



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

**ANESTEZİ UYGULAMALARINDA DÜŞÜK AKIM DESFLURAN
İLE YÜKSEK AKIM DESFLURANIN OKSİDATİF STRES VE
DNA HASARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. HÜLYA TOSUN SÖNER
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. FEYZİ ÇELİK**

DİYARBAKIR-2021



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

**ANESTEZİ UYGULAMALARINDA DÜŞÜK AKIM DESFLURAN
İLE YÜKSEK AKIM DESFLURANIN OKSİDATİF STRES VE
DNA HASARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. HÜLYA TOSUN SÖNER
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. FEYZİ ÇELİK**

DİYARBAKIR-2021

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösteren ve destek olan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Feyzi ÇELİK'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı'mızın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Gönül ÖLMEZ KAVAK'a, Prof. Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM'a, Prof Dr Haktan KARAMAN'a, Doc Dr Ayhan KAYDU'ya, Dr. Öğr. Üyesi Mahir KUYUMCU' ya, Dr. Öğr. Üyesi İbrahim ANDAN' a, ve Dr. Öğr. Üyesi Fikret SALIK' a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimimin büyük bir bölümünde bilgisinden ve tecrübelerinden yararlandığım, Covid 19 salgınında görev başındayken hayatını kaybeden değerli hocam, bilim adamı Doç. Dr. Abdulmenap GÜZEL'i rahmetle anıyorum.

Asistanlık süresi boyunca iyi ve kötü günleri paylaştığım beraber çalışmaktan çok büyük keyif aldığım tüm değerli asistan arkadaşlarıma, Ayrıca bölümümüzün teknisyen, hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Evladı olmaktan onur duyduğum, hayatımın her döneminde desteklerini esirgemeyen, güven ve huzur bulduğum babam Bekir Sıtkı Tosun'a, annem Sabahat Tosun'a, ve kardeşlerime,

Bu zorlu asistanlık sürecinde hep yanımda hissettiğim sabırla bana destek olan sevgili eşim Dr Serdar Söner 'e, varlığıyla hayatımıza renk katan canım oğlum Mehmet Emin Söner 'e teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Hülya TOSUN SÖNER

Diyarbakır-2021

ÖZET

ANESTEZİ UYGULAMALARINDA DÜŞÜK AKIM DESFLURAN İLE YÜKSEK AKIM DESFLURANIN OKSİDATİF STRES VE DNA HASARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Giriş ve Amaç: Günümüzde özellikle ekolojik kirlenme göz önünde bulundurularak yeni ve gelişmiş anestezi cihazlarının artması düşük akım anesteziye duyulan ilgiyi artmıştır. Aynı zamanda maliyeti azaltması, hastanın daha yakından takip edilmesi, intraoperatif ısı ve nem kaybının azalması gibi durumlar anestezistlerin düşük akım anestezi kullanımını arttırmıştır. Biz bu çalışmada düşük akım anestezi uygulamasının yüksek akım anesteziye göre oksidatif stress ve DNA hasarı açısından farklılığının olup olmadığını değerlendirmek istedik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya 18 – 70 yaş arası, ASA I-II fiziksel statüsüne sahip, üç saat ve üzerinde genel anestezi uygulanan 60 hasta dâhil edildi.

Hastalar intraoperatif desfluran akım hızına göre iki gruba ayrıldı. Düşük akım anestezi uygulanan hastalar (0,5lt/dk) Grup I, yüksek akım anestezi uygulanan hastalar (4lt/dk) Grup II olarak isimlendirildi. Hastaların hemodinamik parametreleri, ETCO₂ bazal değerleri, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası 5, 10, 20 ve sonrasında her 15 dakikada bir kaydedildi. Hastalardan preoperatif, intraoperatif üçüncü saat ve postoperatif yirmidördüncü saatte oksidatif stres ve DNA hasarı değerlendirilmesi için TAS, TOS, MDA, Sistatin-C, 8-OHdG ve LPO parametreleri çalışıldı.

Bulgular: Hastalardan preoperatif, intraoperatif ve postoperatif alınan kanlardan DNA hasarı için 8-OHdG, oksidatif stress için de MDA, LPO, Sistatin C, TAS, TOS bakıldı. Postoperatif bakılan MDA değeri yüksek akım grubunda düşük akım grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.(p<0,05).TAS, TOS,

Sistatin-C ve 8OhdG açısından gruplar karşılaştırıldığında gruplar arası anlamlı bir fark saptamadı ($p>0,05$).

Sonuç: Sonuç olarak çalıřmamızda dūřuk akım desflurane grubunda DNA hasarı açısından yūksek akım desflurane grubuna gōre biyoistatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadıėını ve yūksek akım desflurane uygulamasında anlamlı olarak oksidatif stresin arttıėını gōrdūk.

Anahtar Kelimeler: Dūřuk akım anestezi, oksidatif stress, dna hasarı

ABSTRACT

COMPARISON OF THE EFFECTS OF LOW FLOW DESFLURAN AND HIGH FLOW DESFLURAN ON OXIDATIVE STRESS AND DNA DAMAGE IN ANESTHESIA APPLICATIONS

Introduction and Objective: Today, the increase in new and advanced anesthesia devices, especially considering the ecological pollution, has increased the interest in low flow anesthesia. At the same time, conditions such as cost reduction, closer follow-up of the patient, and reduction of intraoperative heat and moisture loss have increased the use of low flow anesthesia by anesthesiologists. In this study, we wanted to evaluate whether low-flow anesthesia is different from high-flow anesthesia in terms of oxidative stress and DNA damage.

Materials and Methods: Sixty patients, aged between 18 and 70, with ASA I-II physical status, who underwent general anesthesia for three hours or more were included in this study. The patients were divided into two groups according to the intraoperative desflurane flow rate. Patients who underwent low-flow anesthesia (0.5lt/min) were named Group I, and patients who were administered high-flow anesthesia (4lt/min) were named Group II. The hemodynamic parameters, ETCO₂ baseline values of the patients were recorded after induction, after intubation at 5, 10, 20 and every 15 minutes thereafter. TAS, TOS, MDA, Cystatin-C, 8-OHdG and LPO parameters were studied for the evaluation of oxidative stress and DNA damage in the preoperative, intraoperative third hour and postoperative 24 hour.

Results: 8-OHdG for DNA damage and MDA, LPO, Cystatin C, TAS, TOS were measured for oxidative stress from the preoperative, intraoperative and postoperative blood samples taken from the patients. Postoperative MDA value was found to be significantly higher in the high flow group than in the low flow group ($p < 0.05$). When the groups were compared in terms of TAS, TOS, Cystatin-C and 8OHdG, no significant difference was found between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: In conclusion, in our study, we found that there was no biostatistically significant difference in DNA damage in the low-flow desflurane group compared to the high-flow desflurane group, and oxidative stress increased significantly in high-flow desflurane application.

Keywords: Low flow anesthesia, oxidative stress, DNA damage

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VII
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLOLAR DİZİNİ.....	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Genel Anestezinin Tanımı ve Tarihçesi.....	2
2.2. İnhalasyon Anestezisi.....	2
2.2.1. İnhalasyon Anesteziklerinin Farmakokinetiği.....	4
2.3. Anestezi İş İstasyonu.....	8
2.4. Solutma Sistemleri.....	10
2.4.1. Açık Solutma Sistemleri.....	10
2.4.2. Kapalı Solutma Sistemleri.....	11
2.4.3. CO ₂ Absorbanları.....	11
2.5. Düşük Akım Anestezi.....	13
2.6. Serbest Oksijen Radikalleri Ve Oksidatif Stres.....	27
2.6.1. DNA Ve Nükleik Asitlere Etkileri.....	30
2.6.2. Membran Lipidleri Ve Lipid Peroksidasyonu.....	31
2.6.3. Total Oksidan Status.....	33
2.6.4. Total Antioksidan Status.....	34
2.6.5. Sistatin-c.....	35
3. GEREÇ ve YÖNTEM	36
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	39
5. BULGULAR.....	40
6. TARTIŞMA.....	50
7. SONUÇLAR	55
8. KAYNAKLAR	56

SİMGELER ve KISALTMALAR

APL: Uygulanabilir Basınç Limiti

ASA: American society of Anesthesia

CO₂: Karbondioksit

ETCO₂: End-tidal Karbondioksit

GSHPx: Glutatyon Peroksidaz

GWP: Küresel Isınma Potansiyeli

8-OhdG: 8 Hidroksi de Guanozin

LO: Lipid Peroksidasyonu

LPO: Lipid Peroksidaz

MAK/MAC: Minimum Alveolar Konsantrasyon

MDA: Malondialdehit

N₂O: Azot Protoksit

OSİ: Oksidatif Stres İndeksi

PEEP: Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı

ROS: Reaktif Oksijen Türleri

RNS: Reaktif Nitrojen Türleri

SOD: Süperoksit Dismutaz

TAS: Total Antioksidan Status

TGA: Taze Gaz Akışı

TOS: Total Oksidan Status

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:	Desflurane organik yapısı.....	5
Şekil 2:	Anestezi iş istasyonu.....	9
Şekil 3:	Anestezi makinesi şematik.....	10
Şekil 4:	Radikallerin Yol Açtığı Hücre Hasarı.....	29
Şekil 5:	Oksidatif stresin hücresel etkileri.....	33
Şekil 6:	ETCO ₂ ortalamasının verilen akıma göre zamanla değişimini.....	41
Şekil 7:	Düşük akım ile yüksek akım TAS düzeyi karşılaştırması.....	42
Şekil 8:	Düşük akım ile yüksek akım TAS düzeyi karşılaştırması.....	43
Şekil 9:	Malondialdehid (MDA) değerlerinin gruplara arası karşılaştırılması....	44
Şekil 10:	SİS değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	46
Şekil 11:	8 Hidroksi de guanozin değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	47

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1:	Bazı anestezi ajanları doku dağılımları.....	4
Tablo 2:	Desfluranın doku çözünürlük katsayıları.....	6
Tablo 3:	Desfluranın farklı yaş gruplarında MAK değeri.....	7
Tablo 4:	Karbondioksit absorban içerikleri.....	12
Tablo 5:	Soda-lime ile baryum hidroksit-lime karşılaştırılması.....	13
Tablo 6:	Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri.....	15
Tablo 7:	Bazı radikaller.....	28
Tablo 8:	Peroksidan faktörler ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki denge.....	32
Tablo 9:	Hastaların demografik verileri.....	40
Tablo 10:	ETCO ₂ ortalamasının verilen akıma göre zamanla değişiminin Spearmann korelasyon analizi.....	41
Tablo 11:	Düşük akım ile yüksek akım TAS düzeyi karşılaştırması.....	42
Tablo 12:	Düşük akım ile yüksek akım TOS düzeyinin Spearmann korelasyon analizi.....	43
Tablo 13:	Malondialdehid (MDA) değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasının Spearmann korelasyon analizi.....	44
Tablo 14:	LPO değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasının Spearmann korelasyon analizi.....	45
Tablo 15:	SİS değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasının Spearmann korelasyon analizi.....	45
Tablo 16:	8-Hidroksi de guanozin değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasının Spearmann korelasyon analizi.....	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine ilgi tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda giderek artmıştır. Ekonomik kazanç, ekolojik faydaları ve nem kaybını azalması gibi birçok faydası olan düşük akım anestezisinin, kullanılan anestezi makinelerinin yüksek standartlara sahip olması, anestezi gaz bileşimini sürekli ve ayrıntılı bir biçimde analiz eden yüksek standart monitörlerin varlığı ve inhalasyon anesteziklerinin farmakodinamik ve farmakokinetikleri konusunda bilgi artışı güvenli şekilde uygulanabilmesini kolaylaştırmıştır. Modern halojenli inhalasyon anestezikleri, klinik uygulama sırasında çok az metabolize olur ve neredeyse tamamen atmosfere buharlaşır. Inhalasyon ajanlarının sera etkisi de göz önünde bulundurulunca düşük akım anestezisinin önemi daha da artmaktadır.

Oksidatif stres, redoks sinyali ve kontrolünü bozan ve moleküler hasara neden olan reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ve antioksidan hücre savunmasının dengesizliğidir.¹ Yaşlanma, iltihaplar, kanserler, dejeneratif hastalıklar ve ksenobiyotiklere ve anestezikler gibi ilaçlara maruz kalma gibi durumlarda oksidatif stressi artırır.²³ Anesteziklerin neden olduğu oksidatif stres lipitleri, proteinleri ve DNA'yı etkileyebilir. Bunlar arasında oksidasyona en duyarlı olan lipitlerdir⁴. Lipitler üzerinde oksidatif stres 4-hidroksinonenal(HNE) ve malondialdehit (MDA) ya da F₂-isoprostanes(F₂-IsoPs) adı verilen prostaglandin benzeri bileşiklerin üretilmesi ile sonuçlanabilir.⁵ Anestezikle ilişkili oksidatif stres en sık olarak plazma MDA seviyeleri olarak ölçülür.⁶

Oksidatif stresin diğer biyobelirteçleri arasında toplam antioksidan durum (TAS), toplam oksidatif durum (TOS) ve oksidatif stres indeksi (OSI) bulunur.

DNA hasarı, 8-hidroksideoksiguanozinin(8-OHdG)yükselmesi ve tek hücreli jel elektroforezi (kuyruklu yıldız testi) veya formamidopiridin DNA N-glikolaz (Fpg) veya 8-oksoguanin DNA glikosilaz (hOGG1) enzim- gibi daha spesifik kuyruklu yıldız tahlilleri ile ölçülen kırık DNA'nın migrasyonu ile belirlenebilir.

Literatür bilgilerimize göre düşük akımlı desflurane anestezisi ile yüksek akımlı desflurane anestezisini oksidatif stress ve DNA hasarı açısından etkilerini karşılaştıran sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Bu çalışmada, Dicle Üniversitesi

ameliyathanesinde operasyon süresi 3 saat ve üzerinde olan elektif genel anestezi alacak hastaların randomize olarak ayrılarak oksidatif stres ve DNA hasarı açısından farklılık olup olmadığını araştırmayı hedefledik

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Genel Anestezinin Tanımı Ve Tarihçesi

Anestezinin tarihçesi insanın var oluşu ve ağrısının dindirilmesi çabasıyla başlar ⁷.

Anestezi terimi ilk kez milattan sonra birinci yüzyılda Yunanlı filozof Dioskorides tarafından adamotu (Mandragod) bitkisinin narkotik benzeri etkilerini tanımlamak için kullanılmıştır. Ağrısız cerrahiyi mümkün kılan ve amnezi,analjezi ve narkozu bir araya getiren durumu tanımlamak için Anestezi teriminin kullanılması ilk kez 1846 'da Oliver Wendell Holmes tarafından önerilmiştir.⁸

Eski uygarlıklarda cerrahların ameliyat yapmalarına olanak sağlamak için afyon çiçeği, koka yaprakları, adamotu kökleri,alkol ve hatta flebotomi (bilinçsizlik noktasına kadar) kullanılmıştı.Antik Mısırlılar bu amaçla opium çiçeği (morfin içerir) ve hyoscyamus (skopolamin içerir)kombinasyonunu kullanmışlar. Yakın zamanlara kadar premedikasyon için morfin ve skopolamin karışımı kullanılmıştı.⁸

Genel anestezi: geçici bilinç kaybı ve refleks aktivitede azalma ile beraber vital fonksiyonlarda değişikliğin olmamasıdır. Genel anestezi kortikal merkezlerden başlayıp bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezlerde depresyon sonucu oluşur. Reflekslerin baskılanması, bilinç kaybı ve kas gevşemesi genel anestezinin önemli bileşenleri olup üçü birlikte genel anestezi triadını oluşturmaktadır ⁹.

Genel anestezi uygulaması indüksiyon, idame ve uyanma olmak üzere üç aşamadan oluşmaktadır.¹⁰

2.2. İnhalasyon Anestezisi

Tanım: İnhalasyon anestezisi, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan anestezi ajanının vaporizatör yardımıyla gaz forma geçmesi ve santral sinir sistemi üzerindeki depresan etkisiyle yeterli anestezi derinliği sağlamasıdır.

Etkilerinin oluşmasında ligand kapılı kanallar üzerinde yaptıkları değişiklikler, reseptör etkinlikleri üzerinde yaptıkları düzenlemeler, inhibitör sistemi aktive-eksitator sistemi inhibe etmeleri, membran yapısını değiştirmeleri gibi birçok mekanizma öne sürülmektedir. Bu mekanizmalar karışık olsa da nihai etki anestezi ajanının santral sinir sisteminde terapötik bir doku konsantrasyonuna ulaşmasıyla mümkündür.¹¹

Nitroz oksit, kloroform ve eter evrensel olarak kabul edilmiş ilk genel anesteziklerdir. Günümüzde klinik anestezide yaygın şekilde kullanılmakta olan inhalasyon genel anestezikleri nitroz oksit, halotan, izoflurane, desflurane ve sevoflurandır.

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

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

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

1868 yılında E. Andrews (1824-1904), güvenli anestezi için uzun süreli ameliyatlarda bile oksijen ve azot protoksit karışımının kullanılmasını önermiştir¹².

Modern anestezi ajanlarının ilki olarak kabul edilen Halotan, II. Dünya Savaşı sırasında yapılan yoğun çalışmalar ve flor kimyasının gelişmesiyle 1954 yılında sentez edilmiş, 1956 yılında klinik kullanıma girmiştir.¹³

1988'de sevofluran sentezlenmiş ve 1992'de klinikte uygulanmaya başlanılmıştır. Ülkemizde 1996 yılında kullanıma girmiştir.

Desfluranın 1992'de kullanımına izin verilmiştir. Ruhsatlandırılıp ülkemizde 2001 yılında klinik kullanıma girmiştir.

