

T.C.
ZONGULDAK KARAELMAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DÜŞÜK VE YÜKSEK AKIMLI DESFLURAN ANESTEZİSİNİN
HEMODİNAMİ VE ANESTEZİK GAZ TÜKETİMİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Gamze ÇUKDAR

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN

ZONGULDAK

2007

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Düşük ve Yüksek Akımlı Desfluran Anestezişinin Hemodinami ve Anesteziik Gaz Tüketimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Gamze ÇUKDAR

Tez Savunma Tarihi: 17/09/2007

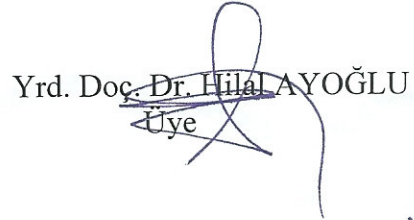
Tez Danışmanı : Doç. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN



Doç. Dr. Lale KARABIYIK
Jüri Başkanı



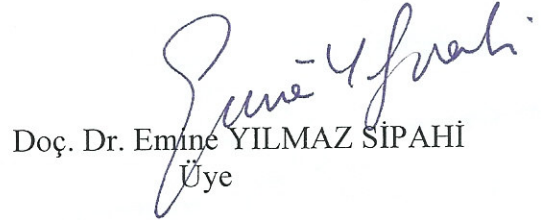
Doç. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN
Üye



Yrd. Doç. Dr. Hilal AYOĞLU
Üye

Yrd. Doç. Dr. Bülent Serhan YURLU
Üye





Doç. Dr. Emine YILMAZ SİPAHİ
Üye

UYGUNDUR

17/09/2007



Prof. Dr. Vildan SUMBULOĞLU
Dekan V.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süremde mesleki bilgi, deneyimlerini esirgemeyen ve zor anlarımda destek olan Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü ABD Başkanı, tez danışmanım hocam, Sayın Doç. Dr. Işıl ÖZKOÇAK TURAN başta olmak üzere tezimi planlarken bilgi, deneyim ve istatistiksel analizinde katkıda bulunan Sn. Doç. Dr. Yetkin Özer'e ve ihtisas sürem boyunca bana emekleri geçen ve yardımları olan tüm öğretim üyelerine teşekkürü bir borç bilirim, saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Eğitimim boyunca birlikte çalışma olanağı bulduğum tüm uzman, asistan ve anestezi teknisyeni arkadaşlarıma, yoğun bakım çalışanlarına, dostum Dr. Seden Eminferzane'ye ve bize her zaman yardımcı olan hastane çalışanlarına teşekkür ederim.

Sevgili aileme, her zaman yanımda oldukları için sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Gamze ÇUKDAR

ÖZET

Çukdar G., Düşük ve yüksek akımlı desfluran anestezisinin hemodinami ve anestezi gaz tüketimi üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tezi. Zonguldak 2007. Çalışmamızda yüksek (4.4 L/dk) ve düşük (1 L/dk) taze gaz akımlarının desfluran anestezisinde hemodinamik stabilite ve desfluran tüketimi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı. ASA 1-2 risk grubunda 60 hasta çalışmaya dahil edildi. Operasyondan 30 dk önce 0.05 mg/kg i.m. midazolam ile premedikasyon uygulandı. Preoksijenasyon sonrası, propofol (2 mg/kg), fentanil (1 mcg/kg) ve rokuronyum (0.6 mg/kg) ile induksiyon yapıldı. Tüm olgularda anestezi induksiyonu sonrası ilk 10 dk. taze gaz akımı 4.4 L/dk ve desfluran (% 4-6) ile anestezi idamesine başlandı. Randomize olarak iki gruba ayrılan olgulardan Grup N’de anestezi idamesinde taze gaz akımı 4.4 L/dk, Grup D’de ise 10. dakikadan sonra akım hızı 1 L/dk’ya indirildi ve desfluran (% 4-6) ile anestezi idamesine devam edildi. Kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel basınç (OAB), periferik O₂ satürasyonu (SpO₂), inspiratuar desfluran konsantrasyonu (FiDes), ekspiratuar desfluran konsantrasyonu (ETDes), inspiratuar O₂ konsantrasyonu (FiO₂), ekspiratuar O₂ konsantrasyonu (ETO₂), inspiratuar N₂O konsantrasyonu (FiN₂O), ekspiratuar N₂O konsantrasyonu (ETN₂O), havayolu plato basıncı (Pplato), solunum sonu karbondioksit konsantrasyon (ETCO₂) ölçümleri entübasyon sonrası 0., 2., 5., 7., 10. dakikalarda ve sonrasında 5’er dk arayla ve 60. dakikadan sonra 15 dk arayla kaydedildi. Operasyon bitiminde desfluran, N₂O ve O₂’nin toplam tüketim miktarları anestezi cihazından ölçülerek, ayrıca tüketilen fentanil miktarları da kaydedildi. KAH, OAB, FiDes, ETDes, ETCO₂, Pplato değerleri ve fentanil tüketimi açısından gruplar arasında fark yoktu. Grup D’de O₂, N₂O ve desfluran tüketiminin Grup N’ye göre daha düşük olduğu izlendi (p<0.05). Grup N’de saatlik desfluran tüketimi 78 ml, Grup D’de ise 26 ml olarak hesaplandı. Düşük akıma geçilmesi ile saatlik desfluran tüketiminde % 67 oranında bir azalma olduğu saptandı. Sonuçta, desfluranın düşük akımlı anestezi uygulamasında yeterli anestezi derinliği, hemodinamik stabilite, solunum parametrelerini güvenli şekilde sağladığı ve desfluran ile yapılan düşük akımlı anestezi uygulamasının yüksek akımlı uygulamaya göre anestezi gazlarının tüketim miktarlarını azaltarak anestezi maliyetini de düşürdüğü kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Düşük akım anestezi, desfluran, anestezi gazlarının tüketimi, maliyet.

ABSTRACT

Çukdar G., The comparison of the effects of low and high flow desflurane anesthesia on hemodynamic effects and anesthetic gas consumption. Zonguldak Karaelmas University Medical Faculty, Thesis in Anesthesiology and Reanimation, Zonguldak 2007. The aim of the present study was to investigate the effects of high (4.4 L/min.) and low (1 L/min.) fresh gas flows on hemodynamic stability and desflurane consumption in desflurane anesthesia. Sixty patients in the group ASA I-II were included to the study. 0.05 mg/kg midazolam was administered intramuscularly 30 minutes before operation as premedication. Following preoxygenisation, the induction was performed with propofol (2mg/kg), fentanyl (1mcg/kg) and rocuronium (0.6 mg/kg). After the induction of anesthesia, during the first 10 minutes, 4.4 L/min. fresh gas flow was applied and desflurane (4-6%) was delivered as maintenance. Patients were randomized into two groups as follows; in group N, the fresh gas flow was maintained as 4.4 L/min., and in group D, the flow rate was reduced to 1 L/min. following 10 minutes. The desflurane (4-6%) was applied as maintenance in both groups. Heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), peripheral O₂ saturation (SPO₂), inspiratory desflurane concentration (FiDes), expiratory desflurane concentration (ETDes), inspiratory O₂ concentration (FiO₂), expiratory O₂ concentration (ETO₂), inspiratory N₂O concentration (FiN₂O), expiratory N₂O concentration (ETN₂O), peak airway pressure (P_{plateau}), end-tidal CO₂ concentrations (ETCO₂) were measured and recorded at 0.,2.,5.,7. and 10.minutes after intubations and measurements were repeated with 5 minutes intervals till 60 minutes and 15 minutes intervals later on. At the end of the operation the total amount of desflurane, N₂O and O₂ were recorded from anesthesia device and the fentanyl amount was also determined. There were no statistically significant difference between groups, in terms of HR, MAP, FiDes, ETDes, ETCO₂, P_{plateau} and total fentanyl consumption. The O₂, N₂O and desflurane consumptions were found to be significantly reduced in group D, when compared to group N (p<0.05). The desflurane consumption was 78ml/h. in group N and 26 ml/h. in group D. After the low flow administration the amount of desflurane consumption was determined to be reduced by 67% in an hour. In conclusion, in low flow anesthesia applications, desflurane was found to provide efficient anesthesia depth, hemodynamic stability and was determined to assure safe respiratory parameters. Moreover, when compared to high flow anesthesia, the low flow anesthesia with desflurane was detected to reduce the total amount of anesthetic costs by means of decreasing the total consumption of anesthetic gases.

Key Words: low-flow anesthesia, desflurane, anesthetic gases consumption, cost.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. DÜŞÜK TAZE GAZ AKIMLI ANESTEZİ YÖNTEMLERİ.....	3
2.2. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ	4
2.2.1. Düşük Akım Anestezi Tekniğinin Avantajları.....	5
2.2.2. Düşük Akımlı Anestezi Uygulamasında Dikkat Edilmesi Gereken Konular	6
2.2.3. Düşük Akımlı Anestezinin Kontrendikasyonları	7
2.2.4. Düşük Akım Anestezisi İçin Teknik Özellikler ve Standartlar.....	8
2.2.5. Monitorizasyon.....	9
2.2.6. Teknik Ekipman	9
2.2.7. Anestezi Pratiğinde Düşük Akım Kullanımı	10
2.2.8. Karbondioksit Absorbsiyonu	11
2.2.9. Düşük Akımlı Anestezide Maliyet ve Çevre Kirliliği	12
2.3. ANESTEZİK GAZLARIN FARMAKOKİNETİĞİ.....	13
2.3.1. Oksijen (O ₂)	13
2.3.1.1. O ₂ Alımını ve Tüketimi.....	13
2.3.1.2. Anestezi Uygulamasına Yönelik Sonuçlar.....	14
2.3.2. Azot Protoksit (N ₂ O)	15
2.3.2.1. N ₂ O Alımını	15
2.3.2.2. Anestezi Uygulamasına Yönelik Sonuçlar.....	15
2.3.3. Volatil Anestezikler.....	16
2.3.3.1. Volatil Anesteziklerin Farmakokinetiği.....	16
2.3.3.2. Anestezi Uygulamasına Yönelik Sonuçlar.....	18

2.3.3.3. Toplam Gaz Alınımı	19
2.4. DESFLURAN	19
2.4.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler	20
2.4.2. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri	21
2.4.3. Desfluranın Sistemler Üzerine Olan Etkileri	22
2.4.3.1. Solunum Sistemi.....	22
2.4.3.2. Kardiyovasküler Sistem	22
2.4.3.3. Nöromusküler Etkiler.....	22
2.4.3.4. Santral Sinir Sistemi	22
2.4.3.5. Hepatik Sistem.....	23
2.4.3.6. Renal Sistem.....	23
2.4.3.7. Genetik	23
2.4.3.8. Gebelik	23
2.4.4. Desfluran Vaporizatörü.....	24
2.4.5. Desfluran Anestezisi İle Karbonmonoksit Oluşumu	24
2.4.6. Düşük Akımlı Anestezi Uygulamasında Desfluran	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA.....	39
6. SONUÇLAR.....	52
KAYNAKLAR.....	53

KISALTMALAR DİZİNİ

AaDO ₂	: Alveol-arter oksijen parsiyel basınç farkı
Ark	: Arkadaşları
ASA	: Amerikan anesteziyoloji derneği
Ba(OH)	: Baryum hidroksit
B/G	: Anestezik gazın kan / gaz partiyon katsayısı
BW	: Vücut ağırlığı
C _a	: Anestezik ajanın arteriyel yoğunluğu
CA	: Alveol anestezik konsantrasyonu
CO	: Karbonmonoksit
CO ₂	: Karbondioksit
Ca(OH) ₂	: Kalsiyum hidroksit
°C	: Santigrad derece
-CF ₂	: Diflorometiletil
DAB	: Diyastolik arter basıncı
Dk	: Dakika
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyogram
ETCO ₂	: End-tidal karbon dioksit konsantrasyonu
ETDes	: Ekspiratuar desfluran konsantrasyonu
ETİzo	: Ekspiratuar izofluran konsantrasyonu
ETO ₂	: Ekspiratuar oksijen konsantrasyonu
ETN ₂ O	: Ekspiratuar azot protoksit konsantrasyonu
Fa	: Alveolar konsantrasyon
Fİ	: İspiratuar konsantrasyon
FiCO ₂	: İspiratuar karbon dioksit konsantrasyonu
FiDes	: İspiratuar desfluran konsantrasyonu
Fiİzo	: İspiratuar izofluran konsantrasyonu
FiN ₂ O	: İspiratuar azot protoksit konsantrasyonu
FiO ₂	: İspiratuar oksijen konsantrasyonu
G	: Gauge

H ₂ O	: Su
İ.M.	: İntramuskuler
İ.V.	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
Kg	: Kilogram
KOH	: Potasyum hidroksit
MAC	: Minimum alveolar konsantrasyon
NaOH	: Sodyum hidroksit
N ₂ O	: Azot protoksit
OAB	: Ortalama arteriyel basıncı
O ₂	: Oksijen
Ort	: Ortalama
PaCO ₂	: Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı
Pplato	: Plato havayolu basıncı
SAB	: Sistolik arter basıncı
SD	: Standart sapma
SpO ₂	: Periferik oksijen satürasyonu
T	: Süre
T/B	: Doku ve ajana özgü doku / kan partiyon katsayısı
TOF	: Dörtlü uyarılar
VA	: Alveol dakika solunumu
VFN ₂ O	: Azot protoksit tüketimi
VN ₂ O	: Azot protoksit alınımı
VO ₂	: Oksijen tüketimi
VT	: Organ doku hacmi
Q	: Kalp debisi
QT	: Organ kan akımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 4.1. Gruplar arasında OAB'nın karşılaştırılması	30
Şekil 4.2. Gruplar arasında KAH'nın karşılaştırılması	31
Şekil 4.3. Grup N FiO ₂ ve ETO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	31
Şekil 4.4. Grup D FiO ₂ ve ETO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	32
Şekil 4.5. Grup N FiN ₂ O ve ETN ₂ O değerlerinin karşılaştırılması	32
Şekil 4.6. Grup D FiN ₂ O ve ETN ₂ O değerlerinin karşılaştırılması	33
Şekil 4.7. Grup N FiDes ve ETDes değerlerinin karşılaştırılması	33
Şekil 4.8. Grup D FiDes ve ETDes değerlerinin karşılaştırılması	34
Şekil 4.9. İki grup arasında FiO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Şekil 4.10. İki grup arasında ETO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.11. İki grup arasında FiN ₂ O değerlerinin karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.12. İki grup arasında ETN ₂ O değerlerinin karşılaştırılması	36
Şekil 4.13. İki grup arasında FiDes değerlerinin karşılaştırılması	36
Şekil 4.14. İki grup arasında ETDes değerlerinin karşılaştırılması	37
Şekil 4.15. İki grup arasında ETCO ₂ değerlerinin karşılaştırılması	37
Şekil 4.16. İki grup arasında Pplato değerlerinin karşılaştırılması.....	38

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. Düşük ve Minimal Akımlı Anestezi Teknikleri	5
Tablo 2.2. Desfluranın Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.....	20
Tablo 2.3. Desfluranın Yaş, O ₂ ve N ₂ O'ya Göre MAC Değerleri	21
Tablo 4.1. Olguların Demografik Özellikleri ve Ameliyat Süreleri.....	30
Tablo 4.2. Toplam Gaz Tüketimleri	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi uygulamalarında maliyet kontrolü günümüzde oldukça artan sağlık harcamaları nedeniyle giderek bir zorunluluk haline gelmektedir. Bu amaca uygun anestezi tekniklerini geliştirmek ve ilaç kullanımını azaltmak için çalışılmalar yapılmaktadır (1).

Ekshale edilen gaz karışımının, karbondioksitin eliminasyonunu takiben, geri solunmalı bir anestezi sistemi yardımıyla, vücudun metabolik gereksinimini sağlayacak miktarda oksijen eşliğinde ve volatil anestezikler ile birlikte tekrar kullanımı mümkündür. Bu amaçla geliştirilen düşük akımlı anestezi tekniği; anestezi devresindeki karbondioksitin eliminasyonundan sonra, ekshale edilen gazların en az % 50'sinin tekrar geri solunmalı sistem ile hastaya verilmesi esasına dayanmaktadır (2, 3).

Sevofluran ve desfluran gibi yeni geliştirilen volatil anestezik ajanlarla artan ilaç maliyetleri, gelişen çevre bilinci ve yüksek teknolojiye sahip anestezi cihazlarının geliştirilmesi anestezi uzmanları taze gaz akımlarını azaltmaya, dolayısıyla da "düşük akımlı anestezi" uygulamasına yönelmektedir (1, 4). Günümüzün yüksek standardına sahip tıbbi araç-gereçler, anestezik gaz bileşimine yönelik sürekli ve ayrıntılı izlem olanağı, anestezi makinelerine ilişkin zorunlu güvenlik standartları ve inhalasyon anesteziklerinin farmakokinetik ve farmakodinamikleri konusundaki bilgi artışı bu yöntemlere ilgiyi yeniden canlandırmıştır (5).

Düşük akımlı anestezi uygulaması ile; anestezik gazların tüketimi azalmakta, anestezi maliyeti düşmekte, çalışma ortamının ve atmosferin anestezik gazlarla kirlenmesi en aza inmekte, hastanın solunum sistemi fizyolojisi korunmakta, hastaya verilen gazların ısıtılıp, nemlendirilmesiyle hastanın ısı ve nem kaybı en aza indirilmekte ve postoperatif hipotermi riski azalmakta ve yakın izlem gerektirdiğinden anestezi güvenliği artmaktadır (2-6).

Desfluran, diğer volatil anestezik ajanlardan daha düşük kan / gaz partiyon katsayısına (0.22) ve metabolize olma oranına (%0.02) sahip yeni geliştirilmiş bir ajandır. Düşük çözünürlüğü ile hastalarda daha hızlı uyuma ve derlenme sağladığı gibi anestezi sonrası bakım ünitesinde kalış süresini de kısaltmaktadır. Böylece hem personel hem de

zaman açısından kaynakların daha ekonomik kullanımı mümkün olmakla birlikte (1, 4) düşük potensi ve yüksek fiyatı ile anestezide kullanımı oldukça pahalı bir ajandır (1, 4, 7). Desfluranın, düşük çözünürlüğü ve geniş verim aralığına sahip vaporizatörü nedeniyle, özellikle düşük akımlı anestezi için uygun bir seçenek olduğu bildirilmektedir (8, 9).

Çalışmamızda; desfluranın düşük akım uygulaması ile kullanımının intraoperatif dönem hemodinamik veriler, anestezi idamesi özellikleri ve tüketilen desfluran miktarları açısından geleneksel yüksek akım uygulamasıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Düşük akımlı anestezi terimi, yarı-kapalı yeniden-solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden-solutma oranının en az % 50 olduğu inhalasyon anestezisi teknikleri olarak tanımlanabilir. Modern yeniden-solutmalı sistemler kullanıldığında, taze gaz akım hızının 2 L/dk'nın altına indirilmesi durumunda hastaların çoğu için düşük akımlı anesteziden söz edilebilir (5).

2.1. DÜŞÜK TAZE GAZ AKIMLI ANESTEZİ YÖNTEMLERİ

Klinik olarak yeniden-solutmalı bir sistemde uygulanan taze gaz akım miktarına göre düşük akımlı anestezi;

I-Yarı-kapalı yeniden solumalı sistem

- a) Düşük akımlı anestezi
- b) Minimal akımlı anestezi

II- Kapalı yeniden solumalı sistem

- a) Kantitatif olmayan anestezi
- b) Kantitatif anestezi,

şeklinde sınıflandırılabilir.

Buna göre:

- Düşük akımlı anestezi: Bu teknik ilk kez Foldes ve arkadaşları tarafından 1952 yılında 1 L/dk (0.5 L/dk oksijen (O₂) / 0.5 L/dk azot protoksit (N₂O) taze gaz akımı ile uygulanmıştır.
- Minimal akımlı anestezi: Virtue tarafından 1974'de taze gaz akımının 0.5 L/dk (0.3 L/dk O₂ / 0.2 L/dk N₂O) üzerine çıkarılmadığı teknik olarak tanımlanmıştır.
- Kantitatif olmayan anestezi: Solutma sistemine verilen taze gaz miktarının yalnızca hastaya özgü alınımı karşılayacak kadar olması ve ekshale edilen gazın tamamının CO₂ absorpsiyonundan sonra yeniden kullanılmasıdır.
- Kantitatif anestezi: Taze gaz bileşimi ve hacmi herhangi bir zamanda hasta tarafından alınan O₂, N₂O ve volatil anestezi miktarları ile tam olarak eşit ise kapalı solutma sistemi ile kantitatif anestezi olarak tanımlanır (5).

