T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

MİNİMAL AKIM SEVOFLURAN ANESTEZİSİNDE YÜKSEK AKIMLI WASH-IN UYGULAMASININ GEREKLİLİK ve MALİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Serdar KARA

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Canan ATALAY

ERZURUM-2022

İÇİNDEKİLER

TABLOLAR iii

ŞEKİLLER iv

SİMGELER VE KISALTMALAR v

ÖZET vii

ABSTRACT ix

1. GİRİŞ VE AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1. GENEL ANESTEZİ: 4

2.2. SOLUTMA SİSTEMLERİ 4

2.3. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ 11

2.3.1. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİDE TEKNİK GEREKSİNİMLER 12

2.3.2. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ UYGULAMALARININ AVANTAJLARI 13

2.3.2.1. Anestezik Tüketimi ve Maliyette Azalma 13

2.3.2.2. Ekolojik Zararların Azaltılması 14

2.3.2.3. Anestezik Gaz İkliminde İyileşme 16

2.3.2.4. Anestezi Eğitimine Katkısı 16

2.3.3. Düşük Akımlı Anestezide Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar 17

2.3.4. Düşük akım anestezide kontrendikasyonlar 19

2.4. SEVOFLURAN 20

2.5. BİS MONİTORİZASYONU 22

3. MATERYAL ve METOD 25

4. BULGULAR 27

5. TARTIŞMA 35

6. SONUÇ 44

7. KAYNAKÇA 45

TABLOLAR

- **Tablo 1: Anestezi Makinelerinde Güvenlik Özellikleri (Avrupa Ortak Standardı EN-740 Koşullarına Göre)**
- **Tablo 2. Anestezi Makinelerinde Güvenlik Olanakları**
- **Tablo 3: İnhaler Anesteziklerin Küresel Isınma Potansiyelleri**
- **Tablo 4 : İnhaler Anesteziklerin $37^{O}C$ de partisyon katsayıları**
- **Tablo 5 : Sedasyon düzeyi ve BİS arasındaki korelasyon**
- **Tablo 6'da .Gruplar arası cinsiyet, yaş, boy, BMI özelliklerinin değişimi**
- **Tablo 7: Gruplar arası cinsiyet dağılımı**
- **Tablo 8'de Gruplar arası ASA sınıflarının dağılımı**
- **Tablo:9: BİS değerlerinin değişimi**
- **Tablo 10: Gruplar arasında minimum ve maksimum BİS ortalamaları dağılımı**
- **Tablo 11'de BİS değerlerinin derinlik-uyanıklık düzey dağılımı**
- **Tablo 12: Kalp Atım Hızı (KAH) değişimi**
- **Tablo 13: Parmak ucu Saturasyon (SpO_2) değişimi**
- **Tablo 14: Wash-in tamamlanma süreleri**
- **Tablo 15: Wash-in süreci sevofluran harcama miktarları**
- **Tablo 16: Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK) değişimi**
- **Tablo 17: Minimum, maksimum ve ortalama MAK değerleri**

ŞEKİLLER

- **Şekil 1: Temel Teknik Özelliklere Göre Sınıflandırılan Solutma Sistemleri**
- **Şekil 2: Sevofluran Molekül Yapısı**
- **Şekil 3: MAK değerini etkileyen faktörler**
- **Şekil 4.: Bispektral İndeks Skalası**
- **Şekil 5 : BİS Monitörü ve Prob Yerleşimi**
- **Şekil 6: BİS değişim grafiği**
- **Şekil 7: Kalp Atım Hızı değişimi**
- **Şekil 8: Parmak ucu Saturasyon (SpO_2) değişimi**
- **Şekil 9: Wash-in süreci ve 30. Dk sevofluran harcama miktarları**
- **Şekil 10: Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK) değişimi**

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyologlar Derneği

BİS: Bispektral İndeks

CO: Karbon monoksit

COHb: Karboksihemoglobin

CO_2: Karbondioksit

DAA: Düşük Akımlı Anestezi

DAB: Diyastolik Arter Basıncı

EEG: Elektroensefalogram

EKG: Elektrokardiyogram

$EtCO_2$: End Tidal Karbondioksit

EtO_2: End Tidal Oksijen

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Komitesi

Fi: İnspire edilen fraksiyon

FiO_2: İnspire Edilen Oksijen

KAH: Kalp Atım Hızı

KOH: Potasyum hidroksit

MAK: Minimum Alveol Konsantrasyon

N_2O: Azot protoksit

NaOH: Sodyum hidroksit

OAB: Ortalama Arter Basıncı

Ort. ±SS: Ortalama ±Standart Sapma

SAB: Sistolik Arter Basıncı

SpO_2:Periferik Oksijen Saturasyonu

TGA: Taze Gaz Akımı

ÖZET

MİNİMAL AKIM SEVOFLURAN ANESTEZİSİNDE YÜKSEK AKIMLI WASH-IN UYGULAMASININ GEREKLİLİK ve MALİYETİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İnhaler anestezik ajanın büyük oranda kullanılmadan atmosfere atılması nedeniyle, düşük akımlı anestezi üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Fakat inhaler anestezinin yüksek veya düşük akım metodu fark etmeksizin geleneksel uygulamasında başlangıçta 4-10 dk kadar bir süre yüksek akımlı wash-in periyodunun önerilmesi, hem kısa süren ameliyatlarda düşük akım anestezi kullanılmasını önemli ölçüde kısıtlamakta, düşük akımın asıl hedeflerine ters düşmekte ve inhalasyon anesteziklerinin harcama miktarı ve maliyetini arttırmaktadır.

Bu çalışmamızda; yüksek akım periyodunu tamamen ortadan kaldırarak sevofluran vaporizörünü bir süre maksimum dozda ayarlayıp minimal akımlı wash-in sürecinin konvansiyonel uygulamaya göre süre, maliyet, uygulanabilirlik ve gereklilik açısından karşılaştırılması planlandı. Yaygın kanının aksine düşük akımın süre kısıtlaması olmadan her vakada uygulanabileceğini, böylece hedeflenen verimlilik ve maliyetin de iyileştirilebileceğini göstermeyi amaçladık.

Çalışmamıza inhaler genel anestezi altında operasyonun 30 dakikadan uzun sürmesi beklenen 18-65 yaş aralığında ASA (Amerikan Anesteziyologlar Derneği) skoru I-II olan 68 hasta alındı ve düşük akışlı wash-in(Grup D) ile yüksek akışlı wash-in (Grup Y) olmak üzere 34'er kişilik rastgele iki grup oluşturuldu Tüm hastalara standart ve ek olarak BİS monitörizasyonu uygulandı. 2 dk %100 O_2 ile 6 lt/dk maske ile preoksijenize edilip, analjezik dozda 0.01-0.3 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu başlandı. İndüksiyonda iv. 0.03mg/kg midazolam, 1mcg/kg fentanyl, 2mg/kg propofol, 0,6 mg/kg roküronyum uygulandı ve orotrakeal entübasyon yapılıp anestezi cihazına bağlandı. Grup Y için 6lt/dk %50 O_2-air ile devam edildi ve sevofluran vaporizatörü %2,5 olarak wash-in başlatıldı. Grup D içinse önce akış 0.5lt / dk %65 O_2-air düzeyine çekilip ardından sevofluran vaporizatörü %8'den açılarak wash-in başlatıldı. Her iki grupta da MAK değeri 0.8 ve 1 olduğunda süreler ve harcanan

sevofluran miktarı kaydedildi ve her iki grup TGA 0.5 lt/dk %65 O_2-air, vaporizatör ayarı %5 olarak devam ettirildi. Her iki grupta başlangıçtan itibaren 5 dakikada bir kalp hızı, tansiyon, SpO_2, BİS, MAK ve kullanılan inhaler değerleri kaydedildi.

Wash-in süreleri MAK 1'e Grup D'de ortalama 459,32 ± 82,43 sn.de Grup Y'de ise 815,71 ± 426,44 sn.de ulaştı. Bu süreçte harcanan sevofluran miktarları ise Grup D'de ortalama 1,94 ± 0,34 ml, Grup Y'de ise 11,88 ± 5,88 ml olarak gerçekleşti. Tüm hastaların fizyolojik parametreleri stabil ve BİS değerleri ise istenilen 65 sınırı altında seyretti ve uyanıklık riski oluşmadı.

Anestezistler arasındaki yaygın kanının aksine elde ettiğimiz sonuçlara bakıldığında yüksek akışla wash-in uygulamasının gereksiz olduğu, kontrendike olmayan kısa ya da uzun süreli tüm inhaler anestezi uygulamalarının düşük akım ve yüksek vaporizatör ayarıyla yapılan bir doyurma (wash-in) işlemiyle başlatılabileceği ve bu haliyle hedeflenen verimlilik ve maliyetin iyileştirilebileceği kanaatindeyiz.

ANAHTAR KELİMELER: wash-in, düşük akım anestezi, sevofluran, maliyet.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE NECESSITY AND COST OF APPLICATION OF HIGH FLOW WASH-IN IN MINIMAL FLOW SEVOFLURAN ANESTHESIA

Due to the fact that the inhaler anesthetic agent is thrown into the atmosphere without being used to a large extent, studies on low-flow anesthesia are carried out. However, regardless of the high or low flow method of inhaler anesthesia, the recommendation of a high-flow wash-in period of 4-10 minutes at the beginning in the traditional application both significantly restricts the use of low-flow anesthesia in short-term surgeries, contradicts the main goals of low flow and reduces the cost of inhalation anesthetics. İncreases the quantity and cost.

In this study; It was planned to compare the minimal flow wash-in process with the conventional application in terms of time, cost, feasibility and necessity by completely eliminating the high flow period and adjusting the sevoflurane vaporizer at the maximum dose for a while. Contrary to popular belief, we aimed to show that low current can be applied in every case without time limitation, thus improving the targeted efficiency and cost.

In our study, 68 patients with ASA (American Society of Anesthesiologists) scores I-II, aged between 18-65 years, who were expected to take longer than 30 minutes of operation under inhaler general anesthesia, were included in the study, and low flow wash-in (Group D) and high flow wash-in (Group Y) BIS probe was connected to all patients in addition to standard monitoring. While it was preoxygenated with 100% O_2 for 2 minutes with 6 lt/min mask, an analgesic dose of 0.01-0.3 mcg/kg/dk remifentanil infusion was started. In induction iv. 0.03mg/kg midazolam, 1mcg/kg fentanyl, 2mg/kg propofol, 0.6 mg/kg rocuronium were administered and orotracheal intubation was performed and the anesthesia device was connected. For Group Y, 6lt/min 50% O_2-air was continued, and wash-in was started with the sevoflurane vaporizer 2.5%. For Group D, the flow was first reduced to 0.5lt/min 65% O_2-air and then the sevoflurane vaporizer was turned on from 8%

and wash-in was started. When the MAK value was 0.8 and 1 in both groups, the times and amount of sevoflurane consumed were recorded, and both groups were maintained at 0.5 lt/min TGA 65% O_2-air, vaporizer setting 5%. In both groups, heart rate, blood pressure, SpO_2, BIS, MAK and inhalers used were recorded every 5 minutes from the beginning. Wash-in times reached MAK 1 in an average of 459.32 ± 82.43 seconds in Group D and 815.71 ± 426.44 seconds in Group Y. The amount of sevoflurane consumed in this process was 1.94 ± 0.34 ml in Group D and 11.88 ± 5.88 ml in Group Y. Physiological parameters of all patients were stable and BIS values were below the desired limit of 65, and there was no risk of awakening.

Contrary to the common belief among anesthesiologists, our results show that high flow wash-in application is unnecessary, all short or long-term inhaler anesthesia applications that are not contraindicated can be started with a wash-in procedure with low flow and high vaporizer setting, and thus the targeted efficiency. We believe that the cost can be improved.

KEYWORDS: wash-in, low flow anesthesia, sevoflurane, , cost.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Düşük akımlı anestezi uygulamaları, yeniden solutmalı anestezi sistemlerinin geliştirilmesine paralel olarak harcanan anestezik ve taşıyıcı gazların daha ekonomik kullanılması prensibiyle ortaya çıkmıştır. Metabolizma için gerekli olan oksijenin hesaplanabilmesi mümkün olduğunda cerrahi işlemler için tüketilen bu kısmın yerine konması ve ortaya çıkan karbondioksit moleküllerinin ortamdan uzaklaştırılması süreci üzerine çalışmalar yapılmıştır. 1945 yılında Samuel Brody'nin (1) evcil hayvanlar üzerinde yaptığı deneyler sonucunda yayınladığı çalışmalarında sıcak kanlı canlılarda metabolizma için ihtiyaç duyulan oksijen tüketim miktarları hesaplanabilmiş ve böylelikle önemli bir eşik aşılarak intraoperatif oksijen gereksinimi hesaplamaları da yapılabilir hale gelmişti. Böylelikle intraoperatif taze gaz akış ve oksijen oranı ihtiyaca göre güvenli bir şekilde aşağı çekilebilecekti. Taze gaz akımının 1 L/dk'ya düşürüldüğü bu anestezi tekniği ilk kez 1952'de Foldes tarafından uygulanmıştır (2). 1974'te Virtue 0,5 L/dk taze gaz akımı kullanarak düşük akımın bir çeşidi olan minimal akımın ekonomik ve güvenli olduğunu bildirmiştir (3). Ortaya çıkan ekonomik faydalara ek olarak solutulan gazların ısı ve nem düzeylerinin hastaların mevcut fizyolojisine olumlu etkilerinin de fark edilmesi düşük akıma olan eğilimi artırmıştır. Mevcut inhaler anesteziklerin sera gazı ve ozon tabakasına olan zararlı etkileri de fark edildikçe bu konuya yaklaşım ve ilgi artarak devam etmiştir. Düşük akımlı anestezinin maliyete, iklim koruma ve çevre kirliliğinin azaltılmasına, uygulanan hastanın kendi ısı ve nemini koruyarak trakeobronşial sistemin fizyolojisini, mukosiliyer aktiviteyi korumak ve hasta güvenliğinde artış gibi birçok avantaj ve faydası vardır (4–10). Düşük akımlı inhaler anestezi uygulamalarının sınırları ve uygulama teknikleri önemli ölçüde netleştirilmiş olmasına karşın son yıllarda anestezi cihazlarının önemli ölçüde gelişmesi otomatize olmasına paralel olarak limitlerin daha ne kadar değişebileceği ve maksimum verimliliğe nasıl ulaşılabileceği hala çalışılabilir bir konudur.

Özellikle yıllardan beri süre gelen inhaler anestezi indüksiyonunun başlangıcında hasta İntravenöz anesteziklerin etkisi altındayken 4-6 litre/dk'lık yüksek

akım kullanılarak 4-10 dakika boyunca sevofluran vaporizatör yüzdesi 2.5 ve üzeri olacak şekilde ayarlanır (11–13). Böylelikle cihaz, devre ve hasta akciğer kapasitesinin doyurulma süreci olan 'wash in' sağlanmış olur. Günümüzde wash-in yaklaşımlarında yeni öneriler sunulmaya başlanmıştır. Bu sürecin yüksek vaporizatör yüzde ayarlarıyla başlayıp yüksek taze gaz akış sürecinin daha kısa süreli devam ettirilmesi üzerine çalışma ve öneriler mevcuttur (14–16). Başlangıçtaki wash in sürecinin uzunluğu ve düşük akımın faydalarının bu süreç sonrasında anlamlı hale gelmesi düşük akımın kısa süreli vakalarda kullanımının anlamsız olduğu kanısını da oluşturmaktadır ki bu yaklaşım düşük akım kullanımını maalesef azaltmaktadır ve rutin alışkanlık edinilmesini baltalamaktadır. Anestezistler arasındaki bu yaygın kanının aksine kontrendike olmayan tüm inhaler anestezi uygulamalarının düşük akımla ve hiç yüksek akış kullanılmadan yapılan bir doyurma (wash-in) işlemiyle başlatılabileceği ve bu haliyle hedeflenen verimlilik ve maliyetin maksimize edilebileceği kanaatindeyiz.

Çalışmamızda BİS (Bispektral indeks) monitörizasyonu da kullanarak akımı 0.5 litreye düşürdüğümüz minimal akımlı anestezi uygulamasında dahi hiç yüksek akım kullanmadan intravenöz indüksiyon sürecinde wash-in uygulamasının mümkün olabileceğini ve bu sürecin maliyete sağlayacağı olumlu katkıyı hesaplamayı hedefledik. Ortaya çıkacak sonuçlar neticesinde düşük akımlı anestezinin süre kısıtlaması olmaksızın bu şekilde uygulanabileceğini göstermeyi amaçladık.

Düşük akımlı anestezinin güvenle uygulanabilmesi için Ortak Avrupa Standardı (EN740) kapsamında havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, FiO_2, volatil anestezik konsantrasyonu, CO_2 konsantrasyonu ve SpO_2 değerlerinin sürekli izlenmesi zorunludur (17). Bu nedenle gerekli olan tüm asgari ihtiyaçları karşılayacak şekilde çalışmamızı tasarladık ve BİS monitörizasyonu ekledik.

Bispektral indeks (BİS) monitörü anesteziklerin beyin dokusundaki hipnotik etkilerini ölçebilmekte ve anestezi derinliğinin takibinde kullanılmaktadır (18). BİS; anestezik ve sedatif ajanların beyindeki hipnotik etkilerini, bilinç ve bilinç kaybı arasındaki ilişkiyi sayısal olarak gösteren, EEG amplitüd ve frekanslarının istatistiksel

bir derivesidir. BİS kullanımı; anestezi derinliğinin ölçülmesini, anestezi titrasyonunu ve operasyon sırasında izlemi kolaylaştırır (19).

