressure (DAP), mean arterial pressure (MAP), and peripheral oxygen saturation (SpO_2) were recorded on the 1st, 5th, 10th, 15th and 30th and then every 30 minutes; nasopharyngeal body temperature, F_{iagent} , F_{eagent} , F_iO_2 , F_iCO_2 , MAC values, expirium minute ventilation (MVe) and $EtCO_2$ were recorded on the 5th, 10th, 15th, 30th and then every 30 minutes after the induction. At the end of the surgery, the vaporizer was switched off and the fresh gas flow was increased (4 L/min, F_iO_2 100%). The patient was allowed to breath spontaneously with manual ventilation and muscle relaxant was antagonized. Eye opening command was given at the 3rd, 6th and then every minute. When the TOF ratio was 100%, extubation was carried out. The time to extubation and the eye opening time were recorded.

There were no differences in patient characteristics and initial hemodynamic parameters of Group S and Group D. There were statistically significant differences between the times to reach 0.9 MAC, extubation and eye opening, anesthetic, O_2 and air consumption, measurement of inhalation agent consumption with Biro's formula and Dräger Perseus® A500 algorithm in both groups. There was no significant difference between the two groups concerning other data. Sevoflurane consumption per operation was 23.6 ± 10.9 mL, and desflurane consumption was 31.6 ± 12.0 mL. Mean value for sevoflurane consumption was 11.5 ± 3.8 mL, desflurane consumption was 21.6 ± 8.1 mL by calculated Biro's formula. For Group S, oxygen consumption was 115.2 ± 34.0 L, air consumption was 49.8 ± 19.5 L, time to reach 0.9 MAC was 7.3 ± 3.2 min, extubation was 7.1 ± 2.5 min and eye opening was 10.7 ± 2.7 min. For Group D, oxygen consumption was 95.7 ± 19.6 L, air consumption was 32.5 ± 11.8 L, time to reach 0.9 MAC was 4.2 ± 1.5 min, extubation was 6.1 ± 1.8 min and eye opening was 7.9 ± 2.2 min.

With minimal gas flow; the times to reach target MAC, time to extubation and eye opening were significantly faster for desflurane as compared to sevoflurane and anesthetic, oxygen and air consumption in desflurane anesthesia were less than sevoflurane. With these findings, we can say that desflurane has a faster anesthetic induction and recovery times with lower anesthetic consumption.

We concluded that minimal flow desflurane anesthesia has more favorable results than minimal flow sevoflurane anesthesia; however, these results should be supported by further studies.

Key words: minimal flow anesthesia, sevoflurane, desflurane, consumption



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Genel anestezi, bilincin geri dönüşümlü olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ile karakterizedir (1). İntravenöz olarak uygulanan sedatif hipnotikler sonrasında idame için taşıyıcı medikal gaz içinde (oksijen (O₂)/azot protoksit (N₂O) veya O₂/hava) inhalasyon anesteziğinin uygulanmasıyla sağlanır. İnhalasyon anesteziği yerine kuvvetli analjezikler veya diğer intravenöz anesteziğilerle kombinasyonlar da kullanılabilir (2). Taşıyıcı gazın miktarı (L/dk) anestezi hızını, derinliğini ve inhale edilen gaz ve buharların tüketimini belirler (3). Teknolojik gelişmeler taşıyıcı gaz miktarını önemli ölçüde azaltmaya olanak vermektedir. Düşük akımlı anestezi; yeniden soluma sistemi kullanılarak karbondioksit (CO₂) absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gaz karışımının en az %50'sinin akciğerlere geri dönmesiyle sonuçlanan bir teknik olarak kullanılmaktadır (4). Taze gaz akımının 1 L/dk'ya düşürüldüğü bu anestezi tekniği ilk kez 1952'de Foldes tarafından uygulanmıştır (5). Virtue 1974'te 0,5 L/dk taze gaz akımı kullanarak düşük akımın bir çeşidi olan minimal akımın ekonomik ve güvenli olduğunu bildirmiştir (6). Yeniden solunmalı sistemlerde taze gaz akımının miktarına göre akım sınıflaması yapılmıştır (3). Baker-Simionescu sınıflamasına göre halka sistemine gelen taze gaz miktarı; çok yüksek akım > 4 L/dk, yüksek akım 2-4 L/dk, orta akım 1-2 L/dk, düşük akım 500-1000 mL/dk, minimal akım 250-500 mL/dk, metabolik akım < 250 mL/dk olarak belirtilmiştir.

Minimal akımlı anesteziğin klinik, ekolojik ve ekonomik açıdan üstünlükleri bulunmaktadır. İnhal edilen havanın akım dinamiklerini iyileştirme, mukosilyer temizlenmeyi artırma, vücudun ve solunan gazların sıcaklığının ve neminin korunmasına yardımcı olma, sekresyonların kurummasının önlenmesiyle mikroatelektazi oluşumunun engellenmesi ve sıvı kaybını azaltma gibi yararlarına ek olarak ameliyathane havasının kirlenmesinde azalma, ameliyathane çalışanlarının etkilenmelerinde azalma, anestezi buhar tüketiminde azalma ile maliyetin iyileştirilmesi gibi yararları gösterilmiştir (3,7).

Güncel genel anestezi pratiğinde ve kliniğimizde yaygın olarak kullanılan sevofluran ve desfluranın düşük kan/gaz çözünürlüğüne sahip olmaları ve modern anestezi cihazlarının teknik üstünlükleri, bu ajanların düşük ve minimal akımlı anestezi için ideal ve güvenli inhalasyon anesteziği olarak tercih edilmelerini sağlamıştır (8). Bu iki inhalasyon anesteziğinin minimal akımda karşılaştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda anestezi indüksiyonunda 4 L/dk sabit akım kullanılarak idame evresinde 0,5 L/dk ile minimal akıma geçilen 120 hasta, sevofluran ve desfluran gruplarına randomize edilerek grupların

hemodinamik parametreler, vücut sıcaklığı, anestezi tüketimi ve maliyet açısından karşılaştırılması amaçlandı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnhalasyon anesteziikleri

2.1.1. Tarihçe

1842 yılına kadar herhangi bir cerrahi girişim hem hasta hem de cerrah için zor bir işlem idi. Ağrıyı ortadan kaldırmak üzere ilk girişimler Hipokrat ve Galen tarafından poppy (opyum), mandrake kökü (adamotu) ve alkol kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca afyona batırılmış süngerler de bu amaçla kullanılmıştır (9). Modern anestezi tarihi 1774 yılında Joseph Priestley'in O₂'i tanımlaması ile başlamıştır. Ardından yine Priestley 1776'da N₂O'ı keşfetmiştir. 1799'da Humphry Davy nitroz oksidi güldürücü gaz olarak tanımlamıştır. Anestezi ciddi olarak ilk defa 19. yüzyıl ortalarında kullanılmaya başlamıştır. Crawford Long adlı bir hekim 1842'den başlayarak eter kullanmıştır. 1844 yılında Bostonlu diş hekimi Wells hastasına solunum yoluyla nitroz oksit vererek ağrısız diş çekimini gerçekleştirmiştir. 16 Ekim 1846'da William Morton tıp fakültesinde henüz ikinci sınıf öğrencisi iken, 52 yaşında erkek hastanın boyun bölgesindeki bir tümörün cerrah Warren tarafından çıkarılması sırasında "diethyl eter" kullanarak başarılı bir genel anestezi uygulamıştır ve bu uygulama anestezi tarihinde bir dönüm noktası olmuştur. 1847 yılında da İngiltere'de jinekolog olan Simpson anestezi olarak ilk kez kloroformu kullanmıştır (10). Anestezinin babası olarak bilinen John Snow hastaya verilen inhalasyon anesteziğinin miktarını ölçmek gerektiğini, oksijen eksikliğinde ve karbondioksit birikiminde ortaya çıkabilecek sorunları vurgulamıştır. Snow, ileride bulunacak volatil anesteziğin ozon tabakasına verdikleri zararı bilmiyordu; ancak anesteziğin büyük kısmının değişmeden atıldığını fark etmişti. Bu sayede yeniden solutmanın kullanıldığı bir sistemle anestezi süresini uzatmayı başarmıştır. 1924 yılında Dräger yeniden solutmalı halka sistemi içeren ilk anestezi cihazını yapmıştır. Waters 1924 yılında tam kapalı sistemin avantajlarını vurgulamıştır (11). Foldes ve ark. (5), 1952 yılında 1 L/dk'lık taze gaz akımını düşük akımlı anestezi olarak öneren kişilerdir. Virtue (6), 1974 yılında, taze gaz akımının 0,5 L/dk'nın üzerine çıkılmadığı minimal akım adını verdiği bir teknik tanımlamıştır. İnhalasyon anesteziğinden halotan 1956'da, metoksifluran 1960'ta, enfluran 1973'te, izofluran 1981'de piyasaya çıkarılmıştır. Sevofluran 1988'de sentezlenmiş ve 1994'te klinikte uygulanmaya başlanmıştır. Ülkemizde sevofluran 1996 yılında kullanıma girmiştir. Desfluranın klinik kullanımına ise 1992'de başlanmıştır. Ülkemizde 2001 yılında kullanıma girmiştir (12).

Günümüzde modern anestezi cihazları hastaya anestezik gazları ulaştıran basit üniteler olmaktan çıkmış; hassas ayarların ve ölçümlerin yapılabildiği, bilgisayar destekli, profesyonel ünitelere dönüşmüştür. Bundan dolayı anestezi cihazlarına anestezi iş istasyonu adı da verilmektedir (13).

2.1.2. İnhalasyon Anesteziklerinin Farmakokinetiği (2)

İnhalasyon anestezisinin amacı, cerrahi girişimler sırasında bilinci ve refleksleri baskılamak ve yeterli analjezi sağlayacak santral sinir sistemi konsantrasyonlarına ulaşmaktır. Bunun için anestezik ajan, solutma sistemi aracılığıyla hastanın akciğerlerine ulaştırılır. Pasif difüzyon ile alveol membranından perialveoler kapillerlere geçer. Kandan da beyin dahil tüm organlara ve dokulara taşınır. Anestezi süresince amaç, ilacın etki yeri olan santral sinir sisteminde yeterli konsantrasyona erişmesini sağlamak ve bu düzeyi idame ettirmektir.

İnhalasyon anesteziklerinin alveolden absorbe edilmeleri bazı faktörlere bağlıdır:

2.1.2.1. İnspire Edilen Konsantrasyon

Anestezi cihazından çıkan taze gaz inspire edilmeden önce solunum devresindeki gazlarla karışır. Bu sebeple, hastalar vaporizatörde ayarlanmış konsantrasyonu alamazlar. İnspire edilen taze gaz karışımı, taze gaz akımının miktarına, solunum devresinin volümüne ve absorpsiyonuna bağlıdır. Taze gaz akımı ne kadar fazla, solunum devresi ne kadar küçük ve devre absorpsiyonu ne kadar azsa, inspire edilen gaz konsantrasyonu taze gaz konsantrasyonuna o kadar yakın olur.

2.1.2.2. Alveoler Konsantrasyon

Anesteziklerin alınımını gazların kanda erirlikleri, alveoler kan akımı ve alveoler gaz-venöz kan arasındaki parsiyel basınç farkı belirler. Kan/gaz partiyon katsayısı ne kadar büyükse anestezinin erirliği de o kadar büyüktür ve pulmoner dolaşım tarafından alınımı da o kadar fazladır; alınım ne kadar fazla ise alveoler konsantrasyon o kadar düşük olacaktır. Pulmoner şantlaşmanın olmadığı durumlarda kalp debisi alveoler kan akımına eşittir. Kalp debisi yükseldikçe anestezik alınım artar, alveoler konsantrasyon düşer. Alveoler gaz-venöz kan arasındaki parsiyel basınç farkı doku alınımına bağlıdır. Anestezikler dokulara geçmezse venöz ve alveoler basınçlar aynı olur, pulmoner alınım olmaz.

Dokular erirlik ve kan akımına göre dört gruba ayrılırlar. Damardan zengin grup (beyin, kalp, karaciğer, böbrekler, endokrin organlar) anesteziklerin önemli miktarını alan ilk

gruptur. Kısa sürede anesteziklere doyarlar, arteriyel-doku parsiyel basınçları eşittir. Kas grubu iyi perfüze olmadığı için bu grupta alınımları yavaştır, uzun zamanda doyumuna ulaşılır. Yağ grubunun perfüzyonu kas grubuna benzer; ancak anesteziklerin yağda daha fazla erimesi nedeniyle bu ajanların tutma kapasiteleri çok yüksektir ve doyum çok uzun sürer. Damardan fakir grupta (kemik, ligament, kıkırdak, diş, saç) perfüzyon çok az olduğu için anestezik tutulumu önemsizdir.

Alveoler parsiyel basıncın alınımları nedeniyle azalması, alveoler ventilasyonun artması ile karşılanabilir. Alveol havasındaki inhaler anestezik konsantrasyonu, inspiriyum konsantrasyonu ile ilgilidir. İnspirasyonda ventilasyon ile alınan genel anestezik, alveollerde var olan hava (ekspiratuar yedek volüm + rezidüel volüm) ile dilüe edilir. Devam eden inspirasyonlar ile alveol havasına her seferinde belirli miktarda inhaler anestezik ilave edilir ve alveol havasındaki konsantrasyon yükselir.

Pulmoner alınımları nedeniyle alveoler parsiyel basıncın azalması inspirasyon konsantrasyonu artırılarak dengelenebilir. İnspirasyon konsantrasyonunun artması sadece alveoler konsantrasyonu değil, onun artış hızını da yükseltir ve bu durum konsantrasyon etkisi olarak isimlendirilen iki durum ile gerçekleşir:

- Konsantre edici etki: Dolaşım ile alınan miktar sabit olduğundan başlangıçta uygulanan inspirasyon konsantrasyonu yüksek tutulduğunda alınımları sonrası alveoler konsantrasyonunun daha yüksek olmasıdır.
- Artmış içeriye akım etkisi: Alveoler yoğunluğunun artışı ile dolaşıma daha çok anestezik alınması, meydana gelen açığın akciğerlere daha fazla anestezik gaz çekilmesine (alveolar konsantrasyonunun artmasına) neden olmasıdır.

İkinci gaz etkisi: Konsantrasyon etkisinin bir sonucudur. Bir anestezik ajanın alınımları, daha yüksek konsantrasyonda verilen başka bir ajan tarafından hızlandırılabilir.

2.1.2.3. Arteriyel Konsantrasyon

Alveoler ve arteriyel anestezik parsiyel basınçlarının eşit olduğu varsayılır; fakat alveoler ölü boşluk nedeniyle arteriyel parsiyel basınç daima ekspiriyum sonu gazından daha düşüktür. Ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğunun bulunması alveoler parsiyel basıncı yükseltip arteriyel parsiyel basıncı düşürerek bu farkı artırır.

2.1.2.4. Eliminasyon

Beyin gibi kan-doku anesteziik dengesinin oluştuğu vital organlardan kan akımı daha az olan organlara doğru, bu organlarda da denge oluşana dek bir yeniden dağılım olur. Süre uzadıka, çeşitli dokulardaki anesteziik madde düzeyi birbirine yaklaşır ve dağılım azalır. Bu arada bağırsaklar, cilt ve opere edilen dokulardan kayıplar olmakta, indüksiyon sırasındaki gereksinim azalarak sabit bir düzeye inmektedir.

Anesteziiklerin alınımında etkili olan benzer faktörler eliminasyonunda da etkili olmaktadır. İnhalasyon ajanı kesilince inspirasyon havasındaki anesteziik konsantrasyonu sıfıra iner. Alveol havasındaki konsantrasyon düşer ve kandan alveollere geçiş artar. Kandaki konsantrasyonun azalması beyindeki, yağ dokusundaki ve diğer dokulardaki genel anesteziik maddenin kana geçişini ve atılmasını artırır. Kan akımının fazlalığı ile ilacın beyinden uzaklaştırılması daha hızlı olur. Hastanın uyanmasına ve bilincini kazanmasına rağmen anesteziiklerin yağ dokusundan yavaş eliminasyonu nedeni ile saatlerce ve hatta günlerce subanesteziik dozda salınım devam edebilir.

İnhalasyon ajanlarının büyük bir kısmı bu Şekilde akciğerlerden atılırken daha az bir kısmı metabolize olur (halotan ve enfluranın bir kısmı) veya ciltten atılır (N₂O'in az bir kısmı).

2.1.3. İnhalasyon Anesteziiklerinin Farmakodinamiği

2.1.3.1. Minimum Alveoler Konsantrasyon (2)

Minimum alveoler konsantrasyon (MAK), bir inhalasyon anesteziğinin ağrılı uyarın sonrası hastaların %50'sinde iskelet kas hareketini engelleyen, bir atmosfer basınçtaki alveoler konsantrasyonudur. MAK, anesteziiklerin etki yeri olan beyindeki parsiyel basınçlarını yansıtmada ve güçlerini kıyaslamada en çok kullanılan tanımdır. MAK değerleri eşit ajanlar santral sinir sisteminde eşit depresyon yapar; ancak solunum ve dolaşım sistemi etkileri farklıdır. MAK değerleri aditifdir. İki ajan kullanılıyorsa MAK değeri toplanarak hesaplanır.