2.2. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ

Günümüzde genel anestezi uygulamasında dünyada ve ülkemizde, yüksek taze gaz akımı rutin olarak kullanılmaktadır. Amerikan Anesteziyoloji Derneğinin 1994 yılı toplantısında, Amerika Birleşik Devletlerinde anesteziistlerin % 90 oranında 2-5 L/dk taze gaz akımı kullandıkları belirtilmektedir (10). Almanya ve İngiltere’de ise bu oranın % 80 olduğu ifade edilmektedir (11). Ancak, gelişen anestezi cihazları ve monitorizasyon imkanları, artan çevresel duyarlılık, yeni fakat pahalı inhalasyon anesteziiklerinin kullanıma girmesi ve sağlık alanındaki ekonomik kaynak sıkıntıları, düşük akımlı anestezi uygulamasının giderek daha popüler olmasını sağlamıştır (2, 6, 10, 11, 12).

Tekrar geri solumalı sistemler, solunum havasındaki karbondioksitin eliminasyonundan sonra, vücudun metabolik gereksinimini sağlayacak miktarda O₂’nin ekshale edilen gaz karışımı ile tekrar kullanımına olanak tanırırlar. Bu sistemler; To and Fro (ileri-geri) ve halka (gazlar tek yönlü valfler ile daire şeklinde hareket yaparlar) sistemleri olarak ikiye ayrılırlar. Ortak ve önemli özellikleri karbondioksitin ortamdan ayrılmasıdır. Halka sistemi bir kaçak valfi ve metabolik gereksinim üzerinde bir akım ile çalıştığında yarı kapalı sistem olarak kabul edilir (5, 13, 14).

Tekrar geri solumalı sistemler, dakika ventilasyonuna eşit taze gaz akımı ile kullanıldıklarında, ekshale edilen inhalasyon anesteziği ekspirasyon valfinden atılır ve hasta neredeyse tama yakın taze gaz ile solutulur. Taze gaz akımı 4 L/dk olduğunda hastaya % 20 oranında, 2 L/dk ve altı olduğunda ise % 50 ve daha fazla oranda ekshale edilen inhalasyon anesteziği verilebilmektedir (10, 15). Taze gaz akımı ne kadar düşük tutulursa atık gaz oranı o kadar düşmekte ve gazın tekrar solunması artmaktadır (2, 10).

Anesteziik gaz karışımı; geri soluma miktarı arttığı için ekspiriyum havası tarafından belirlenir ve hastanın O₂, N₂O ve anesteziik gaz alımına bağlıdır. Alınım, başlangıç döneminde yüksek olup, inhalasyon anesteziisinin devamı ile azalmaktadır. Bu da, düşük akımlı anestezi uygulamasının önemli avantajlarından biridir (8).

Baum (15), düşük ve minimal akımlı anestezi tekniklerini aşağıda belirtilen şekilde önermektedir (Tablo 2.1).

Tablo 2.1. Düşük ve Minimal Akımlı Anestezi Teknikleri.

ÖZELLİKLER	DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ	MİNİMAL AKIMLI ANESTEZİ
Taze gaz akımı	Sabit, 1 L/dk	Sabit, 0.5 L/dk
Taze gaz bileşimi	% 50 O ₂ , % 50 N ₂ O	% 60 O ₂ , % 40 N ₂ O
Yeniden solutma	Kısmen	Yüksek oranda
Gaz fazlası	Var	Minimal
Anestezik gaz bileşimi	Anestezi süresince değişir	Anestezi süresince değişir
Teknik sınıflandırma	Yarı-kapalı sistem	Yarı-kapalı sistem

Gazların anestezi devrelerindeki akım hızları şu şekilde önerilmektedir (14):

Metabolik akım~250 ml/dk

Minimal akım 250-500 ml/dk

Düşük akım 500-1000 ml/dk

Orta akım 1-2 L/dk

Yüksek akım 2-4 L/dk

Çok yüksek akım >4 L/dk

2.2.1. Düşük Akım Anestezi Tekniğinin Avantajları

1-Solunan gazların nem ve ısını koruması ile solunum yolu silier epitel bütünlüğü ve fonksiyonuna olumlu etkide bulunmaktadır.

2-Trakeobronşial ortam fizyolojisinin daha iyi korunmasına olanak tanınması ile mikroatelektazi gelişimini önlemektedir. Bunun sonucunda, enfeksiyona yakınlık azalmakta ve gaz değişimi bozukluklarına engel olmaktadır.

3-Gazların ısıtılmış olması, vücut ısısının korunmasında ve postoperatif hipotermiyi önlemede yararlı olmaktadır.

4-Hastanın daha yakından izlenmesini gerektirdiği için anestezi uygulamasında gelişebilecek komplikasyonların daha erken farkedilmesini ve anestezi güvenliğinin artmasını sağlamaktadır.

5-Atık gaz oranı azaldığından, atmosferik kirlenme daha az olmakta, bunun sonucunda ameliyathane çalışanlarının sağlık ile ilgili riskleri azalmaktadır.

6-Daha az atık gaz ile ekolojik dengenin korunmasına katkıda bulunmaktadır.

7-Anestezi gaz kullanımını azaltarak ekonomi sağlamaktadır (2, 6, 14, 15).

2.2.2. Düşük Akımlı Anestezi Uygulamasında Dikkat Edilmesi Gereken Konular

Taze gaz akımı ile devreye verilen ve hastanın inspire ettiği O₂ konsantrasyonu arasında zamanla fark oluşması sonucu devrede hipoksik gaz karışımı birikebilir. Bunun nedeni hastanın devreden aldığı O₂ miktarı sabit kalırken, alınan N₂O miktarının giderek azalması sonucu devrede N₂O birikmesidir. Ancak bu sorun, düşük akımlı anestezi uygulaması kullanılırken devredeki O₂ miktarının izlenmesi ve O₂ konsantrasyonunun % 30'un altına inmesiyle, O₂ akımını toplam gaz akımının % 10'u oranında artırılması, N₂O akımını ise aynı oranda düşürülmesi ile çözümlenmektedir (5, 8, 16).

Bu yöntemle, tekrar solunan gaz oranı arttığı için sodaaym tüketimi de artmaktadır. Tüm gün düşük akım kullanıldığında, sodaaym'ın da günlük olarak değiştirilmesi gerektiği bildirilmektedir (5).

Özellikle kapalı devrelerde gazların yıkanma oranları düşük olduğu için uzun süreli uygulamalarda metan, hidrojen, aseton, etanol ve karbonmonoksit gibi eser gazlar birikebilmekte, ancak klinik olarak anlamlı olmasa da kısa süre ile devrenin yüksek taze gaz akımı ile yıkanması bu birikimi önleyebilmektedir. Anestezi başlangıcında yeterli denitrojenizasyon yapılmaması ve kaçak noktalarından sisteme hava girmesi, devrede O₂ ve inhalasyon anesteziği yoğunluğunu etkileyebilecek kadar N₂O artışına (% 10-15) neden olabilir. Gaz yoğunlukları değiştirilmediği halde, O₂ yoğunluğunda bir düşme meydana geldiğinde, bu durum uyarıcı olmalı ve taze gaz akımı artırılmalıdır. Düşük akım ve minimal akım uygulamasında taze gaz akımı ve yarı kapalı devre kullanıldığı için kapalı devrenin bu dezavantajları minimale inmektedir (5, 14, 16 17).

Gaz volüm eksikliği; hastanın sistemden aldığı gaz miktarının azalmasıdır. Devredeki kaçaklar, hastanın gaz alımının artması nedeniyle özellikle gaz akımın azaltıldığı dönemde, sistemde daha az taze gaz volümünün bulunmasına bağlıdır. Bu

durumda taze gaz akımı 1-2 dakika arttırılarak sistemde gaz volümü artırılır ve akım daha sonra azaltılabilir (8).

2.2.3. Düşük Akımlı Anestezinin Kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonları:

A-Tehlikeli veya toksik gazların sürekli olarak yıkanmasını gerektiren veya son derece yüksek gaz alımı gerektiren durumlar:

1-Duman veya gaz intoksikasyonları

2-Malign hipertermi

3-Septisemi

B-Hasta güvenliği için mutlak bulunması gereken ekipman eksikliği:

1-Sodalaym tükenmesi

2-O₂ monitörünün çalışmaması (taşıyıcı gaz olarak saf O₂ kullanılması dışında)

3-Anestezik ajan monitörünün çalışmaması (16).

Rölatif kontrendikasyonları:

A-Kısa süreli girişimlerde

B-Gerekli teknik donanım yetersizliği:

1-Solunum devresinde veya ventilatörde yetersiz gaz basıncı

2-Gaz akım kontrolünün düşük akım aralığına uygun olmaması

3-Maske anestezisi

4-Rijit bronkoskopi

5-Kafsız endotrakeal tüp kullanımını

6-Tekrar geri solumasız sistem kullanılması.

Minimal akım veya kapalı sistem anestezi uygulamalarında eser gazların birikme riski mevcut olabileceğinden aşağıda belirtilen hastalıklarda taze gaz akımı 1 L/dk düzeyinin altında kullanılmamalıdır (16):

- 1-Dekompanse diabetes mellitus
- 2-Uzun süreli açlık
- 3-Kronik alkolikler
- 4-Akut alkol intoksikasyonu
- 5-Masif kan transfüzyonu uygulanması düşünülen durumlar
- 6-Klinik olarak belirgin bölgesel veya genel dolaşım bozukluğu
- 7-Yoğun sigara içen hasta grupları

2.2.4. Düşük Akım Anestezisi İçin Teknik Özellikler ve Standartlar

Bazı ülkelerde anestezi cihazlarının teknik özellikleri ve bulunması zorunlu güvenlik cihazları konusunda ulusal düzenlemeler vardır. Farklı ulusal standartları uyumlu hale getirmek amacı ile 13 Haziran 1998 tarihinden itibaren Avrupa Birliği ülkelerinde tüm üretici firma ve anestezi uzmanları bağlayan "Anestezi Makineleri ve Modülleri- Temel gereksinimler" başlıklı ortak Avrupa standardı EN 740 yürürlüğe girmiştir (18). Buna göre anestezi cihazlarında bulunması gereken güvenlik özellikleri aşağıda belirtilmiştir (16);

- 1-Enerji yetersizlik alarmı
- 2-O₂ desteği yetersizlik alarmı
- 3-N₂O akım durdurucusu
- 4-O₂ bypass valfi
- 5-O₂ oranı denetleyicisi
- 6-Tek bir vaporizatörün çalışmasını güvenceye alma
- 7-İnspire edilen oksijen (FiO₂) konsantrasyonu izlemi

8-Hava yolu basıncı izlemi (bağlantı ayrılma ve tıkanıklık alarmı ile birlikte)

9-Ekspire edilen gaz hacmi izlemi

10-İnspire edilen karbondioksit (F_iCO_2) konsantrasyonu izlemi

11-Volatil anestezi konsantrasyonu izlemi.

2.2.5. Monitorizasyon

Rutin monitorizasyona (EKG, SpO_2 , vücut ısısı, SAB, DAB) ilave olarak;

- İnspiriumdaki oksijen konsantrasyonu: Bütün düşük akımlı anestezi uygulamalarında sürekli izlenmesi gerekir. Alt alarm sınırının % 28-30'a ayarlanması ile O_2 konsantrasyonunda meydana gelebilecek bir düşme erken fark edilebilir.
- Hava yolu basıncı ve solunum volümünün takibi: Solunum devresinin yeterli miktarda gaz ile dolu olmasının izlenmesi zorunludur. Solunum tepe basıncı ve dakika volümünün takibi ile güvenlik altında tutulmaktadır. Diskonneksiyon alarmı olarak tepe basıncının 5 mbar altı, devre tıkanması için 30 mbar ve solunum volümü için hedeflenen dakika solunum volümünün 0.5 L/dk altı olarak limitler ayarlanmalıdır (14).
- Anestezi ajan konsantrasyonu takibi: Taze gaz akımı < 1 L/dk ise solunum devresindeki anestezi ajan konsantrasyonunun takibi zorunludur.
- End-tidal karbondioksit takibi: Düşük akımlı anestezi uygulamalarında karbondioksit (CO_2) absorpsiyon yükü artmaktadır. Taze gaz akımı 0.5 L/dk'ya düştüğünde absorban kullanımı dört kat artmaktadır (10, 19, 20).

2.2.6. Teknik Ekipman

Düşük akımlı anestezi uygulaması için ;

- Flowmetre tüpleri düşük akım ile kullanıma olanak tanıyacak ölçeklendirme aralıklarına sahip ve kalibre edilmiş olmalı,
- Devre kaçakları kontrol edilerek minime indirgenmeli,
- Yeterli CO_2 absorpsiyonu yapılabilmelidir.

2.2.7. Anestezi Pratiğinde Düşük Akım Kullanımı

İndüksiyon standart bir hipnotik ajan kullanılarak yapılabilir. İyi bir preoksijenizasyon uygulanmalıdır.

Başlangıç döneminde 4-5 L/dk taze gaz girişi ile (% 33 O₂ ve % 66 N₂O) denitrojenizasyon 6-8 dk içinde tamamlanır ve yaklaşık 10 dk sonra solutma sistemi içindeki O₂ konsantrasyonu % 30 ve N₂O konsantrasyonu % 65 değerlerine ulaşır. Vaporizatör istenen konsantrasyonlara ayarlandığında, ekspire edilen anestezi ajan konsantrasyonu 10-15 dk içinde 0.8 MAC değerine ulaşarak % 95 hastada cerrahi kesiye yanıt oluşturmayacak anestezi derinliği sağlanır. Ancak desfluran hızlı alınımı nedeniyle 10 dk içinde inspire edilen gaz / taze gaz oranı 0.85 düzeyine ulaşarak yeterli anestezi derinliği sağlanır. Böylece nitrojen, indüksiyondan 10 dk sonra gaz içeren kompartımanlardan uzaklaştırılmış ve solutma sistemi içinde istenen gaz bileşimi de daha erken sağlanmış olur (8).

Başlangıç dönemi vaporizatör ayarları aşağıda belirtilen şekilde tavsiye edilmektedir:

Desfluran	% 4.0- 6.0
Sevofluran	% 2.0- 2.5
İsofluran	% 1.0- 1.5
Enfluran	% 2.0- 2.5
Halotan	% 1.0- 1.3

Düşük taze gaz akımına geçiş dönemi; yüksek taze gaz akımı ile yeterli anestezi derinliğine ulaşıldıktan sonra taze gaz akımı 1 L/dk'ya düşürülür. Hipoksik solunumu engellemek için, % 30'luk FiO₂ konsantrasyonu en az % 40'a çıkarılmalıdır. Taze gaz akımının düşürülmesi ile inspire edilen volatil anestezi konsantrasyonu da azalmaktadır. Bu nedenle düşük akıma geçiş döneminde vaporizatör ayarları;

Desfluran	% 4.0- 6.0 *
Sevofluran	% 3.0
İsofluran	% 2.0
Enfluran	% 2.5- 3.0
Halotan	% 1.5- 2.0 değerlerine çıkarılmalıdır.

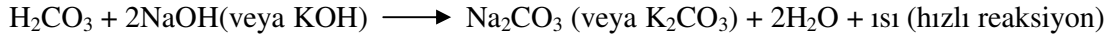
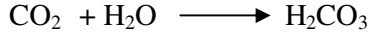
*Taze gaz akımının düşürülmesi ile desflurane konsantrasyonları istenen düzeyde idame ettiği için diğer volatil anestezi ajanlarından farklı olarak vaporizatör ayarlarının artırılmasına gerek kalmayabilmektedir (5).

Derlenme dönemi: Anestezi süresini göz önünde bulundurarak, cerrahi girişimin bitişinden 15-20 dk önce vaporizatör kapatılabilir. Eğer bu süre içinde düşük akım ile devam edilecekse, sistemde bulunan anestezi ajan konsantrasyonu yavaş ve gecikmeli olarak azalacaktır. Akım ne kadar düşükse, anestezi konsantrasyonundaki azalma da o kadar yavaştır. Hastalara bu dönemde, mekanik veya manuel asiste solunum uygulanabilir. Ancak, ekstübasyondan 5-10 dk önce, sistemdeki anestezi gazlar taze gaz akımı yükseltılarak saf O₂ ile yıkanır. Postoperatif döneme yaklaşım diğer anestezi uygulamaları ile aynıdır (8, 10, 14, 18).

2.2.8. Karbondioksit Absorbsiyonu

Yarı kapalı anestezi devrelerinde ekshale edilen gazlar, tekrar solunmalı sisteme döner ve burada CO₂ absorbe edilerek hastaya geri verilir. Absorban, sisteme eklenen bir kanister içinde yer alır. En sık sodalaym ve baralye kullanılır. CO₂ kimyasal reaksiyonlar sonucu su (H₂O) ve karbonik aside indirgenir ve ortamdan ayrılır. Absorban, karbonik asidi nötrale eden hidroksit tuzları içerir. Reaksiyonun son ürünleri; ısı, H₂O ve kalsiyum karbonattır (13).

Sodalaym: Yeterli neme sahip bir sodalaym % 80 kalsiyum hidroksit (Ca(OH)₂), % 15 H₂O, % 4 sodyum hidroksit (NaOH), % 1 potasyum hidroksit (KOH) ve sertlik vermek ve toz oluşmasını önlemek için %0.02 silikat içerir. Porlu granüller halinde bulunan sodalaym, bu yapısı ile geniş bir absorpsiyon yüzeyi oluşturur. Granül büyüklüğü 4-8 mesh (1 mesh= 1 inç'de ¼ inç'lik 4 delik) olmalıdır. Absorban içine pH değişikliklerine hassas indikatörler eklenerek, CO₂'in absorpsiyon kapasitesi belirlenir. En sık kullanılan; etil viole olup, kullanımla mor renge dönüşür. Sodalaym içinde gerçekleşen reaksiyonlar zinciri şöyledir:



Sodalaym'ın 100 gramı 14-23 L CO₂'i absorbe eder. Bu reaksiyonlar sonucunda 1 mol CO₂ absorpsiyonu ile 13.7 kcal ısı ve 1 mol H₂O oluşur (14).

Baralaym; % 80 Ca(OH)₂ ve aktivatör olarak % 20 baryum hidroksit (Ba(OH)₂) içerir. Nem oranı % 11-14 olup nemini kolay kaybetmez. Pembe renklidir ve doydukça mor renge döner. Rejenerasyon yeteneği yoktur (5).

2.2.9. Düşük Akımlı Anesteziye Maliyet ve Çevre Kirliliği

Yüksek taze gaz akımlı anestezi ile taze gaz akımının ancak % 10'u kullanılır, % 90'ı hastaya verilmeden atık gaz tahliye sistemine verilmektedir. Düşük veya minimal akımlı anestezi uygulamasında ise ekspire edilen gazlar yeniden kullanılmakta, bu sayede hem volatil anestezi ajanlarının hem de anestezi gazlarının maliyeti azalmaktadır (10, 21, 22).

Desfluran, klinik özellikleri nedeniyle hızlı alım ve eliminasyona sahiptir. Anestezi derinliği kontrolünün kolay ve derlenme süresinin kısa olması önemli bir avantajdır (23). Ancak düşük bir anestezi potense sahip olduğundan yeterli anestezi derinliği için alveolar konsantrasyonunun yüksek tutulması gereklidir. Bir anestezi ajanının etkinliği; hasta tarafından alınan ajan miktarının, sisteme verilen ajan miktarına bölünmesi ile elde edilen "etkililik katsayısı" ile belirlenir. Bu formül ile; 4.4 L/dk yüksek taze gaz akımı ve 2 saatlik, % 10 konsantrasyonda inspire edilen desfluran kullanıldığında etkililik katsayısı 0.07 bulunmuştur. Böylece; hasta sadece % 7 oranında ajan alırken % 93'ü dışarı atılır ve 114 ml ajan kullanılır. Bu oran düşük akımlı anestezi uygulaması (1 L/dk) için 0.23 olup, kullanılan ajan miktarı ise 47 ml, minimal akımlı anesteziye (0.5 L/dk) ise katsayı 0.32 olup, tüketim 33 ml olarak hesaplanmıştır (8).

N₂O ve klorlu hidrokarbon içeriğine sahip volatil anestezi ajanlarının atıkları, ultraviyole ışınları ile parçalanarak ozon tabakasında hasara neden olabilmektedir.

Sevofluran ve desfluran gibi klor içermeyen halojenli ajanların ise ozon tabakası üzerine zararlı etkilerinin daha az olduğu bildirilmektedir. Düşük akımlı anestezi tekniklerinin kullanılması ile, atık gaz oranının en aza indirilerek çevresel koruma sağlanabileceği belirtilmektedir (10, 11).

