



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DÜŞÜK AKIMLI VE YÜKSEK AKIMLI GENEL ANESTEZİ
UYGULAMALARINDA TOTAL OKSİDAN VE TOTAL
ANTIOKSİDAN KAPASİTELERİNİN DEĞİŞİMİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. GÜNER SOBCALI

DÜZCE-2023



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DÜŞÜK AKIMLI VE YÜKSEK AKIMLI GENEL ANESTEZİ
UYGULAMALARINDA TOTAL OKSİDAN VE TOTAL
ANTIOKSİDAN KAPASİTELERİNİN DEĞİŞİMİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

DR. GÜNER SOBCALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ ÖZLEM ERSOY KARKA

DÜZCE-2023

ÖNSÖZ

Tezimin her aşamasında bana yol gösteren, uzmanlık eğitimim süresince hiçbir konuda desteğini esirgemeyen bilgi, birikim ve tecrübeleriyle bana yardımcı olan tez danışmanım, değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Özlem Ersoy KARKA'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Yavuz DEMİRARAN'a,

Klinik tecrübeleriyle bana her zaman yardımcı olan, uzmanlık eğitimime başladığım günden bugüne kadar yegane desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Gülbin SEZEN'e,

Bilgi ve tecrübesinden faydalandığım, farklı bakış açılarıyla kendimi geliştirmemi sağlayan değerli hocam Doç. Dr. İlknur Suidiye YORULMAZ'a,

Uzmanlık eğitimime olan katkıları ve destekleriyle kendimi geliştirmemi sağlayan değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Gizem DEMİR ŞENOĞLU'na ,

Laboratuvar çalışmalarında ve örneklerimin saklanması konusunda bana yardımcı olan değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Fatih DAVRAN'a,

Tezimin istatistik çalışmalarında bana yardımcı olan değerli hocam Doç. Dr. Mehmet Ali SUNGUR'a,

Birlikte eğitim aldığım, birlikte öğrendiğim, beraber iyi ve kötü günler geçirdiğimiz ama her zorluğu beraber atlattığımız tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık süresince beraber çalışmaktan keyif aldığım tüm ameliyathane ve yoğun bakım ekibine,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, maddi manevi beni sürekli destekleyen evlatları olmaktan gurur duyduğum aileme ve ağabeyime,

Hayatıma girdiği günden beri bana ışık olan, her anımda yanımda olan ve bir an olsun bile desteğini esirgemeyen biricik eşim Öğr. Gör. Sefa SOBCALI'ya teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Giriş ve amaç: Oksidatif stres, serbest radikal üretimi ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki kritik denge bozulduğunda ortaya çıkan oksidatif hasar durumudur. Bu hasara en çok maruz kalan biyolojik hedefler arasında enzimler, hücre zarları ve DNA yer alır. Düşük akımlı anestezinin postoperatif dönemde solunum fonksiyonları ve inflamatuvar yanıt gibi hasta bazı avantajlarını gösteren çalışmalar mevcuttur. Ancak oksidatif stres üzerine etkilerini gösteren çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Çalışmamızda düşük akımlı anestezinin diğer faydalarının yanında total oksidan ve total antioksidan dengesine etkilerinin karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya genel anestezi uygulanacak 18-65 yaş arası, ASA I-II olan 72 hasta dahil edildi. Hastalar düşük akım grubu (D) ve yüksek akım grubu (Y) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. D grubuna 1 L/dk akım, Y grubuna 4 L/dk akım verildi. Operasyon öncesi tüm hastaların D vitamini, albümin, CRP, TAS ve TOS değerleri bakıldı. Operasyon süresince tüm hastaların BİS değerleri takip edildi ve aynı anestezi derinliğinde olmaları sağlandı. Hastaların hemodinamik parametreleri, ısı, ETCO₂, ve BİS değerleri periyodik olarak kaydedildi. Tüm hastalardan operasyon öncesi, intraoperatif ve operasyon sonrası 6. saatte alınan kanlarında albümin, CRP, TAS ve TOS değerleri tekrar bakıldı.

Bulgular: Grupların preoperatif, intraoperatif ve postoperatif bakılan TAS, TOS, CRP ve albümin değerlerinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. İntraoperatif TAS değerlerinin preoperatif TAS değerlerine göre her iki grupta anlamlı olarak arttığı ($p=0,006$), postoperatif TAS değerlerinin preoperatif TAS değerlerine göre her iki grupta anlamlı olarak arttığı ($p=0,02$) görülmüştür. İntraoperatif albümin değerlerinin preoperatif albümin değerlerine göre her iki grupta anlamlı olarak azaldığı ($p<0,001$), postoperatif albümin değerlerinin preoperatif albümin değerlerine göre her iki grupta anlamlı olarak azaldığı ($p<0,001$) görülmüştür. CRP'nin ise her iki grupta postoperatif dönemde intraoperatif ($p<0,001$) ve preoperatif ($p<0,001$) değerlere göre anlamlı olarak arttığı görülmüştür.

Sonuç: Çalışmamızda düşük akımlı anestezinin total oksidan ve total antioksidan seviyeleri üzerine etkilerinin yüksek akımlı anesteziyle benzer olduğu

görülmüştür. Ayrıca genel anestezi uygulamalarında ek oksijen uygulanması nedeniyle beklenen oksidatif stres düzeylerindeki artışın, çalışmamızda antioksidan seviyelerinde oluşan artış nedeniyle baskılandığı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: düşük akımlı anestezi, oksidatif stres



ABSTRACT

Introduction and objective: Oxidative stress is a condition of oxidative damage that occurs when the critical balance between free radical production and antioxidant defense systems is disrupted. Biological targets most exposed to this damage include enzymes, cell membranes and DNA. There are studies showing patient-based advantages of low-flow anesthesia such as respiratory functions and inflammatory response in the postoperative period. However, the number of studies showing its effects on oxidative stress is quite limited. Our study aimed to comparatively evaluate the effects of low-flow anesthesia on total oxidant and total antioxidant balance, as well as its other benefits.

Materials and Methods: 72 patients aged 18-65 with physical status of ASA I-II, undergoing general anesthesia were included in the study. The patients were divided into two groups: low flow group (D) and high flow group (Y). Group D received 1 L/min and group Y received 4 L/min fresh gas flow. Vitamin D, albumin, CRP, TAS and TOS values were checked before the operation. BIS monitoring was applied and the same depth of anesthesia was ensured in both groups. Hemodynamic parameters, temperature, ETCO₂ and BIS values of the patients were recorded periodically. Albumin, CRP, TAS and TOS were evaluated in the blood samples taken from all patients before the operation, intraoperatively and at the 6th hour after the operation.

Results: There was no significant difference between the groups in the preoperative, intraoperative and postoperative TAS, TOS, CRP and albumin values. It was observed that intraoperative TAS values increased significantly in both groups compared to preoperative TAS values ($p = 0.006$) and postoperative TAS values increased significantly in both groups compared to preoperative TAS values ($p = 0.02$). It was observed that intraoperative albumin values decreased significantly in both groups compared to preoperative albumin values ($p < 0.001$) and postoperative albumin values decreased significantly in both groups compared to preoperative albumin values ($p < 0.001$). It was observed that CRP increased significantly in the postoperative period in both groups compared to intraoperative ($p < 0.001$) and preoperative ($p < 0.001$) values.

Conclusion: In our study, it was observed that the effects of low-flow anesthesia on total oxidant and total antioxidant status were similar to high-flow anesthesia. In addition, it was thought that the increase in oxidative stress levels expected due to the application of additional oxygen in general anesthesia applications was suppressed due to the increase in antioxidant levels in our study.

Keywords: low flow anesthesia, oxidative stress



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİL DİZİNİ.....	x
TABLO DİZİNİ.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Genel Anestezi.....	3
2.2.Solutma Sistemleri.....	3
2.2.1.Teknik özelliklerine göre solutma sistemleri.....	3
2.2.2.İşlevlerine göre solutma sistemleri.....	5
2.2.3.Karbondioksit absorbanları.....	6
2.3.Desfluran.....	7
2.3.1.Solunum sistemine etkileri.....	9
2.3.2.Kardiyovasküler sisteme etkileri.....	9
2.3.3.Sinir sistemi üzerine etkileri.....	10
2.3.4.Nöromusküler etkileri.....	10
2.3.5.Renal etkileri.....	10
2.3.6.Hepatik etkileri.....	11
2.4.Düşük Akımlı Anestezi.....	11
2.4.1.Düşük akımlı anestezi için teknik gereksinimler.....	12
2.4.2.Düşük akımlı anestezinin klinik uygulaması.....	14
2.4.3.Düşük akımlı anestezinin avantajları.....	16
2.4.4.Düşük akımlı anestezinin dezavantajları.....	19
2.4.5.Düşük akımlı anestezinin kontrendikasyonları.....	23
2.5.Anestezi Derinliğinin Monitörizasyonu.....	25
2.6. Oksidatif Stres.....	28
2.6.1. TAS ve TOS.....	31

2.7.Serum Albümin.....	32
2.8.C-Reaktif Protein.....	32
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
4.BULGULAR VE İSTATİSTİK.....	37
5.TARTIŞMA.....	62
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	68
7.KAYNAKLAR.....	69



SİMGELER VE KISALTMALAR

AHA: Amerikan Kalp Derneği

ASA: Amerikan Anestezi Derneği

BİS: Bispektral indeks

C1q: Kompleman 1q

C3: Kompleman 3

Ca: Kalsiyum

CO: Karbonmonoksit

CO₂: Karbondioksit

CRP: C-reaktif protein

Cu: Bakır

DAB: Diyastolik arter basıncı

Dak: Dakika

DNA: Deoksiribonükleik asit

DÜBAP: Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü

EEG: Elektroensefalografi

ETCO₂: End-tidal karbondioksit

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

Fe: Demir

FiCO₂: İnspire edilen karbondioksit fraksiyonu

FiO₂: İnspire edilen oksijen fraksiyonu

GGT: Gama glutamil transferaz

H₂O: Su

H₂O₂: Hidrojenperoksit

IL-6: İnterlökin-6

kg: Kilogram

KTa: Kalp tepe atımı

L: Litre

MAK: Minimum alveolar konsantrasyon

mcg: Mikrogram

mg: Miligram

N₂O: Nitröz oksit
Na: Sodyum
O₂: Oksijen
OAB: Ortalama arter basıncı
OSI: Oksidatif stres indeksi
PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
Pch: Fosfokolin
PEEP: Pozitif ekspiryum sonu basıncı
Eq: Ekivalan
SAB: Sistolik arter basıncı
SpO₂: Periferik oksijen satürasyonu
TAS: Total antioksidan seviye
TOF: Train of four
TOS: Total oksidan seviye
VKİ: Vücut kitle indeksi
YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Soda-lime'in oluşturduğu kimyasal tepkime.....	6
Şekil 2: Desfluranın kimyasal yapısı.....	8
Şekil 3: Oksidatif hasar mekanizmaları.....	29
Şekil 4: Serbest oksijen radikalleri kaynakları.....	30
Şekil 5: SAB değerlerinin karşılaştırılması.....	39
Şekil 6: DAB değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Şekil 7: OAB değerlerinin karşılaştırılması.....	42
Şekil 8: KTA değerlerinin karşılaştırılması.....	44
Şekil 9: SpO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	45
Şekil 10: ETCO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	47
Şekil 11: BİS değerlerinin karşılaştırılması.....	49
Şekil 12: Isı değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Şekil 13: Albümin değerlerinin karşılaştırılması.....	52
Şekil 14: CRP değerlerinin karşılaştırılması.....	53
Şekil 15: PaO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	54
Şekil 16: TAS değerlerinin karşılaştırılması.....	55
Şekil 17: TOS değerlerinin karşılaştırılması.....	56
Şekil 18: OSI değerlerinin karşılaştırılması.....	57

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Soda-lime ve Baralyme karşılaştırılması.....	7
Tablo 2: Desfluranın dokulardaki çözünürlüğü.....	8
Tablo 3: Akım hızları.....	12
Tablo 4: Düşük akımlı anestezide alarm ve kaçak sınırları.....	13
Tablo 5: Anestezi makinelerinin güvenlik özellikleri.....	13
Tablo 6: Düşük akımlı anestezi uygulama teknikleri.....	15
Tablo 7: Düşük akımlı anestezinin göreceli kontrendikasyonları.....	24
Tablo 8: Düşük akımlı anestezinin mutlak kontrendikasyonları.....	25
Tablo 9: BİS düzeylerinin klinik ve EEG ile ilişkisi.....	27
Tablo 10: BİS değerini etkileyen faktörler.....	27
Tablo 11: Demografik veriler, D vitamini düzeyleri ve operasyon süreleri.....	37
Tablo 12: SAB değerlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 13: SAB periyodik ölçümlerinin p değerleri.....	38
Tablo 14: DAB değerlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 15: DAB periyodik ölçümlerinin p değerleri.....	40
Tablo 16: OAB değerlerinin karşılaştırılması.....	41
Tablo 17: OAB periyodik ölçümlerinin p değerleri.....	41
Tablo 18: KTA değerlerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 19: KTA periyodik ölçümlerinin p değerleri.....	43
Tablo 20: SpO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	45
Tablo 21: SpO ₂ periyodik ölçümlerinin p değerleri.....	45
Tablo 22: ETCO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	46
Tablo 23: ETCO ₂ periyodik ölçümlerinin p değerleri.....	46
Tablo 24: BİS değerlerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 25: BİS periyodik ölçümlerinin p değerleri.....	48
Tablo 26: Isı değerlerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 27: Isı periyodik ölçümlerinin p değerleri.....	50
Tablo 28: Albümin değerlerinin karşılaştırılması.....	51
Tablo 29: CRP değerlerinin karşılaştırılması.....	52

Tablo 30: PaO ₂ değerlerinin karşılaştırılması.....	53
Tablo 31: TAS değerlerinin karşılaştırılması.....	54
Tablo 32: TOS değerlerinin karşılaştırılması.....	55
Tablo 33: OSI değerlerinin karşılaştırılması.....	57
Tablo 34: Vitamin D düzeyleri ile TAS,TOS,OSİ arasındaki ilişki.....	58
Tablo 35: Albümin(T0) düzeyleri ile TAS,TOS,OSİ arasındaki ilişki.....	58
Tablo 36: ΔCRP düzeyleri ile TAS,TOS,OSİ arasındaki ilişki.....	59
Tablo 37: Desfluran düzeyleri ile TAS,TOS,OSİ arasındaki ilişki.....	60
Tablo 38: Cerrahi süresi ile TAS,TOS,OSİ arasındaki ilişki.....	60
Tablo 39: ΔPaO ₂ düzeyleri ile TAS,TOS,OSİ arasındaki ilişki.....	61



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Genel anestezi; amnezi, hipnoz, analjezi, iskelet kaslarının gevşemesi ve otonomik refleks kaybı ile süregelen geri dönüşümlü, kontrollü bilinçsizlik halidir ve uygulama yönünden; indüksiyon, idame ve ayılma olmak üzere 3 evreye bölünmektedir (1). İndüksiyon fazı, intravenöz anestezikler veya inhalasyon anestezikleri ile uygulanabilirken, idame fazı yaygın olarak taşıyıcı medikal gazlar (oksijen (O₂)/azot protoksit (N₂O) veya O₂/hava) içinde inhalasyon anesteziklerinin uygulanmasıyla sürdürülür. İnhalasyon anesteziklerinin birlikte kullanıldığı taşıyıcı gazın miktarı (L/dak); anestezi indüksiyon hızını, derinliğini ve inhale edilen gaz ve buharların tüketimini belirler (2).

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine ilgi son yıllarda giderek artmıştır. Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini sürekli ve ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve inhalasyon anesteziklerinin farmakodinamik ve farmakokinetikleri konusunda bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır (3). Düşük akımlı anestezi teknikleri ile ilgili terminoloji yeniden solutma oranına ya da taze gaz akım hızına dayandırılabilir. Yeniden solutma oranını belirleyen en önemli etken taze gaz akım hızıdır. **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. Modern yeniden solutmalı sistemler kullanıldığında, ancak taze gaz akım hızı 2 L/dak'nın altına indirilirse, hastaların çoğu için düşük akımlı anesteziden söz edilebilir (4). Dakikada 0,5 L (0,5 L/dak) akım hızındaki **minimal akım** uygulaması ise 1974 yılında Virtue ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Uygulamalar her iki akım miktarının hasta açısından güvenli olduğunu ortaya koymuştur (5).

Oksidatif stres patolojik bir mekanizma olarak kabul edilmektedir. **Oksidatif stres**, serbest radikal üretimi ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki kritik denge bozulduğunda ortaya çıkan oksidatif hasar durumudur (6). Oksidatif stres belirli fizyolojik koşullarda faydalıdır. Örneğin, uygun fiziksel egzersiz ve iskemi sırasında biyolojik savunma mekanizmalarını güçlendirebilir. Bununla birlikte, faydaları bu özel durumlar ile sınırlıdır ve diğer birçok durumda,

yüksek seviyelerde oksidatif stres, nekrotik veya apoptotik mekanizmalar yoluyla hücre ölümüne, dolayısıyla hücre ve doku hasarlarına neden olur. Hücre ve doku düzeyinde hasarlanmanın devam etmesi halinde çeşitli organ hasarları ile hastalıkların başlamasına ve ilerlemesine sebep olur. Alkol, ilaçlar, çevresel kirleticiler, yoğun egzersiz, inflamasyon, anestezi ajanları ve sepsis dahil birçok risk faktörü oksidatif strese neden olabilir (7). Oksidatif hasara en çok maruz kalan biyolojik hedefler arasında enzimler, hücre zarları ve DNA yer alır (8).

Ameliyathane pratiğinde halen yüksek akımlı anestezi kullanımının %80 üzerinde olduğu bildirilmektedir (4). Düşük akımlı anestezinin postoperatif dönemde solunum fonksiyonları ve inflamatuvar yanıt gibi hasta bazlı avantajlarını gösteren çalışmalar mevcuttur (9,10). Ancak oksidatif stres üzerine etkilerini gösteren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Düşük akımlı anestezi uygulamalarında sisteme verilen gaz düzeyinin düşük tutulmasına bağlı olarak inspire edilen oksijen miktarının düşük olması beklenmektedir.

Hipotezimiz, düşük akımlı anestezi tekniğinde inspire edilen O₂ düzeyinin düşük olması nedeniyle oksidatif stres düzeyinin de azalacağıdır. Bu nedenle bu çalışmada düşük akımlı anestezinin total oksidan/antioksidan dengesine olumlu katkısı olup olmadığı araştırılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Genel Anestezi

Genel anestezi bilincin tamamen kaybı, amnezi, tüm vücutta analjezi ve kas gevşemesi ile karakterize intravenöz veya inhaler anestezi ajanlarla oluşturulmuş geçici fizyolojik bir durumdur. Genel anestezi, kortikal merkezlerin baskılanması ile başlar, bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve beyin sapında inhibitör etkiler sonucu oluşur. Reflekslerin baskılanması, bilinç kaybı ve kas gevşemesi genel anestezinin en önemli üç bileşenini oluşturmaktadır (1).

Anestezi terimi ilk kez 1846 yılında Oliver Wendell Holmes tarafından cerrahiye olanak sağlayacak bilinç kaybını tanımlamak amacıyla kullanılmıştır. Bilimsel anlamda ilk anestezi çalışmaları ise 1847 yılında John Snow tarafından yapılmıştır (11). Eter ve kloroformun anestezi amacıyla kullanılmaya başlamasıyla modern anestezi süreci başlamıştır. İlerleyen zamanlarda endotrakeal entübasyon, nöromusküler blokörler, yeni anestezi ajanları ve anestezi cihazlarının bulunması ve geliştirilmeleriyle bu süreç devam etmiştir (12).

2.2. Solutma Sistemleri

Solutma sistemleri, inhalasyon anestezi ajanlarının hastaya verilmesini, ventilasyonun sağlanmasını, karbondioksitin (CO₂) uzaklaştırılmasını, ısı ve nemin korunarak uygun iklim şartlarının oluşmasını sağlar (13). Solunum sistemleri; tek yönlü valflerin olup olmamasına, tekrar solumaya izin vermesine ya da vermemesine göre, CO₂ absorpsiyonu varlığına ve rezervuar balon varlığına göre yapılmış çeşitli sınıflamalar altında incelenebilir (14). Temelde solutma sistemleri teknik özelliklerine ve işlevlerine göre olmak üzere iki ana başlık altında sınıflandırılabilir.

2.2.1. Teknik özelliklerine göre solutma sistemleri

Gaz rezervuarı olmayan sistemler: Bilinen ilk anestezi sistemleri gaz rezervuarı olmayan sistemlerdir. Schimmelbusch maskesi adı verilen, anestezi

ajanın doğrudan atmosfere dağıldığı anestezi tekniği bu sınıftadır (15). Eter ve kloroform gibi ajanlar bu yöntemle kullanılır.

Sistemde herhangi bir rezervuar olmadığı için anestezi gaz konsantrasyonu denetlenemez ve ventilasyonun kontrolü hastaya bağlıdır.

Yeniden solutmasız sistemler: Yeniden solutmasız sistemler hastadan çıkan CO₂ ve anestezi gaz karışımının tekrar hastaya verilmesine izin vermeyen sistemlerdir. Ekspire edilen gaz karışımı atmosfere verilir ve sistem taze gaz akışıyla tekrar doldurulur.

Yeniden solutmasız sistemler akım kontrollü ve valf kontrollü olmak üzere ikiye ayrılır.

A. Akım kontrollü yeniden solutmasız sistemler: Taze gaz akışıyla ekspire edilen havanın genel olarak zıt yönlü olduğu sistemlerdir. En yaygın kullanımı Mapleson devreleridir. Taze gaz akışı, balon, ekspiratuvar valf ve maske olmak üzere farklı bileşenleri mevcuttur. Kullanım alanlarına göre Mapleson A, B, C, D, E ve F olarak 6 farklı sistem bulunmaktadır (16). Sistemden CO₂ atılımı taze gaz akışına bağlıdır.

B. Valf kontrollü yeniden solutmasız sistemler: Havayolu girişinde hastadan çıkan ekspire havayla hastaya gelen taze gaz akışının arasında bir valf bulunur. Valf sayesinde gaz karışımı tamamen önlenir ve hastaya sadece taze gaz verilir. Ekspire edilen gazın tamamı atmosfere verilir ve yeniden solutmaya izin verilmez.

