

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

**SEVOFLURAN VE NİTRÖZOKSİT İLE
UYGULANAN DÜŞÜK, ORTA VE YÜKSEK
AKIMLI GENEL ANESTEZİNİN
HOMOSİSTEİN DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Muhammet Ali ARI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Canan ATALAY

ERZURUM-2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

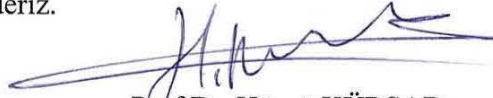
İLGİ: 23.02.2018 tarih ve 1800069129 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Muhammet Ali ARI'nın "**Sevofluran ve Nitrozoksit İle Uygulanan Düşük, Orta ve Yüksek Akımlı Genel Anestezinin Homosistein Düzeyi Üzerine Etkisi**" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimizin ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 05.03.2018 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçenin tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

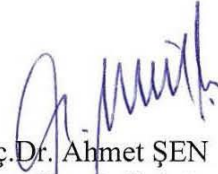


Prof.Dr. Hüsnü KÜRŞAD
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI

Doç.Dr. Canan ATALAY
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi



Doç.Dr. Ahmet ŞEN
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Jüri Üyesi



İÇİNDEKİLER

ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
GRAFİKLER DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
ONAY	viii
TEŞEKKÜR	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Genel Anestezi	2
2.2. Sevofluran	2
2.3. Nitrözoksit.....	3
2.4. Solunum Devreleri	3
2.4.1. Yarı kapalı Devreler	4
2.4.1.1. Magil Devresi ve Modifikasyonları (MaplesonA-F)	4
2.4.1.2.Koaksiyal Devre (Bain Devresi)	6
2.4.2. Kapalı Devreler	6
2.4.2.1. To and Fro	6
2.4.2.2. Halka Sistemleri	7
2.5. Karboksidioksit Absorbanları	9
2.6.1. Sodalime.....	10
2.6.2. Barolime	11
2.7. Düşük Akımlı Anestezi	11
2.7.1. Düşük Akımlı Anestezi Uygulama Pratiği.....	12
2.7.2. Düşük Akımlı Anestezi İçin Standartlar	13
2.7.3. Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları	14
2.7.3.1. Maliyetin Azaltılması.....	14
2.7.3.2. Daha Az Çevre Kirliliği Oluşturması.....	14
2.7.3.3. Devredeki Isı ve Neme Katkısı	14

2.7.4. Düşük Akımlı Anestezinin Dezavantajları.....	15
2.7.4.1. Hipoksi	15
2.7.4.2. Hipoventilasyon	15
2.7.4.3. Karbondioksit Birikimi	15
2.7.4.4. Havayolu Basınç Artışı	16
2.7.4.5. Yabancı Gaz Birikimi	16
2.7.5. Düşük Akımlı Anestezinin Kontrendikasyonları.....	17
2.7.5.1. Göreceli Kontrendikasyonlar	17
2.7.5.2. Minimal Akım Kontrendikasyonları	17
2.7.5.3. Mutlak Kontrendikasyonlar;	17
2.8. Homosistein	18
3. MATERYAL VE METOD.....	22
4. BULGULAR.....	26
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ.....	43
7. KAYNAKLAR	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Mapleson A,B,C,D,E,F	5
Şekil 2. Bain devresi	6
Şekil 3. To and fro devresi	6
Şekil 4. Halka sistemi	8
Şekil 5. Homosistein metabolizması.....	19

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Düşük akımlı anestezi grubunda homosistein düzeyleri	27
Grafik 2. Orta akımlı anestezi grubunda homosistein düzeyleri.....	28
Grafik 3. Yüksek akımlı anestezi grubunda homosistein düzeyleri.....	28
Grafik 4. Gruplar arası homosistein düzeylerinin karşılaştırılması	29
Grafik 5. Sistolik arter basıncı ortalamalarının değerlendirilmesi	31
Grafik 6. Diyastolik arter basıncı ortalamalarının değerlendirilmesi.....	32
Grafik 7. Ortalama arter basıncı değerlendirilmesi	34
Grafik 8. Kalp atım hızının gruplar arası karşılaştırılması	35
Grafik 9. SpO ₂ değişiminin gruplar arası karşılaştırılması	37

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Solunum devrelerinin sınıflandırılması.....	4
Tablo 2. Solunum Devrelerinin karşılaştırılması	8
Tablo 3. İndikatörler ve renk değişimi	10
Tablo 4. Homosistein düzeyini etkileyen ve hiperhomosisteinemiye neden olan faktörler.....	20
Tablo 5. Demografik Bulgular	26
Tablo 6. Cerrahi süre karşılaştırılması.....	26
Tablo 7. Olguların cerrahi türü.....	27
Tablo 8. Homosistein düzeyi gruplar arası istatistiksel farklılıklar.....	29
Tablo 9. Sistolik arter basıncı ortalama \pm standart deviasyon değerleri.....	30
Tablo 10. Diyastolik arter basıncı ortalama \pm standart deviasyon değerleri	31
Tablo 11. Ortalama arter basıncı ortalama \pm standart deviasyon değerleri.....	33
Tablo 12. Kalp atım hızı ortalama \pm standart deviasyon değerleri.....	34
Tablo 13. Periferik oksijen saturasyonu ortalama \pm standart deviasyon değerleri....	36

KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	: Amerikan Society of Anesthesiologist
EKG	: Elektrokardiyografi
SAB	: Sistolik kan basıncı
DAB	: Diyastolik kan basıncı
OAB	: Ortalama arter basıncı
KAH	: Kalp atım hızı
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
Met	: Metionin
O₂	: Oksijen
CO₂	: Karbondioksit
ppm	: mg çözünen/ litre çözelti
Alb	: Albumin
NMDA	: N-metil D-aspartat
mmhg	: Milimetre civa
cmH₂O	: Santimetre su
mmol	: Milimol
mosmol	: Miliosmol
kg	: Kilogram
mg	: Miligram
µg	: Mikrogram
mcg	: Mikrogram
L	: Litre
ml	: Mililitre
cm	: Santimetre
sn	: Saniye
dk	: Dakika
i.v.	: İntravenöz
SD	: Standart Deviasyon
VAS	: Visuel analog skala
AST	: Aspartat aminotransferaz

ALT : Alanin aminotransferaz
BUN : Kan üre nitrojeni
G : Gauge

ONAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Muhammet Ali ARI 'ya ait "Sevofluran ve nitrozoksit ile uygulanan düşük, orta ve yüksek akımlı genel anestezinin homosistein düzeyine etkisi" isimli bilimsel tez çalışması, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 04.04.2016 tarih ve 5 nolu kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 25.03.2016 tarih, 1 nolu oturum ve 5 nolu kararı ile onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimimde emekleri olan hocalarım Sayın Prof. Dr. Hüsnü KÜRŞAD'a, Prof. Dr. Nazım DOĞAN'a, Prof. Dr. H.Ahmet ALICI'ya, tez hocam Doç. Dr. Canan ATALAY'a, Doç. Dr. Ayşenur DOSTBİL'e, Doç. Dr. Mine ÇELİK'e, Yrd. Doç. Dr. Mehmet AKSOY'a, Doç.Dr. İlker İNCE'ye ve Yrd. Doç. Dr. Ali AHISKALIOĞLU'na şükranlarımı sunuyorum.

Tez yazım ve istatistik analizinde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Ömer AKBULUT'a, biyokimyasal ölçümlerde yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Ebubekir BAKAN'a, Yard. Doç. Dr. Nurinnisa ÖZTÜRK'e, asistanlık eğitimim süresince anılar biriktirdiğimiz asistan arkadaşlarım; Dr. Pervin CİMİLLİ'ye, Dr. Emre DİYARBAKIR'a, Dr. M. Mustafa SULAK'a, Dr. Ömer DOYMUŞ'a, Dr. Osman BAĞBANCI'ya, aramızdan ayrılan Uz. Dr. Muhammet Emin NALDAN'a, Uz.Dr. Ahmet KARAKAYA'ya, Uz. Dr. Muhammet KARACA'ya, Uz.Dr.Celalettin SOYALP'a, Uz.Dr.Murat AKTAŞ'a, Uz.Dr.Erkan Cem ÇELİK'e, Uz.Dr.İbrahim Hakkı TÖR'e, Uz.Dr. Zehra BEDİR'e, Uz.Dr. Zülal BOSTANCI CAN'a, Uz. Dr. Emine UZUNOĞLU'na, Uz. Dr. Bahadır ÇİFTÇİ'ye, Uz.Dr.Sinan ÇELİK'e, Uz. Dr. Özgür KILINÇ'a, Uz.Dr. Mürsel EKİNCİ'ye, Uz.Dr.Ahmet KACIROĞLU'na, Uz. Dr. Murat YAYIK'a, Uz. Dr. Ufuk DEMİR'e, klinik sekreterimiz Fatih USLU'ya, tez çalışma hastalarının takibinde yardım eden anestezi teknisyeni Serkan KAĞIZMANLI'ya, Faruk ÖZÇİTRAZ'a, ameliyathane-yoğun bakım hemşire, personellerine ve anestezi teknisyeni arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Sevgi ve şefkatlerini yıllar boyunca artarak hissettiğim anneme, babama ve tüm aile fertlerime sonsuz teşekkür ederim.

Varlığı ve sevgisiyle her zaman yanımda olan ve bu yoğun çalışma hayatımda tahammülünü esirgemeyen çok sevdiğim eşime sonsuz teşekkür ederim..

Dr. Muhammet Ali ARI

ÖZET

Sevofluran ve Nitrözoksit ile Uygulanan Düşük, Orta ve Yüksek Akımlı Genel Anestezinin Homosistein Düzeyi Üzerine Etkisi

Nitrözoksit metiyonin sentazı inhibe ederek hiperhomosisteinemiye neden olur. Homosistein düzeyinin artması ise myokard infarktüsü riskini artıran endotelial disfonksiyon ve trombogeneze neden olur. Bu çalışmamızda sevofluran ve nitrözoksit kullanarak düşük, orta ve yüksek akımlı anestezi uygulayıp preoperatif, cerrahi sonrası ve postoperatif 8. saat kan homosistein düzeylerini ölçtük; düşük akımla uygulanan nitrözoksit maruziyetinin orta akımla ve yüksek akımla uygulanan nitrözoksit maruziyetiyle arasındaki farkı araştırdık. Ayrıca nitrözoksitin kan homosistein düzeyine etkisini araştırdık. Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nin izni ve olguların yazılı aydınlatılmış onamı alınarak elektif şartlarda genel anestezi uygulanacak olan, yandaş sistemik hastalığı bulunmayan, preanestezik muayenelerinde ASA I-II olarak değerlendirilen toplam 90 olgu dahil edildi. Hastalar 30'ar kişilik düşük akımlı anestezi grubu(Grup DA), orta akımlı anestezi grubu (Grup OA), yüksek akımlı anestezi grubu (Grup YA) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tüm gruplara induksiyon esnasında 2 mg/kg i.v. propofol1-1,5 mcg/kg fentanil ve i.v. 0.6 mg/kg rokuronyum uygulandı. İndüksiyon sonrasında her üç grupta da ilk 10 dakika % 1,5-2.5 sevofluran, %50 N₂O ve% 50 O₂ ve akış hızı 4 L/dk olarak ayarlandı. Sonrasında akış hızı Grup DA'da 1 L/dk'ya, Grup OA'da 2 L/dk'ya ve Grup YA'da 3 L/dk'ya düşürüldü. Hastaların hemodinamik parametreleri ve SpO₂ değerleri operasyon boyunca belirli aralıklarla kaydedildi. Hastalardan preoperatif (H₀), cerrahi sonrası (H₁) ve postoperatif 8.sattte (H₂) olmak üzere üç kere homosistein düzeyi ölçüldü.

Sonuçlar; Grup DA; H₁ ve H₂, H₀ 'a göre anlamlı artış göstermektedir (p=0.04, 0.02). H₁ ve H₂ arasında ise anlamlı bir fark yoktur (p=0.078).

Grup OA; H₁ ve H₂, H₀'a göre artış göstermektedir. Fakat bu değişim istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0.260, 0.174, 0.606)

Grup YA; H₁ ve H₂, H₀'a göre anlamlı artış göstermektedir (p=0.021, 0.039). H₁ ve H₂ ise anlamlı bir fark yoktur(p= 0.30) .

Gruplar arası homosistein düzeyi karşılaştırmasında ise; H_0 , H_1 ve H_2 homosistein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ($p>0.05$).

Sonuç olarak nitrozoksitle uygulanan düşük, orta ve yüksek akımlı genel anestezi bazal değerlere göre homosistein düzeyini artırmaktadır; ancak uygulanan akım miktarı kan homosistein düzeyi üzerinde anlamlı fark oluşturmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Düşük akımlı anestezi, homosistein, nitrozoksit, sevofluran

ABSTRACT

The effect of low, medium and high flow general anesthesia with sevoflurane and nitrous oxide on homocysteine levels

Nitrous oxide inhibits methionine synthase, leading to hyperhomocysteinemia. Increased homocysteine levels cause endothelial dysfunction and thrombogenesis which increase myocardial infarction risk. In this study, we applied low, medium and high flow general anesthesia with sevoflurane and nitrous oxide, and measured blood homocysteine levels preoperatively, after surgery, and at postoperative hour 8. We investigated the difference between nitrous oxide exposure with low flow anesthesia and middle-high flow nitrous oxide exposure. We also investigated the effect of nitrous oxide on blood homocysteine levels. After the approval of the Ethics Committee of Atatürk University, Faculty of Medicine, and written informed consent of the patients were obtained, a total of 90 patients evaluated as ASA I-II in preanesthetic examinations without any co-morbid systemic disease who underwent general anesthesia under elective conditions were included in this study. The patients were divided into three groups: low flow anesthesia group (Group DA), medium flow anesthesia group (Group OA) and high flow anesthesia group (Group YA). All groups received 2 mg/kg i.v. propofol 1-1.5 mcg/kg fentanyl and i.v. 0.6 mg/kg rocuronium during induction. After induction, all three groups were adjusted to 1.5-2.5% sevoflurane, 50% N₂O, 50% O₂ and a flow rate of 4 L/min during the first 10 minutes. After that the flow rate was reduced to 1 L/min in Group DA, 2 L/min in Group OA, and 3 L/min in Group YA. Hemodynamic parameters and SpO₂ values of the patients were recorded at specific intervals throughout the operation. Homocysteine levels in patients were measured three times; preoperatively (H₀), after surgery (H₁) and postoperative hour 8 (H₂).

Conclusions: In Group DA; H₁ and H₂ show a significant increase with respect to H₀ (p=0.04, 0.02). There is no significant difference between H₁ and H₂ (p=0.078). In Group OA; H₁ and H₂ show an increase with respect to H₀. However, this change is not statistically significant (p=0.260, 0.174, 0.606). In Group YA; H₁

and H₂ show a significant increase compared to H₀ (p=0.021, 0.039). There is no significant difference between H₁ and H₂ (p=0.30).

In the comparison of homocysteine levels between the groups; there was no statistically significant difference between H₀, H₁ and H₂ homocysteine levels (p>0.05).

In conclusion; low, medium and high flow general anesthesia applied with nitrous oxide increases homocysteine level compared to basal values; however, the applied flow rate does not create a significant difference in blood homocysteine levels.

Keywords: low-flow anesthesia, homocysteine, nitrous oxide, sevoflurane

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Düşük akımlı anestezi, ekspiryumdaki gaz karışımının en az %50'sinin akciğerlere geri dönmesiyle sonuçlanan, yeniden solunmalı tekniktir. Rutin uygulamalarda taze gaz giriş hızı 2-6 L/dk iken, düşük akımlı anestezide taze gaz giriş hızı 1 L/dk'dır. Düşük akımlı anestezi uygulaması anestezi gaz tüketimini azaltmakta böylece maliyet belirgin olarak düşmektedir (1). Gazların nem oranı yüksek taze gaz akımı tekniklerine göre daha yüksek değerlere ulaşmaktadır ve ısı kaybı minimale inmektedir; sonuçta trakeobronşial ortamın fizyolojisi daha iyi korunmaktadır. Atık gaz miktarı azaldığı için atmosferik kirlenme daha az olmakta bunu sonucu olarak ekolojik denge daha iyi korunmaktadır ve ameliyathane personelinin sağlık ile ilgili riskleri azalmaktadır (2).

