

T.C.  
BAKIRKÖY DR.SADİ KONUK EĞİTİM  
VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ANESTEZİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ  
Şef.Uzm.Dr.G.Oya HERGÜNSEL

**DÜŞÜK AKIM ANESTEZİSİNDE SEVOFLURAN  
VE DESFLURANIN NEFROTOKSİSİTELERİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Halide Fulya ULUDAĞ KIZILTEPE

İstanbul-2006

## ÖNSÖZ

*Hastanemiz başhekimi ve eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve yardımlarını esirgemeyen Anesteziyoloji ve Reanimasyon klinik şef yardımcısı Sn. Uz. Dr. Zafer Çukurova'ya ve önceki başhekimlerimiz Sn. Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı ve Sn. Prof. Dr. Erşan Aygün'e, eğitimim boyunca ve tez çalışmamda, bilgi ve deneyimini esirgemeyen değerli hocam, Anesteziyoloji ve Reanimasyon klinik şefi Uz. Dr. G. Oya Hergünel'e, iç hastalıkları rotasyonum sırasında bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan Sn. Doç. Dr. Baki Kumbasar'a,*

*Tezimi hazırlamamda büyük emekleri geçen başasistanımız Sn. Uz. Dr. Gülay Aşık Eren'e, Sn. Uz. Dr. Nalan Saygı Emir'e, Sn. Uz. Dr. Metin Ericcek'e, Sn. Uz. Dr. Nalan Yalçın'a, Sn. Uz. Dr. İbrahim Morgül'e, Sn. Uz. Dr. Bahar Bedirhan'a, Sn. Uz. Dr. Emine Ertürkoğlu'na, Sn. Uz. Dr. Vahap Sever'e, Sn. Uz. Dr. Seyhan Ördemci'ye,*

*Tezimi planlarken bilgi ve deneyimleri ile katkıda bulunan Sn. Prof. Dr. Pervin Bozkurt'a, tez çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerini paylaşarak tezimin laboratuvar bölümünde laboratuvar imkanları ile destek veren Sn. Prof. Dr. Münire Hacıbekiroğlu'na saygı ve teşekkürlerimi sunarım.*

*Tezim için yardımlarını esirgemeyen beyin cerrahi kliniği doktor ve hemşirelerine, biyokimya çalışanlarına, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı'nda görevli Selva Hanım'a, asistan arkadaşlarım Dr. Celil Gezmiş'e, Dr. Dilek Altun'a, teknisyen arkadaşlarım Hamide Uygun, Kezban Mengeş, Azime Çoban, Emine Kılavuz ve personelimiz Veli Ceylan'a teşekkür ederim.*

*Eğitimim boyunca birlikte çalışma olanağı bulduğum tüm uzman, asistan ve anestezi teknisyeni arkadaşlarıma, yoğun bakım çalışanlarına, dostum Dr. Hülya Leblebici'ye ve bize her zaman yardımcı olan hastane çalışanlarına teşekkür ederim.*

*Sevgili eşim Dr. Alper Kızıltepe'ye sabrı ve desteği için, aileme her zaman yanımda oldukları için sonsuz teşekkür ederim.*

*Dr. Halide Fulya ULUDAĞ KIZILTEPE*

## İÇİNDEKİLER

<b>A-GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>B-GENEL BİLGİLER</b>	
1.Genel Anestezi	3
2.İnhalasyon Anesteziklerinin Farmakokinetiği	4
<b>2.I.SEVOFLURAN</b>	
Fiziksel Özellikleri	7
İndüksiyon ve Uyanma	8
Absorbanlarla etkileşimi	9
Dolaşım Sistemine Etkileri	10
Solunum sistemine Etkileri	10
Merkezi Sinir Sistemine Etkileri	10
Nöromüsküler Etkileri	10
Hepatik Etkisi	11
Renal Etkisi	11
<b>2.II.DESFLURAN</b>	
Fiziksel Özellikleri	13
İndüksiyon ve Uyanma	14
Dolaşım Sistemine Etkileri	15
Solunum sistemine Etkileri	15
Merkezi Sinir Sistemine Etkileri	15
Nöromüsküler Etkileri	16
Hepatik Etkisi	16
Renal Etkisi	16
Desfluran ile karbonmonoksit oluşumu	16
TEC 6 desfluran vaporezörü	17
3.Solutma Sistemleri	18
4.Karbondioksit Absorbanları	20
5.Düşük akımlı anestezi	24
6.Remifentanil	38
7.Vekuronyum	38
<b>C-GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>39</b>
<b>D-BULGULAR</b>	<b>43</b>
<b>E-TARTIŞMA</b>	<b>71</b>
<b>F-SONUÇ</b>	<b>80</b>
<b>G-ÖZET</b>	<b>82</b>
<b>H-KAYNAKLAR</b>	<b>84</b>

## GİRİŞ VE AMAÇ

Genel anestezi, şuurun reversibl olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ile karakterizedir.<sup>1</sup> Anestezinin başlangıç safhası olan indüksiyon, intravenöz yada inhalasyon anestezikleri ile yapılabilir. İndüksiyondan sonra anestezinin devamı için günümüzde en yaygın uygulama oksijen / azotprotoksit veya oksijen / hava karışımına düşük yoğunlukta, etkin bir inhalasyon anesteziği eklemektir. İnhalasyon anesteziği yerine kuvvetli analjezikler veya diğer intravenöz anesteziklerle kombinasyonlar da kullanılabilir.<sup>2</sup>

İlk inhalasyon anestezisi Crawford W. Long (1815-1880) tarafından 3 Mart 1842 yılında eter ile gerçekleştirilmiştir.

16 Ekim 1846'da Wiliam T.G.Morton (1819-1868) ilk eter anestezisi uygulamasını göstermiştir.

1845 yılı ocak ayında Horace Wells (1815-1845), inhalasyon anesteziği olarak azotprotoksitin kullanıldığı ilk klinik gösteriyi gerçekleştirmiştir.

Yayınlanan ilk kloroform anestezisi James Y.Simpson (1811-1870) tarafından 5 Kasım 1847'de uygulanmıştır.

1868 yılında E.Andrews (1824-1904), güvenli anestezi için uzun süreli ameliyatlarda bile oksijen ve azotprotoksit karışımının kullanılmasını önermiştir.<sup>3</sup>

1956 yılında halotan, 1960'da metoksifluran, 1973'de enfluran, 1981'de izofluran sentezlenmiştir. 1988'de sevofluran sentezlenmiş ve 1992'de klinikte uygulanmaya başlanılmıştır. Ülkemizde 1996 yılında kullanıma girmiştir. Desfluranın 1992'de kullanımına izin verilmiştir. Ruhsatlandırılıp ülkemizde 2001 yılında klinik kullanıma girmiştir.

Gerek sevofluran, gerekse desfluran ideal bir inhalasyon ajanı bulma konusundaki çalışmalar sonucu sentezlenmiş halojenli eterlerdir.

Sevofluran ve desfluran, düşük çözünürlükleri nedeni ile, konvansiyonel volatil ajanlar olan halotan, enfluran ve izoflurandan oldukça farklıdır. Kan-gaz partiyon katsayıları sevofluranda 0.65 ve desfluranda 0.42 olduğu için her iki ajanın çözünürlüğü azotprotoksitinkine yakındır. Bu sebeple sistemin doldurulma (wash-in) ve boşaltılma (wash-out) işlemleri kısa sürmekte ve klinik deneyimler indüksiyon ve derlenme hızı olduğunu ve konsantrasyonlarının daha çabuk ve kolayca ayarlanabildiğini doğrulamaktadır.

Yeniden-solutmalı sistemler, seçilen taze gaz akımı esas alındığında; yarı-açık, yarı-kapalı yada kapalı olabilir. Yeniden solutmalı sistemler, yarı-kapalı olarak kullanıldığında,

sisteme verilecek taze gaz akımı isteğe göre dakika hacminin altındaki herhangi bir değere ayarlanabilir. Ancak, taze gaz akımı hiçbir zaman hastanın alınımı ve solutma sistemindeki kaçaklar yoluyla olan kayıplardan az olmamalıdır.

Düşük akımlı anestezi terimi, yarı-kapalı yeniden solutmali bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının en az % 50 olduğu inhalasyon anestezisi tekniklerini tanımlamak için sınırlı bir anlamda kullanılmaktadır.

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine olan ilgi, son yıllarda giderek artmıştır. Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini sürekli, ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve inhalasyon anesteziklerinin farmakokinetik ve farmakodinamikleri konusundaki bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır.<sup>4</sup>

Düşük akımlı anestezi, anestezi gaz iklimini iyileştirir. Volatil ajanların ve anestezi gazlarının tüketimini önemli ölçüde azaltır. Buna bağlı olarak parasal tasarruf sağlar, ameliyathane ortamı ve atmosfer kirliliğini azaltır. Gazların nem oranları artmakta, ısı kaybı minimize inmektedir. Böylece trakeabronşiyal ortamın fizyolojisi daha iyi korunmaktadır. Hastanın daha yakından izlenmesi gerekliliğinden, anestezi komplikasyonları erken tanınarak, hasta açısından anestezi güvenliğinin artması sağlanmaktadır.

Biz de çalışmamızda pek çok avantajı kabul edilmiş olan düşük taze gaz akımlı anestezide, sevofluran ve desfluranı kullanarak nefrotoksitelerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

# GENEL BİLGİLER

## 1.GENEL ANESTEZİ:

Genel anestezi, şuurun reversibl olarak kaybı, tüm vücutta analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ile karakterizedir.<sup>1</sup> Genel anestezikler, farmakolojik yönden SSS'de selektif olmayan genel depresyon yaratan ilaçlardır.

Belirli nöronların ve nöron yollarının genel anesteziklere duyarlılıkları farklıdır. Örneğin; omurilikte substantia gelatinosa'da ağrı impulslarının uyarılması ile ilgili nöronların genel anesteziklere oldukça duyarlı oldukları kabul edilmektedir. Bu sebeple genel anesteziye başladıktan sonra anestezi öncesi analjezi meydana gelmektedir.

Beyin sapında retiküler formasyonda yerleşmiş olan ve bilinçlilik durumunun sürdürülmesinden sorumlu retiküler aktive edici sistemin kaynağını teşkil eden nöronların, bu sistemin beyin korteksine kadar uzanan yol üzerinde yer alan nöronların ve bunların yaptığı sinapsların da genel anesteziklere duyarlılığı yüksektir. Bu nedenle analjezinin ardından bilinç kaybı oluşur. Genel anesteziklere en duyarlı yapılar solunum merkezi ve vazomotor merkezdeki nöronlar ve sinapslardır.

Genel anestezinin dört amacı vardır:

**1.Analjezi:** Anesteziye başladıktan sonra, bilinç kaybından önce analjezi meydana gelir. Omurilikte arka boynuzun substantia gelatinosa'sındaki birinci ağrı nöronunun akson uçları ile spinotalamik nöronlar arasındaki sinaps ile ilgili nöronların inhibisyonu ile analjezi meydana gelmektedir.

**2.Hipnoz:** Sedasyondan bilinç kaybına kadar artan derinlikte ve yaygın santral sinir sistemi depresyonu ile ifade edilir.

**3.Çizgili kasların gevşemesi:** Çizgili kasların gevşemiş olmasının, somatomotor reflekslere neden olmaksızın insizyon yapabilmek ve başta karın olmak üzere vücudun çeşitli kısımlarında yapılan cerrahi girişimler sırasında cerrahın çalışmasını kolaylaştırmak için kas tonusunu azaltma bakımından önemi açıktır.

Genel anestezi sırasında nöromusküler bloke edici ilaçlar kullanılarak, çizgili kas gevşemesi için yüksek konsantrasyonda genel anestezik ilaç uygulaması zorunluluğu ortadan kalkmıştır.

**4.Hiporefleksi, Arefleksi:** Cerrahi girişim sırasında cilt ve derin dokuların kesilme, sıkılma ve diğer şekillerde zedelenmesi veya ellenmesi çizgili kaslarda somatik refleks

hareketlere, kalp, solunum yolları ve damarlar gibi yapılarda otonomik reflekslerin uyarılmasına neden olur. Genel anestezipler, santral etkileri ile somatik reflekslerin yanında otonomik refleksleri de azaltır (hiporefleksi) veya ortadan kaldırır (arefleksi).

**5.Uyanma:** Anesteziye son verildikten sonra, çeşitli yapılardaki değişikliklerin kaybolması ve normale dönüşü ile olur. Anesteziden açılmada, rezidüel depresyon nedeni ile eksitasyon dönemi hafif geçirilir.

İyi bir genel anestezi ;

\*Güvenlik aralığı geniş olmalıdır,

\*Hızlı ve olaysız bir indüksiyona olanak vermelidir,

\*İlaç kesildikten sonra hastanın uyanması çabuk ve olaysız olmalıdır.

Bu özelliklerin tümüne sahip ideal anestezi bulunamadığı için birden fazla genel anestezi ajanı kombine kullanılır.

Genel anestezi, santral sinir sistemine erişen ilaç konsantrasyonuna bağlı olarak gelişen depresyonun yer ve derecesine göre ortaya çıkan belirtiler ışığında dönemlere ayrılabilir. Medulla oblongata'da vazomotor ve solunum merkezlerindeki nöronlar, daha önce belirtildiği gibi genel anesteziplerle inhibisyona en duyarlı nöronlardır. Halojenli hidrokarbonlar ve intravenöz anestezipler hızla gelişen bir anestezi sağladıkları için dönemlerin ayırt edilmesi zordur.<sup>5</sup>

Günümüzde, daha çok kirpik, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupilin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, göz yaşarması, göz küresinin hareketleri, kan basıncı, nabız, cilt insizyonuna alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıt; solunumun derinliği, hızı, terleme, özellikle çene kasları olmak üzere iskelet kasları tonusu, hastanın airwayi tolere edebilmesi, yutkunma, trakeal çekilme, diyafragmatik solunumun durumu, akciğerlerin esnekliği gibi klinik belirtilerle anestezi derinliğine karar verilmektedir.

Uygulama yönünden anestezi; indüksiyon, idame ve uyanma olarak üç safhaya ayrılır.

## **2.İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN FARMAKOKİNETİĞİ:**

İnhalasyon anestezipleri, alveol membranından pasif difüzyon ile perialveoler kapillerler içindeki kana geçer. İnhalasyon anesteziplerinin bir kısmı değişime uğramadan alveollerden itraht edilir. Anestezi sırasındaki amaç, ilacın etki yeri olan santral sinir sisteminde yeterli konsantrasyona erişmesini sağlamak ve bu düzeyi idame ettirmektir.

İnhalasyon ajanlarının alveolden absorbe edilmeleri bazı faktörlere bağlıdır:

**2.1.Gazın alveol havasındaki konsantrasyonu:** Bir gazın, gaz karışımındaki konsantrasyonu o gazın parsiyel basıncıdır. Alveol havasındaki inhalerin konsantrasyonu, inspirasyon havasındaki konsantrasyonu ile de ilgilidir. İspirasyonda ventilasyon hacmi ile alınan (yaklaşık 500 ml) genel anestezi, alveollerde varolan hava (rezidüel hacim + ekspiratuvar yedek hacim ) ile dilüe edilir.

Daha sonraki inspirasyonlar ile alveol havasında her seferinde belirli miktarda anestezi gaz ilave edilecek ve alveol havasındaki konsantrasyon yükselecektir. İlacın alveolden kana geçmesi hızlı ise birbirini izleyen inspirasyonlar ile alveol havasındaki anestezi konsantrasyonda yükselme olanaksız hale gelir. Alveollerden absorpsiyon hızı yavaşsa her bir soluma ile alveolden kana geçen miktar inspirasyonla gelen miktardan düşük olacaktır. Böylece kısa zamanda alveol havasındaki anestezi gaz konsantrasyonu, inspirasyon havasındakine eşit olur.

Alveol havasındaki gaz konsantrasyonu (parsiyel basıncı) ile alveollerden absorpsiyon hızı arasındaki ilişki Henry yasasına uyar. Bir gazın sıvı fazına (kana) geçişinin hızı, o gazın gaz fazındaki (alveoldeki) parsiyel basıncı ile doğru orantılıdır.

**2.2.Anestezi gazın kandaki çözünürlük derecesi (solübilite):** Alveol membranından kana geçiş, pasif difüzyon ile olur. Gazların kandaki solübilite, vücut ısısındaki **Ostwald katsayısı** ile ifade edilir. Bu katsayı, belirli bir ısıda ve basınç altında (normalde 1 atm), eşit hacimdeki kan ile gazdan oluşan iki fazlı bir sistemde gazın dağılım (partisyon) oranı olarak ifade edilir.

**2.3.Anestezi gazın alveollerden absorpsiyonunu akciğerlerden geçen kan akımının hızı ve solunumun dakika hacmi de etkiler:** Solübilitesi yüksek olan gazlarda, alveollerden kana geçiş hızı, akciğerden geçen kan akımının hızından pek etkilenmez ve büyük ölçüde solunumun dakika hacmine yani gazın alveollere sunulma hızına bağlıdır. Solübilite çok düşükse, geçiş hızı büyük ölçüde kan akımının hızına bağlıdır.

**2.4.Gaz karışımının dansitesi alveolden kana geçiş hızını etkileyen diğer bir faktördür:** Graham kanununa göre; alveol membranından geçiş hızı, gazın yada gaz karışımının dansitesinin karesi ile ters orantılıdır. Dansitesi düşük anestezi madde alveollerden daha hızlı absorbe edilecektir. Bir gaz diğer gazın absorpsiyonunu etkileyebilir (İkinci gazın etkisi; bir gaz alveolden absorpsiyonu çabuk olan ikinci bir gazla verilirse birinci gazın absorpsiyonu da ikinciye uyarak hızlandırılır) ve konsantrasyon etkisi mevcuttur.

**Denge eğrisi;** Anestezi gazın arteriyel kandaki parsiyel basıncının, alveoler havadaki parsiyel basıncının yüzdesi olarak ifade edilen değeri olup anestezi sırasında seyirini gösteren

eğri denge eğrisidir . Bu eğri dik yükselen başlangıç kısmı ve çok yavaş yükselen 2. kısımdan meydana gelir. Solübilitesi yüksek olan gazlarla indüksiyon uzun sürer.

Anestezik gazlar, yağ/su partiyon katsayısı yüksek maddeler olduklarından vücutta homojen bir dağılım göstermezler. Lipidden zengin organlarda, vücut sıvılarındakine göre daha yüksek konsantrasyonda toplanır. Genel anestezi sırasında kan ile yağ dokusu arasındaki denge geç oluşur. Kan ile beyin dokusu arasındaki denge ise, yağ dokusu ile olan dengeye göre çok daha erken oluşur.

İnhalasyon ajanı kesilince inspirasyon havasındaki ilaç konsantrasyonu sıfıra iner. Alveol havasındaki konsantrasyon düşer ve kandan alveollere geçiş artar. Kandaki konsantrasyonun azalması beyindeki, yağ dokusundaki ve diğer dokulardaki genel anesteziğin, kana geçişini ve atılmasını arttırır. Kan akımının fazlalığı nedeni ile ilacın beyinden uzaklaştırılması daha hızlı olur. Ostwald katsayıları yüksek olan ilaçların kandan alveollere geçişi, düşük katsayılı olanlara göre yavaş olur.<sup>6</sup>

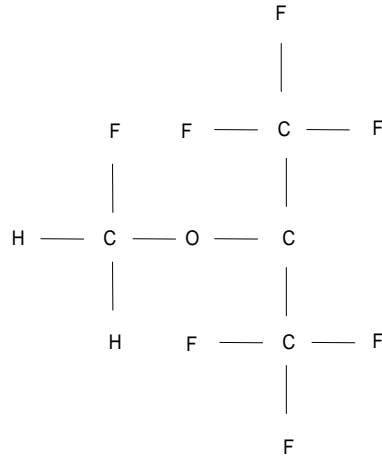
**2.5.Minimum Alveoler Konsantrasyonu (MAK):** Ağrılı uyaran (cerrahi kesi) sonrası % 50 hastada iskelet kas hareketini engelleyen, 1 atmosfer basınçtaki inhalasyon ajanının alveoler konsantrasyonudur. MAK, anestezik ajanların etki yeri olan beyindeki parsiyel basınçlarını yansıtmada ve güçlerini kıyaslamada en çok kullanılan indekstir. MAK değerleri eşit ajanlar, merkezi sinir sisteminde eşit depresyon yapar, ancak solunum ve dolaşım sistemi etkileri farklıdır. MAK değerleri aditifdir. İki ajan kullanılıyorsa MAK değeri toplanarak hesaplanır.

MAK değerini arttıran etkenler; Hipertermi (42°C üzeri ), hipernatremi, genç (bebekler, 12 yaş altı), MSS katekolamin depolarını arttıran ilaçlar.

MAK değerini azaltan etkenler; Hipotermi, hiponatremi, hiperkalsemi, gebelik, MSS katekolamin depolarını azaltan ilaçlar, lidokain , opioidler.<sup>7</sup>

## 2.I.SEVOFLURAN:

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



Molekül ağırlığı: 200.05,

Kaynama noktası 760 mmHg'da: 58.5° C,

Su buharı basıncı 24/25 ° C'de: 197 mmHg olup metallerle reaksiyona girmez.

Tablo I: Sevofluran doku çözünürlük katsayıları.

Doku	Doku/Gaz	Doku/Kan
Beyin	1.15±0.07	1.70±0.09
Kalp	1.21±0.13	1.78±0.20
Karaciğer	1.25±0.15	1.85±0.22
Böbrek	0.78±0.12	1.15±0.18
Kas	2.38±1.03	3.13±1.07
Yağ	34.0±6.0	47.5±6.1

Tablo II: Sevofluran'ın farklı yaş gruplarında MAK değerleri.

	%100 O <sub>2</sub> içinde	% 50 N <sub>2</sub> O-% 50 O <sub>2</sub>
Yenidoğan	% 3,3	-
1-3 yaş	% 2,6	% 1,98
5-12 yaş	%2,4	% 2,0
25 yaş	%2,5	% 1,4
40 yaş	% 2,5	% 1,1
75 yaş üzeri	%1,4	% 0.78

Sevofluran 1960'lı yıllarda sentezlenen, ancak 1990'lı yıllarda klinik kullanıma giren kan/gaz eriyebilirlik katsayısı 0.65 olan yeni bir inhalasyon anesteziğidir. Metil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevi sevoflurandır. Sevofluran [ Florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eter] alev almayan, patlamayan, hoş kokulu bir sıvıdır. Hoş kokusu ile respiratuvar komplikasyon insidansı düşüktür. Apne, nefes tutma, laringospazm ve öksürüğe sebep olmaması nedeni ile maskeyle indüksiyona olanak verir.

Kaynama noktası, halotan, izofluran ve enflurana denktir. Desflurandan yüksektir. Sevofluran, klinik olarak anlamlı konsantrasyonlarda patlayıcı değildir.

Buhar basıncı, halotan, izofluran ve enflurana denktir, desflurandan daha düşüktür. Konvansiyonel vaporizatör teknolojisi ile kullanılabilir.

Sevofluran, katkı maddesi ve koruyucu madde gerektirmez. Düşük kan/gaz partision katsayıları;

- Alveoler anestezi konsantrasyonunun hassas kontrolüne,
- İndüksiyon sırasında alveoler anestezi konsantrasyonunun hızla yükselmesine,
- Anesteziden hızlı derlenmeye katkıda bulunur.

Sevofluran, lastik ve plastiklerde daha az çözünür. Böylece anestezi devrelerinde daha az ekstraksiyona uğrar.

### **2.I.A. İndüksiyon ve uyanma:**

İndüksiyon hızına etki eden primer faktörler ;

- kan/gaz çözünürlüğü,
- alveoler ventilasyon,
- kalp atım hacmi (kardiyak output),
- İnspire edilen ajan yüzdesi.

Kan gaz eriyebilirlik katsayısı düşük olduğu için indüksiyonu ve anesteziden derlenmesi izoflurana göre hızlıdır.<sup>8,9</sup>

Alveoler anestezi konsantrasyonunun artış hızı (indüksiyon hızı) nitrozoksit ya da desflurandan yavaş, halotan ve izoflurandan hızlıdır. Sevofluran hoş kokusu ile bilinci açık hastalarda kolay inhale edilir. Alveoler inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar. Salivasyon, nefes tutma, öksürük ve laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür.

Sevofluran tek nefeslik indüksiyon tekniğine elverişlidir. Pediyatrik hastalarda maskeyle indüksiyon uygulanarak yapılan klinik çalışmada; konvansiyonel kademeli indüksiyon tekniği

doldurulmuş devre ile karşılaştırılmıştır. Havayolu ve vital bulgulardaki komplikasyon sıklığında artış olmadığı, indüksiyonun anlamlı düzeyde kısaldığı gözlenmiştir.

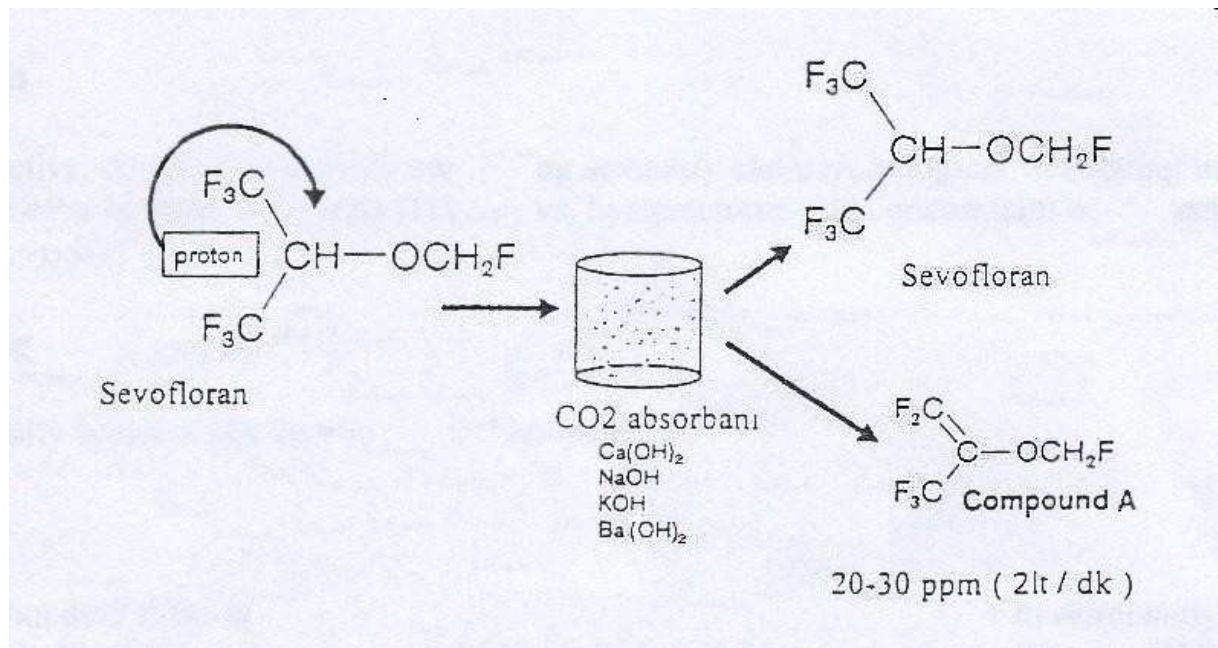
Sevofluran anestezisinde, düşük çözünürlüğü ve tahriş etmeyen özelliği nedeni ile anestezi indüksiyonu kadar uyanma da respiratuvar komplikasyonlara neden olmaksızın hızlıdır.

Meretoja ve ark,<sup>10</sup> 3ay-15 yaş arasında 120 hastada premedikasyon uygulamadan yaptıkları çalışmada, sevoflurandan çabuk uyandıklarını, derlenme ünitesinden erken gönderildiğini bildirmişlerdir.

### 2.I.B. Absorbanlarla reaksiyonu:

Sevofluran, kimyasal olarak 24 aylık stabil bir raf ömrüne sahiptir. Güçlü asitlerin varlığında veya sıcaklık artışında degradasyon oluşmaz. Sevofluran cam flakonda sodalaym varlığında 70° C'ye kadar ısıtıldığında, güçlü bazlar NaOH (Sodyum Hidroksit) ve KOH (Potasyum Hidroksit) ile asidik proton ekstraksiyonuyla Compound A ve eser miktarda Compound B gibi alkenler oluşmaktadır. Sevofluran, 120° C'ye ısıtıldığında Compound C-E oluşmaktadır. Compound A, sıçanlarda nefrotoksiktir. Bu sebeple insanlarda da nefrotoksik olabileceği düşünülmüştür.

Absorban kanisterindeki sıcaklık, CO<sub>2</sub> ve sodalaym arasındaki ekzotermik reaksiyona bağlıdır. Kanisterdeki ısı ve devredeki taze gaz hızı CO<sub>2</sub> absorbanının su içeriğini etkilemektedir. Nemli absorbanlar kuru absorbana göre daha az sevofluran degrade ederler.<sup>11</sup> CO<sub>2</sub> absorbanlarının sevoflurana maruz kalma süresi de Compound A oluşumunda etkili faktördür.<sup>12</sup>



Morgan ve ark.,<sup>13</sup> Compound A birikiminin solunan gazın ısısının artması, düşük taze gaz akımlı anestezi uygulaması, kuru baralaym kullanılması, yüksek sevofluran konsantrasyonu ve uzun süreli sevofluran kullanımı ile arttığını bildirmişlerdir.

Osawa ve ark.,<sup>14</sup> çalışmalarında sevofluran anestezisi uygulanan uzamış cerrahi prosedürlerde, intercooler soğutma aparatı kullanarak yarı kapalı sistemde soğutma yapıldığında Compound A oluşumunun azaltılabileceğini gözlemişlerdir.

### **2.I.C.Dolaşım sistemine etkileri:**

Sevofluran, myokardiyal kontraktileti hafifçe deprese eder. Diğer inhalasyon anestetiklerinde olduğu gibi sevofluranda kalp ve damar düz kaslarına direkt etkisiyle; otonom sinir sistemi üzerine de indirekt etkileri nedeni ile kalp debisi ve vasküler rezistans üzerinden arter kan basıncını doza bağımlı olarak düşürürler. Kalp hızı genellikle sabittir. Sevofluran artan dozla kardiyak sempatik sinir iletisini azaltır. Parasempatik ileti ise değişmez. Endojen katekolaminleri yüksek olan hastalarda güvenle kullanılabilir. Sevofluran, myokard perfüzyonunda azalmaya ve koroner çalma fenomenine neden olmamaktadır.<sup>15-17</sup>

### **2.I.D. Solunum sistemine etkileri:**

Sevofluranın azotprotoksit ile MAK değeri azalırken, MAK değerini düşüreceği düşünülen diğer ajanlar, barbituratlar, opioid analjezikler, benzodiazepinler, alkol, sıcaklık, merkezi ve periferik katekolamin düzeylerini değiştiren ilaçlardır (rezerpin, alfa-metildopa).

Sevofluran, insanda doza bağımlı solunum depresyonuna neden olmaktadır. Anestezi sonrasında solunum depresyonundan çıkış hızlıdır. İndüksiyonda nefes tutma, apne, laringospazm, öksürük gibi solunum komplikasyonları görülme sıklığı azdır. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonu korumaktadır. Tek akciğer ventilasyonunda, kan gazı değerlerinde diğer anestetiklerden farkı saptanmamıştır.<sup>18</sup>

### **2.I.E.Merkezi sinir sistemi etkileri:**

Sevofluran, epileptik aktiviteye neden olmayıp EEG bulgularının izoflurana benzediği belirtilmiştir.<sup>19</sup> Kitaguchi ve ark.,<sup>20</sup> serebrovasküler hastalığı olanlarda 0.88 MAK (% 1.5 volüm) sevofluran ile serebral otonöregülasyonun korunduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte 1.2 MAK sevofluran anestezisinde dahi otonöregülasyonun sürdürüldüğü gösterilmiştir.<sup>21</sup>

### **2.I.F.Nöromusküler etkileri:**

Sevofluran, nöromusküler blokerlerin etkisini doza bağımlı olarak potansiyalize eder. Farmakolojik yolla geri çevrilme mekanizmasını bozar. Tüm inhalasyon ajanları gibi nöromusküler bileşkeyi duyarlılaştırabilirler.<sup>22</sup>

### **2.I.G.Hepatik etkileri:**

Sevofluran, insanlarda ağırlıklı sitokrom P 450'nin 2E<sub>1</sub> fraksiyonu ile deflorine edilir, 2A<sub>6</sub> ve 3A izoformu da sevofluran defluronizasyonuna katkıda bulunmaktadır. Sevofluran metabolizması, barbitüratlar tarafından indüklenmemektedir. İzoniazid ve etanolün uzun süreli kullanımıyla indüklenebilir.

Sevofluran, trifloroasetik asit (TFA) bileşiklerine metabolize olmayan ilk florlu anesteziktir. Çapraz duyarlılaşma ve immunolojik kökenli hepatotoksisite riski yok denilecek kadar azdır.<sup>23</sup>

Eger ve ark.,<sup>24</sup> tarafından yapılan çalışmada, düşük taze gaz akım hızlarında sevofluran maruziyetinde karaciğer fonksiyonlarındaki değişiklik desfluran grubu ile benzerdi.