Yeniden solutmalı sistemler: Hastadan çıkan ekspire gaz ile bir miktar taze gazın karıştırılması sonucu oluşan karışımın tekrar hastaya verildiği solutma sistemleridir. Sistemdeki gaz karışımı içine düzenli olarak veya aralıklarla anestezi ajan verilmesiyle anestezi derinliği kontrollü olarak sağlanır. Yeniden solutma yapıldığı için sistemdeki fazla CO₂'i uzaklaştıracak ajanlar kullanılmasını gerektirir (17).

A. To-and-Fro absorpsiyon sistemleri: CO₂ absorbanının havayolu birleşim noktasına çok yakın olduğu sistemlerdir. İnspire edilen ve ekspire edilen gazlar sistem içinde karıştırılır ve absorbandan geçtikten sonra tekrar hastaya verilir. Hastayla sistem arasında valf yoktur. Valf olmadığı için sistem direnci çok düşüktür. Absorban havayolu birleşimine çok yakın olduğu için absorban

partiküllerinin inspire edilme riski bulunur. Kullanım süresi uzadıkça absorbanın tükenmesine bağlı olarak ölü boşlukta artış görülür (18).

B. Absorbsiyonlu halka sistemleri: Hastadan çıkan ekspire gazın ve sisteme verilen taze gazın tek yönlü akıma izin veren bir halka sisteminde karıştırılarak hastaya verildiği solutma sistemleridir. Tek yönlü akışlar sistemdeki valfler ile sağlanır. Ekspire edilen gaz sisteme geçmeden önce CO₂ absorbanından geçirilerek CO₂'in temizlenmesi sağlanır (13).

2.2.2. İşlevlerine göre solutma sistemleri

Açık solutma sistemleri: Hastanın havayolunun hem inspiryumda hem de ekspiryumda atmosfer havasıyla temas halinde olduğu sistemlerdir. Anestezik ajanın hastaya verilmesi spontan solunumla sağlanır. Sistem doğrudan atmosferle temas halinde olduğu için anestezik ajan kaybı yüksek seviyededir. Daha çok pediatrik olgularda seçilen insuflasyon yöntemi ve tarihsel önemi olan açık damla anestezisi yöntemleri bu grupta sayılabilir (19).

Yarı açık solutma sistemleri: Hastadan ekspire edilen gazın tamamının dış ortama verildiği, hastaya taze gaz akışıyla beraber anestezik ajanın verildiği sistemlerdir. Bu sistemde yeniden solutma yapılmaz. Yeniden solutmayı önlemek için sisteme verilen taze gaz akışının hastanın dakika ventilasyon hacmine eşit veya daha yüksek olması gereklidir. Mapleson devreleri bu sisteme örnek verilebilir.

Yarı kapalı solutma sistemleri: Hastadan ekspire edilen gazın bir kısmının CO₂ absorbanından geçtikten sonra taze gaz akışıyla karıştırılarak tekrar hastaya verildiği sistemdir. Taze gaz akışı hastanın dakika ventilasyon hacminden daha az olabilir. Günümüzde anestezisi pratiğinde en çok kullanılan sistemlerdir. Hastadan ekspire edilen gazın bir kısmı atmosfere verilir. Yeniden solutma olduğu için CO₂ absorbanına ihtiyaç duyulur. Anestezik ajanın yeniden solutmayla tekrar hastaya verilmesi sonucunda gaz ve anestezik ajan veriminin açık sistemlere kıyasla daha yüksek olması sağlanır. Taze gaz akışı ne kadar düşük tutulursa yeniden solutma oranı o kadar yüksek olur (20).

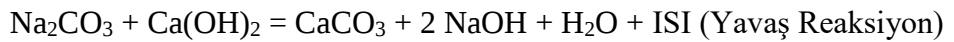
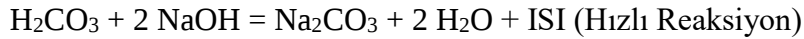
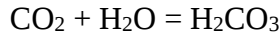
Kapalı solutma sistemleri: Ekspirasyon valfi kapalı kalacak şekilde taze gaz akımı uygun biçimde azaltılırsa yarı kapalı sistem kapalı sisteme dönüşür.

Kapalı sistemde, solunum yolları ve rezervuar balon inspirasyon ve ekspirasyonda atmosfere tamamen kapalıdır. Hasta tarafından ekspire edilen gazlar, absorbanda absorbe olan CO₂ hariç olmak üzere, tekrar tamamen inspire edilir. Kapalı sistemlerde; ısı korunumu, nem korunumu ve anestezi ajan kullanım verimliliği diğer sistemlere göre daha yüksektir (21). Bir diğer avantajı ise atmosfere gaz salınımı olmaması nedeniyle ortam ve çevre kirliliğinin minimize edilmesidir.

2.2.3. Karbondioksit absorbanları

Yarı kapalı ve kapalı solunum sistemlerinde anestezi cihazına entegre edilmiş kanisterler bulunur. Bu kanisterlerde sistemdeki CO₂ gazını kimyasal reaksiyonlarla bağlayan absorbanlar bulunur. CO₂ absorbanının toksik özellikte olmaması, akıma karşı düşük dirençli olması, ucuz olması ve kolay kullanılabilmesi gerekmektedir (22).

Günümüz koşullarında en sık kullanılan CO₂ absorbanı Soda-lime'dır (23). Esas olarak kalsiyum hidroksitten (%80) oluşur. Bununla beraber su, sodyum hidroksit ve potasyum hidroksit içerir. Soda-lime içeriğindeki sodyum hidroksit katalizör görevi görür.



Şekil 1. Soda-lime'ın oluşturduğu kimyasal tepkime.

Soda-lime içeriğindeki hidroksit tuzları organizma için irritandır. Bu nedenle Soda-lime içeriğine silika eklenerek sertliği artırılır. Böylece hidroksit tuzlarının inspire edilme riski azaltılır.

Bir başka karbondioksit absorbanı Baralyme'dır. Baralyme baryum hidroksit, potasyum hidroksit ve kalsiyum hidroksitten oluşur. Aşırı ısı oluşumu ve yangın tehlikesi yüzünden artık kullanılmamaktadır (24).

Tablo 1. Soda-lime ve Baralyme karşılaştırılması.

	Soda-Lime	Baryum hidroksit-Lime
Meş çapı	4-8	4-8
İçerik	Kalsiyum hidroksit Sodyum hidroksit Potasyum hidroksit	Baryum hidroksit Kalsiyum hidroksit
Olağan indikatör boya	Etil viyole	Etil viyole
Absorbsiyon kapasitesi (Litre CO₂/100 g granül)	14-23	9-18
Sertleştirme yöntemi	Silika eklenerek	Kristalizasyon suyu

İnhaler anesteziklerin karbondioksit absorbanları ile etkileşiminden Kompound A ve karbonmonoksit (CO) oluşabilmektedir. Absorbanın üretiminden potasyum hidroksitin çıkarılması ve sodyum hidroksit bileşeninin %2 altına düşürülmesi CO ve Kompound A üretiminde ciddi azalma sağlamaktadır (25). Bu bilgiler doğrultusunda yeni nesil absorbanlar üretilmeye başlanmıştır.

Amsorb kalsiyum hidroksit ve kalsiyum kloritten oluşan yeni bir absorbandır. Soda-lime'dan daha kararlı bir halde olduğu için inhalasyon anesteziklerinin daha az indirgenmesine, dolayısıyla daha az Kompound A ve CO oluşumuna sebep olur (26). Dezavantajı ise maliyetlerinin yüksek olmasıdır.

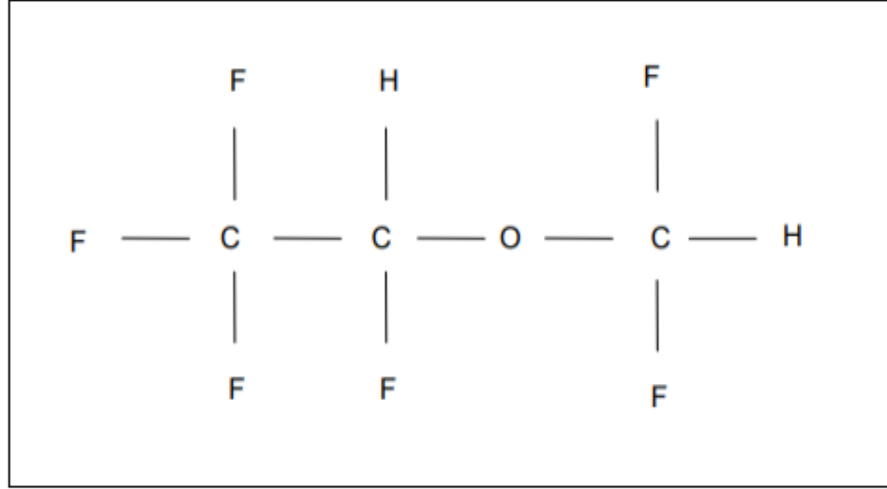
Litholyme kalsiyum hidroksit ve lityum klorürden oluşur. CO ve Kompound A oluşumuna sebep olmaz.

Drägersorb daha yüksek oranda kalsiyum hidroksit ve su içeren karbondioksit absorbanıdır. Kompound A ve CO oluşumu Soda-lime'a göre daha azdır.

2.3. Desfluran

Desfluran kimyasal yapısına flor eklenmiş bir metil etil eterdir (Şekil 2). Yapısına flor eklenmiş olması vücut sıvılarındaki çözünürlüğünün düşük olmasını

sağlar. İlk kez 1960 yılında Terrell ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır ancak klinikte yaygın kullanımı 1993 yıllarında başlamıştır (27).



Şekil 2. Desfluranın kimyasal yapısı.

Desfluran hem hızlı indüksiyona hem de hızlı derlenmeye olanak sağlar. Kandaki çözünürlüğünün düşük olması alveolar konsantrasyonun inhalasyonla alınan konsantrasyona yakın olmasını sağlar. Bu sayede gaz miktarındaki değişimlere verilen yanıt hızlı olur. Yağda çözünürlüğü ise kandaki çözünürlüğünden 27 kat daha azdır (Tablo 2). Diğer inhaler ajanlardan daha az potent olmasına rağmen klinik kullanımı yaygındır. MAK değeri %6'dır. Diğer inhalasyon ajanlarında olduğu gibi MAK değeri yaşla birlikte azalır (28).

Tablo 2. Desfluranın dokulardaki çözünürlüğü.

DOKU	DESFLURAN
Kan/Gaz	0,42
Beyin/Gaz	1,3
Kalp/Kan	1,3
Karaciğer/Kan	1,3
Böbrek/Kan	1,0
Kas/Kan	2,0
Yağ /Kan	27

Desfluran oda ısısında uçucu bir gazdır. Kaynama noktası 23,5°C'dir. Kaynama noktasının ortam ısısına çok yakın olması nedeniyle desfluran kullanımında özel bir vaporizatöre ihtiyaç duyulmaktadır. Desfluran vaporizatörü gazı taze gaz akışına eklemekten önce 2 atm basınç altında 39 dereceye kadar ısıtır (29).

Desfluran inhale edilmesinden sonra insanlarda çok az metabolize olur. Metabolizma, sitokrom P-450 enzim sistemi üzerinden gerçekleşir. Sonucunda ise su, CO₂, serbest flor iyonları ve trifluoroasetikasit oluşur. Ancak desfluran metabolizmasının çok az olması nedeniyle uzun süren cerrahilerde bile serumda metabolitlerin artışına rastlanmaz (29).

Soda-lime ile kullanıldığında desfluranda önemli miktarda ayrışma olmaz. Ancak daha yüksek ıslarda kuru karbondioksit absorbanlarıyla kullanımında diğer volatil anesteziğe göre daha fazla CO üretimine neden olur. Ayrıca diğer inhalasyon anesteziğinde olduğu gibi belli hasta gruplarında malign hipertermi riskini arttırmaktadır (30).

2.3.1. Solunum sistemine etkileri

Desfluran solunum yolları için irrite edici bir ajandır. Duyarlılığı olan veya sigara kullanan hastalarda bronkospazma neden olabilir. İndüksiyon ajanı olarak kullanıldığında sekresyon artışına, öksürüğe ve laringospazma neden olabilir. Tidal volümde azalmaya ve buna bağlı olarak solunum sayısında artışa neden olur. Sonuç olarak PaCO₂ değerinde istirahat durumuna göre artışa sebep olur. Solunum merkezinin hipoventilasyona ve CO₂ artışına verdiği yanıtı baskılar. Ayrıca ölü boşluk ventilasyonunun artışına neden olur (30,31).

2.3.2. Kardiyovasküler sisteme etkileri

Desfluranın kardiyak etkileri normal dozlarda minimaldir. Hafif kardiyak depresyon ve kalp hızında bir miktar artışa, sistemik vasküler dirençte düşme ve hipotansiyona neden olur. MAK düzeyi 2'ye yaklaştığında ise pulmoner arter basıncında ve santral venöz basınçta artış görülür. Kardiyak hastalığı bulunanlarda yüksek dozlarda kullanımı risklidir. İndüksiyon sırasında artan katekolamin

düzeyleri kalp hızındaki artışı riskli boyuta getirebilir. Bu riskin önlenmesinde opioidler ve beta blokör ajanlar faydalıdır (30).

Volatil anesteziğin miyokardın oksijen ihtiyacını azalttığı ve kardiyak hastalık öyküsü olan bireylerde koruyucu olduğu gösterilmiştir (32). Amerikan Kalp Derneği (AHA) kılavuzları miyokardiyal iskemiye ve mortaliteyi azalttığı için kardiyak hastalığı olan bireylerde desfluran kullanımını önermektedir (33).

2.3.3. Sinir sistemi üzerine etkileri

Desfluran kafa içi basıncını artırır. Bu etki serebral damarlardaki vazodilatasyon ve serebral kan akımındaki artış sonucu görülür. Vazodilatasyona bağlı olarak kafa içi vasküler yataktaki rezistans düşer ve beyin perfüzyon basıncı azalır. Ancak desfluranın etkisi nedeniyle beyin metabolizma hızı da azaldığı için düşen perfüzyon basıncına rağmen mevcut serebral kan akımı metabolik aktivitelerin devamlılığını sağlar (30).

Desfluran diğer volatil anesteziğin gibi konsantrasyona bağlı olarak EEG aktivitesini etkiler. Yüksek dozlarda EEG aktivitesini baskılar, voltaj düşer ve izoelektrik aktivite görülür. MAK değeri 2'nin üzerine çıktığında ise spike aktivitesi baskılanır (34).

Desfluran konvülsiyon riskini arttırmaz ve epilepsi tanısı olan hastalarda nöbeti tetiklemez. Aksine antikonvülsan etkisi bulunmaktadır (35).

2.3.4. Nöromusküler etkileri

Desfluran diğer inhalasyon anesteziği gibi, kas gevşemesine sebep olur. Nöromusküler kavşağı baskılar ve kas gevşetici ajanların etkinliklerini artırır. Sinir stimülatörü kullanıldığında TOF ve tetanik yanıtı doza bağımlı olarak azaltıldığı görülür (36).

2.3.5. Renal etkileri

Desfluranın bilinen nefrotoksik etkisi yoktur. Böbrekler üzerindeki etkileri diğer volatil anesteziğin olduğu gibi renal kan akımının azalmasına bağlıdır. Renal kan akımında azalmaya bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızında düşüşe

ve idrar miktarında azalmaya neden olabilir. Desfluranın renal hastalığı olan bireylerde progresyonu etkilemediği gösterilmiştir (37).

2.3.6. Hepatik etkileri

İnspire edilen desfluran çok az metabolize olur. Desfluranın metabolizması sonucunda su, karbondioksit, serbest flor iyonları ve trifluoroasetikasit oluşmaktadır. Trifluoroasetikasit karaciğerde proteinlerle etkileşerek immün yanıt oluşturabilir. Desfluranla ilgili bildirilen hepatotoksisite vakası çok azdır ve hemen hepsi fatal olmayan vakalardır (38). Ayrıca uzamış vakalarda, tekrarlayan sık ameliyat durumlarında ve hayvan çalışmalarında hepatotoksisitenin artmadığı gösterilmiştir (39).

2.4. Düşük Akımlı Anestezi

Yarı kapalı yeniden solutmalı bir anestezi istasyonunda ekshale edilen gazın karbondioksit absorbanından geçtikten sonra en az %50'sinin tekrar hastaya verildiği anestezi yaklaşımına “**düşük akımlı anestezi**” denir (4). İlk kez 1952 yılında Foldes tarafından akımın 1 L/dak'ya düşürülmesiyle düşük akımdan bahsedilmiştir (40). 1974 yılında Virtue tarafından akımın 0.5 L/dak'ya düşürülmesiyle oluşan “**minimal akımlı anestezi**” kavramı tanımlanmıştır (5,41).

Anestezi sistemlerinde taze gaz akışının dakika ventilasyon hacminin altında herhangi bir değere ayarlanmasıyla *yeniden solutmadan* bahsedilir. Taze gaz akışı hastanın kullanımından ve sistem kaçaklarından daha az olmamalıdır. Gaz akışının düşmesiyle beraber sistemden atılan gaz miktarı da azalır ve tekrar solutma düzeyi artar. Taze gaz akışı dakika ventilasyon hacminden daha fazla olursa ekshale edilen gazın tamamına yakını sistemden atıldığı için yeniden solutmadan bahsedilemez. Taze gaz akışı 4 L/dak olduğunda yeniden solutma %20 iken, taze gaz akışı 2 L/dk'ya düşürülünce yeniden solutma oranı %50'ye çıkar (41).

1985 yılında Foldes ve ark. düşük akım anestezi uygulamalarını tanımlarken *denitrojenasyonu* sağlamak amacıyla düşük akıma geçmeden önce 10 dk süreyle yüksek akım uygulanmasını önermişlerdir (40,41).

Baker ve ark. akım hızları için standart tanımlamalar bildirmiştir (42) (Tablo 3).

Tablo 3. Akım hızları.

Tanımlama	Akım Hızı
Metabolik akım hızı	250 ml/dk
Minimal akım hızı	250-500 ml/dk
Düşük akım	500-1000 ml/dk
Orta akım	1-2 lt/dk
Yüksek akım	2-4 lt/dk

Düşük ve minimal akımlı anestezi uygulamalarına yönelim son yıllarda artmıştır. Anestezi cihazlarının yüksek teknoloji ve güvenliğe sahip olmaları, inhaler anestezikler ve anesteziye yardımcı diğer ilaçlar hakkında farmakokinetik ve farmakodinamik bilgilerin artışı, yüksek teknoloji monitörlerin ve uyarı sistemlerinin kullanıma girmesi gibi gelişmeler düşük akımlı anestezi uygulamalarının güvenle kullanılmasını sağlamaktadır (43).

2.4.1. Düşük akımlı anestezi uygulaması için teknik gereksinimler

Düşük akımlı anestezi yöntemi yarı kapalı ve kapalı anestezi sistemlerinde kullanılabilir. Hasta monitörizasyonunun ve anestezi cihazının etkinliğinin kontrolü ve taze gaz akımı, anestezi uzmanının sorumluluğundadır.

Düşük akımlı anestezi yöntemi, uygun monitörizasyonun varlığında, alarm sınırları özenli ayarlandığında ve bu alarmlar etkin durumda olduğunda uygulanmalıdır. Elektrokardiyografi, sistolik ve diyastolik kan basınçları, pulse oksimetre, kapnografi, vücut ısısı, hava yolu basıncı, tidal volüm ve dakika volümü, inspire edilen O₂ (FiO₂), inspire edilen CO₂ (FiCO₂) ve anestezik ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir (44). Alarm ve kaçak testi sınırları Tablo 4 'de gösterilen standartlara uygun şekilde ayarlanmalıdır (45).

1998 yılında 'Anestezi Makineleri ve Modülleri – Temel Gereksinimler' başlıklı ortak Avrupa Teknik Standardı EN-740'ın yürürlüğe girmesiyle birlikte tüm Avrupa Birliği ülkelerindeki ulusal farkların ortadan kaldırılması hedeflenmiş ve anestezi makinelerinde bulunması zorunlu olan standart güvenlik araçları belirlenmiştir. Bu özellikler Tablo 5'de belirtilmiştir. Anestezi cihazının Tablo

5’de belirtilen güvenlik özelliklerine sahip olduğu bilgisi üretici firma tarafından kullanıcıya verilmelidir.

Tablo 4. Düşük akımlı anestezide alarm ve kaçak sınırları.

Alarm	Sınır
FiO ₂ alt sınırı	%28-30
Bağlantı ayrılma alarmı	Tepe basıncından 5 cmH ₂ O daha aşağı
Tıkanıklık alarmı	30 cmH ₂ O
Ekspire edilen gaz hacmi	Dakika hacminin 0,5 L/dak daha aşağı
Kaçak testi (30 cmH ₂ O basınçta)	150 ml/dak altında

Tablo 5. Anestezi makinelerinde güvenlik özellikleri [Avrupa ortak standardı EN-740 şartlarına göre (46)].

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

2.4.2. Düşük akımlı anestezinin klinik uygulaması

Düşük akımlı anestezinin güvenle kullanımı için anestezi cihazının, solunum devrelerinin ve monitörizasyonun standardize olması ve etkinliğinin kontrol edilmesi gerekir. Günümüz pratiğinde mevcut cihazların ve bağlantılarının güvenlik standartları American Society for Testing and Materials 2005 (ASTM F 1850) ve Avrupa Standardı EN-740 (1998) ile belirlenmiştir. Belirtilen bu standartlar diğer anestezi yaklaşımlar gibi düşük akımlı anestezinin de klinik pratikte güvenle kullanılmasını sağlar (46,47).

Düşük akımlı anestezinin klinik alanda uygulanması, anestezi fazlarına göre aşağıda incelenmiştir.

İndüksiyon: Düşük akımlı anestezi uygulamalarında premedikasyon ve indüksiyon için uygulanması gereken farklı bir protokol yoktur. Uygulanan premedikasyondan sonra hasta %100 oksijen ile preoksijenize edilir. Daha sonra uygulayıcının tercihinin göre opioid, anestezi ajan ve nöromusküler blokör ile indüksiyon yapıldıktan sonra hasta entübe edilir.

Başlangıç ve düşük akıma geçiş: Entübasyondan sonra bir süre yüksek akımla devam edilir. Bu süreçte amaçlar, sistemi yeterli taze gaz ile doldurmak, denitrojenasyonu sağlamak ve yeterli anestezi derinliğini sağlayacak gaz hacmine ulaşmaktır. Denitrojenasyon, %100 oksijen ve yaklaşık 4-6 L/dk akımla ventilasyon yapılarak kandaki nitrojenin uzaklaştırılması işlemidir. Böylece akciğerdeki nitrojen uzaklaştırılmış ve fonksiyonel rezidüel kapasitenin oksijen ile dolması sağlanmış olur. Yaklaşık olarak 6-8 dakika sonra denitrojenasyon tamamlanmış olur ve düşük akıma başlanabilir (48).