2.3. ANESTEZİK GAZLARIN FARMAKOKİNETİĞİ

2.3.1. Oksijen (O₂)

2.3.1.1. O₂ Alınımı ve Tüketimi

Brody'ye göre bütün sıcak kanlı canlılar için oksijen tüketimi (VO₂), vücut ağırlığı (BW-body weight) kullanılarak şu formülle hesaplanabilir (5, 24):

$$VO_2=10.15 \times BW(kg)^{0.73} \text{ (mL/dk)}$$

İstirahat halinde oksijen tüketiminin hesaplanması için Kleiber biraz daha basit bir formül önermiştir ve genelde günümüzde bu formül Brody formülü olarak bilinmektedir (9).

$$VO_2=10 \times BW(kg)^{3/4} \text{ (mL/dk)}$$

Yalnızca VO₂ değil, CO₂ üretimi, alveol solunumu ve kalp debisi de vücut ağırlığının ¾. kuvveti ile ilişkilidir (5). VO₂, anestezi indüksiyonu sırasında anestezi öncesi değerinin yaklaşık % 15-30 altına düşer. Anestezi sırasında VO₂'nin bazal metabolik hız düzeyinde olduğu gösterilmiştir (5, 24). VO₂ anestezi sırasında birçok unsurdan etkilenebilmekte ve vücut ısısı 1°C düştüğünde % 10, asidozda 0.1 pH'lık değişiklik olması durumunda ise % 10 oranında azalmaktadır. Eter, ketamin ve etomidat gibi belirli anestezik ajanlar ve solunumsal ya da metabolik alkaloz gibi durumlar VO₂'ni artırır. Anestezi derinliği ve kas gevşekliğinin durumuna göre de VO₂ yaklaşık % 10-25 oranında değişebilir. Kalp debisindeki değişiklikler de O₂ alınımında değişikliğe neden olur. VO₂'ni azaltan bir başka etmen de yaşlanmadır; yaşlanmanın etkisini metabolik olarak aktif kas kitlesinin azalması ve bunun yerini yağ ve bağ dokusunun almasına bağlamak gerekir (5).

Sonuç olarak; anestezi altındaki bir hastanın O₂ alınımı, VO₂'ni yansıtmakta ve stabil hemodinamik koşullarda neredeyse sabit seyretmektedir. Bu miktar, hastanın bazal metabolik hızına eşittir ve Brody formülünden hesaplanabilir.

2.3.1.2. Anestezi Uygulamasına Yönelik Sonuçlar

Her genel anestezi uygulaması; uygulanan anestezi yöntemi, solutma şekli ve süresinden bağımsız olarak akciğer işlevlerinin azalmasına neden olur. Alveol-arter oksijen parsiyel basınç farkı ($AaDO_2$) ve intrapulmoner şantlar artarken, fonksiyonel rezidüel kapasite ve akciğer kompliyansı azalır. Bu değişiklikler yaşlı ve şişman hastalarda, genç ve zayıf hastalara göre daha belirgin olur (5).

Hipokseminin güvenli bir şekilde önlenmesi ve yeterli O_2 desteğinin sürekli sağlanabilmesi için FiO_2 konsantrasyonu en az % 30 olmalıdır (5).

Anestezi uygulaması yeniden-solutmalı halka sistemi ile yapılıyorsa, taze gaz akımı ve taze gaz bileşiminin inspiyumdaki O_2 konsantrasyonu üzerine önemli bir etkisi vardır. Bu nedenle, taze gaz akımı değişikliklerinde aşağıdaki konulara dikkat edilmelidir:

1- Taze gaz akımı 10 L/dk'ya kadar olduğunda, halka sisteminin inspiratuvar kolu içindeki O_2 konsantrasyonu her zaman taze gaz içindekinden daha düşük olacaktır.

2- Taze gaz bileşimi değiştirilmeksizin akım azaltıldığında, inspire edilen O_2 konsantrasyonu mutlaka azalacaktır.

3- Taze gaz akımı azaltılırsa, inspire edilen gaz içinde yeterli O_2 konsantrasyonu sağlayabilmek için taze gaz içeriğindeki O_2 oranı artırılmalıdır.

Düşük taze gaz akımlarında, inspire edilen anestezi gaz içinde ekspire edilen gazın oranı artmaktadır. Bu nedenle, VO_2 'nin arttığı durumlarda alveollerden daha fazla O_2 çekileceği için ekspire edilen gaz içindeki O_2 konsantrasyonunun azalmasıyla birlikte inspiratuvar O_2 konsantrasyonu da azalır. Sonuç olarak, düşük taze gaz akımlarında VO_2 'nin artması, O_2 'i bitmiş gaz karışımının yeniden solutulan hacim içinde büyük yer tutması nedeniyle inspiratuvar O_2 konsantrasyonunu yüksek akıma göre çok daha belirgin şekilde düşürür (5).

2.3.2. Azot Protoksit (N₂O)

2.3.2.1. N₂O Alınımı

N₂O alınımı eksponansiyel bir eğri şeklindedir; alınım hızla azalmaktaysa da başlangıçta solutma sistemi içine yüksek miktarlarda N₂O vermek gerekir. Anestezinin yaklaşık 20-30 dk süren bu başlangıç döneminden sonra N₂O alınımındaki azalma çok yavaşlar ve alınım uzun bir süre neredeyse sabit seyrederek. Severinghaus'a göre inspiratuvar N₂O konsantrasyonu yaklaşık % 80 olarak kabul edildiğinde (FiN₂O=0,8), normal vücut ağırlığındaki bir erişkinin azot protoksit alınımı (VN₂O) aşağıdaki formülden yaklaşık olarak hesaplanabilir.

$$VN_2O=1000 \times t^{-0,5}(\text{mL/dk})$$

Bu formülde t=süre (dk) anlamındadır (5, 24).

2.3.2.2. Anestezi Uygulamasına Yönelik Sonuçlar

İnspire edilen N₂O (FiN₂O) konsantrasyonu % 60-65 olduğunda belirgin bir analjezi, yeterli sommolans ve amnezi etkileri sağlanabildiği için yararlanım doyurucu düzeydedir (25). Bu değer, aynı zamanda FiO₂ konsantrasyonu için önerilen % 30 oranıyla da oldukça uyumludur. Yüksek taze gaz akımlarında akımın artması ile birlikte taze gaz ve inspiratuvar gazın bileşimleri hemen hemen eşit hale geldiği için istenen oranlarda O₂-N₂O karışımı kolaylıkla oluşturulabilir. Ancak, düşük taze gaz akımları uygulamasında dikkat edilmesi gereken bir sorun vardır: O₂ alınımı belli sınırlar içinde sabit kalırken, N₂O alınımı eksponansiyel şekilde sürekli azalır (5).

Taze gaz akımı çok erken azaltılırsa, sistemden hastaya geçen N₂O miktarı hastanın aldığı O₂ miktarından daha fazla olur. Bu durumda FiN₂O azalırken, FiO₂ artar. Anestezinin başlangıç döneminde taze gaz ile sisteme verilen N₂O miktarı, alınımına uğrayan N₂O miktarından daha düşük olursa, gaz hacmi eksikliği ortaya çıkabilir. Diğer yandan, uzun süreli anestezi uygulaması sırasında N₂O alınımı göreceli olarak düşük değerlere iner. Böyle bir durumda taze gaz ile sisteme verilen N₂O miktarı alınımına uğrayan miktardan daha fazla olursa, solutma sistemi içinde N₂O birikir. Bu kez de FiN₂O artarken, FiO₂ azalır. Lin ve Mostert (26)'in gaz akımı azaltılmadan önce yüksek akım ile bir yıkama dönemi önermelerinin gerekçesi budur. Daha sonra N₂O alınımı uzun bir süre

hemen hemen sabit seyrettiğinden, azot protoksit tüketimi (VF_{N_2O}) aşağıdaki formüle göre hesaplanabilir:

$$VF_{N_2O} = 200 \times \text{istenen } Fi_{N_2O} \text{ (mL/dk)}$$

Taze gaz akımı ne kadar düşük olursa, hesaplanan ve ölçülen konsantrasyonlar arasındaki fark da o kadar büyük olacaktır. Akım 0.9 L/dk'nın altında olduğunda, taze gaz içindeki O_2 ve N_2O konsantrasyonları ile anestezi gaz içindeki konsantrasyonlar arasında bir ilişki kurulamayacaktır.

Bu durum; O_2 - N_2O karışımı kullanılarak düşük taze gaz akımlı anestezi uygulanacaksa, hasta güvenliği bakımından Fi_{O_2} konsantrasyonunun sürekli izlenmesini mutlak bir gereksinim haline getirmektedir.

2.3.3. Volatil Anestezikler

2.3.3.1. Volatil Anesteziklerin Farmakokinetiği

Volatil anesteziklerin verilme amacı, cerrahi girişimler sırasında yeterli analjezi sağlayacak santral sinir sistemi konsantrasyonlarına ulaşmak ve aynı zamanda bilinci ve refleksleri de yeterince baskılamaktır. Bunu sağlamak için gerekli miktarlarda anestezik ajan bir solutma sistemi aracılığıyla hastanın akciğerlerine ulaştırılmalıdır. Anestezik ajan ya da buhar, buradan kana geçer ve beyin dahil tüm organ ve dokulara taşınır. Anestezik ajanın beyin dokusuna giren kısmı anestezi oluşturur. Belli bir doyma sürecinin ardından santral sinir sistemi işlevlerinin yeterince baskılanması için gerekli konsantrasyonlara ulaşılır. Bu süreç göz önünde bulundurulduğunda; birçok fizyolojik, fizikokimyasal ve teknik etmenlerin volatil anesteziklerin alınımını etkilediği açıkça anlaşılabilir (5).

Anestezik ajanın akciğerlere taşınması; alveol alanı, iletilen hava yolları, solutma sistemi ve kullanılması durumunda ventilatör gibi gaz içeren sistemlerden etkilenir. Bu sistemde alınımı etkileyen kinetik değişkenler şunlardır:

- Alveol dakika solunumu (V_A),
- Alveol anestezik konsantrasyonu (C_A).

Kana geçiş, alveol membranından etkilenir. Anesteziğin alınımlar mekanizmasının bu evresini belirleyen unsurlar şunlardır:

- Alveol-kapiller yoğunluk farkı,
- Seçilen anesteziğin ajanının kan / gaz partiyon katsayısı ($\lambda_{B/G}$).

Kan, anesteziğin ajanı taşıma görevi yapar. Kan akımı ile olan bu taşıma, aşağıdaki unsurlara bağımlıdır:

- Kalp debisi (Q),
- Anesteziğin ajanının arteriyel yoğunluğu (C_a).

Belli bir doku kompartmanına geçiş, diğer bir deyişle difüzyon ile taşıma, anesteziğin ajan alınımlarının zorunlu bir evresidir ve aşağıdaki etmenlerle belirlenir:

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

Toplam alınımlar, tüm organlardaki alınımların toplamıdır ve her organın gerçek dağılım volümü, o organın hacmi ile özgül doku / kan partiyon katsayısının çarpımından hesaplanır (5).

Anesteziğin ajanının alınımlar hızını belirleyen temel unsur, kan akımıyla taşıma hızıdır. Bu durumda, anesteziğin yalnızca anesteziğin ajanının akciğerlere taşıması ile ilgili kinetik değişkenleri etkileyebilir, kan akımı ve difüzyon ile taşıma üzerine doğrudan etkisi olamaz. Farmakokinetik açıdan bakacak olursak; kapalı ve düşük akımlı sistemler, istenen alveoler anesteziğin konsantrasyonunu sağlamak için yeniden-solutma oranı ile ilgili özel bir değişken seçiminden başka bir şey değildir (5).

Taze gaz akımının düşürülmesiyle, taze gaz içindeki anesteziğin konsantrasyonu ve inspire edilen gaz içindeki anesteziğin konsantrasyonu arasındaki fark giderek azaldığından ve taze gaz akımı 1.5 L/dk'nın altına indiğinde ikisi arasında artık ilişki

kurulamayacağından, belli doz ayarlamalarına gereksinim vardır. Özellikle solutma sistemi içindeki volatil anestezi konsantrasyonunu ölçme ve izleme olanağı yoksa, bu özel bir önem kazanır (5, 24).

2.3.3.2. Anestezi Uygulamasına Yönelik Sonuçlar

Yukarıdaki görüşler temelinde, klinik uygulama için aşağıdaki kurallar oluşturulabilir:

1- Gaz konsantrasyonlarının oldukça fazla miktarda gaz karışımı verilerek stabilize edildiği yarı-kapalı sistemlerle yapılan geleneksel anestezi yönteminden, kapalı solutma sisteminin kullanımına ve eşitliğin kantitatif sistemine geçmek için genel kabul görmüş bir doz şeması yoktur.

2- Önerilen doz şeması ve farmakokinetik hesaplama formülü, yalnızca genel bir yol gösterici olarak yarar sağlayacaktır. Bu doz şemaları ya da formüller anestezi uygulamasında kullanılacağı zaman, hastaya özgü yanıtlar dikkatle gözlenmeli ve anestezinin seyri sırasında gerekirse ayarlarda değişiklik yapılmalıdır. Bu kural, elbette ki yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulamaları içinde geçerlidir.

3- Bu tür şemaların, yalnızca istenen anestezi konsantrasyonlarına ulaşılması amacını taşıdığı göz ardı edilmemelidir. Bu konsantrasyonlarda sağlanan anestezi derinliğinin, cerrahi girişimin türü ya da hastanın bireysel yanıtı bakımından yeterli olup olmadığını söylemek olası değildir.

4- Anestezinin başlangıç döneminde N_2O ve volatil anestezi gereksinimi tipik olarak yüksektir. Bunun, gaz taşıyıcı alanların doldurulma sürecinden mi, yoksa indüksiyon sırasındaki yüksek alınımından mı kaynaklandığı konusu uygulamada pek fazla önem taşımaz. Ancak, gaz akımı azaltıldığı zaman N_2O ve anestezi buhar gereksiniminin seçilmiş olan taze gaz akımı ile karşılanıp karşılanmadığı ciddi olarak değerlendirilmelidir. Bu yapılmazsa, anestezi derinliğinde istenmeyen değişiklikler ve sistem içinde gaz hacmi yetersizliği söz konusu olabilir (5).

2.3.3.3. Toplam Gaz Alınımı

Toplam gaz alınımı; anestezi sırasında belirli bir süre içinde alınma uğrayan O₂, N₂O ve anestezi buhar hacimlerinin toplanması ile hesaplanabilir. N₂O ve volatil anesteziğin alınımı eksponansiyel (inen) bir eğri çizerken, O₂ alınımı belli sınırlar içinde sabit kalır. Bunun sonucu olarak, anestezinin seyri boyunca toplam gaz alınımı zaman içinde azalır. Anestezi süresi boyunca alınımında oluşan değişikliklerin temel belirleyicisi, N₂O alınımıdır. Bu durumda; N₂O'ın hiç kullanılmaması, düşük akımlı anestezi uygulamalarına çok büyük bir ivme kazandıracaktır (5, 24, 27).

2.4. DESFLURAN

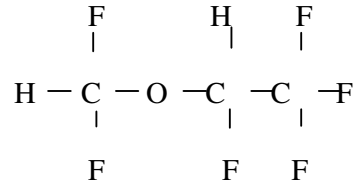
İdeal volatil anestezi ajan arayışları 2. Dünya Savaşı'ndan sonra hız kazanmıştır. Bu döneme kadar kullanılan ajanların çoğu patlayıcı özelliklere sahiptir. Yapılan araştırmalarda, üzerlerinde çalışılan bileşiklerin eter iskeletlerine halojen eklenmesi ile gerçekleştirilen halojenlenmenin, maddelerin patlayıcı özelliğini ortadan kaldırdığı, ancak bu işlem için klor kullanımının ajanın toksisitesini arttırdığı görülmüştür. Halojenlenme için flor kullanımı ise, 1956 yılında, anestezi uygulamasında bir dönüm noktası olan halotanın bulunmasına neden olmuştur (28). Kullanılan flor miktarının artması ile molekülün stabilitesi ve buharlaşma basıncı artmakta, potansi düşmekte ancak kandaki çözünürlüğü de azalmaktadır. Desfluran, daha iyi bir anestezi kontrolü sağlamak ve toksisiteyi azaltmak için yapılan çalışmalar sonucunda 653'üncü bileşik olarak geliştirilmiştir (29).

Desfluran üzerinde çalışmalar yoğunlaşarak, yüksek basınca dayanıklı ve elektronik ısı denetimli özel vaporizatörün imal edilmesi ve üretim maliyetinin azaltılması ajanın 1990'lı yılların başında kullanılmasına olanak tanımıştır. Desfluranın kanda ve dokulardaki düşük çözünürlük katsayısı nedeniyle anesteziden uyanma süresini oldukça kısaltmaktadır (4, 30). Yağda erirliğinin az olması yüksek minimum alveolar konsantrasyon (MAC) değerini ve düşük potansini açıklamaktadır. Bilindiği gibi, anestezi ajanlarının metabolize olma oranları ne kadar yüksek ise toksik metabolitleri o kadar fazla ortaya çıkmaktadır. Desfluran, özellikle düşük metabolize olma oranı (% 0.02) ile oldukça güvenilir bir volatil anestezi ajanı olarak kabul edilmektedir (29).

2.4.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikler

İzofluran ile aynı yapıda olup, metil, etil eter iskeletinde alfa etil karbonunda klor atomu yerine flor atomu gelmesi ile sentezlenmiş ve 1992 yılında kullanıma sunulmuştur. Kimyasal formülü diflorometil-1-floro-2,2,2-trifloroetileter yapısındadır (7).

Açık kimyasal formülü:



Fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 2.2’de verilmiştir (7).

Tablo 2.2. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri.

Özellik	Desfluran
Formül	CF ₂ H-O-CFH-CF ₃
Molekül Ağırlığı	1108
Özgül Ağırlık (25 °C)	1.45
Kaynama Noktası (°C)	22.8
Buhar Basıncı(mmHg) 20 °C	10109
Kan /Gaz Partisyon Katsayısı	0.42
Beyin /Kan Partisyon Katsayısı	1.3
Metabolize olma yüzdesi	% 0.02

Desfluran taze sodalaym içinde yüksek ısılarda bile stabildir. Yapılan yüksek ısı (40-13°C) çalışmalarında desfluranın stabilitesinde bir bozulmaya rastlanmamıştır (31, 32). Anestezi uygulamasında kullanılan oranlarda ve MAC değerlerinde patlayıcılık özelliği görülmemiştir (32). Desfluran’ın MAC değeri molekül yapısındaki farklılık nedeniyle, diğer volatil anestezi ajanların MAC değerinden daha yüksektir (Örnek: % 100 O₂ ile izofluran’ın MAC değeri % 1.3 iken, desfluran için bu değer % 10’dır) (7).

Desfluranın hastanın yaşı, O₂ ve N₂O konsantrasyonlarına göre MAC değerleri Tablo 2.3'de görülmektedir (33, 34).

Tablo 2.3. Desfluranın Hastanın Yaşı, O₂ ve N₂O Konsantrasyonlarına Göre MAC Değerleri.

YAŞ	MAC Değerleri	
	% 100 O ₂ ile	% 50-60 NO ₂ ile
0-1 ay	9.1	
1-12 ay	9.4-9.9	7.5
1-5 yaş	8.10-8.7	10.4
25	7.2	4
45	10	2.8
70	5.2	1.7

2.4.2. Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

Desfluran diğer volatil anesteziklerden daha düşük kan ve doku çözünürlüğüne sahip olması nedeniyle, uygulamada inspire edilen konsantrasyon (F_I) ile alveolar konsantrasyonda (F_A) hızlı bir artışa ve akciğerden atılımı sırasında ise F_A'da hızlı bir düşüşe neden olmaktadır. Bu nedenle anestezi düzeyinin kontrolü kolaylaşmakta ve derlenme süresi kısalmaktadır (23). Vücutta diğer halojenli ajanların hepsinden çok daha düşük oranda metabolize olmaktadır (% 0.02) (28). Desfluran sitokrom P-450 sistemi ile serbest flor iyonu, trifloroasetik asit, CO₂ ve suya indirgenmektedir (36). Serum ve idrar flor konsantrasyonlarında herhangi bir artışa neden olmamaktadır. Ancak gaz kromatografik kitle spektrometrik analizlere göre serum ve idrar trifloroasetik asit düzeylerinde, izofluranın 1/5-1/10'u oranlarında artışa neden olduğu gösterilmesine rağmen herhangi bir toksisite bildirilmemiştir (17, 35). Desfluran diğer volatil ajanlar gibi malign hipertermi riski taşımaktadır (23). Keskin kokusu nedeniyle inhalasyon indüksiyonu için tavsiye edilmemektedir (28, 33, 36, 37).

2.4.3. Desfluranın Sistemler Üzerine Olan Etkileri

2.4.3.1. Solunum Sistemi

Desfluran doza bağı olarak arteriyel karbondioksit basıncını (PaCO_2) arttırmakta ve solunumsal yanıtı baskılayarak, solunum depresyonuna neden olmaktadır (36, 38). Anestezi altında spontan soluyan bir hastada; solunum hızını artırır, tidal volumü ise azaltır (7). Keskin kokusu nedeniyle solunum yollarını irrite ettiğinden, anestezi derinliği yeterli olmayan hastalarda maske ile verildiğinde sekresyon artışı, soluk tutma, öksürük ve larenks spazmına neden olabilir. Bunların sonucu olarak; aspirasyon, hava yolu obstrüksiyonu, hiperkapni ve hipoksi görülebilir (23).

2.4.3.2. Kardiyovasküler Sistem

Sistemik vasküler rezistansı doza bağı olarak azaltarak kan basıncını düşürür. Ancak kardiyak outputu etkilemez. Yüksek MAC değerlerinde kalp atım hızında artışa neden olur ve taşikardi görülebilir. Myokardı katekolaminlerin aritminojenik etkisine karşı hassas hale getirmez. Koroner steal sendromuna neden olmaz (7, 23, 32).