### **2.I.H.Renal etkileri:**

Sevofluran, renal kan akımını önemsiz derecede düşürür. Konvansiyonel ölçüm araçları (serum kreatinin, BUN, kreatinin klirensi) kullanılarak sevofluranın cerrahi hastalar ve gönüllülerdeki renal etkilerinin diğer anesteziklerden farklı olmadığı gösterilmiştir. Sevofluranın renal etkilerine duyarlı markerlar ile yapılan çalışmalarda geçici yükselmeler olduğu görülmüştür.

**Compound A;** Sevofluran anestezisi sırasında, CO<sub>2</sub> absorbanları ile etkileşimi sonucunda yıkım ürünleri oluşmaktadır. Bu yıkım ürünleri arasında Compound A, çalışmalarda nefrotoksisitesi sebebi ile en fazla incelenmekte olan üründür. Compound A, konsantrasyonunun artışıyla etkili olan faktörler;

- \*Düşük taze gaz akımı veya kapalı devre kullanımı,
- \*Baralaym kullanımı (sodalaymdan fazla oluşmaktadır),
- \*Anestezi sisteminde sevofluranın yüksek konsantrasyonda olması,
- \*Absorbanın yüksek ısısı,
- \*Dakika ventilasyonu,
- \*Absorbanın tipi (NaOH ve KOH içeriği),
- \*Absorbanın su içeriği (Sodalaym, ne kadar kuru olursa volatil anestezikleri absorbe etmesi ve parçalanması o kadar fazladır).

Ratlarda yapılan çalışmalarda, 3 saat süre ile 50-100 ppm arası Compound A maruziyeti böbrek tübül epitelinde geri dönüşümlü hasar ve böbrek işlevinde hafif bozulmalar yapmaktadır. Compound A kendisi nefrotoksik değildir. Karaciğerde glutatyona bağlanır, ekstrahepatik sistein S-konjugatlarını yapar ve merkaptürik asitlere N-asetilasyon ile yıkılır, sonra böbrek yoluyla atılır (detoksifikasyon yolu). Bir başka metabolik yol sistein-S-konjugatlarının böbrekteki  $\beta$ -Liyaz ile reaktif nefrotoksik ara ürünlere metabolize olmasıdır

(toksikasyon yolu). Ratlarda böbrek dokusundaki  $\beta$ -Liyaz etkinliği 10 kat daha yüksektir. Bu durumda Compound A'nın insanlar için toksikasyonunun daha az olabileceği düşünülebilir. 0,5-1 lt/dk taze gaz akımları ile kullanılacaksa, potasyum içermeyen sodalaym veya en iyi seçenek kalsiyumhidroksitlaym kullanılmalıdır. Düşük taze gaz akımlı sevofluran anestezisinde hiçbir zaman baralaym kullanılmamalıdır.<sup>25</sup>

Kharash ve ark.,<sup>26</sup> çalışmalarında ratlarla insanları kıyasladıklarında düşük akımlı sevofluran anestezisinde, daha düşük Compound A meydana geldiğini gözlemişlerdir. Bunun nedenini Compound A'nın, ratlarda  $\beta$ -Liyaz yolu ile meydana gelir iken insanda N-Asetilasyon ile metabolize olmasına ve bu farklılığın türler arasında Compound A oluşumunu değiştirmesine bağlamışlardır.

Gonsowski ve ark.,<sup>27</sup> çalışmalarında 23 grup Wistar ratını, 0-12,5-25-50-75-100-125-150-175-200-225-250 ppm Compound A'ya, oksijen içinde 6 ve 12 saat maruz bırakarak beyin, böbrek, akciğer, karaciğer, incebarsaktan doku örneği alıp incelemişlerdir. Compound A'nın letal dozunu 6 saat maruziyette  $203\pm 4$  ppm, 12 saat maruziyette  $127\pm 9$  ppm olarak tespit etmişlerdir. Kortikomedüller nekroz 25-50 ppm üzerinde 6-12 saat maruziyetlerde ortaya çıkmıştır. 25-50 ppm maruziyet doza bağımlı hücre regenerasyonunu stimüle etmiştir.

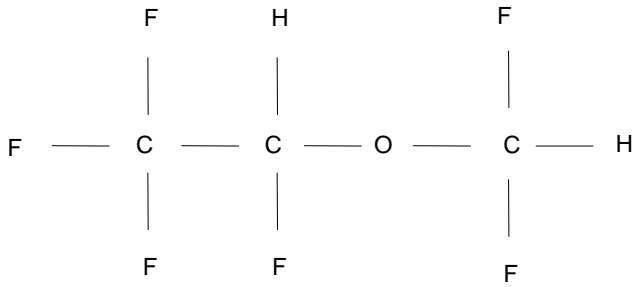
Ebert ve ark.,<sup>28</sup> çalışmalarında Compound A maruziyeti sonucu böbreklerin birincil hasarının proksimal tübüllerde nekrozis olduğunu, idrarda NAG (N-Asetil- $\beta$ -D-Glukozaminidaz),  $\alpha$  GST (Glutasyon-S- Transferaz) atılımı, proteinüri, glukozüri meydana geldiğini, uzun süre Compound A maruziyetinin BUN ve kreatinin artışı yaptığını göstermişlerdir.

#### **NAG (N-Asetyl- $\beta$ -D-Glukozaminidaz)**

Proksimal renal tübüllerden kaynaklanan lizozomal bir enzimdir. Duyarlı ve noninvaziv renal tübüler hasar göstergesidir. İdrarla atılımının artışı, birçok renal hastalıkta, operasyon sonrasında ve transplantasyon rejeksiyonlarında görülmektedir. Ayrıca idrardaki NAG atılımı antibiyotik kullanımı ile idrarda çıkan enzimlerle doğru orantılıdır. Bu sebeple idrarda NAG atılımı ilaç kaynaklı renal problemlerde duyarlı bir göstergedir. Küçük cerrahi girişimler sonrası idrardaki NAG seviyesi normalin iki katının üzerine çıkmaz.

## 2.II.DESFLURAN

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



Molekül ağırlığı: 168.04,

Özgül ağırlığı (4°C-20°C): 1.465,

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

Tablo III: Desfluran'ın doku çözünürlük katsayıları.

	DESFLURAN
Kan / Gaz	0,42±0,02
Beyin / Gaz	1,3 ± 0,1
Kalp / Kan	1,3 ± 0,2
Karaciğer/Kan	1,3 ± 0,2
Böbrek / Kan	1,0 ± 0,1
Kas / Kan	2,0 ± 0,6
Yağ / Kan	27 ± 3

Tablo IV:Desfluranın farklı yaş gruplarında MAK değerleri.

YAŞ	% 100 O <sub>2</sub> içinde	% 60N <sub>2</sub> O-% 40 O <sub>2</sub>
2.5 aylık	% 9,41±0,36	-
8.5 aylık	% 9,96±0,67	% 7,15±0,82
2	% 9,05±0,61	-
3	-	% 6,35±0,41
7	% 8,05±0,55	-
25	% 7,25±0,00	% 4,00±0,29
45	% 6,00±0,29	% 2,83±0,58
70	% 5,17±0,58	% 1,67±0,38

Desfluran, düşük kan-gaz eriyebilirlik katsayısına (0.42) sahip olmasının yanında sodalaym stabilitesi ve minimal biyodegradasyon gibi fizikokimyasal özellikleri ile popüler inhalasyon ajanlarından birisidir. Desfluran ile anestezi başlangıcı ve anesteziden derlenme hızlıdır.

Desfluran, diğer inhalasyon anesteziklerinin aksine buhar basıncı çok yüksek olduğundan 1 atmosfer basınçta, oda sıcaklığında (22.8°C) kaynar. Bu özelliğinden dolayı kullanımı için özel bir vaporizatöre ihtiyaç duyar. Florinasyon moleküler stabiliteyi artırır, güçlü asit ve bazlarla degradasyona dayanıklılık sağlar. Taze sodalaymda (nem oranı %15) artan sıcaklıklarda dahi stabil olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmektedir.<sup>29</sup> Kuru sodalaymda karbonmonoksit (CO) oluşumuna sebep olabilir.

Yaş azaldıkça, MAK artar. Yapılan çalışmalarda remifentanil kullanımı ile MAK değerinin azaldığı gösterilmiştir. Anestezi süresi etkilenmezken, vücut sıcaklığının 10°C azalması ile MAK %50 azalmaktadır.

### **2.II.A.İndüksiyon ve uyanma:**

Desfluranın, kan/gaz partiyon katsayısının düşük olması (0.42) indüksiyon ve uyanma dönemlerinde alveoler konsantrasyonun hızla artıp azalmasında rol oynayacaktır. Alveoler konsantrasyonun ( $F_A$ ), inspirasyon konsantrasyonuna oranı ( $F_I$ ) kısa zamanda 1.0 değerine ulaşır. Çocuklarda kirpik refleksinin kaybolmasından derin anestezi oluşumuna kadar geçen sürede refleks havayolu cevabı olarak öksürük, nefes tutma, laringspazm meydana gelebilir.<sup>30</sup>

Uyanma döneminin kısa olmasının pek çok avantajı vardır ;

\*İnhalasyon ajanlarının metabolize olması sonucu oluşacak toksisite riski azalır,

\*Kas gevşeticilerin etkisini artırma potansiyelinin ortadan kalkması ile paralizinin daha hızlı gerilemesi,

\*Spinal kord refleksleri disinhibisyonuna bağlı tonik-klonik hareketler ajanın hızlı eliminasyonu ile azaltılabilir,

\*Günübirlik anestezide uyanmanın hızlı ve kaliteli olması avantajdır,

\* Hastanede kalış süresini kısaltarak ekonomik avantaj sağlar.

### **2.II.B.Dolaşım sistemine etkileri:**

Doza bağımlı miyokardı deprese eder. Ancak ventrikül kompliyansını değiştirmeyerek izovolemik relaksasyonu uzatır, kalbin doluş gücü etkilenmez. Ventriküler aritmiye predispozan değildir, epinefrinin aritmojenik etkisine kalbi duyarlı kılmaz. Koroner çalma sendromuna neden olmaz.

Oksijenle kullanıldığında arter kan basıncını ve atım volüm indeksini doza bağımlı olarak azaltır. Sistemik vasküler rezistans azalır ve kalp atım hızı artar.<sup>31</sup> Kalp hızı düşük konsantrasyonlar da artış göstermezken 1 MAK civarında daha derin anestezide giderek artar, kalp debisi doza bağımlı azalır. Plazma katekolamin seviyesinin artışı ile indüksiyonda yaşa bağlı geçici taşikardi ve hipertansiyon olur.<sup>32</sup>

### **2.II.C.Solunum sistemine etkileri:**

Desfluran, doza bağımlı tidal volümde azalma buna bağlı solunum frekansında artmaya neden olur. Solunum frekansının artışı, alveoler dakika ventilasyonunu azaltır.<sup>33</sup> Ölü boşluk ventilasyonunun tidal ventilasyona oranı artar. Alveoler ventilasyon azalmasına bağlı PaCO<sub>2</sub> artar. Desfluran, CO<sub>2</sub> arter basıncının artmasına solunum merkezinin cevabını baskılar. Bunun sonucu, ventilasyon cevabında azalma olur, intrapulmoner şant oranı artar. Erişkin indüksiyonunda desfluranın %6 konsantrasyonunun iritran olmadığı daha yüksek volümde iritran olabileceği bazı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>34</sup>

### **2.II.D.Merkezi sinir sistemine etkileri:**

Anestezi başlangıcının ve derlenme hızı hızlı olması beyin cerrahisi vakalarında erken nörolojik değerlendirmeye olanak sağlar.<sup>35</sup> Desfluranın intrakraniyal basınç, serebral kan akımı (SKA) ve CO<sub>2</sub> reaktivitesi üzerine etkileri izoflurana benzemektedir.<sup>36,37</sup> Desfluran, doza bağımlı olarak serebral vasküler rezistansı azaltır.<sup>38</sup> Desfluran, izoflurana benzer olarak EEG'de burst supresyonuna neden olmaktadır.<sup>39</sup>

Desfluran özellikle yüksek konsantrasyonlarda uygulandığında, kan basıncı ve kalp atım hızında artışa neden olmakta, serebral ve sistemik hemodinami etkilenmektedir.<sup>40,41</sup>

### **2.II.E.Nöromusküler etkileri:**

Nöromusküler blokerlerin etkilerini potansiyalize eder.

### **2.II.F.Hepatik etkileri:**

Splenik ve renal kan akımını arttırır. Derin anestezide portal kan akımının azalmasına bağlı hepatic kan akımı azalır. Diğer ilaçların karaciğer klirensini etkileyebilir. Düşük düzeyde metabolize olması nedeniyle hepatotoksik özelliği en az olan inhalasyon anestezisidir.

### **2.II.G.Renal etkileri:**

Düşük düzeyde metabolize olduğundan böbrekte hasar yapması beklenmez. Kreatinin klirensi ve idrar konsantrasyon yeteneği üzerine etkisi yoktur. Desfluran anestezisi sonrası idrar N-Asetil-β-D-Glukozaminidaz ve retinol bağlayıcı protein düzeyleri artmaz. Serum üre ve kreatinin değerlerinde bir değişiklik gözlenmez. Böbrek nakli uygulanan hastalarda, desfluran anestezisi sırasında ve sonrasında takip edilen böbrek fonksiyonlarında önemli bir değişiklik saptanmamıştır. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda desfluran kullanımı sonrası oluşan biyokimyasal değişiklikler diğer inhalasyon anesteziklerinden farklı değildir.<sup>42,43</sup>

### **2.II.H.Desfluran anestezisi ile karbonmonoksit oluşumu:**

CO<sub>2</sub> absorbanları geri solutmalı anestezi sistemlerinde inhalasyon ajanının tüketimini azaltmak amacıyla 1925'den beri kullanılmaktadır. İnhalasyon ajanlarının bazıları CO<sub>2</sub> absorbanları ile etkileşerek karbonmonoksit (CO) oluşturmaktadır.

CO artışından sorumlu tutulan ajanlar sırası ile en çok desfluran>izofluran> enfluran olarak bildirilmektedir. CO oluşumundan yapılarındaki diflorometiletil (-CF<sub>2</sub>) grubu suçlanmıştır.<sup>44</sup> Baryum hidroksit tercih edilmesi,<sup>45</sup> yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulaması, kanister ısısının yüksek olması, kuru absorban kullanılması,<sup>46,47</sup> düşük hemoglobin seviyesi<sup>48</sup> CO üretiminden sorumlu tutulmuştur.

CO, iki mekanizma ile etki gösterir;

\*Hemoglobinin oksijen taşıyan bölgelerine oksijenden 230 kat daha fazla duyarlıdır. Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisini sola kaydırır. Dokulara oksijen sunumu azalır.

\*Sitokrom oksidazı engelleyerek serbest radikal üretiminin ve enerji metabolizmasının bozulmasına yol açar.

Fang ve ark.,<sup>49</sup> absorbanın kazayla kurumasını önlemek için taze gaz akımının 2-3 lt/dk'dan daha yüksek kullanılmaması yönünde görüş bildirmişlerdir. Absorban içeriğindeki nemin korunması, düşük akımlı anestezi tekniklerine özgü bir üstünlüktür. Absorbanın kısmen nemlendirilmesi CO oluşumunu önemli düzeyde azaltır. Sodalaymın su içeriği %

4,8'den ve baralaymın %9,5'tan fazla olursa karbonmonoksit (CO) oluşumu tam olarak durmaktadır.

Murray ve ark.,<sup>50</sup> ağırlıklı kalsiyum hidrosit, küçük miktarlarda kalsiyum klorid ve kalsiyum sülfat içeren, kurduğunda bile CO'e parçalanmayan kalsiyumhidrositlayımı bulmuşlardır.

CO zehirlenmesinde; çilek kırmızısı görünüm, şiddetli başağrısı, bulantı, kusma, senkop, koma ve konvülsiyon gözlenir. Genel anestezi altında oksijen saturasyonunda düşme, absorbandaki ani renk değişikliği, gaz analizatöründeki karışık ajan alarmı ile CO artışı akla gelerek kan karboksi hemoglobin düzeyi tayini ile tanı desteklenebilir.<sup>51</sup> Karışık ajan alarmı CO oluşumu sonucunda meydana gelen triflorometana bağlıdır. İnfrared ışığı absorbe ederek yanlış alarm vermesine neden olacaktır.

CO zehirlenmesinin, tek tedavisi basınçlı oksijen verilmesidir. Hemoglobindeki CO oksijen ile yer değiştirecek, eliminasyon yarı ömrü 320 dakikadan % 100 oksijen altında 80 dakikaya düşecektir.

### **2.II.I.TEC 6 Desfluran Vaporizatörü**

Desfluran, kandaki çözünürlüğünün düşük olması sebebi ile düşük taze gaz akımlı anestezide kullanım için uygun bir ajandır. Desfluranın oda ısısındaki buhar basıncının yüksek olması (buhar basıncı 20°C'de 669 mmHg ve kaynama noktası 757 mmHg'da 22.8°C'dir), bütünüyle yeni bir vaporizatör teknolojisi gerektirmiştir. TEC 6 vaporizatörü (Ohmeda, Maddison, ABD) 11 cm genişliğinde, 24.5 cm yüksekliğinde ve 25 cm derinliğindedir.

Doldurulduğunda ön paneli siyaha dönüşerek ajanın seviyesini gösterir. Diğer konvansiyonel yüksek basınç vaporizatörlerinden farklı olarak elektronik denetim sistemine sahiptir. 9 voltluk pili ile elektrik kesintilerinde dahi 20 saat ısıtma sağlanabilir. Sıvı desfluran 39°C'ye kadar ısıtılır ve böylece 1460 mmHg'lık sabit bir buhar basıncı elde edilir. Elektronik olarak yönetilen regülatör, desfluranı vaporizatör üzerinde ayarlanmış olan konsantrasyonu tam olarak sağlayacak miktarda buharlaştırarak taşıyıcı gaz ile karıştırır. Buharlaşma odacığı ile regülatör arasındaki bağlantıyı sağlayan kapatıcı valf, yalnızca cihazın anestezi makinesindeki yerine doğru yerleştirilmesi, elektrik gelmesi ve çalışmaya hazır olması durumunda açılır. Vaporizatör dikey düzleme 15°'den daha fazla hatalı yerleştirildiğinde, eğim anahtarı kapatıcı valfi etkinleştirir, böylece sıvı desfluranın rezervuar dışına çıkmasını önlemiş olur. Desfluran vaporizatörünün çalışması için uygun akım aralıkları 0,2-10 lt/dk arasındadır. TEC 6 vaporizatörünün çalışma duyarlılığı, düşük ve minimal akımlı anestezinin güvenle uygulanabilmesine yönelik gereksinimleri karşılayıcı düzeydedir.<sup>52</sup>

### **3.SOLUTMA SİSTEMLERİ:**

Solutma sistemleri, anestezi makinelerinin hastaya anestezi gaz verilmesini sağlayan teknik ögesidir:

\*Farklı oranlarda taze ve ekspire edilen gaz içeren anestezi gazlarının bir araya getirilmesi,

\*Anestezi gazlarının hastaya ulaştırılması,

\*Ekspire edilen karbondioksitin uzaklaştırılması,

\*Anestezi gazlarının ortam atmosferinden ayrı tutulması,

\*Anestezi gazlarının ısı ve nem yönünden uygun iklim koşullarına getirilmesini sağlar.

#### **I-İşlevsel özelliklerine göre;**

\*Açık solutma sistemleri

\*Yarı-açık solutma sistemleri

\*Yarı-kapalı solutma sistemleri

\*Kapalı solutma sistemleri

#### **II-Teknik ve işlevsel özelliklerine göre;**

##### **A.Yeniden solutmalı sistemler**

\*To and fro absorpsiyon sistemleri

\*Absorpsiyonlu halka sistemi (circle absorption)

##### **B.Yeniden solutmasız sistemler**

■Akım denetimli yeniden solutmasız sistemler

\*Mapleson A

\*Mapleson B ve C

\*Mapleson D

\*Mapleson E

\*Mapleson F

\*Bain sistemi

\*Lack sistemi

\*Humphrey ADE sistemi

■Valf denetimli yeniden solutmasız sistemler

##### **C. Gaz rezervuarı olmayan solutma sistemleri**

### **III-Taze gaz akımına göre solutma sistemleri**

#### **\*Yeniden solutmasız solutma sistemleri**

- Akım denetimli yeniden solutmasız sistemler;Yarı-açık, yarı-kapalı sistemler.
- Valf denetimli yeniden solutmasız sistemler;Yarı-açık sistemler.

#### **\*Yeniden solutmalı sistemler:** Yarı-açık, yarı-kapalı, kapalı sistemler.

**Yeniden Solutmalı Solunum Sistemleri:** Yeniden solutma, ekshale edilen havadaki kullanılmamış anestezi gazlarının karbondioksitten arındırıldıktan ve belli bir miktarda taze gaz ile karıştırıldıktan sonra bir sonraki inspirasyonda tamamen yada kısmen hastaya geri döndüğü bir tekniği tanımlar.

Bu sistemde karbondioksiti temizleyecek bir cihaz zorunlu ve bütünleyici bir parçadır. Ekshale edilen havadaki karbondioksitin kimyasal absorpsiyonu için alkali metal ya da toprak kaynaklı metal hidroksit granülleri ile dolu bir kap, yeniden solutmalı sistemin en belirgin teknik özelliğidir.

1727 yılında Stephen Hales (1677-1761), havanın elastisitesini bozan ve rahat solunumu olanaksız hale getiren sülfürlü buharların absorbe edilebildiği yeniden solutmalı bir halka sistemi tanımlamıştır.

John Snow (1813-1858), 1850 yılında eter ve kloroformun değişmeden ekspire edilen hava ile atıldığını fark etmiştir. İspiryumda atılan gazı yeniden kullanarak, narkotik etkiyi uzatmak amacı ile eter inhaler cihazını yeniden solutmalı sisteme dönüştürmüştür.

Th.Schwann'ın (1809-1885) madenciler için geliştirdiği ve 1856'da kullanıma sunduğu kurtarma cihazı, yüksek basınçlı oksijen tüpü, basınç düşürücü ve akım denetleyici valfler ve karbondioksit absorbanlı bir halka sistemi içermekte idi.

Karbondioksit absorpsiyonu yapılan to-and-fro sistemini ilk klinik uygulamada kullanan Alfred Coleman'dır (1822-1902).

1869'da Carl Sauer (1835-1892) diş hekimliğinde to-and-fro yeniden solutma sistemi ile azotprotoksit uygulamasını tanımlamıştır.

1906 yılında Frank Kuhn (1866-1929), benzer teknikle ekshale edilen gazların karbondioksitten temizlenmesini sağlayan yeni bir solutma sisteminin yapımına ilişkin ayrıntıları yayınlamıştır.

Dennis E. Jackson (1879-1980) 1915 yılında karbondioksit absorbanlı kapalı bir halka sistemi ile volatil anestezi, azotprotoksit ve oksijen karışımı kullanarak hayvanlarda uzun süreli anestezi uygulaması yaptığını bildirmiştir.

Kapalı bir yeniden solutmalı sistem ile anestezi tekniğini tıp uygulamasına sokan kişi 1924' de Ralph M. Waters (1883-1979) olmuştur.

Freiburg Üniversitesi'nde anestezi gaz olarak saflaştırılmış asetilen (Narcylen) kullanan kimyacı Hermann D. Wieland (1877-1957) ve jinekolog Carl J. Gauss (1875-1957), anesteziye yeniden solutmalı tekniğin Alman öncüleridir.

Alman mühendis Bernhard Dräger (1870-1928) ile işbirliği yaparak, yeniden-solutmalı halka sistemi içeren ilk anestezi cihazı geliştirilmiş ve 1924 yılında klinik kullanıma sunulmuştur.

Bernhard Dräger 2 Ekim 1925 yılında halka sistemi için Alman patenti almak üzere başvuruda bulunmuş, 26 Ocak 1926'da patenti onaylanmıştır.

Anglo-Amerikan literatüründe absorpsiyonlu halka sisteminin geliştirilmesi Brain C. Sword (1889-1956) ile anılmaktadır.

Absorpsiyonlu halka sistemini anesteziye ilk kullanan 1924 yılında Gauss, Wieland ve Dräger'dir.

Yeniden solutmalı sistemin üstünlükleri; anestezi gaz tüketimi ve buna bağlı olarak maliyette önemli ölçüde tasarruf sağlanması, anestezi gaz ve buharlarından yararlanmanın artması, çalışma ortamı ve atmosfer kirlenmesinin azalması ve anestezi gazlarının ısı ve nem yönünden daha iyi iklimlendirilmesidir. Taze gaz akımı ne kadar düşük olursa, yeniden solutulan oran o kadar yüksek olur ve yeniden solutmalı sistemin üstünlüklerinden daha fazla yararlanır.

Yeniden solutmalı sistemin olumsuz yanları ise; teknik olarak karbondioksit absorbanı ve tek yönlü valfler içeren sistemler gereksinimi, oksijen yetersizliği riskinin artması, karbondioksit absorbanının tükenmiş olması durumunda fark edilmeyen karbondioksit yeniden solutma olasılığında artıştır.<sup>53</sup>

#### **4.KARBONDİOKSİT (CO<sub>2</sub>) ABSORBANLARI:**

1915 yılında Dennis E. Jackson (1879-1980), karbondioksit absorbanlı kapalı bir halka sistemi ile volatil anestezi, azotprotoksit ve oksijen karışımı kullanarak hayvanlarda uzun süreli anestezi uygulaması yapmıştır.

CO<sub>2</sub> absorpsiyonu yapılan to-and-fro sistemini ilk klinik uygulamada kullanan Alfred Coleman'dır (1822-1902).<sup>54</sup> 1930 yılında Brain Sward CO<sub>2</sub> absorpsiyonlu devreyi tanımlamıştır.<sup>55</sup>

Kapalı ve yarı-kapalı devrelerde CO<sub>2</sub> absorpsiyonu gerekir. Absorban granülleri, bir tavan ve bir taban kısmından oluşan metal parçalar arasına sıkıca yerleşen bir veya iki adet kanisterin içine yerleştirilir. Çift kanisterin kullanımı, CO<sub>2</sub> absorpsiyonunun iyi olmasını, absorbanın daha seyrek değiştirilmesini ve gaz direncinin daha az olmasını sağlar. Klinik uygulamada sodalaymdan yararlanma süresi taze gaz akımına bağımlı olarak değişmektedir. Kullanılan absorbanın her iş günü bitiminde atılması, ekolojik ve ekonomik nedenler sebebi ile terk edilmelidir. İnspire ve ekspire edilen karbondioksit konsantrasyonlarını izlemek koşulu ile, 1 litrelik absorban kanisteri kullanıldığında bile hasta güvenliği etkilenmeden absorpsiyon kapasitesinden sonuna kadar yararlanır. CO<sub>2</sub> izlemi yapılamıyorsa çift kanister yada büyük kanister kullanımı şarttır.

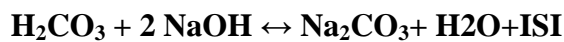
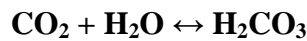
Tablo V: Karbondioksit absorbanlarının içerikleri.

<b>SODA-LIME</b>	<b>BARALYME</b>
% 80 Ca-(OH)	%80 Ca-OH
%4 Na-OH	% 20 Ba-OH
%1 K-OH	
% 15 H <sub>2</sub> O	

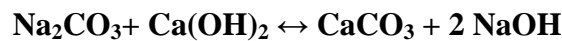
En sık kullanılan CO<sub>2</sub> absorbanları sodalaym ve baralaymdır. Sodalayma silika eklenmesi ile sertliği artar, sodyum hidroksit tuzlarının inhalasyonu azalır. Baralaym, yapısında kristalizasyon suyu içerdiğinden silika eklenmeden de serttir. Her iki absorbana karbonik asit oluşumunda ideal şartları sağlamak için fazladan su eklenir.

CO<sub>2</sub>, kimyasal olarak su ile birleşerek karbonik asit oluşturur. CO<sub>2</sub> absorbanları (örn: sodalaym veya baralaym) karbonik asidi nötralize edebilen hidroksit tuzları içerir. Hidroksit tuzları cildi ve mukozayı tahriş eder. Reaksiyonun son ürünleri su ve kalsiyum karbonattır.

Sodalaym ile absorpsiyon ekzotermik kimyasal bir olaydır.

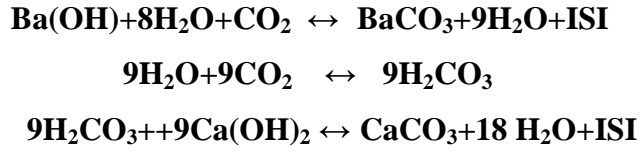


**(Hızlı bir reaksiyon)**



**(Yavaş bir reaksiyon)**

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.<sup>56,57</sup>

Tablo VI: Soda-lime ile baralyme karşılaştırması.

	Soda-lime	Baralyme
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 CO <sub>2</sub> /100 gr granül)	14-23	9-18

\*Partikülün büyüklüğünü derecelendirmek için kullanılan, bir tel elektteki doğrusal inç başına delik sayısı<sup>56</sup>

Volatil anesteziğin parçalanmasından sodyum hidroksit (NaOH) ve özellikle potasyum hidroksit (KOH) gibi güçlü bazlar sorumlu tutulmaktadır. Anestezik ajanların kimyasal tepkimeye girmesini kolaylaştıran temel etken, yapısındaki diflorometoksi parçası ve absorbandaki NaOH ve KOH içeriğidir. Sevofluran ile CO<sub>2</sub> absorbanlarının etkileşmesiyle pek çok ürün açığa çıkar. En önemlisi Compound A'dır (florametil-2-2 difloro-1-(triflorometil)vinil ether). Ratlarda yapılan çalışmalarda nefrotoksitesini gösterilmiştir. İnhalasyon ajanlarının bazıları CO<sub>2</sub> absorbanları ile etkileşerek karbonmonoksit (CO) oluşturmaktadır. CO artışından sorumlu tutulan ajanlar sırası ile en çok desfluran>izofluran>enfluran olarak bildirilmektedir. CO oluşumundan yapılarındaki diflorometiletil (-CF<sub>2</sub>) grubu suçlanmıştır. Soda-lime en çok kullanılan absorbandır ve her 100 g absorban 26 lt'ye kadar CO<sub>2</sub> absorbe etme yeteneğine sahiptir.<sup>56,57</sup>

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.<sup>58,59</sup> Kalsiyum hidroksit, kalsiyum klorid, kalsiyum sülfat ve su içerir. Bu absorbana kalsiyum hidroksit-lime denilmektedir. Daha inerttir, volatil anesteziğin daha az indirgenerek Compound A ve CO gibi istenmeyen ürünlerinin ortaya çıkışını azaltır. Temizleme kapasitesi sodalaymdan biraz daha azdır. Günlük rutin kullanım için uygun olmakla birlikte, her gün değiştirilmesi gerektiğinden maliyeti yüksektir.

Son yıllarda, potasyum hidroksit içermeyen sodalaym spherasorb ile çalışmalar yapılmıştır. Spherasorb, kalsiyum ve sodyum hidroksit içermektedir. Sevofluran ile etkileşiminde toz içermeyen zeolit karışımı olması nedeni ile Compound A oluşumunu önemli düzeyde azalttığı bulunmuştur.<sup>60</sup>

Çalışmamızda kullanılan Dräger sorb free (Dräger, Luebeck, Germany), %74-82 Ca(OH)<sub>2</sub>, %0.5-3 NaOH, %3-5 CaCl<sub>2</sub>, %12-19 H<sub>2</sub>O, %0.1 Ethylviolet içermektedir.

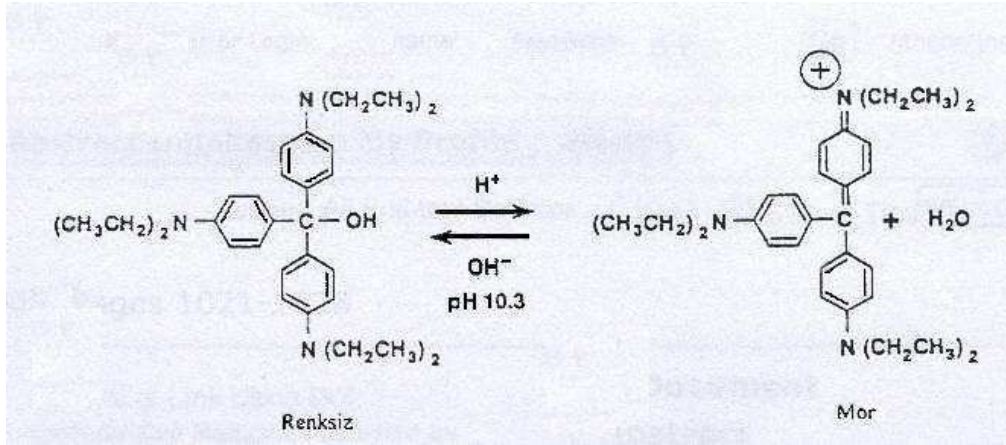
Dräger sorb 800 plus ( Dräger, Luebeck, Germany ), Ağustos 2000'de piyasaya sürülmüştür. Hemisferik, beyaz ve kokusuzdur. Ozon tabakasına zararsızdır. % 75-83 Ca (OH)<sub>2</sub>, % 1-3 NaOH, %14-18 H<sub>2</sub>O, % 2.9 KOH içerir. İçerdiği Ca (OH)<sub>2</sub> tozları solunum yollarında irritasyon yaratabilir. pH 2'nin altında sarı, pH 3'ün üzerinde mavi renkte olur. Ortama hafif amin kokusu çıkar. Alüminyum gibi zayıf metallerle temasında H<sup>+</sup> iyonu oluşabilir.<sup>55</sup>

H<sup>+</sup> 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, absorpsiyon kapasitelerinde düzelme olmaz. İndikatördeki renk değişikliği sodalaym tükeniminin çok güvenilir ölçütü değildir. İndikatör maddenin, yoğun ultraviyole ışığı ile etkinliğini kaybetme olasılığı vardır. Yeni doldurulmuş kanisterdeki absorbanın, doldurulduğu tarih bir etikete yazılıp kanistere yapıştırılmalıdır. En geç haftada bir değiştirilmelidir.<sup>55-57</sup>

Etil viyole, trifenilmetan boyasıdır. Kritik pH:10.3'tür. Sodalaym ve Baralaym ile etkileşince renksiz halden mor renge döner. Renk değişimi, CO<sub>2</sub> emilimi ile pH'da azalmaya bağlıdır.<sup>55</sup>

Tablo VII: Absorbanın etkisiz hale geldiğini gösteren boya indikatörü.

