

Çocuklarda Düşük ve Yüksek Akımlı Desfluran Kullanarak Uygulanan Anestezi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

A Comparison of Low and High Flow Desflurane Anaesthesia in Children

Necla Tokgöz, Banu Ayhan, Fatma Sarıcaoğlu, Seda Banu Akıncı, Ülkü Aypar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Düşük akımlı anestezi yöntemi birçok avantajları sebebiyle, modern anestezi cihazları ile güvenli bir şekilde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda çocuklarda desfluran ile düşük ve yüksek akımlı anestezi yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: ASA I-II, 5-15 yaş, 2-4 saat sürecek alt ve üst ekstremitte cerrahisi geçirecek 40 çocuk çalışmaya dahil edildi. Düşük akım grubuna (DAG, n=20); anestezi başlangıcında; 2 L dk⁻¹ N₂O, 2 L dk⁻¹ O₂ ve %4-6 desfluran verildi. Sonrasında, %50 O₂+%50 N₂O+%4-6 desfluran, 1 MAK olacak şekilde taze gaz akımı 1 L dk⁻¹ şeklinde ayarlanarak verildi. Yüksek akım grubuna (YAG, n=20); başlangıçla birlikte 2L dk⁻¹ N₂O, 2L dk⁻¹ O₂ ve %4-6 desfluran, girişim boyunca aynı konsantrasyonda verildi. İspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımındaki desfluran, N₂O, O₂ ve CO₂ konsantrasyon ölçümleri, vital bulgu takibi, BIS ve MAK ölçümleri yapıldı. Anestezi süresince, ekstübasyon döneminde ve postoperatif 24. saatte arter kan gazı değerlendirildi.

Bulgular: Kullanılan ortalama desfluran miktarı YAG'da 235±97 mL; DAG'da 106±26 mL ölçüldü. İnspire ve ekspire edilen O₂, N₂O, desfluran konsantrasyonları ile MAK ortalamaları arasında anlamlı fark olmasına rağmen, normal sınırlarda olduğu ve klinik olarak gruplar arasında fark olmadığı görüldü. DAG'da laktat değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu (T1-T8 dönemi). Gruplar arasında; peroperatif ve derlenme hemodinamisi, perioperatif ve postoperatif arter kan gazı parametreleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonları, göz açma ve oryantasyon zamanı açısından fark saptanmadı.

Sonuç: Çocuklarda da düşük akımlı anestezi yönteminin, yeterli donanıma sahip anestezi cihazı ve uygun monitörizasyon şartlarında, yakın kan gazı ve laktat düzeyi takibi ile güvenle uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Düşük akım anestezi, desfluran, çocuklar, maliyet-etkinliği, anestetik tüketimi

Objective: Low-flow anaesthesia has become increasingly common by using modern anaesthesia devices. We aimed to compare anaesthesia with low flow and high fresh gas flows in children.

Methods: Forty children in the ASA I-II groups, aged 5-15 years who were operated for upper and lower extremities and operation times between two and four hours, were included in this study. During the operation, 4-6% desflurane, 2 L min⁻¹ N₂O and 2 L min⁻¹ O₂ were given to the low dose group throughout the first 10 minutes (n=20). Afterwards, 50% O₂, 50% N₂O, 4-6% desflurane were given as one MAC. In the high flow group (n=20) 4-6% desflurane, 2 L min⁻¹ N₂O and 2 L min⁻¹ O₂ were given throughout the operation. Inspiratory and expiratory concentrations of O₂, CO₂, N₂O and desflurane, vital parameters, BIS and MAC were measured. During the anaesthesia period, extubation period, and 24 hours after surgery arterial blood gas samples were taken.

Results: Desflurane amount was 235±97 mL in the high flow group, and 106±26 mL in the low flow group. Although there were significant differences between the two groups in terms of inspired and expired O₂, CO₂, desflurane concentrations, and MAC levels, they were within clinically acceptable ranges. There was clinically no difference between the two groups. Lactate levels were higher in the low flow group (T1-T8 periods). There were no differences between the two groups in peroperative and recovery hemodynamics, arterial blood gas parameters, liver and kidney function, postoperative recovery period (extubation and orientation time).

Conclusion: Our results show that low-flow anaesthesia, with the use of appropriate techniques and devices, close monitoring of blood gases and lactate levels, can be applied safely in children.

Key Words: Low-flow anaesthesia, desflurane, children, cost-effectiveness, anaesthetic consumption

Giriş

Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemlerine olan ilgi, son yıllarda giderek artmaktadır. Anestezi makinelerinin yüksek standarda sahip olması, anestezi gaz bileşimini devamlı, ayrıntılı bir biçimde analiz eden monitörlerin olması ve inhalasyon anestetiklerinin farmakokinetik ve farmakodinamikleri konusundaki bilgi artışı, düşük akımlı anestezinin güvenli bir şekilde uygulanabilmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır (1).

Düşük taze gaz akımı kullanılan anestezi yöntemi; geri solutmalı özelliği olan bir anestezi sistemi yardımıyla, hastadan ekspire edilen gaz karışımından karbondioksit uzaklaştırıldıktan sonra, vücudun metabolik gereksinimlerini karşılayacak miktarda volatil anestetiklerle birlikte taze oksijen akımının en az %50'sinin tekrar hastaya verilmesidir (2, 3).

Düşük taze gaz akımlı anestezi uygulandığında; maliyetin düşürülmesi, çevre kirliliğinin önlenmesi gibi avantajlarının yanında gazların nem oranları, yüksek taze gaz akımlı tekniklere göre daha yüksek değerlere ulaşmakta ve böylece ısı kaybı en aza inmektedir. Böylece trakea ve bronş ortamlarının fizyolojisi daha iyi korunmaktadır. Gazların ısıtılması, vücut sıcaklığının korunmasında ve postoperatif hipotermiyi önlemede de faydalı olmaktadır. Düşük taze gaz akımlı anestezinin önemli bir diğer avantajı da; hastanın daha yakından izlenmesi zorun-

luluğu olması nedeniyle, anestezi uygulamaları sırasında oluşabilecek komplikasyonların daha erken fark edilebilmesi ve dolayısıyla hasta yönünden anestezi güvenliğinin artmasıdır (4).

