

Desfluran ve İzofluranın Düşük Akım Altında Alveoler Atım Süreleri Açısından Karşılaştırılması

COMPARISON OF THE ALVEOLER WASH-OUT TIMES OF DESFLURANE AND IZOFLURANE UNDER LOW-FLOW CONDİTİONES

Dr. Güldem TURAN,^a Dr. Asu ÖZGÜLTEKİN,^a Dr. Emine DİNÇER,^a Dr. Filiz ORMANCI,^a
Dr. Nur AKGÜN^a

^aII. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Düşük akım koşullarında desfluran ve izofluranın %50 eliminasyon süresini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Üç saatten az süren lomber, servikal disk operasyonu planlanan 24 hasta, randomize olarak 2 gruba ayrıldı. İndüksiyondan sonra Grup D'ye %5 Desfluran, grup I'ye %1.5 izofluran, %50 O₂-N₂O ile 4 L.dk⁻¹ 10 dk. yüksek akımla uygulandı. On dk.da akım %50 O₂- N₂O ile 1 L.dk⁻¹'ya düşürüldü. Vaporizatör ayarları ameliyat süresince sabit tutularak kalp hızı, kan basıncı, SPO₂, O₂, N₂O ve inhalasyon ajanlarının inspirasyon ve end-tidal konsantrasyonları monitörize edildi. Cerrahinin bitimi ile anestezi ajanları kesilirken taze gaz akımı 1 L.dk⁻¹ da bırakılarak inhalasyon ajanının end-tidal konsantrasyonu (F_{AO}) kaydedildi. Birer dk. aralarla ajanların end-tidal konsantrasyonlarının (F_A) düşüşü ile F_{AO} değerine oranı izlendi (F_A/F_{AO}). F_A/F_{AO} oranının %50 olduğu süre tespit edildi. Bu noktadan sonra hastalar 4 L.dk⁻¹ O₂ ile ventile edilerek ekstübasyon uygulandı. Spontan göz açma, sözlü uyarana uyuma, kooperasyon ve oryantasyon zamanları kaydedildi.

Bulgular: F_A / F_{AO}= % 50 oranına ulaşma zamanı; Grup D: 6.88 ± 2.02 dk., grup I: 8.00 ± 3.60 dk. (p> 0.05) olarak tespit edildi.

Sonuç: Her 2 ajanın da düşük akımlı anestezide hızlı derlenme açısından uygun olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Düşük akımlı anestezi, desfluran, izofluran, alveoler atılım

Abstract

Objective: Comparing the speed of the alveoler wash-out times of desflurane and izoflurane under low-flow conditions.

Material and Methods: 24 patients scheduled for elective lumber/cervical disc surgery (< 3 hr) were randomly divided into two equal groups. Following induction, the first group received 5% desflurane (group D), the second 1.5% izoflurane (group I) in 50% O₂ N₂O. After the initial high flow phase using 4 L min⁻¹, the fresh gas flow reduced to 1 L min⁻¹ on the 10th second. Vaporiser settings were kept constant during operations. Fentanyl 0.05 mg bolus doses were used when necessary. Heart rate, blood pressure, SPO₂ inspired and end-tidal anesthetic and gas concentrations were continuously monitored. Anaesthetics were withdrawn at the end of the surgery, while the fresh gas flow kept as 1 L min⁻¹. F_{AO} were recorded at the end of surgery, and decrease in the expired concentration of the agents were recorded every minute (F_A) Time to the ratio of (F_A/F_{AO}) 50% were noted. Patients were ventilated with 4 L min⁻¹ O₂ and extubated afterwards. Time to spontaneous eye opening, extubation, response to verbal orders, cooperation and orientation were noted.

Results: Times to reach the target ratio of F_A/F_{AO}= 50% were 8.00 ± 3.60 for izoflurane group and 6.88 ± 2.02 for desflurane group of patients (p> 0.05)

Conclusion: We concluded that desflurane and izoflurane are suitable agents for rapid recovery from low flow anesthesia.

