



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GERİATRİK HASTALARDA DÜŞÜK AKIM VE NORMAL AKIM
DESFLURAN ANESTEZİSİNİN POSTOPERATİF KARACİĞER VE
BÖBREK FONKSİYONLARI İLE SİSTATİN C DÜZEYİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Afife GÜLER KOL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Hacı Yusuf GÜNEŞ

VAN-2022

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**GERİATRİK HASTALARDA DÜŞÜK AKIM VE NORMAL AKIM
DESFLURAN ANESTEZİSİNİN POSTOPERATİF KARACİĞER VE
BÖBREK FONKSİYONLARI İLE SİSTATİN C DÜZEYİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Afife GÜLER KOL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Hacı Yusuf GÜNEŞ

VAN-2022

TEŞEKKÜR

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda aldığım uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşmaktan imtina etmeyen, çalışma disiplini ve duruşlarıyla bizlere örnek olan, çok kıymetli hocalarım Doç. Dr. Havva Sayhan Kaplan'a, Doç. Dr. Nureddin Yüzkat'a, Doç. Dr. Celaleddin Soyalp'a, Dr. Öğr. Üyesi Arzu Esen Tekeli'ye, Dr. Öğr. Üyesi Nurettin Kurt'a,

Uzmanlık tezimin hazırlanması ve eğitimim boyunca yardımlarını ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Hacı Yusuf GÜNEŞ'e,

Bizimle olduğu süre boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalandığımız sayın Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ'a,

Mesleki tecrübemde bana katkısı olan, iyi ve kötü zamanlarda beraber olduğumuz ve herbiriyle çalışmaktan mutluluk duyduğum özverili ve değerli anestezi asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan keyif aldığım Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nin tüm hemşire, personel ve teknikerlerine,

Yaşantımın her aşamasında benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen değerli aileme,

Hayatıma girdiği ilk günden beri varlığıyla bana ışık olan, her zaman sevgisini ve desteğini kalbimde hissettiğim sevgili eşim İbrahim KOL'a, gülümsemesiyle içimde çiçekler açtıran hayattaki en değerli varlıklarım biricik kızım Eylül Roza ve doğacak oğluma

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla

Dr. Afife GÜLER KOL

İÇİNDEKİLER

ÖZET	VI
ABSTRACT.....	IX
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	XII
ŞEKİLLER DİZİNİ	XIV
TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ	XV
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	17
2. GENEL BİLGİLER	20
2.1. GERİATRİK ANESTEZİ.....	20
2.1.1. Yaşlanma ile Oluşan Fizyolojik Değişiklikler.....	20
2.1.1.1. Kardiyovasküler Sistem.....	20
2.1.1.2. Solunum Sistemi	21
2.1.1.3. Üriner Sistem	22
2.1.1.4. Gastrointestinal Sistem	23
2.1.1.5. Santral Sinir Sistemi	23
2.1.1.6. Endokrin Sistem.....	24
2.1.2. Yaşlanma ile Oluşan Farmakolojik Değişiklikler.....	24
2.1.3. Yaşlanma ve Anestezi.....	24
2.2. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ	25
2.2.1. Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri	26
2.2.2. Düşük Akımlı Anestezinin Klinik Uygulaması	27
2.2.3. Düşük Akımlı Anestezinin Uygulanabilirliği	28
2.2.4. Düşük Akımlı Anestezi Uygulaması İçin Teknik Gereksinimler.....	29
2.2.5. Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları.....	30
2.2.5.1. Maliyette Azalma.....	30
2.2.5.1.1. Anestezik Gaz Tüketiminde Azalma	30
2.2.5.1.2. Sodalaym Tüketimi	30
2.2.5.2. Çevre Kirliliğinde Azalma.....	31
2.2.5.2.1. Çalışma Ortamında Anestezik Gaz Kirliliğinin Azalması	31
2.2.5.2.2. Atmosfer Kirliliğinin Azalması	31
2.2.5.3. Anestezik Gaz İkliminde İyileşme.....	32

2.2.5.3.1. Solutulan Gazın Isısı	32
2.2.5.3.2. Solutulan Gazın Nemliliği	33
2.2.5.4. Vücut Isısı	33
2.2.5.5. Hasta İzlem Olanaklarında ve Makinenin İşlevlerine Yönelik Bilgide Artma	33
2.2.6. Düşük Akımlı Anestezinin Dezavantajları	33
2.2.6.1. Teknik Araç-Gereç Yetersizliğine Bağlanabilecek Riskler	33
2.2.6.1.1. Hipoksi	33
2.2.6.1.2. Hipoventilasyon ve Solutma Yöntemindeki Değişiklikler	34
2.2.6.1.3. Solutma Sistemi İçinde Karbondioksit Birikimi	35
2.2.6.1.4. Havayolu Basıncı Artışı	35
2.2.6.1.5. Volatil Anestezik Aşırı Dozu	35
2.2.6.2. Doğrudan Düşük Taze Gaz Akımına Bağlı Riskler	36
2.2.6.2.1. Uzun Zaman Sabitesi	36
2.2.6.2.2. Yabancı Gaz Birikimi	36
2.2.7. Düşük Akımlı Anestezinin Kontrendikasyonları	37
2.2.7.1. Göreceli Kontrendikasyonlar	37
2.2.7.2. Mutlak Kontrendikasyonlar	38
2.3. DESFLURAN	38
2.3.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	38
2.3.2. Biyotransformasyon ve Toksikite	39
2.3.3. Solunum Sistemi Üzerine Olan Etkileri	40
2.3.4. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Olan Etkileri	40
2.3.5. Santral Sinir Sistemi Üzerine Olan Etkileri	40
2.3.6. Nöromusküler Sistem Üzerine Olan Etkileri	41
2.3.7. Renal Etkileri	41
2.3.8. Hepatik Etkileri	41
2.4. ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN MONİTORİZASYONU	42
2.4.1. Bispektral İndeks	42
2.4.1.1. BIS İndeksini Etkileyen Faktörler	43
2.4. KARACİĞER FONKSİYONLARINI DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN TESTLER	44
2.4.1. Aminotransferazlar	44

2.4.2. Laktat Dehidrogenaz.....	45
2.4.3. Glutatyon S-Transferaz.....	45
2.5. BÖBREK FONKSİYONLARINI DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN TESTLER	45
2.5.1. Kan Üre Nitrojeni	45
2.5.2. Kreatinin	46
2.5.3. Sistatin C.....	47
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	48
4. BULGULAR.....	53
5.TARTIŞMA	68
6.SONUÇ.....	77
7. KAYNAKLAR	78

ÖZET

GERİATRİK HASTALARDA DÜŞÜK AKIM VE NORMAL AKIM DESFLURAN ANESTEZİSİNİN POSTOPERATİF KARACİĞER VE BÖBREK FONKSİYONLARI İLE SİSTATİN C DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Yaşlanma ile beraber vücudumuzdaki tüm organ sistemlerinde fonksiyonel rezerv kaybı görülmektedir. Bu nedenle geriatric hastalarda düşük akımlı anestezinin karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını etkileyip etkilemediğini araştırmayı amaçladık. Bu çalışmada; elektif şartlarda, genel anestezi altında, cerrahi operasyon geçirecek geriatric hastalarda uygulanan düşük akım ve normal akım desfluran anestezisinin, postoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile serum sistatin C düzeyi üzerindeki etkilerini karşılaştırdık.

Yöntem: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, 16.04.2021 tarih ve 05-27 sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra, klinik araştırmaya başlandı. Elektif operasyon planlanan, 65 yaş ve üstü, ASA fiziksel statüsü I-III ve bilgilendirilmiş hasta onamları alınan 60 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar düşük akımlı anestezi (grup D) ve normal akımlı anestezi (grup N) uygulanacak gruplar olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonu öncesi KTA, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), SpO₂ ve BİS değerleri kaydedildi. Tüm hastalara üç dakika boyunca %100 O₂ ile preoksijenasyon yapıldı. Anestezi induksiyonunda 0,03 mg/kg midazolam, 1- 1,5 mcg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuronyum iv verilerek, yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra uygun çaplı bir endotrakeal tüp ile entübasyon yapıldı. Tüm hastalara MAK değeri 1 olana kadar 4 L/dk TGA içinde %50 O₂+%50 kuru hava+%6-7 desfluran ile mekanik ventilasyon yapıldı. Desfluranın MAK değeri 1 olduğunda Grup D'de TGA 0.5 L/dk (%60 O₂+%40 kuru hava+%8 desfluran)'ya, Grup N'de TGA 2 L/dk (%40 O₂+%60 kuru hava+%6 desfluran)'ya düşülerek anestezi idamesi sağlandı. Hastaların hemodinamik verileri, SpO₂ ve BİS değerleri; induksiyon sonrası 1. dk ve 5. dk, düşük/normal akım başlangıcında, sonraki ilk yarım saatte 5 dakikada bir, ikinci yarım saatte 10

dakikada bir, geri kalan zamanda ise 15 dakikada bir, ekstübasyon sonrası 1. ve 5. dk'da kaydedildi. Operasyon bitiminde atropin ve neostigmin ile standart dekürrarizasyon sağlanarak ekstübasyon yapıldı. Hastalar operasyon süresince ve postoperatif dönemde yan etki ve komplikasyon açısından takip edildi. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için kan numuneleri indüksiyon öncesi, cerrahi sonrası ve postoperatif 24. saatte venöz yoldan alınarak aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kan üre azotu (BUN) ve kreatinin değerleri aynı gün çalışıldı. Serum sistatin C düzeyinin belirlenmesi için alınan kan örnekleri 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serum elde edildi. Elde edilen serum eppendorf tüplerine alındı. Çalışma gününde kullanılmak üzere -80°C'de saklandı. Çalışma günü serumlar oda ısısında çözüldükten sonra Abbott Architect C16000 cihazında Multigent cystatin C kiti (Milan, İtalya) ile çalışma öncesi kalibrasyon ve 2 seviye kontrol çalışmaları yapıldıktan sonra ölçüm yapıldı.

Bulgular: Demografik veriler açısından her iki grup da benzerdi. Sigara kullanım oranları, ASA skorları, anestezi ve operasyon süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) farklılık bulunmadı. Tüm zamanlarda ölçülen kalp tepe atımı, SpO₂ ve BIS değerleri her iki grupta da benzerdi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) farklılık bulunmadı. Grup D'de ekstübasyon sonrası 1.dk'da ölçülen sistolik kan basıncı değerleri ($p=0.042$), 40.dk ($p=0.038$) ve ekstübasyon sonrası 1.dk'da ($p=0.035$) ölçülen ortalama kan basıncı değerleri Grup N'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Grup N'de indüksiyon sonrası 5.dk'da ölçülen diyastolik kan basıncı değerleri ($p=0.035$) grup D'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ancak bu değerlerin, preoperatif ölçülen değerlerin %20'si dışına çıkmadığı tespit edildi. Diğer tüm zamanlarda ölçülen SKB, DKB ve OKB değerleri açısından Grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) farklılık bulunmadı. Yapılan gruplar arası karşılaştırmada, indüksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen ALT, BUN, kreatinin ve serum sistatin C değerleri açısından Grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir fark saptanmadı. Grup içi değerlendirmelerde, her iki grupta da ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen ALT, BUN, kreatinin ve serum sistatin C değerleri, indüksiyon öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir değişim göstermedi. İndüksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve

postoperatif 24. saatte ölçülen AST değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında; Grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir fark saptanmadı. Yapılan grup içi değerlendirmede, her iki grupta da ekstübasyon sonrası ölçülen AST değerleri, induksiyon öncesine göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermezken; postoperatif 24. saatte ölçülen AST değerleri, induksiyon öncesi ölçülen AST değerleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü (Grup N: $P=0.049$, Grup D: $P=0.028$). Bu artışa rağmen, AST değerleri normal referans aralığında idi. Bulantı, kusma, titreme, ajitasyon ve komplikasyon oranları açısından gruplar arasında anlamlı ($p>0.05$) bir farklılık görülmedi.

Sonuç: Yeterli donanıma sahip anestezi cihazı ve uygun monitörizasyon şartları altında, geriatrik hastalara düşük akımlı desfluran anestezisi uygulandığında; karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilemediği, intraoperatif dönemde yeterli anestezi derinliği sağladığı, hemodinamik instabiliteye yol açmadığı ve normal akımlı desfluran anestezisi kadar güvenli olduğu sonucuna vardık. Mevcut verileri destekleyecek ve güçlendirecek daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Düşük akımlı anestezi, geriatrik, karaciğer fonksiyonları, böbrek fonksiyonları, sistatin C, desfluran.

ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFECTS OF LOW FLOW AND NORMAL FLOW DESFLURAN ANESTHESIA ON POSTOPERATIVE LIVER AND RENAL FUNCTIONS AND CYSTATIN C LEVELS IN GERIATRIC PATIENTS

Aim of Study: With aging, functional reserve loss is observed in all organ systems in our body. Therefore, we aimed to investigate whether low-flow anesthesia affects liver and kidney functions in geriatric patients. In this study; We compared the effects of low flow and normal flow desflurane anesthesia administered in geriatric patients who will undergo surgery under general anesthesia under elective conditions, on postoperative liver and kidney functions and serum cystatin C levels.

Method: After receiving the approval of Van Yüzüncü Yıl University Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee dated 16.04.2021 and numbered 05-27, clinical research was started. Sixty patients who were scheduled for elective surgery, aged 65 and over, ASA physical status I-III and with informed consent were included in the study. The patients were randomly divided into two groups as low flow anesthesia (group D) and normal flow anesthesia (group N) groups. HR, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean blood pressure (OCP), SpO₂ and BIS values were recorded before anesthesia induction. All patients were preoxygenated with 100% O₂ for three minutes. In the induction of anesthesia, 0.03 mg/kg midazolam, 1-1.5 mcg/kg fentanyl, 2 mg/kg propofol and 0.6 mg/kg rocuronium were administered iv. After adequate muscle relaxation was achieved, intubation was performed with an endotracheal tube of appropriate diameter. All patients were mechanically ventilated with 50% O₂+50% dry air+6-7% desflurane in a 4 L/min fresh gas flow until the MAC value reached 1. When the MAC value of desflurane was 1, fresh gas flow was decreased to 0.5 L/min (60% O₂+40% dry air+8% desflurane) in Group D and to 2 L/min (40% O₂+60% dry air+6% desflurane) in Group N, and anesthesia was maintained. Hemodynamic parameters, SpO₂ and BIS values of the patients were recorded at the 1st and 5th minutes after induction, at the beginning of low/normal flow, every 5 minutes in the next half hour, every 10 minutes in the second half hour, every 15 minutes for the rest of the time,

and at the 1st and 5th minutes after extubation. At the end of the operation, standard decurarization was achieved with atropine and neostigmine and extubation was performed. The patients were observed in terms of side effects and complications during the operation and in the postoperative period. To evaluate liver and kidney functions, blood samples were taken pre-induction, post-surgery, and at the postoperative 24th hour by venous route. Aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN) and creatinine levels were studied on the same day. The blood samples taken to determine the serum cystatin C level were centrifuged at 4000 rpm for 10 minutes and serum was obtained. The obtained serum was taken into Eppendorf tubes. It was stored at -80°C for use on the study day. After the serums were dissolved at room temperature on the study day, measurements were made after pre-study calibration and 2 level control studies, with the Multigent cystatin C kit (Milan, Italy) on the Abbott Architect C16000 device.

Results: Demographic characteristics were similar in both groups. There was no statistically significant ($p>0.05$) difference between the groups in smoking rates, ASA scores, anesthesia and operation times. HR, SpO₂ and BIS values measured at all times were similar in both groups, and there was no statistically significant ($p>0.05$) difference between the groups. In group D, systolic blood pressure levels measured at 1st minute after extubation ($p=0.042$), mean blood pressure levels measured at 40 minutes ($p=0.038$) and 1st minute after extubation ($p=0.035$) were found significantly higher than group N. In group N, diastolic blood pressure levels measured at 5th minute after induction ($p=0.035$) were found significantly higher than group D. However, it was determined that these levels did not exceed 20% of the preoperative measured levels. There was no statistically significant ($p>0.05$) difference between group N and group D in SBP, DBP and OCD levels measured at all other times. In the comparison between groups, there was no statistically significant ($p>0.05$) difference between group N and group D in ALT, BUN, creatinine and serum cystatin C levels measured before induction, after extubation and at the postoperative 24th hour. In intragroup evaluations, there was no statistically significant ($p>0.05$) difference in ALT, BUN, creatinine and serum cystatin C levels measured after extubation and at the postoperative 24th hour compared to pre-induction levels in both groups. When the AST levels measured

before induction, after extubation and at the postoperative 24th hour were compared, no statistically significant ($p>0.05$) difference was found between group N and group D. In intragroup evaluation, AST levels measured after extubation did not show significant ($p>0.05$) difference compared to before induction in both groups. However a statistically significant increase was found when AST levels measured at the postoperative 24th hour were compared with AST levels measured before induction. (Group N: $P=0.049$, Group D: $P=0.028$). Despite this increase, AST levels were within the normal reference range. There was no significant difference ($p>0.05$) between the groups in the rates of nausea, vomiting, shivering, agitation and complications.

Conclusion: We concluded that low-flow desflurane anesthesia administration to geriatric patients does not adversely affect liver and kidney functions, provides sufficient depth of anesthesia in the intraoperative period, does not cause hemodynamic instability, and is as safe as normal-flow desflurane anesthesia, when adequately equipped anesthesia equipment and appropriate monitoring conditions are provided. We believe that studies with more patients are needed to support and strengthen the existing data.

Keywords: Low-flow anesthesia, geriatric, liver functions, kidney functions, cystatin C, desflurane.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASA: Amerikan Anestezi Uzmanları Derneği

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EKG: Elektrokardiyografi

BİS: Bispektral İndeks

KTA: Kalp Tepe Atımı

SKB: Sistolik Kan Basıncı

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

OKB: Ortalama Kan Basıncı

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BUN: Kan Üre Nitrojeni

CysC: Sistatin C

MAK: Minimum Alveolar Konsantrasyon

CO₂: Karbondioksit

O₂: Oksijen

Dk: Dakika

ML: Mililitre

DL: Desilitre

L: Litre

Kg: Kilogram

Mg: Miligram

Mcg: Mikrogram

°C: Santigrat Derece

EEG: Elektroensefalografi

İv: İntravenöz

MmHg: Milimetre Civa

CmH₂O: Santimetre Su

PEEP: Pozitif Ekspiryum Sonu Basınç

APL: Ayarlanabilir Basınç Giderme Valvi

U/L: Ünite/litre

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

TGA: Taze Gaz Akımı

EtCO₂: End-Tidal Karbondioksit

DA: Düşük Akım

NA: Normal Akım

FiO₂: İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu

CO: Karbonmonoksit

COHb: Karboksihemoglobin

PaCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

İ:E: İnspirasyon/Ekspirasyon oranı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Desfluranın kimyasal yapısı.....	39
---	----



TABLULAR VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1: BİS ve sedasyon düzeyi arasındaki korelasyon.....	43
Tablo 2: Gruplardaki hastaların demografik veriler, sigara kullanım oranları, ASA skorları, anestezi ve operasyon süreleri açısından değerlendirilmesi.....	53
Tablo 3: Grupların KTA ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	54
Tablo 4: Grupların SKB ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	56
Tablo 5: Grupların DKB ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	57
Tablo 6: Grupların OKB ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	59
Tablo 7: Grupların SpO ₂ ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	60
Tablo 8: Grupların BİS ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	61
Tablo 9: Grupların serum ALT, AST, BUN, kreatinin ve sistatin C ölçümlerinin değerlendirilmesi.....	66
Tablo 10: Grupların yan etki ve komplikasyon oranları açısından değerlendirilmesi.....	67

Grafik 1: Grupların zamana göre KTA değerleri.....	55
Grafik 2: Grupların zamana göre SKB değerleri.....	56
Grafik 3: Grupların zamana göre DKB değerleri.....	58
Grafik 4: Grupların zamana göre OKB değerleri.....	59
Grafik 5: Grupların zamana göre SpO ₂ değerleri.....	60
Grafik 6: Grupların zamana göre BİS değerleri.....	61
Grafik 7: Grupların zamana göre ALT değerleri.....	62
Grafik 8: Grupların zamana göre AST değerleri.....	63
Grafik 9: Grupların zamana göre BUN değerleri.....	63
Grafik 10: Grupların zamana göre kreatinin değerleri.....	64
Grafik 11: Grupların zamana göre serum sistatin C değerleri.....	65

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Geriatric hastaların yaşam sürelerindeki artışa paralel olarak, anestezi ve cerrahi uygulamalarındaki teknolojik gelişmeler, zamanla daha çok sayıda yaşlı hastaya tıbbi hizmet vermenin yolunu açmıştır (1). Yaşlı nüfusun ve yaşla birlikte cerrahi gerektiren hastalıkların artışına bağlı olarak yaşlı hastalarda cerrahi ve anestezi uygulamaları da gün geçtikçe artmaktadır (2, 3). Dünya Sağlık Örgütü 2015-2050 yılları arasında dünyadaki yaşlı nüfusun yaklaşık iki katına çıkacağını tahmin etmektedir (3).

Yaşlanma; yaşam tarzı, çevre, genetik, sosyal çevre, iş ortamı ve kronik hastalıklar gibi pek çok faktörden etkilenen fizyolojik bir süreçtir. Zamanla fizyolojik işlevlerde meydana gelen birtakım değişikliklerle karakterizedir. DSÖ 65 yaş ve üzeri insanları yaşlı, 80 yaş ve üzerini ise ileri yaşlı olarak kabul etmektedir (2, 3).

Yaşlanmaya bağlı olarak organ fonksiyonlarındaki azalma, anestezi ilaçlarının metabolizmasını ve atılımını etkilemekte, anestezinin klinik etkilerinin değişmesine yol açmaktadır. Klirensi hızlı ve metabolizması ihmal edilebilir olan anestezi ilaçları yaşlı hastalarda güvenli bir anestezi imkânı verir (4, 5).

Genel anestezi amnezi, analjezi ve kas gevşemesi ile karakterizedir (6). Genel anestezi uygulamalarının büyük kısmında inhalasyon anesteziikleri kullanılmaktadır. Desfluran yaygın olarak kullanılan halojenli bir eter olup, diğer inhalasyon anesteziiklerine göre çözünürlüğü ve potansi daha az ve daha stabil bir ajandır. Azalmış çözünürlük anestezi idamesinde daha iyi kontrol sağlarken, desfluranın vücuttan atılması ve hastanın anesteziden derlenmesi hızlı olur. Bilinç daha hızlı döner ve bazı çalışmalarda gösterildiği gibi bu hastaların uyanma odalarında kalma süreleri daha kısadır (7, 8). Ayrıca bir inhalasyon anestezisinin daha düşük anesteziik potense sahip olması, akımın azaltılması ile sağlanabilecek maliyet azalmasının daha fazla olmasına sebep olur (9).

Anestezi alanındaki teknolojik gelişmeler, rutin anestezi pratiğimize yeni ve farklı bakış açıları sunmaktadır. Günümüzde bu teknoloji ile üretilen anestezi

makinaları, hasta izleminde birçok olanak sağlamakla beraber hasta güvenliğini de arttırmaktadır. Yüksek akımlı inhalasyon anestezisi hem kaynak israfına yol açmakta hem de çevreye zarar vermektedir. Ekonomik ve çevresel endişeler, inhalasyon anesteziğin büyük bir kısmının tekrar solunduğu yarı-kapalı sistemlerin geliştirilmesine sebep olmuştur. Düşük akımlı anestezi terimi, yarı-kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının en az %50 olduğu inhalasyon anestezisi tekniklerini tanımlamak için kullanılmaktadır (9, 10, 11).

Son yıllarda anesteziistlerin ilgisi düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine doğru yönelmektedir. Volatil anesteziğin farmakodinami ve farmakokinetikleri konusunda bilgi artışı, modern anestezi makinalarının yüksek standartlarının olması, monitörlerin anestezi gaz bileşimini devamlı ve ayrıntılı bir biçimde analiz edebilmesi düşük akımlı anestezinin güvenli şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır (12).