Homosistein; metiyonin sistein yolunda önemli metabolik dallanma noktasında yer alan kükürt içeren bir aminoasittir (3). Kararsız bir molekül olduğundan normalde plazmada birikmez. Kofaktör olarak vitamin B₁₂ remetilasyonla tekrar metiyonine yada vitamin B6 kullanıldığında transsülfürasyonla sisteine metabolize olur (4). Artmış plazma homosistein düzeyi, arteriyal ve venöz trombozis, strok, miyokard infarktı ve kronik renal yetersizlik gibi birçok hastalıklar için önemli risk faktörüdür (5). Homosistinüri ve hiperhomosistinemide yüksek homosistein konsantrasyonları aterojenik ve trombotik hasara neden olmaktadır (6). Yapılan çalışmalarda adolesanlarda ve yetişkinlerde nitrozoksitin vitamin B₁₂'yi inaktif forma çevirerek plazma homosistein düzeyini yükselttiği gösterilmiştir (7, 8). Nitroz maruziyeti yetişkinlerde postoperatif artmış kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmiştir (9).

Biz çalışmamızda düşük, orta ve yüksek akımlı anestezinin nitrozoksit kullanımına bağlı oluşan homosistein düzeyi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Genel Anestezi

Genel anestezi vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan geçici bilinç kaybı, refleks aktivitede azalma ile karakterize durumdur. Bilinç kaybı ve reflekslerin baskılanmasının yanında kas gevşemesi ve analjezi genel anestezinin diğer komponentleridir. Bu durum genel anestezi etkili ilaçların santral sinir sisteminde yaptığı kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen inhibitör etkinin sonucudur (10).

Etkin bir genel anestezi řu komponentleri içerir; bilinç kaybı, çizgili kas gevşemesi, analjezi, amnezi, otonomik hiporefeksi veya arefleksidir(11).

2.2. Sevofluran

Yedi flor içeren metil-propil-eter bir uçucu anesteziiktir. Kaynama noktası 58.5°C olduğundan oda sıcaklığında sıvıdır. Tahriş edici değildir. Anestezi indüksiyonunda kullanılabilir (12). Oksijen karışımı içerisinde %4-8 sevofluran ve %50 nitrozoksit ile 1-3 dakikada anestezi indüksiyonu sağlanabilir. Düşük kan çözünürlüğü anestezi gazın kesilmesi halinde alveolar anestezi gazın hızla azalmasına dolayısıyla hızlı yanmaya olanak sağlar. Sevofluran miyokard kontraktilesini hafif deprese eder. Desfluran ve izoflurana göre sistemik vasküler rezistans ve artriye kan basıncı daha az düşer. QT intervalini uzatabilir. Solunumu deprese eder, izoflurana benzer şekilde bronkospazmı tersine çevirir. Normokarbide serebral kan akımını artırır. Yüksek konsantrasyonlarda (>1.5 MAK) serebral kan akımının otoregüleyişini bozabilir. Renal kan akımını hafifçe düşürür. Portal ven akımını azaltır. Fakat hepatic kan akımını artırır. Böylece total karaciğer kan akımı ve oksijen sunumu korunur (13). Anestezi cihazındaki karbondioksiti bağlamak için konulan sodaşaym(sodyumhidroksit) ile reaksiyona girer ve nefrotoksik etki potansiyeli olan bir madde (Compound A) oluşturur (12). Sıcaklık artışının Compound A oluşumunu artırdığı gösterilmiştir (14). Karaciğer mikrozomal enzim

p-450 özellikle 2E1 izoform sevofluranı kısmen metabolize eder ve inorganik florür oluşur. Sevofluran verilen hastaların yaklaşık %7'sinde serum florür konsantrasyonu 50mcg/L'yi aşar. Şimdiye kadar klinik olarak ciddi renal disfonksiyon sevofluran anestezisi ile ilişkilendirilmemiştir. Sevofluran anestezisini takip eden tepe florür düzeyleri ile renal konsantrasyon anormalliği arasında bağlantı mevcut değildir (13).

2.3.Nitrözoksit

Renksiz ve kokusuz bir inhalasyon anestezisi olup oda ısısında ve atmosfer basıncı altında gaz halindedir. NMDA reseptör antagonistidir. Nitröz oksit miyokard kontraktilesini doğrudan inhibe etse de katekolaminleristimüle etmesi nedeniyle kan basıncı, kalp debisi ve nabız değişmez veya çok az artar. Solunum sayısını artırır ve tidal volümü düşürür sonuç olarak dakika ventilasyonunda ve istirahat CO₂ düzeyinde minimal bir değişiklik oluşturur. Serebral kan akımı ve serebral kan hacmini artırarak intrakranial basınçta hafif yükselme yapar. Ayrıca serebral O₂ tüketimini de artırır. Renal vasküler rezistansı artırarak renal kan akımını azaltır, dolayısıyla glomerüler filtrasyon hızında ve idrar debisinde azalmaya neden olur. Erişkinlerde kullanılması kemoreseptör triger zonun veya medulladaki kusma merkezinin aktivasyonuna bağlı olarak postoperatif bulantı kusma riskini artırır (12, 13)

2.4. Solunum Devreleri

Solunum devreleri hastaya giden ve hastadan dönen gazın içinden geçtiği hortumlar, valfler, bağlantılar ve rezervuar balondan oluşan değişik kombinasyonlardaki sistemlerdir. Solunum devrelerinin adlandırılması farklı yazarlar tarafından farklı gruplandırmalar yapılmaktadır. Bu sınıflandırmada CO₂ absorpsiyonu ve devrenin açık veya kapalı olması en önemli noktalaradır.

Tablo 1. Solunum devrelerinin sınıflandırılması

Solunum Devreleri
1.Açık devreler
Açık damlaveya açık maske yöntemi
İnsüflasyon
T parçası yöntemi
2.Tekrar solumasız devreler
3.Yarı kapalı devreler
Magil devresi ve modifikasyonları (MaplesonA-F)
Koaksiyal devre(Bain devresi)
4.Kapalı devreler
To and Fro
Halka sistemleri

Bir solunum devresinden; ölü boşluğunun küçük olması, direncinin az, kompliyansının az, kontrole ve spontan solunuma uygun, atık gaz eliminasyonun kolay olması, devre hacminin küçük, kolay nemlendirilebilir, etkin CO₂ absorpsiyonu ve eliminasyonu sağlayabilir olması beklenir.

2.4.1. Yarı kapalı Devreler

2.4.1.1. Magil Devresi ve Modifikasyonları (MaplesonA-F)

Açık ve tekrar solumasız yöntemlerin birçok dezavantajı vardır. İnspire edilen gaz konsantrasyonun kontrol edilememesi, baş ve boyun cerrahisinde mekanik sorunlar, yüksek hacimde gaz tüketimi ve ameliyathanede yüksek atık gaz konsantrasyonlarının oluşması sayılabilir. Bu dezavantajlar nedeniyle yeni devreler geliştirilmiştir.

Mapleson sistemleri 4 ana kısımdan oluşmaktadır ve bu parçaların yerleşim yerlerinin değişimleri ile modifikasyonlar yapılmıştır.

1.Solunum hortumları; Mapleson devresinin parçalarını hastayla birleştirir.

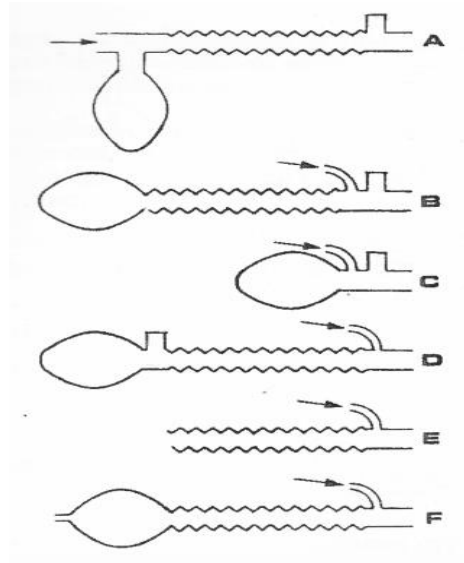
2.Taze gaz girişi; Anestezi makinesinden gelen oksijen, anestezi gazının devreye girdiği kısımdır.

3.Ayarlanabilir basınç sınırlayıcı valf (Basınç giderme valfi, Pop-off valfi, APL valfi); Anestezik gazlar; eğer devre içine giren gaz akımı hasta ve solunum devresinden alınandan fazla ise solunum devresindeki basınç artar. Bu valf sistemdeki basınç düzeyi ayarlanan basıncın üzerine çıktığında devreye girer fazla gazı dışarı atar ve basıncı ayarlanan düzeyde tutar. Valf tamamen açıkken sistemde basınç oluşmaz, tamamen kapalıyken ise devredeki basınç devreye taze gaz eklendikçe artar.

İnspirasyon ve ekspirasyon boyunca solunum devresindeki basıncın ihmal edilebilecek düzeyde kalması için spontan solunum esnasında APL (Adjustable pressure limiting) valfi tamamen açık tutulmalıdır. Asiste ve kontrollü ventilasyon inspirasyon esnasında akciğerin genişlemesi için pozitif basınç uygulanmasını gerektirir. APL valfin kısmen kapanması gaz çıkışını sınırlayarak devrede basınç oluşmasına olanak sağlar.

4.Solunum Balonu (Rezervuar Balon); Anestezik gazlar için bir depolama yeri ve pozitif basınçlı ventilasyonun sağlanmasında görev yapar.

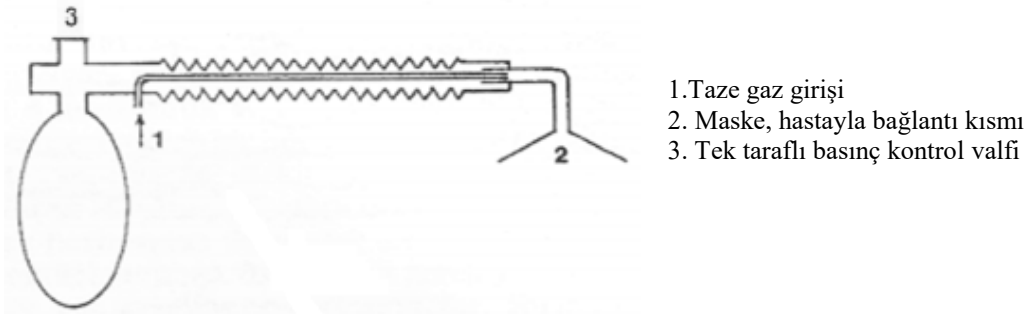
Mapleson sistemlerinde halka sistemlerinde bulunan CO₂ absorbanı ve tek yönlü valf bulunmaz. Dolayısıyla bir miktar geri soluma meydana gelir. Bu geri solumayı azaltmak için yüksek taze gaz akımı gereklidir.



Şekil 1. Mapleson A,B,C,D,E,F(15)

2.4.1.2.Koaksiyal Devre (Bain Devresi)

Mapleson D devresinin modifikasyonudur. Bu devrede taze gaz akımı ekspirasyon havasını taşıyan hortum içinden geçen ince bir hortum ile sağlanır. Bu modifikasyon devrenin hacmini azaltır ve inspiratuar gazların zıt akımlı sıcak ekspiratuar gazlarla ısınmasını sağlar. Daha iyi ısı ve nem tutar. Dezavantajı ise içteki ince hortumun çıkması ve devrede farkedilmeyen kaçakların oluşması olarak sayılabilir.



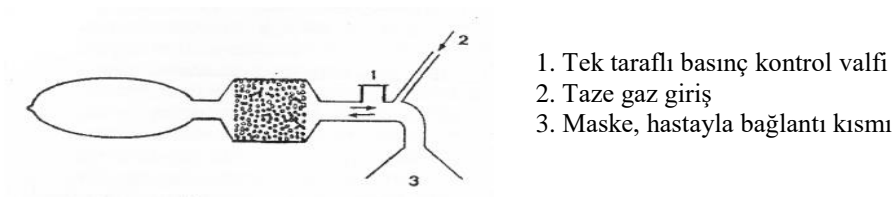
Şekil 2. Bain devresi(16)

2.4.2. Kapalı Devreler

Vücudun metabolik gereksinimini karşılayacak oksijeni sağlamak ve korbondiyoksit elimine etmek koşuluyla ekshale edilen gazın tekrar kullanılması esasına dayanır. Bu devrelerin ortak özelliği karbondiyoksit absorpsiyonudur.

2.4.2.1. To and Fro

Gaz karışımı aynı hat üzerinde gidip gelir. Bir maske veya tüp, balon, absorban, taze gaz girişi ve APL valfinden oluşur. Taze gaz hasta yakın bir yerden girer. Gazlar hem inspiyumda hem ekspiyumda absorban içerisinden geçer. Ölü boşluk fazladır.



Şekil 3. To and fro devresi(17)

2.4.2.2. Halka Sistemleri

Halka sistemleri diğer sistemlere göre tek yönlü valf sistemleri ve CO₂ absorbanı içermeleri yönüyle ayrılırlar. Tek yönlü valf sistemleri ölü boşluğun azalmasını sağlarken, CO₂ absorbanı ise taze gaz akımı ve kullanılan anestezi gaz miktarının azaltılmasını sağlar.

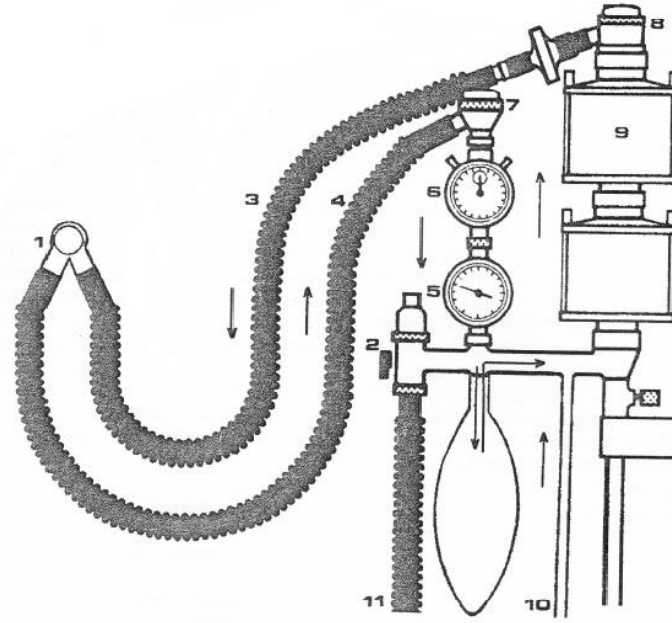
Halka sistemleri 7 parçadan oluşur bunlar; CO₂ absorbanı içeren bir kanister, taze gaz girişi, APL valfi, rezervuar balon, inspiratuar solunum tüpü ve inspiratuar tek yönlü valfi, ekspiratuar solunum tüpü ve ekspiratuar tek yönlü valf, birleştirici Y parçasıdır.

Bu sistem kapalı devreler kategorisinde ele alınmasına rağmen ayarlanabilir kaçak valfi içermesi nedeniyle yarı kapalı halka sistemi olarak adlandırılır. Absorban içeren bir halka sistemi düşük taze gaz akımlarında CO₂'in tekrar solunmasını önlemekle beraber anestezi gazların tekrar kullanılmasına olanak sağlayarak tasarruf sağlar.