İndikatör	Taze iken rengi	Kullanıldığı zaman rengi
Etil Viyole	Beyaz	Mor
Fenoftalein	Beyaz	Pembe
Clayton sarısı	Kırmızı	Sarı
Etil oranj	Portakal rengi	Sarı
Mimoza 2	Kırmızı	Beyaz



Alveoler gazın tekrar solunması ısı ve nemi korur. Hiperkapninin önlenmesi için ekshale edilen gazdaki CO<sub>2</sub> elimine edilmelidir. Bu sebeple, absorbanın etkinliği renk değişimi dışında, hastada CO<sub>2</sub> birikim bulguları ile de yakından izlenilmelidir. Hipertansiyon yada ardından gelişen hipotansiyon, taşikardi, pCO<sub>2</sub>'de artış, terleme ve yara yerinden sızıntı tarzında kanamalar uyarıcı olmalıdır.<sup>55</sup>

Absorbanların istenilen bir özelliği de inhalasyon anesteziikleri ile karşılaştıklarında toksik olmamalarıdır. Sodalaym ve baralaym zararsız olarak tanımlanırlar. Eskiden kullanılmakta olan trikloroetilen, sodalaym ve ısı maruziyetinde nörotoksinler (fosgen gazı) açığa çıkarmakta ve postoperatif ensefalit, kranial sinir paralizisi yapmakta idi.<sup>56</sup>

## 5.DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ:

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 anesteziiklerinin farmakodinami ve farmakokinetikleri konusunda bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli şekilde

uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. Düşük taze gaz akımlı tekniklere karşı tedirginlik nedenleri, anesteziistin tekniği bilmemesi, bu teknikler için anestezi gazlarının dozu, anestezi makinelerinin uygunluğu konusunda belirsizliktir. 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.<sup>61</sup>

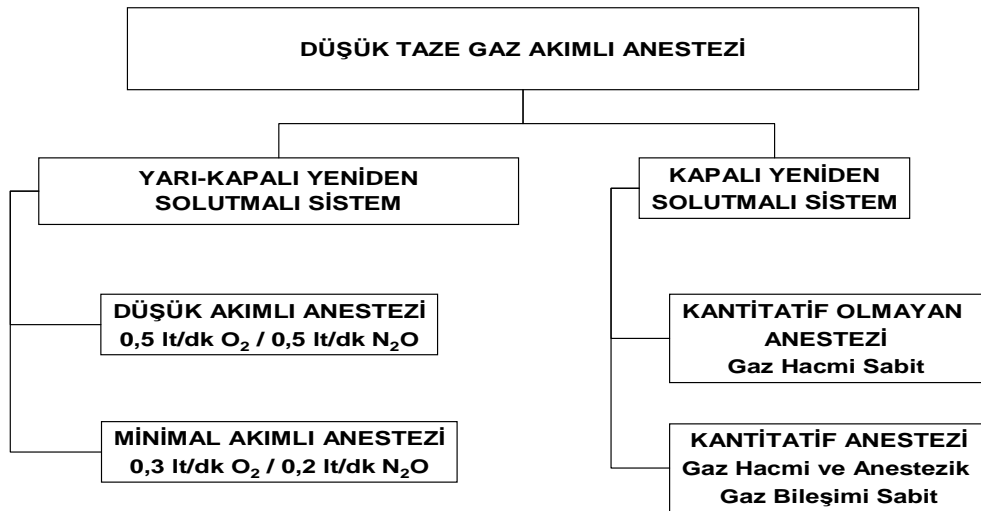
Düşük akımlı anestezi terimi, yarı-kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının en az % 50 olduğu inhalasyon anestezi tekniklerini tanımlamak için sınırlı bir anlamda kullanılmaktadır. Modern yeniden-solutmalı sistemler kullanıldığında, ancak taze gaz akım hızı 2 lt/dk'nın altına indirilirse, hastaların çoğu için düşük akımlı anestezi den söz edilebilir.

Foldes ve ark., 1952 yılında 1 lt/dk'lık taze gaz akımını düşük akımlı anestezi olarak öneren kişilerdir. Virtue, 1974 yılında, taze gaz akımının 0.5 lt/dk'nın üzerine çıkılmadığı minimal akım adını verdiği bir teknik tanımlamıştır.

1982 yılında Grote ve ark., beş dakikalık yüksek akımlı başlangıç döneminden sonra taze gaz akımını 1 lt/dk'ya düşürmüşlerdir. Düşük akımlı anestezinin uygulanım kolaylığı ve basitliği nedeni ile üstünlüğünü savunmuşlar, anestezi gaz içerisinde oksijen ve volatil ajan konsantrasyonlarını ölçen yeterli izlem cihazı varlığında özellikle kapalı sistem anestezi ile tercih edilmesini önermişlerdir.

1985 yılında Foldes ve Duncalf yeterli denitrojenasyonun sağlanabilmesi için akımı azaltmadan önce başlangıçta 10 dakika süre ile yüksek taze gaz akımını uyguladıktan sonra 1 lt/dk standart taze gaz akımına düşürülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır.<sup>62</sup>

Tablo VIII: Düşük taze gaz akımları ile anestezi uygulamasına ilişkin farklı teknikler.<sup>63</sup>



Tablo IX: Düşük akımlı anestezi teknikleri (taşıyıcı gaz: O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O).<sup>64</sup>

**Düşük Akımlı Anestezi**

Taze gaz akımı	sabit, 1 lt/dk
Taze gaz bileşimi	%50 O <sub>2</sub> , %50 N <sub>2</sub> O
Yeniden-solutma	kısmen
Gaz fazlası	var
Anestezik gaz bileşimi	anestezi süresince değişir
Teknik sınıflandırma	yarı-kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

**Minimal Akımlı Anestezi**

Taze gaz akımı	sabit, 0,5 lt/dk
Taze gaz bileşimi	%60 O <sub>2</sub> , %40 N <sub>2</sub> O
Yeniden-solutma	yüksek oranda
Gaz fazlası	minimal
Anestezik gaz bileşimi	anestezi süresince değişir
Teknik sınıflandırma	yarı-kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

**Kapalı sistemle kantitatif olmayan anestezi**

Taze gaz akımı	alınım ve kaçaklardan kayıp miktarına göre aralıklı değiştirilir
Taze gaz bileşimi	solutma devresindeki O <sub>2</sub> konsantrasyonuna göre aralıklı değiştirilir.
Yeniden-solutma	CO <sub>2</sub> absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı
Gaz fazlası	yok
Anestezik gaz bileşimi	anestezi süresince değişir
Teknik sınıflandırma	kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

**Kapalı sistemle kantitatif anestezi**

Taze gaz akımı	O <sub>2</sub> , N <sub>2</sub> O ve anestezik ajan alınımına göre sürekli değiştirilir
Taze gaz bileşimi	anestezik gaz bileşenlerinin alınımına göre sürekli değiştirilir
Yeniden-solutma	CO <sub>2</sub> absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı
Gaz fazlası	yok
Anestezik gaz bileşimi	önceden ayarlanan değerlere göre anestezi süresince sabit
Teknik sınıflandırma	kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

---

Baker akım hızları için standart tanımlamalar vermiştir;<sup>65</sup>

- \*Metabolik akım hızı 250 ml/dk,
- \*Minimal akım hızı 50-500 ml/dk,
- \*Düşük akım 500-1000 ml/dk,
- \*Orta akım 1-2 lt/dk,
- \*Yüksek akım 2-4 lt/dk.

Taze gaz akımı, isteğe göre dakika hacminin altındaki herhangi bir değere ayarlanabilir. Ancak, taze gaz akımı hiçbir zaman hastanın alınımlı ve solutma sistemindeki kaçaklar yoluyla olan kayıplardan daha az olmamalıdır. Taze gaz akımı azaltıldıkça, sistemden atılan gaz miktarı da o denli azalmakta ve yeniden-solutma oranı yükselmektedir. Yeniden-solutmalı bir sistem hastanın dakika hacmine eşit miktarda taze gaz akımı ile kullanılırsa, yeniden-solutulan gaz oranı ihmal edilebilecek kadar az olur. Gerçekte hastanın ekspire ettiği gazın tümü gaz fazlası atılım valfinden dışarı atılır ve hasta neredeyse saf taze gaz solur. Taze gaz akımı 4 lt/dk olarak kullanıldığında yeniden-solutma oranı yaklaşık %20'ye çıkar. Akım 2 lt/dk ya da altına düşürüldüğünde ise yeniden solutma oranı %50'ye ya da daha üzerine çıkar.<sup>62</sup>

Düşük akımlı anestezi sırasında, kazayla oluşacak gaz hacmi eksikliği, hem azalan dakika hacminden, hem de tepe ve plato basınçlarında ani azalmaya neden olacağı için ventilatör monitöründen çok çabuk fark edilir. Kazayla gaz hacmi eksikliği oluştuğunda, anestezi gaz hacmini tamamlamak için taze gaz hacmi en az 1-2 dk süre ile arttırılmalıdır.

Anestezi gazlarının ısı ve nemliliği, düşük akımlı anestezide yüksek akımlı tekniklere göre önemli derecede yüksek olduğu için özellikle ameliyathane ısısı havalandırma ile düşük tutulduğunda hasta hortumları içinde su yoğunlaşması artar. Yoğunlaşmış suyun hortumların en alt noktasında birikmesi, fokurdama sesleri oluşturabilir. Bu olay havayolu basınç eğrisine tepeler ve ince dalgalanmalar şeklinde yansır. Hortumlar solutma sisteminden ayrılmalı, su boşaltılarak hortumlar devreye tekrar bağlanmalıdır.<sup>66</sup>

Düşük akımlı anestezi teknikleri, bu yöntemlerin güvenle uygulanabileceği uygun monitörizasyonun varlığı, doğru çalışması, alarm sınırlarının dikkatle ayarlanması ve hasta solutma sistemine bağlanır bağlanmaz alarmların çalışılabilir hale gelmesi koşulu ile uygulanmalıdır. Standart anestezi monitörizasyonu EKG, kan basıncı, pulsoksimetri, kapnometri, vücut ısısı ile birlikte hava yolu basıncı, dakika volümü, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, 1 lt/dk altındaki taze gaz akımlarında solunan gazdaki anestezi ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir.<sup>55,67</sup>

İnspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt alarm sınırı % 28-30'a, bağlantı ayrılma alarmı tepe basıncından 5 cmH<sub>2</sub>O daha aşağıya, tıkanıklık alarmı 30 cmH<sub>2</sub>O'ya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da istenen dakika hacminin 500 ml altına ayarlanmalıdır.

Düşük akımlı anestezi uygulamasında, induksiyon için normal rutin sıra takip edilir; preoksijenizasyondan sonra IV hipnotik ajan ve kas gevşetici kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılır. Hasta daha sonra yeniden solutmalı sisteme bağlanır. Taze gaz akım hızı düşürülmeden önce yaklaşık 4 lt/dk yüksek taze gaz akımının kullanıldığı bir başlangıç dönemine ihtiyaç vardır. Bu başlangıç döneminde, yeterli denitrojenasyon sağlanacak, solutma sistemi içine taze gaz bileşimi doldurulacak ve yeterli anestezi derinliğini güvence altına almak için gerekli anestezi konsantrasyonuna ulaşılabilecektir. Denitrojenasyon, yüksek akımla %100 O<sub>2</sub> ile ventilasyon yaptırılarak kandaki nitrojenin arınmasının sağlanmasıdır. Denitrojenasyon ile akciğerdeki nitrojen uzaklaştırılarak, yerini O<sub>2</sub>'ne bırakır; böylece fonksiyonel rezidüel kapasite ve oksijen rezervi artar. Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında taze gaz akım hızı kullanılarak yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanır. Düşük akımlı anestezi uygulamak için taze gaz akımı 1 lt/dk'ya azaltılır.

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

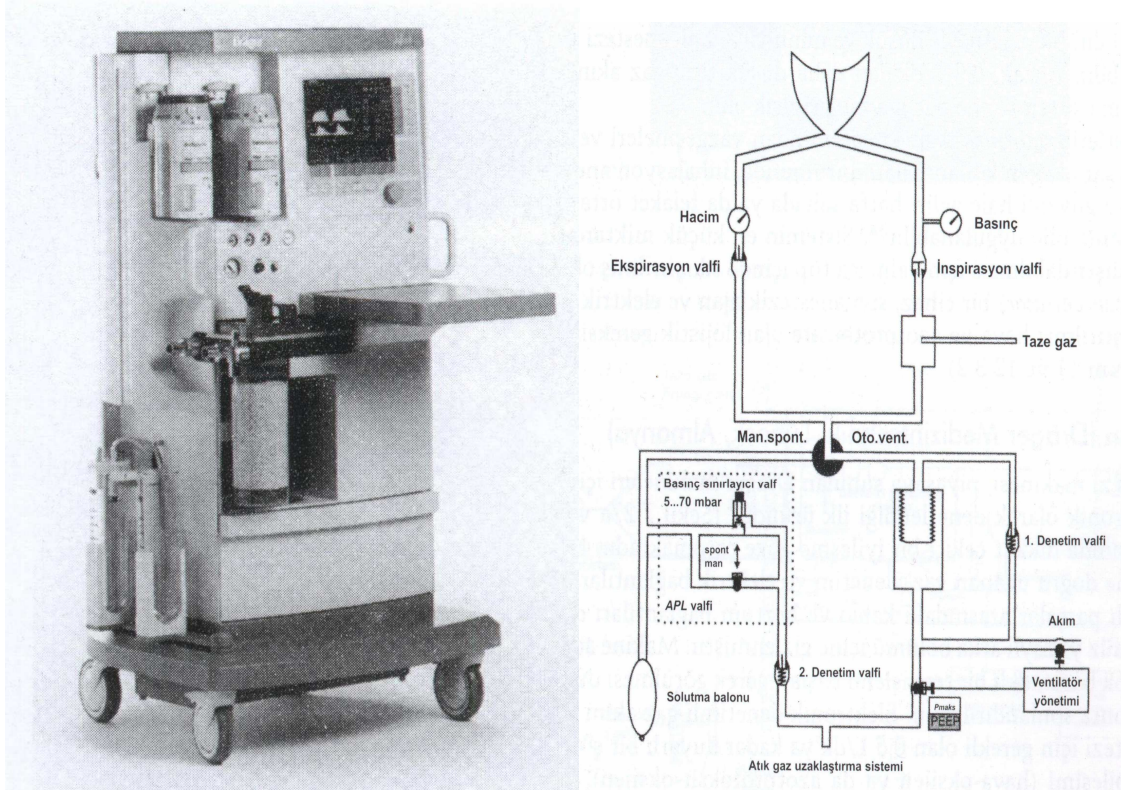
Zaman sabitesi, hastaya özgü alınımın sabit olduğu varsayılırsa, kısmen dolaşan gaz hacmi ile doğru orantılı, solutma sistemine verilen ajan miktarı ve taze gaz akımı ile ters orantılıdır. Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezi süresine bağımlı olarak, düşük akımlı anestezi uygulamasında cerrahi girişimin bitiminden 15-30 dk önce düşük taze gaz akım hızı korunurken, vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşükse, anestezi konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaştır. Daha sonra hastanın spontan solunumu yeterli hale gelene kadar elle yardımcı solutma yapılır. Sistemdeki anestezi gazları bütünüyle uzaklaştırmak için ekstübasyondan yaklaşık 5-10 dk önce APL valfi açılır; azotprotoksit kesilir ve oksijen akım hızı 4-6 lt/dk'ya yükseltilir. Hastanın erken postoperatif bakımı olağan şekilde sürdürülür.<sup>68</sup>

### 5.1.Düşük akımlı anestezinin uygulanabilirliği:

Düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için tidal volümün taze gaz akımından bağımsız olduğu, sistem direnci düşük anestezi cihazları kullanılmalıdır.

Rutin bakım yapılmak koşulu ile anestezi makinelerinin neredeyse hepsi 1 lt/dk'ya kadar düşük bir taze gaz akımıyla anestezi uygulamasına elverişlidir. Kaçak miktarının izin verilen sınırın üstünde olmadığından emin olmak için solutma sistemleri kaçak yönünden üretici firmanın önerilerine uygun şekilde test edilmelidir. Ortak Avrupa Standardı EN 740 gereğince, bütün absorpsiyonlu halka sistemlerindeki kaçak testinin sonucu 3 kPa (30 cmH<sub>2</sub>O) basınçta 150 ml/dk sınırının altında olmalıdır.<sup>69</sup>

### Julian anestezi cihazı ve şeması



Julian anestezi makinesi, piyasaya sunulan Dräger makineleri içinde taze gaz akımının elektronik olarak denetlendiği ilk üründür. Makine açıldığında otomatik olarak çok basamaklı bir test işlemi başlar. Elektronik denetimli gaz akım sistemi, minimal akımlı anestezi için gerekli olan 0.5 lt/dk'ya kadar duyarlı bir şekilde çalışır.

Taşıyıcı gazın bileşimi (hava–oksijen, azotprotoksit-oksijen), toplam taze gaz akımı ve oksijen konsantrasyonu ayarlanır. Taze gaz akımının 0.5 lt/dk'dan daha düşük bir değere ayarlanması olanaksızdır. En düşük oksijen akımının 250 ml/dk ve taze gazdaki oksijen konsantrasyonunun da %25 ile sınırlandırılmış olması, düşük akımlı tekniklerin uygulanması sırasında solutma sistemi içinde azotprotoksit konsantrasyonu çok düştüğü zaman gaz bileşiminin azotprotoksit lehine ayarlanabilmesini engeller. Asılı floating tasarımında fanus içi körüklü ventilatörü, taze gaz akımını kompanse etme özelliğine sahiptir.

Sonuç olarak; Julian anestezi makinesi, düşük ve minimal akımlı anestezinin kolay ve güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için elverişlidir.<sup>70</sup>

## **5.2.Düşük akımlı anestezinin avantajları:**

Düşük akımlı anestezinin uygulanması gittikçe artmaktadır.Avantajları;

**1-Atmosferin kirliliğinde azalma:** Solunum devrelerinde kaçak olmamasına çok dikkat edilmesi ve atık sistemlerinin kullanılmasına rağmen yüksek akımlı anestezi ile çalışanlar, volatil anesteziyelere maruz kalmaktadırlar.

Oluşan bu atmosfer kirliliği, çalışan ameliyathane personeline spontan abortus, konjenital anomali, karaciğer, böbrek hastalıkları ve kanser insidansını arttırmaktadır. Atık gaz sistemleri sayesinde ameliyathane atmosferinin kontaminasyonu azalmaktadır. Atık gaz sisteminin olmadığı durumlarda, düşük akımlı anestezinin kullanılması anesteziyelere maruz kalmanın azaltılmasının en kolay yoludur. Düşük akımlı anestezinin kullanımı, atık gaz sistemlerinden atmosfere atılan inhalasyon ajan konsantrasyonunun azalmasına da neden olur.

Troposfer içindeki azotprotoksit konsantrasyonu her yıl % 0,25 artmaktadır. Bu gaz, sera etkisi olarak da bilinen özelliği ile atmosferin ısınma sürecine katkıda bulunur. Azotprotoksit molekülleri stabildir, 150 yıl varlıklarını sürdürürler. Stratosfere çıkabilirler ve nitrik oksitleri oluşturarak ozon tabakasının tahribine katkıda bulunurlar. Ozon tabakası hasarından sorumlu tutulan volatil anesteziyelere, kloroflorokarbon (CFC) grubundaki halotan, enfluran ve izofluran'dır.

Endüstri amaçlı yıllık kloroflorokarbon üretiminde volatil anesteziyelere payı % 0,1' den fazla değildir. Montreal Konferansı'nın sonuçlarına göre halotan, enfluran ve izofluranı da içeren kısmi halojenli kloroflorokarbonların üretimi aşamalı olarak azaltılacak ve 2030 yılında da bütünüyle durdurulacaktır. Klor yerine flor içeren inhalasyon anesteziyelere sevofluran ve desfluran kloroflorokarbon değildir ve ihmal edilebilir düzeydeki sera etkileri ile ozon tabakasına zarar vermedikleri düşünülmektedir. Montreal Konferansı'ndaki kararlarda bu iki ajandan bahsedilmemektedir.

Günümüzde, modern ve ileri teknolojiye sahip yeniden solutmalı sistemlerin akılcı kullanımı ile anestezi gazlarının çevre kirliliğindeki payı büyük ölçüde azaltılabilir.<sup>71</sup>

**2-Maliyette azalma:** Yeni kullanıma giren anestezi ajanlar düşük çözünürlüktedirler. Bu sebeple alınan anestezi buhar miktarı azalır. Anestezi potansiyelleri düşüktür. Solunum sisteminde fazla parsiyel basınç oluşturmak için, fazla miktarda anestezi buhar verilmelidir. Bu sebeple yüksek taze gaz akımı ile bu yeni ajanlar uygulanırsa fazla miktarda kullanılır. Fazlası ekshalasyon valfinden atılacaktır. Maliyetlerinin yüksekliği nedeni ile bu ajanların tüketimini azaltan, düşük akımlı anestezi uygulanması avantajlı olması nedeni ile tercih edilebilir.<sup>72</sup>

Düşük akımlı anestezide, anestezi gaz tüketimindeki azalma doğal olarak maliyeti azaltır. Rutin klinik uygulamada düşük akımlı tekniklerin yerleşmesine yönelik uygun eğitimsel çabalarla inhalasyon ajanlarının tüketimini % 65 oranında azaltmak mümkündür.

Düşük taze gaz akımı ile iki saatlik anestezi uygulaması sırasında desfluran kullanılacak olursa, anestezi ajan tüketimindeki azalma belirgin olacaktır. İnspiratuvar desfluran konsantrasyonu %6 volüm iken 4.4 lt/dk yüksek akımda 161 lt desfluran buharı tüketilir. Minimal akımda 33 lt'ye düşer.<sup>73</sup>

Namikii ve ark.,<sup>74</sup> pediyatrik anestezide düşük akımlı anestezi uygulayarak sevofluran tüketimini % 86 oranında azaltmışlardır.

**3-Anestezi gaz ikliminde iyileşme:** Nemlenmiş ve ısınmış olan ekshalasyon edilen gazın yeniden-solutulma oranının artırılması ve aynı zamanda soğuk ve kuru taze gaz oranının düşürülmesi ile anestezi gaz iklimi klinik bakımdan önemli düzeyde iyileştirilebilir.

Anestezi gazlarının uygun şekilde nemlendirilmesi ve ısıtılmasının, silialı epitelin işlevi ve mukosilyer temizlik üzerindeki önemi büyüktür.<sup>75</sup>

Oda ısısında inspire edilen gazın göreceli nem oranı %50 olduğunda, 10 dakika sonra silialer hareketlerin durduğu gözlemlenebilir. Üç saat kuru gazlarla solutma, solunum yolu epitelinde morfolojik hasar yapar. İnspire edilen gazın ısı ve neminin yetersiz olması sekresyonları kurutur, mukus retansiyonu yapar. Bronşiyollerde kısmi tıkanıklık ile mikroatelektaziler meydana gelir. Trakeabronşiyal iklimdeki iyileşme, solunum yolunda ısı ve sıvı kaybını azaltır. Solutulan gazın ısı ve nemlilik yönünden düzelmesi boğaz ağrısının anlamlı olarak azalmasını sağlar.<sup>55</sup>

Anestezi solutma sırasında inspire edilen gazın mutlak nemliliğinin 17 ve 35 mgH<sub>2</sub>O/lt, ısısının da 28 ve 32 °C arasında olması tercih edilmelidir.

Solutulan gazların iklimi; solutma sisteminin teknik tasarımı, absorbanın büyüklüğü, hasta hortumlarının boyu ve ısı iletkenliği, ortam ısı ve yeniden-solutma oranı ile belirlenir.

Düşük akımlı anestezi esnasında ölçülen ısı değerleri yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksektir.<sup>75</sup>

Buijs,<sup>76</sup> karbondioksit absorbanı çıkışında 36-40 °C gibi yüksek olan solutulan gaz ısısının, hasta hortum sisteminin inspiratuvar kolunda oluşan ısı kaybı ile hızla 20-24 °C'ye düştüğünü göstermiştir.

Bengston,<sup>77</sup> yeniden solutmalı halka sistemi kullanarak 0,5 lt/dk taze gaz akımı ile 30 dk sonraki gaz ısısını oda ısısının yaklaşık 6,8°C üzerinde 28,5°C olarak ölçmüştür.

Düşük taze gaz akımı kullanılan yeniden solutmalı bir sistemle anestezi uygulandığında, nemlilik oranı yüksek taze akımlarına göre önemli düzeyde daha yüksektir. İnspire edilen gazların nemliliği temel olarak akımdan etkilenirken; ısısı, iletkenliğe bağlı (convective) ısı kaybından, hortum sisteminin fiziksel özelliklerinden etkilenir.

Anestezi altındaki çıplak bir hastada solunum yolu ile ısı kaybı 15 kcal/kg'dır. Toplam enerji kaybının % 10'unu teşkil etmektedir.<sup>78</sup>

**4-Anestezi eğitime katkısı:** Düşük akımlı anestezi tekniklerinin kuramsal temeli ve klinik özellikleri bağlamında inhalasyon anestezisine ilişkin bilgilerin daha iyi kavranması gereklidir. Eğitimin erken döneminde bu teknikle ilk deneyimler kazanılırken, hem hastanın hem de makinenin daha dikkatli gözlenmesi gerekir. Dikkatli inceleme ile hastaya yönelik riskler azalmaktadır. Baum'un görüşüyle, anestezi uzmanları düşük akım teknikleriyle çalışırken hem hasta, hem de anestezi makinesi hakkında daha pek çok bilgi edinmektedir. Anestezi ile ilgili istenmeyen olayların % 4-11'i araç ve gereçteki işlem bozukluğundan kaynaklanır. % 70-80'i insan kaynaklı yanlışlıklara bağlıdır. Komplikasyonlar genellikle araç-gerecin bakımı, test edilme yetersizliği, makine ve anestezi yönetimi konusunda bilgi ve deneyim eksikliği ve ayarların yanlış yapılması ile orantılıdır. İnhalasyon anestezisi sırasındaki teknik ve fizyolojik süreçlerin daha iyi anlaşılması, hasta güvenliğine önemli katkı sağlar.<sup>79</sup>

Hasta izlem ve makine işlevleri konusundaki bilgide artma; düşük taze gaz akımları ile anestezi uygulaması ve kapalı sistemle anestezinin benimsenmesi, anestezi uzmanının hem hastayı, hem de anestezi makinesini daha iyi anlamasını sağlar.

Eldeki teknik araç-gereç kapalı sistemle kantitatif anestezi uygulamasına izin veriyorsa; oksijen tüketimi, volatil anesteziğin alınımları ve CO<sub>2</sub> üretimi kesin bir doğrulukla saptanabilir ve sürekli olarak izlenebilir. Böylece, hastanın metabolizma, solunum ve dolaşımı daha iyi değerlendirilir.

### **5.3.Düşük akımlı anestezi tekniklerinin riskleri:**

**1.Hipoksi:** Eski anestezi makinelerinde ince iğne valflerin performansı iyi olmadığı için akım miktarlarının kesin bir doğrulukla ayarlanamaması, inspire edilen oksijen konsantrasyonunda beklenmedik değişikliklere ve hipoksiye neden olabilir.

Ulusal ve uluslararası standartların çoğundaki koşullara göre inhalasyon anestezi uygulamasında oksijen konsantrasyonunun sürekli izlemi zorunludur. Alt alarm sınırı doğru ayarlandığında hasta bakımından düşük akımlı anesteziye özgü risk yoktur.

**2.Hipoventilasyon:** Kaçaklar nedeniyle önemli düzeyde kayıp olursa, solutma sistemi içindeki gaz hacmi eksilir, solutulan dakika hacmi azalır ve solutma yönteminde değişikliğe yol açar. Bu sebeple düşük akımlı anestezi uygulanacaksa önce anestezi makinesi, solutma sistemi ve ventilatöre yönelik kaçak testi yapılmalıdır. Avrupa ortak standardında kaçağa bağlı gaz kaybı için izin verilen en yüksek miktar 3kPa (30 cmH<sub>2</sub>O ) basınçta 150 ml/ dk olarak belirlenmiştir.

Taze gaz akımını kompanse etme özelliği olmayan konvansiyonel anestezi makinelerinde tidal hacmin taze gaz hacmiyle bağlantılı olması önemli bir kusurdur. Kaçaklardan olan gaz kaybı, düşük taze akımları kullanıldığında sistem içinde dolaşan gaz hacmini daha da azaltır; buna bağlı hipoventilasyona ve değişken basınçlı solutmaya yol açabilir. Havayolu basınçlarının izlenmesi zorunlu olduğundan erken tespit edilebilir. Bağlantı ayrılma alarmı tepe basınç değerinin 5 mbar altına ayarlanmalıdır, böylece gaz hacmi eksikliğine bağlı bir hipoventilasyonun ortaya çıkması alarmı başlatacaktır.

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

**3.Solutma sistemi içinde karbondioksit birikimi:** Düşük taze gaz akımlı anestezi uygulamasında karbondioksitin etkili biçimde temizlenmesi çok önemlidir. Çünkü yüksek akımlı anestezinin tersine, yeniden solutulan hacim büyük olduğu için absorbanın tükenmesiyle solutma sistemi içinde CO<sub>2</sub> konsantrasyonu önemli derecede yükselir. CO<sub>2</sub> izleme olanağı varsa, sodalaym bütünüyle tükenene kadar kullanılmalı ve haftada bir değiştirilmelidir. CO<sub>2</sub> ölçüm olanağı olmayan anestezi makinelerinde çift kanister ya da tek büyük kanister kullanılmalıdır. Sodalaym rutin olarak daha kısa aralıklarla, en azından tükenme başlangıcını gösteren renk değişikliği oldukça değiştirilmelidir.

**4.Kazayla havayolu basıncı artışı:** Gaz rezervuarı olmayan ve körüğün ekspiratuvar doluşu etkin şekilde desteklenen bazı eski tip anestezi ventilatörlerinde gaz sızdırmazlığını

arttırabilmek için taze gaz akımı düşürüleceği zaman PEEP uygulaması önerilmiştir. Tıkanıklık alarmının doğru ayarlanması durumunda ve daha eski ventilatörlerdeki PEEP ayarının her koşulda en yüksek 15 mbar ile sınırlı olması nedeniyle, hastanın yaşamını tehdit eden bir sorun olmayacaktır. Barotravmayı önlemek için bir başka güvenlik özelliği de solutma sistemi içinde ayarlanan pozitif basınç değerine ulaşıldığı zaman otomatik olarak açılan ve havayolu basıncını sınırlayan APL-valfidir.

**5.Kazayla volatil anestezi aşırı dozu:** Devre-dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, çok yanlış bir ayarlama yapılsa bile düşük akımlı anestezi sırasında hızla bir aşırı doz durumunun ortaya çıkması gerçekten olanaksızdır. Düşük akımlı anestezi, uzun zaman sabitesine bağlı olarak solutma sisteminin ajan konsantrasyonu çok yavaş değişir. Kaza ile yanlış bir doz ayarlanması durumunda volatil ajan konsantrasyonundaki değişiklikler hastanın dikkatli izlenmesi ile erken fark edilir.

Solutma sistemi içindeki anestezi konsantrasyonunun çok hızlı değiştiği ve tehlikeli düzeye ulaşabileceği yüksek taze gaz akımlı anestezi ile kıyaslandığında, düşük taze gaz akımlı anestezi daha güvenlidir. Bu sebeple düşük akımdan yüksek akıma geri döndüğünde vaporizatör ayarı yüksek akıma göre ayarlanmalıdır. Solutma istemi içindeki anestezi gaz konsantrasyonu sürekli izlenemiyorsa, 1 lt/dk'dan daha düşük akımlarla anestezi uygulanmamalıdır. Ortak Avrupa Standardı EN 740 kapsamında inhalasyon anesteziği konsantrasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur.

**6.Uzun zaman sabitesi:** Düşük taze gaz akımlı anestezi sırasında gerektiği zaman gaz bileşiminde hızlı bir değişiklik yapılamadığı için uzun zaman sabitesi özel bir risk taşımaz. Düşük taze gaz akımı sürdürülürken sistemdeki volatil anestezi konsantrasyonunun hızla düşürülebilmesi, odun kömürü tozu (charcoal) filtresi bulunan anestezi makinelerinde mümkündür.