Maliyet ve çevre kirliliğinin azaltılması gibi faydalarının yanında düşük akımlı anestezi uygulamalarında gazların nem oranları, yüksek taze gaz akımlı uygulamalara göre daha yüksek değerlere ulaşmakta, bu sayede ısı kaybı da daha az olmaktadır. Bu durum trakeobronşiyal ortamın fizyolojisinin daha iyi korunmasını sağlamaktadır. Vücut sıcaklığının korunmasında ve perioperatif hipotermiyi önlemede de gazların ısıtılması faydalı olmaktadır. Düşük akımlı anestezi uygulamasında hastanın daha yakından takip edilmesi gerektiğinden, meydana gelebilecek komplikasyonların daha erken fark edilmesi ve bu sayede hasta açısından anestezi güvenliğinin artması da bu yöntemin sunduğu başka bir avantajdır. Atmosferik kirlenme, atık gazlar azaldığı için daha az olmakta ve ekolojik dengeler korunmaktadır. Ayrıca atık gaz maruziyetleri azaldığı için ameliyathane personelinin sağlık ile ilgili riskleri de azalmaktadır (13, 14).

Modern anestezi cihazlarının çoğunda ileri solutma sistemlerinin ve takip imkânlarının olmasına karşın, neredeyse hiç yeniden-solutmaya imkân vermeyecek şekilde yüksek taze gaz akımları kullanmanın gereksiz bir uygulama olduğunu düşünen anesteziistlerin oranı artmaktadır. Ancak hala çoğu anesteziistin düşük akımlı anestezi hakkında yeterli bilgi ve tecrübe sahibi olmaması, bu teknik için anestezi gazlarının dozu ve anestezi makinalarının uygunluğu konusunda çekincelerin mevcut

olması düşük akımlı anestezi uygulamasına karşı duyulan endişelerin başlıca nedenidir. Ayrıca, hala hipoksi ya da inhaler anestezik aşırı dozu gibi bu tekniğin doğasından kaynaklanan sıkıntılar olduğu yönünde kaygılar da mevcuttur.

Çalışmamızdaki hedefimiz cerrahi operasyon geçirecek geriatric hasta grubunda düşük akımlı anestezinin normal akımlı anestezi kadar kaliteli olduğunu ve hemodinami, karaciğer ve böbrek fonksiyonları üzerine etkileri açısından normal akımlı anestezi kadar güvenli olduğunu göstermek ve sağladığı avantajlar sebebiyle düşük akımlı anestezi uygulamalarının yaygınlığını arttırmaktır. Genel anestezi altında elektif şartlarda, cerrahi operasyon geçirecek geriatric yaş grubundaki (>65 yaş) hastalarda volatil ajan olarak desfluranın kullanıldığı normal akım ve düşük akım anestezi; hemodinami, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile serum sistatin C düzeyi üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GERİATRİK ANESTEZİ

Fizyolojik bir süreç olan yaşlanma organ rezervlerinde ve fonksiyonel kapasitede azalma, anabolik süreçlerde gerileme, katabolik süreçlerde artma, iç denge mekanizmalarında bozulma ve patolojik olayların görülmesinde artma ile karakterizedir (15).

Eğitim, sağlık, beslenme ve yaşam standartlarındaki iyileşmelere bağlı olarak yaşlı nüfusun toplum içerisindeki yüzdesi giderek artmaktadır. Dünyanın gelişmiş ülkelerinde nüfusun ortalama %14'ü 65 yaş ve üzeri kişilerden oluşmakta iken, 2030 yılında bu oranın en az %20'ye yükseleceği tahmin edilmektedir (16). Bu nüfusun en az yarısının, bir kez anestezi altında cerrahi girişim geçirme olasılığının olduğu düşünülmektedir (2, 3).

Anestezistlerin anestezi altında herhangi bir işlem yapılacak yaşlı hastalarla daha sık karşılaşacağı gerçeği kaçınılmazdır. Bu nedenle geriatrik anestezi ve karşılaşılan zorluklarla ilgili bilgi sahibi olmaları gerekmektedir.

2.1.1. Yaşlanma ile Oluşan Fizyolojik Değişiklikler

2.1.1.1. Kardiyovasküler Sistem

Yaşlanmayla birlikte kalpte morfolojik değişiklikler ortaya çıkar. Miyosit sayısı azalır, miyokardiyal kollajen içeriği artar, sol ventrikül duvarı kalınlaşır, iletim lifi yoğunluğu ile sinüs düğümü hücre sayısı azalır. Bu değişikliklerin sonucunda fonksiyonel olarak kontraktilitede azalma, miyokart sertliği ile ventrikül dolum basıncında artma ve beta adrenerjik duyarlılığında azalma görülür (17). Morfolojik olarak büyük elastik arterlerde sertleşme oluşur ve böylece erken dönemde ortalama arter basıncında yükselme ve nabız basıncında artma meydana gelir. Damarlarda artan bu direnç ile ventriküler ard yük artar. Kalbe oluşturulan bu ek yük ventriküler hipertrofiye ve sol ventrikül diyastolik disfonksiyonuna sebep olur. Diyastolik disfonksiyon diyastolik kalp yetmezliğine eş değer anlamına gelmemekle birlikte yaşlıların yarısındaki kalp yetmezliği ile ilişkilidir (17, 18, 19).

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ile atriumlarda oluşan genişleme yaşlıları atriyal fibrilasyon ve fluttere yatkın hale getirir. Hastalarda konjestif kalp yetmezliği gelişme riski de yüksektir. Diyastolik disfonksiyonlu yaşlı hastalar perioperatif sıvı uygulamasını iyi tolere edemeyebilir ve akciğer konjesyonu gelişebilir (18).

Yaşlı hastaların çoğunda kardiyak rezervin azalması sonucu genel anestezi indüksiyonu sırasında kan basıncında abartılı düşüş gözlenebilir. Uzamış dolaşım zamanı intravenöz ilaçların etkisinin başlamasını geciktirir ancak inhalasyon ajanları ile indüksiyonu hızlandırır. Yaşlı hastaların klinik olarak hipovolemi, hipotansiyon veya hipoksiye, kalp hızı artışı ile cevap verme yetenekleri zayıf olur bu da intraoperatif hemodinamik kararsızlığa sebep olur (17, 18, 19).

2.1.1.2. Solunum Sistemi

Yaşlılarda akciğer yapısında, akciğer mekaniklerinde ve pulmoner kan akımında meydana gelen değişiklikler nedeniyle perioperatif pulmoner komplikasyon riski artar. SSS aktivitesindeki azalmaya bağlı olarak hipoksi, hiperkapni ve mekanik yüklenmeye karşı solunumsal yanıtlar bozulmuştur. Benzodiyazepin, opioid ve inhalasyon anesteziğinin solunum deprese edici etkileri yaşlılarda daha fazla görülür (19, 20). Yaşlanma ile akciğerlerde elastik geri çekilme kaybı ile birlikte sürfaktan yapımının bozulması, akciğer kompliyansında artışa yol açar. Akciğer dokusundaki destekleyici dokuların kaybıyla hava yollarında genişleme ve senil amfizem meydana gelir (17, 19).

Yaşlılarda total akciğer kapasitesi değişmezken rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite artar. Bu durum vital kapasitenin azalmasına yol açar. Vital kapasite her yıl yaklaşık olarak 20-30 ml azalır (19). Küçük hava yollarının kapanmaya başladığı volüm olarak tanımlanan kapanma kapasitesi, yaşla meydana gelen hava yolu kollapsı nedeniyle artar. Gençlerde kapanma kapasitesi fonksiyonel rezidüel kapasitenin altındayken yaşlanma ile beraber aralarındaki bu ilişki bozulur (21, 22). Kapanma kapasitesi fonksiyonel rezidüel kapasiteyi aştığında FEV1'de düşmeye neden olur. Fonksiyonel rezidüel kapasite ve kapanma kapasitesindeki bu değişiklikler ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna yol açar ve yaşlanmayla birlikte

görülen parsiyel oksijen basıncındaki düşmenin en önemli sebebidir (21). Solunum kaslarının zayıflığı nedeniyle etkili öksüremeyen yaşlı hastalar balgamlarını rahat çıkaramazlar. Küçük hava yollarındaki tıkanmalar ve alveollerdeki gaz değişiminin azalması sonucunda parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) yaşla birlikte azalır ($PaO_2 = 100 - Yaş/4$ mmHg) ancak parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı ($PaCO_2$) değişmeden kalır (23).

İlerleyen yaş ile beraber toraksın eklem ve kıkırdaklarındaki kalsifik değişiklikler sonucu göğüs kafesinin ön arka çapı artar ve kifoskolyoz meydana gelir. Yaşlanma ile birlikte üst hava yolu reflekslerinin azalmasına bağlı olarak aspirasyon riski daha yüksektir (24). Yaşlılarda çene eklemindeki bozulma sonucu tiromental mesafede kısalma, dişlerin eksikliği ya da yokluğu, yanakların çöküklüğü, baş ve boyun hareketsizliği bu bireyleri zor ventilasyon ve zor entübasyon adayı yapar (25). Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), sigara, obezite ve pulmoner patoloji varlığı yaşlılarda pulmoner komplikasyonların görülme sıklığını artırır (26).

2.1.1.3. Üriner Sistem

Yaşlanmayla birlikte böbrek kitlesinde ve fonksiyonlarında azalma meydana gelir. Böbrek kitlesi 80 yaş civarında yaklaşık olarak %30, fonksiyonları da yaklaşık olarak %50-60 azalır. En fazla azalma böbrek korteksinde olur, bu da fonksiyonel glomerül sayısında ve glomerüler filtrasyon hızında azalmaya sebep olur (19). Bu anatomik değişiklikler böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bir düşüşle karşımıza çıkmaktadır (27). Yaşlılıkta kas kütlesi ve kreatinin yapımı da azaldığından glomerüler filtrasyon hızındaki azalma kreatinin artışına neden olmaz, oysa kan üre nitrojeni yaşla birlikte kademeli olarak yükselir. Bu durum böbrek yoluyla atılan ilaçlar için uygun doz ayarlamasının yapılmasında önemlidir (17, 18). Böbrekler yoluyla uzaklaştırılan ilaçların metabolitlerinin eliminasyon yarı ömürleri ve etki süreleri uzamıştır (28).

İlerleyen yaşla birlikte böbreklerde elektrolit dengesinin ayarlanması, idrarın konsantrasyonu edilmesi ve seyreltilmesi bozulur (29). Böbreklerin sodyum tutma kapasitesi azalmıştır. Bu durum, tuz alımı yetersiz olan yaşlı hastalarda, sodyum eksikliğine ve dehidratasyona neden olur. Aynı zamanda tuz yükü ile mücadele etme

yeteneğinin azalması sıvı yüklenmesi eğilimini artırır (30). Sıvı yüklenmesi ve dehidratasyona karşı böbreklerin yeterli yanıt vermemesi nedeniyle yaşlı hastaların sıvı balansını korumak hayati önem arzeder (31).

2.1.1.4. Gastrointestinal Sistem

Yaşlanma ile birlikte özefagus kaslarının zayıflaması nedeniyle kontraksiyonlarının gücü ve peristaltik hareketlerin sayısı azalır. Gastrik asit sekresyonu azalır, mide boşalması gecikir. Pankreas fonksiyonlarında değişiklik olmaz (32). Yaşlanma ile birlikte karaciğer kan akımı her 10 yılda yaklaşık %10 oranında azalır. Bununla birlikte karaciğerin ilaçları metabolize etme yeteneğinde azalma olur. Özellikle eliminasyonu hızlı olan ilaçların idame doz gereksinimlerinde azalma görülebilir. Karaciğer fonksiyon testlerinde belirgin değişiklik görülmez (17, 18).

2.1.1.5. Santral Sinir Sistemi

Yaşa bağlı olarak santral sinir sistemi fonksiyonları azalır. Serebrovasküler hastalıklar, hormonal değişiklikler, oksidatif stres sonucu oluşan nöron hasarı ve hücre kayıpları bu fonksiyon kaybının nedenleri olarak sıralanabilir (33, 34). Bu fonksiyon kaybı nedeniyle geriatric hastalarda ameliyat öncesi ve sonrasında delirium, konfüzyon ve demans sık gözlenir (35, 36, 37).

Geriatric hastalarda dopamin, serotonin, adrenalin, gamma-aminobütirik asit gibi nörotransmitter fonksiyonlarında azalma görülür. Ancak kortekste primer nörotransmitter olan glutamin seviyeleri etkilenmemektedir. Ayrıca serebral otoregülasyon ve hipoksiye yanıt iyi korunmuştur (19). Nöroaksiyel olarak görülen değişiklikler ise epidural alanın daralması, araknoid villusların genişlemesiyle duranın geçirgenliğinin artması ve serebrospinal sıvı miktarının azalmasıdır (15). Periferik sinirlerde iletim hızından sorumlu Schwann hücre mesafesi kısalır, iletim hızı düşer. Bu değişiklikler geriatric hastaları nöroaksiyel ve periferik sinir bloklarına karşı hassas hale getirir (19).

Geriatric hastalarda dokunma, ısı, işitme ve görme gibi tüm duyu modalitelerde eşik değerde artış söz konusudur (38).

2.1.1.6. Endokrin Sistem

Endokrin fonksiyonlar, doku cevapsızlığı ve hormon sekresyonlarındaki azalmaya bağlı olarak yaşla birlikte değişir (39). İnsülin, kortikosteroid, parathormon, norepinefrin ve kolesterol artar, büyüme hormonu, T4, T3, testosteron, östrojen ve luteinizan hormon düzeyleri azalır. Yaşlıların metabolik ihtiyaçları %10-15 azalır. Bazal metabolik hızları düşer ki bu ilaç metabolizmalarını etkiler. Yaşlanma ile beraber glukoztoleransında bozulma görülebilir (29).

2.1.2. Yaşlanma ile Oluşan Farmakolojik Değişiklikler

Yaşlanma hem farmakokinetik hem de farmakodinamik değişikliklere neden olur. Yaşla birlikte asidik yapıda ilaçların bağlandığı albümin düzeyi azalırken bazik ilaçların bağlandığı alfa-1-asit glikoproteinde artma görülür. Bu durum ilaçların serbest fraksiyonlarında değişiklik oluşturur (17, 18). Yaşlanmaya bağlı vücut yapısındaki değişiklikler yağsız doku kitlesinin azalması, vücut yağ oranının artması ve total vücut sıvısının azalmasıdır. Total vücut sıvısının azalması daha küçük bir santral kompartmana neden olur ve bu durum bir ilacın bolus olarak uygulanmasından sonra daha yüksek serum konsantrasyonlarına yol açar (15). Artan yaşla birlikte vücut yağ oranının artması, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının azalmasına bağlı dağılım volümü genişlemektedir. Bunun sonucunda uygulanan ilacın klinik etkilerinin uzama olasılığı mevcuttur (17, 18).

2.1.3. Yaşlanma ve Anestezi

İstenmeyen hemodinamik değişiklikler geriatric hasta grubunda daha sık ve belirgindir. Genel olarak yaşlı hastalar anestezi ilaçlara daha hassas olup gençlerde uygulanan dozlar toksik etki yapabileceğinden istenen klinik etkiye ulaşmak için daha düşük dozlarda medikasyon yapılması gerekir (15). Yaşlılarda ilaç dozları için genel prensip "düşük başla-yavaş git" şeklindedir.

İnhalasyon anesteziplerinin minimum alveolar konsantrasyonu (MAK) her on yıllık dönemde %6 oranında azalır (40). Bu azalma inhalasyon anesteziğinden bağımsız olarak %30' a kadar ulaşabilir (41). İnhalasyon anesteziplerinin titrasyonları kolay olduğundan yaşlı hastalarda avantaj sağlar (42).

Anestezi sağlamak için gerekli olan tiyopental ve etomidat dozu yaşla azalır. Yaşlanmayla birlikte beyin propofol etkilerine daha duyarlı hale gelir. Tiyopentalin dozu yaklaşık %15, propofol ve etomidatın dozu yaklaşık %20 ve midazolamın dozu ise %50 azaltılmalı, ketamin ise dikkatli kullanılmalıdır (42).

Yaş postoperatif morfin gereksiniminin önemli bir belirleyicisidir ve ağrının giderilmesi için yaşlılar daha az ilaca gereksinim duyarlar (43). Yaşlı olgularda sulfentanil, alfentanil ve fentanil yaklaşık iki kat daha güçlüdür (44).

Yaş kas gevşetici ilaç gereksinimini ve farmakodinamiğini önemli derecede etkilemez. Yaşla birlikte nöromusküler bloğun süresi belirgin olarak uzamaktadır çünkü yaşlılarda hepatik ve renal eliminasyon azalmıştır (45).

2.2. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine ilgi son yıllarda giderek artmaktadır. Modern anestezi cihazlarının yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini devamlı ve ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ile inhalasyon anesteziğinin farmakodinami ve farmakokinetikleri konusunda bilgi artışı, düşük akımlı anesteziğin güvenli şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır (12).

Düşük akımlı anestezi, yarı kapalı yeniden solutmalı bir sistemde ekshale edilen gazın CO₂ absorpsiyonundan geçtikten sonra en az %50'sinin akciğerlere geri gönderilmesini temel alan bir tekniktir (46). Modern yeniden solutmalı sistemler kullanılarak taze gaz akım hızı 2L/dk'nın altına indirildiği zaman düşük akım anestezi den bahsedilebilir (9).

Düşük taze gaz akımlı anestezi teknikleriyle ilgili terminoloji yeniden solutma oranına veya taze gaz akım hızına dayandırılabilir. Yeniden-solutma oranını belirleyen en önemli etken taze gaz akım hızıdır (47).

Literatürde ilk kez 1952 yılında Foldes ve ark. (48) tarafından 1L/dk'lık taze akım ile düşük akım anestezi terimini kullanmışlardır. Virtue ise 1974 yılında taze

gaz akımını maksimum 0,5 L/dk olarak sınırladığı ‘‘Minimal Akımlı Anestezi’’ tekniğinden bahsetmiştir (49). 1985 yılında F. Foldes ve Duncalf yeterli denitrojenasyonu elde edebilmek açısından başlangıçta 10 dakika süre ile yüksek taze gaz akımını uygulanıp daha sonra 1L/dk taze gaz akımı olacak şekilde düşük akımlı anesteziye geçilmesi gerektiğini öne sürmüştür (46).

2.2.1. Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri

Düşük akımlı anestezi teknikleri ile ilgili terminoloji yeniden-solutma oranına ya da taze gaz akım hızına göre değerlendirilebilir. Yeniden solutma oranını belirleyen en önemli etken taze gaz akım hızıdır. Ancak, yeniden solutma oranı yeniden solutmalı sistemin teknik tasarımından, solutma şeklinden ve kişiye özgü toplam gaz alımından önemli derecede etkilenmektedir (50).

Yeniden solutmalı sistemler; yarı-açık, yarı-kapalı ya da kapalı olabilir. Yeniden solutmalı bir sistem yarı-kapalı olarak kullanıldığında, sisteme verilecek taze gaz akımı tercihe göre ayarlanabilir. Ancak, taze gaz akımı hiçbir zaman hastanın alımını ve solutma sistemindeki kaçaklar yoluyla olan kayıplardan daha az olmamalıdır. Solutma sisteminde yeterli hacimde gaz varlığının sürdürülebilmesi için en azından kaybolan gaz miktarı yerine konmalıdır. Taze gaz akımı azaltıldıkça, sistemden atılan gaz miktarı da o denli azalmakta ve yeniden-solutma oranı artmaktadır. Yeniden-solutmalı bir sistem hastanın dakika hacmine eşit miktarda taze gaz akımı ile kullanılırsa, yeniden-solutulan gaz oranı yok denecek kadar az olur. Hastanın ekspire ettiği gazın tümü gaz fazlası atılım valfinden dışarı atılır ve hasta neredeyse saf taze gaz solumaya maruz bırakılır. Taze gaz akımı 4 L/dk olarak kullanıldığında yeniden-solutma oranı yaklaşık %20’ye çıkar. Hastanın inspire ettiği gaz oranı hala taze gaz akımına benzer içeriktedir. Düşük akım anestezi uygulamasında olduğu gibi akım 2 L/dk ya da altına düşürüldüğünde ise yeniden-solutma oranı yaklaşık %50’ye ya da daha üzerine çıkar (46).

Baker ve ark. (51) akım hızları için standart tanımlamalar vermiştir:

- Metabolik akım hızı 250 ml/dk,
- Minimal akım hızı 250-500 ml/dk,
- Düşük akım 500-1000 ml/dk,
- Orta akım 1-2 L/dk,
- Yüksek akım 2-4 L/dk.

Düşük akımlı anestezi teknikleri uygun monitörizasyonun varlığında, alarm sınırları dikkatle ayarlandığında ve bu alarmlar çalışabilir durumda olduğunda uygulanmalıdır. EKG, kan basıncı, pulse oksimetre, kapnograf, vücut sıcaklığı, hava yolu basıncı, dakika volümü, inspire edilen O₂, inspire edilen CO₂ ve anestezi ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir (52, 53).

İnspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt alarm sınırı %28-30'a, bağlantı ayrılma alarmı tepe basıncından 5 cmH₂O daha aşağıya, tıkanıklık alarmı 30 cmH₂O'ya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da istenen dakika hacminin 0,5 L/dk altına ayarlanmalıdır. Ortak Avrupa Standardı (EN740) gereğince kaçak testinin sonucu 3 kPa (~30 cmH₂O) basınçta 150 mL/dk sınırının altında olmalıdır (52, 53).

2.2.2. Düşük Akımlı Anestezinin Klinik Uygulaması

Düşük akımlı anestezi uygulamasında, indüksiyon için normal rutin sıra takip edilir. Preoksijenizasyondan sonra iv opioid, iv hipnotik ajan ve iv kas gevşetici kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılır. Hasta daha sonra yeniden solutmalı sisteme bağlanır. Taze gaz akım hızı düşürülmeden önce yaklaşık 4 L/dk yüksek taze gaz akımının kullanıldığı bir başlangıç dönemine ihtiyaç vardır. Bu başlangıç döneminde, yeterli denitrojenasyon sağlanacak, solutma sistemi içine taze gaz bileşimi doldurulacak ve yeterli anestezi derinliğini güvence altına almak için gerekli anestezi konsantrasyonuna ulaşılabilecektir. Denitrojenasyon, yüksek akımla %100 O₂ ile ventilasyon yaptırılarak kandaki nitrojenin arınmasının sağlanmasıdır. Denitrojenasyon ile akciğerdeki nitrojen uzaklaştırılarak, yerini O₂'ne bırakır; böylece fonksiyonel rezidüel kapasite ve oksijen rezervi artar. Denitrojenasyon 4-5

L/dk arasında taze gaz akım hızı kullanılarak yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanır. Düşük akımlı anestezi uygulamak için taze gaz akımı 1 L/dk'ya azaltılır (54).

Taze gaz akım hızının azaltılması yeniden solutma oranında belirgin bir artışla sonuçlanır. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunu %30 volümün üzerinde tutabilmek için akım düşürüldüğü anda oksijen konsantrasyonunu en az %40'a, hatta %50'ye yükseltmek gerekir. Devre dışı vaporizatör kullanıldığında akım hızının düşürülmesi ile orantılı olarak solutma sistemine verilen anestezi buhar miktarı da azalacaktır. Solutulan gaz bileşimi içinde 0,8xMAK anestezi konsantrasyonunu koruyabilmek için taze gaz içindeki anestezi konsantrasyon artırılmalıdır (54).

Zaman sabitesi, hastaya özgü alınımın sabit olduğu varsayılırsa, kısmen dolaşan gaz hacmi ile doğru orantılı, solutma sistemine verilen ajan miktarı ve taze gaz akımı ile ters orantılıdır. Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezi süresine bağımlı olarak, düşük akımlı anestezi uygulamasında cerrahi girişimin bitiminden 15-30 dk önce düşük taze gaz akım hızı korunurken, vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşükse, anestezi konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaştır. Daha sonra hastanın spontan solunumu yeterli hale gelene kadar manuel solutma yapılır. Sistemdeki anestezi gazları bütünüyle uzaklaştırmak için ekstübasyondan yaklaşık 5-10 dk önce APL valfi açılır; azotprotoksit kesilir ve oksijen akım hızı 4-6 L/dk'ya yükseltilir. Hastanın erken postoperatif bakımı olağan şekilde sürdürülür (54).