Tidal hacmin alveolar ventilasyona katılmayan kısmı ölü boşluk olarak adlandırılır. Halka sisteminde tek yönlü valfler nedeniyle ölü boşluk diğer sistemlere göre daha azdır. Sadece Y parçasında inspiratuar ve ekspiratuar gazların karıştığı noktanın distalinde kalan kısım ölü boşluğa katılır.

Medikal gaz dağıtım sistemleri anestezi devrelerine oda ısısında ve kuru gaz verirler. Hasta tarafından ekshale edilen gaz ise ısınmış ve nemlenmiş bir karışımdır. Halka sistemleri yeniden soluma sağlayarak ısınmış ve nemlenmiş gaz karışımının tekrar solunmasına olanak sağlar.

Bu avantajlarının yanısıra halka sisteminin çok sayıda komponentinin bulunması parçaların birbirinden ayrılma riskini ve sistemden kaçak oluşma riskini artırır.



1:Maske veya trakeal tüpe Y bağlantısı, 2:Devreyi açma kapama mandalı 3: İspiratuar hortum 4:Ekspiratuar hortum 5:Hava yolu basınç göstergesi6:Solunum volümetresi 7:Ekspiratuar valf 8:İspiratuar valf 9:Sodalime haznesi 10:Taze gaz girişi 11:Kaçak gaz çıkışı (18).

Şekil 4. Halka sistemi

Tablo 2. Solunum Devrelerinin karşılaştırılması

	Açık Sistem	Yarı Kapalı Devreler	Halka Sistem
Karmaşıklık	Çok basit	Basit	Karmaşık
Anestezi derinliğinin kontrolü	Kötü	Değişken	İyi
Atık gaz temizleme yeteneği	Çok kötü	Değişken	İyi
Isı ve nem tutabilme	Yok	Yok	Var
Ekshale edilen gazların tekrar solunması	Yok	Yok	Var

2.5. Karbodiksioksit Absorbanları

Karbondiksioksit absorpsiyonu için kullanılan ana madde kalsiyum hidroksit olup içerisine aktivatör olarak diğere maddeler eklenmektedir. Absorbanın kullanılan anesteziiklerle geçimli olması hava akımına direncinin az olması ve kullanımının kolay olması gerekmektedir.

Absorban porlu olan granüller halinde bulunur. Granüller içinden havanın geçeceğı şekilde büyüklükte olmalıdır. Granülün büyüklüğü küçük granüllerin absorpsiyon için daha fazla yüzey alanına sahip olması ve daha büyük granüllerin gaz akımına daha az direnç göstermesi arasında dengelenir. Genellikle CO₂ absorbanları 4 ve 8 meş'tir. Meş sayısı bir alanda her inçkare başına gözenek sayısıdır. Tam absorpsiyonu sağlamak için hastanın tidal volümü absorber kapasitesinin kabaca %50'sine eşit olan absorban granülleri arasındaki hava boşluğunu aşmamalıdır.

Absorban granülleri tıbbi olarak önemli miktarda volatil anestezigi absorbe edebilir ve daha sonrada serbest bırakabilir. Bu özellik indüksiyonun ve derlenmenin gecikmesinden sorumlu olabilir. Sodalime ne kadar kuru olursa volatil anestezikleri absorbe edebilme ve parçalama olasılığı o kadar artacaktır. Volatil anestezikler klinik olarak önemli karbonmonoksit zehirlenmesine sebep olabilecek derecede karbonmonoksite parçalanabilir. Yüksek ısı oluşumunda en fazla desfluran ve sevofluran ile karbonmonoksit oluşur.

Absorbanın tükenmesi ve hidrojen iyonunun konsantrasyonunun artması sonucu bir pH indikatör boyanın rengi değışir. Absorbanın %50-70 rengi değıştiğinde yenisiyle değıştirilmelidir.

Tablo 3. İndikatörler ve renk değişimi

İndikatör	Tazeyken rengi	Tükendiğinde Rengi
Etil viyole	Beyaz	Mor
Fenolftalein	Beyaz	Pembe
Clayton Sarısı	Kırmızı	Sarı
Etil Oranj	Turuncu	Sarı
Mimoza 2	Kırmızı	Beyaz

Sevofluranın absorban tarafından yıkılmasının yan ürünü olarak Compaud A oluşur. Sevofluran verilen hastaların yaklaşık %7'sinde serum florür konsantrasyonu 50 mcg/L'yi aşar. Şimdiye kadar klinik olarak ciddi renal disfonksiyon sevofluran anestezisi ile ilişkilendirilmemiştir. Sevofluran anestezisini takip eden tepe florür düzeyleri ile renal konsantrasyon anormalliği arasında bağlantı mevcut değildir (13).

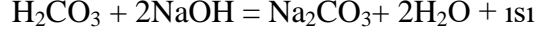
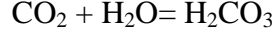
Absorban kullanılmasının dezavantajları arasında solunum yollarına alkali tozların kaçabilmesi, solunum sistemine direnç oluşturması, yeterli takip edilmezse aşırı ısı oluşması ve yeterli aralıklarda değiştirilmezse CO₂ birikimi gibi sakıncaları vardır.

2.6.1. Sodalime

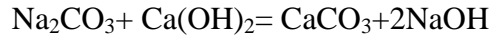
Kuru sodalime %94 Ca(OH)₂, %5 NaOH ve %1 KOH içerir. Bu karışıma sertlik vermek ve toz oluşumunu engellemek için %0.2 silikat eklenir. Karbonikasit oluşumunun ideal şartlarını sağlamak için absorbana paketleme esnasında %14-19 oranında su eklenir.

Sodalime'da gerçekleşen reaksiyon şöyledir;

Hızlı reaksiyon;



Yavaş Reaksiyon;



Sodalime en çok kullanılan absorbandır ve 100 gr sodalime 14-23 litre kadar CO₂ absorbe eder.

2.6.2. Barolime

%80 Ca(OH)₂ ve aktivatör olarak %20 Ba(OH)₂ içerir. Nem oranı % 11-14 tür. Su moleküle kimyasal olarak bağlı olduğundan kuru atmosferde nemini kaybetmez. Kurak iklimlerde sodalime'dan daha etkindir (19-20).

2.7. Düşük Akımlı Anestezi

Düşük akımlı anestezi yarı kapalı yeniden solutmalı bir sistemde anestezi gaz karışımının en az %50'sinin yeniden kullanıldığı anestezi şeklinde tanımlanabilir. Geri solutulan gaz miktarı sisteme eklenen gaz miktarı ile ters orantılıdır (21).

Foldes ve arkadaşları 1 L/dk taze gaz akışı ile uygulanan genel anesteziyi düşük akımlı anestezi olarak tanımlamışlardır (22). Taze gaz akımının 0.5 L/dk'ya düşürüldüğü bir başka uygulamayı ise Virtue ve arkadaşları tanımlamıştır (21).

Baker anestezi makinalarındaki akım hızlarını şu şekilde sınıflandırmıştır;

1. Metabolik akım 250ml/dk
2. Minimal akım 250-500 ml/dk

3. Düşük akım 500-1000 ml/dk
4. Orta akım 1-2 L/dk
5. Yüksek akım 2-4 L/dk
6. Çok yüksek akım >4 L/dk (23)

Anestezi makinalarının geliştirilmesi ve anestezi gaz konsantrasyonunun yakından takip edilebilmesi düşük akımlı anestezi uygulamalarının yaygınlaşmasını sağlamıştır.

Anestezi makinasında taze gaz akışı hastanın dakika ventilasyon miktarına ayarlanırsa yeniden solutma ihmal edilecek düzeyde olur. Taze gaz akışı 4 L/dk ayarlandığında yeniden solutma oranı %20 civarında olur. Akış 2 litre ve altına ayarlanırsa yeniden solutma %50'nin üzerine çıkar.

2.7.1. Düşük Akımlı Anestezi Uygulama Pratiği

Düşük akım pratiğini üç evrede inceleyebiliriz;

1. İndüksiyon sonrası başlangıç evresi;

Olağan indüksiyon uygulaması sonrasında başlangıç evresinde taze gaz akışı 4-6 L/dk'dan 10-15 dakika uygulanmalıdır. Oksijen-hava-inhalasyon anesteziği veya oksijen-azotprotoksit-inhalasyon anesteziği ile denitrojenizasyon yaklaşık 6-8 dakikada sağlanır. 10 dakika geçtiğinde nitrojen gaz içeren kompartmanlardan uzaklaştırılmış ve solutma sistemi içerisinde istenilen gaz karışım oranı sağlanmış olur. Başlangıç evresinde vaporizatör ayarı sevofluran için % 2-2.5, desfluran için % 4-6, izofluran için %1-1.5 olarak önerilmektedir (21).

2.Düşük taze gaz akımına geçiş;

Başlangıç evresindeki akım ile yeterli anestezi derinliğine ulaşıldıktan sonra taze gaz akışı 1 L/dk veya daha düşük akış miktarı ayarlanır. Düşük akışa geçildikten sonra hastanın inspire ettiği gazda oksijen oranı dikkatle izlenmeli ve alarm

ayarlarında alt sınır %28-30'a ayarlanmalıdır. Bağlantı ayrılma alarmı; tepe basıncın 5 cmH₂O altına, tıkanıklık alarmı 30 cmH₂O'ya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da ayarlanan değerin 500 ml altına ayarlanmalıdır.

3. Derlenme dönemi;

Derlenme sürecine cerrahi işlemin bitiminden yaklaşık 15 dakika öncesinde vaporizatör kapatılabilir. Düşük akış uygulandığı için sistemdeki anestezik gazın eliminasyonu uzun sürer. Hastanın spontan solunumu geldikten sonra ekstübasyon öncesi gaz akışı hastanın dakika ventilasyon hacmine ayarlanır. Böylece sistemdeki gaz hızlıca uzaklaştırılır. Postoperatif dönem uygulamaları orta akımlı ve yüksek akımlı anestezi ile benzerdir.

2.7.2. Düşük Akımlı Anestezi İçin Standartlar

Düşük akımlı anestezi uygulamaları için belirli şartlar ve monitörizasyonlar hastanın güvenliği için şarttır.¹³ Haziran 1998 tarihinde yayınlanan "Anestezi Makineleri ve Modülleri -Temel Gereksinimler" adlı Avrupa standartları (N740) yürürlüğe girmiştir.

Bu standartlara göre bir anestezi cihazında aşağıdaki özellikler bulunmalıdır;

1. Oksijen desteği yetersizliği alarmı
2. Elektrik kaynağı yetersizliği alarmı
3. Oksijen bypass valfi
4. Oksijen oranı denetleyicisi
5. Nitrozoksit akım durdurucusu
6. Tek inhalasyon anesteziği ile anestezi için güvenlik kilidi
7. İnspiryumdaki oksijen konsantrasyonu izlemi
8. İnspiryumdaki karbondioksit izlemi
9. Ekspiryumdaki gaz hacmi izlemi
10. Hava yolu basıncı izlemi (Tıkanıklık alarmı ve bağlantı ayrılma alarmı içermeli)

11. Volatil anestezi konsantrasyon izlemi

2.7.3. Düşük Akımlı Anestezinin Avantajları

2.7.3.1. Maliyetin Azaltılması

Yüksek ve orta akımlı anestezi anestezi derinlik oluştuktan sonra uygulanan fazla akım ekshalasyon valfi ile atılır. Düşük akımlı anestezi uygulamaları gereksiz fazla anestezi gaz kullanımını engeller ve tasarruf sağlar (24).

Yapılan birçok çalışma sonucu birleştirilecek olursa uygulanan düşük akım derecesi ve anestezi gaza bağlı olarak %50 ile %75 arasında ciddi düzeyde tasarruf sağladığı gösterilmiştir (25-30).

2.7.3.2. Daha Az Çevre Kirliliği Oluşturması

Nitrozoksit sera etkisi ile atmosferin ısınma sürecinde rol oynar. Nitrikoksit oluşumuna neden olur ve ozon tabakasının incelmeye neden olur.

Halotan, izofluran ve enfluran kloroflorokarbon grubundadırlar ve ozon tabakasının incelmeye neden olurlar.

Desfluran ve sevofluran ise klor yerine flor içerirler ve ozon tabakasına etkileri ihmal edilebilir düzeydedir.

2.7.3.3. Devredeki Isı ve Neme Katkısı

Taze gaz akışı hastanın dakika ventilasyonuna ayarlanırsa hastanın her inspiyumu oda ısısında ve neminde solutulan gaz karışımı ile gerçekleşir. Hastanın ekspiyumundaki gaz karışımı inspiyuma göre daha nemli ve daha sıcaktır. Yeniden solutma sisteminin kullanılması hastanın ekspiyumda vermiş olduğu gaz karışımındaki nemi ve ısıyı tutmamıza olanak sağlar. Yeniden solutma oranı ne kadar yüksekse nem ve ısının korunumu o kadar çok olacaktır. Anestezi esnasında gazın

nemlilik oranının solunum yollarına zarar vermemesi için en az 20 mmH₂O/L olması, sıcaklığının ise 28-32 derece arasında olması önerilmektedir (31).

2.7.4. Düşük Akımlı Anestezinin Dezavantajları

2.7.4.1. Hipoksi

Taze gaz akışının azaltılması sisteme eklenen oksijen miktarını azaltmaktadır. İnciriyumda oksijen konsantrasyonu yakın takip edilmelidir. FiO₂ düşmesi durumunda hastaya verilen gaz karışımındaki oksijen yüzdesi artırılmalıdır. Alt alarm sınırları ayarlanır ve hasta dikkatli takip edilirse hipoksi riski yok denecek kadar azdır (21, 32).

2.7.4.2. Hipoventilasyon

Düşük akımlı anestezi uygulanan sistemde yüksek oranda kaçak oluşması durumunda sisteme eklenen taze gaz miktarı da az olması nedeniyle hipoventilasyon gerçekleşebilir. Bu durumu engellemek için mutlaka anestezi işlemi başlamadan önce anestezi makinası kaçak testinde geçirilmelidir. Avrupa standartlarına göre bu miktar 30 cmH₂O altında 150 ml'nin altında olmalıdır. Ayrıca hastanın dakika ekspiriyum hacmi yakın takip edilmelidir.

2.7.4.3. Karbondioksit Birikimi

Yeniden solutma sistemlerinin en önemli kısımlarından biri absorbanlardır. Absorbanlar ekspiriyumdaki CO₂'i tutarlar. Absorban özelliğini kaybetmişse yeterli oranda CO₂ tutamaz ve CO₂ birikebilir. Bu nedenle hastanın EtCO₂'i yakın takip edilmelidir. Absorban özelliğini kaybettiğinde kimyasal bir reaksiyonla renk değiştirir. Absorbanın rengi takip edilip düzenli olarak yenilenmelidir(21)

2.7.4.4. Havayolu Basınç Artışı

Eski tip makinalarda risk faktörü olarak alınmıştır. Alarm ayarları iyi yapılması durumunda yeni sistem makinalarda bu risk yok denecek kadar azdır.

2.7.4.5. Yabancı Gaz Birikimi

Nitrojen; Normal ağırlıktaki bir insanda vücuttaki toplam nitrojen miktarı yaklaşık olarak 2.7 litredir. İndüksiyon sonrasında 10-15 dakika denitrojenizasyon uygulanır. Bu denitrojenizasyon vücuttaki nitrojenin yaklaşık olarak 2 litresinin atılmasını sağlar. 700 ml ise az kanlanan organlardan yavaş yavaş salınır. Düşük akımlı anestezinin ilerleyen saatlerinde nitrojen oranı artabilir. Bu durumda akış hızı kısa süreliğine artırılarak atılım sağlanır.

Karbonmonoksit; Desfluran, enfluran ve izofluranın sodalime ile etkileşimi sonucunda oluşur. En çok desfluranda sonra enfluranda en az ise izofluranda oluşur. Sodalime'in kuru olması, sıcaklığının yüksek olması ve anestezik gaz konsantrasyonunun yüksek olması karbonmonoksit oluşumunu artırır. Düşük akımlı anestezinin sistemdeki nem oranını koruması karbonmonoksit oluşumu açısından yüksek akımlı anestezide göre avantaj sağlar.