Transözofageal ekokardiyografi verilerine göre ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül kısalma hızında hafif bir artışa neden olmakla birlikte artan konsantrasyonlardan etkilenmemektedir (39, 40).

Koroner arter cerrahisinde perioperatif dönem bulguları, izofluran, sufentanil bazlı ve fentanil bazlı tekniklerle benzer bulunmuştur (41, 42).

2.4.3.3. Nöromusküler Etkiler

Doza bağı doğru orantılı olarak kas gevşemesi sağlar ve nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini artırır. Artan konsantrasyonlarda dörtlü uyarılara (TOF) ve tetanik stimülasyonlara olan yanıtları azaltır (23, 28).

2.4.3.4. Santral Sinir Sistemi

İzofluran benzeri etkilere sahiptir. Doza bağı olarak elektroensefalografi (EEG) aktivitesini deprese eder. Konvulzif aktivitesi yoktur. Serebral vasküler rezistansı azaltıp serebral kan akımını arttırarak serebral O_2 tüketimini azaltır. Serebral damarların PaCO_2

değişikliklerine karşı reaksiyonları normal kalır. Kafa içi basıncında, 1 MAC'ın üzerindeki değerlerde artış görülebilir. Uyarılmış yanıt potansiyellerini deprese eder (23).

2.4.3.5. Hepatik Sistem

Postanesteziik dönemde hepatik enzimlerde bir artış ve hücrelerde hasar tespit edilememiştir. Karaciğer yetmezliğinin bulunduğu hastalarda güvenle kullanılmıştır. Karaciğerde sitokrom P450 sistemi ile % 0.02 oranında metabolize olur. Son metabolik ürünleri ise triflor asetik asit, CO₂ ve H₂O'dur. Minimal oranda metabolize olması, kardiyak output ve hepatik arteriyel kan akımını etkilememesi ve anestezi bitiminde hızlı eliminasyonu hepatotoksisite görülmemesinin nedenidir (7, 23, 43, 44).

2.4.3.6. Renal Sistem

Postanesteziik dönemde renal fonksiyon testlerinde ve histolojik olarak yapılan incelemelerde bir bozukluk veya değişiklik saptanmamıştır. Renal kan akımına etkisi minimaldir. Serum flor seviyelerinde minimal artışa neden olur. Literatürde, desfluran ile ilişkili renal hasar bildirilmemiştir. Kreatin klirensinde, kan üre nitrojeninde, serum elektrolitlerinde ve idrar analizlerinde değişiklik görülmemiştir (23, 24, 35, 45, 46).

2.4.3.7. Genetik

Yapılan çalışmalarda, mutajenik bir özelliği olduğu saptanamamıştır (32).

2.4.3.8. Gebelik

Yapılan bir çalışmada, 1 MAC dozunda desfluranın uterin relaksasyona neden olmadığı bildirilmiştir (47).

Desfluran geriatric hastalarda, diğer bilinen volatil anesteziik ajanlardan daha hızlı bir derlenme dönemi sağlamaktadır (48, 49).

Klinik kullanım özelliklerinin getirdiği avantaj nedeniyle, desfluran, kısa ve uzun süreli bütün cerrahi girişimlerde ve anestezi uygulamalarında, anestezi derinliğinin hızla değiştirilmesi gereken ve çabuk, problemsiz bir derlenme dönemi istenen olgularda sıklıkla tercih edilmektedir (4, 30, 50).

Desfluranın ameliyathane dışında; vaginal doğumlarda ağrı kontrolü ve yoğun bakım ünitelerinde ise sedasyon amacı ile kullanılabilceği bildirilmiştir (51, 52).

2.4.4. Desfluran Vaporizatörü

Desfluranın oda ısısındaki buhar basıncının yüksek olması (20°C’de 669 mmHg), yeni bir vaporizatör teknolojisi gerektirmiştir. Bu amaçla Devapor vaporizatörü (Drager®, Lübeck, Almanya) geliştirilmiştir. Devapor vaporizatörü, Tec 6 desfluran vaporizatörünün (Ohmeda®, Madison, ABD) bir analogudur. Elektronik denetim sistemi ile diğer yüksek basınç vaporizatörlerinden ayrılır. Sıvı desfluran 39°C’ye ısıtılarak 1413 mmHg’lık buhar basıncı elde edilir. Vaporizatör üzerinde ayarlanmış olan konsantrasyon, elektronik regülatör tarafından kontrol edilerek yeterli miktarda desfluran buharlaştırılır ve taşıyıcı gaz ile sisteme verilir. Cihaza emniyet için bazı özellikler eklenmiştir. Vaporizatörün açılması için anestezi cihazına, dikey düzleme göre 15 dereceden fazla eğim olmayacak şekilde, doğru yerleştirilmesi gereklidir. Vaporizatörün yeterli miktarda ajan ile dolu olması, elektrik gelmesi ve kendini test etmesi de gereklidir. Bu şartların tamamlanmadığı durumlarda, buharlaşma odacığı ile regülatör arasındaki bağlantıyı sağlayan kapatıcı valf etkinleşerek vaporizatörün çalışmasını engeller. Uygun taze gaz akım sınırları 0.2-10 L/dk arasında olmalıdır (53). Vaporizatör %1-18 arasındaki konsantrasyonlara ayarlanabilir. ancak % 12 konsantrasyonun üzeri ayarlar için vaporizatörün ayar düğmesi kilidine bir kez daha basmak gerekmektedir. Ayarlanan konsantrasyonu % 100 O₂ kullanımında, ±%0.5 (verilen ajan miktarı) ve ±%15 (ayarlanan konsantrasyona göre) güvenlik sınırları içinde verebilir. Düşük taze gaz akımında (> 1 L/dk) % 12 volümden yüksek ayarlamalarda, oluşan konsantrasyon değeri ayarlanandan % 1 yüksek olabilir. O₂ içinde % 70 N₂O kullanıldığında, gaz karışımı viskozitesi düştüğü için ayarlanan değere göre % 20 daha az konsantrasyon oluşabilir (18, 53).

2.4.5. Desfluran Anestezisi İle Karbonmonoksit Oluşumu

CO₂ absorbanları geri solutmalı anestezi sistemlerinde inhalasyon ajanının tüketimini azaltmak amacıyla 1925’den beri kullanılmaktadır. İnhalasyon ajanlarının bazıları CO₂ absorbanları ile etkileşerek karbonmonoksit (CO) oluşturmaktadır. CO artışından sorumlu tutulan ajanlar sırası ile en çok desfluran>izofluran>enfluran olarak bildirilmektedir (17). CO oluşumundan yapılarındaki diflorometiletil (-CF₂) grubu

suçlanmıştır. Baryum hidroksit tercih edilmesi, yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulaması, kanister ısısının yüksek olması, kuru absorban kullanılması, düşük hemoglobin seviyesi CO üretiminden sorumlu tutulmuştur. CO iki mekanizma ile etki gösterir:

- Hemoglobinin oksijen taşıyan bölgelerine oksijenden 230 kat daha fazla duyarlıdır. Oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sola kaydırır. Dokulara oksijen sunumu azalır.
- Sitokrom oksidazı engelleyerek serbest radikal üretiminin ve enerji metabolizmasının bozulmasına yol açar(17, 54, 55).

Fang ve ark.(17), absorbanın kazayla kurumasını önlemek için taze gaz akımının 2-3 L/dk'dan daha yüksek kullanılmaması yönünde görüş bildirmişlerdir. Absorban içeriğindeki nemin korunması, düşük akımlı anestezi tekniklerine özgü bir üstünlüktür. Absorbanın kısmen nemlendirilmesi CO oluşumunu önemli düzeyde azaltır. Sodalaymdaki su içeriği % 4.8'den ve baralaymdaki su içeriği % 9.5'tan fazla olursa CO oluşumu tam olarak durmaktadır.

Murray ve ark.(56), ağırlıklı kalsiyum hidroksit, küçük miktarlarda kalsiyum klorid ve kalsiyum sülfat içeren, kurduğunda bile CO'e parçalanmayan kalsiyumhidrositlayımı bulmuşlardır.

CO zehirlenmesinde; çilek kırmızısı görünüm, şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma, senkop, koma ve konvülziyon gözlenir. Genel anestezi altında O₂ saturasyonunda düşme, absorbandaki ani renk değişikliği, gaz analizatöründeki karışık ajan alarmı ile CO artışı akla gelerek kan karboksi hemoglobin düzeyi tayini ile tanı desteklenebilir (58). Karışık ajan alarmı CO oluşumu sonucunda meydana gelen triflorometana bağlıdır. İnfrared ışığı absorbe ederek yanlış alarm vermesine neden olacaktır. CO zehirlenmesinin, tek tedavisi basınçlı O₂ verilmesidir. Hemoglobindeki CO, O₂ ile yer değiştirecek, eliminasyon yarı ömrü 320 dakikadan % 100 O₂ altında 80 dakikaya düşecektir (55).

2.4.6. Düşük Akımlı Anestezi Uygulamasında Desfluran

- Desfluranın, düşük çözünürlüğü nedeniyle anestezinin başlangıç aşamasındaki yüksek taze gaz akımı dönemi, minimal akımla bile 10 dk'ya indirilebilmektedir.
- Taze gaz akımı 1 L/dk'ya düşürüldüğünde, inspiratuar desfluran konsantrasyonunu yükseltmeye gerek yoktur. Ancak minimal akımlı anestezi uygulamasında, vaporizatör konsantrasyonu % 1-2 oranında artırılmalıdır.
- Minimal taze gaz akımlarında bile, inspiratuar ve taze gaz karışımı içindeki desfluran konsantrasyonları arasındaki fark oldukça küçüktür.
- Desfluran, düşük çözünürlüğü ve geniş verim aralığına sahip vaporizatörü nedeniyle, özellikle düşük taze gaz akımlı anestezi için çok uygun bir seçenektir (8, 9).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Etik Kurul Komitesi onayı (21. 09. 2006, Toplantı karar no: 2006 /06 /06) ve hasta onamları alınarak, 2006-2007 yıllarında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi.

Çalışmamıza elektif koşullarda opere edilmesi planlanan, ameliyat süresi 1-2 saat arasında olan, ASA 1-2 risk grubunda, 18-65 yaş arası 60 olgu dahil edildi. Kişiye veya aileye ait malign hipertermi veya geç uyanma hikayesi olanlar, morbid obez hastalar, opioid duyarlılığı bulunan hastalarla, alkol ya da ilaç bağımlılığı olanlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, belirgin anemi, karaciğer ya da böbrek hastalığı olanlar, gebelik ya da laktasyon dönemindeki kadınlar, ilaç alerjisi olanlar, hipotansiyon, hipovolemi ve sistemik bir hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Kronik opioid, trisiklik antidepresan, benzodiazepin, antikonvülzan ya da klonidin tedavileri 12 saat önce, eritromisin ve simetidin ise 7 gün önce kesildi.

Her hastadan önce anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu yapıldı. Her olgu için tek kullanımlık anestezi devresi ve bakteri filtresi, her gün sonunda ise CO₂ absorbanı (sodalaym) değiştirildi.

Tüm vakalara operasyondan 30 dk önce 0.05 mg/kg intramusküler (im) Midazolam (Dormicum[®]) ile premedikasyon yapıldı.

Operasyon masasına alınan hastaların kalp elektrik aktivitesi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv ortalama arteriyel basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edildi. İntravenöz (iv) damar yolu, 18 G (gauge) ya da 20 G'lık branül ile açıldı ve 5-10 mg/kg/s'lik infüzyon hızıyla % 0.9 Sodyum Klorür (NaCl) ya da Ringer Laktat ile infüzyona başlandı.

Olgulara 10 dakika süreyle yüz maskesi ile % 100 O₂ verilerek preoksijenizasyon sağlandı. Anestezi indüksiyonu için 1 mg/kg lidokain (Aritmal[®] % 2), 1 mcg/kg fentanil (Fentanyl Citrate[®]), 2 mg/kg propofol (Diprivan[®]) ve 0.6 mg/kg rokuronyum bromür (Esmeron[®]) iv uygulandı. Endotrakeal entübasyonu takiben tüm hastalar ADU (Datex-Ohmeda[®] S/5 Anesthesia Monitor) anestezi cihazı ile tidal volüm 8-10 ml/kg ve solunum

sayısı 12/dk olacak şekilde ventile edildi. Tüm vakalara gaz analizörü monitörü bağlandı. CO₂ absorbanı olarak sodalaym (Sorbo-Lime®) kullanıldı.

Taze gaz akımı denitrojenizasyonunu sağlamak ve anesteziyi hızla derinleştirmek amacıyla, anestezi indüksiyonu sonrası ilk 10 dakika için 4.4 L/dk (O₂ / N₂O = 1.4/3) ve desfluran (% 4-6) olarak ayarlandı. Anestezi idamesinde olgular randomize olarak iki gruba (n=30) ayrıldı. Grup N'de (n=30) anestezi idamesinde % 33 O₂, % 66 N₂O ve desfluran (% 4-6) olacak şekilde taze gaz akımı 4.4 L/dk (O₂ / N₂O = 1.4/3) olarak devam ettirildi. Grup D'de (n=30) ise 10. dakikadan sonra akım hızı FiO₂ = 0.30'un üzerinde olacak şekilde 1 L/dk'ya (O₂ / N₂O = 0.5/0.5) indirildi ve desfluran (% 4-6) ile anestezi idamesi uygulandı. OAB kontrol değerine göre % 20'den fazla arttığında 0.5 mcg/kg'lık fentanil iv bolus, % 20'den fazla düştüğünde ise 5-10 mg efedrin iv, KAH değeri 45 atım/dk altına indiğinde atropin 0.5 mg iv verilmesi planlandı. Operasyon sırasında end-tidal karbondioksit (ETCO₂) 35-40mmHg arasında, FiO₂ % 30'in üzerinde korundu, ETCO₂'in 40 mmHg üzerine çıkması, FiO₂'in %30'un altına inmesi ya da SpO₂'nin 95'in altına inmesi durumunda taze gaz akımının 4.4 L/dk düzeyine yükseltilmesi planlandı.

Çalışmada KAH, OAB, SpO₂, inspiratuar desfluran konsantrasyonu (FiDes), ekspiratuar desfluran konsantrasyonu (ETDes), FiO₂, ekspiratuar O₂ konsantrasyonu (ETO₂), FiN₂O, ekspiratuar N₂O konsantrasyonu (ETN₂O), plato havayolu basınçları (Pplato), end tidal karbondioksit (ETCO₂) ölçümü entübasyon sonrası 0., 2., 5., 7., 10. dakikalarda ve sonrasında 5'er dakika arayla ve 60. dakikadan sonra 15 dakika arayla kaydedildi.

Grup D'de anestezi sonlandırılmadan 10 dk önce anestezik gaz ve buharların akciğerlerden hızla elimine olmasını sağlamak amacıyla yeniden yüksek taze gaz akımlı anesteziye (O₂ / N₂O = 1.4/3) geçildi. Son cilt dikişini takiben anestezik gazlar kesildi. O₂ akımı 4.4 L/dk'ya çıkarılarak % 100 O₂ ile manuel ventilasyona geçildi ve kas gevşetici 0.05 mg/kg neostigmin ve 0.01 mg/kg atropin ile antagonize edildi ve dekürarizasyon sonrası yeterli spontan solunumu olan vakalar ekstübe edildi.

Gaz tüketimini hesaplamak için anestezi cihazında her olguda tekrarlanan kalibrasyon işlemi yapıldı. Ameliyat bitiminde toplam tüketilen volatil ajan, N₂O ve O₂

miktarları ADU (Datex-Ohmeda® S/5 Anesthesia Monitor) anestezi cihazında ölçülerek kaydedildi. Ayrıca her hasta için tüketilen fentanil miktarları da kaydedildi.

Veriler ortalama \pm standart sapma (SD) olarak sunuldu. Demografik verilerden yaş ve ağırlık verileri Student's t-testi ile, cinsiyet dağılımı ise ki-kare testi ile analiz edildi. OAB, KAH ve SpO₂ gibi hemodinamik verilerin iki grup arasındaki farklılığı ANOVA testi ile karşılaştırıldı. Her iki grup için ayrı ayrı FiO₂, ETO₂, FiN₂O, ETN₂O, FiDes, ETDes konsantrasyonları Student's t-testi ile karşılaştırıldı. Yüksek ve düşük akım uygulanan iki grup arasında FiO₂, ETO₂, FiN₂O, ETN₂O, FiDes, ETDes yüzdeleri ile ETCO₂ ve Pplatolar ANOVA testi ile karşılaştırıldı. İki grup arasındaki toplam O₂, N₂O, fentanil ve desfluran tüketim farkları Student's t-testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler SPSS-11.0 for Windows programı kullanılarak yapıldı. P<0.05 ise sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

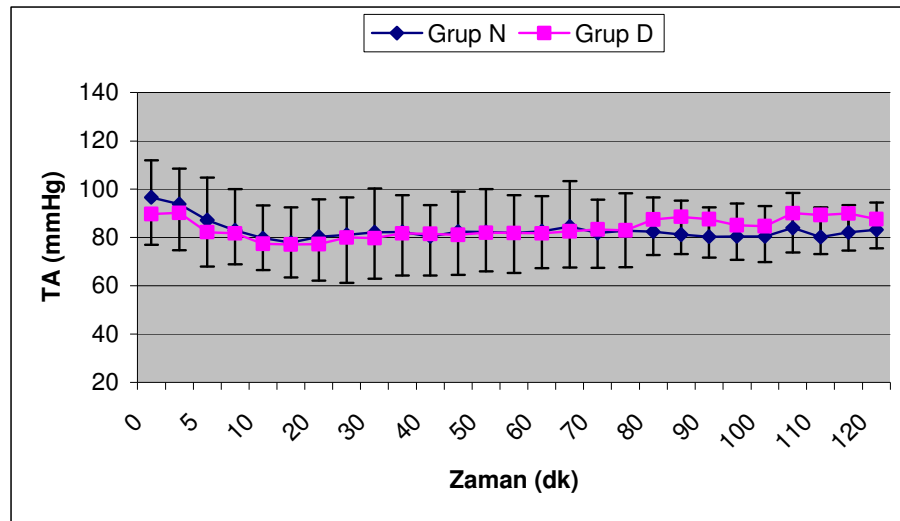
4. BULGULAR

Çalışmamızda gruplar arasında ortalama yaş, ağırlık ve ameliyat süresi ile cinsiyet dağılımları açısından fark bulunmadı (Tablo 4.1).

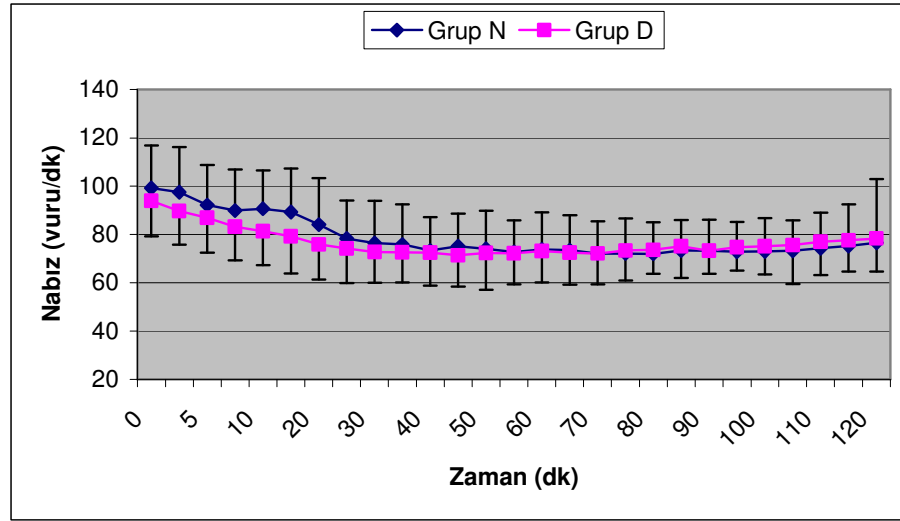
Tablo 4.1. Olguların Demografik Özellikleri ve Ameliyat Süreleri (Ort ± SD).

	Grup N (n=30)	Grup D (n=30)
Yaş (yıl)	38.4±14.5	40.0 ±12.9
Cinsiyet (K/E)	16/14	17/13
Ağırlık (kg)	69.8±15.6	71.2 ±12.2
Ameliyat süreleri (dk)	124.6±34.9	115.6 ±36.9

Gruplar hemodinamik ölçümler açısından karşılaştırıldığında, çalışma süresi boyunca OAB ve KAH arasında fark bulunmadı (Şekil 4.1 ve 4.2).