Sistemdeki gaz karışımında anestezi gaz hacminin istenen düzeye gelmesi için 8-10 dakikalık yüksek akım süresi çoğu zaman yeterli olmaktadır. İstenilen MAK düzeyi elde edildiğinde 1 L/dak veya altında olacak şekilde düşük akıma geçilir. Taze gaz akışının düşük olmasına bağlı olarak sisteme verilen anestezi gaz miktarının da düşük olacağı öngörülerek, inhaler gaz yüzdesi bir miktar artırılabilir (48).

Sisteme verilen taze gaz için oksijen-hava veya oksijen-azot karışımı kullanılabilir. Taze gaz için oksijen oranı %40 veya %50 olarak ayarlanır (48).

İdame: Bu aşamada tecrübeli bir uzman tarafından hasta ve anestezi sistemi yakından gözlemlenmelidir. Düşük akım isteniyorsa akım 1 L/dak, minimal akım isteniyorsa akım 0.5 L/dak olacak şekilde ayarlanmalıdır (Tablo 6). Hastanın inspire ettiği oksijen %30'un altına düşmemeli, yeterli anestezi derinliğini sağlamak için MAK 0,9-1,1 aralığında tutulmalıdır. CO₂ monitörizasyonu yakından takip edilmeli FiCO₂ %3'ü geçmemelidir.

Tablo 6. Düşük akımlı anestezi uygulama teknikleri (48).

	Düşük akımlı anestezi	Minimal akımlı anestezi	Kapalı sistemde non-kantitatif anestezi	Kapalı sistemde kantitatif anestezi
Taze gaz akımı	Sabit 1 L/dk	Sabit 0,5 L/dk	Alınım ve kaçaklardan kayıp miktarına göre değişir.	O ₂ , N ₂ O ve anestezi ajan alınımına göre sürekli değişir.
Taze gaz bileşeni	%50 O ₂ %50 N ₂ O/hava	%60 O ₂ %40 N ₂ O/hava	Solutma devresindeki O ₂ konsantrasyonuna göre aralıklı değişir.	Anestezi gaz bileşenlerinin alınımına göre sürekli değişir.
Yeniden solutma	Kısmen	Yüksek oranda	Tam	Tam
Gaz fazlası	Var	Az	Yok	Yok
Anestezi gaz bileşimi	Değişir	Değişir	Değişir	Sabit
Teknik sınıflandırma	Yarı kapalı sistem	Yarı kapalı sistem	Kapalı sistem	Kapalı sistem

Düşük akımlı anestezi uzun zaman sabitesine neden olur. Zaman sabitesi inhalasyon anestezisi sırasında sisteme verilen anestezi gazın yarı kapalı solutma

sistemi içindeki konsantrasyonunun değişme hızı olarak tanımlanır ve anestezi ajan miktarıyla ters orantılıdır. Sisteme verilen taze gaz akışı ne kadar düşük olursa sistemdeki gazların oranının dışarıdan müdahale ile değiştirilme süresi de o kadar uzun olur (49).

Derlenme: Düşük akımlı anestezide uzun zaman sabitesi nedeniyle cerrahi süresinin bitmesine 15-20 dakika kaldığında anestezi ajan kapatılabilir. Sistemde var olan anestezi ajanın düşük taze gaz akışı nedeniyle sistem içinden atılımı uzun sürer. Ekstübasyondan 5 dakika öncesinde yüksek akıma ve %100 oksijene geçilerek anestezi gaz sistemden temizlenir (50).

Düşük akımlı anestezinin uygulamasında taze gaz akışı ne kadar düşürülürse yeniden solutma oranı o kadar artar (51). Bu durum uygulama esnasında bazı konularda daha dikkatli olunmasını gerektirir. Yeniden solutma arttığı için solunum devresinde ısı ve nem miktarı cerrahi süreyle doğru orantılı olarak artar. Ameliyathane ortamında ısı daha düşük olduğundan devre hortumlarının içinde nem yoğunlaşarak su birikmesine neden olabilir. Bunun sonucunda havayolu basıncında artış ve basınç eğrisinde dalgalanmalar görülebilir. Bu durum fark edildiğinde devre hastadan ayrılmalı ve içinde biriken su boşaltılmalıdır (50).

Yeniden solutma oranının yüksek olması Soda-lime tüketimini de artırır. Sürekli düşük akımlı anestezi uygulanan kliniklerde Soda-lime'in günlük olarak değiştirilmesi gerekir. Vaka içinde FiCO_2 %3'ü geçerse yine Soda-lime'in değiştirilmesi gerekir (52).

2.4.3. Düşük akımlı anestezinin avantajları

Düşük akımlı anestezinin avantajları maliyette azalma, ekolojik avantajlar ve hasta bazlı avantajlar olmak üzere üç başlık altında incelenebilir. Bunlar dışında bir diğer avantajı ise anestezi hekimlerinin eğitime olan katkısıdır. Düşük akımlı anestezi uygulamalarında uygulayıcının anestezi cihazı ve solunum devreleri gibi araç gereçlere tam olarak hâkim olması, kullanılan inhalasyon ajanlarının alımı, dağılımı ve atılımı gibi farmakolojik özelliklerini iyi bilmesi, hasta takibini çok yakından yapması gerekmektedir. Kısacası düşük akımlı anestezi uygulaması uygulayıcının tüm konulara hâkim olmasını gerektirdiğinden uygulama esnasında anestezi hekimlerinin eğitime katkısı yüksek olmaktadır.

2.4.3.1. Maliyette azalma

İnhaler Ajan Tüketiminin Azalması: Tüm dünyada ve ülkemizde kaynak kısıtlılıkları nedeniyle çeşitli şekillerde anestezi maliyetlerinin düşürülmesi hedeflenmektedir. Yeni inhalasyon ajanlarının pratikte kullanımı birçok avantaj sağlamasına rağmen bu ajanların maliyeti yüksektir (53). İnhalasyon anesteziklerinin maliyeti dört faktöre bağlıdır. Bu faktörler inhalasyon ajanının fiyatı, doza bağımlı etkinliği, buharlaşma oranı ve uygulama sırasında sisteme verilen taze gaz akışıdır. Bu faktörler arasında anestezi pratiğinde düzenlenebilir olan tek faktör, taze gaz akışının miktarıdır.

İnhalasyon ajanlarının yüksek akımla kullanılmaları halinde ajanın %80'i boşa harcanmaktadır (54). Genel anestezinin düşük akım veya minimal akımlı olarak kullanılması anestezi ajanının kullanımında tasarrufu sağlayan en basit yöntemdir (55).

İnhalasyon ajanlarının genel anestezi uygulamalarında toplam giderlere oranı %20 civarındadır. Ortalama bir cerrahi süresinde düşük akımlı anestezi uygulamak inhalasyon anestezisinin maliyetini %75'e varan oranlarda azaltabilmektedir (56).

Soda-lime Tüketimi: Soda-lime tüketim miktarı pek çok farklı değişkenden etkilenmektedir. Bunların başında cerrahi uygulamanın tipi, anestezi uygulamalarının sıklığı ve süresi, hastaya ait metabolik etmenler, anestezi cihazı ve solunum devrelerini içeren sistemsel değişkenler gelmektedir. Sisteme verilen gaz akışının 0.5 L/dak olduğu minimal akımlı anestezi uygulamalarında Soda-lime tüketimi 3-7 kat artabilmektedir (57). Bu nedenle düşük akımlı anestezi uygulamalarında Soda-lime tüketim maliyeti tartışmalara neden olmaktadır. Ancak düşük akımlı anestezi uygulamasının sağladığı anestezi gaz kullanımındaki azalma ile hasta bazlı ve çevresel bazlı diğer avantajların yanında Soda-lime tüketimindeki bu artış oldukça önemsiz görünmektedir (58).

2.4.3.2. Ekolojik avantajları

Anestezi uygulamalarında kullanılan inhalasyon ajanları atmosfer kirliliğine sebep olurlar. Ameliyathane ortamında solunum devrelerinin düzenli kontrolüne rağmen doğal kaçaklar nedeniyle ortama salınan inhalasyon ajanları ortam havasında kirliliğe sebep olurlar. Anestezi cihazının çevresinde bulunan volatil gaz konsantrasyonunun, düşük akımlı anestezi uygulamalarında %40 ile

%150 arasında daha az olduğu gösterilmiştir (59). Bu kirliliğe fazla maruz kalınması halinde ameliyathane personellerinde hepatik ve renal hastalıklar, malignite, gebelerde spontan abortus, erken doğum, konjenital anomali gibi riskler artabilmektedir (60).

İnhalasyon ajanları büyük ölçüde vücutta metabolize olmadan ekshalasyonla dışarı atılır. Ekshale edilen bu atık gazlar ameliyathane ortamından atık gaz sistemleriyle uzaklaştırılır ve çoğunlukla değişmeden atmosfere salınır (61). Atmosfere ulaşan bu gazlar içerdikleri halojenlenmiş flor, klor ve doğrudan sebep oldukları sera etkisi nedeniyle çevre kirliliğinde ve küresel ısınmada artışa sebep olabilmektedirler (62). 1997 yılında gerçekleştirilen Montreal Konferansı'nda alınan kararlar arasında "halojenli kloroflorokarbon bileşiklerinin kullanımının kademeli olarak azaltılarak durdurulması" ile ilgili bir madde bulunmaktadır (63).

Tüm bu sebepler göz önünde bulundurulduğunda, modern anestezi sistemleriyle uygulanan düşük akımlı anestezi tekniğinde inhalasyon ajanlarının kullanımının minimize edilmesi sayesinde çevreye verilen zararın azaltılmasına büyük oranda katkı sağlanabilir. Bu durum özellikle kloroflorokarbon salınımının azaltılmasıyla ekolojik dengeye katkı sağlayabilir (64).

2.4.3.3. Hasta bazlı avantajları

Normal fizyolojik şartlarda inspire edilen hava, burun ve üst solunum yollarından geçerken ısıtılır ve nemlendirilir. Isıtılan ve nemlendirilen hava alveollere ulaştığında, ısısı vücut ısısına eşitlenmiş olur. Trakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon esnasında bu fizyolojik mekanizmalar çalışamaz. Eğer uygun ısıtma ve nemlendirme araçları kullanılmazsa sisteme verilen soğuk ve kuru hava solunum sisteminden önemli ölçüde ısı ve nem kaybına neden olur.

Solunum sisteminde görülen ısı ve nem kaybı mukozal bezlerde ve siliyer bariyerde hasara neden olur (65). Mukosiliyer hasar, ısı kaybı ve nem kaybının neden olduğu pulmoner değişiklikler sonucunda; fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma, akciğer kompliyansında azalma, pulmoner şant oluşumunda artış, hipoksi, atelettazi, postoperatif pulmoner komplikasyon riskinde artış görülebilir (66).

Nemlenmiş ve ısınmiş halde ekshale edilen gazın yeniden solutmayla tekrar sisteme verilmesi ısı ve nem kaybının sebep olduğu solunumsal komplikasyonların azaltılmasına yardımcı olur. Düşük akımlı anestezi

uygulamalarında ölçülen gaz ısısı yüksek akımlı uygulamalara göre daha yüksek bulunmuştur (67). Yine düşük akımlı anestezi uygulamalarında nemlilik oranının yüksek akımlı uygulamalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (68).

Sonuç olarak taze gaz akışının düşük tutulması, anestezi gazlarının ikliminde iyileşmeye sebep olmakta ve pulmoner fonksiyonların korunmasına yardımcı olmaktadır (69). Isı ve nem korunumunun bir diğer faydası ise postoperatif dönemde boğaz ağrısının daha az olmasını sağlamasıdır (67).

Ameliyathane pratiklerinde hipotermi, önlem alınmadığı takdirde, çok sık görülmektedir. Düşük akımlı anestezi uygulamalarında solunum sisteminde ısı kaybının azalması sonucunda hipotermiye bağlı etkilerin hafifletilmesi sağlanabilir (70).

Düşük akımlı genel anestezinin uygulanması; gerekli teknik donanım ve solutma sistemleri hakkında bilgi sahibi olunması, anestezi ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetiğinin iyi bilinmesi, hasta takibinin sık ve yakından yapılması gibi koşulların sağlanmasıyla mümkün olmaktadır. Bu da vaka esnasında hastanın daha yakından takip edilmesini ve olası komplikasyon ve diğer problemlerin daha erken belirlenmesini ve gerekli önlemlerin alınmasını sağlamaktadır.

2.4.4. Düşük akımlı anestezinin dezavantajları

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında alışılmış uygulamalardan daha düşük düzeyde akım kullanıldığı için bazı riskler gündeme gelmiştir. Modern ve ileri teknoloji anestezi cihazlarının varlığı ve alınabilecek ek önlemler ile bu riskler tamamen önlenabilir veya en aza indirilebilir. Genel olarak düşük akım anestezi uygulamalarında öngörülen riskler; hipoksi, hiperkarbi veya hipoventilasyon, zararlı gaz birikimi, inhalasyon anesteziğinin dozunun ayarlanmasındaki zorluklar, bakteri kontaminasyonu ve havayolu direncinde artış olarak sınıflandırılabilir.

2.4.4.1. Hipoksi

Yeniden solutmalı yarı kapalı solutma sistemleri günümüz anestezi uygulamalarında en çok kullanılan sistemdir. Yeniden solutma nedeniyle hastanın inspire ettiği oksijen miktarı sisteme verilen taze gaz akışına doğrudan bağlıdır.

Taze gaz akışının düşük tutulduğu durumlarda hastanın inspire ettiği oksijen konsantrasyonu ile taze gaz akışındaki oksijen konsantrasyonu arasındaki fark zamanla artar. Olası hipoksi durumlarının önüne geçilmesi için anestezi cihazının alarm ayarları kontrol edilmelidir. Alarm sınırları FiO_2 için %30'un altına düşmeyecek şekilde ayarlanmalıdır (46,71). Olası bir hipoksi durumunda taze gaz akışını arttırmak veya oksijen konsantrasyonunu arttırmak yeterli çözüm olacaktır.

Genel anestezi uygulamaları için oluşturulan uluslararası standartlar entübasyon esnasında FiO_2 monitörize edilmesini zorunlu kılar. Rutin monitörizasyonların yapılması, alarm ayarlarının kontrol edilmesi, FiO_2 düşüşü olması halinde yüksek akıma geçilmesi gibi önlemlerin alınmasıyla düşük akımlı anestezi uygulamalarında hipoksi gelişmesi riski ortadan kalkacaktır (46).

2.4.4.2. Karbondioksit birikimi

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında yeniden solutmanın artmasına bağlı olarak sistemdeki CO_2 miktarı artar. Bu da CO_2 absorbanının hızlı tükenmesine neden olabilir. Önlem amacıyla CO_2 absorbanının daha sık aralıklarla değiştirilmesi ve absorbandaki renk değişikliğinin yakından takip edilmesi gerekir (71).

CO_2 monitörizasyonu entübe edilen tüm hastalarda zorunludur. Genel anestezi uygulanan tüm hastalarda CO_2 absorbanının azalması veya tükenmesi halinde, solunumdaki CO_2 fraksiyonu artar. Düşük akımlı genel anestezi uygulamalarında $FiCO_2$ oranının %3'ü geçmeyecek şekilde alarm ayarlarının yapılması, kanisterlerin sık aralıklarla değiştirilmesi ve yakından takip edilmesi CO_2 'in yeniden solutulmasını önlemede yeterli olacaktır (46,71).

2.4.4.3. Hipoventilasyon

Uluslararası standartlara göre anestezi sistemlerinde kaçak miktarı 150 ml/dk'yı geçmemelidir (46). Düşük akımlı anestezi uygulamalarında sisteme verilen gaz hacminin az olması nedeniyle, olası kaçak durumunda sistemdeki gaz hacminde azalma ve tidal hacimde azalma meydana gelebilir.

Eski tip anestezi cihazlarında gaz rezervuarının olmaması nedeniyle sistem içindeki gaz hacmi tamamen taze gaz akışına bağımlıdır. Gaz rezervuarı olan yeni tip cihazlarda sistem kaçakları rezervuardan yerine konduğu için düşük akımlı anestezi uygulamaları daha güvenli hale gelmiştir.

Anestezi cihazları ve solutma sistemlerinin kaçak ve basınç testlerinin düzenli yapılması ve operasyon esnasında hacim ve basınç monitörizasyonuna dikkat edilmesi, hipoventilasyon riskini en aza indirir (71).

2.4.4.4. Zararlı gazların birikimi

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında sisteme giren taze gaz miktarı az olacağı için sistem içinde gazın tekrar kullanımına bağlı olarak zararlı gaz birikimi görülebilir. Özellikle hasta tarafından alınmayan ya da kimyasal olarak emilebilen maddelerin birikimi risk oluşturabilir. Solunum sisteminde birikebilecek toksik gazlar, inhaler anesteziğin içerdiği yan ürünler, karbondioksit absorbanının reaksiyonuna bağlı oluşan ürünler ve hasta kaynaklı ürünlerden oluşabilir.

Birikebilecek zararlı gazlar nitrojen, aseton, alkol, karbonmonoksit, argon, metan ve haloalkenler olarak sayılabilir (71).

İndüksiyon sonrası uygulanacak olan 10-15 dakikalık yüksek akım periyodu ile denitrojenasyon büyük ölçüde sağlanır. Yüksek akım periyodunun 20 dakika ve üzerine çıkarılmasıyla hastanın akciğerlerinde bulunan mevcut nitrojenin %80'i temizlenir. Vaka esnasında sistemde istenmeyen düzeyde nitrojen birikimi görülürse yüksek akıma geçilerek nitrojen düzeyi istenen düzeye düşene kadar yıkama yapılabilir (71).

Uzun süreli açlık ve kontrolsüz diabetes mellitus durumlarında serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizmasına bağlı olarak oluşan aseton miktarı artar. Bu hastaların genel anestezi alması durumunda kapalı solunum devresinde aseton birikmesi riski artar. Sudaki ve yağdaki çözünürlüğü fazla olduğu için yıkama yapılarak temizlenmesi mümkün değildir. Aseton birikme riski olan hastalarda akım 1 L/dak'nın altına düşürülmemelidir ve aseton oluşumunu azaltmak için düşük glukoz içerikli sıvılar kullanılmalıdır (71).

Etanol çözünürlüğü yüksek olduğu için tıpkı aseton gibi solunum sisteminde birikir. Alkol kullanan hastaların acil olarak alındığı vakalarda birikimi gözlenebilir. Çözünürlüğü yüksek olduğu için yıkama ile temizlenemez. Bu nedenle etanol birikiminden endişe duyulan vakalarda akım 1 L/dak'nın altına düşürülmemelidir (71).

Normal şartlarda organizmadaki karbonmonoksit miktarı çok düşüktür. Hasta kaynaklı (aşırı sigara kullanımı öyküsü, anemi, porfiriya) veya cerrahi

kaynaklı (hemoliz, kan transfüzyonu) olarak miktarında artış olabilir. Karbonmonoksitin hemoglobine afinitesi çok yüksektir. Bu nedenle sistemdeki karbonmonoksitin temizlenmesi için yüksek akımla yıkama yapılması yeterli olmayacaktır. Absorbanın yeterince su içermesi ve sodyum hidroksit ve potasyum hidroksit içermeyen absorbanların kullanımı karbonmonoksit seviyelerinin düşmesine yardımcı olur. Karbonmonoksit belirtilen riskler dahilinde hasta için tehlikelidir. Buna rağmen düşük akımlı anestezi uygulaması tek başına karbonmonoksit zehirlenmesi için ek risk oluşturmaz (71).

Solutma sistemlerinde oksijen yoğunlaştırıcı olarak argon bulunur. Hastaya bir zararı yoktur, anestezi uygulaması esnasında takibi önerilmez. Düşük akımlı anestezi uygulamalarında sistemde birikebilir. Aralıklı yapılacak yüksek akımla kolaylıkla sistemden temizlenir (71).

Metan gazı, fizyolojik koşullarda bağırsakta oluşur. Kapalı solunum sistemlerinde birikimi görülebilir ancak hasta açısından risk oluşturmaz. Patlayıcı olmasından endişe edilse de düşük akımlı anestezi uygulamalarında patlayıcı düzeylere ulaşabilecek miktarda birikim göstermez (71).

Hidrojen, fizyolojik koşullarda akciğerden atılan gazlar arasındadır. Düşük akımlı anestezi uygulamalarında sistemde birikebilir ancak hasta açısından bir risk oluşturmaz. Metan gazı gibi patlayıcılığından endişe edilse de solutma sisteminde yüksek konsantrasyonlara ulaşamaz (71).

Haloalkenler, inhaler anesteziklerin yıkımıyla veya absorbanla etkileşiminden oluşan yan ürünlerdir. Yapılan çeşitli çalışmalarda hasta için risk oluşturmadığı gösterilmiştir (74). Aralıklı yapılan yüksek akımlı yıkamayla sistemden temizlenmesi gerekir.

2.4.4.5. Bakteriyel kontaminasyon

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında yeniden solutmanın fazla olmasına bağlı olarak oluşan ısı ve nem, bakteri kolonizasyonu açısından riskli olarak görülebilir. Antimikrobiyal filtrelerin kullanımı, solunum devrelerinin tek seferlik kullanılması ve rutin dezenfeksiyon işlemleriyle kontaminasyon riski ortadan kaldırılır. Yapılan çalışmalarda düşük akımlı anestezinin bakteriyel kontaminasyon açısından ek risk oluşturmadığı gösterilmiştir (72).

2.4.4.6. Havayolu direncinde artış

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında, solutma sistemlerinde bulunan valflerin ve absorbanların ısı ve nem düzeylerinde artışa bağlı olarak yapışma ve genişleme görülebilir. Buna bağlı olarak gaz akışında direnç artışı görülebilir. Ancak yeni ve modern anestezi cihazlarında bu risk bulunmamaktadır (73).

2.4.4.7. Volatil anesteziklerin dozunun ayarlanması

Zaman sabitesi inhalasyon anestezisi sırasında sisteme verilen anestezik gazın yarı kapalı solutma sistemi içindeki konsantrasyonunun değişme hızı olarak tanımlanır. Düşük akımlı genel anestezi uygulamalarında akışın düşük olması sebebiyle dışarıdan verilen gazın miktarındaki değişimlerin sisteme yansması daha geç olacağından uzun zaman sabitesi görülür. Bu nedenle anestezik ajan konsantrasyonunda hızlı değişiklikler yapılamaz. Ancak uzun zaman sabitesi hasta için bir risk oluşturmaz. Gerekli durumlarda hızlı müdahale edilmesi için taze gaz akışı artırılabilir.