Key Words: Low flow anesthesia, desflurane, isoflurane, wash out

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2005, 3:75-81

Geliş Tarihi/Received: 04.04.2005

Kabul Tarihi/Accepted: 23.06.2005

TARK 2003'te sözlü olarak tebliğ edilmiştir.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Güldem TURAN
Barbaros Mh., Veysi Paşa Sk. No: 2/1
Atayurt Sitesi, A Blok D:16,
81190, Üsküdar, İSTANBUL
gturanmd@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2005, 3

Düşük akımlı anestezi, akciğerler yolu ile atılan gaz karışımının, CO₂ absorpsiyonundan sonra en az %50'sinin akciğerlere geri dönmesiyle sonuçlanan, geri solunmalı sistemi kullanan bir teknik olarak tanımlanabilir. Modern geri solunmalı sistemler kullanıldığında, bu geri solunma derecesi, sadece taze gaz akım hızı 2 L.dk⁻¹'ya azaltıldığında başarılılabilmektedir.

Düşük akımlı anestezi, maliyetin düşürülmesi, çevre kirliliğinin önlenmesi, ısı kaybının minimale indirilmesi gibi yararları nedeniyle rutin uygulamada hızla yerini almaktadır.¹⁻³ Desfluran, sevofluran gibi yeni volatil anesteziklerin molekül yapısı düşük çözünürlüğe ve anestezik etkinliğin düşük olmasına neden olur. Bu durumda yeterli anestezi sağlamak için daha yüksek parsiyel basınç oluşturulması ve sürdürülmesi gerekli olmakta ve bu ajanlarla yüksek akımlı anestezi uygulanırsa ekspiriyumla atılan hava ile birlikte atmosfere önemli miktarda anestezik gaz verilmektedir. Oysa düşük akımlı anesteziye yeniden solutma nedeni ile anestezik ajan tüketiminden önemli ölçüde tasarruf sağlanır. Bu da hem ekonomik hem de ekolojik olarak olumlu sonuçlara neden olur.^{4,5}

Çalışmamızda desfluran ve izofluranın 2-3 saat süren operasyonlardan sonra düşük akım koşulları altında alveoler atılım sürelerini ve dolayısıyla bu koşullardaki derlenme hız ve kalitelerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Hastane Etik Komitesi'nin onayı ve olguların izni alındıktan sonra, yaşları 18-70 yaş arasında değişen ASA I-II grubunda, lomber veya servikal disk hernisi operasyonu planlanan ve operasyon süresi 3 saatten az olan 24 olgu çalışma kapsamına alındı.

Obstrüktif solunum yolu hastalığı bulunanlar, kan CO düzeyi yüksek olan, fazla sigara içen, dekompanse diyabet, uzamış açlık, akut alkol intoksikasyonu, kronik alkol kullanan, ciddi rejyonel perfüzyon bozukluğu olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. İnspire edilen O₂ konsantrasyonunun %30'un altına düşmesi, tidal volümün düşmesi, monitörizasyon problemleri, CO₂ retansiyonu gibi herhangi bir nedenle yüksek akımlı anesteziye geçilmesi gereken ve operasyon süresi 3 saatin üzerinde süren olgular çalışma dışı bırakıldı.

Operasyondan 30 dk. önce; premedikasyonda; atropin 0.5 mgr ve diazepam 10 mgr (İM) uygulandı.

Ameliyathaneye alınan hastaya EKG, invaziv arter basıncı, periferik O₂ satürasyonu (SPO₂),