### **7.Yabancı gaz birikimi:**

**Nitrojen;** Normal vücut ağırlığındaki hastada vücutta depolanmış durumda ve akciğerlerde bulunan toplam nitrojen miktarı 2,7 litredir. Yüksek taze gaz akımı ile 15-20 dakika süren denitrojenasyon yapılırsa, bu sürede tüm kompartimanlardan yaklaşık 2 litre hacminde nitrojen atılımı sağlanır. Kalan 0,7 litre daha az kanlanan dokulardan yavaş olarak salınan miktardır. Solutma sistemi içerisinde arzu edilmeyen nitrojen konsantrasyonuna ulaşıldığında 2-5 dk yüksek taze gaz akımı ile yıkama yapılarak nitrojen atılımı sağlanabilir.

**Aseton;** Serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizması ile oluşur. Açlık, dekompanse diabetes mellitus ve anti-insulin hormonlarının arttığı durumlarda aseton oluşumu artar. Sudaki ve yağdaki yüksek çözünürlüğü nedeni ile yüksek akım ile yıkama yapılarak aseton

konsantrasyonu düşürülemez. Güvenlik sebebi ile dekompanze diabetes mellitusu olan, kan aseton düzeyi yüksek olan hastalarda 1 lt/dk'dan daha düşük taze gaz akımı kullanılmaması önerilir. Yağ asidi metabolizmasını ve aseton oluşumunu azaltmanın fizyolojik yolu, düşük konsantrasyonda glukoz içeren serumlar vermektir.

**Etanol;** Etanolün gaz-su çözünürlük katsayısı 1200'dür. Kapalı sistem içinde asetona benzer olarak birikir. Alkollü bir hastaya acil bir girişim yapılması gerektiğinde, etanolün ekzalasyon ile atılması kapalı sistem anesteziye olanaksızdır. Yeterli yıkama etkisi sağlayabilmek için taze gaz akımının 1lt/dk altına düşürülmemesi akılcı olur.

**Karbonmonoksit(CO);** Olağan koşullarda oluşan CO hacmi çok küçüktür. Aşırı sigara içenlerde, hemoliz, anemi, porfiriya, özellikle sigara içen verici kaynaklı kan transfüzyonu durumlarında klinik olarak anlamlı değerlere ulaşabilir. CO'in hemoglobine ilgisi yüksektir. Yüksek taze gaz akımı ile kısa süreli ve aralıklı yıkamalar yalnızca gaz içeren mesafelerdeki (akciğerler ve solutma sistemi) CO'ı temizleyeceğinden yetersiz kalacaktır. Akım düşürüldüğünde, parsiyel basınç farkını dengelemek için CO konsantrasyonu en kısa sürede belli bir düzeye ulaşacaktır. CO oluşumunu absorbanın yeterince su içermesi önlemektedir. NaOH ve KOH içermeyen absorban kullanımı CO oluşum tehlikesini azaltmak için etkili bir önlemdir. Düşük akımlı anestezi teknikleri uygulanırken, kazayla CO zehirlenmesi riskinde tekniğe özgü artış söz konusu değildir. CO oluşumunu engellemek için sürekli düşük taze gaz akımlarının kullanılması temel önlem niteliğindedir.

**Argon;** Oksijen yoğunlaştırıcı, molekülselektif olarak bir absorpsiyon işlemi ile oda havasındaki nitrojeni ayırır. Çıkış kısmında, solutmaya uygun nitelik kazanan oksijenden zenginleştirilmiş gazın en yüksek oksijen oranı yaklaşık % 95 olur ve kalan kısım büyük ölçüde argon gazından oluşur. Argon gazı birikimi anestezi gaz izlemine etkilemez ve tıbbi açıdan zararsızdır. Her 90 dk'da bir aralıklı yüksek akımlı kısa süreli yıkama yapılırsa, argon gazı birikimi engellenebilir.

**Metan;** Barsaklarda yıkım işlemleri ile oluşan fizyolojik barsak gazıdır.. Kapalı sistemle anestezi sırasında anestezi gazı içinde metan birikebilir. Metan, toksik olmayan yabancı gazdır ve tek önemi oksijen yada azotprotoksit ile karıştığı zaman patlayıcı olabilmesidir. Bu düzeyde metan konsantrasyonlarına uzun süreli kapalı sistemle anesteziye bile ulaşamaz.

**Hidrojen;** Kapalı sistemle anestezi sırasında akciğerler yolu ile 0,6 ml/dk hacimde atılan hidrojen de anestezi gazı içinde birikebilir. Hidrojen konsantrasyonu saatte ortalama 200 ppm yükselir. Ancak oksijen ve azotprotoksit içinde patlama yapabilecek hidrojen konsantrasyonlarına kapalı sistemlerle uzun süreli anesteziye bile ulaşamaz.

**Haloalkenler;** Bazı volatil anestezi, CO<sub>2</sub> absorbanları ile kimyasal etkileşime girerek düşük akımlı anestezi sırasında solutma sistemi içinde volatil haloalkenleri oluşturur. Halotanın gaz şeklindeki yıkım ürünü 2-Bromo-2-kloro-1,1-difloroetilen kapalı sistemde 4-5 ppm konsantrasyonlarına ulaşılabilir. Sharp ve ark.,<sup>80</sup> kapalı sistemde 250 ppm toksik sınır olsada kapalı devre halotan uygulamasına yönelik kaygıların olmaması gerektiğini bildirmişlerdir.

Sevofluran, CO<sub>2</sub> absorbanları ile etkileşerek Compound A-E adını alan yıkım ürünlerini meydana getirir. Compound A, klinik olarak anlamlı konsantrasyonlara ulaşır. Baralaym kullanımında ve KOH içeren absorbanlarla oluşumu artmaktadır.

#### **5.4. Düşük akımlı anestezi tekniklerinin kontrendikasyonları:**

##### **1. Göreceli kontrendikasyonlar:**

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

- \* Yetersiz denitrojenasyon ,
- \* Yetersiz anestezi derinliği,
- \* Gaz hacmi eksikliği azotprotoksit kullanıldığında risklidir.

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

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

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

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

\* Bölgesel kanlanması ileri derecede azalmış ve yoğun transfüzyon yapılan aşırı sigara içicisi hastalar,

\* Kalsiyumhidroksitlime veya uygun anestezi cihazı kullanılmayan 3 saati aşan sevofluran kullanımınıdır.

## **2. Mutlak kontrendikasyonlar:**

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

\* Duman veya gaz zehirlenmesi,

\* Malign hipertermi,

\* Septisemi varlığında kesin kontraendikedir.

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

\*Sodalaym tükenmesi,

\* Oksijen monitörü yetersizliği,

\*Anestezik ajan monitörü yetersizliğinde kontrendikedir.<sup>81</sup>

## **5.5.Düşük akımlı anestezi uygulamasında sevofluran ve desfluran:**

Yeni inhalasyon ajanları olan sevofluran ve desfluranın düşük çözünürlükleri ve bu nedenle hasta tarafından alınımının düşük oluşu, induksiyon süresinin kısılmasını sağlar. İndüksiyondan sonra daha kısa süre içinde istenen anestezik konsantrasyona ulaşılır. Düşük ve minimal akımlı anestezide çözünürlüğü düşük olan bu ajanlardan biri kullanıldığı zaman, başlangıçtaki yüksek akım dönemi göreceli olarak daha kısa tutulabilir ve yaklaşık 10 dk yeterli olur. Çoğu modern vaporizatörde en yüksek çıkış ayarı, güvenlik nedeniyle inhalasyon anesteziklerinin 3-5 x MAK değeri ile sınırlıdır. Bu nedenle sevofluran vaporizatöründe en yüksek çıkış ayarı %8 volüm, desfluran vaporizatöründe ise %18 volüm'dür. Bu yüksek ayar sınırları, 0,5 lt/dk gibi ileri derecede düşük taze gaz akımı kullanıldığında bile sistem içine verilen ajan miktarının önemli düzeyde arttırılabileceği anlamına gelir. Solutma sistemi içine verilen ajan miktarı sevofluran kullanıldığında 43,5 ml/dk'ya, desfluran kullanıldığında ise 110 ml/dk'ya çıkarılabilir. Bu iki ajanın da hasta tarafından alınımı göreceli olarak düşüktür, böylece daha kısa bir zaman sabitesi oluşur.

Desfluran ve sevofluran, eter yapısında ve florin ile halojenlenmiştir. Bu ajanların molekül yapısı, düşük çözünürlüğe ve anestezik gücün düşük olmasına yol açar. Yeterli anestezi derinliği sağlamak için solutma sistemi ve alveol alanı içinde göreceli yüksek parsiyel basınç oluşturulması ve sürdürülmesi gerekir. Bu ajanlarla yüksek akım anestezi uygulanırsa, eksale edilen hava ile atmosfere bol miktarda anestezik verilir. Küçük bir miktar

hasta tarafından alınır. Sistem içine verilmek zorunda kalınan yüksek ajan konsantrasyonu, gerekli alveoler konsantrasyonu yeniden oluşturabilmek içindir.

Anestezi ajanının gücü ne kadar düşük ise boşa giden miktar o kadar fazladır. Düşük akımlı anestezi ile atılan miktar ciddi biçimde azalır. Anestezi ajanlarının tüketiminden önemli ölçüde tasarruf sağlanır. Sevofluran ve desfluranın hasta tarafından düşük miktarda alınması , anestezi taze gaz konsantrasyonunun daha erken azaltılmasına olanak tanır.<sup>82</sup>

## **6.REMİFENTANİL:**

Remifentanil analjezik potansiyeli fentanile benzeyen, ester bağı ile onlardan ayrılan güçlü  $\mu$  (mü) opioid reseptör agonistidir. Remifentanil kolinesterazlarla G1-90291'e metabolize olur. Bu metabolit remifentanilin 1/2000- 1/4000 kadar etkiye sahiptir. Remifentanil  $\alpha$  (alfa),  $\kappa$  (kappa)'dan daha çok  $\mu$  (mü) reseptörlerine afinite göstermektedir. Hızlı eliminasyona sahiptir. İndüksiyonda remifentanil dozu 1-2 mcg/kg'dır.Yarı ömrü 8-10 dakikadır. Bolus uygulamadan 1,5 dakika sonra pik yapar. Volüm distribüsyonu 33 lt, klirensi yaşla bağımsız olarak 2,9 lt/dk'dır. Uzun süreli infüzyonlar ve tekrarlayan uygulamalarda birikiminin olmaması ile karakterizedir.<sup>83-84</sup> Etkisi infüzyon sonlandırıldıktan kısa bir süre sonra ortadan kalkar. Remifentanilin formülünde glisin bulunduğu için epidural ve spinal yolla uygulanmaz. Glisin inhibitör nörotransmitter olarak, naloksana duyarsız reversibl motor disfonksiyona neden olabilir. Remifentanil diğer opioidler gibi kas rijiditesi insidansı ve şiddetinde doza bağımlı artış yapar.

## **7.VEKURONYUM:**

Histamin serbestleşmesine veya kardiyovasküler yan etkilere yol açmayan, aminosteroid yapılı, orta etki süreli bir nondepolarizan kas gevşeticidir. Pankuronyum molekülünün demetilasyonu sonucunda oluşan monokuarterner bir amonyum bileşimidir. Demetilasyon, molekülün asetilkolin benzeri özelliklerini azaltır, karaciğerde tutulumunu güçlendiren yağda çözünürlüğünü artırır. Vekuronyum kendiliğinden deasetilasyona uğrar. Çıkan metabolitlerin en güçlüsü olan 3-OH vekuronyum % 60 aktiviteye sahiptir. Böbrek yoluyla atılır, uzayan paralizye neden olabilir. Kardiyovasküler sisteme yan etkilerinin olmaması ve orta etki süreli kas gevşeticiler grubuna girmesi, vekuronyumun kalp hastalığı olanlarda veya kısa süreli cerrahi girişimlerde kullanımını avantajlı kılar.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul izni (Tarih: 01.06.2005, Sayı: 22) alındıktan sonra, A Blok ameliyathanesinde beyin cerrahisi kliniği tarafından lumbal herni diskal sebebi ile opere olacak 40 hasta çalışma kapsamına alındı. Diabetes mellitus, hipertansiyon, akut ve kronik böbrek yetmezliği, uzun süreli açlık durumu, akut alkol kullanım öyküsü olan, nefrotoksik kronik ilaç kullanan ve bir hafta öncesine kadar nefrotoksik ilaç alan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Yaşları 20-65 yaş arasında değişen ve ASA skoru I-II olan hastalara premedikasyon uygulanmadı. Açlık süreleri sekiz saat olacak şekilde planlandı. Ameliyathaneye alınan hastalar monitörize edildi. Elektrokardiyografi (EKG), non-invaziv kan basıncı ve oksijen saturasyonu monitörizasyonunu takiben, tüm hastalara 20 gauge (G) kanül ile damar yolu açılarak ringer laktat ile 500 cc hidrasyona başlandı. Ardından 4 ml/kg/st sıvı replasmanına devam edildi.

İndüksiyonda 5-7 mg/kg tiopental sodyum, 1-2 mcg/kg fentanil ve 0.1 mg/kg vekuronyum ile % 100 O<sub>2</sub> kullanılarak 4 lt/dk'dan maske ile oksijenize edildi. İki dakika kontrollü ventilasyon uygulandıktan sonra yaş ve kiloya uygun entübasyon tüpü ile orotrakeal entübe edildi. Anestezik previsitte yapılan Allen testi sonrası uygun ekstremiteden 20 gauge (G) kanül ile radyal artere arteriyel kanül yerleştirildi. Hastanın yaşına ve anatomisine uygun boyutta airway konularak içinden özefagiyal ısı probu ( Temp Sensor Skin 2,75 M, Dräger, Medizintechnik, Germany) yerleştirildi. Anestezi idamesi için %50 O<sub>2</sub>, %50 hava karışımı ile sevofluran grubunda yüksek akımda vaporizatör ayarı %2, düşük akımda vaporizatör ayarı %3 volüm; desfluran grubunda vaporizatör ayarı %6 sabit volüm ile kullanıldı. 0.2 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonuna induksiyon sonrası başlandı, operasyon süresince devam edildi. Tidal volüm 8-10 ml/kg, frekans 12/dk olacak şekilde Julian (Dräger, Medizintechnik, Germany) anestezi cihazı ile ventilasyona başlandı. CO<sub>2</sub> absorbanı olarak, Drager sorb 800 plus (Dräger, Medizintechnik, Germany) ve Drager sorb free (Dräger, Medizintechnik, Germany) kullanıldı.

Ameliyat öncesi, ekstübasyondan hemen sonra ve 24. saatte kan üre ve kreatininin tayini için 3 cc kan alındı. Eş zamanlarda idrarlar alınarak idrar üre, kreatinin ve N-Asetil-β-D-Glukozaminidaz (NAG) değerleri tayin edildi. NAG ölçümleri için FARS.r.I (NAG, kolorometrik assay, invitro) kiti kullanıldı. SHIMADZU UV-1208, UV-VIS spectrophotometer ile kolorometrik assay yöntemi ile İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp

Fakültesi Merkez Laboratuvarı'nda, idrarda NAG enzimi bakıldı. Normal NAG değerleri 3.8-7.6 U/L kabul edildi.

Entübasyondan sonra; 4 lt/dk ile %100 O<sub>2</sub> kullanılarak 10 dakika denitrojenasyon uygulaması yapıldı, 4 lt/dk (2 lt/dk O<sub>2</sub> , 2 lt/dk hava) ile yüksek akım ventilasyon cerrahi başlangıcına kadar devam edildi. Cerrahi başladıktan 10 dk sonra 1 lt/dk (0.5 lt/dk O<sub>2</sub>, 0.5 lt/dk hava) akım ile ventilasyona geçildi.

Arter kan gazı analizleri için 4 lt/dk akım ile supine pozisyonunda, hastaya pozisyon verildikten sonra prone pozisyonda, 1 lt /dk ventilasyonun 10.dk, 30.dk, 60.dk ve devam eden her saat başı, 1lt/dk ventilasyon sonu, ekstübasyon sonrası heparinli enjektöre kan örnekleri alındı.

Tüm bu işlemler sırasında Julian (Dräger, Medizintechnik, Germany) anestezi cihazı ve Vitara PM 8060 (Dräger, Medizintechnik, Germany) monitörlerinden; kalp atım hızı (KAH), sistolik, diyastolik, ortalama arter kan basınçları (OAB), periferik O<sub>2</sub> saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), inspire edilen dk volümü (MV), inspire ve ekspire edilen O<sub>2</sub> konsantrasyonları (FiO<sub>2</sub>, FeO<sub>2</sub>), inspire ve ekspire edilen CO<sub>2</sub> konsantrasyonları, inspire ve ekspire edilen anestezi gaz konsantrasyonları, inspiryum tepe basıncı (PIP), inspiryum plato basıncı (P<sub>plato</sub>), ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP), akciğer kompliyansı (C<sub>dyn</sub>), özefagus ısısı sürekli izlendi. Kanister içine yerleştirilen elektronik nem ve ısı ölçen termohigrometre (Oregon Scientific, EMR 812 HGN, Oregon USA) ile sodalaymın ısı ve nemi ölçüldü. Daha sonra 5 dk aralıklarla kaydedilen ölçümlerin ortalamaları alındı.

Tahmini cerrahi bitim süresine 10 dk kaldığında akım tekrar 4lt/dk'ya çıkarıldı, remifentanil infüzyonu sonlandırıldı. Son cilt sütürü atılırken inhalasyon ajanı kapatıldı. %100 O<sub>2</sub> ile elle ventilasyona geçildi. Bu dönemde tüm parametrelerin ölçümleri alındı. Spontan solunum başladıktan sonra 0.01 mg/kg atropin, 0.03 mg/kg neostigmin ile nöromuskuler antagonizasyon yapıldı.

Ekstübasyon yapıldıktan sonra Modifiye Aldrete skoru ile derlenme süresi değerlendirildi.

### **Modifiye Aldrete Skoru :**

#### **A)Aktivite (İstemli veya emirle )**

*4 Ekstremitte	2
*2 Ekstremitte	1
*0 Ekstremitte	0

#### **B)Solunum**

*Rahat	2
*Dispneik, sınırlı solunum	1
*Apneik	0

#### **C)Dolaşım (Ortalama arter kan basıncı pre-anestezik ölçüme göre)**

* $\pm$ % 20	2
* $\pm$ % 20-50	1
* $\pm$ % 50 >	0

#### **D)SpO<sub>2</sub>**

*Oda havasında % 90 >	2
* O <sub>2</sub> ile % 90 >	1
* O <sub>2</sub> ile %90 <	0

\*\*\*Toplam skor 8 ise derlenmeden çıkabilir.

Ölçüm dönemlerinin ortalama ve standart sapmaları hesaplandı.Veriler, bulgular bölümünde tablo ve grafik olarak sunuldu.

### **Hemodinamik ve Solunumsal Parametrelerin Ölçüm Dönemleri;**

- I-** Supine pozisyonda 4 lt / dk akım ile ventilasyonun başı
- II-** Prone pozisyonda 4 lt / dk akım ile ventilasyonun başı
- III-** 1 lt / dk akım ile ventilasyonun 10 . dakikası
- IV-** 1 lt / dk akım ile ventilasyonun 30.dakikası
- V-** 1 lt / dk akım ile ventilasyonun 60.dakikası
- VI-** 1 lt / dk akım ile ventilasyon sonu
- VII-** Ekstübasyon

### **Kan ve İdrar örneklerinin Alındığı Dönemler**

- I-** Cerrahi öncesi
- II-** Ekstübasyondan hemen sonra
- III-** Ameliyat sonrası 24.saat

Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizi, Mann-Whitney U, Student's T ve Ki kare testleri ile değerlendirildi.  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi. Ekstübasyon sonrası değerler, düşük akımlı anestezi dışında faktörlerden etkilenebileceğinden incelemeye alınmadı.

## BULGULAR

### I-HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya yaşları 20-65 arasında değişen ASA I-II grubundan demografik özellikleri

Tablo I'de gösterilen 40 hasta alındı.

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri .

	Sevofluran	Desfluran
Hasta sayısı	n=20	n=20
Kadın	10	16
Erkek	10	4
Yaş ortalaması	39,95±10,63	38,20±10,13
Ağırlık	72,45±13,26	71,55±12,96

Gruplar arasında yaş ve ağırlık ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )

Ki-kare testi ile yapılan karşılaştırmada, cinsiyete bakıldığında Desfluran grubunda kadınların oranı fazladır. ( $p<0.05$ )

## II-HEMODİNAMİK PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI:

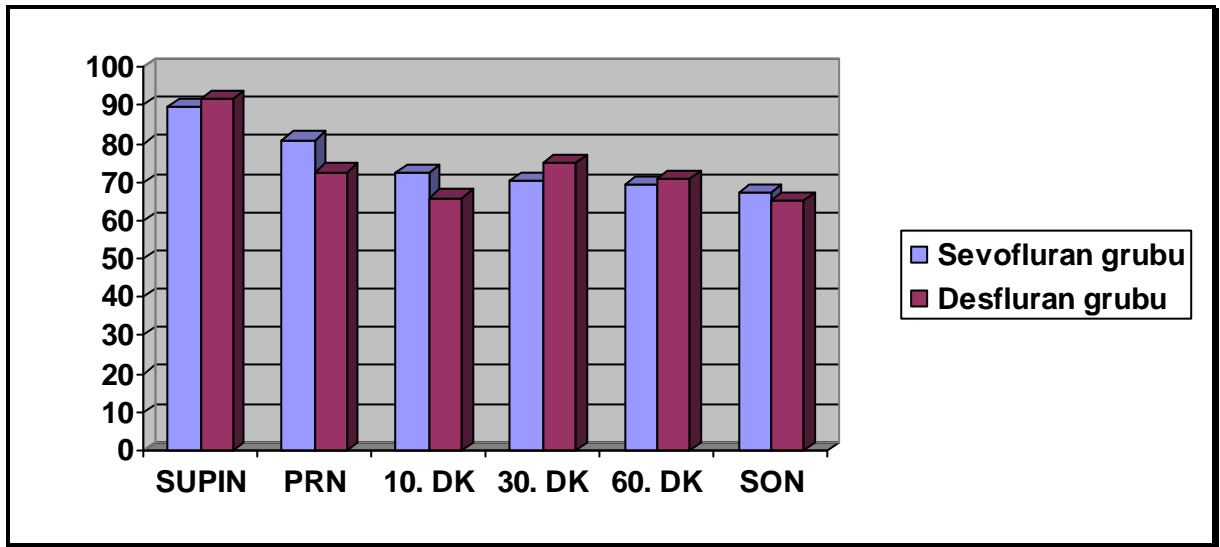
### 1-Kalp Atım Hızı (KAH) (vuru/dk):

Kalp atım hızı (KAH) ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo II'de görülmektedir.

Tablo II: Dönemlere göre kalp atım hızları (KAH).

KAH (vuru/dk)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	89,75	11,10	91,60	16,20	0,676
Prone	81,00	15,36	72,65	12,61	0,068
1 lt/dk 10.dk	72,40	14,58	65,85	10,91	0,116
1 lt/dk 30.dk	70,33	11,88	75,00	10,86	0,488
1 lt/dk 60.dk	69,20	12,68	71,00	4,24	0,859
1lt/dkventilasyon sonu	67,35	8,79	65,15	7,77	0,407

Student-T testi kullanılarak yapılan değerlendirmede, gruplar arasında kalp atım hızı ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik I: Dönemlere göre kalp atım hızları.

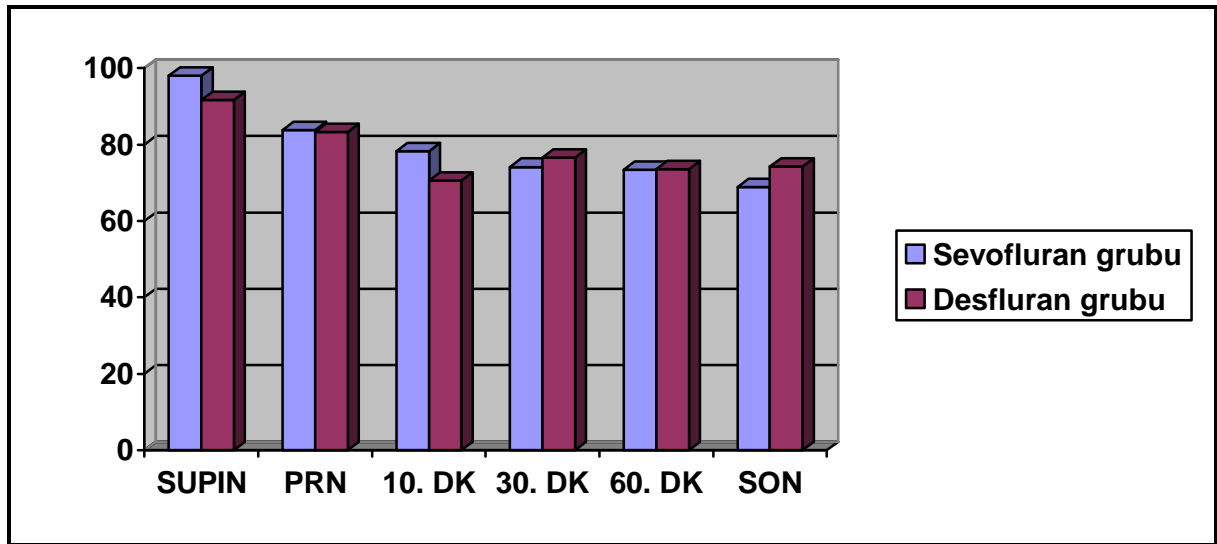
## 2-Ortalama Arter Basıncı (OAB) (mmHg):

Ortalama arter basıncı (OAB) ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo III'te grlmektedir.

Tablo III: Dönemlere göre ortalama arter basıncıları (OAB).

Ortalama Arter Basıncı (mmHg)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	98,05	10,30	91,60	13,48	0,097
Prone	83,70	12,74	83,30	11,36	0,917
1 lt/dk 10.dk	74,25	8,67	70,55	11,27	0,720
1 lt/dk 30.dk	74,13	11,83	76,50	5,07	0,705
1 lt/dk 60.dk	73,40	16,35	73,50	9,19	0,994
1lt/dkventilasyon sonu	68,80	10,54	74,15	9,84	0,105

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında llen dönemlerde ortalama arter basıncıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik II: Ölüm dönemlerine göre ortama arter kan basıncındaki değişiklikler.

### III.SOLUNUMSAL PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASI:

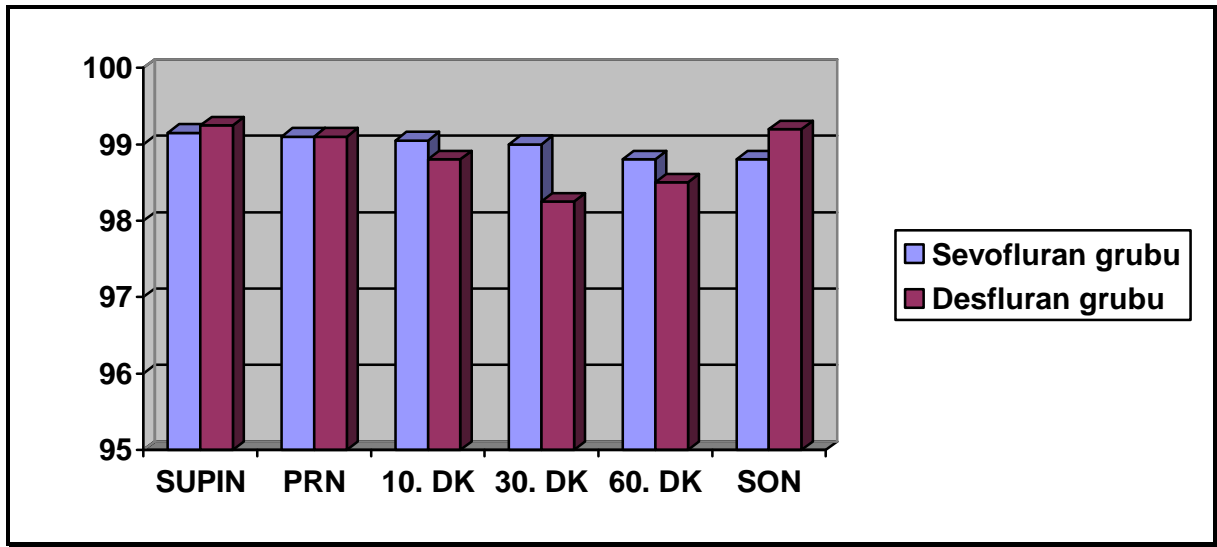
#### 1.Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) (%):

Periferik oksijen satürasyonu ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo IV'te görülmektedir.

Tablo IV: Dönemlere göre periferik oksijen satürasyonu ( SpO<sub>2</sub>).

SpO <sub>2</sub> (%)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	99,15	0,93	99,25	0,91	0,733
Prone	99,10	0,97	99,10	0,79	1,000
1lt/dk 10.dk	99,05	1,00	98,80	1,40	0,519
1ltdk 30.dk	99,00	0,93	98,25	0,50	0,142
1lt/dk 60.dk	98,80	1,30	98,50	2,12	0,821
1lt/dkventilasyon sonu	98,80	1,06	99,20	0,83	0,192

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında hiçbir dönemde SpO<sub>2</sub> ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. (p>0.05)



Grafik III: Dönemlere göre periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri.

## 2.İnspire Edilen CO<sub>2</sub> Değerleri (Fi CO<sub>2</sub>)(mmHg):

Dönemlere göre inspire edilen inspire edilen CO<sub>2</sub> değerleri 0-1 arasında değiştiği için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. (p>0.05)

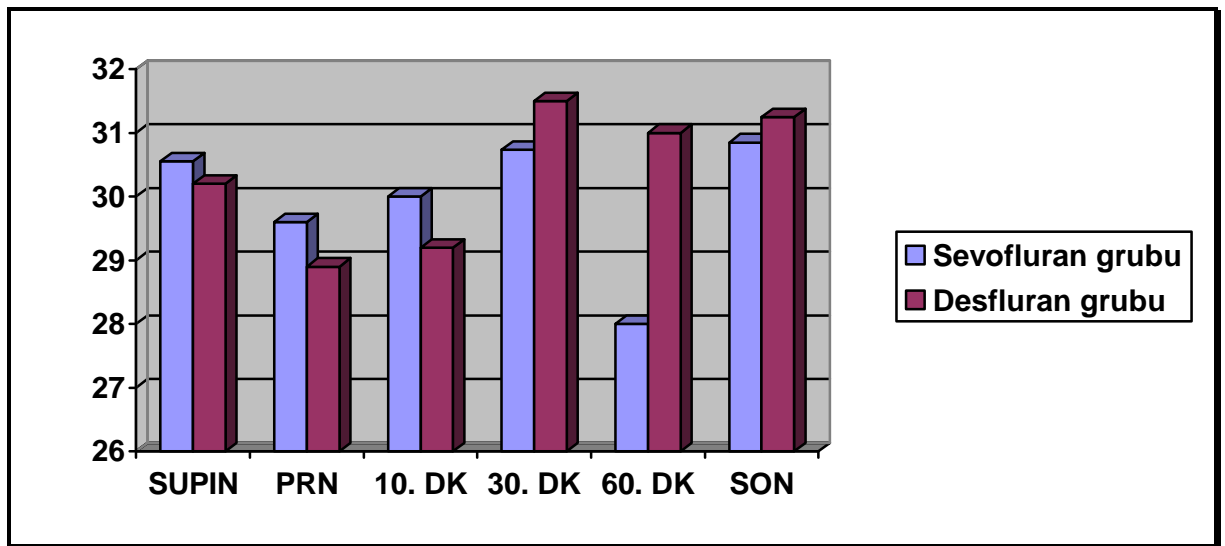
## 3.Ekspire Edilen CO<sub>2</sub> Değerleri(FeCO<sub>2</sub>)(mmHg):

Ekspire edilen CO<sub>2</sub> ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo V’de görülmektedir.

Tablo V: Dönemlere göre ekspire edilen karbondioksit konsantrasyonları (FeCO<sub>2</sub>).

Fe CO <sub>2</sub> (mmHg)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	30,55	4,14	30,20	2,14	0,739
Prone	29,60	3,78	28,90	2,38	0,487
1lt/dk 10.dk	30,00	4,07	29,20	1,82	0,427
1lt/dk 30.dk	30,73	4,28	31,50	3,70	0,749
1lt/dk 60.dk	28,00	2,00	31,00	1,41	0,117
1lt/dkventilasyon sonu	30,85	3,36	31,25	2,27	0,662

Student’s T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında hiçbir dönemde ekspire edilen CO<sub>2</sub> ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. (p>0.05)



Grafik IV: Dönemlere göre ekspire edilen karbondioksit konsantrasyonları .