Herhangi bir sebeple veya kullanıcı hatası nedeniyle sisteme fazla miktarda inhaler ajan verilmesi durumunda değişiklikler daha geç olacağı için düşük akımlı anestezi yüksek akımlı anesteziye göre daha güvenlidir. Ajanın fazla miktarda verilmesi ve bu durumun geç fark edilmesi halinde, sistemden anestezik ajanı uzaklaştırmak için akışın yükseltilmesi yeterli olacaktır (71).

Inhalasyon anesteziklerinin monitörizasyonu günümüz anestezi uygulamalarında zorunludur. Monitör alarm ayarlarının kontrol edilmesi ve hastanın yakından takip edilmesi, olası yüksek miktarda ajan verilmesinin veya anestezik ajanın düşük miktarda verilerek operasyon esnasında farkındalık oluşmasının engellemesinde yeterli olacaktır (71).

2.4.5. Düşük akımlı anestezide kontrendikasyonlar

2.4.5.1. Göreceli kontrendikasyonlar

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında göreceli kontrendikasyonları oluşturan sebepler; operasyon süresi, hasta kaynaklı sebepler ve teknik alt yapıya bağlı sebepler olarak sınıflandırılabilir.

Kısa süreli cerrahi operasyonlarda düşük akımlı anestezi önerilmez. Hasta bazlı sebeplere bakıldığında ise olası zararlı gaz birikimi öngörülen hasta grupları

için minimal akımlı anestezi kontrendikedir. Gaz birikiminden kaçınmak için taze gaz akışı 1 L/dak'nın altına düşürülmemelidir. Düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında kullanılan anestezi cihaz ve sistemlerinin bazı teknik şartları sağlaması gerekmektedir. Teknik alt yapının yetersiz olduğu durumlarda düşük akımlı anestezi uygulanması kontrendikedir. Düşük akımlı anestezinin göreceli kontrendikasyonları Tablo 7'da gösterilmiştir.

Tablo 7. Düşük akımlı anestezinin göreceli kontrendikasyonları.

Operasyon süresine bağlı nedenler	Hasta kaynaklı nedenler	Teknik altyapıya bağlı nedenler
-Yetersiz denitrojenizasyon -Yetersiz anestezi derinliği -Gaz hacminde eksiklik nedeniyle oluşabilecek hipoventilasyon	-Kontrolsüz diyabet -Uzun süreli açlık durumu -Akut alkol zehirlenmesi -Kronik alkol kullanımı -İleri derecede sigara kullanımı -kan transfüzyonu öyküsü	-Yeniden solutmanın yapılmadığı sistemler -Anestezi istasyonunun düşük akımlara duyarlı olmaması -Rijit bronkoskopi işlemi -Kafsız tüp kullanımı -Yüz maskesi ile anestezi yönetimi (LMA'da uygulanabilir.) -Kaçak ve sızdırmazlığın yeterli olmadığı durumlar -Sistemdeki gaz hacminin korunmasının mümkün olmadığı gaz rezervuarsız eski tip anestezi cihazları

2.4.5.2. Mutlak kontrendikasyonlar

Düşük akımlı anestezinin mutlak kontrendikasyonları; hastaya bağlı ve teknik altyapıya bağlı nedenler olmak üzere 2 alt grupta incelenebilir.

Toksik gazların sürekli uzaklaştırılmasını gerektiren veya gaz alınınının arttığı hasta gruplarında düşük akımlı anestezi uygulanamaz. Yine hasta güvenliğinin sağlanamadığı teknik altyapı eksiklerinde de düşük akımlı anestezi kontrendikedir. Düşük akımlı anestezinin mutlak kontrendikasyonları Tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Düşük akımlı anestezinin mutlak kontrendikasyonları.

Hasta kaynaklı sebepler	Teknik altyapı kaynaklı sebepler
-Duman veya zehirli gaz intoksikasyonu -Septisemi -Malign hipertermi	-Sodalime’in uygun olmaması -Oksijen, karbondioksit veya anestezi ajan monitörizasyonunun yapılamaması

2.5. Anestezi Derinliğinin Monitörizasyonu

Bispektral indeks (BİS) anestezi ajanlarının beyinde oluşturduğu sedatif ve hipnotik etkilerini ölçen ve bunu sayısal bir veri olarak düzenleyen elektroensefalogram (EEG) parametresidir. Elektrotları aracılığıyla frontal ve temporal bölgeden alınan verileri işleyerek 0-100 aralığında sayısal bir ölçeğe dönüştürür (75).

EEG ilk kez 1875 yılında hayvanların santral sinir sistemindeki elektriksel aktivitenin tespit edilmesiyle kullanılmıştır. 1929 yılında ise ilk kez insan EEG’si sistematize bir şekilde tanımlanmıştır (76). 1937 yılında yapılan araştırmalarda ise EEG’nin anestezi ajanlarından etkilendiği gösterilmiştir (77).

1985 yılında ise EEG’nin bilinç durumundan etkilenmesi sonucu oluşan değişiklikler bilgisayar ortamında işlenerek anestezi derinliğini veya nörolojik hastalıklardaki bilinç durumunu ölçmek amacıyla yeni bir parametre araştırma

alışmaları başlamıştır. Bu araştırmalar sonucunda BİS monitörizasyonu ilk kez 1996 yılında FDA onayı almıştır (78).

BİS monitörizasyonu; sensör, sinyal dönüştürücü, monitör ve ara bağlantılardan oluşur. Sensör, hastanın alnına ve temporal bölgeye bağlanır ve korteksten gelen elektriksel aktiviteyi alarak sinyal dönüştürücüye iletir. Sinyal dönüştürücü, gelen EEG verisini işleyerek monitöre sayısal bir veri olarak iletir. Monitörde ise BİS değeri, sinyal kalitesi, EEG trendi, baskılanma oranı gibi veriler kullanıcıya numerik ve grafiksel olarak gösterilir. Baskılanma oranı EEG grafiğindeki son 1 dakika içinde izoelektrik hatta geçirilen sürenin oranını gösterir. Baskılanma oranının %100 olması tamamen izoelektrik hatta görölen EEG grafiğini gösterir (79).

BİS verileri oluşturulurken EEG'den gelen 3 analiz verisi kullanılır. Bunlar spektrogram, bispektrum ve patlama bastırma seviyesidir. BİS monitörü bu verileri işlerken aynı zamanda artefaktları düzeltmeye ve kontrol etmeye çalışır. Tüm bu işlemler yapılırken geçen süre nedeniyle monitördeki BİS değeri ile hastanın kliniği arasında 20-40 saniyelik bir gecikme görölr (80).

BİS monitörizasyonu hastanın analjezi ve motor blokaj düzeylerini değil sadece hipnotik derinliğini ölçer. Alınan tüm veriler gerekli işlemlerden geçtikten sonra BİS monitöründe 0-100 aralığında bir değer olarak sunulur. 100 değeri uyanıklığa, 0 değeri ise kortikal aktivitenin tamamen baskılandığı tam bilinçsizlik durumuna yakınlığı gösterir (81). BİS monitörünün hipnotik duruma göre sınıflandırılması Tablo 9'de gösterilmiştir.

BİS değeri, hipnotik düzeyin derinliğinin ölçümüdür. Analjezi ve kas gevşemesi hakkında bilgi vermez. Bu nedenle hipnotik ajan verilen hastalarda BİS değerinin düşmesine rağmen hareketlenme görölebilir. Opioid ajanlarda ise BİS değeri düşmeden analjezi ve hareketsizlik görölebilir. Ketamin gibi dissosiyatif anestezi yapan ajanlarda da BİS değerinde düşme gözlenmeyebilir (82).

Tablo 9. BİS düzeylerinin klinik ve EEG ile ilişkisi.

BİS	Hipnotik durum	EEG
100	Tam uyanıklık	Normal-yüksek frekanslı EEG
80	Uyanıklı alt sınırı	Normal frekanslı EEG
60	Hafif anestezi düzeyi	Frekans düşmüş EEG
40	Derin anestezi düzeyi	Frekansta belirgin düşme ve baskılanma oranının görülmesi
20	Derin hipnotik düzey alt sınırı	Baskılanma oranında belirgin artış
0	Tam baskılanma	İzoelektrik hatta EEG

BİS değeri ölçümü çeşitli parametrelerden etkilenebilir (Tablo 10);

Tablo 10. BİS değerini etkileyen faktörler (83).

Yaş
Hipotermi
Çeşitli nörolojik bozukluklar
Diğer tıbbi cihazlara bağlı oluşan artefaktlar
Kullanılan hipnotik ajan

Hastanın yaşı, genel anestezi uygulamalarında birçok parametreyi etkilemesi nedeniyle dikkat edilmesi gereken bir durumdur. BİS değerleri ve dış uyaranlara yanıt düzeylerine bakıldığında genç hastalarda düşük BİS değerlerinde yaşlı hastalara oranla daha fazla yanıt olduğu gösterilmiştir. Yaşlı hastalarda ise yüksek BİS değerlerinde genç hastalara kıyasla daha fazla yanıt olduğu gösterilmiştir. İnfanlarda ise ilaç dozları ve BİS değerleri arasında uyumsuzluk gözlenmiştir (83).

Hipotermi, fizyolojik mekanizmaları baskılayan, serebral kan akımını ve metabolizmayı yavaşlatan kompleks bir duruma sebep olur. Serebral kan akımını

yavaşlatmasına bağlı olarak aynı ilaç dozları ile daha düşük BIS değerleri görülmesine neden olur (83).

BIS değeri beyin kan akımında değişikliklere sebep olan geçirilmiş serebrovasküler olaylardan ve kortekste hasara sebep olan çeşitli hastalıklardan etkilenebilir. Bu gibi durumlarda BIS değerlerinde klinik bulgularla uyumsuzluklar görülür. Bu nedenle nörolojik bozukluklara sahip hastalarda BIS kullanımı güvenilir değildir. Ancak subkortike hastalarda ve medulla spinalis kökenli hastalığı olanlarda BIS monitörizasyonu etkilenmez (83).

BIS monitörü, veri işleme prosesi esnasında artefaktlara karşı çeşitli düzeltmeler yapmaktadır. Yine de etrafta bulunan çeşitli medikal cihazların elektromanyetik alanlarından etkilenebilmektedir (83).

BIS, ketamin ve azot kullanılan anestezi yöntemlerinde güvenilir değildir. Bu ajanların kullanımında klinik bulgular ile korele değerler vermediği gözlemlenmiştir (83).

Yoğun bakım hasta takibinde sedasyon almayan hastalar arasında yapılan BIS ölçümlerinde daha yüksek BIS değerlerine sahip hastalarda nörolojik işlevsellik anlamında daha iyi progresyon görülmektedir. Ölçülen BIS değerleri klinik skorlamalarla korelasyon göstermektedir (75).

Ağır hipoglisemisi olan vakalarda ölçülen BIS değerleri düşük bulunmuştur. Bu hastalarda intravenöz olarak verilen dekstrozu mayilerden sonra BIS düzeylerinde hızlı ve anlamlı artışlar görülmüştür (75).

Kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası spontan dolaşımı sağlanan hastalarda ölçülen BIS değerleri ile klinik durum arasında korelasyon vardır. Resüsitasyon sonrası 30. dakikada ölçülen BIS değeri 80 ve üstünde olan hastalarda klinik düzelme ve yaşam şansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (75).

2.6. Oksidatif Stres

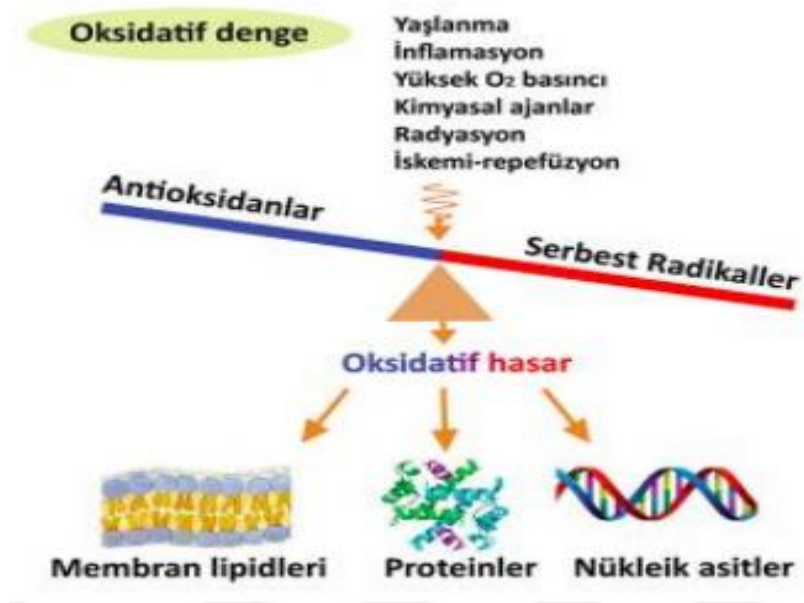
Oksidatif stres varlığından ilk kez yaşlanma üzerine yapılan çalışmalarda bahsedilmiştir. 1985 yılında Sies tarafından sistematik bir şekilde tanımlanmıştır. Oksidatif stres, organik veya inorganik bir sistem içinde serbest oksijen

radikallerinin antioksidan sistemler tarafından nötralize edilememesi ve dengenin radikaller lehine değişmesi durumudur (84,85).

Oksidatif stres varlığında serbest kalan radikaller özellikle protein, DNA ve hücre zarı başta olmak üzere organizmada bulunan birçok biyolojik molekül için yıkıcı olabilir. Oksidatif stres bu moleküllerdeki hasarlanma ve kayıplar sonucunda hücrelerde nekrotik veya apoptotik mekanizmalarla hücre ölümü ve doku hasarına neden olur (86).

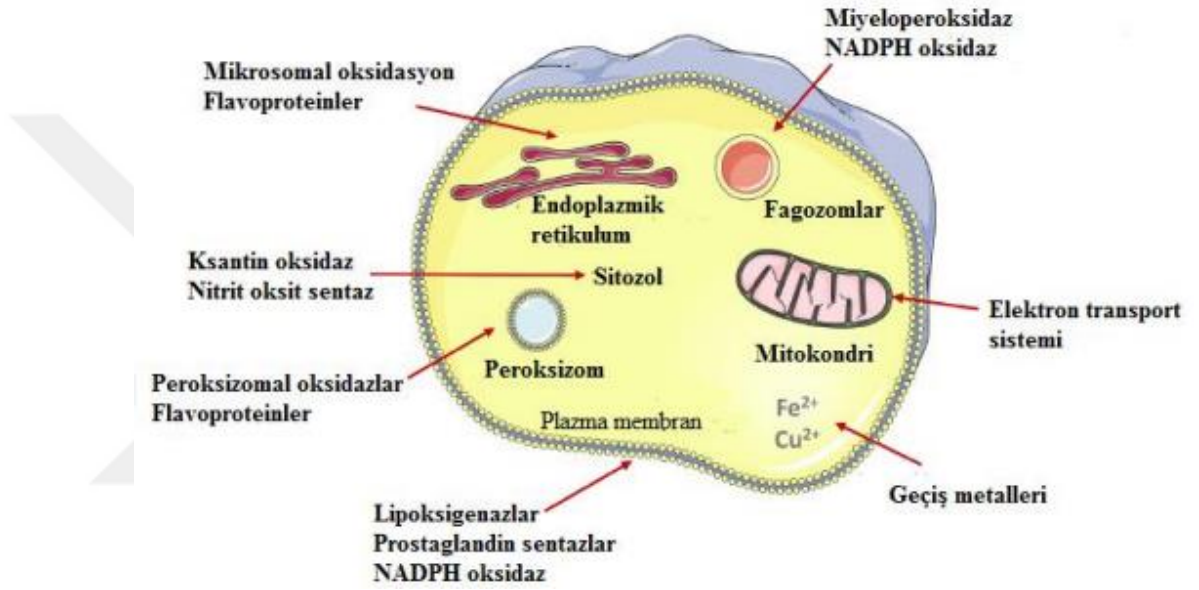
Belirli fizyolojik koşullar altında oksidatif stresin yararlı olduğu gösterilmiştir. Oksidatif stres, iskemi veya uygun fiziksel aktivite sırasında organizmanın savunma sistemlerini güçlendirebilir (87).

Aerobik solunum sonucu oluşan serbest oksijen radikalleri yoğun egzersiz, akut inflamasyon, sepsis ve yaşlılık gibi antioksidan sistemlerin yetersiz kaldığı durumlarda artarak oksidatif strese neden olur (89). Yine alkol, çevresel kirlenmeler, radyasyon ve bazı ilaçlar serbest oksijen radikallerinin artmasına neden olabilir (90). Oksidatif stres, oluşturduğu hücresel ve doku düzeyindeki zararlarla kardiyovasküler hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar, akciğer hastalıkları ve kanser başta olmak üzere birçok hastalığa neden olabilir.



Şekil 3. Oksidatif hasar mekanizmaları (88).

Serbest oksijen radikalleri endojen olarak birçok maddeden oluşabilir. Organizma için en önemli olanları oksijen ve nitrojen kaynaklı olanlarıdır. Hücre içinde canlılık için gerekli bazı kimyasal süreçlerin sonucunda oluşurlar. Özellikle mitokondri, endoplazmik retikulum, lizozom ve peroksizom bu kimyasal süreçlerin gerçekleştiği en önemli organellerdir. Bu organeller ve hücre içindeki NADPH, miyeloperoksidaz, nitrik oksit sentaz gibi enzimler çeşitli düzeylerde serbest oksijen radikali oluşumuna neden olur (91).



Şekil 4. Serbest oksijen radikalleri kaynakları (91).

Oksidatif stres organizmada en çok protein, lipid ve nükleik asit içeren moleküllerde bozulmaya yol açar. Proteinlere olan zararlı etkisini üç şekilde gösterir. Bunlar; aminoasit zinciri içindeki tek bir aminoasitin oksidatif modifikasyonu, peptid zincirinin serbest radikallerin direkt etkisiyle bölünmesi ve lipid metabolizmasında oluşan ürünlerin proteinlerle çapraz bağ oluşturmalarıdır. Arginin, histidin, metiyonin, prolin, triptofan ve tirozin gibi aminoasitler oksidasyona en duyarlı olan aminoasitlerdir. Proteinlerin temel taşı olan aminoasitler ve aminoasitler arasındaki peptid bağlarında oluşan oksidatif hasar, protein yapılı tüm bileşenlerin fonksiyonlarında bozulmalara yol açar. Enzimler bu hasardan en çok etkilenen bileşenlerdir. Protein yapısı bozulmuş enzimler işlevsiz hale gelir ve canlılık için gerekli fonksiyonlarını yerine getiremezler.

Hücre içi sinyal iletimi, reseptör fonksiyonları, ısı stabilizasyonu, taşıyıcı proteinlerin rolleri gibi enzimatik ve non enzimatik fonksiyonlar proteinlerin zarar görmesi nedeniyle bozulur. *Peroksil*, protein oksidasyonuna sebep olan en önemli serbest oksijen radikalidir. Serbest oksijen radikalleri tarafından hasarlanmış proteinler, metiyonin sülfoksit ve protein peroksit gibi zararlı metabolitler oluşturabilir. Bu metabolitler tıpkı radikal ürünler gibi hücre zarına ve lipidlere zarar verir (92).

Lipidlerin organizmada enerji metabolizmasında, hormon aktivitesinde ve benzeri birçok fonksiyonun sağlanmasında önemli görevleri bulunur. Özellikle hücre membranı yoğun miktarda lipid içermektedir. Doymamış yağ asitleri enzimatik reaksiyona açık yapıları nedeniyle oksidatif strese oldukça duyarlıdır. Hücre membranında lipidlerin oksidatif stres nedeniyle hasarlanması membranın akışkanlığı ve geçirgenliğinde değişime sebep olur. Bu değişim tolere edilemezse hücre içi organellerde şişmeye ve membranın tamamen parçalanmasına neden olabilir. Parçalanma olmasa bile hücre membranındaki bu değişimler sinyal iletimi ve iyon geçişlerinin bozulmasına neden olur. Ayrıca hücre zarı hasarında oluşan lipid peroksit metabolitleri inflamasyon süreçlerini başlatır ve sistemik etkilerin görülmesine neden olur. *Hidroksil* radikalinin lipid peroksidasyonunda en zararlı serbest oksijen radikali olduğu ileri sürülmektedir (92).

Organizmada oksidatif stres karşısı antioksidan sistemler bulunur. Bu antioksidan savunma sistemleri ekzojen veya endojen kaynaklı olabilir. Ekzojen antioksidanlara örnek olarak vitamin C, vitamin E, vitamin A gösterilebilir. Endojen antioksidan ajanlar ise süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi enzimler ve albümin, transferrin, seruloplazmin gibi protein kökenli yapılardır (93).

2.6.1. TAS ve TOS

Plazmadaki oksidan ve antioksidan molekülleri ölçen birçok yöntem bulunmaktadır (94). Fakat plazmadaki her bir antioksidan ve oksidan molekülün ayrı ayrı ölçümü oldukça maliyetli ve zaman kaybettiricidir. Bu nedenle plazmadaki veya herhangi bir dokudaki total antioksidan seviyenin ve total oksidan seviyenin ölçümü daha kullanışlıdır.

TAS plazmadaki toplam antioksidan gücü göstermektedir. Plazmada hala tanımlanmamış antioksidanların bulunduğu düşünülürse, antioksidanların ayrı ayrı ölçülmesine kıyasla daha doğru sonuç verir. TOS ise reaktif oksijen moleküllerinin toplam değerini göstermektedir. TAS ve TOS arasındaki dengenin TOS lehine bozulmasıyla oksidatif strese bahsedilir (95,96).

2.7. Serum Albümin

Karaciğerde üretilen albümin, serum proteinlerinin %60'ını oluşturur (97). Serum albümin, plazmada bulunan birçok maddenin taşınması için gerekli olan ve plazmanın ozmotik basıncını koruyan bir proteindir (98). Asit-baz fizyolojisinde önemli rol oynayan albümin, kan dolaşımındaki temel bileşenlerin bağlanarak organlara taşınması ile trombosit inhibisyonunun vasküler düzenleyicisi olarak görev alır (99). *Albümin, bilirubin ve gamaglutamil transferaz (GGT)* oksidatif stres ile ilişkili basit parametrelerdir ve klinisyenler tarafından hastaların durumunu değerlendirmek için sıklıkla kullanılır (100). Yüksek miktarda plazmada bulunan albüminin yapısı iskemi varlığında değişim gösterir. Oksijen radikallerinin oluşmasıyla birlikte albüminin terminal ucu hasar alır ve bu durum molekül metallere bağlanmayı engeller, böylece “*iskemi modifiye albümin*” olarak isimlendirilir (101). İskemi sırasında ortaya çıkan bu albümin değişikliği antioksidan kapasite ve oksidatif stres tablosunun değerlendirilmesinde yol göstericidir ve birçok hastalığın değerlendirilmesinde sıklıkla kullanılır (101).