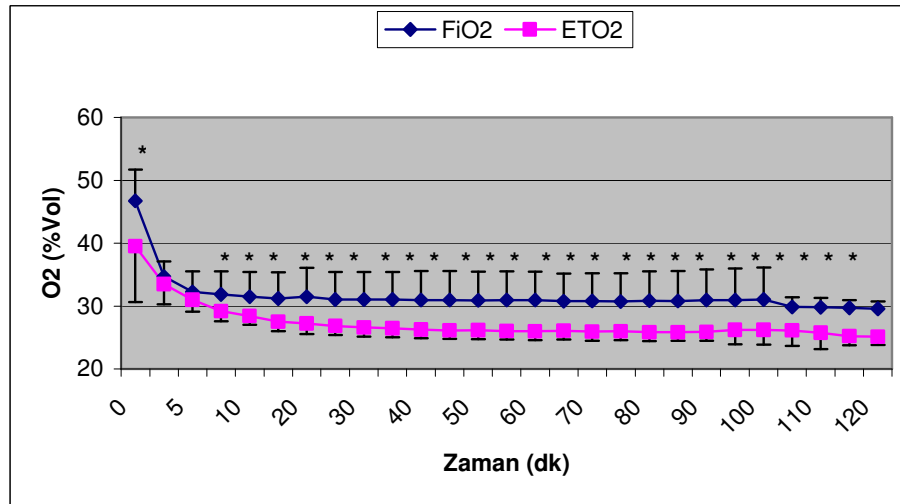


Şekil 4.1. Gruplar arasında OAB'nın karşılaştırılması.



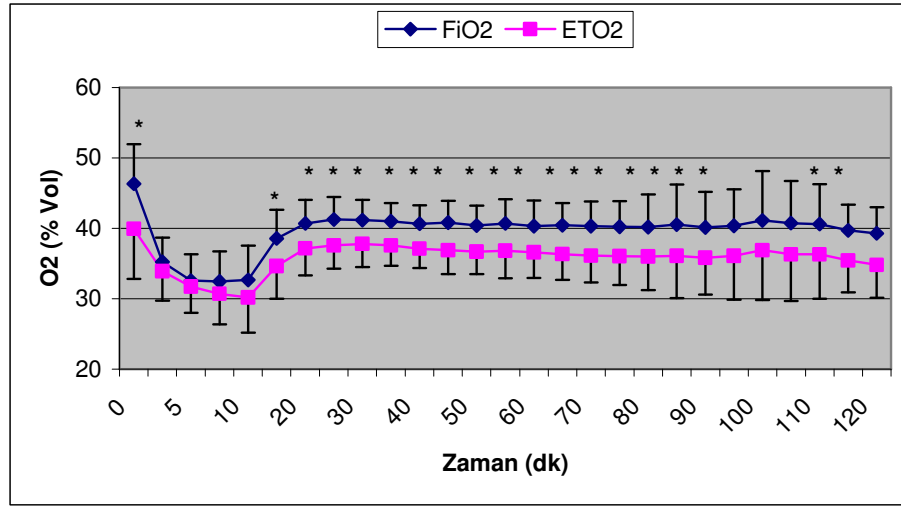
Şekil 4.2. Gruplar arasında KAH'nın karşılaştırılması.

Grup N'de FiO_2 - ETO_2 değerleri karşılaştırıldığında 2. ve 5. dakikalar dışında tüm zamanlarda fark saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 4.3).



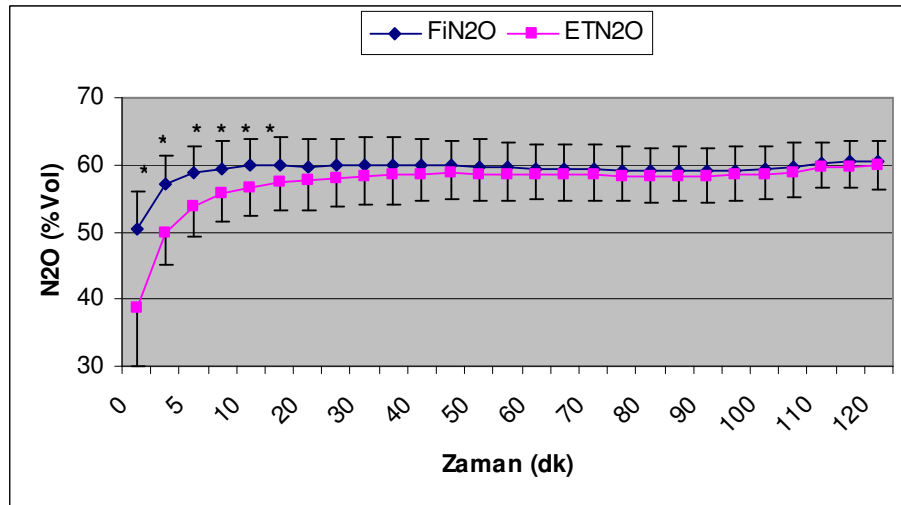
Şekil 4.3. Grup N FiO_2 ve ETO_2 değerlerinin karşılaştırılması. * $p < 0.05$.

Grup D'de ise FiO_2 - ETO_2 karşılaştırıldığında 2., 5., 7., 10., 100. ve 110. dakikalar dışında tüm zamanlarda fark saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 4.4).



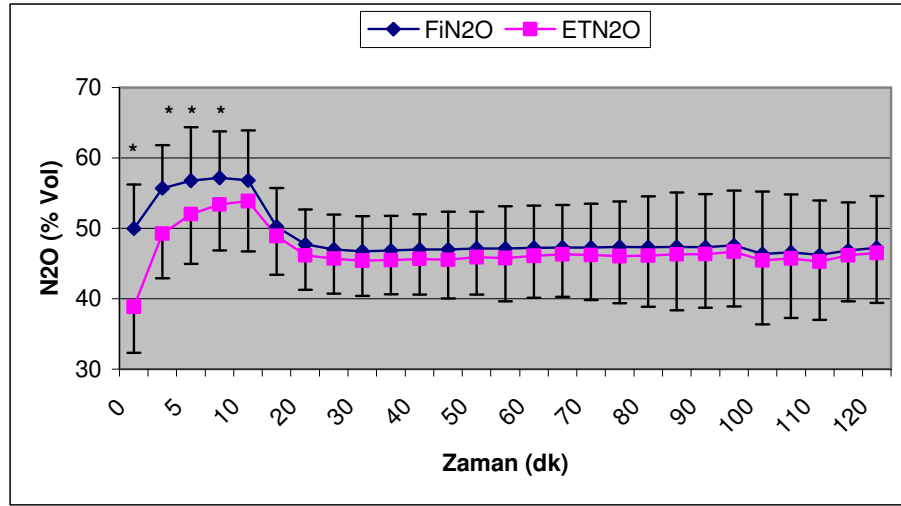
Şekil 4.4. Grup D FiO_2 ve ETO_2 değerlerinin karşılaştırılması. * $p < 0.05$.

Grup N’de 0., 2., 5., 7., 10. ve 15. dakikalarda FiN_2O , ETN_2O değerlerinden yüksek bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 4.5). Diğer zamanlarda FiN_2O ile ETN_2O arasında fark saptanmadı.



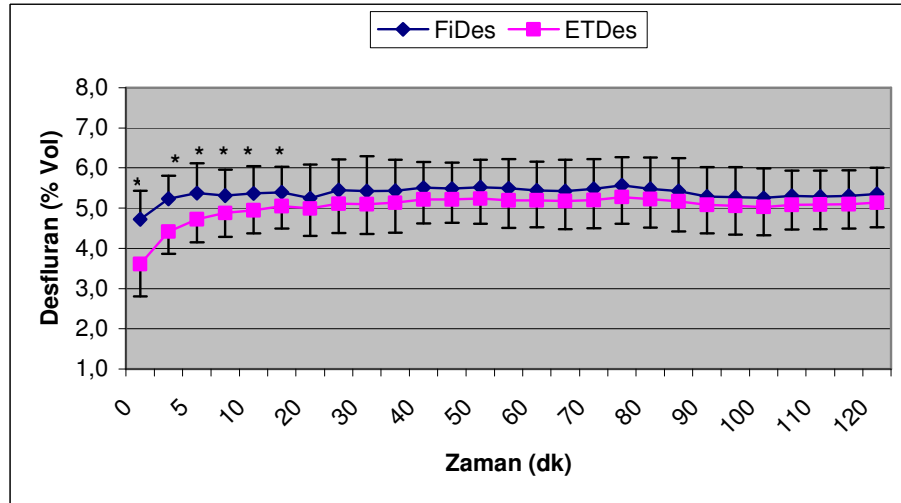
Şekil 4.5. Grup N FiN_2O ve ETN_2O değerlerinin karşılaştırılması. * $p < 0.05$.

Grup D’de ise FiN_2O değerleri 0., 2., 5. ve 7. dakikalarda ETN_2O değerlerinden yüksek saptandı ($p < 0.05$) (Şekil 4.6). Diğer zamanlarda FiN_2O ile ETN_2O arasında fark saptanmadı.



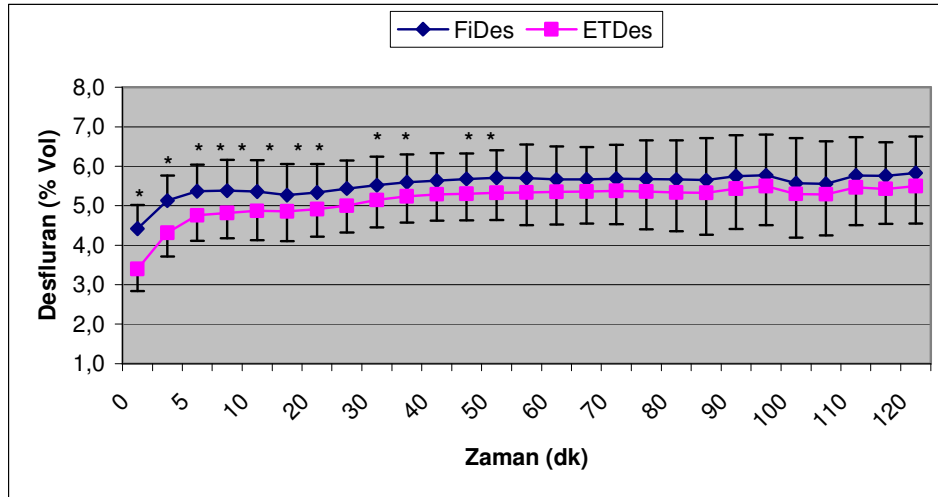
Şekil 4.6. Grup D FiN₂O ve ETN₂O değerlerinin karşılaştırılması. *p<0.05.

Grup N’de 0., 2., 5., 7., 10. ve 15. dakikalarda FiDes, ETDes değerlerinden yüksek bulundu (p<0.05) (Şekil 4.7). Diğer zamanlarda FiDes ile ETDes değerleri arasında fark saptanmadı.



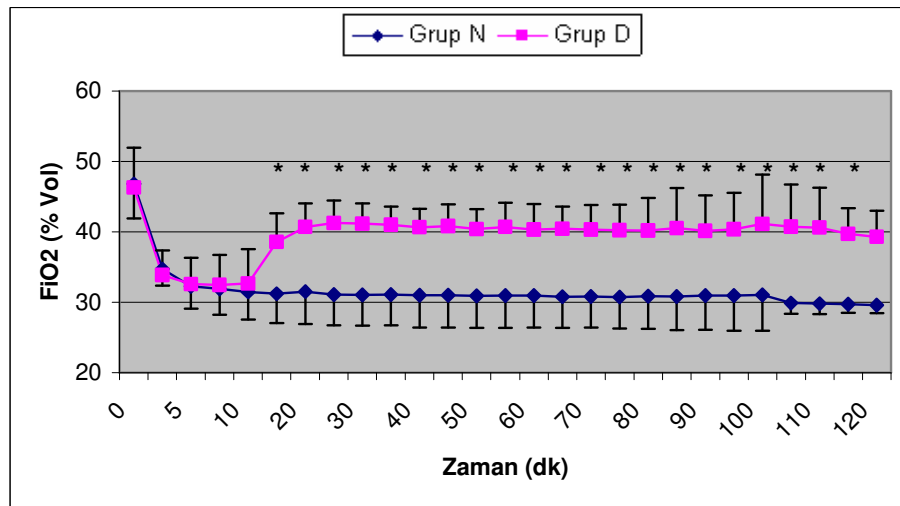
Şekil 4.7. Grup N FiDes ve ETDes değerlerinin karşılaştırılması. *p<0.05.

Grup D’de ise FiDes değerleri 0 ile 50. dakikalar arasında ETDes değerlerinden yüksek saptandı (p<0.05) (Şekil 4.8). Diğer zamanlarda FiDes ile ETDes arasında fark saptanmadı.



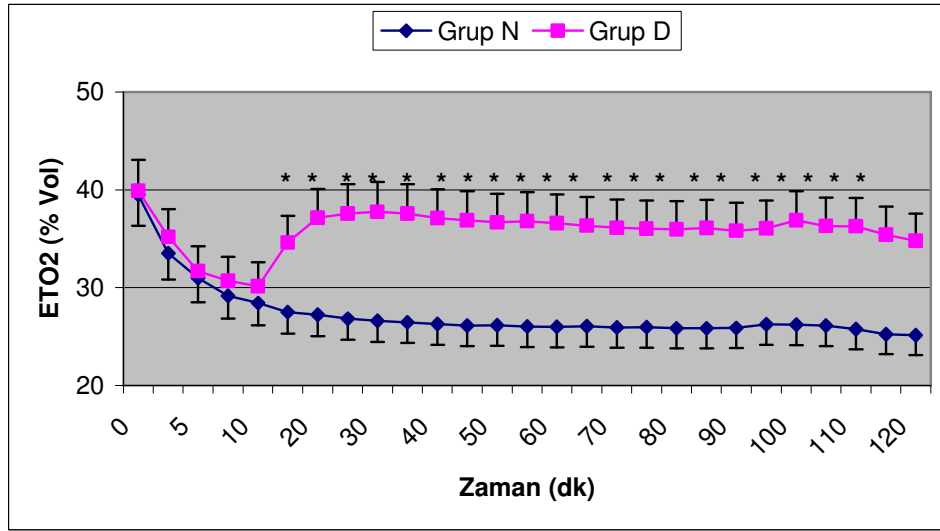
Şekil 4.8. Grup D FiDes ve ETDdes değerlerinin karşılaştırılması. * $p<0.05$.

Grup N ve Grup D FiO_2 açısından karşılaştırıldığında 15. dakikadan sonra fark saptandı ($p<0.05$). Ancak Grup N’de hiçbir hastada FiO_2 değeri %30’un altına inmedi (Şekil 4.9).



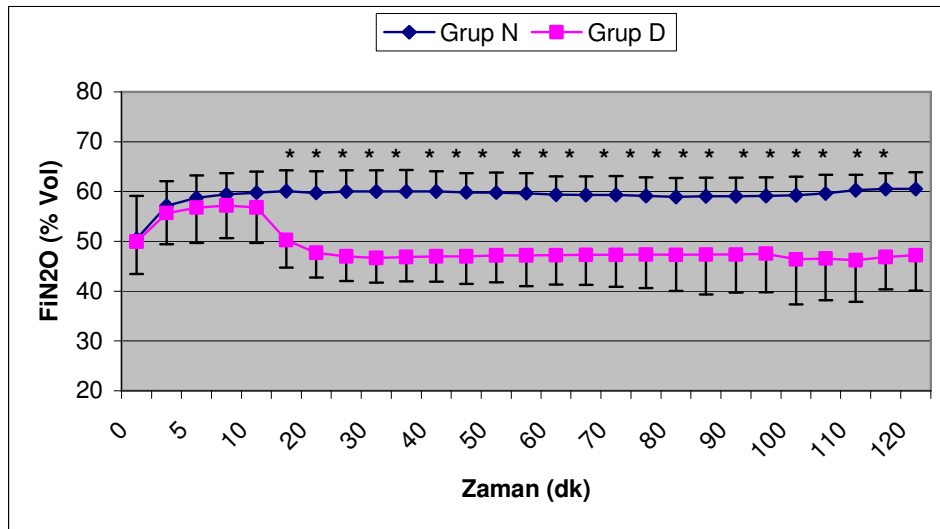
Şekil 4.9. İki grup arasında FiO_2 değerlerinin karşılaştırılması. * $p<0.05$.

Grup N ve Grup D ETO_2 açısından karşılaştırıldığında benzer olarak 15. dakikadan sonra fark saptandı ($p<0.05$) (Şekil 4.10).



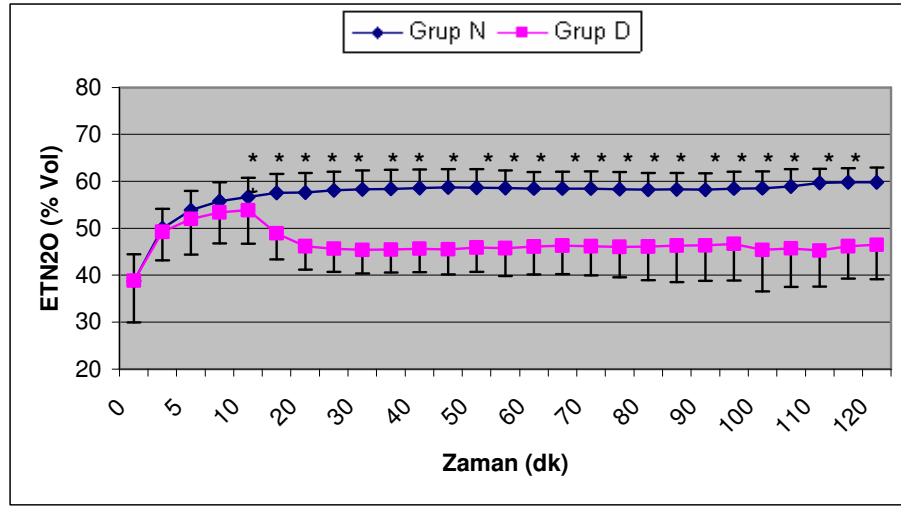
Şekil 4.10. İki grup arasında ETO₂ değerlerinin karşılaştırılması. *p<0.05.

Grup N ve Grup D FiN₂O karşılaştırıldığında 15. dakikadan sonra fark saptandı (p<0.05) (Şekil 4.11).



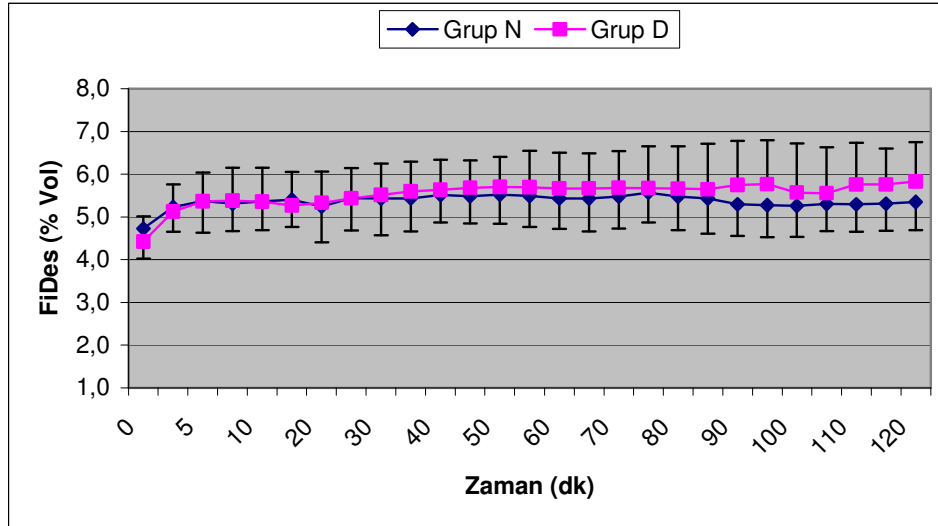
Şekil 4.11. İki grup arasında FiN₂O değerlerinin karşılaştırılması. *p<0.05.

İki grup arasında ETN₂O karşılaştırıldığında 10. dakikadan sonra anlamlı fark saptandı (p<0.05) (Şekil 4.12).



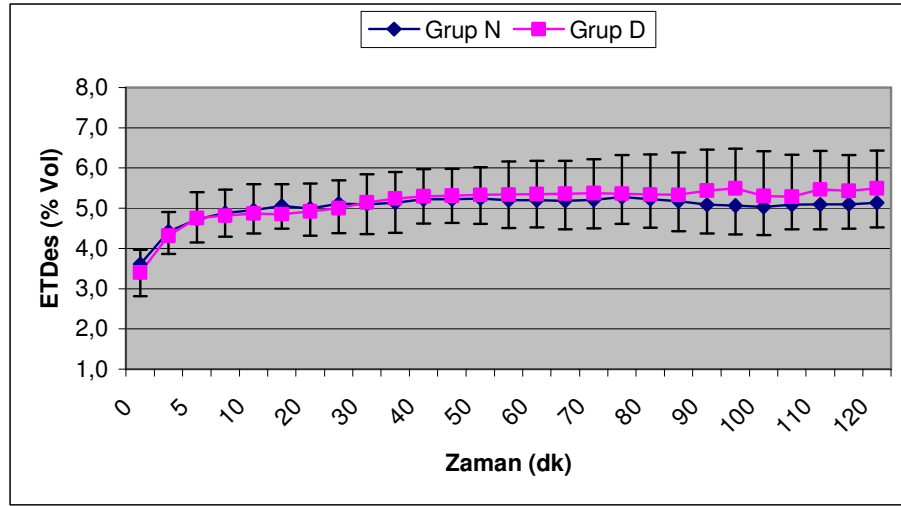
Şekil 4.12. İki grup arasında ETN₂O değerlerinin karşılaştırılması. *p<0.05.

