

**T. C.
NÖNÜ ÜN VERS TES
TIP FAKÜLTES**

**YA LI OLGULARDA KOGN T F FONKS YON BOZUKLU UN ANESTEZ K LAÇ
GEREKS N M VE DERLENME ÜZER NE ETK LER**

UZMANLIK TEZ

**DR. MEHMET AL ERDO AN
ANESTEZ YOLOJ ve REAN MASYON ANAB L M DALI**

**TEZ DANI MANI
DOÇ. DR. SEMRA DEM RB LEK**

MALATYA- 2008

Ç İNDEK İLER

çindekiler	I
Simgeler ve kısaltmalar dizini	III
Tablolar dizini	III
1- Giri ve Amaç	1
2- Genel Bilgiler	
2.1. Ya lanma	2
2.1.1. Ya lanma ile olu an fizyolojik de i likler	2
2.1.2. Ya lanma ve santral sinir sistemine etkileri	3
2.1.3. Di er organ fonksiyonlarındaki de i likler	4
2.1.3.1. Kardiyovasküler sistem	4
2.1.3.2. Solunum sistemi	4
2.1.3.3. Renal sistem	5
2.1.3.4. Gastrointestinal sistem	6
2.1.3.5. Metabolik ve Endokrin sistem	6
2.2. Kognitif disfonksiyonun de erlendirilmesi	6
2.2.1. Mini mental test (MMT)	7
2.3. Ya lı olgularda anestezi yönetimi ve uygulaması	8
2.3.1. Anestezik ajanlar	9
2.3.2. Anestezi sırasında organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması	9
2.4. Total intravenöz anestezi (T VA)	10
2.4.1. deal T VA ajanında aranan özellikler	10
2.4.2. T VA'nın avantajları	10
2.4.3. T VA'nın dezavantajları	11
2.4.4. Propofol	11
2.4.4.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri	12
2.4.4.2. Farmakokinetik özellikleri	12
2.4.4.3. Sistemlere etkisi	13
2.4.4.3.1. Santral sinir sistemine etkileri	13
2.4.4.3.2. Solunum sistemine etkileri	13
2.4.4.3.3. Kardiyovasküler sisteme etkileri	14
2.4.4.3.4. Di er etkileri	14

2.4.4.3.5. Kullanım alanları	15
2.4.5. Remifentanil	15
2.4.5.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri	16
2.4.5.2. Metabolizması ve toksisitesi	16
2.4.5.3. Klinik uygulama	16
2.4.5.4. Sistemlere etkisi	17
2.4.5.4.1. Solunum sistemine etkileri	17
2.4.5.4.2. Kardiyovasküler sisteme etkileri	17
2.4.5.4.3. Santral sinir sistemine etkileri	17
2.4.5.4.4. Diğer etkileri	17
2.5. Anestezi derinliğinin değerlendirilmesi	18
2.5.1. Bispektoral indeks (BIS) monitorizasyonu	18
3- Gereç ve Yöntem	20
4- Bulgular	23
5- Tartışma	27
6- Sonuç	30
7- Özet	31
8- Summary	34
9- Kaynaklar	36

SİGNEMLER VE KISALTMALAR

SSS: Santral sinir sistemi

MMT: Mini mental test

IV: intravenöz

T VA: Total intravenöz anestezi

EEG: Elektroensefalografi

B S: Bispektoral indeks

KAH: Kalp atım hızı

OAB: Ortalama arter basıncı

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Grupların demografik verileri

Tablo 2: Grupların mini mental test (MMT) skorları

Tablo 3: Grupların bispectral indeks (B S) değerleri

Tablo 4: Grupların anestezi ajanı, atropin ve efedrin ihtiyaçları

Tablo 5: Grupların hemodinamik verileri

Tablo 6: Grupların derlenme zamanları

1. G R VE AMAÇ

Ya lanma ile birlikte organların fonksiyonel kapasitesinin azalması ve e lik eden hastalıklar nedeniyle anestezi yönetiminin farmakokinetik ve farmakodinami i de i ir. Anestezik ajanların temel etki yeri santral sinir sistemi (SSS) oldu undan, özellikle sinir sistemi fonksiyonundaki ya a ba lı de i iklikler anestezik yönetimi etkiler. Ya lanma ile birlikte gri ve beyaz cevherin hacminde azalmaya ba lı olarak serebral atrofinin geli mesi, anestezik ajanlara duyarlılı ın artmasına neden olur. stenilen klinik etkiye ula mak için genellikle daha az anestezik ajan gerekir ve ajanın etkisi sıklıkla uzar (1).