MAK değerini artıran etkenler

- Hipertermi (>42°C)
- Hipernatremi
- Yaş (<12 yaş)
- Alkolizm
- Sempatomimetikler (amfetamin, kokain, efedrin)

MAK değerini azaltan etkenler

- Hipotermi
- Hiponatremi
- Hiperkalsemi
- İleri yaş
- Ciddi hipotansiyon (OAB < 40 mmHg)
- Gebelik
- Hipoksemi
- Anemi
- Ketamin
- Benzodiazepinler
- Barbitüratlar
- Sempatolitikler (metildopa, klonidin, deksmedetomidin)
- Lidokain
- Opioidler

MAK değerini değıstirmeyen etkenler

- Anestezi süresi
- Cinsiyet
- Asidoz, alkaloz
- Hipotiroidi, hipertiroidi
- Hipokalemi, hiperkalemi

2.1.4. İnhalasyon Anesteziklerinin Klinik Farmakolojisi

2.1.4.1. Sevofluran (2,14)

Formülü → Florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eter

Molekül ağırlığı: 200.05 g/mol

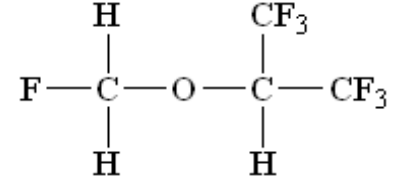
Kan/Gaz partiyon katsayısı: 0,65

Yağ/Gaz partiyon katsayısı: 47,2

MAK değeri: 1,8

Buhar basıncı (20°C'de): 160 mmHg

Kaynama noktası (760 mmHg'da): 58.5°C



Şekil 2.1. Sevofluranın moleküler yapısı

Sevofluran 1990'lı yıllarda klinik kullanıma giren bir inhalasyon anesteziğidir. Metil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevidir. Alev almaz ve patlamaz. Hoş kokusu ile inhalasyon indüksiyonu için ideal ajandır; apne, laringospazm ve öksürük gibi respiratuar komplikasyon insidansı düşüktür. İlimli buhar basıncı sayesinde konvansiyonel vaporizatör teknolojisi ile kullanılabilir. Düşük kan/gaz partiyon katsayısı, indüksiyon sırasında alveoler anestezik konsantrasyonunun hızla yükselmesine ve anesteziden hızlı derlenmeye katkıda bulunur.

Sevofluran, katkı maddesi ve koruyucu madde gerektirmez. Plastiklerde daha az çözünür. Böylece anestezi devrelerinde daha az ekstraksiyona uğrar.

2.1.4.1.1. İndüksiyon ve uyanma

Sevofluranın kan/gaz partiyon katsayısı düşük olduğu için indüksiyonu ve anesteziden derlenmesi hızlıdır (15,16). Alveoler anestezik konsantrasyonunun artış hızı (indüksiyon hızı) desflurandan yavaştır. Hoş kokusu ile bilinci açık hastalarda kolay inhale edilir. İnspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar. Salivasyon, nefes tutma, öksürük ve laringospazm insidansı daha düşüktür. Sevofluran anestezisinde, düşük çözünürlüğü ve tahriş etmeyen özelliği nedeni ile anestezi indüksiyonu kadar uyanma da respiratuar komplikasyonlara neden olmaksızın hızlıdır.

Meretoja ve ark.'nın (17), 3 ay-15 yaş arasındaki 120 hastada premedikasyon uygulamadan sevofluran ile yaptıkları çalışmalarında, hastaların daha çabuk uyandıkları ve derlenme ünitesinden daha erken gönderildikleri bulunmuştur.

2.1.4.1.2. Absorbanlarla reaksiyonu

Sevofluran, kimyasal olarak 24 aylık stabil bir raf ömrüne sahiptir. Güçlü asitlerin varlığında veya sıcaklık artışında degradasyon oluşmaz. Sevofluran cam flakonda sodalime varlığında 70°C'ye kadar ısıtıldığında, güçlü bazlar NaOH (sodyum hidroksit) ve KOH (potasyum hidroksit) ile asidik proton ekstraksiyonuyla Compound A ve az miktarda Compound B gibi alkenler oluşmaktadır. 120°C'ye ısıtıldığında Compound C ve E oluşmaktadır. Nemli absorbanlar kuru absorbanlara göre daha az sevofluran degrade ederler (18). CO₂ absorbanlarının sevoflurana maruz kalma süresi de Compound A oluşumunda etkili faktördür (19).

Compound A birikiminin yüksek sevofluran konsantrasyonu ve uzun süreli kullanımı, yüksek sıcaklıkta gaz solunması, düşük akımlı anestezi uygulanması ve kuru baralime kullanılması ile arttığı bildirilmiştir (2). Osawa ve ark.'nın çalışmasında (20), sevofluran anestezisi ile uzamış cerrahi prosedürlerde cihaz ile soğutma yapıldığında Compound A oluşumunun azaltılabileceği gözlenmiştir.

2.1.4.1.3. Kardiyovasküler sistem etkileri

Sevofluran, miyokard kontraktilitesini hafif derecede deprese eder. Sistemik vasküler rezistansı ve arter kan basıncını doza bağımlı olarak düşürür. Kalp hızı genellikle sabittir. Sevofluran, miyokard perfüzyonunda azalmaya ve koroner çalma sendromuna yol açmaz (21-23).

2.1.4.1.4. Solunum sistemi etkileri

Sevofluran doza bağımlı solunum depresyonuna neden olur. İndüksiyonda nefes tutma, apne, laringospazm, öksürük gibi solunum komplikasyonların görülme sıklığı azdır. Anestezi sonrasında solunum depresyonundan çıkış hızlıdır. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu korumaktadır (24).

2.1.4.1.5. Santral sinir sistemi etkileri

Sevofluran, serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı önemsiz derecede artırır. Serebral metabolik oksijen tüketimini azaltır, epileptik aktiviteye neden olmaz (25). Yüksek konsantrasyonlarda serebral otonöregülasyonu bozabilir. Kitaguchi ve ark.'nın çalışmasında (26), serebrovasküler hastalığı olanlarda 0,88 MAK sevofluran ile serebral otonöregülasyonun korunduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada 1,2 MAK sevofluran anestezisinde dahi otonöregülasyonun sürdürüldüğü gösterilmiştir (27).

2.1.4.1.6. Nöromusküler etkileri

Sevofluran, sinir-kas kavşağını deprese eder. Nöromusküler blokerlerin etkisini doza bağlı olarak potansiyalize eder, nöromusküler bileşkeyi duyarlılaştırır (28). Çocuklarda kas gevşetici kullanmadan entübasyona olanak verebilir.

2.1.4.1.7. Hepatik etkileri

Sevofluran, portal ven kan akımını azaltır. Hepatik arter kan akımını ise artırır. Sonuç olarak total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur. Hepatotoksisite riski yok denecek kadar azdır. İnsanlarda sitokrom P450'nin 2E₁ izoformu ile metabolize edilir (29). Eger ve ark.'nın çalışmasında (30), düşük akımlı anestezide sevofluran ile karaciğer fonksiyonlarındaki değişiklik desfluran ile benzer bulunmuştur.

2.1.4.1.8. Renal etkileri

Sevofluran, renal kan akımını önemsiz derecede düşürür. Sevofluranın renal etkilerinin diğer anesteziiklerden farklı olmadığı gösterilmiştir.

Compound A; sevofluran anestezisi sırasında, CO₂ absorbanları ile etkileşim sonucunda oluşan yıkım ürünü olup nefrotoksiktir. Böbrek tübül epitelinde geri dönüşümlü hasar ve böbrek işlevinde hafif bozulmalar yapmaktadır. Compound A konsantrasyonunun artışına neden olan faktörler;

- Düşük taze gaz akımı veya kapalı devre kullanımı
- Uzun süreli anestezi uygulanması
- Yüksek sevofluran konsantrasyonu
- Baralime kullanımı (sodalime'dan daha fazla)
- Absorbanın yüksek sıcaklığı

- Absorbanın tipi (NaOH ve KOH içeriği)
- Absorbanın su içeriği (sodalime ne kadar kuru olursa inhalasyon anesteziğini absorbe etmesi o kadar fazladır)

Düşük akımlı sevofluran anestezisinde baralime kullanılmamalıdır (31). 0,5-1 L/dk taze gaz akımları ile kullanılacaksa, potasyum içermeyen sodalime veya en iyi seçenek olarak kalsiyum hidroksit lime kullanılmalıdır. ASA I-II skorunda 40 hasta ile yapılan bir çalışmanın (32) sonucunda Compound A düzeylerinin minimal akımlı anestezide karaciğer ve böbrek hasarı ile ilişkisi bulunmamıştır.

2.1.4.2. Desfluran (2-14)

Formülü → 1,2,2,2-tetrafloroetil diflorometil eter

Molekül ağırlığı: 168.04 g/mol

Kan/Gaz partiyon katsayısı: 0,42

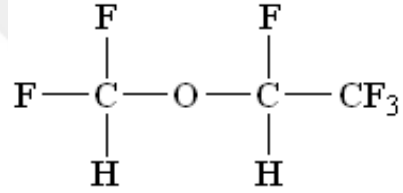
Yağ/Gaz partiyon katsayısı: 18,7

MAK değeri: 6,6

Kaynama noktası: 23,5°C

Buhar basıncı (20°C'de): 681 mmHg

Vaporizatör basıncı: (24°C'de) 798 mmHg, (26°C'de) 869 mmHg



Şekil 2.2. Desfluranın moleküler yapısı

Desfluran keskin kokusu nedeniyle hava yolunda irritasyon yapabilir, maske indüksiyonu için uygun değildir. Öksürük, sekresyonda artış, nefes tutma ve laringospazma yol açabilir. Renksizdir ve patlayıcı değildir. Diğer inhalasyon anesteziğinin aksine buhar basıncı çok yüksek olduğundan 1 atmosfer basınçta, oda sıcaklığında kaynar. Bu özelliğinden dolayı özel bir vaporizatöre ihtiyaç duyar (33). Kuru sodalime'da karbonmonoksit (CO) oluşumuna sebep olabilir (34). Kandaki çözünürlüğünün düşük olması sebebi ile düşük taze gaz akımlı anestezide kullanım için uygun bir ajandır.

2.1.4.2.1. İndüksiyon ve uyanma

Desfluran ile anestezi başlangıcı ve derlenme hızlıdır. Desfluran diğer inhalasyon anesteziklerine göre en düşük çözünürlüğe sahiptir. Kan/gaz partiyon katsayısının düşük olması sayesinde alveoler konsantrasyonu hızla değiştirilebilir (*wash-in*), düşük doku çözünürlüğü sayesinde ise daha hızlı vücuttan atılır (*wash-out*). Bilinç daha hızlı döner ve bazı çalışmalarda gösterildiği gibi hastaların derlenme odasında kalma süreleri daha kısadır (35).

2.1.4.2.2. Kardiyovasküler sistem etkileri

Desfluran, doza bağımlı olarak miyokard depresyonu yapar. Doz artışı ile sistemik vasküler rezistansı ve arteriyel kan basıncını azaltır (36). Kalp hızı düşük konsantrasyonlarda artış göstermezken daha derin anestezide giderek artar, kalp debisi doza bağımlı azalır (37,38). Plazma katekolamin seviyesinin artışı ile indüksiyonda geçici taşikardi ve hipertansiyon olur (39). Koroner çalma sendromuna neden olmaz.

2.1.4.2.3. Solunum sistemi etkileri

Desfluran doz bağımlı olarak solunum sayısını artırır, tidal volümü ve alveoler dakika ventilasyonunu azaltır (40). Alveoler ventilasyonun azalmasına bağlı parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO_2) artar. CO_2 'e respiratuar yanıtı baskılar. Buna bağlı olarak, ventilasyon cevabında azalma olur, intrapulmoner şant oranı artar.

2.1.4.2.4. Santral sinir sistemi etkileri

Anestezi başlangıcının ve derlenmenin hızlı olması erken nörolojik değerlendirmeye olanak sağlar (37,41). Desfluran, doz bağımlı olarak serebral damarları genişletir, serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır. Serebral vasküler rezistansı ve serebral oksijen tüketimini azaltır (42). Elektroensefalogramda burst supresyonuna neden olur (43).

2.1.4.2.5. Nöromusküler etkileri

Desfluran sinir-kas kavşağını deprese, nöromusküler ajanların etkilerini potansiyalize eder. Periferik sinir stimülasyonuna TOF ve tetanik yanıtı azaltır.

2.1.4.2.6. Hepatik etkileri

Desfluran splenik kan akımını artırır. Yüksek konsantrasyonlarda portal kan akımının azalmasına bağlı hepatik kan akımı azalır. Düşük düzeyde metabolize olması nedeniyle hepatotoksik özelliği çok azdır.

2.1.4.2.7. Renal etkileri

Desfluran renal kan akımını azaltır. Düşük düzeyde metabolize olduğundan böbrekte hasar yapması beklenmez (44,45).

2.1.4.2.8. Desfluran anestezisi ile karbonmonoksit oluşumu

İnhalasyon ajanlarının bazıları CO₂ absorbanları ile etkileşerek CO oluşturmaktadır. CO artışından en fazla sorumlu tutulan ajan desflurandır. CO oluşumundan yapılarındaki diflorometiletil grubu sorumludur (46). Baralime tercih edilmesi (47), yüksek akımlı anestezi uygulaması, kuru absorban kullanılması (48,49), düşük hemoglobin seviyesi (50) CO üretimine neden olabilmektedir. CO, oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sola kaydırır, dokulara oksijen sunumu azalır.

Absorban içeriğindeki nemin korunması, düşük akımlı anestezi tekniklerine özgü bir üstünlüktür. Fang ve ark.'nın çalışmasında (51), absorbanın kurumasını önlemek için taze gaz akımının 2-3 L/dk'dan daha yüksek kullanılmaması önerilmiştir. Absorbanın nemlendirilmesi CO oluşumunu önemli düzeyde azaltır. Murray ve ark.'nın çalışmasında (52), kalsiyum hidroksit, kalsiyum klorid ve kalsiyum sülfat içeren, kurduğunda bile CO'e parçalanmayan kalsiyum hidroksit lime kullanılmıştır.

Genel anestezi altında oksijen saturasyonunda düşme, absorbandaki ani renk değişikliği, gaz analizatöründeki karışık ajan alarmı ile CO artışı akla gelmelidir. Tanı, kan karboksihemoglobin düzeyi tayini ile konulabilir (53). CO zehirlenmesinin tedavisi yüksek konsantrasyonda oksijen verilmesidir. Hemoglobindeki CO, oksijen ile yer değiştirecek, eliminasyon yarı ömrü azalacaktır.

2.2. Düşük Akımlı Anestezi

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine ilgi son yıllarda giderek artmıştır. Bununla ilgili terminoloji taze gaz akım hızına dayandırılmaktadır. Düşük akımlı anestezi terimi, yarı kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının en az %50 olduğu inhalasyon anestezisi tekniklerini tanımlamak için kullanılmaktadır. Foldes, 1952 yılında 1 L/dk'lık taze gaz akımını düşük akımlı anestezi olarak öneren kişidir (5).

Düşük akımlı anestezi için teknik gereksinimler; düşük akımlı anestezi konusunda deneyimli ve eğitilmiş anestezi uzmanı, düşük akım hızlarına uyumlu akımölçer, mümkünse kaçak olmayan ya da dakikada 30 mbar basınçta 150 mL'yi geçmeyecek biçimde kaçak olabilecek halka devreler, gaz monitörizasyonu ve CO₂ absorbanı olarak sayılabilir.

Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini sürekli ve ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve inhalasyon anesteziklerinin farmakodinami ve farmakokinetiği konusunda bilgi artışı düşük akımlı anestezinin güvenli şekilde uygulanabilmesini kolaylaştırmıştır. Düşük taze gaz akımlı tekniklere karşı tedirginlik nedenleri, anestezi uzmanının tekniği bilmemesi, bu teknikler için anestezi gazlarının dozu, anestezi makinelerinin uygunluğu konusunda belirsizliktir. Modern anestezi cihazları (Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonu gibi) düşük ve minimal (0,5 L/dk) akımlı anestezilerin güvenle uygulanabileceği biçimde dizayn edilmiştir. Dräger Perseus® A500 içindeki ekonometre, solunum devresindeki gaz hacmini gösteren bir sistemdir. Bu sistem, fazla taze gaz akımının kullanımını azaltmak konusunda anestezi uzmanlarına yardımcı olur. Ayrıca bu anestezi makinesi hastanın yaşına uygun MAK'ı (*x*MAK) otomatik olarak hesaplamaktadır. Bu iki sistem ile taze gaz akımını düşürmek kolay ve denetimli olmaktadır.

Farklı taze gaz akım hızları ile çok sayıda değişik anestezi uygulaması tanımlanmıştır. Baker-Simionescu modifiye sınıflamasına göre taze gaz akımlarına göre standart tanımlamalar verilmiştir (3):

- Çok yüksek akım > 4 L/dk
- Yüksek akım 2-4 L/dk
- Orta akım 1-2 L/dk
- Düşük akım 500-1000 mL/dk
- Minimal akım 250-500 mL/dk
- Metabolik akım < 250 mL/dk

1 L/dk ve altındaki akımlar düşük akımlı anestezi başlığına girmektedir. Minimal ve metabolik akımlar da düşük akıma dahildir.

Düşük akımlı anestezi teknikleri uygun monitörizasyonun varlığında, alarm sınırları dikkatle ayarlandığında ve bu alarmlar çalışabilir durumda olduğunda uygulanmalıdır. EKG, kan basıncı, pulse oksimetre, kapnograf, vücut sıcaklığı, hava yolu basıncı, dakika volümü, inspire edilen oksijen ve anestezi ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir (54,55). 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 0,5 L/dk altına ayarlanmalıdır. Ortak Avrupa Standardı (EN740) gereğince kaçak testinin sonucu 3 kPa (~30 cmH₂O) basınçta 150 mL/dk sınırının altında olmalıdır (54,55).