2.2.1 İnhalasyon anesteziklerinin farmakokinetiği

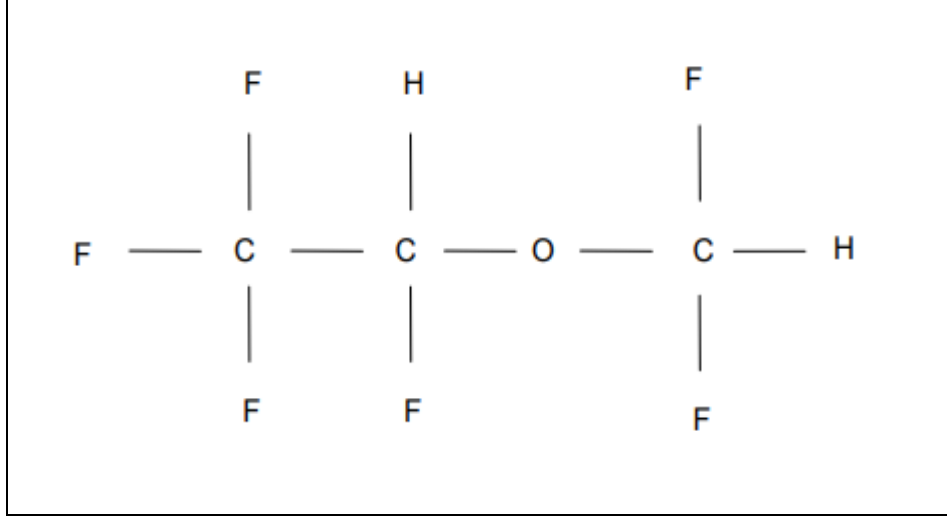
İnhalasyon ajanları solunum yoluyla kan dolaşımına katılarak absorbe edilir. Sistemik dolaşımla tüm organlara dağılır. Kanda ki çözünürlük, alveolar kan akımı, alveolar gaz ve venöz kan arasındaki parsiyel basınç farkı anestezik gazın alınımı etkiler.

Kan gaz partiyon katsayısı, kanda çözünen anestezik ajanı ifade eder (Tablo 2.1). Kan gaz partiyon katsayısı ne kadar yüksekse, alveolar parsiyel basıncın yükselmesi yavaş olur ve indüksiyon dönemi uzar ¹⁴.

Tablo 1:	Bazı anestezik ajanları doku dağılımları			
ANESTEZİK AJANLAR	Kan/Gaz	Beyin/Kan	Kas/Kan	Yağ/Kan
Nitröz Oksit	0.47	1.1	1.2	2.3
Halotan	2.4	2.9	3.5	60
İzofluran	1.4	2.6	4.0	45
Desfluran	0.42	1.3	2.0	27
Sevofluran	0.65	1.7	3.1	48

2.2.1.1.Desflurane

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



Şekil 1:	Desflurane organik yapısı
-----------------	---------------------------

Molekül ağırlığı: 168.04,

Özgül ağırlığı (4°C-20°C): 1.465,

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

Desfluran, bir metil etil eter olup, kimyasal olarak izoflurandan farkı, alfa etil kökündeki klor atomu yerine bir flor atomu bulunmasıdır. Bu değişiklik molekülün kandaki eriyebilirliğini azaltmaktadır.¹⁵

Desfluran, kan ve vücut dokularında çözünürlüğü düşük ve potensi düşük [kullanılan uyarana bağlı olarak %4,58 ile %7,25 arasında değişen minimum alveoler konsantrasyon (MAC) değeri] olan halojenli eter inhalasyon genel anestezi ajandır. İzofluranın yaklaşık beşte biri kadar güçlüdür.

Keskin kokulu ve solunum yollarında iritan bir anesteziiktir. Bu nedenle maske ile indüksiyonu çok zordur.¹⁶

Desfluran'ın nispeten düşük kaynama noktası (23,5 °C) onu aşırı derecede uçucu yapar; bununla birlikte, bu sıcaklık ortam ameliyathane sıcaklığına yakın olduğundan, geleneksel bir vaporizatör kullanıldığında tam buhar doygunluğu garanti

edilemez. Tam buhar doygunluğunu ve taze gaz akışına (FGF) dikkatlice düzenlenmiş miktarda buhar eklenmesini sağlamak için ajanı 2 atm basınçta 39°C'ye ısıtan bir vaporizatöre ihtiyaç vardır.¹⁷

Tablo 2:	Desfluranın doku çözünürlük katsayıları
DOKULAR	DESFLURAN
Kan/Gaz	0,42±0,02
Beyin/Gaz	1,3±0,1
Kalp/Kan	1,3±0,2
Karaciğer/Kan	1,3±0,2
Böbrek/Kan	1,0±0,1
Kas/Kan	2,0±0,6
Yağ/kan	27±3

Desfluran, anestezi ajanlarının (dietil-eter 12.0; halotan 2.3; enfluran 1.9; izofluran 1.3; sevofluran 0.67; nitroz oksit 0.47) çözünürlükleriyle karşılaştırıldığında 0.42 ile en düşük kan/gaz çözünürlüğüne sahiptir. Düşük kan/gaz çözünürlüğü anestezi alveolar konsantrasyonun inspire edilen konsantrasyona yakın kalmasına izin vererek, anestezi derinliğinde ve erken uyanmada hassas kontrol ile hızlı ve büyük bir değişime izin verir.¹⁸,

*Uyanma döneminin kısa olmasının pek çok avantajı vardır. Bu avantajlar;

*İnhalasyon ajanlarının metabolize olması sonucu oluşacak toksisite riski azalır,

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

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

*Günubirlik anestezide uyanmanın hızlı ve kaliteli olması avantajdır,

* Hastanede kalış süresini kısaltarak ekonomik avantaj sağlar.

Desfluran, daha yüksek MAC değerlerine yol açan daha düşük anesteziik etkiye sahiptir. Diğer güçlü ajanlarda olduğu gibi, desfluranın MAC'si yaşla birlikte azalır.¹⁹

Tablo 3:	Desfluranın farklı yaş gruplarında MAK değeri	
YAŞ	% 100 O ₂ içinde	% 60N ₂ O-% 40 O ₂
2.5 aylık	% 9,41±0,36	-
8.5 aylık	% 9,96±0,67	% 7,15±0,82
2	% 9,05±0,61	-
3	-	% 6,35±0,41
7	% 8,05±0,55	-
25	% 7,25±0,00	% 4,00±0,29
45	% 6,00±0,29	% 2,83±0,58
70	% 5,17±0,58	% 1,67±0,38

2.2.1.1.1.Kardiovasküler sistem etkileri

Desfluranın kardiyovasküler etkileri minimal kardiyak depresyon ve kalp hızında artış olarak özetlenebilir. Yüksek konsantrasyonları sistemik vasküler rezistansda düşmeye ve böylece kan basıncında azalmaya yol açar. 1 ve 2 MAK değerinde kardiyak output değişmez veya hafifçe deprese olur. Kalp hızı, santral venöz basınç ve pulmoner arter basıncında orta derecede artışa yol açar. Ancak bu etki düşük dozlarda genellikle ortaya çıkmaz.²⁰

Oksijenle kullanıldığında arter kan basıncını ve atım volüm indeksini doza bağımlı olarak azaltır. Sistemik vasküler rezistans azalır ve kalp atım hızı artar.Kalp hızı düşük konsantrasyonlar da artış göstermezken 1 MAK civarında daha derin anestezide giderek artar, kalp debisi doza bağımlı azalır. Plazma katekolamin seviyesinin artışı ile indüksiyonda yaşa bağılı geçici taşikardi ve hipertansiyon olur.²¹

2.2.1.1.2.Solunum Sistemine Etkileri

Desfluran doza bağımlı olarak tidal volümde azalma ve buna bağlı solunum frekansında artmaya neden olur. Desfluran ventilasyon hızındaki artmaya rağmen, dakika volümü ve alveoler ventilasyonu azaltır. Doza bağlı olarak diğer etkileri; PaCO₂ artması, CO₂'e olan ventilasyon cevabında azalma, intrapulmoner oranının artması, ölü boşluk ventilasyonunun tidal ventilasyona olan oranının artmasıdır.²²

2.2.1.1.3.Santral Sinir Sistemine Etkileri

Desfluran diğer inhalasyon anestezikleri gibi serebral damarlarda direkt vazodilatasyon etkisiyle kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır .²² Desfluran kullanımı ile oluşan epileptik aktivite rapor edilmemiştir .²³

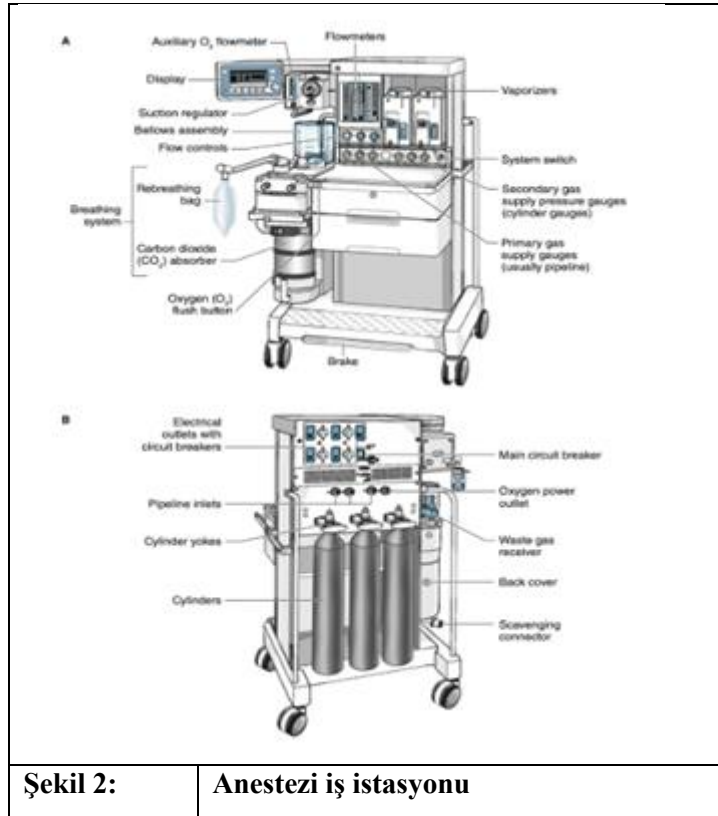
2.2.1.1.4.Karaciğer Fonksiyonu Üzerine Etkileri

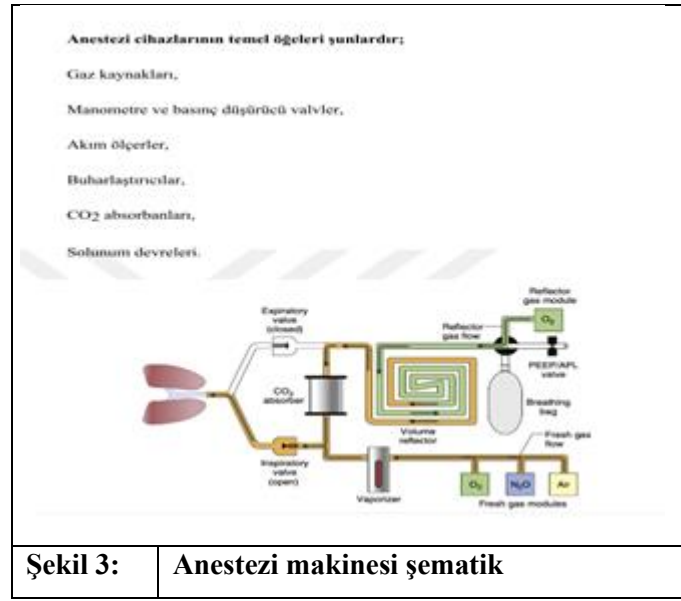
Desfluran trifluoroasetikasite metabolize olmaktadır. Bu metabolit hepatik proteinlerle etkileşebilir ve duyarlı hastalarda immün yanıt oluşturabilir. Trifluoroasetikasit ile etkileşen karaciğer mikrozomal proteinleri antikor oluşturmakta ve hastaların serumundan elde edilen antikorlarla halotan hepatiti tanısı konulabilmektedir. Desfluran düşük metabolizması nedeniyle hepatit riski çok düşüktür. Yine de desfluran ile ilişkili fatal olmayan vakalar bildirilmiştir. Özellikle halotana maruziyet sonrası sensitize olmuş hastalarda bu olasılık vardır[Clarke KW. Desflurane and sevoflurane: New volatile anesthetic agents. Vet Clin North Am - Small Anim Pract [Internet]. 1999;29(3):793–810.]

2.3.Anestezi İş İstasyonu

Hiçbir ekipman, anestezi makinesi kadarAnesteziyoloji uygulamalarıyla yakından ilişkili değildir. En temel düzeyde, anestezi uzmanı, hastanın ventilasyonunu kontrol etmek, oksijen iletimini sağlamak ve inhalasyon anesteziklerini uygulamak için anestezi makinesini kullanır. Hastanın güvenliği için

makinenin düzgün çalışması çok önemlidir. Modern anestezi makineleri, tüm bileşenleri entegre edip izleyebilen birçok yerleşik güvenlik özelliği ve cihazı, monitör ve birden fazla mikro işlemciyi bir araya getirerek çok karmaşık hale gelmiştir. Dahası, modüler makine tasarımları, aynı ürün hattı içinde çeşitli konfigürasyonlara ve özelliklere izin verir. Anestezi iş istasyonu terimi bu nedenle modern anestezi makineleri için sıklıkla kullanılmaktadır (Şekil 2). Anestezi sağlayıcıları, klinik uygulamalarında bulunan tüm makine türlerinin kullanım kılavuzlarına aşina olmalıdır.





2.4.Solunum sistemleri

Solutma sistemleri; çeşitli oranlarda taze ve ekspire edilen gaz içeriklerinin bir araya getirilmesini, volatil anestezi ajanların inhalasyonunu ve ortam atmosferinden izolasyonunu ekspire edilen karbondioksitin (CO₂) uzaklaştırılmasını, ısı ve nem etkisi ile uygun iklim şartlarının oluşmasını sağlar.²⁴

Solutma sistemleri fonksiyonlarına göre açık, yarı açık, yarı kapalı ve kapalı olmak üzere gruplandırılabilir. Teknik olarak ise devrede; gaz rezervuar torbası, verilen gazların tekrar solunumu, verilen CO₂'nin kimyasal nötralizasyonu, tek yönlü valvlerin olup olmaması da değerlendirilmelidir.

2.4.1.Açık solutma sistemleri

Açık damla, insuflasyon ve T parçası metodları açık solutma sistemlerine örnek olarak verilebilir. Açık solutma sistemleri inspiryum ve ekspiryum sırasında atmosfere açıktır. Bu durum da hastaya verilen anestezi gaz karışımının net bir şekilde takip edilememesi dezavantajını yaratır. Yeniden solutma yapılamaz.²⁴²⁵

2.4.1.1.Yarı-açık solutma sistemleri

Yarı-açık solutma sisteminde atmosfere açık olan ekspiratuar kol nedeniyle ekspiryum sırasında mevcut gaz sistem dışına verilir ve atmosfere kapalı olan inspiratuar kol nedeniyle de inspiryum sırasında hastaya saf taze gaz iletilir. Taze gaz akımı dakika hacmine eşit ya da birkaç kat fazla olmalıdır. Taze gaz akımı ne kadar fazlaysa kullanılmadan atmosfere atılan oksijen (O₂), azot protoksit (N₂O) ve anestezi ajan miktarları o kadar fazladır. Anestezi gazın ve taze gazın bileşimi benzerdir.^{24,25}

2.4.1.2.Yarı-kapalı solutma sistemleri

Yarı-kapalı solutma sisteminde hastanın aldığı miktara göre taze gaz akımı fazla lakin dakika hacminden azdır. Kısmen yeniden-solutulmanın mevcut olduğu bu anestezi tekniğinde gaz fazlası da sistemden uzaklaştırılmaktadır. Taze gaz akımı ile gaz fazlası hacim arttıkça yeniden solutulan gaz hacmi azalacaktır. Yeniden solutmanın arttığı düşük akımlı anestezi gibi tam tersi durumda ise, anestezi gaz ve taze gaz bileşimi benzerliği azalmaktadır .^{24,25}

2.4.2.Kapalı solutma sistemleri

Kapalı solutma sisteminin özelliği ise, hastanın aldığı gaz miktarına tam olarak eşit olacak kadar taze gaz hacminin verilmesi ve hasta tarafından ekshale edilen gaz hacminin tamamının karbondioksit absorbanınca temizlenip hastanın tekrar inspirasyonunda kullanılmasıdır. Gaz fazlası atılım valfi kapalı olduğu ve sistemde kaçak olmadığı takdirde gaz hacmi sabit tutulur.^{24,25}

2.4.3.CO₂ Absorbanları

1930' da Brian Sward CO₂ absorbanlı devreyi tanımlamıştır. Kapalı ve yarıkapalı devrelerde CO₂ absorpsiyonu gereklidir. Bu, solunum sisteminin içine

yerleştirilen absorban kanisterleri ile elde edilir²⁶. CO2 absorbanının istenilen özellikleri şöyle özetlenebilir;

Anesteziklerle temas ettiğinde toksik olmaması,
Hava akımına karşı düşük dirence sahip olması,
Ucuz olması,
Kolaylıkla kullanılabilmesi ve
Etkin olması.²⁷

Modern anestezi cihazlarında absorbanlar seri halinde birleştirilmiş 2 adet şeffaf plastik kanister içindedir. Günümüzde en sık kullanılan CO2 absorbanları, sodalime ve bara-lime'dır. Soda-lime; %80 kalsiyum hidroksit, %15 su, %4 sodyum hidroksit, %1 potasyum hidroksit'ten oluşur. Küçük miktarda da Na⁺ ve Ca⁺⁺ silikaları meydana getirmek için silika eklenmiştir. Bu da toz oluşumunun azalmasını sağlar. Hidroksit tuzları deri ve mukoz membranlar için irritandır. Silika eklenmesi ile sodalime sertliğinin artırılması, Na-Hidroksit tozunun inhalasyon riskini en aza indirir. NaHidroksit soda-lime'ın CO2 absorpsiyonu için katalizatörüdür. Bara-lime; %20 baryum hidroksit, %80 kalsiyum hidroksit ve %1-4 potasyum hidroksit'ten oluşur.²⁷

Tablo 4:	Karbondioksit absorban içerikleri
SODA-lime	BARA-lime
%80 Ca-OH	% 20 Ba-OH
%15 H₂O	% 80 Ca-OH
% 4 Na-OH	% 1-4 K-OH
% 1 K-OH	

Tablo 5:	Soda-lime ile baryum hidroksit-lime karşılaştırılması	
	SODA-LİME	BARYUM HİDROKSİT-LİME
Meş çapı ¹	4-8	4-8
Sertleştirme yöntemi	Silika ekleyerek	Kristalizasyon suyu
İçerik	Kalsiyum hidroksit	Baryum hidroksit
	Sodyum hidroksit	Kalsiyum hidroksit
	Potasyum hidroksit	
Olağan indikatör boya	Etil viyole	Etil viyole
Absorbsiyon kapasitesi(litre CO ₂ /100gr granül)	14-23	9-18
¹ partikül boyutunu düzeylemek için kullanılan bir tel eleğin her linear inç başına düşen açıklıkların sayısı.		