Albüminin antioksidan savunmasındaki rolü tiyoller aracılığıyla olur. Tiyoller sülfhidril grubu içeren ve proteinlerin yapısında bulunan organik bileşiklerdir (102). Tiyoller antioksidan özelliklerini, içerdikleri sülfhidril grubunun ortamdaki oksidatif ajanlarla reaksiyona girerek disülfid bağı oluşturmasıyla gösterir (103).

2.8. C-Reaktif Protein

C-reaktif protein (CRP) herhangi bir doku hasarı varlığında inflamasyon göstergesi olarak bilinmektedir. Bunun yanı sıra geniş biyolojik işlev ve özellikleri bulunur. Bu özellikler CRP'nin bağlanma kapasitesinden kaynaklanır (104). Birçok mikroorganizmanın biyolojik membran yapısının bileşeni olarak

bilinen fosfokolin (PCh) ile kalsiyum (Ca^{2+}) aracılığı ile bağlanabilir. Bu bağlanma ile CRP-Ca-PCh kompleksi oluşur. Oluşan bu kompleks kompleman 1q (Clq) tarafından tanınarak kompleman 3 (C3) konvertaz oluşumunu sağlar ve kompleman aktivasyonu üzerinden fosfokolin içeriğine sahip mikroorganizmaların hasarlı ve ölü hücrelerinin fagositozuna neden olur. CRP'nin patojenleri tanıyarak fagositoz ile etkisiz hale getirmesi doğal savunmanın ilk hattını oluşturur (105). CRP, oksidatif stres ve inflamasyon biyobelirteci olarak kullanılan biyokimyasal parametrelerden biridir (106).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Düzce Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun, 25.04.2022 tarih ve 2022/61 karar numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi ameliyathanesinde genel anestezi altında elektif operasyon geçirecek, çalışmaya dâhil olma kriterlerini karşılayan ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden 72 hasta ile yapılmıştır. Çalışmamız clinicaltrials.gov veritabanına NCT05590312 numarasıyla kayıt edilmiş ve Düzce Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü (DÜBAP) tarafından 2022.04.02.1335 proje numarasıyla desteklenmiştir.

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

- 18 yaşından büyük, 65 yaşından küçük genel anestezi altında opere olacak hastalar
- Amerikan Anesteziyologlar Derneği (ASA) sınıflamasına göre I, II risk grubunda olan hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- ASA III ve üzeri hastalar,
- Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ) endikasyonu öngörülen hastalar
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı,
- Kişiye veya aileye ait malign hipertermi hikayesi olan,
- Morbid obezite,
- Alkol veya ilaç bağımlılığı olan,
- Karaciğer veya böbrek hastalığı öyküsü olan,
- Koroner arter hastalığı veya kalp yetmezliği olan,
- Belirgin anemi veya hemoglobinopatisi olan,
- Hipotansiyon, hipovolemi, sepsis durumunda olan,
- Dekompanse diyabetik hastalar,
- İleri derece sigara kullanımı olan hastalar,
- Gebelik veya laktasyon durumunda olan kadın hastalar.

Belirtilen kriterlere uygun hastalara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra, bilgilendirilmiş gönüllü onamı imzalayan gönüllüler çalışmaya dahil edildi.

Tüm gönüllülerin operasyon öncesi alınan kan örneklerinde D vitamini, albümin, PaO₂, CRP seviyeleri ölçüldü. Ayrıca TAS ve TOS seviyelerinin ölçümü için kan örnekleri ayrılarak santrifüj edildi ve toplu şekilde çalışılacağı döneme kadar -80°C’de dondurularak saklandı. Gönüllü operasyon odasına alındıktan sonra damar yolu açılarak, herhangi bir premedikasyon uygulanmadan elektrokardiyografi, pulse-oksimetre, non-invazif kan basıncı, end-tidal karbondioksit, ısı probu ve işlenmiş EEG (Covidien BIS complete monitoring system™) ile monitörize edildi. Hastalara 1 mg/kg lidokain enjeksiyonu sonrası 2 mg/kg propofol ve 1 mcg/kg fentanil ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Spontan solunum kesildikten sonra 0,6 mg/kg rokuronyum yapıldı. Yeterli süre beklenerek endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi cihazında (Dräger Atlan A350™) volüm kontrollü modda yaşa ve kiloya uygun şekilde tidal volüm, solunum frekansı ve PEEP değerleri ayarlandı. Bazal kalp tepe atımı (KTA), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), sistolik (SAB), diyastolik (DAB) ve ortalama arter basıncı (OAB), end-tidal karbondioksit (ETCO₂), vücut ısı ve işlenmiş EEG değerleri operasyon başlangıcında ve operasyon süresince 5 dakika aralıklarla ölçülerek kaydedildi.

Gönüllüler düşük akım (D) ve yüksek akım (Y) grubu olmak üzere randomize edilerek iki gruba ayrıldı. Randomizasyon blok rastgeleleştirme yöntemiyle sağlandı. Her iki gruba da operasyon esnasında anestezi idamesi için desfluran verildi. D grubuna 1 L/dk akım, Y grubuna 4 L/dk akım uygulandı. Operasyon süresince tüm hastaların işlenmiş EEG değerleri takip edildi ve benzer anestezi derinliğinde olmaları (BİS: 40-60) sağlandı. Operasyon esnasında 30. dakikada ve postoperatif dönemde yattığı serviste 6. saatte alınan kan örneklerinde D vitamini, albümin, PaO₂, CRP seviyeleri bakıldı; TAS ve TOS seviyelerinin ölçümü için kan örnekleri alınarak santrifüj edildi ve serumları ayrılarak toplu şekilde çalışılacağı döneme kadar -80°C’de dondurularak saklandı.

TAS düzeyleri Erel yöntemiyle 2,2’-Azinobis (3-ethylbenzothiazolin 6-sulfonik asit) kullanılarak otomatik olarak ölçüldü. Sonuçlar mmol Trolox® q / L birimiyle gösterildi(95).

TOS düzeyleri, serum içerisinde bulunan oksidanların Fe⁺²’yi Fe⁺³’e yükseltgenmesi sonrasında ortaya çıkan renk değişikliğinin, oksidan maddelerin miktarına bağlı olarak spektrofotometrik yöntemlerle ölçümü temeline dayanan

Erel'in TOS yöntemi kullanılarak ölçüldü. Sonuçlar $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ q/L birimiyle gösterildi(96).

İstatistiksel Analiz

Sayısal verilerin normal dağılım kontrolünde Shapiro-Wilk testi kullanılmış, basıklık ve çarpıklık katsayıları da incelenmiştir. Varyans homojenliği Levene test ile incelenmiştir. Grupların karşılaştırılmasında verilerin dağılım şekline bağlı olarak Independent samples t test, Welch test veya Mann-Whitney U testleri kullanılmıştır. Kategorik değişkenler beklenen değer kuralına bağlı olarak Pearson ki-kare, Fisher's exact veya Fisher-Freeman-Halton testleri ile analiz edilmiştir. Operasyon sırasında farklı dönemlerde ölçülen değerlerin karşılaştırılması tekrarlanan ölçümlü ANOVA ile yapılmıştır. Korelasyon analizlerinde verilerin dağılım şekline bağlı olarak Pearson korelasyon veya Spearman's rho kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler, verilerin dağılım şekline bağlı olarak ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca, çeyreklikler ve minimum-maksimum değerler ile verilmiş, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak özetlenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS v.22 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) paket programı ile yapılmış ve anlamlılık düzeyi 0,05 olarak dikkate alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmamıza 18-65 yaş arasında, ASA I ve II risk kategorisinde olan 72 gönüllü hasta dahil edilerek düşük akım (D) ve yüksek akım (Y) grubu olmak üzere 2 gruba ayrılmıştır.

Yaş ortalaması her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklıdır.

Preoperatif dönemde tetkik edilen vitamin D düzeyleri ve operasyon süresince kullanılan desfluran miktarları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

Cinsiyet, vücut kitle indeksi, ASA skorları ve operasyon süreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. (Tablo 11)

Tablo 11. Demografik veriler, preoperatif D vitamini düzeyleri ve operasyon sürelerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	20 (55,6)	21 (58,3)	0,812
Kadın	16 (44,4)	15 (41,7)	
Yaş (yıl)	34,25±11,26	39,94±12,66	0,048
VKİ (kg/cm²)	26,28±4,33	26,75±4,63	0,656
Operasyon Süresi (dak)	85 (39) [60-150]	105 (48) [60-150]	0,057
Desfluran (ml)	45 (23) [28-110]	127 (50) [70-212]	<0,001
ASA, n (%)			
1	15 (41,7)	13 (36,1)	0,629
2	21 (58,3)	23 (63,9)	
Vitamin D	7,5 (10,9) [3-22]	14,8 (13,0) [3-32]	0,001

Her iki gruptaki hastalar operasyon esnasında sistolik ve diyastolik kan basıncı, periferik oksijen satürasyonu, end-tidal karbondioksit düzeyi, kalp tepe atımı, BİS, ısı monitörizasyonlarıyla takip edilmiştir.

Sistolik arter basıncı (SAB)

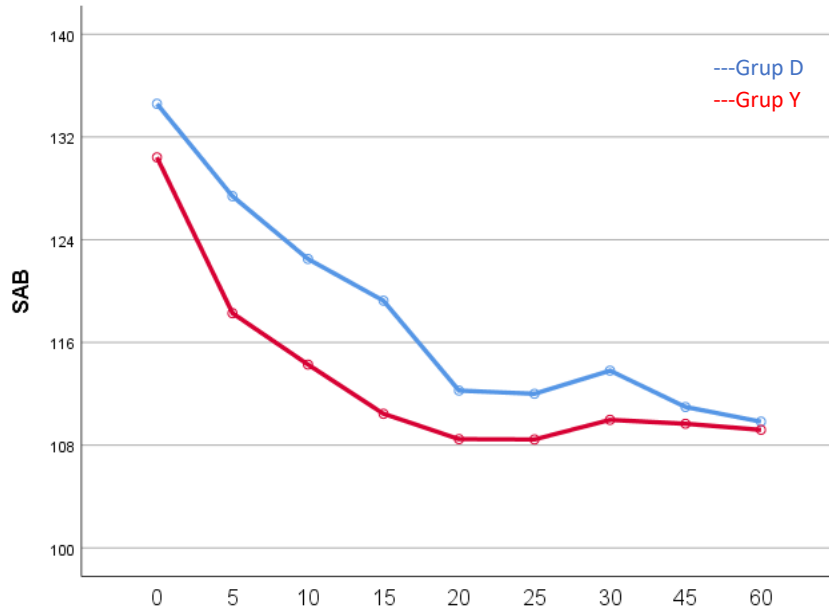
Gruplarda zamana bağlı SAB değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta 0. dakika ile 5. dakikalar arasında SAB düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p<0,001$). Yine her iki grupta 15. dakika ile 20. dakikalar arasında SAB düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p=0,006$). Diğer zamanlardaki ardışık ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak her iki grubun sistolik arter basıncı ölçümlerinde benzer değerler ve benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,159$). (Tablo 12, Tablo 13 ve Şekil 5)

Tablo 12. Sistolik arter basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

	D (n=36)	Y (n=36)	p
SAB 0. dakika	134,58±17,43	130,42±19,52	0,378
SAB 5. Dakika	127,39±20,24	118,28±16,36	0,216
SAB 10. dakika	122,50±19,86	114,28±23,03	0,303
SAB 15. dakika	119,25±19,37	110,44±22,08	0,576
SAB 20. Dakika	112,25±16,87	108,47±20,36	0,997
SAB 25. Dakika	112,00±16,78	108,44±19,26	0,998
SAB 30. Dakika	113,81±24,44	109,97±20,85	0,966
SAB 45. Dakika	110,97±24,57	109,67±19,27	0,999
SAB 60. dakika	109,83±21,79	109,19±15,81	0,990

Tablo 13. Sistolik arter basıncının periyodik ölçümlerinin p değerleri

SAB	p
0 vs. 5	0,001
5 vs. 10	0,071
10 vs. 15	0,098
15 vs. 20	0,006
20 vs. 25	0,920
25 vs. 30	0,397
30 vs. 45	0,450
45 vs. 60	0,602



Şekil 5. Sistolik arter basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

Diyastolik arter basıncı (DAB)

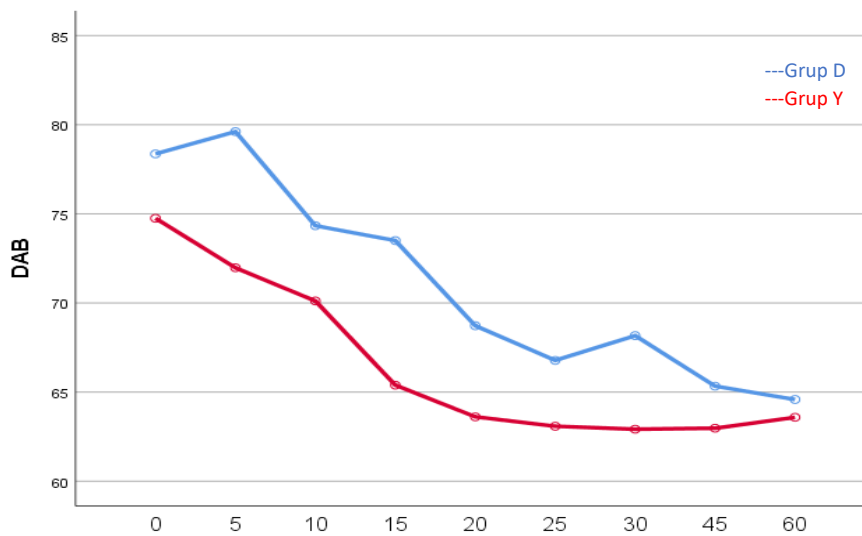
Gruplarda zamana bağlı DAB değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta 15. dakika ile 20. dakikalar arasında DAB düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p=0,006$). Diğer zamanlardaki ardışık ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak her iki grubun diyastolik arter basıncında benzer değerler ve benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,078$). (Tablo 14, Tablo 15 ve Şekil 6)

Tablo 14. Diyastolik arter basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
DAB 0. dakika	78,36±11,77	74,75±12,73	0,288
DAB 5. Dakika	79,61±14,72	71,97±14,25	0,216
DAB 10. Dakika	74,33±14,02	70,11±16,56	0,600
DAB 15. Dakika	73,50±14,98	65,39±15,85	0,204
DAB 20. Dakika	68,72±14,10	63,61±14,37	0,743
DAB 25. Dakika	66,78±12,34	63,08±12,96	0,932
DAB 30. Dakika	68,17±18,98	62,92±13,89	0,874
DAB 45. dakika	65,33±16,61	62,97±11,46	0,983
DAB 60. Dakika	64,58±15,83	63,58±11,81	0,953

Tablo 15. Diyastolik arter basıncının periyodik ölçümlerinin p değerleri.

DAB	P
0 vs. 5	0,616
5 vs. 10	0,053
10 vs. 15	0,116
15 vs. 20	0,006
20 vs. 25	0,202
25 vs. 30	0,669
30 vs. 45	0,346
45 vs. 60	0,949



Şekil 6. Diyastolik arter basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

Ortalama arter basıncı (OAB)

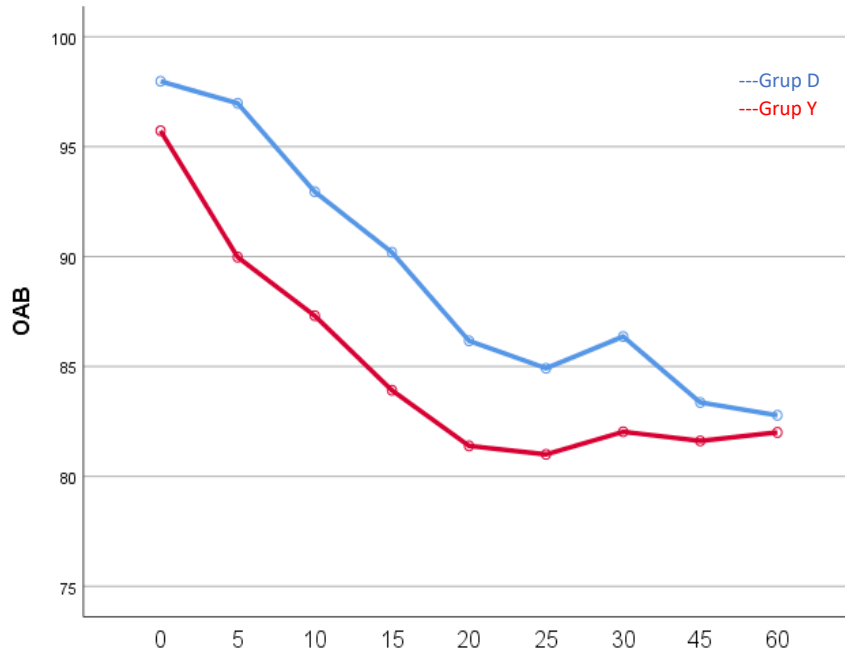
Gruplarda zamana bağlı OAB değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta 15. Dakika ile 20. dakikalar arasında OAB düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p=0,012$). Diğer zamanlardaki ardışık ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak her iki grubun ortalama arter basıncında benzer değerler ve benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,105$). (Tablo 16, Tablo 17 ve Şekil 7)

Tablo 16. Ortalama arter basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
OAB 0. dakika	97,97±12,44	95,72±13,05	0,797
OAB 5. Dakika	96,97±15,23	89,97±13,83	0,267
OAB 10. Dakika	92,94±14,06	87,31±17,30	0,373
OAB 15. Dakika	90,19±14,56	83,92±16,14	0,554
OAB 20. Dakika	86,17±13,49	81,39±14,45	0,911
OAB 25. Dakika	84,92±13,31	81,00±12,91	0,972
OAB 30. Dakika	86,36±19,09	82,03±14,17	0,880
OAB 45. Dakika	83,36±18,72	81,61±12,73	0,987
OAB 60. dakika	82,78±17,76	82,00±11,48	0,973

Tablo 17. Ortalama arter basıncının periyodik ölçümlerinin p değerleri.

OAB	p
0 vs. 5	0,079
5 vs. 10	0,076
10 vs. 15	0,080
15 vs. 20	0,012
20 vs. 25	0,419
25 vs. 30	0,388
30 vs. 45	0,254
45 vs. 60	0,939



Şekil 7. Ortalama arter basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

Kalp tepe atımı (KTA)

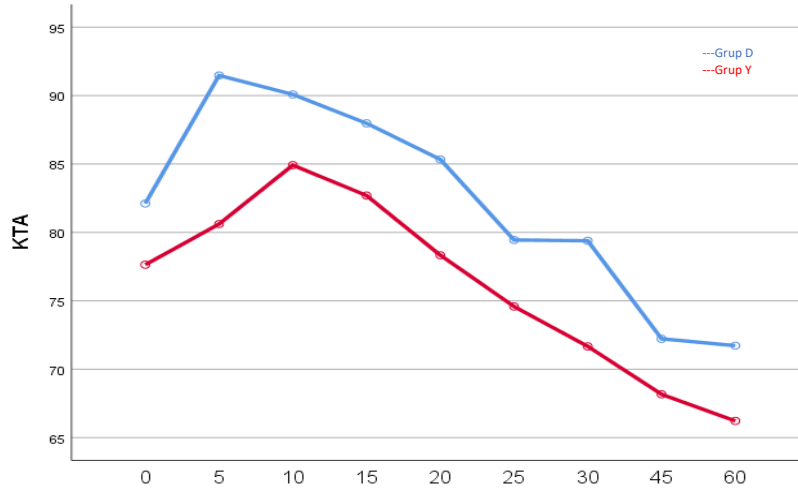
Gruplarda zamana bağlı KTA değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta 0. dakika ile 5. dakikalar arasında KTA düzeylerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,001$). Yine her iki grupta 15.-20. dakikalar ($p=0,011$), 20.-25. dakikalar ($p=0,001$) ve 30.-45. dakikalar ($p<0,011$) arasında KTA düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur. Diğer zamanlardaki ardışık ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak her iki grupta kalp tepe atımı açısından benzer değişiklikler görülmüştür. Ancak gruplardaki başlangıç ve son KTA atımlarındaki sayısal veri farklılığı nedeniyle gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,016$). (Tablo 18, Tablo 19 ve Şekil 8)

Tablo 18. Kalp tepe atımı değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	P
KTA 0.dakika	82,11±15,83	77,64±13,47	0,778
KTA 5.dakika	91,47±16,87	80,61±13,74	0,031
KTA 10.dakika	90,08±17,77	84,92±17,68	0,426
KTA 15.dakika	87,97±18,62	82,69±13,24	0,408
KTA 20.dakika	85,33±17,71	78,33±16,12	0,445
KTA 25.dakika	79,44±13,57	74,58±11,13	0,610
KTA 30.dakika	79,39±15,10	71,67±10,59	0,260
KTA 45.dakika	72,22±11,70	68,17±11,03	0,633
KTA 60.dakika	71,72±11,02	66,22±10,17	0,370

Tablo 19. Kalp tepe atımı periyodik ölçümlerinin p değerleri.

KTA	p
0 vs. 5	<0,001
5 vs. 10	0,298
10 vs. 15	0,106
15 vs. 20	0,011
20 vs. 25	0,001
25 vs. 30	0,111
30 vs. 45	<0,001
45 vs. 60	0,171



Şekil 8. Kalp tepe atımı değerlerinin karşılaştırılması.

