

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. M. Cavidan ARAR

**SİGARA İÇEN VE İÇMEYENLERDE GENEL
ANESTEZİ SIRASINDA KULLANILAN TAZE GAZ
AKIMININ KARBOKSİHEMOGLOBİN
DÜZEYLERİNE ETKİSİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Ebru ÖZEN

EDİRNE-2011

TEŞEKKÜR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim
Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince,
kazandığım meslek bilgisi ve ahlakımda büyük
paya sahip olan Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr.
Işıl GÜNDAY ve Öğretim Üyeleri Prof. Dr.
Beyhan KARAMANLIOĞLU, Prof. Dr. Dilek
MEMİŞ, Doç. Dr. M. Cavidan ARAR, Doç. Dr.
İlhan ÖZTEKİN, Yard. Doç. Dr. Alkin ÇOLAK,
Yard. Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN,
Yard. Doç. Dr. Mehmet İNAL ve çalışma
arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
GENEL ANESTEZİ	3
SOLUTMA SİSTEMLERİ.....	5
KARBONDİOKSİT ABSORBANLARI	6
SİGARANIN FARMAKOLOJİK ETKİLERİ.....	9
SİGARANIN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ	10
KARBONMONOKSİT VE KARBOKSİHEMOGLOBİN	11
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	14
BULGULAR	16
TARTIŞMA.....	27
SONUÇLAR.....	32
ÖZET	33
SUMMARY	35
KAYNAKLAR	37
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

ACTH:	Adrenokortikotropik hormon
ASA:	American Society of Anesthesiologist
COHb:	Karboksihemoglobin
DAB:	Diastolik arter basıncı
DLCO:	Akciğer karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi
EEG:	Elektroensefalografi
EKG:	Elektrokardiyografi
EtCO₂:	End tital karbondioksit
FEV1:	1. saniye zorlu ekspirasyon volümü
Hb:	Hemoglobin
KTA:	Kalp tepe atımı
MAK:	Minimum alveoler konsantrasyon
pCO₂:	Parsiyel karbondioksit basıncı
RV:	Rezidüel volüm
SAB:	Sistolik arter basıncı
SFT:	Solunum fonksiyon testi
SpO₂:	Periferik oksijen satürasyonu
TLC:	Total akciğer kapasitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Sigara ve değişik şekillerde kullanılan tütün, yüzyıllardır hemen her toplumda sağlığa olan zararının bilinmesine karşın oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Tütün (*Nicotiana tabacum*) bitkisi 16. yüzyılda Amerika kıtasının keşfi ile Avrupa'ya, oradan da tüm dünyaya yayılmış olup, 17. yüzyılın başlarında Anadolu'ya getirilerek önemli bir endüstriyel tarım ürünü olmuştur. Günümüzde birçok hastalık ile sigara kullanımı arasındaki ilişki gösterilmiş ve tüm dünyada sigaranın kullanılmaması yönünde geniş kampanyalar başlatılmıştır (1).

Sigara dumanında % 2-6 oranında karbonmonoksit (CO) bulunur. Kandaki hemoglobinin (Hb) CO'ya olan affinitesi oksijene (O₂) olan affinitesine oranla 200 kat yüksektir. Bu nedenle sigara içenlerde karboksihemoglobin (COHb) düzeyi yükselir ve kanın O₂ taşıma kapasitesi % 10-15 oranında azalır. COHb düzeyi sigara içmeyenlerde % 3'ün altında olmasına rağmen, sigara içicilerinde oranı % 15'e kadar çıkmaktadır. COHb, oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sola kaydırarak Hb'ye affiniteyi arttırır. COHb'nin yarı ömrü yaklaşık 6 saattir. Sigaranın kesilmesini takiben COHb ve nikotin seviyelerinin ani azalmasına bağlı olarak mukosiliyer klirenste düzelme, solunum semptomlarında azalma ve bronş duyarlılığında azalma olduğu gösterilmiştir (2).

Postoperatif dönemde en önemli mortalite ve morbidite nedeni pulmoner komplikasyonlardır. Sigara kullanımı postoperatif pulmoner komplikasyonların gelişimi için en önemli risk faktörlerinden birisidir. Bunlar; öksürük gibi basit semptomlar olabileceği gibi solunum yetmezliğine kadar giden ağır tablolar şeklinde olabilir. Pnömoni, atelektazi, mekanik ventilasyon ihtiyacı, solunum yetmezliği, bronkospazm ve altta yatan akciğer hastalığının alevlenmesi sigaraya bağlı ciddi postoperatif pulmoner komplikasyonlardır (3,4).

Biz de çalışmamızda Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Ameliyathanesinde elektif olarak operasyona alınan sigara içen ve içmeyen hastalardaki farklı taze gaz akımlarının COHb düzeylerine olan etkisini incelemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

GENEL ANESTEZİ

Genel anestezi, vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan geçici olarak; bilinç kaybı (mental blok), analjezi (sensoryel blok), arefleksi (refleks blok) ve motor blok oluşturulmasıdır. Bu durum, genel anestezi ilaçlarının santral sinir sisteminde yaptığı, kortikal ve psikişik merkezlerden başlayıp bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inici bir depresyonun sonucudur. Belirli nöron ve nöron yollarının genel anesteziye duyarlılık farklılığı anestezi öncesi analjezi meydana gelmesini sağlar. Analjezi, omurilik arka boynuzunda yer alan substantia gelatinosa'daki birinci ağrı nöronlarının akson uçları ve spinotalamik nöronlar arasındaki sinaps ile ilgili nöronların inhibisyonu sonucu meydana gelmektedir. Beyin sapında retiküler formasyonda yerleşimli, bilinçlilik halinin devamından sorumlu retiküler aktive edici sistemi oluşturan nöronların, bu sistemin beyin korteksine kadar uzanan yolu üzerinde yer alan nöronların ve bunların yaptığı sinapsların genel anesteziye duyarlılığı yüksektir. Bu nedenle analjezinin ardından bilinç kaybı oluşur. Genel anesteziye en duyarlı yapılar solunum merkezi ve vazomotor merkezdeki nöronlar ve sinapslardır (5,6).

Çizgili kasların gevşemiş olması, somatomotor reflekslere neden olmaksızın cerrahi girişimler sırasında kas tonusunun azaltılması için önemlidir. Genel anestezi sırasında nöromusküler bloke edici ilaçlar kullanılarak, çizgili kas gevşemesi için gerekli olan yüksek miktarda genel anestezi uygulaması ihtiyacı ortadan kalkmıştır. Cerrahi girişim sırasında yapılan işlemler çizgili kaslarda somatik refleks hareketlere, kalp, solunum yolları ve damarlar gibi yapılarda otonomik reflekslerin uyarılmasına neden olmaktadır. Genel anestezi, santral etkileri ile somatik reflekslerin yanında otonomik refleksleri de azaltır

(hiporefleksi) ya da ortadan kaldırır (arefleksi). Anesteziye son verildikten sonra, çeşitli yapılardaki değişikliklerin kaybolması ve normale dönmesi ile uyanma gerçekleşir (5,6).

Genel Anestezik Etkili İlaçlar

1. İnhalasyon anestezikleri: Eter, kloroform, azotprotoksit, halotan, metoksifluran, enfluran, izofluran, sevofluran, desfluran.

2. İntravenöz anestezikler: Genel anestezide kullanılan intravenöz anestezikler;

- a. Hipnotikler: Barbitüratlar, propofol, benzodiazepinler
- b. Opioidler: Morfin, fentanil, alfentanil, remifentanil vs
- c. Trankilizanlar
- d. Kas gevşeticiler

Genel Anestezinin Dönemleri

1. İndüksiyon: Anestezinin başlangıç safhası olup bilinç kaybı, kas gevşetici uygulanması ve entübasyonu kapsar.

2. İdame: Cerrahi girişim boyunca, anestezi ve analjezinin girişimin gerektirdiği derinlikte sürdürüldüğü safhadır.

3. Uyanma: Bilincin geri kazanıldığı ve yeterli vital fonksiyonun sağlandığı dönemdir.

İyi bir genel anestezinin güvenlik aralığı geniş olmalı, hızlı ve olaysız bir indüksiyon sağlamalı, ilaç kesildikten sonra hastanın uyanması çabuk ve olaysız olmalıdır. Kardiyostabilite, bronkodilatasyon, kas gevşemesi sağlanmalı, yanıcı ve patlayıcı olmamalı, vücutta metabolize olmamalıdır. Bu özelliklerin hepsine sahip ideal bir anestezik ajan olmadığı için birden fazla genel anestezik ajan kombine olarak kullanılmaktadır (5,6).

İnhalasyon Anesteziklerinin Absorbsiyonu

İnhalasyon anesteziklerinin absorbsiyonu anestezik gazların alveollere mekanik hareketi (faz I), alveol havasına dağılımı (faz II), alveola-kapiller membrandan kana diffüzyonu ve pulmoner kan içindeki akımı (faz III), dokulara taşınma (faz IV), doku kapillerlerinden interstisyel ve ekstrasellüler sıvı içine diffüzyon ve hücre membranına geçiş (faz V) şeklinde beş fazda gerçekleşir (5,7).

İnhalasyon anestezikleri alveol membranından pasif diffüzyon ile perialveoler kapillerler içerisindeki kana geçer ve bir kısmı değişime uğramadan alveollerden itrah edilir. Amaç ilacın etki yeri olan santral sinir sisteminde yeterli konsantrasyona erişmesini sağlamak

ve bu düzeyi idame ettirmektir. Anestezik gazın alveol havasındaki konsantrasyonu, kandaki çözünürlük derecesi (solubilite), minimum alveoler konsantrasyon değeri (MAK) ve anestezik gaz karışımının dansitesi, inhalasyon ajanlarının alveolden absorpsiyonunu etkileyen faktörlerdir (5,7).

Anestezik ajanın dokudaki erirliği, doku kan akımı ve doku ile arteryel kan arasındaki parsiyel basınç farkı dokulara dağılımını etkilemektedir. İnhalasyon ajanlarının eliminasyonu büyük ölçüde ekshalasyon ile akciğerlerden olur. Bir kısmı da metabolize olur veya ciltten atılır (5,7).

Genel Anestezik Ajanların Sistemlere Etkileri

-Santral sinir sistemi üzerine; Serebral metabolizmada azalma, serebral kan akımı ve kafa içi basıncında artma.

-Kardiyovasküler sistem üzerine; Miyokard depresyonu, sistemik vasküler rezistansta azalma, aritmilere duyarlılık artışı.

-Solunum sistemi üzerine; Solunum merkezinde depresyon, fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma, bronkodilatasyon, bronşial irritasyon, laringeal ve faringeal refleks kaybı.

-Üriner sistem üzerine; Böbrek kan akımında azalma, glomerüler filtrasyon hızında azalma.

-Gastrointestinal sistem üzerine; Düz kaslarda gevşeme, motilitede azalma.

-Genital sistem üzerine; Uterusta relaksasyondur (5).

SOLUTMA SİSTEMLERİ

Solutma sistemleri, anestezi makinelerinin hastaya anestezik gaz verilmesini sağlayan teknik ögesidir. Farklı oranlarda taze ve ekspire edilen gaz içeren anestezik gazların bir araya getirilmesini ve hastaya ulaştırılmasını, ekspire edilen karbondioksitin (CO_2) uzaklaştırılmasını, anestezik gazların ortam atmosferinden ayrı tutulmasını, anestezik gazların ısı ve nem yönünden uygun iklim koşullarına getirilmesini sağlar. Özelliklerine göre solutma sistemleri Tablo 1’de gösterilmektedir (8,9).

Yeniden solutmalı solunum sistemleri, ekshale edilen havadaki kullanılmamış anestezik gazların CO_2 ’den arındırıldıktan ve belli bir miktarda taze gaz ile karıştırıldıktan sonra bir sonraki inspirasyonda tamamen ya da kısmen hastaya geri döndüğü bir tekniği tanımlar. Bu sistemde CO_2 ’yi temizleyecek bir cihaz zorunlu ve bütünleyici bir parçadır. Ekshale edilen havadaki CO_2 ’nin kimyasal absorpsiyonu için alkali metal ya da toprak kaynaklı metal hidroksit granülleri ile dolu bir kap, yeniden solutmalı sistemin en belirgin

teknik özelliğidir (8,9).