Düşük akımlı anestezi uygulamasında premedikasyon ve indüksiyon alışlageldiği şekilde yapılabilir, herhangi bir özel yaklaşıma gerek yoktur. Preoksijenizasyondan sonra intravenöz bir hipnotik ajan ve gerekirse kas gevşetici verilerek endotrakeal tüp ya da laringeal maske yerleştirilir ve solutma sistemine bağlanır. Bağlantılar iyi kontrol edilmeli, kaf yeterince şişirilmeli ve solunum devresi mümkünse anestezi bitimine kadar oda havasına açılmamaya çalışılmalıdır. Taze gaz akımı düşürülmeden önce yaklaşık 4 L/dk yüksek taze gaz akımının kullanıldığı bir başlangıç dönemi vardır. Başlangıç dönemi sırasında yeterli denitrojenasyon sağlanır, solutma sistemi içine istenilen gaz bileşimi doldurulur ve yeterli anestezi derinliğini sağlamak için gerekli ajan konsantrasyonuna ulaşılır. Başlangıç dönemi 4 L/dk taze gaz akım hızı kullanılarak yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanır. MAK değeri 0,8 - 1'e ulaştığı zaman düşük akımlı anestezi uygulamak için taze gaz akımı 1 L/dk'ya düşürülür. Taze gaz akım hızının azaltılması yeniden solutma oranında belirgin bir artışla sonuçlanır. İnspire edilen O₂ konsantrasyonunu %30'un üzerinde tutabilmek için taze gaz akımı düşürüldüğü anda oksijen konsantrasyonunu en az %40'a çıkarmak gerekir. Solutulan gaz bileşimi içinde 0,9 MAK değerini koruyabilmek için taze gaz içindeki anestezi konsantrasyonu artırılmalıdır. Düşük akımlı anestezi uygulamasında cerrahinin bitiminden 15-20 dk öncesine kadar düşük taze gaz akım hızı korunabilir, daha sonra vaporizatör kapatılarak taze gaz içine anestezi verilmesi durdurulur. Taze gaz akım hızı 4-6 L/dk'ya yükseltilir. Manuel solutma ile hastanın spontan solunumu yeterli hale getirilir. Hastanın erken postoperatif bakımı rutin şekilde sürdürülür (56).

2.2.1. Düşük akımlı anestezinin avantajları

2.2.1.1. Hasta için avantajları: Nemlenmiş ve ısınmış olan ekshale edilen gazın yeniden soluma oranının artırılması ve aynı zamanda soğuk ve kuru taze gaz oranının düşürülmesi ile anestezi gaz iklimi önemli düzeyde iyileştirilebilir. Anestezi gazlarının uygun şekilde nemlendirilmesinin ve ısıtılmasının, silyalı epitelin işlevi ve mukosilyer temizlik için önemi büyüktür (57). Üç saat kuru gazlarla solutma, solunum yolu epitelinde morfolojik hasar oluşturur. İnspire edilen gazın sıcaklığının ve neminin yetersiz olması sekresyonları kurutur, mukus retansiyonu yapar. Bronşiyollerde kısmi tıkanıklık ile mikroatelektaziler meydana gelir. Trakeabronşiyal iklimdeki iyileşme, solunum yolunda ısı ve sıvı kaybını azaltır. Solutulan gazın sıcaklık ve nemlilik yönünden düzelmesi postoperatif boğaz ağrısının anlamlı olarak azalmasını sağlar (58). Düşük akımlı anestezi esnasında ölçülen sıcaklık değerleri ve nemlilik oranı yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksektir (57). Bengston'un çalışmasında (59), yeniden solutmalı halka sistemi kullanılarak 0,5 L/dk taze gaz akımı ile 30 dk sonraki gaz sıcaklığı 28,5°C (oda sıcaklığının yaklaşık 6,8°C üzerinde) olarak ölçülmüştür.

2.2.1.2. Ekonomik avantajları: Sevofluran ve desfluranın düşük kan ve doku çözünürlüklerine sahip olmaları nedeniyle solunum sisteminde yeterli parsiyel basınç oluşturmaları için fazla miktarda anestezi gaz verilmelidir. Bu sebeple bu ajanlarla yüksek akım kullanılırsa daha fazla miktarda anestezi gaz harcanır. Maliyetlerinin yüksekliği de göz önüne alındığında bu ajanların tüketimini azaltan düşük akımlı anestezi uygulanması avantajlıdır (60). Anestezi tüketimindeki azalma doğal olarak maliyeti de azaltır. Igarashi ve ark.'nın çalışmasında (61), pediatrik popülasyonda düşük akımlı anestezi uygulanarak sevofluran tüketiminin %86 oranında azaltıldığı gösterilmiştir.

2.2.1.3. Ekolojik avantajları: Yüksek akımlı anestezi ile kaçak kontrolü ve atık sistemlerinin kullanılmasına rağmen volatil anesteziklere maruziyet oluşabilmektedir. Bu maruziyet ameliyathane personelinde spontan abortus, konjenital anomali, karaciğer, böbrek hastalıkları ve kanser insidansını artırmaktadır. Özellikle atık gaz sisteminin olmadığı durumlarda, düşük akımlı anestezinin kullanılması anestezi gazlara maruziyetin azaltılmasının en kolay yoludur. Düşük akımlı anestezi, atık gaz sistemlerinden atmosfere atılan anestezi gaz konsantrasyonunun azalmasını da sağlar. Modern ve ileri teknolojiye sahip anestezi makineleri ile düşük akımlı anestezinin kullanımı, anestezi gazlarının çevre kirliliğindeki payını büyük ölçüde azaltabilir (57).

2.2.2. Düşük akımlı anestezinin dezavantajları

Taze gaz akımı azaldıkça; solutma sistemi içindeki gazların içeriği ile hastaya ulaşan taze gazın içeriği arasında fark artar ve inspire edilen O₂ konsantrasyonu düşer, hipoksi riski olur. Güvenli anestezi için taze gaz içindeki O₂ konsantrasyonu en az %50 olmalı ve sürekli izlenmelidir (7).

Akım azaldıkça sistem dışına daha az miktarda gaz atılacağından ekshale edilen gazların eliminasyonu azalır. Yeniden solutulan hacim büyük olduğundan absorbanın tükenmesiyle sistemde CO₂ konsantrasyonu önemli derecede artar, hiperkarbi riski oluşur. İmpire ve ekspire edilen CO₂ monitörizasyonu hasta güvenliği açısından önemlidir (31). Absorbanın kullanım süresi geri solumanın derecesine bağlıdır. Geri soluma oranı arttıkça absorban kullanımını artacak; bu da absorban maliyetini yükseltecektir.

Taze gaz akımı, toplam gaz alınımı ve kaçaklardan kaynaklanan hacmi karşılayamazsa gaz hacim eksikliği ortaya çıkabilir. Gaz hacim eksikliği hem dakika hacminde hem de tepe ve plato basınçlarında azalmaya neden olur. Gaz hacim eksikliği oluştuğunda taze gaz akımı en az 1-2 dk süreyle artırılmalıdır. Gaz hacim eksikliğini erken saptamak için cihazın alarmları iyi ayarlanmalıdır (54,55).

Düşük akımlı anestezide yeniden solutmaya bağlı anestezik gazların sıcaklığı ve nemi belirgin olarak artar. Sıcaklık ve nemin artması bakteri üremesini kolaylaştırabilir. Bu durum bakteri filtresi kullanımı, rezervuar balon ve hortumların değiştirilmesi ile önlenir (31).

Düşük akımlı anestezi sırasında nitrojen, aseton, etanol, karbonmonoksit, argon, metan, hidrojen, volatil haloalkenleri (Compound A) birikimi görülebilir. 1 L/dk taze gaz akım hızı sürekli yıkama etkisi oluşturarak eser gazların uzaklaştırılmasını güvenli şekilde sağlar (31).

Düşük akımlı anestezide uzun zaman sabitesine bağlı olarak solutma sisteminin ajan konsantrasyonu çok yavaş değişir. Düşük akımdan yüksek akıma geçildiğinde, zaman sabitesi daha kısa olan yüksek akıma uygun vaporizatör ayarları yapılmazsa anestezik aşırı dozu oluşabilir (31).

2.2.3. Düşük akımlı anestezinin kontrendikasyonları (31)

2.2.3.1 Rölatif kontrendikasyonlar:

- Kısa cerrahi (< 30 dk)
 - Yetersiz denitrojenasyon
 - Yetersiz anestezi derinliği
- Toksik gaz birikme ihtimali olan hastalar
 - Dekompanse diyabetes mellitus
 - Kronik alkol kullanımı
 - Uzun süreli açlık
 - Masif kan transfüzyonu
 - Klinik olarak belirgin bölgesel/genel dolaşım bozukluğu
 - Yoğun sigara içimi
- Aşırı kaçak
 - Maske ile ventilasyon
 - Kafsız endotrakeal tüp kullanımı
 - Bronkoskopi
- Anestezi cihazı ile ilgili yetersizlikler
 - Gaz ayarının hassas olmaması
 - Sistem uygunsuzluğu

2.2.3.2. Mutlak kontrendikasyonlar

- Septisemi
- Malign hipertermi
- İnhalasyon zehirlenmeleri
- Monitörizasyon yetersizliği (gaz analizörü)
- Sodalime tükenmesi

2.3. Minimal Akımlı Anestezi

Düşük akımlı anestezinin bir şekli de minimal akımlı anestezidir. Virtue, 1974 yılında taze gaz akımının 0,5 L/dk'nın üzerine çıkılmadığı minimal akım adını verdiği tekniği tanımlamıştır (6). Uygulanabilecek olası en düşük gaz hacmi ile gerçek anlamda tam bir yeniden solutmanın sağlandığı minimal akımlı anestezi, düşük akımlı anestezinin bir alt tipi olarak düşünülebilir. Modern anestezi cihazlarının olanakları ile güvenle uygulanabilir.

Virtue'nin inspiratuar O₂ konsantrasyonunun sürekli izlenmesi gerektiğini belirtmesi, anestezi uygulaması süresine bağlı olarak inspiratuar oksijen konsantrasyonunun düşmesi nedeniyledir. Minimal akımlı anestezinin inspiratuar O₂ konsantrasyonu bakımından düşük akımlı anesteziye kıyasla önemli bir farkı yoktur. Spieb, minimal akımlı anestezinin rutinde kolay uygulanabilirliğini vurgulamıştır. Kapalı sistemle karşılaştırıldığında bu yöntemin olumsuz tarafı, taze gaz bileşiminin sabit bir şekilde ayarlanamaması nedeniyle inspiratuar O₂ konsantrasyonunun düşmesidir (62).

Anestezi makinelerinde kaçak miktarının izin verilen sınırın üzerinde olmadığına emin olunmalıdır. Bunun için cihaz uygun şekilde test edilmelidir. Sistemden gaz kaçağı olmamasına ilişkin gereksinim minimal akımlı anesteziye daha yüksektir. Sistem içinde 2 kPa (~20 cmH₂O) basınç oluşturulduğunda kaçaklardan olan gaz kaybı 100 mL/dk'yı aşmamalıdır (55). Daha fazla kayıp minimal akımlı anestezi ile solutma sisteminde gaz hacmi yetersizliğine yol açar.

Rutin anestezi indüksiyonu, entübasyon ve solunum sistemine bağlanmanın ardından başlangıçta 15 dk süreyle yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulanır. Taze gaz akımının erken düşürülmesi, gaz hacmi eksikliği riskini artırır; çünkü 0,5 L/dk gibi düşük gaz hacmi, başlangıçtaki yüksek alım ve kaçağa bağlı kayıpları karşılayamaz. Gaz hacmindeki eksiklik de yetersiz solunuma yol açar. Başlangıç döneminden sonra taze gaz akımı 0,5 L/dk'ya düşürülür ve gaz bileşimi 0,3 L/dk O₂ ve 0,2 L/dk hava ya da N₂O olarak ayarlanır. Düşük akımlı anestezi ile karşılaştırıldığında yeniden solutma oranı daha da arttığından hipoksik gaz karışımı önlemek için taze gazın O₂ içeriği en az %50'ye, hatta %60'a çıkarılmalıdır (56). Hedeflenen MAK değerini koruyabilmek için anestezi ajan konsantrasyonu da artırılmalıdır (%1-2). Anestezinin sonlandırılma dönemi düşük akımlı anestezi tekniği ile aynı şekildedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve İncelenen Parametreler

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırma ve Etik Kurulu onayı (KA17/222 numaralı) alındıktan sonra Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara Hastanesi'nde Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonunun sağladığı minimal akım uygulamasını değerlendirmek üzere; minimum 60 dakika sürmesi öngörülen cerrahilerde 18 yaş ve üzeri, ASA I-II fiziksel statüye sahip 120 hasta prospektif olarak incelendi. Hasta sayılarının belirlenmesinde Vanderbilt Üniversitesi'nin "Power and Sample Size Calculation" programı kullanıldı.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, belirgin anemisi, dekompanse diyabetes mellitus gibi metabolik hastalığı, bölgesel ya da genel dolaşım yetmezliği, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri belirgin bozuk, ideal vücut ağırlığının %30'undan daha fazlasına sahip, ağır sigara içicisi, kronik alkolik olan, mikrozomal enzim indüksiyonu yapan ilaç kullanan ve son iki haftada genel anestezi alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma için minimal akım kullanma imkanı veren anestezi iş istasyonu (Dräger Perseus® A500, Lubeck, Almanya) kullanıldı. Anestezi uygulaması öncesi solunum devresi kaçak kontrolünü de içeren self-test uygulandı ve sodalime etkinliği sağlandı.

Olgular anestezi polikliniği veya yatak başı preoperatif değerlendirme sonrasında gerekli açlık sürelerini izleyerek operasyon odasına alındı. Yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy ve vücut yüzey alanı gibi demografik veriler kayıt edildi. Tüm olgulara cerrahi ve anestezi gereksinimlere uygun sayı ve boyutta intravenöz kateter yerleştirildi. Cerrahi gereksinimlere göre dengeli solüsyonlarla iv sıvı tedavisi sağlandı. Olgulara indüksiyon öncesi EKG, non-invaziv kan basıncı, pulse oksimetre, indüksiyon sonrası nazofarengeal vücut sıcaklığı ve solunum sonu karbondioksit düzeyinden (EtCO₂) oluşan standart monitorizasyona ek olarak sinir-kas iletimi monitörü (TOF-Guard) ile kas gevşeticinin etkinliği izlendi. Tüm vakalarda ameliyathane oda sıcaklığı eşit tutuldu ve hastalar alt blanket yardımıyla ısıtıldı. Başlangıçtaki hemodinamik ve diğer vital ölçümler kaydedildi. Tüm olgulara yüz maskesi ile 6 L/dk %100 O₂ ile üç dakika süreyle pre-oksijenizasyon yapıldı.

Kırk mg prilokain sonrası 2,5 mg/kg propofol ve 1 µg/kg fentanil ile yapılan standart indüksiyonu takiben 0,6 mg/kg rokuronyum bromür ile kas gevşemesi sağlanarak endotrakeal

entübasyon yapıldı. Endotrakeal entübasyon sonrası gruplara göre sevofluran veya desfluran başlandı. Taşıyıcı gaz olarak medikal hava kullanıldı. Entübasyon sonrası hasta solunum devresi bağlantısı yapıldı ve anestezi idamesi için oksijen, medikal hava ve inhalasyon anesteziğinden oluşan karışım kullanıldı. Tüm olgularda inspiryum ve ekspiryum oksijen, inhalasyon anesteziği ve CO₂ konsantrasyonu izlendi. Olgular volüm kontrollü modda, tidal hacim 6-8 mL/kg, solunum frekansı 12/dakika, ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) 5 cmH₂O olacak şekilde ventile edildi. EtCO₂ değeri 30-40 mmHg olarak hedeflendi. Çalışmaya alınma kriterlerine uyan olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı, randomizasyon internet kaynaklı bir yazılım programı kullanılarak yapıldı (Research Randomizer, <http://www.randomizer.org/>) ve tüm olgulara minimal akımlı anestezi uygulandı. Minimal akımlı anestezinin uygulanacağı inhalasyon anesteziğinin seçimi çalışma gruplarını belirledi. Buna göre, MAK değeri 1,5 olacak şekilde;

Grup S (n=60): 1 L/dk oksijen 3 L/dk hava (toplam taze gaz akımı 4 L/dk, F_iO₂ %40) %2,7 konsantrasyonda sevofluran,

Grup D (n=60): 1 L/dk oksijen 3 L/dk hava (toplam taze gaz akımı 4 L/dk, F_iO₂ %40) %9,9 konsantrasyonda desfluran kullanıldı.

Tüm gruplarda hedef inhalasyon ajanı MAK değeri 0,9'a ulaştığında başlangıç dönemi sonlandırılarak taze gaz akımı 0,5 L/dk (0,3 L/dk oksijen + 0,2 L/dk hava, F_iO₂ %68) olarak düşürüldü. MAK 0,9 olması için gerekli anestezi (başlangıç dönemi) süresi kayıt edildi. Bundan sonraki dönem anestezi idamesi olarak sürdürüldü ve bu MAK değeri vakanın sonuna kadar korundu. İnhalasyon ajan konsantrasyonları da bu devamlılığı sağlamak için gereken şekilde ayarlandı (63). Anestezi idamesi döneminde cerrahi için gerekli anestezi derinliği remifentanil infüzyonu (0,05-0,1 µg/kg/dk) ile sağlandı. Ek doz kas gevşetici gereksinimi ise sinir-kas iletimi izlemi ile belirlendi.

Hasta ameliyat odasına girdiğinde kalp hızı (atım/dk), sistolik arteriyel basınç (SAB, mmHg), diyastolik arteriyel basınç (DAB, mmHg), ortalama arteriyel basınç (OAB, mmHg), periferik oksijen saturasyon (SpO₂, %) değerlerinin bazal ölçümleri alınıp daha sonra 5 dk'da bir tekrarlandı. İndüksiyon sonrası 1., 5., 10., 15., 30. ve sonrasında 30 dakikada bir kaydedilen ölçümler istatistiksel değerlendirme için dikkate alındı. Nazofarengeal vücut sıcaklığı (°C), inspiryum ve ekspiryum anestezi konsantrasyonu (gruplara göre sevofluran ve desfluran, %), inspiryum oksijen ve karbondioksit konsantrasyonu (F_iO₂, F_iCO₂, %), MAK değerleri, ekspiryum dakika hacmi (MVe, L/dk) ve EtCO₂ (mmHg) değerleri entübasyon

sonrası 5 dk'da bir tekrarlandı. İndüksiyon sonrası 5., 10., 15., 30. ve sonrasında 30 dakikada bir kaydedilen ölçümler istatistiksel değerlendirme için dikkate alındı.