Biz bu çalışmamızda; akışın minimal düzeye çekildiği ve sevofluran gibi nispeten indüksiyonun yavaş olduğu bir inhaler anestezik ile, başlangıç yüksek akım periyodunu tamamen ortadan kaldırarak sevofluran vaporizatörünü kısa süreliğine maksimum dozda ayarlamayı ve geleneksel uygulama ile karşılaştırmayı amaçladık. Böylelikle wash-in sürecindeki harcama miktarını hesaplamayı planlamaktayız. Çalışmayı yapmaktaki temel nedenlerimiz; Wash-in sürecindeki harcama miktarının fazla ve gereksiz olduğu kanısıyla beraber Wash-in maliyetinin düşük akım amaç ve hedeflerine ters olduğunu düşünmemiz idi. Kısa süreli operasyonlarda düşük akım yapılmaz anlayışının da bu nedenle doğru olmadığını düşünmekte ve bunu rasyonel sonuçlarla göstermeyi amaçlamaktayız.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GENEL ANESTEZİ:

Genel anestezi bilincin baskılanması, analjezi, amnezi ve bir miktar kas gevşemesi ve arefleksi ile karakterize ilaçla indüklenmiş geri dönüşümlü fizyolojik bir süreçtir (20). Anestezik ajanlar kortikal alanlar, bazal gangliyonlar, serebellum, medulla spinalis ve meduller merkezlerde sırasıyla inhibisyon oluşturarak etki gösterirler (21). Hipodermik iğne 1885'e kadar keşfedilmediğinden ilk genel anestezikler inhalasyon ajanları olarak tasarlandı (22). İlk modern anestezi 19.yy. ortalarında eter ile uygulanmaya başlanmıştır. İlk modern anestezistlerden olan John Snow inhalasyon anesteziklerinin vücuttan değişmeden atıldığını keşfetmiş ve yeniden solutma ile anestezi süresinin uzatılabildiğini farketmiştir. Bunu takip eden yıllarda da Water; soda-lime ile CO_2 absorbsiyonunu bulmasıyla tam kapalı sistem kullanımı klinik pratiğe girmiştir (12). Yanıcı olmayan florlu hidrokarbonların keşfi ve piyasaya sürülmesiyle inhalasyon anestezisi daha güvenli ve popüler hale gelmiştir. İki yeni ajan olan desfluran ve pediatrik uygulamalarda halotanın yerini alan sevofluran en yaygın kullanılan inhalasyon anesteziği haline gelmiştir. Diğer yandan hipodermik iğnenin keşfi ile intravenöz uygulamalarda buna paralel olarak ilerlemiştir. Bugünkü rutin uygulamalar ekseriyetle intravenöz indüksiyon ve inhaler idame şeklindedir. 1986'da piyasaya sürülen ve kısa etki süresi nedeniyle günübirlik anestezide büyük avantaj sağlayan propofol ise günümüzde en yaygın kullanılan intravenöz indüksiyon ajanıdır (22).

2.2. SOLUTMA SİSTEMLERİ

Bir anestezi makinesinin temel olarak; anestezi makinesine silindirler veya boru hatları tarafından sağlanan basınçlı gazların girişi, bu gazların akışının buharlaştırıcıdan geçmeden önce kontrol edilmesi ve sonuçta elde edilen karışımın ortam havasından izole edilmesi, nem ısı etkisi ile uygun iklimin sağlanması,

karbondioksitin tutulması ve hastaya solunum devresi yoluyla iletilmesi şeklinde tasarlanır (12,23). Solutma sistemleri fonksiyonlarına göre açık, yarı açık, yarı kapalı ve kapalı olmak üzere sınıflandırılabilir. Teknik olarak ise devrede; gaz rezervuar torbası, verilen gazların tekrar solunumu, verilen CO_2'in kimyasal nötralizasyonu, tek yönlü valflerin olup olmaması da değerlendirilir.

2.2.1. Solutma Sistemlerinin İşlevsel Özelliklerine Göre Sınıflaması

2.2.1.1. Açık Solutma Sistemleri: Açık solutma sistemi; spontan solunum olması halinde anestetik ajanın hastanın havayoluna sadece atmosfer havası ile taşındığı ve atmosfer havasının anestetik ajanı seyrelttiği bir sistemdir. Hasta hava yolu hem inspiryum hem ekspiryumda atmosfer ile temas halindedir. Rezervuar bir sistem bulunmaz ve yeniden soluma gerçekleşmez. Açık damla anestezisi ve insüflasyon metotları bu sisteme örnektir.

2.2.1.2. Yarı Açık Solutma Sistemleri: Yarı açık solutma sisteminde ekspire edilen gazların tümü sistem dışına atılır ve devamındaki inspirasyonda taze gaz akışı verilir. Sistem tasarımına bağlı olarak taze gaz akışı hastanın dakika hacmine eşit ya da daha fazla olmalıdır. Akım denetimli yeniden solutmasız sistemler örneğin Mapleson devreleri yarı açık solutma sistemleri olarak kullanılmak üzere tasarlanmışlardır

2.2.1.3. Yarı Kapalı Solutma Sistemleri: İnspirasyon ve ekspirasyon valfleri ile inspirasyon ve ekspirasyon kolları ayrılmıştır, Hastanın ekspire ettiği gaz karışımının bir kısmı tekrar solunarak sisteme alınır, bir kısmı ise atmosfere atılır. Sistemde rezervuar balonu mevcuttur ve karbondioksit absorbanına ihtiyaç vardır. Yarı açık sisteme göre; daha düşük gaz ve anestezik ajan tüketimi vardır, daha nemli ve daha ısısı yüksek gaz karışımı elde edilir. Taze gaz akışı dakika solunum volümünden daha az olabilir. Taze gaz akışı ne kadar azaltılırsa hastanın tekrar solunan miktar o kadar artacaktır(12,24).

2.2.1.4. Kapalı Solutma Sistemleri: Sisteme verilen taze gaz hacmi belirli bir zaman geçtikten sonra hasta tarafından alınan miktara eşlenirse bu sistem 'kapalı sistem' olarak adlandırılır. Ekspire edilen gazın tamamı, karbondioksiti temizlendikten sonra devamındaki inspirasyonda hastaya geri döner. Sistem içindeki gaz hacminin korunabilmesi için; sistemde kaçak bulunmaması ve fazla gaz atım valfinin kapalı olması gerekmektedir. Kapalı solutma sistemlerinin; havayolu nemliliği artışı, ısı tasarrufu sağlaması ve tıbbı gazların ekonomik kullanımı ile ilgili potansiyel avantajları vardır. Ek olarak kapalı solutma sistemlerine sahip modern anestezik makinaları ile oksijen tüketimi, inhalasyon anesteziklerinin akım ölçümü gibi değerlerin de tespiti sağlanabilir. Tüm bu avantajlar kapalı solunum sistemlerinde düşük akım anestezinin popülerlik kazanmasını sağlamıştır (25).

2.2.2. Solutma Sistemlerinin Teknik Özelliklere Göre Sınıflandırılması

2.2.2.1. Anestezik Gaz Rezervuarı Olmayan Sistemler: Bu solutma sistemleri aşırı derecede basit teknik tasarıma sahip olmakla birlikte solutmaya karşı oluşan direnç nerdeyse ihmal edilebilir düzeydedir. Anestezik gaz rezervuarı olmaması nedeniyle hastanın derin inspiryumu esnasında anestezik gazla birlikte ortam atmosfer havası da inspire edilir. Bu durum anestezik konsantrasyonun ve anestezik derinliğin sağlanmasını zorlaştırır (20). İlk anestezik sistemler anestezik gaz rezervuarı olmayan sistemlerdir. Eter, kloroform uygulaması için kullanılmış olan Schimmelbusch maskesi ya da Boyle-Davies havayolu insüflasyon sistemleri örnek gösterilebilir.

2.2.2.2. Yeniden Solutmasız Sistemler: Yeniden solutmasız sistemler anestezi altındaki bir hastanın ekshale ettiği gazların bir sonraki inspiryumda kullanımı için tasarlanmamış olup tam tersine ekspire edilen tüm anestezik gaz karışımının ve karbondioksitin sistemden uzaklaştırılarak atmosfere atılması ve sistemin taze gaz akışı ile doldurulmasını amaçlar.

Akım denetimli ve valf denetimli olarak sınıflandırılabilirler.

2.2.2.2.1. Akım Denetimli Yeniden Solutmasız Sistemler: Mapleson sistemleri karbondioksit atılımı taze gaz akışına bağlı olan akış kontrollü solunum 5 sistemleri olarak bilinirler. Mapleson sistemlerinde taze gaz akışı, rezervuar balon, solunum tüpü, ekspiratuvar valf ve hasta bağlantısı olmak üzere farklı bileşenler mevcuttur. Mapleson A,B,C,D,E ve F olarak altı grupta sınıflandırılır (26,27).

Mapleson A: Hastadan ekspire edilen gazlar havayoluna yakın bir ekspiratuvar valf aracılığı ile dışarı atılır. Magill ve Lack sistemleri Mapleson A türevleridir

Mapleson B ve C: Çok sık tercih edilmezler.CO_2'nin yeniden solunmasını önlemek için fazla taze gaz akışına ihtiyaç duyarlar.

Mapleson D: Bu tip devrelerde yeniden soluma ancak taze gaz akışı inspiratuar akış hızına eşitse tamamen önlenebilir. Bain sistemi Mapleson D'nin türevidir (28).

Mapleson E: Yeniden solumanın önlenmesi için Mapleson D sisteminde olduğu gibi yüksek taze gaz akışı gerekmektedir(29).

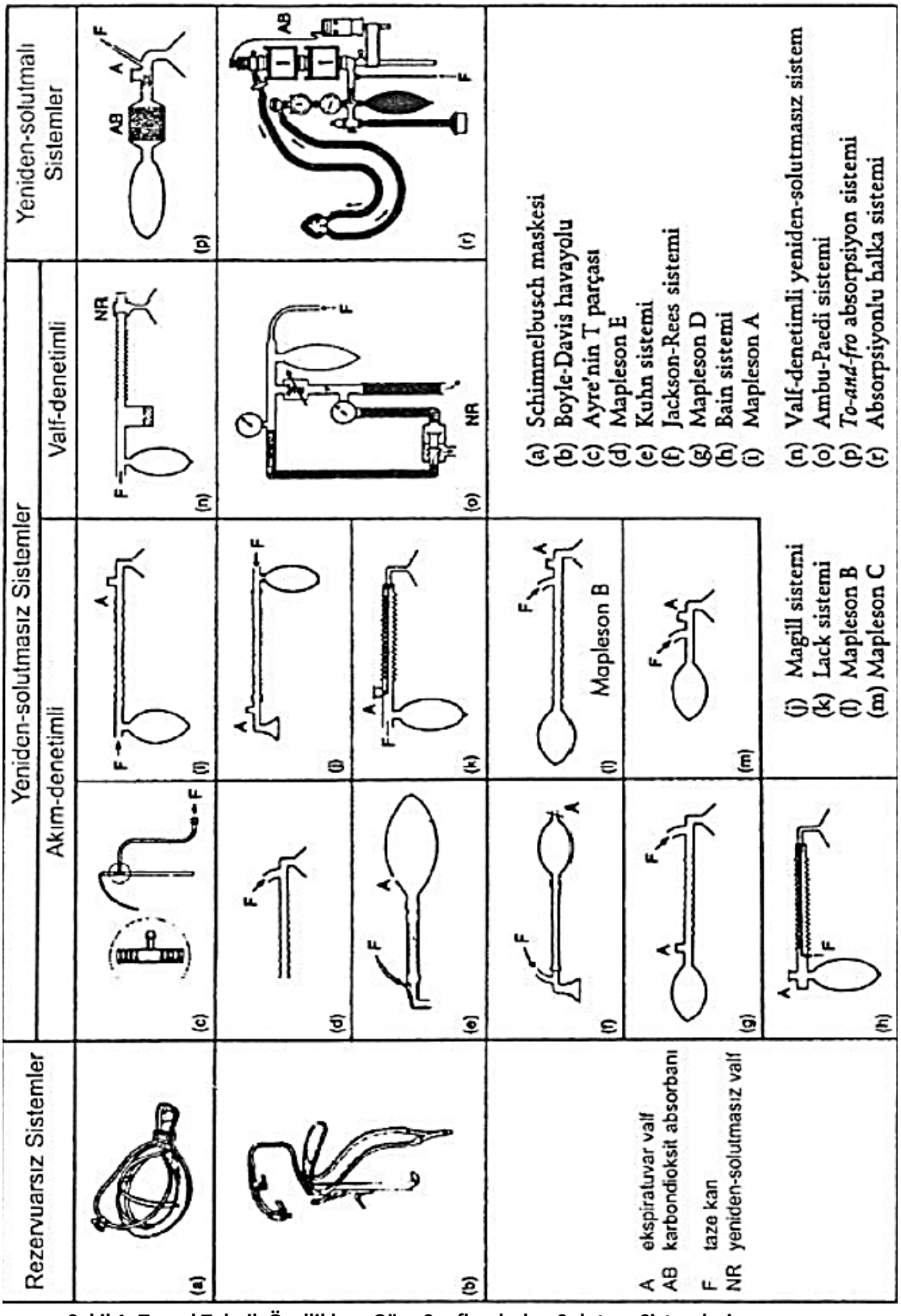
Mapleson F: Mapleson E sisteminin modifikasyonu ile oluşturulmuştur. Pediatrik hastalarda tercih edilir.

2.2.2.2.2. Valf Denetimli Yeniden Solutmasız Sistemler: Hastanın havayolu girişine yakın yeniden solutmayı önleyici valf koyulur. Bu valf sayesinde inspire edilen ve ekspire edilen gaz birbirinden ayrılır. Bu solutma sisteminde ekshale edilen gazın hepsi atmosfere atılmış olur ve yeniden solutma mümkün değildir.

2.2.2.3. Yeniden Solutmalı Sistemler: Hastanın ekspirasyonla attığı havadaki kullanılmış anestezik ajanların karbondioksitten temizlenip üzerine bir miktar taze gaz eklendikten sonra devamındaki inspirasyonda tamamen veya kısmen hastaya geri döndürüldüğü sistem olarak tanımlanabilir. Bu sistemlerde ekspire edilen havadaki karbondioksiti temizleyecek bir parça olması zorunludur(30).

2.2.2.4. To-and-Fro Absorbsiyon Sistemleri: İnspirasyon ve ekspirasyon sırasında anestezik gazlar absorbandan geçer. Hasta tarafından inspire ve ekspire edilen anestezik ajanların temizlenmek için geçtiği karbondioksit absorbanı havayolu bağlantısına çok yakın yerleştirilmiştir. Tasarımı nedeniyle zor bir kullanıma sahiptir. Sistemin bir diğer dezavantajı ölü boşluk miktarının kullanım süresi uzadıkça artmasıdır(31).

2.2.2.5. Absorbsiyonlu Halka Sistemi: Halka sisteminde tek yönlü inspiratuvar ve ekspiratuvar valfli kollar mevcuttur. Valflerin işlevine bağlı olarak anestezik ajanlar ekspiratuvar koldan inspiratuvar kola doğru tek yönlü akışa sahiptir. Bu kollar hastaya bağlantı yerinde birleşir. Halka sistemi içindeki tek yönlü akım ekspire ve inspire edilen havanın karışmasını sağlar. Ekspire edilen hava karbondioksit absorbanından geçerek sisteme kısmen tekrar katılır(30). Absorbsiyonlu halka sistemini anestezide ilk kullanan 1924 yılında Gauss, Wieland ve Dräger'dir.



Şekil 1: Temel Teknik Özelliklere Göre Sınıflandırılan Solutma Sistemleri

2.2.3. Karbondioksit Absorbsiyonu: Yeniden solutmalı sistemlere entegre edilmiş kanisterler içerisinde ekspire edilen havadaki CO_2'yi temizlemek için granüller mevcuttur. Bu granüller ekspire edilen hava ile kimyasal tepkimeler oluşturarak

CO_2'nin temizlenmesini sağlarlar. Klasik absorbanlar; sodalaym, baralaym olup yeni nesil absorbanlar ise amsorb plus, litholyme, dragersorb free vb. olarak sıralanabilir. Yeni nesil absorbanlar ile sevofluran düşük akımlar ile güvenle kullanılabilir hale gelmiştir (32,33).

Baralaym uzun yıllar popüler bir absorban olarak güvenle kullanıldı. Ancak sevofluran ile etkileşimiyle yüksek miktarda ısı artışına sebep oluşu ve bu durumun patlamalara ve solunum yolu yanıklarına sebebiyet verebileceği endişesi nedeniyle kullanımdan kaldırılmıştır (34). CO_2 H_2O ile tepkimeye girerek karbonik asit oluşumunu sağlar. CO_2 absorbanları karbonik asit nötralize edebilen hidroksit tuzları içerir. Sodalaym en çok kullanılan absorbandır. Sodalaym'ın oluşturduğu kimyasal reaksiyonlar şu şekildedir:

$CO_2 + H_2O = H_2CO_3$

$H_2CO_3 + 2\ NaOH = Na_2CO_3 + 2\ H_2O$ + ısı (Hızlı Reaksiyon)

$Na_2CO_3 + Ca(OH)_2 = CaCO_3 + 2\ NaOH + H_2O$+ısı (Yavaş Reaksiyon)

Sodalaym ne kadar kuru olursa volatil anestezik ajanları absorbe etme ve parçalama ihtimali o kadar artar. Volatil ajanların yıkımı (sevofluran, desfluran, 8 izofluran, enfluran) ile birlikte karbon monoksit(CO) oluşumu ortaya çıkar(35). Bu durumun önüne geçmek için bazı öneriler bulunmaktadır(36).