Grup N ve Grup D arasında FiDes açısından fark saptanmadı (p>0.05) (Şekil 4.13).



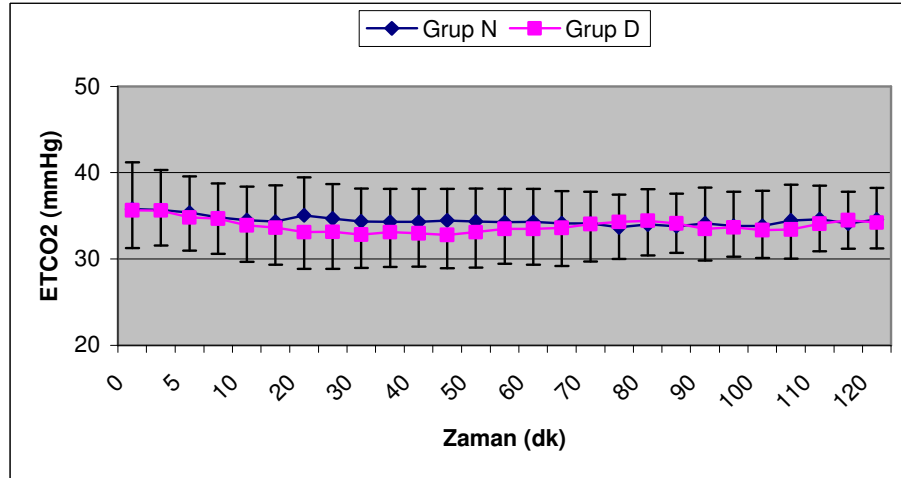
Şekil 4.13. İki grup arasında FiDes değerlerinin karşılaştırılması.

İki grup arasında ETDes karşılaştırıldığında da anlamlı fark tespit edilmedi (p>0.05) (Şekil 4.14).



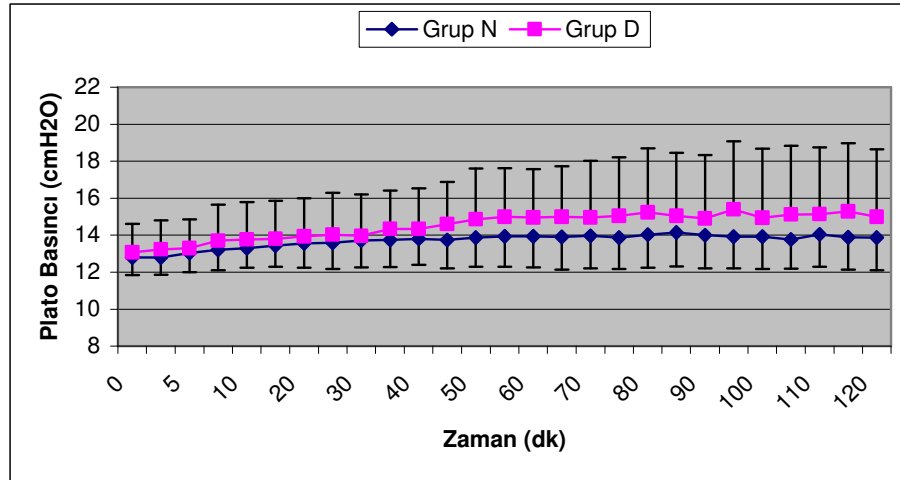
Şekil 4.14. İki grup arasında ETDes değerlerinin karşılaştırılması.

Her iki grubun $ETCO_2$ basınçları arasında fark gözlenmedi (Şekil 4.15).



Şekil 4.15. İki grup arasında $ETCO_2$ değerlerinin karşılaştırılması.

İki grubun Pplato'ları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark olmadığı saptandı (Şekil 4.16).



Şekil 4.16. İki grup arasında Pplato değerlerinin karşılaştırılması.

İki saatin sonunda grupların gaz tüketimleri karşılaştırıldığında Grup D’de O_2 , N_2O ve desfluran tüketiminin Grup N’ye göre anlamlı olarak daha düşük olduğu ($p < 0.05$), fentanil tüketiminin ise Grup D’de daha yüksek olduğu, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Grupların Toplam Anesteziik Gaz ve Fentanil Tüketimlerinin Karşılaştırılması (Ort \pm SD).

	Grup N (n=30)	Grup D (n=30)	p
Oksijen (L)	247.5 \pm 71.8	133.3 \pm 58.9	$p < 0.05$
Azot protoksit (L)	392.5 \pm 115.6	94.9 \pm 31.3	$p < 0.05$
Desfluran (mL)	161.0 \pm 51.8	50.3 \pm 19.5	$p < 0.05$
Fentanil (mcg)	116.4 \pm 49.7	135.0 \pm 63.2	$p > 0.05$

Grup N’de saatlik desfluran tüketimi 78 ml, Grup D’de ise 26 ml olarak hesaplandı. Düşük akıma geçilmesi ile yerel şartlarda hesaplanan saatlik desfluran maliyetinin 26 YTL’den 8 YTL’ye düştüğü bulundu. Desfluran tüketimindeki azalmanın % 67 oranında olduğu belirlendi.

5. TARTIŞMA

Düşük akımlı anestezi, CO₂'in absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gaz karışımının en az %50'sinin akciğerlere geri döndüğü bir teknik olarak tanımlanabilir (5). Ekonomik kaygılar, çevresel faktörler, monitörizasyon teknolojisindeki gelişmeler, yeni ve pahalı inhalasyon anesteziplerinin ortaya çıkması düşük akımlı tekniklerin kullanıldığı anestezi uygulamalarına olan ilgiyi arttırmıştır. Düşük akımlı anestezi uygulamasında desfluran, sevofluran ve izofluran volatil anestezi ajan olarak kullanılabilir (9, 58, 59).

Bu teknikteki majör riskler; hipoksi, volatil anesteziplerin düşük ya da yüksek dozda kullanılması, hiperkapni ve potansiyel toksik eser gazların birikimidir (5, 60). Bu nedenle düşük akımlı anestezi teknikleri başlangıçta ciddi hastalığı olmayan, minör ve orta dereceli operasyonlarda uygulanmalıdır. Böylece yeni bir teknikte ilk deneyimler kazanılırken, tüm dikkat hem hasta hem de anestezi makinesine birlikte yoğunlaştırılabilir. Bu nedenle çalışmamızda bizim için yeni olan bu tekniği denemek için ASA 1-2 risk grubundaki hastaları seçtik.

Düşük akım tekniklerinin uygulanması sırasında havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, FiO₂, volatil anestezi ajan konsantrasyonu ve CO₂ konsantrasyonunun sürekli izlenebildiği uygun monitörizasyona sahip, alarm sınırlarının dikkatle ayarlanabildiği (inspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt alarm sınırı % 28-30'a, bağlantı ayrılma alarm değeri tepe basıncından 5 cmH₂O daha aşağıya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da istenen dakika hacminin 500ml altına ayarlanabilmeli) cihazlar kullanılmalıdır (5). Biz de çalışmamızda bu izlemlere olanak veren ve taze gaz akımının elektronik olarak denetlendiği ADU (Datex- Ohmeda® S 5) anestezi makinesini kullandık.

Düşük akımlı anestezi tekniğinde, sistemi ve hastanın fonksiyonel rezidüel kapasitesini doldurmak, N₂O alımının eşitlenmesini sağlamak, denitrojenasyonu sağlayarak yeterli anestezi derinliğine ulaşmak için 4 L/dk yüksek taze gaz akımının kullanıldığı bir başlangıç dönemine ihtiyaç vardır. Denitrojenasyon 4-5 L/dk arasında taze gaz akımları kullanılarak 6-8 dk da tamamlanır. Sonra taze gaz akımı 1 L/dk'ya inilerek düşük akımlı anestezi uygulamasına başlanır (5). Çalışmamızda da önerilen denitrojenasyon sürelerinden sonra düşük akımlı anestezi uygulamasına geçildi.

Düşük akımlı tekniklerde, taze gaz akımı azaltıldıkça, taze gaz akımı içeriğindeki O₂ miktarı ile inspire edilen gaz kompozisyonundaki O₂ konsantrasyonu arasındaki fark artar. Düşük FiO₂ miktarı hipoksi riskini artırır. Bu nedenle hipokseminin kesin olarak önlenmesi ve sürekli yeterli oranda O₂ sunumunun sağlanabilmesi için FiO₂ konsantrasyonu en az % 30 olmalıdır(24, 61). Çalışmamızda da FiO₂ monitörize edildi ve hiçbir hastada % 30'un altına inmediği izlendi.

Yüksek akımlı desfluran anestezisi sırasında 1 ve 1.5 MAC'ta kalp hızı ve sol ventrikül end-diastolik basıncında artma olurken; OAB, sol ventrikül sistolik basıncı ve stroke volümde azalma tespit edilmiştir (62). Kardiak out-put 1 MAC desfluran ile değişmezken, 1.5 MAC'ta azalma göstermiştir (62). Benzer olarak, desfluran ile kardiyak indeks, kardiyak out-put, stroke volüm indeks ve ortalama aortik kan basıncı değerleri, anestetik ajan konsantrasyonunun artışı ile ters orantılı olarak azalır, miyokardiyal depresan etkiler oluşabilir (63, 64, 65). Ek olarak, desfluranın atriyum ve ventriküllerden direkt olarak katekolamin salınımını uyarabileceği ve bu etkiyle de direkt negatif inotropik etkinin hafifletilebileceği bildirilmiştir.

Weiskopf ve ark.(39), yüksek akımlı desfluran anestezisi altında yapılan non-kardiyak cerrahi vakalarında, 0.83, 1.24 ve 1.66 MAC desfluran anestezisinin, hemodinamik etkilerini incelemiştir. 0.83 MAC desfluran ile kalp hızının değişmediğini, ancak desfluran konsantrasyonundaki hızlı artış ile 1 MAC üzerindeki desfluran konsantrasyonlarında taşikardinin belirgin hale geldiği tespit edilmiştir. Gormley ve ark.(66), desfluranın % 6 üzerindeki vaporizatör ayarlarının kullanılması ile geçici bir süre (1-4 dk) sempatik aktivite artışı ile, kalp hızı ve kan basıncı artışına neden olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgulara benzer şekilde, Ebert ve ark. (67) da, 1 MAC desfluran ile kalp atım hızı etkilenmezken, 1.5-2 MAC desfluran uygulandığında veya konsantrasyon arttırıldığında taşikardi ve hipertansiyonla sonuçlanan sempatik stimulasyon olduğunu bildirmişlerdir. Ancak, Daniel ve ark. (68), induksiyonda verilen 1.5 mcg/kg fentanil ile desfluran ve cerrahi insizyona karşı adrenerjik cevabın önlendiğini bildirmiştir. İndüksiyon döneminde 1 mcg/kg fentanil ve 1 MAC'ın altında desfluran kullandığımız çalışmamızda da hiçbir hastamızda sempatik aktivite bulgularına veya KAH'ında artışa rastlamadık.

Desfluran anestezisi altında doz bağımlı olarak sağ kalp dolma basıncı artmakta, sistemik vasküler rezistans ve OAB azaltılmaktadır. Desfluran 1.6 MAC üzerinde kullanıldığında kardiyak out-put korunmaktadır (33).

3 L/dk taze gaz akımının kullanıldığı ve desfluran ile oluşan anestezi derinliğindeki değişikliklerin incelendiği randomize bir çalışmada, cerrahi uyarı tarafından oluşturulan hipertansiyon ataklarının, desfluran ile 4.6 dk sonra kontrol değerlerine döndüğü bildirilmiştir (69). Bu durum, desfluranın düşük çözünürlüğü ile end-tidal anestetik konsantrasyonlarının, inspiratuar anestetik konsantrasyonlara hızlı ulaşılmasıyla açıklanmıştır (69). Bir başka çalışmada, erişkinlerdeki düşük akımlı desfluran anestezisi uygulaması sırasında, ağırlı cerrahi uyarılara karşı oluşan akut hemodinamik cevabın hızla kontrol altına alındığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, cerrahi uyarı sonucu artış gösteren kan basıncı düzeylerinin izoflurana kıyasla, desfluran ile belirgin olarak kısa sürede kontrol altına alındığı belirtilmiştir (70). Desfluran düşük çözünürlüğünün getirdiği bu avantaj ile düşük akımlı anestezi uygulamasının idame döneminde de end tidal konsantrasyonlarını stabil bir şekilde devam ettirmekte ve hastalarda iyi bir hemodinamik stabilite sağlanmasına olanak tanımaktadır (5, 19, 69, 70, 71, 72). Eger ve ark. (45), ise gönüllüler ile yaptıkları çalışmalarında desfluran grubunda KAH ve OAB'nın sevofluran grubuna göre daha yüksek seyrettiğini gözlemişler, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamamışlardır. Çalışmamızda da , önceki çalışmalarla uyumlu olarak, desfluran kullandığımız her iki grupta OAB ve KAH'nın kontrol değerlerinin $\pm\%20$ 'si arasında stabil olarak seyrettiği görülmüştür.

Kızıltepe ve ark. (73), 0,2 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu kullandıkları anestezi idamesinde anestezi derinliğini inspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımı içindeki sevofluran ve desfluran konsantrasyonlarını ölçerek, SAB, DAB ile KAH'nı kaydederek ve terlemeyi takip ederek değerlendirmişlerdir. Couto De Silva (74) ise anestezi derinliğinin klinik değerlendirilmesinde SAB'nın temel olarak dikkate alınmasını önermektedir. Çalışmamızda fentanil kullanıldığından KAH ve OAB'yi içeren hemodinamik veriler anestezi derinliğinin göstergesi olarak kabul edildi. Olgularda hemodinamik verilerin $\pm\%20$ arasında seyretmesi ve gruplar arası hemodinamide anlamlı fark olmaması her iki akım tekniğiyle de desfluran anestezisinin güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.

Elmacioğlu ve ark. (75), çalışmalarında 0.5-1-2 L/dk taze akım hızları ile desfluran anestezisi uyguladıklarında perioperatif hemodinamik stabilite olduğunu, derlenme üzerine akım hızlarının negatif etkisi olmadığını, bu nedenle ASA skoru 1-2 olan hastalarda desfluranla minimal akım tekniğinin yüksek akım desfluran anestezisine alternatif olabileceğini bildirmişlerdir. Bu konudaki çalışmaların çoğunda diğer volatil anesteziklerle karşılaştırıldığında desfluranın hemodinamik olarak stabil bir anestezi sağladığı üzerinde görüş birliği bulunmaktadır (69, 70, 72, 76, 77, 78, 79, 80).

Okada ve ark. (81), izofluran ile 600 ml/dk taze gaz akımı kullandıkları 5 saatlik anestezi uygulamasında 56-68 kg ağırlığındaki 15 olgunun 7'sinde, 64-78 kg ağırlığındaki 15 olgunun 8'inde FiO_2 azalması saptayıp, 45-55 kg ağırlığındaki olgularda saptamadıkları için VO_2 'nin O_2 ihtiyacından daha yüksek olabileceğini ve vücutta N_2O 'nun satürasyonuna bağlı hipoksi oluşabileceğini bildirmişlerdir. Taze gaz akımı 600 ml/dk'ya düşürüldüğünde yüksek vücut ağırlıklı olgularda O_2 ihtiyacının karşılanamayacağı, ancak normal vücut ağırlığında 10 ml/kg/dk taze gaz akımının klinikte hipoksi riski oluşturmadan güvenle kullanılabiliceği kanısına varılmıştır (82).

Toğal ve ark. (80), 10 ml/kg/dk taze gaz akımı uygulanan gruplarda, denitrojenasyon sonrasında, FiO_2 ve ETO_2 değerinde % 30'un altında azalma saptamışlardır. Olgularda, belirlenen en düşük taze gaz akımı 500 mL/dk olup % 50 olarak ayarlanan FiO_2 ve FiN_2O oranları korunmuştur. Ayrıca hiçbir olguda hipoksik gaz karışımı ve anestezinin yzeyelleşmesi sorunları gözlenmediği için yüksek akımla sistemin yıkanması gerekmemiştir.

Çalışmamızda gruplar arası FiO_2 yüzdeleri karşılaştırıldığında 15. dakikadan sonra, başlangıçta % 33 konsantrasyonda verilen O_2 'nin düşük akım anestezisinde % 50 konsantrasyonda verilmiş olması, düşük akım anestezisi sırasında FiO_2 'nin arttırıldığını göstermektedir. Nitekim, taze gaz akım hızı azaldıkça ve geri solunan gaz karışımı arttııka, potansiyel FiO_2 azalacaktır. FiO_2 'nin güvenli değerde kalması için, taze gaz girişi azaltıldığında taze gaz içindeki O_2 konsantrasyonu arttırılmalıdır. Dolayısıyla hastaya hipoksik gaz karışımından gitmesi nlenmiş olur. Bu sonuç, O_2 ve N_2O alımının zamanla gösterdiği değişiklik ve düşük akımlı anestezinin inspiratuar gaz konsantrasyonları üzerine bilinen etkileri ile uyumludur (8).

Gaz örneği ile karışan oda havası hacmine ve akımın azaltılma derecesine bağımlı olarak uzun süreli minimal akımlı anestezide % 15 ya da daha yüksek nitrojen konsantrasyonları gözlenebilir. Hipoksi olasılığı kesin olarak yok ise nitrojen birikiminin hasta için bir risk oluşturmadığını vurgulamak gerekir (5, 61).

Çalışmamızda gruplar arası FiN_2O yüzdeleri karşılaştırıldığında 15. dakikadan sonra, başlangıçta % 66 konsantrasyonda verilen N_2O 'nin düşük akım anestezisinde % 50 konsantrasyonda verilmiş olması, dolayısıyla göreceli olarak FiN_2O konsantrasyonunun azalmasına neden olduğundan, düşük akım anestezisinde FiN_2O 'in azaldığı izlendi. Başlangıçta yüksek taze gaz akımı uygulanmadıkça, nitrojen kandan ayrıldıkça düşük akımlı anestezi sırasında birikimi olacaktır. ETO_2 ve ETN_2O değerleri her iki grupta karşılaştırıldığında, alıma paralel olarak konsantrasyonlarının değiştiği izlenmiştir. Bu da inspire ve ekspire edilen gaz konsantrasyonlarının bilinen bir etkisidir.

Gruplarımızda FiO_2 ve FiN_2O toplamalarının en az % 85 olması hiçbir olguda anlamlı bir nitrojen birikimi olmadığını göstergesidir. Çalışmamız düşük akımlı anestezi uygulamasının dezavantajları açısından değerlendirildiğinde, hiçbir olguda SpO_2 düzeyinin % 97'nin altına düşmemesi ve inspiratuar CO_2 konsantrasyonu ($FiCO_2$) düzeyinin sıfır üzerine çıkmaması tekniğin klinik olarak güvenilir olduğunu göstermektedir.

Kızıltepe ve ark. (73), yaptıkları bir çalışmada % 50 O_2 , % 50 hava karışımı kullanarak FiO_2 konsantrasyonunu izlemişler ve 60. dk'da inspire edilen O_2 konsantrasyonunu sevofluran grubunda % 33.60 ± 4.56 ve desfluran grubunda % 35 ± 1.41 olarak bulmuşlar. Operasyon süresince inspire ve ekspire edilen O_2 konsantrasyonunda azalmalar olduğu ancak bu azalmanın % 30'un altına inmeyerek hipoksi yaratabilecek FiO_2 konsantrasyonuna hiç düşmediğini ve arter kan gazı analizinde hipoksi bulgularına hiç rastlamadıklarını belirtmişlerdir. Gözlenen azalma istatistiksel olarak da anlamlı bulunmamıştır.

Taze gaz karışımı standart olarak 0.5 L/dk O_2 ve 0.5 L/dk N_2O şeklinde ayarlandığında, FiO_2 konsantrasyonunun % 30 düzeyinde kaldığı gösterilmiş, sürekli O_2 izleminin gereksiz olabileceği bildirilmiştir (5). Buna rağmen çalışmamızda güvenlik açısından sürekli O_2 izlemi yaptık.