Cerrahi işlem sonlanınca vaporizatör kapatıldı ve artırılmış taze gaz akımı (4 L/dk, F_iO₂ %100) sürdürüldü. Bu yöntemle devredeki anestezi gazları uzaklaştırıldı. Manuel solutma ile hastanın spontan solunuma geçmesi sağlandı, kas gevşetici antagonizması için neostigmin 0,05 mg/kg ve atropin 0,02 mg/kg verildi. Vaporizatör kapatıldıktan sonraki 3., 6. dakikalarda ve sonrasında her dakikada bir hastalara göz açma komutu verildi. Anestezi süresince 5 dakikada bir TOF ölçümü yapıldı ve TOF oranı %100 olduğunda ekstübasyon gerçekleştirildi. Ekstübasyondan sonra rutin postoperatif bakım protokolü uygulandı. Vaporizatör kapatıldıktan ekstübasyona kadar geçen süre (ekstübasyon süresi) ve göz açma süresi kayıt edildi.

Anestezi iş istasyonundan elde edilen veriler ile her bir olgu için inhalasyon anesteziği, oksijen ve medikal hava tüketimi belirlenerek kayıt altına alındı (64). Bu değerler ortalama güncel birim fiyatları ile çarpılarak maliyet analizi yapıldı. Toplam cerrahi süre ve anestezi süresi kayıt edildi. Anestezi süresi içinde indüksiyon sonrası başlangıç dönemi, idame dönemi ve inhalasyon anesteziğinin tamamen kesildiği derlenme süresi ayrıca belirtildi. Biro (65) tarafından tanımlanan formüle göre hesaplanan sıvı volatil ajan miktarı başlangıç dönemi ve idame dönemi için ayrı ayrı hesaplandıktan sonra toplanarak tüm miktar bulundu.

$$\text{Sıvı volatil ajan} = (\text{taze gaz akımı (mL/dk)} \times \text{volatil ajan konsantrasyonu (\% volüm)} \times \text{anestezi süresi (dk)}) / (\text{satüre olan gaz hacmi (mL/mL)} \times 100)$$

Satüre olan gaz hacmi (oda sıcaklığı 22°C ve vaporizatör sıcaklığı 20°C kabul edildiğinde 1 mL volatil anesteziğin buharlaşmasıyla ortaya çıkan hacim) sevofluran için 184 mL/mL, desfluran için 210 mL/mL olarak alındı (65).

3.2. İstatistiksel Yöntem

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20.0 programı (IBM Company) kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada *Mann-Whitney U* testi, grup içi karşılaştırmalarda *Wilcoxon* eşleştirilmiş iki örnek testi, diğer verilerin analizinde *ki-kare* ve *Fisher'in kesin ki-kare* testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi. İstatistiksel olarak p<0,05 değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Altmış dakikadan uzun süren elektif cerrahiler için minimal akımlı sevofluran ve desfluran anestezileri alan 18 yaş ve üzeri, ASA I-II fiziksel statüsüne sahip 120 hasta prospektif olarak incelendi. Sevofluran grubu Grup S, desfluran grubu Grup D olarak isimlendirildi. Hastaların demografik verileri Tablo 4.1.'de, operasyonların gruplara göre dağılımları Tablo 4.2.'de gösterilmiştir. Yaş, vücut ağırlığı, boy ve vücut yüzey alanı ortalamaları; cinsiyet ve ASA skoru dağılımları her iki grupta benzerdi ($p>0,05$). Çalışmamızda kullanılan anestezi iş istasyonu kulak, burun ve boğaz cerrahi odasında yer aldığı için girişimlerin çok büyük bir yüzdesi (%91,7) bu branşın cerrahilerini içermekteydi.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri (ortalama \pm standart sapma, sayı)

	Grup S (n=60)	Grup D (n=60)
Yaş (yıl)	35,6 \pm 13,7	36,3 \pm 14,1
Ağırlık (kg)	71,3 \pm 16,4	72,6 \pm 14,0
Boy (cm)	168,7 \pm 10,9	170,4 \pm 9,1
Yüzey alanı (m ²)	1,8 \pm 0,3	1,8 \pm 0,2
Cinsiyet (K/E)	32/28	31/29
ASA skoru (I/II)	39/21	42/18

Tablo 4.2. Cerrahi girişimlerin ve anestezi sürelerinin gruplara göre dağılımı (sayı, ortalama \pm standart sapma)

	Grup S	Grup D
Burun cerrahisi	34	42
Orta kulak cerrahisi	16	7
Boğaz cerrahisi	6	5
Batın cerrahisi	4	6
Toplam	60	60
Cerrahi süre (dk)	119,8 \pm 58,3	102,6 \pm 46,1
Anestezi süresi (dk)	135,5 \pm 59,7	117,6 \pm 49,3

Hastaların intraoperatif kalp hızı değerleri tablo 4.3.'te gösterilmiştir. İki grup arasında anestezinin herhangi bir döneminde anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada Grup S'de bazal kalp hızı değeri ile anestezinin 15., 30., 60., 90., 120., 150. ve 180.dk'larındaki kalp hızı değerlerinin anlamlı farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). Grup D'de bazal kalp hızı değeri ile anestezinin 5., 15., 30., 60., 90., 120. ve 180.dk'larındaki kalp hızı değerlerinin anlamlı farklı olduğu saptandı ($p<0,05$).

Tablo 4.3. İntraoperatif kalp hızı değerleri (ortalama \pm standart sapma)

Kalp hızı (atım/dk)	Grup S	Grup D
Bazal	85,7 \pm 17,0	86,9 \pm 12,9
1.dk	88,1 \pm 17,5	86,1 \pm 16,3
5.dk	89,0 \pm 15,0	94,0 \pm 13,6*
10.dk	85,9 \pm 17,3	87,8 \pm 14,4
15.dk	79,0 \pm 15,9*	78,1 \pm 14,6*
30.dk	72,5 \pm 13,4*	70,1 \pm 11,1*
60.dk	67,8 \pm 12,1*	65,1 \pm 11,2*
90.dk	68,4 \pm 11,1*	67,9 \pm 10,3*
120.dk	68,0 \pm 9,5*	68,3 \pm 10,2*
150.dk	69,3 \pm 11,0*	74,2 \pm 6,3
180.dk	68,7 \pm 11,0*	74,1 \pm 8,0*

*: Grup içi değerlendirmede bazale göre istatistiksel anlamlı fark vardır ($p<0,05$).

İntraoperatif sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları sırasıyla Tablo 4.4., 4.5. ve 4.6.'da verilmiştir. Her iki grupta 10.dk SAB, DAB ve OAB değerlerinde anlamlı farklılık bulundu ($p<0,05$). Diğer zaman dilimlerinde istatistiksel fark saptanmadı.

Grup içi karşılaştırmada Grup S’de bazal SAB değeri ile anestezinin 10., 15., 30., 60., 90., 120., 150. ve 180.dk’larındaki SAB değerlerinin anlamlı farklı olduğu sonucuna varıldı (p<0,05). Grup D’de ise bazal SAB değeri ile anestezinin tüm dönemlerindeki SAB değerlerinin anlamlı farklı olduğu saptandı (p<0,05).

Grup içi karşılaştırmada hem Grup S’de hem de Grup D’de bazal DAB değeri ile anestezinin 1., 10., 15., 30., 60., 90., 120., 150. ve 180.dk’larındaki DAB değerlerinin anlamlı farklı olduğu görüldü (p<0,05).

Grup içi karşılaştırmada Grup S’de bazal OAB değeri ile anestezinin 10., 15., 30., 60., 90., 120., 150. ve 180.dk’larındaki OAB değerlerinde anlamlı farklılık bulundu (p<0,05). Grup D’de ise bazal OAB değeri ile 1., 10., 15., 30., 60., 90., 120., 150. ve 180.dk’larındaki OAB değerlerinde anlamlı farklılık bulundu (p<0,05).

Tablo 4.4. İntraoperatif sistolik arter basıncı değerleri (ortalama ± standart sapma)

SAB (mmHg)	Grup S	Grup D
Bazal	132,5 ± 17,1	136,5 ± 14,9
1.dk	128,3 ± 22,5	129,3 ± 21,1**
5.dk	127,1 ± 25,7	129,5 ± 24,8**
10.dk	108,1 ± 18,9***	114,4 ± 16,0***
15.dk	105,2 ± 17,0**	104,9 ± 17,7**
30.dk	98,3 ± 17,4**	97,2 ± 12,9**
60.dk	96,2 ± 15,5**	98,0 ± 13,3**
90.dk	95,9 ± 11,9**	101,1 ± 14,7**
120.dk	94,1 ± 7,5**	98,0 ± 13,3**
150.dk	96,7 ± 10,8**	101,4 ± 16,4**
180.dk	92,7 ± 12,2**	100,1 ± 8,5**

*: Gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05) .

***: Grup içi değerlendirmede bazale göre istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

Tablo 4.5. İntraoperatif diyastolik arter basıncı değerleri (ortalama \pm standart sapma)

DAB (mmHg)	Grup S	Grup D
Bazal	80,6 \pm 10,1	83,1 \pm 10,2
1.dk	76,0 \pm 16,8**	77,4 \pm 13,3**
5.dk	79,9 \pm 16,2	84,6 \pm 15,1
10.dk	67,4 \pm 16,6*.*.*	71,5 \pm 16,7*.*.*
15.dk	62,9 \pm 13,6**	61,7 \pm 13,9**
30.dk	57,7 \pm 13,5**	54,4 \pm 9,5**
60.dk	55,8 \pm 11,1**	56,0 \pm 11,5**
90.dk	56,4 \pm 11,3**	57,3 \pm 10,7**
120.dk	54,6 \pm 7,9**	53,7 \pm 11,8**
150.dk	56,2 \pm 10,7**	55,8 \pm 13,4**
180.dk	53,0 \pm 9,5**	54,7 \pm 10,4**

*: Gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

.: Grup içi değerlendirmede bazale göre istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

Tablo 4.6. İntraoperatif ortalama arter basıncı değerleri (ortalama \pm standart sapma)

OAB (mmHg)	Grup S	Grup D
Bazal	100,8 \pm 12,5	104,4 \pm 12,7
1.dk	97,8 \pm 18,2	97,8 \pm 15,5**
5.dk	99,4 \pm 24,1	104,7 \pm 19,2
10.dk	84,8 \pm 17,1*.*.*	89,4 \pm 14,8*.*.*
15.dk	81,0 \pm 14,9**	78,5 \pm 14,6**
30.dk	75,5 \pm 14,9**	72,5 \pm 10,2**
60.dk	73,1 \pm 11,8**	73,8 \pm 11,6**
90.dk	73,8 \pm 10,6**	75,9 \pm 11,1**
120.dk	71,5 \pm 7,1**	72,8 \pm 10,9**
150.dk	73,5 \pm 10,9**	75,3 \pm 13,4**
180.dk	69,7 \pm 10,0**	74,6 \pm 8,1**

*: Gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

.: Grup içi değerlendirmede bazale göre istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

İntraoperatif SpO₂ değerleri Tablo 4.7.'de belirtilmiştir. İki grup arasında anestezinin herhangi bir döneminde anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05). Grup içi karşılaştırmada Grup S'de bazal SpO₂ değeri ile anestezinin 1., 5., 60. ve 90.dk'larındaki SpO₂ değerlerinin istatistiksel farklı olduğu görüldü (p<0,05). Grup D'de bazal SpO₂ değeri ile anestezinin 1., 5., 60. ve 120.dk'larındaki SpO₂ değerlerinin istatistiksel olarak farklı olduğu görüldü (p<0,05).

Tablo 4.7. İntraoperatif SpO₂ değerleri (ortalama ± standart sapma)

SpO ₂ (%)	Grup S	Grup D
Bazal	98,3 ± 1,5	98,2 ± 1,4
1.dk	98,8 ± 1,5*	98,8 ± 1,2*
5.dk	99,0 ± 1,1*	98,6 ± 1,4*
10.dk	98,3 ± 1,3	98,3 ± 1,2
15.dk	98,1 ± 1,3	98,4 ± 1,2
30.dk	98,0 ± 1,3	97,9 ± 1,3
60.dk	97,9 ± 1,5*	97,7 ± 1,4*
90.dk	97,5 ± 1,9*	97,8 ± 1,5
120.dk	97,5 ± 1,6	97,8 ± 1,4*
150.dk	97,7 ± 1,5	98,5 ± 1,2
180.dk	98,2 ± 1,0	98,2 ± 1,3

*: Grup içi değerlendirmede bazale göre istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

Çalışmamızda nazofarengeal vücut sıcaklığı, EtCO₂, F_iajan, F_eajan, F_iO₂, F_iCO₂, MAK, MVe ve TOF değerleri entübasyonu takiben 5.dk itibariyle kaydedildi.

İntraoperatif vücut sıcaklıkları (Tablo 4.8.) Grup S ve Grup D'de anestezinin tüm dönemlerinde benzer bulundu (p>0,05). Grup içi karşılaştırmada Grup S'de 5.dk vücut sıcaklığı ile anestezinin 10., 15., 30., 120., 150. ve 180.dk'larındaki vücut sıcaklıklarının farklı olduğu görüldü (p<0,05). Grup D'de 5.dk vücut sıcaklığı ile anestezinin 10., 15. ve 30.dk'larındaki vücut sıcaklıklarının farklı olduğu görüldü (p<0,05).

Tablo 4.8. İntraoperatif vücut sıcaklığı değerleri (ortalama \pm standart sapma)

Sıcaklık (°C)	Grup S	Grup D
5.dk	36,2 \pm 0,3	36,2 \pm 0,3
10.dk	36,4 \pm 0,3*	36,4 \pm 0,3*
15.dk	36,4 \pm 0,3*	36,4 \pm 0,3*
30.dk	36,3 \pm 0,4*	36,3 \pm 0,3*
60.dk	36,3 \pm 0,4	36,3 \pm 0,4
90.dk	36,3 \pm 0,5	36,4 \pm 0,4
120.dk	36,5 \pm 0,4*	36,4 \pm 0,4
150.dk	36,5 \pm 0,6*	36,6 \pm 0,4
180.dk	36,5 \pm 0,6*	36,6 \pm 0,5

*: Grup içi değerlendirilmede 5.dk'ya göre istatistiksel anlamlı fark vardır.(p<0,05).

F_ıajan değerleri Grup S ve Grup D'de istatistiksel olarak farklı bulundu (Tablo 4.9.). Minimal akımlı anestezide F_ıajan'ın anestezisi süresince değişimini ön plana alarak yaptığımız grup içi karşılaştırmalarda Grup S'de 5.dk F_ıajan değeri ile anestezinin 10., 15., 30. ve 60.dk'larındaki F_ıajan değerlerinin ve Grup D'de 5.dk F_ıajan değeri ile anestezinin 60., 90., 120. ve 180.dk'larındaki F_ıajan değerlerinin anlamlı farklı olduğu sonucuna varıldı (p<0,05). Şekil 4.1.'de F_ıajan değerlerinin anestezisi süresince değişimi gösterilmiştir.

F_eajan ile benzer olarak F_eajan değerleri de (Tablo 4.10.) hem Grup S'de hem de Grup D'de farklı bulundu (p<0,05). Anestezisi süresince değişimi görmek adına yaptığımız grup içi karşılaştırmalarda, Grup S'de anestezinin 5.dk'sı ile diğer tüm dönemlerde F_eajan değerlerinde anlamlı farklılık saptandı (p<0,05). Grup D'de ise 10. dk hariç diğer tüm dönemlerde 5.dk ile yine farklılık görüldü (p<0,05). Şekil 4.2.'de F_eajan değerlerinin anestezisi süresince değişimi gösterilmiştir.