Ya a ba lı ortaya çıkan SSS de i iklikleri, kognitif fonksiyonlarda da azalmaya neden olur ve geli en kognitif bozuklu un iddeti de i kendir. Kognitif bozuklu un nedenleri ve klinik belirtileri farklıdır ve en sık demans, deliryum veya depresyon gibi farklı klinik sendromlar ekinde ortaya çıkar (2). Aynı ya taki kontrol grubuna göre demanslı olguların uyanık durumda iken Bispektral index (B S) de erinin daha dü ük oldu u bildirilmi tir (3). Bu durum, kognitif bozuklu u olan olgularda anestezik ajan gereksiniminin farklı olabilece ini dü ündürmektedir.

Bu çalı ma; ya lı olgularda, kognitif bozuklu un anestezik ajan gereksinimi ve derlenmeye etkilerini ara tırmak amacıyla planlandı.

2. GENEL B LG LER

2.1. YA LANMA

Ya lanma; tüm canlılarda do umla ba layan, geri dönü süz bir biçimde organizmanın zararına ilerleyen, organizmanın iç ve dı de i ikliklere kar ı uyumsuzlu una, sonuçta ya am kaybına yol açan bir süreçtir. Dünya sa lık te kilatı (WHO) ve 65 ya ve üzerini ya lı, 80 ya ve üzerini ise ileri ya olarak kabul etmektedir. Ya lanma hızı; genetik yapı, ki ilik tipi, beslenme, sigara ve alkol gibi alı kanlıklar, çevresel faktörler, fiziksel ve mental aktivite derecesine göre de i iklik göstermektedir. Bugün dünya nüfusunun %12'si 65 ya ve üstüdür. Bu nüfusun yarısından fazlası çe itli nedenlerle cerrahiye ve dolayısıyla anesteziye ihtiyaç duymaktadır(4).

2.1.1. Ya lanma ile olu an fizyolojik de i iklikler

Ya lanma ile birlikte beyin, karaci er ve böbrek gibi metabolik olarak aktif bölgelerde atrofi görülür. Bunun sonucunda organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitesinin azalması ve e lik eden hastalıklara ba lı olarak ya lı olgular, perioperatif dönemde cerrahi stres ve organ fonksiyonlarında bozulmaya kar ı daha hassastır. Bu nedenle ya lı olgularda perioperatif dönemde komplikasyon sıklı ı artmı tır. Cerrahi ve anestezik tekniklerdeki ilerlemeler ya lı hastalarda perioperatif riskleri genel olarak azaltmı ve cerrahi giri im endikasyonlarının geni lemesini sa lamı tır (5). Organ sistemlerinin fonksiyonel kapasite kavramı, dinlenme ve maksimum talebe yanıt sırasında organ fonksiyonunun bazal düzeyleri arasındaki farklılıkları temel alır. Fonksiyonel kapasite, egzersizin sebep oldu u artmı talebe kar ı organizmanın güvenlik payıdır (5). Ya la birlikte ilerleyen fonksiyonel kapasite kaybına etkisi olabilecek iç ve dı kaynaklı faktörler öne sürülmü tür. En önemli iç kaynaklı faktör genetik profildir. Dı kaynaklı faktörler arasında beslenme kalitesi ve çevresel faktörler gibi, çocukluk ve ergenlik dönemlerinde organın fonksiyonel rezervinin geli imini etkileyen faktörler bulunmaktadır. Fizyolojik yaralanma, hastalıklar ve oksidatif stres gibi dı kaynaklı faktörler ise eri kinlerde fonksiyonel rezervin azalmasını hızlandırmaktadır (5, 6).