Pedersen ve ark. (83), düşük akımlı anestezide monitörizasyonda O₂ konsantrasyonlarını gerekli, anestezi gaz analizini izofluran kullanımında 'arzu edilebilir' ama 'şart değil' olarak belirtmektedir. Desfluran kullanımında ise anestezi gaz analizinin gerekli olmadığı görüşleri vardır (84). Ancak düşük akım sırasında vaporizatörde önceden ayarlanan volatil anestezi inspire edilen konsantrasyondan fark gösterdiğinden anestezi ajanının türüne bakılmaksızın işlem sırasında anestezinin derinliğini saptamak amacıyla volatil anestezi konsantrasyonu bazen maksimum kapasiteye kadar bile artırılabilir. Ancak, vaporizatör gaz akım ayarlarının artırıldıktan sonra istenilen seviyeye ulaşmalarını takiben yeniden azaltılması unutulabilir ki bu sık rastlanılabilen bir klinik hatadır. Bu nedenlerle gaz monitörizasyonunun yapılması şarttır (54). Çalışmamızda her iki grupta da FiO₂ % 30'un üzerinde olup SpO₂ kayıtlarında hipoksi bulgusuna rastlamadık.

Yaş ve vücut ısısı gibi bireysel özellikler ile ek analjezik ve premedikasyon gibi birçok etken MAC'ı değiştirebilir. Ayrıca yaş ve kalp debisi gibi bireysel değişkenler, volatil ajanların farmakokinetiklerini değiştirir (5). Bu nedenle standart doz ile cerrahi girişim ya da bireysel yanıt gereksinimleri karşılanamayabilir. Ancak denitrojenizasyon fazı ile denge oluştuğunda anestezi alımı hemen hemen sabit olacaktır. Bu durum denitrojenizasyon sonrası sistemde gaz konsantrasyonlarının eşitlendiği sürede anestezi alımının göreceli olarak sabit kaldığını göstermektedir (5, 85). Bu nedenle genelde sabit vaporizatör ayarları kullanılmaktadır. Ancak Tomatır ve ark. (86), erişkinlerde, düşük akımlı anestezinin uygulamalarında vaporizatör ayarlarının yüksek akıma göre, daha yüksek tutulmasını önermişlerdir. Tekniği yeni uygulamaya başlayanların tedirginliklerinin, anestezinin tehlikeli bir şekilde derinleşmesinden ziyade yüzeyleşmesi olduğunu belirtmişlerdir. Devre dışı vaporizatörler kullanıldığında akım hızının düşürülmesi ile orantılı olarak solutma sistemine verilen anestezi buhar miktarı da azalacaktır. Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezinin süresine bağımlı olarak, cerrahi girişimin bitiminden 15-30 dk önce düşük taze gaz akım hızı korunurken, vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşükse, anestezi konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaştır. Devre dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, yanlış ayarlama yapılsa dahi düşük akımlı anestezinin uygulaması sırasında hızla aşırı doz durumunun ortaya çıkması gerçekten olanaksızdır. Düşük akımdan yüksek akıma geri döndüğünde, zaman sabitesi daha kısa olan yüksek akıma uygun vaporizatör ayarı yapılmazsa ciddi bir doz aşımı meydana gelebilir. Bu nedenle, düşük akımlı anestezinin uygulaması sırasında ajan

konsantrasyonu monitörize edilmelidir (5, 85). Desfluran vaporizatörü geniş bir doz aralığında ayarlanabildiği için taze gaz akımı düşük iken, solutulan gazların desfluran konsantrasyonu kısa sürede değiştirilebilir. Düşük akımlı anestezide görülebilecek inhalasyon ajan azlığına bağlı yetersiz anestezi derinliğini önlemek ve derin anestezi durumunda hızlı müdahaleye olanak sağlaması açısından önemlidir (87). Örneğin; Kızıltepe ve ark. (73), vaporizatör ayarlarını yüksek akıma göre yüksek tutup, düşük taze gaz akımı içinde inspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımlarında sevofluran ve desfluran yüzde volüm değerlerinin ölçümlerini yapmışlardır. Bu ölçümlerde 60. dk'da sevofluran vaporizatörü %3 iken inspirasyon gaz karışımı içindeki volüm 2.36 ± 0.27 , ekspirasyon gaz karışımı içindeki volüm 2.10 ± 0.16 ; desfluran vaporizatörü %6 iken inspirasyon gaz karışımı içindeki volüm 5.80 ± 0.14 , ekspirasyon gaz karışımı içindeki volüm 5.40 ± 0.14 olarak bulunmuştur.

Toğal ve ark.'nın (80), yaptığı çalışmada 10 mL/kg/dk taze gaz akımı uygulandığında izofluranda inspire edilen izofluran (FiIzo) konsantrasyonun 15-90. dk arasında, FiDes ise 15-30. dk arasında azalma olduğu görülmüştür. Bu desfluranın kan / gaz partiyon katsayısının çok düşük olması ve daha kısa sürede doyumluğa ulaşmasıyla açıklanabilir (39). Ayrıca 10 ml/kg/dk taze gaz akımı uygulandığında izofluranda ekspiratuar izofluran konsantrasyonu (ETIzo) 30-105. dk arasında, desfluranda ETDdes ise 30. dk'da azalmıştır. Bu da desfluranın kan / gaz partiyon katsayısının çok düşük olması ve dokulardan daha kısa sürede atılımıyla açıklanabilir (39). Düşük akımlı anestezi (1 L/dk) kullanılarak yapılan bir çalışmada ise, desfluranın düşük akım döneminde vaporizatör ayarlarının değiştirilmeden yeterli alveolar konsantrasyona ulaşarak devam ettiği ve düşük akım uygulamasında güvenle kullanılabilmesi bildirilmiştir (6, 9). Çok merkezli bir çalışmada; desfluranın minimal, düşük ve orta akımlı anestezi uygulamasında, yüksek stabilitesi nedeniyle operasyon boyunca vaporizatörde ayarlanan değer ile alveolar konsantrasyonu arasında önemli bir fark bulunmadığı ve parsiyel basınç oranlarının (end-tidal/taze gaz) değişmediği bildirilmiştir (6, 71). Çalışmamızda gruplar arasında, FiDes ile ETDdes arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Her iki grupta da ekspire edilen desfluran konsantrasyonunun yaklaşık % 5 değerinin altında olmaması; vaporizatör ayarları % 4-6 arasında sabit tutulduğunda anestezi idamesinin sağlandığını ve yüzeysel anestezi bulgularına rastlanmadığı izlendi. Böylece sistem anestezi gaz ile doldurulduktan sonra ve hastada inspire-ekspire edilen gaz konsantrasyonları eşitlendiği sürece volatil

anestezik alımının sabit veya çok az değişiklikle anestezi idamesinin sağlanabildiğini izledik. Bu sonuçlar Hargasser ve ark. (9)'nın çalışmaları ile uyumludur. Desfluranın kan / gaz partitasyon katsayısının çok düşük olması, daha kısa sürede doyunluğa ulaşılmasıyla ve dokulardan daha kısa sürede atılımı nedeniyle bir saatin altındaki anestezi uygulamalarında düşük akım anestezi tekniğinin kullanılmaması önerilmektedir. Çalışmamızda da desfluranın yüksek konsantrasyonlarda kullanılabilirliği nedeniyle düşük akımlarda bile inspire edilen konsantrasyonun hızla yükselmesini sağlayabildiği sonucuna varılmıştır. Bu ajanın farmakokinetik özellikleri klinik pratikte düşük akımlı anesteziyi rutin kullanıma sokmaya yardımcı olmaktadır.

Coetzee ve ark. (71), desfluran, enfluran, halotan ve izofluranın 10 dk'lık doyum periyodundan sonra ulaştıkları FA / Fİ oranlarını ve ameliyat süresince bu oranın nasıl korunduğunu izlemişler ve 10. dakikada bu oranı desfluranda % 92, izofluranda % 75 bulmuşlardır. 1 L/dk düşük akıma geçtikten sonra desfluran konsantrasyonu sabit tutulurken (% 3.8-4), izofluran % 1.5'dan %2'ye çıkarılmıştır. Bu koşullarda FA /Fİ oranları desfluran için % 95, izofluran için % 80 şeklinde korunarak devam etmiş, her iki ajan için de anestezik stabilite yeterli bulunmuştur.

Hargasser ve ark. (9), yüksek akımın 30. dk'sında vaporizatör ayarını değiştirmeden 1 L/dk düşük akıma geçerek izlediği gruplarda FA'nın düşmesi üzerine izofluran, enfluran ve halotan gruplarında konsantrasyonu anlamlı miktarda arttırırken desfluran konsantrasyonunda minimal bir artış FA / Fİ oranlarını korumakta yeterli olmuştur. Çalışmada desfluran konsantrasyonlarının aslında hiç değişmeden kalabileceği, izofluranın ise düşük akıma geçildiğinde % 30 oranında arttırılması gerektiği yorumu yapılmıştır. Böyle bir ayarlama yapıldığında ise; yüksek akıma geçilmesi gerektiğinde tekrar verilen konsantrasyonun düşürülmesi gerektiği, çünkü doz aşımı olabileceğine dikkat çekilmiştir.

Özgültekin ve ark. (54), vaporizatör ayarlarını düşük akım sırasında da hiç değiştirmemişlerdir. Bu durumda; izofluran grubunda 1 L'lik akıma geçildiğinde inspiratuar konsantrasyonlarda görülen düşüşün % 0.2 oranında olduğunu görmüşler. FA / Fİ oranları desfluran grubunda düşük akımdan etkilenmeyerek % 90'ın üzerinde seyrederken izofluran grubunda minimal bir düşüşün ardından kısa sürede tekrar % 80'in üzerine çıktığını ve bu düzeyini koruduğunu izlemişlerdir. İzofluran grubundaki bir hasta

dışında SAB'larındaki istatistiksel olarak anlamlı bulunan düşüşlerin klinik olarak bazal değerin % 30'u içinde kalmasının anestezi stabilitesini koruduğunu düşünmüşlerdir.

Lee ve ark. (88), desfluran ve izofluranı 500 ml/dk'lık minimal akımda kullanmışlar ve izofluran konsantrasyonunun anestezi sırasında düşmeye devam ettiğini, desfluranın ise başlangıçtaki düşüşü takiben yavaş bir düzelme gösterdiğini, desfluranın çok düşük akımlarda bile klinik problem yaratmadığını göstermişlerdir.

Baum ve ark. (5) ise, desfluranı minimal ve düşük akımda kullanmışlar, düşük akımda vaporizatör ayarı değiştirilmeden devam edebilirken, minimal akımda taze gaz konsantrasyonunda % 1-2'lik artış gerektiğini belirtmişlerdir.

Johansson ve ark. (6), desfluran vaporizatör ayarını % 5 konsantrasyonda sabit tutarak 1-2 L/dk'lık akımlarda ve 120 dk'yı aşan operasyon sürelerinde çalışmışlardır. 120 dk sonra 1 L/dk grubunda end tidal konsantrasyon % 4.54, 2 L/dk grubunda ise % 4.76'dır. FA / Fİ oranı her iki grupta da 120. dakikada % 96 olarak bulunmuştur. FA ve Fİ düzeylerinin desfluranın düşük kan / gaz partision katsayısına, taze gaz akımından daha çok bağımlı olduğu, bu ajanın tahmin edilebilir ve güvenilir bir dengeyi uzun süreli operasyonlarda da sağladığı gözlenmiştir.

Çalışmamızda da düşük akımlı anestezi uyguladığımız grupta ETDes konsantrasyonlarının vaporizatörde herhangi bir ayarlama yapılmasına gerek olmadan stabil bir şekilde değişmeden devam etmesi yukarıdaki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Anestezi sırasında inhalasyon anesteziğinin end tidal (alveolar) parsiyel basıncı sürdürebilmesi için doku alınımını karşılamak gerekmektedir. Halotan gibi periferik organlarda çözünürlüğü ve alınımı fazla; bunun yanı sıra hepatik metabolizması anlamlı oranda yüksek olan ajanlarda, end tidal ajan konsantrasyonu düşecek, inspiratuar konsantrasyonun tamamlanması gerekecektir. Bu durum, ya inhalasyon ajanının istenen parsiyel basınca yakın bir oranı ile daha fazla gaz akımı kullanılarak, ya da daha düşük taze gaz akımlarında daha yüksek parsiyel basınçlar ayarlanarak verilmesi ile gerçekleşir (5, 19, 71). Desfluranın çözünürlüğünün az oluşu, bu ajanın idame dönemindeki doku alınımını giderek azaltmaktadır. Bu nedenle taze gaz akımı desfluran kullanımını çok etkiler, içinde yüksek konsantrasyonda doku alınımına uğramayan inhalasyon ajanı bulunan ekspiriyum havası atmosfere atılır. İzofluranda ise minimal akımlarda (0.5 L/dk) ajan kullanımında

anlamli değişimler olabilirken düşük akımlı anestezi de 3 L/dk'lık yüksek akımlı anestezi ile anlamli bir kullanım farkı görülmez. İzofluranın tüketimi akım dışı hasta faktörlerine de bağlıdır. Hastaya özgü bu faktörlerin; yaş, cins, boy, ağırlık, atmosfer basıncı ve ısı olduğu bildirilmiştir (5, 89). Bunun dışında ajan alınımını etkileyen faktörler klinik anestezi de kardiyak debi, ventilasyon gibi değişkenlere, cerrahi uyarılara, N₂O, opioid, alfa-reseptör agonisti gibi ilaçların kullanımına göre de değişir. Çalışmamızda gruplar arasında hemodinamik stabilitenin korunması açısından fark olmamasının bu faktörlere bağlı olabileceğini düşünüyöruz.

Kızıltepe ve ark. (73), yüksek akım döneminden düşük akım dönemine geçtikten sonra Pplato da istatistiksel olarak anlamli bir farklılık bulmamışlardır. Ancak, yüksek akım ve düşük akımlı anestezi dönemlerinde dakika volümünü sevofluran grubunda, desfluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamli derecede yüksek bulmuşlar ve bu yüksekliği sevofluran grubunda kompiyans değerlerinin anlamli derecede yüksek olmasına bağlamışlardır. Sevofluranın kompiyansı artırdığı bilinmektedir (90, 91, 92). Bizim çalışmamızda da Pplato'lar karşılaştırıldığında, beklenildiği şekilde, gruplar arasında fark olmadığı ve hiçbir hastada havayolu basıncının artmadığı izlendi.

Volatil gazların maliyetleri taze gaz akım hızı ile doğru orantılıdır (93). Düşük akımlı tekniklerin yeterli monitorizasyon ve uygun eğitimle rutin klinik uygulamaya yerleşmesi ile inhalasyon ajanlarının tüketiminde, % 65'e varan oranlarda azalma olabileceği belirtilmektedir. Sağlanan parasal tasarruf oranının anestezi uygulamasının süresine, seçilen ajanın fiyatına ve özellikle akım miktarındaki azalmanın boyutuna bağlı olduğu ifade edilmektedir (94).

Düşük akımlı anestezi de inhalasyon ajanları kullanımının önemli ölçüde düştüğü bilinmektedir, bu avantaj özellikle desfluran gibi pahalı inhalasyon anesteziklerinde ön plana çıkmaktadır (5, 59, 83). Desfluranın sahip olduğu farmakokinetik özelliklerle düşük akımlı anestezi için ideal gaz oluşu bu yöntemle kullanımının önemli ölçüde azalması en pahalı olarak bilinen bu ajanı daha ucuz olan diğerlerinden de avantajlı hale getirmektedir (59, 88).

Coetzee ve ark. (71), yedi merkezde 302 hasta ile yaptıkları çalışmalarında desfluran, halotan ve enfluran tüketimini taze gaz akımına göre (0.5-1-3 L/dk)

değerlendirmişler, desfluran tüketiminde taze gaz akımı ile orantılı azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

Rosenberg ve ark. (1), % 100 O₂ ile desfluran veya 100-200 mcg/kg/dk hızında propofol infüzyonu vermişler ve desfluranın propofole göre daha ekonomik olduğunu belirtmişlerdir.

Pederson ve ark. (83), çalışmalarında izofluranda daha fazla olmakla birlikte desfluranın da düşük taze gaz akımı ile kullanımının maliyet açısından oldukça kazançlı olduğunu bildirmişlerdir. Bunun nedeni desfluranın vaporizatör ayarının yüksek olması ve daha pahalı bir inhalasyon ajanı olmasıdır.

Epstein ve ark. (95), 44 çocukta sevofluran, desfluran ve izofluran anestezisinin maliyetlerini, farklı gaz akım hızlarında değerlendirmişler ve sevofluranın akım hızında yapılan azalma ile yüksek tasarruf sağlandığını bildirmişlerdir.

Lee ve ark. (88), kısa süren vakalarda yaptıkları çalışmalarında; halka sistemi ile 500 ml/dk taze gaz akımı kullanarak, izofluran ve desfluranı yeterli alveolar konsantrasyona erişme süreleri açısından değerlendirmişlerdir. Bu çalışma ile; kısa süren anestezi uygulamalarında, desfluranın halka sistemleri ile verimli bir şekilde kullanılabileceği ve düşük taze gaz akımı ile % 30 oranında ekonomi sağlanabileceği sonucuna varmışlardır.

Weiskopf ve Eger (59), yaptıkları çalışmalarında; 0.2, 1, 2, 4 ve 6 L/dk taze gaz akımlarında 60 dakika için desfluran tüketimini hesaplamışlardır. Tüketim miktarları 0.2, 1, 2, 4 ve 6 L/dk için sırasıyla; 10.8 ml, 27.8 ml, 49,1 ml, 91.7 ml ve 134.3 ml olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, düşük çözünürlüğe sahip desfluranın tüketim miktarının, taze gaz akımı hızına bağlı olduğunu belirtmişlerdir.

Kart ve ark. (96) minimal akımlı anestezi idamesinde izofluran ile propofolün maliyetini karşıladıkları çalışmada; her iki grupta hemodinaminin stabil seyrettiğini, maliyet analizinde minimal akım idamesinde izofluranın propofolden 4.06 kat ucuz olduğunu bulmuşlardır.

Baxter (10), anestezi ajan maliyetlerinin akım hızları ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Taze gaz akımlarının 1.5 L/dk'ya düşürülmesi için gerekli eğitimin verilmesi ile volatil anestezi ajan maliyetlerinde % 25 oranında azalma olduğunu bildirmiştir.

Elmacıoğlu ve ark. (75), yaptıkları çalışmada ortalama desfluran tüketim miktarları; orta akım: 53.2 g/saat, düşük akım: 48.3 g/saat ve minimal akım: 34.7 g/saat olarak bulmuşlardır. Taze gaz akımının azaltılması ile volatil anestezi ajan tüketim miktarlarının da azaldığını ve taze gaz akımının 2 L/dk'dan 0.5 L/dk hızına düşürülmesi ile, desfluran tüketiminde yaklaşık olarak % 30 oranında azalma sağlandığını görmüşlerdir.

Yıldırım ve ark. (97), yaptıkları çalışmada toplam 8061 dk uygulanan düşük akımlı anestezide, 312 ml izofluran, 574 ml sevofluran, 1130 ml desfluran kullanmışlar. Akım hızının 4 L/dk'ya çıkarılması durumunda 889 ml izofluran, 1697 ml sevofluran, 3320 ml desfluran harcadığını hesaplamışlardır. Buna göre akımın 4 L/dk'dan 1 L/dk'ya düşürülmesi ile gazların tüketiminde izofluran için % 65, sevofluran için % 67, desfluran için % 66 azalma olduğunu belirlemişlerdir.

Minimal akımlı anestezi uygulamasında, konsantrasyon istenen değerin iki katına ayarlanırsa anestezi derinliği hızla artabilmektedir. Desfluranın ajana özel ve geniş bir konsantrasyon aralığına sahip vaporizatörünün, düşük akımlı anestezinin zaman sabitesini kısalttığı ve soluma sistemi içinde istenen gaz bileşimini daha erken oluşturarak ekonomi sağladığı bildirilmektedir (5, 9, 89).

Çalışmamızda da iki saatin sonunda grupların gaz tüketimleri karşılaştırıldığında Grup D'de O₂, N₂O, ve desfluran tüketimindeki azalmanın Grup N'ye göre anlamlı olduğu saptandı (p<0.05). 4.4 L/dk taze gaz akımı kullanılan grupta saatlik desfluran tüketimi 78 mL, 1 L/dk taze gaz akımı kullanılan grupta ise 26 mL olarak hesaplandı. Düşük akıma geçilmesi ile yerel şartlarda hesaplanan saatlik desfluran maliyeti 26 YTL'den 8 YTL'ye düştüğü bulundu. Ayrıca Yıldırım ve ark. (97)'nin çalışmasına benzer şekilde taze gaz akımının 4.4 L/dk'dan 1 L/dk'ya azaltılması ile desfluran tüketiminde % 67 oranında bir azalma olduğu belirlendi (Tablo 4. 2).

İnhalasyon ajanları ile CO₂ absorbanının etkileşiminin düşük akımlı anestezi uygulamalarında arttığı bilinmektedir. Yüksek çözünürlüğe ve doku afinitesine karbon monoksit (CO); desfluran, enfluran ve izofluranın sodyum ile etkileşimi sonucu oluşur.