#### 4. Dakika Ventilasyon (lt/dk):

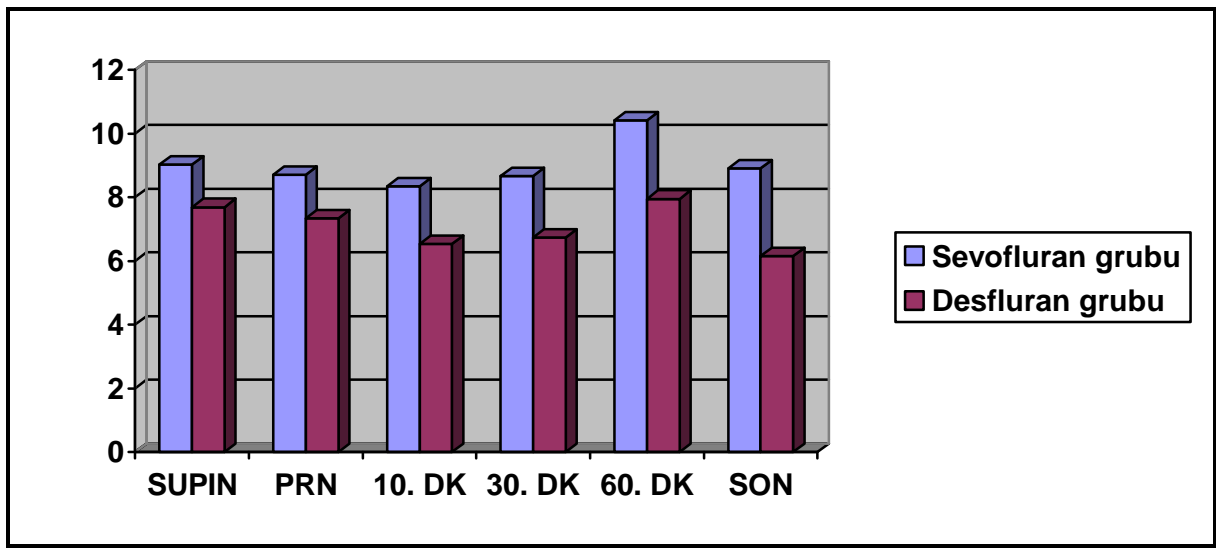
Dakika ventilasyon ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo VI'da görölmektedir.

Tablo VI: Dönelmlere göre dakika ventilasyonu.

Dk Volümü (lt/dk)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	9,02	0,87	7,69	1,15	0,000***
Prone	8,71	1,11	7,33	1,05	0,000***
1lt/dk 10.dk	8,35	1,10	6,54	1,37	0,000***
1lt/dk 30.dk	8,66	1,50	6,73	1,97	0,046*
1lt/dk 60.dk	10,42	2,95	7,95	2,19	0,342
1lt/dk ventilasyon sonu	8,91	2,08	6,15	1,19	0,000***

Sevofluran grubunda 60. dakika volümü dışındaki dönelmlerde, dakika volüm ortalama değerleri, Desfluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ( $p < 0.05$ ) ve ( $p < 0.001$ )

Gruplar arasında 60.dk dakika volüm ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p > 0.05$ )



Grafik V: Dönelmlere göre dakika ventilasyonu.

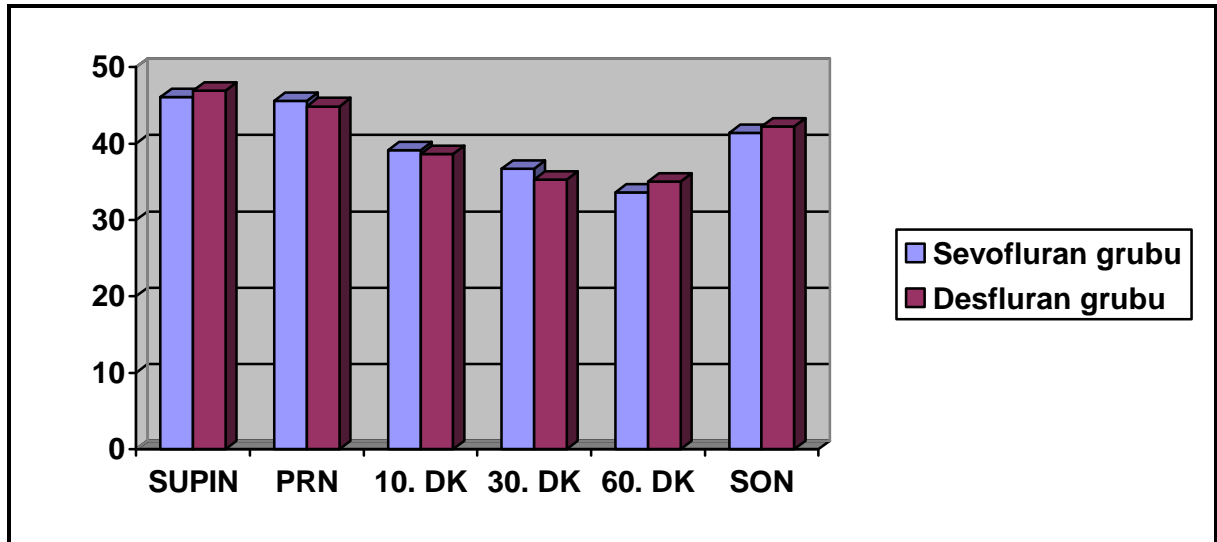
### 5. İmpire Edilen Oksijen Değerleri ( $F_i O_2$ ) (%) :

İmpire edilen  $O_2$  değerleri ortalamaları ve standart sapmaları Tablo VII'de grlmektedir.

Tablo VII: Dönemlere göre impire edilen oksijen ( $F_i O_2$ ) konsantrasyonları.

İmpire edilen $O_2$ $F_i O_2$ (%)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	46,05	2,76	46,90	3,28	0,381
Prone	45,55	2,42	44,85	1,90	0,315
1lt/dk10.dk	39,10	5,36	38,60	2,82	0,714
1lt/dk 30.dk	36,67	3,44	35,25	1,71	0,442
1lt/dk 60.dk	33,60	4,56	35,00	1,41	0,702
1lt/dkventilasyon sonu	41,35	5,59	42,25	3,19	0,536

Student's T ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında hiçbir dönemde impire edilen oksijen ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafık VI: lęim dönemlerine göre impire edilen oksijen konsantrasyonları.

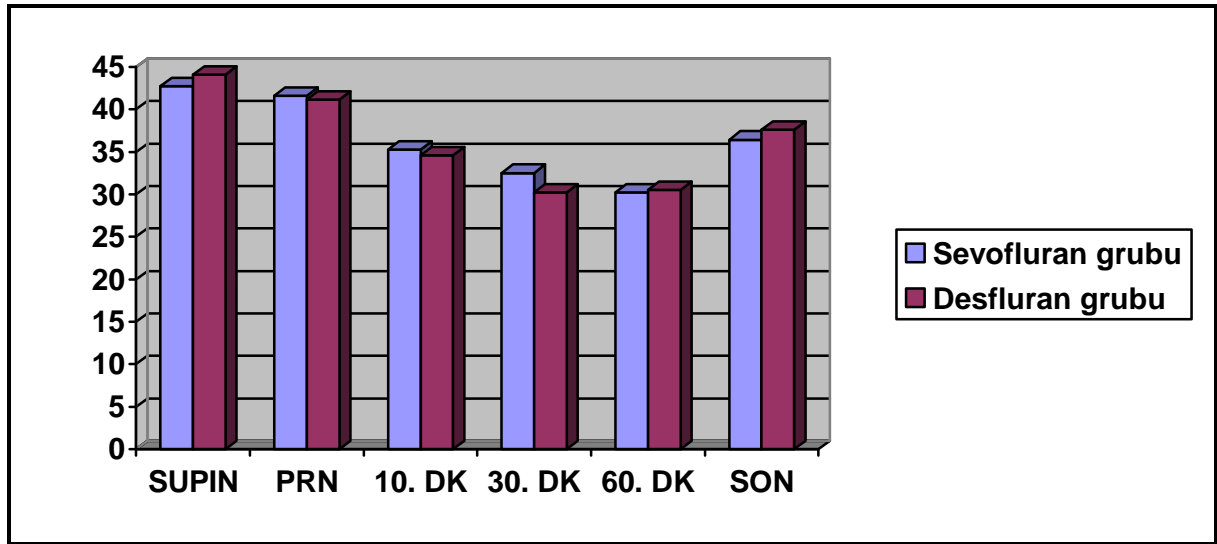
## 6.Ekspire Edilen O<sub>2</sub> Değerleri ( F<sub>e</sub>O<sub>2</sub> ) (%):

Ekspire edilen O<sub>2</sub> değerleri ortalamaları ve standart sapmaları Tablo VIII'de görülmektedir.

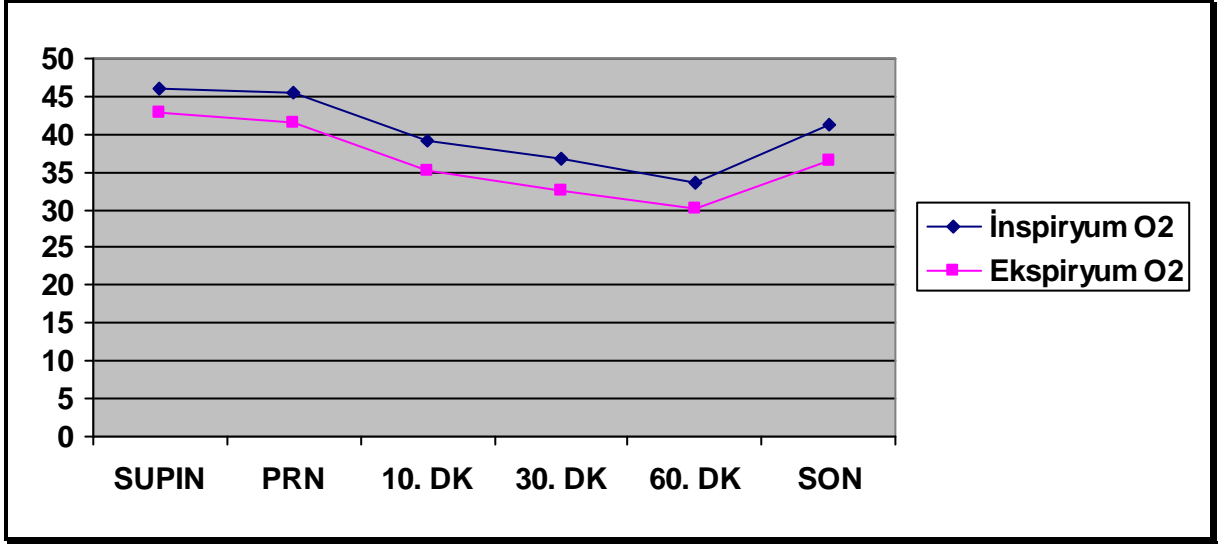
Tablo VIII: Dönemlere göre ekspire edilen oksijen ( F<sub>e</sub>O<sub>2</sub> ) konsantrasyonları .

Ekspire edilen O <sub>2</sub> Fe O <sub>2</sub> (%)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	42,75	3,55	44,10	4,22	0,280
Prone	41,60	2,64	41,15	2,76	0,601
1 lt/dk 10.dk	35,30	5,88	34,60	3,25	0,644
1 lt/dk 30.dk	32,53	3,93	30,25	,96	0,273
1 lt/dk 60.dk	30,20	4,97	30,50	2,12	0,940
1lt/dkventilasyon sonu	36,45	5,49	37,60	3,07	0,419

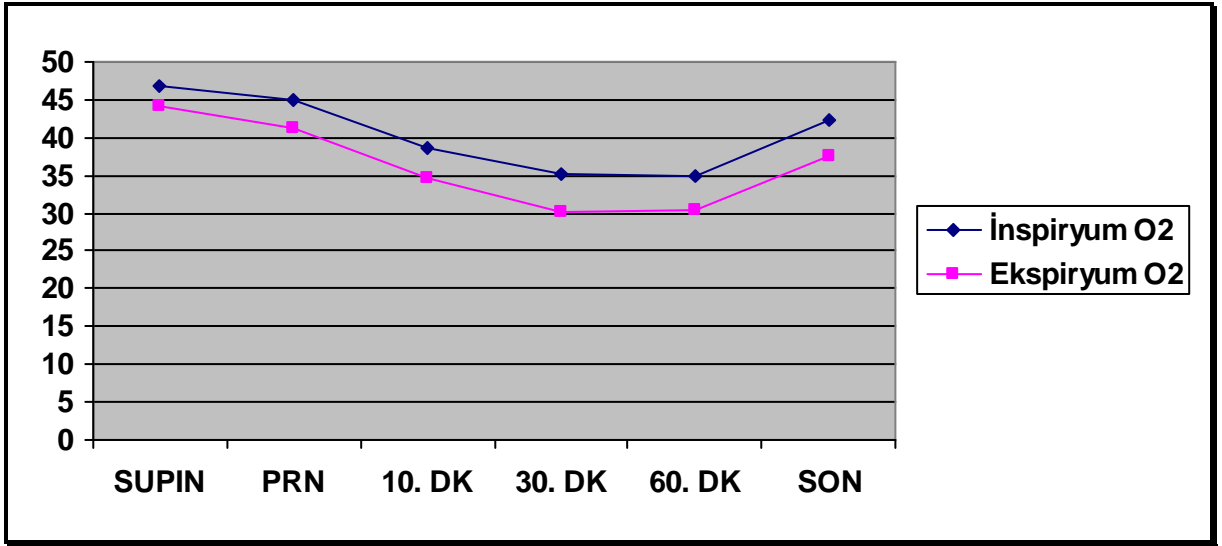
Student's T ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında hiçbir dönemde ekspire edilen oksijen ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. (p>0.05)



Grafik VII: Ölçüm dönemlerine göre ekspire edilen oksijen konsantrasyonları.



Grafik VIII: Sevofluran grubunda, ölçüm dönemlerine göre inspire ve ekspire edilen oksijen konsantrasyonu değerleri.



Grafik IX: Desfluran grubunda, ölçüm dönemlerine göre inspire ve ekspire edilen oksijen konsantrasyonu değerleri.

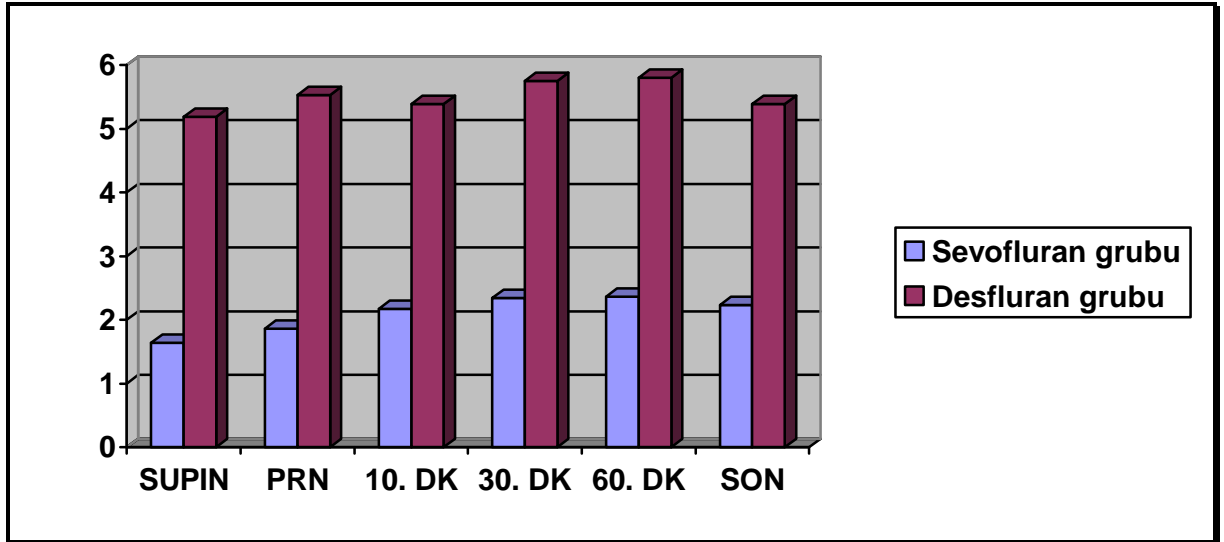
## 7.İnspire Edilen Ajan Değerleri (F<sub>i</sub> ajan; Ajan-ins.) (%) :

İnspire edilen ajan değerleri ortalamaları ve standart sapmaları Tablo IX'da görülmektedir.

Tablo IX: Dönemlere göre inspire edilen ajan konsantrasyonları.

Inspire edilen ajan Fi ajan (%)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	1,64	0,24	5,19	0,48	0,000***
Prone	1,86	0,12	5,53	0,21	0,000***
1 lt/dk10.dk	2,17	0,16	5,39	0,25	0,000***
1 lt/dk30.dk	2,34	0,24	5,75	0,05	0,000***
1 lt/dk60.dk	2,36	0,27	5,80	0,14	0,000***
1lt/dkventilasyon sonu	2,23	0,32	5,39	0,29	0,000***

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, Desfluran grubunun inspire edilen ajan ortalama değerleri tüm dönemlerde, Sevofluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ( p<0.001)



Grafik X: Ölçüm dönemlerine göre inspire edilen ajan konsantrasyonu.

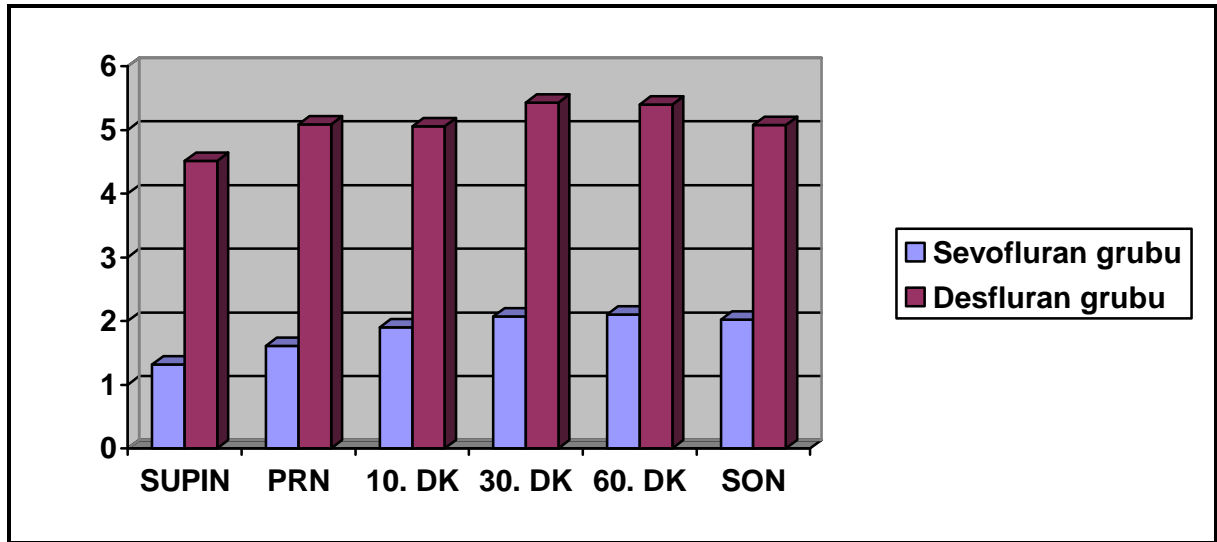
### 8.Ekspire Edilen Ajan Değerleri (F<sub>e</sub> ajan; Ajan-eks.) (%):

Ekspire edilen ajan konsantrasyonu değerleri ortalamaları ve standart sapmaları Tablo X'da görülmektedir.

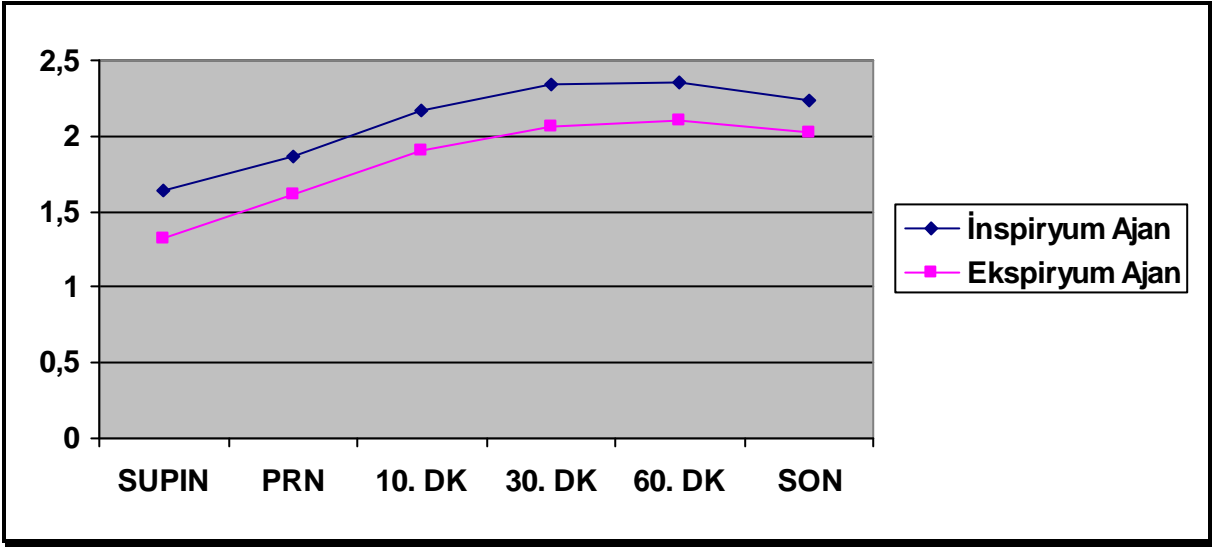
Tablo X: Dönemlere göre ekspire edilen ajan konsantrasyonları.

Ekspire Edilen Ajan Fe ajan	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	1,32	0,25	4,51	0,68	0,000***
Prone	1,61	0,15	5,09	0,31	0,000***
1lt/dk10. dk	1,90	0,16	5,06	0,25	0,000***
1lt/dk30. dk	2,07	0,20	5,43	0,09	0,000***
1lt/dk60. dk	2,10	0,16	5,40	0,14	0,000***
1lt/dkventilasyon sonu	2,02	0,22	5,08	0,27	0,000***

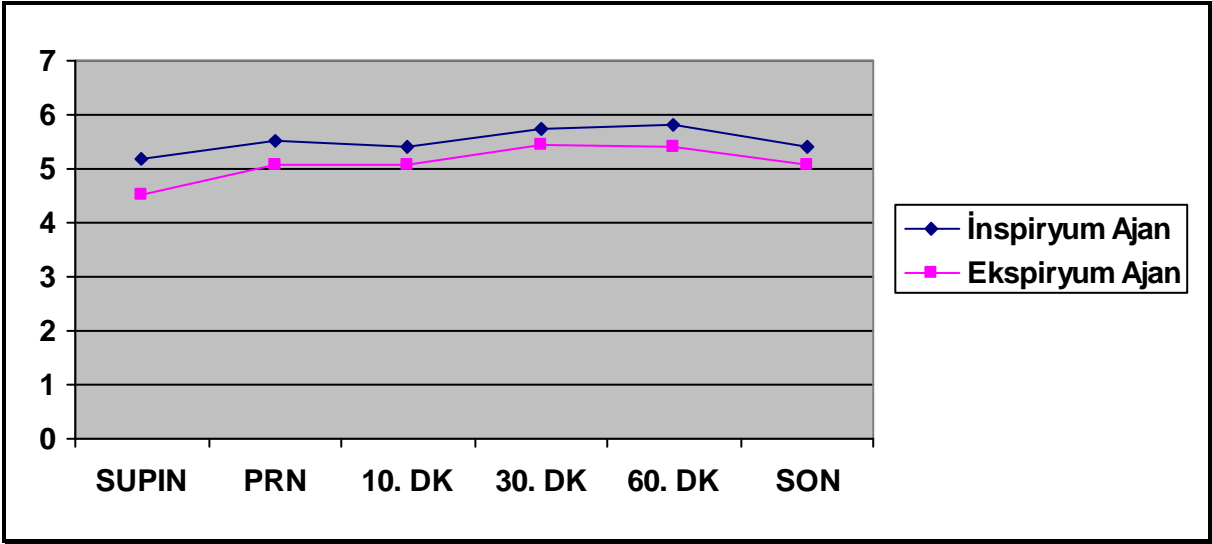
Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, Desfluran grubunun ekspire edilen ajan ortalama değerleri tüm dönemlerde, Sevofluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. (p<0.001)



Grafik XI: Ölçüm dönemlerine göre ekspire edilen ajan konsantrasyonu.



Grafik XII:Sevofluran grubu, inspirasyon ve ekspirasyon ajan konsantrasyonları.



Grafik XIII:Desfluran grubu, inspirasyon ve ekspirasyon ajan konsantrasyonları.

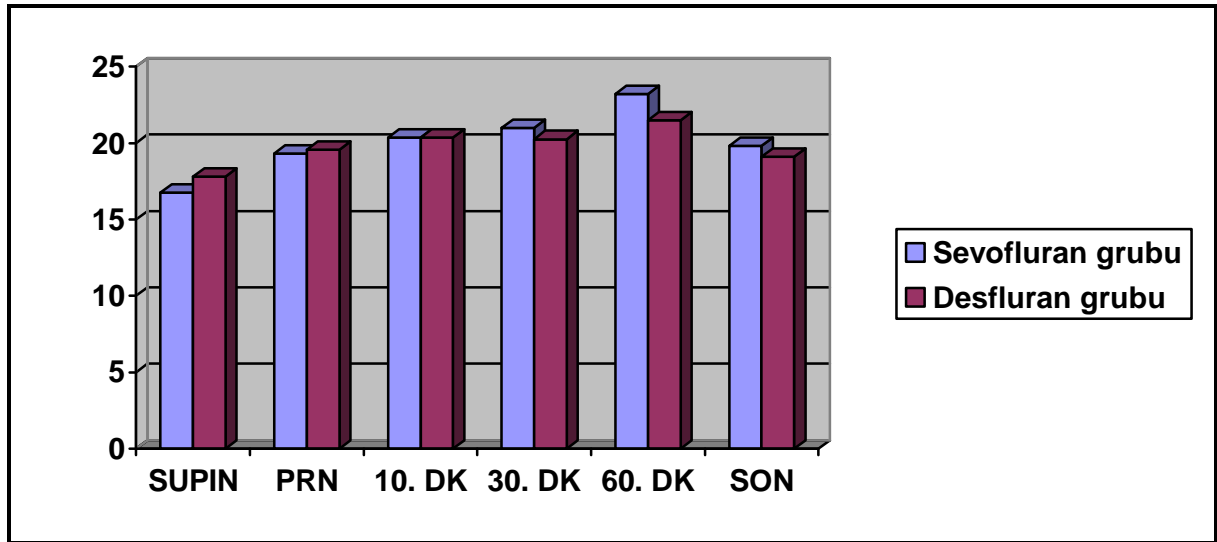
### 9.Havayolu Plato Basıncı ( Pplato)(cmH<sub>2</sub>O) :

Havayolu plato basıncı değerleri ortalamaları ve standart sapmaları TabloXI'de görülmektedir.

Tablo XI : Dönemlere göre havayolu plato basıncı ortalamaları.

Havayolu plato basıncı cmH <sub>2</sub> O	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	16,75	3,21	17,80	2,84	0,280
Prone	19,30	4,14	19,55	2,95	0,827
1 lt/dk 10.dk	20,35	4,26	20,35	3,54	1,000
1 lt/dk 30.dk	21,00	4,91	20,25	1,71	0,771
1 lt/dk 60.dk	23,20	6,46	21,50	2,12	0,743
1lt/dkventilasyon sonu	19,80	4,10	19,10	3,55	0,567

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında hiçbir dönemde plato basıncı ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. (p>0.05)



Grafik XIV: Ölçüm dönemlerine göre hava plato basıncı değişiklikleri.

## 10. Dinamik Kompliyans ( $C_{dyn}$ ) (ml/cmH<sub>2</sub>O):

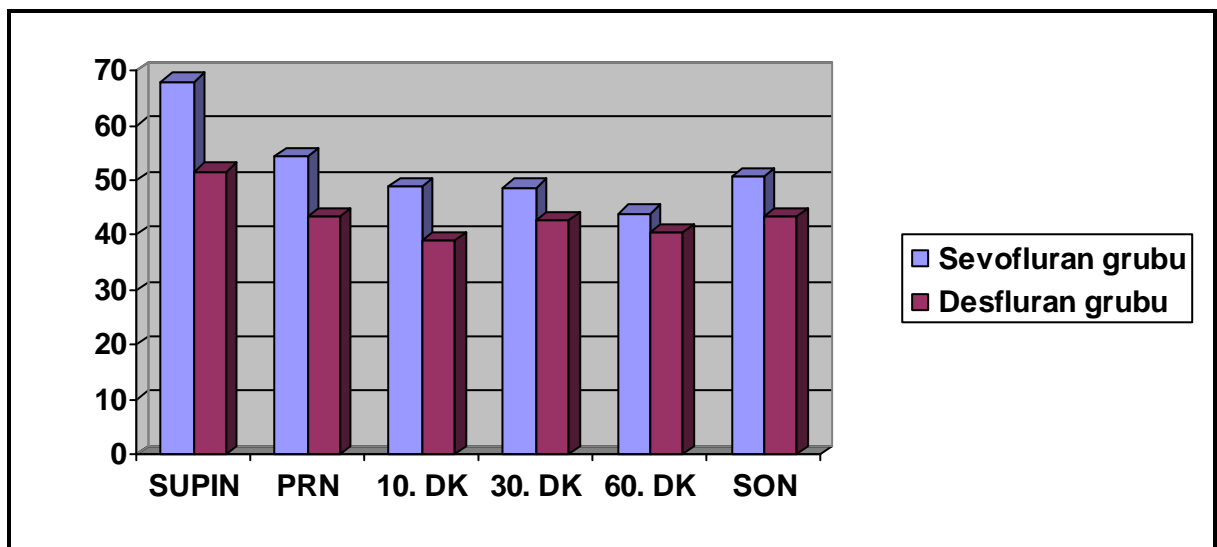
Dinamik kompliyans ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XII’de görölmektedir.

Tablo XII: Dönelmlere göre dinamik kompliyans ortalamaları.

Kompliyans ml/cmH <sub>2</sub> O	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	68,05	11,44	51,57	16,86	0,001**
Prone	54,42	12,82	43,26	9,18	0,003**
1 lt/dk 10.dk	48,96	11,60	38,98	8,11	0,003**
1lt/dk 30.dk	48,72	11,17	42,60	7,22	0,319
1lt/dk 60.dk	43,92	11,17	40,50	5,37	0,707
1lt/dkventilasyon sonu	50,67	10,44	43,47	10,57	0,037*

Student’s T testi ile karşılaştırmada, Sevofluran grubunun supine, prone, 1lt/dk’nın 10.dk, 1lt/dk’nın son döneminin kompliyans değerleri, Desfluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ( $p<0.05$ ) ve ( $p<0.01$ )

Gruplar arasında diğer dönemlerde kompliyans ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik XV: Ölçüm dönemlerine göre dinamik kompliyans değişiklikleri.

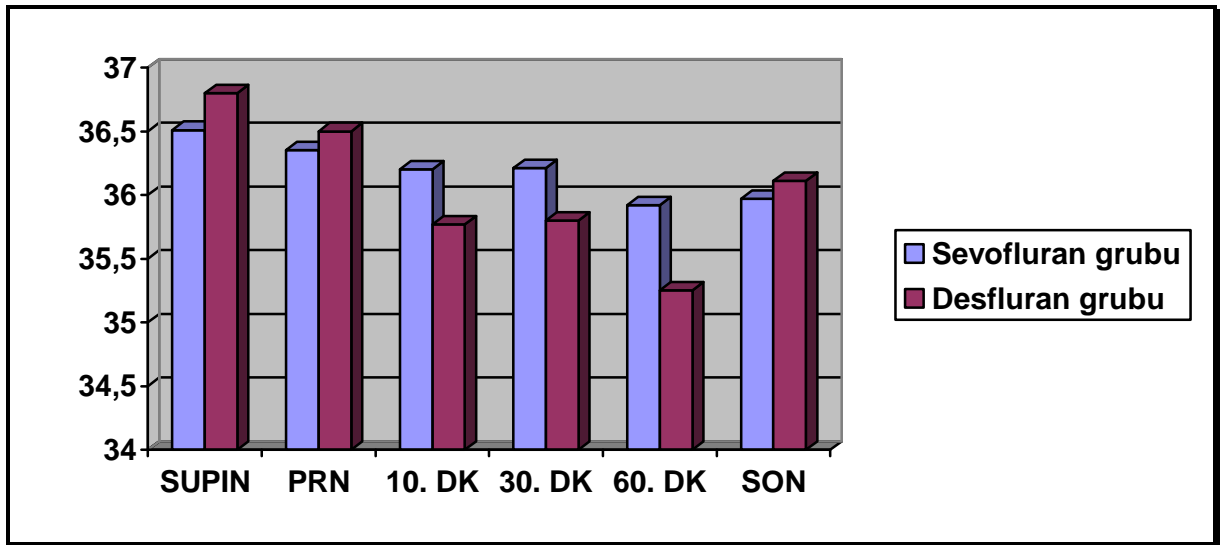
## 11. Özefagus Isısı (°C):

Özefagus ısısı ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XIII'de görülmektedir.

Tablo XIII: Dönemlere göre özefagus ısısı.