Tablo 4.9. İntrooperatif Fıajan değęrleri (ortalama ± standart sapma)

Fıajan (%)	Grup S	Grup D
5.dk	2,5 ± 0,2*	7,4 ± 0,8*
10.dk	2,7 ± 0,3**,**	7,2 ± 0,7*
15.dk	2,8 ± 0,3**,**	7,5 ± 0,7*
30.dk	2,8 ± 0,3**,**	7,5 ± 0,7*
60.dk	2,6 ± 0,2**,**	7,1 ± 1,0**,**
90.dk	2,5 ± 0,2*	7,0 ± 0,9**,**
120.dk	2,5 ± 0,2*	6,8 ± 0,7**,**
150.dk	2,5 ± 0,2*	6,9 ± 0,7*
180.dk	2,6 ± 0,2*	6,7 ± 0,4**,**

*: Gruplar arası değęrlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

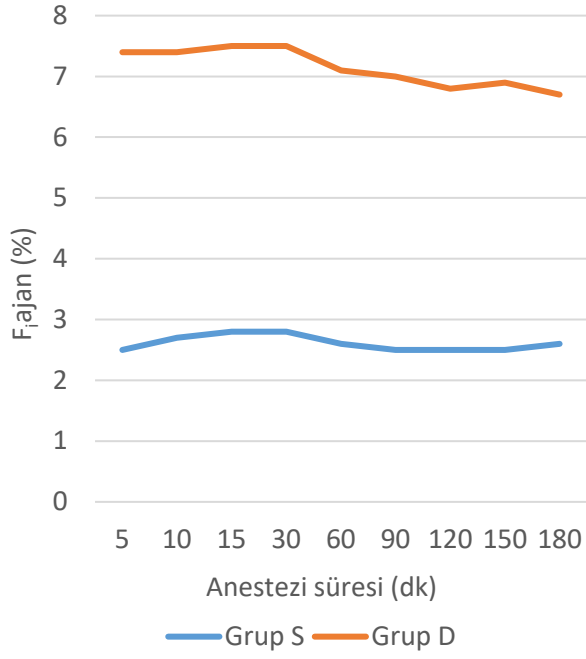
***: Grup içi değęrlendirmede 5.dk'ya göre istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

Tablo 4.10. İntrooperatif Feajan değęrleri (ortalama ± standart sapma)

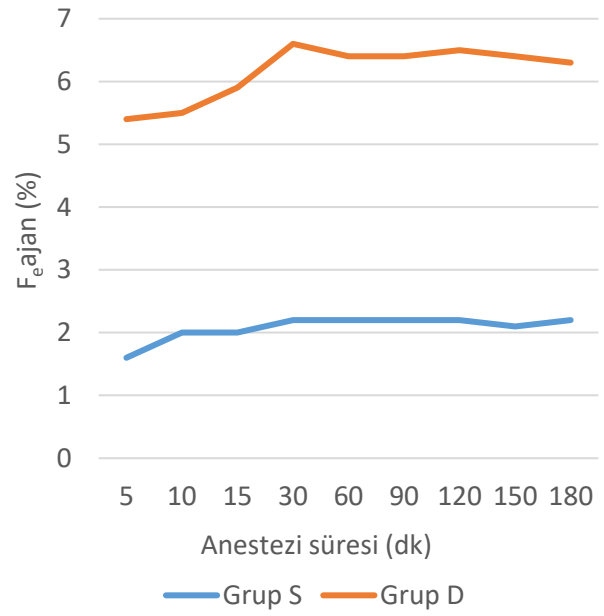
Feajan (%)	Grup S	Grup D
5.dk	1,6 ± 0,2*	5,4 ± 0,7*
10.dk	2,0 ± 0,2**,**	5,5 ± 0,6*
15.dk	2,0 ± 0,3**,**	5,9 ± 0,6**,**
30.dk	2,2 ± 0,2**,**	6,6 ± 0,7**,**
60.dk	2,2 ± 0,2**,**	6,4 ± 0,9**,**
90.dk	2,2 ± 0,2**,**	6,4 ± 0,7**,**
120.dk	2,2 ± 0,1**,**	6,5 ± 0,8**,**
150.dk	2,1 ± 0,2**,**	6,4 ± 0,5**,**
180.dk	2,2 ± 0,1**,**	6,3 ± 0,5**,**

*: Gruplar arası değęrlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

***: Grup içi değęrlendirmede 5.dk'ya göre istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).



Şekil 4.1. Fajjan değerlerinin anestezi süresince değişimi



Şekil 4.2. Feajjan değerlerinin anestezi süresince değişimi

Anestezi süresince F_{iO_2} değerleri Tablo 4.11.'de gösterilmiştir. İki grupta anestezinin 5., 10., 15., 60., 90., 150. ve 180.dk'ları arasında F_{iO_2} yüzdeleri farklılık gösterdi ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada Grup S'de 5.dk F_{iO_2} değeri ile 10., 15. ve 120.dk'larındakilerin; Grup D'de ise 5.dk F_{iO_2} değeri ile 60., 90. ve 120.dk'larındakilerin farklı olduğu görüldü ($p<0,05$). F_{iO_2} değerlerinin anestezi süresince değişimi Şekil 4.3.'te gösterilmiştir.

İntraoperatif $EtCO_2$, MVe ve TOF değerleri sürekli izlenerek güvenli sınırlar içinde olması sağlandı. $EtCO_2$ değeri 30-40 mmHg arasında tutuldu. Anestezi süresince F_{iCO_2} değerleri Tablo 4.12.'de gösterilmiştir. Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmalarda F_{iCO_2} yüzdesinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). TOF değeri %100 olduğunda ekstübasyon gerçekleştirildi.

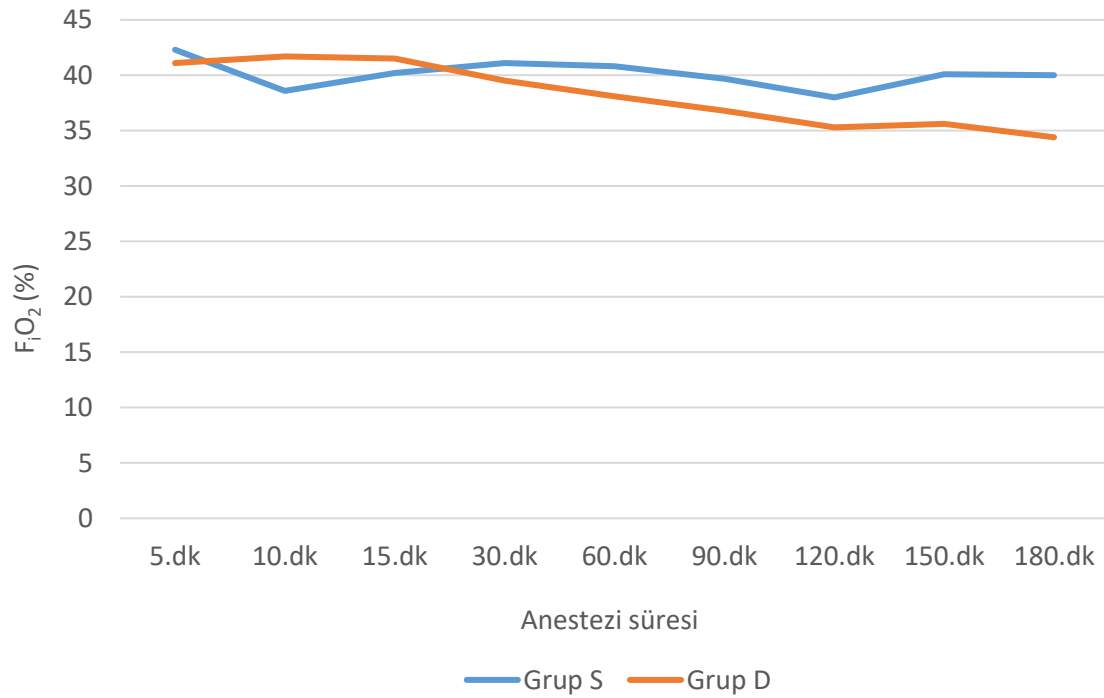
İntraoperatif MAK değerleri Tablo 4.13.'te verilmiştir. 5., 10. ve 15.dk'larda iki grup arasında farklılık mevcut olup ($p<0,05$) diğer zamanlarda fark saptanmadı. Grup içi karşılaştırmalarda 5.dk MAK değeri ile diğer zamanlardaki MAK değerlerinin hem Grup S'de hem de Grup D'de anlamlı farklı olduğu bulundu ($p<0,05$).

Tablo 4.11. İntraoperatif FiO₂ değerleri (ortalama ± standart sapma)

FiO ₂ (%)	Grup S	Grup D
5.dk	42,3 ± 4,6*	41,1 ± 5,5*
10.dk	38,6 ± 4,8***	41,7 ± 5,1*
15.dk	40,2 ± 5,2***	41,5 ± 4,3*
30.dk	41,1 ± 4,9	39,5 ± 4,3
60.dk	40,8 ± 5,9*	38,1 ± 5,3***
90.dk	39,7 ± 7,0*	36,8 ± 5,2***
120.dk	38,0 ± 7,6**	35,3 ± 4,5**
150.dk	40,1 ± 6,6*	35,6 ± 4,2*
180.dk	40,0 ± 6,8*	34,4 ± 4,3*

*: Gruplar arası değerlendirilmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

***: Grup içi değerlendirilmede 5.dk'ya göre istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).



Şekil 4.3. FiO₂ değerlerinin anestezi süresince değişimi

Tablo 4.12. İntrooperatif FiCO₂ değerleri (ortalama ± standart sapma)

FiCO ₂ (%)	Grup S	Grup D
5.dk	0,3 ± 0,4	0,3 ± 0,5
10.dk	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,5
15.dk	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,5
30.dk	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,5
60.dk	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,5
90.dk	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,5
120.dk	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,5
150.dk	0,4 ± 0,5	0,3 ± 0,5
180.dk	0,4 ± 0,5	0,2 ± 0,4

Tablo 4.13. İntrooperatif MAK değerleri (ortalama ± standart sapma)

MAK	Grup S	Grup D
5.dk	0,7 ± 0,1*	0,8 ± 0,1***
10.dk	0,9 ± 0,1***	0,9 ± 0,1***
15.dk	0,9 ± 0,1***	0,9 ± 0,1***
30.dk	0,9 ± 0,1**	0,9 ± 0,0**
60.dk	0,9 ± 0,0**	0,9 ± 0,0**
90.dk	0,9 ± 0,0**	0,9 ± 0,0**
120.dk	0,9 ± 0,0**	0,9 ± 0,0**
150.dk	0,9 ± 0,0**	0,9 ± 0,0**
180.dk	0,9 ± 0,0**	0,9 ± 0,0**

*: Gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

***: Grup içi değerlendirmede 5.dk'ya göre istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

İki grup arasında süreler karşılaştırıldığında (Tablo 4.14.), başlangıç süresinin, ekstübasyon ve göz açma sürelerinin istatistiksel anlamlı farklılık gösterdiği sonucuna varıldı. Grup D’de bu üç süre de Grup S’ye göre daha kısa bulundu.

Tablo 4.14. Gruplar arasında karşılaştırılan süreler (ortalama \pm standart sapma)

Süreler (dk)	Grup S (n=60)	Grup D (n=60)
Cerrahi	119,8 \pm 58,3	102,6 \pm 46,1
Anestezi	135,5 \pm 59,7	117,6 \pm 49,3
Başlangıç ¹	7,3 \pm 3,2*	4,2 \pm 1,5*
İdame ²	124,9 \pm 59,4	110,3 \pm 49,3
Ekstübasyon ³	7,1 \pm 2,5*	6,1 \pm 1,8*
Göz açma ⁴	10,7 \pm 2,7*	7,9 \pm 2,2*
Derlenmeden çıkış	39,1 \pm 17,9	43,8 \pm 16,0

*: Gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).

¹: Entübasyondan MAK 0,9 olana kadar geçen süre.

²: MAK 0,9 olduktan vaporizatör kapatılmasına kadar geçen süre.

³: Vaporizatör kapatıldıktan ekstübasyon gerçekleştirilene kadar geçen süre.

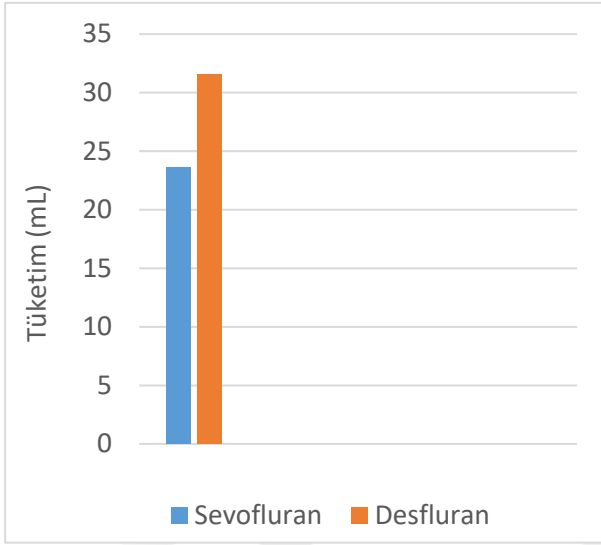
⁴: Vaporizatör kapatıldıktan göz açma gerçekleşene kadar geçen süre.

Anestezik, O₂ ve hava tüketim ortalamaları Tablo 4.15.’de ve karşılaştırmaları Şekil 4.4. ve 4.5.’te verilmiştir. Ortalama sevofluran tüketimi 23,6 \pm 10,9 mL, ortalama desfluran tüketimi ise 31,6 \pm 12,0 mL olarak bulundu. Oksijen ve hava tüketimleri karşılaştırıldığında iki grup arasında fark olduğu, desfluran grubunda tüketimin daha az olduğu sonucuna varıldı (p<0,05).

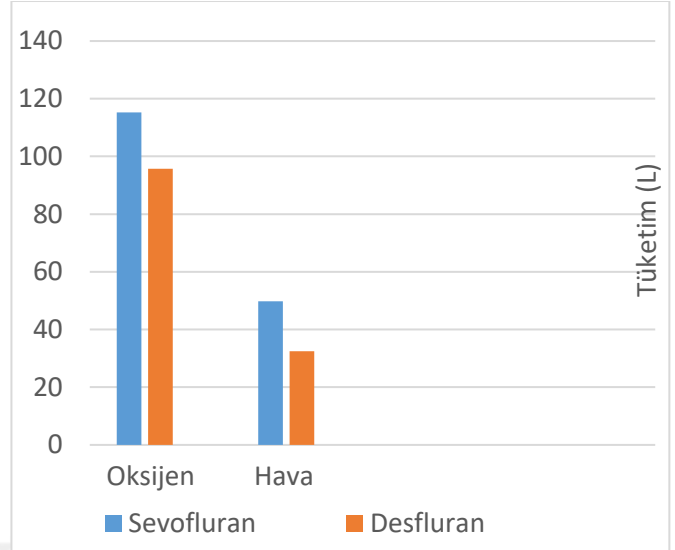
Tablo 4.15. İnhalasyon anesteziikleri, hava, oksijen tüketimi (ortalama \pm standart sapma)

Tüketim	Grup S (n=60)	Grup D (n=60)
Sevofluran (mL)	23,6 \pm 10,9	-
Desfluran (mL)	-	31,6 \pm 12,0
Oksijen (L)	115,2 \pm 34,0*	95,7 \pm 19,6*
Hava (L)	49,8 \pm 19,5*	32,5 \pm 11,8*

*: Gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır (p<0,05).



Şekil 4.4. Anestezik tüketimi



Şekil 4.5. Oksijen ve hava tüketimi

Biro'nun formülüne (65) göre anestezik tüketimi tablo 4.16.'da gösterilmiştir. Ortalama sevofluran tüketimi $11,5 \pm 3,8$ mL, ortalama desfluran tüketimi ise $21,6 \pm 8,1$ mL olarak bulundu. Bu değerler Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonundan elde edilen tüketim değerlerine göre daha düşük olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$). Tablo 4.17.'de ve Şekil 4.6.'da anestezik ajan tüketimlerinin karşılaştırılması gösterilmiştir.

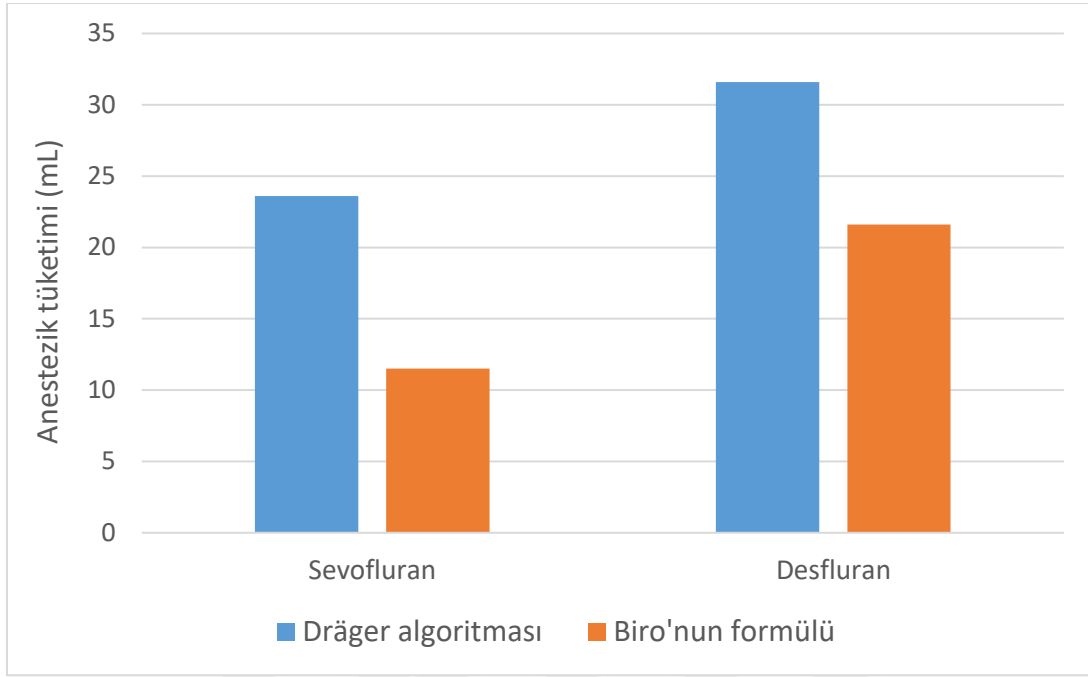
Tablo 4.16. Biro'nun formülüne (65) göre anestezik ajan tüketimi (ortalama \pm standart sapma)

Tüketim	Grup S (n=60)	Grup D (n=60)
Sevofluran (mL)	$11,5 \pm 3,8$	-
Desfluran (mL)	-	$21,6 \pm 8,1$

Tablo 4.17. Anestezik ajan tüketimlerinin karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma)

Tüketim	Dräger algoritması (mL)	Biro'nun formülü (mL)
Grup S (n=60)	$23,6 \pm 10,9^*$	$11,5 \pm 3,8^*$
Grup D (n=60)	$31,6 \pm 12,0^*$	$21,6 \pm 8,1^*$

*: Gruplar arası değerlendirmede istatistiksel anlamlı fark vardır ($p < 0,05$).