Düşük akımlı sistemlerde absorbanın nem içeriği korunduğunda, CO üretimi klinik olarak önemli olmayacak kadar düşüktür (5, 17, 55, 56, 57, 98, 99). Düşük akımlı anestezi yöntemleri yeniden solutma sırasında ek su oluşumunu artırarak nemin korunmasını sağlar. Toğal ve ark. (80), her olguda CO₂ absorbanını değiştirmelerine rağmen 10 ml/kg/dk taze gaz akımında 1 / 1 = O₂ / N₂O ile desfluran kullanımında daha fazla olguda FiO₂ azalması olduğunu ve bunun sebebinin desfluranın oluşturduğu CO olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Fang ve ark. (17) ise, absorbanın kazayla kurummasını önlemek için taze gaz akımının 2-3 L/dk'dan daha yüksek kullanılmaması yönünde görüş bildirmişlerdir. Absorban içeriğindeki nemin korunması, düşük akımlı anestezi tekniklerine özgü bir üstünlüktür. Çalışmamızda CO ölçümü yapamadığımız için her gün sonunda CO₂ absorbanı değiştirilmiş olup, hiçbir hastada CO zehirlenmesi semptomlarına rastlanılmamıştır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda, 1 L/dk taze gaz akımı ile uygulanan düşük akımlı O₂-N₂O-desfluran anestezisinin (Grup D), 4.4 L/dk taze gaz akımı ile uygulanan yüksek akımlı (Grup N) O₂-N₂O-desfluran anestezisi ile karşılaştırıldığında; her iki grupta OAB ve KAH arasında fark olmadığı, her iki tekniğin de hipoksi riski taşımadan güvenle kullanılabilceği, uygulama boyunca FiO₂, ETO₂, FiCO₂, ETCO₂, FiN₂O ve ETN₂O düzeylerinin normal sınırlarda seyrettiği ve Grup D'de O₂, N₂O ve desfluran tüketiminin Grup N'ye göre anlamlı olarak daha düşük olması nedeniyle saatlik desfluran maliyetinin azaldığı ve desfluran tüketimindeki azalmanın % 67 oranında olduğu belirlendi.

Sonuç olarak; desfluranın düşük akımlı anestezi uygulamasında uygun monitorizasyon imkanları ve yeterli bilgi donanımı ile intraoperatif dönemde yeterli anestezi derinliği, hemodinamik stabilite ve solunum parametrelerini güvenli bir şekilde sağladığı kanısına vardık. Ayrıca desfluran ile yapılan düşük akımlı anestezi uygulaması, yüksek akımlı uygulamaya göre anestezi gazlarının tüketim miktarlarını azaltarak anestezi maliyetini de düşürmektedir.

KAYNAKLAR

- 1-Rosenberg M.K., Bridge P., Brown M., Cost Comparison: A desflurane-versus a propofol-based general anesthetic technique. *Anesth Analg* 1994; 79: 852-855.
- 2-Eger II. E. I., Uptake and Distribution. In: Miller RD (ed). *Anesthesia* (5th ed). Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000: 74-95.
- 3-Kayhan Z., Klinik Anestezi. Anesteziye kullanılan sistem aygıtlar. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. AŞ. 1997: 110-130.
- 4-Ghouri A.F., Bodner M., White P. F., Recovery propile after desflurane-nitrous oxide versus isoflurane-nitrous oxide in outpatients. *Anesthesiology* 1991; 74: 419-424.
- 5-Baum J.A., (Çeviri Editörü E Tomatır). Düşük akımlı anestezi – Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002.
- 6-Johansson A., Lundberg D., Luttrupp H. H., Low-flow anaesthesia with desflurane: Kinetics during clinical procedures. *Eur J Anaesth* 2001; 18: 499-504.
- 7-Eger E., Desflurane. An overview of its properties. *Anesthesiology*. 1993; 20 (3): 87-92.
- 8-Baum J.A., Low flow anaesthesia in clinical practice. In: Baum JA (ed). *Low Flow Anaesthesia. The theory and practice of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia* (2nd ed). Oxford, Butterworth Heinemann, 2001: 220-268.
- 9-Hargasser S., Hipp R., Breinbauer B., Mielke L., Entholzner E., Rust M., A lower solubility recommends the use of desflurane more than isoflurane, halotane and enflurane under low-flow conditions. *J Clin Anesth* 1995; 7: 49-53.
- 10-Baxter A.D., Low flow and minimal flow inhalational anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44 (6): 643-653.
- 11-Baum J.A., Aitkenhead A.R., Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995 Oct; 50S: 37-44.
- 12-Watcha M.F., White P.F., Economics of anesthetic practise. *Anesthesiology* 1997 May; 86: 1170-1196.
- 13-Larson P.C. Jr. Breathing Systems. In: Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ (eds). *Clinical Anesthesiology* (3rd ed). New York, Mc Graw Hill, 2002; 27-39.
- 14-Andrews J.J., Inhaled Anesthetics Delivery Systems. In: Miller RD (ed). *Anesthesia* (5th ed). Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000: 174-206.
- 15-Baum J.A., Anaesthetic methods with reduced fresh gas flows. In: Baum JA (ed). *Low flow anaesthesia. The theory and practise of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia* (2nd ed). Oxford, Butterworth Heinemann, 2001: 54-72.
- 16-Baker A.B., Low flow and closed circuits. *Anaesth Int Care* 1994; 22: 341-342

- 17-Fang Z.X., Eger II E I, Laster M.J., Chortkoff B.S., Kandel L., Ionescu P., Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halotane, and sevoflurane by sodalaym and baralyme. *Anesth Analg* 1995; 80: 1187-1193.
- 18-Baum J.A., Technical requirements for anaesthesia management with reduced fresh gas flow. In: Baum JA (ed). *Low Flow Anaesthesia. The theory and practise of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia* (2nd ed). Oxford, Butterworth Heinemann, 2001: 111-173.
- 19-Atalay A., Kuvaki B., Azaltılmış taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. *Anestezi Dergisi* 2001; 9: 1-18.
- 20-Baum J.A., Patient safety aspests of low flow anaesthesia. In: Baum JA (ed). *Low Flow Anaesthesia. The theory and practise of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia* (2nd ed). Oxford, Butterworth Heinemann, 2001: 191-219.
- 21-Baum J.A., Monitoring. In: Baum JA (ed). *Low Flow Anaesthesia. The theory and practice of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia* (2nd ed). Oxford, Butterworth Heinemann, 2001: 172-190.
- 22-Baum J.A., *Low flow anaesthesia with Drager Machines* (3rd ed). Lübeck, Drager Medizintechnik GmbH, 1998: 50-53.
- 23-Reves J.G., *Inhalational Anesthetics*. In: Morgan GE Jr, Mikhail MS, Murray MJ (eds). *Clinical Anesthesiology* (3rd ed). New York, Mc Graw Hill, 2002: 127-150.
- 24-Baum J.A., Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. *Acta Anaesth. Belg.* 1990; 41: 239-247.
- 25-Baum J.A., The carrier gas in anaesthesia: Nitrous oxide/oxygen, medical air/oxygen and pure oxygen. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004; 17: 513-516.
- 26-Lin C.Y. and Mostert J.W., Inspired O₂ and N₂O concentrations in essentially closed circuits. *Anaesthesist* 1977; 26:514-517.
- 27-Bozkurt P., Saygı Emir N., Tomatır E. and Yeker Y., N₂O-free low flow anesthesia technique for children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1330-1333.
- 28-Kayhan Z. İnhalasyon Anestezikleri. *Klinik Anestezi*. 2. Baskı. İstanbul, Logos Yayıncılık Tic. AŞ. 1997; 71-83.
- 29-Eger II E I., History of Desflurane. In: *Desflurane (Suprane): A compendium and reference*. Anaquest. The healthpress publishing group, Inc., Rutherford, USA. 1993; 2-5.
- 30-Baoussier M., Decorps A., Tilleul P., Ballardur P., Lienhart A., An observational evaluation of the rate of awakening after isoflurane or desflurane used in daily clinical practice. *J Clin Anesth* 2000; 12: 586-591.

- 31-Eger II E I. Stability of I-653 in sodalym. *Anesth Analg* 1987; 66: 983-985.
- 32-Eger II E I. New Inhaled Anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-922.
- 33-Taylor R.H., Lerman J., Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infants and children. *Anesthesiology* 1991; 75: 975-979.
- 34-Gold M.I., Abello D., Herrington R.N., Minimum alveolar concentration of desflurane in patients older than 65 yr. *Anesthesiology* 1993; 79: 710-714.
- 35-Sutton T.S., Koblin D.D., Gruenke L.D., Weiskopf R.B., Rampil I.J., Waskell L., et al. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 1991; 73: 180-185.
- 36-Rampil I.J., Stephen H.L., Maurice S.Z., Natalie P., Yasuda N., Eger II E I, et al. Clinical characteristics of desflurane in surgical patients: minimum alveolar concentration. *Anesthesiology* 1991; 74: 429-433.
- 37-Yasuda N., Stephan H.L., Eger II E I., Weiskopf R.B., Brynte H.J., Beth A.F., et al. Kinetics of desflurane, isoflurane and halotane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 489-498.
- 38-Lockhart S.H., Rampil I.J., Yasuda N., Eger II EI., Weiskopf R.B., Depression of ventilation by desflurane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 484-488.
- 39-Weiskopf R.B., Cahalan M.K., Eger II EI., Yasuda N., Rampil I.J., Ionescu P., et al. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. *Anesth Analg* 1991; 73: 143-156.
- 40-Eger II EI., Weiskopf R.B., Cahalan M.K., Ionescu P., Rampil I.J., Yasuda N., et al. Cardiovascular actions of desflurane with an without nitrous oxide during spontaneous ventilation in humans. *Anesth Analg* 1991; 73: 165-174.
- 41-Thomson I.R., Bowering J.B., Robert H.J., Michael A.F., Rosenbloom M., A Comparision of desflurane and isoflurane in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1991; 75: 776-781.
- 42-Parsons R.S., Jones R.M., Wrigley S.R., MacLeod KGA, Platt M.W., Comparision of desflurane and fentanyl-based anaesthetic techniques for coronary artery bypass surgery. *B J Anaesth* 1994; 72: 430-438.
- 43-Suttner S.W., Schmidt C.C., Boldt J., Hüttner I., Kumle B., Piper S.N., Low-flow desflurane and sevoflurane anesthesia minimally affect hepatic integrity and function in elderly patients. *Anesth Analg* 2000; 91: 206-212.
- 44-Weiskopf R.B., Eger EI II., Ionescu P., Yasuda N., Cahalan M.K., Fereire B., et al. Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. *Anesth Analg.* 1992; 74: 570-74.

- 45-Eger II E I., Gong D., Koblin D.D., Bowland T., Ionescu P., Laster M.J., et al. Dose – related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 1997; 85: 1154-1163.
- 46-Ebert T.J., Shahbaz R.A., Renal Responses to Low-flow desflurane, sevoflurane, and propofol in patients. *Anesthesiology* 2000; 93: 1401-1406.
- 47-Wallace D.H., Armstrong A., Darras A., Gajraj N., Gambling D., White P., The effect of desflurane or low dose enflurane on uterine tone at cesarean delivery: placental transfer and recovery. *Anesthesiology* 1993 S; 79: A1019.
- 48-Bennett J.A., Lingaraju N., Horrow J.C., McElrath T., Keykhah M. M., Elderly patients recover more rapidly from desflurane than from isoflurane anesthesia. *J Clin Anesth* 1992; 4:378-381.
- 49-Juvin P., Servin F., Giraud O., Desmots J. M., Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane or propofol anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 85: 647-651.
- 50-Smilely R. M., Ornstein E., Matteo R. S., Pantuck E. J., Pantuck C. B., Desflurane and isoflurane in surgical patients: Comparison of emergence time. *Anesthesiology* 1991; 74: 425-428.
- 51-Abbaud T. K., Swart F., Zhu J., Donovan M. M., Peres Da Silva E., Yakal K., Desflurane analgesia for vaginal delivery. *Acta Anaesth Scand* 1995; 39: 259-261.
- 52-Meiser A., Sirtl C., Bellgardt M., Lohmann S., Garthoff A., Kaiser J., et al. Desflurane compared with propofol for postoperatif sedation in the intensive care unit. *B J Anaesth* 2003; 90: 273-280.
- 53-Devapor® Desflurane vaporizer. Drager Medical AG & Co. KgaA (4th ed), 2001.
- 54-Özgültekin A., Çelik H., Turan G., Dinçer E., Akgün N., Düşük akımlı anestezi uygulamasında desfluran ve izofluranın $F_A/F_I = \% 80$ oranına erişme zamanlarının ve hemodinamik etkilerinin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 2006; 14 (4): 253-258.
- 55-Peter D. B., Daniel I. S., Merlin D. L., Severe carbon monoxide poisoning during desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 90 (2): 613-616.
- 56-James M., Craig W. R., Howard J. P., et al., Amsorb: A new carbon dioxide absorbent for use in anesthetic breathing systems. *Anesthesiology* 1999; 91 (5): p1342.
- 57-Michael J. L., and EgerS II E I., Temperatures in sodalaym during degradation of desflurane, isoflurane and sevoflurane by desiccated sodalaym. *Anesth Analg* 2005; 101: 753-757.
- 58-Cotter S. M., Petros A. J., Dore C. J., Barber N. D., White D. C., Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia*; 46: 1009-1012.

- 59-Weiskopf R.B., Eger II E I., Comparing the costs of inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1993; 79: 1413-1418.
- 60-Hekimoğlu S., Paksoy İ., Özer Çınar S., Oba S. ve ark., Orta süreli ameliyatlarda sevofluran ve desfluranla sağlanan düşük akım anestezinin böbrek ve karaciğer işlevlerine etkisi. *Anestezi Dergisi* 2006; 14 (3): 180-185.
- 61-Hendrickx J. F. A., Cooman D. S., Vandeput D. M., et al., Air-oxygen mixtures in circle systems. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001; 13: 461-464.
- 62-Page P. S., Camping J. P., Scheming W. T., et al., Influence of volatile anesthetics on myocardial contractility in vivo: Desflurane versus isoflurane. *Anesthesiology* 1991; 74: 900-907.
- 63-Gare M., Schwabe D. A., Hettrick D. A., et al., Desflurane, sevoflurane and isoflurane affect left artial active and passive mechanical properties and impair left atrial-left ventricular coupling in vivo. *Anesthesiology* 2001; 95: 689-698.
- 64-Pagel P. S., Hettrick D. A., Lowe D., Tessmer P. J., Warltier D. C., Desflurane and isoflurane exert modest beneficial actions on left ventricular diastolic function during myocardial ischemia in dogs. *Anesthesiology* 1995; 83: 1021-1035.
- 65- Hettrick D. A., Pagel P. S., Warltier D. C., Desflurane, sevoflurane and isoflurane impair canine left ventricular-arterial coupling and mechanical efficiency. *Anesthesiology* 1996; 85: 403-413.
- 66-Gormley W. P., Muiyray J. M., et al., Intravenous lidocaine does not attenuate the cardiovascular and catecholamine response to a rapid increase in desflurane concentration. *Anesth Analg* .1996; 82: 358-361.
- 67- Ebert T. J., Muzi M., Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993 Sep; 79 (3):444-53.
- 68-Daniel M., Weiskopf R. B., Noorani M., Eger II EI., Fentayl augments the blockade of the sympathetic response to incision (MAC-BAR) produced by desflurane and isoflurane. *Anesthesiology* 1998; 88: 43-49.
- 69-Bennett J. A., Mahadeviah A., Steward J., Lingaraju N., Keykhah M. M., Desflurane controls the hemodynamic response to surgical stimulation more than isoflurane. *J Clin Anesth* 1995; 7: 288-291.
- 70-Avramov M. N., Griffin J. D., White P. F., The effect of fresh gas flow and anesthetic technique on the ability to control acute hemodynamic responses during surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 666-670.
- 71-Coetzee J. F., Stewart L. J., Fresh gas flow is not the only determinant of volatile agent consumption: a multi-centre study of low-flow anaesthesia. *B J Anaesth* 2002; 88: 46-55.

- 72-Dupont J., Tavernier B., Ghosez Y., Durinck L., Thevenot A., Moktadir-Chalons N., et al., Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: Desflurane, sevoflurane and isoflurane. *B J Anaesth* 1999; 82: 355-359.
- 73-Kızıltepe H., Düşük Akım Anestezisinde Sevofluran ve Desfluranın nefrotoksitelerinin karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, İstanbul- 2006.
- 74-Couto De Silva J. M., Systolic arterial pressure as a monitor of depth of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991; 67: 506
- 75-Elmacıoğlu M. A., 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.
- 76- Nathanson M. H., Freidman B., Smith I., White P. F., Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles. *Anesth Analg* 1995; 81: 1186-1190.
- 77-Hemelrijck J. V., Smith I., White P. F., Use of desflurane for outpatient anesthesia. A comparison with propofol and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1991; 75: 197-203.
- 78-Uzun S., Tuncer S., Tavlan A., et al., Çocuklarda desfluran ve sevofluran anestezisinin idame ve derlenme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2003; 31: 415-421
- 79-Xie G., Jiang H., Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane. *Chin Med*. 1997; 110: 707-710.
- 80-Toğal T., Ayas A., Demirbilek S., Gedik E., Köroğlu A., Düşük akımlı anestezide izofluran ve desfluran ile vücut ağırlığına göre uygulanan taze gaz akımlarının karşılaştırılması. *TARD Dergisi*. 2004; 32: 91-92.
- 81-Okada K., Asano N., Kimura O., et al., Low flow anesthesia using a fresh gas flow of 600 ml. min^{-1} for 5 hours. *Masui* 1997; 46: 1321-1328.
- 82-Okada K., Nakayama H., Aizawa J., et al., Low flow anesthesia at a fresh gas flow of 10 ml kg^{-1} . min^{-1} for hours using time-cycled ventilator. *Masui* 1999; 48: 500-505.
- 83-Pedersen F. M., Nielsen J., Ibsen M., Guldager H., Low-flow isoflurane-nitrous oxide anaesthesia offers substantial economic advantages over high and medium-flow isoflurane-nitrous oxide. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 509-12
- 84-Baum J., Low Flow Anesthesia, The theory and practice of low flow, minimal flow and closed system anesthesia, 1 st ed. Oxford: Butterworth-Heinemann 1996.
- 85-Çeliksöz H., Göksu S., Öner Ü., Elmacıoğlu M. A., "Low-flow" anestezi ile izofluran uygulanmasının klinik olarak değerlendirilmesi. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 2000; 28: 221-225.

- 86-Tomatır E., Sabuncu C., Sentürk Y., Minimal akım anestezi rutin olarak kullanılabilir mi? Türk Anest Rean Cem Mecmuası.1997; 25: 257-262.
- 87-Yam I. P., Goh M. H., Chan Y. H., Kong C. F., Clinical evaluation of the mapleson theoretical ideal fresh gas flow squence at the start of low flow anesthesia with isoflurane, sevoflurane and desflurane. *Anesthesia*. 2001; 56:160-164
- 88-Lee D. J. H., Robinson D. L., Soni N., Efficiency of a circle system for short surgical cases: comparision of desflurane with isoflurane. *B J Anaesth* 1996; 76: 780-782.
- 89-Hendrickx J. F. A., Coddens J., Callebaut F., Artico H., Deloof T., Demeyer I., et al., Effect of N₂O on sevoflurane vaporizer settings during Minimal-and low-flow anesthesia. *Anesthesiology* 2002; 97: 400-404.
- 90-Takasumi K., et al., A comparison of sevoflurane with halothane, enflurane and isoflurane on bronchoconstriction caused by histamine. *Can J Anaesth*. 1994; 41: 1214-1216.
- 91-Mitsuhata H., Saitoh J., et al., Sevoflurane and isoflurane protect against bronchospasm in dogs. *Anaesthesiology*. 1994; 81: 1230-1234.
- 92-Eminoğlu E., Desfluranın entübasyon sonrası brons tonusu üzerine etkisi, Uzmanlık tezi. İstanbul, 2001.CTÜF.
- 93-Daniel M., Cost of volatile anaesthetic agents. *Bj J Anaesth*. 1996; 76:45
- 94-Egan T. D., Lemmens H. J. M., Fiset P., The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanil in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology*.1993; 79: 881-892.
- 95-Epstein R. H.,Giuffre K., The pharmacoeconomics of volatile agent administration during general anesthesia. *Anest Analg*. 1998; 86: 31.
- 96- Kart A., Duman A., Ögün C., Selçuk Üniver. Tıp fak. Anesteziyoloji ve Renimasyon AD, 5. ESA kongresinde poster olarak sunulmuş.
- 97- Yıldırım A., Göksu H., Toprak Ç., Kılıç R., Yaşar M., İzofluran, desfluran ve sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin, anestezi kalitesi ve güvenilirliğinin karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi* 2006; 11 (3): 170-174.
- 98-Keijzer C., Perez R. S., de Lange J. J., Carbon monoxide production from five volatile anesthetics in dry sodalime in a patient model: Halothane and sevoflurane do produce carbon monoxide; temperature is a poor predictor of carbon monoxide production. *BMC Anesthesiol* 2005; 5: 6.
- 99-Bonome C., Belda J., et al., Low flow anesthesia and reduced animal size increase carboxyhemoglobin levels in swine during desflurane and isoflurane Breakdown in dried sodalaym. *Anesth Analg* 1999; 89: 909-16.