Periferik oksijen satürasyonu (SpO₂)

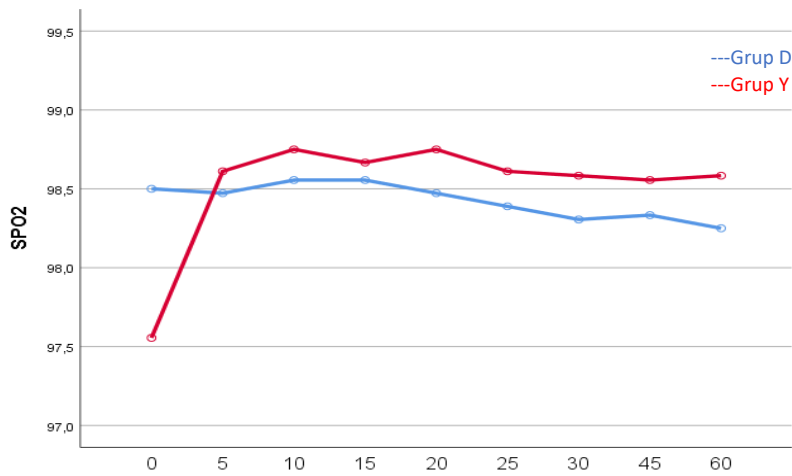
Gruplarda zamana bağlı SpO₂ değişiminin değerlendirilmesinde 0. dakika ile 5. dakikalar arasında interaksiyon mevcut olup, değişim iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur ($p(int)=0,009$). Diğer zamanlardaki ardışık ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak her iki grupta periferik oksijen satürasyonu açısından benzer değerler ve benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,642$). (Tablo 20, Tablo 21 ve Şekil 9)

Tablo 20. Periferik oksijen satürasyonu değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
SpO ₂ 0.dakika	98,50±1,13	97,56±1,90	0,001
SpO ₂ 5.dakika	98,47±1,21	98,61±1,02	0,619
SpO ₂ 10.dakika	98,56±1,11	98,75±1,05	0,466
SpO ₂ 15.dakika	98,56±1,25	98,67±1,10	0,720
SpO ₂ 20.dakika	98,47±1,08	98,75±0,87	0,309
SpO ₂ 25.dakika	98,39±1,08	98,61±0,90	0,396
SpO ₂ 30.dakika	98,31±1,19	98,58±0,94	0,324
SpO ₂ 45.dakika	98,33±1,22	98,56±0,97	0,417
SpO ₂ 60.dakika	98,25±1,18	98,58±1,00	0,258

Tablo 21. Periferik oksijen satürasyonu periyodik ölçümlerinin p değerleri.

SpO₂	p (int)	p
0 vs. 5	0,009	0,013
5 vs. 10	0,844	0,431
10 vs. 15	0,696	0,696
15 vs. 20	0,324	>0,999
20 vs. 25	0,669	0,090
25 vs. 30	0,719	0,472
30 vs. 45	0,728	>0,999
45 vs. 60	0,323	0,621

**Şekil 9.** Periferik oksijen satürasyonu değerlerinin karşılaştırılması.

End-tidal karbondioksit (ETCO₂)

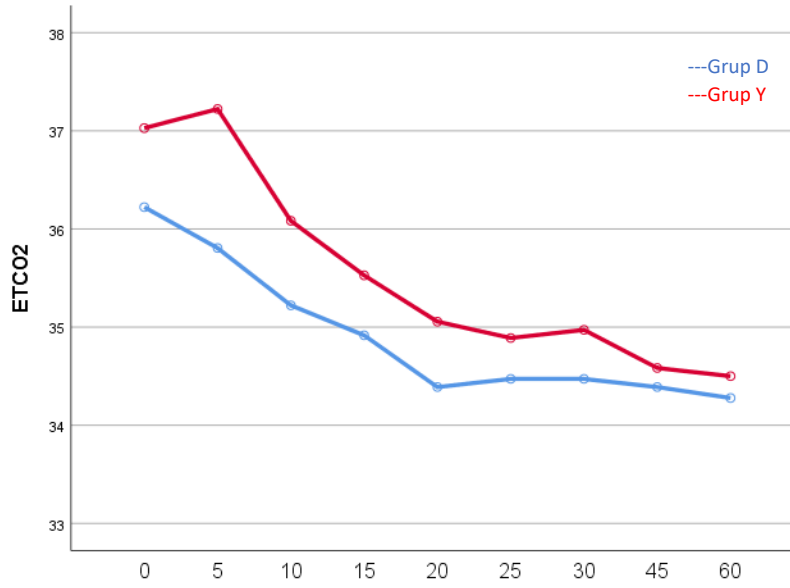
Gruplarda zamana bağılı ETCO₂ değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta 5. dakika ile 10. dakikalar arasında ETCO₂ düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur (p=0,003). Yine her iki grupta 10.-15. dakikalar (p=0,020) ile 15.-20. dakikalar (p=0,006) arasında ETCO₂ düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur. Diğer zamanlardaki ardışık ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak her iki grubun end-tidal karbondioksit düzeylerinde benzer değerler ve benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,453). (Tablo 22, Tablo 23 ve Şekil 10)

Tablo 22. End-tidal karbondioksit değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
ETCO ₂ 0.dakika	36,22±4,67	37,03±4,33	0,455
ETCO ₂ 5.dakika	35,81±4,33	37,22±3,74	0,124
ETCO ₂ 10.dakika	35,22±4,43	36,08±3,75	0,432
ETCO ₂ 15.dakika	34,92±4,23	35,53±3,45	0,538
ETCO ₂ 20.dakika	34,39±4,43	35,06±3,62	0,531
ETCO ₂ 25.dakika	34,47±4,27	34,89±3,70	0,690
ETCO ₂ 30.dakika	34,47±4,55	34,97±3,81	0,654
ETCO ₂ 45.dakika	34,39±4,14	34,58±3,28	0,840
ETCO ₂ 60.dakika	34,28±3,66	34,50±3,37	0,807

Tablo 23. End-tidal karbondioksit periyodik ölçümlerinin p değerleri.

ETCO₂	p
0 vs. 5	0,700
5 vs. 10	0,003
10 vs. 15	0,020
15 vs. 20	0,006
20 vs. 25	0,758
25 vs. 30	0,789
30 vs. 45	0,207
45 vs. 60	0,620



Şekil 10. End-tidal karbondioksit değerlerinin karşılaştırılması.

Bispektral indeks (BİS)

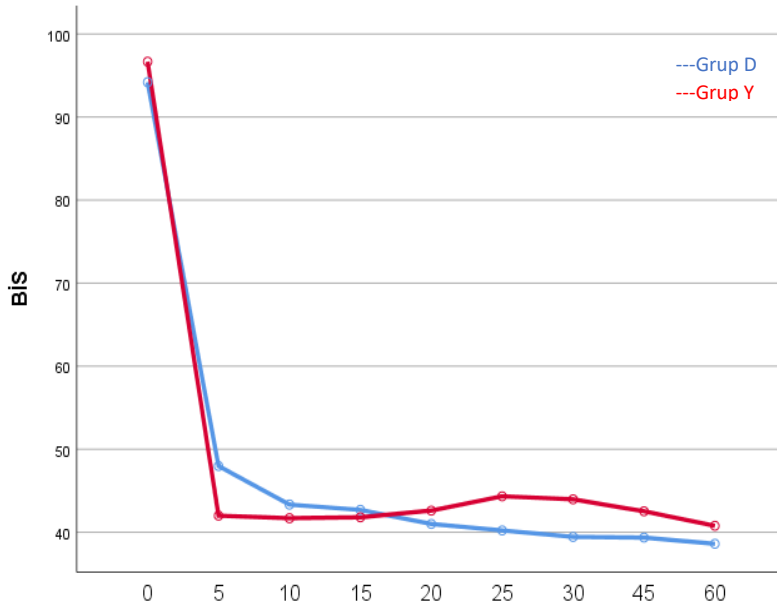
Gruplarda zamana bağlı BİS değişiminin değerlendirilmesinde 0.-5. dakikalar ($p(\text{int})=0,038$) arasında ve 20.-25.dakikalar ($p(\text{int})=0,026$) arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde ise her iki grupta 0. dakika ile 5. dakikalar arasında BİS düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p<0,001$). Diğer zamanlardaki ardışık ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Sonuç olarak her iki grubun BİS düzeylerinde benzer değerler ve benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,415$). (Tablo 24, Tablo 25 ve Şekil 11)

Tablo 24. BİS değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
BİS 0.dakika	94,19±10,61	96,67±2,03	0,236
BİS 5.dakika	47,97±16,28	42,00±10,61	0,004
BİS 10.dakika	43,33±10,05	41,69±8,71	0,432
BİS 15.dakika	42,69±8,26	41,81±7,94	0,670
BİS 20.dakika	41,00±7,20	42,61±7,70	0,440
BİS 25.dakika	40,22±7,44	44,33±7,74	0,049
BİS 30.dakika	39,44±7,66	43,97±8,53	0,030
BİS 45.dakika	39,36±8,58	42,53±8,30	0,129
BİS 60.dakika	38,61±6,75	40,78±7,58	0,299

Tablo 25. BİS periyodik ölçümlerinin p değerleri.

BİS	p (int)	p
0 vs. 5	0,038	<0,001
5 vs. 10	0,112	0,070
10 vs. 15	0,586	0,701
15 vs. 20	0,162	0,616
20 vs. 25	0,026	0,394
25 vs. 30	0,710	0,311
30 vs. 45	0,244	0,191
45 vs. 60	0,439	0,056



Şekil 11. BIS değerlerinin karşılaştırılması.

Isı Ölçümleri

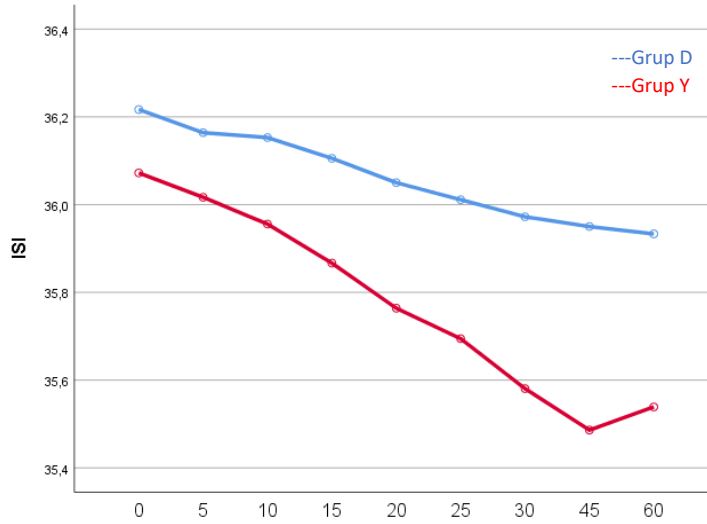
Gruplarda zamana bağlı ısı değişiminin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olduğu görülmüştür. 25.-30. dakikalar ($p(\text{int})=0,038$), 30.-45. dakikalar ($p(\text{int})=0,015$) ve 45.-60. dakikalar ($p(\text{int})=0,032$) arasında gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. Gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde ise her iki grupta 0.-5. dakikalar ($p=0,013$), 10.-15. dakikalar ($p=0,009$), 15.-20. Dakikalar ($p=0,004$), 25.-30. Dakikalar ($p=0,035$) arasında ısı düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur. Diğer zamanlardaki ardışık ölçümler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak yüksek akım grubunda ısı ölçümlerinde düşük akım grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma görülmüş olup iki grubun ısı düzeylerindeki değişimleri kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,022$). (Tablo 26, Tablo 27 ve Şekil 12)

Tablo 26. ISI değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
ISI 0.dakika	36,22±0,49	36,07±0,48	0,289
ISI 5.dakika	36,16±0,47	36,02±0,51	0,280
ISI 10.dakika	36,15±0,49	35,96±0,50	0,149
ISI 15.dakika	36,11±0,49	35,87±0,59	0,081
ISI 20.dakika	36,05±0,50	35,76±0,59	0,037
ISI 25.dakika	36,01±0,53	35,69±0,69	0,022
ISI 30.dakika	35,97±0,58	35,58±0,73	0,005
ISI 45.dakika	35,95±0,53	35,49±0,78	0,001
ISI 60.dakika	35,93±0,57	35,54±0,71	0,004

Tablo 27. ISI periyodik ölçümlerinin p değerleri.

ISI	p (int)	p
0 vs. 5	0,948	0,013
5 vs. 10	0,270	0,071
10 vs. 15	0,150	0,009
15 vs. 20	0,067	0,004
20 vs. 25	0,093	0,058
25 vs. 30	0,038	0,035
30 vs. 45	0,015	0,098
45 vs. 60	0,032	0,536



Şekil 12. Isı değerlerinin karşılaştırılması.

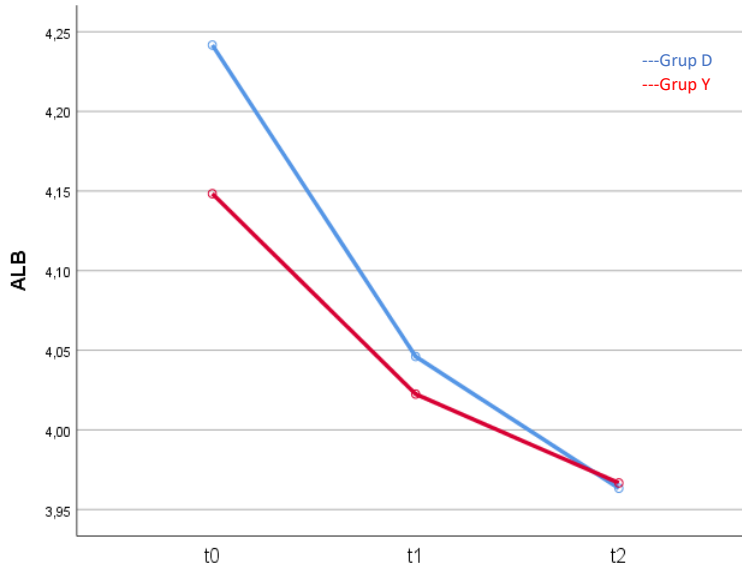
4.2. Laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Albümin

Gruplarda zamana bağlı albümin değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta da preoperatif (T0) ve intraoperatif (T1) ölçülen albümin değerlerinin karşılaştırılmasında, T1 zamanında ölçülen albümin düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p < 0,001$). Yine her iki grupta preoperatif (T0) ve postoperatif (T2) albümin değerlerinin karşılaştırılmasında, T2 zamanında ölçülen albümin düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p < 0,001$). T1 ve T2 zamanında ölçülen albümin düzeyleri arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,076$). Sonuç olarak her iki grupta da albümin düzeylerinde benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p = 0,579$). (Tablo 28 ve Şekil 13)

Tablo 28. Albümin değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
ALBÜMİN T0	4,24±0,30	4,15±0,24	0,258
ALBÜMİN T1	4,05±0,38	4,02±0,39	0,775
ALBÜMİN T2	3,96±0,36	3,97±0,40	0,968



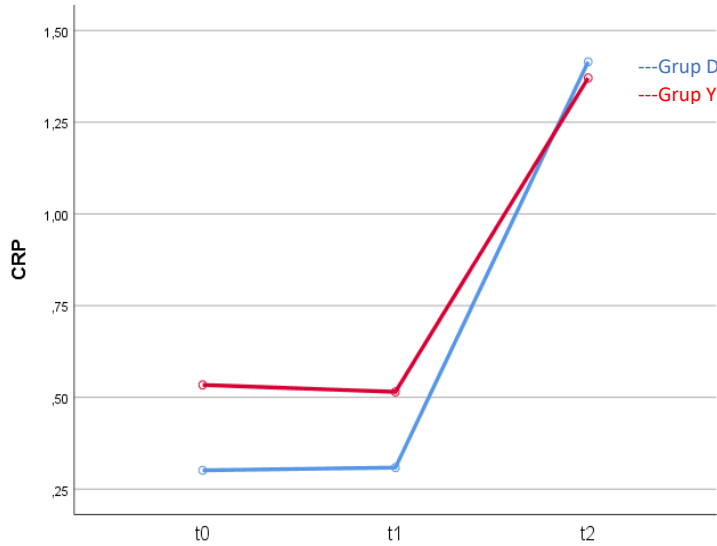
Şekil 13. Albümin değerlerinin karşılaştırılması.

C-Reaktif protein (CRP)

Gruplarda zamana bağlı CRP değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta preoperatif (T0) ve postoperatif (T2) CRP değerlerinin karşılaştırılmasında, T2 zamanında ölçülen CRP düzeylerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,001$). Yine her iki grupta intraoperatif (T1) ve postoperatif (T2) CRP değerlerinin karşılaştırılmasında, T2 zamanında ölçülen CRP düzeylerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p<0,001$). T0 ve T1 zamanında ölçülen CRP düzeyleri arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,855$). Sonuç olarak her iki grupta da CRP düzeylerinde benzer değişiklikler görülmüş olup olup gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,675$). (Tablo 29 ve Şekil 14)

Tablo 29. CRP değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
CRP T0	0,30±0,54	0,53±1,61	0,936
CRP T1	0,31±0,56	0,52±1,36	0,604
CRP T2	1,41±2,58	1,37±2,31	0,911



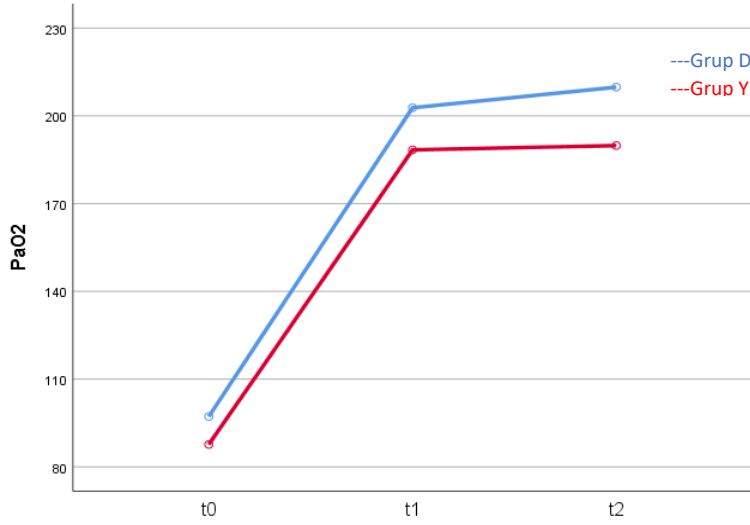
Şekil 14. CRP değerlerinin karşılaştırılması.

Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂)

Gruplarda zamana bağlı PaO₂ değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta preoperatif (T0) ve intraoperatif (T1) ölçülen PaO₂ değerlerinin karşılaştırılmasında, T1 zamanında ölçülen PaO₂ düzeylerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p < 0,001$). Yine her iki grupta preoperatif (T0) ve postoperatif (T2) PaO₂ değerlerinin karşılaştırılmasında, T2 zamanında ölçülen PaO₂ düzeylerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p < 0,001$). T1 ve T2 zamanında ölçülen PaO₂ düzeyleri arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0,447$). Sonuç olarak her iki grupta da PaO₂ düzeylerinde benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p = 0,115$). (Tablo 30 ve Şekil 15)

Tablo 30. Parsiyel arteriyel oksijen basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
PaO ₂ T0	97,19±16,59	87,64±18,44	0,420
PaO ₂ T1	202,78±68,05	188,36±54,19	0,443
PaO ₂ T2	209,81±66,01	189,83±50,94	0,210



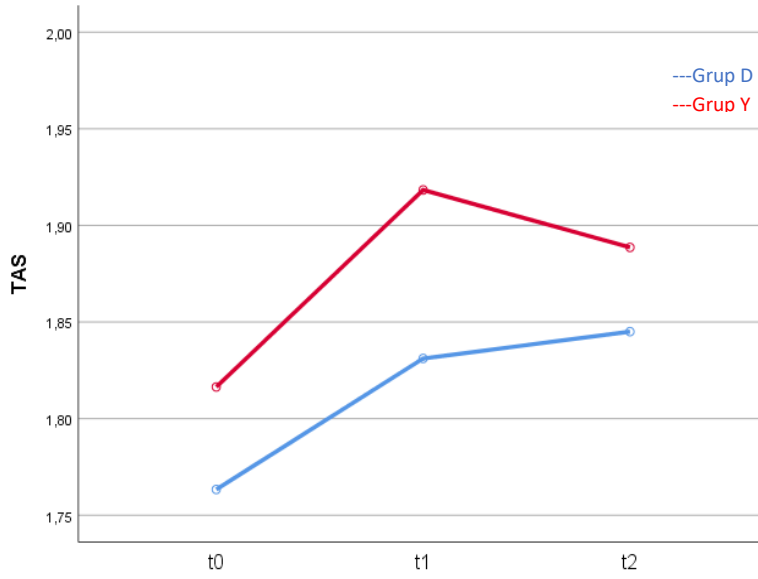
Şekil 15. Parsiyel arteriyel oksijen basıncı değerlerinin karşılaştırılması.

Total antioksidan seviye (TAS)

Gruplarda zamana bağlı TAS değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta preoperatif (T0) ve intraoperatif (T1) ölçülen TAS değerlerinin karşılaştırılmasında, T1 zamanında ölçülen TAS düzeylerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p=0,006$). Yine her iki grupta preoperatif (T0) ve postoperatif (T2) TAS değerlerinin karşılaştırılmasında, T2 zamanında ölçülen TAS düzeylerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p=0,02$). T1 ve T2 zamanında ölçülen TAS düzeyleri arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,774$). Sonuç olarak her iki grupta da TAS düzeylerinde benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,254$). (Tablo 31 ve Şekil 16)

Tablo 31. TAS değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
TAS T0	1,76±0,23	1,82±0,30	0,406
TAS T1	1,83±0,24	1,92±0,27	0,517
TAS T2	1,85±0,28	1,89±0,29	0,493



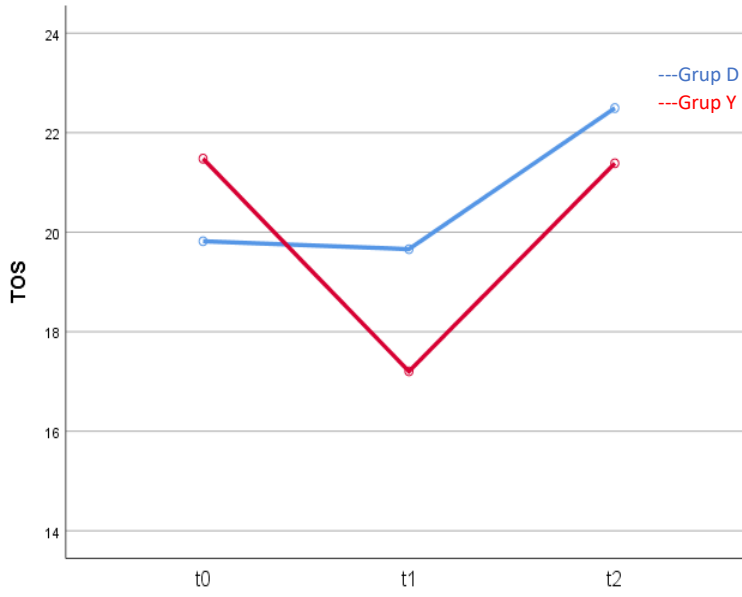
Şekil 16. TAS değerlerinin karşılaştırılması .