2.5.DÜŞÜK AKIM ANESTEZİ

Düşük akım anestezi kavramıyı kapalı yeniden solutmalı bir sistemle uygulanan ve yeniden solutma oranının %50 olduğu inhalasyon anestezisi tekniklerini tanımlamak için kullanılmaktadır. Modern yeniden solutmalı sistemler kullanılarak taze gaz akım hızı 2L/dk'nın altına indirildiği zaman düşük akım anesteziden bahsedilebilir.²⁸

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

lt/dk ya da altına düşürüldüğünde ise yeniden solutma oranı %50'ye ya da daha üzerine çıkar.²⁹

Literatürde ilk kez 1952 yılında Foldes ve ark. tarafından 1lt/dk'lık taze akım ile düşük akım anestezisi terimini kullanmışlardır.³⁰ Virtue ise 1974 yılında taze gaz akımını maksimum 0,5 L/dk olarak sınırlandırdığı "Minimal Akımlı Anestezi" tekniğinden bahsetmiştir.³¹

1982 yılında Grote ve ark başlangıçta beş dakikalık yüksek akımlı dönem sonra taze gaz akımını 1 lt/dk'ya düşürmüşlerdir. Düşük akımlı anestezinin uygulanım kolaylığı ve basitliği nedeni ile üstünlüğünü savunmuşlar, anestezi gaz içerisinde oksijen ve volatil ajan konsantrasyonlarını ölçen yeterli izlem cihazı varlığında tercih edilmesini önermişlerdir. 1985 yılında Foldes ve Duncalf yeterli denitrojenasyonun sağlanabilmesi için akımı azaltmadan önce başlangıçta 10 dakika süre ile yüksek taze gaz akımını uyguladıktan sonra 1lt/dk standart taze gaz akımına düşürülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır.¹²

Baker ve ark. akım hızları için standart tanımlamalar vermiştir;

- Metabolik akım hızı 250 ml/dk
- Minimal akım hızı 250-500 ml/dk,
- Düşük akım 500-1000 ml/dk
- Orta akım 1-2 lt/dk,
- Yüksek akım 2-4 lt/dk.³²

Tablo 6:	Düşük Akımlı Anestezi Teknikleri			
	Düşük Akımlı Anestezi	Minimal Akımlı Anestezi	Kapalı sistemle kantitatif olmayan anestezi	Kapalı sistemle kantitatif anestezi
Taze gaz akımı	Sabit 1 L/dk	Sabit 0,5 L/dk	Alınım ve kaçaklardan kayıp miktarına göre aralıklı değiştirilir	O ₂ , N ₂ O ve anestezi ajan alınımına göre sürekli değiştirilir
Taze gaz bileşimi	%50 O ₂ , %50 hava/N ₂ O	%60 O ₂ , %40 hava/N ₂ O	Solutma devresindeki O ₂ konsantrasyonuna göre aralıklı değiştirilir	Anestezi gaz bileşenlerinin alınımına göre sürekli değiştirilir
Yeniden solutma	Kısmen	Yüksek oranda	CO ₂ absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı	CO ₂ absorpsiyonundan sonra ekshale edilen gazın tamamı
Gaz fazlası	Var	Az	Yok	Yok
Anestezi gaz bileşimi	Anestezi süresince değişir	Anestezi süresince değişir	Anestezi süresince değişir	Önceden ayarlanan değerlere göre anestezi süresince sabit
Teknik sınıflandırma	Yarı-kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği	Yarı-kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği	Kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği	Kapalı sistemle uygulanan anestezi tekniği

2.5.1.Düşük Akımlı Anestezi Uygulaması

İndüksiyon rutin olarak başlatılır. Preoksijenizasyondan sonra IV hipnotik ajan ve kas gevşetici kullanılarak endotrakeal entübasyon yapılır. Hasta daha sonra yeniden solutmalı sisteme bağlanır. Denitrojenasyon, yüksek akımla %100 oksijenle ventilasyon yaptırılarak kandaki nitrojenin arınmanın sağlanmasıdır. Denitrojenasyon ile akciğerdeki nitrojen uzaklaştırılarak yerini oksijene bırakır; böylece fonksiyonel reziduel kapasite ve oksijen rezervi artar. Denitrojenasyon 4-6 L/dk arasında taze gaz akım hızı kullanılarak yaklaşık 6-8 dk'da tamamlanmış olur. Düşük akımlı anestezi uygulamak için taze gaz akımı 1 L/dk'ya düşürülür. Taze gaz akım hızının düşürülmesi yeniden solutma oranında belirgin bir artışla sonuçlanır. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunu %30 'un üzerinde tutabilmek için akım azaltıldığı anda oksijen konsantrasyonunu yükseltmek gerekir.

Düşük akışlarda gaz konsantrasyonundaki bir değişikliğin meydana gelmesi uzun zaman alır. Taze gaz akışı ne kadar düşükse, bu değişim hızı o kadar yavaşlar.³³

Sisteme ne kadar az taze gaz girişi olursa, geri solunan gaz oranı da o kadar artmaktadır.³⁴

Anestezik gazların ısı ve nem oranı, düşük akımlı anestezide yüksek akımlı anestezide göre anlamlı derecede yüksek olduğu için özellikle ameliyathane ısısı havalandırma ile düşük tutulduğunda hasta hortumları içinde su yoğunlaşması artar. Yoğunlaşan su hortumların en alt noktasında birikebilir. Bu olay havayolu basınç eğrisine tepeler ve ince dalgalanmalar şeklinde yansır. Hortumlar solutma sisteminden ayrılmalı, su boşaltılarak hortumlar devreye tekrar bağlanmalıdır.²⁹

Düşük akım vaporizatör tarafından taze gaz akışına eklenen anestezik ajan miktarını da azaltır. Bu nedenle istenen MAC seviyesine ulaşmak için vaporizatör ayarlarını yükseltmek gerekmektedir. Minimal akım anestezisi yapmak için taze gaz 0.5 lt / dk seviyesine düşürmeden öncelik aşamadaki taze gaz akımı 15-20 dakikaya kadar uzatılmalıdır³⁵

Rutin klinik uygulamada düşük akımlı tekniklerin yerleşmesine yönelik uygun eğitimsel çabalarla inhalasyon ajanlarının tüketimini %65 oranında azaltmak olasıdır³⁶

Namiki ve arkadaşları ise, pediatrik anestezide Sevofloran tüketimini %86 oranında düşürmeyi başarmıştır.³⁷

Tekrar solunan gaz oranı arttığı için sodalaym tüketimi de artmaktadır. Tüm gün düşük akım kullanıldığında, sodalaym'ın da günlük olarak değiştirilmesi gerektiği bildirilmektedir.³⁸

Derlenme için cerrahi girişimin bitiminden 15-20 dk önce vaporizatör kapatılabilir. Bu süre içinde düşük akım ile devam edilecekse, sistemde bulunan anestezik ajan konsantrasyonu yavaşça azalacaktır. Akım ne kadar düşükse, anestezik konsantrasyonundaki azalma da o kadar yavaştır. Hastalara bu dönemde, mekanik veya manuel asiste solunum uygulanabilir. Ancak, ekstübasyondan 5-10 dk önce, sistemdeki anestezik gazlar taze gaz akımı yükseltilerek saf O2 ile yıkanır. Postoperatif döneme yaklaşım diğer anestezi uygulamaları ile aynıdır.³⁹

2.5.1.1.Düşük Taze Gaz Akımlı Anestezi Uygulaması İçin Teknik Gereksinimler

13 Haziran 1998’de Avrupa Birliği (AB) ülkelerindeki bütün üretici firma ve anesteziistleri tarafından “Anestezi Makineleri ve Modülleri-Temel Gereksinimler” başlıklı ortak Avrupa standardı olan EN-740 yürürlüğe girmesiyle Ulusal standartları birbiriyle uyumlu hale getirilmesi hedeflenmiştir ⁴⁰.

Anestezi Makinelerinde Güvenlik Özellikleri (Avrupa Ortak Standardı EN740 Şartlarına Göre)

- Enerji yetersizlik alarmı
- Oksijen desteği yetersizlik alarmı
- Azotprotoksit akımı durdurucusu
- Oksijen bypass
- Oksijen oranı denetleyicisi
- Tek bir vaporizatör çalışmasını güvenceye alan cihaz
- İnspire edilen oksijen konsantrasyon takibi
- Havayolu basınç takibi
- Ekspire edilen gaz hacmi takibi
- Solutulan karbondioksit konsantrasyonu takibi
- Volatil anestezi ajan konsantrasyonunun takibi

Düşük akımlı anestezi tekniklerini uygulamak isteyen anesteziistler tarafından önce üretici firmanın bildirmiş olduğu kullanacakları anestezi cihazının özelliklerinde bu teknikleri kapsayıp kapsamadığına bakılmalıdır.

Ortak Avrupa Standardı EN-740 gereğince, bütün absorpsiyonlu halka sistemlerindeki kaçak testinin sonucu 3 kPa (30 cmH₂O) basınçta 150 ml/dk sınırının altında olmalıdır.⁴¹

2.5.1.2.Düşük Akım Anestezisinin Avantajları

İlerleyen teknoloji ile anestezi makineleri geliştirilmiş olup, anestezi ajanının sürekli ve detaylı bir şekilde monitörizasyonu, volatil anestezi ajanlarının farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri ile ilgili bilginin artışı ile güvenli düşük akım anestezisini daha kolay uygulanmasını sağlamıştır. Hastaya sağladığı en önemli avantaj ise, daha yakın takip edilmesi gerektiği için anesteziye bağlı oluşabilecek komplikasyonlar erken dönemde farkedilebilir, dolayısıyla hastaya sunulan anestezinin güvenliğini artırır. Ayrıca düşük akımlı anestezi; volatil anestezi ajanlarının ve diğer gazların tüketimlerindeki düşüş sayesinde maliyet ve ameliyathane ortamı ile atmosfer kirliliğinin engellenmesi açısından avantaj sağlar. Bununla birlikte, düşük akımlı anestezi teknikleri trakeobronşiyal ortamın fizyolojisini daha iyi korur, çünkü düşük taze gaz akımıyla geri soluma artar ve inhalasyonda nem oranı artar, ısı kaybı düşer ⁴².

2.5.1.2.1.Hasta için avantajları

Düşük akımlı anestezi esnasında ölçülen ısı değerleri yüksek taze gaz akımı ile ölçülenlere göre daha yüksektir.⁴³

İnspirasyonda hastaya verilen gazların soğuk ve kuru olması; hastanın solunum yolundaki mukosilyer aktivitenin bozulmasına, artan sekresyonlar ile mukusun oluşturduğu bronşiyollerde parsiyel obstrüksiyona ve sonucunda mikrotelektaziler oluşabilir. Bu durum enfeksiyon riskini artırmaktadır. Uzayan anestezi süresi ile inhale edilen havadaki düşük nem ve ısı oranı postoperatif hipotermiye sebepleri arasına girer^{44,45}

Bengston, yeniden solutmalı halka sistemi kullanarak 0,5 lt/dk taze gaz akımı ile 30 dk sonraki gaz ısisını oda ısisının yaklaşık 6,8°C üzerinde 28,5°C olarak ölçmüştür.⁴⁶

Isı ile nem oranı artırılmış gaz karışımının diğer önemli yararı postoperatif boğaz ağrısının azalmasıdır .⁴⁴

2.5.1.2.2.Ekonomik avantajları

Ekonomik olarak dünya çapında getirilen kısıtlamalar nedeniyle anestezinin maliyetini minimum seviyeye düşürülmesini sağlayacak tekniklerin geliştirilmesi hedef alınmıştır. Sevofluran ve desfluran gibi anestezi ajanları eski ajanlara göre, daha çok avantaj sağlaması ile birlikte maliyeti yüksek ajanlardır.

Pahalı olmaları nedeni ile kullanımlarından kaçındığımız ajanların tüketimini çok azaltan; düşük akımlı anestezi ile bu engelin aşılabileceği bildirilmektedir. Ortalama 90 dk'lık bir uygulamada tasarruf oranı % 75 olmaktadır.⁴⁷

İnhalasyon anestezi sırasında yüksek taze gaz akımı ile gidildiğinde daha fazla miktarda ajan kullanılır.⁴⁸

Genel anestezinin düşük taze akımlı olarak tercih edilmesi volatıl anestezi ajanlarının tüketimini azaltarak maliyeti azaltan en basit yöntem olarak öne çıkmıştır.⁴⁹

Düşük taze gaz akımı ile iki saatlik anestezi uygulaması sırasında desfluran kullanılacak olursa, anestezi ajan tüketimindeki azalma belirgin olacaktır. İnspiratuvar desfluran konsantrasyonu %6 volüm iken 4,4 lt/dk yüksek akımda 161 lt desfluran buharı tüketilir. Minimal akımda bu miktar 33 lt'ye düşer.⁵⁰

İnhalasyon ajanları, anestezi ilaç tüketim maliyetinin %20'sini oluştururlar

2.5.1.2.3.Ekolojik Avantajları

Düşük taze gaz akımlı anestezi tekniğinin tercih edilmesi inhalasyon ajanların maliyetini düşürmesinin yanı sıra, sera etkilerini ve sebep oldukları atmosfer kirliliğinin de azalmasını sağlar⁴⁹

Ameliyathane ortamında atmosfer kirliliğinin oluşması sonucunda çalışan personelde kanser, karaciğer ve böbrek hastalıkları, gebe personellerde spontan abortus ve konjenital anomalili bebek gibi riskleri de beraberinde getirmektedir.⁵¹

Anestezi makinesi yakınındaki anestezi gaz konsantrasyonu; yüksek akımlı anestezide (taze gaz akımı> dakika solutma hacmi) düşük akımlı anesteziden %40-

150 oranında daha yüksek bulunmuştur(Imberti R, Preseglio I, Imbriani M, Ghittori S, Cimino F, Mapelli A. Low flow anaesthesia reduces occupational exposure to inhalation anaesthetics Environmental and biological measurements in operating room personnel. Acta anaesthesiologica scandinavica. 1995;39(5):586-91.)

Volatil anestezi ajanlarından kloroflorokarbon (CFC) grubundaki halotan, enfluran ve izofluran ozon tabakası hasarının sebeplerinin başında gelenlerdir.Montreal Konferansı' ndaki kararlar arasında; halotan, enfluran ve izofluran gibi halojenli kloroflorokarbonların üretiminin kademeli olarak azaltılması ve 2030 yılında ise tamamen durdurulması mevcuttur .⁵²

Günümüzde, modern ve ileri teknolojiye sahip yeniden solutmalı sistemlerin akılcı kullanımı ile anestezi gazların çevre kirliliğindeki payı büyük ölçüde azaltılabilir.⁵³

2.5.1.3.Düşük Akım Anestezisinin Dezavantajları

2.5.1.3.1.Hipoksi

Geri solutmalı halka sistemi ile yapılan anestezi uygulamalarında, taze gaz akımı ve taze gaz karışımı, inspiyumdaki O₂ konsantrasyonunu önemli ölçüde etkiler. nedenle taze gazakımı ile ilgili değişikliklerde özellikle inspiyumdaki O₂ konsantrasyonuna dikkat edilmelidir.⁵⁴

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

2.5.1.3.2.Hipoventilasyon

Kaçaklar nedeniyle ciddi düzeyde kayıp olursa, solutma sistemi içindeki gaz hacmi ve solutulan dakika hacmi azalır. Bu sebeple düşük akımlı anestezi uygulanacaksa önce anestezi makinesi, solutma sistemi ve ventilatöre yönelik kaçak testi yapılmalıdır. Avrupa ortak standardında kaçığa bağlı gaz kaybı için izin verilen en yüksek miktar 3kPa (30 cmH₂O) basınçta 150 ml/ dk olarak belirlenmiştir.

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

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

2.5.1.3.3.Solutma sistemi içinde karbondioksit birikimi

Düşük taze gaz akımlı anestezi uygulamasında karbondioksitin etkili biçimde temizlenmesi çok önemlidir. Çünkü yüksek akımlı anestezinin tersine, yeniden solutulan hacim büyük olduğu için absorbanın tükenmesiyle solutma sistemi içinde CO₂ konsantrasyonu önemli derecede yükselir. CO₂ izleme olanağı varsa, soda-lime bütünüyle tükenene kadar kullanılmalı ve haftada bir değiştirilmelidir. CO₂ ölçüm olanağı olmayan anestezi makinelerinde çift kanister ya da tek büyük kanister kullanılmalıdır. Soda-lime rutin olarak daha kısa aralıklarla en azından tükenme başlangıcını gösteren renk değişikliği oldukça değiştirilmelidir.

2.5.1.3.4.Kazayla havayolu basınç artışı

Gaz rezervuarı olmayan ve körüğün ekspiratuvar doluşu etkin şekilde desteklenen bazı eski tip anestezi ventilatörlerinde gaz sızdırmazlığını arttırabilmek için taze gaz akımı düşürüleceği zaman PEEP uygulaması önerilmiştir. Tıkanıklık alarmının doğru ayarlanması durumunda ve daha eski ventilatörlerdeki PEEP

ayarının her koşulda en yüksek 15 mbar ile sınırlı olması nedeniyle, hastanın yaşamını tehdit eden bir sorun olmayacaktır. Barotravmayı önlemek için bir başka güvenlik özelliği de solutma sistemi içinde ayarlanan pozitif basınç değerine ulaşıldığı zaman otomatik olarak açılan ve havayolu basıncını sınırlayan APL valfidir.

2.5.1.3.5.Kazayla volatil anestezi aşırı dozu

Devre-dışı yüksek basınç vaporizatörlerinde, çok yanlış bir ayarlama yapılsa bile düşük akımlı anestezi sırasında hızla bir aşırı doz durumunun ortaya çıkması gerçekten olanaksızdır.

Düşük akımlı anestezide, uzun zaman sabitesine bağlı olarak solutma sisteminin ajan konsantrasyonu çok yavaş değişir. Kaza ile yanlış bir doz ayarlanması durumunda volatil ajan konsantrasyonundaki değişiklikler hastanın dikkatli izlenmesi ile erken fark edilir. Solutma sistemi içindeki anestezi konsantrasyonunun çok hızlı değişebildiği ve tehlikeli düzeye ulaşabildiği yüksek taze gaz akımlı anestezi ile kıyaslandığında, düşük taze gaz akımlı anestezi daha güvenlidir. Bu sebeple düşük akımdan yüksek akıma geri dönüldüğünde vaporizatör ayarı yüksek akıma göre ayarlanmalıdır.

Solutma istemi içindeki anestezi gaz konsantrasyonu sürekli izlenemiyorsa, 1 lt/dk'dan daha düşük akımlarla anestezi uygulanmamalıdır. Ortak Avrupa Standardı EN 740 kapsamında inhalasyon anestezisi konsantrasyonunun sürekli izlenmesi zorunludur.