Tablo1. Solutma sistemleri

İşlevsel özelliklerine göre		-Açık solutma sistemleri -Yarı açık solutma sistemleri -Yarı kapalı solutma sistemleri -Kapalı solutma sistemleri
Teknik ve işlevsel özelliklerine göre	Yeniden solutmalı sistemler	-To and fro absorbsiyon sistemleri -Absorbsiyonlu halka sistemi (circle absorption)
	Yeniden solutmasız sistemler	-Akım denetimli yeniden solutmasız sistemler (Mapleson A, Mapleson B, Mapleson C, Mapleson D, Mapleson E, Mapleson F, Bain sistemi, Lack sistemi, Humphrey ADE sistemi) -Valf denetimli yeniden solutmasız sistemler
	Gaz rezervuarı olmayan solutma sistemleri	
Taze gaz akımına göre solutma sistemleri	Yeniden solutmasız sistemler	-Akım denetimli yeniden solutmasız (Yarı açık, yarı kapalı) -Valf denetimli yeniden solutmasız (Yarı açık)
	Yeniden solutmalı sistemler	-Yarı açık -Yarı kapalı -Kapalı

Anestezik gaz tüketimi ve buna bağlı olarak maliyette önemli ölçüde tasarruf sağlanması, anestezik gaz ve buharlarından yararlanmanın artması, çalışma ortamı ve atmosfer kirlenmesinin azalması ve anestezik gazların ısı ve nem yönünden daha iyi iklimlendirilmesi yeniden solutmalı sistemin üstünlükleridir. Taze gaz akımı ne kadar düşük olursa, yeniden solutulan oran o kadar yüksek olur ve yeniden solutmalı sistemin üstünlüklerinden daha fazla yararlanır. Teknik olarak CO₂ absorbanı ve tek yönlü valfler içeren sistemlere gereksinimi, O₂ yetersizliği riskinin artması, CO₂ absorbanının tükenmiş olması durumunda fark edilmeyen CO₂ yeniden solutma olasılığında artış yeniden solutmalı sistemin olumsuz yanlarıdır (10).

KARBONDİOKSİT ABSORBANLARI

Kapalı ve yarı-kapalı devrelerde CO₂ absorbsiyonu gereklidir. Absorban granülleri, bir tavan ve bir taban kısmından oluşan metal parçalar arasına sıkıca yerleşen bir veya iki adet kanisterin içine yerleştirilir. Çift kanisterin kullanımı, CO₂ absorbsiyonunun iyi olmasını,

absorbanın daha seyrek değiştirilmesini ve gaz direncinin daha az olmasını sağlar. Klinik uygulamada sodalaymdan yararlanma süresi taze gaz akımına bağımlı olarak değişmektedir (9).

En sık kullanılan CO₂ absorbanları sodalaym ve baralaymdır. Sodalayma silika eklenmesi ile sertliği artar, sodyum hidroksit tuzlarının inhalasyonu azalır. Baralaym, yapısında kristalizasyon suyu içerdiğinden silika eklenmeden de serttir. Her iki absorbana karbonik asit oluşumunda ideal şartları sağlamak için fazladan su eklenir. CO₂, kimyasal olarak su ile birleşerek karbonik asit oluşturur. CO₂ absorbanları (örn: sodalaym veya baralaym) karbonik asidi nötralize eden hidroksit tuzları içerir. Hidroksit tuzları cildi ve mukozayı tahriş eder. Reaksiyonun son ürünleri su ve kalsiyum karbonattır. Sodalaym ile absorbsiyon ekzotermik kimyasal bir olaydır. Baralaym ile absorbsiyon direkt reaksiyondur ve daha fazla su açığa çıkar. Granül büyüklüğü, küçük granüllerin absorbsiyon için daha fazla yüzey alanına sahip olması ve daha büyük granüllerin ise gaz akımına daha az direnç göstermesi arasında denge etkenidir (9,11-13) (Tablo 2).

Tablo 2. Sodalaym ve Baralaym CO₂ absorbanlarının özellikleri

	Sodalaym	Baralaym
Mesh çapı	4-8	4-8
Sertleşme yöntemi	Silika eklenerek	Kristalizasyon suyu
İçerik	Kalsiyum Hidroksit Sodyum Hidroksit Potasyum Hidroksit	Kalsiyum Hidroksit Baryum Hidroksit
Olağan İndikatör Boya	Etil Viyole	Etil Viyole
Absorbsiyon Kapasitesi (Litre CO₂/100gr granül)	14-23	9-18

Mesh çapı: Partikülün büyüklüğünü derecelendirmek için kullanılan bir tel elektteki doğrusal inç başına delik sayısı.

Volatil anesteziklerin parçalanmasından sodyum hidroksit (NaOH) ve özellikle potasyum hidroksit (KOH) gibi güçlü bazlar sorumlu tutulmaktadır. Anestezik ajanların kimyasal tepkimeye girmesini kolaylaştıran temel etken, yapılarındaki diflorometoksi parçası ve absorbanın NaOH ve KOH içeriğidir. İnhalasyon ajanlarının bazıları CO₂ absorbanları ile

etkileşerek CO oluşturmaktadır. CO artışından en çok sorumlu tutulan ajanlar sırası ile desfluran, izofluran ve enfluran olarak bildirilmektedir. CO oluşumu ile ilgili olarak yapılarındaki diflorometiletil (-CF₂) grubu suçlanmıştır. Sodalaym en çok kullanılan absorbandır ve her 100 g absorban 26 litreye kadar CO₂ absorbe etme yeteneğine sahiptir (11-13).

1999 yılında KOH ve NaOH içermeyen ve kuru ortamda bile sevofluran ve desfluranla etkileşmeyen yeni bir absorban Amsorb (Armstrong Medical Ltd., Coleraine, Kuzey İrlanda) kullanıma sunulmuştur. Amsorb, kalsiyum hidroksit (Ca(OH)₂), kalsiyum klorid, kalsiyum sülfat ve su içerir. Bu absorbana kalsiyum hidroksit-lime denilmektedir. Daha inerttir, volatil anestezikleri daha az indirgeyerek Compound A ve CO gibi istenmeyen ürünlerin ortaya çıkışını azaltır. Temizleme kapasitesi sodalaymdan biraz daha azdır. Günlük rutin kullanım için uygun olmakla birlikte, her gün değiştirilmesi gerektiğinden maliyeti yüksektir (14,15).

Son yıllarda, KOH içermeyen sodalaym spherasorb ile çalışmalar yapılmıştır. Spherasorb, Ca(OH)₂ ve NaOH içermektedir. Sevofluran ile etkileşiminde, toz içermeyen zeolit karışımı olması nedeni ile Compound A oluşumunu önemli düzeyde azalttığı bulunmuştur (16).

Hidrojen iyonu konsantrasyonunun artması ile pH boya indikatörünün renginin değişmesi absorbanın etkisini kaybettiğini gösterir. Boya indikatörünün rengi kanisterlerin şeffaf çeperlerinden izlenebilir. Absorbanın % 50-70'inin rengi değiştiğinde yenisi ile değiştirilmelidir. Bekletildiklerinde orjinal renklerini yeniden kazansalar da, absorbsiyon kapasitelerinde düzelme olmaz. İndikatördeki renk değişikliği sodalaym tüketiminin çok güvenilir bir ölçütü değildir. İndikatör maddenin, yoğun ultraviyole ışık ile etkinliğini kaybetme olasılığı vardır. Yeni doldurulmuş kanisterdeki absorbanın, doldurulduğu tarih bir etikete yazılıp kanistere yapıştırılmalıdır. En geç haftada bir değiştirilmelidir (11-13,17). Etil viyole, trifenilmetan boyasıdır. Kritik pH:10,3'tür. Sodalaym ve baralaym ile etkileşince renksiz halden mor renge döner. Renk değişimi, CO₂ emilimi ile pH'da azalmaya bağlıdır (17).

Alveoler gazın tekrar solunması ısı ve nemi korur. Hiperkapninin önlenmesi için ekshale edilen gazdaki CO₂ elimine edilmelidir. Bu sebeple, absorbanın etkinliği renk değişimi dışında, hastada CO₂ birikim bulguları ile de yakından izlenilmelidir. Hipertansiyon ya da ardından gelişen hipotansiyon, taşikardi, parsiyel karbondioksit basıncında (pCO₂) artış, terleme ve yara yerinden sızıntı tarzında kanamalar uyarıcı olmalıdır (17).

Absorbanların istenilen bir özelliği de inhalasyon anestezikleri ile karşılaştıklarında

toksik olmamalarıdır. Sodalaym ve baralaym zararsız olarak tanımlanırlar. Eskiden kullanılmakta olan trikloroetilen, sodalaym ve ısı varlığında nörotoksinlerden fosgen gazı açığa çıkarmakta ve postoperatif dönemde ensefalit, kraniyal sinir paralizisi gibi istenmeyen yan etkilere neden olabilmektedir (11).

SİGARANIN FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

Tütün yaprağında bulunan alkaloidlerin % 95'i nikotin alkaloididir. Genellikle sigara tütününde % 0,5-3 oranında nikotin alkaloidi bulunmaktadır (18). Tütünün yanması ile nikotin, sigara dumanındaki 0,1-10 µm çapındaki katran damlacıklarına geçerek inhalasyon ile bronşiolle ve alveollere ulaşarak çöker ve absorbe olur (1). Sigara dumanındaki nikotinin absorpsiyon oranı inhalasyonun derinliğine, dumanın hacmine, dumandaki nikotinin yoğunluğuna, dumanı çekme hızına, sigaranın filtresine ve inhalasyondan sonra nefes tutma süresine bağlıdır (2). Sigara dumanında % 2-6 oranında CO bulunur. Kandaki Hb'nin CO'ya olan affinitesi O₂'ye olan affinitesine oranla 240 kat yüksektir. Bu nedenle COHb düzeyi yükselir ve kanın O₂ taşıma kapasitesi % 10-15 oranında azalır. COHb düzeyi sigara içmeyenlerde % 3'ün altında olmasına rağmen sigara içicilerinde oranı % 15'e kadar çıkmaktadır. COHb, O₂ disosiasyon eğrisini sola kaydırarak Hb'ye affiniteyi artırır. COHb'nin kandan temizlenmesi için yarı ömür yaklaşık 6 saattir. Sigaranın kesilmesini takiben COHb ve nikotin seviyelerinin ani azalmasına bağlı olarak mukosiliyer klirenste düzelme, solunum semptomlarında azalma ve bronş duyarlılığında azalma olduğu gösterilmiştir (3). Sigaranın pulmoner ve kardiyovasküler sistemde bunlara ek olarak yaptığı zararlı etkiler de vardır. Kısa süreli sigara içiminin alveoler makrofajların fonksiyonlarını bozduğu, kan CO seviyesinin artmasına bağlı olarak elektrokardiyogramda ST çökmesi yaptığı da gösterilmiştir (4,19).

Farmakokinetik incelemelerde sigaranın içilmesi ile ortalama 1-1,25 mg nikotinin absorbe edildiği saptanmıştır. Sigara içerken nikotinin kan konsantrasyonu tedricen artarak yaklaşık 30 dakikalık bir sürede pik düzeyine (25-50 ng/ml) ulaşır. Sonrasında iki saatlik bir sürede kan nikotin düzeyi tedricen azalır. Nikotin, sistemik dolaşıma girdikten yaklaşık 10-20 sn sonra beyne ulaşır. Büyük ölçüde serebral korteks, hipotalamus, hipokampus, talamusta yer alan dopaminerjik nöronlara bağlanır. En fazla iskelet kaslarında depolanır (20).

Nikotinin biyotransformasyonu büyük ölçüde karaciğerde gerçekleşir. Nikotin, pirolin halkasının C ve N atomlarının oksidasyonu sonucunda % 70-80 oranında esas metaboliti olan kotinin ve % 4 oranında da nikotin K-oksit'e dönüşür. Bu oksidasyonda P450 enzimlerinden CYP2A6 görev alır. Bu enzim aynı zamanda halotan, valproik asit ve tütüne özgü

nitrozaminleri de metabolize eder (21,22).