2.1.2. Ya lanma ve santral sinir sistemine etkileri

Santral sinir sistemi (SSS) fonksiyonunda ya a ba lı azalmanın sebebi tam olarak bilinmemektedir. Muhtemel sebepler arasında hormon düzeylerinde de i iklikler, serebrovasküler sunuda de i iklikler ve oksidatif stresin uyardı ı nöronal hasar bulunmaktadır (7). Ya lı insanlarda sıklıkla görülen belirgin anatomik de i iklik olan beyin atrofisinin, kognitif azalmanın derecesiyle ili kili oldu u gösterilmi tir (8,9). Ancak ya a ba lı nörofizyolojik de i iklikler kortikal bölgeleri e it oranda etkilemez (7).

Ya ın ilerlemesiyle serebral kan akımı ve beyin kitlesi azalır; nöron kaybı özellikle frontal lobda olmak üzere serebral kortekte belirgindir. Nöronların boyutu, dentritlerin karma ıklı ı ve sinapsların sayısı bir miktar azalır. Astrositler ve mikrogilial hücreler artar. Kan akımının otheregülasyonu korunur (10). Tirozin, dopamin, norepinefrin ve seratonin gibi nörotransmitterlerin beyin konsantrasyonlarında ya la beraber azalma olur. Ya lılıkta serebral kan akımı (CBF) ve oksijen (O₂) kullanımı azalmı tır. Serebral vasküler yapılar da sklerotik de i iklikler olu maktadır. Kognitif, otonomik, duysal ve motor fonksiyonlar ya la beraber de i iklik gösterir.

Sonuç olarak, demans gibi SSS disfonksiyonunu yansıtan klinik durumları hastalıklardan köken alan durumlardan ayırmak zordur (ör:Alzheimer hastalı ı). leri ya taki olgularda anestezi sonrası SSS disfonksiyonu sık görülen bir durum olmasına ra men son zamanlarda ilgi görmeye ba lamı tır. Bu durum, SSS disfonksiyonunun serebral infarktten hafif kognitif disfonksiyona kadar de i iklik gösteren bir klinik görünümünün olması ve bu de i imleri açıklayabilecek güvenilir yöntemlerin kısıtlılı ı ile açıklanabilir (8). Fiziksel aktivite, kognitif fonksiyonların korunmasında pozitif bir etkiye sahiptir. Ya lanma ile birlikte dokunma, ısı, derin duyu, i itme ve görmeyi içeren tüm duyu tiplerinin uyarı e i i artar. A rı algılanmasındaki de i iklikler karma ıktır ve iyi anla ılamamı tır.

Operasyon öncesi dönemde oryantasyon bozuklu u veya konfüzyonu olan ya lı olgularda genel anestezinin SSS etkilerinden derlenme uzun sürer. Bu durum özellikle günübirlilik cerrahide önemlidir.

Ya lı hastaların ço unda operasyon sonrası dönemde de i ik derecelerde akut konfüzyon, deliryum ve bili sel disfonksiyon geli ir. Kognitif disfonksiyonun sebepleri multifaktöyeldir ve ilaç etkileri, a rı, demans, hipoksemi ve metabolik bozuklukları içerir. Bazı olgularda anestezi ve cerahiden sonra uzamı veya kalıcı kognitif bozukluklar geli ir. Etyoloji genellikle açıklanamamı olmakla birlikte muhtemelen anestezi dı ı faktörler sorumludur (10).

2.1.3. Di er organ fonksiyonlarındaki de i iklikler

Ya la ili kili organ sistemlerindeki de i ikliklerin tamamı anesteziyi ilgilendirir. Çünkü kardiyovasküler, pulmoner ve santral sinir sistemi fonksiyonlarındaki de i iklikler genel veya bölgesel anestezi ile yapılan cerrahi prosedürlerde sonucu tayin eden en önemli belirteçlerdir (8).

2.1.3.1. Kardiyovasküler sistem

Cerrahi hastalarda perioperatif ölümlerin %10'unun kardiyovasküler anormalliklere ba lıdır.