- Makine kullanımda değilken gaz akışının kapatılması
- Absorbanların her haftanın başında düzenli olarak değiştirilmesi
- Absorbanda renk değişimi gelişmesi durumunda mutlaka değişim yapılması
- Eğer çift kanisterli bir sistem kullanılıyorsa sadece bir kanisterin değil tüm kanisterinlerin değiştirilmesi
- Taze gaz akışının uzun ve belirsiz bir süre açık bırakılması gibi kuruluğa neden olacak bir durum olması halinde absorban değiştirilmelidir

Gaz akışına karşı direnç ve yüzey alanı değişimini doğrudan etkileyeceğinden granül boyutu önemlidir. Granül boyutu küçüldükçe gaz akımına direnç artar lakin yüzey alanı artışı ise emilimi arttırır (37). Sodalaym granülleri 4–8 mesh (0,125 inç ile

0,25 inç) çapında üretilirler. 12–18 lt/saat karbondioksit ekshale eden erişkin bir kişi için yaklaşık on saat yetebilecek sodalaym miktarı 1000gr kadardır. Sodalaym granülleri beyaz renktedir ve pH değişimi sonucunda renk değiştiren indikatörler kullanılarak sodalaym etkinliği kontrol edilir. Etil viole sık kullanılmaktadır ve beyaz sodalaym granüllerini mor renge dönüştürür ve absorbanın tüketildiğini gösterir. Etil viole, florasan ışık kaynağı maruziyetinde etkinliğini kaybedebileceğinden her zaman güvenilir değildir(38). Bu nedenle end-tidal CO_2 değerleri monitörize edilerek yakın takibi önerilir.

2.3. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ

18. yüzyılda Abbe Fontana CO_2 Absorbsiyonu için kireç suyunu kullanarak yeniden solutmanın ilk uygulamalarını yapmıştır 1850 yılında John Snow ekshale edilen inhalasyon anesteziklerinin değişime uğramadan atıldığını ve yeniden solutma sayesinde sistemde birikerek tekrar kullanılabildiğini farketmiştir. Kireç suyu yerine kalya taşı olarak bilinen potasyum hidratı kullanmış ve anestezik ajanın yeniden kullanımını artırmayı başarmıştır. Waters 1924 yılında kapalı sistem ve soda-lime kullanmış ve CO_2 absorbsiyonunu klinik pratiğe kazandırmıştır(12). Absorbsiyonlu halka sistemini anestezide ilk kullananlar 1924 yılında Gauss, Wieland ve Dräger'dir. 1952 yılında Foldes 1 L/dk ile uygulanan düşük akımlı anestezi tekniğini tanımlamıştır(2). 1974 yılında ise R. Virtue 0,5 L/dk ile uygulanan minimal akım tekniğini tanımlamıştır(3). F. Foldes ve Duncalf yeterli denitrojenasyonun yapılabilmesi açısından 1985 yılında yayınladıkları makalede; başlangıçta 10 dakika süre ile yüksek taze gaz akımı uygulanmasını ve daha sonra 1L/dk olacak şekilde düşük akımlı anesteziye geçilebileceğini belirtmişlerdir (39).

Düşük akım sınıflandırmasında Simionescu'nun (40) 1986'da önerdiği sınıflandırmaya Baker'ın yaptığı modifikasyonla akım tanımlamaları yapılmıştır (41).

2.3.1. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİDE TEKNİK GEREKSİNİMLER

Ulusal standartları birbiriyle uyumlu hale getirmek amacıyla 13 Haziran 1998'de Avrupa Birliği (AB) ülkelerindeki tüm üretici firma ve anestezistleri bağlayan "Anestezi Makineleri ve Modülleri-Temel Gereksinimler" başlıklı ortak Avrupa standardı EN–740 yürürlüğe konulmuştur (Tablo 1) (42)

Tablo 1: Anestezi Makinelerinde Güvenlik Özellikleri (Avrupa Ortak Standardı EN-740 Koşullarına Göre)(42)

- Enerji yetersizlik alarmı
- Oksijen desteği yetersizlik alarmı
- Azotprotoksit akımı durdurucusu
- Oksijen bypass
- Oksijen oranı denetleyicisi
- Tek bir vaporizatör çalışmasını güvenceye alan cihaz
- İnspire edilen oksijen konsantrasyonu izlemi
- Havayolu basınç izlemi (bağlantı ayrılması ve tıkanıklık alarmı ile)
- Ekspire edilen gaz hacminin izlemi
- Solutulan karbondioksit konsantrasyonunun izlemi
- Volatil anestezik konsantrasyonunun izlemi

Düşük akımlı anestezi tekniklerini uygulamaya başlamadan önce kullanılacak olan anestezi makinesinin üretici firma tarafından bildirilen özelliklerinde bu tekniklere yer verilip verilmediğine bakılmalıdır (43–45). Anestezi verilme sürecinde Ortak Avrupa Standardı EN-740 haricinde güvenlik izlemi açısından farklı öneriler de mevcuttur (Tablo2).

Tablo 2. Anestezi Makinelerinde Güvenlik Olanakları (12)

Güvenlik olanakları					
O_2 eksik alarmı	**A**	**B**		**D**	
O_2 oran denetleyicisi		**B**		**D**	
N_2O akım kesicisi	**A**	**B**		**D**	

Araç-Gereç İşlevinin İzlemi					
Havayolu basınç alarmı (devre ayrılması ve tıkanma alarmıyla)	**A**	**B**		**D**	**E**
İnspire edilen oksijen konsantrasyonu	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**
Ekspire edilen gaz hacmi	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**
Karbondioksit konsantrasyonu	**A**	**B**	**C**	**D**	**E**
Volatil anestezik konsantrasyonu		**B**	**C**	**D**	**E**
Fizyolojik Değişkenlerin İzlemi					
Puls oksimetre	**A**		**C**	**D**	
Elektrokardiyografi	**A**		**C**	**D**	
Kan basınç ölçümü	**A**		**C**	**D**	
Vücut Isı ölçümü	**A**		**C**	**D**	
Stetoskop			**C**	**D**	

A: Uluslararası tanınmış uzman kuruluşların önerileri (46).

B: Ortak Avrupa Teknik Standardı EN–740 (35).

C: Whitcher ve ark.'nın standart izlem konusundaki önerileri (47).

D: Alman Anestezi ve Yoğun Bakım Tıbbi Derneği (DGAI) ve Alman Anestezistleri Profesyonel Organizasyonu (BDA) kılavuzları (46).

E: 1 L/dk ya da daha az taze gaz akımı ile güvenli anestezi uygulaması için izlem konusunda özel öneriler (12).

2.3.2. DÜŞÜK AKIMLI ANESTEZİ UYGULAMALARININ AVANTAJLARI

Düşük akımlı anestezi teknikleri her geçen gün daha fazla benimsenmekte ve taze gaz akış düzeyleri yıllara göre azalış eğilimi göstermektedir ve akışların azaltılması bilimsel yayınlarla da teşvik edilmektedir (5,48). Taze gaz akış düzeylerini ülke bazında çalışan bu çalışmalarda; 1999 yılında İngiltere'de ortalama 1.8 L/dk olduğu (49), Finlandiya'da 1995'te 3 L/dk dan 2002'de 1-2 L/dk ya gerilediği(50), Yeni Zelanda'da 2001'de 1.5 L/dk iken (51) 5 yıllık süreç sonrası 2006 yılında 1.27L/dk'ya düştüğü gösterilmiştir (52). Elbette bu düşüşte düşük akımlı anestezinin göz ardı edilemeyecek üstünlükleri rol oynamaktadır. Bu üstünlükler klinik, ekolojik, ekonomik ve eğitim konularında gösterilmiştir.

2.3.2.1. Anestezik Tüketimi ve Maliyette Azalma

İnhalasyon anestezisinin maliyeti dört faktöre bağlıdır; anestezik ajanın piyasa fiyatı, ajanın nispi tesiri, ajanın her bir mililitresi tarafından oluşturulabilen buhar

miktarı ve taze gaz akış hızıdır. Bu faktörler arasında anestezi uygulamasında değiştirilebilen tek faktör ise taze gaz akış hızıdır. İnhalasyon ajanları, anestezik ilaç tüketim maliyetinin %20'sini oluştururlar (7). Rutin klinik uygulamalara düşük akımlı anestezi tekniklerinin kullanılması aracılığı ile volatil anestezik ajanlarının tuketiminde %65 azalma sağlanabilmektedir (53). Igarashi ve ark.'nın çalışmasında, düşük akımlı anestezinin kullanıldığı pediyatrik hasta grubunda sevofluran tüketiminin %86 oranında düşürüldüğü gösterilmiştir (54).

Ho-Geul Ryu ve ark. yaptıkları çalışmada genel anestezinin sevofluran ile sürdürülmesi sırasında düşük taze gaz akış (1 lt/dk) hızı politikasının sevofluran tüketim miktarını yaklaşık %40 azaltıyor olarak bulmuşlardır (55). Lockwood ve White taze gaz akış hızlarını bilgisayar kontrollü bir anestezi sisteminde MAC 1,3 değerini hedefleyerek sırasıyla 4 lt/dk,2 lt/dk,1 lt/dk,0,5 lt/dk olarak ayarladıkları çalışmalarında çeşitli inhaler anestezik ajanların tüketimindeki belirgin azalışları ortaya koymuştur (56). Başka bir çalışmada sevofluran ile iki saat yüksek akım ve % 1.7 ekspiratuar konsantrasyon uygulanan sevofluran anestezisinin, düşük akımlı anesteziye geçildiğinde etkinlik oranının 0,11 den 0,26 ya çıktığı ve etkinliğin 2.4 kat arttığı gösterilmiştir (30). Dolayısıyla kimyasal özelliklerinden dolayı düşük çözünürlüğe sahip ve düşük potense sahip anestezik ajanların kullanımıyla birlikte düşük akım tekniklerini kullanmak maliyeti düşürür (57).

Düşük akımlı anestezi uygulamalarıyla anestezik gaz maliyetini düşürmekle birlikte sodalaym tüketiminin yükselmesiyle bu tasarrufun anlamsız kalacağını öne sürmek anlamsızdır. Baum' un yaptığı çalışmada 2 saat süreli minimal akımlı anestezi uygulanarak; sodalaym tüketimindeki artış sebebiyle olan maliyet artışının, sağlanan tasarrufun sadece %2,7'si kadar olduğu bildirilmiştir (12).

2.3.2.2. Ekolojik Zararların Azaltılması

İnhaler anestezikler ameliyat odalarında temel kirleticiler olup uzun süreli maruziyet ameliyathane çalışanlarının sağlığı açısından kanser, karaciğer ve böbrek hastalıkları, gebe personellerde spontan abortus ve konjenital anomalili bebek gibi riskleri de beraberinde getirmektedir (58). Aynı zamanda çoğunlukla florla

halojenlendirilmiş ajanlar olup küresel ısınmadan sorumlu olan sera gazlarındandırlar ve halojenli anesteziklerin kullanımı, küresel ısınmanın artışında bir endişe kaynağıdır (59). Ayrıca klorlu halojenli anestezikler ve basit inorganik bileşen olan Nitröz Oksit (N_20) sera etkisine ek olarak ozon tabakasına da zarar veren gazlardandır. 120 yıl süresince kalabilen stabil moleküller olan N_2O'nun sera etkisi gibi özellikleri atmosferin ısınma sürecinin sebepleri arasına girer. Yine Montreal Konferansı' ndaki kararlar arasında; halotan, enfluran ve izofluran gibi halojenli kloroflorokarbonların üretiminin kademeli olarak azaltılması ve 2030 yılında ise tamamen durdurulması da mevcuttur (60).

Volatil anestetiklerin ölçülen atmosferik konsantrasyonları 2016 yılında Vollmer ve arkadaşları tarafından yayınlandı. Desfluran düzeyinin arttığı, sevofluranın dengede olduğu, halotan ve izofluranın ise azaldığı gösterildi. Ölçümlerde desfluranın tüm inhaler anestezik kirliliğinin oluşturduğu tahmini sera etkisi içerisindeki payının %80 kadar olduğu sonucuna varılmıştır (61).

Birleşmiş Milletler İklim Değişikliği Çerçeve Sözleşmesi Kyoto protokolü temel ölçü birimi olarak GWP (Global Warming Potential)'yi kabul etmiştir. Temel sera gazı olarak bilinen Karbondioksitin küresel ısınma etkisi 1 kabul edildiğinde bazı inhaler anesteziklerin Küresel Isınma Potansiyeli tablosu aşağıdaki gibidir (Tablo 3).

Tablo 3: İnhaler Anesteziklerin Küresel Isınma Potansiyelleri (62)

	GWP (global warming potential)	
	20 YIL	**100 YIL**
CO_2	1	1
Nitröz oksit	290	300
İsofluran	1800	510
Sevofluran	720	210
Desfluran	5090	1620

Tablodan da anlaşılacağı üzere bir anestezist kullanım alışkanlıklarına göre her gün sadece birkaç saatte binlerce kilometre otomobil kullanan biri kadar çevreye zarar verebilme potansiyeline sahiptir (51).

2.3.2.3. Anestezik Gaz İkliminde İyileşme

Düşük akımla oluşan geri soluma hastanın ısı ve nem düzeyinin korunmasını sağlayarak ideal fizyolojik koşullar korunur. Böylelikle anestezik gaz ikliminde önemli bir iyileşme sağlanır (63,64). Nemlendirme ve ısıtmanın yetersizliği, mukus bezlerinin tahrip olması, siliyer taşımada azalma ve solunum disfonksiyonu gibi hava yolu hasarına sebep olabilir (65).

Yetersiz nem ile ilişkili pulmoner fonksiyonda meydana gelen değişiklikler; rezidüel kapasite ve pulmoner kompliansda azalma, pulmoner şantlaşmada artış, hipoksemi, atelektazi ve postoperatif pnömonide artış görülmesidir (66). Yapılan çalışmalar taze gaz akım hızı düştükçe buna bağlı yeniden solumanın artış göstermesinin anestezik gazların nemlendirmesinin ve vücut sıcaklığının daha iyi hale geldiğini göstermektedir (67). Hastaya verilen gazın sıcaklık ve nemlilik yönünden düzeltilmesi postoperatif boğaz ağrısının anlamlı olarak azalmasını sağlar (68). Anestezik inhalasyon gazlarının solutması sırasında hastaya verilen gazın mutlak nemliliğinin 17 ve 35 mgH_2O/L, ısısının da 28 ve 32 °C arasında olması tercih edilmelidir. Düşük akımlı anestezi sırasında ölçülen sıcaklık ve nem değerleri, yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre bütün zamanlarda net bir şekilde daha yüksektir (68–70).

2.3.2.4. Anestezi Eğitimine Katkısı

Düşük akımlı anestezi uygulaması inhaler anestezi dinamiklerini öğrenmeyi gerektirir. Bunun içinde inhalasyon ajanlarının farmakokinetiği, anestezi derinliği ve oksijenasyon manevraları gibi komponentler vardır. En önemlisi de anestezi cihazı ve hava yolu parametrelerinin yakın takibinin gerekmesi de anestezistin eğitimine katkı sağlar. Anestezi sırasında istemediğimiz olayların %4-11'i araç ve gereçteki işlem bozukluğundan kaynaklanırken %70-80'i insanlardan kaynaklanan hatalara bağlıdır. Genellikle araç-gerecin bakımında aksaklıklar, cihazların test edilme yetersizliği, makine ve anestezi yönetimi konusunda bilgi ve deneyim eksikliğinin yanı sıra makine ayarlarının yanlış yapılması ile ilişkilidir. İnhalasyon şeklinde hastaya anestezi verilmesi sırasında teknik ve fizyolojik süreçlerin daha iyi bilinmesi ve uygulanması,

hastanın daha güvenli anestezi almasını sağlar (71,72). Cullen'e göre düşük anestezi tekniğinin en önemli faydası, hastaların anestezi sırasında vital fonksiyonlarının daha dikkatli ve sık aralıklarla takibini yapmak ve buna bağlı olarak oluşabilecek komplikasyonları erken saptamaktır. Bu sayede komplikasyonlara zamanında müdahale edilerek hem tecrübe kazanmak mümkün, hem de hastaya zarar verilmesi engellenebilir (73).

2.3.3. Düşük Akımlı Anestezide Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

Düşük akımlı anestezik teknikler, aynı zamanda, anestezi sırasında artmış hipoksi riski, gaz hacim eksikliği potansiyeli ve hiperkapni gibi ileri sürülen bazı durumlar için dikkatli olunmalıdır. Aslında tüm bu bahsedilen risklerin uluslararası kabul görmüş standartlara göre hasta izlem ve takibi yapıldığında gerçekleşmesi mümkün gözükmemektedir. Bunlardan başka ileri sürülen diğer olumsuzluklar ise şöyledir:

Isı birikimi ve hipertermi olasılığı

Yukarıda bahsedildiği gibi, ısı ve nemliliği koruyucu etkisi bir avantaj olmasına karşın, hipertermi riski olan hastalarda ve çok uzun süreli uygulamalarda sodalaym kaynaklı ısı birikimi olasılığında dikkatli olunmalıdır (74). Yeni nesil absorbanların kullanımıyla bu risk sorun olmaktan çıkmıştır (32,33).

İnspire edilen gaz ve buhar konsantrasyonlarının tam bilinmemesi

CO_2, N_2O, O_2, ve volatil anestezik ajan konsantrasyonlarını analiz eden monitörlerin uygulamaya girmesiyle ve gelişen anestezi cihazlarıyla bu riskler sorun olmaktan çıkmıştır (75).

Derlenme süresinin uzaması

Aslında bu süreç düşük akımdan yüksek akıma tek bir ayar yaparak geçiş yapılabileceğinden gerçekçi değildir. Hatta operasyonların birçoğunda bitiş süreci öngörülebildiğinden, anestezik gazın erken kısılması ve hatta kapatılmasıyla

uyandırma sürecine kadar kısmi derlenmeyi başlatabileceğinden avantaj olarak da görülmektedir. Düşük taze gaz akımına bağlı olarak gaz bileşiminde hızlı bir değişiklik oluşmadığı için düşük akımda derlenme süresinin gecikmesini önlemek amacı ile yüksek taze gaz akımına geçmekte yeterlidir.