Total oksidan seviye (TOS)

Gruplarda zamana bağlı TOS değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta TOS değerlerinin zamana bağlı değişimi anlamlı bulunmamıştır ($p=0,084$). Sonuç olarak gruplar arasında TOS düzeylerinin değişimi açısından anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,784$). (Tablo 32 ve Şekil 17)

Tablo 32. TOS değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
TOS T0	19,82±11,82	21,48±14,01	0,840
TOS T1	19,66±11,75	17,20±8,72	0,405
TOS T2	22,49±11,99	21,38±15,64	0,925



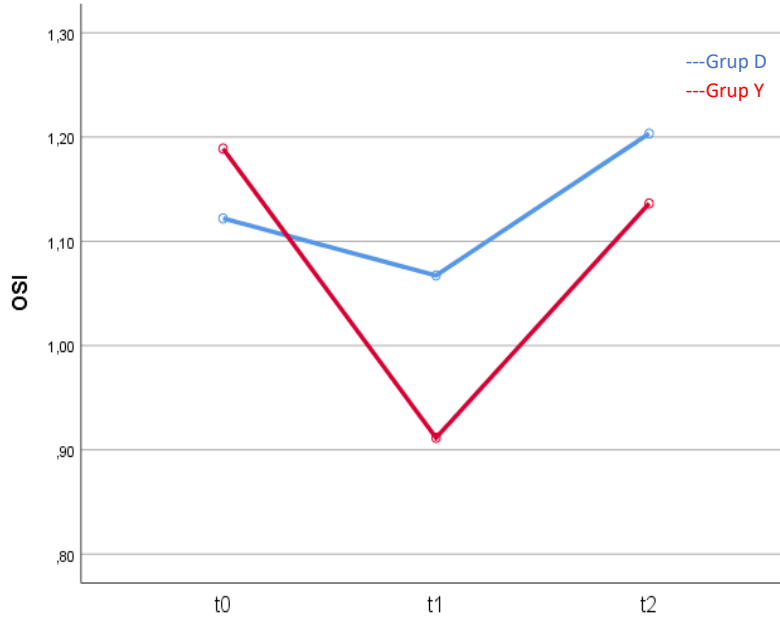
Şekil 17. TOS değerlerinin karşılaştırılması .

Oksidatif stres indeksi (OSİ)

Gruplarda zamana bağlı OSİ değişiminin benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta T0 ve T1 zamanındaki ölçümler baz alınarak hesaplanan OSİ değerlerinin karşılaştırılmasında, T1 zamanı için hesaplanan OSİ değerlerinin anlamlı olarak azaldığı bulunmuştur ($p=0,047$). Yine her iki grupta T1 ve T2 zamanındaki ölçümler baz alınarak hesaplanan OSİ değerlerinin karşılaştırılmasında, T2 zamanı için hesaplanan OSİ değerlerinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur ($p=0,045$). T0 ve T2 zamanındaki ölçümler baz alınarak hesaplanan OSİ değerleri arasında ise anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,853$). Sonuç olarak her iki grupta da OSİ değerlerinde benzer değişiklikler görülmüş olup gruplar arası karşılaştırmada anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,698$). (Tablo 33 ve Şekil 18)

Tablo 33. OSİ değerlerinin karşılaştırılması.

	Grup D (n=36)	Grup Y (n=36)	p
OSİ T0	1,12±0,64	1,19±0,83	0,913
OSİ T1	1,07±0,59	0,91±0,51	0,343
OSİ T2	1,20±0,62	1,14±0,91	0,912



Şekil 18. OSİ değerlerinin karşılaştırılması.

4.3. TAS, TOS ve OSİ değerlerinin diğer parametrelerle karşılaştırılması

Vitamin D düzeyleri ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki

Vitamin D düzeyleri ile TAS, TOS ve OSİ düzeylerinin değişimi kıyaslandığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 34)

Tablo 34. Vitamin D düzeyleri ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki.

	Grup D (n=36)		Grup Y (n=36)	
	r_s	p	r_s	p
TAS T0	0,056	0,744	0,192	0,262
TOS T0	-0,102	0,554	-0,089	0,606
OSİ T0	-0,105	0,544	-0,099	0,567
TAS T1	0,259	0,127	0,156	0,364
TOS T1	-0,276	0,103	-0,152	0,376
OSİ T1	-0,352	0,035	-0,171	0,319
TAS T2	0,083	0,629	0,074	0,668
TOS T2	0,073	0,671	-0,174	0,311
OSİ T2	0,128	0,457	-0,167	0,332

Albümin (T0) düzeyleri ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki

Albümin (T0) düzeyleri ile TAS, TOS ve OSİ düzeylerinin değişimi kıyaslandığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 35)

Tablo 35. Albümin (T0) düzeyleri ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki.

	Grup D (n=36)		Grup Y (n=36)	
	r	p	r	p
TAS T0	0,270	0,111	0,328	0,051
TOS T0	0,182	0,287	-0,173	0,313
OSİ T0	0,123	0,474	-0,234	0,170
TAS T1	0,210	0,218	0,290	0,086
TOS T1	0,134	0,437	-0,051	0,766
OSİ T1	0,108	0,530	-0,113	0,512
TAS T2	-0,066	0,703	0,244	0,151
TOS T2	0,063	0,716	-0,032	0,852
OSİ T2	0,106	0,537	-0,099	0,567

Delta CRP değerleri ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki

ΔCRP düzeyleri ile TAS, TOS ve OSİ düzeylerinin değişimi kıyaslandığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 36)

Tablo 36. Delta CRP değerleri ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki

	Grup D (n=36)		Grup Y (n=36)	
	r_s	p	r_s	p
TAS T0	0,144	0,401	-0,096	0,576
TOS T0	0,366	0,028	-0,10	0,559
OSİ T0	0,313	0,063	-0,093	0,588
TAS T1	0,018	0,917	-0,203	0,236
TOS T1	0,302	0,074	0,206	0,228
OSİ T1	0,318	0,059	0,246	0,148
TAS T2	0,211	0,217	-0,179	0,297
TOS T2	0,237	0,164	0,245	0,149
OSİ T2	0,150	0,383	0,284	0,093

Desfluran miktarı ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki

Kullanılan desfluran miktarları ile TAS, TOS ve OSİ düzeylerinin değişimi kıyaslandığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 37)

Tablo 37. Desfluran miktarı ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki

	Grup D (n=36)		Grup Y (n=36)	
	r_s	p	r_s	p
TAS T0	-0,017	0,922	-0,061	0,723
TOS T0	0,120	0,484	-0,087	0,613
OSİ T0	0,124	0,472	0,010	0,952
TAS T1	-0,085	0,622	-0,254	0,134
TOS T1	0,306	0,070	0,045	0,796
OSİ T1	0,314	0,062	0,117	0,496
TAS T2	-0,004	0,982	-0,246	0,148
TOS T2	0,113	0,511	-0,056	0,745
OSİ T2	0,091	0,596	-0,015	0,932

Cerrahi süresi ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki

Cerrahi süreleri ile TAS, TOS ve OSİ düzeylerinin değişimi kıyaslandığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 38)

Tablo 38. Cerrahi süresi ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki.

	Grup D (n=36)		Grup Y (n=36)	
	r_s	p	r_s	p
TAS T0	-0,186	0,278	-0,092	0,595
TOS T0	-0,113	0,511	-0,071	0,683
OSİ T0	-0,072	0,676	0,046	0,791
TAS T1	0,007	0,966	-0,286	0,091
TOS T1	0,150	0,381	0,027	0,876
OSİ T1	0,108	0,530	0,095	0,581
TAS T2	-0,093	0,589	-0,211	0,217
TOS T2	0,027	0,876	-0,003	0,985
OSİ T2	0,054	0,755	0,017	0,922

Delta PaO2 ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki

Δ PaO₂ düzeyleri ile TAS, TOS ve OSİ düzeylerinin değişimi kıyaslandığında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. (Tablo 39)

Tablo 39. Δ PaO₂ ile TAS, TOS ve OSİ arasındaki ilişki.

	Grup D (n=36)		Grup Y (n=36)	
	r	p	r	p
TAS T0	0,184	0,282	-0,272	0,108
TOS T0	-0,227	0,183	-0,097	0,573
OSİ T0	-0,266	0,116	-0,019	0,911
TAS T1	-0,092	0,593	-0,203	0,234
TOS T1	-0,026	0,882	-0,003	0,986
OSİ T1	-0,021	0,902	0,042	0,806
TAS T2	0,042	0,807	-0,172	0,316
TOS T2	-0,193	0,260	-0,044	0,800
OSİ T2	-0,153	0,374	-0,005	0,900

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza dahil edilen gönüllülerin cinsiyet, VKİ, ASA skorları her iki grupta benzer özelliktedir. Yaş ortalaması bakımından iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Düşük akım grubunda 34,2 olan yaş ortalaması, yüksek akım grubunda ise 39,9'dur. İstatiksel olarak anlamlı bulunan bu fark klinik olarak anlamsız görülmektedir. Operasyon süreleri açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Hemodinamik veriler incelendiğinde; sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kalp tepe atımları açısından ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunsa da bu fark; gruplar içindeki kalp tepe atımının her iki grupta da fizyolojik sınırlar içinde olması, benzer farklılığın operasyon başlangıcında dahi gösterilmesi, kalp tepe atımı değişiminin operasyon süresi boyunca %20 üzerinde farklılık göstermemesi ve zamana bağlı değişikliklerin yalnızca grup içinde anlamlı olup iki grup arasında fark oluşturmaması nedeniyle klinik olarak anlamsız görülmektedir. Düşük akımlı anestezi uygulamalarının hemodinamik değişiklikler ve stabilite açısından değerlendirildiği çeşitli çalışmalarda yüksek akıma göre farklılık bulunmadığı gösterilmiştir (107,108). Çalışmamızın bulguları da hemodinamik bulgular bağlamında literatüre paraleldir.

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında anestezi derinliği ve inhaler anesteziklerin dozunun ayarlanmasının zorluğu, bu tekniğe karşı önyargı oluşmasına sebep olmuştur. Ancak düşük akımlı anestezi uygulamalarının hedef BIS düzeylerinin elde edilmesi açısından yüksek akıma göre farklı olmadığını gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur (107,108). Çalışmamızda buna paralel olarak BIS düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. BIS değerleri, her iki grupta da yeterli ve benzer anestezi derinliği sağlandığını göstermektedir.

Hipoksi ve hiperkarbi, düşük akımlı anestezi uygulamalarında her zaman korkulan en önemli iki komplikasyondur. Ancak yapılan çalışmalarda yakın izlem yapılması halinde risklerin ortadan kaldırılabilceği gösterilmiştir (107,108). Periferik oksijen satürasyonu ve end-tidal karbondioksit takipleri açısından

çalışmamıza dahil edilen gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Aynı zamanda her iki grup, parsiyel arteriyel oksijen basınçları açısından da benzer özelliktedir. 2021 yılında yayınlanan bir metaanalize göre genel anestezi altındaki hastalarda yüksek FiO_2 kullanımı oksidatif stresi arttırmaktadır. Ancak bu metaanaliz 7 adet küçük tek merkezli çalışmayı incelediğinden FiO_2 ile oksidatif stres ilişkisini ortaya koymak için bu alanda daha çok çalışmanın ivedilikle yapılması gerekliliğini vurgulamıştır (109). Düşük akımlı anestezi pratiğinde hipoksiye karşı yakın takip gerekliliği vurgulanmaktadır (110). Çalışmamızda bu hususlar göz önünde bulundurularak FiO_2 her iki grupta 0,5 düzeyinde tutulmuş, parsiyel arteriyel oksijen basıncı takibi yapılmış ve iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastalar intraoperatif dönemde yakın takip edilmiş, parsiyel arteriyel oksijen basıncı, periferik oksijen satürasyonu ve end-tidal karbondioksit düzeyleri açısından klinik bir sorun oluşmamış, verilerin istatistiksel analizinde ise iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

Düşük akımlı anestezinin ısı korunumunu daha iyi sağladığı, solunum yollarını ve iklim şartlarını koruyucu özellikte olduğu bilinmektedir (110). Çalışmamızda literatür bilgisine paralel olarak düşük akım grubunda ısı korunumunun yüksek akım grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi olduğu gözlenmiştir.

Literatürdeki düşük akımlı anestezi çalışmalarına benzer olarak çalışmamızdaki düşük akımlı anestezi grubunda desfluran gazının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az miktarda kullanıldığı gözlenmiştir. Düşük akımlı anestezi uygulamalarının ekonomik ve ekolojik olumlu etkilerinin büyük oranda kaynağı inhaler anesteziklerin yüksek akımlı anesteziye göre daha az miktarda kullanılmasıdır (107,111). Colak ve Toprak, 2021 yılında yayınlanan makalelerinde taze gaz akımının, atmosfere salınan atık gaz miktarının temel belirleyicisi olduğunu, dolayısıyla atık anestezik ajanların çevresel etkilerini azaltmak için taze gaz akımı düzeyine odaklanmak gerektiğini bildirmişlerdir (107).

Vücudun defansif protein mekanizmalarının arasında yer alan protein tiyoller, redoks tepkimelerine katılarak redüktan olarak görev yapan

moleküllerdir. Oksidatif stresin hücresel düzeyde engellenmesinde, içerdikleri sülfhidril grupları sayesinde kritik öneme sahiptirler. Albümin organizmadaki en geniş protein tiyol havuzunu oluşturması nedeniyle önemli bir antioksidan kaynağıdır (112,113,114). Çalışmamızda albümin düzeylerinin her iki grupta benzer şekilde değiştiği gözlemlenmiştir; gruplar arasında albümin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak her iki grupta da albümin düzeylerinin preoperatif döneme göre hem intraoperatif hem de postoperatif ölçümlerde anlamlı ölçüde azaldığı gözlemlenmiştir. Albüminin postoperatif dönemde bizim bulgularımıza benzer şekilde azaldığını gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Labгаа ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınladıkları prospektif kohort çalışmada serum albüminin postoperatif erken dönemde hızla düştüğünü ve bu düşüşün, cerrahi büyüklüğüyle, cerrahiye metabolik yanıtla ve komplikasyonlar ile yatış süresinde uzama gibi advers etkilerle korele olduğunu bildirmişlerdir. Erken postoperatif albümin düşüşü ile ilgili olarak değişen metabolizma, kan kaybı/hemodilüsyon ve en önemlisi kapiller kaçaklara bağlı olarak üçüncü boşluğa redistribüsyon mekanizmaları öne sürülmüştür. Her ne kadar albümin düşüşü perioperatif sıvı yönetiminden etkilense de daha ön planda olarak post-cerrahi stres yanıtını yansıttığı sonucuna varılmıştır (115). Çalışmamızda her ne kadar iki gruba da standart sıvı tedavisi uygulanmış olsa da, gruplar arasında fark olmaması nedeniyle sayılan mekanizmalar arasında tam bir ayırım yapmak mümkün değildir.

Çalışmamızda CRP düzeylerinin zamana bağlı değişimi açısından gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak her iki grupta da CRP düzeylerinin postoperatif dönemde, preoperatif ve intraoperatif değerlere göre anlamlı ölçüde arttığı gözlemlenmiştir. Oksidatif stres düzeylerindeki artışın ve cerrahiyle arttığı bilinen nöroendokrin stres hormonlarının etkileri, postoperatif dönemde inflamasyonun uzamasına neden olmaktadır. Tsuchiya ve arkadaşlarının 186 radikal özofajektomi hastası ile yaptıkları çalışmada oksidatif stresin, cerrahi stresin düzeyini belirleyici bir faktör olduğu, preoperatif dönemde reaktif oksijen metabolit derivelerinin (d-ROM) düzeyi yüksek olan hastalarda lökosit ve CRP düzeylerinin postoperatif normale dönüşünün geciktiği ve plazma ferrik redüksiyon kabiliyetinin cerrahi sonrasında azaldığı bildirilmiştir. Bu çalışmada d-ROM olarak anılan marker, bizim

çalışmamızdaki TOS'u ifade etmektedir. Plazma ferrik redüksiyon kabiliyeti azalışı cerrahi oksidatif stresi temsil eder ve büyüklüğü preoperatif d-ROM düzeyi ile pozitif korele bulunmuştur (116). Dolayısıyla, bizim çalışmamızda görülen CRP düzeylerindeki postoperatif artışın, gruplar arasında anlamlı bir fark olmaması nedeniyle, cerrahi strese bağlı olduğu düşünülmüş, düşük akım ve yüksek akım teknikleri arasında fark gösterilememiştir. Tsuchiya ve ark.'nın çalışmasından (116) farklı olarak bizim çalışmamızda TOS düzeyleri açısından da grup içi ve gruplar arası karşılaştırmalarda fark gösterilememiştir. Bingöl Tanrıverdi ve arkadaşlarının desfluran uygulanan düşük akımlı ve normal akımlı anestezi gruplarında nötrofil-lökosit oranı (NLR) ve trombosit-lökosit oranı (PLR) açısından karşılaştırma yaptıkları çalışmalarında, normal akımlı desfluran anestezisinin NLR ve PLR oranlarını arttırdığı ancak düşük akımın bu parametreler üzerinde etkisiz olduğu sonucu çıkarılmıştır. Postoperatif dönemde ise NLR ve PLR normal akımlı anestezi grubunda daha yüksek bulunmuştur. Bu yayına göre inflamasyon süresindeki uzama, bizim bulgularımızın aksine, yalnızca normal akımlı anestezide söz konusudur (117). Labgaa ve ark.'nın çalışmasında postoperatif erken dönemdeki albümin düşüşünün sistemik inflamatuvar yanıtın büyüklüğüyle de ilişkili olduğu sonucuna varıldığından (115), CRP düzeyindeki artışın, dolayısıyla cerrahi stresin, albümin düzeyindeki düşüşe yol açtığı spekülasyonu yapılabilir.

Operasyon öncesinde tetkik edilen D vitamini düzeyi, yüksek akımlı anestezi grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak gözlenmiştir. D vitamininin organizmada birçok metabolik görevinin yanında antioksidan özellikleri de bulunmaktadır. Moslemi ve arkadaşlarının 2022 yılında yayınladığı D vitamininin inflamatuvar ve oksidatif stres biyomarkerları üzerine etkisiyle ilgili 23 sistematik derleme ve metaanalizi kapsayan şemsiye metaanalizde, D vitamini suplementasyonunun CRP, TNF α ve malondialdehid düzeylerinde azalmaya neden olduğu, ancak TAS, IL-6 ve glutatyon düzeyleri üzerine etkisiz olduğu bildirilmiştir (118). Çalışmamızda CRP düzeylerinde postoperatif dönemde artış olması ve gruplar arasında fark olmaması nedeniyle, D vitamini düzeylerindeki istatistiksel farkın CRP bağlamında azaltıcı bir etkiye neden olmadığı sonucunu çıkarıyoruz.

Çalışmamızda TOS düzeylerinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı gibi grup içinde de anlamlı bir değişim olmadığı gözlenmiştir. TOS/TAS oranını ifade eden OSİ düzeylerinde preoperatif döneme göre intraoperatif dönem OSİ düzeyi azalmış, intraoperatif döneme göre ise postoperatif OSİ değeri artmıştır. Preoperatif OSİ ile postoperatif OSİ arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak TAS düzeylerinde her iki grupta hem intraoperatif hem de postoperatif ölçümlerde bazal değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada ise TAS düzeyleri açısından istatistiksel bir fark saptanmamıştır. Buna göre, organizmanın antioksidan savunma mekanizmasının toplamını ifade eden TAS, düşük veya yüksek akımlı anestezi teknikleri arasında değişmeksizin, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde preoperatif döneme göre yüksektir. Gruplar arası karşılaştırmada fark olmayışı nedeniyle, yüksek akımlı anestezi grubunda D vitamini düzeyinin yüksek bulunmasının bulgularımız üzerinde TAS bağlamında herhangi bir etkisi olmadığı sonucuna varmaktayız. Moslemi ve ark.'nın bulguları da görüşümüzü desteklemektedir (118). Primer çıktımız olan TAS'ın intraoperatif ve postoperatif dönemlerde yükselmiş olmasının, TOS düzeylerinin kontrol altında tutulmasına katkıda bulunarak, antioksidan artışı nedeniyle oksidatif stresi baskıladığı söylenebilir. Ek olarak; propofolün antioksidan bir anestetik olduğu, oksidatif strese artışa ve ferrik redüksiyon kabiliyetindeki azalmaya engel olduğu bilinmektedir (116,119,120). Bizim çalışmamızda her iki grupta indüksiyon ajanı olarak propofol kullanılmasının TOS düzeylerinde baskılanmaya sebep olması, muhtemel açıklamalardan bir diğeri olabilir.

Literatürde düşük akımlı anestezinin antioksidan düzeylerine ve oksidatif stres üzerine etkilerini inceleyen çalışma sayısı çok sınırlıdır. Kaşıkara ve arkadaşlarının yayınladığı düşük akımlı anestezinin oksidatif stres üzerine etkisinin incelendiği çalışmada oksidatif stresin düşük akımlı anestezi grubunda, orta akımlı ve yüksek akımlı anestezi gruplarına göre, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az görüldüğü bulunmuştur. Bu çalışmanın bizim çalışmamızdan farkı, tiyol-disülfid üzerinden oksidatif stresin değerlendirilmiş olmasıdır. Çalışmamızda değerlendirilen TOS ise tüm oksidan etkenlerin toplamının değerlendirildiği bir parametredir. Antioksidan faktörlerin, diğer bir deyişle TAS artışının da işin içine katılmasıyla bizim çalışmamızdaki TOS değerinin gruplar

arasında herhangi bir fark göstermeyişini açıklamak mümkündür. Anestezik gaz olarak sevofluran kullanılmış olması bu çalışmanın bizim çalışmamıza göre bir diğerk farkıdır (121). Tiyol-disülfid homeostazını değerlendiren bir diğerk çalışmada ise sevofluran kullanılan düşük akımlı ve yüksek akımlı anestezi grupları arasında, bizim bulgularımıza benzer şekilde, anlamlı farklılık gösterilememiştir (122). Literatürde desfluran ve sevofluranın oksidatif stres üzerine etkileri hakkında bilgiler karışık olup kabul görmüş bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Korelasyon analizlerinde TAS, TOS ve OSI değerleriyle D vitamini, albümin, CRP değişimi, PaO₂ değişimi, kullanılan desfluran miktarı ve operasyon süresi arasında herhangi bir korelasyon saptanmamıştır.