Çocuk hastalarda, erişkinlerden daha farklı anatomik ve fizyolojik özelliklere sahip olmaları nedeniyle düşük taze gaz akımlı anestezi uygulamasının; özellikle balonsuz endotrakeal tüp kullanımı sırasında solunum sisteminde kaçakların olabilmesi, kullanılan bağlantı hortumlarının ölü boşluğu arttırması vb. nedenlerle bazı sakıncaları olabilir. Ancak yapılan çalışmalar, uygun teknik ve yeterli monitörizasyon ile oluşabilecek bu potansiyel problemlerin önlenilebilir olduğunu göstermiştir (5, 6).

Bu çalışmada; yukarıdaki verilerden yola çıkarak; çocuklarda 2-4 saat süren üst ve alt ekstremitte ameliyatlarında düşük ve yüksek akımlı uygulanan dezfluran anestezisinin hemodinamik parametreler, karaciğer ve böbrek işlevleri, derlenme dönemi, arter kan gazı parametreleri ve karboksihemoglobin (COHb) oluşumu ile, anestezi gaz tüketimi üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Çalışma, Hastane Etik Kurul onayı (Tarih: 2.07. 2009, Toplantı karar no: LUT 09/67-50) ve ebeveyn onayı alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya ASA I-II ve yaşları 5-15 arasında olan, ameliyat süresi 2-4 saat arasında, elektif alt ve üst ekstremitte cerrahisi uygulanacak, 40 çocuk hasta dahil edildi. Çalışma prospektif, randomize ve çift kör olarak yapıldı. Hastaların gruplara seçiminde, bilgisayar yardımı ile basit randomizasyon yöntemi kullanıldı. Bu yöntem ile kişiye ve aileye ait malign hipertermi, morbid obezite, alerji öyküsü, kalp, solunum sistemi, metabolik, endokrin, karaciğer, böbrek, santral sinir sistemi hastalığı olanlar ve düşük akımlı anestezi için rölatif ya da kesin kontrendikasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Bu çalışmada düşük akımlı anestezi için nispi kontrendikasyon olarak kabul edilen özellikler:

- 10-15 dakikadan daha kısa süren operasyonlar (yetersiz denitrojenasyon, yetersiz anestezi derinliği, gaz hacmi eksikliği).
- Teknik ön koşulların sağlanamadığı durumlar (gaz ayarlarının düşük akım aralıklarında duyarlı yapılamaması, ventilatörün gaz sızdırmazlığının yeterli olmaması, yüz maskesi ile anestezi uygulanması, geri solunması sistemlerinin kullanımı, rijit bronkoskopi işlemi, akut bronkospazmlı hastalarda, gaz rezervuarı bulunmayan ve körüğün ekspirasyon dolumu ek bir güçle desteklenmeyen anestezi makinalarının kullanımı).
- Aşırı derecede düşük taze gaz akımı (minimal akımlı ya da kapalı sistemle anestezi) kullanımının kontrendike olduğu durumlar (uzun süreli açlık durumu vb.).

Bu çalışmada düşük akımlı anestezi için kesin kontrendikasyon olarak kabul edilen özellikler:

- Zehirli gazların sistemden sürekli uzaklaştırılmasını gereken ya da hastaya özgü gaz alımının aşırı derecede yüksek olması beklenen durumlar (malign hipertermi, duman ya da gaz zehirlenmesi, sepsis varlığı).
- Geri solunmalı tekniklerin araç-gerecin hasta güvenliğine yönelik temel gereksinimleri karşılamadığı durumlar (oksijen monitörü yetersizliği, sodalaym tükenmesi, anestezi ajan monitörü bulunmaması).

Tüm ameliyatların öncesinde; anestezi cihazının (ADU S/5TM Anesthesia Delivery Unit Datex Ohmeda Bromma, Sweden) otomatik testlerle anestezi gaz monitör kalibrasyonu ve kaçak testi yapıldı. Ayrıca her hasta için ventilatör ve solunum devresine yönelik kaçak testi tekrarlandı. Karbondioksit tutucusu (sodalaym) rengi açısından değerlendirilerek uygun zamanlarda değiştirildi. Her hasta için tek kullanımlık anestezi devresi ve bakteri filtresi kullanıldı. Vaporizatörler her gün kontrol edilerek tam dolu olmalarına dikkat edildi. Anestezi makinalarının alarmları girişim öncesinde; inspire edilen oksijen konsantrasyonu alt sınırı %20-30 volüm, kaçak (ayrılma alarmı), hastanın tepe basıncından (Paw) 5 cmH₂O daha aşağıya, tıkanıklık alarmı 30 cmH₂O'ya, ekspirasyon gaz hacmi alt sınırı, istenen dakika hacminin (MV) 500 mL altına, anestezi ajanının (dezfluran) üst alarm sınırı %8 volüme ayarlandı.

Anestezi protokolü

Tüm hastalar; girişimden 30 dak önce, 0,5 mg kg⁻¹ midazolam (Dormicum®) ile oral olarak, premedike edildi. Ameliyathaneye alınan hastalara; 20-24 Gauge (G) intravenöz (iv) kanül aracılığıyla, damar yolu açıldıktan sonra; 1/3 izodeks ya da 1/4 izomiks infüzyonu, 5 mL kg⁻¹ olacak şekilde başlandı. Elektrokardiyografi, kalp atım hızı (KAH), non-invazif kan basıncı monitörizasyonu ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), inspire ve ekspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO₂, FeO₂), dezfluran (FiDesfluran, FeDesfluran) nitröz oksit (FiN₂O, FeN₂O) ve soluk sonu CO₂ düzeyi, volatil ajan düzeyi ve bispektral indeks (BIS) (The Aspect Medical Systems A-2000™ BIS® Monitor) monitörizasyonu yapıldı. Tüm hastalar hem düşük akım, hem de minimal akım anestezide uygun anestezi cihazı (ADU S/5TM Anesthesia Delivery Unit Datex Ohmeda Bromma, Sweden) ile ve sodalaym (Sorbo-lime, Berkim, Türkiye) kullanılarak ventile edildi.