2.2.3. Düşük Akımlı Anestezinin Uygulanabilirliği

Düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için tidal volümün taze gaz akımından bağımsız olduğu, sistem direnci düşük anestezi cihazları kullanma olanağı olmalıdır. Rutin bakım yapılmak koşulu ile anestezi makinelerinin neredeyse hepsi 1 L/dk' ya kadar düşük bir taze gaz akımıyla anestezi uygulamasına elverişlidir (55).

Taşıyıcı gazın bileşimi (hava-oksijen, azotprotoksit-oksijen), toplam taze gaz akımı ve O₂ konsantrasyonu ayarlanır. Yeni nesil anestezi makinalarının çoğu düşük ve minimal akımlı anestezinin kolay ve güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için elverişlidir. Taze gaz akımını kompanse etme özelliği vardır. Hastaya verilen gaz

hacmi elektronik olarak ölçülür. Ayarlanan tidal hacim verildiği anda ventilatör inspiratuvar stroke'unu durdurur; böylece ventilatörün çalışması taze gaz akımına uyarlanarak tidal hacmin akımdan etkilenmemesi sağlanır (56).

2.2.4. Düşük Akımlı Anestezi Uygulaması İçin Teknik Gereksinimler

Günümüzde yeni anestezi cihazlarının çoğunda taze gaz akımını kompanze etme özelliği ve gaz rezervuarı bulunmakta ve düşük akımlı anestezi için uygun oldukları yönünde tanıtım yapılmaktadır.

Anestezi Makinelerinde Güvenlik Özellikleri (Avrupa Ortak Standardı EN-740 Şartlarına Göre) (57)

- Enerji yetersizlik alarmı
- Oksijen desteği yetersizlik alarmı
- Azotprotoksit akımı durdurucusu
- Oksijen bypass
- Oksijen oranı denetleyicisi
- Tek bir vaporizatör çalışmasını güvenceye alan cihaz
- İnspire edilen oksijen konsantrasyon takibi
- Havayolu basınç takibi
- Ekspire edilen gaz hacmi takibi
- Solutulan karbondioksit konsantrasyonu takibi
- Volatil anestezi ajan konsantrasyonunun takibi

Düşük akımlı anestezi tekniklerini uygulamak isteyen anestezi uzmanları kullanacakları anestezi cihazının bu özellikleri kapsayıp kapsamadığına bakmalıdır. Ayrıca, anestezi cihazına ait teknik özelliklerin düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için teknik ön koşulları karşılayıp karşılamadığının da denetlenmesi gerekir.

2.2.5. Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları

2.2.5.1. Maliyette Azalma

2.2.5.1.1. Anestezi Gaz Tüketiminde Azalma

Kaynak kısıtlılığı nedeniyle maliyet etkin yaklaşımların ön plana çıkması, anestezi uygulamalarında da maliyeti en aza indirecek tekniklerin geliştirilmesine ön ayak olmuştur. Sevofluran ve desfluran gibi anestezi ajanları eski ajanlara göre, birçok avantaj sağlaması ile birlikte maliyeti yüksek ajanlardır (58). Yüksek taze gaz akımı ile verildiklerinde daha fazla miktarda kullanılmakta ve 5 L/dk taze gaz akımının kullanıldığı yüksek akımlı anestezi bu ajanların %80'i boşa harcanmaktadır (59, 60).

İnhalasyon ajanları, anestezi ilaç tüketim maliyetinin %20'sini oluşturmaktadırlar (61). Genel anestezinin düşük taze gaz akımlı olarak tercih edilmesi volatil anestezi ajanlarının tüketimini azaltarak maliyeti düşürmektedir (62). Düşük akımlı anestezi tekniklerinin kullanılması ile volatil anestezi ajanlarının tüketiminde yaklaşık %65 azalma sağlanabilmektedir (63).

Igarashi ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, düşük akımlı anestezinin kullanıldığı pediyatrik hasta grubunda sevofluran tüketiminin %86 oranında azaldığı gösterilmiştir (64).

2.2.5.1.2. Sodalaym Tüketimi

Düşük akımlı anestezi maliyet konusunda sıkça tartışılan bir diğer unsur da düşük akımlı anestezi teknikleri altında sodalaym tüketiminin daha fazla olmasıdır. Taze gaz akımının tekniğe uygun şekilde 0.5 L/dk'ya düşürülmesi ile sodalaym maliyeti 3-7 kat arttığı hesaplanmıştır. Ancak klinik uygulamada sodalaymın gerçek anlamda tüketimi yalnızca gaz akımından karbondioksit absorpsiyonu ile olmamakta, ayrıntılı hesaplanması güç olabilecek daha pek çok unsurdan da etkilenmektedir. Bunlardan bazıları, kişisel metabolik değişiklikler, solutma ve cihazla ilgili değişkenler, anestezi uygulamalarının sıklığı ve süresidir (65). Düşük akımlı anestezi uygulamasında, sodalaym maliyeti ile anestezi gaz maliyeti karşılaştırıldığında, anestezi gazlardan sağlanan tasarrufun yanında ve düşük akımlı anestezi

tekniklerinin diğere avantajları da göz önünde bulundurulduğunda, soda laym tüketimindeki artış oldukça önemsiz kalmaktadır (66).

2.2.5.2. Çevre Kirliliğinde Azalma

2.2.5.2.1. Çalışma Ortamında Anestezik Gaz Kirliliğinin Azalması

Her ne kadar solutma sistemlerinde dikkatli şekilde kaçaklar kontrol edilse ve atık gaz sistemleri mevcut olsa da ameliyathanelerde yüksek akımlı anestezinin tercih edilmesi, inhalasyon ajanlarına maruz kalmaya neden olur. Ameliyathane ortamında atmosfer kirliliğinin oluşması sonucunda çalışan personelde kanser, karaciğer ve böbrek hastalıkları, gebe personellerde spontan abortus ve konjenital anomalili bebek gibi riskleri de beraberinde getirmektedir (67).

Anestezi makinesi yakınındaki anestezik gaz konsantrasyonu; yüksek akımlı anestezide (taze gaz akımı > dakika solutma hacmi) düşük akımlı anestezideye göre %40-150 oranında daha yüksek bulunmuştur (68).

Bu nedenlerle düşük akımlı anestezi uygulamaları hem çevre kirliliğinin hem ameliyathane çalışanlarının anestezik ajanlara maruziyetinin azaltılması açısından ön plana çıkmıştır.

2.2.5.2.2. Atmosfer Kirliliğinin Azalması

Kloroflorokarbon (CFC) grubundaki volatil anestezik ajanlar olan halotan, enfluran ve izofluran atmosferdeki ozon tabakasına hasar vermektedir. Kloroflorokarbonların küresel salınımının %0,01'i klorlu hidrokarbon anesteziklerdir. Montreal Konferansı'ndaki kararlar arasında; halotan, enfluran ve izofluran gibi halojenli kloroflorokarbonların üretiminin kademeli olarak azaltılması ve 2030 yılında ise tamamen durdurulması mevcuttur (69).

Volatil anestetiklerin ölçülen atmosferik konsantrasyonları ilk olarak 2016 yılında Vollmer ve arkadaşları tarafından yayınlandı. Desfluran kirliliğinin arttığı, sevofluranın statik, halotan ve izofluranın azaldığı gösterildi. Yapılan ölçümlerde desfluranın, ölçülen tüm uçucu anestezik kirliliğinin tahmini sera etkisinin %80'ine katkıda bulunduğu sonucuna varılmıştır (70). Ryan ve arkadaşları ise; sevofluran,

desfluran ve izofluran ile birlikte tüm volatil anesteziklerin küresel ısınma sebepleri arasında yer aldığını ileri sürmüştür (71).

Günümüzde modern ve ileri teknolojiye sahip yeniden-solutmalı sistemlerin akılcı kullanımı ile anestezik gazların çevreyi kirletmesi kolayca ve büyük ölçüde azaltılabilir (72). Atık anestezik gaz oranının düşürülerek çevre kirliliğine sebep olmasının engellenmesi ve ekolojik dengenin korunması adına, düşük akımlı anestezi yöntemlerinin tercih edilmesi büyük önem arz etmektedir.

2.2.5.3. Anestezik Gaz İkliminde İyileşme

Nemlenmiş ve ısınmış olan ekshale edilen gazın yeniden-solutulma oranının artırılması ve aynı zamanda soğuk ve kuru taze gaz oranının düşürülmesi ile anestezik gaz iklimi klinik bakımdan önemli düzeyde iyileştirilebilir. İnspire edilen gazın ıssısı ve neminin yetersiz olması sekresyonları kurutur, mukus retansiyonuna yol açar ve bronşiolde kısmi tıkanıklık yaparak mikroatelektazi gelişimini kolaylaştırır. Solutulan gazların iklimi; solutma sisteminin teknik tasarımı, absorbanın büyüklüğü, hasta devresinin uzunluğu ve ısı iletkenliği, ortam ıssısı ve yeniden-solutma oranı ile belirlenir. Trakeobronşiyal iklimde iyileşme, solunum yolu ile olan sıvı ve ısı kaybının azalması bakımından da fayda sağlar (73, 74).

Isı ve nem oranı artırılmış gaz karışımının bir diğer önemli yararı ise postoperatif boğaz ağrısının azalmasıdır (75).

2.2.5.3.1. Solutulan Gazın ıssısı

Kleemann ve ark. 0,6 L/dk taze gaz akımı ile 2 saatlik bir anestezi sonrası inspire edilen gaz ıssısının ortalama 31,5°C'ye yükseldiğini göstermiştir (74). Bengston da yeniden-solutmalı halka sistemi kullanarak 0,5 L/dk taze gaz akımı ile 30 dk sonraki gaz ıssısını oda ıssısının yaklaşık 6,8°C üstünde ölçmüştür. Bu ıssılar, yeniden-solutmasız sistemlere ısı ve nem değıştirici eklenerek yapılan ölçümlerinkinden bile daha yüksek bulunmuştur (76). Düşük akımlı anestezi sırasında ölçülen ısı değeri yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksek bulunmuştur (75).

2.2.5.3.2. Solutulan Gazın Nemliliği

Düşük taze gaz akımı kullanılan yeniden-solutmalı bir sistemle anestezi uygulandığında, nemlilik oranı yüksek taze gaz akımlarına göre önemli düzeyde daha yüksek olur. Kleeman, 0,6 L/dk taze gaz akımı ile 2 saatlik anestezinin ardından inspire edilen gazın ortalama nemliliğini 21 mgH₂O/L olarak bulmuştur (75). Bengston, 0,5 L/dk taze gaz akımı ile 60 dk solutulan gazın mutlak nemliliğini 28 mgH₂O/L olarak ölçmüştür (76). İnspire edilen gazların nemliliği temel olarak akımdan etkilenirken; ısı, iletkenliğe bağlı ısı kaybından, yani solunum devresinin fiziksel özelliklerinden etkilenir. Genel olarak taze gaz akımının azaltılması ile anestezi gazlarının iklimi iyileşmekte ve kabul edilebilir değerlere ulaşmaktadır (77).

2.2.5.4. Vücut Isısı

Anestezi gazlarının iklimindeki iyileşme, soğuk ve kuru gazın epitel tarafından ısıtılıp nemlendirilmesi sırasında ortaya çıkan solunum yolu ile ısı ve nem kaybını azaltır. Bu etki genel olarak gözlenmekte olan hipotermiyi hafifletir (78).

2.2.5.5. Hasta İzlem Olanaklarında ve Makinenin İşlevlerine Yönelik Bilgide Artma

Düşük akım anestezisi uygulayacak anesteziistin bütün anestezi gazlarının alınımı, dağılımı ve farklı solutma sistemlerinin işlevleri konusunda yeterli bilgi ve donanıma sahip olması gerekir. Bu sık izlem ve bilgi birikimi hasta güvenliği sağlanmasında avantaj sağlamaktadır.

2.2.6. Düşük Akımlı Anestezinin Dezavantajları

2.2.6.1. Teknik Araç-Gereç Yetersizliğine Bağlanabilecek Riskler

2.2.6.1.1. Hipoksi

Geri solutmalı halka sistemi ile yapılan anestezi uygulamalarında, taze gaz akımı ve taze gaz karışımı, inspiriyumdaki O₂ konsantrasyonunu önemli ölçüde etkiler. Bu nedenle taze gaz akımı ile ilgili değişikliklerde özellikle inspiriyumdaki O₂ konsantrasyonuna dikkat edilmelidir (79). İnspire edilen O₂ konsantrasyonu ve taze gaz içindeki oksijen konsantrasyonu arasındaki fark, akım azaldıkça artar. Tekrar

soluma süresince düşük O₂ konsantrasyonu inspire etmek, hipoksi için potansiyel bir risktir (80).

Hipoksinin kesin olarak önlenmesi ve sürekli yeterli oranda O₂ sunumunun sağlanabilmesi için inspiryumdaki O₂ konsantrasyonu en az %30 olmalıdır. Sabit bir taze gaz karışımında akım azaltıldığında, inspiryumdaki O₂ konsantrasyonu daha da azalır. Bu nedenle taze gaz akımı düşürüldüğünde, inspiryum oksijen konsantrasyonunun sabit kalması için, taze gaz içindeki oksijen oranı artırılmalıdır (81). Düşük akımlı anestezi uygulamasında, inspiryumdaki O₂ konsantrasyonunun ölçümü şarttır. Bu da hipoksi riskini ortadan kaldırmaktadır (82).

2.2.6.1.2. Hipoventilasyon ve Solutma Yöntemindeki Değişiklikler

Kaçaklar nedeniyle önemli düzeyde kayıp meydana gelirse, solutma sistemi içindeki gaz hacmi eksilir, solutulan dakika hacmi azalır ve solutma yönteminde değişikliğe sebep olur. Bu sebeple düşük akımlı anestezi yöntemi uygulanacaksa önce anestezi makinesi, solutma sistemi ve anestezi cihazına yönelik kaçak testi yapılmalıdır. Avrupa ortak standardında kaçığa bağlı gaz kaybı için müsaade edilen en yüksek miktar 3kPa (30 cmH₂O) basınçta 150 ml/ dk olarak belirlenmiştir (83).

Taze gaz akımını kompanse etme özelliği olmayan konvansiyonel anestezi makinelerinde tidal hacmin taze gaz hacmiyle bağlantılı olması önemli bir eksikliktir. Taze gaz akımı düşürülünce, inspirasyon sırasında sisteme giren ek gaz hacmi azaldığı için tidal hacim de düşer. Klinik uygulamada taze gaz akımının 4,4 L/dk'dan 0,5 L/dk'ya düşürülmesi, normal ağırlıktaki erişkin bir hastada dakika hacmini ortalama 0,6-1,2 L/dk azaltır. Ekspire edilen dakika hacmi sürekli takip edilmek zorunda olduğu için solutulan gaz hacmindeki azalma hemen farkedilebilir ve tidal volüm artırılarak düzeltilebilir. Kaçaklardan olan gaz kaybı, düşük taze gaz akımları kullanıldığında sistem içinde dolaşan gaz hacmini daha da azaltır; buna bağlı hipoventilasyona ve değişken basınçlı solutmaya neden olabilir. Havayolu basınçlarının izlenmesi zorunlu olduğundan bu durum erken tespit edilebilir. Bağlantı ayrılma alarmı tepe basınç değerinin 5 cmH₂O altına ayarlanmalıdır, böylece gaz hacmi eksikliğine bağlı bir hipoventilasyonun ortaya çıkması alarmı devreye sokacaktır (83).

Düşük taze gaz akımları ile kullanmak için anestezi gaz rezervuarı bulunan anestezi makineleri çok daha uygundur. Rezervuar yeterince dolu olduğu sürece belirtilen aksilikler ortaya çıkmayacaktır. Kaçağa bağlı gaz kayıplarından kaynaklanan tüm sorunlar anestezi makinelerinin uygun şekilde kullanımı, hazırlanması ve bakımı ile en aza indirilebilir (83).

2.2.6.1.3. Solutma Sistemi İçinde Karbondioksit Birikimi

Düşük akımlı anestezide, yüksek akımlı anestezinin tersine yeniden solutulmuş hacim büyük olduğu için absorbanın tükenmesiyle solutma sistemi içinde CO₂ konsantrasyonu azımsanmayacak derecede yükselir. İnspire edilen CO₂ izleme imkânı varsa, sodalime bütünüyle tükenene kadar kullanılmalıdır. CO₂ izleme imkânı olmayan anestezi makinelerinde çift kanister ya da tek büyük kanister kullanılmalıdır. Sodalime rutin olarak daha kısa aralıklarla, en azından tükenme başlangıcını gösteren renk değişikliği olunca değiştirilmelidir. Bu işlem hastaya CO₂ solutulmasını güvenli bir şekilde önlemektedir (83).

2.2.6.1.4. Havayolu Basıncı Artışı

Gaz rezervuarı olmayan ve körüğün ekspiratuar doluşu etkin şekilde desteklenen bazı eski tip anestezi ventilatörlerinde gaz sızdırmazlığını arttırabilmek için taze gaz akımı düşürüleceği zaman PEEP uygulaması önerilmiştir. Tıkanıklık alarmının doğru ayarlanması durumunda ve daha eski ventilatörlerdeki PEEP ayarının her koşulda en yüksek 15 mbar ile sınırlı olması nedeniyle, hastanın yaşamını tehdit eden bir sorun olmayacaktır. Barotravmayı önlemek için bir başka güvenlik özelliği de solutma sistemi içinde ayarlanan pozitif basınç değerine ulaşıldığı zaman otomatik olarak açılan ve havayolu basıncını sınırlayan APL valfidir (84).

2.2.6.1.5. Volatil Anestezik Aşırı Dozu

Düşük akımlı anestezinin önemli dezavantajları; hastanın inspire ettiği anestezik gaz konsantrasyonunun, vaporizatörde ayarlanan ile direkt bağlantılı olmamasıdır (85). Bu nedenle, anestezik ajan münitörizasyonu olmaksızın anestezi derinliğinin ayarlanması güçtür. (86). Düşük akımlı anestezide, uzun zaman

sabitesine bağlı olarak solutma sisteminin ajan konsantrasyonu çok yavaş değişmektedir. Bundan ötürü yüksek akımlı anestezi ile kıyaslandığında solutma sistemi içindeki anestezi konsantrasyonu daha yavaş değiştiği için düşük taze gaz akımlı anestezi daha güvenlidir. Solutma sistemi içindeki anestezi konsantrasyonu sürekli izlenemiyorsa, 1 L/dk' dan daha düşük akımlarla anestezi uygulanmamalıdır. Ortak Avrupa Standardı EN-740 kapsamında inhalasyon anestezi konsantrasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur (83).

2.2.6.2. Doğrudan Düşük Taze Gaz Akımına Bağlı Riskler

2.2.6.2.1. Uzun Zaman Sabitesi

Düşük akımlı anestezi kullanımı sırasında eğer anestezi gaz bileşiminde hızlı bir değişiklik yapılmak istenirse, uzun zaman sabitesi nedeninden dolayı bu pek mümkün olmaz. Fakat intravenöz anestezi ajanlar kullanılarak istenilen anestezi derinliğine ulaşılabileceğinden veya dilenildiği zaman yüksek akımlı anesteziye geçilerek istenilen gaz bileşimi hızla elde edilebileceğinden, bu durumu risk olarak değerlendirmek çok anlamlı değildir (83).

2.2.6.2.2. Yabancı Gaz Birikimi

Gazların sistemden dışarı atılmaması veya az atılması nedeniyle, hasta tarafından alınmayan veya kimyasal olarak emilen herhangi bir gaz birikme eğiliminde olacaktır. Bu tür gazlar hasta nedeni olabilir, tıbbi gazların bir kirletici maddesi olabilir veya karbon dioksit emilimi için kullanılan absorbanlarla reaksiyonundan kaynaklanabilir. Kronik alkolizm, karbonmonoksit zehirlenmesi, kontrolsüz diyabet, metanol intoksikasyonu gibi durumlarda hasta kaynaklı istenmeyen gaz birikimi (aseton, metanol, karbonmonoksit, etanol vb.) olacağından bu tip durumlarda düşük akım anestezi önerilmemektedir (87).

2.2.7. Düşük Akımlı Anestezinin Kontrendikasyonları

2.2.7.1. Göreceli Kontrendikasyonlar

10-15 dakikadan daha kısa süren inhalasyon anesteziinde taze gaz akımının düşürülmesi uygun değildir. Bunun nedeni:

- Yetersiz denitrojenasyon,
- Yetersiz anestezi derinliği,
- Gaz hacmi eksikliği azotprotoksit kullanıldığında risklidir (83).

Kullanılan araç ve gereçler teknik ön koşulları karşılamıyorsa, taze gaz akımını düşürmek zorlaşır. Teknik ön koşulların sağlanamadığı durumlarda oluşabilecek göreceli kontrendikasyonlar:

- Solutma sistemi ya da ventilatörün gaz sızdırmazlığının yeterli olmaması,
- Gaz akım ayarlarının düşük akım aralıklarından duyarlı yapılamaması,
- Yüz maskesi ile anestezi uygulaması,
- Rijid bronkoskopi işlemi,
- Kafsız endotrakeal tüp kullanımı (tüp kenarından çok kaçak olması durumunda),
- Yeniden solutmasız sistemlerin kullanımı,
- Akut bronkospazmlı hastalarda, gaz rezervuarı bulunmayan ve körüğün ekspiratuvar dolumu ek bir güçle desteklenmeyen anestezi makinelerinin kullanımıdır (83).

Olası tehlikeli eser gaz birikimi riskinde bir artış varsa, sürekli yıkama etkisini güvence altına almak için taze gaz akımı en az 1 L/dk olmalıdır. Aşırı derecede düşük taze gaz akımı (minimal akımlı ya da kapalı sistemle anestezi) kullanımının kontrendike olduğu durumlar:

- Dekompanse diabetes mellitus,
- Uzun süreli açlık durumu,
- Kronik alkoliklerde anestezi uygulaması,
- Akut alkol zehirlenmesi olan hastalarda anestezi uygulaması,

- Bölgesel kanlanması ileri derecede azalmış ve yoğun transfüzyon yapılan aşırı sigara içicisi hastalar,
- Kalsiyumhidroksitlime veya uygun anestezi cihazı kullanılmayan 3 saati aşan sevofluran kullanımıştır (83).

2.2.7.2. Mutlak Kontrendikasyonlar

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

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

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

- Sodalaym tükenmesi,
- Oksijen monitörü yetersizliği,
- Anestezik ajan monitörü yetersizliğinde kontrendikedir (83).

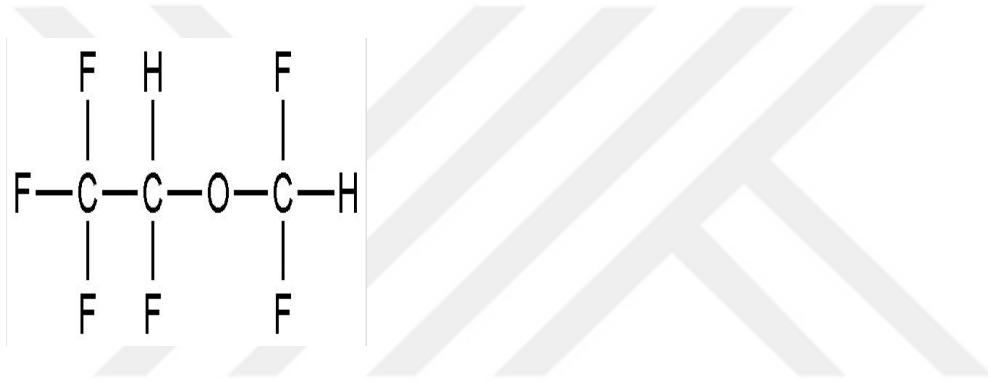
2.3. DESFLURAN

Desfluran 1960 yılı başında Terrell ve ark. tarafından sentezlenmiştir. Orijinal adı I-653 olan desfluran, florla halojenlenmiştir. Buharlaşıma basıncının 1 atmosfere (Atm) yakın olması ve sentezlenmesindeki güçlükler nedeniyle başlangıçta dikkat çekmemiştir. 1980'lerde günübirlik anestezinin popülerite kazanması nedeniyle tekrar araştırılmaya başlanmış ve 1993'de kullanılmaya başlanmıştır (88).