Üstünlük ve kısıtlılıklar

Literatür taramamızda elde edebildiğimiz verilere göre düşük akımlı ve yüksek akımlı anesteziyi oksidatif stres açısından karşılaştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır. D vitamini ve albümin düzeylerinin karşılaştırılmış olması ve preoperatif dönemde TOS düzeylerinin bakılmış olması çalışmamızda diğerk çalışmalarda bulunan limitasyonları aşmamızı sağlamıştır.

BİS ve PaO₂ takibi yapılmış olması, operasyon sürelerinin benzer olması, anestezi indüksiyonunun ve sıvı tedavisinin standart yapılmış olması nedeniyle her iki grubun, karşılaştırılan parametreler açısından eşdeğer koşullarda bulunduğunu söyleyebiliriz. Bu durum primer ıktılarımızın üzerinde etki edebilecek sekonder faktörleri minimuma indirgemiiştir.

Çalışmamızda incelediğimiz primer çıktılardan olan CRP ve albümin düzeyleri arasında korelasyon analizi yapılmamış olması çalışmamızın limitasyonu olarak sayılabilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Mevcut bulgular, çalışmamızdaki düşük akım ve yüksek akım gruplarının benzer demografik özelliklere sahip olduğunu, benzer operasyon süreleri boyunca yeterli ve benzer anestezi derinliği sağlandığını ve hemodinamik stabilite açısından grupların birbirine benzer özellik gösterdiğini ifade etmektedir. Literatür bilgisine uygun olarak çalışmamızda düşük akımlı anestezi grubunda ısı korunumunun daha iyi sağlandığı ve inhaler anestezik ajan (desfluran) kullanımının daha az olduğu gösterilmiştir.

Postoperatif erken dönemdeki albümin düşüşü, literatürde bildirildiği üzere sistemik inflamatuvar yanıtın büyüklüğüyle ilişkilidir. Buna göre çalışmamız bulgularında yer alan CRP düzeyindeki artışın albümin düzeyindeki düşüşe yol açtığı söylenebilir. Ancak bu iki parametre arasında korelasyon analizi yapılmamış olması, çalışmamızın kısıtlılıklarından biri olarak sayılabilir.

TAS, düşük veya yüksek akımlı anestezi teknikleri arasında değişmeksizin, intraoperatif ve postoperatif dönemlerde preoperatif döneme göre yüksektir. Gruplar arası karşılaştırmada fark olmayışı nedeniyle, yüksek akımlı anestezi grubunda D vitamini düzeyinin yüksek bulunmasının bulgularımız üzerinde TAS bağlamında herhangi bir etkisi olmadığı sonucuna varmaktayız.

Primer çıktımız olan TAS'ın intraoperatif ve postoperatif dönemlerde yükselmiş olmasının, TOS düzeylerinin kontrol altında tutulmasına katkıda bulunarak, antioksidan artışı nedeniyle oksidatif stresi baskıladığı söylenebilir. İkinci bir antioksidan mekanizma; indüksiyon ajanı olarak propofol kullanılması olabilir.

Son tahlilde, çıkardığımız sonuçları destekleyecek geniş çaplı, daha büyük hasta sayıları ve daha uzun operasyon sürelerini kapsayan, çalışmamızdaki parametrelere ek olarak intraoperatif dönemde kullanılması muhtemel antioksidan faktörlerin de incelendiği randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır.

7.KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Anesteziye Giriş. Ed: Kayhan Z, Klinik Anestezi 4. Baskı. pp.1-16, Logos Yayıncılık, İstanbul, Türkiye, 2019.
2. Brattwall M, Warrén-Stomberg M, Hesselvik F, Jakobsson JJ. Brief review: Theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. Canadian Journal of Anesthesia. 2012;59(8):785-97.
3. Edmonds A, Stambaugh H, Pettey S, Daratha KB. Evidence-Based Project: Cost Savings and Reduction in Environmental Release With Low-Flow Anesthesia. American Association of Nurse Anesthesiology Journal. 2021;89(1): 27–33.
4. Baum J. Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 54-57, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, Türkiye, 2002.
5. Virtue RW. Minimal-flow nitrous oxide anesthesia. The Journal of the American Society of Anesthesiologists. 1974;40(2):196-198.
6. Lushchak V.I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. Chemico Biological Interactions. 2014;224:164–175.
7. Yi X. A Phase I , dose-escalation trial evaluating the safety human volunteers. Anesthesiology. 2014;(3):614-625.
8. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: a review. European Journal of Medicinal Chemistry. 2015;97:55-74.
9. Hönemann C, Hagemann O, Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. Indian Journal of Anaesthesia. 2013;57:345-350.
10. Bilgi M, Goksu S, Mizrak A. Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. European Journal of Anaesthesiology. 2011;28:279-283.

11. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Anestezi uygulaması. Çeviri Ed: Cuhruk H, Lange Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji 5.baskı. pp. 1, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, Türkiye, 2015.
12. Robinson DH, Toledo AH. Historical development of modern anesthesia. Journal of Investigative Surgery. 2012;25(3):141-9.
13. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Solunum Sistemleri. Çeviri Ed: Cuhruk H, Lange Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji 5.baskı. pp. 29-43, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, Türkiye, 2015.
14. Baum J. Solutma sistemleri Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 2-9, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, Türkiye, 2002.
15. Baum J. Solutma sistemleri Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 1-38, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, Türkiye, 2002.
16. Kaul TK, Mittal G. Mapleson's breathing systems. Indian Journal of Anaesthesia. 2013;57(5):507-15.
17. Baum J. Solutma sistemleri teknik özellikleri ve işlevleri Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 2-17, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, Türkiye, 2002.
18. Kadım M, Lockwood G, Chakrabarti M, Whitwam J. Evaluation of a small soda lime canister in a to-and-fro system. Anaesthesia. 1991;46(11):952-6.
19. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Solunum Sistemleri. Çeviri Ed: Cuhruk H, Lange Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji 5.baskı. pp.30-31, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, Türkiye, 2015.
20. Gurudatt CL. The basic anaesthesia machine. Indian Journal of Anaesthesia. 2013;57:438-445.
21. Schober P, Loer SA. Closed system anaesthesia – historical aspects and recent developments. European Journal of Anaesthesiology. 2006;23(11):914-920.
22. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Solunum Sistemleri. Çeviri Ed: Cuhruk H, Lange Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji 5.baskı. pp.38, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, Türkiye, 2015.

23. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Solunum Sistemleri. Çeviri Ed: Cuhruk H, Lange Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji 5.baskı. pp.37, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, Türkiye, 2015.
24. Laster M, Roth P, Eger EI. Fires from the interaction of anesthetics with Desiccated Absorbent. *Anesthesia and Analgesia*. 2004;99(3):769-74.
25. Neumann MA, Laster MJ, Weiskopf RB, Gong DH, Dudziak R, Förster H. The elimination of sodium and potassium hydroxides from desiccated soda lime diminishes degradation of desflurane to carbon monoxide and sevoflurane to compound A but does not compromise carbon dioxide absorption. *Anesthesia and Analgesia*. 1999;89(3):768-73.
26. Murray James M, Renfrew Craig W, Bedi A, McCrystal Conor B, Jones David S, Fee Howard JP. Amsorb : A New Carbon Dioxide Absorbent for Use in Anesthetic Breathing Systems. *Anesthesiology*. 1999;91(5):1342.
27. Eger EI. The clinical use of desflurane. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 1993;66(5):491-500.
28. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. İnhalasyon anestezikleri. Çeviri Ed: Cuhruk H, Lange Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji 5.baskı. pp.163, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, Türkiye, 2015.
29. Weiskopf RB, Sampson D, Moore MA. The desflurane vaporizer: design considerations and performance evaluation. *British Journal of Anaesthesia*. 1994;72(4):474-479.
30. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. İnhalasyon anestezikleri. Çeviri Ed: Cuhruk H, Lange Morgan and Mikhail Klinik Anesteziyoloji 5.baskı. pp.153-175, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, Türkiye, 2015.
31. O'Keefe NJ, Healy TEJ. The role of new anesthetic agents. *Pharmacology and Therapeutics*. 1999;84(3):233-248.
32. Landoni G, Fochi O, Bignami E, Calabro MG, D'Arpa MC, Moizo E. Cardiac protection by volatile anesthetics in non-cardiac surgery? A metaanalysis of

randomized controlled studies on clinically relevant endpoints. HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia. 2009; 1(4): 34-43.

33. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE. ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery. Journal of the American College of Cardiology. 2007; 50(17): 1707-1732.

34. 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.

35. Mirsattari SM, Sharpe MD, Young GB. Treatment of refractory status epilepticus with inhalational anesthetic agents isoflurane and desflurane. Journal of American Medical Association Neurology. 2004;61:1254-9.

36. Caldwell JE, Laster MJ, Magorian T, Heier T, Yasuda N, Lynam DP, Eger EI, Weiskopf RB. The neuromuscular effects of desflurane, alone and combined with pancuronium or succinylcholine in humans. Anesthesiology. 1991; 74(3): 412-8.

37. Zaleski L, Abello D, Gold MI. Desflurane versus isoflurane in patients with chronic hepatic and renal disease. Anesthesia and Analg. 1993; 76(2): 353-6.

38. Clarke KW. Desflurane and sevoflurane: New volatile anesthetic agents. Vet Clin North Am - Small Anim Pract. 1999;29(3):793–810.

39. Holmes MA, Weiskopf RB, Eger EI, Johnson BH, Rampil IJ. Hepatocellular integrity in swine after prolonged desflurane and isoflurane anesthesia: evaluation of plasma alanine aminotransferase activity. Anesthesia and Analgesia. 1990; 71(3): 249-53.

40. Foldes F, Ceravolo A, Carpenter S. The administration of nitrous oxide – oxygen anesthesia in closed systems. Annals of Surgery. 1952; 136: 978– 81.

41. Baum J. Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 57-72, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul,Türkiye, 2002.

42. Baker AB. Back to basics - A simplified non-mathematical approach to low flow techniques in anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care*. 1994;22(4):394-395.
43. Yıldız S, Baykara N, Bozkurt N, Oysu A, Solak M, Toker K. Düşük akımlı desfluran anestezisinde klonidinin titreme üzerine etkisi. *Türk Anestezi Reanimasyon Derneği Dergisi*. 2005; 33: 29-35.
44. Sykes O. Oxygen monitoring during low flow anaesthesia. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2010; 24(2): 141.
45. Sykes O. Metabolic oxygen requirements. *Anaesthesia*. 2017; 72: 405-416.
46. Comité Européen de Normalisation ed. AW and, 740 their modules-P requirements. E. . CEN-Comité Européen de Normalisation, ed. *Anaesthetic Workstations and their modules- Particular requirements. EN 740*. Brussels, 1998. Published online 1998.
47. ASTM F1850-00(2005). Standard Specification for Particular Requirements for Anesthesia Workstations and Their Components (Withdrawn 2014). ASTM International, West Conshohocken, PA. 2005.
48. Baum J. Klinik uygulamada düşük akımlı anestezi. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 225-241, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, Türkiye, 2002.
49. Welch E. Low-flow anaesthesia (how to do it). *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*. 2002;8:5, 36-39.
50. Baum J. Klinik uygulamada düşük akımlı anestezi. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 239, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul,Türkiye, 2002.
51. Arkan A, Kuvaki B. Azaltılmış taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. *Anestezi Dergisi*. 2001;9: 1-18.
52. Baum J. Hasta güvenliği. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 193, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul,Türkiye, 2002.
53. Tyagi A, Venkateswaran V, Jain AK. Cost analysis of three techniques of administering sevoflurane. *Anesthesiology research and practice*. 2014; 459432.

54. Cotter SM, Petros AJ, Doré CJ, Barber ND, White DC. Low-flow anaesthesia. Practice, cost implications and acceptability. *Anaesthesia*. 1991;46(12):1009–1012.
55. Epstein RH, Dexter F, Maguire DP, Agarwalla NK, Gratch DM. Economic and environmental considerations during low fresh gas flow volatile agent administration after change to a nonreactive carbon dioxide absorbent. *Anesthesia and Analgesia*. 2016;122(4):996-1006.
56. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y: İnhalasyon anesteziinde güncel yöntem: Kapalı devre. *Anestezi Dergisi*. 1997;5:95-100.
57. Baum J. Anesteziide yeniden solutmalı tekniğin üstünlükleri. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük akımlı anestezi. pp. 88-107, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, Türkiye, 2002.
58. Odin I. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology*. 2005; 19(3): 399-413.
59. 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.
60. Smith FD. Management of exposure to waste anesthetic gases. *Association of Perioperative Registered Nurses Journal*. 2010;91(4):482-94.
61. Ishizawa Y. General Anesthetic Gases and the Global Environment. *Anesthesia and Analgesia*. 2011;112(1):213-7.
62. Ryan SM, Nielsen CJ. Global warming potential of inhaled anesthetics: application to clinical use. *Anesthesia and analgesia*. 2010;111(1):92-8.
63. 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.
64. Baum J. Anesteziide yeniden solutmalı tekniğin üstünlükleri. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 100, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, Türkiye, 2002.

65. de Castro JJ, Bolfi F, de Carvalho LR, Braz JRC. The Temperature and Humidity in a Low-Flow Anesthesia Workstation With and Without a Heat and Moisture Exchanger. *Anesthesia and analgesia*. 2011;113(3):534-8.
66. Wilkes AR. Heat and moisture exchangers and breathing system filters: their use in anaesthesia and intensive care. Part 1 – history, principles and efficiency. *Anaesthesia*. 2011;66(1):31-9.
67. Kleemann PP. Humidity of anesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care*. 1994; 22: 396-408.
68. Bengtson JP, Bengtson A, Stenqvist O. The circle System as a humidifier. *British Journal of Anaesthesia*. 1989; 63: 453-457.
69. Baum J. Anesteziye yeniden solutmalı tekniğin üstünlükleri. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 103-105, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul,Türkiye, 2002.
70. Imrie MM, Hall GM. Body temperature and anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1990; 64: 346-354.
71. Baum J. Düşük akımlı anesteziye hasta güvenliği. Çeviri Ed: Tomatır E, Düşük Akımlı Anestezi. pp. 191-214, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul,Türkiye, 2002.
72. Bengtson JP, Brandberg A, Brinkhoff B, Sonander H, Stenqvist O. Low– flow anaesthesia does not increase the risk of microbial contamination through the circle absorber system. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* . 1989;33(1):89-92.
73. Kumar AY, Bhavani-Shankar K, Moseley HS, Delph YJCjoa. Inspiratory valve malfunction in a circle system: pitfalls in capnography. *Canadian journal of anaesthesia* 1992;39(9):997.
74. Keller KA, Callan C, Prokocimer P, Delgado-Herrera L, Friedman MB, Hoffman GM. Inhalation toxicity study of a haloalkene degradant of sevoflurane, Compound A, in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology*. 1995;83(6):1220-32.
75. Çelebioğlu B. Bispektral İndeks Monitörizasyonu. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi*. 2006; 4: 85-90.

76. Rampil I.J., A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998. 89(4): p. 980-1002.
77. Gibbs F.A., Gibbs E.L, Effect On The ElectroEncephalogram Of Certain Drugs Which Influence Nervous Activity. *Archives of Internal Medicine*. 1937;60(1):154-166.
78. Dahaba A, Ashraf MD. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 101: 765-773.
79. Bispectral index monitor: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series*. 2004; 4(9): 1-70.
80. Glass PS. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 1997;86(4):836-47.
81. Rosow C. Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2001. 19(4): 947-66.
82. Ganidağlı S, Demirbilek S, Baysal Z. Anestezi derinliği ve Bispektral İndeks monitörizasyonu. *Anestezi dergisi*. 2001; 9: 240-264.
83. LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of bispectral index in ICU. *Annals of Pharmacotherapy*. 2006;40:490-500.
84. Liang B, Zhu C, Lu J, Gu N. Effects of traditional chinese medication-based bioactive compounds on cellular and molecular mechanisms of oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021;36:17498.
85. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biology*. 2015;4:180-183.
86. Yoshikawa T, Naito Y. What is oxidative stress?. *Japan Medical Association Journal*. 2002;45(7): 271-276.
87. Apel K, Hirt H. Reactive oxygen species: metabolism, oxidative stress, and signal transduction. *Annual Review of Plant Biology*. 2004;5: 373-399.

88. Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipid, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *Journal of Clinical and Experimental Investigations*. 2015;6(3): 331-336.
89. Lemineur T, Deby-Dupont G, Preiser JC. Biomarkers of oxidative stress in critically ill patients: what should be measured, when and how? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2006;9(6):704-710.
90. Li S, Tan HY, Wang N, Zhang ZJ, Lao L, Wong CW, Feng Y. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *International Journal of Molecular Science*. 2015;16(11): 26087-26124.
91. Ensminger C, Salvador-Pascual A, Arango G, Allen K. N, Vázquez-Medina J. P. Fasting ameliorates oxidative stress: a review of physiological strategies across life history events in wild vertebrates. *Comparative Biochemistry and Physiology*. 2021;256: 110929.
92. Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*. 2010; 4(8), 118-126.
93. Gupta R.K, Patel A.K, Shah N, Chaudhary A.K, Jha U.K, Yadav U.C. Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15(11):4405-4409.
94. Tarpey MM, Wink DA, Grisham MB Methods for detection of reactive metabolites of oxygen and nitrogen: in vitro and in vivo considerations. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2004;286(3): 431-444.
95. Erel O. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clinical Biochemistry*. 2004;37: 112-9.
96. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical Biochemistry*. 2005; 38: 1103-11.

97. Pompili E, Zaccherini G, Baldassarre M, Iannone G, Caraceni P.. Albumin administration in internal medicine: A journey between effectiveness and futility. *European Journal of Internal Medicine*. 2023;117: 28–37.
98. G. Rabbani, E.J. Lee, K. Ahmad, M.H. Baig, I. Choi. Binding of tolperisone hydrochloride with human serum albumin: effects on the conformation, thermodynamics, and activity of HSA. *Molecular Pharmaceutics*. 2018;15 (4):1445-145.
99. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Seminars in Dialysis*. 2004;17:432-437.
100. Alcorta M, Alvarez PC, Cabetas RN, Martín ME, Valero M, Candela CG. The importance of serum albumin determination method to classify patients based on nutritional status. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2018;25:110-113.
101. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P. Current role of ischemia-modified albumin in routine clinical practice. *Biomarkers*. 2010;15(8):655-662.
102. Omma A, Sandikci SC, Kucuksahin O, Alisik M., Erel O. Can the Thiol/Disulfide Imbalance Be a Predictor of Colchicine Resistance in Familial Mediterranean Fever? *Journal of Korean Medical Science*. 2017; 32(10):1588-1594.
103. Cremers C.M, Jakob U. Oxidant sensing by reversible disulfide bond formation. *The Journal of Biological Chemistry*. 2013;288(37):26489-96.
104. Abliz H, Meinders A. C-reactive protein: history and revival. *European Journal of Internal Medicine*. 2002;13: 412-22.
105. Şişman AR,Küme T,Akan P,Tuncel P. C-Reactive Protein: Clinical Significance, Improvements in Methodology, Pre-Analytical and Analytical Variations. *Türk Klinik Biyokimya Dergisi*. 2007; 5(1): 33-41.
106. Guler E M, Yigit M, Ozer Ö F, Bozali K, Yiğit E, Selek Ş, Kocyigit A. Akut pankreatitte oksidatif stres ve enflamasyon biyobelirteçleri. *Kocaeli Medical Journal*. 2021;10(2):187-193.

107. Colak YZ, Toprak H. Feasibility, safety, and economic consequences of using minimal flow anaesthesia by Maquet FLOW-i equipped with automated gas control. *Scientific Reports*. 2021;11:20074.
108. 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. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques* . 2019;14(1):19–26.
109. Oldman AH, Martin DS, Feelisch M, Grocott MPW, Cumpstey AF. Effects of perioperative oxygen concentration on oxidative stress in adult surgical patients: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2021;126(3):622-632.
110. Yüksel A, Talih G. The Effect of Sevoflurane Low-Flow Anesthesia on Preserving Patient Core Temperature. *Dubai Medical Journal*. 2022;5:151–156.
111. Kutlusoy S, Koca E, Aydın A. Reliability of Low-Flow Anesthesia Procedures in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: Their Effects on Our Costs and Ecological Balance. *Nigerian Journal of Clinical Practice*. 2022;25:1911-7.
112. Bonanata J. The thiol of human serum albumin: Acidity, microenvironment and mechanistic insights on its oxidation to sulfenic acid. *Free Radical Biology and Medicine*. 2017;108:952–962.
113. Chianeh YR, Prabhu K. Protein Thiols as an Indicator of Oxidative Stress. *Archives Medical Review Journal*. 2014;23(3):443-456.
114. Turell L, Radi R, Alvarez B. The thiol pool in human plasma: The central contribution of albumin to redox processes. *Free Radical Biology and Medicine*. 2013; 65:244-253.
115. Labgaa I, Gaëtan-Romain J, Kefleyesus A, Mantziari S, Schäfer M, Demartines N, Hübner M. Is postoperative decrease of serum albumin an early predictor of complications after major abdominal surgery? A prospective cohort study in a European centre. *British Medical Journal*. 2017;7(4):e013966.

116. Masahiko T. Reduction of oxidative stress a key for enhanced postoperative recovery with fewer complications in esophageal surgery patients. *Medicine*. 2018;97:47(e12845).
117. Tanrıverdi T, Tercan M, Halitoğlu A, Kaya A, Patmano G. Comparison of the Effects of Low-flow and Normal-flow Desflurane Anaesthesia on Inflammatory Parameters in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Turkish Journal of Anaesthesiology Reanimation*. 2021; 49(1): 18-24.
118. Moslemi E, Musazadeh V, Kavyani Z, Naghsh N, Morteza S, Shoura S, Dehghan D. Efficacy of vitamin D supplementation as an adjunct therapy for improving inflammatory and oxidative stress biomarkers: An umbrella meta-analysis. *Pharmacological Research*. 2022;186:106484.
119. Kundović S, Rašić D, Popović L, Peraica M, Crnjar K. Oxidative stress under general intravenous and inhalation anaesthesia. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*. 2020;71:169-177.
120. Stevens JL, Martin F, D.S. Martin Perioperative Oxidative Stress: The Unseen Enemy. *Anesthesia and Analgesia*. 2019;129:1749–60.
121. Kaşıkara H. vd. The effect of low flow anesthesia with sevoflurane on oxidative status. *Saudi Medical Journal*. 2022; 43 (3): 227-235.
122. Eminoglu S, Ozgunay S, Karaca U, Demirel A, Gamli A, Ustundag Y, Karasu D, Eroglu H, Erel O. Effect of Fresh Gas Flow Rate on Thiol/Disulphide Hemostasis and Ischemia-modified Albumin in Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2022;32(02):141-146.