İndüksiyon öncesinde hastalar 5 dk preoksijenize edildi. İndüksiyonda; propofol 2 mg kg⁻¹, fentanil 1 µg kg⁻¹ ve rokiyonyum bromür 0,6 mg kg⁻¹ iv uygulandı. Preoperatif BIS monitörizasyonu yapılan hasta uygun BIS değerlerine (40-60) ulaşıldığında, balonlu ya da balonsuz endotrakeal tüp ile oral olarak entübe edildi. Mekanik ventilasyon sırasında; soluk sonu CO₂=30-40 mmHg, soluk hacmi=8-10 mL kg⁻¹, solunum hızı=14-22 dk⁻¹ olacak şekilde ayarlandı. Tüm hastalara arter kan gazı analizi yapmak amacıyla entübasyon sonrasında radyal arterinden kanül yerleştirildi. Hastalar 2 gruba ayrıldı;

Dezfluran düşük akım grubu (n=20): Anestezinin başlangıcında; taze gaz akımı denitrojenasyonu sağlamak ve anesteziyi hızla derinleştirmek amacıyla; 2 L dk⁻¹ N₂O, 2 L dk⁻¹ O₂ ve %4-6 dezfluran kombinasyonu 10 dak süreyle verildi. Sonrasında FiO₂ değeri 0,30'un üzerinde olacak şekilde; %50 O₂+%50 N₂O+%4-6 desfluran, 1 MAK olarak, taze gaz akımı 1 L dk⁻¹ şeklinde ayarlanarak verildi.

Dezfluran yüksek akım grubu (n=20): Anestezinin başlangıcıyla birlikte; 2 L dk⁻¹ N₂O, 2 L dk⁻¹ O₂ ve %4-6 desfluran kombinasyonu, girişim boyunca aynı konsantrasyonda verildi.

Ameliyat sırasında; O₂ konsantrasyonunda %30'luk bir azalma gözlemlendiğinde, O₂ akımının, total akımın %10'u kadar arttırılması ve N₂O akımının da aynı oranda azaltılması planlandı. Bispektral indeks değerinde artış (60'ın üstü) gözlemlendiğinde; anestezi gaz konsantrasyonunun, %25 oranında arttırılması ve bu artışın aniden gözlenmesi durumunda anestetik konsantrasyon artışının yanı sıra; 1 µ.kg⁻¹ ek doz fentanil verilmesi kararlaştırıldı.

Ameliyatın bitiminden 10 dak önce, ekspirasyon valfi açılarak, taze gaz akımı oranı 6 L dk⁻¹'ya artırıldı. Anestetik ajan inhalasyonu ve N₂O₂ cilt dikişi sırasında kapatıldı. Ventilasyona manuel olarak ve %100 O₂ ile devam edildi. Nöromusküler blokun geri dönüşü için; neostigmin 0,04 mg kg⁻¹ ve atropin 0,02 mg kg⁻¹ uygulandı. Ağrı tedavisi için; parasetamol 15 mg kg⁻¹ iv ve morfin hasta kontrollü analjezi (HKA) iv 0,02 mg kg⁻¹ st⁻¹ dozunda uygulandı. Hastalar ekstübe edildikten sonra ayılma ünitesine alındı.

İzlenen parametreler

1. Demografik Veriler (Yaş, ağırlık, cinsiyet, ASA fiziksel durum özellikleri)
2. Anestezi süresi (indüksiyondan, cilt kapanmasına kadar geçen süre)
3. Cerrahi süresi
4. Volatil ajanı kesme-Ekstübasyon arası süre: Ekstübasyon süresi
5. Volatil ajan kesme-Göz açma zamanı arası süre: Göz açma süresi
6. Oryantasyon zamanı

Düşük Akım Grubunda;

- T0: Anesteziye başlamadan önce
- T1: 6 L dak⁻¹ akım ile ventilasyon başında
- T2: 1 L dak⁻¹ akım ile ventilasyon başında
- T3: 1 L dak⁻¹ akım ile girişimin 5. dak
- T4: 1 L dak⁻¹ akım ile girişimin 10. dak
- T5: 1 L dak⁻¹ akım ile girişimin 30. dak
- T6: 1 L dak⁻¹ akım ile girişimin 120. dak'sında
- T7: 1 L dak⁻¹ akım ile ventilasyonun sonunda,

Yüksek Akım Grubunda;

- T0: Anesteziye başlamadan önce
- T1: Entübasyondan sonra
- T2: 6 L dak⁻¹ akım ile ventilasyon başında
- T3: 6 L dak⁻¹ akım ile girişimin 5. dak
- T4: 6 L dak⁻¹ akım ile girişimin 10. dak
- T5: 6 L dak⁻¹ akım ile girişimin 30. dak
- T6: 6 L dak⁻¹ akım ile girişimin 120. dak'sında
- T7: 6 L dak⁻¹ akım ile ventilasyonun sonunda,

Non-invazif kan basıncı ölçümü, kalp atım hızı, dakika ventilasyon, soluk hacmi, FiO₂/ FeO₂, FiN₂O/FeN₂O, FiDezfluran/FeDezfluran, EtCO₂, SpO₂, BİS, MAK, arter kan gazı incelemesi ve COHb düzeyi bakıldı.

1. Her iki grupta ekstübasyon döneminde;
 - T8: Ekstübasyonun 1. dak'sında,
 - T9: Ekstübasyonun 5. dak'sında,
 - T10: Ekstübasyonun 10. dak'sında;

Non-invazif kan basıncı ölçümü, kalp hızı, SpO₂, BİS ve arter kan gazı incelemesi ve COHb düzeyi bakıldı.

2. Her iki grupta T11; 24. saatte arter kan gazı analizi, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirmesi ve bulantı-kusma skorlaması yapıldı.
3. Ayılma ünitesinde; Aldrete skorlamasına göre değerlendirme ve ayılmada kalış süresi (Aldrete skorlaması >8 ise; odasına çıkabilir kriteridir) değerlendirildi.
4. 24. saatte; bulantı-kusma skalası ile değerlendirilme yapıldı (0=Hiç bulantı kusma yok, 1=bulantı var ama kusma yok, 2=Sadece 1 kez kusma olması, 3=1'den fazla kusma olması).

5. Karaciğer ve böbrek işlevleri ile ilgili parametreler, preoperatif ve postoperatif 24. saatte değerlendirildi.

İstatistik inceleme

Bu çalışma; her grupta 20'şer hasta ile COHb değerlerinin yüksek olan grupta yaklaşık 1,25 olması ve yaklaşık 0,06'lık standart hata ile her iki yöntem arasında farklılık göstermesi durumunda, %80 güç ve %5'lik tip-1 hata ile ikiye katlı karşılaştırmalar arasındaki 0,1 birimlik bir değişimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde gösterecektir.