2.3.1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Desfluran bir metil etil eterdir, florür ile halojenlenmiştir. Kaynama noktası 23,5°C olup oda ısısına çok yakındır. 20°C de buhar basıncı 681 mmHg'dır. Kaynama noktasının düşüklüğü ve buhar basıncının yüksek olması nedeniyle özel bir vaporizatör kullanılması gereklidir (89).

Desfluranın kan/gaz çözünürlük katsayısı 0.42, beyin/kan çözünürlük katsayısı 1.3, yağ/kan çözünürlük katsayısı 27'dir. Kan/gaz çözünürlük katsayısının düşük olması induksiyon ve derlenme hızı olmasını, yağda erirliğinin az olması MAK değerinin yüksekliğini açıklar. Alveolar konsantrasyon diğer inhalasyon ajanlarından daha hızlı inspire edilen konsantrasyona yaklaşır. Uyanma zamanı izoflurandan yaklaşık %50 daha hızlıdır. Bu durum özellikle kan/gaz partiyon katsayısının düşük olmasına bağlanmıştır. Desfluran diğer inhalasyon ajanlarından daha düşük poteste olmasına rağmen, nitroz oksitten çok daha potenttir. MAK değeri yüksektir (%6). Yaşlılarda MAK değeri daha düşüktür (90).



Şekil 1: Desfluranın kimyasal yapısı

2.3.2. Biyotransformasyon ve Toksikite

Desfluran florür iyonlarını serbest bırakmayan, soda-lime varlığında stabil ve insanlarda minimal metabolize (%0,02) olan kararlı bir moleküldür (91). Desfluran sitokrom P-450 enzim sistemi aracılığı ile üç serbest flor iyonu, trifluoroasetikasit, CO₂ ve suya metabolize olur. Hayvan çalışmalarında desfluranın diğer volatil ajanlardan çok daha az metabolize olduğu görülmüştür. Uzun süren prosedürlerden sonra dahi desflurana maruziyet sonrası serum üre ve florid düzeylerinde artış olmamıştır (92).

Desfluran normal soda-lime veya baralime'da degradasyona uğramaz; fakat kuru CO₂ absorbanı ile ve yüksek ısılarda diğer inhalasyon ajanlarına göre daha fazla CO üretir. Kuru absorban çıkarılarak, sodalime 24 saatte bir değiştirilerek ve

kalsiyum hidroksit kullanılarak bu risk en aza indirilir. Diğer inhalasyon ajanlarında olduğu gibi desfluran da malign hipertermi oluşumunda rol oynayabilir, bu yüzden duyarlı hastalarda kullanımı önerilmemektedir (90).

2.3.3. Solunum Sistemi Üzerine Olan Etkileri

Desfluran, doza bağımlı olarak tidal volümde azalmaya sebep olurken solunum sayısında artış yapar. Alveolar ventilasyonda, istirahat PaCO₂'sinde yükselmeye neden olan total bir düşüş vardır. Solunum merkezlerinin CO₂ artışına solunum yanıtını deprese eder. Keskin kokuludur. İndüksiyon için tek başına kullanılırsa solunum yolunu irrite eder, sekresyonu artırır, öksürük yapar ve laringospazma neden olur. Sigara içenlerde ve reaktif hava yolu duyarlılığı olan çocuklarda bronkospazm ihtimali artar (90).

2.3.4. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Olan Etkileri

Kalp debisi 1-2 MAK değerlerinde anlamlı değişmez ya da az miktarda düşer. Bunun dışında doz bağımlı olarak sistemik vasküler direnç düşer, kan basıncı düşer. Kalp atım hızı, pulmoner arteriyel basınç, santral venöz basınç orta derecede yükselir. Kardiyak hastalığı olanlarda, desfluranın konsantrasyonunun hızlı yükseltilmesi kalp hızı, katekolamin sentezi, kan basıncında geçici ancak riskli yükselmelere sebep olabilir. Bu yükseliş fentanil ve esmolol ile azaltılabilir (90).

İnhalasyon ajanlarının miyokardın oksijen ihtiyacını azaltarak, miyokardial iskemiye ve mortaliteyi azalttığı, kardiyoprotektif olduğu gösterilmiştir (93). Amerikan Kalp Derneği kılavuzları kardiyak riskli hastalarda, non kardiyak cerrahilerde desfluran gibi halojenli inhalasyon ajanların kullanılmasını önermiştir (94).

2.3.5. Santral Sinir Sistemi Üzerine Olan Etkileri

Doza bağımlı şekilde serebral damarları direkt olarak genişleterek serebral kan akımını arttırarak intrakraniyal basınç artışına sebep olabilir. Serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolizma hızını düşürme eğilimindedir. Bu da serebral oksijen tükemini azaltır. Bu sayede desfluranla oluşan hipotansiyon durumunda perfüzyon basıncı düştüğü halde, serebral kan akımı yeterli aerobik metabolizmayı

sürdürebilir. (90). Desfluran tıpkı sevofluran ve izofluran gibi EEG aktivitesini doza bağımlı şekilde değiştirir. Düşük MAK değerlerinde desfluran frekansı arttırıp voltajı düşürürken; konsantrasyon arttıkça voltaj değeri yükselir. MAK değeri 1.5-2 olduğu zaman voltaj yeniden düşer ve izoelektrik EEG görülür. MAK değeri 2 ve üzerinde olduğunda spike aktivitesi baskılanır. Desfluran nöbet aktivitesini arttırmaz; aksine antikonvülzan etki gösterir (95).

2.3.6. Nöromusküler Sistem Üzerine Olan Etkileri

Diğer modern inhalasyon ajanları gibi desfluran da pek çok prosedür için uygun kas gevşekliği sağlamaya yardımcı olur. Hem desfluran hem de sevofluran kas gevşeticilerin etkinliğini arttırmaktadır (96). Desfluran sinir-kas kavşağını deprese, nöromusküler ajanların etkilerini potansiyalize eder. Periferik sinir stimülasyonuna train of four ve tetanik yanıtı doz bağımlı olarak azaltır (90).

2.3.7. Renal Etkileri

Desfluranın nefrotoksik etkisi gösterilmemiştir. Tüm inhalasyon ajanları gibi doza bağımlı olarak renal kan akımını azaltır. Kalp debisini düşürmesine bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızı ve idrar debisinde azalma görülebilir (90). Desfluran kullanımının kronik renal yetmezliği olumsuz yönde etkilemediği gösterilmiştir (97).

2.3.8. Hepatik Etkileri

Desfluran minimal metabolize olur. Bu sebeple desfluran sebepli hepatit riski çok düşüktür. Tüm inhalasyon ajanları gibi doza bağımlı olarak hepatik kan akımını azaltır. Peroperatif organ perfüzyonu ve hepatik oksijen sunumu genellikle korunur. Desfluran anestezisi sonrasında karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma nadirdir (90). Hayvan çalışmalarında, tekrarlayan anestezi deneyimlerinde veya uzamış anestezi durumunda doku hasarı riskinin artmadığı gösterilmiştir (98).

Desfluran trifluoroasetikasite metabolize olmaktadır. Bu metabolit hepatik proteinlerle etkileşebilir ve duyarlı hastalarda immün yanıt oluşturabilir. Trifluoroasetikasit ile etkileşen karaciğer mikrozomal proteinleri antikor oluşturmakta ve hastaların serumundan elde edilen antikorlarla halotan hepatiti tanısı konulabilmektedir. Desfluranın düşük metabolizması nedeniyle hepatit riski çok

düşüktür. Yine de desfluran ile ilişkili fatal olmayan vakalar bildirilmiştir. Özellikle halotana maruziyet sonrası sensitize olmuş hastalarda bu olasılık vardır (99).

2.4. ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN MONİTORİZASYONU

Genel anestezi veya sedasyon uygulanan hastalarda farkındalık riski yaratmadan yeterli anestezi derinliğini sağlarken, stabil bir hemodinami ve yeterli bir respirasyon sağlanması hedeflenmelidir (100). Hastada hipnoz ile amnezi sağlanıp, dışarıdan verilen ağrılı uyaranlara karşı yanıtın baskılanmasına anestezi derinliği denir.

Hasta ne fazla yüzeysel anestezi ne de derin anestezi altında olmalıdır. Hastada derin anestezi mevcut ise klinik durumun koma, hatta ölüm ile sonuçlanma olasılığı artarken, yüzeysel anestezi varlığında ise intraoperatif dönemde farkındalık, hemodinamik instabilite ve ekstremiteler hareketleri izlenebilir. İntraoperatif farkındalık oranı %0,2-2'dir. Farkındalık görülme sıklığı, volatil ajan verilmeden opioid ve nöromusküler blokörler ile anestezi sağlandığında artmaktadır. Farkındalık gelişimi sonucunda hastada anksiyete, uyku bozuklukları ve posttravmatik stres bozukluğu gelişebilir (101, 102). Bu yüzden anestezi derinliği ölçümü için pek çok monitörizasyon yöntemi geliştirilmiştir.

2.4.1. Bispektral İndeks

Bispektral İndeks (BİS) 1985 yılından beri Aspect firması tarafından geliştirilmekte olan kompleks, özel bir EEG parametresidir. BİS beyin üzerindeki anestezi etkisini ölçen bir araç olarak kabul edilmektedir. Alın ve temporal bölgeye uygulanan yapışkan elektrotlar aracılığı ile EEG sinyallerini algılar (103). BİS monitörü; baskılanma oranı, EEG aktivitesi, sinyal kalite indeksi ve ham EEG dalga şekli hakkında bilgi verir (104). Monitör algıladığı EEG dalgalarını işleyerek bunları 0 ile 100 arasında sayısal bir ölçeğe dönüştürür (103).

BİS değerinin 100 civarında olması hastanın uyanık olduğunu gösterirken 0 değeri izoelektrik EEG'yi gösterir. BİS değeri 70'in altına indikçe anestezi sırasındaki farkındalık olasılığı büyük ölçüde azalır. 60'ın altında hastanın bilinçli

olma olasılığı çok ama çok düşüktür. BİS değeri 40'ın altına indiğinde EEG'de kortikal nöron baskılanması artmaktadır ve bu durum derin anestezi etkisini göstermektedir. Prospektif yapılan birçok çalışmada BİS indeks değerlerinin genel anestezi sırasında 40-60 arasında tutulmasının yeterli hipnotik etkiyi sağladığı bildirilmiştir (105). Yeterli sedasyon düzeylerinde BİS indeks değerlerinin >70 olduğu gözlenebilir, fakat hastaların bilinçlilik ve hatırlama olasılığı daha yüksektir (106). Tablo 1'de BİS ve sedasyon düzeyi arasındaki korelasyon gösterilmektedir (104).

Tablo 1: BİS ve sedasyon düzeyi arasındaki korelasyon

BİS	Sedasyon Düzeyi
86-100	Uyanık, hafıza ve bilinçli hatırlama tam
66-85	Yüksek sesli uyarana cevap var
41-85	Uyaranlara minimal cevap, hatırlama olasılığı düşük
20-40	Ağrılı uyarana cevapsız derin sedasyon
<20	EEG'de supresyon
0	Beyin aktivitesi yok

2.4.1.1. BİS İndeksini Etkileyen Faktörler

BİS indeks değeri 15-30 saniye önceki EEG datasından elde edilmektedir. Bu sebeple ölçümden hemen önceki bir durumun göstergesidir. Klinik ortamda, örnek olarak cerrahi sırasında kararlı ve sabit bir ortam yoktur. İntraoperatif BİS indeks değerleri beyindeki anestezik ilaç konsantrasyonu, analjezi seviyesi, cerrahi stimülasyon gibi birçok değişken tarafından etkilenir. Bu dinamik değişkenlerle beraber BİS indeksi tarafından ölçülen beynin durumu değişiklik gösterir. Yine de BİS indeksi yüksek oranda beynin bu yeni durumlara yanıtının net etkisini gösterebilmektedir (107).

BİS indeks değerleri doğal uykuda da düşer. Fakat bu düşüş propofol, tiyopental, midazolam veya volatil anesteziklerin meydana getirdiği kadar fazla değildir.

BİS indeks değerleri birçok hipnotik ajan tarafından oluşturulan azalmış serebral metabolik hızı yansıtmaktadır. Yapılan bir çalışmada pozitron-emisyon tomografisi kullanılarak BİS indeks değerleri ile tüm beynin metabolik aktivitesinin azalması arasında belirgin korelasyon bulunmuştur (108).

EEG ve dolayısı ile BİS; nörolojik hastalıklar, ensefalopati, serebral iskemik olaylar, hipotermi, genetik olarak belirlenmiş düşük voltaj durumları, sedasyonun cinsi ile de değişebilir (109). Aminofilin, katekolaminler, ketamin BİS değerlerini yükseltirken, ses ve ısı etkisi tartışmalıdır (107).

2.4. KARACİğER FONKSİYONLARINI DEğERLENDİRMEDE KULLANILAN TESTLER

2.4.1. Aminotransferazlar

Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) serum aminotransferazları olarak bilinirler. Karaciğer hücre hasarının duyarlı göstergeleridir ve hepatoselüler hasarda yükselirler (110). Bu enzimler glukoneogenezde rol oynamaktadırlar. ALT relatif olarak karaciğere özgü iken AST karaciğer dışında kalp, iskelet kası, beyin, böbrek, pankreas, yağ dokusu ve eritrositlerde de bulunur (111). ALT sitoplazmik bir enzim iken AST hem sitoplazmik hem de mitokondriyal bir enzimdir. ALT' nin yarı ömrü 47 ± 10 saat, AST' nin yarı ömrü 17 ± 5 saattir (110).

Normal AST ve ALT değerleri 35-45 U/L'dir. Aminotransferazlarda hafif bir artış (<5 kat) hepatosteatoz, hemokromatoz, kolestaz, kronik hepatit ve sirozu, orta düzeyde bir artış (5-10 kat) hepatoselüler nekroza bağlı olarak akut viral hepatitler, ilaca bağlı hepatitler ve kronik hepatitlerin ağırlaşması gibi durumlarda, çok yüksek değerler (> 10 kat) ise genellikle ilaçlar (parasetamol, halotan hepatiti), toksinler, iskemik hepatit gibi nedenlere bağlı olabilir (110, 111). Ancak kronik hepatitlerde ve sirozda hafif artışın yanında tamamen normal değerlerle de karşılaşılabilmektedir (110).

2.4.2. Laktat Dehidrogenaz

Laktat dehidrogenaz (LDH)'ın artmış seviyeleri akut ya da kronik karaciğer hasarını gösterebilir. Masif fakat geçici bir yükseliş iskemik hepatiti veya KC hasarıyla birlikte olan hemolizi gösterir. Hemoliz, renal infarkt, akut inme, myokart hasarı ve iskelet kası hasarında da LDH yükselebilir (111).

2.4.3. Glutasyon S-Transferaz

Çok kısa bir yarı ömre sahip olan bu enzim ilaçlarla indüklenen KC hasarının tespitinde kullanılır (111).

2.5. BÖBREK FONKSİYONLARINI DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN TESTLER

2.5.1. Kan Üre Nitrojeni

Kan üre nitrojeni (BUN) kanda bulunan üre azotu miktarını ölçen tıbbi bir testtir. Vücuttaki ürenin en önemli kaynağı karaciğerdir. Protein katabolizması sırasında aminoasitlerin deaminasyonu ile amonyak oluşur. Oluşan amonyağın karaciğerde üreye dönüşümü, kandaki amonyak seviyesinin toksik düzeylere ulaşmasını engeller. Bu nedenle BUN, protein katabolizması ile doğru, glomerüler filtrasyon ile ters orantılıdır (112).

BUN böbrek fonksiyonlarının bir göstergesidir. Normal aralık 2.1–7.1 mmol/L veya 6-20 mg/dl'dir. Kullanılan test laboratuvarlar arasında değişebileceğinden, bireysel laboratuvarlar farklı referans aralıklarına sahip olabilir. Test böbrek problemlerini tespit etmek için kullanılır. Kreatinin veya BUN/kreatinin oranı kadar güvenilir olarak kabul edilmez (113).

BUN artışının başlıca nedenleri; yüksek protein diyeti ve GFH azalmasıdır. Kan hacmi azalması (hipovolemi), konjestif kalp yetmezliği, gastrointestinal kanama, ateş, enfeksiyonlara sekonder hızlı hücre yıkımı, ağır egzersiz, aşırı kas yıkımı ve artan katabolizma (travma veya sepsis) da sebepler arasındadır (113). BUN

konsantrasyonunun 50 mg/dl'nin üzerinde olması genellikle böbrek bozukluğu ile ilişkilidir (112).

BUN azalmasının başlıca nedenleri ciddi karaciğer hastalığı, anabolik durum ve uygunsuz antidiüretik hormon sendromudur (113).

2.5.2. Kreatinin

Kreatin, enzimatik olmayan yollarla kreatinine dönüşen bir kas metabolizması ürünüdür. İnsanların çoğunda kreatinin yapımı göreceli olarak sabittir ve kas kitlesi ile orantılı olup, ortalama olarak erkeklerde 20-25 mg/kg, kadınlarda 15-20 mg/kg'dır. Kreatinin daha sonra glomerüllerden filtre edilir ve çok az da proksimal tübülden salgılanır, fakat böbreklerde reabsorbe olmaz. Bu nedenle serum kreatinin konsantrasyonu, vücut ağırlığı ile doğru orantılı fakat glomerüler filtrasyon ile ters orantılıdır. Vücut kas kitlesi genellikle oldukça sabit olduğundan, serum kreatinin ölçümleri genellikle glomerüler filtrasyon hızının güvenilir göstergesidir (112).

Normal serum kreatinin konsantrasyonu erkeklerde 0,8-1,3 mg/dl, kadınlarda ise 0,6-1 mg/dl'dir. Serum kreatinin seviyesinin iki katına çıkması GFH'de %50'lik bir düşüşü temsil eder. Fazla kırmızı et tüketimi, simetidin tedavisi ve asetoasetat düzeyindeki artışlar (ketoasidoz sırasında olduğu gibi) GFH'de değişiklik olmaksızın serum kreatinin değerlerinde artışa sebep olur. Etili yiyecekler kreatinin yükünü artırırken, yüksek asetoasetat konsantrasyonları kreatinin ölçümlerinde en sık kullanılan laboratuvar yöntemini etkiler. Simetidin böbrek tübüllerinden kreatinin salgılanmasını inhibe ederek plazma kreatinin konsantrasyonunu arttırmaktadır (112).

Çoğu kişide yaşın artması ile birlikte GFH de azalır, ancak yaşlanmayla birlikte kas kitlesi de azaldığından serum kreatininini göreceli olarak sabit kalır. Bu nedenle yaşlı hastalarda serum kreatinin düzeyindeki küçük artışlar GFH'deki büyük değişiklikleri yansıtabilir (112).

Cinsiyet, ırk ve yaşa bağlı vücut kompozisyonunda olan değişiklikler, egzersiz, kas hastalıkları kreatinin oluşum hızını etkileyerek, plazma kreatinin konsantrasyonunu ve idrarla kreatinin atılımını değiştirmektedir. Birçok ilaç

(amilorid, spironolakton, triamteren, simetidin, aspirin, probenesid, trimetoprim vb.) kreatininin tübüler sekresyonunu engellemektedir (114).

2.5.3. Sistatin C

Gama-trace ya da post-gama globulin olarak adlandırılan sistatin C nonglikolize, 122 amino asit içeren, 13 kDa ağırlığında, düşük molekül ağırlıklı bir protein olup, sistein proteinaz inhibitörlerinden sistatin süper ailesinin bir üyesidir (115). Vücuttaki tüm çekirdekli hücreler tarafından sabit bir hızda üretilmektedir. Belirgin bir diurnal ritmi yoktur, günün saatlerinden etkilenmez. Düşük moleküler ağırlık ve bazik pH (yaklaşık olarak 9,0) değeri nedeniyle glomerüllerden serbestçe süzülür ve proksimal tübüllerden tamamına yakını geri emilerek yine burada katabolize olur. Sistatin C'nin böbrek dışında atılım yolu yoktur (116, 117).

Kreatininden farklı olarak serum sistatin C düzeyi yaş, cinsiyet ve kas kitlesinden bağımsızdır (118). Yarılanma ömrü kısadır (2 saat). Üretim hızının sabit olması, glomerüllerden tamamına yakınının süzülmesi, vücut kitlesinden ve kas oranından etkilenmemesi, serum düzeyinin yaş ve cinsiyete göre değişmemesi nedeniyle kreatinine göre glomerüler filtrasyon hızını (GFH) daha duyarlı şekilde göstermektedir (117, 119). Yapılan çalışmalarda, serum sistatin C ve kreatinin değerleri karşılaştırılmış ve GFH değerindeki düşüşü takiben sistatin C'nin kreatininden daha hızlı yükseldiği görülmüştür. Bu da akut böbrek hasarının daha erken saptanmasını sağlamaktadır (120).

Serum sistatin C'nin bazal seviyesinin böbrek fonksiyonları için güvenilir bir belirteç olduğu gösterilmiştir (121). Ayrıca kortikosteroid kullanımı, tiroid fonksiyon bozuklukları gibi durumlarda sistatin C değerinin etkilenmemesi avantaj olarak gösterilmiştir (122).

Serum örnekleri sistatin C degradasyonu olmaksızın oda ısısında, buzdolabında ve -20°C'de dondurucuda bir hafta saklanabilir. -80°C'de saklandığında en az 6 ay stabil olduğu gösterilmiştir (123).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, 16.04.2021 tarih ve 05-27 karar nolu etik kurul onayı alındıktan sonra, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesi ameliyathanesinde genel anestezi altında elektif operasyon geçirecek, çalışmaya dâhil olma kriterlerini karşılayan ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden 60 hasta ile yapıldı.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

- 65 yaş ve üstü hastalar
- ASA fiziksel statüsü I-III olan hastalar
- Cerrahi süresi 1 saatten kısa olmayan, toraks ve beyin cerrahisi dışındaki elektif operasyon geçirecek hastalar
- Kendisi veya velisi/vasisinden yazılı ve sözlü onamı alınan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Ciddi derecede kalp, akciğer, karaciğer hastalığı, böbrek yetmezliği, kanama diyatezi, ateşi, enfeksiyon bulgusu olan hastalar
- Preoperatif bakılan ALT, AST, BUN ve kreatinin değerlerinde anormallik saptanan hastalar
- Hepatotoksik veya nefrotoksik ilaç kullanan hastalar
- Kullanılacak ilaçlara alerjisi olan hastalar
- Malign hipertermi öyküsü bulunan hastalar
- Operasyonda major kanama (>1000 cc) öngörülen/gerçekleşen hastalar
- Doku oksijen tüketiminin artışına sebep olan durumlara sahip olan hastalar (sepsisemi, tirotoksikoz, hipertermik olgular vb)

- Kontrolsüz diyabet hastaları
- Alkolizm hastaları, aktif madde kullanımı ya da yoksunluk bulguları olan hastalar
- Hipotermik ve asid-baz bozukluğu olan hastalar
- Cerrahi işlem sırasında komplikasyon gelişen hastalar
- Çalışmaya dâhil olmayı reddeden hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastalar ameliyat öncesi anestezi polikliniğinde değerlendirildi. Çalışma ile ilgili olarak bilgilendirme yapıldı. Rutin tetkikleri (hemogram, açlık kan şekeri, sodyum, potasyum, kalsiyum, üre, BUN, kreatinin, AST, ALT, koagülasyon parametreleri) değerlendirilip fizik muayeneleri yapıldı. Hastaların demografik verileri (yaş, kilo, boy, cinsiyet, VKİ) ile sigara kullanımı, ASA skorları kaydedildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların yazılı ve sözlü onamları alındı.

Prospektif yapılan çalışmada hastalar uygulanan taze gaz akımı miktarına göre rastgele 2 gruba ayrıldı. Her gruba 30, toplam 60 hasta çalışmaya dâhil edildi. Düşük akımlı anestezi uygulanan grup ‘Grup D’ (n=30); normal akımlı anestezi uygulanan grup ise ‘Grup N’ (n=30) olarak adlandırıldı.