Ya lanma ile birlikte kalpte; miyosit sayısında azalma, ba dokusunda azalma ve sol ventrikül duvar kalınlığında artma gibi morfolojik de i iklikler olur (11). Bu de i iklikler fonksiyonel olarak kardiyak kontraktilitede azalma, aksiyon potansiyel zamanında uzama, koroner akım rezervinde azalma ve artmış sempatik sinir sistemi aktivitesi varlığında beta reseptör yanıtında azalmaya neden olur (11,12). Arteriyel elastisitenin azalması; ardyükün artmasına, sistolik kan basıncının yükselmesine ve sol ventrikül hipertrofisine neden olur (10). Hipertrofik sol ventrikülün kompliyansı azalır ve ventrikülü doldurmak için daha yüksek diyastol sonu basınç gerekir. Eğer intravasküler volüm azalırsa sol ventrikül yeterli basınç oluşturamaz ve kalbin hipovolemiye yanıtı yetersiz olur (8, 12).

2.1.3.2. Solunum sistemi

Ya lanma ile birlikte akci erde inspiratuar ve ekspiratuar volüm kapasitelerinde azalmaya ba lı olarak vital kapasite azalırken rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite artar. Alveol yüzey alanı ve pulmoner kapillerlerde azalma pulmoner arter basıncında ve vasküler dirençte artmaya sebep olur. Gaz de i iminin etkinliği de azalır; arteriyel O₂ düzeyi yıllar içerisinde azalırken CO₂ düzeyi aynı kalır (13).

Ya la birlikte akci er parankimi elastikiyetini kaybeder ve kompliyansı azalır. Azalmış elastikiyet toraksta geni lemeye ve diyafragmada düzlemeye sebep olur. Sonuç olarak fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Bu durum kas yorgunluğu ve mekanik ventilasyondan ayrılmada zorluklara yol açan artmış solunum hızıyla birlikte (13). Akci er dokusunun elastikiyetinin azalması alveollerin a rı gerilmesine ve küçük havayollarının kollapsına yol açar. Bunlardan ilki, alveol yüzey alanını azaltarak gaz de i iminin azalmasına yol açar. Hava yolu kollapsı rezidüel volümü ve kapanma kapasitesini artırır. Kapanma kapasitesi 45 yaşında sırt üstü pozisyonda, 65 yaşında ise oturur pozisyonda fonksiyonel rezidüel kapasiteyi geçmektedir. Bu durumda, bazı havayolları normal solunum sırasında kapanır ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu olur. Bu amfizem benzeri de ikliklerin

etkisiyle arteriyel O₂ basıncının (PaO₂) yılda ortalama 0.35 mmHg azaldığı söylenmektedir. Bununla birlikte, yaşlı olguların preoperatif arteriyel O₂ basınçlarının (PaO₂)'nin sınırları geniştir. Hem anatomik hemde fizyolojik ölü boşluk artar (10). Yaşlı olguların hipoksi ve hiperkapniye solunum yanıtları azalmıştır.

Yaşlılarda vokal kordların kapanması için uyarı eşiğinin yükselmesi olması, mide içeriğinin aspire edilmesi riskini artırır ve pulmoner komplikasyon olasılığını artırır (4).

2.1.3.3. Renal sistem

Böbrek kitlesi 80 yaş civarında yaklaşık % 30, böbrek fonksiyonları yaklaşık % 50-60 oranında azalır (10). Glomerüler filtrasyon hızı, tübüler sekresyon, böbrek kan akımı ve böbreğin su dengesini koruma özelliği yaşla birlikte azalır. Vücut su oranı, kardiyak rezerv ve baroreseptör yanıtındaki azalma ortostatik hipotansiyon riskini artırır (1).

Kas kitlesi ve kreatinin yapımının azalması nedeniyle serum kreatinin düzeyi de düşer, bununla beraber kan üre nitrojeni kademeli olarak artmaktadır (0.2 mg/gL/yıl). Sodyum atılımı ve tutulumunun bozulması, böbreklerin idrarı konsantre ve dilüe etme yeteneğinin azalması, yaşlı olgularda dehidratasyon veya sıvı yüklenmesine eğilimi artırır. Antidiüretik hormon ve aldesteronu yanıt azalır. Nefron kütlesi ve renal kan akımının azalmasının birlikte bulunması, postoperatif periyotta yaşlı olgularda akut renal yetmezlik gelişme riskini artırır (10).