monitörizasyonu (PETAŞ KMA 260 R) yapıldıktan sonra, damar yolu açılarak, 3 dk. maske ile preoksijenasyon uygulandı. İndüksiyonda 0.5-1 µg kg⁻¹ fentanil, 5-7 mg kg⁻¹ pentotal, 0.1 mg kg⁻¹ vekuronyum i.v. olarak kullanıldı. Entübasyondan itibaren Y parçası üzerinden (side stream) alınan gaz örnekleri inspire ve ekspire edilen O₂, N₂O ve inhalasyon ajan konsantrasyonları, end-tidal CO₂ (ETCO₂) değerleri monitörize edildi (Datex-Ohmeda multiple gaz analizatörü). Anestezi idamesinde 4 L.dk⁻¹ %50-50 O₂-N₂O ile grup D'de %5 desfluran, grup I'de %1.5 izofluran ile 10 dk. devam edilerek ekspire edilen gaz konsantrasyonunun inspire edilen gaz konsantrasyonuna oranının (F_E/F_I) %80 olması sağlandıktan sonra 1 L.dk⁻¹ %50-50 O₂-N₂O'lık düşük akıma geçildi.

Olguların takibinde ajan vaporizatöründe ayarlanan konsantrasyonlar değiştirilmedi. Sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kalp hızı (KH), SPO₂; bazal, indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası ilk 10 dk.da 1'er dk. ara ile daha sonra 15., 20., 25., 30., 45., 60., 90. ve 120. dk.larda kaydedildi, istatistiksel analizleri yapıldı. Yüzeysel anestezi bulguları (SAB veya KH'nın bazal değere göre % 30 artması) gözlemlenirken fentanil 0.5-1 µg kg⁻¹ bolus uygulandı. Preoperatif, peroperatif 1'er saat ara ile arteriyel kan gazı alınarak CoHb düzeyi takip edildi.

Operasyonun bitmesine 30 dk. kala ek doz kas gevşetici yapılmadı. Son cilt dikişi konduktan sonra N₂O ve inhalasyon ajanı kapatılarak, 1L.dk⁻¹ O₂'ne geçildi ve inhalasyon ajanının end-tidal konsantrasyonu (F_{AO}) kaydedildi. Azalan end-tidal ajan konsantrasyonlarının (F_A) F_{AO} değerine oranı (F_A/F_{AO}) 1'er dk.lık aralarla izlendi. F_A/F_{AO}= %50 olduğunda 4L.dk⁻¹ O₂'ne geçilerek ekstübasyon uygulandı. Her 2 ajan konsantrasyonlarında %50 düşüş görüldüğü süre tespit edilerek, istatistiksel olarak karşılaştırıldı. 1 L.dk⁻¹ O₂'ne geçilmesinden itibaren, olguların ekstübasyon zamanları, spontan göz açma, sözlü uyarana yanıt verme, kooperasyon, oryantasyon süreleri kaydedilerek, istatistiksel değerlendirilmeleri yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler nicel ölçümlere göre Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Niteliksel parametreler ise; χ² analizi ile değerlendirildi.

dirildi. Veriler ortalama \pm standart deviasyon (Ort. \pm SD) olarak gösterildi, $p < 0.05$ değeri anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

Bulgular

Olguların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri arasında fark gözlenmedi. Düşük akımlı anestezide hedef konsantrasyon olan, inhalasyon ajanlarının ekspiriyumda ölçülen konsantrasyonlarının inspiriyumdaki değerlerinin %80'ine ulaştığı süre desfluran grubunda izofluran grubuna göre anlamlı olarak kısa bulundu (Tablo 1).

Gruplar arası SAB'larının değerlendirilmesinde desfluran ve izofluran grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulunmadı.

Desfluran grubunun kendi içindeki SAB ölçümlerinde düşük akımlı anestezide geçmeden önceki ilk 10 dk. içinde indüksiyon, 1., 3. ve 4. dk. haricindeki ölçümler ve düşük akıma geçtikten sonraki tüm ölçümler bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$).

İzofluran grubunda kendi içindeki SAB ölçümlerinde entübasyondan sonra fakat düşük a-

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri, uygulama süreleri.