Nikotin kişide bağımlılık yapan pozitif pekiştirici yani keyif verici bir maddedir. Yüksek dozlarda ise tam tersi etkiye neden olur. Beyinde mezolimbik dopaminerjik nöronları nikotinik reseptörler aracılığı ile uyarak dopamin salgılanmasına neden olur. Postsinaptik dopamin seviyelerinin artması sonucunda sinir dokusundan açığa çıkan endojen nitrik oksit beynin sempatik deşarjını azaltarak stresi azaltır. Psikostimülandır, EEG’de desenkronizasyona neden olur, solunum merkezini uyarır. Yüksek dozlarda ise solunum felci ve konvülsiyonlara neden olur. Bulbustaki kemoreseptör trigger zonu uyarması ve mide motilitesini arttırması nedeni ile bulantı ve kusmaya yol açar. Hipotalamusu uyarak ACTH ve endorfin salınımına yol açar. Çizgili kaslarda santral kaynaklı hafif gevşemeye, derin tendon reflekslerinde azalmaya neden olur (23).

Nikotin kalp hızında ve miyokard kontraksiyonunda artışa neden olur. Doza bağımlı olarak taşikardi ile birlikte aritmi görülür. Kan basıncı akut etki ile artabilir ancak kronik sigara içenlerde kanda biriken kotininden dolayı kan basıncı sigara içmeyenlerle aynı ya da daha düşük seviyede olabilir. Vazokonstriktör etki ile koroner kan akımının azalması ve sigara dumanındaki CO’nun O₂ transportuna olumsuz etkisi miyokardın O₂ ihtiyacını arttırır. Trombositlerin adezyonunda kısmen de agregasyonunda artış, endotel hasarı ile ateroskleroz gelişimine neden olur. Koroner damarlarda oluşan aterosklerotik lezyonların günlük sigara tüketimi ve sigara içme süresi ile orantılı olarak arttığı bildirilmiştir (24,25).

Nikotin parasempatik gangliyonları uyarak mide asit salgısını arttırır. Pankreas bikarbonatının sekresyonunu azaltarak duodenumda mide asidinin nötralizasyonunu azaltır. Pilor sfinkterinin gevşemesine engel olarak duodenumda reflüye bağlı ülser gelişimini kolaylaştırır. Midede koruyucu prostaglandin sentezini baskılar (26).

SİGARANIN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Sigara içimi ile normal sağlıklı kişilerde ilerleyen yaşlarda solunum fonksiyon testlerinde (SFT) oluşan değişimler daha erken dönemde ve daha belirgin şekilde görülür. Sigara dumanına akut maruziyette erken evrede bronkodilatasyon, geç evrede küçük havayollarında fonksiyon bozukluğu gelişir. Kronik maruziyette ise havayolu obstrüksiyonu ve bronş hiperreaktivitesi belirgindir. Sigara içmeyen kişilerde 1. saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) yılda 25 ml azalırken sigara içenlerde bu azalma 100 ml ve üzerindedir. Günlük sigara içimi miktarı ve toplam içilen süre ile SFT’deki değişimler arasındaki ilişki gösterilmiştir. Aynı zamanda kronik sigara içimi ile FEV1/FVC, akciğer CO diffüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma, total akciğer kapasitesi (TLC) ve rezidüel volümde (RV)

artma olmaktadır (27). Sigara dumanının havayolları ve akciğerdeki duyarlı sinir uçlarını uyarması, histamin ve prostaglandin gibi mediatörlerin salınımına neden olması, nikotinin havayollarındaki düz kasları direk olarak etkilemesi sonucunda bronkokonstüksiyon meydana gelmektedir. Bunun sonucunda yeterli ventilasyonu sağlayabilmek için solunum kaslarının yükü artar (28).

Sigaranın kesilmesi ile solunum yolu hiperreaktivitesinin, FEV1/FVC ve DLCO'daki azalmanın düzeldiği gösterilmiştir (29,30). Mukosiliyer transport ve küçük havayolu fonksiyonlarındaki iyileşmenin, sekresyonlarda ve havayolu reaktivitesinde azalmanın ortaya çıkması için sigaranın bırakılmasından sonra birkaç haftalık bir periyodun geçmesi gerekmektedir. Preoperatif dönemde sigaraya 4-8 haftadan daha fazla ara verilmesi postoperatif solunumsal komplikasyonlarda azalma ile direkt olarak ilişkilidir (31,32). Sigaraya yalnızca 24 saat ara verilmesi sekresyon miktarında (en az 1-2 hafta gerekmektedir), havayolu irritabilitesinde ve postoperatif solunumsal komplikasyon insidansında azalma sağlamamaktadır (Tablo 3). Ancak sigara bırakıldıktan 12-48 saat gibi kısa süre sonra COHb düzeyinde azalma, oksihemoglobin disosiasyon eğrisinde sağa kayma ve nikotinin neden olduğu taşikardide azalma olduğu gösterilmiştir. Birkaç gün sigaraya ara verilmesi siliyer fonksiyonda önemli bir iyileşme sağlamaktadır (31-34).

Tablo 3. Sigaraya ara verilmesinin yararlı etkileri

Zaman Aralığı	Yararlı Etkiler
12-24 saat	Azalmış CO ve nikotin düzeyleri
48-72 saat	COHb düzeyinin normale dönmesi, siliyer fonksiyonda düzelme
1-2 hafta	Azalmış sekresyon üretimi
4-6 hafta	Solunum Fonksiyon Testinde düzelme
6-8 hafta	İmmün fonksiyon ve metabolizmanın normale dönmesi
8-12 hafta	Postoperatif morbidite ve mortalitede azalma

KARBONMONOKSİT VE KARBOKSİHEMOGLOBİN

Karbonmonoksit renksiz, kokusuz bir gaz olup kanda Hb'deki O₂ ile yer değiştirerek COHb formasyonunun oluşumuna neden olmaktadır. CO'nun Hb'ye affinitesi O₂'ye oranla 240 kat fazladır. Bütün insanların kanında bir miktar CO ile bağlı Hb bulunmaktadır. Bu oran sigara içmeyen kişiler için ortalama % 1 iken sigara içenlerde % 10'a kadar çıkabilmektedir.

Yüksek seviyelerde CO hastalarda nöropskiyatrik problemlere neden olabilirken COHb düzeyi % 50'ye ulaştığında ölümle sonuçlanabilir. Anestezi sırasında CO zehirlenmeleri bildirilmiştir (35-40). Klinik olarak CO monitörizasyonunun güçlüğü pulse oksimetrelerin COHb ve oksihemoglobin (O₂Hb) ayrımını yapamamasından kaynaklanmaktadır. 920 nm'de COHb oldukça düşük absorbansa sahiptir ve bu nedenle total absorbansa katkıda bulunamaz. 660 nm'de COHb, O₂Hb'ninkine çok yakın absorbansa sahiptir ve bu nedenle periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) değeri yanlış olarak yüksektir. Yüksek COHb düzeyleri varlığında COHb'deki her % 8'lik artış SpO₂ değerinde yalnızca % 1'lik azalmaya neden olmaktadır.

Bütün inhalasyon anesteziikleri kuru CO₂ absorbanlarıyla etkileştiğinde bir miktar CO üretirler (41). Anestezik ajan seçimi, inspire edilen anesteziik konsantrasyonu ve CO₂ absorbanının tipi, ısı ve kuruluk derecesi gibi faktörler CO üretim düzeyini etkilemektedir (42). İnhalasyon anesteziiklerinden en çok CO üretimine neden olan ajan desflurandır. Onu sırasıyla enfluran ve izofluran izlemektedir. Sevofluran ve halotan ile önemsiz miktarlarda CO üretimi söz konusudur (42,43). Tam hidrate veya rehidrate absorbanlar inhalasyon anesteziiklerini CO'ya indirgemezler. Sodalaym ağırlığının % 15'i kadar su içermektedir ve ancak hidrasyon düzeyi % 1,4'e kadar düştüğünde farkedilebilir miktarda CO oluşumu gözlenir. Baralaym ağırlığının % 15'i kadar su içermekte olup CO oluşumundan önceki eşik hidrasyon düzeyi % 4,8'dir. Bununla birlikte bu eşik değerlerde dahi çok küçük miktarlarda CO üretimi olmaktadır. Büyük miktarlarda CO üretimi için 1-2 gün gibi uzun süreli yüksek kuru gaz akımının (10 L) neden olabileceği tam ya da tama yakın kuru absorban varlığı gerekmektedir. Kuru sodalaym ve baralaym günümüz inhalasyon anesteziiklerini, COHb düzeylerini % 30 veya üzerine çıkarabilecek klinik olarak anlamlı konsantrasyonlarda CO'ya indirgeyebilir (44). Yüksek sıcaklık da artmış CO üretimi ile ilişkilidir. Taze absorban kullanımı, Baralaym yerine sodalaym kullanımı ve CO₂ absorbanını dehidrate edecek tekniklerden kaçınılması CO üretimini minimize etmektedir. Düşük taze gaz akımları daha ekonomiktir ve absorbanın kurumasını sınırlandırır. Son seçenek olarak her 1,2 kg absorban için yaklaşık 1 bardak su (230 ml) eklenerek absorban rehidrate edilebilir.

Karbonmonoksit ve COHb üretimini arttıran faktörler:

1. Kullanılan inhalasyon anesteziği (CO üretimi desfluran $\geq$ enfluran > isofluran > halothan = sevofluran).
2. Absorbanın kuruluğu (tamamen kuru absorban hidrate absorbana göre daha fazla CO üretimine neden olur).
3. Absorbanın tipi (baralaym sodalayma göre daha fazla CO üretimine neden olur).
4. Isı (yüksek ısı CO üretimini arttırır).

5. Anestezik konsantrasyonu (yüksek anestezik konsantrasyonlarında daha fazla CO üretimi olur).
6. Düşük taze gaz akım hızları (45).

Karboksihemoglobin Ölçümü

Karboksihemoglobin ölçümü invaziv olarak, alınan kan örneğinin laboratuvar incelemesi ile veya non-invaziv olarak pulse ko-oksimetre ile yapılabilmektedir.

Yakın zamana kadar kullanılan pulse oksimetreler ışığın farklı iki dalga boyunu kullanarak arteriyel Hb saturasyonu ölçümü yapmaktaydı. Ancak iki dalga teknolojisi dishemoglobini oksihemoglobinden ayırt edememekte ve dishemoglobin varlığında okunan SpO₂ değerinde hataya neden olmaktaydı. Yeni 8 dalga boyu kullanan ko-oksimetrelerin kullanıma girmesi ile SpO₂ ölçümüne ek olarak COHb ve methemoglobin gibi dishemoglobinlerin non-invaziv olarak ölçümü yapılabilmektedir (46).

Non-invaziv ölçüm tekniğinde, ışık kaynağı ve ışık dedektörü içeren bir alıcı el parmağı, ayak parmağı, kulak lobu veya perfüze olan, translüminasyon gösteren diğer dokulara yerleştirilir. Oksimetrenin çalışma prensibi; oksijenize ve redükte Hb arasındaki farklı dalga boylarındaki ışığı absorbe etmek farkına dayanır (Lambert-Beer Yasası). Arteriyel pulsasyon boyunca ışık absorpsiyonundaki değişiklikler oksimetre çalışmalarının temelini oluşturur.