Yaşlı olguların % 30'unda daha önceden var olan renal hasarlar nedeniyle anestezi ilaçlarının bir kısmının ve renal yolla atılan metabolitlerinin eliminasyon yarı ömürleri ve ilaçların etki süreleri uzar (4).

2.1.3.4. Gastrointestinal sistem

Karaciğer hacmi ve portal kan akımı yaşla birlikte azalır (1). Biyotransformasyon ve albümin üretimi azalır (10). Yaşlı olan yaşlı bireyler transaminazlar ve diğer hepatosit kaynaklı enzimlerin plazma konsantrasyonları normal kalır. Plazma kolinesteraz aktivitesi düşer ancak erkeklerde bu düşüş daha fazladır (4).

2.1.3.5. Metabolik ve Endokrin sistem

Pek çok hormona yanıt azalır ve hormon seviyesinin azalmasına bağlı olarak kardiyovasküler, sinir ve kas-iskelet sistemlerinde fonksiyonel değişiklikler meydana gelir. İnsülin üretimi ve metabolizması yaşla birlikte düşer. Fakat insülin salınımı reseptör sayısındaki azalma veya postreseptör defektine bağlı olarak azalabilir (1,14,15). Yaklaşık 60 yaşından sonra bireyler kilo kaybetmeye başlar. Isı üretimi azalır, ısı kaybı artar ve hipotalamik ısı regülasyon merkezleri daha düşük düzeylere ayarlanabilir (10). Hipotermi nedeniyle oluşan titreme ve oksijen tüketimindeki artış, cerrahi sonrası dönemde normal vücut

ısına ulaşmanın gecikmesi ile birlikte derlenme zamanı daha da uzar (4). Yaşlılarda çene eklemesindeki bozulma, dişlerin eksikliği ya da yokluğu, yanakların çöküklüğü, başın hareketsizliği akciğerlerin havalanmasını ve endotrakeal entübasyonu zorlaştırabilir. Gelişen osteoartrit, osteoporoz ve ankiloz pozisyon verme sırasında kırık ve çıkıklara sebep olduğu gibi serebral kan akımını da engelleyebilir. Ayrıca rejyonel anestezi tekniklerinde zorluk çıkabilir (10).

2.2. KOGNİTİF DİSFONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kognitif terimi Latince 'cognita' sözcüğünden gelmektedir. Bilinç, öğrenme, algılama, zeka, dikkat, hafıza, oryantasyon, eylem, duygu, karar verme, konuşma, düşünme, sorunu çözme, okuma-yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (16).

Yaşlılarda kognitif disfonksiyonu veya bozukluğu tanımlamak ve ayırt etmek güçtür. Kognitif fonksiyonların yaşla birlikte azaldığı bilinen bir durumdur. Bu nedenle kognitif bozukluğun normal bir yaşlanma süreci olduğu kabul edilir. Bozulmanın ciddiyeti kişinin işlevini etkileyebilir. Kognitif disfonksiyonun birçok sebebi ve görülme şekli olabilir. Sıklıkla klinikte demans, deliryum ve depresyon şeklinde kendini gösterir (2).

65 yaş civarı olguların % 10'u, 80 yaş üstü olguların % 20'si de iki formda demansa sahiptir. Yapılan bir çalışmada, olguların yaklaşık % 25'inde hastaneye kabulleri sırasında deliryum tespit edilmiş ve bu durum enfeksiyon ve konjestif kalp yetmezliğine (KKY) bağlıdır (2).

Operasyon öncesi kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi anestezi uzmanları için önemlidir. Öncelikle yazılı onam alabilmek için gereklidir. İkinci olarak ise bu hastalar operasyon sonrası bakımda farklı yaklaşıma ihtiyaç gösterir.

Kognitif fonksiyonların değerlendirilebilmesi için tam bir nörofizyolojik inceleme yapılmaz. Bazı mini testlerle hem operasyon öncesi kognitif fonksiyonların değerlendirilebilir hem de operasyon sonrası kognitif disfonksiyon gelişme olasılığı belirlenebilir (2).