Şekil 4.6. Anestezik ajan tüketimlerinin karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Anestezi cihazlarının teknolojik gelişimi, artmış çevre duyarlılığı, yeni inhalasyon ajanlarının daha pahalı olması ve tüm dünyada sağlık alanındaki ekonomik kaynakların kısıtlılığı düşük akımlı anestezi tekniklerine doğru bir eğilim oluşturmuştur (66). İnhalasyon ajanının hastaya yeterli ulaşımı, hemodinamik stabilitenin sağlanabilirliği gibi endişeler dışında, düşük akımlı anestezi tekniğini rutin kullanıma geçiremeyen belki de en önemli etken, hastada hipoksi meydana gelebilme ihtimalidir. Baum'un çalışmasında (56), düşük akım anestezi tekniklerinin uygulanabilmesi için güvenlik ekipmanı şart koşulmuştur. Düşük akımlı anestezinin güvenle uygulanabilmesi için Ortak Avrupa Standardı (EN740) kapsamında havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, F_iO_2 , volatil anestezi konsantrasyonu, CO_2 konsantrasyonu ve SpO_2 değerlerinin sürekli izlenmesi zorunludur (55). Çalışmamızda bu izlemlere olanak veren Dräger Perseus® A500 anestezi cihazı ile inhalasyon ajanı olarak da düşük kan/doku çözünürlüğüne sahip olup alveol ve beyin konsantrasyonları arasında hızlı denge sağlayan sevofluran ve desfluran kullanılarak bir düşük akım tekniği olan minimal akımlı anestezinin etkileri incelenerek değerlendirildi.

Sevofluran ile düşük akımlı anestezi uygulamalarının farklı yönlerini araştıran çalışmalarda hemodinamik parametreler için bazal değerlerin $\pm\%20$ (67,68) ve $\pm\%25$ (69) sınırları kullanılmıştır. Nathanson ve ark.'nın çalışmasında (70), hemodinamik parametreler $\pm\%20$ sınırı içinde tutulmuş ve ihtiyaç halinde 0,5-0,75 $\mu\text{g}/\text{kg}$ fentanil bolus yapılmıştır. Bito ve ark. (67-69) ve Higuchi ve ark.'nın (71) çalışmalarında bu sınırların korunması için gerekli sevofluran konsantrasyonunun uzun süreli anestezi uygulamalarında dahi renal fonksiyonlar için olumsuz etkisi belirtilmemiştir.

Işık ve ark.'nın çalışmasında (72), çocuklarda 1 L/dk akım hızlı sevofluran ve desfluran anestezilerinin hemodinamik parametreleri olumsuz etkilemediği gösterilmiştir. Ceylan ve ark.'nın çalışmasında (73), yine 1 L/dk akım hızı ile desfluran ve sevofluran anestezilerinde hemodinamik açıdan anlamlı fark bulunmamıştır. Hemodinamik verilerimiz değerlendirildiğinde, minimal akımlı anestezi tekniğinin hemodinamik açıdan güvenli ve stabil bir yöntem olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca inhalasyon ajanı olarak tercih ettiğimiz sevofluran ve desfluranın hemodinamik açıdan olumsuz etkilerine rastlanmadı. Elmacioğlu ve ark.'nın çalışmasında (74), 0,5-1-2 L/dk taze akım hızları ile desfluran anestezisi uygulandığında perioperatif hemodinaminin stabil olduğu, minimal akımın derlenme üzerine olumsuz etkisi olmadığı, bu nedenle ASA I-II skoruna sahip hastalarda minimal akımlı

desfluran anestezisinin orta akımlı desfluran anestezisine alternatif olabileceği bildirilmiştir. Bu sonuçlar minimal akımlı anesteziyi uygulanabilir kılmaktadır.

Anestezi süresince uyanıklığın takibi ve önlenmesi çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Anestezi idamesinde 0,2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonunun kullanıldığı bir çalışmada, anestezi derinliği inspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımı içindeki sevofluran ve desfluran konsantrasyonları ölçülerek SAB, DAB ile kalp hızı kaydedilmiş ve terleme takip edilerek değerlendirilmiştir (75). Silva (76), anestezi derinliğinin klinik değerlendirilmesinde sistolik arter basıncının temel bileşen olarak dikkate alınmasını önermiştir. Çalışmamızda anestezi idamesinde 0,05-0,1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu kullanılarak kalp hızı, SAB, DAB ve OAB'nı içeren hemodinamik verilerin tamamı, anestezi derinliğinin göstergesi olarak kabul edildi. Grup S ve Grup D'de 10.dk SAB, DAB ve OAB değerlerinde anlamlı farklılık gözlenirse de klinik olarak önemsiz kabul edildi. Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta da bazale göre kalp hızı, SAB, DAB, OAB değerlerinde istatistiksel anlamlı bir düşüş saptandı. Hastalar uyanık ve cerrahi stres altında iken ölçülen bazal değerlere göre anlamlı düşüş olması anestezinin etkisidir. Anestezi süresince değerler stabil seyretti ve bu düşüklük klinik olarak önemsiz bulundu.

Dokularda halihazırda bulunan nitrojenin uzaklaştırılması, O₂/hava karışımı ile yer değiştirmesi ile sağlanır (77,78). Bu nedenle minimal akımlı anestezi uygulanırsa dahi, başlangıçta belli bir süre yüksek akım uygulanması gerekmektedir. Çalışmamızda taze gaz akımı azaltılmadan önce MAK 0,9'a ulaşana kadar yüksek akım uygulandı.

Anestezi süresince inhalasyon ajan konsantrasyonunun 0,7 MAK üzerinde olması uyanıklık ve hatırlama riskinden kaçınmamızı sağlar. Uyanıklığından şüphe edilen hastalarda ekspiryum sonu anestezi ajan monitörizasyonu yapılması, güvenli anestezi derinliğinin sağlanmasında ekspiryum sonu anestezi ajan konsantrasyonunun 0,7-1,3 MAK aralığında olması önerilmiştir (3,79). Çalışmamızda hedef MAK değeri 0,9 olarak belirlendi.

Hipoksinin önlenmesi ve yeterli oksijen desteğinin sağlanabilmesi için düşük akım tekniklerinde inspiryum oksijen konsantrasyonu en az %40 olmalıdır (4). Taze gaz akımının azaltılması ile yeniden solutma önemli ölçüde artmaktadır. İnspiryum havası, O₂ konsantrasyonu düşük olan ekspiryum havasını da içermektedir. Minimal akımlı anestezi uygulamasında taze gaz bileşimi değiştirilmeksizin akım azaltıldığında, inspire edilen oksijen konsantrasyonu mutlaka azalmaktadır. Akım düşürüldüğünde, inspire edilen gaz içerisinde yeterli oksijen konsantrasyonunu sağlayabilmek için taze gaz içeriğindeki oksijen oranı

artırılmalıdır (31). Buna göre güvenli oksijenizasyon için düşük akımlı anestezide taze gaz O₂ konsantrasyonu en az %40'a çıkarılmalıdır. Minimal akımlı anestezide düşük akım ile karşılaştırıldığında yeniden solutma oranı daha da arttığından hipoksik gaz karışımı önlemek için taze gazın O₂ konsantrasyonu en az %50'ye, hatta %60'a çıkarılmalıdır (56). Çalışmamızda desfluran grubunda bir vakada anestezinin 30.dk'sından, dört vakada da 60.dk'sından sonra inspirasyon O₂ konsantrasyonunun %30'un altına düştüğü gözlemlendi. Minimal akıma geçilen dönemde inspirasyon O₂ konsantrasyonu %68 olarak ayarlandı. Bu müdahalemiz minimal akıma geçilirken F_iO₂ değerinin artırılması önerisi ile uyumludur.

%50 O₂, %50 hava karışımı kullanılarak F_iO₂ konsantrasyonunun izlendiği ve 60.dk'da inspire edilen O₂ konsantrasyonun sevofluran grubunda $33,60 \pm 4,56$ ve desfluran grubunda $35 \pm 1,41$ olarak bulunduğu çalışmada, operasyon süresince inspire ve ekspire edilen O₂ konsantrasyonunda azalmalar olduğu; ancak bu azalmanın %30'un altına inmeyerek hipoksi yaratabilecek F_iO₂ konsantrasyonuna hiç düşmediği ve arter kan gazı analizinde hipoksi bulgularına hiç rastlanmadığı belirtilmiştir (76). Gözlenen azalma istatistiksel olarak da anlamlı bulunmamıştır.

Gedik'in (80) ekspiryum dakika volüm oranlarına göre, sevofluran-O₂/N₂O karışımı ile uygulandığı ve taze gaz akımının 1 L/dk'nın altına düşürülmediği düşük akımlı anestezi yönteminde, SpO₂ değeri hiç bir grupta %97'in altına düşmemiş ve tekniğin güvenli bulunduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda, taze gaz akımı 0,5 mL/dk'ya düşürüldü ve en düşük SpO₂ değeri Grup S'de %93 olarak gözlemlendi, müdahaleye gerek duyulmadan yükseldi. Grup D'de ise en düşük SpO₂ değeri %92 olarak gözlemlendi. Bu esnada hastanın F_iO₂'sinin %21 olduğu görüldü. Bunun sebebi, hastanın 0,9 MAK'a ulaşma süresinin 3,33 dk olması ve bu nedenle yüksek akım döneminin kısa tutulmasına bağlandı ve sistem yüksek akım ile yıkanarak rutin değerlere geri dönüldü.

Düşük akım uygulamasındaki hipoksi dışındaki diğer bir kaygı nedeni de anestezinin yüzeyleşmesi endişesidir. İnhalasyon ajanının azlığına bağlı yetersiz anestezi derinliğini önlemek ve derin anestezi durumunda hızlı müdahale edebilmek önemlidir (81). Erişkinlerde düşük akımlı tekniklerde vaporizatör ayarlarının yüksek akıma göre daha yüksek tutulması önerilmiştir (82). Minimal ve düşük akımlı desfluran anestezileri karşılaştırılmış ve minimal akımda desfluran konsantrasyonunu %1-2 artırma ihtiyacı duyulurken düşük akımda vaporizatör ayarında herhangi bir değişiklik yapılmamıştır (83). Desfluran vaporizatörü geniş bir doz aralığında ayarlanabildiği için taze gaz akımı düşük iken, solutulan gazların desfluran

konsantrasyonu kısa sürede değiştirilebilir. Bu özellik ile desfluran, inhalasyon ajan azlığına bağlı yetersiz anestezi derinliği ya da tam tersi derin anestezi durumlarında hızlı müdahaleye olanak sağlar (84,85). Kızıltepe ve ark.'nın çalışmasında (75), vaporizatör ayarları yüksek tutulup, düşük gaz akımı içinde inspiyum ve ekspiryum gaz karışımlarında sevofluran ve desfluran yüzde volüm değerlerinin ölçümleri de yapılmıştır. Çalışmamızda başlangıç vaporizatör ayarları 1,5 MAK değerine eşdeğer olacak şekilde sevofluran için %2,7, desfluran için %9,9 olarak ayarlandı. Minimal akıma geçiş döneminde MAK 0,9'da sabit kalacak şekilde vaporizatör ayarlarımız yükseltildi.

Desfluran ve izofluran 0,5 L/dk minimal akım ile kullanılmış ve izofluran konsantrasyonunun anestezi sırasında düşmeye devam ettiği, desfluranın ise başlangıçtaki düşüşü takiben yavaş bir düzelme gösterdiği ve desfluranın çok düşük akımlarda bile klinik problem yaratmadığı gösterilmiştir (86). Desfluran minimal ve düşük akımda kullanılmış, düşük akımda vaporizatör ayarının değiştirilmeden devam edilebildiği, minimal akımda taze gaz konsantrasyonunda %1-2'lik artış gerektiği belirtilmiştir (56). Sabit ekspiryum sonu anestezi konsantrasyonunu koruyabilmek için, taze gaz akımı düşürüldükçe vaporizatör ayarlarının daha yüksek tutulması önerilmiştir (82). Çalışmamızda ise inspire edilen desfluran konsantrasyonunun maksimum %7,5±0,7, minimum %6,7±0,4; sevofluran konsantrasyonunun ise maksimum %2,8±0,3, minimum %2,5±0,2 olduğu görüldü ve normal sınırlardan sapmanın olmadığı sonucuna varıldı.

Minimal akımlı anestezide F_iO_2 ve F_iCO_2 izlemi ve bu değerlerin güvenli sınırlar içinde tutulması çok önemlidir. Çalışmamızda izlemlerimiz sonucu grup içi değerlendirmelerde sevofluran grubunda minimal akıma geçiş döneminde anlamlı bir F_iO_2 düşüklüğü olduğunu ve diğer zaman dilimlerinde başlangıca göre anlamlı bir fark olmadığını görmemize rağmen desfluran grubunda anestezinin ilerleyen dönemlerinde başlangıca göre anlamlı F_iO_2 düşüklüğü bulundu. Bu bulgu, oksijen alımlarının zamanla gösterdiği değişiklikler ve düşük akımlı anestezinin inspiyum gaz konsantrasyonları üzerine bilinen etkileri ile uyumludur (87-89). 6 L/dk taze gaz akımı uygulanan grupta F_iO_2 düzeyinde anlamlı bir değişim gözlemezken 0,5 L/dk taze gaz akımı uygulanan minimal akım grubunda denitrojenasyon sonrası F_iO_2 değerlerinde azalma saptanmıştır (82). Bu nedenle F_iO_2 değerlerini anestezi süresince %30'un üzerinde tutabilmek için O_2/N_2O akımlarında 50 mL/dk'lık birimler halinde ters yönde değişimler yapmak zorunda kalınmıştır.

Düşük akımlı anestezi tekniklerinde yeniden soluma nedeniyle CO₂ yükü arttığı için volatil anesteziklerin absorbanlarla etkileşimlerinin arttığı bilinmektedir (30). Taze gaz akımı 0,5 L/dk'ya düşüldüğünde absorban kullanımını dört kat artmaktadır. Bu nedenle düşük akımlı anestezi uygulamalarında EtCO₂ ve F_iCO₂ monitörizasyonu yapılmalıdır (88). Çalışmamızda anestezi süresince devamlı EtCO₂ monitörizasyonu yapıldı ve iki grupta da anestezinin tüm dönemlerinde hedef değerler (30-40 mmHg) içinde tutuldu. Hiperkapniden kaçınmak için sodalime'in düzenli ve sık aralıklarla değiştirilmesi önerilmektedir (87,88). Biz çalışmamızda F_iCO₂'de gruplar arası ve grup içi anlamlı bir farklılık saptayamadık. Bu bulgu, minimal akımlı anestezi uygulamamızda sodalime kullanımındaki yakın izlemimizin sonucudur. Düşük akımlı anestezi uygulamaları bakteriyel kontaminasyon riskini artırabildiğinden tek kullanımlık anestezi devrelerinin kullanımı önerilmektedir (90,91). Çalışmamızda da her hasta için ayrı devre kullanıldı.

Genel anestezi esnasında hipotermi'nin engellenmesi için intravenöz sıvıların ısıtılması, ısı-nem değiştirici, blanket ya da radyan ısıtıcı kullanılması, operasyon odasının sıcaklığının artırılması gibi geleneksel yöntemler dışında düşük akımlı sistemler de kullanılabilir. Gregorini ve ark.'nın çalışmasında (92), abdominal aortik cerrahi gibi postoperatif miyokard iskemisi riskinin arttığı vakalarda düşük akımlı anestezi tekniklerinin, geleneksel ısı koruyucu yöntemlerden üstün olduğu söylenmiştir. Bu sistemlerin ısı koruyucu etkileri yeniden solutmanın olumlu etkileri olarak özellikle anestezi süresi uzadıkça belirginleşmektedir. Geri dönen gaz ısınır ve nemlenir; dolayısıyla daha fizyolojik koşullarda hastaya verilmiş olur (93). Anestezik gazların yeteri kadar nemli olması ve ısınması silyalı epitelin respiratuar yoldaki işlevi için önemlidir (4). Üç saat süre ile kuru gazlarla solutma, solunum epitelinde önemli düzeyde morfolojik hasara neden olur. Düşük akımlı tekniklerin uygulanması sırasında ölçülen sıcaklık ve nem değerleri, yüksek akım uygulamalarından daha yüksek bulunmuştur (31). 0,5 L/dk ile minimal akımlı anestezinin, anestezi sistemi içinde gazların sıcaklık ve nemleri üzerine daha iyi etkileri olduğu bulunmuştur (94).

ASA I-II statüsünde hastalarda desfluran ve N₂O ile uygulanan düşük ve yüksek akımlı anestezilerin mukosilyer aktivite ve pulmoner fonksiyonlar üzerine etkileri karşılaştırılmıştır (95). Pulmoner fonksiyonlar solunum fonksiyon testi ile değerlendirilmiştir. Düşük akım ile yeniden soluma kullanıldığında mukosilyer aktivitenin ve akciğer işlevinin daha iyi korunduğu sonucuna varılmıştır.

Vücut sıcaklığının belirlenmesinde nazofarenksten alınan ölçümler, göğüs boşluğunun açılmadığı cerrahilerde serebral ve kan sıcaklığını yaklaşık olarak yansıtır. Ölçümler inspiryum gazlarının sıcaklığından etkilenebilmektedir (96). Çalışmamızda tüm hastalara entübasyon sonrası nazofarengeal ısı probu yerleştirilerek anestezi süresince sıcaklık değerleri kaydedildi. Minimal akım uyguladığımız iki grup arasında vücut sıcaklığı açısından anlamlı bir fark bulunmazken grup içi değerlendirmelerimizde hem Grup S’de hem de Grup D’de 5.dk’ya göre diğer zamanlarda vücut sıcaklığındaki yükselme istatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte klinik önem taşımayan sınırlardadır. Bu bulgu hastalarımızı ısıtmak için rutin alt blanket kullanımımızdan kaynaklanmaktadır.