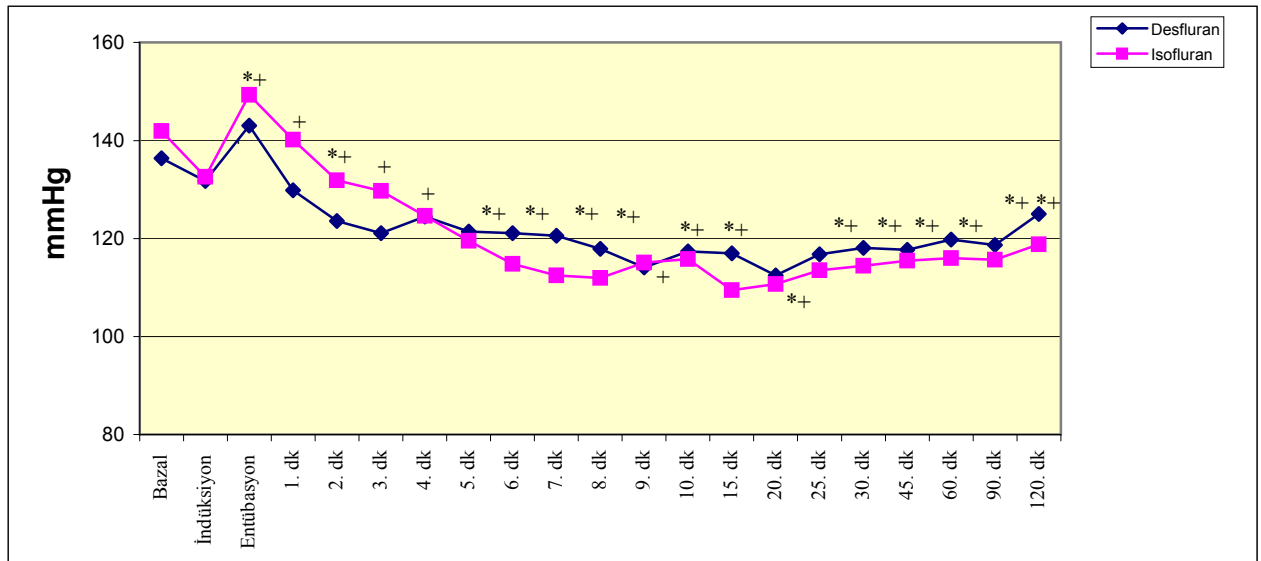
	Grup D (Desfluran)	Grup İ (İzofluran)
Yaş (Yıl)	41.88 \pm 17.21	47 \pm 9.43
Cins (E/K)	6/6	7/5
Anestezi süresi (dk.)	190.66 \pm 92.11	180.22 \pm 61.98
Cerrahi süresi (dk.)	160 \pm 75.89	144.77 \pm 59.09
F _E /F _i =%80 olma süresi (dk.)	3.88 \pm 1.45	5.66 \pm 2.91*

* $p < 0.05$.

kımlı anestezide geçmeden önceki ilk 10 dk. içindeki ölçümler ve düşük akıma geçtikten sonraki tüm ölçümler bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 1).

Gruplar arası DAB'larının değerlendirilmesinde desfluran grubunda entübasyondan sonra 2. dk.daki DAB değerleri izofluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$).

Desfluran grubunun kendi içindeki DAB ölçümlerinde düşük akımlı anestezide geçmeden önceki ilk 10 dk. içinde entübasyon ve 1. dk. haricindeki değerler ve düşük akıma geçtikten sonraki tüm ölçümler bazal değere göre istatistik-



* $p < 0.05$ grup D bazale göre, + $p < 0.05$ grup İ bazale göre istatistiksel anlamlılık.

Şekil 1. SAB ölçümleri.

sel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$).

İzofluran grubunun kendi içindeki DAB ölçümlerinde entübasyonda bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek, düşük akımlı anestezide geçmeden önceki ilk 10 dk. içinde 1. ve 2. dk. haricindeki ölçümler ve düşük akıma geçtikten sonraki tüm ölçümler bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0.05$).

Gruplar arası KH ölçümlerinin değerlendirilmesinde peroperatif 60., 90. ve 120. dk.larda izofluran grubunun kalp hızı değerleri desfluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p < 0.05$).