Vücutta erimiş potansiyel toksik gazların birikme olasılığı

Uzun süreli düşük akım uygulamalarında aseton konsantrasyonunun progresif olarak arttığı, bunun da postoperatif bulantı, kusma ve stupora yol açabileceği belirtilmiştir (76). CO yükselmesi hiçbir zaman toksik düzeye ulaşmamasına karşın; anemi, ciddi koroner kalp hastalığı ve periferik damar hastalığı gibi karboksihemoglobin (COHb) toleransının azaldığı ya da gebelik, yenidoğan, hemolitik hastalık ve porfiriya kutanea gibi endojen COHb yapımının fazla olduğu durumlarda uzun süreli kapalı devre uygulamasından kaçınılması önerilmiştir (77). Fakat taze gaz akım hızının sürekli yıkama etkisi oluşturarak eser gazların uzaklaştırılmasını güvenli şekilde sağlaması için 1 lt/dk akış hızının yeterli olduğu da gösterilmiştir (12).

Son yıllarda CO'in protektif etki sağladığı yönünde çalışmalarda mevcut olup gelecekte medikal CO kullanım ihtimali üzerinde de durulmaktadır. Çalışmalar antiinflamatuar, antioksidatif, antiproliferatif ve antiapopitotik etkilerini göstermiş, ama tam hücresel mekanizma hala araştırma konusudur. Bu açıdan bakıldığında KPB öncesi uygulanan CO'in doku hasarını azaltıcı etkinliği "preconditioning" (önkoşullandırma) mediyatörlerini uyardığı yönündeki görüşü desteklemektedir. Anestetik "preconditioning" kalp ve akciğerde iskemi-reperfüzyon hasarını azaltmakta. CO'in elektron transport zinciri enzimlerini inhibe ettiği ve mitokondriyal reaktif oksijen radikallerinin oluşumunu azalttığı bildirilmektedir (78–81).

Bakteriyel kontaminasyon riskinin artması

Bakteriyel kontaminasyon potansiyel bir dezavantaj olarak belirtiliyor olsa da yapılan çalışmalar düşük akım anestezinin kontaminasyon riskinde artış

meydana getirmediğini desteklemektedir (82). Buna rağmen yüksek taze gaz akışının sağladığı mekanik temizliğin olmamasına binaen bakteriyel kontaminasyon riskini azaltmak üzere tek kullanımlık steril malzeme kullanımı, etkin dezenfeksiyon ve mikrobiyal filtre eklenmesi mümkündür (74).

2.3.4. Düşük akım anestezide kontrendikasyonlar

Rölatif ve mutlak kontrendikasyon listesi uzun yıllardır aşağıda paylaştığımız şekilde kabul görmektedir. Yaptığımız çalışma aslında kabul gören aşağıdaki kontrendikasyon tablosunun güncellenmesi açısından bazı alt başlıklara itiraz niteliğindedir.

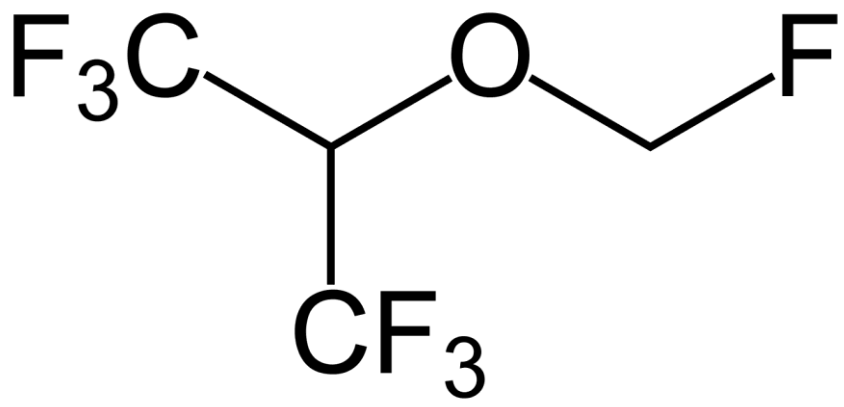
Rölatif Kontrendikasyonlar (12)

- Kısa cerrahi işlem süresi (< 30 dk)
    - Yetersiz denitrojenasyon
    - Yetersiz anestezi derinliği
- Toksik gaz birikme ihtimali olan hastalar
    - Dekompanse diyabetes mellitus
    - Kronik alkol kullanımı
    - Uzun süreli açlık
    - Masif kan transfüzyonu
    - Klinik olarak belirgin bölgesel / genel dolaşım bozukluğu
    - Yoğun sigara içimi
- Aşırı kaçak
    - Maske ile ventilasyon
    - Kafsız endotrakeal tüp kullanımı
    - Bronkoskopi
- Anestezi cihazı ile ilgili yetersizlikler
    - Gaz ayarının hassas olmaması
    - Sistem uygunsuzluğu

Mutlak Kontrendikasyonlar (12)

- Septisemi
- Malign hipertermi
- İnhalasyon zehirlenmeleri
- Monitörizasyon yetersizliği (gaz analizörü)
- Sodalime tükenmesi

2.4. SEVOFLURAN



Şekil 2: Sevofluran Molekül Yapısı

1994 itibariyle kullanımı onaylanan florinle halojenlendirilmiş inhaler anesteziklerdendir. Keskin kokulu olmaması öksürük, laringospazm gibi riskleri azaltırken; alveolar anestezik konsantrasyonunun hızla artması da sevofluranı pediatrik ve erişkin hastalarda, yumuşak ve hızlı inhalasyon indüksiyonu için mükemmel bir seçenek yapar. Orta derecede buharlaşma basıncına sahip olması klasik bypass vaporizatörünün kullanılmasına izin verir. Desflurana nispeten daha fazla kan çözünürlüğüne sahiptir. Bu durum desflurana göre indüksiyon ve derlenmesinin biraz daha yavaş olmasına sebep olur. Yine de sevofluran hızlı derlenme ve indüksiyon özelliklerine sahip bir inhaler ajandır (83,84).

Tablo 4 : İnhaler Anesteziklerin 37^{O}C de partisyon katsayıları

Ajan	**kan/gaz**	**kan/beyin**	**kas/kan**	**yağ/kan**
Sevofluran	0.65	1.7	3.1	48
Halotan	2.4	2.9	3.5	60
İsofluran	1.4	2.6	4.0	45
Desfluran	0.42	1.3	2.0	27
Nitröz oksit	0.47	1.1	1.2	2.3

Yirmidört ay süresince stabilitesini koruyabilen bir ajan olup depolanması kolaydır. Katkı maddesi ve koruyucu madde gerektirmemesi plastiklerle reaksiyonun minimal düzeyde olması ve böylece anestezi devreleri ile daha az etkileşime girmesi avantajlarındandır (85,86).

Bununla birlikte sevofluran ısının da etkisiyle absorbanlar ile etkileşime girerek yıkım ürünleri oluşturmaktadır. Bileşik A olarak adlandırılan yıkım ürünü renal fonksiyonlar ve nefrotoksisite açısından yıllarca tartışma yaratmıştır. Fakat yapılan önemli çalışma ve metanalizler bu endişenin yersiz olduğunu göstermiş, sevofluran kullanımında yüksek taze gaz akış hız önerilerinin yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir (32,33,87,88). Solutma sistemleri ısıtmalı olan anestezi makineleri kullanıldığında Bileşik A düzeyinin minimal akımlı anestezide 60 ppm'ye kadar yükseldiği, düşük akımlı anestezide ise nadiren 25 ppm'yi aştığı gözlenmiştir. FDA, bu nedenle sevofluranın 1L/dk'dan daha az taze gaz akımlarıyla kullanılmamasını ve miktar olarak da saate 2 MAK'tan fazla verilmemesini önermektedir fakat yeni nesil absorbanlar ile bu durum sorun olmaktan çıkmıştır (32,33). Avrupa Birliği'ne bağlı tüm ülkelerde sevofluran kullanımına dair herhangi bir akım kısıtlaması yoktur (12). İnsanlarda uygulanan düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO_2 absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Bileşik A miktarı 7,6 ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır (89).

Değişken	MAK'a Etkisi	Yorum	Variable	MAK'a Etkisi	Yorum
Isı			Elektrolitler		
Hipotermi	↓		Hiperkalsemi	↓	
Hipertermi	↓	↑ Eğer > 42°C ise	Hipernatremi	↑	Değişmiş BOS sebebiyle[2]
			Hiponatremi	↓	Değişmiş BOS sebebiyle
Yaş			Gebelik	↓	MAK gebeliğin 8. haftasındal/3 düşer; doğumdan 72 st sonra normaldir
Genç	↑				
Yaşlı	↓				
Alkol			İlaçlar		
Akut zehirlenme	↓		Lokal anestezikler	↓	Kokain hariç
Kronik suistimal	↑		Opioidler	↓	
			Ketamin	↓	
Anemi			Barbitüratlar	↓	
Hematokrit < %10	↓		Benzodiazepinler	↓	
			Verapamil	↓	
PaO_2 < 40 mm Hg	↓		Lityum	↓	
			Sempatolitikler		
$PaCO_2$ >95 mm Hg	↓	BOS da < pH sebebiyle	Metildopa	↓	
			Klonidin	↓	
			Deksmedetomidin	↓	
Tiroid			Sempatomimetikler		
Hipertiroid	Değişiklik yok		Ampetamin		
Hipotiroid	Değişiklik yok		Kronik	↓	
			Akut	↑	
Kan basıncı			Kokain	↑	
Ortalama arteriyel basınç <40 mm Hg	↓		Epedrin	↑	

[1]Bu kararlar insan ve hayvanlarda yapılan çalışmalara

[2]2BOS, beyin omurilik sıvısı.

Şekil 3: MAK değerini etkileyen faktörler

2.5. BİS MONİTORİZASYONU

Genel anestezi veya sedasyon uygulanılan hastalarda anestezi derinliğini elde edebilmek için, farkındalık riski yaratmadan, stabil bir hemodinami ve yeterli bir respirasyon sağlanması hedeflenmelidir (19). Hastada hipnoz ile amnezi sağlanıp, dışarıdan verilen ağrılı uyaranlara karşı yanıtın baskılanması temin edilmelidir. Bu sırada hasta ne fazla yüzeyel anestezi ne de derin anestezi altında olmalıdır. Hastada derin anestezi mevcut ise klinik durumun koma, hatta ölüm ile sonuçlanma olasılığı artarken, yüzeyel anestezi varlığında ise intraoperatif dönemde farkındalık, hemodinamik instabilite ve hareketlilik izlenebilir. İntraoperatif farkındalık oranı %0,2–2'dir. Farkındalık görülme sıklığı, volatil ajan verilmeden opioid ve nöromuskuler blokörler ile anestezi sağlandığında artmaktadır. Farkındalık gelişimi

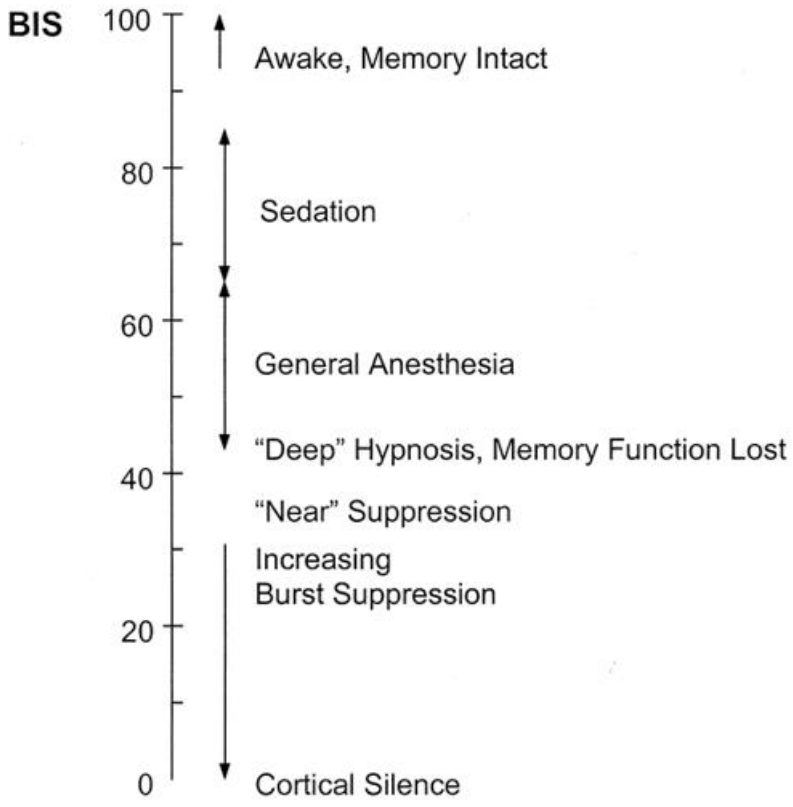
sonucunda hastada anksiyete, uyku bozuklukları ve posttravmatik stres bozukluğu da gelişebilir (90–92).

BİS 1985 yılından beri Aspect firması tarafından geliştirilen kompleks, özel bir EEG parametresidir (93). BİS beyin üzerindeki anestezik etkiyi ölçen bir araç olarak kabul edilmektedir. Alın ve temporal bölgeye uygulanan yapışkan elektrotlar aracılığı ile EEG sinyallerini algılar işleyerek bunları 0 ile 100 arasında sayısal bir ölçeğe dönüştürür (94). Değer 70'in altına indikçe anestezi sırasındaki farkındalık olasılığı ciddi şekilde azalır. 60'ın altında hastanın bilinçli olma olasılığı çok düşüktür. BİS değeri 40'ın altına indiğinde EEG'de kortikal nöron baskılanması artmaktadır. Prospektif çalışmalarda BİS indeks değerlerinin genel anestezi sırasında 40-60 değerleri arasında tutulmasının yeterli hipnotik etkiyi sağladığı bildirilmiştir (95)

BİS monitörü kullanımının mevcut farkındalık vakalarını azaltabileceği vurgulanmaktadır (96). Kullanılan anestezik ihtiyacının da kontrollü şekilde titre edilip azaltılabildiği ve hastanın hızlı derlenmesine katkıları üzerine yayınlar mevcuttur (97–99).

Tablo 5 : Sedasyon düzeyi ve BİS arasındaki korelasyon [55].

BİS değeri	**Klinik karşılığı**
86-100	Uyanık, hafıza ve bilinçli hatırlama tam
66-85	Yüksek sesli uyarana cevap var
41-65	Uyaranlara minimal cevap, hatırlama olasılığı düşük
20-40	Ağrılı uyarana cevapsız derin sedasyon
<20	EEG'de baskılanma
0	Kortikal sessizlik



Şekil 4.: Bispektral İndeks Skalası (18)

Değişik sedatif ilaçların (benzodiyazepin veya opioid) BİS üzerine etkisi farklı olabilmektedir. Yüksek doz alfentanil ile BİS indeksinde minimal düşüş gözlenirken remifentanil ile BİS indeksinde doza bağımlı bir düşüş saptanmıştır (100).



Şekil 5 : BİS Monitörü ve Prob Yerleşimi

3. MATERYAL ve METOD

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komitesi (Tarih:30.12.2021, Klinik Araştırma Toplantı No:9, Karar No:1) onayıyla yapılan prospektif ve randomize kontrollü bir çalışmadır.

Çalışmamızda minimal akım kullanım gereksinimlerine uygun Datex-Ohmeda Aisys CS^2(GE-Healthcare, Madison, ABD) iş istasyonu kullanılması planlandı. Çalışma öncesi uygun hasta sayısını belirlemek için, G*POWER 3.1.9.4 programı kullanılarak örneklem büyüklüğü çalışıldı. Benzer çalışmalardan elde edilen inhalasyon anestezikleri için ekspiryum parsiyel basınçları ortalama değerleri alınarak (10) ve iki grup arasındaki etki büyüklüğünün genişe yakın (d=0,7) olacağı varsayılarak yapılan güç analizi Sonucunda çalışmaya her bir grupta 34 kişi olmak üzere en az 68 kişi alındığında %80 güç %95 güven elde edileceği hesaplandı.

18 yaş ve üzeri, entübe edilecek ve yarım saat ve üzerindeki operasyonlarda ASA 1 ve 2 düzeyinde 68 hasta rastgele iki eşit gruba ayrıldı.

Koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, belirgin anemisi, dekompanse diyabetes mellitus gibi metabolik hastalığı olanlar, bölgesel ya da genel dolaşım yetmezliği, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri belirgin bozuk, ideal vücut ağırlığının %30'undan daha fazlasına sahip fazla kilolu ve obez hastalar, kronik alkolik, ağır sigara içicisi, mikrozomal enzim indüksiyonu yapan ilaç kullanımı ve son bir ayda genel anestezi almış olan olgular, intraoperatif devre ayrılması, kaçak durumları ve çalışmaya onay vermeyenler çalışma dışı bırakıldı.

Anestezi uygulaması öncesi solunum devresi kaçak kontrolünü de içeren cihaz self-testleri uygulanıp sodalime etkinliği sağlandı. BİS monitörizasyonu yapılarak bazal değerler kaydedildi.

İndüksiyon için intravenöz 0,03mg/kg midazolam (Dormicum®, Hoffmann-La Roche, Switzerland) ile premedikasyon sonrası %100 O_2 ve 6 lt/dk' dan maske kullanılarak 2 dk preoksijenasyon yapıldığı esnada analjezik düzeyde 0,01-0,3

mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu da başlandı. Ardından 1 mcg/kg fentanyl (Fentanyl Citrate®, Hospira, ABD), 2mg/kg propofol (Propofol®, Fresenius Kabi, Melsungen, Almanya) ile anestezi indüksiyonunu takiben 0,6 mg/kg rokuronyum (Esmeron®, Organon, Kloosterstraat, Hollanda) ile kas gevşemesi sağlandı. %100 O_2, 6lt/dk maske ile kontrollü ventilasyon uygulandıktan sonra uygun entübasyon tüpü ile orotrakeal entübasyon yapıldı.