Aseton; Serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizması sonucu oluşur. Dekompanse diabetes mellitus, antiinsülin hormonların arttığı durumlarda ve açlıkta artar. Hasta güvenliği açısından dekompanse diabetes mellitus, kan aseton miktarının yüksek olduğu durumlarda taze gaz akışının 1 L/dk'nın altına düşülmesi önerilmemektedir.

Etanol; Gaz/sıvı partiyon katsayısı 1200'dür. Kapalı sistemlerde asetona benzer şekilde birikir. Alkol kullanmış bir hasta acil olarak opere olacaksa birikebilir. Taze gaz akışı 1L/dk'nın altına düşürülmemelidir.

Haloalkalenler; Bazı inhalasyon anestezikleri CO₂ ile kimyasal olarak etkileşime girerek volatil haloalkalenler oluştururlar. Bu etkileşim düşük akımlı

anesteziye daha belirgindir. Halotanın absorbanla etkileşimi sonucunda oluşan 2-bromo,2-kloro,1,1difloroetilen konsantrasyonları 4-5 ppm'e kadar çıkabilir. Ancak bu miktar toksik konsantrasyon olan 250 ppm'in çok altındadır. Yinede bu durum halotanın kullanımını konusunda kaygılar oluşturmaktadır. Sevofluran ise CO₂ absorbanı ile etkileşerek Compound A'nın oluşumuna neden olur. Barolime kullanımını ve KOH kullanımını oluşumu artırır (33).

2.7.5. Düşük Akımlı Anestezinin Kontrendikasyonları

2.7.5.1. Göreceli Kontrendikasyonlar

- Gaz akım ayarının düşük akıma uygun olmaması
- Yüz maskesi ile anestezi uygulaması
- Rijit bronkoskopi işlemi
- Kafsız endotrakeal tüp kullanım gerekliliği
- Akut bronkospazmı olan hastalarda
- Yeniden solutmasız sistem kullanımı
- Olası tehlikeli eser gaz birikimi riski varlığında taze gaz akışı en az 1 L/dk olmalıdır.

2.7.5.2. Mutlak Kontrendikasyonlar;

- Duman veya gaz zehirlenmesi
- Malign hipertermi
- Septisemi varlığında mutlak kontrendikasyon oluşur.

Düşük akımlı anestezi teknik araç ve izlem yetersizliği durumunda da uygulanmamalıdır.

2.7.5.3. Minimal Akım Kontrendikasyonları

- Dekompanse diabetes mellitus
- Uzun süreli açlık durumu

- Kronik alkoliklerde anestezi uygulaması
- Akut alkol zehirlenmesinde anestezi uygulaması
- Bölgesel kanlamasileri derecede azalmış sigara içicisi hasta
- 3 saatten uzun süren vakalar (Kalsiyum hidroksitlaym veya pervane sistemi içeren anestezi makinaları hariç) (33).

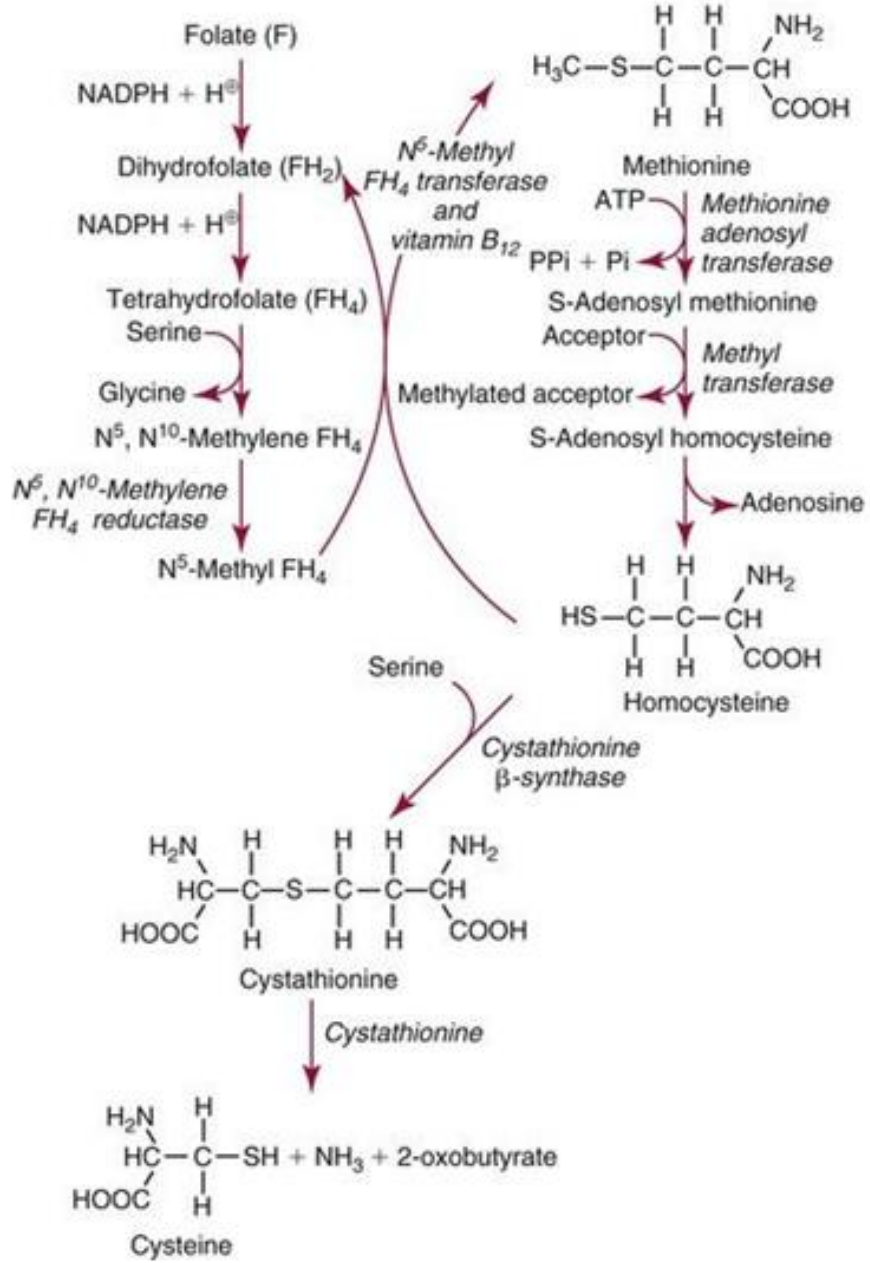
2.8. Homosistein

Homosistein metiyonin sistein yolunda önemli metabolik dallanma noktasında yer alan kükürt içeren bir aminoasittir (3). Kararsız bir molekül olduğundan normalde plazmada birikmez. Kofaktör olarak vitamin B₁₂ eşliğinde remetilasyonla tekrar metiyonine yada vitamin B6 kullanıldığında transsülfürasyonla sisteine metabolize olur(34). Metiyoninin yetersiz olduğu durumlarda homosistein, B₁₂ vitamininin koenzim şekli olan kobalaminin kullanıldığı bir tepkime ile N-metiltetrahidrofolat veya betainden metil grubu aktarımı ile metillendirilerek metiyonine dönüşmektedir(3).

Metiyonin fazlası olduğu durumlarda veya sistein sentezi gerektiğinde ise transsülfürasyon tepkimeleri olarak bilinen yolda homosistein serin ile birleşerek vitamin B₆'ya bağımlı sistatyonin beta-sentaz ile geri dönüşümsüz olarak sistatyonine dönüşür. Daha sonra sisteine hidrolize edilir (35).

Total plazma homosisteinin yaklaşık %80'i disülfid köprüleriyle albümine bağlı durumdadır. Kalanı ise başlıca 'homosistein-sistin' ve 'homosistein-homosistein' disülfidleri şeklinde bulunur. Dolaşımdaki homosisteinin sadece %1'i serbest homosistein şeklindedir(4). Normalde kararsız bir molekül olduğundan homosistein plazmada birikmez. Aşırı düzeylerde olduğu zaman homosisteine yükseltgenir. Kandaki düzeyleri 15µmol/L'den daha azdır ve normal idrar düzeyleri belirlenemeyecek kadar düşüktür. Ancak sistatyonin-beta-sentaz ile sistatyonine dönüşümünün azalması veya N-metiltetrahidrofolat transferaz ile metiyonine doğru geriye dönüşünün azalması homosistinüriye yol açabilir (3).

Artmış plazma homosistein düzeyi, arteriyal ve venöz trombozis, stroke, miyokard infarktı ve kronik renal yetersizlik gibi birçok hastalıklar için önemli risk faktörüdür(5).



Şekil 5. Homosistein metabolizması (36)

Tablo 4. Homosistein düzeyini etkileyen ve hiperhomosisteinemiye neden olan faktörler(5).

Metabolizmadaki Genetik Bozukluklar:
-Sistatyonin β sentaz eksikliği -Metilen tetrahidrofolat eksikliği -Metiyonin sentaz eksikliği
Kronik Hastalıklar:
-Kronik böbrek yetmezliği -Akut lenfoblastik lösemi -Diyabet
Vitamin Yetersizliği ve Beslenme Bozuklukları:
-Vitamin B ₁₂ -Folat -Vitamin B ₆
Kişisel Özellikler:
-İleri yaş -Erkek cinsiyet -Sigara kullanımı -Fiziksel inaktivite -Menapoz
İlaçlar:
-Metotreksat (dihidrofolat redüktaz inhibitörü) -Fenitonin ve karbamezapin (folat antagonistleri) -Nitröz oksit (vitamin B ₁₂ antagonisti) -6-azouridin triasetat (vitamin B ₁ antagonisti)

Homosistinüri ve hiperhomosistinemide yüksek homosistein konsantrasyonları aterojenik ve trombotik hasara neden olmaktadır. Hiperhomosisteineminin aterojenik özelliğinin, endotel fonksiyon bozukluğu ve hasarından oluştuğu düşünülmektedir. İnsan ve hayvanlarda yapılan çalışmalarda homosisteine bağlı ateroskleroz ile oluşan endotel hasar alanının, trombosit birikimi ve trombositten zengin trombüs oluşumu ile karakterize olduğu gösterilmiştir(37).

Endotel fonksiyon bozukluğunun tam mekanizması bilinmemekle birlikte, homosisteinin etkilerini oksidatif hasar oluşturarak gösterdiğini ortaya koyan kanıtlar gittikçe artmaktadır. Homosistein plazmaya geçince hızla miks disülfid homosistein ve homosistein tiolaktone okside olur (38). Süperoksit ve hidrojen peroksidin içinde bulunduğu güçlü reaktif oksijen ürünleri bu oksidasyon sırasında oluşur ve özellikle hidrojen peroksit(hidroksil radikali ile) hiperhomosisteineminin damar toksisitesinde rol oynar. Homosistein oksidasyonu, süperoksit anyon radikali ve hidroksil radikalini kapsayan diğer sitotoksik reaktif oksijen radikallerini de ortaya çıkarır (39). Süperoksit radikallerin hem endotelial bazal membranda hem de lipoprotein partikülleri içinde lipid peroksidasyonunu başlattığı gösterilmiştir (37).

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Etik Komitesi'nin 04.04.2016 tarihli izni ve olguların yazılı aydınlatılmış onamı alınarak Ocak 2016 - Temmuz 2017 tarihleri arasında elektif şartlarda genel anestezi uygulanacak olan, yandaş sistemik hastalığı bulunmayan, preanestezi muayenelerinde ASA I-II olarak değerlendirilen toplam 90 olgu dahil edildi. Olguların operasyon öncesinde preanestezi muayeneleri yapıldı ve aşağıdaki özellikleri taşıyan olgular çalışma dışı bırakıldı:

- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olgular
- Diabetes mellitusu bulunan olgular
- Hipertansiyonu bulunan olgular
- Konjestif kalp yetmezliği bulunan olgular
- Psikoz problemi olan olgular
- Kullanılacak ilaçlara alerji öyküsü olan olgular
- Bakteriyemi veya sepsis bulunan olgular
- Endokrin veya metabolik bozukluğu olan olgular
- Vücut kitle indeksi ≥ 35 olan olgular
- Operasyondan önceki 24 saat içinde narkotik ve nonnarkotik analjezik ilaç kullanım öyküsü bulunan olgular
- Uyuşturucu madde ve alkol bağımlılığı bulunan olgular
- Çalışmaya katılmak istemeyen olgular.

Operasyon öncesi 1 ya da 2 gün önce tüm olguların preanestezi muayeneleri yapıldı ve anestezi riski değerlendirildi. Hastaların vital bulguları ve laboratuvar ölçümleri değerlendirildi. Tüm hastaların hemoglobin, hematokrit, eritrosit, lökosit, trombosit, koagülasyon parametreleri, elektrolit değerleri, karaciğer enzim değerleri (Aspartat aminotransferaz, Alanin aminotransferaz), kanda üre azotu (BUN), kreatinin, açlık kan şekeri, total bilirubin değerleri kontrol edildi. Çalışmamız için uygun şartlara sahip olan olgulara çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı aydınlatılmış onamları alındı. Olguların cinsiyet, yaş, boy, ağırlık ve

ulaşılabilecekleri telefon numaraları ameliyat öncesi kaydedildi. Operasyon öncesi tüm olgular 8 saat aç bırakıldı.

Olgular ameliyat odasında EKG, oksijen satürasyonu ve noninvaziv arter basıncı için monitorize edildi (Datex Ohmeda S/5, Helsinki, Finlandiya). 22 G intravenöz kanül ile damar yolu açılarak 8 ml/kg/saat hızda %0,9 NaCl infüzyonuna başlandı. Anestezi indüksiyonuna başlamadan önce homosistein seviyesi için ilk kan örneği alındı. Olgular randomize 30'ar kişilik 3 gruba ayrıldı.

- Düşük Akımlı Anestezi grubu (Grup DA)
- Orta Akımlı Anestezi grubu (Grup OA)
- Yüksek Akımlı Anestezi grubu (Grup YA)

Tüm gruplara premedikasyonda i.v. 1-1.5 mg midazolam (Zolamid Ampül 5mg/ml 5 ml® Defarma, Ankara, Türkiye) uygulandı. İndüksiyon esnasında i.v. 1 mg/kg lidokain (Aritmal Ampül %2, 5 ml®, Osel, İstanbul, Türkiye) uygulanıp 1 dakika sonra 2 mg/kg i.v. propofol (Propofol Flakon %2 50 ml®, Fresenius Kabi, Almanya), 1-1,5 mcg/kg fentanil (Fentanyl Citrate® Ampül, Antigen Pharmaceuticals, Münih, Almanya) ve i.v. 0.6 mg/kg roküronyum (Esmeron Flakon 50 mg/5ml®, Organon, Hollanda) uygulandı. Roküronyum uygulamasından 2 dakika sonra entübasyon yapıldı. Tidal volüm 6-8 ml/kg'dan hesaplanarak ayarlandı.

Grup DA: 10 dakika akış hızı 4.0 L/dk olmak üzere % 1,5-2.5 sevofluran (Sevorane Likid 250 ml®, Abbott, İngiltere) %50 N₂O ve % 50 O₂ uygulandı. Ardından akış hızı 1.0 L/dk'ya düşürüldü.

Grup OA: 10 dakika akış hızı 4.0 L/dk olmak üzere % 1,5-2.5 sevofluran (Sevorane Likid 250 ml®, Abbott, İngiltere) %50 N₂O ve % 50 O₂ uygulandı. Ardından akış hızı 2.0 L/dk'ya düşürüldü.