Özefagus ısısı ° C	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	36,51	0,59	36,80	0,42	0,082
Prone	36,35	0,71	36,50	0,51	0,432
1lt/dk 10.dk	36,20	0,85	35,77	2,19	0,419
1lt/dk 30.dk	36,21	0,74	35,80	0,63	0,333
1lt/dk 60.dk	35,92	1,03	35,25	0,35	0,430
1lt/dkventilasyon sonu	35,97	0,99	36,11	0,56	0,587

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada , gruplar arasında hiçbir dönemde özefagus ısısı ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.(p>0.05)



Grafik XVI: Dönemlere göre özefagus ısısı.

## 12. Soda-lime Isısı (°C):

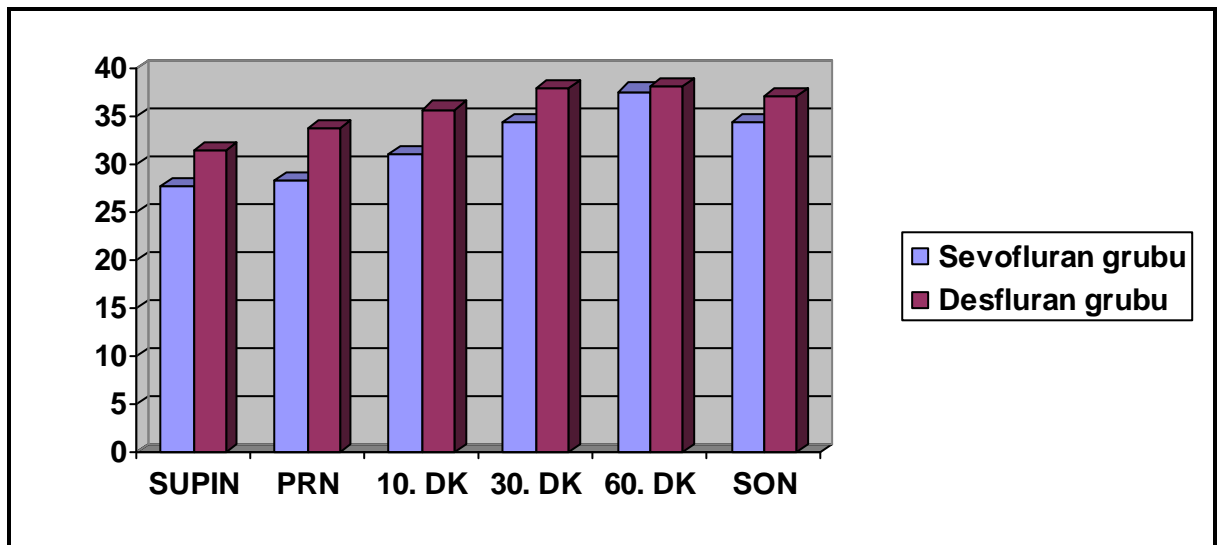
Soda-lime ısısı ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XIV’de görülmektedir.

Tablo XIV: Dönemlere göre soda-lime ısısı.

Sodalime İSİSİ °C	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	27,79	5,21	31,40	3,76	0,016*
Prone	28,39	5,79	33,83	3,61	0,001***
1lt/dk 10. dk	30,99	5,70	35,73	3,66	0,003**
1lt/dk 30. dk	34,46	5,36	38,00	1,56	0,218
1lt/dk 60. dk	37,62	2,08	38,15	1,48	0,761
1lt/dkventilasyon sonu	34,35	4,78	37,13	3,95	0,052

Student’s T testi ile yapılan karşılaştırmada, Desfluran grubunda supine, prone ve 1 lt/dk’nın 10.dakikasında soda-lime ısısı ortalama değerleri, Sevofluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ( $p < 0.05$ )

Gruplar arasında diğer dönemlerde soda-lime ısısı ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p > 0.05$ )



Grafik XVII: Ölçüm dönemlerine göre soda-lime ısısı.

### 13.Soda-lime nemi (%):

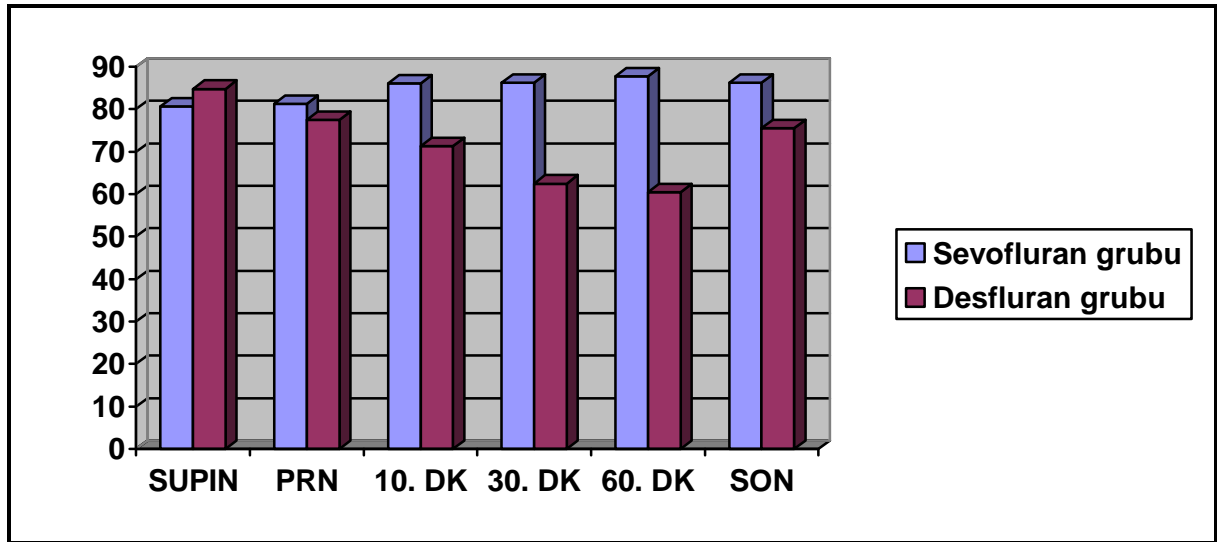
Soda-lime nemi ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XV’de görölmektedir.

Tablo XV: Dönelmlere göre soda-lime nemi.

SDNEM	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	80,60	8,76	84,80	11,05	0,191
Prone	81,30	9,54	77,46	18,79	0,420
1lt/dk10.dk	86,10	11,73	71,30	10,28	0,000***
1lt/dk 30.dk	86,27	12,95	62,50	2,08	0,002**
1lt/dk 60.dk	87,80	8,93	60,50	0,71	0,010*
1lt/dkventilasyon sonu	86,30	9,97	75,60	8,75	0,001***

Student’s T testi ile yapılan karşılaştırmada, Sevofluran grubunun 1lt/dk’nın 10., 30. ve 60.dk’ları ve sonlandırma döneminde soda-lime nem ortalama değerleri, Desfluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ( $p<0.05$ )

Gruplar arasında diğer dönemlerde soda-lime nem ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik XVIII :Ölçülen dönemlere göre soda-lime nemindeki değişiklikler.

#### IV. ARTER KAN GAZI DEĞERLERİ;

##### 1.pH:

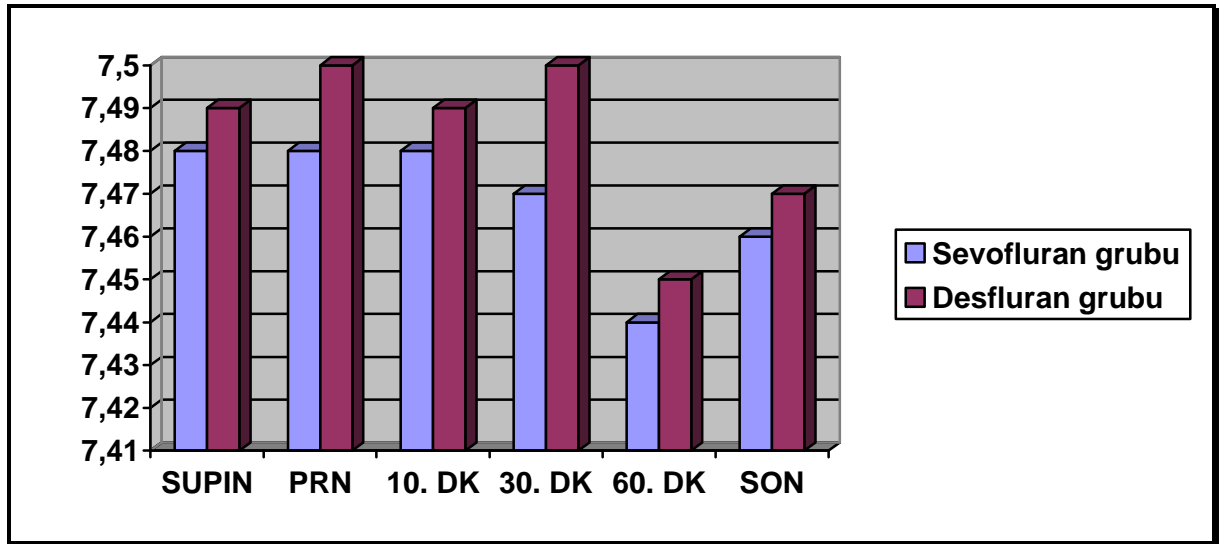
pH ortalamaları değerleri ve standart sapmaları Tablo XVI'da görülmektedir.

Tablo XVI: Dönemlere göre arter kan gazları pH değerleri.

pH	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	7,48	4,35E-02	7,49	4,43E-02	0,435
Prone	7,48	4,63E-02	7,50	4,44E-02	0,250
1lt/dk10. dk	7,48	4,43E-02	7,49	4,07E-02	0,296
1lt/dk30. dk	7,47	3,78E-02	7,50	3,71E-02	0,210
1lt/dk60. dk	7,44	3,02E-02	7,45	1,20E-02	0,674
1lt/dkventilasyon sonu	7,46	3,84E-02	7,47	4,00E-02	0,173

4,35E-02=0,0435

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında hiçbir dönemde pH ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik XIX: Dönemlere göre pH değerleri.

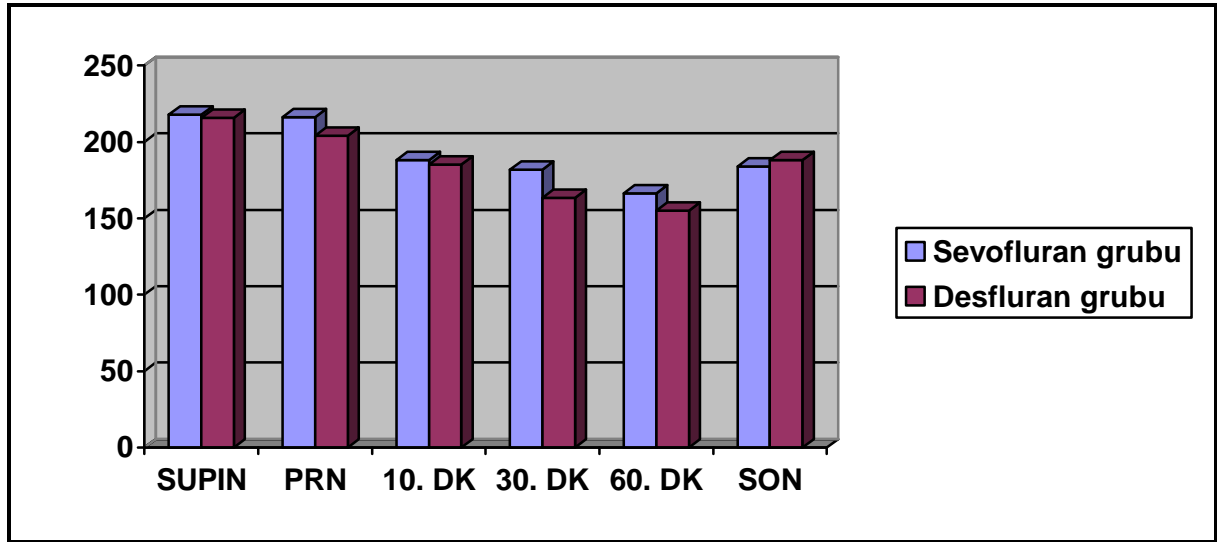
## 2.Arteriyel Parsiyel Oksijen Basıncı (PaO<sub>2</sub>) (mmHg):

Arteriyel oksijen basıncı ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XVII'de grlmektedir.

Tablo XVII :Dönemlere göre arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) değerleri.

PaO <sub>2</sub> mmHg	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	217,90	38,02	215,86	43,83	0,876
Prone	216,23	22,83	204,06	32,62	0,180
1lt/dk10. dk	188,01	33,58	184,95	27,67	0,755
1lt/dk30. dk	181,73	36,10	163,25	37,31	0,379
1lt/dk60. dk	166,28	37,89	154,85	4,31	0,704
1lt/dkventilasyon sonu	183,97	36,21	188,11	28,68	0,690

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında hiçbir dönemde PaO<sub>2</sub> ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur.(p>0.05)



Grafik XX: llen dönemlere göre arteriyel parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) değişiklikleri.

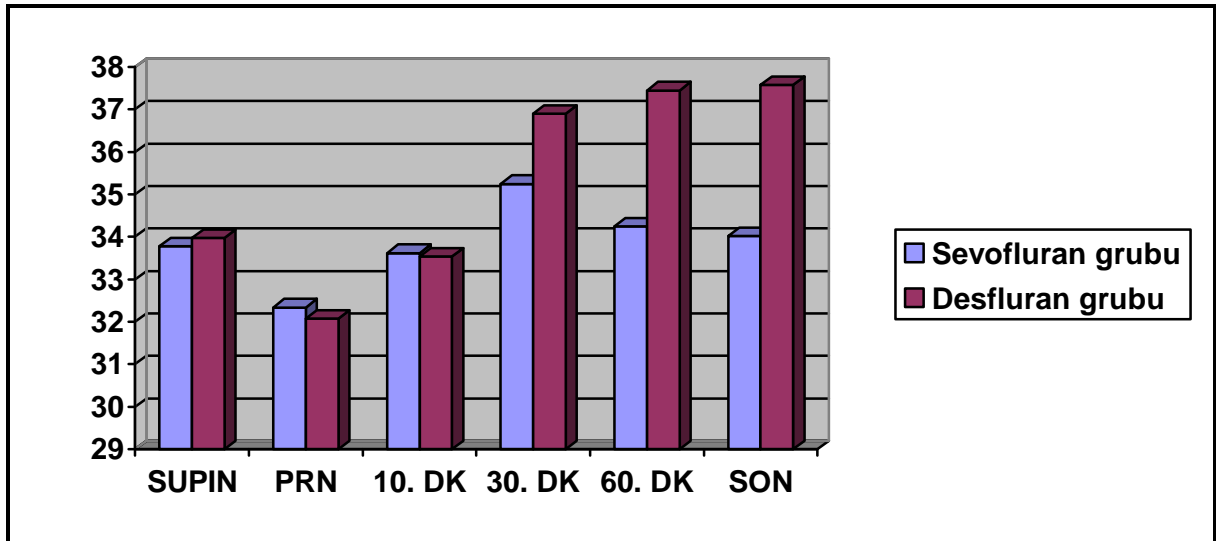
### 3.Arteriyel Karbondioksit Parsiyel Basıncı (PaCO<sub>2</sub>) (mmHg):

Arteriyel karbondioksit basıncı ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XVIII'de grlmektedir.

Tablo XVIII: Dönemlere göre arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO<sub>2</sub>) değerleri.

PaCO <sub>2</sub> mmHg	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	33,78	6,90	33,98	3,77	0,912
Prone	32,34	5,09	32,07	3,12	0,838
1lt/dk10.dk	33,62	6,20	33,54	3,54	0,958
1lt/dk30. dk	35,25	6,73	36,90	2,43	0,641
1lt/dk60. dk	34,24	9,61	37,45	2,05	0,676
1lt/dkventilasyon sonu	34,02	5,41	37,58	4,84	0,035*

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında son dönem dışında PaCO<sub>2</sub> ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. (p>0.05) 1lt/dk akım ile ventilasyon sonu dönemde, PaCO<sub>2</sub> değeri desfluran grubunda yüksek bulunmuştur. (p<0.05)



Grafik XXI: Dönemlere göre arteriyel karbondioksit parsiyel basıncı (PaCO<sub>2</sub>) değerleri.

#### 4.Bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) (mmol/ lt):

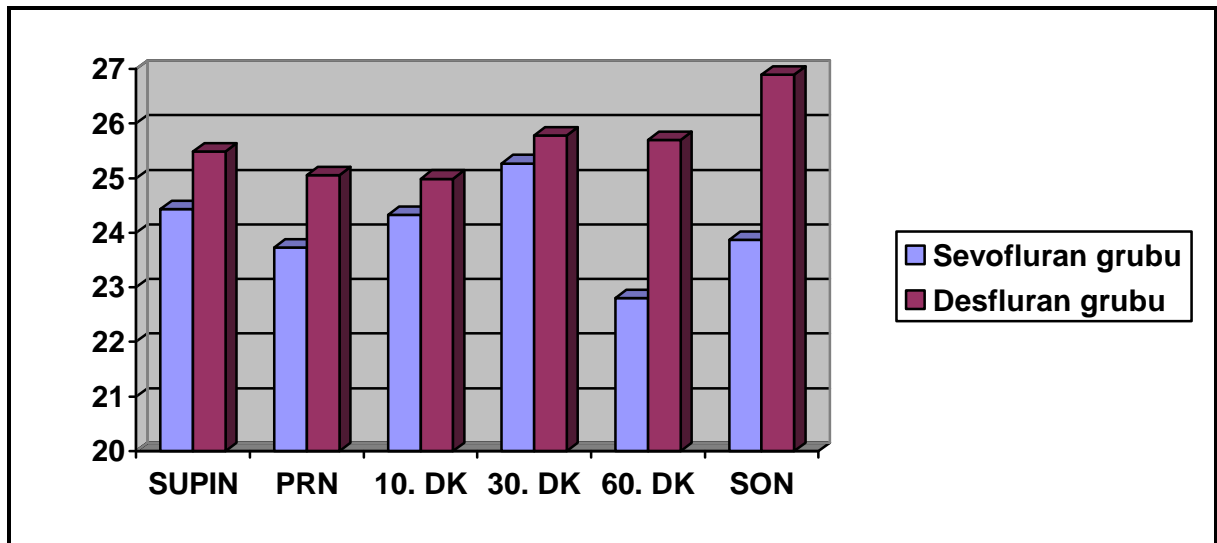
Arteriyel bikarbonat ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XIX'da görölmektedir.

Tablo XIX : Dönelmlere göre arteriyel bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) değerleri.

Arteriyel HCO <sub>3</sub> mmol/ lt	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Supine	24,43	4,53	25,49	2,79	0,376
Prone	23,73	3,07	25,05	2,28	0,133
1lt/dk 10.dk	24,33	4,43	24,99	3,10	0,585
1lt/dk 30.dk	25,27	4,56	25,78	1,73	0,832
1lt/dk 60.dk	22,80	5,00	25,70	0,71	0,475
1lt/dkventilasyon sonu	23,87	4,10	26,90	3,06	0,012*

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, Desfluran grubunun HCO<sub>3</sub> ortalama değerleri, Sevofluran grubuna göre 1 lt/dk ventilasyonun sonlandırıldığı dönemde anlamlı derecede daha yüksektir. (p<0.05)

Gruplar arasında diğer dönemlerde HCO<sub>3</sub> ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. (p>0.05)



Grafik XXII : Ölçülen dönemlere göre arteriyel bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) değişiklikleri.

## V.KAN VE İDRAR DEĞERLERİ:

### 1.Kan Üre Değerleri (mg/dl):

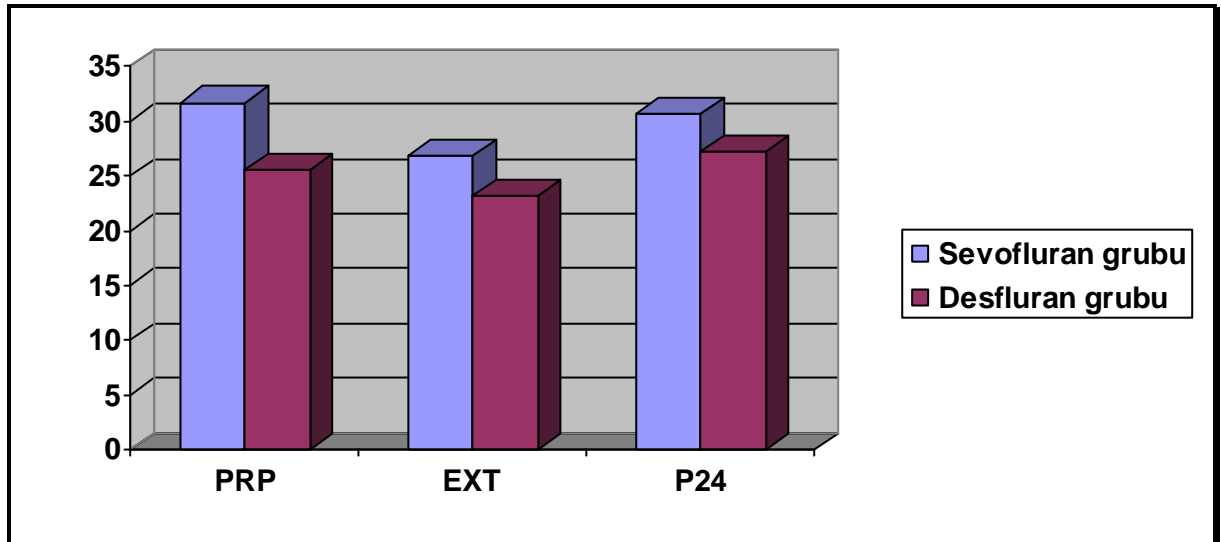
Kan üresi ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XX’de görülmektedir.

Tablo XX : Dönemlere göre kan üre değerleri.

Kan üre mg/dl	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preoperatif	31,65	9,08	25,50	8,13	0,030*
Ekstübasyon	26,85	8,92	23,20	6,43	0,146
Postoperatif24.st	30,70	9,18	27,15	10,29	0,257

Student’s T testi ile yapılan karşılaştırmada, Sevofluran grubunda preoperatif kan üre ortalama değerleri, Desfluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir.( $p<0.05$ )

Gruplar arasında ekstübasyon sonrası ve 24.saat kan üre ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik XXIII: Ölçüm dönemlerinde kan üre değerlerindeki değişiklikler.

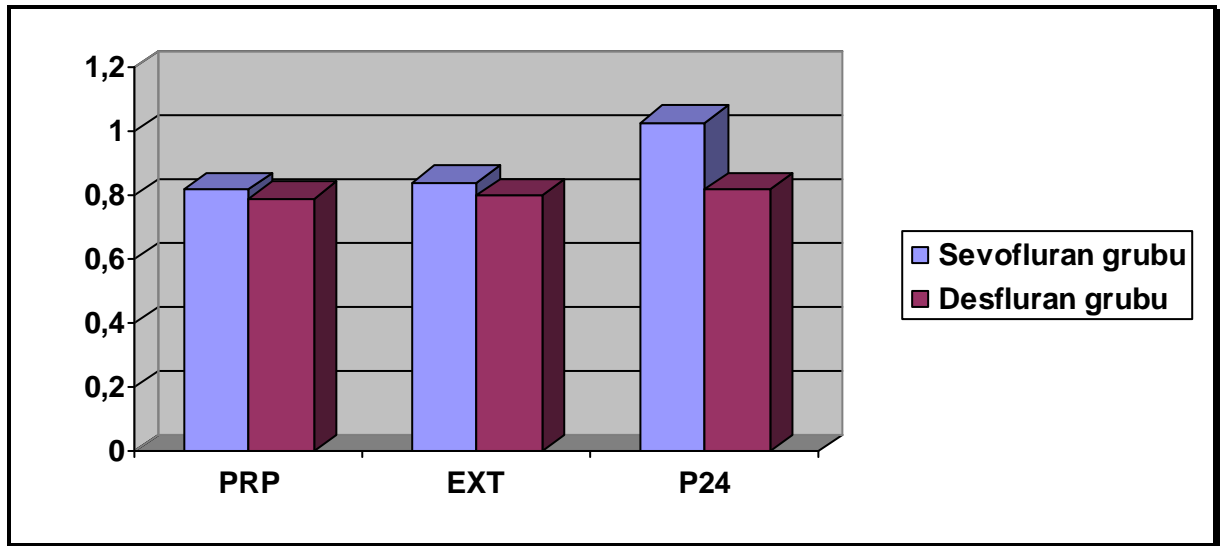
## 2.Kan Kreatinin Değerleri (Cr) (mg/dl):

Kan kreatinin ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XXI'de görülmektedir.

Tablo XXI: Dönemlere göre kan kreatinin değerleri.

Kan Kreatinin mg/dl	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preoperatif	0,82	0,20	0,79	0,14	0,579
Ekstübasyon	0,84	0,14	0,80	0,15	0,381
Postoperatif24.st	1,03	0,63	0,82	0,17	0,157

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında preoperatif, ekstübasyon sonrası ve 24. saat kan kreatinin ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik XXIV: Ölçüm dönemlerine göre kan kreatinin değişiklikleri.

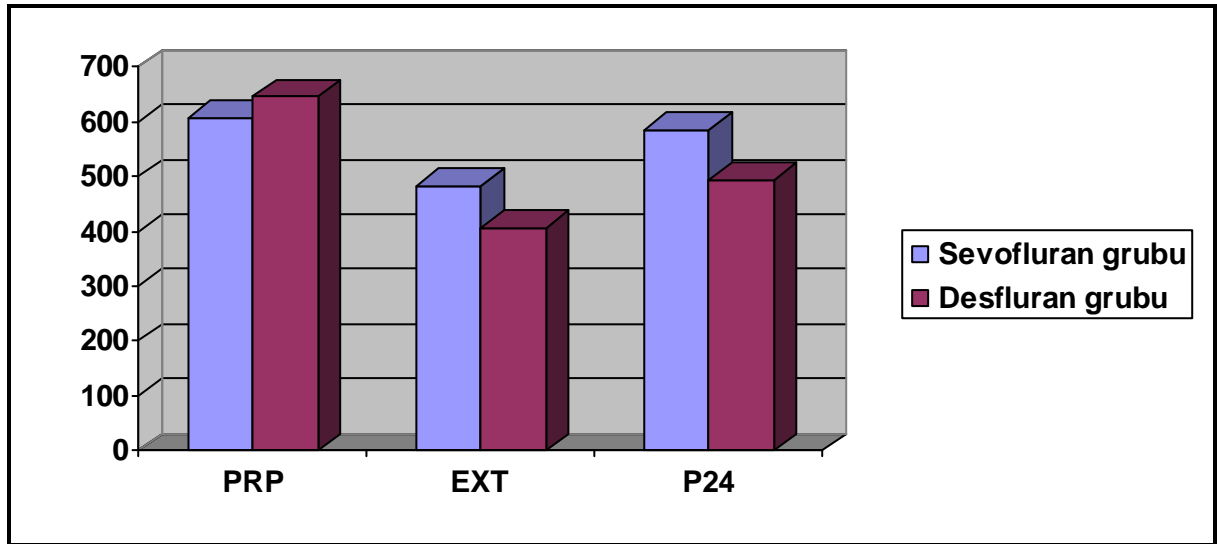
### 3.İdrar Üre Değerleri (mg/dl) :

İdrar üre ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XXII’de görülmektedir.

Tablo XXII: Dönemlere göre idrar üre değerleri.

İdrar üresi mg/dl	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preoperatif	607,05	258,92	646,20	280,60	0,649
Ekstübasyon	483,70	210,37	407,20	236,84	0,287
Postoperatif24.st	586,45	308,20	494,90	289,03	0,339

Mann Whitney U testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında preoperatif, ekstübasyon sonrası ve 24.saat idrar üre ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik XXV: Ölçüm dönemlerinde idrar üre değerlerindeki değişiklikler.

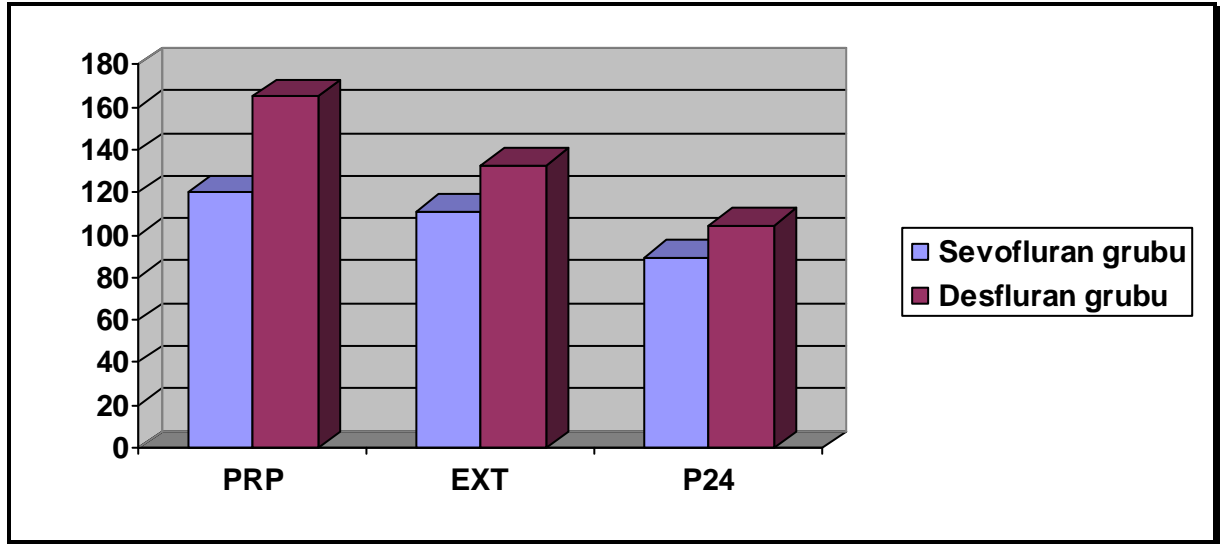
#### 4.İdrar Kreatinin Değerleri (İdrar Cr) (mg/dl) :

İdrar kreatinin ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XXIII'de görülmektedir.

Tablo XXIII : Dönemlere göre idrar kreatinin değerleri.

İdrar kreatinin mg/dl	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preoperatif	119,97	63,99	165,19	88,45	0,072
Ekstübasyon	111,27	63,27	132,94	104,01	0,431
Postoperatif24.st	89,54	42,35	104,71	60,76	0,366

Mann Whitney U testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında preoperatif, ekstübasyon sonrası ve 24. saat idrar kreatinin ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik XXVI: Ölçüm dönemlerinde idrar kreatinin değerlerindeki değişiklikler.

## 5. İdrar N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG) Değerleri (U/L) :

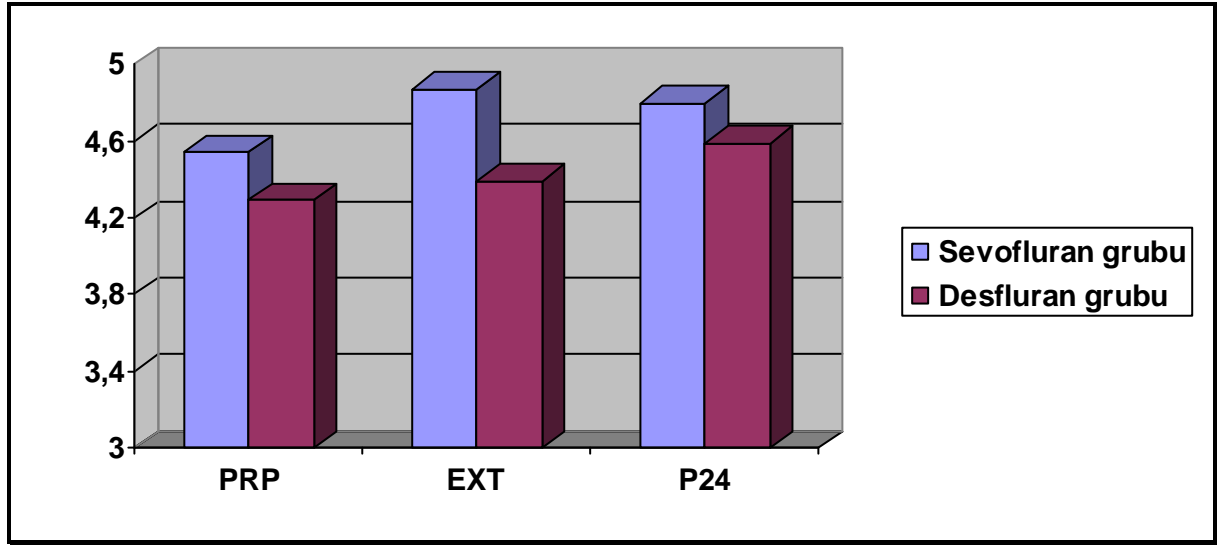
İdrar N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG), ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo XIV’de görülmektedir.

Tablo XXIV: Dönemlere göre idrar N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG) değerleri.