Kan örneği gerektirmemesi, laboratuvar analizi sırasındaki zaman kaybının ortadan kalkması ve sürekli COHb monitörizasyonun yapılabilmesi non-invaziv olarak COHb ölçümünün avantajlarıdır. Ortamın fazla aydınlık olması durumunda, tırnak cilası ve tırnak altı veya cilt altında hematoma varlığında hatalı ölçüm yapılabilmesi ise dezavantajdır (45,48).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurul onayı (Ek 1) ve olguların izinleri (Ek 2) alındıktan sonra, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda yapıldı. Genel anestezi altında elektif cerrahi planlanan ASA I-II risk grubunda, yaşları 18-80 arasında değişen 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Kardiyotorasik cerrahi planlanan, ileri solunum yetmezliği olan, mekanik ventilatördeki yoğun bakım olguları ile belirgin dispne ve takipnesi olanlar ve acil cerrahiye alınan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyon öncesi olgular öncelikle, sigara içenler (Grup A, n=50) ve sigara içmeyenler (Grup B, n=50) şeklinde iki gruba ayrıldı. Olguların preoperatif açlık süreleri sekiz saat olacak şekilde planlandı. Bütün olgulara premedikasyon amacıyla operasyondan 45 dakika önce intramusküler (İM) olarak 0,07 mg/kg midazolam (Demizolam® 5 mg/5 ml, DEM Medikal, İstanbul) ve 0,5 mg atropin sülfat (Atropin Sülfat® 1 mg/1 ml, Biofarma, İstanbul) yapıldı. Ameliyathaneye alınan olgulara operasyon masasında 3 yollu EKG ile ritm ve kalp tepe atımı (KTA), parmak pulpasından periferik SpO₂ ve non-invaziv olarak sistolik arter basıncı (SAB) ile diastolik arter basıncını (DAB) içeren standart monitörizasyona ek olarak Masimo Radical-7 Pulse ko-oksimetre (Masimo Corporation, Irvine, ABD) adlı non-invaziv ölçüm cihazı ile parmak pulpasından COHb ölçüm monitörizasyonu yapıldı. % 100 O₂ ile 5 dakika süreyle preoksijenasyon sonrasında genel anestezi indüksiyonuna geçildi. Tüm olgulara indüksiyon amacıyla intravenöz (İV) 2 mg/kg propofol (Propofol®, % 1 Fresenius 200 mg/20 ml, Fresenius Kabi, İsveç) ve 1 mcg/kg fentanil (Fentanyl Citrate®, 100 mcg/2 ml, Jassen, Belçika) uygulandı.

Maske ile % 100 O₂ ile ventile edilen olgulara kas gevşemesi için İV 0,5 mg/kg rokuronyum bromür (Esmeron[®], 50 mg/5 ml, N.V. Organon, Hollanda) uygulandı. Yeterli nöromusküler blok sağlandığında endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi ve 8 ml/kg tidal volüm, 12 solunum/dk frekans ile mekanik ventilasyon başlatıldı (Datex Ohmeda Aespire 7900, Inc. Madison WI 53707-7550 USA). Anestezi idamesi % 50 O₂, % 50 azot protoksit (N₂O) karışımı ve % 2-2,5 sevofluran (Sevorane likid[®], Abbott Laboratories Ltd. İngiltere) anestezi gazı ile sağlandı. CO₂ absorbanı olarak, sorbo-lime indikatörlü sodalaym kullanıldı.

Entübasyondan sonra sigara içen olgular (Grup A); 4 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulanan grup (Grup I, n=25), 6 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulanan grup (Grup II, n=25) ve sigara içmeyen olgular (Grup B); 4 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulanan grup (Grup III, n=25), 6 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulanan grup (Grup IV, n=25) olarak tekrar iki gruba ayrıldılar. Tüm olguların induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, intraoperatif her 30 dakikada bir, operasyon sonu, ekstübasyon sonrası, postoperatif 30. ve 60. dakikalarda KTA, SAB (mmHg), DAB (mmHg), SpO₂, end-tidal karbondioksit (EtCO₂) ve COHb değerleri ölçülerek kayıt edildi. Cilt sütürlerinin tamamlanması sonrasında inhalasyon anesteziikleri kesilip % 100 O₂ verilmeye başlandıktan sonra 0,05 mg/kg neostigmin metil sülfat (Neostigmine[®], ampul, 0,5 mg, Adeka İlaç Kimyasal Ürünler San. Tic., Samsun, Türkiye) ve 0,015 mg/kg atropin sülfat nöromusküler blokajın geri döndürülmesi amacıyla iv olarak uygulandı. Spontan solunumu ve kas gücü yeterli olan olgular ekstübe edildi. Olgular derlenme ünitesinde 1 saat takip edildikten sonra hemodinamik olarak stabil olduklarında servislerine çıkarıldılar.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Olgulara ait demografik veriler, induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, intraoperatif her 30 dakikada bir, operasyon sonu, ekstübasyon sonrası, postoperatif 30. ve 60. dakikalarda KTA, SAB/DAB (mmHg), SpO₂, EtCO₂, COHb değerleri SSPS 17.0 istatistiksel veri tablosuna girildi. 100 vakaya ait verilerin istatistiksel analizinde, demografik verilerin karşılaştırılması için Ki kare testi, normal dağılım gösteren parametreler için Student's T testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Student's T testinde p<0.05, Mann-Whitney U testinde ise p<0.01 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Genel anestezi uygulanarak elektif operasyona alınan 100 olgu sigara içimi öyküsü varlığına ve uygulanan taze gaz akımlarına göre 4 gruba ayrıldı; sigara içen 4 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulanan grup (grup I, n=25), sigara içen 6 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulanan grup (grup II, n=25), sigara içmeyen 4 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulanan grup (grup III, n=25), sigara içmeyen 6 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulanan grup (grup IV, n=25). Olguların demografik özellikleri Tablo 4 ve 5'te gösterilmektedir.

Sigara içen olguların cinsiyet, yaş, sigara miktarı, operasyon süresi ve ekstübasyon süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 4).

Sigara içmeyen olguların cinsiyet, yaş, operasyon süresi ve ekstübasyon süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 5).

HEMODİNAMİK VERİLER

Tüm olguların hemodinamik verileri indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası, intraoperatif 30., 60., 90., 120., 150., 180. dakika, operasyon sonu, ekstübasyon sonrası, postoperatif 30. ve 60. dakikalarda KTA, SAB, DAB, SpO₂, EtCO₂ ve COHb değerleri olarak ölçülmüştür.

Tablo 4. Sigara içen olguların demografik özellikleri

	Taze Gaz Akımı		p
	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)	
Cinsiyet			
Kadın	12 (% 48)	10 (% 40)	0.569**
Erkek	13 (% 52)	15 (% 60)	
Yaş (Yıl)	47,08±15,692*	42,08±13,354*	0.313***
Sigara Miktarı (Paket Yıl)	24,44±16,608*	23,52±16,384*	0.702***
Operasyon Süresi (dk)	102,20±31,559*	107,00±43,469*	0.162***
Ekstübasyon Süresi (dk)	2,44±0,507*	2,80±0,764*	0.096****

*:Ort.±SD; **: Ki kare testi; ***: Bağımsız gruplarda t testi, ****: Mann-Whitney U testi.

Tablo 5. Sigara içmeyen olguların demografik özellikleri

	Taze Gaz Akımı		p
	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)	
Cinsiyet			
Kadın	15 (% 60)	14 (% 56)	0.774**
Erkek	10 (% 40)	11 (% 44)	
Yaş (Yıl)	46,68±13,978*	42,88±17,333*	0.116***
Operasyon Süresi (dk)	103,96±40,931*	118,60±46,982*	0.535***
Ekstübasyon Süresi (dk)	3,0±0,707*	3,08±0,997*	0.377****

*:Ort.±SD; **: Ki kare testi; ***: Bağımsız gruplarda t testi, ****: Mann-Whitney U testi.

İntraoperatif Dönem

Kalp tepe atımı (atım/dakika)

Olgulara ait intraoperatif KTA ölçüm değerleri Tablo 6’da gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 6. Olguların intraoperatif kalp tepe atımı (atım/dakika) değerleri

	Grup I (Ort. $\pm$ SD)	Grup II (Ort. $\pm$ SD)	Grup III (Ort. $\pm$ SD)	Grup IV (Ort. $\pm$ SD)	p
İndüksiyon Öncesi	85,16 $\pm$ 10,399	84,00 $\pm$ 13,608	90,32 $\pm$ 11,557	85,76 $\pm$ 18,428	0.395*
İndüksiyon Sonrası	78,32 $\pm$ 11,138	86,24 $\pm$ 15,964	87,08 $\pm$ 13,699	86,56 $\pm$ 18,480	0.133*
Entübasyon Sonrası	88,00 $\pm$ 14,059	91,32 $\pm$ 15,010	91,40 $\pm$ 13,871	92,04 $\pm$ 18,741	0.794*
İntraoperatif 30. dk	75,40 $\pm$ 13,970	77,32 $\pm$ 12,970	75,60 $\pm$ 12,332	79,56 $\pm$ 14,563	0.675*
İntraoperatif 60. dk	73,17 $\pm$ 11,638	72,61 $\pm$ 11,835	73,26 $\pm$ 9,960	76,00 $\pm$ 13,838	0.755*
İntraoperatif 90. dk	74,08 $\pm$ 11,469	72,47 $\pm$ 12,699	76,18 $\pm$ 10,562	76,41 $\pm$ 10,051	0.723*
İntraoperatif 120. dk	77,22 $\pm$ 7,138	74,00 $\pm$ 11,431	74,27 $\pm$ 7,016	72,00 $\pm$ 11,636	0.692*
İntraoperatif 150. dk	81,00	68,75 $\pm$ 7,228	73,50 $\pm$ 12,871	78,22 $\pm$ 10,686	0.478*
İntraoperatif 180. dk	-	73,50 $\pm$ 9,192	86,50 $\pm$ 17,678	74,25 $\pm$ 10,595	0.499*
Operasyon Sonu	77,04 $\pm$ 14,478	81,72 $\pm$ 12,595	76,60 $\pm$ 13,213	81,84 $\pm$ 18,785	0.435*

*: Student t testi.

Sistolik arter basıncı (mmHg)

İntraoperatif dönemde ölçülen SAB değerleri Tablo 7’de gösterilmiş olup, gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$, $p>0.01$).

Tablo 7. Olguların intraoperatif sistolik arter basıncı (mmHg) değerleri

	Grup I (Ort. $\pm$ SD)	Grup II (Ort. $\pm$ SD)	Grup III (Ort. $\pm$ SD)	Grup IV (Ort. $\pm$ SD)	p
İndüksiyon Öncesi	144,44 $\pm$ 16,828	138,80 $\pm$ 21,846	154,28 $\pm$ 25,419	149,84 $\pm$ 19,614	0.063*
İndüksiyon Sonrası	111,68 $\pm$ 13,341	115,76 $\pm$ 18,276	121,76 $\pm$ 17,892	129,04 $\pm$ 23,292	0.011**
Entübasyon Sonrası	133,64 $\pm$ 17,366	129,00 $\pm$ 19,755	134,24 $\pm$ 16,893	133,96 $\pm$ 19,156	0.711*
İntraoperatif 30. dk	121,52 $\pm$ 20,259	122,56 $\pm$ 21,105	125,68 $\pm$ 20,430	121,92 $\pm$ 21,368	0.892*
İntraoperatif 60. dk	118,92 $\pm$ 15,356	120,52 $\pm$ 21,318	123,09 $\pm$ 19,131	123,00 $\pm$ 22,396	0.860*
İntraoperatif 90. dk	120,33 $\pm$ 14,028	123,00 $\pm$ 20,595	117,73 $\pm$ 13,965	122,27 $\pm$ 18,504	0.873*
İntraoperatif 120. dk	126,22 $\pm$ 19,402	122,60 $\pm$ 19,614	117,27 $\pm$ 13,062	115,64 $\pm$ 21,979	0.576*
İntraoperatif 150. dk	141,00	117,00 $\pm$ 16,872	117,25 $\pm$ 17,896	121,78 $\pm$ 21,522	0.726*
İntraoperatif 180. dk	-	130,50 $\pm$ 12,021	107,50 $\pm$ 0,707	125,50 $\pm$ 28,196	0.581*
Operasyon Sonu	123,12 $\pm$ 15,246	129,72 $\pm$ 18,825	132,00 $\pm$ 19,746	130,00 $\pm$ 18,784	0.344*

*: Student t testi, **: Mann Whitney U testi.