2.5.1.3.6.Uzun zaman sabitesi

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

2.5.1.3.7.Yabancı gaz birikimi

Nitrojen

Normal vücut ağırlığındaki hastada vücutta depolanmış durumda ve akciğerlerde bulunan toplam nitrojen miktarı 2,7 litredir. Yüksek taze gaz akımı ile 15-20 dakika süren denitrojenasyon yapılırsa, bu sürede tüm kompartımanlardan yaklaşık 2 litre hacminde nitrojen atılımı sağlanır. Kalan 0,7 litre daha az kanlanan dokulardan yavaş olarak salınan miktardır.

Solutma sistemi içerisinde arzu edilmeyen nitrojen konsantrasyonuna ulaşıldığında 2-5 dk yüksek taze gaz akımı ile yıkama yapılarak nitrojen atılımı sağlanabilir.

Aseton

Serbest yağ asitlerinin oksidatif metabolizması ile oluşur. Açlık, dekompanse diabetes mellitus ve anti-insulin hormonlarının arttığı durumlarda aseton oluşumu artar. Sudaki ve yağdaki yüksek çözünürlüğü nedeni ile yüksek akım ile yıkama yapılarak aseton konsantrasyonu düşürülemez. Güvenlik sebebi ile dekompanse diabetes mellitusu olan, kan aseton düzeyi yüksek olan hastalarda 1 lt/dk'dan daha düşük taze gaz akımı kullanılmaması önerilir.

Yağ asidi metabolizmasını ve aseton oluşumunu azaltmanın fizyolojik yolu, düşük konsantrasyonda glukoz içeren serumlar vermektir.

Etanol

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

Karbonmonoksit(CO)

Olağan koşullarda oluşan CO hacmi çok küçüktür. Aşırı sigara içenlerde, hemoliz, anemi, porfiria, özellikle sigara içen verici kaynaklı kan transfüzyonu durumlarında klinik olarak anlamlı değerlere ulaşabilir

CO'in hemoglobine ilgisi yüksektir. Yüksek taze gaz akımı ile kısa süreli ve aralıklı yıkamalar yalnızca gaz içeren mesafelerdeki (akciğerler ve solutma sistemi) CO'i temizleyeceğinden yetersiz kalacaktır.

Akım düşürüldüğünde, parsiyel basınç farkını dengelemek için CO konsantrasyonu en kısa sürede belli bir düzeye ulaşacaktır. CO oluşumunu absorbanın yeterince su içermesi önlemektedir. NaOH ve KOH içermeyen absorban kullanımı CO oluşum tehlikesini azaltmak için etkili bir önlemdir. Düşük akımlı anestezi teknikleri uygulanırken, kazayla CO zehirlenmesi riskinde tekniğe özgü artış söz konusu değildir. CO oluşumunu engellemek için sürekli düşük taze gaz akımlarının kullanılması temel önlem niteliğindedir.

Argon

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

Metan

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

Hidrojen

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

Haloalkenler

Bazı volatil anestezikler, CO₂ absorbanları ile kimyasal etkileşime girerek düşük akımlı anestezi sırasında solutma sistemi içinde volatil haloalkenleri oluşturur. Halotanın gaz şeklindeki yıkım ürünü 2-Bromo-2-kloro-1,1-difloroetilen kapalı sistemde 4-5 ppm konsantrasyonlarına ulaşılabilir.

Sharp ve ark.,80 kapalı sistemde 250 ppm toksik sınır olsada kapalı devre halotan uygulamasına yönelik kaygıların olmaması gerektiğini bildirmişlerdir. Sevofluran, CO₂ absorbanları ile etkileşerek Compound A-E adını alan yıkım ürünlerini meydana getirir. Compound A, klinik olarak anlamlı konsantrasyonlara ulaşır. Baralaym kullanımında ve KOH içeren absorbanlarla oluşumu artmaktadır.

2.5.1.4.Düşük akımlı anestezi tekniklerinin kontrendikasyonları:

Göreceli kontrendikasyonlar:

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

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

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

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

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

- * Dekompanse diabetes mellitus,
- * Uzun süreli açlık durumu,
- * Kronik alkoliklerde anestezi uygulaması,
- * Akut alkol zehirlenmesi olan hastalarda anestezi uygulaması,
- * Bölgesel kanlanması ileri derecede azalmış ve yoğun transfüzyon yapılan aşırı sigara içicisi hastalar,
- * Kalsiyumhidroksitlime veya uygun anestezi cihazı kullanılmayan 3 saati aşan sevofluran kullanımıdır.

Mutlak kontrendikasyonlar:

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

- * Duman veya gaz zehirlenmesi,
- * Malign hipertermi,
- * Septisemi varlığında kesin kontraendikedir.

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

- *Sodalyum tükenmesi,
- * Oksijen monitörü yetersizliği,
- *Anestezik ajan monitörü yetersizliğinde kontrendikedir.⁵⁵

2.6. Serbest oksijen Radikalleri ve Oksidatif Stres

Serbest radikaller, dış yörüngelerinde bir ya da daha fazla ortaklanmamış elektron taşıyan, metabolik ve fizyolojik süreçlerde üretilen, kısa ömürlü, kararsız atom ya da moleküllerdir. Nükleik asit, protein, lipid, karbonhidrat veya herhangi bir molekülden elektron alarak kararlı bir hal oluştururlar. Hücresel hasar ve hastalığa sebep olan zincirleme reaksiyonları oluştururlar.⁵⁶

Canlılarda serbest radikaller normal metabolik süreçler sırasında ya da X-ışınları, ozon, hava kirleticileri, sigara ve endüstriyel kimyasallar gibi dış kaynakların aktifleştirilmesiyle meydana gelebilir⁵⁷. İki temel serbest radikal çeşidi vardır: reaktif oksijen türleri (ROS) ve reaktif nitrojen türleridir (RNS).⁵⁸

Serbest oksijen radikaller (SOR), en önemli etkilerini lipitler üzerinde oluşturur ve buna lipit peroksidasyonu adı verilir. Lipid peroksidasyonu, hücre yapı fonksiyonlarını bozan kimyasal bir olaydır. Bunuda serbest radikaller tarafından oluşturulan, membran fosfolipitlerindeki çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyonuna sebep olarak ve bu şekilde membran lipit yapısını değiştirerek yapar

,⁵⁹

Tablo 7:		Bazı radikaller
Simge	Radikal	Tanımlama
H [•]	Hidrojen	Bilinen en basit radikal
O [•]	Süperoksit	Oksijen metabolizmasının ilk ara ürünü
CCl ₃	Triklorometil	CCl ₃ metabolizması ürünü karaciğerde üretilen bir radikal
OH [•]	Hidroksil	En toksik (reaktif) oksijen metaboliti
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit	Reaktivitesi çok düşük, moleküler hasar yeteneği
O ₂ [•]	Singlet oksijen	Yarılma ömrü hızlı, güçlü oksidatif etki
HO ₂ [•]	Perhidroksi radikal	Lipidlerde hızlı çözünerek lipid peroksidasyonunu
ROO [•]	Peroksil radikal	Perhidroksile oranla daha zayıf etkili
RS [•]	Tiyol radikali	Sülfürlü ve çiftlenmemiş elektron içeren türlerin metaboliti

Oksidatif stres, biyolojik sistemlerde hücrel metabolizma sırasında oluşan oksidan serbest radikallerdeki artışa karşılık, onları detoksifiye eden antioksidanların yetersiz kalması sonucu redoks sinyalinin ve kontrolünün bozulması veya moleküler hasara neden olacak şekilde oksidatif dengenin bozulmasıdır.

Oksidatif stres, makromoleküler oksidatif hasarı içerir, doku protein denatürasyonunu, DNA hasarını ve lipid peroksidasyonunu indükler ve vücudun normal metabolik aktivitesine müdahale ederek hastalıkların ortaya çıkmasında rol oynar. Reaktif oksijen türleri (ROS), aktif oksitlerin çoğunu oluşturur ve toplam oksitlerin% 95'inden fazlasını oluşturur.

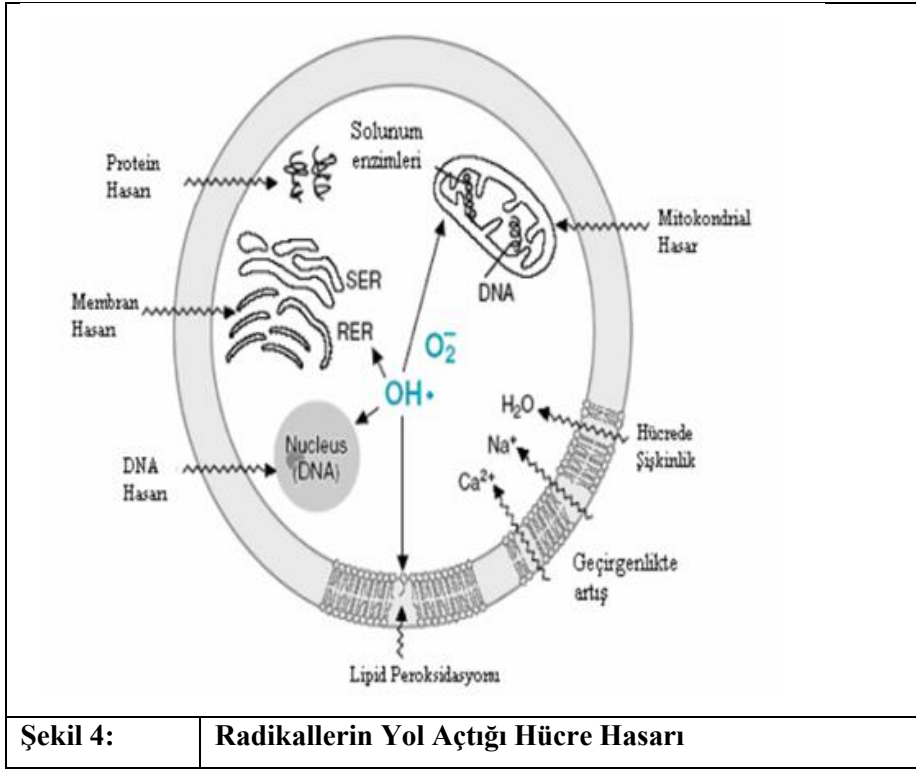
Oksidatif stres, çeşitli biyolojik işaretler kullanılarak incelenmiştir. Protein oksidasyon yan ürünlerinin (karbonillenmiş proteinler, S-glutatyonyasyon ve

nitrotirozin), DNA oksidasyonunun (örn: 8-hidroksi-2a-deoksiguanozin veya 8-OHdG, histon kalıntılarının fosforilasyonu ve artan DNA göçü) Comet testi) ve lipid peroksidasyonunun (diğerlerinin yanı sıra malonaldehit veya MDA ve 4-hidroksinonenal veya 4-HNE) oksidatif stresin değerlendirilmesini belirlediği iyi bilinmektedir.³

Serbest radikallerin organizmadan oluşumu ve uzaklaştırılması mükemmel bir dengede gerçekleşir. Bu dengeyi stabilize etmeye çalışan adımlardan birinin başarısızlığı, organizmada hücre hasarına yol açabilen oksidatif strese neden olur. Oksidatif stres, ateroskleroz, diyabet ve kanser gibi birçok hastalığın etyopatogenezinde rol oynar. Plazmadaki ve vücut sıvısındaki tüm antioksidanların toplam etkileri toplam antioksidan durumu (T-AOC) ile ölçülür ve oksidanların toplam etkileri toplam oksidan durumu (TOS) ile ölçülür.⁽⁶⁰⁾

OS'te hasar mekanizmaları;

- 1) Lipid peroksidasyonu ve sonucunda membran fonksiyonlarında bozulma
- 2) Protein oksidasyonu
- 3) DNA yapısının bozulması
- 4) Mukopolisakkaridlerin yıkımı
- 5) Monosit ve makrofajlardan sitokinlerin salınımı olarak sıralanabilir



2.6.1.DNA ve Nükleik Asitlere Etkileri

İyonize edici radyasyona maruz kalınması ile oluşan serbest radikaller DNA'yı etkileyerek hücrede mutasyona neden olurlar. Sitotoksik etki, büyük oranda nükleik asit baz modifikasyonlarından kaynaklanan kromozom değişikliklerine veya DNA'daki diğer değişikliklere bağlıdır. Hidroksil radikali deoksiriboz ve bazlarla kolayca reaksiyona girer. Hidrojen peroksit zarlardan kolayca geçip hücre çekirdeğine ulaşarak DNA hasarına, hücrede fonksiyon bozukluğuna ve hatta hücre ölümüne neden olabilir.⁶¹

2.6.1.1. 8-Hidroksideguanozin

8-OHdG ilk olarak 1984 yılında Kasai ve Nishimura tarafından ısıtılmış glikozdaki mutajenleri inceleme ve izole etme girişimleri sırasında keşfedilmiştir⁶² 1986'da Floyd ve çalışma arkadaşları elektrokimyasal dedektörlü (HPLC-EC) HPLC ile hücresel DNA'da 8-OHdG'nin hassas tespiti için bir analitik yöntem bildirdiler.⁶³

Reaktif Oksijen Türlerinin DNA’da yaptığı 20’nin üzerindeki oksidatif baz hasar ürününden en sık karşılaşılan ve mutajenitesi en yüksek olanıdır.⁶⁴

Yüksek reaktiviteye sahip hidroksil radikalleri lipid ve proteinlerde olduğu gibi DNA bazlarındaki çift bağlara H atomu ekleyerek veya 2-deoksiribozun C-H bağlarından ve timin yapısındaki metil gruplarından H atomu çıkararak DNA molekülü ile reaksiyona girer. Sonuçta oluşan Timin peroksil radikalleri indirgenir ve 25 hidroksihidroperoksit, timin glikol, 5-hidroksimetilurasil, 5-formilurasil ve 5-hidroksi 5-metilhidantoin gibi oksidasyon ürünlerine dönüşürler. Guanin, DNA bileşenleri içerisinde en düşük iyonizasyon potansiyeline sahip olan bazdır. Bu özelliği sebebiyle oksidan etkilere açık ve yatkındır.⁶⁵ Hidroksil radikalleri (OH•), guanin molekülünde 8. pozisyonda etkileşerek oksidasyona yol açar. 8-hidroksi-2’-deoksiguanozin, reaktif oksijen türlerinin DNA’da yaptığı 20’den fazla oksidatif baz hasar ürününden birisidir ve modifiye bir bazdır. DNA-protein çapraz bağlarının oluşması, zincir kırılması ve mutajenik etkiye yol açarak karsinogenezis patogenezinde önemli rol oynarlar. 8-OHdG formunda oksidatif değişikliğe uğramış DNA, DNA hasarının miktarının belirlenmesinde kullanılır. Bu ürünler hücrelerden ve dokulardan elde edilen DNA materyallerinde, serumda ve idrarda ölçülebilen oksidatif stres belirtecidir.⁶⁶

ROT üretimini arttıran tüm etkenler oksidatif DNA hasarlanmasını da arttırabilmektedir. Oksijen tüketiminin en yüksek olduğu dokularda 8-OHdG seviyesinin de doğrusal şekilde arttığı gösterilmiştir.⁶⁷

8-OHdG, çoğu çalışmada tek başına oksidatif DNA hasarı göstergesi olarak kullanılmıştır.⁶⁸

2.6.2.Membran lipidleri ve lipid peroksidasyonu

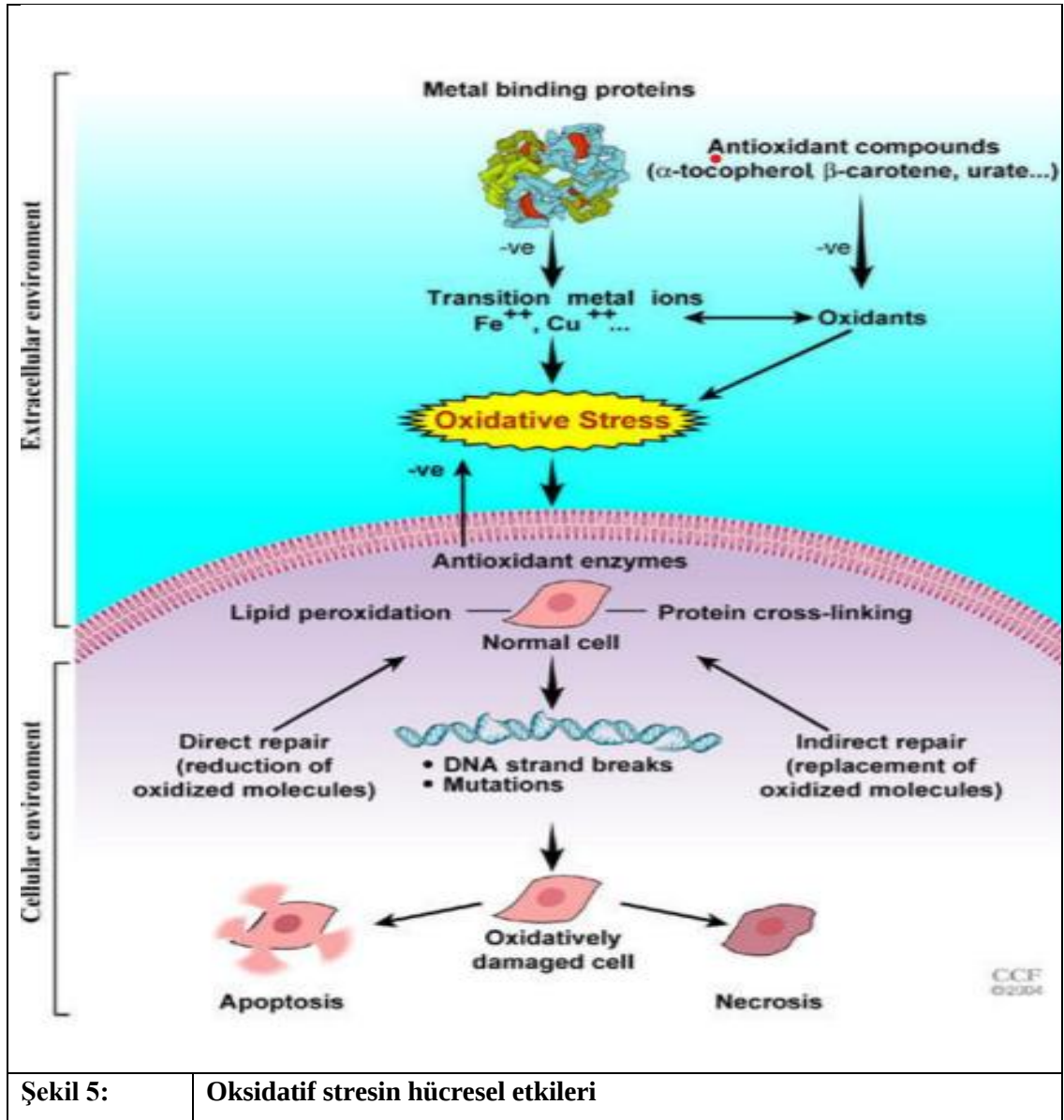
SOR’ların hücre ve dokularda yol açtığı hasarlardan başlıcası lipid peroksidasyonudur (LP) ve bunun sonucunda hücre zarının yapısı ve fonksiyonu değişir. LP, lipid peroksitlerin aktif aldehid ve diğer karbonil bileşiklere dönüşmesi ile sona erer. Malondialdehid (MDA), alkoller, etan, pentan, 4-hidroksinonetal son ürünlerden bazılarıdır. Bu yüzden MDA lipid peroksidasyonun indirekt göstergesi olarak kullanılmaktadır.