Klinik nöropsikolojiden beklenen, davranış değişikliğini ölçmesi ve değerlendirilmesidir. Yapılan nöroanatomik ve nörofizyolojik çalışmalarda kognitif fonksiyonların bazı beyin bölgeleri ile ilişkilerinden söz edilmekle birlikte yalnızca belli anatomik yerleşim yerleri ile sınırlı olmayıp aynı zamanda bu bölgeleri birleştiren asosiyasyon alanları ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir (17).

2.2.1. Mini mental test (MMT)

Folstein tarafından 1982 yılında yayınlanan ve hastaların kognitif durumunu derecelendirmek için geliştirilmiş kolay uygulanabilir bir yöntemdir (18).

MMT oryantasyonu, hafızayı, dikkati, görsel ve motor becerileri, dil kullanımını ölçer ve 5-10 dakikada yapılabilir. Organik ve fonksiyonel bozuklukları ayırt etmede, genel anestezi sonrası mental fonksiyonları değerlendirilmede kullanılan geçerli ve güvenilir bir testtir.

Oryantasyon yeteneğinde; hastanın içinde bulunduğu yer ve zamanla ilgili 10 soru sorulur (hangi yıldayız, hangi mevsimdeyiz, u anda neredesiniz gibi). Kayıt hafızası için (anlık bellek); hastaya üç kelime verilir ve 20 saniye sonra tekrarlaması söylenir (masa, bayrak, elbise gibi). Dikkat ve hesap yapma; hastanın 100'den geriye doğru 7 çıkararak sayması istenir, 65'e gelince durdurulur. Bunlar frontal lob ile ilişkilidir.

Hatırlama (yakın hafıza); daha önce söylenen üç cismin adını hatırlayıp hatırlamadıkları sorulur ve dominant hipokampal bölge ile ilişkilidir.

Lisan; 1. Hastaya belirli nesnelere gösterilir ve ismi sorulur (saat, kalem). Dominant temporopariyetal alanla ilişkilidir. 2. Hastaya bir cümle söylenir ve tekrar etmesi istenir (e er ve fakat istemiyorum gibi). Dominant pariyetal lobla ilişkilidir. 3. Hastaya bir cümle okutulur ve yazıda söyleneni yazması istenir. 4. Hastanın 30 saniye içinde anlamlı bir cümle yazması istenir. 5. Hastaya bir ekil gösterilir ve aynısını çizmesi istenir. Üç amaçlı komutun gerçekleştirilmesi frontal, okuma ve yazma dominant temporopariyetal, ekil kopyalama nondominant pariyetal alanla ilişkilidir(18).

2.3. YA LI OLGULARDA ANESTEZ YÖNETİM VE UYGULAMASI

Ya lanma ile ortaya çıkan fizyolojik fonksiyonel değişiklikler hastadan hastaya farklı boyutta olduğundan uygulanacak anestezinin bireysel ihtiyaca göre ayarlanması gerekmektedir. Ya lanmanın fizyolojik etkileri anestezik ilaçların farmakokinetik ve farmakodinami ini de iirebilir (4). Ya lanmaya e lik eden temel farmakodinamik de i iklik anestezisi gereksiniminin azalmasıdır ve bu daha düşük minimum alveoler konsantrasyon (MAK) kullanımıyla ortaya konmaktadır. Anestezik ajanların istenen etkiyi sağlamak için dikkatli titrasyonu, istenmeyen yan etkiler ve etki süresinin uzamasından kaçınılmasına yardımcı eder. Ya lı olgularda özellikle propofol, desfluran, remifentanil ve süksinilkolin gibi kısa etkili ajanlar, mivakuryum, atrakuryum ve sisatrakuryum gibi kan akımına veya karaci er fonksiyonuna önemli derecede ba ımlı olmayan ajanlar faydalı olabilir (10).

Bütün volatil ve intravenöz ajanlar kardiyovasküler performans ile etkile ir. Anestezik ajanların direkt etkileri negatif inotropi, miyokardiyal fonksiyonlarda bozulma ve vazodilatasyonu içerir. İndirekt etkiler ise santral yanıtta azalma, kalp hızının vagal kontrolü ile etkile im, vagal stimülasyon ve baroreseptör refleksi kontrolünde baskılanmayı içerir (11).