Anestezi öncesi, anestezi cihazının (Primus, Drager) otomatik kalibrasyonu ve kaçak testleri yapıldı. Ayrıca her hasta için manuel olarak kaçak testi tekrarlandı. Anestezi cihazının alarmları; inspire edilen oksijen konsantrasyonu alt sınırı %30, inspire edilen CO₂ üst sınırı %3, etCO₂ üst sınırı 45 mmHg, bağlantı ayrılma alarmı tepe basıncından (Paw) 5 cmH₂O düşük olacak şekilde, tıkanıklık alarmı 30 cmH₂O, ekspirasyon gaz hacmi alt sınırı istenen dakika hacminin (MV) 500 mL altında olacak şekilde ayarlandı.

Karbondiyoksit absorbanı kontrol edilerek gerektiğinde yenilendi. Karbondiyoksit absorbanı olarak sodalime (Sorbo-lime, Berkim, Türkiye) kullanıldı. Sodalime, kuruluğu ve rengi açısından sık sık kontrol edilerek uygun zamanlarda değiştirildi. İnspirasyon CO₂ oranının 3’ün altında tutulmasına azami özen gösterildi. Her olgu için tek kullanımlık anestezi devresi ve bakteri filtresi kullanıldı.

Hastaların açlık sürelerinin en az 8 saat olmasına dikkat edildi. Hastalar ameliyat masasına alınarak, elektrokardiografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), non invaziv kan basıncı ve bispektral indeks (BİS) monitörizasyonu (A-2000 Aspect medical systems, USA) yapıldı. Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Anestezi indüksiyonu öncesi KTA, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), SpO₂ ve BİS değerleri kaydedildi.

Hastalara standart olarak el sırtı veya antekubital fossadan 20 Gauge (G) intraket ile 1 adet damar yolu açılarak, 8-10 ml/kg/saat dengeli elektrolit solüsyonu infüzyonu başlandı. Tüm hastalara üç dakika boyunca %100 O₂ ile preoksijenasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonu 0,03 mg/kg midazolam, 1-1,5 mcg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuronyum iv verilerek yapıldı. Yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra uygun çaplı bir endotrakeal tüp ile entübasyon yapıldı. Her iki gruba da minimum alveolar konsantrasyon (MAK) değerleri 1 olana kadar, %50 O₂ + %50 kuru hava + %6-7 desfluran karışımı 4 L/dk'lık taze gaz akımı (TGA) içerisinde olacak şekilde mekanik ventilasyon yapıldı. Desfluranın MAK değeri 1 olduğunda Grup D'de TGA 0.5 L/dk (%60 O₂+%40 kuru hava+%8 desfluran)'ya, Grup N'de TGA 2 L/dk (%40 O₂+%60 kuru hava+%6 desfluran)'ya düşülerek anestezi idamesi yapıldı. Her iki grupta da desfluranın titrasyonu ile MAK değeri 0.9-1.1 aralığında tutuldu. Operasyon süresince BİS değerlerinin 40-60 arasında tutulması hedeflendi. Kapalı devre sisteminin korunmasına azami özen gösterildi. Tüm hastalar hem düşük akım hem de minimal akım anesteziye uygun anestezi cihazı (Drager-Primus) ile ventile edildi. Operasyon süresince desfluran, O₂ ve CO₂'nin inspiryum ve ekspiryum konsantrasyonları, etCO₂ ve MAK değerleri monitorize edilerek sürekli takip edildi. Geriatrik hastalar hipoksiye daha duyarlı olduğundan, inspiratuar O₂ konsantrasyonunun %35'in altına düşmesine izin verilmedi. Bu değer altına düştüğü zaman taze gaz içindeki O₂ konsantrasyonunun %10 arttırılması planlandı. TGA içindeki O₂ konsantrasyonunun %100'e kadar yükseltilmesine rağmen FiO₂ %35'in üzerine çıkmazsa, düşük akımın sonlandırılıp yüksek akımlı anesteziye geçilmesi ve hastanın çalışma dışı bırakılması planlandı.

Tüm hastalara entübasyondan sonra, foley sonda ile mesane kataterizasyonu yapıldı ve intraoperatif idrar debisi takibi yapıldı.

Hastaların hemodinamik verileri, SpO₂ ve BİS değerleri; induksiyon sonrası 1. dk ve 5. dk, düşük/normal akım başlangıcında, sonraki ilk yarım saatte 5 dakikada bir, ikinci yarım saatte 10 dakikada bir, geri kalan zamanda ise 15 dakikada bir kaydedildi. Ekstübasyon sonrası 1. ve 5. dk'daki veriler de kaydedildi.

Çalışmamızda; hastalara tidal volüm 7–10 ml/kg, PEEP 5 cmH₂O, solunum frekansı 12-14/dk, etCO₂ 30-40 mmHg, İ:E oranı 1:2 olacak şekilde volüm kontrollü mod ile pozitif basınçlı mekanik ventilasyon yapıldı.

İşlem süresince hipoksi, hiperkapni, hipokapni, hipertansiyon ve hipotansiyondan kaçınıldı. OKB'nin 1 dk veya daha uzun süre başlangıç değerinin %20'sinden fazla olması hipertansiyon olarak değerlendirildi. Böyle bir durumda öncelikli olarak anestezinin derinleştirilmesi, gerekirse nitrogliserin gibi bir vazodilatör ajanın kullanılması planlandı. OKB'nin 1 dk veya daha uzun bir süre boyunca başlangıç değerinden %20 düşük olması hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon gelişmesi durumunda, öncelikli olarak intravenöz kristaloid sıvı replasmanı, hipotansiyonun devam etmesi durumunda ise efedrin 5-10 mg iv ile tedavi planlandı ancak efedrin ihtiyacı olmadı. KTA'nın 45 atım/dk'nın altında olması bradikardi, 100 atım/dk'nın üzerinde olması taşikardi olarak değerlendirildi. Bradikardi durumunda atropin ile taşikardi durumunda ise esmolol ile tedavi planlandı ancak ihtiyaç olmadı. BİS değerinde artış (60'ın üstü) gözleendiğinde; anestezik gaz konsantrasyonunun %25 oranında arttırılması ve gerektiğinde ek olarak fentanil 1mcg/kg iv verilmesi planlandı.

Cerrahi işlem bittiğinde desfluran vaporizatörü kapatılıp %100 O₂'ye geçildi. TGA 6 L/dk'ya yükseltilecek manuel ventilasyona geçildi. Ekspiratuar desfluran konsantrasyonu 0'a, MAK değeri 0.1-0.3'e ve BİS değeri 80'e ulaştığında; 0,01mg/kg atropin iv ve 0,04 mg/kg neostigmin iv ile standart dekürarizasyon yapıldı. Ekstübasyon kriterleri oluştuğunda hastalar ekstübe edildi. Hastalar derlendikten sonra postoperatif bakım ünitesine transfer edildi.

Anestezi süresi, induksiyon zamanından vaporizatörün kapatıldığı zamana kadar geçen süre olarak kaydedildi. Operasyon süresi ise cerrahi kesinin başladığı andan cerrahi işlemin sonlandığı ana kadar geçen süre olarak kaydedildi.

Hastalar operasyon süresince ve postoperatif dönemde ilaç alerjileri, bulantı-kusma, titreme ve ajitasyon gibi yan etkiler ve hipoksi, hiperkarbi, hipoventilasyon, yetersiz anestezi derinliği gibi komplikasyonlar açısından takip edildi.

Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için kan numuneleri induksiyon öncesi, cerrahi sonrası ve postoperatif 24. saatte venöz yoldan alınarak aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kan üre azotu (BUN), kreatinin ve serum sistatin C değerleri çalışıldı.

Serum Sistatin C Düzeylerinin Ölçülmesi

Her hastadan sistatin C düzeyinin belirlenmesi için alınan kan örnekleri 4000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serum elde edildi. Elde edilen serum eppendorf tüplerine alındı. Çalışma gününde kullanılmak üzere -80°C 'de saklandı. Çalışma günü serumlar oda ısısında çözündükten sonra, Abbott Architect C16000 cihazında çalışma öncesi kalibrasyon ve 2 seviye kontrol çalışmaları yapıldıktan sonra, Multigent cystatin C kiti (Milan, İtalya) ile ölçüm yapıldı. CysC miktarı Latexle kaplanmış anti-human CysC antikorlarının serumdaki CysC ile bağlanması sonucunda absorbansdaki değişime göre hesaplandı. Sistatin C için referans aralık, 50 yaşından küçük erkekler için 0.31-0.79 mg/L, kadınlar ve 50 yaşından büyük erkekler için 0.4 – 0.99 mg/L olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare testi, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Demografik veriler açısından her iki grup da benzerdi. Sigara kullanım oranları, ASA skorları, anestezi ve operasyon süreleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) farklılık bulunmadı. (Tablo 2)

Tablo 2: Gruplardaki hastaların demografik veriler, sigara kullanım oranları, ASA skorları, anestezi ve operasyon süreleri açısından değerlendirilmesi

	Grup N		Grup D		P
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş	69.6 ± 5.2	68.5	70.5 ± 5.9	68.0	0.731 ^m
Cinsiyet	Kadın	11 36.7%	9 30.0%		0.584 ^{x²}
	Erkek	19 63.3%	21 70.0%		
Boy (cm)	169.5 ± 9.5	168.5	171.8 ± 9.9	174.5	0.428 ^m
Kilo (kg)	73.0 ± 9.8	72.0	74.1 ± 11.4	74.5	0.690 ^t
VKI	25.4 ± 2.3	25.0	25.0 ± 2.7	24.7	0.626 ^t
Sigara Kullanımı	(-)	21 70.0%	22 73.3%		0.774 ^{x²}
	(+)	9 30.0%	8 26.7%		
ASA Skoru	2.2 ± 0.6	2.0	2.1 ± 0.5	2.0	0.349 ^m
Anestezi Süresi (dk)	113.8 ± 13.0	110.0	116.0 ± 16.6	115.0	0.868 ^m
Operasyon Süresi (dk)	103.7 ± 12.7	100.0	105.5 ± 16.1	105.0	0.885 ^m

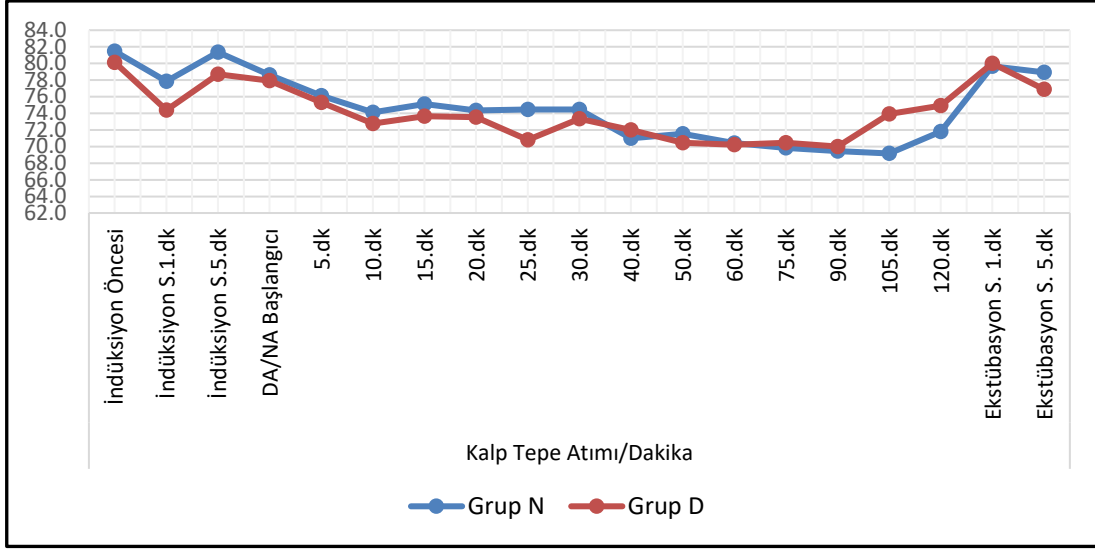
^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test / ^{x²}Ki-kare test

Tüm zamanlarda ölçülen kalp tepe atımı değerleri her iki grupta da benzerdi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) farklılık bulunmadı. (Tablo 3)

Tablo 3: Grupların KTA ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Grup N		Grup D		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Kalp Tepe Atımı/Dakika</i>					
İndüksiyon Öncesi	81.5 ± 14.3	78.5	80.1 ± 14.9	78.0	0.724 ^t
İndüksiyon Sonrası 1.dk	77.8 ± 10.5	78.0	74.4 ± 13.0	73.0	0.264 ^t
İndüksiyon Sonrası 5.dk	81.4 ± 12.0	80.0	78.7 ± 12.6	77.5	0.405 ^t
DA/NA Başlangıcı	78.6 ± 11.7	76.0	77.9 ± 14.2	75.5	0.734 ^m
5.dk	76.1 ± 12.4	78.5	75.3 ± 14.1	74.0	0.700 ^m
10.dk	74.1 ± 11.7	75.0	72.8 ± 11.8	73.0	0.695 ^m
15.dk	75.1 ± 10.5	72.5	73.7 ± 11.3	73.5	0.684 ^m
20.dk	74.3 ± 11.1	75.0	73.5 ± 11.6	73.5	0.813 ^m
25.dk	74.5 ± 10.2	73.0	70.8 ± 12.0	70.5	0.198 ^m
30.dk	74.5 ± 11.8	72.0	73.3 ± 13.6	73.0	0.711 ^m
40.dk	71.0 ± 11.7	72.5	72.0 ± 12.3	70.5	0.790 ^m
50.dk	71.5 ± 11.1	71.5	70.5 ± 12.5	68.5	0.625 ^m
60.dk	70.4 ± 10.4	69.0	70.2 ± 11.3	69.0	0.929 ^m
75.dk	69.8 ± 9.3	69.5	70.5 ± 12.2	67.0	0.767 ^m
90.dk	69.4 ± 9.6	68.0	70.0 ± 13.4	67.5	0.784 ^m
105.dk	69.2 ± 9.4	68.0	73.9 ± 16.2	66.5	0.684 ^m
120.dk	71.8 ± 5.6	71.0	74.9 ± 15.4	72.0	0.916 ^m
Ekstübasyon Sonrası 1.dk	79.7 ± 13.8	78.0	80.0 ± 13.7	80.0	0.925 ^t
Ekstübasyon Sonrası 5.dk	78.9 ± 13.5	76.5	76.9 ± 12.7	76.5	0.551 ^t

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test



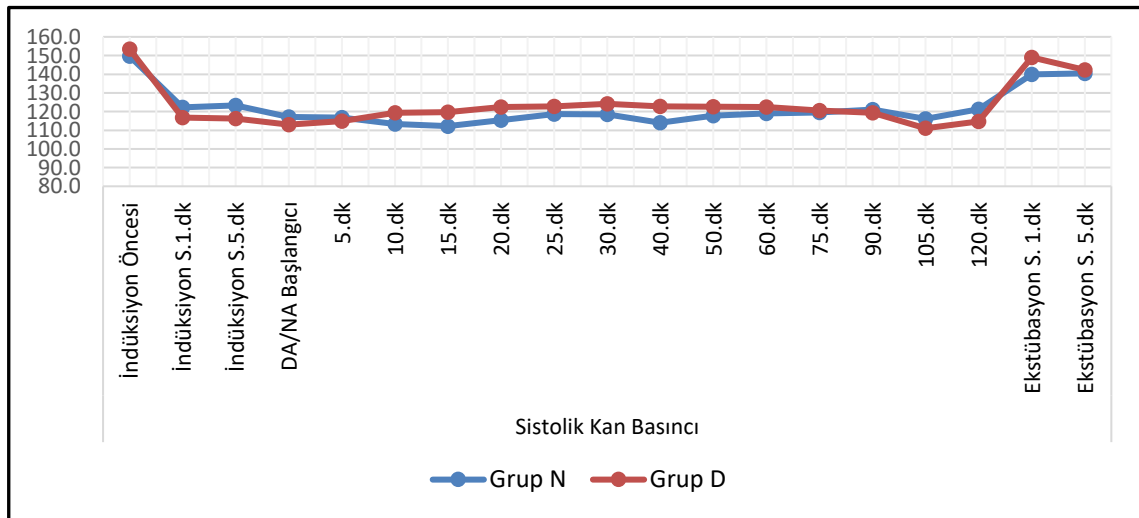
Grafik 1: Grupların zamana göre KTA değerleri

Grup D’de ekstübasyon sonrası 1.dk’da ölçülen sistolik kan basıncı değerleri Grup N’ye göre anlamlı ($p=0.042$) olarak daha yüksek bulundu. Diğer tüm zamanlarda ölçülen sistolik kan basıncı değerleri açısından Grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) farklılık bulunmadı. (Tablo 4)

Tablo 4: Grupların SKB ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Grup N		Grup D		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Sistolik Kan Basıncı					
İndüksiyon Öncesi	149.7 ± 18.6	152.0	153.4 ± 13.3	157.0	0.501 ^m
İndüksiyon Sonrası 1.dk	122.3 ± 19.3	119.0	116.8 ± 17.3	111.0	0.191 ^m
İndüksiyon Sonrası 5.dk	123.2 ± 18.9	126.5	116.3 ± 18.9	113.0	0.117 ^m
DA/NA Başlangıcı	117.1 ± 16.5	117.0	113.0 ± 22.0	108.0	0.193 ^m
5.dk	116.8 ± 19.9	114.0	114.9 ± 21.4	115.0	0.589 ^m
10.dk	113.4 ± 19.1	112.0	119.3 ± 23.5	119.0	0.375 ^m
15.dk	112.2 ± 17.0	108.0	119.8 ± 19.4	116.0	0.126 ^m
20.dk	115.5 ± 14.9	118.0	122.4 ± 18.8	121.5	0.137 ^m
25.dk	118.6 ± 18.0	118.0	122.9 ± 22.3	124.5	0.469 ^m
30.dk	118.6 ± 17.5	116.5	124.2 ± 22.5	126.5	0.261 ^m
40.dk	114.1 ± 17.1	110.0	122.8 ± 17.8	120.5	0.053 ^m
50.dk	117.7 ± 17.5	118.5	122.6 ± 18.1	124.0	0.375 ^m
60.dk	119.0 ± 15.1	115.0	122.4 ± 19.9	120.0	0.487 ^m
75.dk	119.5 ± 15.7	121.5	120.6 ± 18.4	120.0	0.842 ^m
90.dk	121.0 ± 16.6	121.5	119.4 ± 21.0	112.0	0.579 ^m
105.dk	116.2 ± 20.9	111.5	111.1 ± 14.9	105.5	0.685 ^m
120.dk	121.2 ± 17.8	121.0	114.7 ± 11.0	114.5	0.460 ^m
Ekstübasyon Sonrası 1.dk	139.9 ± 18.2	141.0	148.9 ± 15.5	151.0	0.042 ^t
Ekstübasyon Sonrası 5.dk	140.4 ± 18.6	139.0	142.4 ± 15.9	145.5	0.661 ^t

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test

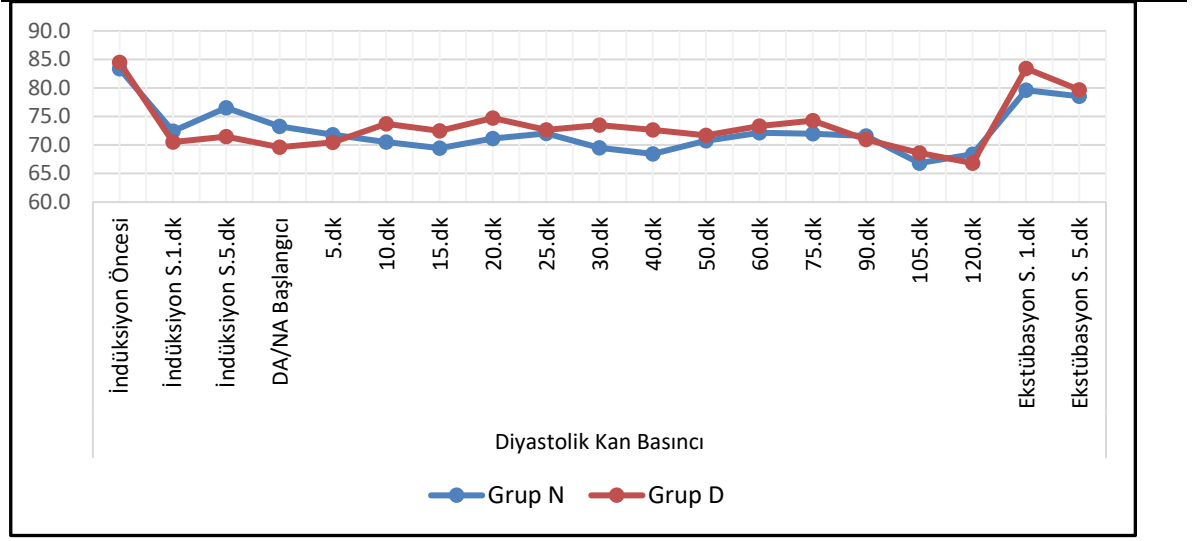
**Grafik 2:** Grupların zamana göre SKB değerleri

Grup N’de indüksiyon sonrası 5.dk’da ölçülen diyastolik kan basıncı değerleri, grup D’ye göre anlamlı ($p=0.035$) olarak daha yüksek bulundu. Diğer tüm zamanlarda ölçülen diyastolik kan basıncı değerleri her iki grupta da benzer olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir fark yoktu. (Tablo 5)

Tablo 5: Grupların DKB ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Grup N		Grup D		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
<i>Diyastolik Kan Basıncı</i>					
İndüksiyon Öncesi	83.4 ± 10.7	86.5	84.5 ± 8.6	86.0	0.750 ^m
İndüksiyon Sonrası 1.dk	72.4 ± 12.2	71.0	70.5 ± 10.2	68.5	0.684 ^m
İndüksiyon Sonrası 5.dk	76.5 ± 11.7	78.0	71.5 ± 9.0	69.0	0.035 ^m
DA/NA Başlangıcı	73.3 ± 11.5	72.0	69.6 ± 11.6	68.5	0.173 ^m
5.dk	71.8 ± 12.2	69.5	70.5 ± 11.0	70.5	0.668 ^m
10.dk	70.5 ± 11.4	71.5	73.7 ± 13.6	73.5	0.391 ^m
15.dk	69.4 ± 10.1	70.5	72.5 ± 12.0	72.5	0.383 ^m
20.dk	71.1 ± 10.4	73.0	74.7 ± 9.2	76.5	0.149 ^m
25.dk	72.0 ± 9.6	74.0	72.7 ± 10.9	73.5	0.767 ^m
30.dk	69.5 ± 10.4	69.5	73.5 ± 10.3	77.5	0.097 ^m
40.dk	68.4 ± 10.9	68.0	72.6 ± 7.1	73.5	0.053 ^m
50.dk	70.7 ± 9.9	70.5	71.7 ± 8.6	72.0	0.959 ^m
60.dk	72.2 ± 9.3	72.5	73.3 ± 9.3	73.0	0.695 ^m
75.dk	72.0 ± 8.6	71.0	74.3 ± 9.9	75.5	0.382 ^m
90.dk	71.6 ± 8.6	73.0	71.0 ± 10.9	72.0	0.853 ^m
105.dk	66.8 ± 11.7	64.5	68.6 ± 10.0	67.5	0.712 ^m
120.dk	68.4 ± 9.3	69.0	66.8 ± 9.3	67.0	0.673 ^m
Ekstübasyon Sonrası 1.dk	79.6 ± 9.1	81.0	83.4 ± 7.6	83.5	0.121 ^m
Ekstübasyon Sonrası 5.dk	78.6 ± 7.4	80.0	79.7 ± 7.1	80.5	0.589 ^m