Grup YA: 10 dakika akış hızı 4.0 L/dk olmak üzere % 1,5-2.5 sevofluran (Sevorane Likid 250 ml®, Abbott, İngiltere) %50 N₂O ve % 50 O₂ uygulandı. Ardından akış hızı 3.0 L/dk'ya düşürüldü.

Gerektiğinde 0.1 mg/kg roküronyum ve intraoperatif fentanil 50 mcg uygulandı. Her üç grupta da mekanik ventilatör alarm ayarları olarak; FiO₂ alt sınır %30, bağlantı ayrılma alarmı; tepe basıncın 5 cmH₂O altına, tıkanıklık alarmı 30 cmH₂O'ya ve ekspire edilen gaz hacmi alt alarm sınırı da hastanın dakika ventilasyon hacminin 500 ml altına ayarlandı.

Her üç grupta da sıvı replasmanı kristaloid infüzyonu ve kristaloid miktarının yarısı kadar da kolloid olacak şekilde sağlandı. Hipotansiyon (SAB'nın başlangıç değerinin %20'sinden fazla düşmesi) yada bradikardi (KAH<50 atım/dk) geliştiğinde kristaloid infüzyonunun hızı artırılıp, bu bulguların devam etmesi durumunda ise hipotansiyon i.v. 5-10 mg efedrin; bradikardi i.v. 0,5 mg atropin ile tedavi edildi. Kan transfüzyon ürünlerinden eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma endikasyonu olan hastalarda transfüze edildi.

Operasyon bitiminde kas gevşeticinin antagonizması için 1,5 mg neostigmin (Neostigmin® Ampül 0,5mg/ml, Adeka, Samsun, Türkiye) ve 0,5 mg atropin (AtropinSülfat® Ampül 0,25 mg/ml, Galen, İstanbul, Türkiye) yapıldı. Olgular ekstübasyon sonrası 30 dakika derlenme odasında takip edildikten sonra klinik servise transfer edildi.

Çalışmamızda bütün hastaların hemodinamik parametreleri zaman aralıkları tayin edilerek anestezi uygulaması öncesinde bazal değer (T₀) ve 5.dk (T₁), 10.dk (T₂), 15.dk (T₃), 30.dk (T₄), 45.dk (T₅), 60.dk (T₆), 90.dk (T₇), 120.dk (T₈), 150.dk (T₉) ve 180.dk (T₁₀) noninvaziv olarak ölçüldü. Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ve kalp atım hızları monitörize edilerek kaydedildi.

Kan örneklerinin 3 farklı zaman diliminde alındı. Ölçüm zamanları şöyleydi: H₀: Bazal değerler olarak anestezi indüksiyonu öncesinde, H₁: Cerrahi ve anestezinin sonlandığı operasyon bitiminde, H₂: Postoperatif 8. saatte,

Alınan kan örnekleri Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Laboratuvarlarında çalışıldı. Alınan homosistein örnekleri santrifüje edilerek serumu ayrıştırıldıktan

sonra +4°C’de saklanarak tek seferde çalışıldı. Serum homosistein konsantrasyonu Zivak Technologies Tandem Gold cihazında (Kanada) LC-MS/MS yöntemi ile İmmullite 2000 homosistein kiti kullanılarak ölçüldü.

Verilerin analizinde SPSS bilgisayar programı kullanıldı. Veriler sayı, yüzde, ortanca, ortalama ve standart sapma olarak sunuldu. Grupların normal dağılıma uyum durumu Kolmogorov Smirnow Testi’yle analiz edildi. Düşük akım, orta akım ve yüksek akım gruplarının grup içi dağılım ve farklılıklarının değerlendirilmesinde tekrarlı ölçüm ANOVA F testi kullanıldı. Düşük akım, orta akım ve yüksek akım uygulanan gruplarda üç farklı zamanlarda ölçülen homosistein değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA F istatistiği uygulandı. Bu analizlerde anlamlılık düzeyi $p<0.05$ alındı.

4. BULGULAR

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde elektif şartlarda cerrahi planlanan 18-65 yaş arası, ASA I-II olan 90 olgu çalışmaya dahil edildi. Aşırı yüksek ve düşük kan homosistein değerleri nedeniyle 11 olgu elimine edildi. İstatistiksel değerlendirme 79 hasta üzerinden yapıldı. (Grup Düşük Akım n=25, Grup Orta Akım n=27, Grup Yüksek Akım n=27)

Gruplar arasında demografik veriler açısından ve cerrahi süre açısından fark bulunmamaktadır ($p>0.05$) (Tablo5,6).

Tablo 5.Demografik Bulgular

	Grup DA	Grup OA	Grup YA	P değeri
Yaş	42,28± 14,47	50,30 ± 12,67	45,33 ± 16,09	0,137
Kilo	74,44 ± 10,65	71,07± 10,34	69,48 ± 11,57	0,254
Boy	166,80 ± 6,04	167,04 ± 6,32	167,37 ± 5,03	0,939

Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi.

Tablo 6. Cerrahi süre karşılaştırılması

	Grup DA	Grup OA	Grup YA	P değeri
Cerrahi süre	148.80±38.22	144.07 ± 43.78	142.22 ± 39.54	0.836

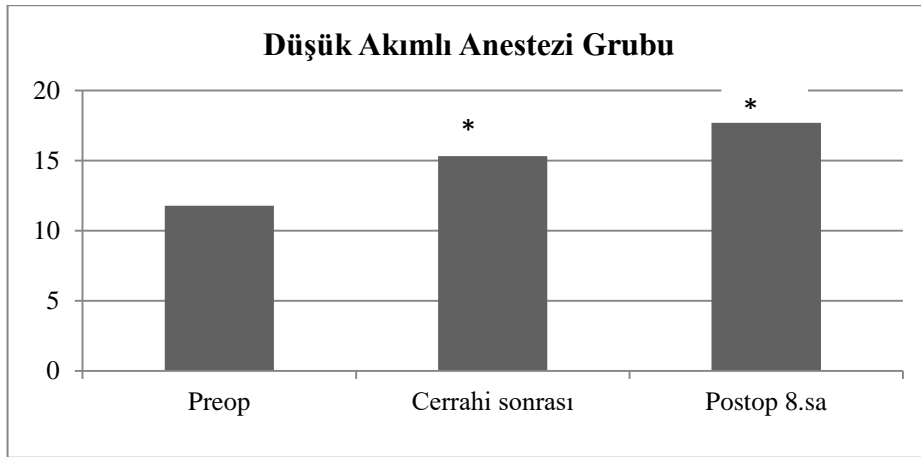
Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi

Tablo 7. Olguların cerrahi türü

	Grup DA	Grup OA	Grup YA	Toplam
Radikal prostat	7	5	7	19
Tiroidektomi	6	5	7	18
Rinoplasti	5	5	3	13
Memede kitle	2	2	1	5
Kolesistektomi	1	2	1	4
Histerektomi	1	2	1	4
Kitle eksizyonu	1	1	2	4
Tendon kesisi	-	1	2	3
Abdominoplasti	1	1	1	3
Endometriyoma	1	2	1	4
Parotidektomi	-	1	1	2
Toplam	25	27	27	79

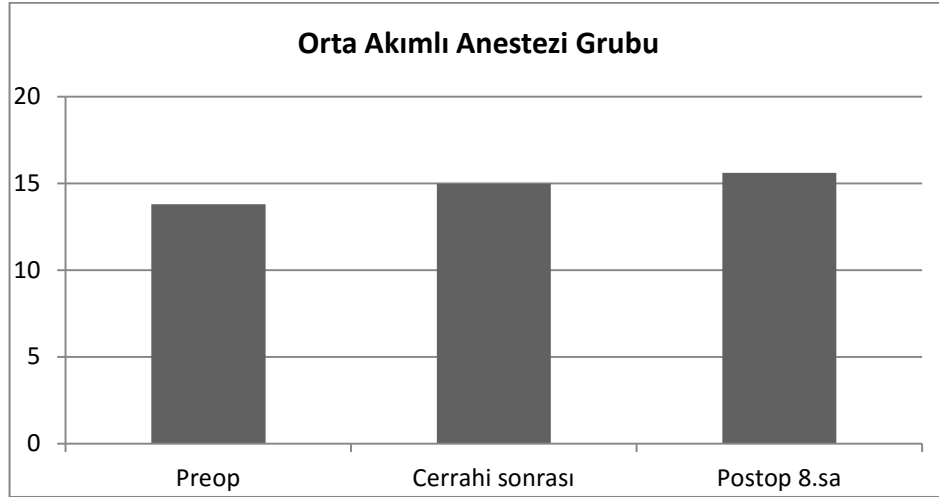
Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi

Düşük akımlı anestezi grubunda preoperatif homosistein düzeylerine göre cerrahi işlem sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeyleri anlamlı artış göstermektedir (p=0.04, 0.02). Cerrahi sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeyleri arasında ise anlamlı bir fark yoktu (p=0.078)(Grafik 1).



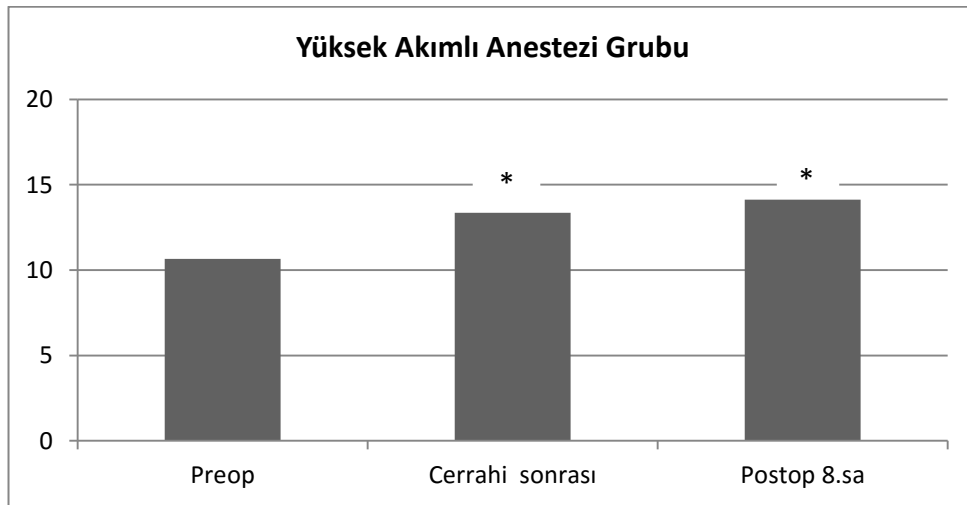
Grafik 1. Düşük akımlı anestezi grubunda homosistein düzeyleri (preoperatif 11.7 µmol/L, cerrahi sonrası 15.3 µmol/L, postoperatif 8. saatte 17.7 µmol/L)

Orta akımlı anestezi grubunda yine cerrahi işlem sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeyleri preoperatif homosistein düzeyine göre artış göstermektedir. Fakat bu değişim istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0.260, 0.174, 0.606) (Grafik 2).



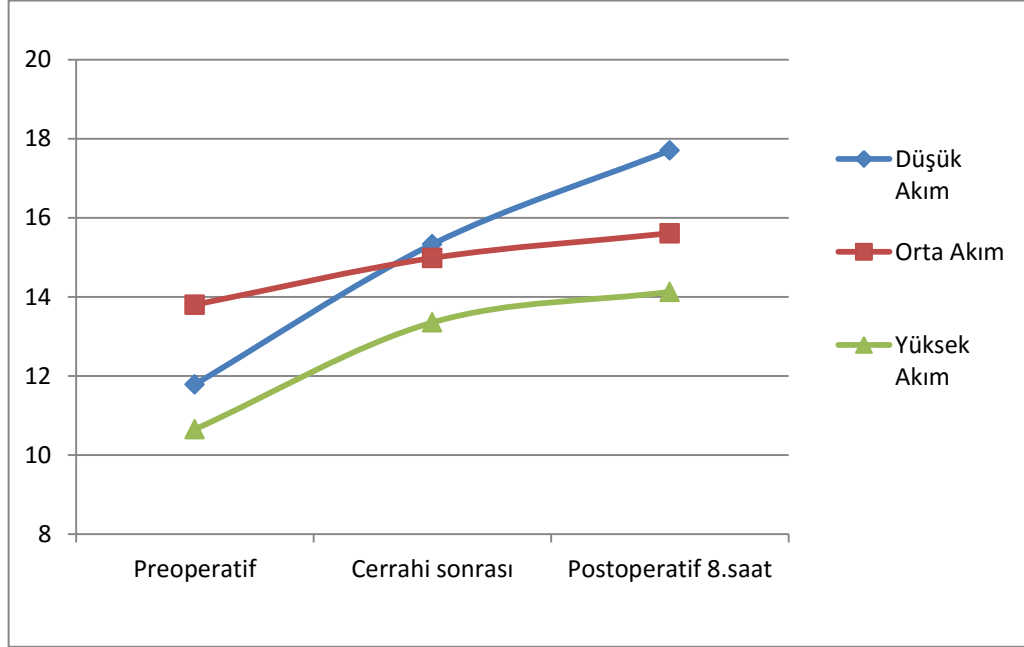
Grafik 2. Orta akımlı anestezi grubunda homosistein düzeyleri. (preoperatif 13.8 µmol/L, cerrahi sonrası 14.9 µmol/L, postoperatif 8. saatte 15.3 µmol/L)

Yüksek akımlı anestezi grubunda ise benzer şekilde cerrahi işlem sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeyleri; preoperatif homosistein düzeyine göre anlamlı artış göstermektedir (p=0.021, 0.039). Cerrahi işlem sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeylerinde ise anlamlı bir fark yoktur (p= 0.30) (Grafik 3).



Grafik 3.Yüksekakımlı anestezi grubunda homosistein düzeyleri. (preoperatif 10.6 µmol/L, cerrahi sonrası 13.3µmol/L, postoperatif 8. saatte 14.1µmol/L)

Gruplar arası homosistein düzeyi karşılaştırmasında; preoperatif, cerrahi işlem sonrası ve postoperatif 8.saatlerdeki homosistein düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşmamıştır ($p>0.05$) (Grafik 4,Tablo 8).



Grafik 4.Gruplar arası homosistein düzeylerinin karşılaştırılması

Tablo 8. Homosistein düzeyi gruplar arası istatistiksel farklılıklar.

	Preoperatif Ortalama+Sd	Cerrahi sonrası Ortalama+Sd	Postop8.saat Ortalama+Sd
Düşük Akım	11.79 ^a ±7.51	15.33 ^b ±10.39	17.70 ^c ±13.14
OrtaAkım	13.80 ^a ±6.86	14.88 ^b ±7.81	15.60 ^c ±9.47
Yüksek Akım	10.64 ^a ±5.10	13.35 ^b ±7.26	14.12 ^c ±9.00
AnovaF değeri	1.605	0.405	0.740
P değeri	0.208	0.669	0.481

a,b;Herhangi bir sütunda farklı harfle işaretli ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.