Tüm bu işlemlerden sonra Düşük Akımlı Wash-in grubunda (Grup D) taze gaz akımı 0.5 L dk^{-1} O_2 +Air karışımı %65'lik O_2 düzeyinde açılacak ve sevofluran (Sevorane®, AbbVie Inc. North Chicago, Illinois, U.S.A.) vaporizatör ayarı %8 olarak ayarlandı; MAC 1 değeri elde edildiğinde sevoflurane %5 olarak devam edildi.

Klasik Yüksek Akımlı Wash in grubunda (Grup Y) ise 6lt taze gaz akımıyla birlikte sevofluran (Sevorane®, AbbVie Inc. North Chicago, Illinois, U.S.A.) vaporizatör ayarı başlangıçta %2,5 olarak açılarak. MAC 1 değeri elde edildiğinde taze gaz akımı 0,5 L dk^{-1} O_2 +Air karışımı %65'lik O_2 düzeyine düşürülüp vaporizatör %5 olarak devam edildi.

Her iki grupta da hedef MAK 0,8 ve 1 değerine ulaşma süreleri ve operasyonun sürdüğü her 5, 10, 15, 20, 25 ve 30 dakikada harcanan sevoflurane miktarı, MAK ve BİS değerleri sürekli izlenerek kaydedildi.

İstatistik değerlendirilmemiz için veri analizinde IBM SPSS 20.0 (SPSS inc., Chicago, Ilinois, USA) istatistik programı kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sayısal verilerin normal dağılımı Kolmogrov-Smirnov ve Shapiro Wilk-W testiyle değerlendirildi. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda İndependent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. Demografik veriler Mann–Whitney U test, Independent samples test, Pearson Chi-square test ile değerlendirildi. Analiz sonuçlarında istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Düşük Akımlı Wash-in grubunda (Grup D) 34 hasta ve Yüksek Akımlı Wash-in grubunda (Grup Y) 34 hasta olmak üzere toplam 68 hasta çalışmamıza dahil edildi.

Tablo 6'da .Gruplar arası cinsiyet, yaş, boy, BMI özelliklerinin değişimi

	Grup D (n=34) Mean±SD	**Grup Y (n=34)** Mean±SD	**p**
Yaş (yıl)	30,59 ± 9,95	27,24 ± 7,98	0,13
Kilo (kg)	71,15 ± 10,72	65,68 ± 11	0,042
Boy (m)	1,68 ± 0,09	1,67 ± 0,08	0,539
BMI (kg/m^2)	25,18 ± 3,79	23,53 ± 3,5	0,066

Gruplar arasında cinsiyet, yaş, boy, BMI özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken hasta kilosu açısından Grup D' de 71,15 ± 10,72 Grup Y' de 65,68 ± 11 olarak ölçüldü. Gruplar arasında hasta kiloları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,042) (Tablo 6).

Tablo 7: Gruplar arası cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	**Grup D (n=34)**	**Grup Y (n=34)**
Erkek	15 (44,1)	16 (47,1)
Kadın	19 (55,9)	18 (52,9)

X2(1,N=68)=.059a,p=0,808

Çalışmamızda düşük ve yüksek akış gruplarında cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo7)

Tablo 8'de Gruplar arası ASA sınıflarının dağılımı

ASA	**Grup D (n=34)**	**Grup Y (n=34)**
1	31 (91,2)	30 (88,2)
2	3 (8,8)	4 (11,8)

X2(1,N=68)=.159,p=0,69

Düşük ve yüksek akış gruplarında ASA 1 ve ASA 2 hasta dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 8)

Tablo:9: BİS değerlerinin değişimi

	BİS					
	Grup D (n=34)		Grup Y (n=34)			
	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Z	p
Başlangıç	97,15	0,96	97,35	1,01	-1,317	0,188
0. dk	47,24	11,38	44,59	5,42	-1,411	0,066
5. dk	48,44	6,32	44,94	4,19	-2,096	0,052
10. dk	44,97	4,60	44,35	3,51	-0,659	0,510
15. dk	45,32	4,28	44,59	4,21	-1,105	0,269
20. dk	45,29	3,51	44,06	4,31	-1,912	0,054
25. dk	43,79	2,20	44,56	4,08	-0,019	0,985
30. dk	43,88	2,89	43,53	3,80	-1,115	0,265

Tablo 10: Gruplar arasında minimum ve maksimum BİS ortalamaları dağılımı

	Grup D (n=34) Mean±SD	**Grup Y (n=34)** Mean±SD	p
minBIS	40,76 ± 3,97	41 ± 2,47	0,770
maxBIS	52,29 ± 5,36	48,56 ± 5,27	0,005

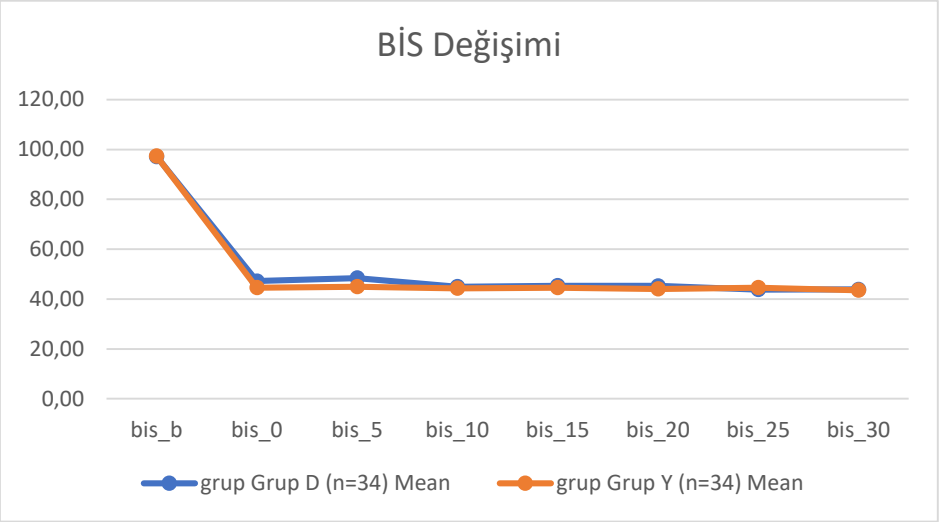
BİS değerlerinin minimum ve maksimum değerleri kaydedilerek gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Maksimum BİS değerleri Grup D'de 52,29 ± 5,36 (34-62) Grup Y'de ise 48,56 ± 5,27 (34-63) olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0,005)(Tablo 10). Maksimum BİS değerleri açısından istatistiksel anlamlılık mevcut olsa da anestezik derinlik sınırlarında kaldığından klinik olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 11).

Tablo 11: BİS değerlerinin derinlik-uyanıklık düzey dağılımı

	Grup D (n=34)	**Grup Y (n=34)**
(< 40)	6 (%17,6)	3 (%8,8)
(40-65)	28 (%82,4)	31 (%91,2)
(>65)	0 (0)	0 (0)

$X^2(2,N=68)=1.164,p=0,559$

Mevcut BİS değerlerinin uygun sınırlarda olup olmadığını görmek amacıyla oluşturulan tabloda BİS değerlerinin her iki grupta da istenen düzeyde sağlandığını ve anestezik farkındalık düzeylerine hiç yükselmediğini gördük. Her iki grup arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı (p=0.559).

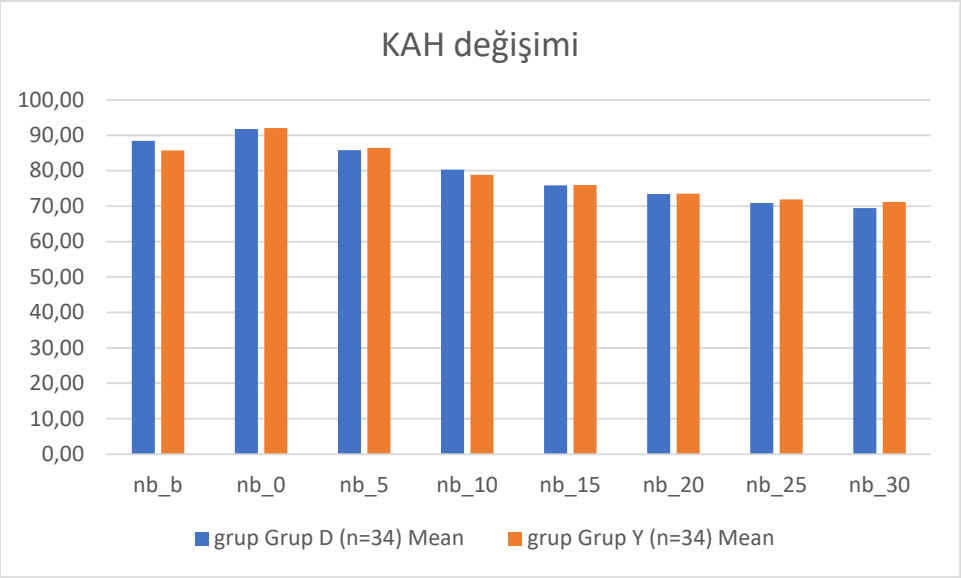


Şekil 6: BİS değişim grafiği

. BİS değişim grafiğinde de görüldüğü üzere her iki grupta da BİS değerleri örtüşmekteydi. Her iki grup arasında yapılan karşılaştırmada da istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı (p>0.05).

Tablo 12: Kalp Atım Hızı (KAH) değişimi

	KALP ATIM HIZI (KAH)					
	Grup D (n=34)		Grup Y (n=34)			
	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	t	p
Başlangıç	88,38	15,03	85,74	13,88	0,754	0,453
0. dk	91,74	11,07	92,03	16,20	-0,087	0,931
5. dk	85,79	13,31	86,47	13,28	-0,210	0,834
10. dk	80,26	12,29	78,85	13,38	0,453	0,652
15. dk	75,82	12,41	76,00	11,66	-0,060	0,952
20. dk	73,44	12,38	73,50	11,44	-0,020	0,984
25. dk	70,94	12,36	71,85	10,20	-0,332	0,741
30. dk	69,44	11,81	71,18	10,68	-0,636	0,527

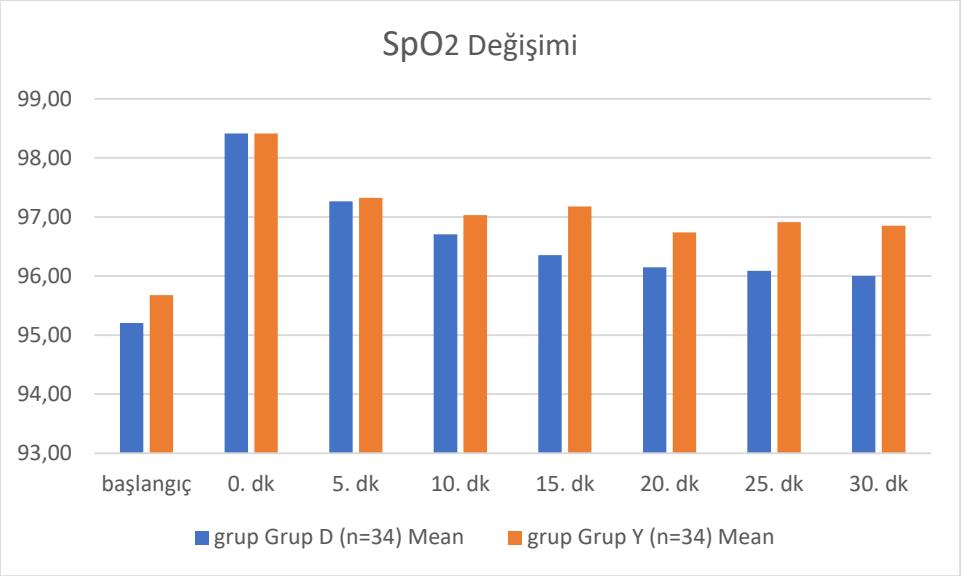


Şekil 7: Kalp Atım Hızı değişimi

Kalp atım hızı açısından iki grupta yakın takip edilerek 5'er dk aralıklarla kaydedildi. Her iki grup karşılaştırıldığında intraoperatif süreçte kaydedilen değerlerin örtüştüğü ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0.05)

Tablo 13: Parmak ucu Saturasyon (SpO_2) değişimi

	SpO_2					
	Grup D (n=34)		Grup Y (n=34)			
	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Z	p
Başlangıç	95,21	1,72	95,68	1,49	-1,579	0,114
0. dk	98,41	1,33	98,41	1,33	-0,051	0,960
5. dk	97,26	1,83	97,32	1,45	-0,411	0,681
10. dk	96,71	2,02	97,03	1,75	-0,470	0,638
15. dk	96,35	2,01	97,18	1,53	-1,718	0,086
20. dk	96,15	1,92	96,74	2,37	-1,733	0,083
25. dk	96,09	2,11	96,91	1,36	-1,677	0,094
30. dk	96,00	2,09	96,85	1,46	-1,768	0,077



Şekil 8: Parmak ucu Saturasyon (SpO_2) değişimi.

Saturasyon değişimi açısından oluşturulan tablo ve grafikte her iki grubun karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı bulundu (p>0.05) (Tablo 13)(Şekil 8).

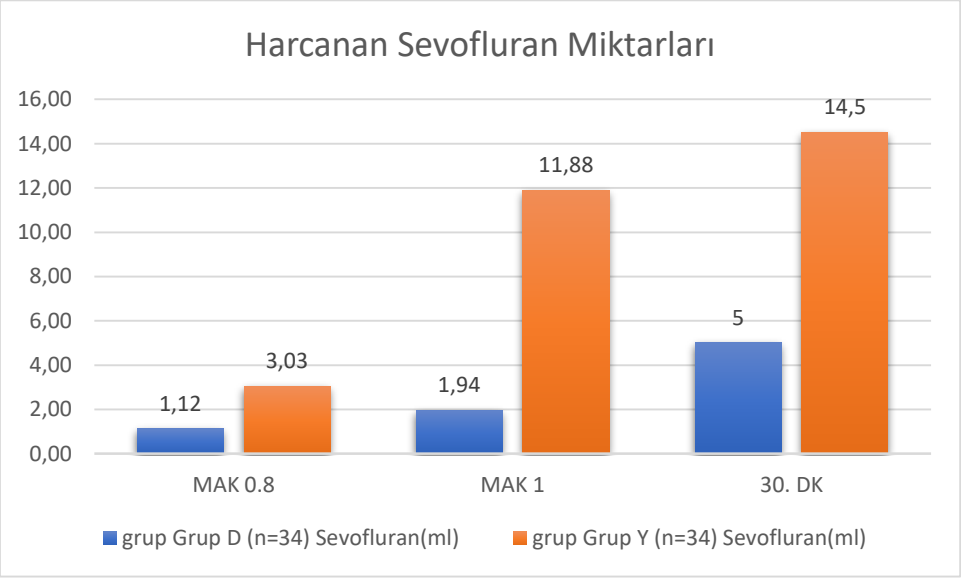
Tablo 14: Wash-in tamamlanma süreleri

Wash-in Süresi (saniye)	**Grup D (n=34)** Mean±SD	**Grup Y (n=34)** Mean±SD	**p**
MAK 0,8'e ulaşma süresi(sn)	296,88 ± 64,39	190 ± 71,61	<0.001
MAK 1'e ulaşma süresi(sn)	459,32 ± 82,43	815,71 ± 426,44	<0.001

Wash-in süreleri açısından her iki grup arasında güçlü istatistiksel anlamlılık hesaplandı. MAK 0,8 değerine ulaşma süresi açısından Grup D'de 296,88 ± 64,39 sn.(132-467), Grup Y'de 190 ± 71,61 sn.(58-348) olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). MAK 1 değerine ulaşma süresi açısından ise Grup D'de 296,88 ± 64,39 sn.(319-718), Grup Y'de 190 ± 71,61 sn. (265-2001) olarak ölçüldü ve burada da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). (Tablo 14)

Tablo 15: Wash-in süreci sevofluran harcama miktarları

Wash-in sürecinde Harcanan Sevofluran (ml)	**Grup D (n=34)** Mean±SD	**Grup Y (n=34)** Mean±SD	**p**
MAK0.8 olduğunda	1,12 ± 0,33	3,03 ± 1,14	<0.001
MAK 1 olduğunda	1,94 ± 0,34	11,88 ± 5,88	<0.001
30 dk sonunda	5 ± 0	14,5 ± 4,57	<0.001

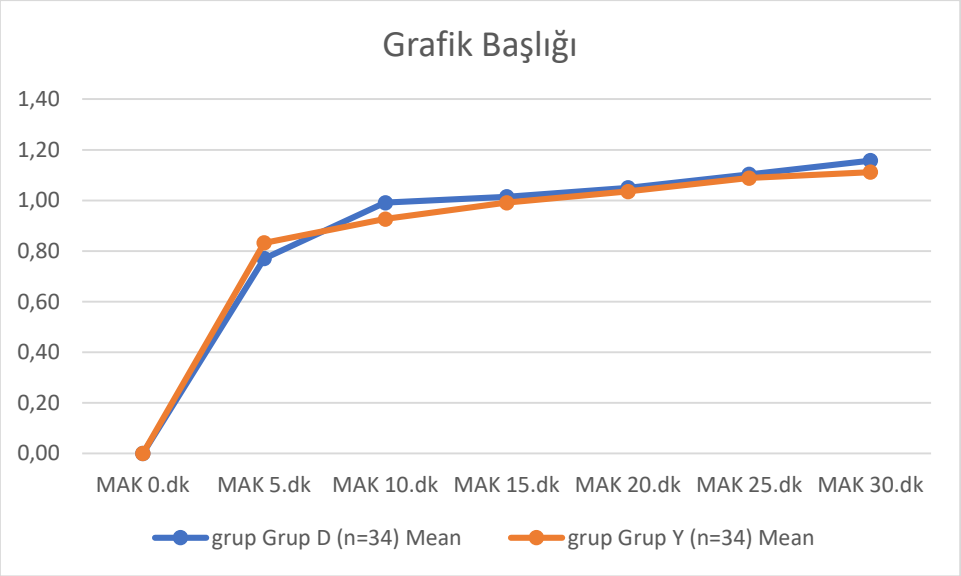


Şekil 9: Wash-in süreci ve 30. Dk sevofluran harcama miktarları

Wash-in sürecinde harcanan sevofluran miktarları ml olarak kaydedildi. MAK 0.8 düzeyinde harcanan miktar Grup D'de 1,12±0,33ml (1-2), Grup Y'de 3,03±1,14ml (1-6) ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). MAK 1 düzeyinde ise Grup D'de 1,94±0,34ml (1-3), Grup Y'de ise 11,88±5,88ml (4-29) ölçüldü ve burada da istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Otuz dk sonunda hesaplanan harcama miktarları ise Grup D'de 5 ± 0 ml, Grup Y'de 14,5 ± 4,57 ml (8-26) olarak ölçüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001) (Tablo 15) (Şekil 9).