Desfluran grubunun kendi içindeki KH ölçümlerinde düşük akıma geçtikten sonraki tüm ölçümler bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p < 0.05$).

İzofluran grubunun kendi içindeki KH ölçümlerinde düşük akımlı anestezide geçmeden önceki ilk 10 dk.da 5. dk.dan itibaren ve düşük akıma geçtikten sonraki tüm ölçümler bazal değere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde düşük bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 2)

Desfluran grubunda 5 hastada, izofluran grubunda 3 hastada ek doz fentanil ihtiyacı oldu ($p > 0.05$).

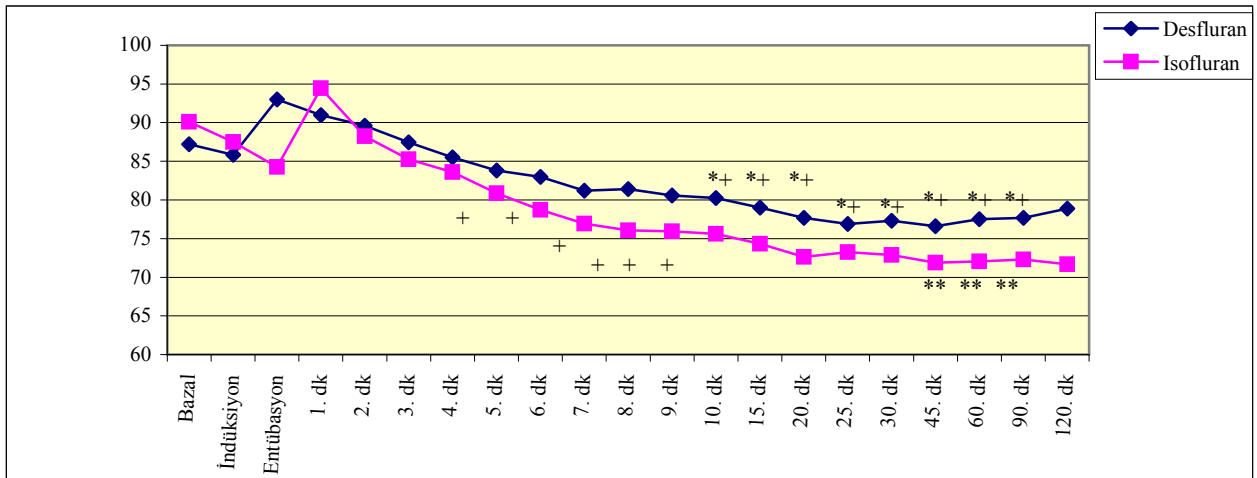
$F_A/F_{AO} = \%50$ süresi grup D'de; 6.88 ± 2.02 , grup I'de 8.00 ± 3.60 olarak bulundu ($p > 0.05$) (Şekil 3).

Grupların ekstübasyon zamanları arasında fark bulunmazken (grup D; 12.88 ± 4.56 , grup I; 17.44 ± 5.48) ($p > 0.05$), spontan göz açma (grup D; 13.11 ± 4.80 , grup I; 19.22 ± 6.22), sözlü uyarana yanıt (grup D; 13.77 ± 4.52 , grup I; 20.77 ± 6.66), kooperasyon (grup D; 15.33 ± 4.89 , grup I; 22.33 ± 6.55) ve oryantasyon (grup D; 16.77 ± 4.79 , grup I; 24.77 ± 6.81) zamanları desfluran grubunda izofluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde kısa bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 4).