^m Mann-whitney u test



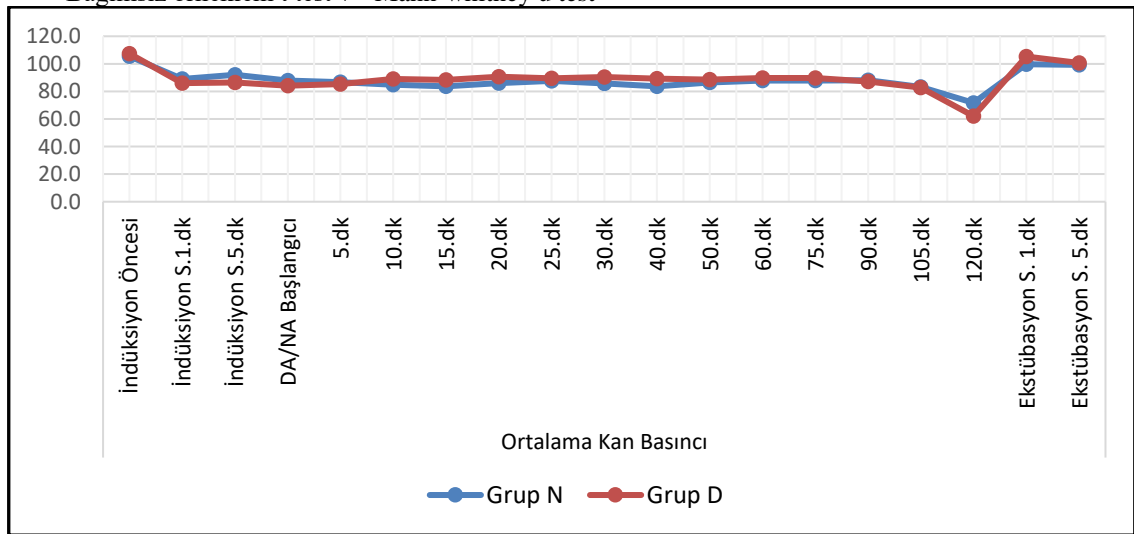
Grafik 3: Grupların zamana göre DKB değerleri

Grup D’de 40.dk ($p=0.038$) ve ekstübasyon sonrası 1.dk’da ($p=0.035$) ölçülen ortalama kan basıncı değerleri, grup N’ye göre istatistiksel olarak daha yüksek bulundu. Diğer tüm zamanlarda ölçülen ortalama kan basıncı değerleri benzer olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir fark gözlenmedi. (Tablo 6)

Tablo 6: Grupların OKB ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Grup N		Grup D		P
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Ortalama Kan Basıncı					
İndüksiyon Öncesi	105.5 ± 12.1	108.7	107.4 ± 9.4	108.7	0.717 ^m
İndüksiyon Sonrası 1.dk	89.1 ± 13.9	85.7	86.0 ± 11.7	81.7	0.464 ^m
İndüksiyon Sonrası 5.dk	92.1 ± 13.4	93.7	86.4 ± 11.7	83.3	0.082 ^m
DA/NA Başlangıcı	87.9 ± 12.3	86.5	84.1 ± 14.6	81.5	0.191 ^m
5.dk	86.8 ± 14.0	84.5	85.3 ± 13.8	84.5	0.684 ^m
10.dk	84.8 ± 13.2	84.7	88.9 ± 16.1	90.2	0.359 ^m
15.dk	83.7 ± 11.5	84.8	88.2 ± 13.6	88.7	0.201 ^m
20.dk	85.9 ± 10.8	89.8	90.6 ± 11.5	90.2	0.193 ^m
25.dk	87.6 ± 11.7	87.0	89.4 ± 13.8	91.7	0.496 ^m
30.dk	85.9 ± 12.3	85.0	90.4 ± 13.5	93.2	0.099 ^m
40.dk	83.7 ± 12.3	81.5	89.4 ± 9.9	89.2	0.038 ^m
50.dk	86.4 ± 11.5	91.0	88.7 ± 10.9	89.0	0.600 ^m
60.dk	87.8 ± 9.8	87.0	89.7 ± 11.6	91.2	0.446 ^m
75.dk	87.8 ± 9.9	90.2	89.7 ± 12.2	90.0	0.615 ^m
90.dk	88.1 ± 10.1	87.0	87.1 ± 13.5	87.2	0.579 ^m
105.dk	83.3 ± 13.6	77.5	82.8 ± 11.0	82.3	0.941 ^m
120.dk	71.7 ± 36.7	83.2	62.1 ± 37.7	76.7	0.415 ^m
Ekstübasyon Sonrası 1.dk	99.7 ± 10.5	101.8	105.3 ± 9.4	105.8	0.035 ^t
Ekstübasyon Sonrası 5.dk	99.2 ± 9.6	99.7	100.6 ± 9.2	101.7	0.570 ^t

^t Bağımsız örneklem t test / ^m Mann-whitney u test

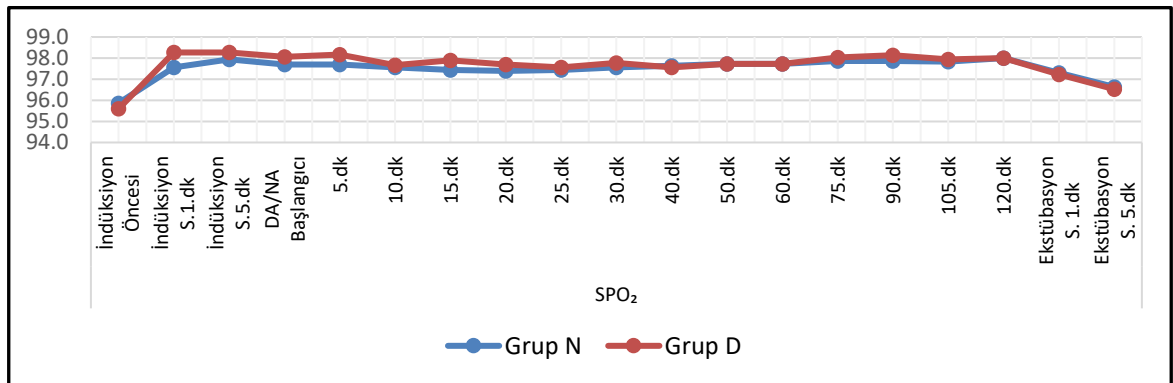
**Grafik 4:** Grupların zamana göre OKB değerleri

Tüm zamanlarda ölçülen SpO₂ değerleri açısından grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı (p>0.05) bir farklılık saptanmadı. (Tablo 7)

Tablo 7: Grupların SpO₂ ölçümlerinin değerlendirilmesi

SpO ₂	Grup N		Grup D		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
İndüksiyon Öncesi	95.9 ± 1.7	96.0	95.6 ± 1.9	95.5	0.500 ^m
İndüksiyon Sonrası 1.dk	97.6 ± 1.7	97.5	98.3 ± 1.6	98.0	0.078 ^m
İndüksiyon Sonrası 5.dk	97.9 ± 1.4	98.0	98.3 ± 1.2	98.0	0.470 ^m
DA/NA Başlangıcı	97.7 ± 1.3	98.0	98.1 ± 1.0	98.0	0.270 ^m
5.dk	97.7 ± 1.3	98.0	98.2 ± 1.2	98.0	0.257 ^m
10.dk	97.6 ± 1.2	97.5	97.7 ± 1.6	98.0	0.509 ^m
15.dk	97.4 ± 1.4	98.0	97.9 ± 1.4	98.0	0.173 ^m
20.dk	97.4 ± 1.4	97.0	97.7 ± 1.4	98.0	0.301 ^m
25.dk	97.4 ± 1.3	97.0	97.6 ± 1.5	98.0	0.332 ^m
30.dk	97.6 ± 1.1	98.0	97.8 ± 1.3	98.0	0.312 ^m
40.dk	97.6 ± 0.9	97.5	97.6 ± 1.4	98.0	0.685 ^m
50.dk	97.7 ± 1.1	98.0	97.7 ± 1.4	98.0	0.582 ^m
60.dk	97.7 ± 1.1	98.0	97.7 ± 1.3	98.0	0.686 ^m
75.dk	97.9 ± 1.0	98.0	98.0 ± 1.2	98.0	0.317 ^m
90.dk	97.9 ± 1.1	98.0	98.1 ± 0.9	98.0	0.206 ^m
105.dk	97.8 ± 1.2	97.5	97.9 ± 1.2	98.0	0.512 ^m
120.dk	98.0 ± 1.2	98.0	98.0 ± 1.2	98.0	0.783 ^m
Ekstübasyon Sonrası 1.dk	97.3 ± 1.6	97.0	97.2 ± 1.5	97.0	0.928 ^m
Ekstübasyon Sonrası 5.dk	96.6 ± 1.7	97.0	96.5 ± 1.5	96.0	0.762 ^m

^m Mann-whitney u test



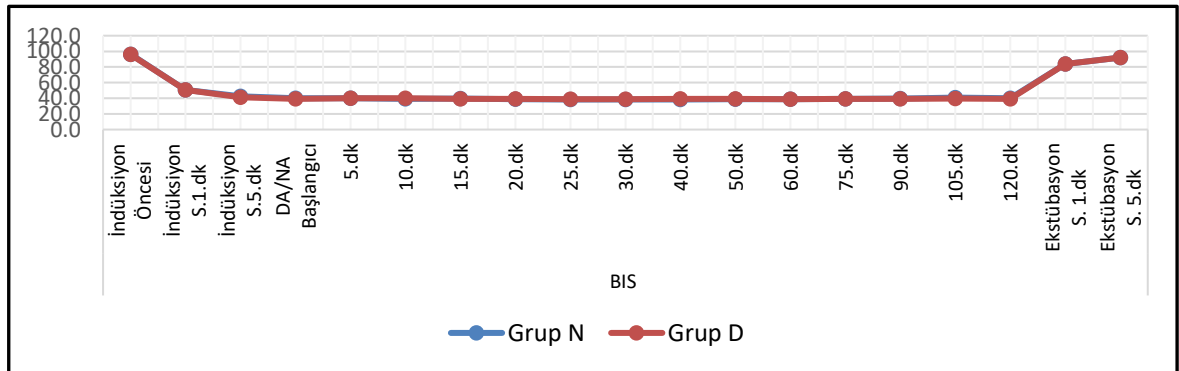
Grafik 5: Grupların zamana göre SpO₂ değerleri

Tüm zamanlar için ölçülen BİS değerleri de her iki grupta benzerdi, istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) herhangi bir fark bulunmadı. (Tablo 8)

Tablo 8: Grupların BİS ölçümlerinin değerlendirilmesi

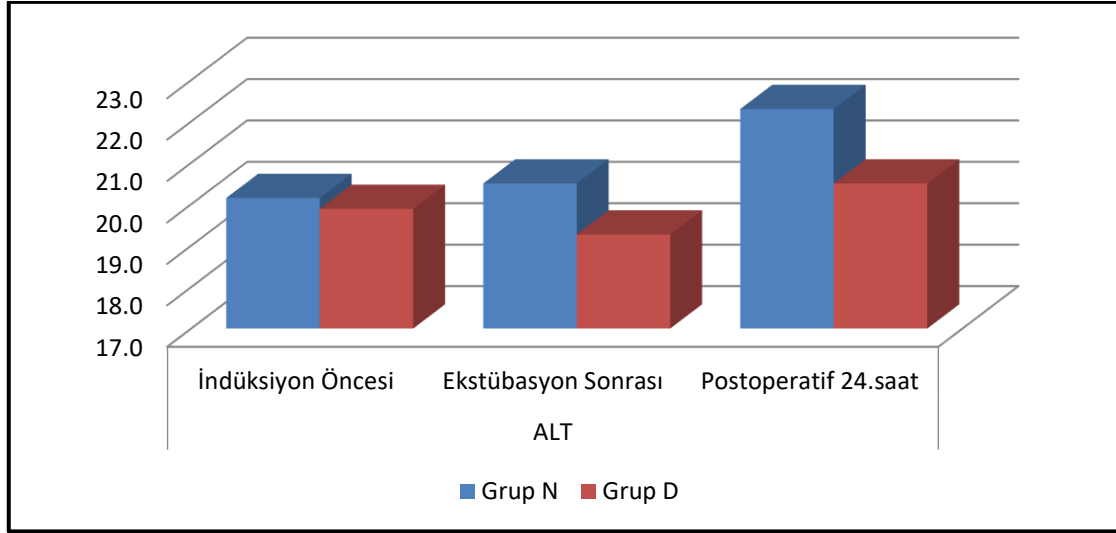
	Grup N		Grup D		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
BİS					
İndüksiyon Öncesi	96.3 ± 1.3	96.5	95.9 ± 1.9	96.0	0.488 ^m
İndüksiyon Sonrası 1.dk	50.6 ± 5.3	50.5	50.8 ± 6.3	49.0	0.965 ^m
İndüksiyon Sonrası 5.dk	42.4 ± 4.2	42.5	41.2 ± 4.6	40.0	0.143 ^m
DA/NA Başlangıcı	40.0 ± 2.0	40.0	39.3 ± 2.6	40.0	0.313 ^m
5.dk	39.9 ± 2.4	40.0	40.1 ± 2.7	41.0	0.731 ^m
10.dk	39.1 ± 2.4	40.0	40.1 ± 3.0	40.0	0.176 ^m
15.dk	39.5 ± 2.8	39.0	39.4 ± 3.4	39.0	0.800 ^m
20.dk	38.9 ± 2.3	39.0	39.4 ± 3.3	39.5	0.633 ^m
25.dk	38.6 ± 2.6	38.0	38.9 ± 3.1	38.5	0.760 ^m
30.dk	38.5 ± 2.1	39.0	38.9 ± 2.4	39.0	0.415 ^m
40.dk	38.6 ± 2.2	39.0	39.0 ± 2.3	39.5	0.299 ^m
50.dk	38.7 ± 2.4	38.5	39.3 ± 2.9	39.5	0.349 ^m
60.dk	38.7 ± 2.4	38.5	38.9 ± 2.3	39.0	0.524 ^m
75.dk	39.0 ± 2.0	39.5	39.4 ± 2.1	40.0	0.451 ^m
90.dk	39.5 ± 2.1	39.0	39.3 ± 2.3	39.5	0.788 ^m
105.dk	40.8 ± 1.6	40.0	39.8 ± 3.2	39.5	0.457 ^m
120.dk	40.2 ± 1.1	41.0	39.3 ± 3.2	40.0	0.626 ^m
Ekstübasyon Sonrası 1.dk	83.8 ± 1.9	84.0	83.9 ± 1.7	84.0	0.904 ^m
Ekstübasyon Sonrası 5.dk	92.0 ± 1.9	92.0	91.9 ± 1.7	92.0	0.922 ^m

^m Mann-whitney u test



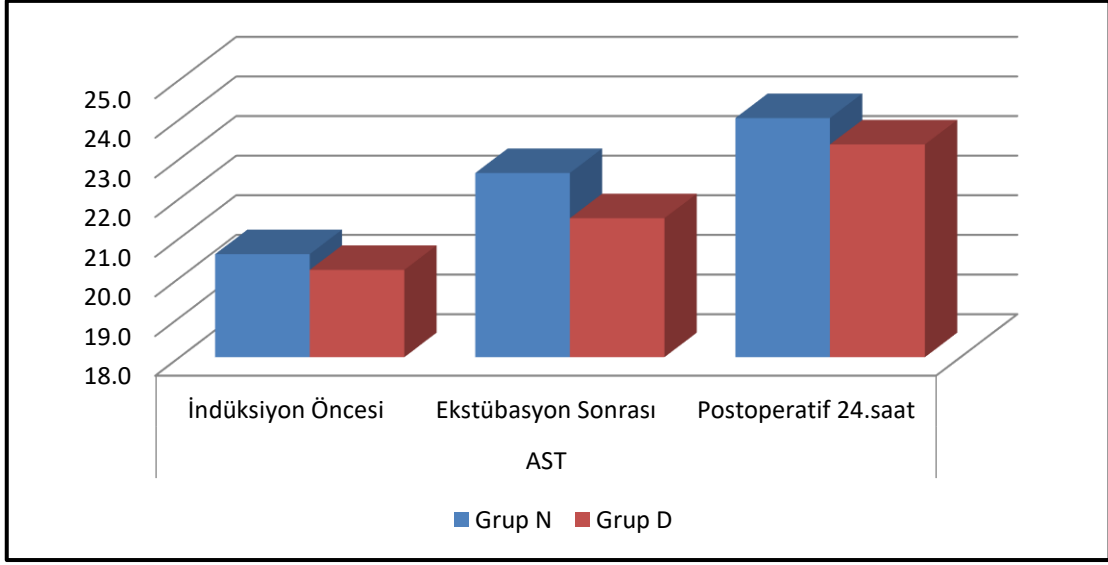
Grafik 6: Grupların zamana göre BİS değerleri

Yapılan gruplar arası karşılaştırmada, indüksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen ALT değerleri açısından Grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir fark saptanmadı. Yapılan grup içi değerlendirmede, her iki grupta da ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen ALT değerleri, indüksiyon öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir değişim göstermedi. (Tablo 9)



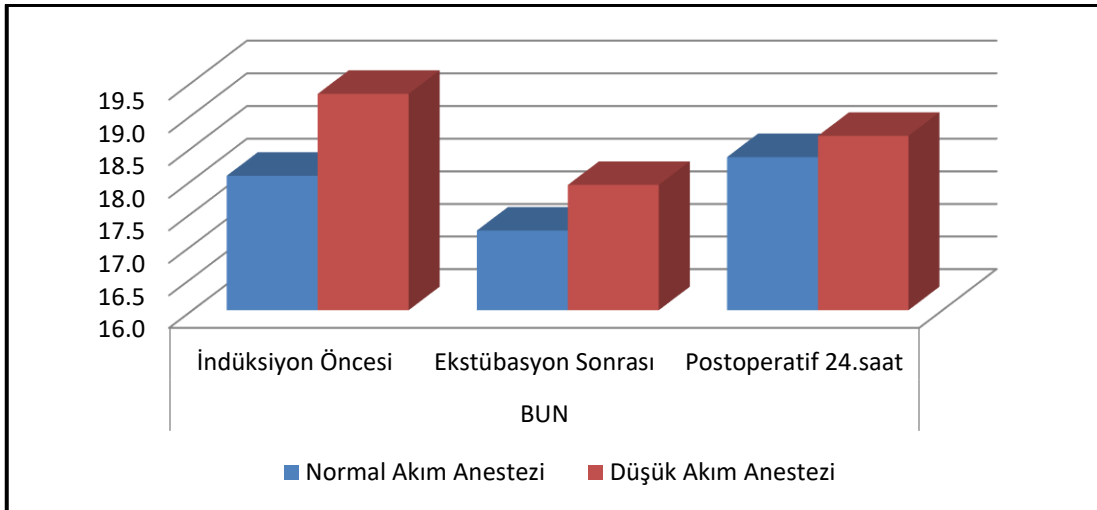
Grafik 7: Grupların zamana göre ALT değerleri

Yapılan grup içi değerlendirmede, her iki grupta da ekstübasyon sonrası ölçülen AST değerleri, indüksiyon öncesine göre anlamlı ($p>0.05$) değişim göstermezken; postoperatif 24. saatte ölçülen AST değerleri, indüksiyon öncesi ölçülen AST değerleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü (Grup N: $P=0.049$, Grup D: $P=0.028$). Gruplar arası karşılaştırmada ise indüksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen AST değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) farklılık bulunmadı. (Tablo 9)



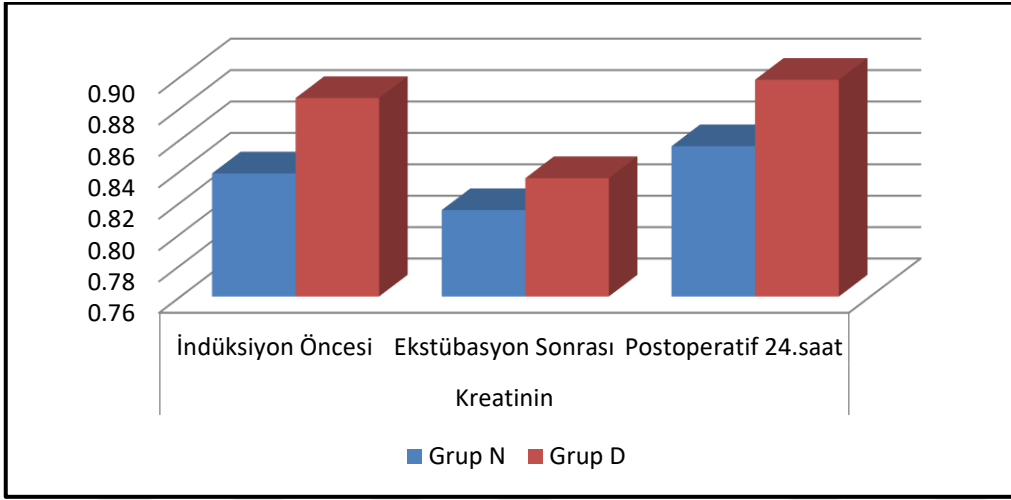
Grafik 8: Grupların zamana göre AST değerleri

Yapılan gruplar arası karşılaştırmada, indüksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen BUN değerleri açısından Grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir fark saptanmadı. Grup içi değerlendirmelerde, her iki grupta da ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen BUN değerleri, indüksiyon öncesi değerlerle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir değişim görülmedi. (Tablo 9)



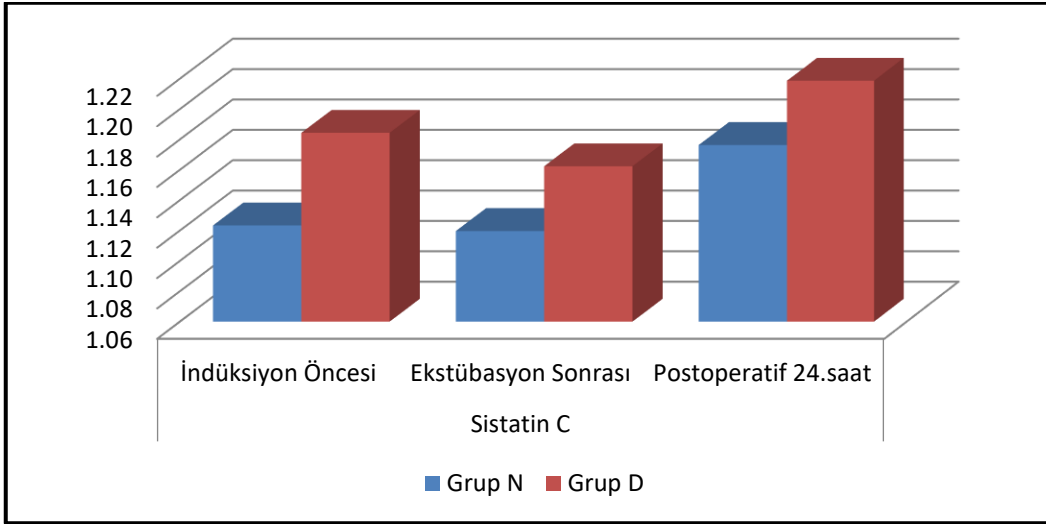
Grafik 9: Grupların zamana göre BUN değerleri

Yapılan gruplar arası karşılaştırmada, indüksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen kreatinin değerleri açısından Grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir fark saptanmadı. Grup içi değerlendirmelerde, her iki grupta da ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen kreatinin değerleri, indüksiyon öncesi değerlerle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir değişim saptanmadı. (Tablo 9)



Grafik 10: Grupların zamana göre kreatinin değerleri

Yapılan gruplar arası karşılaştırmada, induksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen serum sistatin C değerleri açısından Grup N ve grup D arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir fark saptanmadı. Grup içi değerlendirmelerde, her iki grupta da ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen serum sistatin C değerleri ile induksiyon öncesi değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ($p>0.05$) bir değişim görülmedi. (Tablo 9)



Grafik 11: Grupların zamana göre serum sistatin C değerleri

Tablo 9: Grupların serum ALT, AST, BUN, kreatinin ve sistatin C ölçümlerinin değerlendirilmesi