Membran lipidleri serbest oksijen radikallerizaharlı etkilerinden en çok etkilenenler hücre elemanlarıdır. Nihai ürün lipid peroksidasyonu, MDA (malondialdehit),biyolojik sistemlerde oksidatif stres kaynaklı hasarın bir belirtici olarak kullanılır.⁶⁹

Tablo 8: Peroksidan faktörler ve antioksidan savunma sistemleri arasındaki denge	
Oksidan	Antioksidan savunma
Sigara dumanı	Süperoksit dismutaz
Egzersiz	Katalaz
Çevre kirleticiler	Glutatiyon peroksidaz
Ateşli hastalıklar	Glutatiyon
Radyasyon	Ubikinon
Çoklu doymamış yağ asitleri ile zengin bir diyet	Selenyum
İskemi	Ürik asit
Karsinojenler	E vitamini
	C vitamini
	β- karoten ve diğer karotenoidler

Antioksidanlar mekanizmalarına göre, birincil ve ikincil antioksidanlar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Birincil antioksidanlar; mevcut radikallerle reaksiyona girerek bunların daha zararlı formlara dönüşmelerini ve yeni serbest radikal oluşumunu önleyen bileşiklerdir. Birincil antioksidan kategorisinde yer alan süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSHPx) ve katalaz gibi enzim sistemleri serbest radikalleri yok etme yeteneğindedir. Bu enzimler genel olarak serbest radikallerin DNA, proteinler ve lipidler gibi hücresel bileşenlere zarar vermesini sınırlandırmak suretiyle bir hücresel bölgeden diğerine geçişini de önleyebilmektedirler.⁷⁰

İkincil antioksidanlar ise; oksijen radikalini yakalayan ve radikal zincir reaksiyonlarını kıran C vitamini, E vitamini, ürik asit, bilirubin ve polifenoller gibi bileşiklerdir.⁷¹



Şekil 5: Oksidatif stresin hücresel etkileri

2.6.3.Total Oksidan Status

Antioksidanların etkilerindeki yetersizlik ve/veya serbest radikal oluşumunda artış buna bağlı olarak oksidanantioksidan dengesinin bozulmasıyla oksidatif stres ortaya çıkar. Oluşan oksidatif stresin toplam değeri total oksidatif stres veya total oksidan status (TOS) olarak ifade edilmektedir. Aşırı oksijen ya da nitrojen türlerinin birikmesi veya antioksidan tampon sisteminin yetersizliği bu duruma sebep olmaktadır.

Serum ve plazmada TOS ölçülebilir ve bu sayede vücutta oksidanantioksidan dengenin hangi yöne kaydığı tespit edilebilmektedir .⁷²

Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) = (TOS (μmol H₂O₂ eqv./L) / TAS (mmol Troloks eqv./L)) X 100

2.6.4.Total Antioksidan Status

İnsan vücudunda bulunan endojen antioksidan moleküller hücrelerin membran bütünlüğünün korunmasına katkıda bulunurlar, dokuları ve organları serbest radikallere karşı korurlar. Superoksid dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px), katalaz, mitokondrial sitokrom oksidaz sistemleri, kasta ana proteini oluşturan miyoglobulin, epifiz bezi tarafından salınan ve ciltte bulunan melatonin, kan ve plazmada bulunan seruloplazmin, transferrin, hemoglobin, ferritin, bilirubin, albümin endojen antioksidanlardandır. Esansiyel aminoasitlerden glutatyon, sistein, metionin, anne sütünde yüksek oranda bulunan ve yenidoğan bebeklerde hastalıklara karşı savunmada yardımcı olan laktoferin, enflamasyonda ortaya çıkan sitokinler de birer antioksidandır. Meyve ve sebze ile alınan vitaminler, tokoferol (vitamin E), karoten ve askorbik asit (vitamin C) ise ekzojen antioksidanlardandır. Nonenzimatik serbest radikallerin toplayıcısı mannitol ve diğerleri (allopurinol, oksipurinol) de antioksidandır.⁷³⁷⁴

Organizma, normal fizyolojik şartlar altında iç veya dış kaynaklı serbest radikallere ve bunlardan kaynaklı oksidatif strese karşı karmaşık bir antioksidan savunma gerçekleştirmektedir. Ortaya çıkan bu antioksidan savunmanın sürdürülebilmesinde plazma çok önemli bir yere sahiptir. Bunun sebebi plazmanın antioksidanları vücudun tüm doku ve organlarına taşıyabilmesidir Plazmada bulunan antioksidan moleküller total antioksidan status (TAS)'a büyük katkı sunmaktadır. İnsan plazmasında bulunan antioksidan düzeyinin %85'ini albümin, ürik asit ve askorbik asit oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra serbest demir toplayan seruloplazmin ve transferrin gibi proteinler de bulunmaktadır.⁷⁵

Antioksidanların teker teker ölçülmesinden ziyade TAS'ın ölçülmesi, daha değerli bilgiler verebilir. TAS ölçümü, serum, plazma ve vücut sıvılarında tüm antioksidan unsurların mevcut birikmiş kapasitesini dikkate alarak antioksidanların

basit toplamından daha bütünleşmiş bir parametre sağlar. Böylece redoks durumu, fizyolojik durum, beslenme ve çevresel etmenlerin değerlendirilmesinde katkıda bulunabilir.⁷⁵

2.6.5. Sistatin-c

Sistatin', orijinal olarak 1981'de, bir sistein proteinaz inhibitörleri ailesi üzerinde çalışan Barrett tarafından ortaya atılmış bir terimdir.⁷⁶

1985 yılında Simonsenetal, bu proteinin serumdaki konsantrasyonunun glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ile güçlü bir negatif korelasyona sahip olduğunu ilk kez gösterdi. Bu zamandan beri, GF'nin bir belirteci olarak sistatin C'ye artan bir ilgi olmuştur.⁷⁷

Sistatin C'nin bilinen tek atılım yolu böbreklerdir. 13 kDa moleküler ağırlığı ve katyonik özelliğinden dolayı glomerüllerden serbestçe süzülür, proksimal tübülüsten tamamına yakını geri emilir. Dolaşıma ve tübülüslere geri verilmeden katabolize edilir. Normal idrar konsantrasyonu çok düşüktür (0.03-0.3 mg/L) ve idrarda stabil değildir. Serum düzeyleri diğer düşük moleküler ağırlıklı proteinler gibi renal patolojilerde artar. Glomerülonefritlerde yaklaşık on kat, renotübüler patolojilerde ise daha yüksek değerlerde sistatin C artışı gözlenir [⁷⁸, ⁷⁹, ⁸⁰, ⁸¹, ⁸²].

Serum düzeylerinin yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) ve inflamasyondan etkilenmediği kabul edilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik kurulunun 25.03.2021 tarih ve 187 sayılı onayı alındıktan sonra Ana bina ameliyathanesinde 3 saat ve üzerindeki genel anestezi uygulanan ASA skoru I-II olan 18-70 yaş arası hastalar dahil edildi. Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

- Karaciğer ve/veya böbrek yetmezliği hastaları,
- Obez hastalar(BKI >30),
- Travma hastaları,
- ASA III-IV hastalar,
- Kanama bozukluğu, koagülasyon sistemini etkileyecek ilaç kullananlar,
- Kardiyomyopati, serebrovasküler hastalığı olanlar,
- İmmobilite ve malnutrisyonu olan hastalar ve
- Çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmamıza katılmayı kabul eden tüm hastalara ve sağlıklı bireylere çalışmayı anlatan bilgilendirilmiş gönüllü onam formu verilip okutulmuş ve imzalı onayları alınmıştır. Operasyondan 1 gün önce hastaların preoperatif muayeneleri yapıldı. Hastalara operasyondan 30 dk önce 22G anjiokat ile venöz yol açılarak sarı kapaklı jelli biyokimya tüpüne birer tüp kan alınmıştır. Alınan kanlar uygun koşullarda Dicle Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı'na getirilerek 1500 g'de 10 dakika santrifüj işlemine tabi tutulmuştur. Ayrılan serumların ayrı ependorf tüplere doldurulmuştur. Serum örnekleri -80 C 0 'de çalışmanın yapılacağı güne kadar muhafaza edilmiştir. 10 ml/ kg/st % 0.9 sodyum klorür (NaCl) infüzyonuna başlandı. 1,5 mg midazolam ile i.v. premedikasyon uygulanan hastalara operasyon masasında EKG, noninvaziv kan basıncı, periferik O2 satürasyonu (SpO2) monitörize edildi. İnvaziv arter basıncı izlemi için Allen Testi yapıldıktan sonra, radial artere 20G branül yerleştirildi. Anestezi İndüksiyonu öncesi tüm hastalara 3 dk süre ile 4 lt/dk hızda O2 maske ile verilerek preoksijenizasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonu için 1 mcg/kg fentanil (Fentanyl Citrate, Abbott Lab. North Chicago,

ABD), 2 mg/kg propofol i.v.(Propofol Fresenius Kabi İsveç) olarak 20- 30 sn içinde verildi. Kirpik refleksinin kaybolmasını takiben kas gevşemesi için 0,6 mg/kg rokuronyum bromür (Esmeron organon Hollanda) i.v. verilerek hastanın yaş ve vücut yapısına uygun çapta cuff'lı tüple endotrakeal entübasyon uygulandı. Tüm hastalar propofol sonrası endotrakeal entübasyon uygulanana kadar % 100 O₂ ile manuel olarak ventile edildi. Entübasyon sonrası Dräger Primus (Dräger, Medizintechnik, Germany) anestezi cihazı ile tidal volüm 6-8 ml/kg, solunum frekansı 12-14/dk, PEEP 5cm H₂O olacak şekilde ayarlanarak volüm kontrol modunda ventilasyon uygulandı. Anestezi makinesinde CO₂ absorbanı olarak soda-lime (Sorbolime, Berkim, Türkiye)

Hastalar iki gruba ayrıldı. Her iki grupta da anestezi idamesinde MAK(minimum alveolar konsantrasyon) +1 oluncaya kadar total gaz akışı (TGA) 4L/dk(FiO₂:%50, Hava:%50) ve desflurane volümü %7 olarak ayarlandı. Düşük akım anestezi uygulanan Grup I'de TGA:0,5L/dk (FiO₂:%70, Hava:%30) dan devam edildi ve desflurane yüzdelik volümü MAK: 1 olacak şekilde ayarlandı. Yüksek akım anestezi uygulanan Grup II'de ise TGA:4L/dk (FiO₂:50, Hava:%50)dan devam edildi ve MAK:1 olacak şekilde desflurane volümü ayarlandı. Her iki grupta da operasyonun 3.saatinde hastalardan tekrar aynı şekilde kan alındı. Ameliyatın son 30 dakikasında postoperatif analjezi için Tramadol Hcl 100mg intravenöz, Parasetamol 1gr intravenöz ve Deksketoprofen 50mg intravenöz uygulandı. Normal akım anestezi uygulanan grupta son cilt dikişi konulduktan sonra inhalasyon ajanı kapatıldı ve %100 O₂ 'ne geçildi. Taze gaz akışı 8lt/dk dan açıldı. Düşük akım anestezi uygulanan grupta ise cerrahi sürenin bitimine 20 dakika kala inhalasyon ajanı kapatıldı. Son cilt dikişi konulana kadar akış 0.5lt/dk dan devam edildi ve sonrasında taze gaz akışı 4lt/dk dan açıldı. Spontan solunum başladıktan sonra her iki gruptaki hastalarada 0,03mg/kg neostigmin, 0,01 mg/kg atropin yapılarak ekstübasyonları sağlandı. Operasyon sonrası hastalar postoperatif bakım ünitesine alındı. Hastaların burada solunumsal ve hemodinamik parametreleri 30 dk takip edildikten sonra sorunsuz bir şekilde kliniklerine transferleri sağlandı.İki gruptaki hastalardan postop 24.saatte tekrar aynı yöntemle kan alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların; anestezi süresi, intraoperatif ETCO₂, SpO₂, arter kan gazı analizi, hemodinamik parametreler, postoperatif derlenme süresi-kalitesi, postoperatif

komplikasyonlar(bulantı-kusma gibi), kayıt altına alındı.Hastalardan preop,intraop ve post op alınan kanlar santrifüj edilerek -80 derece saklandı.

TAS düzeyleri Erel ve ark yöntemine uygun olarak 2,2''-Azinobis(3-ethylbenzothiazolin6-sulfonik asit) kullanılarak otomatik ölçüm yöntemiyle yapıldı. Sonuçlar mmol Trolox® q / L olarak ifade edildi.

TOS düzeyleri; kullanılan kitlerle örneklemelerin içerisinde bulunan oksidanların Fe+2''yi Fe+3''e yükseltgenmesi sonrasında ortaya çıkan renk değışikliğinin, oksidan maddelerin miktarının spektrofotometrik yöntemlerle ölçümü temeline dayanan Erel'in TOS yöntemi kullanılarak ölçüldü. Sonuçlar mol H2O2 q/ L olarak ifade edildi .

Çalışmamızda lipid hidroperoksid(Catalogue No:201-12-0727),sistatin C,(Catalogue No:201-12-1105)8OhdG(Catalogue No:201-12-1437) ve MDA (Catalogue No:201-12-1372) seviyeleri ELİSA yöntemiyle değerlendirilmiştir.

1-Kit ve numuneler çalışmaya başlamadan önce oda sıcaklığına getirilir.

2-Standartlar uygun hacimde dilüe edilir ve kuyucuklara 50 mikrolitre pipetlenir.

3- Numuneler kuyucuklara 40 mikrolitre pipetlenir

4- Numunelerin üzerine 10 mikrolitre biotin eklenir

5- Kör hariç bütün kuyucuklara 50 mikrolitre HRP eklenir

6- 37 santigrat derecede 60 dk inkübasyona bırakılır

7- Önceden hazırlanmış wash buffer ile 5 kez yıkama yapılır

8-Tüm kuyucuklara 50 mikrolitre kromojen A ve B eklenir

9- 37 santigrat derecede 10 dk inkübasyona bırakılır

10- Tüm kuyucuklara 50 mikrolitre stop solüsyonu eklenir

11- 450 nm dalga boyunca okuma yapılır.

4.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin değeriendirilmesinde SPSS 25.0 programı (IBM Company) kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı.Sürekli değışkenleri arasındaki ilişkinin belirlenmesinde varsayımlara göre Spearmann korelasyon testi kullanıldı.Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. İstatistiksel olarak $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

5.BULGULAR

5.1.Hastaların demografik verileri

Üç saat ve üzerinde süren genel anestezi ile alınan vakalar için yüksek akımlı ve düşükakımlı desflurane anestezisi alan 18 – 70 yaş arası, ASA I-II fiziksel statüsüne sahip 60 hasta perioperatif dönemde prospektif olarak incelendi. Düşük akım anestezisi uygulanan hastalar Grup I, yüksek akım anestezisi uygulanan hastalar Grup II olarak isimlendirildi.

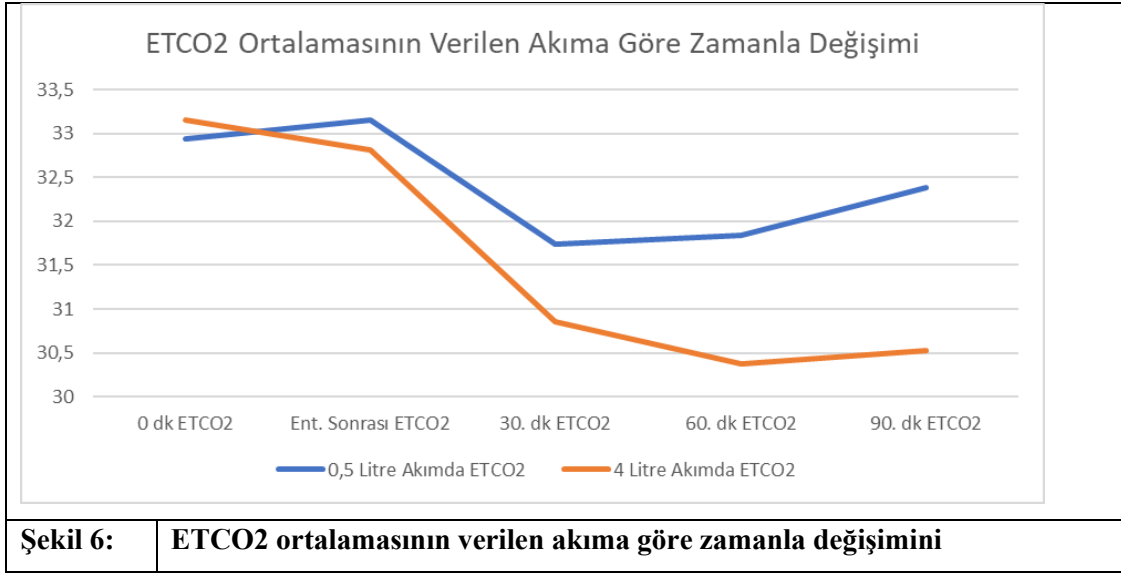
Hastaların demografik verileri gruplara göre Tablo9’da gösterilmiştir. Yaş, vücut ağırlığı, boy ve VKİ ortalamaları; cinsiyet ve ASA skoru dağılımları her iki grupta benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 9:	Hastaların demografik verileri					
			0,5 Litre Akım		4 Litre Akım	
			Frekans	%	Frekans	%
Cinsiyet	Kadın		11	35,5	13	44,8
	Erkek		20	65,5	16	55,2
ASA*	1		13	41,9	14	48,3
	2		18	58,1	15	51,7
	Ortalama		Standart Sapma		Min-Max	
	0,5 lt/dk	4 lt/dk	0,5 lt/dk	4 lt/dk	0,5 lt/dk	4 lt/dk
BMI	23,31	25,04	2,83	3,83	17,78-30,11	18,37-32,69
Yaş	36,45	36,24	16,37	14,99	17-70	18-69