Tablo 16: Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK) değişimi

	MAK					
	Grup D (n=34)		Grup Y (n=34)			
	Mean	Standard Deviation	Mean	Standard Deviation	Z	p
Başlangıç	0,00	0,00	0,00	0,00		
5. dk	0,77	0,09	0,83	0,09	-2,659	0,008
10. dk	0,99	0,05	0,93	0,08	-3,770	0,000
15. dk	1,01	0,07	0,99	0,08	-1,337	0,181
20. dk	1,05	0,08	1,04	0,10	-0,722	0,470
25. dk	1,10	0,08	1,09	0,10	-0,609	0,543
30. dk	1,16	0,08	1,11	0,11	-1,993	0,046



Şekil 10: Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK) değişimi

Gruplar farklı dolum süreçleriyle başlatıldığı için MAK değerleri yakın takip edilerek her 5 dakikada bir kayıt altına alındı. Her iki grupta MAK düzeylerinin seyri açısından anlamlı istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 16) (Şekil10)

Tablo 17: Minimum, maksimum ve ortalama MAK değerleri

	Grup D (n=34) Mean±SD	**Grup Y (n=34)** Mean±SD	p
minMAK	0,79 ± 0,09	0,83 ± 0,09	0.053
maxMAK	1,16 ± 0,08	1,11 ± 0,11	0.064
ortMAK	1,01 ± 0,06	1 ± 0,08	0.327

Minimum, maksimum ve ortalama MAK değerleri incelendiğinde her iki grup arasında anlamlı farklılıklar olmadığı görüldü. İstatistiksel hesaplamalarımızda mevcut gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Genel anestezi uygulamaları günden güne hem dünya nüfus artışına paralel olarak, hem tıp ve teknolojideki gelişmeler ve tıbbi hizmetlere erişimin giderek kolaylaşması, hem de tüm bu olanakların sonucunda insan ömrünün de uzamasıyla birlikte artan ameliyat sayısına paralel olarak sürekli bir artış halindedir. Bu bağlamda inhaler anestezi uygulamaları ve inhaler ajan kullanımı da kaçınılmaz olarak artmaktadır. İnhalasyon anestezikleri genel anestezi için hem en eski hem de en sık uygulanan yöntemlerden biri olmaya devam etmektedir. Anestezi cihazları da inhaler anestezik ajanların uygulanması amacıyla sürekli yeni teknolojilerle donatılarak geliştirilmeye ve güncellenmeye devam etmektedir. İnhaler anesteziklerin maliyeti ve çevreye olan yıkıcı etkileri, ameliyathane ortam kirleticisi olmaları nedeniyle kullanımının azaltılması günümüzde bir gereklilik halini almış olup düşük akımlı anesteziyi ön plana çıkarmaktadır (101). Bununla birlikte yüksek akım tekniğinin, gerçekte ticari çıkar sağlayan savurgan bir alışkanlık olduğu ve bu davranıştan olabildiğince kaçınılması gerektiği de savunulmaktadır (102,103).

Düşük akımlı anestezinin güvenle uygulanabilmesi için Ortak Avrupa Standardı (EN740) kapsamında havayolu basıncı, ekspire edilen gaz hacmi, FiO_2, volatil anestezik konsantrasyonu, CO_2 konsantrasyonu ve SpO_2 değerlerinin sürekli izlenmesi zorunludur. Bu nedenle gerekli olan tüm asgari ihtiyaçları karşılayacak şekilde çalışmamızı tasarlayıp tüm bu takip parametrelerinin elektronik olarak takibine olanak veren GE Datex Ohmeda Aisys CS^2 (GE-Healthcare, Madison, ABD) model anestezi cihazını kullandık. Minimal akış düzeyinde yaptığımız wash-in uygulamasının, sevofluran kullanım miktar ve maliyetini oldukça azalttığını ve wash-in için yüksek akışa ihtiyaç olmadığını gözlemledik. Bu süreçte BİS değerleri ve fizyolojik parametreler uygun sınırlarda seyretmiş herhangi bir uyanıklık riski oluşmamıştır.

2007 yılında Grigoliia GN. ve ark.(104) tarafından yayınlanan makalelerinde sevofluran ve desfluran gibi çözünürlüğü düşük yeni ajanların piyasaya sürülmesi ve taze gaz akışının hastaya uyarlanabilmesinin maliyetleri kontrol altına almak için düşük akışlı anestezi kullanımında yeni bir çağ başlattığını belirtmişlerdir. Bu avantaj ve kullanım sıklığını da göz önünde bulundurarak çalışmamızda ideal inhaler anestezik olmaya en yakın ajan olan Sevofluran kullanımı tercih edildi. Yine standardizasyonu sağlamak amacıyla yalnızca orijinal ürün olan sevofluran (Sevorane®, AbbVie Inc. North Chicago, Illinois, U.S.A.) kullanıldı.

Taşıyıcı gaz bileşeni olarak nitröz oksit kullanılmamasının temel nedeni sevoflurana ek olarak MAK değeri oluşturacak olması ve yine sevofluran alınım dinamiklerinde ikinci gaz etkisi ile farklılıklar oluşturabilecek olmasıdır. Bu durum hesaplamalarımızda karışıklık ve hatalara yol açabileceği için MAK değerini tek inhaler ajanla sağlamanın daha isabetli ve net sonuçlar vereceği aşikardı. Üstelik Baum J ve ark.(105) 'ı taşıyıcı gaz olarak nitröz oksitin rutin kullanımının sorgulandığından bahsetmişlerdir. Nitröz oksitsiz düşük akım anestezi üzerine yayınladıkları bu çalışmada; nitröz oksit kullanılmayan inhaler anestezi uygulanmasının kesinlikle sorun teşkil etmeyeceğini; üstelik bu durumun birçok avantaja sahip olduğunu belirtmektedirler. Nitröz oksit kullanılmadan yapılan düşük akım anestezi uygulamalarının; performansı iyileştireceğini, sistemden azotu yıkamak gerekmeyeceğinden hareketle anestezi başlangıcındaki yüksek taze gaz akış sürecinin kısaltılabileceğini; Nitröz oksit alımı olmadığı için de kazara solunum sistemi içerisinde dolaşan gaz hacmi eksikliği ihtimalinin en asgari düzeye indirilebileceğini ve tüm bu avantajlar sayesinde çok daha güvenli düşük akım anestezi kullanımının mümkün olabileceğini ifade etmişlerdir. Çalışmamızda bu nedenlere ilaveten bütün hastalarımıza analjezik düzeyde intravenöz infüzyon şeklinde remifentanil kullanacağımız için taşıyıcı gaz olarak nitröz oksit kullanmamanın uygun olacağı öngörüldü.

Genel anestezinin indüksiyonu çoğunlukla intravenöz ajanlarla başlatılıp idame sürecinde inhaler anesteziye geçilmektedir. İnhaler ajanın etkin düzeye ulaşması için bir doyurulma süreci olan wash-in işlemi elbette bir gerekliliktir. İnhaler

ajanların verilmesinde kullanılan doz ayarı ise minimum alveolar konsantrasyon (MAK) değeri ile tanımlanmaktadır. Elbette ki wash-in süreci indüksiyon ajanlarının etkinliği sona ermeden tamamlanmış olmalıdır. Aksi durumda istenmeyen bir durum olan yetersiz anestezi ve anestezik farkındalık riski doğacaktır. Wash-in sürecinde 4-6 litrelik yüksek akım ile 4-10 dakikalık alışılagelmiş süreç yerine artık düşük akım ile birlikte yüksek vaporizatör ayarını öneren daha yeni çalışmalar yayınlanmaktadır (14,106–109). Fakat bu çalışmalar wash-in süresinin yeterliliği ile ilgili olumlu çalışmalar olmakla birlikte, wash-in sürecinin ajan maliyetine olan etkisi yeterince ele alınmamıştır. Çalışmamızın temelinde de bu wash-in tekniklerinin süre, etkinlik ve maliyet karakteristikleri ele alındı.

MAK değerini etkileyen birçok fizyolojik ve farmakolojik etken mevcuttur. Bunların en temelinde uygulanacak bireyin yaş ve kilosu bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda gruplar arasında yaş dağılımlarında anlamlı bir farklılık olmadığı, kilo dağılımlarına baktığımızda düşük wash-in grubunda 71,15 ± 10,72 kg(50-100) yüksek wash-in başlangıçlı grupta 65,68 ± 11 kg(49-87) idi ve anlamlı bir farklılık olduğu görüldü. Kilolardaki bu farklılık bizim tezimizi deneyimlediğimiz düşük wash-in başlangıçlı grupta dezavantajlı olarak kullanılan inhaler anestezik miktarını artıran önemli bir unsur olmasına rağmen; harcanan miktar değerlendirmesinde daha sonra tartışacağımız üzere avantajlı olmaya devam etmiştir. Hem düşük akım uygulamamız nedeniyle hem de MAK ve inhaler anestezik miktarını etkilememesi amacı ile yalnızca ASA 1 ve ASA 2 hastaları çalışmamıza dahil ettik. Cinsiyetin inhaler anestezi kullanımı ve MAK üzerine herhangi bir etkisi bildirilmemiştir (110,111)

Çalışmamızın başarısını değerlendirdiğimiz en önemli bir faktörlerden birisi de inhaler genel anestezi sağladığımız hasta popülasyonunda başarılı bir indüksiyon süreci sağlayıp sağlayamayacağımızdı. Bu nedenle elimizde kullanabileceğimiz objektif bir metoda ihtiyacımız vardı. Bu hususta BİS monitörizasyonu bize hasta derinliğini ölçmede EEG tabanlı objektif sayısal değerler sunabileceğini düşündük. BİS monitörizasyonunun hassasiyeti ile ilgili daha önce yapılan çalışmalar oldukça yüksek hassasiyet değerleri vermekteydi. Sleigh ve ark. (112) yaptıkları çalışmalarında BİS sensitivitesini %97,3, spesifitesini ise %94,4 düzeyinde olduğunu açıklamışlardır.

Çalışmamızda BİS değerleri indüksiyondan önce kaydedilmeye başlanıp daha sonra indüksiyon ve sonrasındaki her 5 dakikada bir değerler kaydedilerek anestezik derinlik düzeyleri takip edildi. Her iki grupta minimum ve maksimum BİS değerlerinin ortalamaları alınarak birbirleri arasında karşılaştırıldı. Dakika bazında BİS seyirlerinin birbirlerine benzer şekilde paralellik gösterdiğini gözlemledik. Ayrıca indüksiyon sonrası oluşan minimum ve maksimum değerlerin istenen aralık dışına çıkıp çıkmadığını da takip ettik ve mevcut çalışmamızda bu değerlerin referans alınan 65 rakamını her iki grupta da hiç aşmadığını gözlemledik. BİS değer ortalamasında Grup D'de ortalama minimum BİS değeri 40,76 ± 3,97 (34-47) iken ortalama maksimum BİS değeri ise 52,29 ± 5,36 (43-62) idi. Grup Y'de ortalama minimum BİS değeri 41 ± 2,47 (34-51) iken ortalama maksimum BİS değeri ise 48,56 ± 5,27 (43-63) idi. İki grup aralarında yapılan istatistik hesaplamalarda ortalama minimum değerler arasında anlamlı fark bulunmazken ortalama maksimum BİS değerleri açısından anlamlı farklılık oluşmuştur. Fakat bu fark klinik anestezik derinlik sınırları içerisinde kaldığından klinik anlamlı bulunmamıştır. Mevcut BİS değerlerinin uygun sınırlarda olup olmadığını görmek amacıyla yaptığımız karşılaştırmada BİS değerlerinin her iki grupta da istenen düzeyde sağlandığını ve anestezik farkındalık düzeylerine hiç yükselmediğini hastaların tamamının BİS değerlerinin 65 üst sınırının altında istenen düzeylerde seyrettiğini gözlemledik.

Bu BİS değerlerine baktığımızda mevcut çalışma gruplarımızda hiçbir hastada herhangi bir uyanıklık riski oluşmadı ve anestezik farkındalığı engelleme konusunda uyguladığımız yöntemin bu açıdan oldukça güvenli, başarılı, pratik ve uygulanabilir olduğunu gözlemledik.

Düşük akımlı anestezinin uygulanabilirliği zaten 1952 yılında Foldes ve ark. (2,39) öncülük ettiği çalışmalardan beri süregelen yeni çalışmalarla da kanıtlanmış olduğundan ve fizyolojik etkileri de oldukça iyi bilindiğinden mevcut çalışmamızda düşük ve minimal akımın fizyolojik etki ve uygulanabilirliğine çok fazla odaklanılmadı. Düşük akım için takip edilmesine gerek duyulan temel parametreler Ortak Avrupa Teknik Standardı EN–740 (35) şartlarına uygun cihazlar sağlandıktan sonra hastaların fizyolojik parametreleri de yakından izlendi. Bu şartları taşıyan sahip olduğumuz en

güncel cihazımız olan minimal akım kullanım gereksinimlerine uygun Datex-Ohmeda Aisys CS^2 (GE-Healthcare, Madison, ABD) iş istasyonunu kullandık.

Çalışmamızda en temel fizyolojik parametrelerden biri olan Kalp atım hızı açısından iki grupta yakın takip edilerek 5'er dk aralıklarla kaydedildi. Her iki grup karşılaştırıldığında intraoperatif süreçte kaydedilen değerlerin örtüştüğü ve özellikle wash-in sürecinin de içerisinde olduğu ilk 10 dakikalık verilerde dahil, tüm operasyon süreleri boyunca anlamlı farklılık olmadığı bulunmuştur.

Yine yakın takip ederek kayıt altına aldığımız temel fizyolojik parametrelerden birisi olan parmak ucu saturasyon (SpO_2) değerlerimiz beklendiği üzere her iki grupta da benzerdi. Bu açıdan her iki grupta uygulanan farklı wash-in tekniklerinin hastalar üzerinde SpO_2 değerleri açısından farksız olduğu görülmüştür. 5'er dk aralıklarla kaydedilen değerlerin birebir istatistiği alınarak her iki grup karşılaştırıldığında intraoperatif süreçte kaydedilen değerlerin örtüştüğü ve yine özellikle wash-in sürecinin de dahil olduğu ilk 10 dakikalık verilerde dahil olmak üzere tüm operasyon süreleri boyunca anlamlı farklılık olmadığı görüldü.

MAK değerlerinin seyri açısından yaptığımız her 5 dakikalık kayıtlar ve istatistikte her iki grupta da yine değerlerin birbirine benzer paralellikte örtüştüğünü gözlemledik. Wash-in süreçlerinin farklılaştırılması her iki hasta grubunda da benzer etkinlik gösterdi ve dolum süreçlerinde önemli klinik farklar oluşturmadı. Grup D 'de 5. Dakikada ortalama 0,77±0.09 Grup Y 'de 0,83±0,09 olarak gerçekleşti. Aralarında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık oluşsa da klinik olarak anlamlı değildi. Süreç devam ettirildiğinde ise MAK değerleri ilk 5 dakikanın aksine 10. Dakikada düşük wash-in grubu lehine dönmekte ve kalan süreler boyunca bu şekilde devam etmekteydi. Grup D 'de 10. Dakikada ortalama 0,99±0,05 Grup Y 'de 0,93±0,08 olarak gerçekleşti. Yine bu fark klinik olarak anlamlı bulunmadı. Oluşan bu tersine dönüş, yüksek taze gaz akışının mekaniğine bağlı olarak sisteme verilmiş olan anestezik ajanın sistem içerisinden atılıp tekrar düşük ajan yüzdesine sahip taze gaz ile doldurması şeklindeki resirkülasyonu nedeniyle olduğunu göstermekteydi.