Elde edilen tüm veriler SPSS 13,0 paket programı ile değerlendirildi. Verilerin istatistik incelemede cinsiyet, ASA, bulantı-kusma skorlaması gibi niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. Yaş, kilo, anestezi süresi, cerrahi süre, biyokimya ve arter kan gazı değerleri, hemodinamik parametreler, inspire ve ekspire edilen gaz konsantrasyonları, kullanılan dezfluran miktarları iki grupta karşılaştırılırken; normal dağılan değişkenler, bağımsız gruplarda T-Testi, normal dağılmayanlar Mann-Whitney U testi ile incelendi. Grup içinde zamanla değişim analizlerinde; normal dağılım gösterenler için eşleştirilmiş T-Testi; normal dağılım göstermeyenler için Wilcoxon testi kullanıldı. Veriler; normal dağılım gösterenler için ortalama (ort)±Standart sapma (SD) olarak; normal dağılım göstermeyenler için ise ortanca (en büyük-en küçük) değer olarak gösterildi. Tüm incelemelerde p<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamızda gruplar arasında; yaş, vücut ağırlığı ortalamaları, cinsiyet ve ASA fiziksel durum özellikleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (Tablo 1).

Gruplar hemodinamik ölçümler açısından karşılaştırıldığında, çalışma süresi boyunca sistolik, diyastolik, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı arasında fark bulunamadı.

Anestezi ve cerrahi süreleri, ekstübasyon, göz açma ve oryantasyon süreleri ortalamaları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak belirgin bir farklılık saptanmadı.

Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif ALT, AST, GGT, BUN, kreatinin değerleri ve bulantı-kusma skoru ortalamaları bakımından sonuçlar benzer olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı.

İnspire ve ekspire edilen O₂, N₂O, desfluran konsantrasyonları ile MAK ortalamaları arasında anlamlı fark olmasına rağmen (T2: 1 L dk⁻¹ akımının başında), normal sınırlarda olduğu ve klinik olarak gruplar arasında fark olmadığı görüldü. Aynı zamanda, gruplar arasında tüm zamanlarda ETCO₂ düzeyleri ve ortalama SpO₂ değerleri arasında da fark gözlenmedi.

Tablo 1. Grupların yaş, ağırlık, cinsiyet ve ASA fiziksel durum özellikleri (Ortalama±SD veya n)

	Düşük akım (n=20)	Yüksek akım (n=20)	p
Yaş	11±3	11±4	0,51**
Vücut Ağırlığı (kg)	41±17	43±16	0,81**
Cinsiyet (K/E)	7/13	10/10	0,26*
ASA (I/II)	18/2	14/6	0,11*
*: p>0,05 (ASA sınıflaması ve cinsiyet, Ki-kare testi)			
**: p>0,05 (Yaş ve vücut ağırlığı, t-test)			

Yüksek akım grubunda T4 (6 L dak⁻¹ akım ile operasyonun 10.dak'sı, p=0,04), T6 (6 L dak⁻¹ akım ile operasyonun 120.dak'sı, p=0,04) ve T7 (6 L dak⁻¹ akım ile ventilasyonun sonunda, p=0,02) dönemlerinde BİS ortalama değerleri düşük akım grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (p<0,05). Gruplar arasında diğer dönemlerde BİS ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. Düşük ve yüksek akım grubunun her ikisinde de T1-9 (Entübasyon sonrası- Ekstübasyonun 5. dak.'sı) dönemlerindeki BİS değerleri anestezi öncesi bakılan bazal değere göre belirgin olarak düşük saptanmış olup bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo 2).

Arter kan gazı analizlerine bakıldığında ise; düşük akım grubunda; laktat değerleri T1-T8 döneminde (Entübasyon sonrası-Ekstübasyonun 1. dak.'sı) anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05) (Tablo 3). Düşük ve yüksek akım grubunun her ikisinde de T6-10 (Her iki akımın 120. dak'sı-Ekstübasyonun 10. dak'sı), düşük akım grubunun T2-5 (Her iki akım ile ventilasyonun başı-30. dak'sında) dönemlerindeki arter kan gazındaki laktat değerleri bakılan T1 başlangıç değerine göre belirgin olarak yüksek saptanmış olup bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Ayrıca düşük akım grubunun T11 (24. saat) dönemindeki laktat değerleri, T1 başlangıç değerine göre anlamlı şekilde düşük ölçülmüş olup sonuçta istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0,05) (Tablo 3).

Düşük akım grubunda; T7 (1 L dak.⁻¹ akım ventilasyonun sonunda, p=0,003) ve T10 (Ekstübasyonun 10. dak.'sı, p=0,02) dönemlerinde COHb (%) ortalama değerleri, yüksek akım grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (p<0,05). Gruplar arasında; T7 ve T10 dışındaki dönemlerde COHb (%) ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0,05). Yüksek akım grubunun T4, T6, T7, T9, T10 dönemlerindeki arter kan gazındaki COHb değerleri, bakılan T1 başlangıç değerine göre belirgin olarak düşük saptanmış olup bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Ayrıca düşük ve yüksek akım grubunun her ikisinde de T11 dönemindeki COHb değerleri, T1 başlangıç değerine göre anlamlı şekilde yüksek görülmüş olup sonuçta istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu (p<0,05) (Tablo 4).

Düşük ve yüksek akım grubunda, ayılmada kalış süresi ve Aldrete skoru ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Her iki grup arasında; ameliyat sırasında, fentanil ve rokuronyum ek dozu ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Kullanılan ortalama dezfluran miktarı yüksek akım grubunda 235±97 mL; düşük akım grubunda ise 106±26 mL olarak ölçüldü. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001) (Şekil 1).

Tartışma

Çalışmamızda; 5-15 yaş arası ASA I-II grubu çocuklarda, erişkinlerde de olduğu gibi, düşük akımlı dezfluran anestezisinin, modern anestezi cihazları, uygun monitörizasyon ve yakın izlem ile güvenle uygulanabileceğini saptadık.