Minimal akımlı anestezi planımızda, başlangıç MAK değerinin 1,5 olarak ayarlandığı yüksek akım evresi, MAK 0,9’a ulaşınca minimal akıma geçilerek tamamlandı. Bundan sonra cerrahi bitimine kadar 0,9 MAK değeri korundu, bunun için vaporizatörde gerekli ayarlamalar yapıldı. MAK değeri anestezi boyunca sürekli izlendi. İki grup arasında anestezinin sadece 5., 10. ve 15.dk’larında fark görüldü. Bu durum kullanılan her iki inhalasyon ajanının 0,9 MAK’a ulaşma süresi arasındaki farklılıklara bağlandı. Horwitz ve Jakobsson’un çalışmasındaki (8) sonucu destekler nitelikte bizim çalışmamızda da desfluran grubunda daha kısa sürede hedef MAK değerine ulaşıldı. Diğer zaman dilimlerinde iki grupta da MAK değeri 0,9’da sabitti.

Çalışmamızda ekspiryum dakika volümü (MVe) iki grupta anestezinin tüm dönemlerinde kaydedilmiştir. Gedik (80), ekspiryum dakika volüm oranlarına göre farklı taze gaz akım hızlarında sevofluran ile anestezi uygulamış ve tekniğin güvenli olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda anestezi süresince hastaların MVe değerleri kaydedildi ve iki grup arasında fark bulunmadı.

Anestezi süresince kas gevşeticinin etkinliği için TOF ile sinir-kas iletimi monitörizasyonu yapılarak 5 dakikada bir ölçüm alındı. Spontan solunum getirildikten sonra kas gevşetici antagonizması için neostigmin 0,05 mg/kg ve atropin 0,02 mg/kg verildi. TOF oranı %100 olduğunda ekstübasyon gerçekleştirildi.

Çalışmamızda iki grubun cerrahi, anestezi, başlangıç, idame, ekstübasyon, göz açma ve derlenmeden çıkış süreleri kaydedildi. Cerrahi, anestezi, idame ve derlenmeden çıkış süreleri iki grup için benzerdi. Anestezi indüksiyonundan MAK’ın 0,9’a ulaşma süresini gösteren başlangıç zamanı desfluran grubunda anlamlı olarak daha kısa bulundu. Yine ekstübasyon ve göz açma süreleri de desfluran grubunda sevofluran grubuna göre daha kısa saptandı. Sonuçlarımız minimal ve düşük akımlı desfluran ve sevofluran anestezilerinin

karşılaştırıldığı çalışma sonuçlarını (8) destekler niteliktedir. Çalışmada desfluranın 1 ve 1,5 MAK değerine ulaşma süresi ve ekstübasyon ve göz açma süreleri sevoflurana göre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Desfluranın kan/gaz partiyon katsayısının düşük olması nedeniyle yüksek akımlı anestezide hızlı induksiyon ve derlenme sağladığı bilinmektedir (70). Bu özelliği sayesinde düşük akımlı anestezi uygulamasında sistemin ajan ile doldurulma ve boşaltılma işlemi kısa sürmekte, induksiyon ve derlenme hızlı olmakta ve ajan konsantrasyonları daha çabuk ve kolayca ayarlanabilmektedir (97).

Horwitz ve Jakobsson'un çalışmasında (8), 0,5 mL/dk ve 1 mL/dk akımlarla çalışılan ve Nathanson ve ark.'nın çalışmasında (70) ise 3 L/dk taze gaz akımı ile anestezi uygulanan hastalarda sevofluran ve desfluran anestezilerinde ekstübasyon süresi sırasıyla sevofluran grubunda $10 \pm 2,3$ dk ve $8,2 \pm 3,2$ dk, desfluran grubunda $6,7 \pm 2,3$ dk ve $5,1 \pm 3,2$ dk; göz açma süresi ise sırasıyla sevofluran grubunda $10,3 \pm 2,6$ dk ve $7,8 \pm 3,8$ dk, desfluran grubunda $6,9 \pm 1,9$ dk ve $4,8 \pm 2,4$ dk olarak bulunmuştur. Bu iki süre de desfluran grubunda anlamlı olarak daha kısadır. Çalışmamızda 0,5 L/dk taze gaz akımı ile sevofluran ve desfluran sonrası ekstübasyon süreleri sırasıyla $7,1 \pm 2,5$ dk ve $6,1 \pm 1,8$ dk, göz açma süreleri ise sırasıyla $10,7 \pm 2,7$ dk ve $7,9 \pm 2,2$ dk olarak bulundu. Yine desfluran grubunda bu sürelerin sevofluran grubuna göre kısa olması, önceki çalışmaları destekler niteliktedir.

Düşük akımlı anestezi tekniklerinin en önemli avantajlarından biri de anestezi tüketiminde azalma sağlamasıdır. Bu azalmaya paralel olarak maliyet üzerine de olumlu etkileri vardır. Özellikle sevofluran ve desfluran gibi pahalı inhalasyon ajanları için önem arz etmektedir. Odin'in çalışmasında (98), tüm hastane giderlerinin yaklaşık %1'inin anestezi bölümüne ait olduğu, hastane toplam ilaç tüketiminin %5,7'sini anestezi ilaçların ve bunun da %20'sini volatil anesteziğin oluşturduğu bildirilmiştir. Hastane bütçesinin büyük bir kısmını anesteziye ait harcamalar oluşturduğu için, anestezide maliyeti azaltmak daha da önem kazanmaktadır. Anestezi ilaçları içinde maliyeti azaltılma potansiyeline sahip tek grup volatil anesteziğindir. Bir volatil anesteziğin maliyetini belirleyen faktörler; ajanın satış fiyatı, potansi, vaporizatörden salınan gaz konsantrasyonu ve taze gaz akımıdır. Anesteziğin satış fiyatı zamanla değişebilir, bu açıdan maliyette çok büyük rol oynayıcı değildir. Taze gaz akımının oranı ise değiştirilebilir tek parametredir. Taze gaz akımı azaltılarak yeniden solutma yolu ile atık sistemine atılan gaz miktarı en aza indirilir. Dolayısıyla inhalasyon anesteziğinin maliyetinin belirlenmesindeki en önemli faktör akım hızı olup taze gaz akımı düşürüldükçe tüketim de azaltılabilmektedir (98,99).

Çalışmamızda tüketimin belirlenebilmesi için Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonundan elde edilen veriler ile her bir olgu için inhalasyon anesteziği, oksijen ve medikal hava tüketimi belirlenerek kayıt altına alındı (64). Bu değerler ortalama güncel birim fiyatları ile çarpılarak maliyet analizi yapıldı. Biro (65) tarafından tanımlanan formüle göre sıvı volatil ajan miktarı başlangıç dönemi ve idame dönemi için ayrı ayrı hesaplandıktan sonra toplanarak tüm miktar bulundu.

Çalışmamızda vaka başına sevofluran tüketimi $23,6 \pm 10,9$ mL, desfluran tüketimi $31,6 \pm 12,0$ mL olarak bulundu. Sevofluran grubunda oksijen tüketimi $115,2 \pm 34,0$ L, hava tüketimi $49,8 \pm 19,5$ L iken desfluran grubunda oksijen tüketimi $95,7 \pm 19,6$ L, hava tüketimi $32,5 \pm 11,8$ L olarak bulundu. İki grup karşılaştırıldığında desfluran grubunda oksijen ve hava tüketimi daha azdır. Desfluranın birim fiyatı $0,8085$ ₺/mL ve sevofluranın birim fiyatı $1,2458$ ₺/mL'dir. Maliyet analizi yaptığımızda vaka başına sevofluran maliyeti $29,4$ ₺, desfluran maliyeti ise $25,6$ ₺'dir. Desfluran hacim olarak daha çok tüketilmiş görünse de birim fiyatı daha ucuz olduğundan maliyeti sevoflurana göre daha uygundur. Çalışmamızda hem anestezi ajanı, hem de oksijen ve hava tüketim maliyetlerinde desfluranın sevoflurana göre daha avantajlı olduğu sonucu varılmıştır. Desfluran ile uygulanan minimal akımlı anestezinin maliyeti, sevofluran ile uygulanan minimal akımlı anestezi ve TIVA maliyetinden düşük olarak bulunmuştur (100). Sevofluran ile minimal akımlı anestezi maliyeti de TIVA maliyetinden az da olsa düşük bulunmuştur.

Vaporizatör tartma yöntemi ile tüketimi hesaplayan bir çalışmada $0,5$ L/dk akım hızı ile verilen anestezide desfluran tüketimi $0,44$ g/dk, sevofluran tüketimi $0,22$ g/dk olarak hesaplanmıştır (8). Çalışmamızda aynı taze gaz akımı ile desfluran tüketimi $0,27$ mL/dk, sevofluran tüketimi $0,17$ mL/dk bulundu. Ortalama anestezi süresinin bizim çalışmamızdan daha kısa olmasına rağmen tüketimin daha fazla olmasının nedeni, başlangıç vaporizatör ayarlarımızın ve minimal akıma geçme zamanımızın farklılığı olabilir.

Taze gaz akımı 5 L/dk olduğunda anesteziğin %80'i boşa harcanmakta; oysa ki 3 L/dk ile 1 L/dk arasındaki taze gaz akımıyla dahi, volatil ajan tüketimi ortalama %50 düzeyinde azaltılabilmektedir (93). Diğer bir çalışmada (101), taze gaz akımı 7 L/dk'dan, $0,5$ L/dk'ya düşürülerek bir saatlik izofluran tüketiminde 146 mL kazanç sağlanmıştır. Pediatrik popülasyonda düşük akımlı anestezi uygulanarak sevofluran tüketiminin %86 oranında azaltıldığı gösterilmiştir (61). 1 L/dk ve $0,3$ L/dk taze gaz akımları ile yapılan bir çalışmada sevofluran tüketimi sırasıyla $0,26$ mL/dk ve $0,17$ mL/dk bulunmuştur (102). Yarı kapalı

anestezi devresinde yüksek akım (6 L/dk), orta akım (4 L/dk) ve düşük akım (1 L/dk) ile izofluran tüketiminin hesaplandığı çalışmada, orta akımda yüksek akıma göre izofluran tüketiminde %34, düşük akımda ise %68 azalma saptanmıştır (96). Başka bir çalışmada, iki saatlik anestezi süresinde, 3 L/dk ve 0,6 - 0,7 L/dk taze gaz akımlarının maliyeti karşılaştırılmış, izofluran tüketimi yüksek akımlı grupta 40,8 mL iken, düşük akımlı grupta 7,9 mL olarak hesaplanmıştır (103).

Düşük akımlı anestezi teknikleri, pratik eksikliği nedeniyle gerekli popülerliğe ulaşmamıştır. Laws'ın çalışmasında (104), gerçek zamanlı tüketimi gösteren bir yazılım ile akım basit bir şekilde azaltılıp anestezi gaz tasarrufu sağlanmıştır.

Anestezi ajan tüketimi çeşitli yöntemlerle hesaplanabilir. Geleneksel yöntem vaporetör ağırlığının anestezi öncesi ve sonrası ölçülmesidir (105). Dion, anestezi ajanların yüzde konsantrasyonlarını ve kullandıkları süreyi ölçen bir denklem kullanmıştır ve tüketim, tüketilen gaz hacminden hesaplanmıştır (106). Dion denklemi ve Dräger Primus iş istasyonunun protokolü ile sevofluran tüketimlerinin karşılaştırıldığı çalışmada, sonuçlar arasında korelasyon görülse de Dion denklemi ile tüketim daha az bulunmuştur (107). Diğer yöntemler yeni anestezi iş istasyonlarının geliştirdikleri ek yazılımlarla tüketim hesapları ve Biro'nun (65) tanımladığı formül ile hesaplamadır. Çalışmamızda bu iki tüketim hesabı kullanıldı. Biro (65) tarafından tanımlanan formül ile bulunan ve Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonundan elde edilen sevofluran ve desfluran için tüketim miktarları arasında fark görüldü. Formül ile elde edilen miktarlar daha düşük idi. Bu farklılığın temel nedeni başlangıç aşamasından sonra her iki ajan için hedeflenen 0.9 MAK değerini sabit tutabilmek için vaporetör ayarlarında yapılan sürekli güncellemeler olarak düşünülebilir. Dräger Perseus® A500 anestezi iş istasyonunun hastaların yaşına uygun MAK değerini hesaplanması, Biro'nun formülünde ise her hasta için aynı MAK değerinin kullanılması da bu farklı sonuca yol açmış olabilir. İleri teknolojik gelişmeler ile anestezi iş istasyonlarının güvenilirliğinin artması ve kaçakların daha az olması, anestezi iş istasyonunun verdiği sonuçların daha değerli olduğuna işaret etmektedir. Bununla birlikte bu iş istasyonlarının kullanım imkanının olmadığı ve tüketim hesabı yapılamayan eski tipte anestezi cihazı kullanıldığı durumlarda Biro'nun formülü genel bir veri sağlayabilir.

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine ilgi son yıllarda giderek artmıştır. Çalışmamız, anestezi indüksiyonunda aynı intravenöz ajanlar kullanılarak minimal akımlı sevofluran ve desfluran anestezilerinin hemodinami, vücut sıcaklığı ve anestezi tüketimi

üzerine etkilerinin incelendiği ve maliyet hesabının yapıldığı prospektif gözlemsel bir çalışmadır. Hasta sayısı, iki gruptaki hastaların demografik verilerinin, cerrahi ve anestezi sürelerinin benzer olması, her hastada aynı anestezi cihazının kullanılması çalışmanın avantajlarıdır. Daha uzun süreli ve farklı cerrahi girişimlerle yapılan çalışmalarla bulgularımızın desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.



6. SONUÇLAR

Anestezi uygulamasında temel amaç; önemli hemodinamik değişiklikler olmadan hızlı anestezi indüksiyonu, hemodinamik stabilitenin devamı, hızlı derlenme ve erken mobilizasyon sağlanmasıdır. Anestezide maliyeti azaltmak ve hastane bütçesine katkıda bulunmak önemlidir. Sevofluran ve desfluranın düşük doku ve kan çözünürlükleri, hızlı indüksiyon ve derlenme sağlamaları bu ajanlara üstünlük sağlamaktadır. Ancak maliyetle ilgili endişeler, bu ajanların kullanımında taze gaz akımının azaltılması yönünde bir tutuma neden olmaktadır. Minimal akımlı anestezi tekniğinin en önemli avantajlarından biri anestezi tüketiminde azalma sağlaması ve bu azalmaya paralel olarak maliyet üzerinde de olumlu etkilerinin olmasıdır. Anestezi tüketiminin azaltılmasının yanı sıra; solutulan gazın sıcaklık ve neminin iyileştirilerek anestezi sonrası akciğer komplikasyonlarının azaltılabilmesi, ameliyathane atmosferinin kirlenmesinin önlenmesi ve ozon tabakasına verilen zararın azaltılması, minimal akım uygulamasının kazandırdığı ek önemli üstünlüklerdir.

Anestezi indüksiyonunda aynı intravenöz ajanlar kullanılarak minimal akımlı sevofluran ve desfluran anestezilerinin hemodinami, vücut sıcaklığı ve anestezi tüketimi üzerine etkilerinin incelendiği ve maliyet hesabının yapıldığı bu çalışmamızla, iki ajanın da modern teknik donanım ile hemodinamik açıdan güvenli oldukları, vücut sıcaklığında farklılık yaratmadıkları ve minimal akım süresince iki ajan ile de vücut sıcaklığının korunduğu ve volatil anestezi tüketiminde azalma sağlandığı sonucuna varıldı. İki anestezi ajanı da, hemodinamik açıdan, oksijenizasyonun sağlanması ve sürdürülmesi açısından güvenle kullanılabilir. Desfluran anestezisi ile sevofluran anestezisine göre daha hızlı hedef MAK değerine ulaşıldığı, ekstübasyon ve göz açma sürelerinin daha kısa olduğu saptandı. Maliyet hesabımızda desfluran ile sevoflurana göre daha az harcama yapıldığı ve desfluran grubunda O₂ ve hava tüketimlerinin de sevoflurana göre daha az olduğu görüldü.