Diastolik arter basıncı (mmHg)

İntraoperatif dönemde ölçülen DAB değerleri Tablo 8’de gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 8. Olguların intraoperatif diastolik arter basıncı (mmHg) değerleri

	Grup I (Ort. $\pm$ SD)	Grup II (Ort. $\pm$ SD)	Grup III (Ort. $\pm$ SD)	Grup IV (Ort. $\pm$ SD)	p
İndüksiyon Öncesi	82,64 $\pm$ 8,450	82,60 $\pm$ 13,162	90,32 $\pm$ 14,693	83,28 $\pm$ 10,478	0.067*
İndüksiyon Sonrası	75,56 $\pm$ 10,579	75,32 $\pm$ 13,291	77,48 $\pm$ 14,242	76,32 $\pm$ 20,047	0.957*
Entübasyon Sonrası	80,96 $\pm$ 9,939	77,80 $\pm$ 14,751	84,80 $\pm$ 14,983	77,08 $\pm$ 12,536	0.157*
İntraoperatif 30. dk	77,12 $\pm$ 12,180	72,84 $\pm$ 16,191	76,48 $\pm$ 16,986	74,24 $\pm$ 15,580	0.397*
İntraoperatif 60. dk	74,38 $\pm$ 9,536	67,39 $\pm$ 13,836	73,43 $\pm$ 15,135	71,76 $\pm$ 16,210	0.334*
İntraoperatif 90. dk	72,58 $\pm$ 16,876	66,73 $\pm$ 14,811	70,73 $\pm$ 11,992	71,27 $\pm$ 14,035	0.727*
İntraoperatif 120. dk	77,00 $\pm$ 13,537	68,70 $\pm$ 15,464	69,18 $\pm$ 9,978	68,64 $\pm$ 16,794	0.514*
İntraoperatif 150. dk	91,00	64,25 $\pm$ 10,210	73,75 $\pm$ 13,598	74,67 $\pm$ 16,424	0.416*
İntraoperatif 180. dk	-	64,50 $\pm$ 13,435	66,50 $\pm$ 3,536	73,00 $\pm$ 19,305	0.808*
Operasyon Sonu	75,40 $\pm$ 11,587	75,64 $\pm$ 13,799	81,08 $\pm$ 14,514	76,20 $\pm$ 11,106	0.354*

*: Student t testi.

Periferik oksijen satürasyonu

İntraoperatif dönemde ölçülen SpO₂ değerleri Tablo 9’da gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 9. Olguların intraoperatif periferik oksijen satürasyonu değerleri

	Grup I (Ort. ± SD)	Grup II (Ort. ± SD)	Grup III (Ort. ± SD)	Grup IV (Ort. ± SD)	P
İndüksiyon Öncesi	98,72±1,021	97,80±1,732	98,08±1,552	97,20±4,311	0.197*
İndüksiyon Sonrası	99,44±0,712	99,24±0,831	99,32±0,627	99,28±0,737	0.789*
Entübasyon Sonrası	99,40±0,707	99,32±0,748	99,16±0,800	99,56±0,583	0.260*
İntraoperatif 30. dk	99,28±0,737	99,24±0,831	99,00±0,816	99,52±0,653	0.127*
İntraoperatif 60. dk	99,33±0,761	99,39±0,783	99,09±0,733	99,56±0,583	0.157*
İntraoperatif 90. dk	99,50±0,674	99,20±0,676	99,36±0,809	99,68±0,568	0.183*
İntraoperatif 120. dk	99,56±0,726	99,00±0,667	99,45±0,820	99,64±0,674	0.217*
İntraoperatif 150. dk	100,00	99,25±0,957	99,00±0,816	99,67±0,707	0.464*
İntraoperatif 180. dk	-	98,50±0,707	99,50±0,707	99,25±0,500	0.289*
Operasyon Sonu	99,44±0,583	99,52±0,586	99,24±0,723	99,64±0,490	0.126*

*: Student t testi.

End-tidal karbondioksit

İntraoperatif dönemde ölçülen EtCO₂ değerleri Tablo 10’da gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 10. Olguların intraoperatif end-tidal karbondioksit değerleri

	Grup I (Ort. ± SD)	Grup II (Ort. ± SD)	Grup III (Ort. ± SD)	Grup IV (Ort. ± SD)	p
İndüksiyon Sonrası	32,04±3,075	32,52±5,141	29,88±5,341	32,00±4,813	0.199*
Entübasyon Sonrası	32,28±2,319	33,12±4,362	31,76±2,521	31,76±2,905	0.374*
İntraoperatif 30. dk	30,44±2,583	30,56±2,162	30,40±1,936	30,12±2,027	0.909*
İntraoperatif 60. dk	30,67±2,297	30,43±2,519	30,09±1,730	29,72±1,568	0.404*
İntraoperatif 90. dk	29,58±2,503	29,80±1,699	29,09±1,868	30,05±1,889	0.620*
İntraoperatif 120. dk	30,33±2,828	30,00±2,160	28,82±1,471	29,55±1,572	0.376*
İntraoperatif 150. dk	31,00	30,50±4,203	30,75±1,708	29,89±1,691	0.919*
İntraoperatif 180. dk	-	30,00±1,414	29,00±1,414	28,75±2,500	0.800*
Operasyon Sonu	30,64±2,871	32,64±2,691	30,68±2,155	31,84±2,897	0.024**

*: Student t testi, **: Mann Whitney U testi.

Karboksihemoglobin

İntraoperatif dönemde ölçülen COHb değerleri Tablo 11’de gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05, p>0.01).

Tablo 11. Olguların intraoperatif karboksihemoglobin değerleri

	Grup I (Ort. $\pm$ SD)	Grup II (Ort. $\pm$ SD)	Grup III (Ort. $\pm$ SD)	Grup IV (Ort. $\pm$ SD)	p
İndüksiyon Öncesi	2,28 $\pm$ 2,227	2,56 $\pm$ 0,518	1,44 $\pm$ 2,347	2,96 $\pm$ 2,491	0.152*
İndüksiyon Sonrası	1,92 $\pm$ 2,272	1,96 $\pm$ 2,031	1,04 $\pm$ 2,031	2,48 $\pm$ 2,002	0.112*
Entübasyon Sonrası	1,84 $\pm$ 1,930	2,08 $\pm$ 2,100	1,56 $\pm$ 2,181	1,88 $\pm$ 1,986	0.845*
İntraoperatif 30. dk	1,36 $\pm$ 1,800	1,44 $\pm$ 1,734	0,96 $\pm$ 1,859	1,80 $\pm$ 2,309	0.502*
İntraoperatif 60. dk	0,92 $\pm$ 1,692	1,39 $\pm$ 1,616	0,91 $\pm$ 1,535	1,56 $\pm$ 2,043	0.459*
İntraoperatif 90. dk	1,17 $\pm$ 2,167	1,20 $\pm$ 1,740	1,00 $\pm$ 2,049	1,77 $\pm$ 2,487	0.738*
İntraoperatif 120. dk	1,67 $\pm$ 2,345	1,50 $\pm$ 1,780	1,09 $\pm$ 2,071	1,91 $\pm$ 2,386	0.841*
İntraoperatif 150. dk	4,00	1,50 $\pm$ 1,915	0,00 $\pm$ 0,000	0,44 $\pm$ 1,014	0.033**
İntraoperatif 180. dk	-	0,50 $\pm$ 0,707	0,00 $\pm$ 0,000	1,50 $\pm$ 1,732	0.468*
Operasyon Sonu	1,12 $\pm$ 1,740	2,44 $\pm$ 2,181	1,56 $\pm$ 2,274	2,28 $\pm$ 2,574	0.126*

*: Student t testi, **: Mann Whitney U testi.

Postoperatif Dönem

Kalp tepe atımı (atım/dakika)

Olgulara ait postoperatif KTA ölçüm değerleri Tablo 12’de gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 12. Olguların postoperatif kalp tepe atımı (atım/dakika) değerleri

	Grup I (Ort. ±SD)	Grup II (Ort. ±SD)	Grup III (Ort. ±SD)	Grup IV (Ort. ±SD)	p
Ekstübasyon Sonrası	90,96±12,495	91,92±14,829	85,20±12,968	91,56±16,184	0.299*
Postoperatif 30. dk	77,24±10,513	78,20±10,283	75,96±10,534	81,36±12,399	0.352*
Postoperatif 60. dk	73,28±10,126	73,92±9,447	73,44±9,946	77,72±9,710	0.333*

*: Student t testi.

Sistolik arter basıncı (mmHg)

Postoperatif dönemde ölçülen SAB değerleri Tablo 13'te gösterilmiş olup, gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$, $p>0.01$).

Tablo 13. Olguların postoperatif sistolik arter basıncı (mmHg) değerleri

	Grup I (Ort. ±SD)	Grup II (Ort. ±SD)	Grup III (Ort. ±SD)	Grup IV (Ort. ±SD)	p
Ekstübasyon Sonrası	146,40±22,805	142,48±19,402	147,92±16,482	145,28±16,819	0.779*
Postoperatif 30. dk	133,84±14,693	128,28±14,735	138,60±10,532	140,04±17,976	0.025**
Postoperatif 60. dk	132,88±15,026	126,60±13,497	138,20±11,783	139,84±14,648	0.017**

*: Student t testi, **: Mann Whitney U testi.

Diastolik arter basıncı (mmHg)

Postoperatif dönemde ölçülen DAB değerleri Tablo 14'te gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 14. Olguların postoperatif diastolik arter basıncı (mmHg) değerleri

	Grup I (Ort. ±SD)	Grup II (Ort. ±SD)	Grup III (Ort. ±SD)	Grup IV (Ort. ±SD)	p
Ekstübasyon Sonrası	83,56±7,864	79,48±11,162	85,12±12,434	82,56±8,775	0.262*
Postoperatif 30. dk	80,68±6,303	75,80±9,456	79,80±8,307	80,76±9,964	0.143*
Postoperatif 60. dk	79,04±6,120	75,84±7,851	79,24±6,463	79,52±7,720	0.224*

*: Student t testi.

Periferik oksijen satürasyonu

Postoperatif dönemde ölçülen SpO₂ değerleri Tablo 15'te gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05).

Tablo 15. Olguların postoperatif periferik oksijen satürasyonu değerleri

	Grup I (Ort. ±SD)	Grup II (Ort. ±SD)	Grup III (Ort. ±SD)	Grup IV (Ort. ±SD)	P
Ekstübasyon Sonrası	99,52±0,586	99,48±0,586	99,28±0,980	99,68±0,627	0.270*
Postoperatif 30. dk	99,52±0,510	99,56±0,651	99,24±0,723	99,48±0,872	0.374*
Postoperatif 60. dk	99,48±0,510	99,48±0,653	99,16±0,850	99,40±0,913	0.386*

*: Student t testi.

Karboksihemoglobin

Postoperatif dönemde ölçülen COHb değerleri Tablo 16'da gösterilmiş olup gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm dönemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p>0.05, p>0.01).

Tablo 16. Olguların postoperatif karboksihemoglobin değerleri

	Grup I (Ort. $\pm$SD)	Grup II (Ort. $\pm$SD)	Grup III (Ort. $\pm$SD)	Grup IV (Ort. $\pm$SD)	p
Ekstübasyon Sonrası	1,68 $\pm$ 1,909	2,64 $\pm$ 1,955	2,12 $\pm$ 2,651	3,88 $\pm$ 2,505	0.045**
Postoperatif 30. dk	1,32 $\pm$ 1,520	2,20 $\pm$ 1,915	1,76 $\pm$ 2,471	3,24 $\pm$ 2,166	0.073*
Postoperatif 60. dk	1,16 $\pm$ 1,313	1,52 $\pm$ 1,388	1,52 $\pm$ 2,383	2,28 $\pm$ 1,904	0.169*

*: Student t testi, **: Mann Whitney U testi.

TARTIŞMA

Karbonmonoksit moleküler ağırlığı 28 gr/mol olan, havadan daha hafif, renksiz, kokusuz ve tatsız bir gazdır. Canlı metabolizmasında düşük miktarlarda CO üretilmekte olup, yüksek CO seviyeleri ise toksisiteye yol açabilmektedir. CO, CO₂ oluşumu için yeterli O₂ bulunmaması halinde karbon içeren bileşiklerin kısmi oksidasyonu sonucunda oluşur. Endojen CO biyolojik olarak hem oksijenaz yolağında Hb'nin yıkımı ile oluşan hem molekülünün hem oksijenaz 1 ve 2 ile reaksiyonu sonrasında biliverdine yıkılması sonucunda açığa çıkar.