Düşük akım yöntemlerinin uygulanması sırasında; volatil ajan düzeyi, inspire ve ekspire edilen gaz hacmi, hava yolu basıncı, CO₂ ve FiO₂ düzeylerinin sürekli izlenebildiği uygun monitörizasyon imkanlarına sahip, alarm limitlerinin titizlikle ayarlanabildiği cihazlar kullanılmalıdır (7). Bu yüzden biz de çalışmamızda, bu ölçümlerin güvenle yapılabildiği bir anestezi makinası olan ADU'yu kullandık.

Tablo 2. Dönemlere göre BİS ortalama değerlerinin karşılaştırılması (Ortalama±SD)

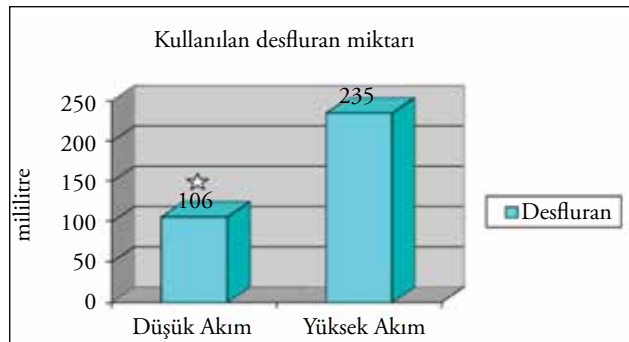
	Düşük akım (n=20)	Yüksek akım (n=20)	P
T0 BİS	92±6	92±5	0,81
T1 BİS	42±15*	39±7*	0,50
T2 BİS	39±7*	41±6*	0,21
T3 BİS	38±7*	43±6*	0,06
T4 BİS	39±7*	44±8*	0,04#
T5 BİS	39±8*	43±8*	0,11
T6 BİS	40±9*	46±9*	0,04#
T7 BİS	42±9*	48±8*	0,02#
T8 BİS	84±10*	82±7*	0,44
T9 BİS	89±6*	87±6*	0,50
T10 BİS	93±5	90±6	0,21

*: p<0,05 bazal değer ile karşılaştırıldığında (grup içi zamanla değişim analizi, paired sample t-test)
#: p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma, T-test)

Tablo 3. Dönemlere göre Laktat ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmol L⁻¹) (Ortalama±SD)

	Düşük akım (n=20)	Yüksek akım (n=20)	P
T1 Laktat	2,5±1,0	1,6±0,7	0,007#
T2 Laktat	2,7±1,2*	1,7±0,7	0,005#
T3 Laktat	2,7±1,2*	1,6±0,7	0,002#
T4 Laktat	3,0±1,1*	1,7±0,8	0,001#
T5 Laktat	3,2±1,3*	1,9±0,9	0,001#
T6 Laktat	4,1±1,8*	2,5±1,5*	0,005#
T7 Laktat	4,3±1,7*	2,5±1,2*	0,001#
T8 Laktat	4,6±2,4*	3,1±1,8*	0,03#
T9 Laktat	4,7±2,8*	3,4±2,1*	0,11
T10 Laktat	4,9±2,8*	3,5±2,2*	0,08
T11 Laktat	1,8±0,7*	1,6±0,6	0,49

*: p<0,05 bazal değer ile karşılaştırıldığında (grup içi zamanla değişim analizi, paired sample t-test)
#: p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma, T-test)



Şekil 1. Kullanılan desfluran miktarları ortalama değerlerinin gruplar arası karşılaştırması

*p<0,001 (gruplararası karşılaştırma, Düşük Akım:106±26, Yüksek Akım:235±97, ort±SS, T-test)

Tablo 4. Dönemlere göre COHb ortalama değerlerinin karşılaştırılması (%) (Ortalama±SD)

	Düşük akım (n=20)	Yüksek akım (n=20)	P
T1 COHb	1,0±0,1	1,0±0,2	0,33
T2 COHb	1,0±0,1	1,0±0,1	0,71
T3 COHb	0,9±0,1	1,0±0,1	0,66
T4 COHb	1,0±0,2	0,9±0,2*	0,80
T5 COHb	0,9±0,2	1,0±0,2	0,47
T6 COHb	0,9±0,2	0,9±0,2*	0,56
T7 COHb	1,0±0,2	0,9±0,1*	0,003#
T8 COHb	1,0±0,1	0,9±0,2	0,65
T9 COHb	1,0±0,2	0,9±0,2*	0,09
T10 COHb	1,0±0,1	0,9±0,2*	0,02#
T11 COHb	1,2±0,3*	1,2±0,3*	0,72

*:p<0,05 bazal değer ile karşılaştırıldığında (COHb yüzde ortalama değeri, grup içi zamanla değişim analizi, paired sample t-test)
#: p<0,05 (gruplar arası karşılaştırma, T-test)

Çalışmamızın her iki grubun da; anestezinin derinliğini, inspirasyon ve ekspirasyon gaz karışımındaki desfluran konsantrasyonu ölçümleriyle birlikte; noninvasif sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp atım hızı takibi, BIS, MAK ölçümleri ile değerlendirdik. Desfluran kullanılarak uygulanan düşük ve yüksek akımlı anestezinin grubunda, hemodinamik parametreler açısından belirgin bir farklılık görülmedi. Sistolik ve diyastolik kan basınçları, kalp atım hızları ortalamaları her iki grup arasında benzerlik gösterdi. Çocuklarda desfluran ile düşük akımlı anestezinin altında kan basıncı ve kalp hızının bazal değerlere göre farklılık göstermediği ve anestezinin süresince stabil seyrettiği görüldü. Xie ve ark. (8) da, desfluran, sevofluran ve enfluran kullanarak, düşük taze gaz akımı ile yaptıkları çalışmalarında, desfluranı hemodinamik açıdan daha stabil bulmuşlardır. Bu sonuç bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumludur.