Son zamanlarda yayınlanan çalışmalarla da uyumlu olarak bu durum wash-in sırasında taze gaz akışı artırmak yerine vaporizatör yüzdesinin artırılarak daha yoğun inhaler ajanla doyum yapılması gerektiğine bir işaret olarak görüldü. 2022 yılında Şimşek ve ark. (13) tarafından yapılan çalışmada otuzar hastadan oluşan 2 grup 4 lt TGA ve %2,5 sevofluran ile 1lt TGA ve %8'lik sevofluran wash-in süreleri ve harcama miktarları karşılaştırılmış. Ortalama wash-in süresi, Yüksek TGA grubunda 12,49± 2,79'dk ve Düşük TGA grubunda 3,35 ± 0,67'dk olarak bulunmuş. Harcama miktarları ise Yüksek TGA grubunda 8.2 ml (7.1–9.3) ve Düşük TGA grubunda 2.7 ml (2.2–3.1) ölçülmüş. Böylelikle hem süre hem de maliyet açısından düşük akımlı wash-in uygulaması avantajlı bulunmuştur. Burada sunulan rakamlar hem wash-in süreleri hem de maliyetler açısından bizim çalışmamıza da oldukça benzer nitelikteydi. Boonmak ve ark. (113) tarafından yayınlanan çalışmada sevofluran için %2 ile %4'ten az konsantrasyonlara kadar yapılan düşük başlangıç konsantrasyonlar ile %4 ila %8 aralığında yapılan yüksek başlangıç konsantrasyonlu sevofluran tekniklerinin karşılaştırması yapılmış. Yüksek yüzdeler ile düşük başlangıç konsantrasyonunda görülenden (24 ila 82 sn) daha kısa bir indüksiyon süresi sunduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara paralel olarak bu çalışmada da wash-in sürecinin düşük ajan yoğunluğuyla yapılıp akışın yüksek tutulması halinde hedeflenen MAK değerine ulaşmayı ve wash-in süresini gereksiz bir şekilde uzatabildiğini göstermiştir. Bizim çalışmamızda da aynı şekilde MAK 1 değerine ulaşma süreleri Grup D 'de ortalama 459,82±82,43sn (319sn-718sn) Grup Y 'de 815,71±426,44sn (265sn-2001sn) olarak yüksek akış uygulamadığımız grupta oldukça yüksek bulundu ve yüksek akışın geniş standart sapma aralığı oluşturması nedeniyle de düşük akımlı wash-in süreleri daha öngörülebilir haldeydi.

Aynı çalışma yüksek sevofluran konsantrasyonunun komplikasyonlar üzerine etkisini değerlendirmektedir ve öksürük, laringospazm, apne, bradikardi komplikasyonlarından yalnızca apne üzerine bir artış görülmüş fakat verilerin yetersiz olduğu belirtilmiştir. Bizim çalışmamız çocuk hastaları içermemekle birlikte çocuk hastalar üzerinde 2006 yılında Bordes ve ark. (114)'nın yaptığı çalışmada pediatrik hastalarda sevofluran ile inhalasyon indüksiyonu sırasında yüksek konsantrasyon

sevofluran >%6 kullanılarak ve N2O eklenerek bilinç kaybı gecikmesi kısaltılabileceğini ve trakeal tüp yerleştirme için ortalama sürenin 5 dakikadan az olduğunu klinik yan etkilerde ise önemli bir artış görülmediğini belirtmişlerdir.

Wash-in tamamlanma süreleri için Foldes ve Virtue çalışmalarında 10-15 dk'lık süreleri kullanmışlardı (2,3). Daha sonraları J.A. Baum bu konuda 4 ila 10dk arasında doyumun yeterli olduğunu bildiren çalışması anestezistlerce de uzun yıllardır kabul görüp uygulanmaktadır (115). Ölçümümüzü iki farklı referans noktasını da baz alarak hesaplamalar yaptık çünkü wash-in bitiş noktası olarak 0,8-1 aralık değerleri kabul edilmekteydi (11,13,115). Biz her iki uç değerleri de hesabımıza katarak bu değerler arasında da çıkarım yapılabileceği kanısına vardık. Wash-in tamamlanma süresini MAK değerini 0,8 olarak referans alarak saniye biriminden hesapladığımızda Grup D 'de ortalama 296,88±64,39sn (min.132-max.467sn) Grup Y 'de 190±71,61sn (min. 58sn- max. 348sn) olarak gerçekleşti. MAK değerini 1 olarak referans aldığımızda ise wash-in tamamlanma süreleri Grup D 'de ortalama 459,82±82,43sn (min.319sn-max.718sn) Grup Y 'de 815,71±426,44sn (min. 265sn- max. 2001sn) olarak gerçekleşti. Elde ettiğimiz süreler incelendiğinde yüksek akış ile yapılan wash-in işleminin 0,8 MAK değerine daha hızlı ulaştığını ve daha sonra MAK 1 değerine ulaşma süresinin ilk baştaki sürelerin aksine oldukça yavaşladığını ve doyumun çok geciktiğini gözlemledik. Düşük akışlı wash-in denemelerimizde 0.8 MAK değerine ulaşma süresi daha yavaş olsa dahi ortalama 5 dk gibi bir süre ile wash-in için önerilen 4-10 dk'lık yüksek akış süreleri içerisinde kalması ve hatta alt limite daha yakın olması wash-in sistematiği üzerine olan şüphelerimizi doğrulamaktaydı. 1 MAK değerine ulaşmada düşük akış wash-in tekniğinin yüksek akışa göre oldukça kısa sürede sonuçlanması da bulgularımızı doğrulamaktaydı. Bu sürelere bakıldığında cihazların yüksek akış ile doldurulmaya çalışılması şeklinde yapılan wash-in yöntemlerinin güncellenmesi gerektiğini açık ve net bir şekilde ortaya koymaktadır. Burada elde ettiğimiz verilere bakarak söyleyebileceğimiz en temel nokta; yüksek akış wash-in kullanılacak olsa dahi wash-in süresini uzatmanın gereksiz ve anlamsız olduğuydu. Ayrıca kısa süreli operasyonlar için düşük akım başlangıcı yapılmasının da süre açısından bir sorun teşkil etmediği, inanılanın aksine gayet uygulanabilir ve makul bir yaklaşım olduğu görüldü.

Çalışmamızın bir diğer amacı maliyetlerin klasik wash-in yaklaşımıyla başlangıçta çok arttığını ve bu nedenle düşük akım maliyet hesaplamalarını da olumsuz yönde etkilediğini ve buna bağlı olarak inanılanın aksine kısa süreli operasyonlarda düşük akım tercih edilmesinin uygun ve anlamlı olduğunu göstermekti. Buna binaen wash-in sürecinde hem MAK 0,8 hem de MAK 1 düzeyine kadar sürdürüldüğünde harcanan sevofluran miktarlarını kaydettik. MAK 0,8 düzeyinde Grup D'de 1,12±0,33ml (1-2), Grup Y'de ise 3,03±1,14ml (1-6); MAK 1 düzeyinde ise Grup D'de 1,94±0,34ml (1-3), Grup Y'de ise 11,88±5,88ml (4-29) sevofluran harcandı. Gruplar arasında MAK 0,8 düzeyinde oluşan 3 kat fark MAK 1 düzeyinde 6 kata yükselmekteydi. Yine bu değerler bize wash-in sürecinin uzun tutulması durumunda sarfiyatın çok daha fazla arttığını ve wash-in süresinin mümkün olduğunca kısa tutularak büyük tasarruf sağlandığını göstermektedir. Günümüzde modern anestezi cihazlarında bu süreç yazılımlar ile kontrol edilmeye başlanmış olup; anlık değerler ölçülerek akış hızı ve anestezik yoğunluğu değiştirilmek suretiyle bu süreç manuel kontrollü uygulamalara göre kolay, kullanışlı, güvenli ve verimli hale getirilmeye başlanmıştır. Otomatikleştirilmiş gaz kontrol sistemlerinden olan ve 'End-Tidal Control' olarak adlandırılan hedef kontrollü sistem ile manuel kontrol uygulamalarının karşılaştırılmasına dair çalışmalar da yapılmaya başlanmıştır (116–119). Tüm bu çalışmaların ortak noktalarından bir tanesi de harcanan anestezik miktar ve maliyetini azaltmak üzerinedir.

Wetz ve ark. (118) minimal akım anestezi için yayınladıkları prospektif çalışmada; End-tidal kontrolü, manuel kontrole kıyasla oksijen ve anestezik gaz konsantrasyonlarını stabil ve hızlı bir şekilde ayarlamak ve sürdürmek için daha üstün bir teknik olarak bahsetmektedir. Lakin aynı çalışmada hedef konsantrasyonlara manuel kontrollü minimal akışlı anestezi ile karşılaştırıldığında end-tidal kontrol kullanımı ile daha erken ulaşıldığından, ancak anestezik maddelerin biraz daha fazla harcandığından bahsedilmiştir (6,9'a karşı 6,0 ml/saat). Otomatize edilmiş izleme sistemleri anestezi pratiğini daha verimli ve pratik hale getirmektedir (120). Fakat bu harcama miktarındaki farklılık yine otomatize edilmiş yüksek akışlı wash-in

sürecinden kaynaklamakta ve henüz ideal limitlere ulaşılmadığını, bunun için optimizasyon çalışmalarına ihtiyaç duyulduğunu da göstermektedir.

İnhaler anestezi kullanımında taze gaz akışlarının olabildiğince az kullanılması günümüzün gerekliliklerinden olduğu aşikardır. Düşük akımlı anestezi çevresel faydaları, hasta fizyolojisine katkıları ve maliyet etkinliğiyle inhaler anestezinin geleceğidir ve gelişen anestezi cihaz ve teknolojileriyle çok daha güvenilir hale gelmiştir

Sonuç olarak çalışmamızda minimal akışla dahi wash-in uygulamasının yüksek akışlı uygulama gibi hızlı ve etkin olduğu görüldü. Üstelik anestezik ajan maliyeti açısından 3 ila 6 kat daha az harcama yapıldığı ve bu süreçte BİS düzeylerinde klinik anlamlı bir farklılık oluşmadığı görüldü. Diğer fizyolojik parametrelerde uygun seviyelerde seyretti. Wash-in süreci ise inhaler anestezide düşük akımla birlikte güncellenmesi gereken konulardan olup bu konudaki çalışmalar henüz çok yeni, az sayıda ama net ve güvenilir sonuçlar vermektedir.

Düşük akımlı anestezi uygulamalarında yüksek akışlı wash-in uygulamalarının gereksiz olduğunu, vaporizatör yüzde artışının verimi artırdığını, minimal akışlarla dahi yeterince hızlı dolum yapılabildiğini ve kısa süreli operasyonlar dahil kontrendikasyonu bulunmayan tüm inhaler anestezi işlemlerinin düşük akımla başlatılarak uygulanabileceği kanısındayız. Daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

1. Operasyon süresinin kısalığı düşük akım uygulaması için kısıtlayıcı bir neden değildir. Yaygın kanının aksine kısa süreli operasyonlarda düşük akım yapılamaz anlayışı anlamsız ve gereksizdir

2. Wash-in için yüksek akım gerekli değildir, düşük akımla başlatılabilir ve devam ettirilebilir.

3. Wash-in uygulaması minimal akımla dahi hızlı ve etkindir.

4. Düşük akım ile uygulanan wash-in süreleri daha öngörülebilir aralıktadır

5. Minimal akış ve yüksek vaporizatör ayarlarıyla başlatılan düşük akımlı anestezide BİS değerleri istenilen düzeylerde seyretmekte uyanıklık riski oluşmamaktadır

6. Wash-in uygulamasında vaporizatör yüzdesini yüksek tutmak maliyeti azaltmaktadır

7. Wash-in uygulamasında yalnızca taze gaz akışını artırmak ajan sarfiyatını ve maliyeti artırmaktadır

8. Düşük akım ve yüksek vaporizatör ayarlarıyla kombine edilen wash-in uygulamasıyla 3 ila 6 kat daha az anestezik ajan harcanmaktadır

9. MAK 0,8 yerine MAK 1 değerinin beklenmesi maliyeti arttırmaktadır

10. Wash-in sürecinde yüksek akım yaklaşımı gerekli olmayıp güncellenmesi gereken konulardandır

11. End-tidal kontrol gibi otomatikleştirilmiş gaz kontrol sistemleri henüz optimal verimliliğe ulaşmamış olup ümit vericidir ve bu yaklaşımlarla güncellenmelidir.

12. Wash-in başlangıç teknikleri üzerine daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

.

7. KAYNAKÇA

1. Brody S. Bioenergetics and growth, with special reference to the efficiency complex in domestic animals. New York: Reinhold; 1945.

2. Foldes FF, Ceravolo AJ, Carpenter SL. The Administration of Nitrous Oxide-oxygen Anesthesia in closed systems. Ann Surg. Aralık 1952;136(6):978-81.

3. Virtue RW. Minimal-flow nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology. Şubat 1974;40(2):196-8.

4. Brattwall M, Warrén-Stomberg M, Hesselvik F, Jakobsson J. Brief review: theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. Can J Anaesth J Can Anesth. Ağustos 2012;59(8):785-97.

5. Feldman JM. Managing fresh gas flow to reduce environmental contamination. Anesth Analg. Mayıs 2012;114(5):1093-101.

6. Ekbom K, Assareh H, Anderson RE, Jakobsson JG. The effects of fresh gas flow on the amount of sevoflurane vaporized during 1 minimum alveolar concentration anaesthesia for day surgery: a clinical study. Acta Anaesthesiol Scand. Mart 2007;51(3):290-3.

7. Baxter AD. Low and minimal flow inhalational anaesthesia. Can J Anaesth J Can Anesth. Haziran 1997;44(6):643-52; quiz 652-3.

8. Lu CC, Ho ST, Liaw WJ, Chen RM, Chen TL, Lin CY. The effect of heat-moisture exchanger and closed-circuit technique on airway climate during desflurane anesthesia. J Anesth. 01 Şubat 2008;22(1):7-12.

9. Yang HS, Park DH, Jeong CY. Change of inspired oxygen concentration and temperature in low flow anesthesia. Anesth Pain Med. Ocak 2021;16(1):116-7.

10. Edmonds A, Stambaugh H, Pettey S, Daratha KB. Evidence-Based Project: Cost Savings and Reduction in Environmental Release With Low-Flow Anesthesia. AANA J. Şubat 2021;89(1):27-33.

11. Hönemann C, Hagemann O, Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. Indian J Anaesth. Ağustos 2013;57(4):345.

12. Baum J. Low flow anaesthesia: the theory and practice of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia [Internet]. Oxford; Boston: Butterworth-Heinemann; 2001 [a.yer 05 Nisan 2022]. Erişim adresi: http://books.google.com/books?id=WKhsAAAAMAAJ

13. Simsek T, Derman S, Kordi RGM, Saracoglu A, Saracoglu KT. The effect of different flow levels and concentrations of sevoflurane during the wash-in phase on volatile agent consumption: a randomized controlled trial. J Clin Monit Comput. 19 Nisan 2022;

14. Tribuddharat S, Sathitkarnmanee T, Vattanasiriporn N, Thananun M, Nonlhaopol D, Somdee W. 1-1-8 one-step sevoflurane wash-in scheme for low-flow anesthesia: simple, rapid, and predictable induction. BMC Anesthesiol. 24 Ocak 2020;20.

15. Leijonhufvud F, Jöneby F, Jakobsson JG. The impact of fresh gas flow on wash-in, wash-out time and gas consumption for sevoflurane and desflurane, comparing two anaesthesia machines, a test-lung study. F1000Research. 2017;6:1997.

16. Ip-Yam PC, Goh MH, Chan YH, Kong CF. Clinical evaluation of the Mapleson theoretical ideal fresh gas flow sequence at the start of low-flow anaesthesia with isoflurane, sevoflurane and desflurane. Anaesthesia. Şubat 2001;56(2):160-4.

17. Sykes O. Metabolic oxygen requirements. Anaesthesia. Mart 2017;72(3):415-6.

18. Johansen JW, Sebel PS, Fisher DM. Development and Clinical Application of Electroencephalographic Bispectrum Monitoring. Anesthesiology. 01 Kasım 2000;93(5):1336-44.

19. Bruhn J, Myles PS, Sneyd R, Struys MMRF. Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? Br J Anaesth. Temmuz 2006;97(1):85-94.

20. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. 14. kaynak Klinik Anesteziyoloji: Morgan ve Mikhail. 2015. 159 s.

21. Kayhan Z. Klinik Anestezi Kitabı Zeynep Kayhan [İnternet]. [a.yer 04 Nisan 2022]. Erişim adresi: https://www.akademisyen.com/tr/anesteziyoloji-ve-reanimasyon/klinik-anestezi-kitabi.html

22. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Cuhruk FH. 16. kaynak Klinik Anesteziyoloji: Morgan ve Mikhail. 2015. 2-3 s.

23. Gurudatt C. The basic anaesthesia machine. Indian J Anaesth. Eylül 2013;57(5):438-45.

24. Gökel E. Anestezi Makinası, Solunum Devreleri ve Anestezi Güvenliği. [a.yer 05 Nisan 2022]; Erişim adresi: https://silo.tips/download/anestezi-makinas-solunum-devreleri-ve-anestezi-gvenlii

25. Schober P, Loer SA. Closed system anaesthesia--historical aspects and recent developments. Eur J Anaesthesiol. Kasım 2006;23(11):914-20.

26. Kaul T, Mittal G. Mapleson's Breathing Systems. Indian J Anaesth. 03 Mart 2013;57:507-15.

27. Dorsch JA, Dorsch SE. Understanding Anesthesia Equipment. Fifth edition. Philadelphia: LWW; 2007. 1056 s.

28. Cook LB. Respiratory pattern and rebreathing in the Mapleson A, C and D breathing systems with spontaneous ventilation. A theory. Anaesthesia. Nisan 1996;51(4):371-85.

29. Mapleson WW. The elimination of rebreathing in various semi-closed anaesthetic systems. 1954. Br J Anaesth. Şubat 1998;80(2):263-9.

30. Arkan A. Solutma Sistemleri-Teknik Özellikler ve İşlev: Düşük Akımlı Anestezi-Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. Birinci baskı. Tomatır E, editör. Nobel Tıp Kitabevleri; 2002. 1-17 s.

31. Lockwood GG, Kadim MY, Chakrabarti MK, Whitwam JG. Clinical use of a small soda lime canister in a low-flow to-and-fro system. Anaesthesia. Temmuz 1992;47(7):568-73.

32. Kobayashi S, Bito H, Morita K, Katoh T, Sato S. Amsorb Plus and Drägersorb Free, two new-generation carbon dioxide absorbents that produce a low compound A concentration while providing sufficient CO2 absorption capacity in simulated sevoflurane anesthesia. J Anesth. 2004;18(4):277-81.