Tartışma

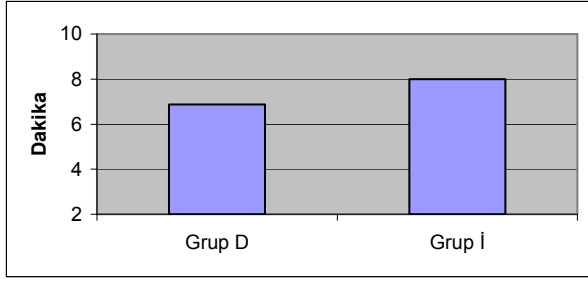
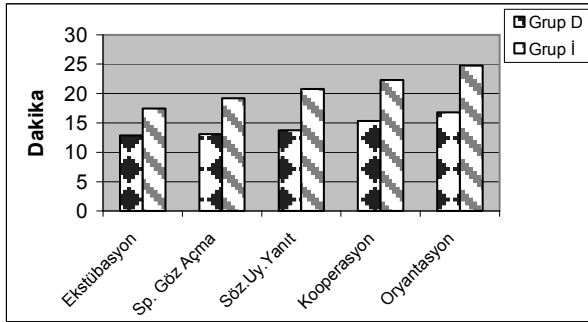
Günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşan düşük akımlı anestezide tekrar solutma yöntemiyle anestezik gaz tüketimini azaltarak maliyeti düşürmekte ve çevre kirliliğini önleyerek olumlu sonuçlara yol açmaktadır. Özellikle çözünürlüğü ve anestezik potensleri düşük olan yeni inhalasyon anesteziklerinin düşük akım ile kullanılmaları daha anlamlıdır.⁴⁻⁶

Hargasser ve ark. 65 yaş üstü hastalarda düşük akımlı anestezide desfluran, izofluran, enfluran ve halotanı karşılaştırmışlardır.⁷ End-tidal gaz konsantrasyonunun (F_A) verilen konsantrasyona (F_D) göre istenen hedef değere ulaşma zamanını desfluranda (4 dk.) diğer tüm ajanlara göre (6, 8,



** $p < 0.05$ Gruplar arası, * $p < 0.05$ Grup D bazale göre, + $p < 0.05$ Grup I bazale göre istatistiksel anlamlılık

Şekil 2. KH ölçümleri

Şekil 3. $F_A/F_{A0}=\%50$ süreleri.

*p<0.05

Şekil 4. Derlenme özellikleri.

10 dk.) anlamlı olarak kısa bulmuşlardır. Bu durumda düşük akıma geçildiğinde izofluran vaporizatör ayarının %30 artırılarak daha hızlı hedef konsantrasyona ulaşılabilceğini, desfluran için böyle bir ayarlama gerek olmadığı bildirilmiştir. Böyle bir ayarlama yapıldığında ise; yüksek akıma geçilmesi gerektiğinde tekrar verilen konsantrasyonun düşürülmesi gerektiği, doz aşımı olabileceği dikkat çekilmiştir. Desfluranın ek ayarlamalara bu derece gereksinim göstermemesi nedeniyle düşük akımla daha kullanılabilir olduğunu belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda; verilen taze gaz konsantrasyonu ölçülmemiştir, end-tidal konsantrasyonun inspiratuar değere göre belirlediğimiz hedef değere ($F_E/F_I = \%80$) ulaşma zamanı desfluran grubunda izoflurana göre anlamlı olarak kısa bulunmakla birlikte izofluran grubunda da 10 dk. içinde istenilen hedef konsantrasyona ulaşılmıştır.⁸

Hargasser ve ark.nın çalışmalarında desfluran, izofluran, enfluran ve halotan arasında düşük a-

kımla kullanımında hemodinamik parametrelerde fark gözlenmemiştir.⁷

Guoming ve ark. çalışmalarında; desfluran, sevofluran ve enfluranı düşük akımlı anestezide karşılaştırmışlardır.⁹ Desfluranı hemodinamik olarak daha stabil bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda hemodinamik parametreler incelendiğinde SAB'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken, DAB'da entübasyondan sonraki 2. dk. ölçümlerinde desfluran grubunda izofluran grubuna göre anlamlı düşüş gözlemlendi. KH ölçümlerinde ise; peroperatif 60., 90. ve 120. dk.larda izofluran grubunda desfluran grubuna göre anlamlı düşüş gözlemledik. Bu farkın; desfluranın düşük akımlı anestezide vaporizatör ayarlamalarına daha hızlı cevap vererek, doz aşımı olasılığının izoflurana daha az olması ihtimaline bağladık. Özellikle çalışmamızda olduğu gibi vaporizatör ayarlarının sabit tutulduğu uygulamalarda, bu olasılık göz önünde tutulmalıdır.

Guoming ve ark. çalışmalarında; derlenme döneminde; desfluran ile göz açma (5.4 ± 2.1), sözlü uyarana yanıt (6.7 ± 1.9), oryantasyon (11.1 ± 2.5) zamanlarını sevoflurana göre 2 kez, enflurana göre 5 kez kısa olarak değerlendirmişlerdir.⁹ Bizim çalışmamızda da derlenme dönemi özellikleri desfluran grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulunmuştur.

Desfluran kan/gaz partiyon katsayısı düşük (0.42) olması nedeniyle yüksek akımlı anestezide hızlı indüksiyon ve derlenme özelliği olduğu bilinmektedir.¹⁰ Desfluranın aynı özelliği nedeniyle düşük akımlı anestezi uygulamasında sistemin ajan ile doldurulma ve boşaltılma işlemi kısa sürmekte ve klinik deneyimler indüksiyon ve derlenmenin hızlı olduğunu ve konsantrasyonların daha çabuk ve kolayca ayarlanabildiğini doğrulamaktadır.¹¹ Desfluran vaporizatörü geniş bir doz aralığında ayarlanabildiği için taze gaz akımı düşük iken, solutulan gazların desfluran konsantrasyonu kısa sürede değiştirilebilir. Bu da düşük akımlı anestezide görülebilecek inhalasyon ajan azlığına bağlı yetersiz anestezi derinliğini önlemeye veya tam tersi derin anestezi durumlarında hızlı müdahaleye olanak sağlar.¹²⁻¹⁴ Bizim çalışmamızın sonuçlarında da;

sistemin dolun ve boşalım zamanları ve derlenme desfluran ile izoflurana göre hızlı bulunmuştur.

Desfluran kullanımı sırasında dikkat edilmesi gereken bir nokta enfluran ya da izoflurana göre tam kuru sodalime ile çok daha fazla etkileşerek CO oluşturmasıdır.^{15,16} Ancak absorbanın kurumaması için yeterli özen gösterilirse uzun süren minimal akımlı (0.5 L.dk⁻¹) uygulamalarda dahi karboksihemoglobin düzeyinde artış görülmediği bildirilmiştir.^{12,13} Biz de çalışmamızda karboksihemoglobin düzeylerini preoperatif kontrol ve peroperatif 1'er saat arayla takip ettik, karboksihemoglobin düzeylerinde yükselmeye rastlamadık. Düşük akımlı anestezinin yararlarından birinin ısı ve nem korunması olduğu düşünülürse ve genelde devre dışı ortam ısısının daha düşük olması nedeniyle devre içi nemin artacağı göz önüne alınırsa absorbanı gösterilen özenle böyle bir birikim olasılığı düşük olmakla birlikte karboksihemoglobin düzeyi takip edilebilir.

Coetzee ve ark.nın 7 merkezde 302 hasta ile gerçekleştirdikleri çalışmalarında desfluran, halotan, izofluran ve enfluran tüketimini taze gaz akımına göre (3, 1, 0.5 L.dk⁻¹) değerlendirmişlerdir.¹⁷ Desfluran tüketimini taze gaz akımı ile orantılı azalma tespit etmişlerdir. İzofluran da ise; lineer bir azalma gözlememişlerdir. Çalışmalarda desfluranın yüksek akımla kullanıma oranla, düşük akımla kullanılmasıyla elde edilen kazancın izofluranın düşük akımla kullanılmasına göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.^{18,19} Bizim çalışmamızda maliyet hesabı yapılmamıştır.

Sonuç olarak; desfluran düşük çözünürlüğü ile sistemde hızlı dolun ve boşalım sağlayarak, hızlı ayarlamalara ve derlenmeye olanak sağlasa da alveoler atım süreleri açısından izofluran ile fark bulunmamakta ve her 2 ajan da düşük akımlı anestezide kullanıma uygun görülmektedir.

Teşekkür

Bu çalışmanın istatistiksel değerlendirmesindeki katkılarından dolayı istatistik uzmanı Sn. Emine Bor'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Baum J. Niedrigfluorarkosen. Anaesthesist 1994;43:194-210.
2. Baum J. Narkoseverfahren mit reduziertem Frischgasflow. In: Baum J, ed. Die Inhalationsnarkose Mit Niedrigem Frischgasfluss. Stuttgart: Georg Thieme; 1998.p.39-50.
3. Arkan A. Düşük akımlı anestezinin temel prensipleri. Anestezi Dergisi 2001;10:119-24.
4. Johansson A, Lundberg D, Luttrupp HH. Low-flow anaesthesia with desflurane: Kinetics during clinical procedures. Eur J Anaesthesiol 2001;18:499-504.
5. Mohan GS, Muralitharan V, Lockwood G. The estimation of inspired concentration in a low-flow system. Anesthesia 1996;51:904-7.
6. Struys MM, Kalmar AF, De Baerdemaeker LE, Mortier EP, Rolly G, Manigel J. Time course of inhaled anaesthetic drug delivery using a new multifunctional closed-circuit anaesthesia ventilator. In vitro comparison with a classical anaesthesia machine. Br J Anaesth 2005;94:306-17.
7. Hargasser S, Hipp R, Brienbauer B, Mielke L, Entholzner E, Rust M. A lower solubility recommends the use of desflurane more than isoflurane, halothane and enflurane under low-flow conditions. J Clin Anesth 1995;7:49-53.
8. Lee DJ, Robinson DL, Soni N. Efficiency of a circle system for short surgical cases: Comparison of desflurane with İzoflurane. Br J Anaesth 1996;76:780-2.
9. Xie G, Jiang H. Clinical study of desflurane on low flow anesthesia compared with sevoflurane and enflurane. Chin Med J 1997;110:707-10.
10. Nathanson MH, Brian F, Ian S. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: A comparison of maintenance and recovery profiles ambulatory anesthesia. Anest Analg 1995;83:1186-90.
11. Hargasser SH, Mielke LL, Entholzner EK, et al. Experiences with the new inhalational agents in low-flow anesthesia and closed-circuit technique. Monitoring and technical equipment. Appl Cardiopulm Pathophysiol 1995;5:47-57.
12. Baum JA. Düşük Akımlı Anestezi: Klinik Uygulamada Düşük Akımlı Anestezi. In: Tamatır E, Balkan BK, eds. İstanbul: Nobel; 2001. p.220-64.
13. Baum J, Berghoff M, Stanke HG, Petermayer M, Kalff G. Low-flow anesthesia with desflurane. Anaesthesist 1997;46:287-93.
14. Yam I, Goh MH, Chan YH, Kong CF. Clinical evaluation of the mapleson theoretical ideal fresh gas flow sequence at the start of low-flow anesthesia with İzoflurane, sevoflurane and desflurane. Anesthesia 2001;56:160-4
15. Fang Z, Eger I, Laster J, Chortkoff S, Kandel , Ionescu P. Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, izoflurane, halothane and sevoflurane by sodalime and baralyme. Anesth Analg 1995;80:1187-93.

16. 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 of carbon monoxide production. *BMC Anesthesiol* 2005;5:6.
17. Coetzee JF, Stewart LJ. Fresh gas flow is not the only determinant of volatile agent consumption: A multi-centre study of low-flow anaesthesia. *Br J Anaesth* 2002;88:46-55.
18. Pederson FM, Nielsen J, Ibsen M, Guldager H. Low-flow isoflurane-nitrous oxide anesthesia offers substantial economic advantages over high and medium-flow isoflurane-nitrous oxide anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1993;37:509-12.
19. Weiskopf R, Eger E. Comparing the costs of inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1993;79:1413-8.