Çalışmamızda; anestezinin tüm aşamalarında BIS monitörizasyonu kullanılmıştır. BIS monitörizasyonunun, pediatrik hastalarda, genel anestezinin sırasında yeterli anestezinin düzeyini izlemede kullanılmasını onaylayan pek çok çalışma vardır (9, 10). Messieha ve ark. (11), 18 ay ile 17 yaş arasındaki çocuklarla yaptıkları bir çalışmada, BIS değerlerinin 40 civarında tutulması durumunda, hastalarda kas gevşetici kullanmadan da, herhangi bir komplikasyon görülmeden induksiyonda entübe edilebileceklerini göstermişlerdir. Biz de çalışmamızda; induksiyonda kas gevşetici kullanarak ve BIS değerleri 40-60 arasında iken tüm hastalarımızın entübasyonunu komplikasyonsuz gerçekleştirdik. Anestezinin süresince de her iki grupta da; BIS ortalama değerlerinin 60'ın üzerine çıkmadığı görüldü. Aslında yapılan çalışmalar; BIS değerleri ile anestetiklerin paradoksal değişiklikler gösterebileceğini kanıtlamıştır (12). Özellikle birbirine benzemeyen IV veya inhalasyon anestetikleri, analjezik konsantrasyonundaki opioidler, serebral kortekste minimal ya da hiç elektrofizyolojik değişikliğe neden olamazlar. Çünkü bu sinyaller, opioidlerin etki gösterdiği locus coeruleus-noradrenerjik sistemi gibi nonkortikal yapılardan kaynaklanır ve bunlar da EEG tarafından saptanamaz. Bu nedenle de, direkt opioidlerin kortikal etkisi BIS tarafından saptanamaz (13). Bu nedenle BIS değerleri, sabit bir anestezinin uygulaması sırasında, hipnotik derinliği gösterir. Ancak; opioidlerle oluşturulan ağrılı uyaran yanıtının derecesini de gösterirler. Yani,

eğer BIS değeri ağrılı bir uyarıdan aniden yükselirse; bu kortikal uyarıyla refleksinin bir reaksiyonu olabilir ve anestezinin analjezik bileşenindeki bir eksiklikten kaynaklandığını gösterir. Bu durum da, analjezik dozun artırılmasını gerektirir (12). Biz de çalışmamızda; BIS değerinde artış (60'ın üstü) gözlemlendiğinde; anestezinin gaz konsantrasyonunun, %25 oranında artırılması ve bu artışın aniden gözlenmesi durumunda ise, anestezinin gaz konsantrasyonunun artırılması; ek olarak fentanil verilmesini planlamıştık. Çalışmamız sırasında, anestezinin süresince her iki grupta da; BIS ortalama değerlerinin 60'ın üzerine çıkmadığı görüldü. Bütün bunlar bize düşük akım uygulaması sırasında, anestezinin derinliği konusundaki endişelerin, BIS monitörizasyonu ve yaşamsal bulguların yakın takibi ile giderilebileceğini düşündürdü.

Çalışmamızda, inspire ve ekspire edilen O₂, N₂O, desfluran konsantrasyonları ile MAK ortalamaları arasında anlamlı fark olmasına rağmen (T2: 1 L dak⁻¹ akımının başında), normal sınırlarda olduğu ve klinik olarak gruplar arasında fark olmadığı görüldü. Aynı zamanda, gruplar arasında tüm zamanlarda ortalama SpO₂ değerleri arasında da fark gözlenmemiştir. Taze gaz akım hızı azaldıkça ve geri solunan gaz karışımı arttıkça, potansiyel olarak FiO₂ azalır. Taze gaz akımı azaldığında FiO₂'nin güvenli sınırlar içinde kalması için, taze gaz içindeki O₂ konsantrasyonu artırılmalıdır (14). Grote ve ark. (15) 0,5 L dak⁻¹ O₂ ve 0,5 L dak⁻¹ N₂O şeklinde bir ayarlamaya ile; inspirasyon O₂ konsantrasyonunun hiçbir zaman %30'un altına inmediği için, sürekli O₂ izleminin gereksiz olduğunu söylemişlerdir. Güvenlik için FiO₂'nin, en az %30 olması gerektiği ortaya konmuştur. Ancak bir iki saat sonra taze gaz bileşiminin 0,6 L dak⁻¹ O₂ ve 0,4 L dak⁻¹ N₂O şeklinde değiştirilmesini önermişlerdir. Bizim çalışmamızda; güvenlik açısından sürekli O₂ izlemi yaptık. Inspirasyon O₂ konsantrasyonu girişim boyunca %40'ın altına hiç düşmediği için, değişiklik yapılması gerekmedi. Ayrıca; arter kan gazı analizlerinde de hipoksi bulgularına rastlanmadı. Bu da bize, düşük akımlı anestezinin çocuk hastalarda da hasta güvenliği açısından, hipoksi oluşturmadan güvenle uygulanabileceğini gösterdi.

Çalışmamızda; hastaların yüksek oranda CO₂ solumalarını önlemek için; düzenli EtCO₂ ve arter kan gazı PCO₂ ölçümü yapıldı. Günlük sodaalayım değişimi yapıldı. Gruplar arasında anestezinin süresince ETCO₂ ve arter kan gazı PCO₂ değerleri bakımından farklılık gözlenmedi. Desfluran kullanımında, diğer bazı gazlarda da olduğu gibi, sodaalayım ile etkileşim sonucunda CO oluştuğu bilinmektedir (16-18). Baum ve ark.'nın (19) yaptıkları çalışmada, desfluran ile minimum akımlı anestezide; 112 hastada preoperatif COHb konsantrasyonu %2,1±1,05 iken; akım 4,4 L dak⁻¹'den 0,5 L dak⁻¹'ya düşürüldükten 45 dak sonra, COHb konsantrasyonu %1,42±1,01 ve 105 dak sonra COHb konsantrasyonu %1,41±0,78 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda; düşük akım grubunda, T7 ve T10 dönemlerinde, yüksek akım grubu ile karşılaştırıldığında, COHb değerlerinin daha yüksek olmakla birlikte, yine de normal sınırlar içinde bulunmuştur. Diğer dönemlerde gruplar arasında benzerlik vardır. Grup içinde ise; yüksek akım grubunda zaman içinde azalma saptanırken; düşük akım grubunda T11 dönemi dışında, zaman içinde farklılık saptanmamıştır. Bu Baum ve ark.'nın (19) çalışmasının sonuçları ile farklılık göstermektedir. Ancak; Nasr ve ark.'nın (20), sevofluran ve desfluran kullanarak, 2 ay ile 7 yaş arasındaki çocuklarda yaptıkları bir çalışmada; özellikle çok küçük çocuklarda, düşük akım grubunda, yüksek akım grubu ile karşılaştırıldığında, inspire ve ekspire edilen CO düzeylerinin ve buna bağlı olarak da COHb düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada ise, Levy ve ark. (21) 2 yaşın üstündekilerde COHb üretimi daha fazla gözlemlendiğini bildirmişlerdir.