Karboksihemoglobin, CO solunması ya da CO'nun vücuttaki normal üretimi sonucunda Hb ile eritrositlerde oluşturduğu stabil kompleks yapıdır. COHb'nin yarılanma süresi 4-6 saattir. Kişi CO solumasa dahi ciddi miktarlarda COHb oluşumu gözlemlenebilir. Hb'nin CO'ya olan affinitesi O₂'ye oranla 240 kat daha fazladır. Kan COHb artışı sonucunda O₂ ile bağlanabilen Hb miktarında azalma ve oksihemoglobin saturasyon eğrisinde sola kayma meydana gelir. CO yüksek seviyelerde, O₂'nin serbestleşmesine engel olmakta, karboksihemoglobinemi ya da CO zehirlenmesi olarak bilinen ölümle sonuçlanabilen klinik tablo oluşabilmektedir. Sigara içmeyenlerde normal serum COHb düzeyi % 0-1,5'tir (49-53). Çalışmamıza dahil edilen sigara içmeyen olguların COHb değeri ölçümleri non-invaziv olarak ölçüldü ve ortalama % 1 olarak saptandı. Bu sonuç literatür taramamız ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Yapılan çalışmalarda cerrahi uygulanan olguların 1/3'ünün operasyon öncesi dönemde sigara içicisi olduğu saptanmıştır (54,55). Operasyon öncesi sigara içilmesinin, sigaranın muhtemel kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi üzerine etkileri nedeniyle perioperatif morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. (54,56). Sigara kullanımı kan COHb

seviyesinde artışa yol açmaktadır. Sigara içenlerde COHb seviyesi ortalama % 4-9'dur. Sigaranın markası, inhalasyonun derinliği ve sigara içme sırasındaki ventilasyon derinliği ile sigara içenlerde artmış COHb düzeyleri arasındaki ilişki gösterilmiştir (57). Sigara içimi öyküsü olmasının, mekanik ventilasyona başlanmasından sonra bile cerrahi sırasında ölçülen COHb düzeyini arttırdığı gösterilmiştir (58). Sigara kullananlarda COHb düzeylerinin yüksek bulunduğu çalışmalar incelendiğinde genellikle kan COHb'si ölçümünün sigara içimi devam ederken yapıldığı saptanmıştır.

Puente-Maestu ve ark. (59) sigara içen ve içmeyen 223 kişiyi inceledikleri çalışmalarında sigara içen olguları günlük sigara içimine göre kendi içlerinde de gruplandırarak değerlendirmişler ve sigara içenlerde sigara içmeyenlere göre COHb değerlerini istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulmuşlardır. Bununla birlikte araştırmacılar sigara kullanım sıklığına göre yoğun içicilerde COHb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğunu saptamışlardır. Ayrıca bu çalışmada pasif içiciler de değerlendirilmiş olup, yine bu kişilerde de COHb düzeyini sigara içmeyen kişilere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak değerlendirmişlerdir.

Sigara içicilerinin preoperatif dönemde 12-48 saat süreyle sigaraya ara vermelerinin COHb'nin kandan temizlenmesi için yeterli olan üç yarılanma ömrü kadar süre geçmesine olanak sağladığı bilinmektedir. Erskine ve ark. (3) günde 15 adet ve üzeri sigara içen 25 kişiyi inceledikleri çalışmalarında, bazı olguların sigarayı bırakmalarını sağlayarak iki grup oluşturmuşlar ve sonrasında 3-4 hafta boyunca düzenli olarak her iki grupta kan COHb değerlerini ölçmüşlerdir. Düzenli ölçüm yapılabilen 16 hastanın (sigara içen 8, sigarayı bırakan 8 hasta) sonuçları incelendiğinde kan COHb düşüşünün en geç 24 saatte oluştuğu ve 10 gün boyunca plato çizerek devam ettiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda da elektif operasyon planlanan olgularda poliklinik muayenesinden başlayarak premedikasyon sonrasında operasyona kadar geçen süre en az 24 saat olarak belirlenmiştir. Poliklinik kontrolü sırasında hastalara operasyon öncesi dönemde sigara kullanmamaları önerilmektedir. Bu süreyi bilinçli olarak değerlendirip sigaraya ara veren olgularımızın çoğunlukta olduğu ve sigara içen olgularımızda COHb ölçüm değerlerimizin bu nedenle beklenenden düşük ve literatür taramamızla uyumlu olduğu kanısındayız.

Birçok araştırmacı, sigara içicilerinde postoperatif pulmoner komplikasyonları değerlendirdikleri çalışmalarında özellikle yaşlı hastalarda, uzun süreli sigara kullanımı olanlarda, halen sigara içenlerde ve altta yatan ciddi pulmoner hastalığı olanlarda sigara içiminin artmış pulmoner komplikasyonlarla ilişkili olabileceğini ve bunların da morbidite ve mortaliteyi arttırdığını bildirmiştir (54,56,60-62). Moller ve ark. (51) 108 olguyu içeren

alışmalarında hastaları, operasyon öncesi 6-8 hafta ve operasyon sonrası 10 gün boyunca incelemişlerdir. Çalışmacılar hastaları sigarayı bırakan ve sigaraya devam edenler şeklinde iki farklı gruba randomize etmişler ve bu iki grupta postoperatif komplikasyonların gelişimini karşılaştırmışlardır. Çalışmanın sonucunda sigaraya ara verilen grupta yara yeri ile ilişkili komplikasyonlar ile kardiyovasküler ve cerrahiye sekonder komplikasyonlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Cerrahiden önce sigaraya ara verilmesi için gerekli optimal srenin 8 hafta olduğu, bu srenin daha az pulmoner komplikasyon, daha iyi yara iyileşmesi ve daha kısa süreli yoğun bakım ünitesinde kalış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmaya paralel olarak Hasdai ve ark. (61) 5000'in üzerinde sigara içen ve içmeyen olguyu inceledikleri çalışmalarında perkütan koroner revaskülarizasyon sonrası komplikasyon gelişimini araştırmışlardır. Araştırmacılar uygulama öncesi ve sonrasında sigara kullanımı olan hastalarda (az sigara içenlerde bile) miyokard enfarktüsü ve ölüm riskinin sigara kullanmayanlara göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir.

Sigara içicilerinin postoperatif dönemde morbidite ve mortalite yüzdelerinin sigara içmeyenlere oranla daha yüksek olduğu bilinmekle birlikte operasyon sırasında COHb lm değerlerine etkisi ve bunun kliniğe yansımalarının nasıl olduğu henüz tam araştırılmamış ve sınırlı sayıda çalışmayı içeren bir konu olmuştur. Kullanılan anestezi devrelerinin özelliği, CO₂ absorbanlarının cinsi, kullanılan taze gaz akımı konusunda yeterince çalışma yapılmamış ve bu parametrelerin COHb lm değerlerine olan etkisi non-invaziv ölçüm metodu ile operasyon boyunca sürekli izlenmemiştir. Operasyon sırası ve sonrasında sürekli COHb izlemenin önemi yoğun sigara içicilerinde daha belirgin olarak önem taşımaktadır.

Anestezi devrelerinde CO retimi ile ilgili veriler ilk kez 1990'da yayınlanmıştır (62-64). Genel anestezi sırasında kapalı ve yarı-kapalı devreler kullanıldığında CO₂ absorbsiyonu mutlaka gerekmektedir. CO₂ absorbanları karbonik asidi nötralize eden hidrok sit tuzları içerirler. Her iki absorbana karbonik asit oluşumunda ideal şartları sağlamak için fazladan su eklenir. CO₂, kimyasal olarak su ile birleşerek karbonik asit oluşturur. En sık kullanılan CO₂ absorbanları sodalaym ve baralaymdır (9,11-13). Anestezik ajan seçimi, inspire edilen anestezik gaz konsantrasyonu, CO₂ absorbanının tipi, ısısı ve kuruluk derecesi gibi faktörler CO retim düzeyini etkilemektedir (42).

Tam hidrate veya rehidrate absorbanlar inhalasyon anesteziklerini CO'ya indirgemezler. Ancak bütün inhalasyon anestezikleri kuru CO₂ absorbanlarıyla etkileştiğinde bir miktar CO retirler (41). İnhalasyon anesteziklerinden en çok CO üretimine neden olan ajan desflurandır. Sevofluran ve halotan ile önemsiz miktarlarda CO retimi söz konusudur (42,43). Fang ve ark. (42) yaptıkları çalışmada desfluranın kuru sodalaym ve baralaym ile

teması sonucunda, enfluran ve izoflurana göre daha yüksek miktarlarda CO oluşumuna neden olduğunu göstermişlerdir. CO oluşumundan yapılarındaki diflorometiletil (-CF₂) grubu suçlanmıştır (11-13).

Sodalaym ağırlığının % 15'i kadar su içermektedir ve ancak hidrasyon düzeyi % 1,4'e kadar düştüğünde fark edilebilir miktarda CO oluşumu gözlenir. Büyük miktarlarda CO üretimi için 1-2 gün gibi uzun süreli yüksek kuru gaz akımının (10 lt) neden olabileceği tam ya da tama yakın kuru absorban varlığı gerekmektedir. Kuru sodalaym ve baralaym günümüz inhalasyon anesteziplerini, COHb düzeylerini % 30 veya üzerine çıkarabilecek klinik olarak anlamlı konsantrasyonlarda CO'ya indirgeyebilirler (44). Yüksek sıcaklık da artmış CO üretimi ile ilişkilidir. Fang ve ark. (45) yaptıkları deneysel çalışmada desfluran, enfluran ve izofluranın sodalaym ve baralaym kullanımı ile degradasyonu sonucu CO oluşumunu 25, 35, 45, 55 ve 60 °C absorban ısılarında ve 5., 10., 15., 30., 60., 120., 180., 240., 360. ve 480. dakikalarda karşılaştırmışlar ve baralaymın desfluran, enfluran ve izofluran anesteziplerinin hepsi ile sodalayma göre daha yüksek miktarda CO üretimine neden olduğunu göstermişlerdir. Frink ve ark. (66) yaptıkları hayvan çalışmasında desfluran ile kuru baralaym ve sodalaym kullanımı sonucunda solutma sisteminde oluşan CO ve hayvanlardaki kan COHb değerlerini ölçmüşler ve benzer şekilde desfluranın baralaym ile sodalayma göre daha yüksek CO üretimine neden olduğunu, daha yüksek kan COHb düzeylerinin oluştuğunu göstermişlerdir.

Farklı çalışmalarda düşük taze gaz akımının, yüksek taze gaz akımına göre daha yüksek CO konsantrasyonlarına neden olduğu gösterilmiştir (68-70). Fan ve ark. (70) yaptıkları deneysel çalışmada akım hızı 1 lt/dk'dan daha düşük taze gaz akımlarının daha yüksek CO düzeylerine neden olduğunu göstermişlerdir. Buna karşın Woehlck ve ark. (71) 1 lt/dk ve 4 lt/dk taze gaz akımlarını kullanarak CO üretimini karşılaştırdıkları deneysel çalışmalarında yüksek taze gaz akımının (4 lt/dk) CO₂ absorbanının kurumasına neden olarak volatil anesteziplerin degradasyonunu arttırdığını göstermişler ve buna bağlı olarak taze gaz akım hızını arttırmanın CO üretimini arttırdığını belirtmişlerdir. Ancak yüksek taze gaz akımında CO üretiminin daha yüksek olmasına rağmen, ortalama inspiratuar CO konsantrasyonunun yüksek taze gaz akımı kullanımı ile daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda literatür taramamız ile uyumlu sonuçlar elde edilmiş, 4 lt ve 6 lt/dk'lık farklı iki taze gaz akımı kullanımı ile COHb düzeylerinde ve EtCO₂ değerlerinde gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Literatür taramamızdan farklı olarak çalışmamızda non-invaziv metodla ve sürekli olarak COHb değerleri ölçüldü. Teknik olarak bu metodu kullanma olanağımız olduğu için daha kapsamlı ve ayrıntılı bir inceleme yaptığımız ve bunun

sonucunda daha objektif sonuçlara ulaştığımız kanısındayız.

Sigara içenlerde nikotine bağlı olarak kalp hızında ve miyokard kontraksiyonunda artış ve doza bağımlı olarak da taşikardi ile birlikte aritmiler görülebilir. Akut etki ile kan basıncında artış görülebilir ancak kronik sigara içenlerde kanda biriken kotininden dolayı kan basıncı sigara içmeyenlerle aynı ya da daha düşük seviyededir (24,25). Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen olgularda ölçülen hemodinamik veriler karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamasını sigara kullanan hastalarımızın kronik sigara içicisi olmasına bağlamaktayız. Uyguladığımız 4 lt ve 6 lt/dk'lık farklı taze gaz akımlarının intraoperatif ve postoperatif dönemde COHb düzeylerine etkisinin olmamasını, olguların hemodinamik parametreler açısından stabil olarak izlenmesini ve EtCO₂ değerlerinin normal sınırlar içerisinde olmasını ise kullanılan her iki taze gaz akımının da düşük akım olmamasına bağlamaktayız.