*ASA: American Society of Anesthesiologists

Ekspire Edilen CO2 Değerleri(ETCO2mmHg)

Ekspire edilen CO2 ortalama değerleri ve standart sapmaları Tablo 10'da görülmektedir. Gruplar arası değerlendirildiğinde ETCO2 90. Dakikada grup1 de anlamlı olarak daha yüksekti. ($p<0,05$)

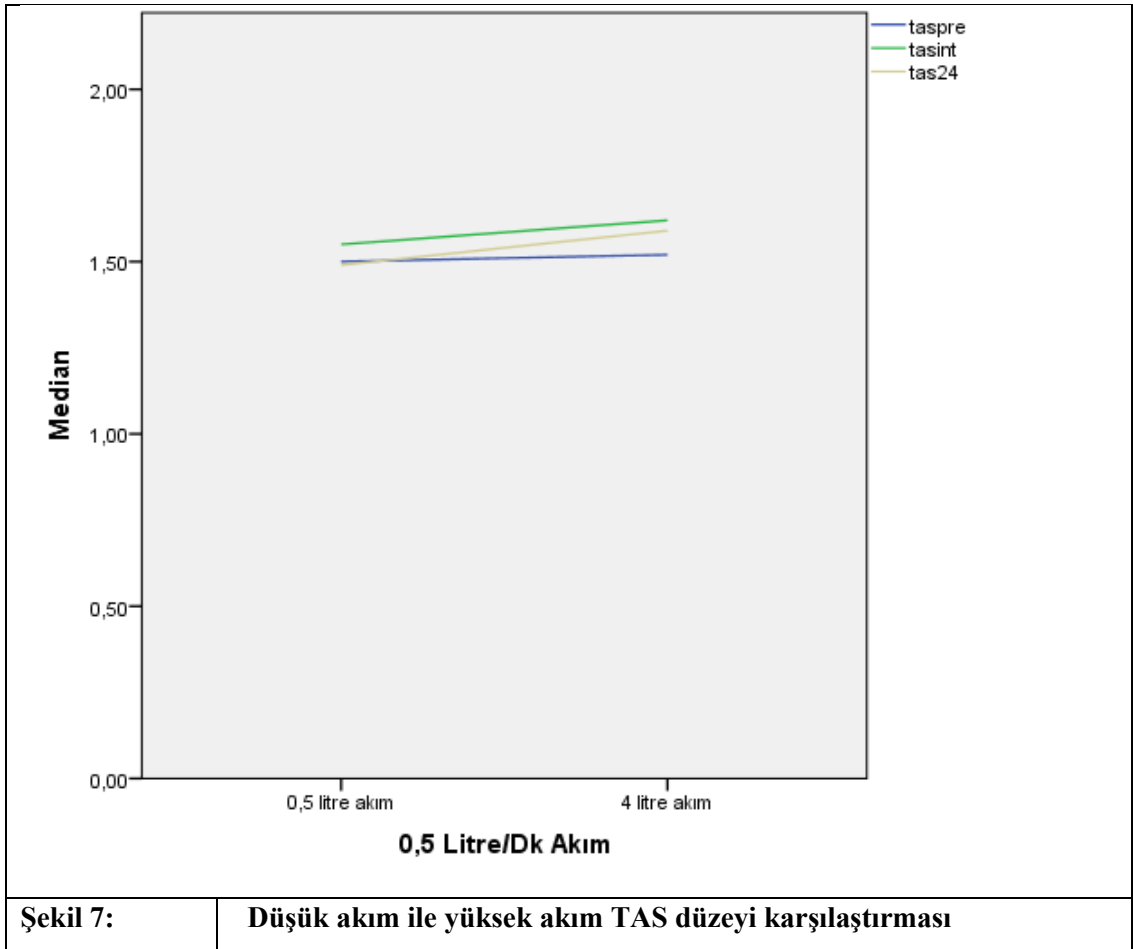


Tablo 10:	ETCO2 ortalamasının verilen akıma göre zamanla değişiminin Spearmann korelasyon analizi					
ETCO2	Verilen Akım		Ortalama	St. Sapma	U	P
0 dk. ETCO2	0,5 lt/dk	31	32,94	3,80	379,5	.541
	4 lt/dk	27	33,15	4,85		
Ent. Sonrası ETCO2	0,5 lt/dk	31	33,16	3,23	353,0	.309
	4 lt/dk	27	32,81	3,89		
30 dk. ETCO2	0,5 lt/dk	31	31,74	2,70	337,5	.201
	4 lt/dk	27	30,85	2,46		
60 dk. ETCO2	0,5 lt/dk	31	31,84	2,36	318,0	.114
	4 lt/dk	27	30,37	3,47		
90 dk. ETCO2	0,5 lt/dk	31	32,39	2,87	287,5	.040*
	4 lt/dk	27	30,52	3,58		

Düşük akım ile yüksek akım tas düzeyi karşılaştırması

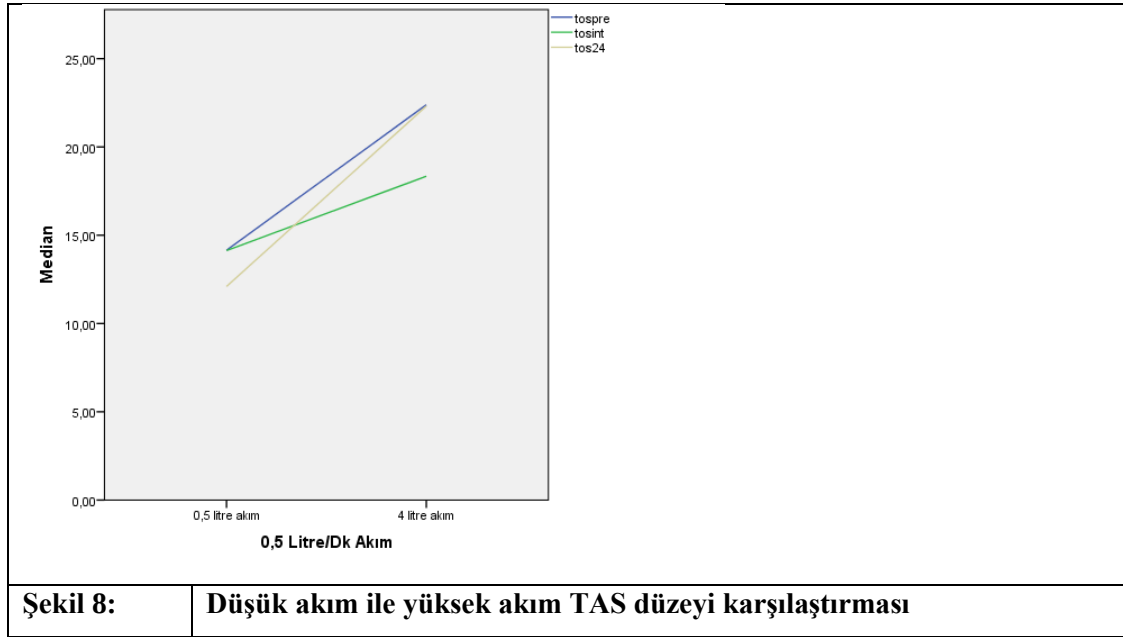
Tablo 11:	Düşük akım ile yüksek akım TAS düzeyi karşılaştırması					
TAS	Grup	N	Ortanca	U	Z	P
Tas pre	0,5 Litre Akım	31	1,50	439,0	-0,155	.877
	4 Litre Akım	29	1,52			
Tas int	0,5 Litre Akım	31	1,55	348,5	-1,494	.135
	4 Litre Akım	29	1,62			
Tas 24	0,5 Litre Akım	31	1,49	389,5	-0,888	.375
	4 Litre Akım	29	1,59			
Toplam		60				

Her iki grupta da preop, intraop ve postop TAS değerleri değerlendirildi. Gruplar arasında TAS değerleri ve seyri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ($p>0.05$) (Tablo 11)



Tablo 12:	Düşük akım ile yüksek akım TOS düzeyinin Spearman korelasyon analizi					
TOS	Grup	N	Ortanca	U	Z	P
Tos pre	0,5 Litre Akım	31	14,15	272,0	-2,626	.009*
	4 Litre Akım	29	22,39			
Tos int	0,5 Litre Akım	31	14,15	321,0	-1,901	.057
	4 Litre Akım	29	18,34			
Tos 24	0,5 Litre Akım	31	12,10	352,0	-1,472	.141
	4 Litre Akım	29	22,31			
Toplam		60				

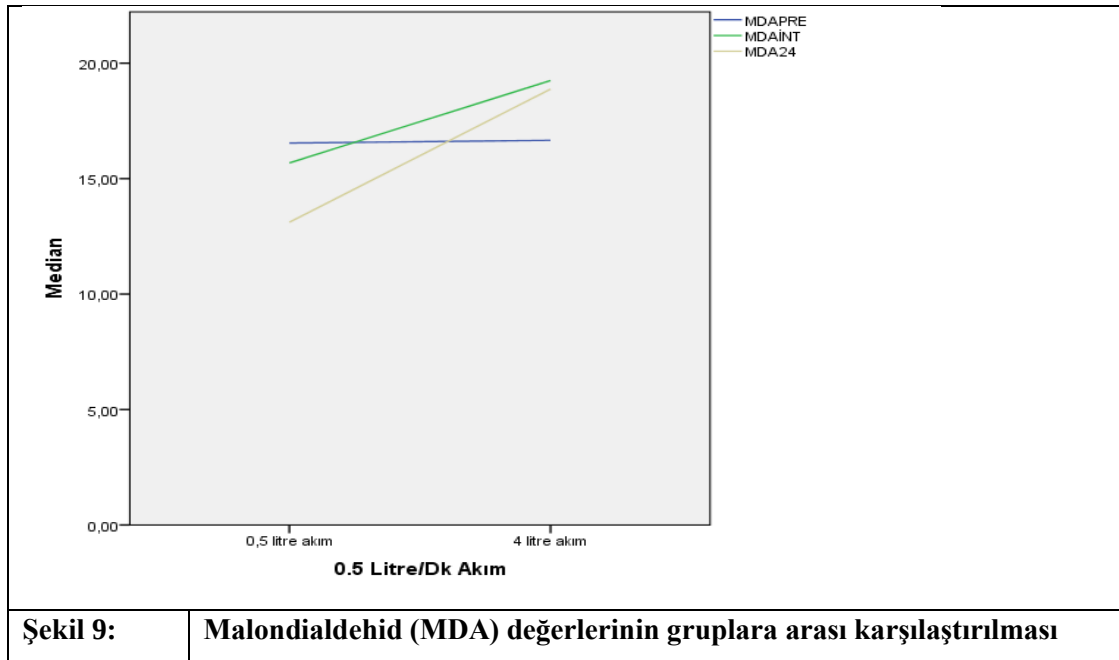
Her iki grupta da preop, intraop ve postop TOS değerleri değerlendirildi. Gruplar arasında TOS değerleri ve seyri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. ($p>0.05$)



n=60		TOS PRE	TOS İNT	TOS 24
Cerrahi Süre		-,029	,070	-,255
		.827	.596	.049*

Tablo 13: Malondialdehid (MDA) değerlerinin gruplara arası karşılaştırılmasının Spearmann korelasyon analizi						
MDA	Grup	N	Ortanca	U	Z	P
MDA pre	0,5 Litre Akım	31	16,54	386,0	-0,939	.348
	4 Litre Akım	29	16,66			
MDA int	0,5 Litre Akım	31	15,68	351,0	-1,457	.145
	4 Litre Akım	29	19,25			
MDA 24	0,5 Litre Akım	31	13,11	316,0	-1,975	.048*
	4 Litre Akım	29	18,88			
Toplam		60				

Malondialdehid (MDA) değerleri preop ve intraop bakıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı..($p>0.05$) Post op 24. Saatte bakılan mda değerleri grup 2 (4litre akım) de anlamlı olarak yüksek bulundu.



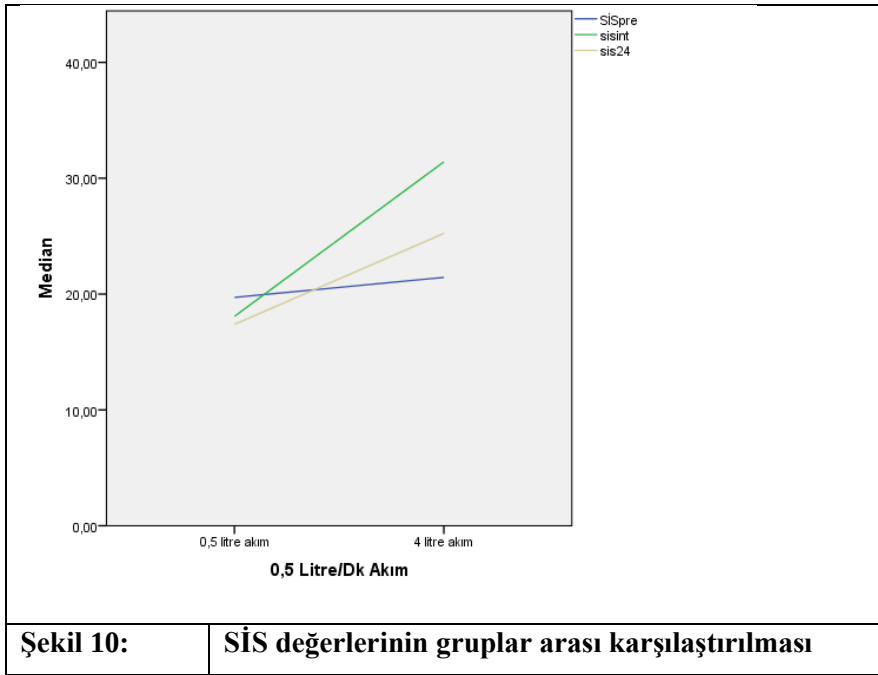
Grafikte görüldüğü gibi post op 24. Saatte bakılan MDA değeri 4 litre akımda anlamlı olarak daha yüksekti. ($p<0.05$)

Tablo 14:	LPO değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasının Spearmann korelasyon analizi					
LPO	Grup	N	Ortanca	U	Z	P
LPO pre	0,5 Litre Akım	31	12,77	394,5	-0,814	.416
	4 Litre Akım	29	15,31			
LPO int	0,5 Litre Akım	31	12,03	347,5	-1,509	.131
	4 Litre Akım	29	20,55			
LPO 24	0,5 Litre Akım	31	11,22	326,0	-1,827	.068
	4 Litre Akım	29	13,69			
Toplam		60				

Her iki grupta da preop, intraop ve postop LPO değerleri değerlendirildi. Tablo 14’de görüldüğü üzere gruplar arasında LPO değerleri ve seyri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.($p>0.05$)

Tablo 15:	SİS değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasının Spearmann korelasyon analizi					
SİS	Grup	N	Ortanca	U	Z	P
Sis pre	0,5 Litre Akım	31	19,71	408,0	-0,614	.539
	4 Litre Akım	29	21,44			
Sis int	0,5 Litre Akım	31	18,07	360,0	-1,324	.186
	4 Litre Akım	29	31,41			
Sis 24	0,5 Litre Akım	31	17,38	384,0	-0,969	.333
	4 Litre Akım	29	25,24			
Toplam		60				

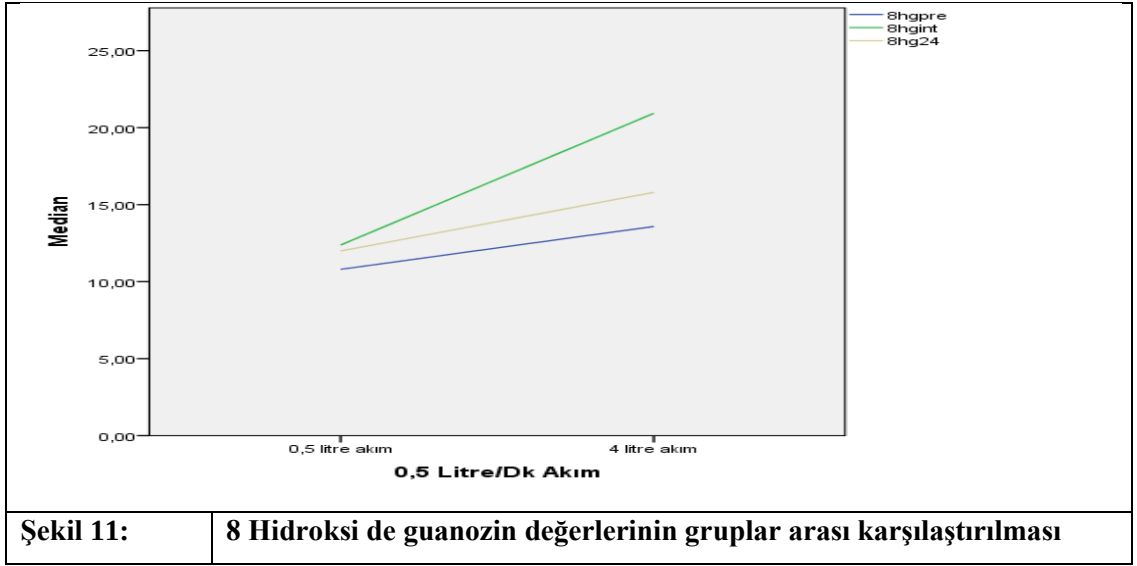
Her iki grupta da preop, intraop ve postop Sistatin C değerleri değerlendirildi. Tablo 15’de görüldüğü üzere gruplar arasında Sistatin C değerleri ve seyri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.($p>0.05$)



Şekil 10’da Sistatin C nin gruplar arası preoperatif,intraoperatif ve post operatif süreçlerde seyrini görmekteyiz. Gruplar arası anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 16:		8-Hidroksi de guanozin değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasının Spearmann korelasyon analizi				
8hg	Grup	N	Ortanca	U	Z	P
8 hg pre	0,5 Litre Akım	31	10,80	346,5	-1,524	.128
	4 Litre Akım	29	13,58			
8hg int	0,5 Litre Akım	31	12,38	318,0	-1,945	.052
	4 Litre Akım	29	20,93			
8 hg 24	0,5 Litre Akım	31	11,99	354,0	-1,413	.158
	4 Litre Akım	29	15,80			
Toplam		60				

Her iki grupta da preop, intraop ve postop 8OhdG değerleri değerlendirildi.Tablo 16’da görüldüğü üzere gruplar arasında 8OhdG değerleri ve seyri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.($p>0.05$)



Şekil 11’de görüldüğü üzere özellikle Grup 2 de intraoperatif ölçülen 8OhdG düzeyi daha fazla yükselmiştir fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ($p>0.05$)

6.TARTIŞMA

Atmosferik kirlenmenin engellenmesi ve sağlık harcamalarının giderek artması anestezi uzmanları arasında düşük akımlı anestezi tekniklerine karşı duyulan ilgiyi ve önemi yeniden gündeme getirmiştir.

Yüksek taze gaz akımlı anestezi uygulamalarında volatil anesteziğin % 80'den fazlası kullanılmadan dış ortama atıldığı için hem ekonomik olmamakta hem de ameliyathane ortamı yüksek oranda kirlenmektedir. Atmosferik kirlenme ameliyathane personeli üzerinde uzun dönemde sağlık problemlerine yol açabildiği gibi ozon tabakası üzerine de zararlı olmaktadır.

Karbondiyoksit referans değeri kabul edilerek 100 yıllık bir süre zarfındaki sera gazlarının küresel ısınmaya etkisi, Küresel Isınma Potansiyeli (GWP) olarak tanımlanmaktadır. İlk defa 2016 yılında Vollmer ve arkadaşları tarafından pratikte en sık kullanılan anestezi ajanlarının GWP değerleri ölçülmüş ve yayınladıkları makalede desfluranın halotan, izofluran ve sevoflurana göre daha fazla atmosferik kirlilik oluşturduğu ifade edilmiştir. Ölçülen GWP değerlerine göre atmosferdeki anestezi ajanlarının %80'ini desfluranın oluşturduğu ve desfluranın sera etkisine en çok sebep olan anestezi ajanı olduğu sonucuna varılmıştır.⁸³

Prospektif, randomize olarak yaptığımız çalışmamızda; düşük akımlı desflurane anestezisi ile yüksek akımlı desflurane anestezisini oksidatif stres ve DNA hasarı açısından karşılaştırdık. Kilo, boy, cinsiyet, ek hastalıklar ve ASA skoru açısından her iki grup benzer özellikteydi. Grupların yaşları karşılaştırıldığında düşük akım grubunun yaş ortalaması 36,45 iken yüksek akımlı grubu yaş ortalaması 36,24 olarak saptadık. Vücut kitle indeksleri grup 1 de 23,31 iken grup 2 de 25,04 tüm gruplar arası demografik veriler açısından klinik açıdan istatistiksel olarak fark anlamlı değildi.

Düşük akımlı anestezi tekniğinde hipoventilasyon, hipoksi, karbondiyoksit ya da toksik gaz birikimi, volatil anestezi dozunun fazla veya az olması gibi risklerden dolayı hasta mutlaka yakından izlenmelidir. Böylelikle hasta güvenliği açısından risk yaratabilecek komplikasyonlar hızlı fark edilerek erken müdahale edilebilir.⁸⁴

Anestezi cihazları ile monitör teknolojisindeki gelişmelerin ulaştığı standartlar düşük akımlı anestezi tekniklerinin uygulanmasını kolaylaştırıp

yaygınlaştırmaktadır.⁸⁵Biz de ameliyathanemizde iki tip anestezi makinesi kullanmaktayız:Drager Primus ve Datex Ohmeda.Her iki cihazda da inspire edilen ve expire edilen volatil ajan,CO₂,O₂yakın takip edilebilmektedir.

Volatil anesteziye maruziyetten kaynaklanan sağlık tehlikesi olasılığı son on yılda yoğun bir şekilde tartışılmakta ve inhalasyon anesteziyelerinden nörotoksik, hepatotoksik ve nefrotoksik yan etkilerin ortaya çıkabileceğini düşündüren bazı deneysel ve epidemiyolojik çalışmalar vardır. ⁸⁶

Düşük akımlı anestezi, maliyeti düşürme, çevre kirliliğini önleme, hastanın ısısını ve nemini koruma gibi avantajları nedeniyle yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Taze gaz akışı azaldığında, solunan oksijen seviyesi azaldığı için hastadahipoksi riski artar.

Obata ve ark. çalışmalarında hipoksiyi önlemek için inspire edilen oksijen konsantrasyonunu %30 olarak ayarlamışlar ve idame sırasında yeterli oksijen seviyesinin sağlandığını bildirmişlerdir. ⁸⁷.Bizde kendi çalışmamızda inspire edilen oksijen konsantrasyonunun alt sınırını minimum % 32 olacak şekilde ayarladık.Hiç bir hastamızda klinik olarak hipoksi ile karşılaşmadık.

Pederson ve ark. çalışmalarında desfluranın düşük taze gaz akımı kullanımının maliyet açısından oldukça kazançlı olduğunu bildirmişlerdir.⁸⁸Biz çalışmamızda maliyet analizi yapmadık.

Düşük akım anestezisinde maliyet analizleri sıklıkla yapılmakla beraber oksidatif stres, organ sistemlerindeki toksik etki üzerine etkilerin araştırıldığı fazla çalışma bulunmamaktadır.

Düşük akım anestezisi ile total intravenöz anestezisi karşılaştırıldığı bir çalışmada aralarında renal ve hepatotoksisite açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. ⁸⁹

Geyik ve ark. tek akciğer ventilasyonu uygulanan hastalarda, 1L / dak ve 2L / dk desflurane anestezinin hemodinamik parametreler, arter kan gazı değerleri ve gaz tüketimi üzerine etkilerini karşılaştırmışlar. Her iki grupta da tek akciğer ventilasyonu sırasında periferik oksijen satürasyonu, End-tidal CO₂ seviyeleri, kalp hızı, invazif kan basıncı değerleri, tidal hacim, solunum hızı, FiO₂, taze gaz akım hızı değerleri

kaydedilmiş EtCO₂ özellikle 30 ile 75 dakika arasında 2L/ akım grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulmuşlardır.⁹⁰

Pediyatrik yaş grubunda düşük akım ile normal akım anestezisinin hemodinamik değişikliklerin araştırıldığı bir çalışmada ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.⁹¹

Ceylan ve ark çalışmalarında taze gaz akımı 1 L/dk olarak ayarlamışlardır. Bu çalışmada desfluran ve sevofluran kullanılarak hemodinamik parametreler kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.⁹² Çalışmamızda tansiyon, saturasyon, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı ve entidal karbondioksit değerlerini giriş, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası; 5.dk, 10.dk, 20.dk, 30.dk, 40.dk, 50.dk, 60.dk, 70.dk, 80.dk, 90.dk, 120. dk ve 150. dk olmak üzere kaydettik. Her iki grup arasında sadece 90.dakikada ETCO₂ de anlamlı olarak fark saptadık. Düşük akım grubunda ETCO₂ anlamlı olarak daha yüksek bulduk. Bu durumu düşük akım anestezinde geri solutmaya bağlı olduğunu düşünüyoruz. (P: .040)

Yüce ve ark troid ve paratroid cerrahisi geçirecek hastaları 0,5 litre akım ile 1 litre akım desflurane olacak şekilde iki gruba ayırmışlardır. Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif oksidatif stres parametrelerini değerlendirmişlerdir. Preoperatif farklılık olmamasına rağmen, postoperatif 1. saatte TAS, Cyct- C'de 0,5 L /akım grubunda 1 L/akım grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük tespit edilmiştir. Postoperatif 24. Saatte TAS ve CYct-C'de iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.⁹³ Bizim çalışmamızda preoperatif, intraoperatif ve postoperatif TAS ve CYct c, LPO, TOS da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

Daha önceki bir çalışmada Bilgi ve ark normal akımlı ve düşük akımlı desfluran anestezisinin mukosilyer klirens ve pulmoner fonksiyon üzerindeki etkilerini karşılaştırmışlardır. Düşük akımlı desfluran anestezisi sırasında solunum fonksiyonunun ve mukosilyer klirensin normal akımlı desfluran anestezisine göre daha iyi korunduğunu bulmuşlardır.⁹⁴

Savacı ve ark laparoskopik cerrahi geçirecek hastaları 4 gruba (Grup 1: desfluran ve fentanil, Grup 2: sevofluran ve fentanil, Grup 3: sevofluran ve N₂O, Grup 4: desfluran ve N₂O) ayırmışlar ve ameliyat öncesi, 6. saat ve Postoperatif 24. saat MDA değerlerini karşılaştırmışlardır. Desfluran içeren grupların, MDA düzeyleri 6. ve 24. saatlerde önemli ölçüde daha yüksek

bulunmuştur.⁹⁵ Çalışmamızda postoperatif 24. Saatte ölçülen MDA düzeyi 4L/akım grubunda 0,5 L/akım grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptandı.(p:0,048)İntraoperatif 3.saatde MDA düzeyinde gruplar arası anlamlı bir fark saptamadı.

Başka bir çalışmada lokal yada sistemik olarak uygulanan desflurane nın oksidatif stres i sevoflurane ve propofole göre daha çok arttırdığı bulunmuştur.⁹⁶

Hiperoksi: aşırı oksijene maruz kalma durumudur. Hiperoksi hücre kültür ve iskemi reperfüzyon çalışmalarında reaktif oksijen radikallerinin artmasına neden olmaktadır.⁹⁷⁹⁸⁹⁹.Bu nedenle çalışmamızda da oksidatif stresin tek nedenininkullanılan inhalasyon ajanı olan desflurane değil, aynı zamanda uygulanan yüksek akım anestezi tekniği olduğu kanaatindeyiz. Çünkü çalışma gruplarımızda desflurane MAC değerlerinin eşit olduğu düşünülürseoksidatif stress parametrelerinin artışı yüksek FİO2 maruziyeti ile açıklanabilir.

Anesteziklerin DNA hasarını indüklemesi ile ilgili iki çalışma, lenfositler invitro olarak desflurane maruz bırakıldığındadesflurane ilişkili genotoksisteyi göstermiştir.^{100 101}

Karpinski ve arkadaşları deneysel çalışmalarında desfluranın genotoksitesinin doza bağlı bir şekilde DNA göçünü artırabildiğini göstermiştir.¹⁰⁰.

Nogueira ve arkadaşları, kuyruklu yıldız testi ile desfluran (%6) anestezi uygulanan cerrahi hastaların lenfosit DNA'sında artan hasar olduğunu göstermiştir.¹⁰²

Akın ve arkadaşları desfluran maruziyetinin insan lenfositlerinde kardeş kromatid değişimini arttırdığını, dolayısıyla bu ajanın genetik hasar uyandırabileceğini ortaya koymuştur.¹⁰³

Costa ve ark 8 veya 16 ay boyunca anestezik atıkgazlara maruz kalmaya göre 22 ay boyunca anestezik atık gazlara maruz kalmanın daha fazla DNA hasarı ve oksidatif stres meydana getirdiğini vurgulamıştır.¹⁰⁴

Zafer ve ark bronkoalveolar hücrelerde sevofluran ve desfluranın lokal genotoksitesini değerlendirmek ve sistemik oksidatif DNA hasarını saptamak amacıyla lomber diskektomi yapılacak hastalardan preopoperatif ve postopoperatif bronkoalveolar lavaj(comet testi) ve kan alınarak 8 hidroksideguanozin bakmışlardır. Comet parametreleri ve 8-OHdG seviyelerinde iki grup arasında anlamlı fark

saptamamışlardır. Ama başlangıç değerleri ile karşılaştırılınca iki grupta da anlamlı olarak yükselmiştir.¹⁰⁵

Kantekin ve arkadaşları ratlar üzerinde farklı akışlardaki desfluranın oksidatif stress ve serbest radikaller üzerine etkisini araştırmışlardır. Ratlar üç gruba ayrılmıştır. Birinci grup kontrol grubu, ikinci grupta 8 lt / dk akış hızında desfluran, üçüncü grupta 2 lt / dk akış hızında desfluran verilmiştir Serum, beyin, karaciğer dokusu MDA ve SOD düzeyleri yüksek akım grubunda kontrol ve düşük akım grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Her üç grup arasında serum 8-OHdG seviyelerinde anlamlı fark saptanmamıştır.¹⁰⁶ Bizde çalışmamızda 8-OHdG seviyelerinde intraoperatif 3. saatte düşük akım grubunda yüksek akım grubuna göre daha yüksek bulduk fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Post operatif 24. Saatte 8-OHdG seviyelerinde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

7. SONUÇLAR

Sonuç olarak çalışmamızda düşük akım desflurane grubunda DNA hasarı açısından yüksek akım desflurane grubuna göre biyoistatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamış olup yüksek akım desflurane uygulamasında anlamlı olarak oksidatif stress artmıştır.

Güvenli anestezi cihazlarının kullanımı,ekolojik sistem üzerine olumlu etkileri,ekonomik olarak kullanılan volatil ajanın miktarının azalması ve daha uygun mukosiliyer alanın oluşması, ısı nem kaybının azalması gibi durumlar göz önüne alındığında düşük akım anestezinin hastanın yakın takibi ile kullanılması önermekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Liebert MA, Jones DP. Jones2006 (1). 2006;8.
2. Liguori I, Russo G, Curcio F, et al. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clin Interv Aging*. 2018;13:757-772. doi:10.2147/CIA.S158513
3. Lee YM, Song BC, Yeum KJ. Impact of Volatile Anesthetics on Oxidative Stress and Inflammation. *Biomed Res Int*. 2015;2015. doi:10.1155/2015/242709
4. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem*. 2015;97:55-74. doi:10.1016/j.ejmech.2015.04.040
5. Milne GL, Yin H, Brooks JD, Sanchez S, Jackson Roberts L, Morrow JD. Quantification of F2-Isoprostanes in Biological Fluids and Tissues as a Measure of Oxidant Stress. *Methods Enzymol*. 2007;433(07):113-126. doi:10.1016/S0076-6879(07)33006-1
6. Del Rio D, Stewart AJ, Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005;15(4):316-328. doi:10.1016/j.numecd.2005.05.003
7. Tüzüner F. Tüzüner, F. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. 1. Baskı ed. 2010: MN Medikal ve Nobel Tıp Kitabevi. *Anestezi Yoğun Bakım Ağrı*. 2010;(1. Baskı).
8. Morgan GE (Çeviri Editörleri: M Tulunay HC. Morgan GE (Çeviri Editörleri: M Tulunay, H.C., ed. Klinik Anesteziyoloji. 4 ed. 2008, Güneş Tıp Kitapevi. *Güneş Tıp Kitapevi*. 2021;(1.baskı):1-3.
9. Kayhan Z. Kayhan, Z., ed. Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık: Ankara, 3 ed. 2004. *Logos Yayıncılık*. Published online 2004.
10. Ekici B KS, Salihoğlu Z, Demiroglu Ş KY. Ekici B KS, Salihoğlu Z, Demiroglu Ş, Kose Y. . Effects of propofol versus single breath with sevoflurane on hemodynamic responses to endotracheal intubation. *Cerrahpasa Journal of Medicine*. 2001;33:20-7. *J Med*. Published online 2001.
11. MRD. SRK. Stoeling R.K. MRD. Basics of Anesthesia 5ed: Churchill Livingstone Elsevier; 2010. *Basics Anesth*. 2010;(5ed).
12. JA B. . Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle

16. anesteziye kuram ve uygulama. In: 2nd ed. nobel tıp kitapçevleri; 2002:18-19. John. *nobel tıp kitapçevleri*. Published online 2002:18 19.
13. Miller's DM. D. MR. Miller's Anesthesia. In: D. MR, editor. 22010. p. 18. *Miller's Anesth*. 2010:18.
14. LANGE Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. F. BJ, C. MD, D. WJ. *LANGE Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 2013. 153–173 P.; 2013.
15. Eger EI. The clinical use of desflurane. *Yale J Biol Med*. 1993;66(5):491-500.
16. Kanay BE AS. İnhalasyon Anestezisi ve Güncel İnhalasyon Anestezikler. *Türkiye Klin J Vet Sci Surg-Special Top*. 2016;1(3):23-26.
17. Weiskopf RB, Sampson D, Moore MA. The desflurane (tec 6) vaporizer: Design, design considerations and performance evaluation. *Br J Anaesth*. 1994;72(4):474-479. doi:10.1093/bja/72.4.474
18. Philip BK, Lombard LL, Roaf ER, Drager LR, Calalang I, Philip JH. Comparison of vital capacity induction with sevoflurane to intravenous induction with propofol for adult ambulatory anesthesia. *Anesth Analg*. 1999;89(3):623-627. doi:10.1097/00000539-199909000-00014
19. Morphology TC. No
主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する
共分散構造分析Title.
20. Hartman JC, Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT, Warltier DC. Influence of desflurane on regional distribution of coronary blood flow in a chronically instrumented canine model of multivessel coronary artery obstruction. *Anesth Analg*. 1991;72(3):289-299. doi:10.1213/00000539-199103000-00003
21. Pastoral DA. Jacqueline M. Leung. Published online 1998:533-540.
22. O'Keeffe NJ, Healy TEJ. The role of new anesthetic agents. *Pharmacol Ther*. 1999;84(3):233-248. doi:10.1016/S0163-7258(99)00034-0
23. Yi X. A Phase I , Dose-escalation Trial Evaluating the Safety Human Volunteers. 2014;(3):614-625.
24. Kayhan Z. Kayhan Z: Anesteziye kullanılan araç-gereç: Klinik anestezi. 3. Baskı, Ankara: Logos yayıncılık, 2004: 126-150. *Anesteziye Kullan araç-*

- gereç Klin anestezi*. 2004;(3.):126-150.
25. Morgan GE, Mikhail MS MM ve ark. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ve ark. *Breathing Systems: Clinical Anesthesiology*. 4. Baskı. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP (Eds.) McGraw-Hill, Los Angeles 2005: 27-39. *Clin Anesthesiol*. 2005;(4.).
 26. Rupp A, Holzki J, Fisher T KC E. Rupp A, Holzki J, Fisher T KC, ed. Ventilation in pediatric anesthesia. In: *Pediatric Anesthesia*. ; 1999:60-142. *Vent Pediatr Anesth Pediatr Anesth*. Published online 1999:60-142.
 27. JJ A. Andrews JJ. Inhaled anesthetic delivery system. In: Miller RD(Ed), *Anesthesia*. Pennsylvania, Churchill Livingstone; 2000:174-204. *Inhaled Anesth Deliv Syst Mill RD(Ed), Anesth Pennsylvania, Churchill Livingstone*. Published online 2000:174-204.
 28. Aum AB. A. b aum. 1995;50:37-44.
 29. J.A. B. Baum J.A. (2002; 54-71). (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000).No Title. *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı Sist anestezide kuram ve uygulama*. Published online 2002:54-71.
 30. FOLDES FF, CERAVOLO AJ, CARPENTER SL. The administration of nitrous oxide-oxygen anesthesia in closed systems. *Ann Surg*. 1952;136(6):978-981. doi:10.1097/00000658-195212000-00009
 31. Soemari YB, Sapri, Maghfiroh F, et al. No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する 共分散構造分析Title. *J Chem Inf Model*. 2020;2(1):5-7. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/83/65%0Ahttp://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L603546864%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1155/2015/420723%0Ahttp://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76>
 32. Baker AB. Back to basics - A simplified non-mathematical approach to low flow techniques in anaesthesia. *Anaesth Intensive Care*. 1994;22(4):394-395. doi:10.1177/0310057x9402200413
 33. Welch E. Low-flow anaesthesia (how to do it) Correspondence : Published

- online 2002.
34. Arkan A KB. Arkan A, Kuvaki B: Azaltılmış taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. *Anestezi Dergisi*, 9: 1-18, 2001. *Azaltılmış taze gaz akımlı anestezi yöntemleri Anestezi Derg.* 2001;(9):1-18.
 35. Hönemann C, Hagemann O, Doll D. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. *Indian J Anaesth.* 2013;57(4):345-350. doi:10.4103/0019-5049.118569
 36. 0310057x9802600405.pdf.
 37. Igarashi M, Watanabe H, Iwasaki H, Namiki A. Clinical evaluation of low-flow sevoflurane anaesthesia paediatric patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999;43(1):19-23. doi:10.1034/j.1399-6576.1999.430105.x
 38. J.A B. Baum J.A. Düşük Akımlı Anestezi, Minimal Akımlı ve Kapalı Sistemle Anestezide Kuram ve Uygulama. In: LOW FLOW ANESTHESİA. 2nd ed. Nobel Tıp Kitapevleri; 2002:54-71. *Düşük Akımlı Anestezi, Minimal Akımlı ve Kapalı Sist Anestezide Kuram ve Uygulama.* 2002;(2):54-71.
 39. J.A. B. Baum J.A., Patient safety aspests of low flow anaesthesia. In: Baum JA (ed). Low Flow Anaesthesia. The theory and practise of low flow, minimal flow and closed system anaesthesia (2nd ed). Oxford, Butterworth Heinemann, 2001: 191-219. *Patient Saf aspests low flow anaesthesia Baum JA (ed) Low Flow Anaesthesia theory Pract low flow, minimal flow closed Syst Anaesth (2nd ed) Oxford, Butterworth Heinemann.* Published online 2001:191-219.
 40. Comite Euopeen de Normalisation ed. AW and, 740 their modules-P requirements. E. . CEN-Comite Euopeen de Normalisation, ed. Anaesthetic Workstations and their modules- Particular requirements. EN 740. Brussels, 1998. Published online 1998.
 41. J.A. B. Baum J.A. (2002; 123-125). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000). *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı Sist anestezide kuram ve uygulama.* Published online 2000:123-125).
 42. Maria Goreti usboko. No

主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する
共分散構造分析Title. *Gastrointest Endosc.* 2018;10(1):279-288.
<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2014.05.023><https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.013><http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29451164><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5838726><http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2013.07.022>

43. J.A. B. Baum J.A. (2002; 100-101). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000). *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı Sist anestezide kuram ve uygulama* (. Published online 2002:100-101.
44. Kleemann PP. Humidity of anaesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. *Anaesth Intensive Care.* 1994;22(4):396-408. doi:10.1177/0310057x9402200414
45. Bilgi M, Goksu S MA ve ark. Bilgi M, Goksu S, Mizrak A ve ark. Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)* 2011; 28(4): . *Comp Eff low-flow high-flow Inhal Anaesth with nitrous oxide desflurane mucociliary Act Pulm Funct tests Eur J Anaesthesiol.* Published online 2011:279-283.
46. Bengtson JP, Bengtson A, Stenqvist O. The circle system as a humidifier. *Br J Anaesth.* 1989;63(4):453-457. doi:10.1093/bja/63.4.453
47. Tomatır E, Sabuncu C ŞY. Tomatır E, Sabuncu C, Şentürk Y: İnhalasyon anestezisinde güncel yöntem: Kapalı devre. *Anestezi Dergisi*, 5:95-100, 1997. *İnhalasyon anestezisinde güncel yöntem Kapalı devre Anestezi Derg.* Published online 1997.
48. of of of. 1995;50:45-48.
49. 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. 2016;122(4):996-1006. doi:10.1213/ANE.0000000000001124

50. J.A. B. Baum J.A. (2002; 88-95). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000). *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı Sist anesteziye kuram ve uygulama*. Published online 2000:88-95.
51. Smith FD. Management of Exposure to Waste Anesthetic Gases. *AORN J.* 2010;91(4):482-494. doi:10.1016/j.aorn.2009.10.022
52. Murdoch JC ST. Murdoch JC, Sandler T. The voluntary provision of a pure public good: The case of reduced CFC emissions and the Montreal Protocol. *Journal of Public Economics* 1997; 63(3): *Volunt Provis a pure public good case Reduc CFC Emiss Montr Protoc J Public Econ*. Published online 1997:331-349.
53. J.A B. Baum J.A. (2002; 96-100). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000). *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı Sist anesteziye kuram ve uygulama*. Published online 2000:96-100.
54. JA B. Baum JA, Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E. Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2002,11-268. *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı Sist anesteziye kuram ve uygulama*. Published online 2002:11-268.
55. J.A. B. Baum J.A. (2002; 191-215). Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. (Tomatır E.,Çev.) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. (Orjinal Basım Tarihi 2000). *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı Sist anesteziye kuram ve uygulama (Tomatır E,Çev) İstanbul Nobel Tıp Kitapevleri*. Published online 2000:191-215.
56. Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol.* 2005;3. doi:10.1186/1477-7827-3-28
57. Emhj_1998_4_2_350_360.Pdf.
58. Darley-usmar V, White R. Physiological Society Symposium: Impaired Endothelial and Smooth Muscle Cell Function in Oxidative Stress Reaction of

- Nitric Oxide With Superoxide : *Exp Physiol.* 1997;13(December 1995):305-316.
59. Naidu K, Beenen E, Gananadha S, Mosse C. The Yield of Fever, Inflammatory Markers and Ultrasound in the Diagnosis of Acute Cholecystitis: A Validation of the 2013 Tokyo Guidelines. *World J Surg.* 2016;40(12):2892-2897. doi:10.1007/s00268-016-3660-5
 60. Inokuma T, Haraguchi M, Fujita F, Tajima Y, Kanematsu T. Oxidative stress and tumor progression in colorectal cancer. *Hepatogastroenterology.* 2009;56(90):343-347.
 61. Gutteridge JMC. Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage. *Clin Chem.* 1995;41(12 SUPPL.):1819-1828. doi:10.1093/clinchem/41.12.1819
 62. Kasai H, Hayami H, Yamaizumi Z, Saito H, Nishimura S. Detection and identification of mutagens and carcinogens as their adducts with guanosine derivatives. *Nucleic Acids Res.* 1984;12(4):2127-2136. doi:10.1093/nar/12.4.2127
 63. Floyd, RA , Watson, JJ , Wong, PK , Altmiller, DH ve Rickard R. Floyd, RA , Watson, JJ , Wong, PK , Altmiller, DH ve Rickard, RC . 1986 . Deoksiguanozinin hidroksil serbest radikal eklentisi: hassas algılama ve oluşum mekanizmaları . Serbest Radikal Araştırma ve İletişim , 1: 163 – 172 . [Taylor ve Francis Çevrimiçi],. *Deoksiguanozinin hidroksil serbest Radik eklentisi hassas algılama ve oluşum Mek Serbest Radik Araştırma ve İletişim.* Published online 1986:163-172.
 64. Calderón-Garcidueñas L, Wen-Wang L, Zhang YJ, et al. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a major mutagenic oxidative DNA lesion, and DNA strand breaks in nasal respiratory epithelium of children exposed to urban pollution. *Environ Health Perspect.* 1999;107(6):469-474. doi:10.1289/ehp.99107469
 65. McDorman KS, Pachkowski BF, Nakamura J, Wolf DC, Swenberg JA. Oxidative DNA damage from potassium bromate exposure in Long-Evans rats is not enhanced by a mixture of drinking water disinfection by-products. *Chem Biol Interact.* 2005;152(2-3):107-117. doi:10.1016/j.cbi.2005.02.003
 66. Cooke MS, Evans MD, Dizdaroglu M, Lunec J. Oxidative DNA damage:

- mechanisms, mutation, and disease. *FASEB J.* 2003;17(10):1195-1214. doi:10.1096/fj.02-0752rev
67. Helbock HJ, Beckman KB, Shigenaga MK, et al. DNA oxidation matters: The HPLC-electrochemical detection assay of 8-oxo-deoxyguanosine and 8-oxo-guanine. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1998;95(1):288-293. doi:10.1073/pnas.95.1.288
 68. Semeraro G, Palmisano I, Abbattista N, Petruzzellis S. The jump project: practical use of semantic web technologies in epss systems. *ICEIS 2007 - 9th Int Conf Enterp Inf Syst Proc.* 2007;AIDSS:428-431. doi:10.5220/0002383304280431
 69. Garg N, Singh R, Dixit J, Jain A, Tewari V. Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers. *J Periodontal Res.* 2006;41(5):405-410. doi:10.1111/j.1600-0765.2006.00889.x
 70. Brigelius-Flohé R, Flohé L. Regulatory Phenomena in the Glutathione Peroxidase Superfamily. *Antioxidants Redox Signal.* 2020;33(7):498-516. doi:10.1089/ars.2019.7905
 71. W.W. N. Nawar W.W. Lipids. In “Food Chemistry”, O.R. Fennema (Ed),. Marcel Dekker, New York. pp: 1996; 225-319. *Lipids “Food Chem OR Fennema (Ed), Marcel Dekker, New York.* Published online 1996:225-319.
 72. Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005;38(12):1103-1111. doi:10.1016/j.clinbiochem.2005.08.008
 73. Erel O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004;37(4):277-285. doi:10.1016/j.clinbiochem.2003.11.015
 74. Kasapçopur Özel GS, Birdane YO. Antioksidanlar. *Kocatepe Vet Derg.* 2014;2(7).
 75. Prior RL, Cao G. In vivo total antioxidant capacity: Comparison of different analytical methods. *Free Radic Biol Med.* 1999;27(11-12):1173-1181. doi:10.1016/S0891-5849(99)00203-8
 76. AJ B. Barrett AJ. Cystatin, the egg white contribution inhibitor of cysteineproteases. *Method Enzymol*1981;80: 771-. *Cystatin, egg white Contrib*

- Inhib cysteineproteases* *Method Enzym.* Published online 1981;;80: 771.
77. Simonsen O, Grubb A TH. Simonsen O, Grubb A, Thysell H. The blood serum concentration of cystatin C (gamma-trace) as a measure of the glomerular filtration rate. *Scand J Clin Lab Invest* 1985;45: 97- 101. *blood serum Conc of cystatin C as a Meas glomerular filtration rate* *Scand J Clin.* Published online 1985:97-101.
 78. Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR - History, indications, and future research. *Clin Biochem.* 2005;38(1):1-8. doi:10.1016/j.clinbiochem.2004.09.025
 79. Newman DJ, Thakkar H, Edwards RG, et al. Serum cystatin C measured by automated immunoassay: A more sensitive marker of changes in GFR than serum creatinine. *Kidney Int.* 1995;47(1):312-318. doi:10.1038/ki.1995.40
 80. Bo A. Cystatin C Serum Concentrations Underestimate Glomerular Filtration Rate in Renal Transplant Recipients,. 1866;(1):1866-1868.
 81. Woitas RP, Stoffel-Wagner B, Poege U, Schiedermaier P, Spengler U, Sauerbruch T. Low-molecular weight proteins as markers for glomerular filtration rate [1]. *Clin Chem.* 2001;47(12):2179-2180. doi:10.1093/clinchem/47.12.2179
 82. Uhlmann EJ, Hock KG, Issitt C, et al. Reference intervals for plasma cystatin C in healthy volunteers and renal patients, as measured by the Dade Behring BN II system, and correlation with creatinine. *Clin Chem.* 2001;47(11):2031-2033. doi:10.1093/clinchem/47.11.2031
 83. Vollmer MK, Rhee TS, Rigby M, et al. Modern inhalation anesthetics: Potent greenhouse gases in the global atmosphere. *Geophys Res Lett.* 2015;42(5):1606-1611. doi:10.1002/2014GL062785
 84. JA B. Baum JA. Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezi kuram ve uygulama. Tomatır E (Çeviren) İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri (Orijinal Basım Tarihi 2000). 2002. *Düşük akımlı anestezi, minimal akımlı ve kapalı Sist anestezi kuram ve uygulama.* Published online 2002.
 85. JA B. Baum JA: What are the ecological benefits of low flow anaesthesia? In: Baum JA (Ed): Low-Flow Anaesthesia with Drager Machines, 2. Edition,

- Dragerwerk AG, Lübeck, 1993;52. *What are Ecol benefits low flow anaesthesia? In Baum JA Low-Flow Anaesth with Drager Mach.* Published online 1993.
86. Lucchini R, Placidi D, Toffoletto F, Alessio L. Neurotoxicity in operating room personnel working with gaseous and nongaseous anesthesia. *Int Arch Occup Environ Health.* 1996;68(3):188-192. doi:10.1007/BF00381630
 87. Obata R, Bito H, Ohmura M, et al. The effects of prolonged low-flow sevoflurane anesthesia on renal and hepatic function. *Anesth Analg.* 2000;91(5):1262-1268. doi:10.1213/00000539-200011000-00039
 88. Pedersen FM, Nielsen J, Ibsen M GH. Pedersen FM, 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 Jul;37(5):509-12. *Low-flow isoflurane-nitrous oxide Anaesth Offer Subst Econ advantages over high-and Mediu isoflurane-nitrous oxide Anaesth.* Published online 1993.
 89. Sahin SH, Cinar SO, Paksoy I, Sut N OS. Sahin SH, Cinar SO, Paksoy I, Sut N, Oba S. Comparison between low flow sevoflurane anesthesia and total intravenous anesthesia during intermediate-duration surgery: effects on renal and hepatic toxicity. *Hippokratia.* 2011;15(1):69-74. *Comp between low flow sevoflurane Anesth Total Intraven Anesth Dur Intermed Surg Eff Ren hepatic toxicity Hippokratia.* Published online 2011:69-74.
 90. Geyik FD, Yuce Y, Erkal KH, Cevik B, Saracoglu KT. The Effect of Low-Flow Anesthesia on Hemodynamic Parameters and Gas Consumption in Single Lung Ventilation. *J Cardio-Vascular-Thoracic Anaesth Intensive Care Soc.* 2021;27(3):192-200. doi:10.5222/gkdad.2021.45722
 91. Isik Y, Goksu S, Kocoglu H, Oner U. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol.* 2006;23(1):60-64. doi:10.1017/S026502150500178X
 92. Nde AİSİ, Hemoglob Kİ, R PKİ, Kabalak A. Dü Ş Ük Akim Desfluran Ve Sevofluran Hemodİ Namİ Ve Uyanma Krİ Terlerİ Nİ N. Published online 2004:291-297.
 93. Yüce HH, Küçük A. Tiroid ve-veya Paratiroid Cerrahisinde Minimal Akımlı

- Anestezi ile Düşük Akımlı Anestezinin Oksidatif Stres Üzerine Olan Etkilerinin ve Maliyetlerinin Karşılaştırılması[#447480]-513071. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.* 2016;13(1):48-53.
94. Bilgi M, Goksu S, Mizrak A, et al. 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.* 2011;28(4):279-283. doi:10.1097/EJA.0b013e3283414cb7
 95. Sivaci R, Kahraman A, Serteser M, Sahin DA, Dilek ON. Cytotoxic effects of volatile anesthetics with free radicals undergoing laparoscopic surgery. *Clin Biochem.* 2006;39(3):293-298. doi:10.1016/j.clinbiochem.2006.01.001
 96. Allaouchiche B, Debon R, Goudable J, Chassard D, Duflo F. Oxidative stress status during exposure to propofol, sevoflurane and desflurane. *Anesth Analg.* 2001;93(4):981-985. doi:10.1097/0000539-200110000-00036
 97. Brueckl C, Kaestle S, Kerem A, et al. Hyperoxia-induced reactive oxygen species formation in pulmonary capillary endothelial cells in situ. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2006;34(4):453-463. doi:10.1165/rcmb.2005-0223OC
 98. Fessel JP, Flynn CR, Robinson LJ, et al. Hyperoxia synergizes with mutant bone morphogenic protein receptor 2 to cause metabolic stress, oxidant injury, and pulmonary hypertension. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2013;49(5):778-787. doi:10.1165/rcmb.2012-0463OC
 99. Stoner JD, Clanton TL, Aune SE, Angelos MG. O₂ delivery and redox state are determinants of compartment-specific reactive O₂ species in myocardial reperfusion. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol.* 2007;292(1):109-116. doi:10.1152/ajpheart.00925.2006
 100. Karpiński TM, Kostrzewska-Poczekaj M, Stachecki I, Mikstacki A, Szyfter K. Genotoxicity of the volatile anaesthetic desflurane in human lymphocytes in vitro, established by comet assay. *J Appl Genet.* 2005;46(3):319-324.
 101. Kaymak C, Kadioglu E, Coskun E, Basar H, Basar M. Determination of DNA damage after exposure to inhalation anesthetics in human peripheral lymphocytes and sperm cells in vitro by comet assay. *Hum Exp Toxicol.* 2012;31(12):1207-1213. doi:10.1177/0960327112446818
 102. Moura M De, Houten B Van. Review Article. *Environ Mol Mutagen.*

2010;405(April):391-405. doi:10.1002/em

103. Akin A, Ugur F, Ozkul Y, Esmaglu A, Gunes I, Ergul H. Desflurane anaesthesia increases sister chromatid exchanges in human lymphocytes. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(10):1559-1561. doi:10.1111/j.1399-6576.2005.00779.x
104. Paes ER da C, Braz MG, da Lima JT, et al. DNA damage and antioxidant status in medical residents occupationally exposed to waste anesthetic gases. *Acta Cir Bras*. 2014;29(4):280-286. doi:10.1590/S0102-86502014000400010
105. Cukurova Z, Cetingok H, Ozturk S, et al. DNA damage effects of inhalation anesthetics in human bronchoalveolar cells. *Med (United States)*. 2019;98(32). doi:10.1097/MD.00000000000016518
106. ÜNAL KANTEKİN Ç, ÇAKIRCA M, YAMAN F, GÖÇMEN AY. Desfluranın Aynı Konsantrasyonda Fakat Farklı Akımlarda Kullanılması Oksidatif Stresi Değiştirir mi? Hayvan Deneyi. *Online Türk Sağlık Bilim Derg*. Published online 2019:492-504. doi:10.26453/otjhs.490617