İdrar NAG değerleri (U/L)	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Preoperatif	4,54	0,49	4,29	0,43	0,098
Ekstübasyon	4,87	0,50	4,39	0,40	0,002**
Postoperatif24.st	4,80	0,91	4,59	0,38	0,348

Student’s T testi ile yapılan karşılaştırmada, Sevofluran grubunun ekstübasyon sonrası idrar NAG ortalama değerleri, Desfluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ( $p<0.05$ )

Gruplar arasında preoperatif ve 24.saat idrar NAG ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



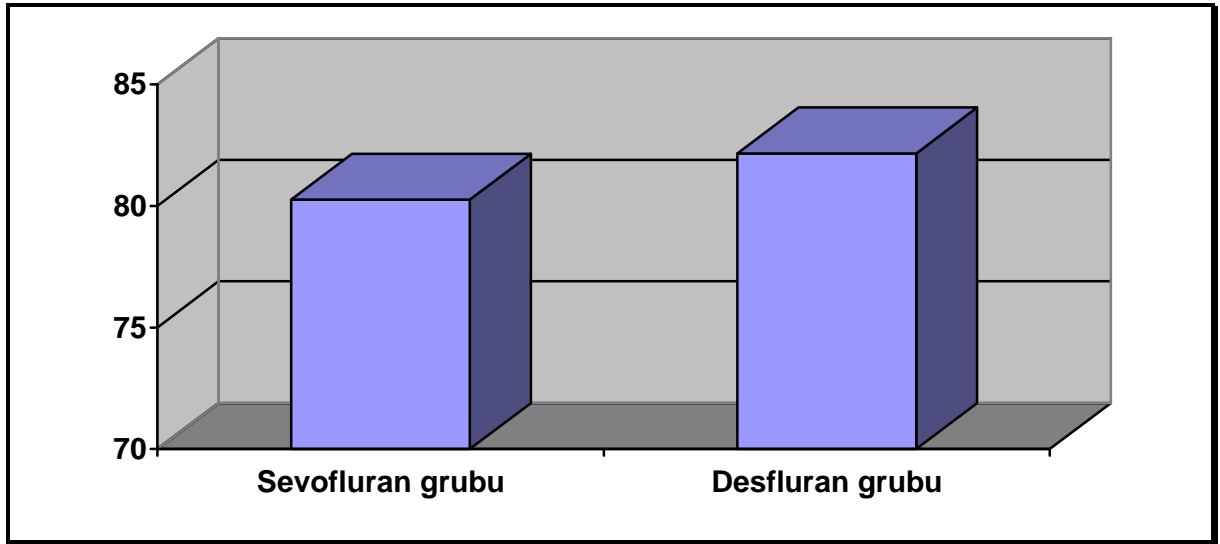
Grafik XXVII: Ölçüm dönemlerine göre idrar N-asetil-β-D-glukozaminidaz (NAG) değeri değişiklikleri.

## 6.Yirmi Dört Saatlik İdrar Kreatinin Klirensi ve Volüm Değerleri:

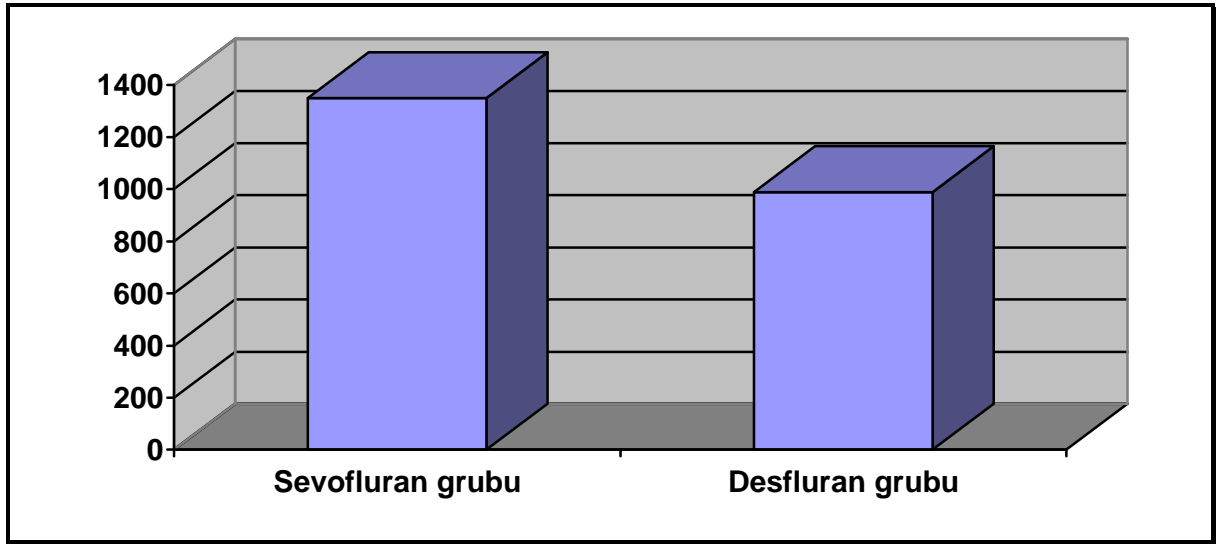
Tablo XXV: Dönemlere göre idrar kreatinin klirensi ve volüm.

	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Postoperatif24.st KreatininKlirensi	80,25	40,14	82,15	54,36	0,901
Postoperatif24.st Volüm	1348,00	713,19	988,00	656,82	0,105

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, gruplar arasında 24.saat kreatin klirensi ve idrar volüm ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p>0.05$ )



Grafik XXVIII: 24.saat kreatinin klirensi .



Grafik XXIX : 24. saat volüm.

### OPERASYON SÜRESİ VE DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ SÜRESİ:

Tablo XXVI: Operasyon Süresi ve Düşük Akımlı Anestezi Süresi(dk)

	Sevofluran grubu		Desfluran grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Operasyon Süresi(dk)	77,25	22,45	63,25	26,91	0,082
Düşük Akım Süresi(dk)	45,00	17,92	31,50	21,83	0,039*

Student's T testi ile yapılan karşılaştırmada, Sevofluran grubunun düşük akım süresi ortalama değerleri, Desfluran grubuna göre anlamlı derecede daha yüksektir. ( $p < 0.05$ )

Gruplar arasında operasyon süresi ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. ( $p > 0.05$ )

## TARTIŞMA

Düşük akımlı anestezi; akciğer yolu ile atılan gaz karışımının CO<sub>2</sub> absorpsiyonundan sonra, en az % 50'sinin akciğerlere geri dönmesiyle sonuçlanan, geri solutmalı sistem kullanılan bir teknik olarak tanımlanabilir. Modern geri solutmalı sistemler kullanıldığında, bu geri soluma derecesi sadece taze gaz akım hızı 2 lt/dk'ya azaltıldığında başarılabilir.<sup>62</sup>

Düşük akımlı anestezi teknikleri başlangıçta ciddi hastalığı olmayan, minör ve orta dereceli operasyonlarda uygulanmalıdır. Böylece yeni bir teknikte ilk deneyimler kazanılırken, tüm dikkat hasta ve anestezi makinesinin ikisine birden yoğunlaştırılabilir. Tıbbi ve hukuksal açıdan, farklı düşük akımlı anestezi tekniklerinin hepsi rutin klinik kullanım için uygundur. Düşük akım tekniğinde hastanın yakından izlenmesi zorunluluğu, oluşacak komplikasyonların çabuk fark edilmesini ve hasta güvenliğini sağlamaktadır.<sup>85</sup>

Düşük akımlı anestezi tekniklerinde anestezi gazlarının ısı ve nemi belirgin olarak artar. Düşük akımlı anestezi, anestezi gaz iklimini iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda volatil ajanların ve anestezi gazlarının tüketimini de önemli düzeyde azaltır. Böylece hem parasal tasarruf sağlanır, hem de ameliyathane ortamı ve atmosfer kirliliği azalır. Anestezi gazlarının uygun şekilde nemlendirilmesi ve ısıtılmasını sağlar. Anestezi gazlarının uygun şekilde nemlendirilmesi ve ısıtılmasının, silialı epitelin işlevi ve mukosilier temizlik üzerindeki önemi büyüktür. Gazların ısıtılması postoperatif hipotermiyi önleme açısından da önemlidir.

Düşük akımlı anestezi, maliyetin düşürülmesi, çevre kirliliğinin önlenmesi, ısı kaybının minimize edilmesi gibi avantajları sebebi ile yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.<sup>71,75</sup>

Ortak Avrupa standardı olan EN 740 kapsamında havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, inspire edilen oksijen konsantrasyonu, volatil anestezi ajan konsantrasyonu ve karbondioksit konsantrasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur. Düşük akım tekniklerinin uygulaması sırasında bu izlemler ile güvenli anestezi uygulaması mümkündür.<sup>86</sup>

Düşük akımlı anestezi tekniğinde, premedikasyon normal anestezi uygulamasındaki gibidir. İndüksiyon preoksijenizasyon, intravenöz (IV) hipnotik ajan ve gerekirse nöromusküler blokerler kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılır. Hasta yeniden solutmalı sisteme bağlanır. Düşük akımlı anestezi teknikleri, bu yöntemin güvenle kullanılacağı uygun monitörizasyonun varlığı, doğru çalışması, alarm sınırlarının dikkatle ayarlanması ve

hasta solutma sistemine bağlanır bağlanmaz alarmların çalışabilir hale gelmesi koşulu ile uygulanmalıdır.

İnspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt alarm sınırı % 28-30'a, bağlantı ayrılma alarmı tepe basıncından 5 cmH<sub>2</sub>O daha aşağıya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da istenen dakika hacminin 500 ml altına ayarlanmalıdır.<sup>68</sup>

Biz de çalışmamızda bu izlemlere olanak veren ve Dräger makineleri içinde taze gaz akımının elektronik olarak denetlendiği Julian (Dräger Medizintechnik, Lübeck, Germany) anestezi makinesini kullandık.<sup>70</sup>

Düşük akımlı anestezi tekniğinde, sistemi ve hastanın fonksiyonel rezidüel kapasitesini doldurmak, azotproksit alımının eşitlenmesini sağlamak, denitrojenasyonu sağlayarak yeterli anestezi derinliğine ulaşmak için başlangıçta bir süre 4 lt/dk yüksek taze gaz akımının kullanıldığı bir başlangıç dönemine ihtiyaç vardır. Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında taze gaz akımları kullanılarak 6-8 dakikada tamamlanır. Taze gaz akımı 1 lt/dk'ya inilerek düşük akımlı anestezi uygulamasına başlanır.<sup>68</sup> Düşük akımlı tekniklerde, taze gaz akımı azaltıldıkça içeriğindeki O<sub>2</sub> miktarı ile inspire edilen O<sub>2</sub> konsantrasyonu arasındaki fark artar. Düşük inspiriyum O<sub>2</sub> miktarı hipoksi riskini artırır. Hipokseminin kesin olarak önlenmesi ve sürekli yeterli oranda O<sub>2</sub> sunumunun sağlanabilmesi için inspiriyum O<sub>2</sub> konsantrasyonu en az % 30 olmalıdır.<sup>86</sup>

Çalışmamızda %50 O<sub>2</sub>, %50 hava karışımı kullandık. İnspire edilen O<sub>2</sub> konsantrasyonunu monitörize ettik. 60. dk'da inspire edilen oksijen konsantrasyonu sevofluran grubunda % 33,60 ± 4,56, desfluran grubunda % 35 ± 1,41 olarak bulduk. Operasyon süresince inspire ve ekspire edilen O<sub>2</sub> konsantrasyonunda azalmalar oldu. Ancak bu azalma % 30'un altına inmeyerek hipoksi yaratabilecek inspiriyum O<sub>2</sub> konsantrasyonuna hiç düşmedi. Arter kan gazı analizinde hipoksi bulgularına hiç rastlamadık. Gözlenen azalma istatistiksel olarak da anlamlı değildi.

Düşük akımlı anestezi sırasında ventilasyon basıncı sabit kalmayabilir. Negatif basınç meydana gelebilir ve tidal volüm azalabilir.<sup>87</sup> Çalışmamızda yüksek akım döneminden düşük akım dönemine geçtikten sonra plato basıncında (P<sub>plato</sub>), istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulmadık. Dakika volümünü sevofluran grubunda, yüksek akım ve düşük akımlı anestezi dönemlerinde desfluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulduk. Bu değişikliğin, sevofluran grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunan kompliyans değerlerinden kaynaklandığını düşündük.

Takasumi ve ark.,<sup>88</sup> köpeklerde sevofluran anestezisi ile ilgili çalışmalarında IV histamin vererek bronkokonstriksiyon oluşturdıkları bir grup ile kontrol grubunu mekanik ventilatöre

bağlayarak her iki grubun solunum mekaniklerini karşılaştırmışlardır. Histamin verilen grupta bronkokonstriksiyona bağlı pulmoner direnç artmış, kompliyans düşmüştür. Çalışmanın sonunda sevofluranın histamin kullanılan grupta bronkokonstriksiyonu tamamen ortadan kaldırmasa da azalttığını bildirmişlerdir.

Mitsuhata ve ark.,<sup>89</sup> deneysel olarak bronkospazm oluşturulmuş köpeklerde izofluran ve sevofluranın oluşan bronkospazmı azalttığı ve dolaylı olarak artan pulmoner direnci etkileyip azalan kompliyansı arttırdığını belirtmişlerdir.

Eminoğlu ve ark.,<sup>90</sup> çalışmalarında sevofluran, izofluran ve desfluranın, 1 MAK konsantrasyonda hava yolu direnci ve hava yolu tepe basınçlarında anlamlı düşüş, dinamik kompliyansa artış sağladığını bulmuşlardır. Sevofluranın, yüksek konsantrasyonda kompliyansı 1 MAK'a göre anlamlı olarak arttırdığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da, düşük taze gaz akım hızlarında 0,8-1 MAK değerinde kompliyans değerlerini, sevofluran grubunda desfluran grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Bunun sebebinin, çalışmalardaki gibi sevofluranın hava yolu direncini azaltması sonucunda kompliyansı arttırmasına bağladık.

Tomatır ve ark.,<sup>91</sup> erişkinlerde, kapalı devre düşük akımlı anestezi uygulamalarında vaporizatör ayarlarının yüksek akıma göre, daha yüksek tutulmasını önermişlerdir. Tekniği yeni uygulamaya başlayanların tedirginliklerinin, anestezinin tehlikeli bir şekilde derinleşmesinden ziyade yüzeyleşmesi olduğunu belirtmişlerdir.

Devre dışı vaporizatörler kullanıldığında akım hızının düşürülmesi ile orantılı olarak solutma sistemine verilen anestezik buhar miktarı da azalacaktır. Uzun zaman sabitesi nedeni ile anestezi süresine bağımlı olarak, cerrahi girişimin bitiminden 15-30 dakika önce düşük taze gaz akım hızı korunurken, vaporizatör kapatılarak taze gaz içine volatil ajan verilmesi durdurulabilir. Akım ne kadar düşükse, anestezik konsantrasyonundaki azalma o kadar yavaştır. Devre dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, yanlış ayarlama yapılsa dahi düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında hızla aşırı doz durumunun ortaya çıkması gerçekten olanaksızdır. Düşük akımdan yüksek akıma geri dönüldüğünde, zaman sabitesi daha kısa olan yüksek akıma uygun vaporizatör ayarı yapılmazsa ciddi bir doz aşımı meydana gelebilir. Bu nedenle, düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında ajan konsantrasyonu monitörize edilmelidir.<sup>68,86</sup>

Desfluran vaporizatörü geniş bir doz aralığında ayarlanabildiği için taze gaz akımı düşük iken, solutulan gazların desfluran konsantrasyonu kısa sürede değiştirilebilir. Düşük akımlı anestezide görülebilecek inhalasyon ajan azlığına bağlı yetersiz anestezi derinliğini

önlemek ve derin anestezi durumunda hızlı müdahaleye olanak sağlaması açısından bu önemlidir.<sup>92</sup>

Çalışmamız sırasında biz de vaporizatör ayarlarını yüksek akıma göre yüksek tuttuk, düşük taze gaz akımı içinde inspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımlarında sevofluran ve desfluran yüzde volüm değerlerinin ölçümlerini yaptık. Bu ölçümlerde 60. dk'da sevofluran vaporizatörü % 3 iken inspirasyon gaz karışımı içinde %  $2,36 \pm 0,27$  volüm, ekspirasyon gaz karışımı içinde %  $2,10 \pm 0,16$  volüm; desfluran vaporizatörü % 6 iken inspirasyon gaz karışımı içinde %  $5,80 \pm 0,14$  volüm, ekspirasyon gaz karışımı içinde %  $5,40 \pm 0,14$  volüm ölçtük. Anestezi derinliğini sağlamak için 0,2 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu kullandık.

Anestezi derinliği klinik olarak ağırlı uyarana karşı oluşan sistolik arter basıncı artışı, kalp atım hızında artış, terleme, pupil çapı gibi sempatik uyaran bulguları ile değerlendirilir. Sürekli kas gevşetici kullanıldığında somatik cevap, narkotik kullanıldığında pupil çapı değerlendirmesi ile anestezi derinliği tespiti mümkün değildir.<sup>93</sup>

Çalışmamızda anestezi derinliğini, inspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımı içindeki sevofluran ve desfluran konsantrasyon ölçümleriyle birlikte sistolik ve diyastolik arter basıncı, kalp atım hızı, terleme takibi ile değerlendirdik. Tüm vakalarımızı stabil hemodinami ile takip ettik, anestezi derinliğine yönelik bir sorun ile karşılaşmadık.

Elmacioğlu ve ark.,<sup>94</sup> çalışmalarında 0,5-1-2 lt/dk taze akım hızları ile desfluran anestezisi uygulamalarında perioperatif hemodinamik stabilite olduğunu, derlenme üzerine akım hızlarının negatif etkisi olmadığından ASA skoru I-II olan hastalarda yüksek akım desfluran anestezisine minimal akım hızının alternatif olabileceğini bildirmişlerdir.

Eger ve ark.,<sup>95</sup> gönüllüler ile yaptıkları çalışmalarında desfluran grubunda kalp atım hızı ve ortalama arter basınçlarının sevofluran grubuna göre daha yüksek seyrettiğini gözlemişler, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamamışlardır.

Turan ve ark.,<sup>96</sup> izofluran ve desfluran ile düşük taze gaz akımı uyguladıkları üç saati geçmeyen çalışmalarında iki grubun sistolik arter basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamamışlardır. Diyastolik arter basıncı, entübasyondan 2 dk sonra desfluran grubunda düşük iken, diğer zamanlarda anlamlı farklılık olmamıştır. Kalp atım hızları 60-90-120.dk'da izofluran grubunda düşük gözlenmiştir.

Uzun ve ark.,<sup>97</sup> çocuklarda 1 lt/ dk sevofluran ve desfluran uygulayarak yaptıkları çalışmalarında sevofluran grubunda operasyon boyunca arter kan basınçları düşük seyretmiş, bunu sevofluranın miyokard üzerine olumsuz etkileri ve periferik vasküler tonusu deprese edici etkilerinin desflurana oranla daha belirgin olmasına bağlamışlardır.

Xie ve ark.,<sup>98</sup> desfluran, sevofluran ve enfluranı kullanarak düşük taze gaz akımı ile yaptıkları çalışmalarında desfluranı hemodinamik açıdan daha stabil bulmuşlardır.

Gormley ve ark.,<sup>99</sup> desfluranın % 6 üzerindeki vaporizatör ayarlarının kullanılmasının geçici olarak (1-4 dk) sempatik aktiviteye neden olarak, kalp hızı ve kan basıncı artışına neden olduğunu bildirmişlerdir.

Ebert ve ark.,<sup>100</sup> 1 MAK desfluran ile kalp atım hızı etkilenmezken, 1,5-2 MAK uygulandığında veya konsantrasyon arttırıldığında taşikardi ve hipertansiyonla sonuçlanacak sempatik stimülasyon olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda 0,8-1 MAK desfluran kullandık, sempatik aktivite bulgularına rastlamadık.

Toğal ve ark.,<sup>101</sup> izofluran ve desfluran ile düşük taze gaz akımlarında yaptıkları çalışmalarında, gruplar arasında hemodinamik açıdan anlamlı fark gözlenmemiştir. Aynı çalışmada ısı ve nem değiştirici gereç kullanmamalarına rağmen düşük taze gaz akımı uygulamalarında 30. dakikadan sonra düşük akımlı anestezinin ısı koruyucu etkisini, inspiryum gazlarının ısisının korunması ile açıklamışlardır. Düşük taze gaz akımı uygulamasının, gazların ısıtılması ve vücut ısisının korunmasında faydası vardır.

Kleinschmidt ve ark.,<sup>102</sup> lumbal disk operasyonu geçirecek, ASA I-II risk grubu hastalarda 0,25 mcg/kg/dk infüzyon hızında remifentanil ile 0,5 MAK değerinde desfluran ve sevofluran kullanmışlar, her iki grupta da yeterli düzeyde hemodinamik stabilite sağladıklarını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda 0,2 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile 0,8-1 MAK sevofluran ve desfluran kombinasyonunda stabil hemodinami sağladık.

Düşük akımlı anestezi uygulamasında sevofluranın potansiyel nefrotoksik etkisi nedeni ile önemli bir yeri vardır. Bugün sevofluranın böbrek üzerindeki etkileri ile ilgili ana endişe karbondioksit absorbanlarında bulunan güçlü bazlarla etkileşerek Compound A oluşturmasıdır. Compound A farelerde doza bağımlı bir nefrotoksindir. Farelere yüksek konsantrasyonlarda Compound A uygulanarak yapılan araştırmalar böbreklerin en çok hasar alabilecek organ olduğunu ortaya koymuştur.<sup>103</sup>

Sevofluran ve metabolitlerinin böbreklerden eliminasyonu sırasında anestezi süresine ve parçalanma ürünlerinin toksisite derecelerine bağılı olarak, böbrek tübül hücrelerinde hasarlar olabileceği ve proksimal tübüllerde reabsorbsiyon yeteneğinin bozulmasından nekroza kadar giden değişiklikler meydana gelebileceği deneysel çalışmalarda gösterilsede insan çalışmaları tartışmalıdır. Sevofluran iki sebepten dolayı böbrek hasarına yol açmaktadır. Bu hasar, sevofluranın karbondioksit absorbanları ile reaksiyona girmesi ve Compound A olarak bilinen vinil eteri oluşturması; ikinci olarak da inorganik floride biyodönüşümünün gerçekleşmesi ile olmaktadır. Compound A, kendisi nefrotoksik değildir. Toksik etkisi,  $\beta$ -liyaz aktivitesi ile

Compound A'nın potansiyel olarak nefrotoksik konjugatlarına dönüşmesi ile olmaktadır. Farelerin böbrek dokularındaki renal  $\beta$ -liyaz aktivitesi insan böbreğinin 8-10 katı fazladır. İnsanda  $\beta$ -liyaz aktivitesinin düşük olması Compound A nefrotoksisitesinden korunmakta olduğunu düşündürmektedir. Mazze ve ark,<sup>104</sup> retrospektif çalışmalarında sevofluran grubunun serum kreatinin, BUN değerlerini diğer inhalasyon ajanları ile benzer bulmuştur.

1998 yılında Amerikan FDA 1 lt/dk taze gaz akım hızının kabul edilebilir olduğunu, fakat 2 MAK/saati geçilmemesi gerektiğini ve 1 lt/dk'dan az akımın önerilmediğini belirtmiştir. Avrupa birliğinde böyle bir kısıtlama verilmeksizin izin verilmiştir.<sup>82</sup>

Yeni karbondioksit absorbanları ile daha az Compound A oluşmaktadır. Daha pahalıdır, temizleme kabiliyetleri kullanılmakta olan absorbanların % 85-90'ı kadardır. Neumann ve ark,<sup>105</sup> karbondioksit absorbanındaki NaOH ve KOH içeriklerinin Compound A oluşumunda önemli rol oynadığını göstermişlerdir.

Shunji ve ark,<sup>106</sup> çalışmalarında 1 lt/dk sevofluran anestezisi ile Dragorsorb free, Amsorb ve Sodasorb II ile Compound A oluşumu ölçümü yapmışlar ve sırası ile  $2,4 \pm 0,8$ ;  $3,1 \pm 0,5$ ;  $28 \pm 10$  olarak ölçmüşlerdir. En az Compound A miktarı Dragorsorb free'de bulunmuştur. Biz çalışmamızda Dragorsorb free ve Drager 800 plus'ı kullandık. İki grupta da tüm verileri benzer bulduk.

Çalışmamızda, preoperatif kan üre değerleri sevofluran grubunda istatistiksel olarak desfluran grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu yükseklik klinik olarak normal sınırlar içerisinde olup, ekstübasyon ve 24. saat kan üre değerleri iki grupta da benzerdir. İki grup arasında anlamlı bir farklılığın bulunmaması renal açıdan risk faktörü olmadığını göstermektedir. Önemli bir kas bileşeni olan kreatinin, önemli bir metabolizma ürünüdür. Vücut kreatininin tamamen yakını glomerül filtrasyonu ile atıldığı için serumdaki dengelenmiş yoğunluğu glomerül işlevini yansıtan bir göstergedir. Çalışmamızda kan kreatinin değerleri iki grupta da benzer ve normal sınırlar içerisinde idi.

Cesur ve ark.,<sup>107</sup> çalışmalarında halotan, izofluran ve sevofluranın tavşanlarda uzun süreli, mükerrer anestezi uygulamaları sonucunda, hızlı eliminasyonlu sevofluranın böbrekler açısından halotan ve izoflurandan daha fazla risk taşımadığını, nefrotoksisitesinin klinikten çok teorik bir problem olduğunu bildirmişlerdir.

Higuchi ve ark,<sup>108</sup> çalışmalarında düşük akımlı sevofluran uygulamasının hafif geçici proteinüri yapabileceğini, BUN, kreatinin ve kreatinin klirensini etkilemediğini bildirmişlerdir. Higuchi ve ark,<sup>109</sup> serum kreatinin düzeyi 1.5 mg/dl olan 17 hastada sevofluran ve izofluran ile 1 lt/dk taze gaz akımı ile yaptıkları başka bir çalışmada renal fonksiyonları karşılaştırmışlar, sevofluran grubunun BUN ve kreatinin değerlerini izofluran

grubu ile benzer bulmuşlar, düşük akımlı sevofluran anestezisinin güvenilir olduğunu göstermişlerdir.

Ebert ve ark,<sup>110</sup> çalışmalarında 1 lt/dk sevofluran, desfluran anestezisi ile propofol uygulanan grupları karşılaştırdıklarında, sevofluranın 1 MAK değerinde 3-10 saat klinik kullanımının belirgin renal etkisinin olmadığını, kullanılan antibiyotiklerin, cerrahi süresi, bölgesi ve cerrahi stresi, varolan renal hastalıklar, peroperatif kan basıncı değişiklikleri gibi pek çok faktörün renal fonksiyonları etkileyebileceğini öne sürmüşlerdir.

Kharash ve ark,<sup>111</sup> 3-4 saatlik sevofluran ve izofluran ile düşük akımlı anestezi uygulamasında hepatik ve renal fonksiyonları benzer bulmuşlar, düşük akımlı sevofluran anestezisinin izofluran anestezisi kadar güvenli olduğunu bildirmişlerdir.

Obata ve ark,<sup>112</sup> yüksek akımlı sevofluran, düşük akımlı sevofluran ve izofluran anestezisi uyguladıkları üç grubu karşılaştırdıklarında, düşük akımlı sevofluran grubunda spesifik toksisite gözlemediklerini bildirmişlerdir.

Ebert ve ark,<sup>113</sup> % 3 vol. gibi yüksek konsantrasyonda sevofluran anestezisine 8 saat gibi uzun dönem maruziyet sonucunda biyokimyasal açıdan böbrek ve karaciğer fonksiyonlarında değişiklik yapmadığını ortaya koymuşlardır. Bizim düşük akımlı anestezi uygulamamızda; sevofluran grubunun, desfluran grubuna göre nefrotoksosite açısından biyokimyasal değerleri benzer olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemedik.

Düşük akımlı sevofluran anestezisinde, Compound A maruziyeti sonucu renal tübüler hasar oluşan ratlarda N-Acetyl- $\beta$ -D-Glukosaminidase (NAG) ve  $\alpha$ -Glutathione-S-Transferase (GST) incelemelerine ilgi artmıştır.<sup>114,115</sup> NAG , bir lizozomal enzim olup hücre nekrozu sonrası proksimal tübülden lümeneye salınarak idrarla atılır.<sup>116,117</sup>

Keller ve ark,<sup>118</sup> proksimal tübül hasarında NAG'ın hücre nekrozunu gösterdiğini, Compound A'ya bağlı nefrotoksitede ratlarda idrarla NAG atılımının arttığını bildirmişlerdir.

Tassi ve ark.'da,<sup>119</sup> NAG'ın renal tübüler hasarın erken göstergesi olduğunu bildirmişlerdir.

Bitto ve ark.,<sup>120</sup> mide kanserli gastrektomi uygulanacak hastalarda, düşük akımlı sevofluran, izofluran ve yüksek akımlı sevofluran uygulamışlar, absorban olarak baralaym tercih etmişlerdir. Üç grupta da BUN azalırken, kreatinin klirensi, NAG, Alanin peptidaz ve kreatinin artmıştır.

Kharash ve ark.,<sup>121</sup> çalışmalarında düşük akımlı anestezi uygulayarak sevofluran ve izofluran kullanmışlar, postoperatif dönemde iki grupta da BUN, kreatinin azalırken, NAG,  $\alpha$ -GST artmış, proteinüri, glukozüri gözlenmiştir.

Sonuç olarak, Bito ve Kharash sevofluranın düşük akımlı anestezide kullanımının izofluran kadar güvenli olduğunu düşünmüşlerdir.

Tsukamoto ve ark.,<sup>122</sup> çalışmalarında 44 hastada sevofluran ve izofluran anestezisi uygulayarak; plazma florid konsantrasyonu, NAG,  $\delta$ -Glutamil Transpeptidaz,  $\alpha_2$  mikroglobulin seviyeleri bakmışlar, postoperatif 14. gün tüm tetkikleri tekrarlamışlardır. İzofluran ve sevofluran gruplarının renal tübüller üzerine etkilerinin benzer olduğunu, orta derecede hasarlanma yaptığını göstermişlerdir.

Frink ve ark.,<sup>123</sup> 73 hastada yaptıkları sevofluran ve izofluran ile düşük akımlı anestezi uygulamalarında, serum kreatinin, BUN, idrarda glukoz, protein, N-acetyl- $\beta$ -D-glukosaminidase (NAG),  $\alpha$ -GST,  $\pi$ -GST değerleri sevofluran ve izofluran gruplarında benzer bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda idrarda NAG ölçümlerimizi, ekstübasyon döneminde sevofluran grubunda desfluran grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulduk. 24. saat NAG değerleri her iki grupta normal sınırlarda idi. Sevofluran grubundaki bu yüksekliği, 24. saatte normale dönmesi sebebi ile absorbanla etkileşime bağlı geçici renal hasar olabileceği yönünde yorumladık.

Desfluranın, karbondioksit absorbanları ile reaksiyonu sonucu karbonmonoksit meydana gelir. Bizim çalışmamızdaki kan gazı değerlerinde; düşük akımlı uygulamamız sonlandırılırken parsiyel CO<sub>2</sub> basıncı, desfluran grubunda sevofluran grubuna göre yüksekti. Eş değer HCO<sub>3</sub> değerini de, sevofluran grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulduk. Karboksi Hb, değerlendirme imkanımız olmadığından karbonmonoksit oluşumunu değerlendiremedik. Bu değerlerdeki yüksekliğin desfluran ile olası absorban reaksiyonuna bağlı olabileceğini düşündük.

Bizim çalışmamızdaki operasyon süresi ortalaması sevofluran grubunda 77,25 dk, desfluran grubunda 63,25 dk olup Eger ve ark.'nın,<sup>124</sup> 2-4 saat uyguladıkları sevofluran ve desfluran anestezisi ile benzemektedir.

Coetzee ve ark.,<sup>125</sup> yedi merkezde 302 hasta ile yaptıkları çalışmalarında desfluran, halotan ve enfluran tüketimini taze gaz akımına göre (0,5-1-3 lt /dk) değerlendirmişler, desfluran tüketiminde taze gaz akımı ile orantılı azalma olduğunu tespit etmişlerdir.

Volatil gazların maliyetleri taze gaz akım hızı ile doğru orantılıdır.<sup>126</sup> Pederson ve ark.,<sup>127</sup> çalışmalarında desfluranın düşük taze gaz akımı ile kullanımının maliyet açısından

oldukça kazançlı olduğunu , izofluranın düşük taze gaz akımlı uygulamasının ise kazancının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bunun sebebini desfluranın vaporizatör ayarının yüksek olması ve daha pahalı inhalasyon ajanı olmasına bağlayabiliriz. Biz çalışmamızda kullandığımız sevofluran ve desfluranı maliyet açısından değerlendiremedik.

Epstein ve ark.,<sup>128</sup> 44 çocukta sevofluran, desfluran ve izofluran anestezisinin maliyetlerini, kendi kurumlarında kullandıkları gaz akım hızlarında değerlendirmişler ve sevofluranın akım hızında yapılan azalma ile yüksek tasarruf sağlandığını bildirmişlerdir.

Aldrete skoru, anestezi uygulamasından sonra hastanın fiziksel durumunu hızlı ve basitçe değerlendirmeye olanak vermektedir.<sup>129</sup> Bizde çalışmamızda genel anesteziden çıkış sonrası derlenmeyi aldrete skorlamasını uygulayarak değerlendirdik.