Genel anestezi uygulaması sırasında yüksek taze gaz akımı kullanılması ile baralaym yerine sodalaym kullanılması ve CO₂ absorbanını dehidrate edecek tekniklerden kaçınılması CO üretimini minimize etmektedir. Ayrıca sigara içen hastalarda normalden daha yüksek olan kan COHb düzeylerinde operasyondan 12-48 saat önce sigaraya ara verilmesi ile düşüş gözlenmektedir. Çalışmamızda anestezik ajan olarak sevofluran, CO₂ absorbanı olarak sodalaym kullanımı ile 4 lt ve 6 lt/dk'dan iki farklı yüksek taze gaz akımı kullanımının ve sigaraya ara verilmesinin operasyon sırası ve sonrasında düşük COHb değerleri elde edilmesinde önemli rolü olduğunu saptadık.

Sonuç olarak; sigara içen ve içmeyen olgularda genel anestezi altında farklı iki taze gaz akımı kullanımının sürekli olarak ölçülen non-invaziv COHb ve EtCO₂ değerleri ile hemodinamik parametreler üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır. Bu durumu genel anestezi sırasında kullanılan farklı iki taze gaz akımının da yüksek akım olmasına bağlamaktayız.

SONUÇLAR

Sigara içen ve içmeyen hastalardaki farklı taze gaz akımlarının COHb düzeylerine olan etkisini araştırdığımız bu çalışmada aşağıdaki sonuçları elde ettik:

1. Sigara içen olgular farklı taze gaz akım hızlarına göre karşılaştırıldıklarında gruplar arasında cinsiyet, yaş, kullanılan sigara miktarı, operasyon süresi ve ekstübasyon zamanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
2. Sigara içmeyen olgular farklı taze gaz akım hızlarına göre karşılaştırıldıklarında gruplar arasında cinsiyet, yaş, operasyon süresi ve ekstübasyon zamanı açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.
3. Olgulara ait indüksiyon öncesi, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası, intraoperatif 30., 60., 90., 120., 150. ve 180. dakika ve operasyon sonu KTA, SAB, DAB, EtCO₂, SpO₂ ve COHb değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.
4. Olgulara ait ekstübasyon sonrası, postoperatif 30. ve 60. dakika KTA, SAB, DAB, EtCO₂, SpO₂ ve COHb değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı.

ÖZET

Çalışmamızda sigara içen ve içmeyen hastalarda elektif operasyonlarda genel anestezi altında kullanılan farklı taze gaz akımlarının non-invaziv olarak ölçülen karboksihemoglobin düzeylerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Etik Kurul onayı ve olguların izinleri alındıktan sonra, genel anestezi altında elektif cerrahi planlanan ASA I-II risk grubunda yaşları 18-80 arasında değişen 100 hasta çalışmaya alındı. Operasyon öncesi hastalar sigara içenler (n=50) ve sigara içmeyenler (n=50) şeklinde iki gruba ayrıldı. Her bir grup entübasyondan sonra tekrar iki gruba ayrılarak; bir gruba 4 lt/dk, diğer gruba ise 6 lt/dk'dan taze gaz akımı uygulandı. Tüm hastaların induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, intraoperatif her 30 dakikada bir, operasyon sonu, ekstübasyon sonrası, postoperatif 30. ve 60. dakikalarda; kalp tepe akımı, sistolik ve diastolik kan basınçları, periferik oksijen saturasyonu, end-tidal karbondioksit ve non-invaziv olarak ölçülen karboksihemoglobin değerleri kaydedildi.

Sigara içen ve sigara içmeyen olguların cinsiyet, yaş, içilen sigara miktarı, operasyon süresi ve ekstübasyon süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Olgulara ait induksiyon öncesi, induksiyon sonrası, entübasyon sonrası, intraoperatif 30., 60., 90., 120., 150. ve 180. dakika ve operasyon sonu, ekstübasyon sonrası, postoperatif 30. ve 60. dakika kalp tepe akımı, sistolik ve diastolik kan basınçları, periferik oksijen saturasyonu, end-tidal karbondioksit ve karboksihemoglobin değerleri incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sonuç olarak; sigara içen ve içmeyen hastalarda genel anestezi altında kullanılan farklı taze gaz akımlarının non-invaziv karboksihemoglobin ölçümleri, end-tidal karbondioksit

değerleri ve hemodinamik parametreler üzerine etkili olmadığını saptadık. Elde ettiğimiz bu sonucu elektif operasyon planlanan hastaların premedikasyondan sonra operasyona kadar geçen süre içinde sigaraya ara vermelerine ve uygulanan farklı taze gaz akımlarının (4 lt ve 6 lt/dk) her ikisinin de yüksek taze gaz akımı olmasına bağlamaktayız.

Anahtar Kelimeler: Genel anestezi, sigara içimi, karboksihemoglobin.

THE EFFECTS OF FRESH GAS FLOW ON CARBOXYHEMOGLOBIN LEVELS IN SMOKERS AND NON-SMOKERS DURING GENERAL ANESTHESIA

SUMMARY

In our study we aimed to investigate the effects of different fresh gas flows on non-invasively measured carboxyhemoglobin levels in smokers and non-smokers who were undergoing elective surgery.

After Ethics Committee approval and obtaining permission of cases, 100 patients ASA scores I-II, age varies between 18-80 years were included to the study. Preoperatively, patients were divided into two groups as smokers (n=50) and non-smokers (n=50). After intubation each group were divided into two groups and in one of the groups we used a fresh gas flow of 4 L/min while using 6 L/min in the other group. In every patient we documented the values of heart rate, systolic and diastolic blood pressures, arterial oxygen saturation, end tidal carbon dioxide, non-invasively measured carboxyhemoglobine before and after induction, after intubation, every 30 minutes in the operation, at the end of the operation, after extubation, 30 and 60th minute after the operation.

There was no statistically significant difference when all parameters were compared in patients smoking and non-smoking such as sex, age, smoking frequency, operation, and extubation times. When the patients' parameters were compared such as heart rate, systolic and diastolic blood pressures, arterial oxygen saturation, end-tidal carbondioxide, carboxyhemoglobine levels before and after induction, after intubation, 30, 60, 90, 120, 150,

180th minutes in the operation, at the end of the operation, after extubation, 30 and 60th minutes after the operation, there was no statistically significant difference.

As a result, we detected that there were no effects of different fresh gas flows on non-invasively measured carboxyhemoglobin levels, end-tidal carbondioxide levels and hemodynamic parameters in smokers and non-smokers during general anesthesia. We think that, this result is associated with the smoking cessation of electively operated patients and the elimination of carboxyhemoglobine from blood in this duration. However, 4 and 6 L/min fresh gas flows are both high gas flows and we think that this is also one of the reason of similar carboxyhemoglobine levels with different gas flows used in our study.

Key Words: General anesthesia, smoking, carboxyhemoglobin.

KAYNAKLAR

1. Benowitz NL. Pharmacological aspect of cigarette smoking and nicotine addiction. In: Oates JA (ed). Drug therapy, San Francisco 1988. p.1318.
2. Herning RI, Jones RT, Benowitz NL, Mines AH. How a cigarette is smoked determines blood nicotine levels. Clin Pharmacol Ther 1983;33(1):84-90.
3. Ershkine RJ, Murphy PJ, Langton JA. Sensitivity of upper airway reflexes in cigarette smokers: effect of abstinence. Br J Anesth 1994;73(3):298-302.
4. Kotani N, Hashimoto H, Sessler DI. Exposure to cigarette smoke impairs alveolar macrophage functions during halothane and isoflurane anesthesia in rat. Anesthesiology 1999;91(6):1823-33.
5. Kayhan Z. Klinik anestezi. Logos Yayıncılık; 2004. s.65-125.
6. Morgan GE Jr, Mikhail SM, Murray MJ. Anestezi uygulaması (çeviri: B Duru, M Tulunay). Tulunay M, H Cuhruk (Editörler). Klinik anesteziyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008. s.1-16.
7. Morgan GE Jr, Mikhail SM, Murray MJ. Anestezi uygulaması (çeviri: B Duru, M Tulunay). Tulunay M, H Cuhruk (Editörler). Klinik anesteziyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008. s.155-78.
8. Morgan GE Jr, Mikhail SM, Murray MJ. Anestezi uygulaması (çeviri: B Duru, M Tulunay). Tulunay M, H Cuhruk (Editörler). Klinik anesteziyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008. s.131-43.
9. Kayhan Z. Klinik anestezi. Logos Yayıncılık; 2004. s.126-50.
10. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama (çeviri: E. Tomatır). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. s.1-38.
11. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı). (çeviri: M. Tulunay, H. Cuhruk) Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. s.33-35

12. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama (çeviri: E. Tomatır). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. s.9-11.
13. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama (çeviri: E. Tomatır). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. s.126-8.
14. Kharash ED. Putting the brakes on anesthetic breakdown. *Anesthesiology* 1999;91:1192-4.
15. Murray JM, Renfrew CW, Bedi A, McCrystal CB, Jones DS, Fee JP. Amsorb, a new carbon dioxide absorbent for use in anesthetic breathing systems. *Anesthesiology* 1999;91(5):1342-8.
16. Baum J.A. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama (çeviri: E. Tomatır). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002. s.24-96.
17. Saygı N. Çocuklarda düşük akımlı anestezinin uygulanabilirliği ve güvenilirliği (tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi; 2001.
18. Kayaalp SO, Güven H. Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Ankara. Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti. 2002. 1141-8.
19. Woehlck HJ, Connolly LA, Cinquegrani MP. Acute smoking increases ST depression in humans during general anesthesia. *Anesth Analg* 1999;89(4):856-60.
20. Gori GB, Benowitz NL, Lynch CJ. Mouth versus deep airways absorption of nicotine in cigarette smokers. *Pharmacol Biochem Behav* 1986;25(6):1181-4.
21. Nakajima M, Kuroiwa Y, Yokoi T. Interindividual differences in nicotine metabolism and genetic polymorphisms of human CYP2A6. *Drug Metab Rev* 2002;34(4):865-77.
22. Benowitz NL, Perez-Stable EJ, Fong I, Modin G, Herrera B, Jacob P 3rd. Ethnic differences in N-glucuronidation of nicotine and cotinine. *J Pharmacol Exp Ther* 1999;291(3):1196-203
23. Vleeming W, Rambali B, Opperhuizen A. The role of nitric oxide in cigarette smoking and nicotine addiction. *Nicotine Tob Res* 2002;4(3):341-8.
24. Green MS, Jucha E, Luz Y. Blood pressure in smokers and nonsmokers: epidemiologic findings. *Am Heart J* 1986;111(5):932-40.
25. Zimmerman M, McGeachie JK. The effects of nicotine on aortic endothelial cell turnover and ultrastructure. *Adv Exp Med Biol* 1990;273:79-88.
26. Aşut Ö. Hekim ve sigara. Ankara; Maya Matbaacılık Yayıncılık Ltd. Şti. 1993. s.9.
27. Burrows B, Knudson RJ, Camilli AE, Lyle SK, Lebowitz MD. The "horse-racing effect" and predicting decline in forced expiratory volume in one second from screening spirometry. *Am Rev Respir Dis*. 1987;135(4):788-93.
28. Sterling GM. Mechanism of bronchoconstriction caused by cigarette smoking. *Br Med J*. 1967;3(5560):275-7