	Grup N			Grup D			p
	Ort.±ss	Medyan		Ort.±ss	Medyan		
ALT							
İndüksiyon Öncesi	20.2 ± 9.9	17.0		19.9 ± 9.7	17.0		0.982 ^m
Ekstübasyon Sonrası	20.5 ± 11.1	18.5		19.3 ± 10.2	17.5		0.662 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.713	w		0.927	w		
Postoperatif 24.saat	22.3 ± 12.1	19.0		20.5 ± 11.4	17.5		0.520 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.914	w		0.714	w		
AST							
İndüksiyon Öncesi	20.6 ± 6.2	18.5		20.2 ± 8.0	18.0		0.473 ^m
Ekstübasyon Sonrası	22.6 ± 8.1	20.1		21.5 ± 11.1	16.7		0.162 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.608	w		0.085	w		
Postoperatif 24.saat	24.0 ± 8.6	21.5		23.4 ± 10.4	21.0		0.505 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.049	w		0.028	w		
BUN							
İndüksiyon Öncesi	18.1 ± 5.9	17.2		19.3 ± 4.2	20.5		0.201 ^m
Ekstübasyon Sonrası	17.2 ± 4.6	17.3		17.9 ± 4.5	18.0		0.662 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.105	w		0.345	w		
Postoperatif 24.saat	18.4 ± 7.3	17.7		18.7 ± 4.7	18.2		0.482 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.472	w		0.665	w		
Kreatinin							
İndüksiyon Öncesi	0.84 ± 0.18	0.80		0.89 ± 0.16	0.86		0.201 ^m
Ekstübasyon Sonrası	0.82 ± 0.23	0.76		0.84 ± 0.21	0.81		0.539 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.055	w		0.666	w		
Postoperatif 24.saat	0.86 ± 0.24	0.80		0.90 ± 0.27	0.81		0.450 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.113	w		0.604	w		
Sistatin C							
İndüksiyon Öncesi	1.12 ± 0.24	1.11		1.18 ± 0.17	1.17		0.160 ^m
Ekstübasyon Sonrası	1.12 ± 0.33	1.15		1.16 ± 0.28	1.16		0.673 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.171	w		0.593	w		
Postoperatif 24.saat	1.18 ± 0.35	1.10		1.22 ± 0.28	1.14		0.359 ^m
<i>İÖ Göre Değişim p</i>	0.914	w		0.234	w		

^m Mann-whitney u test / ^w Wilcoxon test

Grup N ve grup D arasında bulantı, kusma, titreme, ajitasyon ve komplikasyon (hipoksi, hiperkarbi, hipoventilasyon, yetersiz anestezi derinliği) oranları açısından anlamlı ($p>0.05$) farklılık görülmemiştir. (Tablo 10)

Tablo 10: Grupların yan etki ve komplikasyon oranları açısından değerlendirilmesi

		Grup N		Grup D		p
		n	%	n	%	
Bulantı	(-)	27	90.0%	28	93.3%	0.640 ^{X²}
	(+)	3	10.0%	2	6.7%	
Kusma	(-)	27	90.0%	28	93.3%	0.640 ^{X²}
	(+)	3	10.0%	2	6.7%	
Titreme	(-)	30	100.0%	30	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	0	0.0%	
Ajitasyon	(-)	30	100.0%	30	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	0	0.0%	
Komplikasyon	(-)	30	100.0%	30	100.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	0	0.0%	

^{X²} Ki-kare test

5.TARTIŞMA

Günümüzde kullanılan anestezi cihazlarının çoğu yüksek hasta güvenliği standartlarına sahiptir. Genel anesteziye kullanılan inhalasyon anesteziğinin farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri hakkında daha çok bilgiye ve anestezi gaz karışımının sürekli ve ayrıntılı monitörizasyon imkânlarına sahip olmamıza rağmen, anesteziistlerin büyük bir kısmı inhalasyon anestezi uygulamalarında; hala yüksek taze gaz akımlarını tercih etmektedirler. Yüksek akımlı anestezi uygulamalarında ekshale edilen havanın büyük bir kısmı dışarı atılmakta ve ameliyathane ortamını kirletmektedir (13, 61, 124). Sevofluran ve desfluran hızlı indüksiyon ve derlenme sağladıkları için tercih edilmekte ancak pahalı olmaları nedeniyle maliyet endişesi yaratmaktadır. Artan atmosferik kirlenme ekolojik duyarlılığın farkındalığını arttırmıştır. Bu endişelerle birlikte anestezi cihazlarındaki artan teknolojik gelişmeler, düşük akımlı anestezinin daha sık tercih edilmesi gerekliliğini ön plana çıkarmıştır. Düşük akımlı anesteziye volatil ajanların tüketimindeki düşüşe paralel olarak ekonomik tasarruf sağlanmakta, ameliyathane içi ve atmosferik kirlenme azalmaktadır. Ayrıca anestezi süresince hastaların hava yolu nemi korunurken, hipotermi gelişmesi daha az görülmektedir (125).

Yaşlanma ile beraber vücudumuzdaki tüm organ sistemlerinde fonksiyonel rezerv kaybı görülmektedir. Yaptığımız literatür taramalarında düşük akımlı anestezi ile ilgili çalışmaların pediatrik ve erişkin hasta popülasyonunda daha çok yapıldığını tespit ettik. Anestezi uygulamaları açısından özellikli ve yönetimi zor olan geriatric hasta popülasyonunda, düşük akımlı anestezi ile ilgili yapılmış yeterli çalışmaya rastlayamadık. Bu nedenle geriatric hastalarda düşük akımlı anestezinin karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını etkileyip etkilemediğini araştırdığımız prospektif, randomize bu çalışmada; elektif şartlarda, genel anestezi altında, cerrahi operasyon geçirecek geriatric hastalara uygulanan düşük akım ve normal akım desfluran anesteziğinin, postoperatif karaciğer ve böbrek fonksiyonları ile serum sistatin C düzeyi üzerindeki etkilerini karşılaştırdık. Ayrıca intraoperatif hemodinami, anestezi derinliği üzerine etkilerini, yan etki ve komplikasyon oranlarını değerlendirdik.

Düşük akımlı anestezi teknikleri uygulanırken havayolu basıncı, ekspirasyon sonu gaz hacmi, FiO₂, volatil anestezi ajan konsantrasyonu, inCO₂ ve etCO₂ konsantrasyonlarının sürekli izlenebildiği uygun monitörizasyona sahip, alarm sınırlarının dikkatle ayarlanabildiği anestezi cihazları gerekmektedir (126, 128). Biz de çalışmamızda tüm bu takip parametrelerine olanak veren ve TGA'nın elektronik olarak denetlenebildiği Primus modeli (Dräger® Medizintechnik, Lubeck, Almanya) anestezi cihazını kullandık.

Anestezi uygulamalarında; hastanın yaşı, ek hastalıkları, mevcut metabolik ve fizyolojik değişiklikler ve uygulanan anestezi yöntemi, indüksiyon ve anestezi idamesinde kullanılan anestezi ilaçlar, anestezi kliniği deneyimleri gibi hemodinamiyi etkileyen pek çok faktör bulunmaktadır. Çalışmamızda düşük ve normal akımlı desfluran anestezi uygulanan hastaların yaş, cinsiyet, kilo, boy gibi demografik verileri, sigara kullanım oranları, ASA skorları ve operasyon süreleri benzer olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Dolayısıyla gruplar arasında hemodinami, karaciğer ve böbrek fonksiyonları ve sistatin C düzeyleri ile ilgili verilerde oluşacak farkın akımla ilgili olabileceğini söyleyebiliriz.

Desfluranın, düşük akım anestezi uygulamalarında minimal kardiyovasküler yan etki ve hızlı uyanma gibi avantajlarının olduğu gösterilmiştir (8). Düşük kan ve doku çözünürlüğüne sahiptir. Bu özelliğine bağlı olarak, alveoler ve beyin konsantrasyonları arasındaki denge hızla sağlandığından, düşük akımlı anestezi uygulamalarında ideal bir ajan olarak kabul edilmektedir (82). Düşük akımlı anestezi uygulamalarında kullanılan inhalasyon ajanının konsantrasyonunun azalmasına bağlı olarak anestezi yüzeyelleşebilir. Geniş bir doz aralığında ayarlanabilen desfluran vaporizatörü TGA düşük iken, solutulan gazların içindeki desfluran konsantrasyonunu kısa sürede değiştirmeye olanak sağlayarak, anestezi derinliğinin korunmasına imkân vermektedir (127). Anestezi ajanı olarak desfluranı tercih ettiğimiz çalışmamızda 0,5 L/dk düşük akım desfluran anestezi ve 2 L/dk normal akım desfluran anestezi uyguladık.

Düşük akım anesteziinde, TGA azaltıldıkça akım içeriğindeki O₂ konsantrasyonu ile inspire edilen O₂ konsantrasyonu arasındaki fark artar. Inspire edilen O₂ miktarının düşmesi, potansiyel hipoksi riskinde artışa sebep olur. Bunu

önlemek için TGA'daki azalma ile birlikte içeriğindeki O₂ konsantrasyonunun artırılması gerekmektedir. Hastaya sürekli yeterli oksijen sunumunun sağlanabilmesi ve hipokseminin önlenmesi için FiO₂'nin en az %30 olması gerektiği belirtilmiştir (128). Park ve ark. (129) 4 L/dk ve 0,5 L/dk akım desfluran anestezisini karşılaştırdıkları çalışmada, minimal akım grubunda inspiratuar oksijen konsantrasyonunu istatistiksel olarak daha düşük bulmuşlardır. Çalışmamızda düşük akım grubunda TGA içinde %60 O₂ kullanıp, FiO₂ alt alarm sınırını %30 olacak şekilde düzenledik. Geriatrik hasta grubu hipoksiye bir miktar daha yatkın olduğundan operasyon süresince FiO₂'yi monitorize ederek sürekli izledik ve FiO₂'nin %35'in altına düşmesine izin vermedik. Hiçbir hastamızda hipoksi veya desaturasyon görülmedi.

Tüm inhalasyon ajanları ile CO₂ absorbanı arasındaki etkileşim sonucunda bir miktar CO üretimi olur. Düşük akımlı anestezi uygulamalarında bu etkileşiminin arttığı bilinmektedir. Ancak absorbanın nem içeriği korunduğu için, oluşan CO miktarı klinik olarak önemli olmayacak derecede düşüktür. Morita (130), düşük taze gaz akımı ile yaptığı bir çalışmada, tek bir hastada bile önemli ya da tehlikeli düzeyde COHb artışını gözlemediklerini bildirmiştir. Çalışmamızda CO₂ absorbanı olarak sodalime (Sorbo-lime, Berkim, Türkiye) kullandık. Sodalime'ı, kuruluğu ve rengi açısından sık sık kontrol ederek uygun zamanlarda değiştirdik. İnspirasyon CO₂ oranının 3'ün altında olmasına azami özen gösterdik.

Ağrılı uyarılar sempatik yanıtı yol açarak, SKB ve KTA'da artış gibi hemodinamik parametreleri etkilemektedir. Farklı gaz akımı uygulanan anestezi yöntemleri anestezi derinliğini etkileyebileceğinden, hemodinamik değişikliklere de neden olabileceği düşünülmektedir. Elmacıoğlu ve ark. (131) desfluranın farklı akım hızlarının hemodinamik parametreler üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, hastalara 0,5-1-2 L/dk taze akım hızları ile desfluran anestezisi uygulamışlar, gruplar arasında perioperatif hemodinamik parametrelerde anlamlı bir farklılık olmadığını, minimal akım desfluran anestezisinin, yüksek akım desfluran anestezisine alternatif olabileceğini bildirmişlerdir. Tokgöz ve ark. (132) çocuklarda düşük ve yüksek akımlı desfluran anestezisi uygulayarak yaptıkları çalışmada, gruplar arasında hemodinamik parametreler açısından farklılık görülmediğini ve düşük akım

desfluran anestezisinin çocuklarda güvenle kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Ceylan ve ark. (133) 18-70 yaş arası ürolojik cerrahi geçirecek 60 hastayı dâhil ettikleri ve 1 L/dk TGA ile desfluran ve sevofluran düşük akım anestezisi uyguladıkları çalışmada, her iki grupta da perioperatif OKB değişikliklerinin normal sınırlarda kaldığını belirtmişlerdir. Ancak KTA'nda 15. ve 60. dakikalarda desfluran grubunda sevofluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik olduğunu, bu durumun ise desfluran verildiği zaman oluşan sempatik stimülasyonun daha fazla oranda görülmesiyle ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir. Xie ve ark. (8) desfluran, sevofluran ve enfluran kullanarak düşük TGA uyguladıkları çalışmada desfluranın daha stabil hemodinamik sonuçlarla ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Geriatric hastalarda düşük akım ve normal akım desfluran anestezisinin hemodinamik parametreler üzerine olan etkilerini karşılaştırdığımız çalışmada, her iki grupta da tüm zamanlarda ölçülen hemodinamik parametrelerin stabil seyrettiğini gözlemledik. Tüm zamanlarda ölçülen KTA ve SpO₂ değerleri her iki grupta da benzerdi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptamadık. Grup D'de ekstübasyon sonrası 1.dk'da ölçülen SKB değerlerini, 40.dk ve ekstübasyon sonrası 1.dk'da ölçülen OKB değerlerini Grup N'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulduk. Grup N'de induksiyon sonrası 5.dk'da ölçülen DKB değerlerini grup D'ye göre anlamlı olarak daha yüksek bulduk. Gruplar arasındaki bu hemodinamik farklılıkların preoperatif ölçülen değerlerin %20'sini aşmadığı ve klinik açıdan normal sınırlar içinde kaldığını tespit ettik. Diğer tüm zamanlarda ölçülen SKB, DKB ve OKB değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. İndüksiyon sonrası ve ekstübasyon sonrası hemodinamik parametreleri etkileyen birçok faktörün olduğu bilinmektedir. Hemodinamik verilerdeki bu farklılıkların daha çok induksiyon ve ekstübasyon sonrası döneme denk geldiği, ölçüm zamanları açısından akım hızından bağımsız olduğu görülmektedir. Hemodinamik verilerimiz doğrultusunda, düşük akımlı desfluran anestezisinin geriatric yaş grubundaki hastalar için de güvenli bir yöntem olduğunu ve hemodinamik instabiliteye yol açmadığını saptadık.

Düşük akımlı anestezide, akımın düşürülmesine bağlı anestezi farkındalığı riskini en aza indirmek için BIS monitörizasyonu kullanılabilir (13). Akbaş ve ark.

(134) morbid obez hastalarda düşük ve normal akımlı desfluran anestezisini karşılaştırdıkları çalışmada, her iki grupta da intraoperatif dönemdeki BIS değerlerini benzer bulduklarını belirtmişlerdir. Kupisiak ve ark. (135) düşük ve yüksek akımlı sevofluran anestezisinin BIS değerleri üzerine olan etkilerini araştırdıkları çalışmada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadıklarını ve düşük akımlı sevofluran anestezinin intraoperatif anestezi farkındalık riskini arttırmadığını belirtmişlerdir. Tokgöz ve ark. (132) 5-15 yaş arasındaki çocuklara düşük ve yüksek akımlı desfluran anestezisi uyguladıkları çalışmada, intraoperatif ortalama BIS değerlerinin 60'ın üzerine çıkmadığını ve düşük akımla da yeterli anestezi derinliğini sağladıklarını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda hedef anestezi derinliğine ulaşıldığını göstermek için noninvazif kan basıncı ve EKG takibine ek olarak BIS monitorizasyonu da kullandık. Anestezi süresince her iki grupta da ortalama BIS değerlerinin 60'ın üzerine çıkmadığını gözlemledik ve tüm zamanlarda hastaların BIS değerlerini benzer olarak bulduk. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Bu veriler ışığında, düşük akımlı desfluran anestezisinin yeterli anestezi derinliğini sağladığını ve anestezi farkındalığı konusundaki endişelerin BIS monitörizasyonu kullanılarak giderilebileceğini düşünmekteyiz.

Karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için çoğunlukla plazma transaminaz aktivitelerine bakılmaktadır. Aminotransferazların plazma yarılanma ömürleri AST için 17 saat, ALT için ise 47 saattir. İnhalasyon ajanlarının doza bağımlı olarak hepatik kan akımını azalttığı ve bu durumun geçici hepatoselüler hasara yol açabildiği belirtilmektedir. Oluşan hepatoselüler hasar, anesteziden sonraki birkaç saatlik akut dönemde glutatyon-S-transferaz seviyesindeki değişiklik ile saptanabilmektedir. Ancak bu hepatoselüler hasara bağlı AST ve ALT'deki değişiklikler postoperatif 24 saat içinde görülmektedir. ALT ve AST'nin plazma yarılanma ömürleri uzun olduğu için, anesteziden sonraki 24-48 saat içinde alınan kan numunesi ile perioperatif hepatik fonksiyonlardaki değişiklikler hakkında fikir sahibi olunabilir (136). Bosna ve ark. (136) yaptıkları çalışmada, 18-65 yaş arasındaki hasta gruplarına düşük akım ve yüksek akım desfluran anestezisi uygulamış ve cerrahi öncesi, postoperatif 2. ve 24. saatlerde ölçtükleri ALT, AST ve

GGT değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark bulmadıklarını belirtmişlerdir. Wissing ve Kuhn (137) normal akım desfluran anestezisi uyguladıkları pediatrik hastalarda; postoperatif 24. ve 48. saatlerde baktıkları ALT ve AST değerlerinin preoperatif değerlere göre 3 çocukta belirgin azaldığını ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Postoperatif ALT ve AST'deki düşüşün nedenini açıklayamadıklarını ifade etmişlerdir. Işık ve ark. (138) düşük akım sevofluran ve desfluran anestezisi uyguladıkları çocuklarda, hepatik fonksiyonlarda anlamlı bir değişim olmadığını, düşük akımlı sevofluran ve desfluran anestezisinin çocuklarda karaciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemediğini belirtmişlerdir. Ebert ve Arain (139) düşük akımlı sevofluran, desfluran ve intravenöz propofol uyguladıkları, operasyon süresi 2 saati geçen erişkin hastalarla yaptıkları çalışmada, plazma ALT ve LDH seviyelerinin postoperatif 3 günlük dönem boyunca hiçbir hasta grubunda değişmediğini, volatil anestezi ajan verilen gruplarda plazma AST seviyelerinde anlamlı artışlar olduğunu, ancak artış gösteren bu değerlerin normal referans aralığında kaldığını belirtmişlerdir. Araştırmacılar perioperatif antibiyotik kullanımının postoperatif karaciğer fonksiyonlarındaki değişikliklerin nedenlerinden biri olabileceğini ifade etmektedirler. Park ve ark. (129) yüksek (4 L/dk) ve düşük (0,5 L/dk) akımlı desfluran anestezisini karşılaştırdıkları çalışmada, cerrahi öncesi, postoperatif 1. ve 2. günde ölçtükleri ALT ve AST değerlerinin gruplar arasında benzer olduğunu, ancak her iki grupta da postoperatif 1. ve 2. günde ölçülen AST değerlerinin ameliyat öncesi AST değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığını belirtmişlerdir. Ölçülen değerler normal referans aralığında kaldığı için bu sonuçların klinik açıdan önemsiz olduğunu ifade eden araştırmacılar, düşük ve yüksek akımlı desfluran anestezinin güvenlik ve etkinlik açısından birbirlerine üstün olmadıkları sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmek için, induksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatteki plazma ALT ve AST seviyelerindeki değişikliklere baktık. Gruplar arasında, induksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen plazma ALT ve AST seviyeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Grup içi değerlendirmelerde, her iki grupta da ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen ALT değerleri, induksiyon öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı

bir değişim göstermedi. Her iki grupta da postoperatif 24. saatte ölçülen AST değerleri, indüksiyon öncesi ölçülen AST değerleri ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir artış olduğunu gördük. Bu artışa rağmen AST değerleri normal referans aralığında kalmıştır. Plazma AST değerlerindeki bu artışın perioperatif dönemde kullanılan antibiyotiklere veya cerrahi travmaya bağlı olabileceği kanaatindeyiz. Verilerimiz literatürle uyumlu olup, geriatric hastalarda düşük ve normal akımlı desfluran anestezisinin karaciğer fonksiyonlarını olumsuz etkilemediğini, düşük akımlı desfluran anestezisinin geriatric yaşı grubunda da güvenle kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

Ameliyat bölgesi, cerrahi stres, var olan böbrek hastalıkları, intraoperatif kan basıncı değişiklikleri, anestezide kullanılan birçok ilaç ve antibiyotikler böbrek fonksiyonlarını etkileyebilmektedir. Böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için serum kreatinini, üre, BUN, kreatinin klirensi, idrarda glukoz ve protein değerleri kullanılabilir. Bu testler kolay ve ucuzdur. Serum kreatinin, üre ve BUN düzeyleri böbrek fonksiyonlarını değerlendirmede 'altın standart' olarak kabul edilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için serum sistatin C düzeyleri de kullanılmakta ve daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. Özellikle yoğun bakımda tedavi gören kritik hastalarda böbrek fonksiyonlarındaki değişiklikleri erken dönemde saptayabildiği için tercih edilen bir parametre olmuştur (140). Yapılan bir çalışmada, yoğun bakım hastalarında GFH 80 mL/m^2 'nin altına düştüğünde kreatinin düzeyinde %48 artış olurken, serum sistatin C düzeyindeki artış %88 olarak tespit edilmiştir (141). Akut böbrek yetersizliği olan hastalarda kreatinin ile serum sistatin C düzeyleri karşılaştırıldığında, sistatin C'nin kreatinine oranla daha fazla hastada yükseldiği ve kreatinine göre GFH ile daha iyi korele olduğu tespit edilmiştir (142).

Eger ve ark. (143) 8 saatlik normal akımlı (2 L/dk) sevofluran ve desfluran anestezisini karşılaştırdıkları çalışmada, anestezi sonrası 24. ve 48. saatte ölçülen BUN ve kreatinin değerlerinin her iki grupta da normal sınırlarda kaldığını ve anestezi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme olmadığını bildirmişlerdir. Ebert ve Arain, (139) düşük akımlı (1 L/dk) sevofluran ve desfluran anestezisi ile propofol uygulanan ve yaşları 36-81 arasında değişen hastaları

karşılaştırdıkları çalışmada; postoperatif kreatinin düzeylerinin değişmediğini, BUN'un tüm gruplarda anlamlı miktarda azaldığını bildirmişlerdir. İntraoperatif kan basıncı, ameliyat süresi, kullanılan anestezi ajan ve konsantrasyonu ile anormal böbrek fonksiyonları arasında bir ilişki saptamadıklarını; ameliyat bölgesi, cerrahi stres, postoperatif faktörler veya antibiyotik kullanımı gibi anestezi dışı faktörlerin böbrek fonksiyonlarındaki değişikliklere yol açabileceğini belirtmişlerdir. Yıldırım ve ark. nın (63) düşük akımlı (1 L/dk) sevofluran, desfluran ve izofluran anesteziyi karşılaştırdıkları çalışmada; cerrahi öncesi, ekstübasyon sonrası, postoperatif 24. ve 48. saatlerde ölçtükleri üre ve kreatinin değerlerinde grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görmediklerini ve düşük akımlı anestezinin böbrek fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemediğini belirtmişlerdir. Duymaz ve ark. (144) düşük akımlı (1 L/dk) sevofluran ve desfluran anesteziyi uyguladıkları çalışmada; cerrahi sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçtükleri serum üre, kreatinin ve sistatin C düzeylerinde, ameliyat öncesi değerlere göre grup içi ve gruplar arasında anlamlı bir değişim saptamadıklarını belirtmişlerdir. Düşük akım sevofluran ve desfluran anesteziyi renel fonksiyonları olumsuz etkilemediğini ifade etmişlerdir.

Çalışmamızda böbrek fonksiyonlarının düşük akımlı anesteziye etkilenip etkilenmediğini değerlendirmek için; ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte BUN, serum kreatinin düzeyleri ile birlikte serum sistatin C düzeylerini ölçerek, induksiyon öncesi değerlerle ve gruplar arasında karşılaştırdık. Tüm hastalarımızda idrar debisi takibi yaptık ve hiçbir hastamızda 0.5 ml/kg/st'ten az idrar çıkışı (oligüri) gözlenmedi. Grup içi değerlendirmelerde, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen BUN, kreatinin ve serum sistatin C değerleri, induksiyon öncesi ölçülen değerlere göre anlamlı bir değişim göstermedi. Gruplar arası karşılaştırmalarda da induksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası ve postoperatif 24. saatte ölçülen BUN, kreatinin ve serum sistatin C düzeyleri benzer olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmedik. Bulgularımız literatürle uyumlu olup, geriyatrik hastalarda düşük akımlı desfluran anesteziyi uygulamasının böbrek fonksiyonları açısından risk teşkil etmediğini, yaşlı hastalarda da normal akımlı desfluran anesteziyi kadar güvenilir olduğunu göstermektedir.