33. Marini F, Bellugi I, Gambi D, Pacenti M, Dugheri S, Focardi L, vd. Compound A, formaldehyde and methanol concentrations during low-flow sevoflurane anaesthesia: comparison of three carbon dioxide absorbers. Acta Anaesthesiol Scand. Mayıs 2007;51(5):625-32.

34. Laster M, Roth P, Eger EI. Fires from the interaction of anesthetics with desiccated absorbent. Anesth Analg. Eylül 2004;99(3):769-74.

35. Fang ZX, Eger EI, Laster MJ, Chortkoff BS, Kandel L, Ionescu P. Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane, and sevoflurane by soda lime and Baralyme. Anesth Analg. Haziran 1995;80(6):1187-93.

36. Parthasarathy S. The closed circuit and the low flow systems. Indian J Anaesth. Eylül 2013;57(5):516-24.

37. Gootjes P, Lagerweij E. Quality comparison of different CO2 absorbents. Anaesthesist. Mayıs 1981;30(5):261-4.

38. Andrews JJ, Johnston RV, Bee DE, Arens JF. Photodeactivation of ethyl violet: a potential hazard of Sodasorb. Anesthesiology. Ocak 1990;72(1):59-64.

39. Foldes FF and Duncalf D. Low flow anesthesia: a plea for simplicity. In Lawin P, van Aken H and Schneider U, eds, Alternative Methoden in der Anasthsie. INA-Schriftenreihe, BD. 50. Thieme, Stuttgart, 1985, pp.1-7.

40. Simionescu R. Safety of low flow anesthesia. Circular 1986; 3(Feb-Mar):7-9.

41. Baker AB. Low flow and closed circuits. Anaesth Intensive Care. Ağustos 1994;22(4):341-2.

42. CEN-Comite Euopeen de Normalisation, ed. Anaesthetic Workstations and their modules- Particular requirements. EN 740. Brussels, 1998.

43. Davey A, Diba A. Ward's Anaesthetic Equipment. Elsevier Health Sciences; 2012. 589 s.

44. Ehrenwerth J, Eisenkraft JB, Berry JM. Anesthesia equipment: principles and applications [Internet]. 2013 [a.yer 05 Nisan 2022]. Erişim adresi: http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20110071636

45. Dain S. Understanding anesthesia Equipment, fifth edition Jerry A. Dorsch, Susan E. Dorsch. Can J Anaesth-J Can Anesth - CAN J ANAESTH. 01 Haziran 2008;55:394-394.

46. Schmucker P (1989/1995) Qualitatssicherung in der Anasthesiologie. Fortschreibung der Richtlinien der Deutschen Gesellschaft fUr Anasthesiologie und Intensivmedizin und des Berufsverbandes Deutscher Anasthesisten (Anasth Intensivmed 30/1989: 307-314)." Anasth Intensivmed 250 (1995.

47. Whitcher C, Ream AK, Parsons D, Rubsamen D, Scott J, Champeau M, vd. Anesthetic mishaps and the cost of monitoring: A proposed standard for monitoring equipment. J Clin Monit. 1988;4(1):5-15.

48. De Wolf AM, Hendrickx JFA. Let's reduce fresh gas flow (seriously!). Minerva Anestesiol. Şubat 2016;82(2):149-50.

49. Body SC, Fanikos J, DePeiro D, Philip JH, Segal BS. Individualized feedback of volatile agent use reduces fresh gas flow rate, but fails to favorably affect agent choice. Anesthesiology. Nisan 1999;90(4):1171-5.

50. Kennedy RR, French RA. A ten-year audit of fresh gas flows in a New Zealand hospital: the influence of the introduction of automated agent delivery and comparisons with other hospitals. Anaesth Intensive Care. Ocak 2014;42(1):65-72.

51. Kennedy R, French R. An audit of anaesthetic fresh-gas flow rates and volatile anaesthetic use in a teaching hospital. N Z Med J. 16 Mayıs 2003;116(1174):U438.

52. Kennedy RR, French RA. Changing patterns in anesthetic fresh gas flow rates over 5 years in a teaching hospital. Anesth Analg. Mayıs 2008;106(5):1487-90, table of contents.

53. Yildirim A, Göksu H, Toprak GÇ, Kiliç R, Yaşar MA. İzofluran, Desfluran ve Sevofluran ile Uygulanan Düşük Akımlı Anestezinin, Anestezi Kalitesi ve Güvenilirliğinin Karşılaştırılması. Fırat Tıp Derg. 01 Haziran 2006;11(3):170-4.

54. Igarashi M, Watanabe H, Iwasaki H, Namiki A. Clinical evaluation of low-flow sevoflurane anaesthesia for paediatric patients. Acta Anaesthesiol Scand. Ocak 1999;43(1):19-23.

55. Ryu HG, Lee JH, Lee KK, Gil NS, Kim CS, Sim SE, vd. The effect of low fresh gas flow rate on sevoflurane consumption. Korean J Anesthesiol. Şubat 2011;60(2):75-7.

56. Lockwood GG, White DC. Measuring the costs of inhaled anaesthetics. Br J Anaesth. Ekim 2001;87(4):559-63.

57. Eger T, Ebermann P, Ramanujam P. Incremental Innovation and Patent Protection for Pharmaceutical Products in India: A Law and Economics Analysis of the Novartis Case. İçinde 2010. s. 128-58.

58. Smith FD. Management of exposure to waste anesthetic gases. AORN J. Nisan 2010;91(4):482-94.

59. Ryan SM, Nielsen CJ. Global warming potential of inhaled anesthetics: application to clinical use. Anesth Analg. Temmuz 2010;111(1):92-8.

60. Swanson T, Mason R, Lavoro N, Climate C, Modelling C. The Impact of International Environmental Agreements: The Case of the Montreal Protocol. 03 Kasım 2002;

61. Vollmer MK, Rhee TS, Rigby M, Hofstetter D, Hill M, Schoenenberger F, vd. Modern inhalation anesthetics: Potent greenhouse gases in the global atmosphere. Geophys Res Lett. 2015;42(5):1606-11.

62. Shine KP. Climate effect of inhaled anaesthetics. BJA Br J Anaesth. 01 Aralık 2010;105(6):731-3.

63. Aldrete JA, Cubillos P, Sherrill D. Humidity and temperature changes during low flow and closed system anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand. Ağustos 1981;25(4):312-4.

64. Kleemann PP, Schickel BK, Jantzen JP. Heated breathing tubes affect humidity output of circle absorber systems. J Clin Anesth. Aralık 1993;5(6):463-7.

65. de Castro J, Bolfi F, de Carvalho LR, Braz JRC. The temperature and humidity in a low-flow anesthesia workstation with and without a heat and moisture exchanger. Anesth Analg. Eylül 2011;113(3):534-8.

66. Wilkes AR. Heat and moisture exchangers and breathing system filters: their use in anaesthesia and intensive care. Part 2 - practical use, including problems, and their use with paediatric patients. Anaesthesia. Ocak 2011;66(1):40-51.

67. Kleemann PP. The climatisation of anesthetic gases under conditions of high flow to low flow. Acta Anaesthesiol Belg. 1990;41(3):189-200.

68. Bengtson JP, Bengtson A, Stenqvist O. The circle system as a humidifier. Br J Anaesth. Ekim 1989;63(4):453-7.

69. Bilgi M, Goksu S, Mizrak A, Cevik C, Gul R, Koruk S, vd. Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. Eur J Anaesthesiol. Nisan 2011;28(4):279-83.

70. Prasad TK, Gnanasekar N, Priyadharsini KS, Chacko RS. Randomized double-blind trial comparing effects of low-flow vs high-flow anesthesia on postoperative lung functions using respirometer. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. Aralık 2020;36(4):535-40.

71. Greenbaum R, Paterson IG. 5 Safety of equipment. Baillière's Clinical Anaesthesiology. 1996;10(2):317-31. İçinde.

72. Edsall DW. Economy is Not a Major Benefit of Closed-system Anesthesia. Anesthesiology. 01 Mart 1981;54(3):258.

73. Cullen SC: Who is watching the patient? Anaesthesiology 1972; 37: 361.

74. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y. İnhalasyon anestezisinde güncel yöntem: Kapalı devre. Anestezi Dergisi 1997;5:95-100.

75. Linko K, Paloheimo M. Monitoring of the inspired and end-tidal oxygen, carbon dioxide, and nitrous oxide concentrations: clinical applications during anesthesia and recovery. J Clin Monit. Temmuz 1989;5(3):149-56.

76. Strauss JM, Hausdörfer J. Accumulation of acetone in blood during long-term anaesthesia with closed systems. Br J Anaesth. Mart 1993;70(3):363-4.

77. Strauss JM, Bannasch W, Hausdörfer J, Bang S. [The evolution of carboxyhemoglobin during long-term closed-circuit anesthesia]. Anaesthesist. Haziran 1991;40(6):324-7.

78. Zuckerbraun BS, Chin BY, Bilban M, d'Avila J de C, Rao J, Billiar TR, vd. Carbon monoxide signals via inhibition of cytochrome c oxidase and generation of

mitochondrial reactive oxygen species. FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol. Nisan 2007;21(4):1099-106.

79. Goebel U, Siepe M, Mecklenburg A, Stein P, Roesslein M, Schwer CI, vd. Carbon monoxide inhalation reduces pulmonary inflammatory response during cardiopulmonary bypass in pigs. Anesthesiology. Haziran 2008;108(6):1025-36.

80. Laffey JG, Boylan JF, Cheng DCH. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. Anesthesiology. Temmuz 2002;97(1):215-52.

81. Melley DD, Finney SJ, Elia A, Lagan AL, Quinlan GJ, Evans TW. Arterial carboxyhemoglobin level and outcome in critically ill patients. Crit Care Med. Ağustos 2007;35(8):1882-7.

82. Bengtson JP, Brandberg A, Brinkhoff B, Sonander H, Stenqvist O. Low-flow anaesthesia does not increase the risk of microbial contamination through the circle absorber system. Acta Anaesthesiol Scand. Ocak 1989;33(1):89-92.

83. Godet G, Watremez C, El Kettani C, Soriano C, Coriat P. A comparison of sevoflurane, target-controlled infusion propofol, and propofol/isoflurane anesthesia in patients undergoing carotid surgery: a quality of anesthesia and recovery profile. Anesth Analg. Eylül 2001;93(3):560-5.

84. 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. Kasım 2002;95(5):1384-8, table of contents.

85. 77. kaynak Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji (V. Baskı). Çuhruk H (Çeviren) Ankara, Güneş Kitabevi. 2015; Bölüm 8: İnhalasyon Anestezikleri; 154-159, 162-164, 170-172. İçinde.

86. Nickalls RWD, Mapleson WW. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man. Br J Anaesth. Ağustos 2003;91(2):170-4.

87. Sondekoppam RV, Narsingani KH, Schimmel TA, McConnell BM, Buro K, Özelsel TJP. The impact of sevoflurane anesthesia on postoperative renal function: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Can J Anaesth J Can Anesth. Kasım 2020;67(11):1595-623.

88. Gentz BA, Malan TP. Renal toxicity with sevoflurane: a storm in a teacup? Drugs. 2001;61(15):2155-62.

89. Frink EJ, Malan TP, Morgan SE, Brown EA, Malcomson M, Brown BR. Quantification of the degradation products of sevoflurane in two CO2 absorbants

during low-flow anesthesia in surgical patients. Anesthesiology. Aralık 1992;77(6):1064-9.

90. Shafer SL, Stanski DR. Defining depth of anesthesia. Handb Exp Pharmacol. 2008;(182):409-23.

91. Lennmarken C, Bildfors K, Enlund G, Samuelsson P, Sandin R. Victims of awareness. Acta Anaesthesiol Scand. Mart 2002;46(3):229-31.

92. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, Rampil IJ, Padilla RE, Gan TJ, vd. The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. Anesth Analg. Eylül 2004;99(3):833-9.

93. Fàbregas N, Gambús PL, Valero R, Carrero EJ, Salvador L, Zavala E, vd. Can Bispectral Index Monitoring Predict Recovery of Consciousness in Patients with Severe Brain Injury? Anesthesiology. 01 Temmuz 2004;101(1):43-51.

94. Fraser GL, Riker RR. Bispectral index monitoring in the intensive care unit provides more signal than noise. Pharmacotherapy. Mayıs 2005;25(5 Pt 2):19S-27S.

95. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, Payne F, Rosow C, Sebel P, vd. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. Anesthesiology. Ekim 1997;87(4):808-15.

96. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations. Preventing and managing the impact of anesthesia awareness. Jt Comm Perspect Jt Comm Accreditation Healthc Organ. Aralık 2004;24(12):10-1.

97. Aimé I, Verroust N, Masson-Lefoll C, Taylor G, Laloë PA, Liu N, vd. Does monitoring bispectral index or spectral entropy reduce sevoflurane use? Anesth Analg. Aralık 2006;103(6):1469-77.

98. Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, Aniset L, Silomon M, Larsen R, vd. Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanil anesthesia: a comparison with a standard practice protocol. Anesth Analg. Ağustos 2005;101(2):427-34.

99. Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. Anesthesiology. Ekim 1997;87(4):842-8.

100. Liu N, Chazot T, Hamada S, Landais A, Boichut N, Dussaussoy C, vd. Closed-Loop Coadministration of Propofol and Remifentanil Guided by Bispectral Index: A Randomized Multicenter Study. Anesth Analg. Mart 2011;112(3):546-57.

101. Epstein RH, Dexter F, Maguire DP, Agarwalla NK, Gratch DM. Economic and environmental considerations during low fresh gas flow volatile agent administration after change to a nonreactive carbon dioxide absorbent. Anesth Analg. 01 Nisan 2016;122(4):996-1006.

102. Kleemann PP. Humidity of anaesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. Anaesth Intensive Care. Ağustos 1994;22(4):396-408.

103. Odin I, Feiss P. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 01 Eylül 2005;19(3):399-413.

104. Grigoliia GN, Makhatadze TA, Sulakvelidze k R, Tutberidze k N, Gvelesiani LG. [Theory and practice of low-flow anaesthesia]. Georgian Med News. Nisan 2007;(145):7-12.

105. Baum J, Sievert B, Stanke HG, Brauer K, Sachs G. [Nitrous oxide free low-flow anesthesia]. Anaesthesiol Reanim. 2000;25(3):60-7.

106. Khetarpal R, Attri JP, Banerjee A, Verma R. Advantages of 1-1-12 Wash in Scheme during Induction with Low Flow Anesthesia with and without Nitrous Oxide. Anesth Essays Res. Haziran 2018;12(2):371-6.

107. Sathitkarnmanee T, Tribuddharat S, Suttinarakorn C, Nonlhaopol D, Thananun M, Somdee W, vd. 1-1-12 one-step wash-in scheme for desflurane-nitrous oxide low-flow anesthesia: rapid and predictable induction. BioMed Res Int. 2014;2014:867504.

108. Sathitkarnmanee T, Tribuddharat S, Nonlhaopol D, Thananun M, Somdee W. 1-1-12 one-step wash-in scheme for desflurane low flow anesthesia: performance without nitrous oxide. Drug Des Devel Ther. 2015;9:977-81.

109. Horwitz M, Jakobsson JG. Desflurane and sevoflurane use during low- and minimal-flow anesthesia at fixed vaporizer settings. Minerva Anestesiol. Şubat 2016;82(2):180-5.

110. Eger EI, Laster MJ, Gregory GA, Katoh T, Sonner JM. Women Appear to Have the Same Minimum Alveolar Concentration as Men: A Retrospective Study. Anesthesiology. 01 Kasım 2003;99(5):1059-61.

111. Wadhwa A, Durrani J, Sengupta P, Doufas AG, Sessler DI. Women Have the Same Desflurane Minimum Alveolar Concentration as Men: A Prospective Study. Anesthesiology. 01 Kasım 2003;99(5):1062-5.

112. Sleigh JW, Donovan J. Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia. Br J Anaesth. Mayıs 1999;82(5):666-71.

113. Boonmak P, Boonmak S, Pattanittum P. High initial concentration versus low initial concentration sevoflurane for inhalational induction of anaesthesia. Cochrane Database Syst Rev. 29 Haziran 2016;(6):CD006837.

114. Bordes M, Cros AM. [Inhalation induction with sevoflurane in paediatrics: what is new?]. Ann Fr Anesth Reanim. Nisan 2006;25(4):413-6.

115. Baum JA. Low-flow anesthesia: Theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. J Anesth. Ağustos 1999;13(3):166-74.

116. Lortat-Jacob B, Billard V, Buschke W, Servin F. Assessing the clinical or pharmaco-economical benefit of target controlled desflurane delivery in surgical patients using the Zeus anaesthesia machine. Anaesthesia. Kasım 2009;64(11):1229-35.

117. Lucangelo U, Garufi G, Marras E, Ferluga M, Turchet F, Bernabè F, vd. End-tidal versus manually-controlled low-flow anaesthesia. J Clin Monit Comput. Nisan 2014;28(2):117-21.

118. Wetz AJ, Mueller MM, Walliser K, Foest C, Wand S, Brandes IF, vd. End-tidal control vs. manually controlled minimal-flow anesthesia: a prospective comparative trial. Acta Anaesthesiol Scand. Kasım 2017;61(10):1262-9.

119. Moran P, Barr D, Holmes C. Saving sevoflurane: Automated gas control can reduce consumption of anesthetic vapor by one-third in pediatric anesthesia. Paediatr Anaesth. Nisan 2019;29(4):310-4.

120. Cirillo V, Zito Marinosci G, De Robertis E, Iacono C, Romano GM, Desantis O, vd. Navigator® and SmartPilot® View are helpful in guiding anesthesia and reducing anesthetic drug dosing. Minerva Anestesiol. Kasım 2015;81(11):1163-9.