Desfluran'ın, kan/gaz partiyon katsayısı (0,42) düşük olması nedeni ile hızlı induksiyon ve derlenme özelliği mevcuttur. Düşük akımlı anestezi uygulamasında sistemin ajan ile doldurulma ve boşaltılması kısa sürmekte, klinik deneyimler induksiyon ve derlenmenin kısa olduğunu ve konsantrasyonların daha çabuk ve kolayca ayarlanabileceğini doğrulamaktadır.<sup>130</sup>

Anestezi sonrası hızlı derlenme ve bilincin çabuk kazanılması, uygulanan anestezi tekniklerinin istenilen özelliğidir. Çalışmamızda desfluran grubunda göz açma, ekstübasyon ve oryantasyon zamanı kısa olmakla birlikte Aldrete skoru sevofluran grubunda  $9,05 \pm 0,69$ , desfluran grubunda  $9,15 \pm 0,88$  olup istatistiksel olarak iki grup arasında anlamlı farklılık bulamadık.

Yaptığımız çalışmanın sonucunda, düşük akımlı sevofluran uygulamasında geçici nefrotoksisite olabileceği, 1-3 saatlik düşük taze gaz akımlı uygulamalarda böbrek fonksiyonlarında kalıcı hasar yapmadığını tespit ettik. Yeterli donanıma sahip anestezi cihazı ve uygun monitörizasyon şartları varlığında desfluranın güvenle, sevofluranın dikkat edilerek düşük taze gaz akımları ile uygulanabileceğini düşünüyoruz.

## SONUÇ

Ekonomik, ekolojik olması, solunum sisteminin ısı ve nemliliğini koruyarak doğal fizyolojiye yakın kalmasını sağlamak, postoperatif hipotermiyi önlemek gibi avantajları olan düşük akımlı anestezi günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Düşük akımlı anestezi uygulamasında sevofluranın potansiyel nefrotoksik etkisinden dolayı özel bir yeri vardır. Sevofluranın CO<sub>2</sub> absorbanları ile reaksiyona girmesi ile haloalkenli parçalanma ürünleri oluşur. Bunlardan klinik öneme sahip olan Compound A'dır.

Çalışmamızı planlarken amacımız, düşük akımlı anestezi tekniğinde yeni volatil ajanlar sevofluran ve desfluranı kullanarak nefrotoksisitelerini araştırmaktır. Çalışmamız süresince, düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesi için gerekli tüm monitörizasyonu yaptık, yeterli özelliklere sahip anestezi cihazı kullandık.

Yarı-kapalı sistem kullanmamız, hastaların yaş ve anatomisine uygun entübasyon tüpü tercih etmemiz ve kaçağın olmadığı devreler kullanarak ameliyathane ortamının kirliliğini en aza indirdiğimizi düşünüyoruz.

Düşük akımlı anestezinin avantajları arasında olan solunum devresindeki ısı ve nemin korunması, trakeabronşiyal iklimde iyileşme ile solunum yolunda ısı ve sıvı kaybını azaltır.

Çalışmamızda gaz iklimi açısından önemli olan sodalaym ısını ve nemini termohigrometre ile devamlı ölçtük. Sodalaym ısısındaki artışın, sevofluran ve desfluranın absorban reaksiyonu sonucu ortaya çıkabileceğini, buna bağlı Compound A oluşumunun artacağını ve nefrotoksisite riskinin olabileceğini araştırdık. Kan ve idrar üre, kreatinin değerlerinde bir değişiklik olmaz iken idrar NAG (N-Acetyl-β-D-Glukosaminidase) değerlerinde ekstübasyon sonrası sevofluran grubunda anlamlı derecede yükseklik bulduk. NAG'ın idrarla atılımı, ilaç kaynaklı renal problemlerde duyarlı bir göstergedir. Preoperatif ve 24.saat idrar NAG değerlerinin normal oluşunu, sevofluranın absorban etkileşimi ile geçici renal hasar yapabileceği şeklinde yorumladık.

Sodalaym ısını desfluran grubunda, sodalaym nemini ise sevofluran grubunda anlamlı derecede yüksek bulduk. Arter kan gazı analizlerimizde istatistiksel ve klinik olarak peroperatif ve postoperatif değerlerde anlamlı değişiklik olmadı. Ancak 1 lt/dk sonu arter kan gazı analizimizde, desfluran grubunda P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> değerleri sevofluran grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi. Karbonmonoksit (CO), desfluran ile absorban reaksiyonu sonucu oluşmaktadır. Karboksi Hb değerlendirme imkanımız olmaması nedeni ile karbonmonoksit oluşumunu değerlendiremedik. Sodalaym ısının desfluran grubundaki artışı, alınan kan gazı

analizleri olası absorban reaksiyonunu desteklemektedir. Sodalaym neminin ise sevofluran grubunda artışının; trakeabronşiyal fizyoloji, per ve postoperatif ısı kaybı ve hipotermi açısından önemli olduğu unutulmamalıdır.

Kan üre değerleri, preoperatif dönemde, sevofluran grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmakla birlikte klinik olarak normal değerler arasında idi (<40 mg/dl). Ekstübasyon sonrası ve 24. saat kan üre değerleri arasında iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Ekspire edilen ajan değerleri, vaporizatör ayarının yüksek olması sebebi ile iki grup arasında karşılaştırıldığında desfluran grubunda anlamlı derecede yüksekti.

Düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında anestezi derinliğinin takibinin zor olduğu bilinmektedir. Ekspiratuar ajan konsantrasyonu takibi ile birlikte hemodinamik parametreleri de takip ettik. Takiplerimiz sırasında problem yaşamadık. 0,2mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile yeterli anestezi derinliğini sağladığımızı düşünüyoruz.

Solunum parametrelerimizde müdahale gerektirecek herhangi bir değişiklik ile karşılaşmadık. Sevofluran grubunda kompiyans ve buna eşlik eden dakika volümlerinde desfluran grubuna göre anlamlı derecede artış gözledik. 0,8-1 MAK değerinde kullandığımız sevofluranın havayolu direncini azaltarak, kompiyans değerlerinde artış yaptığını buna bağlı olarak dakika volümünün arttığını düşündük.

Düşük akımlı anestezi uygulanmasında; araç ve gerecin bakımına özen gösterilmesi, hastanın daha yakından izlenmesi zorunluluğu nedenleri ile uygulama sırasında oluşabilecek komplikasyonların erken farkedilmesi hasta açısından anestezi güvenliğini arttırmaktadır.

Yaptığımız çalışma sonucunda, düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında yeterli donanıma sahip anestezi cihazı, uygun monitörizasyon şartları sağlandığında nefrotoksisite açısından desfluranın güvenle, sevofluranın dikkatli takip ile uygulanabileceği görüşündeyiz.

## ÖZET

Çalışmamızda, düşük akımlı anestezi uygulamamızda yeni volatil ajanlar sevofluran ve desfluranı kullanarak nefrotoksisitelerini araştırmayı amaçladık.

Çalışmamıza, sağlıklı ASA I-II, 20-65 yaş arası lumbal herni diskal sebebi ile opere olacak 40 hasta dahil edildi.

Ameliyathaneye alınan hastalar monitörize edilerek, 20 G kanül ile damar yolu açılarak ringer laktat ile hidrasyona başlandı. İndüksiyonda 5-7 mg/kg tiopental Na, 1-2 mcg/kg fentanil ve 0,1 mg/kg vekuronyum kullanılarak hastanın yaşına ve kilosuna uygun entübasyon tüpü ile orotrakeal entübe edildi. %50 O<sub>2</sub> + %50 hava karışımı ile sevofluran grubunda yüksek akımda vaporizatör ayarı %2, düşük akımda %3 volüm; desfluran grubunda vaporizatör ayarı sabit % 6 volüm ile kullanıldı. 0,2 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonuna indüksiyon sonrası başlandı ve operasyon süresince devam edildi. Tidal volüm 8-10 ml/kg, frekans 12/dk olacak şekilde Julian (Dräger, Medizintechnik, Germany) ventilatöre bağlandı.

Radiyal artere, arter kan gazları analizi ve kan örneklemeleri için kan alınmak üzere kanül yerleştirildi. 4lt/dk akım ile ventilasyonda supine ve prone pozisyonunda, 1 lt/dk akım ile ventilasyonda 10., 30., 60. dakikası ve devam eden her saat başı, 1 lt/dk akım ile ventilasyonun sonu, ekstübasyon sonrası kan gazı analizleri alındı. Operasyon öncesi, ekstübasyondan hemen sonra ve 24 . saatte kan üre, kreatinin değerleri için 3 cc kan alınırken aynı dönemlerde idrar üre, kreatinin, NAG değerleri tayini için idrar örneği alındı.

Entübasyondan sonra, denitrojenasyonu takiben klasik 4 lt/dk'lık yüksek akım ile ventilasyon cerrahi başlangıcına kadar devam edildi. Cerrahi başladıktan 10 dk sonra 1 lt/dk'lık (%50 O<sub>2</sub> + %50 hava) ventilasyona geçildi. Operasyon bitim süresine 10 dk kalana kadar bu parametreler ile devam edildi.

Tüm bu işlemler sırasında ; kalp atım hızı (KAH), sistolik, diyastolik, ortalama arter kan basınçları (OAB), periferik O<sub>2</sub> satürasyonu (SpO<sub>2</sub>), inspire edilen dk volümü (MV), inspire ve ekspire edilen O<sub>2</sub> konsantrasyonları (FiO<sub>2</sub>, FeO<sub>2</sub>), inspire ve ekspire edilen CO<sub>2</sub> konsantrasyonları, inspire ve ekspire edilen anestezi gaz konsantrasyonları, inspiryum tepe basıncı (PIP), inspiryum plato basıncı (P<sub>plato</sub>), ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP), akciğer kompliyansı (C<sub>dyn</sub>), özefagus ısısı, kanister içinden sodalaymın ısı ve nemi sürekli izlenerek, 5 dk aralıklarla kaydedildi. Daha sonra bu ölçümlerden; I-Supine pozisyonunda 4 lt/dk akım ile ventilasyonun başı, II-Prone pozisyonunda 4 lt/dk akım ile ventilasyonun başı, III-1 lt/dk akım ile ventilasyonun 10. dakikası, IV-1 lt/dk akım ile ventilasyonun 30.dakikası, V-1 lt/dk akım

ile ventilasyonun 60.dakikası, VI-1 lt/dk akım ile ventilasyon sonu dönemlerinin istatistiksel analizi yapıldı.

Kalp atım hızı, ortalama arter basınçları, periferik oksijen saturasyonu, ekspire edilen CO<sub>2</sub> konsantrasyonu, inspire ve ekspire edilen O<sub>2</sub> yüzdesi, havayolu plato basıncı, özefagus ısısı, kan kreatinin değeri, idrar volümü, idrar üre, kreatinin, kreatinin klirensinde anlamlı bir değişiklik görülmedi.

Kompliyans değerleri, dakika volümü, ekspire edilen ajan değerleri, sodalaym ısısı, sodalaym nemi, kan gazı analizi, kan üre ve idrar NAG değerlerinde anlamlı değişiklik görüldü.

Çalışmamızın sonucunda, düşük akımlı anestezi tekniğinin uygulanması için yeterli monitörizasyon şartları ve uygun anestezi cihazı ile nefrotoksisite açısından desfluran anestezisinin güvenle, sevofluran anestezisinin ise dikkatli takip ile uygulanabileceğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

- 1.Morgan G. E., Mikhail M. S., Murray M. J. (2004:127). Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı). (Tulunay M., Cuhruk H.,Çev.) Ankara: Güneş Kitabevi. ( Orijinal Basım Tarihi 2001).
- 2.Kayhan Z: Klinik anestezi. 1997; 59-60.
- 3.Baum J.A. (2002;18-19). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 4.Baum J.A. (2002;54-55). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 5.Kayaalp O: Tıbbi Farmakoloji. V.Baskı, Ankara.1990; II. Cilt:1645-1649.
6. Kayaalp O: Tıbbi Farmakoloji. V.Baskı, Ankara.1990; II. Cilt:1649-1675.
7. Morgan G. E., Mikhail M. S., Murray M. J. (2004:135-137). Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı). (Tulunay M., Cuhruk H.,Çev.) Ankara: Güneş Kitabevi. ( Orijinal Basım Tarihi 2001)
- 8.Rossignol B, Gueret G, Gall G. L., Arviuex C. C: A Comparison of Sevoflurane, Target-Controlled Infusion Propofol, Anesthesia in Patients Under going Elective Brain Tumor Surgery: Coasts and Recovery Profile. ASA-Absract number 280-2003).
- 9.Gauthier A, Girard F, Boudreault D, Ruel M, Todorov A: Sevoflurane Provides Faster Recovery and Postoperative Neurological Assessment than Isoflurane in Long-Duration Neurosurgical Cases.Anesth Analg. 2002; 95: 1384-1388).
- 10.Meretoja O., Taivainen T., Raiha L., Korpela R.,Wirtavuori K: Sevoflurane-Nitrous-oxide or Halothane –Nitrous-oxide for Paediatric Bronchoscopy and Gastroscopy. Br J Anaesth. 1996; 76: 767-771).
- 11.Bitto H, IkeuchiY, Ikeda K: Effects of the Water Content of Sodalime on Compound A Concentration in the Anaesthesia Circuit in sevoflurane Anesthesia. Anesthesiology 1998; 88(1): 66-71.
- 12.Bitto H., Ikeda K: Closed–Circuit Anesthesia with Sevoflurane in Humans. Anesthesiology.1994; 80(1): 71-76.
- 13.Morgan GE, Mikhail MS, Murray M: Inhalation Anesthetics Clinical Anesthesiology. 3.Edition , Los Angeles, Appletion, Lange, 2002: 127-151.
- 14.Osawa M, Shinomura T: Compound A concentration is decreased by cooling anaesthetic circuit during low flow sevoflurane anaesthesia. Can J Anaesth. 1998; 45: 1215-1218.

- 15.Ertsen J, Brayer A, Pagel P, et al: Perfusion of ischemic myocardium during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 1994; 81: 995-1004.
- 16.Ikeda K, Katoh T: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of new volatile anesthetics. *Current opinion in Anesthesiology* 1993; 6: 639-643.
- 17.Elaz Z. İnhalasyon anestezi. *Klinik Anestezi El Kitabı*. 3.Baskı. İstanbul:Logas Yayıncılık;1999:128-138.
- 18.Shimidzu T, Abe K, Kinouchi K et al: Arterial oxygenation during one lung ventilation. *Can J Anesth*.1997; 44: 1162-1166.
- 19.Scheller M. S., Tasteishi A., Drummond J. C., Zornow M.H: The Effect of sevoflurane on cerebral blood flow cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure and electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology*. 1988; 68: 548-551.
- 20.Kitaguchi K, Ohsumi H, Kuro M, Nakajima T, Hayashi Y: Effects of sevoflurane on cerebral circulation and metabolism in patients with ischemic cerebrovascular disease. *Anesthesiology*. 1993; 79: 704-709.
- 21.Cho S, Fujigaki T, Uchiyama Y, Fukusaki M, Shibata O, Sumikawa K: Effects of sevoflurane with and without nitrous-oxide on human cerebral circulation. *Anesthesiology*. 1996: 85: 755-760.
- 22.Morita T, Kurasaki D, Takagoshi H.et al: Sevoflurane and isoflurane impair edrophonium reversal of vecuronium-Induced neuromuscular block. *Can J. Anaesth*: 1996; 43(8): 709-805.
- 23.Frink E: The Hepatic effects of sevoflurane. *Anesth Analg*. 1995; 81(65): 46S-50S.
- 24.Eger II.E., Kalbin D.,Bowland T.et al: Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia volunteers. *Anesth Analg*. 1997; 84:160-168.
- 25.Baum J.A. (2002;204-206). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 26.Kharash E.D. et al: Compound A uptake and metabolism to merkapturic acids and 3,3,3-trifluoro-2-fluoromethoxypropanoic acid during low-flow sevoflurane anesthesia. *Biomarkers for exposure, risk assessment and interspecies comparison*. *Anesthesiology*. 1999; 91: 1267-1278.
- 27.Gonsowski C.T., Laster M.J., Eger E., et al: Toxicity of Compound A in rats effect of increasing duration of administration. *Anesthesiology*. 1994; 80: 566-573.
- 28.Ebert T, Messena L. D., et al: A sance of renal and hepatic toxicity after four hours of 1,25 minimum alveolar anesthetic concentration sevoflurane anesthesia volunteers. *Anesth Analg*.

1998; 86: 662-669.

29.Eger El II: Desflurane(Suprane). A Compendium And Reference. Physical properties. The Health Publishing Group, Inc.,Rutherford 1993: 6-9.

30.Taylor R.H., Lerman J: Induction, maintenance and recovery characteristics of desflurane in infants and children. Can J Anaesth. 1992; 39: 6-13.

31.Smiley M.R: An Overview of Induction and Emergence Characteristics of Desflurane in Pediatric, Adult and Geriatric Patients. Anesth Analg. 1992; 75: 38-46.

32.Leung J, Pastor D: Dissociation Between Haemodynamics and Sympathetic Activation During Anaesthetic Induction With Desflurane. Can J of Anaesthesia.1998; 45: 533-540.

33.Lockhart S.H., Rampil I.J., Yasuda N.,Eger E.,Weiskopf R.B: Depression of Ventilation by Desflurane in Humans. Anesthesiology. 1991; 74: 484-488.

34.Jones R.M., Cashman J.N., Mant T.G.K: Clinical Impressions and Cardiorespiratory effects of a New Fluorinated Inhalation Anaesthetic, Desflurane(I-653), in Volunteers. Br J Anaesth. 1990; 64:11-15.

35.Luginbuehl I. A., Fredrickson M.J., Karsli C., Bissonnette B: Cerebral blood flow velocity in children anaesthetized with desflurane. Paediatr Anaesth. 2003; 13 :496-500.

36.Bazin J. E: Effects of anesthetic agents on intracranial pressure. Ann Fr Anaesth Reanim 1997;16: 445-452

37.Ornstein E, Young W.L., Fleischer L.H., Ostapkovich N: Desflurane and isoflurane have similar effects on cerebral blood flow in patients with intracranial mass lesions. Anesthesiology. 1993; 79: 498-502.

38.Lutzz L.J., Milde J.H: The cerebral functional, metabolic and hemodynamic effects of desflurane in dogs. Anesthesiology. 1990; 73; 125-131.

39.Hoffman W. E., Edelman G: Comparison of isoflurane and desflurane anesthetic depth using burst suppression of the electroencephalogram in neurosurgical patients. Anesth Analg. 1995; 81: 811-816.

40.Luginbuehl I.A., Fredrickson M.J., Karsli C.,Bissonnette B: Cerebral blood flow velocity in children anaesthetized with desflurane. Paediatr Anaesth. 2003; 13: 496-500

41.Bedforth N.M., Hardman J.G., Nathanson M.H: Cerebral hemodynamic response to the introduction of desflurane: A comparison with sevoflurane. Anesth Analg. 2000; 91: 152-155.

42.Eger El II: Desflurane(suprane). A compendium and reference. Effects of desflurane on the liver. The health publishing group, Inc.,Rutherford. 1993; 70-73.

43.Eger El II.Desflurane(suprane). A compendium and reference. Effects of desflurane on the kidney. The health publishing group,Inc., Rutherford. 1993; 74-77.

44. Berry P.B., Sesler D.I., Larson M.D: Severe carbon monoxide poisoning during desflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 1999; 90: 613-616.)
45. Baxter P.J, Kraharsh E: Rehydration of desiccated baralym prevents carbon monoxide formation from desflurane in anesthesia machine. *Anesthesiology*. 1997; 86:1061-1065.
46. Frink E.J.Jr, Nogami W.M., Morgan S.E., Salmon R.C: High carboxy hemoglobin concentrations occur in swine during desflurane anesthesia in the presence of partially dried carbon dioxide absorbents. *Anesthesiology*. 1997; 87: 308-316.
47. Wissing H, Kuhn I, Warnken U, Dudziak R: Carbon monoxide production desfluran, enflurane, halothane, isoflurane and sevoflurane with dry soda lime. *Anesthesiology*. 2001; 95: 1205-1212.
48. Woehlck H.J., Dunning M.B.III, Raza T., et al: Physical factors affecting the production of carbon monoxide from anesthetic breakdown. *Anesthesiology*. 2001; 94: 453-456.
49. Fang Z.X., Eger II El., Chortkoff B.S., Kandel L. and Ionescu P: Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane and sevoflurane by soda lime and baralyme. *Anesth Analg*. 1995; 80:1187-1193.
50. Murray J.M., Renfrew C.W., Bedi A., McCrystal C.B., Jones D.S. and Fee J.P.H: A new carbon dioxide absorbent for use in anesthetic breathing systems. *Anesthesiology*. 1999; 91: 1342-1348.
51. Vegfors M., Lenmarken C: Carboxyhemoglobinemia and pulse oximetry. *Br J Anaesth* 1991; 66: 625-626.
52. Baum J.A. (2002; 122-123). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
53. Baum J.A. (2002; 1-38). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
54. Baum J.A. (2002; 23-25). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
55. Saygı N. Çocuklarda düşük akımlı anestezinin uygulanabilirliği ve güvenilirliği. Uzmanlık tezi. İstanbul, 2001. CTÜF.
56. Morgan G. E., Mikhail M. S., Murray M. J. (2004: 33-35). Klinik Anesteziyoloji (3. Baskı). (Tulunay M., Cuhruk H.,Çev.) Ankara: Güneş Kitabevi. ( Orjinal Basım Tarihi 2001).

- 57.Baum J.A. (2002; 9-11;126-128). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 58.Kharash E.D: Putting the brakes on anesthetic breakdown. Anesthesiology . 1999; 91: 1192-1194.
- 59.Murray J.M., Renfrew C.W., Bedi A.,McCrystal C.B, Jones D.S and Fee J.P.H: Amsorb, a new carbon dioxide absorbent for use in anesthetic breathing systems. Anesthesiology. 1999; 91: 1342-1348.
- 60.Baum J.A. (2002; 94-96). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 61.Baum J.A. (2002; xi-xiii). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 62.Baum J.A. (2002; 54-71). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 63.Baum J.A. (2002; 56). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 64.Baum J.A. (2002; 57). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 65.Arkan A, Günerli A., Akıntürk İ., Göksel E., Ataç Ç., Karcı A: Minimal taze gaz akımlı anestezi uygulaması. Türk Anest Rean Cem Mecmuası. 1989; 17: 141-144.
- 66.Baum J.A. (2002; 247-250). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 67.Baum J.A. (2002; 225). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).

68. Baum J.A. (2002; 225-241). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
69. Baum J.A. (2002; 123-125). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
70. Baum J.A. (2002; 151-154). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
71. Baum J.A. (2002; 96-100). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
72. Eger EI: Economic analysis and pharmaceutiel policy: A consideration of the economics of the use of desflurane . *Anaesthesia*. 1995; 50 (suppl): 45-48.
73. Baum J.A. (2002; 88-95). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
74. Igarashi M., Watwnabe H., Iwasaki H. and Namiki A: Clinical evalution of low flow sevoflurane anaesthesia for pediatric patients. *Acta Anaesth Scand*. 1999; 43: 19-23.
75. Baum J.A. (2002; 100-101). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
76. Buijs B.H.M.J: Herwardering van het Gesloten Ademsysteem in de Anesthsilogie. *Dissertationsschrift der Erasmus-Universitat, Rotterdam*, 1988.
77. Bengston J.P., Bengton A., Stenqvist O: The circle system as a humidifier. *Br J Anaesth*. 1989; 63: 453-457.
78. Baum J.A. (2002; 103-106). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
79. Baum J.A. (2002; 210-212). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
80. Sharp H.J., Trudell J.R., Cohen E.N: Volatile metabolites and decomposition products of halothane in man . *Anesthesiology*. 1979; 50: 2-8.

- 81.Baum J.A. (2002; 191-215). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 82.Baum J.A. (2002; 241-248). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 83.Egan T.D., Lemmens H.J.M., Fiset P: The pharmacokinetics of the new short acting opioid remifentanil in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology*.1993; 79: 881-892.
- 84.Glass P.S., Hardman D., Kamiyama Y., et al: Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short acting opioid: remifentanil(GI87084B). *Anesth Analg*. 1993; 77: 1031-1040.
- 85.Baum J.A. (2002; 220). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 86.Baum J.A. (2002; 174-208). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. ( Orjinal Basım Tarihi 2000).
- 87.Baum J., Scheneider U: Die Brauchbarkeit verschiedener narkosebeatmungsgerate für die Minimal-Flow-Anaesthesia. *Anaesth Intensivmed* (abstract) 1983; 24: 263-269.
- 88.Takasumi K.,et al: A comparison of sevoflurane with halothane, enflurane and isoflurane on bronchoconstriction caused by histamine. *Can J Anaesth*. 1994; 41:1214-1216.
- 89.Mitsuhata H., Saitoh J., et al: Sevoflurane and isoflurane protect against bronchospasm in dogs. *Anesthesiology*. 1994; 81:1230-1234.
- 90.Eminoğlu E: Desfluranın entübasyon sonrası bronş tonusu üzerine etkisi, Uzmanlık tezi. İstanbul, 2001.CTÜF.
- 91.Tomatır E., Sabuncu C., Şentürk Y:Minimal akım anestezi rutin olarak kullanılabilir mi? *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*.1997; 25: 257-262.
- 92.Yam F., Goh M.H., Chan Y.H.,et al: Clinical evaluation of the mapleson theoretical ideal fresh gas flow squence at the start of low flow anesthesia with isoflurane, sevoflurane and desflurane. *Anesthesia*. 2001; 56:160-164.
- 93.Ewans J.M., Vlachonikolis I.O: Relationship between lower eosophageal contractility clinical signs and halothane concentration during general anaesthesia and surgery in man. *Br J Anaesth*.1987; 72: 342-344.

- 94.Elmacıoğlu M.A., Göksu S.,Koçoğlu H., et al: Effect of flow rate on hemodynamic parameters and agent consumption in low-flow desflurane anesthesia: An open labels prospective study in 90 patients. *Current Therapeutic Research*. 2005; 66: 4-12.
- 95.Eger El., Gong D.B.S., et al: Dose-related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg*.1997; 85:1134-1162.
- 96.Turan G., Özgültekin A., et al: Desfluran ve isofluranın düşük akım altında alveoler atım süreleri açısından karşılaştırması. *Türkiye Klinikleri J. Anest Reanim*. 2005; 3: 75-81.
- 97.Uzun S., Tuncer S., Tavlan A., et al: Çocuklarda desfluran ve sevofluran anestezisinin idame ve derlenme üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi*. 2003; 31: 415-421.
- 98.Xie G., Jiang H: Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane. *Chin Med*. 1997; 110: 707-710.
- 99.Gormley W.P., Muiyray J.M., et al: Intravenous lidocaine does not attenuate the cardiovascular and catecholamine response to a rapid increase in desflurane concentration. *Anesth Analg* .1996; 82: 358-361.
- 100.Ebert T.J., Muzi M: Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers a comparison with isoflurane. *Anesthesiology*.1993; 79: 449-453.
- 101.Toğal T., Ayas A., Demirbilek S., Gedik E., Köroğlu A: Düşük akımlı anestezide izofluran ve desfluran ile vücut ağırlığına göre uygulanan taze gaz akımlarının karşılaştırılması. *TARD Dergisi*. 2004; 32: 91-92.
- 102.Kleinschmidt S., Grundmann U., Rauber K: Anesthesia with remifentanil combined with desflurane or sevoflurane in intervertebral disc operations. *Anaesthesiol Reanim* 2000; 25: 151-157.
- 103.Keller K.A., Callan C., et al: Inhalation toxicology study of sevoflurane, Compound A (PIFE) in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology* 1995; 83: 1220-1227.
- 104.Mazze I.R., et al: The effects sevoflurane on serum creatinin and blood urea nitrogen concentrations a retrospective, Twenty-two center, comparative evaluation of renal function in adult surgical patients. *Anesth Analg*. 2000; 90: 670-683.
- 105.Neumann M.A., Caster M.J., Weiskop F.R.B,et al: The elimination of sodium and potasium hydroxides from desiccated soda-lime diminishes degradation of desflurane to carbondioxide absorption. *Anesth Analg*. 1999; 89: 768-773.
- 106.Shunji K., Bito H., Obata Y.,et al: Compound A concentration in the circle absorber system during low flow sevoflurane anesthesia comparison of Dragorsorb free, Amsorb and Sodasorb II. *Journal Clinical Anesthesia*. 2003; 15: 33-37.

- 107.Cesur M., Yüksek M.Ş., Erdoğan F: Halotan, isofluran ve sevofluranın böbrek üzerine etkilerinin tavşanlarda karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*. 2001; 29: 150-154.
- 108.Higuchi H., Sumita S., Wada H., et al: Effects of sevoflurane and isoflurane on renal function and on possible markers of nephrotoxicity. *Anesthesiology*. 1998; 89: 307-322.
- 109.Higuchi H., Adachi Y., Wada H., et al: The effects of low flow sevoflurane and isoflurane anesthesia on renal function in patients with stable moderate renal insufficiency. *Anest Analg*. 2001; 92: 650-655.
- 110.Ebert T.J., Arah S: Renal responses to low flow desflurane, sevoflurane and propofol patients. *Anesthesiology*. 2000; 93: 1401-1406.
- 111.Kharash E.D., Frink E.J., Artru A., et al: Long duration low flow sevoflurane and isoflurane effects on postoperative renal and hepatic function. *Anesth Analg*. 2001; 93: 1511-1520.
- 112.Obata R., Bito H., Ohmura M.,et al: The effects prolonged low flow sevoflurane anesthesia on renal and hepatic function. *Anesth Analg*. 2000; 91: 1262-1268.
- 113.Ebert T.J., Frink E.J., Kharasch E.D: Absence of biochemical evidence for renal and hepatic dysfunction after 8 hours of 1,25 minimum alveolar concentration sevoflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. 1998; 88: 601-610.
- 114.Jinl Bailline T.A., Davis M.R., Kharash E.D: Nephrotoxicity of sevoflurane Compound A ( Fluoromethyl 2,2-difluoro-1(trifluoromethyl) vinyl ether ) in rats. Evidence for glutathione and the role of renal cysteine conjugate  $\beta$ -Lyase. *Biochem Biophys Res Commun*. 1995; 210: 498-506.
- 115.Keller K.A., Callan C., Prokociimer P., Delgado-Herrera L: Inhalation toxicology study of haloalkene degradant of sevoflurane, Compound A (PIFE), in Sprague-Dawley rats. *Anesthesiology*. 1995; 83: 1220-1232.
116. Price R.G: Measurement of N- Acetyl- $\beta$ -D-Glukosaminidase its isoenzymes in urine methods and clinical applications. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1992; 30: 693-705.
- 117.Price R.G: Urinary enzymes , nephrotoxicity and renal disease. *Toxicology*. 1982; 23: 99-132.
- 118.Keller K.A., Callan C., Prokocimer P., et al: Inhalation toxicology study of haloalkene degradant of sevoflurane, Compound A (PIFE) in Sprague- Dawley rats. *Anesthesiology*. 1995; 83: 1220-1232.

119. Tassi C., Mancuvo F., Feligioni L: Expression modes of urinary N- Acetyl- $\beta$ -D-Glukosaminidase in patients with chronic renal insufficiency. *Clinica Chimica Acta*. 2004; 346: 129-133.
120. Bito H., Ikeda Y., et al: Effects low flow sevoflurane anesthesia on renal function : Comparison with high flow sevoflurane anesthesia and isoflurane anesthesia. *Anesthesiology*. 1997; 86: 1231-1237.
121. Kharash E.D., Frink E.D., et al: Assessment of low flow sevoflurane and isoflurane effect, on renal function using sensitive markers of tubular toxicity. *Anesthesiology*. 1997; 86: 1238-1253.
122. Tsukamoto N., Hirabayashi Y., Shimizu R., et al: The effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia on renal tubular function in patients with moderately impaired renal function. *Anesth Analg*. 1996; 82: 909-913.
123. Frink E.J., Kharash E: Sevoflurane in low flow anaesthesia . Low flow anaesthesia and the role of sevoflurane: A contemporary clinical perspective, adis International Inc. 1998; 25-40.
124. Eger E.I., Gong D.B.S., et al: Dose related biochemical markers of renal injury after sevoflurane versus desflurane anaesthesia in volunteers. *Anesth Analg*. 1997; 85: 1154-1162.
125. Coetzee J.F., Stewart L.J: Fresh gas flow is not the only determinant of volatile agent consumption: A multicentre study of low flow anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2002; 88: 46-55.
126. Daniel M: Cost of volatile anaesthetic agents. *Bj J Anaesth*. 1996; 76:45
127. Pederson F.M., Nielsen J., Ibsen M., et al: Low flow isoflurane nitrous oxide anesthesia offers substantial economic advantages over high and medium flow isoflurane nitrous oxide anesthesia. *ACTA Anaesthesiol Scand*. 1993; 37: 509-512.
128. Epstein R.H., Giuffre K: The pharmacoeconomics of volatile agent administration during general anesthesia . *Anesth Analg*. 1998; 86: 31.
129. Aldrete J.A., Kroulik D: A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg*. 1970; 49: 924-933.
130. Hargesser S.H., Mielke L.L., et al: Experiences with new inhalational agents in low flow anesthesia and closed circuit technique. Monitoring and technical equipment. *Appl Cardio Pulm Pathophysiol*. 1995; 5: 47-57.