Bosna ve ark. (136) 18-65 yaş arası hastalara düşük ve yüksek akımlı desfluran anestezisi uyguladıkları çalışmada; gruplar arasında bulantı, kusma, ağrı, ajitasyon, titreme gibi yan etkiler açısından anlamlı fark bulmadıklarını belirtmişlerdir. Tokgöz ve ark. (132) 5-15 yaş arası çocuklara düşük ve yüksek akımlı desfluran anestezisi uyguladıkları ve postoperatif ilk 24 saatte bulantı ve kusma oranlarını kıyasladıkları çalışmada, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadıklarını belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda operasyon süresince ve postoperatif dönemde ilaç alerjileri, bulantı-kusma, titreme ve ajitasyon gibi yan etkiler açısından hastaları takip ettik. Hiçbir hastamızda ilaç alerjisi ve ajitasyon görülmedi. Gruplar arasında ekstübasyon sonrası bulantı, kusma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmadık.

Perioperatif antibiyotik kullanımının değerlendirilmemiş olması ve çalışmaya dahil edilen hastaların geçirdiği cerrahi operasyonların heterojen olması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

6.SONUÇ

Yeterli donanıma sahip anestezi cihazı ve uygun monitörizasyon şartları altında, geriatric hastalara düşük akımlı desfluran anestezisi uygulandığında; karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkilemediği, intraoperatif dönemde yeterli anestezi derinliği sağladığı, hemodinamik instabiliteye yol açmadığı ve normal akımlı desfluran anestezisi kadar güvenli olduğu sonucuna vardık. Düşük akımlı anestezi; çevre kirliliğinin önlenmesi ve ekolojik dengenin korunması, anestezi giderlerinin azaltılması ve çalışan güvenliği açısından avantaj sağlamaktadır. Mevcut verileri destekleyecek ve güçlendirecek daha fazla hasta ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Türkmen A, Turgut N. Geriatrik anestezi. Turkish Journal of Geriatrics, 2007; 10(1): 49-56.
2. Gürsoy F. Geriatrik cerrahi hastalarda anestezi in Tüzüner F. ed, Anestezi Yoğun Bakım Ağrı 1st ed Ankara MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Sarayı 2010; 1087-1119.
3. Tosato M, Zamboni V, Ferrini A, Cesari M. The aging process and potential interventions to extend life expectancy. Clinical Interventions in aging, 2007; 2(3): 401-412.
4. Breslin DS, Reid JE, Mirakhur RK et al. Sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia supplemented with remifentanyl: effect on recovery and cognitive function. Anaesthesia, 2001; 56(2): 114-119.
5. Moller JT, Rasmussen LS. Cerebral complications following anaesthesia. Refresher Course Lectures. In: 7th ESA Annual Meetings. 1999; 1-3.
6. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan&Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5. Baskı (Çev: Cuhruk H.), Ankara: Güneş Kitabevi, 2015; 159.
7. Horwitz M and Jakobsson JG. Desflurane and sevoflurane use during low-and minimal-flow anesthesia at fixed vaporizer settings. Minerva Anesthesiologica, 2015; 82(2): 180-5.
8. Xie G, Jiang H. Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane. Chinese medical journal, 1997; 110(9): 707-710.
9. Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. Anaesthesia, 1995; 50; 37-44.
10. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E, Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 122-123.
11. Eger EI II. Uptake and distribution. In: Miller RD, ed. Miller's Anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Living Stone; 2005.p.131-53.
12. Yıldız TS, Baykara N, Bozkurt N, Oysu DA, Solak M, Toker K. Düşük akımlı desfluran anesteziinde klonidinin titreme üzerine etkisi. Türk Anest Rean Der Derg, 2005; 33: 29-35.
13. Baum JA. Low-flow anesthesia: theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. Journal of Anesthesia, 1999; 13(3):

- 166-74.
14. Baum J. Low flow anesthesia. *Der Anaesthesist*, 1994; 43(3): 194–210.
 15. Sieber FE, Pauldine R. *Geriatric Anesthesia*. New York: McGraw-Hill Medical, 2006; 92.
 16. Keçik Y. *Temel anestezi* 1. baskı. Ankara Güneş Tıp Kitabevi, 2012; 35; 490.
 17. Miller RD. *Miller Anestezi* 6. Basım. İzmir: Güven Kitabevi, 2010; 2435-2449.
 18. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan&Mikhail's Clinical Anesthesiology*. New York: McGraw-Hill, 2015; 907-917.
 19. Hepağuşlar H, Geriatrik Anestezi. İç: Keçik Y, editör. *Temel Anestezi*. Güneş Tıp Kitapevleri, 2012; 489-501.
 20. Miller RD. *Respiratory physiology and respiratory function during anesthesia*, Miller's *Anesthesia*. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone. Fifth edition, 2000; 578-614.
 21. Kavanagh BP, Hedenstierna G. *Respiratory physiology and pathophysiology*. Ed. Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI, Wiener-Kronish FJP, Young WL. *Miller's Anesthesia*. 8th ed. 2015; 444-472.
 22. West JB. *Respiratory Physiology: the Essentials*. Lippincott Williams & Wilkins, 2012; 95-172.
 23. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clinical Interventions in Aging*, 2006; 1(3): 253-60.
 24. Erskine RJ, Murphy PJ, Langton JA, Smith G. Effect of age on the sensitivity of upper airway reflexes. *British Journal of Anaesthesia*, 1993; 70(5): 574-5.
 25. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan&Mikhail Klinik Anesteziyoloji*. 5. Baskı (Çev: Cuhruk H.), Ankara: Güneş Kitabevi, 2015; 907-15.
 26. Zaugg M, Lucchinette E. Respiratory function in the elderly. *Anaesthesiol Clin North Am*, 2000; 93: 15-25.
 27. Elar, Zahide. *Geriatrik Anestezi*. İzmir: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Yayın Bürosu Ofset Atölyesi, 1992; 21-25.
 28. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y ve ark. *Anestezide Güncel Konular*. Nobel Tıp Kitabevi, 2002; 197-202.
 29. Lamberts SW, van den Beld AW, van der Lely AJ. *The endocrinology of aging*.

- Science, 1997; 278: 419–24.
30. Deiner S, Silverstein JH. Anesthesia for geriatric patients. *Minerva anesthesiologica*, 2011; 77(2): 180-9.
 31. Lindeman RD. Overview: renal physiology and pathophysiology of aging. *Am J Kidney Dis*, 1990; 16: 275-82.
 32. Russell RM. Changes in gastrointestinal function attributed to aging. *Am J Clin Nutr*, 1992; 55: 1203–7.
 33. Rasmussen LS, Moller JT. Central nervous system dysfunction after anesthesia in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin North America*, 2000; 18: 59-70.
 34. Silverstein JH, Timberger M, Reich DL, Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology*, 2007; 106: 622-8.
 35. Demeure MJ, Fain MJ. The elderly surgical patient and postoperative delirium. *J Am Coll Surg*, 2006; 203: 752-7.
 36. Echigoya Y, Kato H. Causes of postoperative delirium after abdominal surgery in elderly patients. *Masui. The Japanese journal of anesthesiology*, 2007; 56(8): 932-6.
 37. Priner M, Jourdain M, Bouche G, Merlet-Chicoine I, Chaumier JA, Paccalin M. Usefulness of the short IQCODE for predicting postoperative delirium in elderly patients undergoing hip and knee replacement surgery. *Gerontology*, 2008; 54(2): 116-9.
 38. Tsui BC, Wagner A, Finucane B. Regional anaesthesia in the elderly: a clinical guide. *Drugs & Aging*, 2004; 21(14): 895-910.
 39. Chahal HS, Drake WM. The endocrine system and ageing. *J Pathol*, 2007; 211: 173-80.
 40. Eger EI 2nd. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake. *Anesthesia and analgesia*, 2001; 93(4): 947-53.
 41. Mapleson WW. Effect of age on MAC in humans: a metaanalysis. *Br J Anaesth*, 1996;76: 179–185.
 42. Steinmetz J, Rasmussen LS. The elderly and general anesthesia. *Minerva anesthesiologica*, 2010; 76(9): 745-52.

43. Macintyre PE, Jarvis DA. Age is the best predictor of postoperative morphine requirements. *Pain*, 1996; 64(2): 357-64.
44. Shafer SL. The pharmacology of anesthetic drugs in elderly patients. *Anesthesiology clinics of North America*, 2000; 18(1): 1-29.
45. Silverstein JH, Rooke GA, Reves JG, McLeskey CH. *Geriatric Anesthesiology*. Springer, 2008; 416-429.
46. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E, Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 54-72.
47. Baum J. Clinical applications of low flow and closed circuit anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Belgica*, 1990; 41(3): 239-47.
48. Foldes FF, Ceravolo AJ, Carpenter SL. The administration of nitrous oxide-oxygen anesthesia in closed systems. *Annals of surgery*, 1952; 136(6): 978.
49. Virtue RW. Minimal-flow nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 1974; 40(2): 196-8.
50. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E, Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; xi-xiii.
51. Baker AB. Low Flow and Closed Circuits. *Anaesthesia and Intensive Care*, 1994; 22(4): 341-342.
52. Sykes O. Oxygen monitoring during low flow anaesthesia. *Journal of clinical monitoring and computing* 2010; 24(2): 141.
53. Sykes O. Metabolic oxygen requirements. *Anaesthesia* 2017; 72: 405-416.
54. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E, Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 225-241.
55. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E, Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 123-125.
56. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E, Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 151-154.

57. CEN-Comite Euopeen de Normalisation, ed. Anaesthetic Workstations and their modules- Particular requirements. EN 740. Brussels, 1998.
58. Tyagi A, Venkateswaran V, Jain AK et al. Cost analysis of three techniques of administering sevoflurane. *Anesthesiology research and practice*, 2014; 2014.
59. Eger EI 2nd. Economic analysis and pharmaceutical policy: a consideration of the economics of the use of desflurane. *Anaesthesia*, 1995; 50(10): 45-48.
60. Lajunen M. What and why of low flow anesthesia. Datex-Ohmeda. 2001.
61. Baxter AD. Low and minimal flow inhalational anaesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 1997; 44(6): 643-52.
62. Epstein RH, Dexter F, Maguire DP et al. Economic and environmental considerations during low fresh gas flow volatile agent administration after change to a nonreactive carbon dioxide absorbent. *Anesthesia & Analgesia*, 2016; 122(4): 996-1006.
63. Yıldırım A, Göksu H, Toprak GÇ ve ark. İzofluran, desfluran, sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin, anestezi kalitesi ve güvenilirliğinin karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi*, 2006; 11(3): 170-174.
64. Igarashi M, Watanabe H, Iwasaki H et al. Clinical evaluation of low flow sevoflurane anaesthesia for pediatric patients. *Acta Anaesth Scand*, 1999; 43: 19-23.
65. Baum JA. Anesteziye yeniden solutmalı sistemlerin üstünlükleri. Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E, Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 88-107.
66. Odin I. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2005; 19(3): 399-413.
67. Smith FD. Management of exposure to waste anesthetic gases. *AORN journal*, 2010; 91(4): 482-494.
68. Imberti R, Preseglio I, Imbriani M, Ghittori S, Cimino F, Mapelli A. Low flow anaesthesia reduces occupational exposure to inhalation anaesthetics environmental and biological measurements in operating room personnel. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 1995; 39(5): 586-91.
69. Murdoch JC, Sandler T. The voluntary provision of a pure public good: The case of reduced CFC emissions and the Montreal Protocol. *Journal of Public*

- Economics, 1997; 63(3): 331-349.
70. Vollmer MK, Rhee TS, Rigby M et al. Modern inhalation anesthetics: potent greenhouse gases in the global atmosphere. *Geophys Res Lett*, 2015; 42: 1606-1611.
71. Ryan SM, Nielsen CJ. Global warming potential of inhaled anesthetics: application to clinical use. *Anesthesia & Analgesia*, 2010; 111(1): 92-98.
72. Hutton P, Kerr JA, Pierce JMT, Linter SPK. Anaesthetic agents and the ozone layer. *The Lancet*, 1989; 333(8645): 1011-1012.
73. Aldrete JA, Cubillos P, Sherrill D. Humidity and temperature changes during low flow and closed system anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1981; 25: 312-314.
74. Kleemann PP, Schickel BK, Jantzen JPAH. Heated breathing tubes affect humidity output of circle absorban systems. *J Clin Anaesth*, 1993; 5: 463-467.
75. Kleemann PP. Humidity of anesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. *Anaesth Intens Care*, 1994; 22: 396-408.
76. Bengtson JP, Bengtson A, Stenqvist O. The circle System as a humidifier. *Br J Anaesth*, 1989; 63: 453-457.
77. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E. Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 103-105.
78. Imrie MM, Hall GM. Body temperature and anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1990; 64: 346-354.
79. Baum JA, Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E. Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 96-100.
80. Frink EJ, Kaharasch E. Low flow anaesthesia and the role of sevoflurane: A contemporary clinical perspective. *Adis International Inc.*, 1998; 15-25.
81. Arkan A, Kuvaki B. Azaltılmış taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. *Anestezi Dergisi*, 2001; 9: 1-18.
82. Möllhoff T, Burgard G, Prient T. Low-flow and minimal-flow anesthesia using the laryngeal mask airway. *Eur J Anaesth*, 1996; 13: 456-62.
83. Baum JA. Düşük akımlı anestezi hasta güvenliği boyutu. Düşük akımlı,

- minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E. Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 191-215.
84. Baum JA. Are pulse oximetry and capnography essential for safe low flow anaesthesia? In: Baum JA (Ed), *Low-Flow Anaesthesia with Drager Machines*, 2. Edition, Dragerwerk AG, Lübeck, 1993; 48.
85. Göğüş D, Göksu S, Öner Ü, Altıntaş F. Düşük akımlı anestezi uygulaması. *Klinik Gelişim*, 1999; 12: 813-16.
86. Meakin GH. Low-flow anaesthesia in infants and children. *Br J Anaesth*, 1999; 83: 50-7.
87. Brattwall M, Warrén-Stomberg M, Hesselvik F, Jakobsson J. Brief review: theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 2012; 59(8): 785-97.
88. Eger EI 2nd. The clinical use of desflurane. *Yale J Biol Med*, 1993; 66(5): 491–500.
89. Caldwell JE. Desflurane clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet*, 1994; 27(1): 6-18.
90. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Inhalation Anesthetics. Morgan&Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5th edition. McGraw-Hill Education, 2015; 153-175.
91. Jakobsson J. Desflurane: A clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012; 56(4): 420-32.
92. Weiskopf RB. Implications of chemical and physical properties of desflurane for longer surgery. *Anesthesia*, 1995; 50: 9–13.
93. Landoni G, Fochi O, Bignami E, Calabro MG, D'Arpa MC, Moizo E et al. Cardiac protection by volatile anesthetics in non-cardiac surgery? A meta-analysis of randomized controlled studies on clinically relevant endpoints. *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth*, 2009; 1(4): 34-43.
94. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE et al. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50(17): 1707-1732.

95. Rampil IJ, Lockhart SH, Eger EI 2nd, Yasuda N, Weiskopf RB, Cahalan MK. The electroencephalographic effects of desflurane in humans. *Anesthesiology*, 1991; 74(3): 434-9.
96. Caldwell JE, Laster MJ, Magorian T, Heier T, Yasuda N, Lynam DP, Eger EI 2nd, Weiskopf RB. The neuromuscular effects of desflurane, alone and combined with pancuronium or succinylcholine in humans. *Anesthesiology*, 1991; 74(3): 412-8.
97. Zaleski L, Abello D, Gold MI. Desflurane versus isoflurane in patients with chronic hepatic and renal disease. *Anesth Analg*, 1993; 76(2): 353-6.
98. Holmes MA, Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Johnson BH, Rampil IJ. Hepatocellular integrity in swine after prolonged desflurane (I-653) and isoflurane anesthesia: evaluation of plasma alanine aminotransferase activity. *Anesth Analg*, 1990; 71(3): 249-53.
99. Clarke KW. Desflurane and sevoflurane: New volatile anesthetic agents. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, 1999; 29(3): 793–810.
100. Bruhn J, Myles PS, Sneyd R et al. Depth of anaesthesia monitoring: what's available what's validated and what's next? *British Journal of Anaesthesia*, 2006; 97(1): 85-94.
101. Stanski DR, Shafer S. Monitoring Depth of Anesthesia. In: Miller RD (Ed.). *Miller's Anesthesia*. 6. Ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005; 1227–1264.
102. Bestas A, Bayar MK, Erhan OL. Genel anestezi esnasında kullanılan tramadolün Bispektral indeks, farkında olma ve erken postoperatif ağrı üzerine etkileri. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Dergisi*, 2004; 113-118.
103. Frasser GL, Riker RR. Bispectral index monitoring in intensivecare unit provides more than noise. *Pharmacotherapy*, 2005; 25: 19-27.
104. Akıncı SB, Çelebioğlu B. Bispektral İndeks Monitörizasyonu. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*, 2006; 4: 85-90.
105. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F. BIS monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology*, 1997; 87: 808-815.

106. Trope RM, Silver PC, Sagy M. Concomitant assessment of depth of sedation by changes in bispectral index and changes in autonomic variables (heart rate and/or BP) in pediatric critically ill patients receiving neuromuscular blockade. *Chest*, 2005; 128: 303-307.
107. LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of the BIS in sedation monitoring in the ICU. *Ann Pharmacother*, 2006; 40: 490-500.
108. Alkire MT. Quantative EEG correlations with brain glucose metabolic rate during anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*, 1998; 89: 323-33.
109. Bard JW. The BIS Monitor: a review and technology assessment. *AANA Journal*, 2001; 69(6): 477-483.
110. Sonsuz A. Karaciğer Fonksiyon Bozukluklarına Klinik Yaklaşım. Sempozyum Dizisi, 2007; 58: 69-78.
111. Miller RD. Organ Transplantasyonu. Aydın D, çev. editörü. Miller Anestezi. 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi 2010; 2231-83.
112. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan&Mikhail Klinik Anesteziyoloji. (Çev: Cuhruk H) 5. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi 2015; 655-657.
113. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw Hill 2012, 18th ed.
114. Davenport A. Clinical investigation of renal disease. Warrell DA et al. (ed.). Oxford textbook of medicine. Oxford University Press, USA, 2003: 238-9.
115. Grubb AO. Cystatin C for GFR. *Adr Clin Chem*, 2001; 35: 53- 59.
116. Randers E, Erlands EJ. Serum cystatin C as an endogenous marker of the renal function a review. *Clin Chem Lab Med*, 1999; 37(4): 389-95.
117. Laterza OF, Price CP, Scott MG. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem*, 2002; 48: 699- 707.
118. Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martinez-Bru C, Grubb A. Sistatin C as a marker of GFR-history, indications, and future research. *Clin Biochem*, 2005; 38: 1-8.
119. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin Nephrol*, 1992; 38: 20-7.

120. Herget-Rosenthal S, Margraff G, Husing J, Goring F, Pietruck F, Janssen O, et al. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int*, 2004; 66: 1115-1122.
121. Dharnidharka VR, Kwon C, Stevens G. Serum cystatin C is superior to serum creatinine as a marker of kidney function: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 2002; 40(2): 221-6.
122. Westhuyzen J. Cystatin C: a promising marker and predictor of impaired renal function. *Ann Clin Lab Sci*, 2006; 36: 387-394.
123. Finney H, Newman DJ, Gruber W, Merle P, Price CP. Initial evaluation of cystatin C measurement by particle-enhanced immunonephelometry on the Behring nefelometer systems (BNA, BN II). *Clin Chem*, 1997; 43(6): 1016-1022.
124. Vecil M, Di Stefano C, Zorzi F. Low flow, minimal flow and closed circuit system inhalational anesthesia in modern clinical practice. *SignaVitae*, 2008; 3: 33-6.
125. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y. İnhalasyon anesteziinde güncel yöntem kapalı devre. *Anestezi dergisi*, 1997; 5: 95-100.
126. Toğal T, Ayas A, Demirbilek S, Gedik E, Köroğlu A. Düşük akımlı anesteziide izofluran ve desfluran ile vücut ağırlığına göre uygulanan taze gaz akımlarının karşılaştırılması. *TARD Dergisi* 2004; 32: 91-2.
127. Şakar M ve ark. Yüksek ve Düşük Akımlı Desfluran Anesteziinin Hemodinami, Derlenme ve Maliyet Açısından Karşılaştırılması. *Konuralp Medical Journal*, 2014; 6(2): 34-41.
128. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziide kuram ve uygulama. (Tomatır E, Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orijinal Basım Tarihi 2000), 2002; 174-208.
129. Park SY, et al. The safety and efficacy of minimal-flow desflurane anesthesia during prolonged laparoscopic surgery. *Korean journal of anesthesiology*, 2012; 63(6): 498-503.
130. Morita S. Inspired gas contamination buy non anesthetic gases during closed circuit anesthesia. *Circular*, 1985; 2: 24-25.
131. Elmacioğlu MA, Göksu S, Koçoğlu H et al. Effect of flow rate on hemodynamic parameters and agent consumption in low-flow desflurane

- anesthesia: An open labels prospective study in 90 patients. *Current Therapeutic Research*, 2005; 66: 4-12.
132. Tokgöz N, Ayhan B, Sarıcaoğlu F ve ark. Çocuklarda Düşük ve Yüksek Akımlı Desfluran Kullanarak Uygulanan Anestezi Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Turk J Anaesth Reanim*, 2012; 40(6): 303-9.
133. Ceylan A, Kırdemir P, Kabalak A ve ark. Düşük akım desfluran ve sevofluran anestezisinde karboksihemoglobin, hemodinami ve uyanma kriterlerinin karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi*, 2004; 46: 291-297.
134. Akbas S, Ozkan AS. Comparison of effects of low-flow and normal-flow anesthesia on cerebral oxygenation and bispectral index in morbidly obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective, randomized clinical trial. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2019 Jan; 14(1): 19-26.
135. Kupisiak J, Goch R, Polenceusz W, Szyca R, Leksowski K. Bispectral index and cerebral oximetry in low-flow and high-flow rate anaesthesia during laparoscopic cholecystectomy- a randomized controlled trial. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2011 Dec; 6(4): 226-30.
136. Bosna G, Ekinci O, Yılmaz A ve ark. Yüksek Akımlı ve Düşük Akımlı Anestezinin Hemodinami, Karaciğer ve Böbrek Fonksiyon Testleri Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2015; 55 (1): 37-44.
137. Wissing H, Kuhn I. The Effect Of Desflurane On Liver Function Markers In Infants And Children. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2000; 44: 1149-1157.
138. Isik Y, Goksu S, Kocoglu H et al. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol*, 2006; 23: 60-64.
139. Ebert TJ, Arain SR. Renal responses to low flow desflurane, sevoflurane and propofol patients. *Anesthesiology*, 2000; 93: 1401-1406.
140. Royackers AA, van Suijlen JD, Hofstra LS, Kuiper MA, Bouman CS, Spronk PE, et al. Serum cystatin C-A useful endogenous marker of renal function in intensive care unit patients at risk for or with acute renal failure? *Curr Med Chem*, 2007; 14: 2314-7.

141. Le Bricon T, Leblanc I, Benlakehal M, Gay-Bellile C, Erlich D, Boudaud S. Evaluation of renal function in intensive care: plasma cystatin C vs. creatinine and derived glomerular filtration rate estimates. *Clin Chem Lab Med*, 2005; 43: 953-7.
142. Villa P, Jimenez M, Soriano MC, Manzanares J, Casanovas P. Serum cystatin C concentration as a marker of acute renal dysfunction in critically ill patients. *Crit Care*, 2005; 9: 139-43.
143. Eger El 2nd, Koblin DD, Bowland T, et al. Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg*, 1997; 84(1): 160-8.
144. Duymaz G, Yağar S, Özgök A. Comparison of Effects of Low-Flow Sevoflurane and Low-Flow Desflurane Anaesthesia on Renal Functions Using Cystatin C. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2017; 45: 93-7.