Minimal akımlı anestezi, gelişen teknolojik olanaklar ve iyi bir takiple uygulandığında ameliyathane ortam havasının kirliliğinin azaltılması, maliyet azaltıcı etkisi, solunum devresinde nem ve sıcaklık oranlarını artırdığı için intraoperatif daha fizyolojik solunum şartları sağlanması ve intraoperatif hipotermiyi azaltması nedeniyle teşvik edilmesi gereken bir anestezi yöntemidir. Bulgularımız da dikkate alındığında desfluran kullanımının sakıncalı olmadığı durumlarda minimal akımlı desfluran anestezisinin sevofluran anestezisine göre hemodinamik stabilite ve anestezi madde tüketimi üzerine daha olumlu sonuçları olduğu kanaatine varılmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Klinik anestezi. 2006; 59-60.
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji (V. Baskı). (Cuhruk H, Çev.) Ankara, Güneş Kitabevi. 2015; Bölüm 8: İnhalasyon Anestezikleri; syf: 154-159, 162-164, 170-172.
3. Brattwall M, Warren-Stomberg M, Hesselvik F, Jakobsson J. Brief review: Theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. *Can J Anesth* 2012; 59: 785-797.
4. Baum JA. Low flow anesthesia: Theory, practice, technical preconditions, advantages and foreign gas accumulation. *J Anesth* 1999; 13: 166-174.
5. Foldes FF, Ceravolo AJ, Carpenter SL. The administration of nitrous oxide-oxygen anesthesia in closed systems. *Ann Surg* 1952; 136: 978-981.
6. Virtue RW. Minimal flow nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1974; 40: 196-198.
7. Hönemann C, Hagemann O, Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. *Indian J Anaesth* 2013; 57: 345-350.
8. Horwitz M, Jakobsson JG. Desflurane and sevoflurane use during low- and minimal-flow anesthesia at fixed vaporizer settings. *Minerva Anesthesiol* 2016; 82: 180-185.
9. Alkış N. Anestezi Tarihi. Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı 2000; 1: 39-42.
10. Stoelting K, Miller D. Temel Anestezi (V. Baskı) (Akkaya T, Ateş Y, Batislam Y, Çev.) İstanbul, Güneş Kitabevi. 2010; 3-10.
11. Waters RM. Clinical scope and utility of carbon dioxide filtration in inhalation anaesthesia. *Anesth Analg* 1924; 3: 20-22.
12. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji (V. Baskı). (Cuhruk H, Çev.) Ankara, Güneş Kitabevi. 2015; Bölüm 1: Anestezi Uygulaması; syf: 2-3.
13. Altınışık U, Altınışık HB, Şimşek T, et al. Anestezi Cihazı Bakımında Anestezi Uzmanlarının Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2016; 44: 134-141.
14. Nickalls RWD, Mapleson WW. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevloflurane and desflurane in man. *Br J Anaesth* 2003; 91: 170-174.
15. Godet G, Watremez C, El Kettani C, Soriano C, Coriat P. A comparison of sevoflurane, target-controlled infusion propofol, and propofol/isoflurane anesthesia in

- patients undergoing carotid surgery: a quality of anesthesia and recovery profile. *Anesth Analg* 2001; 93: 560-565.
16. Gauthier A, Girard F, Boudreault D, Ruel M, Todorov A. Sevoflurane Provides Faster Recovery and Postoperative Neurological Assessment than Isoflurane in Long Duration Neurosurgical Cases. *Anesth Analg* 2002; 95: 1384-1388.
 17. Meretoja O, Taivainen T, Raiha L, Korpela R, Wirtavuori K. Sevoflurane-Nitrous-oxide or Halothane-Nitrous-oxide for Paediatric Bronchoscopy and Gastroscopy. *Br J Anaesth* 1996; 76: 767-771.
 18. Ong Sio LCL, Dela Cruz RGC, Bautista AF. Sevoflurane and renal function: a meta-analysis of randomized trials. *Med Gas Res.* 2017; 17: 186-193.
 19. Yamakage M, Takahashi K, Takahashi M, Satoh JI, Namiki A. Performance of four carbondioxide absorbents in experimental and clinical settings. *Anaesthesia.* 2009; 64: 287-292.
 20. Osawa M, Shinomura T. Compound A concentration is decreased by cooling anaesthetic circuit during low flow sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 1215-1218.
 21. De Hert S, Moerman A. Sevoflurane. *F1000Res* 2015; 4: 626.
 22. Baxterhealthcare, Sevoflurane product information. 2014, 1-18.
 23. Zhou T, Guo S, Wang S, Li Q, Zhang M. Protective effect of sevoflurane on myocardial ischemia-reperfusion injury in rat hearts and its impact on HIF-1 α and caspase-3 expression. *Exp Ther Med* 2017; 14: 4307–4311.
 24. Uhlig C, Bluth T, Schwarz K, et al. (2016). Effects of Volatile Anesthetics on Mortality and Postoperative Pulmonary and Other Complications in Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* 2016; 124: 1230-1245.
 25. Sonkajärvi E, Rytty S, Alahuhta S. et al. Epileptiform and periodic EEG activities induced by rapid sevoflurane anaesthesia induction. *Clin Neurophysiol* 2018; 129: 638-645.
 26. Kitaguchi K, Ohsumi H, Kuro M, Nakajima T, Hayashi Y. Effects of sevoflurane on cerebral circulation and metabolism in patients with ischemic cerebrovascular disease. *Anesthesiology* 1993; 79: 704-709.
 27. Cho S, Fujigaki T, Uchiyama Y, Fukusaki M, Shibata O, Sumukawa K. Effects of sevoflurane with and without nitrous-oxide on human cerebral circulation. *Anesthesiology* 1996; 85: 755-760.

28. Morita T, Kurasaki D, Tukagoshi H, et al. Sevoflurane and isoflurane impair edrophonium reversal of vecuronium-Induced neuromuscular block. *Can J Anaesth* 1996; 43: 709-805.
29. Singhal S, Gray T, Guzman G, Verma A, Anand K. Sevoflurane hepatotoxicity: a case report of sevoflurane hepatic necrosis and review of the literature. *Am J Ther*. 2010; 17: 219-222.
30. Eger El II, Kalbin D, Bowland T, et al. Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia volunteers. *Anesth Analg* 1997; 84: 160-168.
31. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama (Tomatır E, Çev.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; Kısım IX: Düşük Akımlı Anesteziye Hasta Güvenliği Boyutu; syf: 191-206, 213-214.
32. Faizov II, Levshankov AI, Shchegolev AV, Elizarov AI. Mass-spectrometric control of compound A during minimal flow anesthesia and its influence on liver and kidney functions. *Anesteziol Reanimatol* 2013; 4: 14,18.
33. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama (Tomatır E, Çev.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; Kısım VII: Düşük Taze Gaz Akımlı Anestezi Uygulaması İçin Teknik Gereksinimler; syf: 122-125.
34. De Wolf AM, Hendrickx JF. Let's reduce fresh gas flow (seriously!). *Minerva Anestesiol* 2016; 82: 149-150.
35. Leijonhufvud F, Jöneby F, Jakobsson JG. The impact of fresh gas flow on wash-in, wash-out time and gas consumption for sevoflurane and desflurane, comparing two anaesthesia machines, a test-lung study. *F1000Res* 2017; 6: 1-17.
36. Jakobsson J. Desflurane: A clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 420-432.
37. Luginbuehl IA, Fredrickson MJ, Karsli C, Bissonnette B. Cerebral blood flow velocity in children anaesthetized with desflurane. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 496-500.
38. Bedford NM, Hardman JG, Nathanson MH. Cerebral hemodynamic response to the introduction of desflurane: A comparison with sevoflurane. *Anesth Analg* 2000; 91: 152-155.
39. Leung J, Pastor D. Dissociation Between Haemodynamics and Sympathetic Activation During Anaesthetic Induction With Desflurane. *Can J of Anaesthesia* 1998; 45: 533-540.

40. Sivaci R, Orman A, Yilmazer M, Yilmaz S, Ellidokuz H, Polat C. The effect of low-flow sevoflurane and desflurane on pulmonary mechanics during laparoscopic surgery. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2005; 15: 125-129.
41. Bertrand HG, Sandersen C, Flecknell PA. The use of desflurane for neurosurgical procedures in rhesus macaque. *Lab Anim*. 2018; 52: 292-299.
42. Kim JY, Lee JS, Lee KC, Kim HS, Kim SH, Kwak HJ. The effect of desflurane versus propofol on regional cerebral oxygenation in the sitting position for shoulder arthroscopy. *J Clin Monit Comput* 2014; 28: 371-376.
43. Kanazawa S, Oda Y, Maeda C, Okutani R. Electroencephalographic effect of age-adjusted 1 MAC desflurane and sevoflurane in young, middle-aged, and elderly patients. *J Anesth* 2017; 31: 744-750.
44. Eger El II: Desflurane (suprane). A compendium and reference. Effects of desflurane on the liver. The health publishing group, Inc., Rutherford. 1993; 70-73.
45. Eger El II: Desflurane (suprane). A compendium and reference. Effects of desflurane on the kidney. The health publishing group, Inc., Rutherford. 1993; 74-77.
46. Berry PB, Sesler DI, Larson MD. Severe carbon monoxide poisoning during desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90: 613-616.
47. Baxter PJ, Kraharsh E. Rehydration of desiccated baralyme prevents carbon monoxide formation from desflurane in anesthesia machine. *Anesthesiology* 1997; 86: 1061-1065.
48. Frink E, Nogami WM, Morgan SE, Salmon RC. High carboxyhemoglobin concentrations occur in swine during desflurane anesthesia in the presence of partially dried carbon dioxide absorbents. *Anesthesiology* 1997; 87: 308-316.
49. Wissing H, Kuhn I, Warnken U, Dudziak R: Carbon monoxide production desfluran, enflurane, halothane, isoflurane and sevoflurane with dry sodalime. *Anesthesiology* 2001; 95: 1205-1212.
50. Woehlck HJ, Dunning MB III, Raza T, et al. Physical factors affecting the production of carbon monoxide from anesthetic breakdown. *Anesthesiology* 2001; 94: 453-456.
51. Fang ZX, Eger El II, Chortkoff BS, Kandel L, Ionescu P. Carbonmonoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane and sevoflurane by sodalime and baralyme. *Anesth Analg* 1995; 80: 1187-1193.
52. Murray JM, Renfrew CW, Bedi A, McCrystal CB, Jones DS, Fee JPH. Amsorb: A new carbon dioxide absorbent for use in anesthetic breathing systems. *Anesthesiology* 1999; 91: 1342-1348.

53. Vegfors M, Lennmarken C. Carboxyhemoglobinemia and pulse oximetry. *Br J Anaesth* 1991; 66: 625-626.
54. Sykes, O. Oxygen monitoring during low flow anaesthesia. *Journal of clinical monitoring and computing* 2010; 24: 141.
55. Sykes, O. Metabolic oxygen requirements. *Anaesthesia* 2017; 72: 405-416.
56. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama (Tomatır E, Çev.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; Kısım X: Klinik Uygulamada Düşük Akımlı Anestezi; syf: 225-241.
57. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama (Tomatır E, Çev.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2002; Kısım VI: Anestezi Yeniden Solutmalı Tekniğin Özellikleri; syf: 96-101.
58. Saygı N. Çocuklarda düşük akımlı anestezinin uygulanabilirliği ve güvenilirliği. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2001.
59. Bengston JP, Bengston A, Stenqvist O. The circle system as a humidifier. *Br J Anaesth* 1989; 63: 453-457.
60. Eger El II: Economic analysis and pharmaceutical policy: A consideration of the economics of the use of desflurane. *Anaesthesia* 1995; 50: 45-48.
61. Igarashi M, Watwnabe H, Iwasaki H, Namiki A. Clinical evaluation of low flow sevoflurane anaesthesia for pediatric patients. *Acta Anaesth Scand* 1999; 43: 19-23.
62. Spieb W. Minimal-Flow Anästhesie-eine zeitgemäbe Alternative für die Klinikroutine. *Anaesth Reanim* 1980; 5: 145-149.
63. Hönemann C, Mierke B. Low-flow, minimal-flow and metabolic-flow anaesthesia. Clinical techniques for use with rebreathing systems. Drägerwerk AG&Co. Lübeck, Germany 2014.
64. Instructions for use Perseus® A500. Drägerwerk AG&Co. Lübeck, Germany 2015.
65. Biro P. Calculation of volatile anaesthetics consumption from agent concentration and fresh gas flow. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014; 58: 968-972.
66. Baxter A. Low and minimal flow inhalation anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 643-653.
67. Bitto H, Ikeda K. Renal and hepatic function in surgical patients after low flow sevoflurane or isoflurane anaesthesia. *Anesth Analg* 1996; 82: 173-176.

68. Bito H, Ikeda K. Effect of total flow rate on the concentration of degradation products generated by reaction between sevoflurane and soda lime. *Br J Anaesth* 1995; 74: 667-669.
69. Bito H, Ikeuchi Y, Ikeda K. Effects of low flow sevoflurane anesthesia on renal function. *Anesthesiology* 1997; 86: 1231-1237.
70. Nathanson MH, Brian F, Ian S. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles ambulatory anesthesia. *Anes. Analg* 1995; 81: 1186-1190.
71. Higuchi H, Adachi Y, Hiroki W, Kanno M, Satoh T. The effects of low flow sevoflurane and isoflurane anesthesia on renal function in patients with stable moderate renal insufficiency. *Anesth Analg* 2001; 92: 650-655.
72. Isik Y, Goksu S, Kocoglu H, Oner U. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 60-64.
73. Ceylan A, Kırdemir P, Kabalak A, Aksu C, Baydar M, Göğüş N. Düşük akım desfluran ve sevofluran anestezisinde karboksihemoglobin, hemodinami ve uyanma kriterlerinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2004; 46: 291-297.
74. Elmacıoğlu MA, Göksu S, Koçoğlu H, et al. Effect of flow rate on hemodynamic parameters and agent consumption in low-flow desflurane anesthesia: An open labels prospective study in 90 patients. *Current Therapeutic Research* 2005; 66: 4-12.
75. Kızıltepe H. Düşük Akım Anestezisinde Sevofluran ve Desfluranın nefrotoksisitelerinin karşılaştırılması. *Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2006.*
76. Couto De Silva JM. Systolic arterial pressure as a monitor depth of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991; 67: 506.
77. Hendrickx JFA, Coddens J, Callebaut F, et al. Effect of N₂O on Sevoflurane Vaporizer Settings during Minimal- and Low-flow Anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 400-404.
78. Welch E. Low-flow anaesthesia (how to do it). *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia* 2002; 8: 36-39.
79. Avidan MS, Jaconsohn E, Glick D, et al. Prevention of Intraoperative Awareness in a High-Risk Surgical Population. *New England Journal of Medicine* 2011; 365: 591-600.
80. Gedik E. Ekspiryum dakika volümü oranlarına göre düşük akımlı anestezi uygulaması. *İnönü Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı Uzmanlık Tezi. Malatya, 2001.*

81. Yam IP, Goh MH, Chan YH, Kong CF. Clinical evaluation of the mapleson theoretical ideal fresh gas flow sequence at the start of low flow anesthesia with isoflurane, sevoflurane and desflurane. *Anesthesia* 2001; 56: 160-164.
82. Tomatır E, Sabuncu C, Sentürk Y. Minimal akım anestezi rutin olarak kullanılabilir mi? *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1997; 25: 257-262.
83. Baum J, Berghoff M, Stanke HG, Petermayer M, Kalff G. Low flow anesthesia with desflurane. *Anaesthesist* 1997; 46: 287-293.
84. Saraiva RA. Desflurane: Physicochemical Properties, Pharmacology and Clinical Use. *Rev Bras Anesthesiol* 2003; 53: 214-226.
85. Hargasser S, Hipp R, Breinbauer B. A lower solubility recommends the use of desflurane more than isoflurane, halothane and enflurane under low-flow conditions. *J Clin Anesth* 1995; 7: 49-53.
86. Lee DJH, Robinson DL, Soni N. Efficiency of a circle system for short surgical cases: comparison of desflurane with isoflurane. *B J Anaesth* 1996; 76: 780-782.
87. Baum JA. Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41: 239-247.
88. Baum JA. Low flow anaesthesia with Dräger machines. Lübeck, Drägerwerk AG 1993; 6-65.
89. Baum JA, Aitkenhead AR. Low flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995; 50: 37-44.
90. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y. İnhalasyon anesteziinde güncel yöntem: kapalı devre. *Anestezi Dergisi* 1997; 5: 95-100.
91. Bengston JP, Brandberg A, Brinkhoff B, Sonander H, Stenqvist O. Low flow anaesthesia does not increase the risk of microbial contamination through the circle absorber system. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 89-92.
92. Gregorini P, Cangini D. Control of body temperature during abdominal aortic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 187-190.
93. Lajunen M. What and why of low flow anesthesia. Datex-Ohmeda, 2001.
94. Kleemann PP. The climatization of anesthetic gases under conditions of high flow to low flow. *Acta Anaesthesiol Belg* 1990; 41: 189-200.
95. Bilgi M, Goksu S, Mizrak A, et al. Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. *European Journal of Anaesthesiology* 2011; 28: 279-283.

96. Göğüş D, Öner Ü, Göksu S, Karakan M. Taze gaz akım hızının izofluran tüketimine etkisi. *Türk Anest ve Rean Cem Mecmuası* 1999; 27: 190-192.
97. Hargesser SH, Mielke LL, Entholzner EK, et al. Experiences with the new inhalational agents in low- flow anesthesia and closed -circuit technique. Monitoring and technical equipment. *Ap Cardiopulm pataphysiol* 1995; 5: 47-57.
98. Odin I. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 399-413.
99. Chernin EL. Pharmacoeconomics of inhaled anesthetic agents: considerations for the pharmacist. *Am J Health-Syst Pharm* 2004; 61: 18-22.
100. Erbay RH, Tomatır E, Hancı V, Serin S, Atalay H. Desfluran-N₂O, Sevofluran-N₂O Minimal Akım ve Propofol-Remifentanil Anestezilerinde Maliyetlerin Karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2009; 7: 11-18.
101. Lockwood GG, White DC. Measuring the cost of inhaled anaesthetics. *Br J of Anesth* 2001; 87: 559-563.
102. Lindqvist M, Jakobsson J. Minimal flow anaesthesia for short elective day case surgery; high vaporiser settings are needed but still cost-effective. *Ambul Surg* 2011; 17: 27-29.
103. Pederson FM, Nielsen J, Ibsen M, Guldager H. Low-flow isoflurane nitrous oxide anaesthesia offers substantial economic advantages over high and medium flow isoflurane nitrous oxide anaesthesia. *Acta Anesthesiol Scand* 1993; 37: 509-512.
104. Laws D. How low can you flow in Dräger company? Drägerwerk AG&Co. Lübeck, Germany 2015.
105. Tomal CR, Silva AG, Yamashita AM, Andrade PV, Hirano MT, Tardelli MA, Silva HC. Assessment of Induction, Recovery, Agitation upon Awakening, and Consumption with the Use of two Brands of Sevoflurane for Ambulatory Anesthesia. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62: 154-172.
106. Dion P. The cost of anaesthetic vapours. *Can J Anaesth* 1992; 39: 633.
107. Singh PM, Trikha A, Sinha R, Borle A. Measurement of consumption of sevoflurane for short pediatric anesthetic procedures: Comparison between Dion's method and Dragger algorithm. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2013; 29: 516-520.