COHb üretimi ile dezfluran kullanımı arasında ise zayıf bir ilişki bulunmuştur. Bonome ve ark. (22) yaptıkları bir hayvan çalışmasında ise, düşük akım dezfluran anestezisinin pediatrik hastalarda, kuru sodalaym kullanılması durumunda, toksik COHb birikimine neden olacağı belirtilmiştir. Bu çalışmalar, dezfluranın düşük akım anestezisi yöntemi ile çocuklarda uygulanması sırasında, sodalaymın nem oranının daha çok önem kazandığını göstermektedir.

Çalışmamızda; anestezi sonunda bakılan ekstübasyon, göz açma ve oryantasyon zamanları düşük ve yüksek akım grubunda benzer sonuçlar verdi. Operasyondan sonra ayılmada kalış süreleri ve Aldrete skorları açısından da iki anestezi yöntemi arasında farklılık görülmedi. Postoperatif 24. saatte değerlendirilen bulantı-kusma skorlamasında gruplar arasında sonuçlar benzer bulundu. Düşük akım anestezinin derlenme üzerine olumsuz etkisinin olmadığı düşünüldü. Elmacioğlu ve ark. (23), yaptıkları çalışmada 0,5-1-2 L dak⁻¹ taze akım hızları ile dezfluran anestezisi uygulamalarında, perioperatif hemodinamik istikrar sağlandığını, akım hızlarının derlenme üzerine negatif etkisi olmadığından; ASA skoru I-II olan hastalarda minimal akımlı anestezinin, yüksek akım dezfluran anestezisine alternatif olabileceğini bildirmişlerdir. Işık ve ark. (24), 5-15 yaş arası, 80 çocuk üzerinde yaptığı bir çalışmada; düşük akım sevofluran ve dezfluran anestezisi karşılaştırılmıştır. Hemodinamik parametreler, böbrek ve karaciğer işlevleri, postoperatif bulantı ve kusma oranları açısından fark bulunamamıştır. Her iki inhalasyon ajanının düşük akım ile uygulanışı, çocuklarda herhangi bir yan etkiye neden olmamıştır. Ancak derlenme zamanının, dezfluran grubunda daha kısa olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif ALT, AST ve GGT ortalamaları bakımından sonuçlar benzer olup; istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Düşük akım anestezinin çocuklarda karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini etkilemediği sonucuna varılmıştır.

Volatil gazların maliyetleri taze gaz akım hızı ile doğru orantılıdır (25). Çalışmamızda; düşük akım grubunda anestezi süresince toplam kullanılan dezfluran miktarının belirgin olarak düşük olduğu görüldü. Pederson ve ark. (26) çalışmalarında; dezfluranın düşük taze gaz akımı ile kullanımının maliyet açısından oldukça kazançlı olduğunu, izofluranın düşük taze gaz akımlı uygulamasının ise kazancının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Coetze ve ark. (27), yedi merkezde 302 hasta ile yaptıkları çalışmalarında dezfluran, halotan ve enfluran tüketimini taze gaz akımına göre (0,5-1-3 L dak⁻¹) değerlendirmişler, dezfluran tüketiminde taze gaz akımı ile orantılı azalma olduğunu tespit etmişlerdir. Igarashi ve ark. (28), başlangıçta yüksek akımla, daha sonra düşük akım (600 mL dk⁻¹) ve yüksek akım hızında (6 L dak⁻¹) sevofluran verdikleri 60 çocuğu incelemişlerdir. Sonuçları karşılaştıran araştırmacılar, düşük akımda sevofluran tüketiminin yüksek akımın 1/7'si kadar olduğunu tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamız da düşük akım anestezisi yönteminin maliyeti düşürdüğünü göstermesi nedeniyle bu çalışmayı destekler nitelikteydi. Perkins ve ark.'nın (29), toplam 77 çocukta Carden "Ventmasta" A ve halka sistemini kullanarak yaptıkları düşük akımlı anestezi uygulamasında, bebeklerde akımın %14, okul öncesi çocuklarda akımın %45, okul çağındaki çocuklarda akımın %59 azaldığını (tüm grupta ortalama %54) ve bununla uygun olarak da izofluran tüketiminin azaldığını (%58) belirtmişlerdir. Taze gaz akımında %14'lük bir azalma ile bebeklerde volatil ajan tüketiminde klinik olarak anlamlı bir azalma olmadığını göstermişlerdir. Buna ek olarak, küçük çocuklarda da düşük akımlı anestezi uygulamasında hiç bir kontrendikasyon bildirmemişlerdir. Odin ve ark. (30), izoflu-

ranın maliyet açısından en ucuz ajan olduğunu ve özellikle 3 saatten az sürecek operasyonlarda kullanılması gerektiğini; dezfluranın ise, hızlı derlenme sağladığından, uzun operasyonlarda kullanılmasının maliyet açısından daha yararlı olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamız boyunca en dikkat çekici ve önemli değişiklik; arter kan gazı, laktat değerlerinde oldu. Düşük akım grubunda, anestezinin tüm evrelerinde, arter kan gazı, laktat ortalama değerleri yüksek akım grubundan belirgin olarak yüksek olarak bulundu. Oysa diğer kan gazı parametreleri girişim boyunca normal düzeydeydi. Lekmanov ve ark. (31), 3 aylık ve 15 yaş arası 67 çocukta yaptığı bir çalışmada; izofluran ve halotan düşük akım anestezisinin oksijen transport parametreleri (oksijen sunumu, tüketimi ve doku ekstraksiyonu) üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Tüm anestezi evreleri boyunca; oksijen transport parametrelerinin optimal düzeyde kaldığı ve bu yüzden düşük akım anestezinin rutin girişimlerde güvenle uygulanabileceğini belirtmişlerdir. Yakın izlem ile düşük akımlı anestezinin her yaş grubu çocukta güvenle kullanılabilirliğini gösteren yayınlar vardır (5). Ancak bizim çalışmamız; düşük akımlı anestezi uygulaması sırasında özellikle laktat değerlerinin dikkatli izlenmesi gerektiğini ortaya koymuştur.

Sonuç

Anestezi giderleri, çevre kirliliği ve personel sağlığı açısından avantajlı olan düşük akımlı anestezi uygulamalarında; dezfluranın yeterli donanımına sahip anestezi cihazı ve uygun monitörizasyon şartları sağlandığında güvenli bir şekilde çocuklarda kullanılabilirliği kanısındayız.