*Gruplar arasında sistolik kan basıncı değerlendirmesinde; yüksek akımlı anestezi grubunun indüksiyon öncesi sistolik kan basıncı ortalaması, düşük ve orta akımlı anestezi grubuna göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (p=0,014). Diğer zaman dilimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 9, Grafik 5)

Tablo 9. Sistolik arter basıncı ortalama \pm standart deviasyon değerleri

	Grup DA	Grup OA	Grup YA	P değeri
T ₀	119,04 ^a \pm 23,17	123,41 ^a \pm 20,44	108,74 ^b \pm 15,00	*0,014
T ₁	117,72 \pm 22,12	120,37 \pm 22,93	114,15 \pm 20,98	0,584
T ₂	112,40 \pm 18,23	113,85 \pm 15,87	116,00 \pm 23,09	0,796
T ₃	108,32 \pm 18,74	111,81 \pm 16,82	111,26 \pm 18,40	0,757
T ₄	106,36 \pm 14,53	112,78 \pm 21,97	107,74 \pm 13,80	0,368
T ₅	105,80 \pm 15,84	109,93 \pm 16,97	110,37 \pm 16,76	0,554
T ₆	111,12 \pm 16,06	115,73 \pm 18,83	111,50 \pm 16,08	0,562
T ₇	112,43 \pm 17,29	114,68 \pm 15,21	112,46 \pm 15,67	0,878
T ₈	114,00 \pm 10,55	113,81 \pm 18,01	115,25 \pm 14,11	0,955
T ₉	114,89 \pm 8,49	111,33 \pm 17,96	117,25 \pm 20,31	0,724
T ₁₀	113,40 \pm 3,71	114,33 \pm 13,05	104,33 \pm 4,04	0,223

Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi

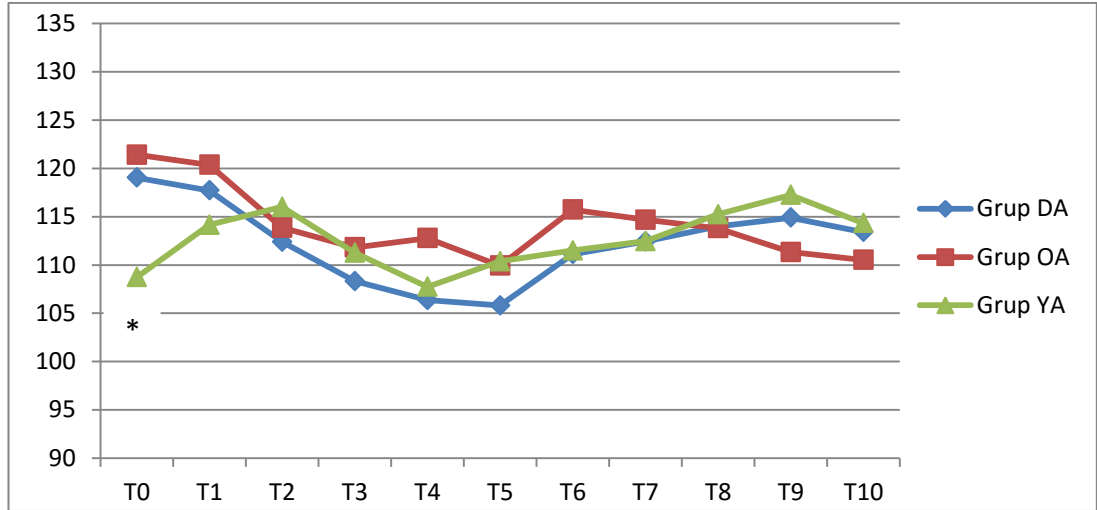
T₀:Anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer, T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10.

dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45.dk,

T₆:İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇:İndüksiyon sonrası 90.dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120.dk,

T₉:İndüksiyon sonrası 150.dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180.dk

Tüm değerler ortalama \pm standart deviasyon *p<0.05 **a.b**: Herhangi bir satırda farklı harfle işaretli ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.



Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi
T₀:Anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer, T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45.dk, T₆: İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇:İndüksiyon sonrası 90.dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120.dk, T₉:İndüksiyon sonrası 150.dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180.dk

Grafik 5. Sistolik arter basıncı ortalamalarının değerlendirilmesi

*Gruplar arasında diyastolik kan basıncı değerlendirmesinde; yüksek akımlı anestezi grubunun anestezi indüksiyonu öncesi değeri ve indüksiyon sonrası 5. dakika değeri, düşük akımlı ve orta akımlı anestezi grubuna göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p_{\text{bazal}}=0.005$, $p_{5.\text{dk}}=0,038$).

+ Düşük akımlı grubun anestezi indüksiyonu öncesi değeri ve indüksiyon sonrası 5.dakika değeri ise orta akımlı gruba göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur. Diğer zaman dilimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p_{\text{bazal}}=0.005$, $p_{5.\text{dk}}=0,038$)(Tablo 10 ve Grafik 6).

Tablo 10. Diyastolik arter basıncı ortalama \pm standart deviasyon değerleri

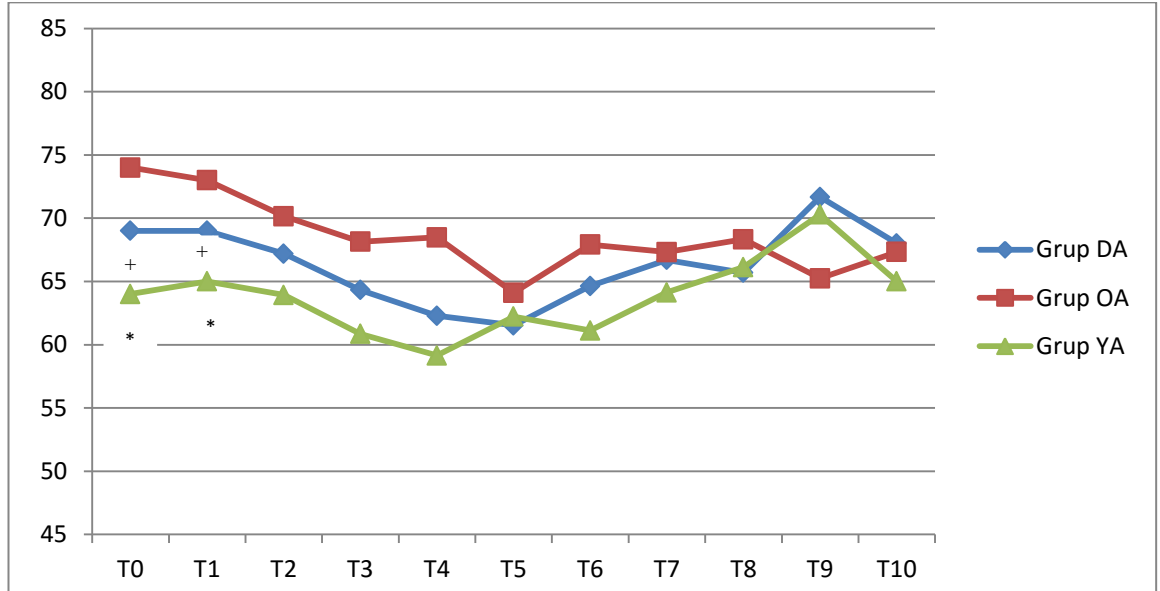
	Grup DA	Grup OA	Grup YA	P değeri
T ₀	69,96 ^a \pm 14,33	74,81 ^b \pm 14,65	62,85 ^c \pm 9,34	0,005*
T ₁	69,36 ^a \pm 15,03	73,04 ^b \pm 15,14	67,65 ^c \pm 14,04	0,038*
T ₂	67,20 ^a \pm 14,59	70,15 ^b \pm 14,75	63,93 ^c \pm 13,01	0,103
T ₃	64,32 \pm 15,76	68,15 \pm 15,85	60,85 \pm 13,80	0,215

Tablo 10. (Devamı)

T ₄	62,28 ±12,69	68,48± 19,32	59,15 ±12,31	0,078
T ₅	61,52 ±12,57	64,11± 13,71	62,22 ±11,73	0,747
T ₆	64,64 ±17,96	67,92± 15,27	61,12 ±10,52	0,262
T ₇	66,70 ±17,97	67,32 ±11,56	64,13 ±10,35	0,715
T ₈	65,69 ±12,67	68,33± 13,56	66,13 ± 9,89	0,811
T ₉	71,67 ±9,70	64,25 ±14,54	70,29 ±15,39	0,418
T ₁₀	68,00 ±7,41	67,33± 8,48	65,00± 4,24	0,164

Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi
T₀:Anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer,T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk,T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45.dk, T₆:İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇:İndüksiyon sonrası 90.dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120.dk, T₉:İndüksiyon sonrası 150.dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180.dk

Tüm değerler ortalama ± standart deviasyon *p<0.05 **a,b,c** ;Herhangi bir satırda farklı harfle işaretli ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır



Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi
T₀:Anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer,T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45.dk, T₆:İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇:İndüksiyon sonrası 90.dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120.dk, T₉:İndüksiyon sonrası 150.dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180.dk

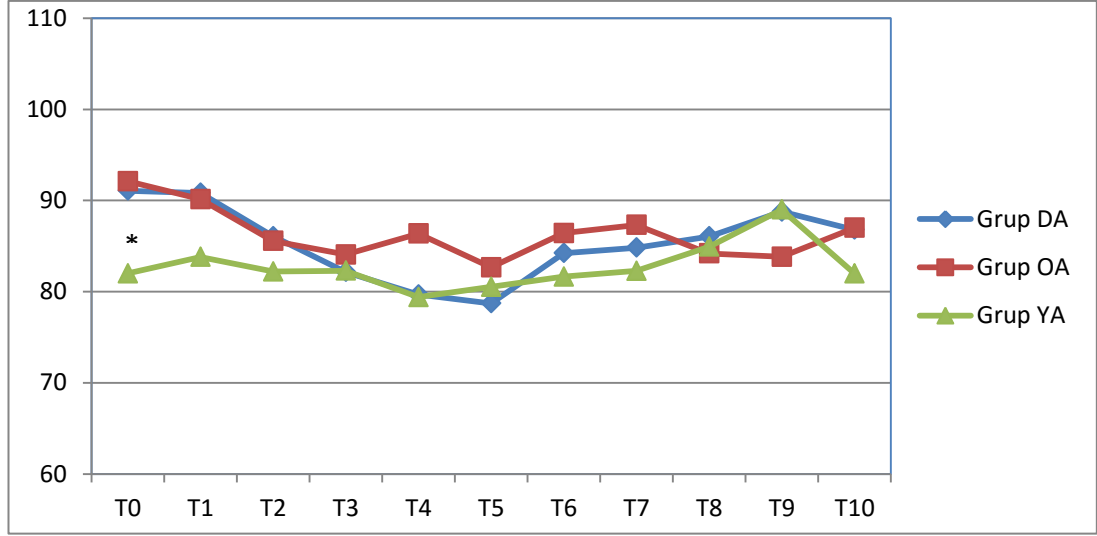
Grafik 6. Diyastolik arter basıncı ortalamalarının değerlendirilmesi

Gruplar arasında ortalama arter basıncı değerlendirmesinde; yüksek akım grubunun anestezi indüksiyonu öncesi değeri, orta akım ve düşük akım gruplarına göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur (p= 0,048). Diğer zaman dilimlerinde ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 11, Grafik 7).

Tablo 11. Ortalama arter basıncı ortalama \pm standart deviasyon değerleri

	Grup DA	Grup OA	Grup YA	P değeri
T ₀	91,08 ^a \pm 20,34	92,11 ^a \pm 17,17	82,22 ^b \pm 13,16	0,048*
T ₁	90,84 \pm 17,26	90,15 \pm 17,94	83,81 \pm 16,75	0,271
T ₂	86,08 \pm 14,18	85,56 \pm 14,11	82,22 \pm 16,28	0,596
T ₃	82,16 \pm 16,21	84,07 \pm 14,40	82,30 \pm 13,38	0,869
T ₄	79,68 \pm 12,03	86,37 \pm 17,32	79,41 \pm 11,55	0,125
T ₅	78,72 \pm 12,09	82,67 \pm 14,43	80,52 \pm 13,56	0,572
T ₆	84,24 \pm 15,52	86,42 \pm 14,40	81,65 \pm 9,95	0,446
T ₇	84,82 \pm 16,75	87,32 \pm 13,92	82,29 \pm 11,41	0,513
T ₈	86,06 \pm 11,05	84,19 \pm 15,43	84,94 \pm 11,45	0,914
T ₉	88,78 \pm 9,71	83,83 \pm 16,44	89,00 \pm 15,86	0,658
T ₁₀	86,80 ^a \pm 5,07	87,00 ^a \pm 5,19	81,00 ^b \pm 9,64	0,095

Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA: Yüksek akımlı anestezi
T₀:Anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer,T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45.dk, T₆:İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇:İndüksiyon sonrası 90.dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120.dk, T₉:İndüksiyon sonrası 150.dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180.dk
Tüm değerler ortalama \pm standart deviasyon *p<0.05 **a.b;** Herhangi bir satırda farklı harfle işaretili ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.



Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi
T₀: Anestezi induksiyonu öncesi bazal değer, T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45. dk, T₆: İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇: İndüksiyon sonrası 90. dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120. dk, T₉: İndüksiyon sonrası 150. dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180. dk

Grafik 7. Ortalama arter basıncı değerlendirilmesi

*Gruplar arası kalp atım hızı değerlendirmesinde; yüksek akım grubunun kalp atım hızı ortalaması induksiyon sonrası 5., 10. ve 15. dakikalarda, orta akım ve düşük akım gruplarına göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p_{5dk}=0.029$, $p_{10dk}=0.003$, $p_{15dk}=0.038$).

+Bu zaman dilimlerinde orta akım grubunun kalp atım hızı ortalaması, düşük akım grubuna göre istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p_{5dk}=0.029$, $p_{10dk}=0.003$, $p_{15dk}=0.038$). Diğer zaman dilimlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (Tablo 13 ve Grafik 8).

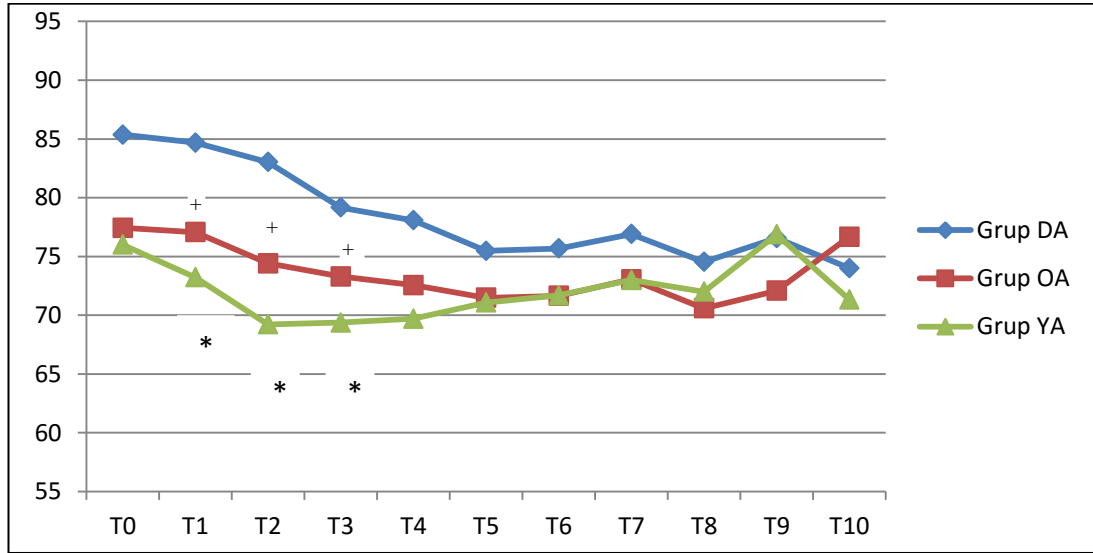
Tablo 12. Kalp atım hızı ortalama \pm standart deviasyon değerleri

	Grup DA	Grup OA	Grup YA	P değeri
T ₀	85,36 \pm 18,52	77,44 \pm 14,33	76,52 \pm 18,06	0,131
T ₁	84,68 ^a \pm 16,32	77,07 ^b \pm 14,71	73,22 ^c \pm 15,08	0,029*
T ₂	83,04 ^a \pm 17,54	74,41 ^b \pm 9,11	69,22 ^c \pm 14,99	0,003*
T ₃	79,16 ^a \pm 14,53	73,30 ^b \pm 12,0	69,37 ^c \pm 14,14	0,038*

Tablo 12. (Devamı)

T ₄	78,08±16,09	72,56 ±9,13	69,70 ±13,26	0,071
T ₅	75,48 ±13,59	71,48±7,92	71,07 ±13,99	0,360
T ₆	75,68±11,33	71,65 ±9,04	71,69±11,75	0,317
T ₇	76,91 ±13,82	73,05±8,66	73,00 ±14,28	0,502
T ₈	74,53 ±13,49	70,59 ±9,09	72,00 ±11,21	0,598
T ₉	76,56 ±13,97	72,08 ±5,80	76,88 ±20,89	0,542
T ₁₀	74,00 ±8,97	76,67 ±4,16	71,33 ±4,50	0,665

Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi
T₀:Anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer, T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45.dk, T₆:İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇:İndüksiyon sonrası 90.dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120.dk, T₉:İndüksiyon sonrası 150.dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180.dk
Tüm değerler ortalama ± standart deviasyon *p<0.05 **a,b**; Herhangi bir satırda farklı harfle işaretli ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.



Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi
T₀:Anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer, T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45.dk, T₆:İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇:İndüksiyon sonrası 90.dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120.dk, T₉:İndüksiyon sonrası 150.dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180.dk

Grafik 8. Kalp atım hızının gruplar arası karşılaştırılması

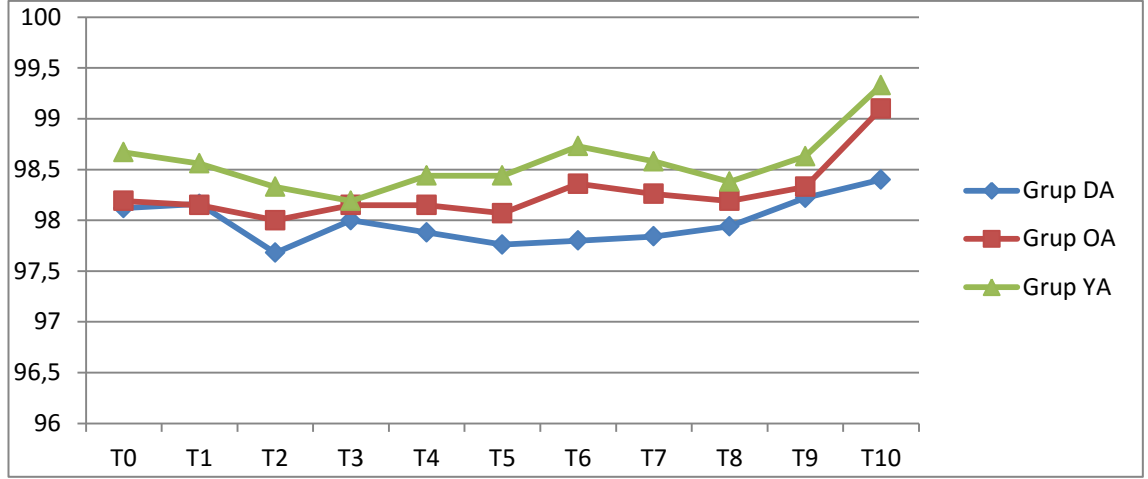
Tüm zaman dilimlerinde SpO₂ karşılaştırılmasında gruplar arası istatistiksel anlamlı fark yoktur (Tablo 14 ve Grafik 9).

Tablo13. Periferik oksijen saturasyonu ortalama ± standart deviasyon değerleri

	Grup DA	Grup OA	Grup YA	P değeri
T ₀	98,12±1,85	98,19±1,59	98,67±1,24	0,390
T ₁	98,16± 1,67	98,15±1,46	98,56±1,39	0,536
T ₂	97,68± 1,88	98,00 ±1,59	98,33± 1,30	0,345
T ₃	98,00±2,00	98,15± 1,76	98,19±1,33	0,920
T ₄	97,88±1,92	98,15± 1,79	98,44±1,15	0,470
T ₅	97,76± 1,71	98,07± 2,03	98,44± 1,18	0,345
T ₆	97,80 ^a ± 1,75	98,36 ^b ±1,25	98,73 ^b ± 1,07	0,062
T ₇	97,84± 1,78	98,26± 1,36	98,58±1,24	0,100
T ₈	97,94±1,06	98,19± 1,60	98,38± 1,40	0,668
T ₉	98,22± 1,09	98,33± 1,55	98,63±1,30	0,822
T ₁₀	98,40± 0,89	99,1± 0,57	99,33±1,15	0,182

Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi
T₀:Anestezi induksiyonu öncesi bazal değer,T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45.dk, T₆:İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇:İndüksiyon sonrası 90.dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120.dk, T₉:İndüksiyon sonrası 150.dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180.dk

Tüm değerler ortalama ± standart deviasyon *p<0.05 **a.b;** Herhangi bir satırda farklı harfle işaretli ortalamalar istatistiksel olarak farklıdır.



Grup DA: Düşük akımlı anestezi, Grup OA: Orta akımlı anestezi, Grup YA; Yüksek akımlı anestezi
T₀: Anestezi indüksiyonu öncesi bazal değer, T₁: İndüksiyon sonrası 5. dk, T₂: İndüksiyon sonrası 10. dk, T₃: İndüksiyon sonrası 15. dk, T₄: İndüksiyon sonrası 30. dk, T₅: İndüksiyon sonrası 45. dk, T₆: İndüksiyon sonrası 60. dk, T₇: İndüksiyon sonrası 90. dk, T₈: İndüksiyon sonrası 120. dk, T₉: İndüksiyon sonrası 150. dk, T₁₀: İndüksiyon sonrası 180. dk

Grafik 9. SpO₂ değişiminin gruplar arası karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Düşük akımlı anestezi uygulamaları anestezi gaz miktarını azaltarak sağlık harcamalarında belirgin düzeyde tasarruf sağlar. Düşük akımlı anestezi atmosferde salınan anestezi gaz miktarı da orta ve yüksek akımlı anesteziye göre daha azdır (28-30,40). Hunter ve arkadaşları düşük akımlı anestezi uyguladıkları pediatrik hastalarda nem oranını yüksek akımlı anestezi grubuna göre daha iyi daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (41). Düşük akımlı anestezi hipoksi, hiperkapni, toksik gazların sistemde birikmesi, oluşan toksik gazların yüksek konsantrasyonda birikmesi gibi riskleri barındırır. Yeterli düzeyde oksijen sunumunun sağlanması ve hipoksinin önlenmesi için FiO_2 oranı %30'un altına düşmemelidir ve alarm ayarı bu düzeye göre ayarlanmalıdır (21). Biz çalışmamızda FiO_2 alt sınırını %30 olarak ayarladık. Düşük akımlı anestezi uygulamasında taze gaz oranı azaldıkça FiO_2 oranı düşer. Kleiber tarafından basitleştirilmiş Brody formülüne göre bazal metabolik oksijen tüketimi (VO_2); $VO_2 = 10 \times \text{vücut ağırlığı (kg)}^{3/4} \text{ ml (O}_2/\text{dk)}$ 'dir (42). Yani 70 kg bir hasta için $10 \times 24.2 = 242 \text{ ml O}_2/\text{dk}$ 'dir. Anestezi idamesinde oksijen ve inhalasyon anestezikleri için kararlı konsantrasyon oluştuktan sonra oksijen tüketimi belirli bir seviyede ve sabit olarak devam eder, nitrozoksit ve sevofluran ise çok az metabolize olduğundan sistemde artmaya başlar. Bu nedenle FiO_2 ve inhale edilen gaz konsantrasyonları yakın takip edilmelidir. Bizde çalışmamızda düşük akım anestezinin nitrozoksit maruziyetine sekonder homosistein düzeyi üzerine etkisini araştırdık.

Togal ve arkadaşları izofluran ve desfluran ile yaptıkları düşük akımlı anestezi uygulanmasında gruplar arasında hemodinamik veriler açısından fark olmadığını tespit etmişlerdir(43). Yıldırım ve arkadaşları ise izofluran, desfluran ve sevofluran ile düşük akımlı anestezi uygulamışlar, desfluran grubunda ventilasyonun başında, 5., 10., 60. ve ekstübasyon döneminde ortalama arter basınçlarının diğer gruplardan yüksek olarak bulmuşlardır. Kalp atım hızları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmamıştır(28). Xie ve arkadaşları düşük akımlı anestezi inhalasyon anesteziklerinden desfluran, sevofluran ve enfluranı intraoperatif hemodinami ve postoperatif komplikasyonlar açısından karşılaştırmışlar; desfluranın sevofluran ve enflurana göre daha az kardiyovasküler depresyon yaptığını

bulmuşlardır, postoperatif bulantı kusma ise en az sevofluranda ortaya çıkmıştır (44). Bizim çalışmamızda yüksek akım grubunun sistolik kan basıncı ortalaması anestezi öncesi ölçümde diğer iki gruptan düşüktü. Diyastolik kan basıncı ortalaması anestezi öncesi ölçüm ve indüksiyon sonrası 5. dakika değerleri orta akım grubunda en yüksek iken yüksek akım grubunda en düşük olarak tespit edildi. Ortalama arter basıncı ise anestezi öncesi ölçümde yüksek akım grubunun değerleri diğer iki gruptan düşüktü. Kalp atım hızı ortalamaları 5.,10.ve 15 dakikada düşük akım grubunda en yüksek olarak bulunmuşken, yüksek akım grubunda ise en düşük olarak bulunmuştur. Periferik oksijen saturasyonu karşılaştırmasında gruplar arasında anlamlı bir artış tespit edilmedi. Bu çalışmada ilk 10 dakikada bütün gruplarda 4 lt/dk akış hızıyla idame sağlandı. Hemodinamik verilerde oluşan farklılıklar indüksiyon sonrası ilk ölçümlerde ortaya çıkmıştır. Akım farklılıklarının ayarlanması sonrasındaki hemodinamik veriler ise benzerdir.

Halotan, enfluran ve izofluran klor içerirler ve ortaya çıkan klor ozon tabakasına zarar verdikleri için düşük akımlı anestezi uygulamasında anestezi gaz seçiminde öncelikli olarak tercih edilmezler (45). İnhalasyon anesteziklerinden desfluran, izofluran ve enfluran CO₂ absorbanı ile etkileşime girerek karbonmonoksit oluştururlar. Karbonmonoksit oluşumunda bu gazların yapılarında diflorometiletil (-CF₂) sorumlu tutulmaktadır (46). Yüksek taze gaz kullanımı, absorbanın kuru olması düşük hemoglobin seviyesi karbonmonoksit oluşumunu artırır (47, 48). Karbonmonoksit oluşumu en çok desfluranda sonra izofluranda en az ise enfluranda olur. Biz çalışmamızda düşük akımlı anestezi uygulamasında inhalasyon anesteziği olarak sevofluranı tercih ettik. Sevofluranın dezavantajı ise sevofluranın sodalaym ile etkileşimi sonucunda nefrotoksik etki potansiyeli olan Compound A oluşmasıdır (12). Gonsowski ve arkadaşları sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada 3 saatten fazla sürede 50 ppm'i aşan konsantrasyonda Compaund A inhalasyonuna maruz bırakmış ve kortikomedüller renal tübüler nekroz oluştuğunu tespit etmiştir. Bu değişim Compound A'ya maruz kalma süresine ve Compound A konsantrasyonuna belirgin olarak bağlı olduğunu tespit etmişlerdir (49, 50). Kharasch ve arkadaşları yaptıkları çalışmada düşük akımlı sevofluran ile uygulanan anestezide ratlarla insanları karşılaştırmış, insanlarda daha düşük oranda Compound A oluştuğunu tespit

etmişlerdir. Bunun nedenini Compound A ratlarda beta-liyaz yoluyla insanlarda ise N-asetilasyon yolu ile metabolize edilmesine bağlamışlardır (51). Higuchi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada düşük ve yüksek akım uyguladıkları iki grupta serum üre ve kreatinin düzeylerini postoperatif 7 gün ölçmüşlerdir. Düşük akım uygulanan grupta biyokimyasal değerlerde yüksek akım uygulanan gruba göre artış olmuş fakat nefrotoksisite ile karşılaşılmamıştır (52). Compound A'nın insanlarda cerrahi anestezi sırasında ulaşılan konsantrasyonlarda bir komplikasyon oluşturduğu yönünde doğrudan bir kanıt yoktur (52-55).

Nitrozoksit ile uygulanan genel anestezide nitrozoksit maruziyeti kan homosistein düzeyini artırmaktadır. Homosistein konsantrasyonlarındaki akut artış perioperatif myokard infarktüsü riskini artıran endotelial disfonksiyon ve trombojeneze neden olur (56-58). Birçok epidemiyolojik kanıtta koroner, serebral ve periferik damarlardaki ateroskleroz için hafif hiperhomosisteinemi bağımsız risk faktörü olarak ortaya konulmuştur (59, 60). Anestezi pratiğinde sıkça kullanılan N₂O homosistein ve metiltetrahidrofolatın metionin ve tetrahidrofolata dönüşümünü sağlayan metionin sentazı inhibe eder (61). Myles ve arkadaşları çok merkezli yürüttükleri çalışmada nitrozoksit alan ve almayan major cerrahi geçiren hastaları karşılaştırmış ve nitroz oksit grubunda postoperatif homosistein düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (62). Foschi ve arkadaşları genel anestezi alan genel cerrahi hastalarını iki gruba ayırmışlar bir grubun analjezisini nitroz oksitle diğer grubun analjesini ise fentanil ile sağlamış, anestezi öncesi, cerrahi başlangıcından sonra 1., 3., 5. ve 24. saatlerde kan homosistein düzeylerini değerlendirmişlerdir. Nitrozoksit uygulamadıkları grubun 24. saat kan homosistein düzeylerini nitrozoksit uyguladıkları gruba göre anlamlı olarak düşük bulmuşlardır (7). Zanardo ve arkadaşları normal vajinal doğum ve nitroz oksit ile genel anestezi altında sezeryan ile doğum yapan kadınlarda homosistein seviyelerini karşılaştırmış, hem genel anestezi alan annelerde hem de bebek kord kanında homosistein seviyelerini anlamlı olarak daha yüksek bulmuşlardır (63). Badner ve arkadaşları homosistein düzeyindeki artışın postoperatif myokard infarktüsü ile ilişkili olduğu sonucuna ulaştıkları çalışmalarında karotid endarterektomi cerrahisi yapılan hastalarda nitrozoksit ve fentanil ile sağlanan analjezinin homosistein düzeylerine etkisini

karşılaştırmışlar ve indüksiyon öncesinde, postoperatif bakım ünitesine varışta ve cerrahi sonrası 48. saatte homosistein ölçümü yapmışlardır. Postoperatif bakım ünitesine varış ve 48. saatteki ortalama homosistein düzeylerini nitrozoksit grubunda fentanil grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (64).

Assadian ve arkadaşları ise 91 hastada karotid endarterektomi olgusunda homosistein düzeyinin değişimini araştırmışlardır. %70'den fazla internal karotid arter stenozu olan semptomatik ve asemptomatik hastalarda %1 lidokain ile kombine süperfisyal ve derin servikal blok uygulamış cerrahiden 1 gün önce, 5 gün sonra ve 6 ay sonraki homosistein düzeylerini karşılaştırmışlar ve rejyonel anestezi ile gerçekleştirilen karotid endarterektomilerde postoperatif homosistein düzeyinde artış olmadığı sonucuna ulaşmışlardır (65). Gavrilova ve arkadaşları hiperhomosisteinemi tanısı olan hastalarda hangi anestezi tekniğinin daha uygun olacağını araştırdıkları ve sınırlı veri paylaştıkları çalışmalarında son trimestirdeki 98 kadın üzerinde preoperatif ve postoperatif homosistein düzeylerini 71 hastada spinal, 10 hastada epidural ve 17 hastada nitroz oksitle genel anestezi uygulayarak karşılaştırmıştır. Genel anestezi grubunda homosistein düzeylerinde artış saptamışlardır (66).