29. Knudson RJ, Kaltenborn WT, Burrows B. The effects of cigarette smoking and smoking cessation on the carbon monoxide diffusing capacity of the lung in asymptomatic subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1989;140(3):645-51.
30. Yang SC, Yang SP. Bronchial responsiveness and lung function related to cigarette smoking and smoking cessation. *Chang Gung Med J* 2002;25(10):645-55.
31. Greenwood SM, Leffler CT, Minkowitz S. The increased mortality of open liver biopsy in alcoholic hepatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1972;134(4):600-4.
32. Bell RH Jr, Miyai K, Orloff MJ. Outcome in cirrhotic patients with acute alcoholic hepatitis after emergency portocaval shunt for bleeding esophageal varices. *Am J Surg* 1984;147(1):78-84.
33. Hay JE, Czaja AJ, Rakela J, Ludwig J. The nature of unexplained chronic aminotransferase elevations of a mild to moderate degree in asymptomatic patients. *Hepatology* 1989;9(2):193-7.
34. Hultcrantz R, Glaumann H, Lindberg G, Nilsson LH. Liver investigation in 149 asymptomatic patients with moderately elevated activities of serum aminotransferases. *Scand J Gastroenterol* 1986;21(1):109-13.
35. Sacerdote P, Bianchi M, Gaspani L, Manfredi B, Maucione A, Terno G, et al. The effects of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients. *Anesth Analg* 2000;90(6):1411-4.
36. Yeager MP, Procopio MA, DeLeo JA, Arruda JL, Hildebrandt L, Howell AL. Intravenous fentanyl increases natural killer cell cytotoxicity and circulating CD16+ lymphocytes in humans. *Anesth Analg* 2002;94(1):94-9.
37. Welters ID, Menzebach A, Goumon Y, Cadet P, Menges T, Hughes TK, et al. Morphine inhibits NF-kappa B nuclear binding in human neutrophils and monocytes by a nitric oxide-dependent mechanism. *Anesthesiology* 2000;92(6):1677-84.
38. Gourlay GK, Kowalski SR, Plummer JL, Cousins MJ, Armstrong PJ. Fentanyl blood concentration-analgesic response relationship in the treatment of postoperative pain. *Anesth Analg* 1988;67(4):329-37.
39. Egan TD. Pharmacokinetics and rational intravenous drug selection and administration in anesthesia. *Adv Anesth* 195;12:363.
40. Roerig DL, Kotrly KJ, Vucins EJ, Ahlf SB, Dawson CA, Kampine JP. First pass uptake of fentanyl, meperidine, and morphine in the human lung. *Anesthesiology* 1987;67(4):466-72.
41. Boer F, Bovill JG, Burm AG, Mooren RA. Uptake of sufentanil, alfentanil and morphine in the lungs of patients about to undergo coronary artery surgery. *Br J Anaesth* 1992;68(4):370-5.
42. Mazoit JX, Sandouk P, Scherrmann JM, Roche A Extrahepatic metabolism of morphine occurs in humans. *Clin Pharmacol Ther* 1990;48(6):613-8.

43. Merrell WJ, Gordon L, Wood AJ, Shay S, Jackson EK, Wood M. The effect of halothane on morphine disposition: relative contributions of the liver and kidney to morphine glucuronidation in the dog. *Anesthesiology* 1990;72(2):308-14.
44. Berry PD, Sessler DI, Larson MD. Severe carbon monoxide poisoning during desflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1999;90(2):613-6.
45. Fang ZX, Eger EI 2nd, Laster MJ, Chortkoff BS, Kandel L, Ionescu P. Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane, and sevoflurane by soda lime and Baralyme. *Anesth Analg* 1995;80(6):1187-93.
46. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry; A human volunteer study. *Anesthesiology* 2006;105(5):892-7
47. Tremper KK, Barker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology* 1989;70(1):98.
48. Barker SJ, Hyatt J. Forehead reflectance pulse oximetry: time response to rapid saturation change. *Anesthesiology* 1990;73(3A):544.
49. Weinstock B, Niki H. Carbon monoxide balance in nature. *Science* 1972;176(32):290-2.
50. Tran TT, Martin P, Ly H, Balfe D, Mosenifar Z. Carboxyhemoglobin and its correlation to disease severity in cirrhotics. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(2):211-5.
51. West JB. *Respiratory Physiology: The Essentials*, 5th Ed. Williams & Williams, 1995. p.76.
52. López-Herce J, Borrego R, Bustinza A, Carrillo A. Elevated carboxyhemoglobin associated with sodium nitroprusside treatment. *Intensive Care Med* 2005;31(9):1235-8.
53. Uko GP, Gbadebo JA, Banjoko SO. Carboxyhaemoglobin levels in some Lagos dwellers--a pilot study. *West Afr J Med.* 1998;17(3):202-5.
54. Moller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications; a randomized clinical trial. *Lancet* 2002; 359(9301):114-7.
55. Canet J, Mazo V. Postoperative pulmonary complications. *Minerva Anesthesiol.* 2010; 76(2):138-43.
56. Pearce AC, Jones RM. Smoking and anesthesia: Preoperative abstinence and perioperative morbidity. *Anesthesiology* 1984;61(5):576-84.
57. Wald N, Howard S, Smith PG, Bailey A. Use of carboxyhaemoglobin levels to predict the development of diseases associated with cigarette smoking. *Thorax* 1975;30(2):133-9.
58. Takeda R, Tanaka A, Maeda T, Yamaoka Y, Nakamura K, Sano K, et al. Role of CO during abdominal surgery; perioperative changes in carbonylhemoglobin and methemoglobin during abdominal surgery: alteration in endogenous generation of carbon monoxide. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(5):535-41.

59. Puente-Maestu L, Bazonza N, Pérez MC, Ruiz de Oña JM, Rodríguez Hermosa JL, Tatay E. Relationship between tobacco smoke exposure and the concentrations of carboxyhemoglobin and hemoglobin. *Arch Bronconeumol*. 1998;34(7):339-43.
60. Jeffrey CC, Kunsman J, Cullen DJ, Brewster DC. A prospective evaluation of cardiac risk index. *Anesthesiology* 1983;58(5):462-4.
61. Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest* 1998;113(4):883-9.
62. Hasdai D, Garratt KN, Grill DE, Lerman A, Holmes DR Jr. Effect of smoking status on the long-term outcome after successful percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997;336(11):755-61.
63. Moon RE, Meyer AF, Scott DI, Fox E, Millington DS, Norwood DL. Intraoperative carbon monoxide toxicity. *Anesthesiology* 1990;73:1089.
64. Moon RE, Ingram C, Brunner EA, Meyer AF. Spontaneous generation of carbon monoxide within anesthetic circuits. *Anesthesiology* 1991;75:873.
65. Lentz RE. CO poisoning during anesthesia poses puzzles. *J Clin Monit* 1995;11(1):66-7.
66. Frink EJ Jr, Nogami WM, Morgan SE, Salmon RC. High carboxyhemoglobin concentrations occur in swine during desflurane anesthesia in the presence of partially dried carbon dioxide absorbents. *Anesthesiology* 1997;87(2):308-16.
67. Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995;50:37-44.
68. Strum DP, Eger EI 2nd. The degradation, absorption, and solubility of volatile anesthetics in soda lime depend on water content. *Anesth Analg* 1994;78(2):340-8.
69. Davies MW, Potter FA. Carbon monoxide, soda lime and volatile agents. *Anaesthesia* 1996;51(1):90.
70. Fan SZ, Lin YW, Chang WS, Tang CS. An evaluation of the contributions by fresh gas flow rate, carbon dioxide concentration and desflurane partial pressure to carbon monoxide concentration during low fresh gas flows to a circle anaesthetic breathing system. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25(8):620-6.
71. Woehlck HJ, Dunning M 3rd, Raza T, Ruiz F, Bolla B, Zink W. Physical factors affecting the production of carbon monoxide from anesthetic breakdown. *Anesthesiology* 2001;94(3):453-6.

EKLER

Ek 1

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
YEREL ETİK KURULU Edirne, Türkiye
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTFEK 2009 /03
	PROTOKOL ADI	Sigara İçen ve İçmeyenlerde Genel Anestezi Sırasında Kullanılan Taze Gaz Akımının Karboksihemoglobin Düzeylerine Etkisi
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Doç. Dr. M. Cavidan ARAR
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	T.Ü.T.F. Anesteziyoloji Anabilim Dalı
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	T.Ü.T.F. Yerel Etik Kurulu
	DESTEKLEYİCİ FIRMA	T.Ü. Araştırma Projeleri (TÜBAP)
	FAZİ	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☒ Ulusal ☐ Çok Merkez ☐ Uluslararası

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Değişiklik No.su	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	31.12.2008		☒ Türkçe ☐ İngilizce
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ			☐ Türkçe ☐ İngilizce
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ	31.12.2008		☒ Türkçe ☐ İngilizce
	OLGU RAPOR FORMU			☐ Türkçe ☐ İngilizce

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 01 / 14	Tarih: 08.01.2009
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. M. Cavidan ARAR'ın sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Dr. Ebru TÜTÜNCÜLER'in tezinin araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeleri araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin T.Ü. Araştırma Projeleri (TÜBAP) tarafından karşılanması koşuluyla gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına mevcudun oybirliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ							
ÇALIŞMA ESASI		Helsinki Bildirgesi, İlaç Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF Etik Kurul Yönergesi					
ÜYELER							
Ünvanı / Adı / Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza	
Prof. Dr. Dikmen DÖKMECİ Başkan	Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	K	E	☒	☒	
Doç. Dr. Ümit N. BAŞARAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E	☒	☒	
Prof. Dr. Betül Biner ORHANER Üye	Çocuk Sağ. ve Hst.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hst. A.D.	K	E	☒	☒	
Doç. Dr. Dilek MEMİŞ Üye	Anesteziyoloji	T.Ü.T.F. Anesteziyoloji A.D.	K	E	☒	☒	
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	Romatoloji	T.Ü.T.F. İç Hst. A.D.	E	E	☒	☒	
Yrd. Doç. Dr. Hakan ERBAŞ Üye	Biyokimya	T.Ü.T.F. Biyokimya A.D.	E	E	☒	☒	
Yrd. Doç. Dr. Ufuk USTA Üye	Patoloji	T.Ü.T.F. Patoloji A.D.	E	E	☒	☒	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Deontoloji ve Tıp Tarihi	T.Ü.T.F. Deontoloji ve Tıp Tarihi A.D.	K	E	☒	☒	
Ecz. Emine SAKMAN Üye	Eczacı	T.Ü.T.F. Başhekimliği	K	E	☒	☒	
Avukat Barış DEMİREL Üye	Hukuk	T.Ü. Rektörlüğü	E	E	☒	☒	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENÇİ
Dekan

Ek 2

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı “Sigara içen ve içmeyenlerde genel anestezi sırasında kullanılan taze gaz akımının karboksihemoglobin düzeylerine etkisi”dir. Bu araştırmanın amacı, sigara içen hastalarda normalde sigaraya bağlı olarak kanda düzeyi artan ve karboksihemoglobinin deneni maddenin narkoz sırasında kullanılan size solunumunuzu devam ettirmek için verilen oksijen ve azotprotoksit miktarıyla artıp artmadığını araştırmaktır. Bu araştırmada size narkoz uygulamasından başka bir tedavi uygulanmayacaktır. Sadece normalde solunumunuzu sürdürmek ve sağlamak amacıyla oksijen ve azotprotoksit deneni gazlar kullanılmakta ve güvenlik için dakikada 4-6 litre olacak şekilde verilmektedir. Bu miktarlarla sigara içiminin kandaki karboksihemoglobinin deneni maddenin ne oranda değişiklik gösterdiğini inceleyeceğiz. Karboksihemoglobinin deneni maddeyi ölçmek için size herhangi bir acı, ağrı, rahatsızlık vermeyen ve parmağınıza takılan bir alet kullanılacaktır. Bu araştırma ile ilgili olarak sizin sorumluluğunuz yoktur. Bu araştırmada sizin için herhangi bir risk ve rahatsızlık söz konusu değildir; ancak sizin için beklenen yararlar daha güvenli bir narkoz uygulamasıdır. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre ameliyat süresince narkoz uygulaması zamanı olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 100’dir. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 02842367641 (3203) no.lu telefondan Dr Ebru TÜTÜNCÜLER’e başvurabilirsiniz. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini arttırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,

Adı-Soyadı: Ebru Tütüncüler

Görevi: Araş. Gör. Dr.

Adresi: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Tel.-Faks: 0 284 2357641-3203 / 0 284 2358096

Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,

Adı-Soyadı:

Görevi:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza: