



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**MİNİMAL AKIM ANESTEZİSİNDE OTOMATİK KONTROL
YÖNTEMİ İLE MANUEL KONTROL YÖNTEMİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

REZAN ŞEREFOĞLU

UZMANLIK TEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. AYÇA TAŞ TUNA

2023-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**MİNİMAL AKIM ANESTEZİSİNDE OTOMATİK KONTROL
YÖNTEMİ İLE MANUEL KONTROL YÖNTEMİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

REZAN ŞEREFOĞLU

UZMANLIK TEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
DOÇ. DR. AYÇA TAŞ TUNA

2023-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü: Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Tez Sahibi : Rezan Şerefoğlu

Sınav Tarihi :24.04.2023 **Saat:** 10.30

Tez Başlığı : Minimal Akım Anestezisinde Otomatik Kontrol Yöntemi ile Manuel Kontrol Yönteminin Karşılaştırılması

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)	Doç. Dr. Ayça TAŞ TUNA		
Üye	Prof. Dr. Ali Fuat ERDEM		
Üye	Doç. Dr. Havva KOCAYİĞİT		

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez **24/04/2023** tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.”

../../202..

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

*Bu tez, T.C. Sakarya Üniversitesi Rektörlüğü Tıp Fakültesi Dekanlığı Fakülte Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 07.02.2022 tarihli 102934 sayısı ile etik kurul onayı alınarak hazırlanmıştır.

*Bu tez, Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyonu Başkanlığı tarafından 2022-7-25-62 numaralı proje ile desteklenmiştir.

01/01/2023

Rezan ŞEREFOĞLU

TEŞEKKÜR

Klinik eğitimine başladığım ilk günden bu yana hem bilgisiyle hem de yol göstericiliğiyle beni destekleyen, tez yazım sürecinin her aşamasında bana destek olan, kendileri ile çalışmaktan ve deneyimlerinden yararlanmaktan onur duyduğum değerli tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Ayça TAŞ TUNA'ya teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, eğitimimiz için büyük çaba harcayan değerli hocam Prof. Dr. Ali Fuat ERDEM'e; her fırsatta bize yeni şeyler öğretmeye çalışan, tecrübe ve deneyimlerini paylaşan hocam Doç. Dr. Bayazıt DİKMEN'e; klinik deneyim ve bilgi birikimleriyle eğitimimize katkıda bulunan hocam Doç. Dr. Onur PALABIYIK'a ve Doç. Dr. Onur BALABAN'a, çalışmaktan büyük keyif aldığım, bizlere yol gösteren ve özverili davranışlarıyla yardımlarını eksik etmeyen, tezimi yazarken istatistiksel analizinde katkıda bulunan sevgili hocam Doç. Dr. Havva KOCAYİĞİT'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Anesteziyoloji ve Reanimasyon kliniğimizde birlikte çalışmaktan ve yorulmaktan çok keyif aldığım uzmanlarımıza, asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyen ve teknikerlerine, ameliyathane ve yoğun bakım hemşire ve personellerine teşekkürü bir borç bilirim.

Tüm hayatım boyunca sabır ve sevgiyle yanımda olan, neşesiyle hayatımıza aydınlatan, bütün emeklerimin mimari olan rahmetli babam İsmail ÖZÇALİMLİ'ye ve canım annem Kadriye ÖZÇALİMLİ'ye sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.

Son olarak bu uzun ve yoğun süreçte her daim yanımda olan ve beni destekleyen sevgili eşim Abdullah ŞEREFOĞLU'na ve sevgisiyle kalbimi dolduran, uzun geceler ayrı kalmak zorunda kaldığım, hayatımın neşesi, biricik kızım Dila ŞEREFOĞLU'na varlıkları ve destekleri için teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Rezan Şerefoğlu

Ocak 2023, Sakarya

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
RESİM LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Düşük Akım Anestezi	4
2.2. Minimal Akım Anestezi (MAA)	5
2.3. Minimal Akım Anestezinin Avantajları	7
2.3.1. Hasta için avantajları	7
2.3.2. Ameliyathane çalışanları için avantajları	8
2.3.3. Ekonomik avantajları	9
2.3.4. Ekolojik avantajları	10
2.4. Minimal Akım Anestezinin Dezavantajları	11
2.4.1. Hipoksi ve hiperkarbi	12
2.4.2. Isı birikimi ve bakteriyel kontaminasyon	12
2.4.3. Eser gazların birikimi	13
2.5. Minimal Akım Anestezinin Kontrendikasyonları	15
2.5.1. Rölatif kontrendikasyonlar	15
2.5.2. Mutlak kontrendikasyonlar	15
2.6. Otomatik Kontrollü Anestezi (OKA) Yöntemi	16
2.6.1. Mindray A9® (Shenzhen, China)	19
2.6.2. Zeus® anestezi makinesi (Dräger Medical, Lübeck, Almanya)	19
2.6.3. GE Aisys Carestation® (GE Healthcare, Madison, WI, ABD)	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. İstatistiksel Analiz	29

3.2. Güç Analizi	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	45
6. KAYNAKLAR	55
7. EKLER.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
ÖZGEÇMİŞ	



KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

AA	: Anestezik Ajan
ASA	: American Society of Anesthesiology
CDE20	: 20 Yıllık Karbondioksit Eşdeğeri
CO	: Karbonmonoksit
DAA	: Düşük Akım Anestezi
DAB	: Diyastolik Arteriyel Asınç
ET-CO ₂	: End-Tidal Karbondioksit
Et-AA	: End-Tidal Anestezik Ajan
FDA	: Food And Drug Administration
FiO ₂	: Fraksiyonel Inspiratuar Oksijen Konsantrasyonu
GWP20	: 20 Yıllık Küresel Isınma Potansiyeli
KAH	: Kalp Atım Hızı
KOH	: Potasyum Hidroksit
MAA	: Minimal Akım Anestezi
MAK	: Minimum Alveoler Konsantrasyon
MKA	: Manuel Kontrollü Anestezi
MVe	: Ekspiryum Dakika Hacmi
N ₂	: Nitrojen
N ₂ O	: Nitröz Oksit
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç
OKA	: Otomatik Kontrollü Anestezi
ppm	: Milyonda Bir Birim (Parts Per Million)
PSI	: Patient State Index
SPO ₂	: Periferik Oksijen Saturasyonu
SAB	: Sistolik Arteriyel Basınç
TGA	: Taze Gaz Akımı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 3.1. Çalışma gruplarının tasarımı.....	21
Şekil 4.1. Gruplar arası dakikalar göre FiO_2 değerlerinin karşılaştırılması.....	31
Şekil 4.2. Gruplar arası End-tidal karbondioksit ($Et-CO_2$) değerlerinin dakikalara göre karşılaştırılması.....	32
Şekil 4.3. Gruplar arası Ekspiryum Dakika Hacmi (MVe) (L/dk) karşılaştırması....	33
Şekil 4.4. Gruplar arası Kalp Atım Hızı (atım/dk) karşılaştırması	34
Şekil 4.5. Gruplar arası Sistolik Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.6. Gruplar arası Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması.....	36
Şekil 4.7. Gruplar arası Diyastolik Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması.....	37
Şekil 4.8. Her iki grubun intraoperatif Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO_2) değerinin dakikalara göre dağılımı.....	38
Şekil 4.9. Gruplar arası Minimum alveoler Konsantrasyon (MAK) değerlerinin karşılaştırması	39
Şekil 4.10. Gruplar arasında anestezi derinliği karşılaştırılması.....	40
Şekil 4.11. Grup MKA ve OKA'nın vaporizatör ayarlama sayısının zamana göre dağılımı.....	43
Şekil 4.12. Grup MKA'da FiO_2 için hedef değerler olan %35-40 arasında kalabilmek için yapılan ayarlama sayısının zamana göre dağılımı.....	43

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Baker- Simionescu modifiye sınıflaması	4
Tablo 2.2. İnhalasyon Anesteziklerinin Troposferik Ömrü ve 20 Yıllık Küresel Isınma Potansiyeli	11
Tablo 2.3. Farklı Taze Gaz Akımlarında (TGA) Sık Kullanılan İnhalasyon Anesteziklerin MAK-Saat Kullanım Başına Küresel Isınmaya Etkisinin Karşılaştırılması	11
Tablo 4.1. Grupların demografik verileri, cerrahi ve anestezi süreleri	29
Tablo 4.2. Gruplar arası Hava ve O ₂ tüketimlerinin karşılaştırılması	30
Tablo 4.3. Gruplar arası sevofluran tüketimi ve maliyetinin karşılaştırılması	30
Tablo 4.4. Gruplar arası FiO ₂ değerlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 4.5. Gruplar arası End-tidal karbondioksit (Et-CO ₂) değerlerinin dakikalara göre karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.6. Gruplar arası Ekspiryum Dakika Hacmi (MVe) (L/dk) karşılaştırması....	33
Tablo 4.7. Gruplar arası Kalp Atım Hızı (atım/dk) karşılaştırması	34
Tablo 4.8. Gruplar arası Sistolik Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması	37
Tablo 4.9. Gruplar arası Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması	36
Tablo 4.10. Gruplar arası Diyastolik Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması	37
Tablo 4.11. Her iki grubun intraoperatif Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO ₂) değerinin dakikalara göre dağılımı	38
Tablo 4.12. Gruplar arası Minimum alveoler Konsantrasyon (MAK) değerlerinin karşılaştırması.....	39
Tablo 4.13. Gruplar arasında anestezi derinliği karşılaştırılması	40
Tablo 4.14. Gruplar arası vaporizatörün açık kalma süreleri	41
Tablo 4.15. Gruplar arası MAK 1'e ulaşma süresi	41
Tablo 4.16. Gruplar arası vaporizatörün kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen sürenin karşılaştırılması	41
Tablo 4.17. Gruplar arası anesteziist tarafından intraoperatif dönemde yapılan ayarlama sayılarını karşılaştırılması	42

RESİM LİSTESİ

Resim 3.1. Grup MKA başlangıç fazında anestezi makinesi ayarları	23
Resim 3.2. Grup MKA'da düşük akım fazı	23
Resim 3.3 Grup MKA'da cerrahi bitimine yaklaşık 15 dk kala anestezi ajanının kapatılması	24
Resim 3.4. Grup MKA'da hastanın uyandırılma evresi	24
Resim 3.5. Grup OKA'da anestezi makinesinde hedef MAK değeri belirlenmesi ...	25
Resim 3.6. Grup OKA başlangıç fazında anestezi makinesi ayarları.....	26
Resim 3.7. Grup OKA'da TGA 0,5 L/dk akıma geçiş sürecinde anestezi makinesi tarafından kademeli olarak MAA'ye geçilmesi	26
Resim 3.8. Grup OKA'da anestezi sonlandırma fazı	27
Resim 3.9. Her iki grupta anestezi sonlandırıldıktan sonra anestezi makinesi tarafından hesaplanan tüketim verileri	27

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: İnhaler anesteziklerin uygulanması ve taze gaz akımı (TGA) hızı yeni nesil anestezi makineleri tarafından otomatik olarak kontrol edilebilir. Biz çalışmamızda jinekolojik cerrahi geçiren hastaların Mindray A9® (Shenzhen, China) anestezi makinesinin otomatik kontrollü modülü olan OKA ve manuel olarak bir anestezi uzmanı tarafından uygulanan minimal akım anestezi (MAA) yöntemlerinin anestezi ajan (AA) tüketim maliyeti, hemodinamik parametreler, anestezi derinliği, hedef AA konsantrasyonlarına ulaşma süresi, uyanma süresi ve anestezi uzmanların iş yükü yönlerinden karşılaştırılmasını amaçladık.

YÖNTEM: Çalışma için yerel etik kuruldan onay alındıktan sonra tüm hastalardan çalışmadan önce sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Bu çalışmada jinekolojik cerrahi uygulanan 76 hasta rastgele iki gruba ayrıldı: manuel kontrollü anestezi (Grup MKA) grubu ve otomatik kontrollü anestezi (Grup OKA) grubu. Grup MKA'da (n=38) Minimum alveoler konsantrasyon (MAK) 1'e ulaşana kadar sevofluran vaporizatörü %2,5 olacak şekilde 4 L/dk taze gaz akımı (TGA) ile %40-60 O₂ ve hava karışımı ile indüksiyon yapıldı. Ardından 0,5 L/dk TGA ile MAA'ya geçildi. Hedef FİO₂ değeri %35-40 olarak belirlendi. Grup OKA'da (n=38), MAK 1 olarak belirlendi ve FiO₂ %35 olarak ayarlandı. Tüm hastaların anestezi derinliği monitörizasyonu uygulandı. İşlem bitmeden 15 dakika önce vaporizatör kapatıldı. Anestezi ve operasyon süreleri, MAK, hemodinamik parametreler, anestezi derinliği, hedef Et-AA değerine ulaşma süresi, ventilatör ayarlama sayısı, volatil ajan tüketimi, uyanma süreleri analiz edildi (Clinical Trials Number: NCT05554263).

BULGULAR: Her iki grup arasında anestezi derinliği, hemodinamik stabilite ve anestezi ajan tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi (Sevofluran tüketimi: MKA: 17,2 ± 4,5; Grup OKA: 19,1 ± 4,9 ml). OKA modu ile uygulanan anestezide de MAK 1 hedefine anlamlı olarak daha hızlı ulaşıldığı görüldü (Grup MKA: 314 ± 169 sn; Grup OKA: 218 ± 51 sn). Anestezi derinliğine göre yapılan vaporizatör ayarı sayısı MKA grubunda medyan 6, Grup OKA'da medyan 0 idi.

SONUÇ: Çalışmamızın sonuçlarına göre, OKA modu ile hedef anestezi ajan konsantrasyonlarına daha hızlı ulaşıldığı ve sabit bir anestezi derinliği elde etmek için gereken ayarlama sayısı açısından manuel modlara göre daha avantajlı olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler: Anestezi makinesi, minimal akım anestezi, otomatik kontrollü anestezi

ABSTRACT

AIM: The administration of inhaler anesthetics and the fresh gas flow (FGF) rate can be automatically controlled by new generation anesthesia machines. In our study, we compared the application of minimal flow methods by an ACA, which is an automatically controlled module of the Mindray A9® (Shenzhen, China) anesthesia machine, and manually by an anesthesiologist in patients undergoing gynecological surgery under general anesthesia. We aimed to compare cost of AA consumption, hemodynamic parameters, depth of anesthesia, time to reach target AA concentrations, awakening time and workload of anesthetists.

MATERIALS AND METHODS: After obtaining approval from the local ethics committee for the study, written informed consent was obtained from all patients before the study. In this study, we randomly divided 76 patients who underwent gynecological surgery into two groups: and the manual controlled anesthesia group (Group MCA), the automatic controlled anesthesia group (Group ACA). In group MCA (n=38), induction was performed with a mixture of 40-60% O₂ and air with a 4 L/min fresh gas flow (FGF) and sevoflurane vaporizer was set %2,5 until the minimum alveolar concentration (MAC) reached 1. Then, MAA was initiated with 0.5 L/min FGF. The target FIO₂ value was determined as 35-40%. In group ACA (n=38), the MAK was determined as 1 and the FiO₂ was adjusted as 35%. Anesthesia and operation times, MAC, hemodynamic parameter, depth of anesthesia, time to reach target Et-AA value, number of ventilator adjustments, volatile agent consumption, awakening times were analyzed. (Clinical Trials Number: NCT05554263).

RESULTS: There was no statistically significant difference in depth of anesthesia, hemodynamic stability and anesthetic agent consumption between the two groups (Sevoflurane consumption: MCA: 17.2 ± 4.5 , Group ACA: 19.1 ± 4.9 ml) It was observed that the MAK 1 target was achieved significantly faster in anesthesia administered with ACA mode (Group MCA: 314 ± 169 sec ; Group ACA: 218 ± 51 sec). The median number of vaporizer adjustments according to the depth of anesthesia was 6 in the MCA group and 0 in the ACA group.

CONCLUSION: Based on the results of our study, we have shown that the ACA mode is more advantageous than manual modes in terms of reaching target anesthetic agent concentrations more quickly and the number of adjustments required to achieve a constant depth of anesthesia.

Keywords: Anesthesia machine, automated controlled anesthesia, minimal flow anesthesia

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Düşük akım anestezi (DAA); yarı kapalı geri solunmalı sistem kullanılarak ekshale edilen havanın en az %50'sinin, karbondioksiti absorbe ettikten sonra kullanılmamış anestezi gazların belli miktarda taze gazla karıştırıldıktan sonra bir sonraki inspirasyonda tamamen ya da kısmen hastaya geri döndüğü tekniktir (Baum J, ve Aitkenhead A., 1995; Baum J ve Nunn G., 2001). DAA ilk kez 1952 yılında Foldes ve ark. tarafından 1 L/dk taze gaz akımıyla (TGA) nitroz oksit (N_2O)- oksijen (O_2) anestezi için bir teknik olarak tanımlandı (FF Foldes ve ark, 1952). 1974 yılında R. Virtue minimal akım anesteziyi (MAA) 0,5 L/dk olarak tanımlamıştır (Virtue RW, 1974). 1984 yılında Baker ve Simionescu TGA'ya göre yaptıkları sınıflandırmaya göre DAA 0,5-1 L/dk, MAA 0,25-0,5 ml/dk olarak tanımlanmıştır. DAA'nın mutlak ve evrensel olarak kabul edilen bir tanımı olmamasına rağmen, kesinlikle emici olmayan bir solunum sistemiyle elde edilenden daha az bir taşıyıcı gaz akımı olarak tanımlanmaktadır (Nunn G., 2008). Dünya çapındaki anestezi topluluğu arasında, ≤ 1 L/dk TGA, kabul edilen DAA tanımıyla uyumlu olacaktır (Carter L. A. ve ark, 2019).

Modern anestezi makinelerinde kapalı devreler ile solutulan gazın yeniden sunulmasıyla hastaya sunulan gazın neminin ve sıcaklığının korunması sağlanır. Ayrıca tüketilen gazların, inhalasyon anesteziklerinin ve atık gazların miktarı azalır. Böylece maliyet, çevre kirliliğine neden olan gaz miktarı, ameliyathane personelinin mesleki maruziyeti azalırken hasta güvenliği ve konforu da artar.

İnhalasyon anestezikleri, anestezi ilaç maliyetlerine ilişkin maliyetin %20'sini oluşturmaktadır (Feiss P ve ark. 1996; Torsher L ve ark. 1992). Halojenli uçucu anestezi maddeler, sera gazları olarak sınıflandırılır; bu nedenle, küresel ısınmaya katkıda bulunurlar ve potansiyel olarak ozon tabakasına zarar verirler (Yasny J. S. ve White J. 2012) Bu nedenle, anestezi uzmanlarının daha çevreci bir ameliyathaneye katkıda bulunmada önemli bir rolü vardır. DAA uygulaması ile TGA'daki azalma nedeniyle doğrusal olarak anestezi ajan (AA) tüketimini de azalttığı bilinmektedir.

Modern anestezi makinelerinde iki farklı anestezi yönetimi modülü karşımıza çıkmaktadır. Bunlardan ilki konvansiyonel yöntem olan manuel kontrollü anestezi (MKA) yöntemi, diğeri ise otomatik kontrollü anestezi (OKA) yöntemidir. Günlük pratiğimizde her iki anestezi yöntemi genel anestezi uygulanmakta olan hastalarda kullanılabilmektedir. Bu iki yöntem hem yüksek akım anestezi ile hem de DAA uygulamalarında kullanılabilmektedir. MKA yönteminde, inspire - ekspire edilen gaz konsantrasyonları ve TGA genel anestezi boyunca anesteziistler tarafından elle müdahale edilerek düzenlenir. Özellikle anestezi makinesinde ve solunum sisteminde ayarlanan gaz konsantrasyonları arasındaki fark ve TGA değişiklikleri ile AA'nın end-tidal fraksiyonu (Et-AA) arasındaki gecikme (Lucangelo U. ve ark. 2014) gibi sorunları önlemek için anesteziistin uzmanlık ve dikkatini gerektirir. MKA yöntemi ile uygulanan DAA'nın başlıca riskleri, kazara hipoksi ve inhaler AA'ların düşük dozda alınmasıdır (Nunn G., 2008).

Otomatik kontrollü anestezi yönteminde ise genel anestezi süresince anesteziistler tarafından hedeflenen değerler anestezi başlangıcında belirlendikten sonra ek bir ayarlama ihtiyacı olmaksızın anestezi makinesi tarafından otomatik olarak ayarlandığı bir yöntemdir. Entübasyon sonrası anestezi makinesinde anesteziistler tarafından 3 parametre ayarlanır: inspiratuar ya da ekspiratuar oksijen fraksiyonu (FiO_2 , End tidal O_2 konsantrasyonu), AA konsantrasyonu [minimum alveoler konsantrasyon (MAK) veya Et-AA] ve TGA miktarı. Bu yöntemle daha güvenli ve daha stabil anestezi sağlanma amaçlanmaktadır. Ayrıca OKA yönteminin anesteziik gaz tüketimini azalttığı ve hedef değerlere ulaşmada daha az anestezi uzmanı ayarlamasına ihtiyaç duyulduğu çalışmalarda bildirilmiştir (Lucangelo U. ve ark. 2014).

Biz çalışmamızda MAA sırasında OKA ile MKA yöntemlerini sevofluran tüketimi ve maliyeti, hava ve O_2 tüketimi, hemodinamik parametreler, anestezi derinliği intraoperatif hedef AA konsantrasyonlarına ulaşma süresi, vaporizatörün kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen zaman (uyanma süresi) ve anesteziistlerin iş yükü yönlerinden karşılaştırılmasını amaçladık. Otomatik kontrollü anestezi yöntemiyle ile MKA yöntemlerine benzer hemodinamik stabilite ve anesteziik derinliğin sağlayacağını, daha düşük maliyetli olacağını, intraoperatif hedef AA

değerlerine daha kısa sürede ulaşılacağını, vaporizatörün kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen zamanın benzer olacağını ve anesteziistler üzerinde daha az iş yükü oluşturacağını varsaydık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Düşük Akım Anestezi

Düşük akım anestezi (DAA); yarı kapalı geri solumalı sistem kullanılarak ekshale edilen havanın en az %50'sinin, karbondioksiti absorbe ettikten sonra kullanılmamış anestetik gazların belli miktarda taze gazla karıştırıldıktan sonra bir sonraki inspirasyonda tamamen ya da kısmen hastaya geri döndüğü tekniktir (Baum J. Ve Aitkenhead A., 1995; Baum J ve Nunn G., 2001). 1984 yılında Baker ve Simionescu tarafından taze gaz akımına (TGA) göre sınıflandırma yapılmış ve buna göre düşük akım 0,5-1 L/dk, minimal akım 0,25-0,5 L/dk olarak tanımlanmıştır (Tablo 2.1) (Baker AB 1994; Baxter AD, 1997; Simionescu R. 1986).

Tablo 2.1. Baker- Simionescu modifiye sınıflaması (Baker AB. 1994; Simionescu R. 1986)

Tanım	Taze Gaz Akımı (L/dk)
Metabolik Akım	0.25 L/dk
Minimum Akım	0,25-0,5 L/dk
Düşük Akım	0,5-1 L/dk
Orta Akım	1-2 L/dk
Yüksek Akım	2-4 L/dk
Çok Yüksek Akım	>4 L/dk

Düşük akım anestezi uygulayabilmek için temel teknik gereksinimler; DAA konusunda deneyimli ve eğitilmiş bir anestezi uzmanı, düşük TGA'ya uyumlu akım ölçer, mümkünse kaçak olmayan ya da dakikada 30 mbar basınçta 150 mL'yi geçmeyecek biçimde kaçak oluşturan halka devreler, gaz monitörizasyonu ve karbondioksit (CO₂) absorbanı olarak sayılabilir (Taşkın D, 2018). Düşük akım anestezi uygulamasında kullanılacak olan anestezi makinelerinin kontrolleri yapılmış olmalı ve kaçak testi her hastadan önce mutlaka tekrarlanmalıdır.

Düşük akım anestezisi uygulanırken başlangıç fazında 5-10 dk yüksek TGA ile indüksiyon yapıp devre içerisinde yeterli AA ve gaz konsantrasyonu oluşturma ve yeterli anestezi derinliğinin oluşması hedeflenir (Baxter AD, 1997). Çünkü 0,5 L/dk

gibi düşük gaz hacmi, başlangıçtaki yüksek akım ve kaçağa bağlı kayıpları karşılayamaz. Hedef MAK değerine ulaşıldıktan sonra TGA düşürülür ve hedef MAK değerini koruyabilmek için TGA azaltıldığında AA konsantrasyonu arttırılmalıdır.

Düşük ve minimal akım anestezi (MAA) uygulamaları sırasında dairesel sistem anestezi konsantrasyonunun arttırılması ve azaltılması, kullanılan anestezi gazının kinetiği ve teknik hakkında bilgi gerektirir (Jakobsson P. ve ark. 2017). Düşük akım anestezi tekniğinin önemli tehlikelerinden biri, TGA arttırıldığında vaporizatörde ayarlanan AA yüzdesi yüksek olduğundan, eğer vaporizatörde ayarlanan AA yüzdesi azaltılmazsa MAK değerinin yükselmesidir. Benzer şekilde DAA sırasında, TGA düşük olduğu için vaporizatörün ayarları hatalı olsa bile kısa sürede yüksek konsantrasyona ulaşmak pek olası değildir, çünkü zaman sabitinden dolayı bir değişikliğin oluşması için DAA'da daha uzun süre gerekmektedir. Yüksek akımlı anesteziden farklı olarak, dikkatli bir klinik gözlem ile ciddi ve muhtemelen tehlikeli değişiklikler meydana gelmeden önce hatalı ayarların belirlenmesine hizmet edebilir (Doger C. ve ark., 2016).

Anestezistlerin çoğu, klinik uygulamaları sırasında, kültürel ve pratik inançları, klinik anesteziye uygulanan gaz yasaları ve fizik hakkında derinlemesine bilgi gereksinimi, 90'lı yılların ortalarına kadar kullanılan halojenli ajanların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri nedeniyle genellikle 1 L/dk'dan daha düşük bir TGA uygulamasından kaçınmışlardır (Baum JA 2001; Baxter AD. 1997; Shober P ve ark. 2006). Son yıllarda yapılan çalışmalarla da gösterildiği üzere klinisyenler, TGA>1 L/dk olan anestezi yöntemlerini hala kullanılmaktadır (Bilgi M ve ark, 2011; Hönemann C ve ark. 2013; Vecil M ve ark. 2008). TGA'nın >1 L/dk olmasının nedenleri ayrıca hastanın farkında olma korkusu, intraoperatif hipoksiden kaçınma veya düşük ve minimum akım anestezi konusunda eğitim eksikliği olabilir.

2.2. Minimal Akım Anestezi (MAA)

Minimal akım anestezi ilk kez 1974 yılında Virtue tarafından 0,5 L/dk TGA olarak tanımlanmıştır (Virtue RW, 1974). Bu yöntemle çok düşük TGA kullanılarak tam bir geri solutma sağlanır. Minimal akım anestezi uygulaması sırasında yeniden solutma oranı DAA'ya göre daha da arttığından hipoksik gaz karışımı önlemek için taze gazın

O₂ içeriği en az %50'ye, hatta %60'a çıkarılmalıdır (Baum JA, 2002c). Minimal akım anestezi uygulamasında anestezi indüksiyonu ve anestezinin sonlandırılması işlemleri DAA uygulama tekniği ile aynıdır.

Minimal akım anestezi uygulayabilmek için yine DAA'da olduğu gibi bazı teknik gereksinimler vardır. Kullanılan anestezi makinelerinde kaçak miktarının izin verilen sınırın üzerinde olmadığına emin olunmalıdır. Bunun için makine kullanım öncesinde uygun şekilde test edilmelidir. Minimal akım anestezi sırasında tolere edilebilen sistem kaçak miktar daha düşüktür. Sistem içinde 20 mbar (~20 cmH₂O) basınç, oluşturulduğunda kaçaklardan olan gaz kaybı 100 ml/dk'yı aşmamalıdır (Taşkın D, 2018). Minimal akım anesteziinde TGA, toplam gaz alınımlı ve kaçaklardan kaynaklanan hacmi karşılayamazsa gaz hacim eksikliği ortaya çıkabilir. Sistem her çalışma öncesinde kaçak testinden geçirilerek kaçak miktarı tespit edilmelidir. Gaz hacim eksikliği oluştuğunda TGA en az 1-2 dk süreyle artırılmalıdır. Gaz hacim eksikliğini erken saptamak için makinenin alarmları iyi ayarlanmalıdır (Sykes, O. 2010; Sykes, O. 2017).

Modern anestezi makinelerindeki yüksek güvenlik önemleri, anestezi gaz bileşimini sürekli ve ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin varlığı ve kullanılan inhaler AA'ların farmakodinami ve farmakokinetiği konusunda bilgi artışı MAA'nın güvenli şekilde uygulanabilmesini kolaylaştırmaktadır (Lucangelo U ve ark, 2014).

Minimal akım anestezi sırasında inhaler ajanların kinetiği, vücut tarafından alınması ve dağılımlı kullanılan ajana bağlıdır (Brattwall M ve ark., 2012). İnhalasyon anesteziğlerinin alınımlı ve dağılımlı altı ana faktör etkiler:

- Anesteziğ ajanın alveoller membran boyunca kısmi basınç gradyanı
- Alveoler ventilasyon
- Anesteziğ gazın kan-gaz çözünürlük katsayısı
- Kalp debisi
- Organ perfüzyonunun temel yönleri ve farklı vücut bölümlerinde anesteziğ gaz alımı
- Merkezi sinir sistemi ilaç özünürlüğü

Bu temel farmakokinetik değişkenler, MAA sırasında, orta veya yüksek akım anestezi sırasında olduğu gibi aynıdır; ancak kullanılan AA miktarı, yani buharlaştırılan ve "devre gazına eklenen" anestezi gaz miktarı azalır. Gaz konsantrasyonlarındaki artış, yüksek akışlara göre daha yavaştır. Anestezi derinliğinde bir artış arandığında, yıkama sırasında veya anestezi idamesi sırasında herhangi bir zamanda eklenecek anestezi miktarındaki fark dikkate alınmalıdır.

2.3. Minimal Akım Anestezinin Avantajları

Minimal akım anestezi uygulamasının birçok olumlu etkisi bildirilmiştir. Bunlar; (1) Hasta için, (2) Ameliyathane alışanları için, (3) Ekonomik ve (4) Ekolojik avantajlar olarak sınıflandırılabilir.

2.3.1. Hasta için avantajları

Yüksek TGA kullanılarak uzun süreli anestezi ile soğuk ve kuru gazların inspirasyonu mukosilyer aktiviteyi bozar ve bunu takiben bronşlarda kısmi tıkanıklık ile mikro-atelektaziler, enfeksiyona yatkınlık oluşur ve gaz değişimi bozulur. Bu durum aynı zamanda postoperatif hipotermiye de neden olabilir.

Düşük TGA'nın kullanılması, solunan gazın nemlendirilmesini sağlar ve sıcaklığı iyileştirebilir (Kleemann P. P., 1994). Minimal akım anestezi ile daha fazla yeniden solunmaya izin verildiği için solunan gazlarda ısı ve nem artar. Minimal akım anestezi esnasında ölçülen sıcaklık değerleri ve nemlilik oranı yüksek akım anestezi sırasında ölçülenlere göre daha yüksek bulunmuştur (Baum JA, 2002a). Minimal akım anestezi uygulamasında laboratuvar hayvanlarında mukosilyer aktiviteyi iyileştirdiği ve hastalarda devre içi nemlendiricilere eşdeğer bağlı nem sağladığı çalışmalarla gösterilmiştir. (Bengtson J. P. ve ark., 1987; Henriksson B. Å. ve ark., 1997). Yine insanlar üzerinde yapılan bir çalışmada DAA ile solunum fonksiyonunu ve mukosilyer klirensinin yüksek TGA'ya göre daha iyi korunduğu gösterilmiştir (Bilgi M ve ark, 2011).

2.3.2. Ameliyathane çalışanları için avantajları

Tam kapalı anestezi sisteminin kullanılmadığı durumlarda, atık gaz sistemlerinin olmadığı veya yetersiz olduğu ameliyathanelerde, anestezi sistemindeki gaz sızıntıları nedeniyle, anestezi indüksiyonu ve anesteziden uyandırılma döneminde ameliyat odalarına atık gazlar yayılarak ortam kirliliği yaratmaktadır (Temiz H. Ç, 2013). Bununla birlikte atık anestezi gazların, sağlık çalışanlarında olumsuz sağlık etkilerine, kronik mesleki maruz kalmasına neden olabilir (Varughese S. ve ark., 2021). Yapılan birçok araştırma sonucunda, ameliyathane çalışanlarında malignite, nöropati, kemik iliği toksisitesi, infertilite, abortus, düşük doğum ağırlıklı bebekler ve konjenital anomali görülme insidansının arttığı rapor edilmiştir (Cohen N. ve ark., 1971; Layzer R. ve ark., 1978; Rosenberg P. ve Kirves, A., 1974; Spence A. A. ve ark., 1978; Sweeney B ve ark., 1985; Tomlin P, 1979).

Çoğu ülke, ameliyathane çalışanı sağlığını korumak amacıyla ortam hava kalitesi için güvenlik yönergeleri benimsemiştir. Mesleki maruz kalma limitleri sekiz saatlik ortalama süre için, bir iş günü boyunca zaman ağırlıklı ortalama maruz kalma (time weighted average exposure, TWA, ppm) ile ifade edilir. Bu konsantrasyonlar, inhale halojenli anestezi gazları için 20 ppm ve N₂O için 25-100 ppm büyüklüğündedir (Marx T. 1997). Volatil anestezi gazlarının uygulandığı ortamlarda atık gazların miktarını en aza indirmek ve mesleki maruziyeti azaltmak için Ulusal Mesleki Güvenlik ve Sağlık Enstitüsü (National Institute for Occupational Safety and Health; NIOSH) ABD kılavuzunda önleyici tedbirleri aşağıdakileri içermektedir:

1. Her gün/her kullanımdan önce eksiksiz bir anestezi makinesi kontrolü yapılmalıdır.
2. Yüz maskeleri düzgün oturmalı ve etkili bir sızdırmazlık sağlamalıdır (Byhahn C. ve ark., 2001; Yasny J. S. ve White J., 2012).
3. Trakeal tüplerdeki kaflar ve laringeal maskeler yeterince şişirilmelidir (Yasny J. S. ve White J. 2012).
4. Vaporizatörler iyi havalandırılan alanlarda dikkatlice doldurulmalıdır.
5. Kapalı doldurma sistemli vaporizatörler kullanılmalıdır (kazara dökülme ve sızıntı riski ihmal edilebilir düzeydedir) (Oliveira C. R. D., 2009).

6. Bir hastayı solunum sisteminden ayırmadan önce, atık gazlar mümkün olduğu kadar atık gaz sistemi aracılığıyla uzaklaştırılmalıdır.
7. TGA miktarları mümkün olduğunca en aza indirilmelidir.

Her ne kadar kaçak kontrolü ve gelişmiş atık gaz sistemleri olsa da yüksek TGA kullanımı sırasında inhaler AA'lara maruziyet riski artmaktadır. Minimal akım anestezi uygulamalarının yaygınlaşması ile maruziyetin en aza indirilmesi sağlanabilir (Brattwall M ve ark., 2012).

2.3.3. Ekonomik avantajları

Anestezik ilaçlar hastane eczane giderlerinin sadece küçük bir kısmını oluşturur; N₂O ucuzdur, ancak diğer inhalasyon anestezikleri daha maliyetlidir ve anestezik ilaç harcamasının %20'sinden fazlasını oluşturabilir (Hawkes C. ve ark, 1994).

Inhalasyon anestezisinin maliyeti temel olarak dört faktöre bağlıdır:

- Ajanların piyasa fiyatı
- Bağıl etkisi (minimum alveoler konsantrasyon, MAK)
- Vaporizatörden kullanılan her bir mililitre sıvının saldıgı buhar miktarı
- Anestezik ajanları hastaya ulaştırmak için kullanılan TGA miktarı (Odin, I. ve Feiss, P., 2005).

Bu faktörler arasında anestezi pratiğinden etkilenen tek faktör TGA'dır. TGA'nın azaltılması, inhalasyon anesteziklerinin ve gazların israfını azaltır, böylece maliyeti azaltılmış olur (Odin, I. ve Feiss, P., 2005)

Sevofluran ve desfluranın kan ve doku çözünürlüklerinin düşük olması nedeniyle solunum sisteminde yeterli parsiyel basınç oluşturmaları için fazla miktarda anestezik gaz verilmelidir. Bu sebeple bu ajanlarla yüksek akım kullanılırsa daha fazla miktarda anestezik gaz harcanır. Igarashi ve ark.'nın çalışmasında, pediatrik anestezide sevofluran tüketiminin, TGA 0,6 L/dk uygulandığında 6 L/dk ile uygulanan yüksek akıma göre 1/7'den daha azına indiği gösterilmiştir (Igarashi M ve ark., 1999). Yine yapılan başka bir çalışmada Eschertzhuber ve ark., daha yüksek TGA gerektiren kafsız tüplerin aksine, kafli endotrakeal tüplerle 0,5 L/dk TGA uyguladıklarında anestezi maliyetinde %60'tan fazla azalma gözlemlenildi (Eschertzhuber S ve ark, 2010). Taze

gaz akımı ne kadar düşerse, yeniden solutma oranı o kadar artar ve kullanılan anestezi gaz miktarı da o kadar düşmektedir. Mevcut birim fiyatlarda, 1 L/dk TGA ile kullanıldığında desfluranın maliyeti yaklaşık olarak izofluranın maliyetine eşittir (Eger El I, 1995). Anestezi uzmanlarını tasarrufun önemli olduğuna ve DAA'nın hastalarının güvenliğini tehlikeye atmayacağına ikna etmek için çaba gösterilmelidir (Odin, I., ve Feiss, P., 2005)

2.3.4. Ekolojik avantajları

İnhaler anestezi ajanların klinik kullanımda diğer ilaçlarla kullanımları ve TGA hızlarına göre sera gazı etkileri büyük ölçüde farklılık göstermektedir (Ryan M. S. ve Nielsen, C. J, 2010). Desfluran, özellikle daha yüksek TGA oranlarında veya daha uzun süre kullanıldığında, sevofluran veya izoflurana kıyasla önemli ölçüde daha fazla küresel ısınma etkisine sahiptir. Sevofluran ve izofluran birbirine benzer ve çevresel etkileri kullanılan TGA oranına bağlıdır. N₂O tek başına kullanımında nispeten büyük bir etkiye sahip olabilir. Ayrıca N₂O, sevofluran veya izofluran ile kombine kullanıldığında küresel ısınma etkisini önemli ölçüde artırır, ancak desfluran ile kombine edildiğinde 20 yıllık etkiyi azaltmaktadır. Ek olarak N₂O, şu anda mevcut olan güçlü inhale anesteziklerin aksine, ozon tabakasına zarar verir (Forster P ve ark., 2007; Ravishankara A. R. ve ark., 2009).

İnhalasyon anesteziklerinin atmosferik ömürleri, Sevofluran için 1,2 yıl, izofluran için 3,6 yıl, desfluran için 10 yıl ve N₂O için 114 yıldır (Tablo 2.2). Minimal akım anestezisi ile atık gaz sistemlerinden atmosfere atılan anestezi gaz konsantrasyonunun azalmasını da sağlar. Modern ve ileri teknolojiye sahip anestezi makineleri ile MAA uygulaması, anestezi gazların çevre kirliliğindeki payını büyük ölçüde azaltabilir (Baum JA, 2002).

Tablo 2.2. İnhalasyon Anesteziklerinin Troposferik Ömrü ve 20 Yıllık Küresel Isınma Potansiyeli (GWP 20: 20 yıllık küresel ısınma potansiyeli) (Ryan M. S. ve Nielsen, C. J, 2010'dan Türkçeleştirilerek kullanılmıştır).

Gaz	Atmosferik Ömür (yıl)	GWP 20
Karbondiyoksit (Forster P ve ark, 2007)		1
Sevofluran	1.2	349
İzofluran	3.6	349
Desfluran	10	3741
Nitroz oksit (Forster P ve ark, 2007)	114	289

Tablo 2.3'te MAA sırasında kullanılan izofluranın, 3 inhalasyon anestezisi arasında en az küresel ısınma etkisine sahip olduğu, ancak sevoflurandan pek farklı olmadığı gösterilmektedir. Desfluranın CDE20 (20 yıllık karbondiyoksit eşdeğeri, gram) değeri herhangi bir akımda, sevofluran ve izoflurandan daha büyük bir küresel ısınma etkisine sahiptir (Tablo 2.3) (Ryan M. S. ve Nielsen, C. J).

Tablo 2.2. Farklı Taze Gaz Akımlarında (TGA) Sık Kullanılan İnhalasyon Anesteziklerin MAK-Saat Kullanım Başına Küresel Isınmaya Etkisinin Karşılaştırılması (MAK: Minimum alveoler konsantrasyonu; GWP20: 20 yıllık küresel ısınma potansiyeli; CDE20: 20 yıllık karbondiyoksit eşdeğeri) (Ryan M. S. ve Nielsen, C. J, 2010'dan Türkçeleştirilerek kullanılmıştır).

TGA (L/dk)	Gram/saat	GWP20	CDE20 (Gr/saat)	CDE20 oranı
%2 sevofluran 2	20.0	349	6980	1
%1.2 izofluran 0,5 1 2	2.8 5.5 11.1	1401 1401 1401	3881 7762 15,551	0.6 1.1 2.2
%6 desfluran 0,5 1 2	12.6 25.2 50.4	3714 3714 3714	46,796 93,593 187,186	6.7 13.4 26.8

2.4. Minimal Akım Anestezinin Dezavantajları

2.4.1. Hipoksi ve hiperkarbi

Taze gaz akımı azaldıkça; solutma sistemi içindeki gazların içeriği ile hastaya ulaşan TGA içeriği arasında fark artar ve inspire edilen O₂ konsantrasyonu düşer, hipoksi riski oluşur. Güvenli anestezi için TGA içindeki O₂ konsantrasyonu en az %50 olmalı ve sürekli izlenmelidir (Hönemann C ve ark, 2013).

Brody denkleminde göre anestezi uygulanmamış 70 kg ağırlığındaki sağlıklı bir bireyin O₂ tüketimi 250 ml/dk'dır (Brody S. ve Lardy, H. A., 1946). DAA'da anestezi derinliğinin ve bazı ajanların O₂ tüketimine etkisini araştıran Spiess, MAA'da O₂ tüketiminin 1 MAK değerinde 165 ml/dk'ye düştüğünü bildirmiştir (Spiess W., 1985). Gaz akım hızı azaldıkça, O₂ içeriği ile solunan O₂ konsantrasyonu arasındaki fark kademeli olarak artar. Tam olarak hipoksemiden kaçınmak ve sabit bir O₂ kaynağı sağlamak için FiO₂ en az %30'un üzerinde tutulmalıdır (Hendrickx J. F. ve ark., 2001).

Akım azaldıkça sistem dışına daha az miktarda gaz atıldığından ekshale edilen gazların eliminasyonu azalır. Yeniden solutulan hacim büyük olduğundan absorbanın tükenmesiyle sistemde CO₂ konsantrasyonu önemli derecede artar, hiperkarbi riski oluşur. Inspire ve ekspire edilen CO₂ monitörizasyonu hasta güvenliği açısından önemlidir (Baum JA. 2002b). Karbondioksit absorbanının kullanım süresi geri solumanın derecesine bağlıdır. Geri soluma oranı arttıkça absorban kullanımı artacak; bu da absorban maliyetini yükseltecektir.

2.4.2. Isı birikimi ve bakteriyel kontaminasyon

Minimal akım anestezi sırasında yeniden solutmaya bağlı olarak anestezi gazlarının sıcaklığı ve nemi belirgin olarak artar. Sıcaklık ve nemin artması bakteri üremesini kolaylaştırabilir. Bu durum bakteri filtresi kullanımı, rezervuar balon ve hortumların değiştirilmesi ile önlenabilir (Baum JA. 2002).

Kasım 2003'te FDA sağlık profesyonellerine, sevofluran kullanılırken solunum sistemlerinde görülen toplam 16 aşırı ısınma vakasıyla ilgili bir uyarıda bulundu. Bu vakalardan beşi 1999'dan önce Almanya'da meydana geldi. Geri kalanı ABD'de ve Baralyme kullanımını içeriyordu. Bu aşırı ısınmaların nedeni inhaler maddeler ile kuru ve potasyum içeren absorbanlar arasındaki bir reaksiyondan kaynaklanmaktaydı

(Drager, 1999'da potasyun hidroksiti (KOH) çıkararak absorbanları yeniden formüle etti). ABD'den bildirilen vakalar arasında absorban bidonların erimesi, duman ve iki patlama yer almaktadır. 1999'dan beri Birleşik Krallık'ta ve Avrupa'da hiç başka bir olay rapor edilmedi (Nunn G., 2008).

2.4.3. Eser gazların birikimi

Minimal akım anestezi sırasında nitrojen, aseton, etanol, karbon monoksit, argon, metan, hidrojen, volatil haloalkenleri (Compound A) birikimi görülebilir. 1 L/dk TGA ile sürekli yıkama etkisi oluşturarak eser gazların uzaklaştırılmasını güvenli şekilde sağlar (Baum JA. 2002).

Kapalı devre anestezi sisteminde CO (karbonmonoksit) tespitine ilişkin ilk rapor 1965'te yayınlandı (Middleton V ve ark., 1965). Olağan koşullar altında, endojen olarak oluşan karbonmonoksit hacmi çok küçüktür. Artan endojen CO üretimi, otoimmün aracılı hemoliz, orak hücreli anemi gibi yüksek “hem” dönüşümünde, travma, sepsis ve şok gibi hem oksijenaz aktivitesinin arttığı durumlarda, çevresel CO maruziyeti, duman inhalasyonu ve hava kirliliği veya tütün dumanına maruz kalma (eğlence amaçlı nargile içimi dahil) ile ortaya çıkar, dolaşımdaki Karboksihemoglobini (COHb) de artırır (Kaplan M ve ark, 1998; Levy R. J., 2015; Moncure M ve ark, 1999; Sylvester K. P. ve ark, 2005; Wohlfeil E. R. ve ark, 2001). Ayrıca, eritrosit transfüzyondan sonra hastanın COHb seviyeleri yükselir. Eksojen CO, inhaler AA'lar geleneksel CO₂ absorbanları ile tepkimesi sonucu anestezi solunum devresinde üretilir (Baxter P. J. ve ark, , 1998; Coppens M. J. ve ark., 2006). Geleneksel absorbanlar tarafından bozunma yoluyla CO üretimi, günümüzde halihazırda kullanımda olan tüm inhaler AA'larla kanıtlanmıştır. (Fang Z. X. ve ark., 1995; Keijzer C ve ark., 2005; Woehlck HJ ve ark., 2001). Spesifik olarak, üretilen CO miktarı, absorban içindeki su miktarı ile ters orantılıdır. Absorbanın 24 saat ve daha fazla kurutulması veya su içeriğinin %5 ve daha aza düşürülmesi CO konsantrasyonlarda önemli artışa neden olur. (Woehlck HJ ve ark., 2001). Düşük akım anestezisi sırasında yetişkinlerde CO yeniden solunması da gösterilmiştir ve devre içindeki konsantrasyonlar sigara içenlerin CO oranlarına benzer şekilde 145 ppm gibi yüksek seviyelere ulaşabilir (Tang CS ve ark., 2001). Karbonmonoksite maruz kalma

TGA oranları ile ters orantılıdır. Daha da önemlisi, TGA hızı hastanın dakika ventilasyon hızını aştığında çocuklarda çok az veya hiç CO soluma görülmez ve yetişkinlerde TGA'daki her 1 L/dk artış için devre içinde CO'nun ortalama 5,9 ppm azaldığı tahmin edilmiştir (Levy R. J. ve ark, 2010; Tang C S., ve ark, 2001).

Anesteziye bağlı aşık CO toksisitesi riski, Anestezi Hasta Güvenliği Kuruluşu (APSF; Anesthesia Patient Safety Foundation) yönergelerine sıkı sıkıya bağlı kalınarak azaltılabilse de kurduklarında bazı karbondioksit absorbanlarının kullanılmasıyla devre içinde yüksek CO konsantrasyonlarının oluşması yine de meydana gelebilir. Bu nedenle, anestezistler kullandıkları CO₂ absorbanın tipini bilmeli, absorbanı değiştirmekle ilgili kurumsal ve departman uygulamalarını anlamalı ve geleneksel absorbanın kurumasını önleyecek politikaların izlenmesini sağlamak için tetikte olmalıdır. Ayrıca, anestezi solunum devresindeki CO izleme ve algılama teknolojisi, toksik maruziyeti önlemek için standart bir güvenlik önlemi olarak düşünülmelidir (Levy, R. J. 2016). Düşük akım anestezisi uygulamasının düşük konsantrasyonda CO maruziyetine neden olabileceği, bu tür subtoksik maruz kalmaların etkileri tam olarak anlaşılmassa da hayvan çalışmaları, düşük dozda CO solumanın sitoprotektif açısından faydalı olabileceğini, ancak maruz kalmaya düzeyine bağlı olarak patolojik sonuçlara da sahip olabileceğini göstermektedir (Levy, R. J. 2016).

Sevofluranın CO₂ absorbanları (sodalyme, baralyme) ile tepkimeye girmesi sonucu oluşan bir diğer bileşik de Compound A'dır. Karbondioksit absorbanlarının sevofluran ile temas süresi de Compound A oluşumunda etkilidir (Yamakage M. ve ark, 2009). Sevofluran konsantrasyonunun yüksek olması ve sevofluran kullanımında anestezi süresinin uzun olması, gazın yüksek sıcaklıkta inhalasyonu, DAA uygulanması ve kuru baralime kullanılmasında Compound A'nın daha çok biriktiği bildirilmiştir (Butterworth JF ve ark, 2015). Ancak yapılan çalışmalarda Compound A'nın ratlarda nefrotoksik etkileri gösterilmiş olsa da insanlarda bu etki kanıtlanmamıştır (Bito H ve Ikeda K. 1994; Sondekoppam, R. V ve ark., 2020).

2.5. Minimal Akım Anestezinin Kontrendikasyonları (Baum JA, 2002b)

2.5.1. Rölatif kontrendikasyonlar

- Kısa cerrahi (<30 dk)
- Yetersiz denitrojenasyon
- Yetersiz anestezi derinliği

Toksik gaz birikme ihtimali olanlar

- Dekompanse Diabetes Mellitus (aseton)
- Kronik alkol kullanımı (etanol)
- Uzun süreli açlık
- Masif kan transfüzyonu
- Klinik olarak belirgin bölgesel/genel dolaşım bozukluğu
- Yoğun sigara içimi (karbonmonoksit)

· Aşırı kaçak

- Maske ile ventilasyon
- Kafsız endotrakeal tüp kullanımı
- Bronkoskopi
- Anestezi makinesi ile ilgili yetersizlikler
- Gaz ayarının hassas olmaması
- Sistem uygunsuzluğu

2.5.2. Mutlak kontrendikasyonlar

Hasta tarafından solunan maddeler arasında alkol, aseton, karbonmonoksit ve metan bulunmaktadır. Minimal akım anestezisi sırasında bu gazların birikimi görülebilir. Bu yüzden toksik gazların sistemden sürekli uzaklaştırılması gereken veya hastaya bağlı olarak TGA'nın yüksek olması gereken durumlar kontrendikasyonlar olarak sayılabilir (Nunn G, 2008; Baum JA, 2002b).

- Septisemi
- Malign hipertermi
- İnhalasyon zehirlenmeleri
- Monitörizasyon yetersizliği

- Karbondioksit absorbanının tükenmesi

Kontrendikasyonlar göz önüne alındığında, çoğu anestezi vakasında düşük TGA'nın (0,25 L/dk ila 1 L/dk'dan az) sağlanabileceği ve çeşitli koşullar altında güvenilir olduğu özetlenebilir (Hönemann, C. ve Mierke, B., 2014).

2.6. Otomatik Kontrollü Anestezi (OKA) Yöntemi

Minimal akım anestezi, azaltılmış ekonomik ve çevresel maliyetlerle eş anlamlıdır. Bununla birlikte, klinik uygulamada tutarlı MAA uygulaması, hedef Et-AA ve hedef FiO₂'nin sağlanmasındaki karmaşıklıklar nedeniyle belirsizliğini korumaktadır (Sherman J ve ark, 2012). Taze gaz akımı ve inhalasyon ajanların yönetimini basitleştirecek bir teknolojiye ihtiyaç vardır ve son gelişmeler arasında O₂, N₂O ve inhalasyon anestezikleri için end-tidal gazlar ve inspire edilen ajan konsantrasyonları ölçülerek otomatik kontrolün kullanılabildiği yeni nesil anestezi makineleri bulunmaktadır. Bu yeteneklere sahip anestezi makineleri, seçilen gaz ve O₂ konsantrasyonları sağlamak için hem gaz karışımını hem de TGA'yı kontrol ederler.

Otomatik gaz kontrol modları bulunan anestezi makineleri DAA ve MAA sırasında volatil anesteziklerin ve O₂'nin güvenli bir şekilde verilmesini sağlar (Lucangelo U ve ark, 2014). Ancak, otomatik gaz kontrollü dağıtım sistemlerinin ortaya çıkmasından bu yana, volatil anestezi tüketimi üzerindeki işlevselliği ve etkileri araştıran sadece birkaç çalışma vardır (Carette R ve ark, 2016; Singaravelu S ve ark, 2013, Lucangelo U ve ark, 2014).

Otomatik kontrollü modüller ile istenen Et-AA konsantrasyonları belirlenir ve makinenin algoritmasına göre istenen hedeflere göre otomatik olarak indüksiyon işlemi makine tarafından gerçekleştirilir. Otomatik kontrollü anestezi için anestezi makinesinin gerekli testlerden geçmiş olması gerekmektedir. Anestezi gaz izleme modülü, vaporizatör ile flowmetrenin doğru çalışması ve sistem kaçağının makinenin ön teknik şartlarda belirtildiğinden daha az olması otomatik kontrollü modüllerin çalışması için gereken ön koşullardır.

Otomatik kontrol modunda hasta güvenliğini sağlamak, kazara hipoksiden kaçınmak, CO₂ absorbanının tükenmesine bağlı oluşabilecek sorunları çözmek için çeşitli mekanizmalar mevcuttur. Sistemde kaçak saptanması gibi geçici bir problem oluştuğunda TGA miktarının anestezi makinesi tarafından artırılması da bu güvenlik mekanizmalarının içinde yer alır. Anestezist tarafından müdahale edilerek çözülebilecek veya intraoperatif çözüme imkanı olmayan sorunlarda OKA modundan otomatik olarak çıkılır. Böyle bir durumda OKA moduna manuel olarak yeniden girmek gerekir.

Otomatik kontrollü anestezinin teorik avantajları, inhalasyon anesteziklerinin ve O₂'nin yetersiz verilmesini önlemeyi içerir. Otomatik kontrollü anestezi yöntemi ile:

- Et-AA konsantrasyonuna ulaşmak için gereken süreyi en aza indirmek
- Doz aşımı ve dalgalanmaları önlemek
- Anestezik gazların tüketimini azaltmak
- Hedeflenen FiO₂ ve Et-AA konsantrasyonlarını sürdürmek için gereken ayarlama sayısını azaltmak hedeflenmektedir (Lortat-Jacob B. ve ark., 2009).

Lucangelo ve ark. gösterdiği gibi, otomatik modüller, kararlı anestezik konsantrasyonları sürdürülmesini sağlarken, inhale anestezik ve O₂ konsantrasyonlarını yönetmekle ilgili iş yükünü büyük ölçüde azaltır (Lucangelo U ve ark, 2014). Bu iş yükünün azaltılması, anestezistin dikkatini dağıtan birçok hadisenin yaşandığı ve vaporizatör dağıtımında birçok değişikliğin gerekli olduğu vaka başlangıcında daha da önemlidir. Manuel olarak uygulanan DAA'de anestezist, hasta ile ilgilenmek yerine güvenli ve stabil bir anestezi sağlamak için end-tidal oksijen (Et-O₂) ve Et-AA fraksiyonlarını kontrol etmek için zaman harcamak zorunda kalmaktadır (Lucangelo U ve ark., 2014). Otomatik kontrollü anestezisi ile anestezistlerin vaka sırasında inhale edilen gazların ve TGA fraksiyonunun sürekli olarak izlemesi ve değiştirmesi ihtiyacını azaltır. Doğal olarak bu yöntemlerle anestezistlere hasta bakımının diğer yönlerine katılması için daha fazla zaman sağlar ve DAA'ya uyumun ve katılımın artmasına neden olabilir.

Hasta güvenliği son derece önemli olmakla birlikte, sağlık personelinin güvenliği de risk altında olabilir. Sürekli artan iş yükleri, uzun çalışma saatleri, yüksek dikkat

gerektiren çalışma ortamları ile sağlık çalışanları özellikle tükenmişlik riski altındadır. Tükenmişlik çok faktörlü olmasına rağmen, çok disiplinli ekipleri içeren yüksek riskli ve karmaşık çalışma ortamlarında uzun çalışma saatlerine yanıt olarak gelişir. 2018 yılında yapılan bir sistematik çalışmada, doktorların %67'sinde tükenmişlik bildirmiştir (Rotenstein L. S. ve ark., 2018) 2017 yılında yapılan bir başka sistematik çalışmada ise tükenmişliklerin en büyük yüzdesinin kritik bakım ve acil tıp hekimlerinde (%55) görüldüğünü ve bunu anesteziistlerin (%50) yakından takip ettiğini göstermiştir (Sanfilippo F. ve ark., 2017). Otomatik kontrollü anestezi yöntemleri ile ameliyathane ortamında anestezi Et-AA, FiO₂ ayarlaması için harcadığı zamandan tasarruf ederek intraoperatif süreç boyunca hasta ile daha yakından ilgilenebilir ve zamanını daha iyi yönetebilir.

Sağlık hizmetlerinin maliyetleri artmaya devam etmektedir ve bu da maliyet tasarrufunun sağlanabileceği uygulama alanlarına olan ilginin artmasına neden olmaktadır. Anestezik ilaçların maliyeti bir ameliyathane işletme maliyetine kıyasla düşük olmakla birlikte, inhalasyon AA'nın seçimine ve uygulandığı koşullara bağlı olarak önemli olabilir. Genel olarak inhalasyon anestezi maliyetinin TGA ile orantılı olduğu kabul edilmektedir ve bu nedenle düşük TGA'lar, inhalasyon anestezi idame maliyetini azaltan bir mekanizma olarak teşvik edilmektedir (Moody ve ark., 2020). Ancak inhalasyon anestezisinin her aşamasında TGA'nın azaltılması, toplam AA tüketimini azaltır. Ameliyathanelerde çok fazla inhalasyon ajanı israfı var. Bu atığın en aza indirilmesi, önemli ölçüde maliyet tasarrufu ve inhalasyon ajanlarının çevresel ayak izinde belirgin bir azalma ile sonuçlanır. Kennedy R, Bu israfı azaltmanın birkaç kolay adım tanımlamıştır (Kennedy, R. R, 2021):

1. Başlangıç yüksek akım periyodunun süresini en aza indirmek
2. Düşük akımları kullanmak (tercihen 1 L/Dk dan düşük)
3. Varsa otomatik bir sistem kullanmak

Model tabanlı tahmin kullanarak DAA'da otomatik geri bildirimli veya manuel kontrol sistemli ekranlar tanımlanmıştır ve bu kavramlar daha önce farmakoeconomik yararları için değerlendirilmiştir (De Cooman S ve ark., 2009; Lortat-Jacob B ve ark., 2009). Giderek artan kanıtlar, iş yükü ile karşılaştırıldığında inhaler AA

maliyetlerindeki orantısız artışları (Weinberg L, 2010) ve bunların iklim değişikliği (Ryan M. S. ve Nielsen, C. J, 2010) üzerindeki etkilerini yönetmek için inhale edilen ajanların veriliş şeklini değiştirmeyi amaçlamaktadır. S Tay ve ark., 2013 yılında OKA ve MKA yöntemlerini karşılaştırdıkları 3675 genel anestezi vakası incelemesinde otomatik kontrol yöntemlerinin, maliyetleri %27 oranında azalttığı, bunun yanı sıra sera gazı emisyonları, desfluran kullanımındaki orantılı azalma ile beklenenden daha büyük bir düşüş gözlemlendiği ve %44 oranında azaldığı sonucuna ulaştılar. Böylece otomatik kontrolü seçeneğine sahip anestezi makinelerinin, DAA uygulamalarına katılımını artırarak finansal ve çevresel faydalarla inhaler AA tüketimini önemli ölçüde azaltabileceği sonucuna varmışlardır (S Tay ve ark., 2013).

2.6.1. Mindray A9® (Shenzhen, China)

Mindray firmasının geliştirdiği son teknolojik ürünlerden biri olan A9® anestezi makinesinde tanımlı OKA (Automated Controlled Anesthesia; ACA) modu ile hastanın yaş, kilo ve boy verileri girilerek; hedef TGA, ekspiratuar anestezi gaz konsantrasyonu ve inspiratuar O₂ değeri belirlenerek mod aktifleştirilir. Daha sonra makine otomatik olarak yüksek bir akım ile belirlenen değerlere ulaşır ve bu değerlere geldikten sonra kademeli olarak gaz akımını hedef değerlere azaltır ve bu hedef değerlerde kalacak şekilde O₂, akım ve AA ayarlamalarını otomatik olarak tüm operasyon boyunca sürdürür. OKA yönteminde makine, FiO₂ konsantrasyonu hedef değerden saparak azalması durumunda artış sağlamak için 130 sn den daha kısa sürede yanıt verirken, yüksek FiO₂ durumlarında FiO₂'yi azaltmayı 230 sn'nin altında gerçekleştirmektedir. Et-AA konsantrasyonuna yanıt süresi ise 100 sn'nin altında olarak kılavuzlarında belirtilmiştir. Bu kısa süreler kullanıcı için intraoperatif hipoksi ve derin anestezi durumlarında güvenilir bir makine olabileceğini göstermektedir. OKA modülünde sistem kaçağının 200 ml/dk altında olması gerekmektedir (Mindray A9® Kullanıcı kılavuzu).

2.6.2. Zeus® anestezi makinesi (Dräger Medical, Lübeck, Almanya)

Zeus anestezi makinesi (Dräger Medical, Lübeck, Almanya), türbin tahrikli bir ventilasyon devresi ile solunum devresine doğrudan buhar enjeksiyonu sistemi

kullanarak inhaler AA madde dağıtımının otomatik kontrolünü sunan ilk anestezi makinesidir. FiO_2 ve EtAA'yı belirlenen hedef konsantrasyonlara bağlı olarak Zeus® anestezi makinesi gerekli ayarlamayı yapmaktadır.

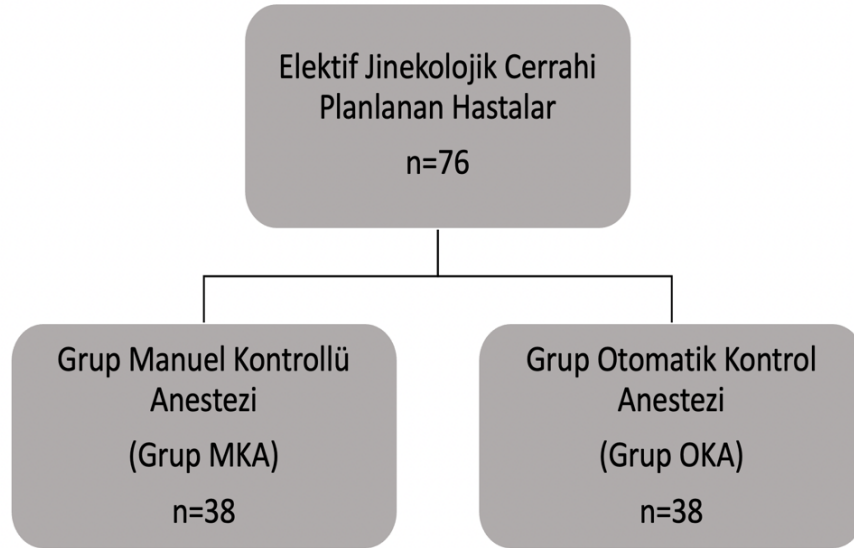
2.6.3. GE Aisys Carestation® (GE Healthcare, Madison, WI, ABD)

GE Aisys, dengeleme süresini azaltmak için kompakt bir solunum devresi ile hem TGA hem de plenum vaporizatör çıkışının dijital kontrolüne sahiptir. Nisan 2010'da hedef end-tidal konsantrasyonuna ulaşmak için gaz akışını ve vaporizatör çıkışını otomatik olarak ayarlayan isteğe bağlı bir EtControl™ modülü tanıtıldı. Bir çoğullama sistemi, TGA ve AA konsantrasyonlarının yazılım tarafından ayarlanan değerlerle uyumlu olduğunu doğrulamak için gaz izlemeyi her 3 dakikada bir gaz örnekleme çıkışına yönlendirir. GE Aisys modelinde EtO₂ ve ET-AA'ya göre hedef değerlerde kalabilmek için makine tarafından otomatik olarak AA ve O₂ eklemesi yapılmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 07.02.2022 tarihli 102934 sayılı Etik Kurul onayı alındıktan sonra Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ameliyathanesinde açık abdominal teknikle elektif jinekolojik cerrahi planlanan ve genel anestezi uygulanacak 18-65 yaş arası ASA (Amerikan Anesteziyologlar Birliği) 1-3 risk grubunda olan ve cerrahi süresi 1 saatten uzun olan hastalar çalışmamıza dahil edildi. Kullanılacak anestezi ajanlarından herhangi birine karşı kontrendikasyon, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) 30 üzerinde olması ve nörolojik bozukluklar ise çalışmadan dışlanma kriterleri olarak belirlendi.

Tüm hastalara operasyondan en az bir gün önce bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldıktan sonra hastalar çalışmaya dahil edildi. <https://clinicaltrials.gov> adresinde clinical trial numarası alındı (Clinical Trial numarası: NCT05554263).



Şekil 3.1. Çalışma gruplarının tasarımı

Premedikasyon için operasyondan 30 dk önce midazolam (0,03 mg/kg) intravenöz (İV) uygulanan hastalara operasyon odasına girdiğinde noninvazif kan basıncı, üç derivasyonlu elektrokardiyografi, puls oksimetre (SpO₂) ve anestezi derinliği için Patient State Index (PSI) monitörizasyonu yapıldı. Tüm hastalara alt torakal

intervertebral aralıktan (T10-12) epidural kateter (Premium one, epidural anestezi kiti, 18 G, Egemen® Türkiye) yerleştirildi. Epidural test dozu (%1,5 lidokain 3 mL) uygulanarak kataterin intravasküler ve/veya subaraknoid alanda olmadığı kontrol edildikten sonra preemptif analjezi amacıyla % 0,125 bupivakain ve fentanyl 5 mcg/mL olacak şekilde hazırladığımız karışımdan 8-10 mL, cerrahi öncesi epidural kataterden uygulandı. İntraoperatif saat başı epidural enjeksiyon uygulanarak analjezi idame ettirildi.

Tüm hastalara yüz maskesi ile 6 L/dk %80 O₂ ile üç dakika süreyle preoksijenizasyon yapıldı. Anestezi indüksiyonunda lidokain (1 mg/kg), propofol (2-3 mg/kg) rokuronyum bromür (0,6-1,2 mg/kg) ve fentanyl (1 mcg/kg) intravenöz uygulamayı takiben yeterli kas gevşemesi sağlandıktan sonra, iç çapı 7-7,5 mm olan endotrakeal tüp ile hastalar entübe edildi. Tüm hastalara volüm kontrollü (VC) modda tidal volüm (6-8 ml/kg) ve solunum sayısı (12-16 f/dk), end-tidal CO₂ (Et-CO₂) 30-40 mmHg, PEEP 5-10 cmH₂O olacak şekilde mekanik ventilasyon ayarları yapıldı. Hastalar entübe edildikten sonra Grup Manuel Kontrollü Anestezi (MKA, n:38) ve Grup Otomatik Kontrollü Anestezi (OKA, n:38) olmak üzere rastgele 2 gruba ayrıldı (Şekil 3.1).

Grup MKA'da Mindray A9® anestezi makinesinin manuel modu kullanıldı. Hastaların demografik verileri anestezi makinesine kaydedildi, FiO₂ alarm limiti %32 olarak ayarlandı ve anestezi başlatıldı. Anestezinin başlangıç fazında (wash-in) %40-60 O₂-Hava karışımı ile TGA 4 L/dk iken sevofluran vaporizatörü %2,5 olarak ayarlandı ve anestezi indüksiyonu başlatıldı. MAK değeri 1'e ulaşana kadar beklendi ve 1 MAK değerine ulaşıldıktan sonra TGA 0,5 L/dk'ya düşürüldü ve sevofluran vaporizatörü %4'e ayarlandı (Resim 3.1). AA konsantrasyonu PSI değerleri 25-50 arasında kalacak şekilde başlangıç hedefi değeri 1 MAK belirlendi ve çalışmaya dahil olmayan, MAA konusunda deneyimli ve sabit bir anestezi uzmanı tarafından ayarlandı (Resim 3.2). Operasyon boyunca FiO₂ %35-40 olacak şekilde O₂ konsantrasyonu ayarlandı. Cerrahi işlemin bitiminden 15 dakika önce TGA değiştirilmeden sadece sevofluran vaporizatörü kapatıldı ve cerrahi işlem bittiğinde TGA 4 L/dk'ya, O₂ konsantrasyonu %80'e yükseltilerek hastalar sugammadeks (4-8 mg/kg) ile antagonize edilerek sözlü uyarılara yanıt alındığında ekstübe edildi. (Resim 3.3, Resim 3.4). FiO₂

değeri <%35 olduğunda; TGA'nın O₂ konsantrasyonu artırılırken, FiO₂ değeri >%40 olduğunda TGA'nın O₂ konsantrasyonu azaltıldı.



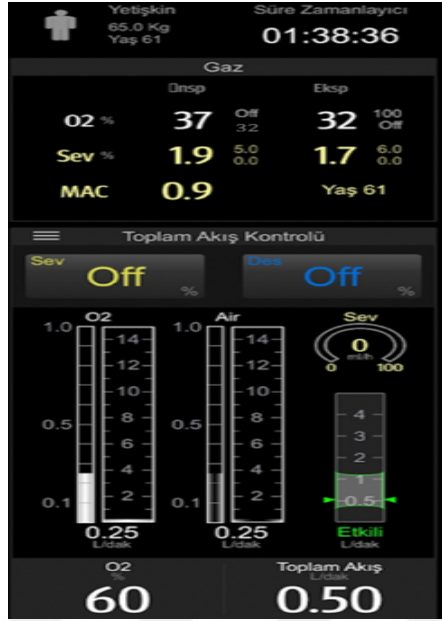
Resim 3.1. Grup MKA başlangıç fazında anestezi makinesi ayarları

(TGA 4 L/dk iken %40-60 O₂-Hava karışımı, MKA: Manuel kontrol Anestezi, TGA: Taze Gaz Akımı)



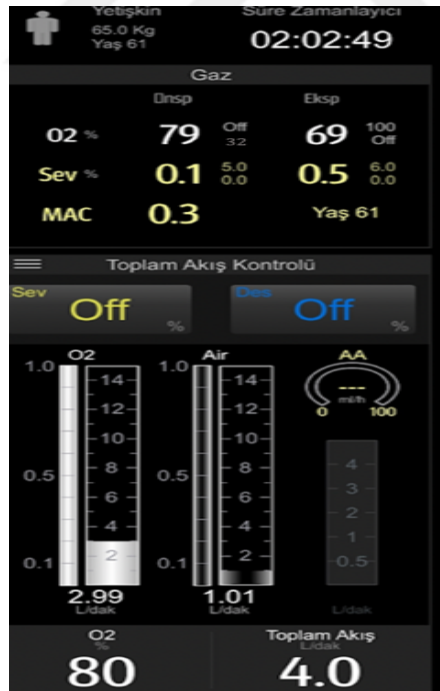
Resim 3.2. Grup MKA'da düşük akım fazı

(TGA 0,5 L/dk; MKA: Manuel kontrol Anestezi, TGA: Taze Gaz Akımı)



Resim 3.3 Grup MKA'da cerrahi bitimine yaklaşık 15 dk kala anestezi ajanının kapatılması

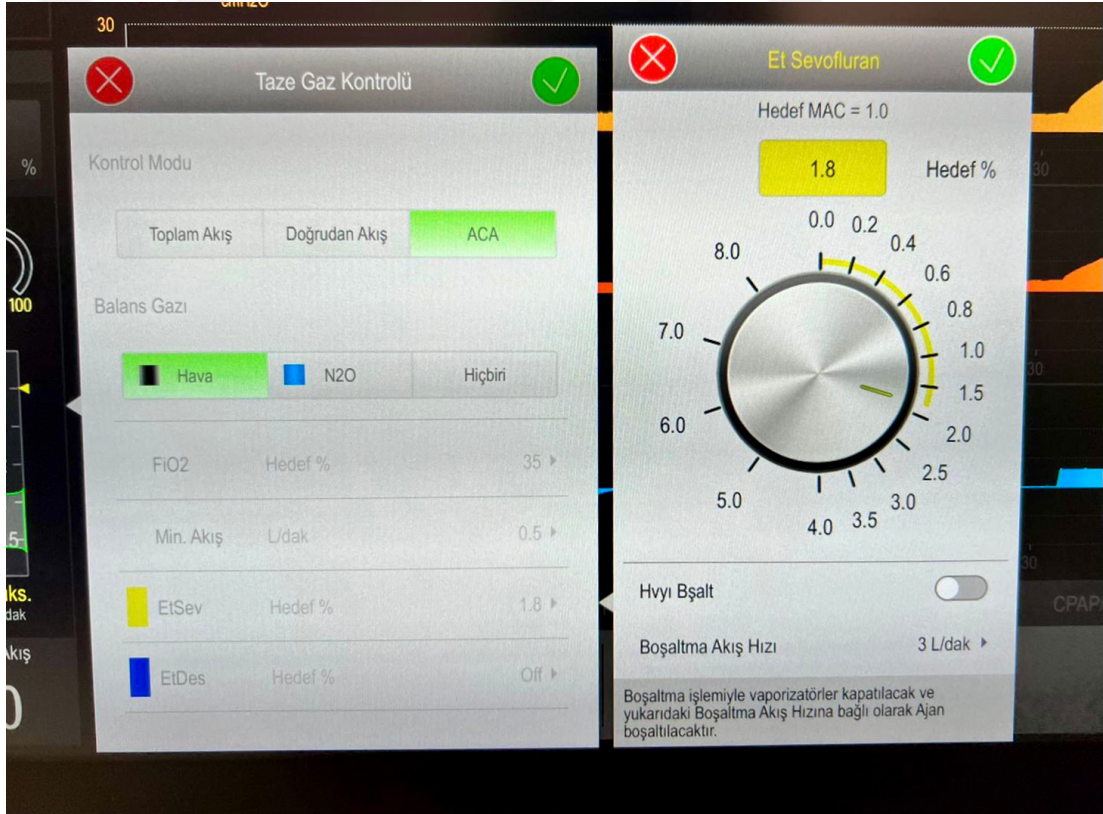
(MKA: Manuel kontrollü anestezi)



Resim 3.4. Grup MKA'da hastanın uyandırılma evresi

(MKA: Manuel kontrollü anestezi)

Grup OKA’da Mindray A9® anestezi makinesinin otokontrol modu kullanılarak anestezi makinesine hedef değerler [FiO_2 %35, Et-AA konsantrasyonu (1 MAK) ve TGA 0,5 L/dk] ayarlandı (Resim 3.5). MAK 1’e ulaşıldıktan sonra anestezi makinesi tarafından otomatik olarak hedef değer olan TGA 0,5 L/dk’ya düşürüldü (Resim 3.6). Operasyon boyunca PSI değerleri 25-50’yi sağlayacak şekilde çalışmaya dahil olmayan, MAA konusunda deneyimli ve sabit bir anestezi uzmanı tarafından hedef AA konsantrasyonları manuel olarak tekrar ayarlandı. Cerrahi işlemin bitimine tahmini 15 dakika kala önce sevofluran vaporizatörü kapatıldı ve cerrahi bitimine kadar otokontrol modda TGA 0,5 L/dk olarak devam edildi. Cerrahi bitiminde TGA 4 L/dk’ya, O_2 konsantrasyonu %80’e yükselterek hastalar sugammadex (4-8 mg/kg) ile antagonize edilerek sözlü uyarılara yanıt alındığında ekstübe edildi (Resim 3.7).



Resim 3.5. Grup OKA’da anestezi makinasında hedef MAK değeri belirlenmesi (OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi)



Resim 3.6. Grup OKA başlangıç fazında anestezi makinesi ayarları
(OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi)



Resim 3.7. Grup OKA'da TGA 0,5 L/dk akıma geçiş sürecinde anestezi makinesi tarafından kademeli olarak MAA'ye geçilmesi

(MAA: Minimal Akım Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi)



Resim 3.8. Grup OKA’da anestezi sonlandırma fazı
(OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi)



Resim 3.9. Her iki grupta anestezi sonlandırıldıktan sonra anestezi makinesi tarafından hesaplanan tüketim verileri

Her iki grupta intraoperatif PSI değeri 25-50 arasında olacak şekilde AA konsantrasyonu ayarlandı. PSI değeri 50 üzerinde seyrettiğinde MAK değeri 0,1 arttırıldı, 25 altına düştüğünde ise MAK değeri 0,1 azaltıldı. OAB değerinde bazale göre %20’den fazla düşüş gözlemlendiğinde (PSI değeri hedef aralıklarda iken) hipotansiyon kabul edilip hastaya 5 mg efedrin uygulandı.

Tüm hastaların demografik verileri, sevofluran tüketimi ve maliyeti, anestezi gaz (hava, O₂) tüketimi, FiO₂, Et-CO₂, ekspiryum dakika hacmi (MVe), , kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), ortalama arter basıncı (OAB), diyastolik arter basıncı (DAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), MAK ve PSI değerlerinin

entübasyonun 1. dakikasında ve anestezi süresince 5'er dk'lık aralıklarla ölçüldü. Ayrıca intraoperatif vaporizatörün açık kalma süresi (her iki grupta entübasyon sonrası anestezi makinesine bağlanıp vaporizatör açıldıktan sonrası ile vaporizatörün kapatıldığı zamana kadar geçen süre) MAK 1 hedef değere ulaşma süresi, vaporizatörün kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen süre kaydedildi (Resim 3.8). Anestezi bitiminde vaka başı tüketilen AA miktarı total tüketim verisi olarak alınıp, saatlik tüketim ortalama olarak manuel hesaplandı.

$$\text{saatlik anestezi ajan tüketimi} = \frac{\text{total anestezi ajan tüketimi}}{\text{vaporizatörün açık kalma süresi (dk)}} \times 60$$

Anestezi süresi boyunca hedef değerlerde kalmak için yapılan vaporizatör ayarlama sayısı, Grup MKA'da hedef FiO₂ %35-40 aralığında kalmak için yapılan ayarlama sayısı kaydedildi. Tüm bu veriler 1., 5., 10., 15., 30. dk'da ve sonrasında 30'ar dk aralıklarla istatistiksel analiz için kayıt altına alındı.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20 paket programı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı ve veriler sayı ve yüzde olarak belirtildi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösterenlerde student t-testi uygulandı ve veriler ortalama ve standart sapma ($\text{Ort} \pm \text{SS}$) olarak belirtildi. Normal dağılım göstermeyen grupların analizinde Mann Whitney u testi uygulandı ve veriler ortanca ve interquartile range olarak verildi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 (p) olarak alındı.

3.2. Güç Analizi

Örneklem büyüklüğünü hesaplarken yaptığımız ön çalışmaya göre gruplar arasında anestezi ajan tüketim miktarları arasında %5 fark ortaya çıkabileceğini saptamak için ($\alpha=0.05$, $\beta=0.80$) her bir grupta olması gereken hasta sayısı 34 olarak hesaplandı. Çalışma sürecinde %10 veri kaybı oluşabileceğini tolere etmek için her grup 38 hasta olacak şekilde planlandı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza Grup MKA'da 38 ve Grup OKA'da 38 olmak üzerine toplam 76 hasta dahil edildi. Her iki gruptaki hastaların demografik verileri, cerrahi ve anestezi süreleri benzer bulundu (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Demografik verileri, cerrahi ve anestezi süreleri (Ort $\pm$ SS)

Demografik veriler	Grup MKA (n=38)	Grup OKA (n=38)	P değeri
Yaş (yıl)	51.26 $\pm$ 8.20	49.23 $\pm$ 8.83	0.304
Boy (cm)	161,05 $\pm$ 4,97	162,23 $\pm$ 6,04	0,354
Ağırlık (kg)	69,21 $\pm$ 8,88	71,18 $\pm$ 7,99	0,312
VKİ (kg/m ²)	26,52 $\pm$ 2,77	27,25 $\pm$ 2,74	0,256
ASA (n, %) I II III	4 (10,5) 26 (68,4) 8 (21,1)	10 (26,3) 24 (63,2) 4 (10,5)	0,136
Cerrahi Süre (dk)	133,39 $\pm$ 39,74	142,76 $\pm$ 43,95	0,333
Anestezi Süresi (dk)	145 $\pm$ 40,29	153,84 $\pm$ 44,74	0,381

(Ort $\pm$ SS: Ortalama ve standart sapma, ASA: Amerikan Anesteziyologlar Birliği; VKİ: Vücut Kitle İndeksi)

Tablo 4.2. Gruplar arası sevofluran tüketimi ve maliyetinin karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
Toplam Sevofluran tüketimi (ml)	17,2 $\pm$ 4,5	19,1 $\pm$ 4,9	0,076
Toplam Sevofluran maliyeti (TL)	78.98 $\pm$ 21.07	87.98 $\pm$ 22.5	0,076
Saatlik sevofluran tüketimi (TL/saat)	38 (36-44)	36 (33-41)	0,249

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Gruplar arası sevofluran tüketimine ve maliyetine bakıldığında ise Grup MKA'da 17,2 $\pm$ 4,5 ml sevofluran tüketildiği, maliyetin 78.98 $\pm$ 21.07 TL olduğu, Grup OKA'da ise ortalama 19,1 $\pm$ 4,9 ml sevofluran tüketildiği ve maliyetinin 87.98 $\pm$ 22.5 TL olduğu gözlemlendi. (Bir şişe sevofluran=250 mL, şişe fiyatı Kasım 2022 kuru ile 1149 TL idi). Ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü (p=0,076; Tablo 4.2). Saatlik sevofluran tüketimine bakıldığında ise Grup MKA'da 38 (36-44) TL/saat, Grup OKA'da 36 (33-41) TL/saat olduğu ve her iki grupta benzer olduğu gözlemlendi (p=0,249; Tablo 4.2). Ayrıca gruplar arası Hava ve O₂ tüketimleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak benzer bulundu (p=0,182; p=0,065 sırasıyla; Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Gruplar arası Hava ve O₂ tüketimlerinin karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
Hava tüketimi (L)	58,7 $\pm$ 1,4	63,2 $\pm$ 15,4	0,182
O ₂ tüketimi (L)	57,4 $\pm$ 14,2	65,1 $\pm$ 21,1	0,065

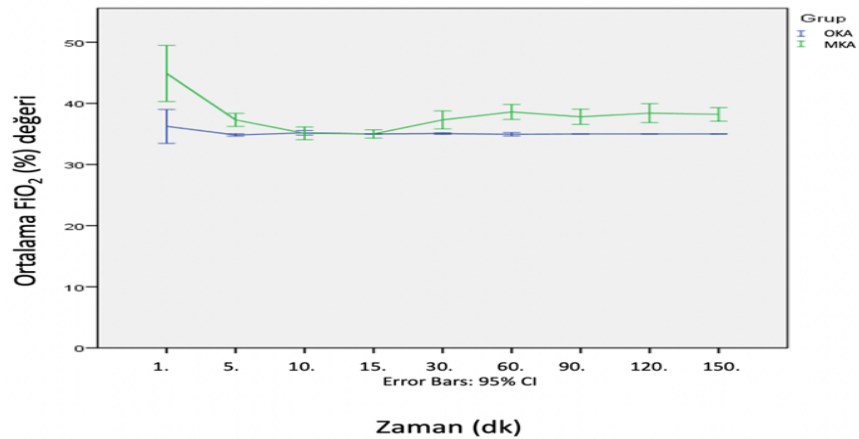
MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Grupların ortalama FiO₂ değerleri 10. ve 15. dk hariç tüm zamanlarda Grup MKA'da Grup OKA'ya göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p>0.05$). Her iki grupta 1. dk hariç tüm zamanlarda FiO₂ değerleri hedeflenen değerler arasında idi. 1. dk ortalama FiO₂ değeri Grup MKA'da %48 iken, Grup OKA'da %34,5 idi ve Grup MKA'da anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,001$) ve bu değer hedef FiO₂ aralığından daha yüksekti. Anestezi boyunca hiçbir hastada FiO₂ değeri %33 altında gözlemlendi (Tablo 4.4, Şekil 4.1).

Tablo 4.4. Gruplar arası FiO₂ değerlerinin karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	48 (42-49)	34,5 (33-35,5)	<0,001*
5. dk	37 (36-38)	35 (35-35)	<0,001*
10. dk	35 (34-36)	35 (35-35)	0,706
15. dk	35 (35-36)	35 (35-35)	0,015
30. dk	37 (36-38)	35 (35-35)	<0,001*
60. dk	38 (36-39)	35 (35-35)	<0,001*
90. dk	38 (36-39)	35 (35-35)	<0,001*
120. dk	39 (37-39)	35 (35-35)	<0,001*
150. dk	38 (37-39)	35 (35-35)	<0,001*

*: $p<0,05$ düzeyinde anlamlı farklılık, FiO₂: İnspiratuar Oksijen Fraksiyonu, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma, MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi



Şekil 4.1. Gruplar arası FiO₂ (%) değerlerinin karşılaştırılması (FiO₂: İnspiratuar Oksijen Fraksiyonu, Ort $\pm$ SS)

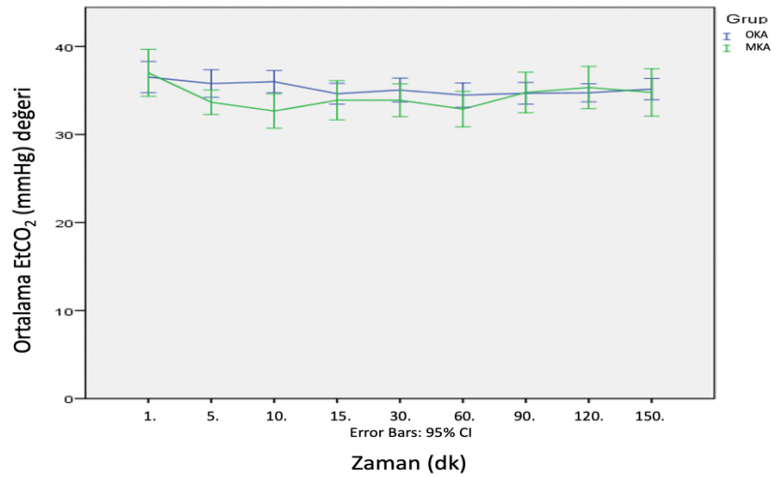
MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Her iki grup arasında Et-CO₂ değerleri karşılaştırıldığında 5., 10., ve 30. dk da Grup MKA'da Grup OKA'ya göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur diğer tüm zamanlarda Et-CO₂ düzeyleri benzerdi (p=,046, p=,001, p=0,035; sırasıyla). Ancak her iki grup içinde Et-CO₂ değerleri tüm zamanlarda hedef aralıkta olduğu için bu fark önemli değildi (Tablo 4.5, Şekil 4.2).

Tablo 4.5. Gruplar arası End-tidal karbondioksit (Et-CO₂) değerlerinin dakikalara göre karşılaştırılması (Ort ± SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	37,0 ± 3,5	36,4 ± 2,9	0,418
5. dk	34,2 ± 2,5	35,5 ± 3,0	0,046*
10. dk	33,0 ± 2,7	35,2 ± 2,7	0,001*
15. dk	33,6 ± 2,9	34,7 ± 2,8	0,131
30. dk	33,4 ± 3,0	34,9 ± 3,1	0,035*
60. dk	34,1 ± 3,1	34,6 ± 3,0	0,483
90. dk	34,5 ± 3,0	34,6 ± 2,4	0,869
120. dk	35,0 ± 3,4	34,4 ± 2,3	0,488
150. dk	34,8 ± 3,5	35,1 ± 2,5	0,744

*: p<0,05 düzeyinde anlamlı farklılık, MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort ± SS: ortalama ve standart sapma



Şekil 4.2. Gruplar arası End-tidal karbondioksit (Et-CO₂, mmHg) değerlerinin dakikalara göre karşılaştırılması (Ort ± SS)

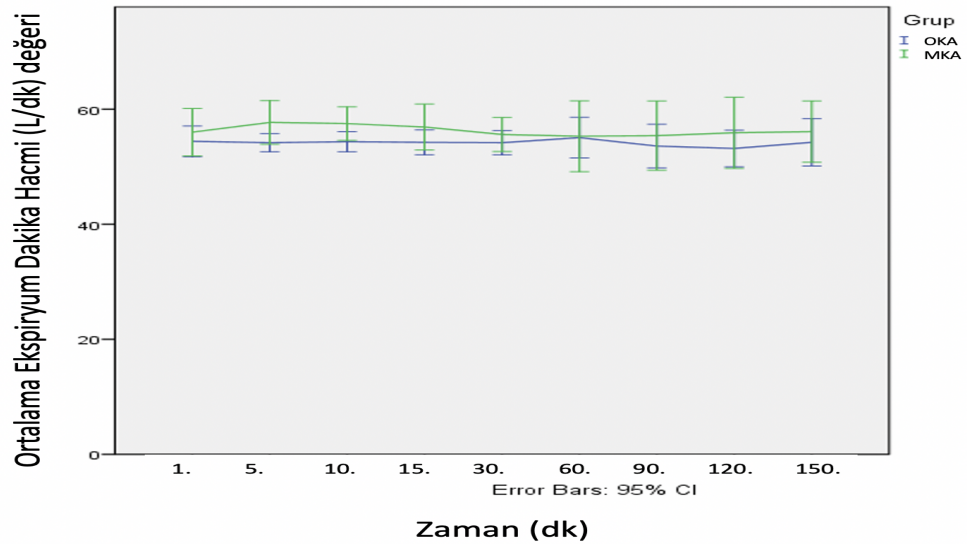
MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort ± SS: ortalama ve standart sapma

Gruplar arası tüm zamanlarda MVe, KAH, SAB, OAB, DAB, SpO2 değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0.05$; Tablo 4.6, Şekil 4.3; Tablo: 4.7, Şekil 4.4; Tablo 4.8, Şekil 4.5; Tablo 4.9, Şekil 4.6; Tablo 4.10, Şekil 4.7; Tablo 4.11, Şekil 4.8)

Tablo 4.6. Gruplar arası Ekspiryum Dakika Hacmi (MVe, L/dk) karşılaştırması (Ort $\pm$ SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	5,5 $\pm$ 0,6	5,5 $\pm$ 0,5	0,871
5. dk	5,6 $\pm$ 0,5	5,5 $\pm$ 0,4	0,129
10. dk	5,6 $\pm$ 0,5	5,5 $\pm$ 0,5	0,271
15. dk	5,4 $\pm$ 1	5,4 $\pm$ 0,6	0,806
30. dk	5,4 $\pm$ 0,7	5,4 $\pm$ 0,5	0,753
60. dk	5,4 $\pm$ 0,8	5,5 $\pm$ 0,6	0,950
90. dk	5,4 $\pm$ 0,8	5,4 $\pm$ 0,6	0,865
120. dk	5,5 $\pm$ 0,8	5,5 $\pm$ 0,7	0,952
150. dk	5,6 $\pm$ 0,7	5,4 $\pm$ 0,8	0,554

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma



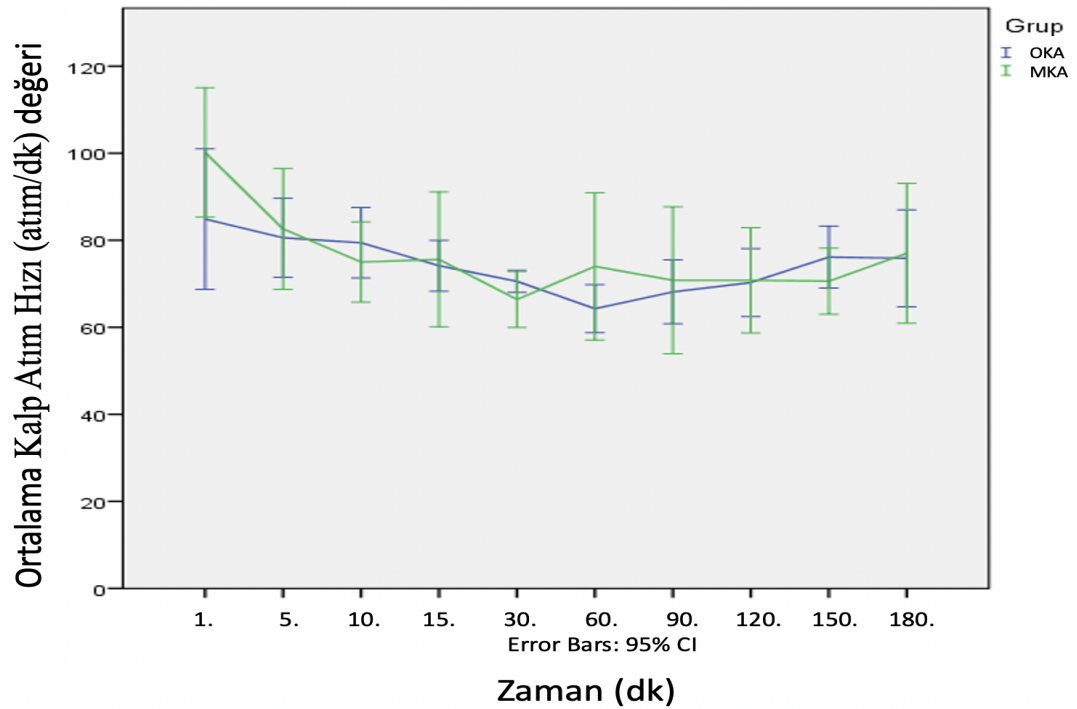
Şekil 4.3. Gruplar arası Ekspiryum Dakika Hacmi (MVe, L/dk) karşılaştırması (Ort $\pm$ SS)

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Tablo 4.7. Gruplar arası Kalp Atım Hızı (atım/dk) karşılaştırması (Ort $\pm$ SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	89,47 $\pm$ 13,39	88,61 $\pm$ 16,44	0,801
5. dk	82,45 $\pm$ 13,53	83,74 $\pm$ 15,72	0,703
10. dk	78,79 $\pm$ 12,56	80,97 $\pm$ 13,41	0,250
15. dk	77,68 $\pm$ 11,40	76,58 $\pm$ 11,96	0,681
30. dk	73,21 $\pm$ 11,21	70,74 $\pm$ 10,87	0,249
60. dk	71,76 $\pm$ 13,74	69,29 $\pm$ 10,05	0,365
90. dk	70,38 $\pm$ 12,74	70,06 $\pm$ 10,37	0,911
120. dk	73,13 $\pm$ 11,66	70,11 $\pm$ 7,39	0,284
150. dk	67,90 $\pm$ 6,47	72,95 $\pm$ 8,94	0,127
180. dk	77,00 $\pm$ 12,94	75,86 $\pm$ 12,04	0,878

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma



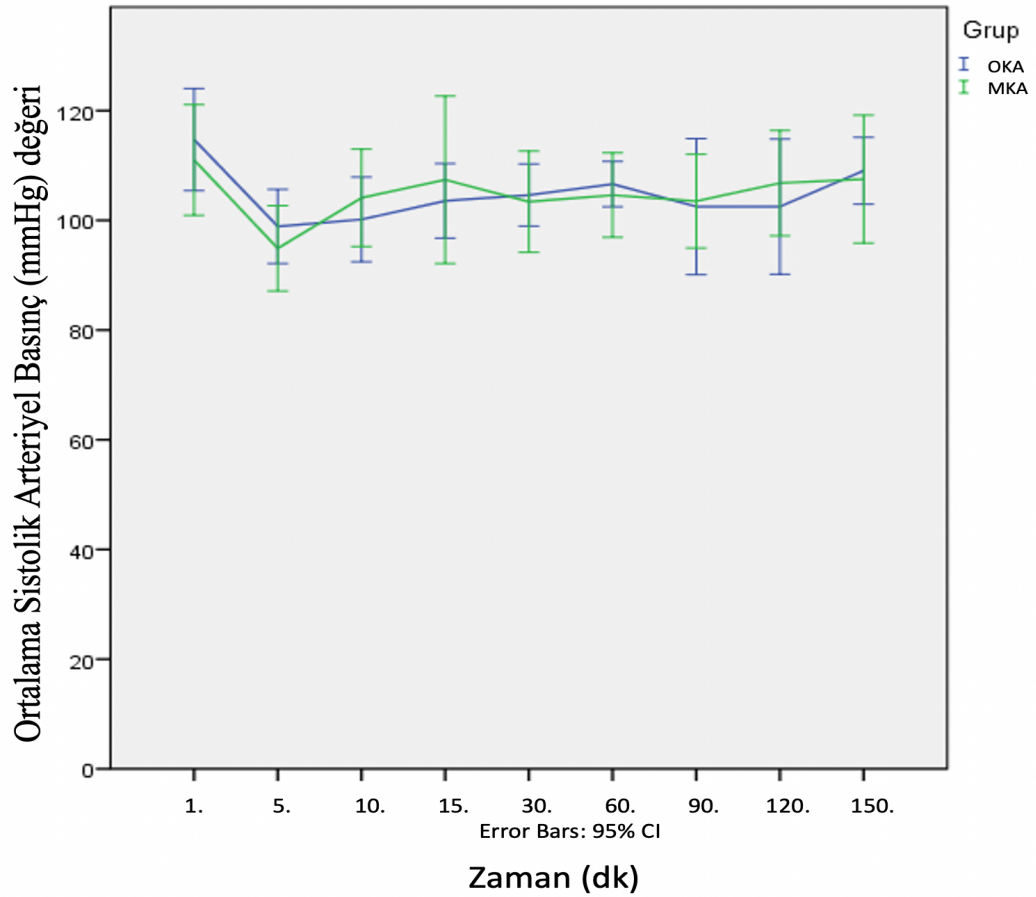
Şekil 4.4. Gruplar arası Kalp Atım Hızı (atım/dk) karşılaştırması (Ort $\pm$ SS)

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Tablo 4.8. Gruplar arası Sistolik Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	115 $\pm$ 17	111 $\pm$ 23	0,433
5. dk	101 $\pm$ 15	104 $\pm$ 14	0,277
10. dk	101 $\pm$ 15	101 $\pm$ 14	0,935
15. dk	104 $\pm$ 13	104 $\pm$ 14	1,000
30. dk	103 $\pm$ 11	106 $\pm$ 12	0,243
60. dk	102 $\pm$ 10	103 $\pm$ 19	0,753
90. dk	103 $\pm$ 12	105 $\pm$ 20	0,655
120. dk	108 $\pm$ 12	106 $\pm$ 21	0,735
150. dk	107 $\pm$ 16	109 $\pm$ 12	0,777

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma



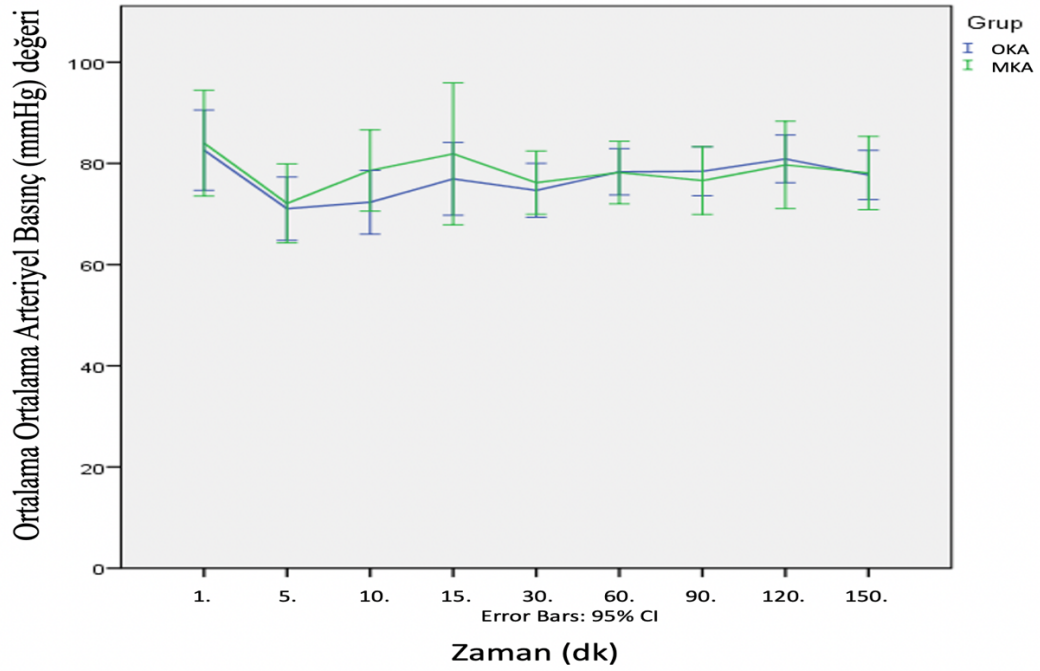
Şekil 4.5. Gruplar arası Sistolik Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Tablo 4.9. Gruplar arası Ortalama Arteriyel Basıncı (mmHg) karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	87 $\pm$ 14	83 $\pm$ 14	0,290
5. dk	74 $\pm$ 11	77 $\pm$ 14	0,454
10. dk	75 $\pm$ 11	74 $\pm$ 13	0,643
15. dk	78 $\pm$ 14	77 $\pm$ 14	0,739
30. dk	76 $\pm$ 10	78 $\pm$ 11	0,443
60. dk	75 $\pm$ 10	78 $\pm$ 11	0,384
90. dk	77 $\pm$ 11	79 $\pm$ 10	0,428
120. dk	81 $\pm$ 10	82 $\pm$ 9	0,863
150. dk	78 $\pm$ 10	77 $\pm$ 10	0,924

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma



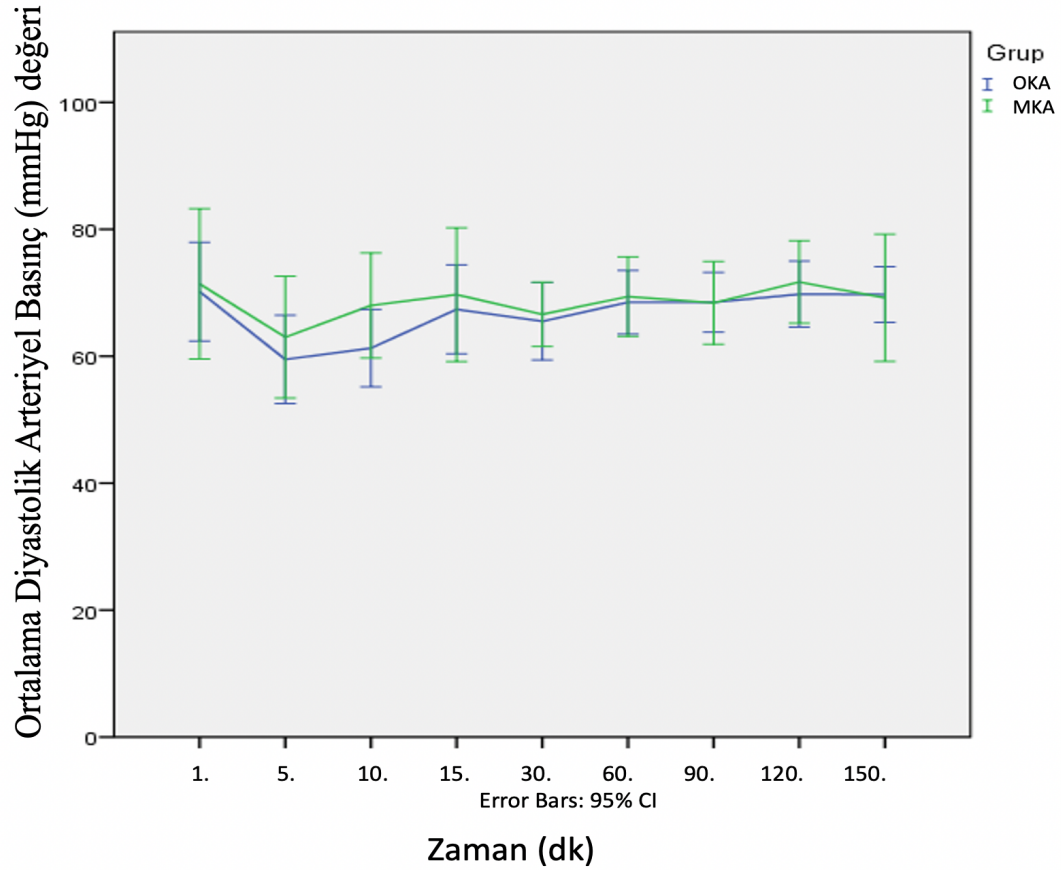
Şekil 4.6. Gruplar arası Ortalama Arteriyel Basıncı (mmHg) karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Tablo 4.10. Gruplar arası Diyastolik Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	74 $\pm$ 12	71 $\pm$ 14	0,457
5. dk	64 $\pm$ 11	65 $\pm$ 14	0,667
10. dk	66 $\pm$ 9	63 $\pm$ 12	0,262
15. dk	68 $\pm$ 12	67 $\pm$ 13	0,736
30. dk	67 $\pm$ 9	68 $\pm$ 12	0,774
60. dk	66 $\pm$ 10	68 $\pm$ 11	0,529
90. dk	66 $\pm$ 10	69 $\pm$ 10	0,304
120. dk	72 $\pm$ 7	72 $\pm$ 10	0,979
150. dk	69 $\pm$ 14	69 $\pm$ 8	0,904

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma



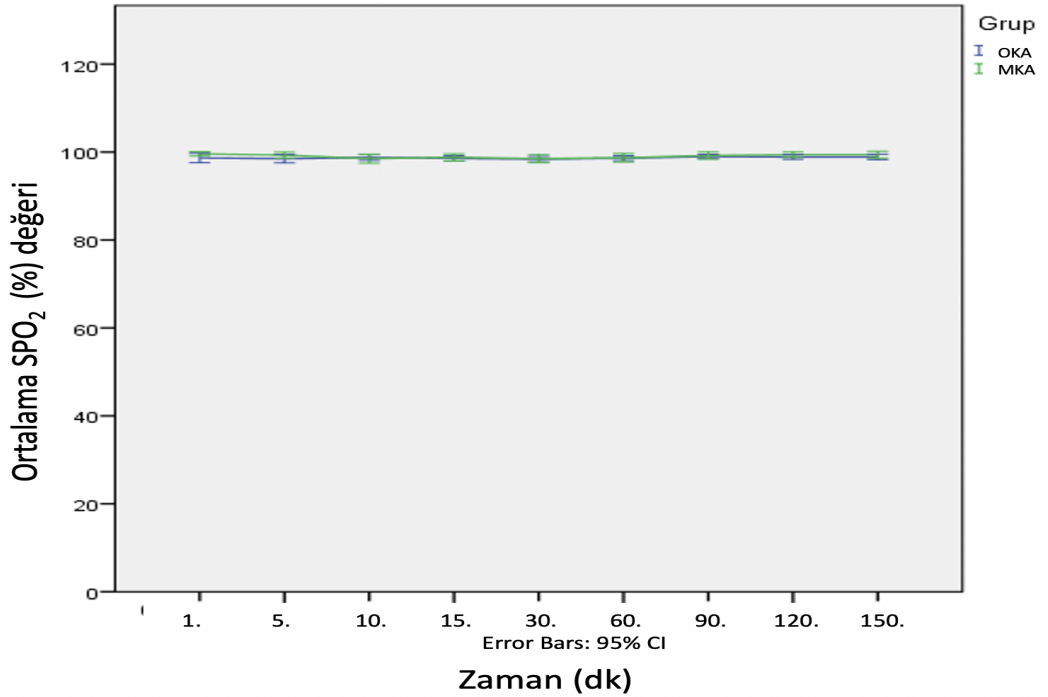
Şekil 4.7. Gruplar arası Diyastolik Arteriyel Basınç (mmHg) karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Tablo 4.11. Her iki grubun intraoperatif Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO₂, %) değerinin dakikalara göre dağılımı (Ort ± SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	99,1 ± 1,3	99 ± 1,6	0,821
5. dk	98,4 ± 1,4	98,8 ± 1,5	0,248
10. dk	98,2 ± 1,5	98,7 ± 1,3	0,133
15. dk	98 ± 1,7	98,5 ± 1,3	0,100
30. dk	98 ± 1,5	98,3 ± 1,3	0,313
60. dk	99 ± 1,5	98,5 ± 1,3	0,532
90. dk	99 ± 1,5	99 ± 0,9	0,301
120. dk	99 ± 1,3	99 ± 1,0	0,829
150. dk	99,4 ± 1	99 ± 1,2	0,282

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort ± SS: ortalama ve standart sapma



Şekil 4.8. Her iki grubun intraoperatif Periferik Oksijen Satürasyonu (SpO₂, %) değerinin dakikalara göre dağılımı (Ort ± SS)

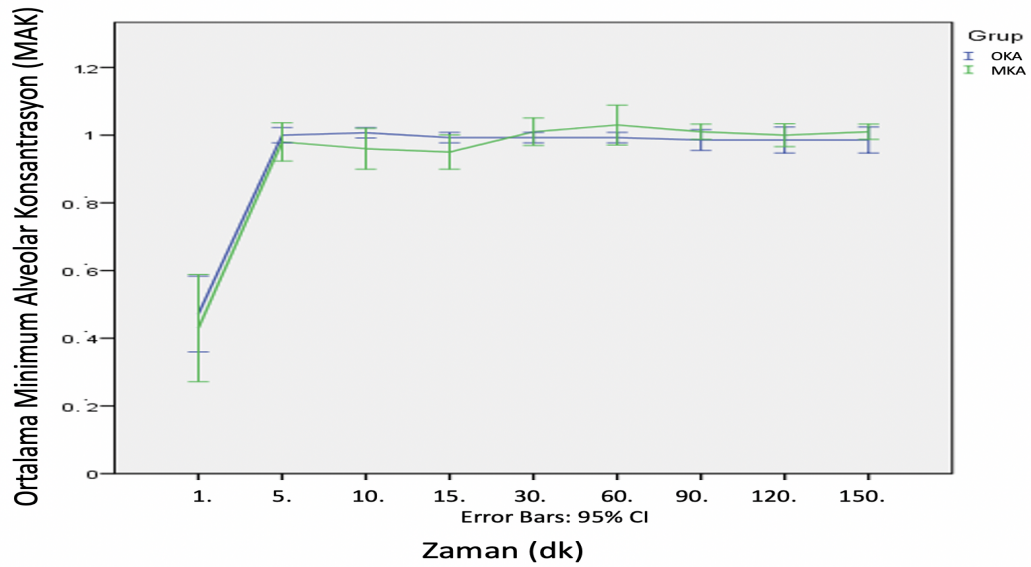
MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort ± SS: ortalama ve standart sapma

Grupların 1., 5., 10. ve 15.dk MAK değerleri karşılaştırıldığında Grup MKA'da Grup OKA'ya göre MAK düzeyi daha düşük, 30. ve 90. dk'da ise anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,023$; $p=0,001$; $p=0,000$; $p=0,004$; $p=0,011$; $p=0,007$; sırasıyla). 60., 120. ve 150. dk'da her iki grup arasında MAK düzeyleri benzerdi ($p=0,066$, $0,249$, $0,296$; sırasıyla) (Tablo 4.12, Şekil 4.9).

Tablo 4.12. Gruplar arası Minimum alveoler Konsantrasyon (MAK) değerlerinin karşılaştırması (Ort $\pm$ SS)

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	0,34 $\pm$ 1,92	0,43 $\pm$ 1,73	0,023*
5. dk	0,96 $\pm$ 0,66	1,01 $\pm$ 0,38	0,001*
10. dk	0,95 $\pm$ 0,72	1,00 $\pm$ 0,28	0,000*
15. dk	0,96 $\pm$ 0,82	0,99 $\pm$ 0,31	0,046*
30. dk	1,0 $\pm$ 0,63	0,97 $\pm$ 0,50	0,011*
60. dk	1,0 $\pm$ 0,73	0,97 $\pm$ 0,61	0,066
90. dk	1,1 $\pm$ 0,47	0,96 $\pm$ 0,74	0,007*
120. dk	0,98 $\pm$ 0,49	0,95 $\pm$ 0,84	0,249
150. dk	1,0 $\pm$ 0,31	0,98 $\pm$ 0,66	0,296

*: $p<0,05$ düzeyinde anlamlı farklılık, MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma



Şekil 4.9. Gruplar arası Minimum Alveoler Konsantrasyon (MAK) değerlerinin karşılaştırması

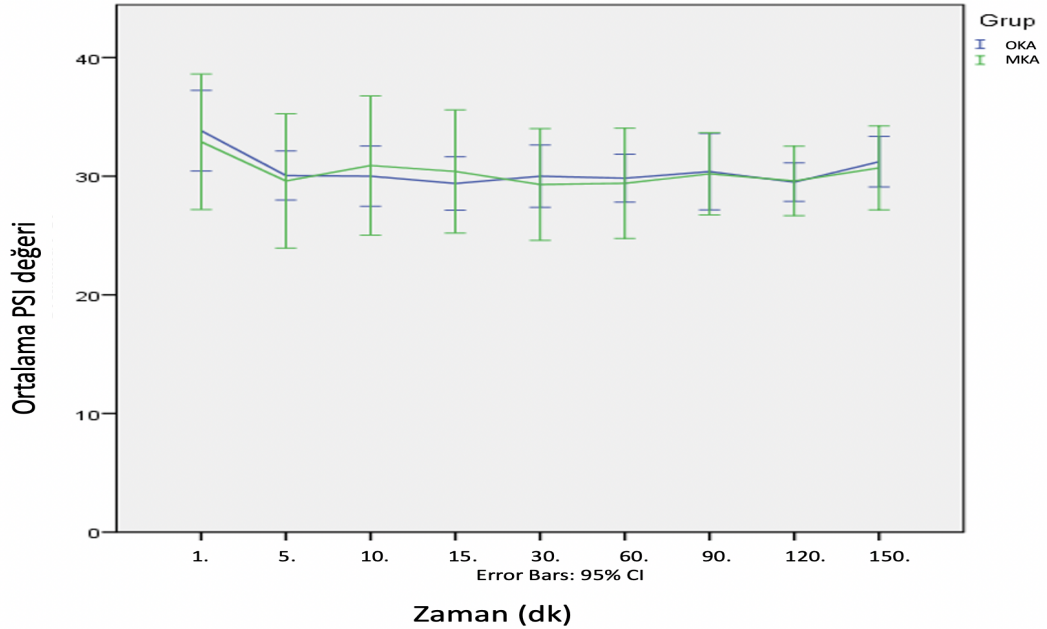
MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Her iki grup arasında PSI değerleri karşılaştırıldığında tüm zamanlarda benzer olduğu gözlemlendi ($p>0,05$; Tablo 4.13, Şekil 4.10).

Tablo 4.13. Gruplar arasında anestezi derinliği karşılaştırılması [PSI (Patient State Index) Ort $\pm$ SS]

Zaman	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
1. dk	34,1 $\pm$ 7,5	33,8 $\pm$ 8,0	0,872
5. dk	29,7 $\pm$ 6,6	30,5 $\pm$ 4,7	0,551
10. dk	30,0 $\pm$ 6,6	29,8 $\pm$ 4,6	0,841
15. dk	29,2 $\pm$ 4,2	29,1 $\pm$ 4,2	0,668
30. dk	29,6 $\pm$ 5,6	29,1 $\pm$ 4,2	1,00
60. dk	30,2 $\pm$ 5,7	30,0 $\pm$ 3,8	0,833
90. dk	31,2 $\pm$ 4,6	30,4 $\pm$ 5,3	0,507
120. dk	31,3 $\pm$ 4,9	30,9 $\pm$ 4,4	0,753
150. dk	30,7 $\pm$ 4,9	31,2 $\pm$ 4,2	0,772

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma



Şekil 4.10. Gruplar arasında anestezi derinliği karşılaştırılması [PSI (Patient State Index), Ort $\pm$ SS]

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

İntraoperatif vaporizatörün açık kalma süresi Grup MKA'da ortalama 127 ± 38 dk iken Grup OKA'da 137 ± 44 dk olarak bulundu, istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,285$; Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Gruplar arası vaporizatörün açık kalma süreleri (Ort $\pm$ SS)

	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
Vaporizatörün açık kalma süresi (dk)	127 ± 38	137 ± 44	0,285

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

MAK 1'e ulaşma sürelerine bakıldığında; Grup MKA'da 314 ± 169 sn iken Grup OKA'da 218 ± 51 olarak kaydedildi ve Grup OKA'da Grup MKA'ya kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p=0,001$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Gruplar arası MAK 1'e ulaşma süresi (Ort $\pm$ SS)

	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
MAK 1'e ulaşma süresi (sn)	314 ± 169	218 ± 51	0,001*

*: $p<0,05$ düzeyinde anlamlı farklılık, MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

Vaporizatörün kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen zaman Grup MKA'da 17 ± 6 dk iken, Grup OKA'da ise 16 ± 5 dk olarak hesaplandı ve her iki grup arasında istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,266$; Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Gruplar arası uyanma sürelerinin karşılaştırılması (Ort $\pm$ SS)

	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
Vaporizatörün kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen zaman (Uyanma süresi, dk)	17 ± 6	16 ± 5	0,266

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, Ort $\pm$ SS: ortalama ve standart sapma

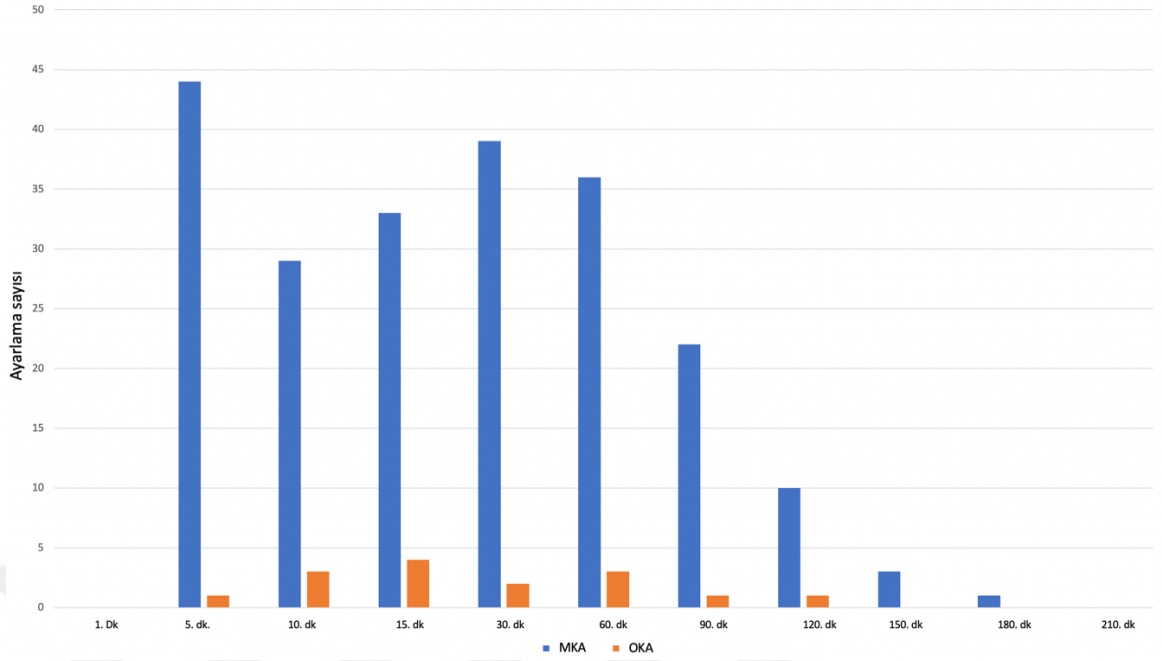
Grup MKA'da 38 hastada PSI değerlerine göre vaporizatörde yapılan ayarlamaların sayısı tüm zamanlarda toplam 217 iken Grup OKA'da 38 hastada toplam 15 idi ve istatistiksel olarak Grup OKA'da daha düşük bulundu (medyan 6 [4-7]); medyan 0 [0-0] sırasıyla; $p<0,001$; Tablo 4.17). Grup MKA'da AA için zamana göre dağılımına bakıldığında ise en çok 5. dk. da anesteziist tarafından ayarlama yapıldığı, bunu 30. Ve 60. Dakikaların izlediği görülmektedir (Tablo 4.17; Şekil 4.12).

Hedef değerlerde kalabilmek için yapılan FiO₂ ayarlama sayısı Grup MKA'da 38 hastada toplam 159, iken bu değer Grup OKA 38 hasta için toplam 0, idi ve istatistiksel olarak Grup OKA'da daha az ayarlama yapılması gerektiği sonucuna ulaşıldı (medyan 4 (3-5); medyan 0 (0-0); sırasıyla, $p<0,001$; Tablo 4.17, Şekil 4.13).

Tablo 4.17. Gruplar arası anesteziist tarafından intraoperatif dönemde yapılan ayarlama sayılarını karşılaştırılması
(Tüm hastalarda yapılan ayarlama sayıları toplanarak ve IQR değerleri verilmiştir.)

	Grup MKA n=38	Grup OKA n=38	P değeri
Vaporizatör ayarlama sayısı (n)	217 6 (4-7)	15 0 (0-0)	<0.001*
FiO ₂ ayarlama sayısı (n)	159 4 (3-5)	0 0 (0-0)	<0.001*

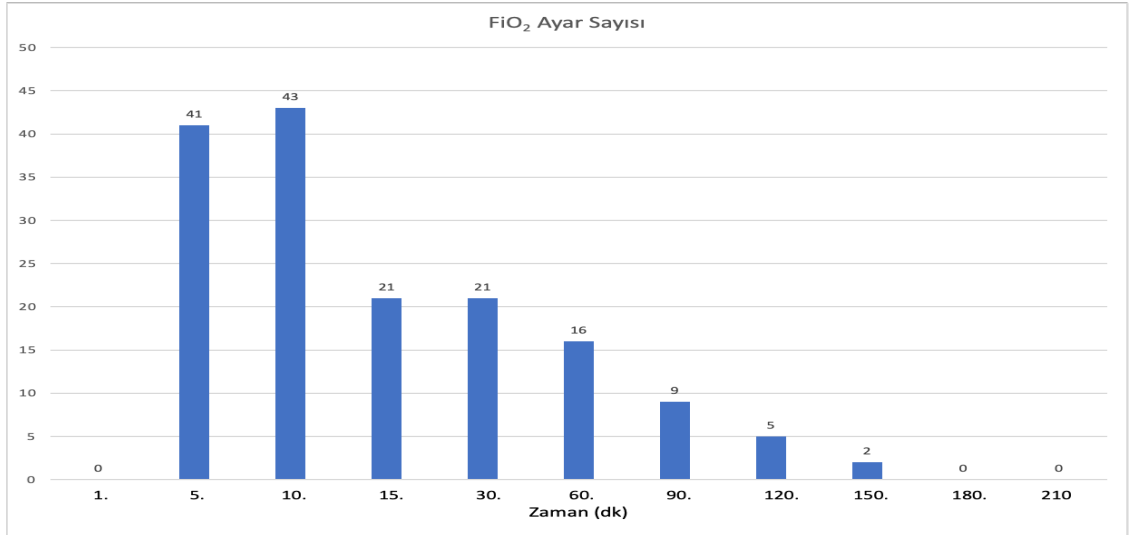
*: $p<0,05$ düzeyinde anlamlı farklılık, MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi, IQR: İnterquartile range



Şekil 4.11. Grup MKA ve OKA'nın vaporizatör ayarlama sayısının zamana göre dağılımı

(Veriler, belirtilen zaman aralıklarında tüm hastalarda yapılan toplam ayarlama sayısı olarak verilmiştir.)

MKA: Manuel Kontrollü Anestezi, OKA: Otomatik Kontrollü Anestezi



Şekil 4.12. Grup MKA'da FiO₂ için hedef değerler olan %35-40 arasında kalabilmek için yapılan ayarlama sayısının zamana göre dağılımı

(Veriler, belirtilen zaman aralıklarında tüm hastalarda yapılan toplam ayarlama sayısı olarak verilmiştir.)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Minimal akım anestezi uygulamasında MKA ve OKA yöntemlerini karşılaştırdığımız bu çalışmada; sevofluran tüketimi ve maliyeti anestezi derinliği ve hava-O₂ tüketimi, hemodinamik parametreler üzerine etkileri, vaporizatörün kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen süre açısından fark bulunmazken, hedef AA konsantrasyonuna ulaşma süresinin OKA yönteminde daha kısa olduğu ve anestezi iş yükünün önemli ölçüde azaldığı gözlemledik.

Teknolojinin gelişmesiyle günlük hayatımıza giren yeni anestezi makinelerinin teknoloji ve çalışma ilkelerinde farklılıklar vardır. Bu makinelerde ventilasyon, monitörizasyonu, inhalasyon ajan iletimi, DAA ve kapalı devre anestezisi uygulaması için gelişmiş elektronik, yazılım ve teknolojiler kullanılmaktadır. Tam otomatik sistem, anesteziistlerin basitçe hedeflerini belirledikleri (Et-AA konsantrasyonu gibi) OKA çağını başlatmaktadır (Patil VP ve ark., 2013). Örnekler arasında GE Healthcare Aisys Carestation®, Dräger Zeus®, Mindray A9® ve Maquet Flow-I® yer almaktadır. Biz çalışmamızda şu ana kadar literatürde çalışmasına rastlamadığımız yeni geliştirilmiş OKA modu bulunan Mindray A9® (Shenzhen, China) makinesini kullandık.

İnhalasyon anestezi ajanları maliyetli olabilir. TGA hızları ve vaporizatör ayarları AA maliyetleri ve maliyet tasarrufu için potansiyel hedeflerdir. Odin'in çalışmasında, tüm hastane giderlerinin yaklaşık %1'inin anestezi bölümüne ait olduğu, hastane toplam ilaç tüketiminin %5,7'sini anestezi ilaçlardan kaynaklandığı ve bunun da %20'sini inhalasyon anestezi cihazlarının oluşturduğunu bildirmiştir (Odin, I., ve Feiss, P., 2005). Otomatik kontrollü anestezi yöntemi ile daha stabil bir anestezi hedeflenirken daha az AA tüketimi de beklenmektedir. Ancak literatürde MAA sırasında MKA ve OKA uygulamalarında tüketim karşılaştırmaları çalışmaları ile ilgili farklı metodolojiden kaynaklanan birçok farklı sonuç bildirilmiştir.

Moran P ve ark, Maquet Flow-I ile yaptıkları bir çalışmada pediatrik anestezide otomatik modun sevofluran tüketimini 1/3 oranında azalttığını göstermişlerdir (Moran

P ve ark., 2019). Lortat-Jacob ve ark. ise 1 saatten uzun süren majör abdominal ve ürolojik cerrahi geçiren 80 hastayı dahil ettikleri çalışmada, Zeus anestezi makinesi ile MKA ve OKA yöntemlerinin klinik faydaları ve ekonomik etkilerini araştırmışlardır. MKA yönteminde TGA (1 L/dk) değiştirilmeksizin desfluran başlangıçta %18 olarak ayarlanıp end-tidal desfluran konsantrasyonu %4'e ulaştığında vaporizatör ayarı da %4'e düşürülerek, yüksek end-tidal desfluran değerini düşürebilmek için ise TGA önce 8 L/dk'ya yükseltip daha sonra 1 L/dk'ya düşürülmüş; Otomatik kontrollü anestezi ise hedef değerleri belirledikten sonra TGA, anestezi makinesi tarafından FiO₂ %50'yi sağlayan minimum değer olacak şekilde otomatik olarak hesaplanmış,. Bu çalışmada hedef kontrollü yöntemin O₂ ve desfluran tüketimini %65 ve N₂O (nitrojen peroksit) tüketimi %80 azalttığı sonucuna ulaşmışlardır. Ancak bu çalışmada N₂O ile desfluran karışımı kullanılmış ve bu potansiyel olarak desfluran tüketiminin azalmasına neden olduğu sonucuna varmışlardır (Lortat-Jacob B ve ark., 2009).

Singaravelu S ve Barclay P., GE Aisys anestezi makinesi kullandıkları, anestezi süreleri açısından daha geniş bir hasta grubunu dahil ettikleri çalışmalarında sadece anestezi süresi <10 dk olan hastaları dışlanmıştır. Bunun yanı sıra, indüksiyon ve idame için standart bir anestezi yöntemi belirlenmemiş ve anestezi yöntemlerini anesteziistlerin tercihinin bırakmışlardır. İnhaler anestezik tüketimi OKA grubunda ortalama 27 (21-33) ml/saat, MKA grubunda ise ortalama 45 (29-62) ml/saat olarak bulunmuş. Bu sonuçlar ile benzer anestezi sürelerinde OKA ile inhalasyon anesteziklerinin tüketiminin %40-55 azaldığını gözlemlemişlerdir (Singaravelu S ve Barclay P, 2013). Mostad ve ark., Aisys ve Flow-I anestezi makinesi ile yaptıkları karşılaştırmalı randomize kontrollü çalışmada MKA gruplarında 5 dk boyunca TGA 5 L/dk ile başlangıç fazının ardından TGA 1 L/dk'ya düşürülmüştür. Öte yandan iki makinenin otomatik kontrol modlarında TGA hızları makine tarafından (Aisys için minimum TGA 0,5 L/dk, Flow-I için minimum TGA 0,3 L/dk) otomatik olarak ayarlanmıştır. Bu çalışmada anestezi süresi boyunca her iki makinenin otomatik modülünün anestezinin ilk 60 dakikasında desfluran tüketimini %20 ila %40 oranında azalttığını bulmuşlardır. (Dagmar Mostad ve ark., 2021). S Tay ve ark, anestezi makinelerinde yeni bir özellik olan OKA'nın, inhaler AA tüketim maliyetini ve sera gazı emisyonlarını sürekli olarak azaltacağı sonucuna ulaşmışlardır (Tay S., ve ark,

2013). Arora ve ark., GE Aisys anestezi makinesinde 1 L/dk TGA ile DAA uygulayarak, OKA ile hem 1 saatlik hem de 2 saatlik anestezi süresince desfluran tüketiminde anlamlı bir azalma olduğunu bildirmişlerdir (Arora ve ark., 2020).

Tüm bu çalışmalara karşıt olarak bazı çalışmalarda OKA yöntemi ile AA tüketiminin arttığı bildirilmiştir. De Cooman ve ark. Zeus anestezi makinesi ile yaptıkları çalışmalarında MKA uyguladıkları grupta başlangıçta 3 dk 6 L/dk ile yüksek TGA ve sonrasında TGA'yı 0.7 L/dk'ya düşürdüklerinde OKA ile inhalasyon AA (desfluran+N₂O) tüketiminin arttığını göstermişlerdir (De Cooman S ve ark, 2008). Bu artışın anestezi makinesinin otomatik modülünün başlangıç fazında kullanılan yüksek TGA oranlarına ve makinenin aralıklı nitrojeni (N₂) sistemden uzaklaştırmak için devreyi yıkamasına bağlamışlardır. GE Aisys kullanılarak yapılan bir başka çalışmada MKA uygulanan hastalarda başlangıç fazı için TGA 4 L/dk olarak belirlenmiş ve yeterli anestezi doygunluğa ulaşıldıktan sonra TGA 1 L/dk'ya düşürmüşlerdir. OKA gruplarında ise hedef TGA'yı 1 L/dk olarak ayarlamışlar ve sonuç olarak OKA yöntemi ile dakikalık AA tüketiminin daha yüksek olduğu sonucuna ulaşmışlardır (Skalec ve ark., 2017)

Literatürde MKA ve OKA yöntemlerinin benzer AA tüketimi olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur. GE Aisys ile yapılan bir çalışmada TGA 0,5 L/dk belirlenmiş ve AA tüketimi MKA uygulanan hastalarda 5,35±0,79 ml/saat, OKA uygulanan hastalarda ise 5,21±0,63 ml/saat olarak bulunmuştur. Sevofluran maliyeti ise MKA ile 17,08±4,79 TL/saat, OKA ile 17,08±4,65 TL/saat olarak hesaplanmış, ve her iki yöntemde AA tüketiminin benzer olduğu sonucuna ulaşmışlardır (Yardımcı, 2021). Bir başka çalışmada Lucangelo ve ark, her iki yöntemde TGA 1 L/dk olarak belirlemiş ve O₂ ve sevofluran tüketiminin benzer olduğu sonucuna ulaşmışlardır. (Lucangelo U ve ark., 2014).

Biz yaptığımız çalışmada diğer çalışmalardan farklı bir anestezi makinesi olan Mindray A9® kullandık. Her iki yöntemde de 0,5 L/dk TGA kullanmamıza rağmen MKA yönteminde başlangıç fazında 4 L/dk TGA kullandık ve MAK 1 olana kadar sevofluran vaporizatörünü %2,5 olarak ayarladık. OKA yönteminde ise anestezi makinesi başlangıç fazında kendi algoritmasına göre yüksek TGA uygulayarak hedef

AA konsantrasyonuna ulaştıktan sonra kademeli olarak TGA'yı azalttı. Toplam sevofluran tüketimi MKA yönteminde ise $17,2 \pm 4,5$ ml , OKA yönteminde ise $19,1 \pm 4,9$ ml, olarak bulduk. Saatlik sevofluran maliyetini hesapladığımızda ise maliyetin MKA ile ise 38 (36-44) TL/saat olduğunu, OKA ile 36 (33-41) TL/saat olduğunu ve her iki grupta sevofluran tüketimi ve maliyetinin benzer olduğunu gözlemledik. Her iki yöntem ile benzer TGA'ları kullanmamızın ve benzer AA uygulama sürelerinin bu sonuçlara ulaşmamızda etkili olduğunu düşündük.

İnhaler Anestezik ajanların dokularda dağılımı hastaların yaş, VKİ ve ek hastalıklarından etkilenirken AA'ların tüketimi anestezi süresi ile doğru orantılıdır (Baum JA, 2002b, Ryan M. S. ve Nielsen, C. J, 2010). Çalışmamızda her iki grupta yaş, VKİ, ASA skorları benzer bulundu. Anestezi süresi MKA grubunda ortalama 145 dk iken OKA grubunda ortalama 153 dk olarak benzer bulundu.

Minimal akım anestezisi uygulamalarında FiO_2 'nin sürekli izlenmesi ve güvenli sınırlar içinde tutulması çok önemlidir. TGA azaldıkça; solutma sistemi içindeki gazların içeriğı ile hastaya ulaşan TGA içeriğı arasında fark artar ve FiO_2 konsantrasyonu düşer, hipoksi riski oluşur. Özellikle MAA sırasında FiO_2 için alt limitin ayarlanması hastaları hipoksiden korumak için önemlidir. Biz de çalışmamızda hipoksinin önlenmesi amacıyla FiO_2 alarm limitini %32 olarak belirledik. Her iki grupta FiO_2 değerleri tüm zamanlarda hedeflenen değerler arasındayken, sadece MKA uygulanan hastalarda 1. dk ortalama FiO_2 değeri (%48) hedef FiO_2 aralığında daha yüksekti. Bu yüksekliğın nedenini, manuel yöntemde preoksijenizasyon sonrasına hedef FiO_2 değerine ulaşmanın daha geç olduğunu, otomatik yöntemde ise yazılımından dolayı hedef değere daha kısa sürede ulaşmasına bağladık.

Düşük akım anestezi uygulamalarında yeniden solutma nedeniyle CO_2 yükü arttığı için inhalasyon anesteziklerin absorbanlarla etkileşimin arttığı bilinmektedir (Baum JA, 2002). TGA 0,5 L/dk iken absorban kullanımı dört kat artmaktadır. Bu nedenle MAA uygulamalarında Et- CO_2 ve Fi- CO_2 monitörizasyonu mutlaka yapılmalıdır (Baum JA, 1993). Çalışmamızda anestezi süresince devamlı Et- CO_2 monitörizasyonu yapıldı ve iki grupta da anestezinin tüm dönemlerinde Et- CO_2 hedef değerlerin (30-40 mmHg) içinde tutuldu.

Anestezi sırasında hemodinamik stabilitenin korunması büyük önem taşımaktadır. TGA'yı 1 L/dk ile DAA uygulanan çalışmalarda MKA ve OKA yöntemlerinde hemodinamik etkilerinin benzer ve hastaların takiplerinde vital bulgularında farklılık olmadığı bildirilmiştir. (Arora ve ark. 2020; Lortat-Jacob B ve ark., 2009; Skalec ve ark. 2017). Bizim çalışmamızda da Mindray A9® makinesinin MKA ve OKA modüllerini kıyasladığımızda KAH, SAB, OAB, DAB ve SpO₂ değerlerinin diğer çalışmalarla korele olduğunu ve hemodinamik açıdan hastaların stabil seyrettiğini gözlemledik.

Anestezi süresince inhalasyon ajan konsantrasyonunun 0,7 MAK üzerinde olması uyanıklık ve anestezi altında farkındalık riskinden kaçınmamızı sağlar. Tüm hastalarda Et-AA monitörizasyonu yapılması, güvenli anestezi derinliğinin sağlanması için Et-AA konsantrasyonunun 0,7-1,3 MAK aralığında olması önerilmiştir (Avidan M. S. ve ark, 2011; Brattwall M ve ark, 2012). Bizim yaptığımız çalışmada her iki grupta hedef MAK değeri 1.0 olarak belirlendi ve operasyon süresince PSI değeri 25-50 arasında olacak şekilde hedef MAK değerleri yeniden ayarlandı. Otomatik kontrollü anestezi ile anesteziist tarafından hedef MAK değerleri belirlendiği ve anestezi süresince anestezi makinesi tarafından otomatik olarak ayarlandığı için manuel yöntemlere kıyasla daha stabil anestezi derinliğinin sağlanması öngörülmektedir (Sieber T. J. ve ark., 2000). Arora K. ve ark. GE Aisys anestezi makinesi kullanarak uyguladıkları DAA'da (TGA 1 L/dk) MKA ile OKA yönteminin aynı anestezi derinliği sağladığı sonucuna ulaşmışlardır (Arora K., ve ark. 2020). Benzer bir çalışmada Skalec ve ark., benzer sonuca ulaşmışlardır (Skalec ve ark. 2017). Biz de çalışmamızda hedef AA konsantrasyonunu MAK 1 olarak belirlemiş olsak da intraoperatif PSI değerlerine göre hedef MAK değerini ayarladık ve önceki çalışmalarla benzer şekilde iki yönteminde stabil bir anestezi derinliği sağladığını gözlemledik.

Otomatik kontrollü anestezi ile MKA yöntemlerinin hedef AA değerlerine ulaşma süreleri bakımından birçok farklı sonuç bildirilmiştir. Skalec ve ark, GE Aisys ile yaptıkları çalışmada MKA uyguladıkları grupta TGA'yı 4 L/dk olarak belirlemiş ve hedef ET-AA konsantrasyonuna ulaştıktan sonra TGA'yı 1 L/dk'ya düşürmüşlerdir, OKA uyguladıkları hastalarda ise TGA 1 L/dk olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada hedef AA değerine ulaşma zamanı MKA grubunda 2.8 dk ve OKA grubunda ise 3.0

dk olarak bulunmuştur. Lortat-Jacob B. ve ark'nın Zeus makinesi ile olan çalışmasında, başlangıç fazında desfluran konsantrasyonunu %18'e ayarlanmış ve TGA 1 L/dk olarak belirlemiş ve hedef Et-AA değerine ulaşınca desfluran konsantrasyonunu azaltmışlardır. Otomatik modülü kullandıkları grupta ise TGA akımı ve vaporizatör ayarları Zeus makinesi tarafından otomatik olarak ayarlanmıştır. Her iki grupta hedef AA değerine ulaşmak için gerek süreyi medyan 10 dk olarak bulunmuştur. Bu iki çalışmada da MKA ve OKA grupları arasında hedef AA değerlerine ulaşma süresini arasında bir fark bulunmamıştır (Lortat-Jacob B ve ark., 2009; Skalec ve ark., 2017).

Lugancelo ve ark, TGA'yı 1 L/dk olarak belirledikleri çalışmada MKA yöntemiyle hastalarda hedef Et-AA'ya daha hızlı ulaştığı sonucuna ulaşmışlardır; ancak bu sonucu MKA uyguladıkları grupta anestezi başlangıç periyodunda vaporizatörün tamamen açık olmasına bağlanmışlardır (Lucangelo U ve ark., 2014).

Bir in vitro anestezi çalışmasında farklı TGA'ları kullanılarak Zeus anestezi makinesinin otomatik modülü ile Primus ve Zeus makinelerinin manuel modları ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada OKA'da daha hızlı hedef değerlere ulaştığı sonucuna varmışlardır (Struys ve ark., 2005). Wetz ve ark., hedef Et sevofluran konsantrasyonu olan %1,2-1,4'e ulaşmak için MKA grubunda 275 sn gerekirken OKA grubunda 178 sn gerektiğini gözlemlemişlerdir. Bu çalışmada OKA grubunda anlamlı olarak daha hızlı hedef değerlere ulaşılmasını, MKA grubunda başlangıç periyodunda 3 L/dk TGA kullanılmasına ve OKA grubunda ise anestezi makinesi tarafından otomatik olarak ayarlanmasına bağlamışlardır (Wetz A. J. ve ark., 2017). Biz de yaptığımız çalışmada Struys ve ark. ile Wetz ve ark.'nın çalışmalarına benzer sonuçlar elde ettik. MKA'da anestezi başlangıç fazında sevofluran vaporizatörü %2,5, TGA ise 4 L/dk olarak ayarladık. MAK 1 olunca TGA 0,5 L/dk olarak ayarlayıp sevofluran konsantrasyonunu arttırdık. OKA grubunda ise hedef TGA 0,5 L/dk olarak anestezi başlangıcında belirledik ve anestezi makinesi tarafından otomatik olarak ayarladı. Hedef AA konsantrasyonuna ulaşmak için MKA yönteminde 314 sn gerekirken, OKA yönteminde 218 sn gerektiği sonucuna ulaştık. OKA ile belirlenen hedef Et-AA konsantrasyonlarına daha hızlı ulaşıldığını gözlemledik.

İnhalasyon anesteziğin yağda çözünürlüğü, konsantrasyonu, tüketim süresi, hastanın alveoler ventilasyon düzeyi, intraoperatif kullanılan analjezik ilaçlar ve hastaya ait özellikler gibi faktörler uyanma süresini etkilemektedir. Genel olarak MAA'da, uyanma süresi, geleneksel yüksek akışlı anestezi tekniklerinden daha kısadır. GE Aisys kullanılarak yapılan bir çalışmada 0,5 L/dk TGA ile uyguladıkları MAA'da sevofluranın kapatılmasının ardından MKA grubunda TGA 10 L/dk'ya arttırılarak ve OKA grubunda ise anestezi makinesinin ET-Boşalt seçeneği kullanılarak anestezi sonlandırılmıştır. Bu çalışmada sevofluranın kapatılmasından göz açma ile eş zamanlı yapılan ekstübasyona kadar geçen süre, MKA uygulananlarda $8,6 \pm 2,8$ dk, OKA uygulananlarda ise $6,9 \pm 2,1$ dk olarak bulunmuş ve OKA grubunda kısa sürede uyanma gözlenmiştir (Yardımcı Z A., 2021). Benzer başka bir çalışmada, Lucangelo ve ark., 1 L/dk TGA ile uyguladıkları DAA sırasında vaporizatör kapatıldıktan sonra her iki grupta 10 L/dk ile devreyi yıkaması yapılmış ve uyanma sürelerini manuel kontrol grubunda 8,0 (6,0–12,0) dk, otomatik kontrol grubunda ise 7,0 (5,0–11,0) dk olarak benzer bulmuşlardır (Lucangelo U ve ark., 2014). Lortat-Jacob ve ark. ise Zeus anestezi makinesi ile yaptıkları DAA uyguladıkları çalışmada desfluran-N₂O anestezisi altında uyandırma evresinde spontan ventilasyon başladıktan sonra basınç destek modu kullanılmış ve solunum sayısı dakikada 16'nın altına düştüğünde desfluran ve N₂O kapatmışlardır. Basit emirlere yanıt alındığında hastalar ekstübe edilmiş ve göz açma ve trakeal tüpün çıkarılma süresi MKA grubunda sırasıyla ortalama 4,6 dk ve 6,0 dk, OKA grubunda ise sırasıyla ortalama 3,9 dk ve 5,3 dk olarak benzer bulmuşlardır (Lortat-Jacob B ve ark., 2009). Bizim yaptığımız çalışmada ise cerrahi bitiminden yaklaşık 15 dk öncesinde sevofluran vaporizatörü kapatıldı ve cerrahi bitimine kadar 0,5 L/dk TGA ile MAA uygulaması sürdürüldü. Cerrahi işlem bitiminde ise her iki grupta da TGA 4 L/dk'ya yükseltildi, sözlü uyarılara yanıt alındığında hastalar ekstübe edildi. Vaporizatörün kapatılmasından ekstübasyona kadar geçen zaman MKA uyguladığımız hastalarda 17 ± 6 dakika iken OKA uyguladıklarımızda 16 ± 5 dakika olarak hesaplandı ve önceki çalışmalarla benzer biçimde fark bulmadık. Ancak bu süre diğer çalışmalardan daha uzundu. Yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak vaporizatörü kapatınca yüksek akım ile devre yıkaması yapmamamızın bu sonucu etkilediğini düşündük.

Bir diğerk açıdan anestezi makinelerindeki otomatik modül, anesteziistlerin iş yükünün azaltılması, hastaya daha çok zaman ayırmaları için güvenilir bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Manuel kontrollü anestezi yöntemi ile MAA uygulamasının sürekli olarak inspire edilen ve ekspire edilen gaz konsantrasyonları ile vaporizatör ayarlanmasını içerir ve bu nedenle hem iş yükü hem de dikkatleri meşgul etmektedir (Sieber TJ ve ark., 2000). Otomatik kontrollü anestezi yöntemi ile sağlanan iş yükü tasarrufu, anesteziistin dikkatinin başka bir yere çevrildiği anlarda (örn. kritik olaylar veya krizler) çok daha önemli olabilir. Kennedy ve ark. Yaptıkları 10 yıllık gözlemsel bir çalışmada OKA yönteminin, anesteziist üzerindeki iş yükünü önemli ölçüde azalttığını ve potansiyel olarak anestezi altındaki hastaların güvenliğini artırdığını bulmuşlardır. (Kennedy RR ve French RA. 2014). Manuel kontrollü anestezi yöntemine bakıldığında hedef değerlere ulaşmak için yapılan ayarların anesteziistin sürekli dikkatini gerektirdiği görülmektedir. Lucangelo ve ark. MKA uyguladıkları 40 hastada, hedef değerlere ulaşmak ve bu değerlerde kalabilmek için Et-AA ayarlanması için 137, FiO₂ ayarlanması için ise 107 ayarlama yapmışlardır ancak OKA grubunda ise hiç ayarlama yapılmasına gerek kalmamıştır (Lucangelo U ve ark., 2014). Wetz ve ark. ise hedef AA (sevofluran) konsantrasyonu sürdürmek için MKA grubunda medyan 8 ayarlama yapılması gerektiğini ancak OKA grubunda 0 ayarlama yapıldığını bildirmişlerdir. (Wetz A. J. ve ark., 2017). Lortat-Jacob B ve ark., yaptıkları çalışmada MKA grubunda, anesteziistin ayarları ortalama olarak her 4 dakikada bir yapması gerekirken, OKA ile her 10 dakikada bir ayarlama yapılması gerektiğini göstermişler (Lortat-Jacob B ve ark., 2009). Bizim yaptığımız çalışmada MKA uyguladığımız 38 hastada anestezinin başlangıcındaki ilk 15 dakika anesteziistin en fazla ayarlama gerektiren evre olduğunu ve toplamda Et-AA ayarlaması için 217 (medyan 6 [4-7]), FiO₂ ayarlaması için ise 159 (medyan 4 [3-5]) ayarlama yapıldığı gözlemledik. Buna karşın OKA uyguladığımız 38 hastada toplam Et-AA için 15 (medyan 0 [0-0]) ayarlama yapılırken FiO₂ için yapılan ayarlama sayısını 0 (medyan 0 [0-0]) olarak bulduk. Bu da OKA yöntemiyle klinik olarak daha kabul edilebilir bir iş yükü ile MAA uygulamasını kolaylaştırabileceğini ve bu şekilde MAA uygulamasının daha yaygın olarak kullanılabileceği öngördük. (Arora ve ark, 2020; Lortat-Jacob B. ve ark, 2009; Skalec ve ark 2017; Singaravelu S ve Barclay P. 2013; Wetz A. J. ve ark., 2017). Manuel kontrollü anesteziide hedef değerlerde kalabilmek

için yapılan ayarlamaların yüksek yüzdesini gösteren bulgularımız, MKA’da anesteziistin sürekli odaklanmış dikkatini gerektirdiğini ve zor bir görev olmaya devam ettiğini göstermektedir.

Günümüz anesteziistleri, gaz konsantrasyonlarında hızlı ayarlamalar ve TGA’yı en aza indirmek gibi birbiriyle çelişen hedefler arasında bir denge bulmakla karşı karşıyadır (Struys MM ve ark, 2005). OKA yöntemleri ile iş gücünün azalması, anesteziistlerin DAA ve MAA’yı kullanma oranlarını arttırmaktadır. Bu da ameliyathanelerde kullanılan inhaler AA tüketimi azalttığı önceki çalışmalarda göstermektedir (Singaravelu S ve Barclay P. 2013; Tay S. ve ark, 2013). OKA’nın günlük uygulamada MAA ile "kontrollü" bir deneyim sağlamaya yardımcı olur ve MAA’nın güvenli ve kendinden emin kullanımını teşvik edebilir. Bu yöntemler 0,5 ile 1,0 L/dk aralığındaki TGA’ların kullanımı daha ulaşılabilir hedefler haline getirebilir (Brattwall M ve ark, 2012; Kennedy RR ve French RA. 2014). Nitekim Kennedy ve French, Yeni Zelanda hastanesinde bir bölümdeki TGA hızlarını izleyen bir çalışmada otomatik modüllü Aisys sistemlerinin kullanıma sunulması ile ortalama TGA hızlarının başlangıçta 1,5 L/dk’ye yükseldiği ancak 12 ay sonra 1,09 L/dk’ye düştüğünü gözlemlediler. Gerekli ayarlamaların sayısını azaltmak anestezi sürecini basitleştirirken, ekonomik ve çevresel faydaları nedeniyle de MAA kullanımını artırabilir (Kennedy RR ve French RA. 2014; Singaravelu S ve Barclay P. 2013; Tay S, ve ark, 2013).

Çalışmamızdaki kısıtlamalardan biri diğer anestezi makinalarındaki gibi Mindray A9® cihazında anestezi ajanlarının hasta tarafından alımı (uptake) verilememektedir. Hesaplarımızda alım miktarına bu nedenle yer verilmemiştir. Ayrıca Mindray A9® ile saatlik AA tüketimi verileri alınamamıştır. Bu yüzden anestezi bitiminde vaka başı tüketilen AA miktarı total tüketim verisi olarak alınmış olup, saatlik tüketim ortalama olarak manuel hesaplanmıştır.

$$\text{saatlik anestezi ajan tüketimi} = \frac{\text{total anestezi ajan tüketimi}}{\text{vaporizatörün açık kalma süresi (dk)}} \times 60$$

Otomatik kontrollü anestezi yönteminin birincil faydası, anesteziistler tarafından MAA kullanım oranını arttırmasıdır. MAA kullanımının artmasıyla finansal ve çevresel tasarrufların elde edildiği gösterilir (Baxter AD. 1997; Odin, I., ve Feiss, P., 2005).

Sıkı bir MAA politikasını sürdürmenin sorunlarından biri, anesteziistlerin politikaya bağlılığının tutarsız olması ve zamanla uygulamaktan kaçınmalarıdır (Ryu HG ve ark., 2011). Bağlılıkla ilgili bu sorun, manuel uygulanan MAA'nın end-tidal konsantrasyonları titre etmek için gereken iş yükünü ve dikkati artırmasından kaynaklanır. Manuel kontrollü anestezi yöntemiyle uygulanan MAA'da ayrıca, solunum sistemi içindeki inhaler madde bileşimi ile iletilen bileşim arasındaki daha büyük farklılıklar nedeniyle inhaler ajanların fazla veya az dozlanmasıyla ilgili daha büyük endişeler mevcuttur (Baum JA ve Aitkenhead AR, 1995). Minimal akım anestezi politikasına bağlılığı sürdürmek için anesteziistlere sürekli eğitim ve geri bildirim gereklidir (Dexter F, 2011; McKenzie AJ, 1998). Otomatik kontrole sahip olmanın önemli bir avantajı, kullanım kolaylığı, MAA'yı kolaylaştırması ve dolayısıyla muhtemelen zaman içinde MAA politikasına bağlılığı arttırmasıdır. (Tay S., 2013)

Çalışmamızın gözlemlerine ve sonuçlarına göre, OKA yöntemiyle hedef değerlere daha hızlı ulaşıldığı, sabit bir anestezi derinliği elde etmek için gereken ayarlama sayısı açısından manuel modlara göre daha avantajlı olduğunu söyleyebiliriz. Otomatik kontrollü anestezi, hassas anesteziye güvenilir bir şekilde katkıda bulunur, anesteziistin sürekli vaporizatör ve FiO₂ ayarlamaları ile vakit kaybetmesini önler. Dahası anesteziistlerin hastaya daha fazla zaman ayırmasını sağlar. Bu şekilde hasta için daha güvenli bir ortam oluştururken anesteziistlerin üzerindeki iş yükünü de önemli ölçüde azaltmaktadır. Özellikle, OKA modülleri gibi destekleyici anestezi modüllerinin gelişimi, MAA konusunda deneyimli danışmanların sayısının azalması ve asistanların sayısının artmasıyla birlikte daha büyük rol oynayacaktır.

6. KAYNAKLAR

Arora, K., Swami, A., Puppala, P., & Rai, A. (2020). Comparative Study of Automated End Tidal Control Versus Manual Fresh Gas Flow Adjustment with Respect to Gas Usage and Delivery during Low Flow Anesthesia. *Anesthesia and Critical Care*, 2(2), 39-51.

Avidan, M. S., Jacobsohn, E., Glick, D., Burnside, B. A., Zhang, L., Villafranca, A., & Mashour, G. A. (2011). Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *New England Journal of Medicine*, 365(7), 591-600.

Baker, A. B. (1994). Low flow and closed circuits. *Anaesthesia and Intensive Care*, 22(4), 341-342.

Baum JA, Nunn G. Low Flow Anaesthesia (2001). The Theory and Practice of Low Flow, Minimal Flow and Closed System Anaesthesia. 2th ed. Butterworth-Heinemann, Boston, S:303.

Baum JA. (2002). Düşük Akımlı Anestezi, Minimal Akımlı ve Kapalı Sistemle Anestezi Kuram ve Uygulama (Tomatır E, Çev.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. Kısım VI: Anestezi Yeniden Solutmalı Tekniğin Özellikleri;S: 96-101.

Baum JA. (2002). Düşük Akımlı Anestezi, Minimal Akımlı ve Kapalı Sistemle Anestezi Kuram ve Uygulama (Tomatır E, Çev.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. Kısım IX: Düşük Akımlı Anestezi Hasta Güvenliği Boyutu;S: 191-206, 213-214.

Baum JA. (2002). Düşük Akımlı Anestezi, Minimal Akımlı ve Kapalı Sistemle Anestezi Kuram ve Uygulama (Tomatır E, Çev.) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri; Kısım X: Klinik Uygulamada Düşük Akımlı Anestezi;S: 225-241.

Baum, J. A., & Aitkenhead, A. R. (1995). Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia*, 50, 37-44.

Baxter, A. D. (1997). Low and minimal flow inhalational anaesthesia. *Canadian journal of anaesthesia*, 44, 643-653.

Baxter, P. J., Garton, K., & Kharasch, E. D. (1998). Mechanistic aspects of carbon monoxide formation from volatile anesthetics. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 89(4), 929-941.

Bengtson, J. P., Sonander, H., & Stenqvist, O. (1987). Preservation of humidity and heat of respiratory gases during anaesthesia-a laboratory investigation. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 31(2), 127-131.

Bilgi, M., Goksu, S., Mizrak, A., Cevik, C., Gul, R., Koruk, S., & Sahin, L. (2011). 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*, 28(4), 279-283.

Bito, H., & Ikeda, K. (1994). Closed-circuit anesthesia with sevoflurane in humans. Effects on renal and hepatic function and concentrations of breakdown products with soda lime in the circuit. *Anesthesiology*, 80(1), 71-76.

Brattwall, M., Warrén-Stomberg, M., Hesselvik, F., & Jakobsson, J. (2012). Brief review: theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 59, 785-797.

Brody, S., & Lardy, H. A. (1946). Bioenergetics and growth. *The Journal of Physical Chemistry*, 50(2), 168-169.

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

Byhahn, C., Wilke, H. J., & Westphal, K. (2001). Occupational exposure to volatile anaesthetics: epidemiology and approaches to reducing the problem. *CNS drugs*, 15, 197-215.

Carette, R., De Wolf, A. M., & Hendrickx, J. F. (2016). Automated gas control with the Maquet FLOW-i. *Journal of clinical monitoring and computing*, 30, 341-346.

Carter, L. A., Oyewole, M., Bates, E., & Sherratt, K. (2019). Promoting low-flow anaesthesia and volatile anaesthetic agent choice. *BMJ Open Quality*, 8(3), e000479.

Cohen, N., Bellville, J. W., & Brown, B. W. (1971, October). A Study of Operating Room Nurses and Anesthetists Ellis. In *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* (Vol. 35, No. 4, pp. 343-347). The American Society of Anesthesiologists.

Coppens, M. J., Versichelen, L. F. M., Rolly, G., Mortier, E. P., & Struys, M. M. R. F. (2006). The mechanisms of carbon monoxide production by inhalational agents. *Anaesthesia*, 61(5), 462-468.

De Cooman, S., De Mey, N., Dewulf, B. B., Carette, R., Deloof, T., Sosnowski, M., & Hendrickx, J. F. (2008). Desflurane consumption during automated closed-circuit delivery is higher than when a conventional anesthesia machine is used with a simple vaporizer-O₂-N₂O fresh gas flow sequence. *BMC anesthesiology*, 8, 1-6.

De Cooman, S., Lecain, A., Sosnowski, M., De Wolf, A. M., & Hendrickx, J. F. (2009). Desflurane consumption with the Zeus (R) during automated closed circuit versus low flow anesthesia. *Acta anaesthesiologica belgica*, 60(1), 35. Dexter F, Maguire D, Epstein RH.

Dexter, F., Maguire, D., & Epstein, R. H. (2011). Observational study of anaesthetists' fresh gas flow rates during anaesthesia with desflurane, isoflurane and sevoflurane. *Anaesthesia and intensive care*, 39(3), 460-464.

Doger, C., Kahveci, K., Ornek, D., But, A., Aksoy, M., Gokcinar, D., & Katar, D. (2016). Effects of low-flow sevoflurane anesthesia on pulmonary functions in patients undergoing laparoscopic abdominal surgery. *BioMed research international*, 2016.

Eger, E. I. (1995). Economic analysis and pharmaceutical policy: a consideration of the economics of the use of desflurane. *Anaesthesia*, 50, 45-48.

Eschertzhuber, S., Salgo, B., Schmitz, A., Roth, W., Frotzler, A., Keller, C. H., ... & Weiss, M. (2010). Cuffed endotracheal tubes in children reduce sevoflurane and

medical gas consumption and related costs. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 54(7), 855-858.

Fang, Z. X., Eger, E. I., Laster, M. J., Chortkoff, B. S., Kandel, L., & Ionescu, P. (1995). Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane, and sevoflurane by soda lime and Baralyme registered trademark. *Anesthesia & Analgesia*, 80(6), 1187-1193.

Feiss, P. (1996). Cou "t de l'anesthésie. *Conferences d'actualisation. Paris: Elsevier*, 151-9.

Foldes, F. F., Ceravolo, A. J., & Carpenter, S. L. (1952). The administration of nitrous oxide-oxygen anesthesia in closed systems. *Annals of surgery*, 136(6), 978.

Forster, P., Ramaswamy, V., Artaxo, P., Bernsten, T., Betts, R., Fahey, D. W., ... & Whorf, T. (2007). Changes in atmospheric constituents and in radiative forcing. *Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the 4th Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*.

Hawkes, C., Miller, D., Martineau, R., Hull, K., Hopkins, H., & Tiemey, M. (1994). Evaluation of cost minimization strategies of anaesthetic drugs in a tertiary care hospital. *Canadian journal of anaesthesia*, 41, 894-901.

Hendrickx, J. F., De Cooman, S., Vandeput, D. M., Van Alphen, J., Coddens, J., Deloof, T., & De Wolf, A. M. (2001). Air-oxygen mixtures in circle systems. *Journal of clinical anesthesia*, 13(6), 461-464.

Henriksson, B. Å., Sundling, J., & Hellman, A. (1997). The effect of a heat and moisture exchanger on humidity in a low-flow anaesthesia system. *Anaesthesia*, 52(2), 144-149.

Hönemann, C., & Mierke, B. (2014). Low-flow, minimal-flow and metabolic-flow anaesthesia. *Clinical techniques for use with rebreathing systems. Drägerwerk AG&Co. Lübeck, Germany*.

Hönemann, C., Hagemann, O., & Doll, D. (2013). Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow. *Indian journal of anaesthesia*, 57(4), 345.

Igarashi, M., Watanabe, H., Iwasaki, H., & Namiki, A. (1999). Clinical evaluation of low-flow sevoflurane anaesthesia for paediatric patients. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 43(1), 19-23.

Jakobsson, P., Lindgren, M., & Jakobsson, J. G. (2017). Wash-in and wash-out of sevoflurane in a test-lung model: A comparison between Aisys and FLOW-i. *F1000Research*, 6.

Kaplan, M., Vreman, H. J., Hammerman, C., Leiter, C., Rudensky, B., MacDonald, M. G., & Stevenson, D. K. (1998). Combination of ABO blood group incompatibility and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: effect on hemolysis and neonatal hyperbilirubinemia. *Acta Paediatrica*, 87(4), 455-457.

Keijzer, C., Perez, R. S., & De Lange, J. J. (2005). Carbon monoxide production from five volatile anesthetics in dry soda-lime in a patient model: halothane and sevoflurane do produce carbon monoxide; temperature is a poor predictor of carbon monoxide production. *BMC anesthesiology*, 5, 1-7.

Kennedy, R. R. (2021). Seeing the wood for the trees: Insights into reducing inhalational agent consumption. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 65(7), 861-862.

Kennedy, R. R., & French, R. A. (2014). A ten-year audit of fresh gas flows in a New Zealand hospital: the influence of the introduction of automated agent delivery and comparisons with other hospitals. *Anaesthesia and Intensive Care*, 42(1), 65-72.

Kleemann, P. P. (1994). Humidity of anaesthetic gases with respect to low flow anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care*, 22(4), 396-408.

Layzer, R. (1978). Myeloneuropathy after prolonged exposure to nitrous oxide. *The Lancet*, 312(8102), 1227-1230.

- Levy, R. J. (2015). Carbon monoxide pollution and neurodevelopment: a public health concern. *Neurotoxicology and teratology*, 49, 31-40.
- Levy, R. J. (2016). Anesthesia-related carbon monoxide exposure: toxicity and potential therapy. *Anesthesia and analgesia*, 123(3), 670.
- Levy, R. J., Nasr, V. G., Rivera, O., Roberts, R., Slack, M., Kanter, J. P., & McGowan Jr, F. X. (2010). Detection of carbon monoxide during routine anesthetics in infants and children. *Anesthesia & Analgesia*, 110(3), 747-753.
- Lortat-Jacob, B., Billard, V., Buschke, W., & Servin, F. (2009). Assessing the clinical or pharmaco-economical benefit of target controlled desflurane delivery in surgical patients using the Zeus® anaesthesia machine. *Anaesthesia*, 64(11), 1229-1235.
- Lucangelo, U., Garufi, G., Marras, E., Ferluga, M., Turchet, F., Bernabe, F., & Zin, W. A. (2014). End-tidal versus manually-controlled low-flow anaesthesia. *Journal of clinical monitoring and computing*, 28, 117-121.
- Marx, T. (1997). Pollution of the work environment by volatile anesthetics and nitrous oxide. *Anesthesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie: AINS*, 32(9), 532-540.
- McKenzie, A. J. (1998). Reinforcing a “low flow” anaesthesia policy with feedback can produce a sustained reduction in isoflurane consumption. *Anaesthesia and intensive care*, 26(4), 371-376.
- Middleton, V., Poznak, A. V., Artusio, J. F., & Smith, S. M. (1965). Carbon monoxide accumulation in closed circle anesthesia systems. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 26(6), 715-719.
- Moody, A. E., Beutler, B. D., & Moody, C. E. (2020). Predicting cost of inhalational anesthesia at low fresh gas flows: impact of a new generation carbon dioxide absorbent. *Medical Gas Research*, 10(2), 64.

Moran, P., Barr, D., & Holmes, C. (2019). Saving sevoflurane: Automated gas control can reduce consumption of anesthetic vapor by one-third in pediatric anesthesia. *Paediatric anaesthesia*, 29(4), 310–314

Mostad, D., Klepstad, P., Follestad, T., & Pley, H. (2021). Desflurane consumption with automated vapour control systems in two different anaesthesia machines. A randomized controlled study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 65(7), 895-901.

National Institute for Occupational Safety and Health. Waste Anesthetic Gases: Occupational Hazards in Hospitals. (2007). Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; Publication No. 2007-151.

Nunn, G. (2008). Low-flow anaesthesia. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 8(1), 1-4.

Occupational Safety and Health Administration. Anesthetic Gases: Guidelines for Workplace Exposures. 2020 (Erişim tarihi: 25 Aralık 2022).

Odin, I., & Feiss, P. (2005). Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 19(3), 399-413.

Oliveira, C. R. D. (2009). Occupational exposure to anesthetic gases residue. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 59, 110-124.

Patil, V. P., Shetmahajan, M. G., & Divatia, J. V. (2013). The modern integrated anaesthesia workstation. *Indian journal of anaesthesia*, 57(5), 446.

Rampil, I. J. (1998). A primer for EEG signal processing in anesthesia. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 89(4), 980-1002.

Ravishankara, A. R., Daniel, J. S., & Portmann, R. W. (2009). Nitrous oxide (N₂O): the dominant ozone-depleting substance emitted in the 21st century. *science*, 326(5949), 123-125.

Rosenberg, P., & Kirves, A. (1974). Miscarriages among operating theatre staff. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 18, 37-42.

Rotenstein, L. S., Torre, M., Ramos, M. A., Rosales, R. C., Guille, C., Sen, S., & Mata, D. A. (2018). Prevalence of burnout among physicians: a systematic review. *Jama*, 320(11), 1131-1150.

Ryan, S. M., & Nielsen, C. J. (2010). Global warming potential of inhaled anesthetics: application to clinical use. *Anesthesia & Analgesia*, 111(1), 92-98.

Ryu, H. G., Lee, J. H., Lee, K. K., Gil, N. S., Kim, C. S., Sim, S. E., & Min, S. W. (2011). The effect of low fresh gas flow rate on sevoflurane consumption. *Korean journal of anesthesiology*, 60(2), 75-77.

Sanfilippo, F., Noto, A., Foresta, G., Santonocito, C., Palumbo, G. J., Arcadipane, A., & Maybauer, M. O. (2017). Incidence and factors associated with burnout in anesthesiology: a systematic review. *BioMed research international*, 2017.

Schober, P., & Loer, S. A. (2006). Closed system anaesthesia—historical aspects and recent developments. *European journal of anaesthesiology*, 23(11), 914-920.

Sherman, J., Le, C., Lamers, V., & Eckelman, M. (2012). Life cycle greenhouse gas emissions of anesthetic drugs. *Anesthesia & Analgesia*, 114(5), 1086-1090.

Sieber, T. J., Frei, C. W., Derighetti, M., Feigenwinter, P., Leibundgut, D., & Zbinden, A. M. (2000). Model-based automatic feedback control versus human control of end-tidal isoflurane concentration using low-flow anaesthesia. *British journal of anaesthesia*, 85(6), 818-825.

Simionescu, R. (1986). Safety of low flow anaesthesia. *Circular*, 3, 7-9.

Singaravelu, S., & Barclay, P. (2013). Automated control of end-tidal inhalation anaesthetic concentration using the GE Aisys Carestation™. *British journal of anaesthesia*, 110(4), 561-566.

Skalec, T., Górecka-Dolny, A., Zieliński, S., Gibek, M., Stróżecki, Ł., & Kübler, A. (2017). Comparison of anaesthetic gas consumption and stability of anaesthesia using automatic and manual control over the course of anaesthesia. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 49(1), 34-39.

Sondekoppam, R. V., Narsingani, K. H., Schimmel, T. A., McConnell, B. M., Buro, K., & Özelsel, T. J. (2020). The impact of sevoflurane anesthesia on postoperative renal function: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia*, 67(11), 1595-1623.

Spence, A. A., & Knill-Jones, R. P. (1978). Is there a health hazard in anaesthetic practice?. *British Journal of Anaesthesia*, 50(7), 713-719.

Spiess W. (1985). Oxygen consumption and intake of nitrous oxide and volatile anesthetics. In: Lavin P, H von Aken, U Schneider, Alternative methoden der anaesthesia Theime Studgart: INA-Schriftenreihe Bd, 8-18.

Struys, M. M. R. F., Kalmar, A. F., De Baerdemaeker, L. E. C., Mortier, E. P., Rolly, G., Manigel, J., & Buschke, W. (2005). Time course of inhaled anaesthetic drug delivery using a new multifunctional closed-circuit anaesthesia ventilator. In vitro comparison with a classical anaesthesia machine. *British journal of anaesthesia*, 94(3), 306-317.

Sweeney B, Bingham RM, Amos RJ, Petty AC, Cole PV. (1985). Toxicity Of Bone Marrow In Dentists Exposed To Nitrous Oxide. *Br Med J*, 291:567-9.

Sykes O. (2010). Oxygen monitoring during low flow anaesthesia. *Journal of clinical monitoring and computing*, 24(2), 141.

Sykes, O. (2017). Metabolic oxygen requirements. *Anaesthesia*, 72(3), 415-416.

Sylvester, K. P., Patey, R. A., Rafferty, G. F., Rees, D., Thein, S. L., & Greenough, A. (2005). Exhaled carbon monoxide levels in children with sickle cell disease. *European journal of pediatrics*, 164, 162-165.

Tang, C. S., Fan, S. Z., & Chan, C. C. (2001). Smoking status and body size increase carbon monoxide concentrations in the breathing circuit during low-flow anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 92(2), 542-547.

Taşkın D, Minimal Akımlı Sevofluran ve Desfluran Anestezilerinin Hemodinami, Vücut Sıcaklığı ve Anestezik Tüketimi Üzerine Etkileri, Başkent Üniversitesi Uzmanlık Tezi, 2018 (Danışman: Doç. Dr. E Gedik).

Tay, S., Weinberg, L., Peyton, P., Story, D., & Briedis, J. (2013). Financial and environmental costs of manual versus automated control of end-tidal gas concentrations. *Anaesthesia and intensive care*, 41(1), 95-101.

Temiz H Ç, Kronik Anestezik Gaz Maruziyeti Olanlarda Hipotroidi Gelişiminin Araştırılması, Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıpta Uzmanlık Tezi, 2013 (Danışman: Prof. Dr. R Gül Sıvacı).

Tomlin, P. 9. (1979). Health problems of anaesthetists and their families in the West Midlands. *Br Med J*, 1(6166), 779-784.

Torsher, L., Martineau, R. J., Tierney, M., Hopkins, H. S., & Miller, D. R. (1992). A survey of anaesthetic drug expenditures. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 39(5 II SUPPL.), A113.

Varughese, S., & Ahmed, R. (2021). Environmental and occupational considerations of anesthesia: a narrative review and update. *Anesthesia and analgesia*, 133(4), 826.

VECIL, M., DI STEFANO, C. R. I. S. T. I. N. A., ZORZI, F., SALTARINI, M., & DE MONTE, A. M. A. T. O. (2008). Low flow, minimal flow and closed circuit system inhalational anesthesia in modern clinical practice. *Signa vitae: journal for intensive care and emergency medicine*, 3(Suppl. 1), 33-36.

VIRTUE, R. W. (1974, February). Minimal-flow nitrous oxide anesthesia. In *The Journal of the American Society of Anesthesiologists* (Vol. 40, No. 2, pp. 196-198). The American Society of Anesthesiologists.

Weber, F., Seidl, M., & Bein, T. (2005). Impact of the AEP-Monitor/2-derived composite auditory-evoked potential index on propofol consumption and emergence times during total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanyl in children. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 49(3), 277-283.

Weinberg, L., Story, D., Nam, J., & McNicol, L. (2010). Pharmacoeconomics of volatile inhalational anaesthetic agents: an 11-year retrospective analysis. *Anaesthesia and intensive care*, 38(5), 849-854.

Wetz, A. J., Mueller, M. M., Walliser, K., Foest, C., Wand, S., Brandes, I. F., ... & Bauer, M. (2017). End-tidal control vs. manually controlled minimal-flow anesthesia: a prospective comparative trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 61(10), 1262-1269.

Woehlck, H. J., Dunning, M., Raza, T., Ruiz, F., Bolla, B., & Zink, W. (2001). Physical factors affecting the production of carbon monoxide from anesthetic breakdown. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 94(3), 453-456.

Woehlck, H. J., Mei, D., Dunning, M. B., & Ruiz, F. (2001). Mathematical modeling of carbon monoxide exposures from anesthetic breakdown: effect of subject size, hematocrit, fraction of inspired oxygen, and quantity of carbon monoxide. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 94(3), 457-460.

Wohlfeil, E. R., Woehlck, H. J., Gottschall, J. L., & Poole, W. (2001). Increased carboxyhemoglobin from hemolysis mistaken as intraoperative desflurane breakdown. *Anesthesia & Analgesia*, 92(6), 1609-1610.

Yamakage, M., Takahashi, K., Takahashi, M., Satoh, J. I., & Namiki, A. (2009). Performance of four carbon dioxide absorbents in experimental and clinical settings. *Anaesthesia*, 64(3), 287-292.

Yardımcı Z A, Düşük Akım Anestezisi Uygulanan Hastalarda End-Tidal Kontrolün Manuel Kontrollü Tekniğe Göre Klinik Ve Sevofluran Kullanımının Farmakoekonomik Etkisinin Değerlendirilmesi, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıpta Uzmanlık Tezi, 2021 (Danışman: Prof. Dr. S KARAMAN).

Yasny, J. S., & White, J. (2012). Environmental implications of anesthetic gases. *Anesthesia Progress*, 59(4), 154-158.