Homosistein normal değeri 4-15 $\mu\text{mol/L}$ olarak kabul edilmektedir. Biz düşük akımlı anestezi grubunda homosistein değerlerini preoperatif, cerrahi sonrası ve postoperatif 8. saatte sırasıyla 11.7 $\mu\text{mol/L}$, 15.3 $\mu\text{mol/L}$, 17.7 $\mu\text{mol/L}$ olarak, orta akımlı anestezi grubunda sırasıyla 13.8 $\mu\text{mol/L}$, 14.9 $\mu\text{mol/L}$, 15.6 $\mu\text{mol/L}$ olarak, yüksek akımlı anestezi grubunda sırasıyla 10.6 $\mu\text{mol/L}$, 13.3 $\mu\text{mol/L}$, 14.1 $\mu\text{mol/L}$ olarak tespit ettik. Homosistein düzeyi düşük ve orta akımlı anestezi gruplarında üst sınırı aşmıştır. Yüksek akımlı anestezi grubunda ise normal değerler arasında kalmıştır. Wald ve arkadaşları yaptıkları metaanalizde serum homosistein değerinin 3 $\mu\text{mol/L}$ oranında azaltılmasının myokard enfarktüs riskinin %16 oranında azaltılabileceğini ortaya koymuşlardır (67). Dolayısıyla homosistein değerindeki artış homosistein üst sınırını aşmasa bile komorbiditeye neden olabilir.

Bizim çalışmamızda düşük akımlı nitrozoksit ve sevofluran ile uygulanan genel anestezide cerrahi sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeyleri; preoperatif homosistein düzeyine göre anlamlı artış göstermektedir. Cerrahi sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeyleri arasında ise anlamlı bir fark yoktur.

Orta akım ile uygulanan grupta ise yine cerrahi sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeyleri preoperatif homosistein düzeyine göre artış göstermektedir. Fakat preoperatif, cerrahi sonrası ve postoperatif 8.saattaki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir.

Yüksek akımlı anestezi grubunda ise postoperatif ve postoperatif 8.saat homosistein düzeyleri; preoperatif homosistein düzeyine göre anlamlı artış göstermektedir. Cerrahi sonrası ve postoperatif 8.saat homosistein düzeylerinde ise anlamlı bir fark yoktur. Sonuç olarak preoperatif değerlere göre homosistein düzeyleri artış göstermiştir. Ancak uygulanan akım miktarı homosistein değerlerinde anlamlı fark oluşturmamıştır. Düşük akımlı anestezi uygulaması nitrozoksitin homosistein üzerindeki artışında farklılık oluşturmamıştır.

6. SONUÇ

Biz bu çalışmamızda sevofluran ve nitrozoksit ile gerçekleştirilen düşük akımlı anestezi (n=25), orta akımlı anestezi (n=27) ve yüksek akımlı anestezi (n=27) uygulamalarının preoperatif, cerrahi sonrası ve postoperatif 8. saat kan homosistein düzeylerini değerlendirdik ve nitrozoksitin kan homosistein düzeyine etkisini araştırdık.

1. Sevofluran ve nitrozoksit ile düşük ve yüksek akımlı genel anestezi uygulanan gruplarda bazal değerlere göre cerrahi sonu ve postoperatif 8. saatte, homosistein düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış oldu. Orta akım grubunda benzer şekilde bazal değerlere göre cerrahi sonu ve postoperatif 8. saatte, homosistein düzeyinde artış tespit edildi fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi.
2. Düşük, orta ve yüksek akımlı genel anestezi uygulanan gruplarda preoperatif, cerrahi sonrası ve postoperatif 8.saatteki homosistein düzeylerinde gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark oluşmamıştır.

Sonuç olarak nitrozoksitle uygulanan düşük, orta ve yüksek akımlı genel anestezi bazal değerlere göre homosistein düzeyini artırmaktadır; ancak uygulanan akım miktarı kan homosistein düzeyi üzerinde anlamlı fark oluşturmamaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Baum JA. Low-flow anesthesia: theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. *Journal of anesthesia*. 1999;13(3):166-74.
2. Odin I, Feiss P. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2005;19(3):399-413.
3. Aslan D, Onat T, Emerk K. Aminoasitler, Peptidler ve Proteinler. İnsan Biyokimyası. Ankara Palme Yayıncılık; 2006.
4. Nygård O, Vollset SE, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, et al. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile: the Hordaland Homocysteine Study. *Jama*. 1995; 274(19):1526-33.
5. Dikmen M. Homocysteine metabolism and association with diseases: A review. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2004;24(6):645.
6. Harker LA, Slichter SJ, Scott CR, Ross R. Homocystinemia: vascular injury and arterial thrombosis. *New England Journal of Medicine*. 1974;291(11):537-43.
7. Foschi D, Rizzi A, Zighetti M, Bissi M, Corsi F, Trabucchi E, et al. Effects of surgical stress and nitrous oxide anaesthesia on peri-operative plasma levels of total homocysteineA randomised, controlled study in general surgery. *Anaesthesia*. 2001;56(7):676-9.
8. Nagele P, Tallchief D, Blood J, Sharma A, Kharasch ED. Nitrous oxide anesthesia and plasma homocysteine in adolescents. *Anesthesia and analgesia*. 2011; 113(4):843.
9. Leslie K, Myles PS, Chan MT, Forbes A, Paech MJ, Peyton P, et al. Nitrous oxide and long-term morbidity and mortality in the ENIGMA trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2011; 112(2):387-93.
10. Esener(Kayhan) Z. Anesteziyoloji ve Tarihsel Gelişimi.Klinik Anesteziyoloji Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. p. 1-2.
11. Kayaalp O. Genel anestezinin farmakolojik yönü ve genel anestezipler.Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13.baskı. Ankara Pelikan Yayıncılık; 2012. p. 690-1.

12. Kayaalp O. Genel anestezinin farmakolojik yönü ve Genel anestezipler. Akılcıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Pelikan Yayıncılık 2012. p. 690-9.
13. Butterworth JF, Macker DC. İnhalasyon anestezipleri. Morgan Mikhail Klinik Anesteziyoloji 2015. p. 162-73.
14. Funk W, Gruber M, Jakob W, Hobbhahn J. Compound A does not accumulate during closed circuit sevoflurane anaesthesia with the Physioflex. British journal of anaesthesia. 1999;83(4):571-5.
15. Esener (Kayhan) Z. Anesteziye Kullanılan Araç-Gereçler. Klinik Anestezi. Ankara Logos Yayıncılık; 2004. p. 136.
16. Esener (Kayhan) Z. Anesteziye Kullanılan Araç-Gereçler. Klinik Anestezi. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. p. 142.
17. Esener (Kayhan) Z. Anesteziye Kullanılan Araç-Gereçler. Klinik Anestezi. Ankara Logos yayıncılık; 2004. p. 143.
18. Esener (Kayhan) Z. Anesteziye Kullanılan Araç-Gereçler. Klinik Anestezi. Ankara: Logos Yayıncılık; 2004. p. 149.
19. Butterworth JF, Macker DC. Solunum Sistemleri. Morgan Mikhail Klinik Anesteziyoloji 2015. p. 34-45.
20. Esener (Kayhan) Z. Anesteziye Kullanılan Araç-Gereçler. Klinik Anestezi. Ankara Logos yayıncılık; 2004. p. 138.
21. Baum J, Nunn G, Lawin P. Low flow anaesthesia: the theory and practice of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia: Butterworth-Heinemann Medical; 2001.
22. Foldes FF, Ceravolo AJ, Carpenter SL. The administration of nitrous oxide-oxygen anesthesia in closed systems. Annals of surgery. 1952;136(6):978.
23. Baker A. Low flow and closed circuits. 1994.
24. Eger E. Economic analysis and pharmaceutical policy: a consideration of the economics of the use of desflurane. Anaesthesia. 1995;50(s10):45-8.
25. Szocik JF, Learned DW. Impact of a cost containment program on the use of volatile anesthetics and neuromuscular blocking drugs. Journal of clinical anesthesia. 1994;6(5):378-82.

26. Cotter S, Petros A, Dore C, Barber N, White D. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia*. 1991;46(12):1009-12.
27. Loke J, Shearer WA. Cost of anaesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 1993;40(5):472-4.
28. Yıldırım A, Göksu H, Toprak Ç, Kılıç R, Yaşar M. İzofluran, desfluran ve sevofluran ile uygulanan düşük akımlı anestezinin, anestezi kalitesi ve güvenilirliğinin karşılaştırılması. *Fırat Tıp Dergisi*. 2006;11(3):170-4.
29. Baxter AD. Low and minimal flow inhalational anaesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 1997;44(6):643-53.
30. Pedersen F, Nielsen J, Ibsen M, Guldager H. Low-flow isoflurane-nitrous oxide anaesthesia offers substantial economic advantages over high-and medium-flow isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 1993;37(5):509-12.
31. de Oliveira SAR, Lucio LMC, Modolo NSP, Hayashi Y, Braz MG, de Carvalho LR, et al. The Humidity in a Low-Flow Dräger Fabius Anesthesia Workstation with or without Thermal Insulation or a Heat and Moisture Exchanger: A Prospective Randomized Clinical Trial. *PLOS ONE*. 2017;12(1):e0170723.
32. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y. İnhalasyon anesteziinde güncel yöntem: Kapalı devre. *Anestezi Dergisi*. 1997;5:95-100.
33. Baum JA. In: Tomatır E, editor. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemli anestezi de kuram ve uygulama İstanbul: Nobek Tıp Kitapevleri; 2002. p. 190-200.
34. Boztepe Derici Ü, Altok Reis K. Hiperhomosisteinemi Ve Kronik Böbrek Yetmezliği. *Nefroloji Diyaliz Ve Transplantasyon Dergisi*. 2002:129-34.
35. Finkelstein J. The metabolism of homocysteine: pathways and regulation. *European journal of pediatrics*. 1998;157(2):S40-S4.
36. Temel İ, Özerol E. Homosistein metabolizma bozuklukları ve vasküler hastalıklarla ilişkisi. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi*. 2002;9(2).
37. Sucu M, Karadere A, Toprak N. Homosistein ve kardiyovasküler hastalıkları. *Türk Kardiyol Dern Arş*. 2001;29(3):181-90.

38. Starkebaum G, Harlan JM. Endothelial cell injury due to copper-catalyzed hydrogen peroxide generation from homocysteine. *Journal of Clinical Investigation*. 1986;77(4):1370.
39. Loscalzo J. The oxidant stress of hyperhomocyst (e) inemia. *Journal of Clinical Investigation*. 1996;98(1):5.
40. Logan M, Farmer J. Editorial I: Anaesthesia and the ozone layer. Oxford University Press; 1989.
41. Hunter T, Lerman J, Bissonnette B. The temperature and humidity of inspired gases in infants using a pediatric circle system: effects of high and low-flow anesthesia. *Pediatric Anesthesia*. 2005;15(9):750-4.
42. Kleiber, M. Body size and metabolism. *Hilgardia. A journal of agricultural science* 1932;6:11
43. Toğal T, Ayas A, Demirbilek S, Gedik E, Köroğlu A. Düşük akımlı anesteziye izofluran ve desfluran ile vücut ağırlığına göre uygulanan taze gaz akımlarının karşılaştırılması. *TARD Dergisi*. 2004;32:91-2.
44. Xie G, Jiang H. Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane. *Chin Med J (Engl)*. 1997 1997/09//;110(9):707-10. PubMed PMID: 9642331. eng.
45. Nunn G. Low-flow anaesthesia. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2008;8(1):1-4.
46. Berry PD, Sessler DI, Larson MD. Severe carbon monoxide poisoning during desflurane anesthesia. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;90(2):613-6.
47. Frink EJ, Nogami WM, Morgan SE, Salmon RC. High carboxyhemoglobin concentrations occur in swine during desflurane anesthesia in the presence of partially dried carbon dioxide absorbents. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1997;87(2):308-16.
48. Wissing H, Kuhn I, Warnken U, Dudziak R. Carbon monoxide production from desflurane, enflurane, halothane, isoflurane, and sevoflurane with dry soda lime. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2001;95(5):1205-12.

49. Gonsowski CT, Laster MJ, Eger EI, 2nd, Ferrell LD, Kerschmann RL. Toxicity of compound A in rats. Effect of a 3-hour administration. *Anesthesiology*. 1994 Mar;80(3):556-65. PubMed PMID: 8141452. Epub 1994/03/01. eng.
50. Gonsowski CT, Laster MJ, Eger EI, 2nd, Ferrell LD, Kerschmann RL. Toxicity of compound A in rats. Effect of increasing duration of administration. *Anesthesiology*. 1994 Mar;80(3):566-73. PubMed PMID: 7908177. Epub 1994/03/01. eng.
51. Kharasch ED, Jubert C. Compound A Uptake and Metabolism to Mercapturic Acids and 3, 3, 3-Trifluoro-2-fluoromethoxypropanoic Acid during Low-flow Sevoflurane Anesthesia Biomarkers for Exposure, Risk Assessment, and Interspecies Comparison. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiology*. 1999;91(5):1267-.
52. Higuchi H, Wada H, Usui Y, Goto K, Kanno M, T. S. Effects of probenecid on renal function in surgical patients anesthetized with low-flow sevoflurane. *Anesthesiology*. 2001;Jan;94:21-31.
53. Kenna JG, Jones RM. The organ toxicity of inhaled anesthetics. *Anesthesia & Analgesia*. 1995;81(6S):51S-66S.
54. Kharasch ED. Putting the brakes on anesthetic breakdown. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1999;91(5):1192-.
55. Ebert TJ, Frink EJ Jr, ED. K. Absence of biochemical evidence for renal and hepatic dysfunction after 8 hours of 1.25 minimum alveolar concentration sevoflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. 1998 (Mar;88(3)):601-10.
56. Mayer EL, Jacobsen DW, Robinson K. Homocysteine and coronary atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996;27(3):517-27.
57. Chambers JC, McGregor A, Jean-Marie J, Obeid OA, Kooner JS. Demonstration of rapid onset vascular endothelial dysfunction after hyperhomocysteinemia. *Circulation*. 1999;99(9):1156-60.
58. Quéré I, Perneger TV, Zittoun J, Bellet H, Gris J-C, Daurès J-P, et al. Red blood cell methylfolate and plasma homocysteine as risk factors for venous thromboembolism: a matched case-control study. *The Lancet*. 2002; 359(9308): 747-52.

59. Kang S-S, Wong PW, Malinow MR. Hyperhomocyst (e) inemia as a risk factor for occlusive vascular disease. *Annual review of nutrition.* 1992;12(1):279-98.
60. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: probable benefits of increasing folic acid intakes. *Jama.* 1995;274(13):1049-57.
61. Selzer RR, Rosenblatt DS, Laxova R, Hogan K. Adverse effect of nitrous oxide in a child with 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency. *New England Journal of Medicine.* 2003;349(1):45-50.
62. Myles P, Chan M, Leslie K, Peyton P, Paech M, Forbes A. Effect of nitrous oxide on plasma homocysteine and folate in patients undergoing major surgery. *British journal of anaesthesia.* 2008;100(6):780-6.
63. Zanardo V, Caroni G, Burlina A. Higher homocysteine concentrations in women undergoing caesarean section under general anesthesia. *Thrombosis research.* 2003;112(1):33-6.
64. Badner NH, Beattie SW, Freeman D, Spence DJ. Nitrous oxide-induced increased homocysteine concentrations are associated with increased postoperative myocardial ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy. *Anesthesia & Analgesia.* 2000;91(5):1073-9.
65. Assadian A, Eidher U, Senekowitsch C, Assadian O, Rotter R, Hagmüller G, et al. Carotid endarterectomy under local anaesthesia does not increase plasma homocysteine concentration. *European journal of vascular and endovascular surgery.* 2005;30(6):617-20.
66. Gavrilă A, Novac L, Manolea M, Dîjmărescu L, Cernea D. Hyperhomocysteinemia in Pregnancy and the Type of Anesthesia. *dementia.* 2013; 2:10.
67. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *Bmj.* 2002;325(7374):1202.