Çıkar çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Yıldız TS, Baykara N, Bozkurt N, Oysu DA, Solak M, Tokar K. Düşük akımlı desfluran anestezisinde klonidinin titreme üzerine etkisi. *Türk Anest Rean Der Derg* 2005; 33: 29-35.
2. Eger EI II. Uptake and distribution. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Living Stone; 2005.p.131-53.
3. Baum JA, Aitkenhead AR. Low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1995; 50: 37-44. [\[CrossRef\]](#)
4. Baum JA. Low-flow anaesthesia: theory, practice, technical preconditions, advantages, and foreign gas accumulation. *J Anesth* 1999; 13: 166-74. [\[CrossRef\]](#)
5. Meakin GH. Low-flow anaesthesia in infants and children. *Bj J Anaesth* 1999; 83: 50-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Peters JW, Bezstarosti-van Eeden J, Erdmann W, Meursing AE. Safety and efficacy of semi-closed circle ventilation in small infants. *Paediatr Anaesth* 1998; 8: 299-304. [\[CrossRef\]](#)
7. Balkan BK. Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemleri. Baum JA, (Çeviri Editörü E Tomatur). Düşük akımlı anestezi-Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 2002; 54-72.
8. Xie G, Jiang H. Clinical study of desflurane on low flow anaesthesia compared with sevoflurane and enflurane. *Chin Med J (Engl)* 1997; 110: 707-10.
9. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR. A comparison of observational and objective measures to differentiate depth of sedation in children from birth to 18 years of age. *Anesth Analg* 2006; 102: 389-94. [\[CrossRef\]](#)
10. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). *Br J Anaesth* 2002; 88: 241-5. [\[CrossRef\]](#)

11. Messieha ZS, Guirguis S, Hanna S. Bispectral Index Monitoring (BIS) as a guide for intubation without neuromuscular blockade in office-based pediatric general anesthesia: A retrospective evaluation. *Anesth Prog* 2011; 58: 3-7. [\[CrossRef\]](#)
12. Dahaba A A. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg* 2005; 101: 765-73. [\[CrossRef\]](#)
13. Pan Y, Li D, Chen S, Pan H. Activation of μ -opioid receptors excites a population of locus coeruleus-spinal neurons through presynaptic disinhibition. *Brain Res* 2004; 997: 67-78. [\[CrossRef\]](#)
14. Tomatır E. İnhalasyon anestezişinin denetimi. Baum JA, (Çeviri Editörü E Tomatır). Düşük akımlı anestezi-Düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anesteziye kuram ve uygulama. 1. baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002; 80-6.
15. Grote B, Adolphs A, Merten G. Inhalationsnarkose im low-flow-system. in geschlossenes system für inhalationsnarkosen, Internationales Symposium Düsseldorf, 1982; 7-8.
16. Tang CS, Fan SZ, Chan CC. Smoking status and body size increase carbon monoxide concentrations in the breathing circuit during low-flow Anesthesia. *Anesth Analg* 2001; 92: 542-7. [\[CrossRef\]](#)
17. Keijzer C, Perez RS, De Lange JJ. 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 factor of carbon monoxide production. *BMC Anesthesiol* 2005; 5: 6. [\[CrossRef\]](#)
18. Keijzer C, Perez RS, De Lange JJ. Carbon monoxide production from desflurane and six types of carbon dioxide absorbents in a patient model. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 815-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Baum J, Legat M, Leier M. The Carbon monoxide story. *Eur J Anesth* 1997; 14: 57-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Nasr V, Emmanuel J, Deutsch N, Slack M, Kanter J, Ratnayaka K, et al. Carbon monoxide re-breathing during low-flow anaesthesia in infants and children. *Br J Anaesth* 2010; 105: 836-41. [\[CrossRef\]](#)
21. Levy RJ, Nasr VG, Rivera O, Roberts R, Slack M, Kanter JP, et al. Detection of carbon monoxide during routine anesthetics in infants and children. *Anesth Analg* 2010; 110: 747-53. [\[CrossRef\]](#)
22. Bonome C, Belda J, Alvarez-Refojo F, Soro M, Fernández-Goti C, Cortés A. Low-flow anesthesia and reduced animal size increase carboxyhemoglobin levels in swine during desflurane and isoflurane breakdown in dried soda lime. *Anesth Analg* 1999; 89: 909-16. [\[CrossRef\]](#)
23. Elmacıoğlu MA, Göksu S, Koçoğlu H, Oner U. Effect of flow rate on hemodynamic parameters and agent consumption in low-flow desflurane anesthesia: An open labels prospective study in 90 patients. *Current Therapeutic Research* 2005; 66: 4-12. [\[CrossRef\]](#)
24. Işık Y, Goksu S, Kocoglu H, Oner U. Low flow desflurane and sevoflurane anaesthesia in children. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 60-4. [\[CrossRef\]](#)
25. Daniel M. Cost of volatile anaesthetic agents. *Br J Anaesth* 1996; 76: 45.
26. Pedersen FM, Nielsen J, Ibsen M, Guldager H. Low-flow isoflurane-nitrous oxide anaesthesia offers substantial economic advantages over high- and medium-flow isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993; 37: 509-12. [\[CrossRef\]](#)
27. Coetzer JF, Steward LJ. Fresh gas flow is not only determinant of volatile agent consumption: A multicenter study of flow anaesthesia. *Br J Anaesth* 2002; 88: 46-55. [\[CrossRef\]](#)
28. Igarashi M, Watanabe H, Iwasaki H, Namiki A. Clinical evaluation of low flow sevoflurane anesthesia for pediatric patient. *Acta Anaesth Scand* 1999; 43: 19-23. [\[CrossRef\]](#)
29. Pekins R, Meakin G. Economics of low-flow anaesthesia. *Anaesthesia* 1996; 51: 1089-92. [\[CrossRef\]](#)
30. Odin I, Feiss P. Low flow and economics of inhalational anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 399-413. [\[CrossRef\]](#)
31. Lekmanov AU, Mitkinov OE, Lukina OF, Rozanov EM. Oxygen transport parameters in halothane and isoflurane anesthesia with the low gas flow in children. *Anesthesiol Reanimatol* 2001; 1: 13-5.