2.3.1. Anestezik ajanlar

Ya lı ve özellikle kardiyovasküler riskleri artmı hastalar için kardiyak etkileri daha az ve etki süresi daha kısa olan ajanlar daha uygundur. Bu özelliklere sahip etomidat ve midazolam indüksiyon ve sedasyon için, remifentanil ise kısa cerrahi girişimlerde analjezi amacıyla seçilen ajanlardır. Ya lı olgularda ilaç dozlarının azaltılmasına ihtiyaç duyulabilmesine rağmen, opioid kullanılması ile ilgili bir kısıtlama yoktur (19). Propofol doz azaltılarak güvenle kullanılabilir ve yüksek dozlarda hızlı verilirse derin hipotansiyon yapabilir.

Ya lanma; iskelet kas kütlelerinde azalma, hepatic ve renal fonksiyonlarda defekt, dolaşım zamanındaki uzama, reseptörlerde duyarlılık azalması yaparak, nondepolarizan kas geveticilerin etki sürelerinin uzamasına neden olmaktadır (4). İnhalasyon ajanlarının MAK'ı, 40 yaştan sonra her on yıl için % 4 azalır (10). Ya lı olgularda ilaçları metabolize edecek rezervler kısıtlı olduğu için metabolize olmayı gerektiren ilaçların etki süreleri uzamıştır. Desfluran kendine özgü olarak diğer inhalasyon ajanlarından daha az metabolize olması ve kandaki çözünürlüğü daha düşük olması sebebiyle bu yaş grubu için uygun gibi görünmektedir (20). Ya lı olgularda volatil anesteziklerin miyokardı baskılayıcı etkileri abartılıdır. zofluran ve desfluranın taşikardi yapma eilimleri azdır (10).

2.3.2. Anestezi sırasında organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması

Cerrahi geçiren ya lı olguların organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması için birçok yöntem bulunmaktadır. Bu yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda β -bloker kullanımını, streslen korunmayı, hemodinamik stabiliteyi ve hipotermiden kaçınılmasını içermektedir. β -blokerlerin, yüksek kardiyovasküler riski olan hastalarda perioperatif mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (21). Streslen korunma, imkan olan her durumda bölgesel anestezinin tek başına veya genel anestezi ile kombine kullanılması ve sonrasında hasta kontrollü analjezi uygulaması ile sağlanabilir (22).

Genel anestezi uygulanan olgularda hipotermi görülebilir. Hipotermi sadece perioperatif kan kaybını arttırmakla kalmaz, miyokardiyal iskemiye de zemin hazırlayan bir faktördür. Normotermi korunması ya lı olgularda perioperatif riskleri azaltmak için gereklidir (23,24).

2.4. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)

TİVA; sedatif-hipnotik ve analjezik ilaçların intravenöz yolla uygulandığı dengeli anestezi tekniğidir. Bu teknikte ventilasyon oksijen-hava karışımı ile sağlanırken, motor blok gereksiniminde kas geveticiler kullanılır (25). İlaçların intravenöz infüzyon eklinde

uygulanması plazma ve etki yerinde stabil bir ilaç konsantrasyonu sağlar. Böylece, olgu gerektiğinden düşük veya yüksek dozda ilaç verilmesi engellenir ve ilaç gereksinimi % 25-30 oranında azalır. İnfüzyon tekniği ile daha iyi bir kardiyovasküler stabilite sağlanırken, derlenme de daha hızlı ve rahat olur. Yan etki görülme sıklığının azalması ve ilaç maliyetinin düşmesi de yöntemin diğer üstünlükleridir (26).

2.4.1. ideal T VA ajanında aranan özellikler

- ✓ Etki başlangıcı hızlı, etki süresi ve yarılanma ömrü kısa olmalı (kan ve beyin arasında hızlı dengelenme)
- ✓ Vücutta birikmemeli
- ✓ Suda çözülmeli
- ✓ 1 a maruz kaldığında stabil kalabilmeli (>1 gün)
- ✓ Anestezi induksiyonu için küçük volüm gerekmeli (<10 ml)
- ✓ Bireysel değişiklikler az olmalı
- ✓ Analjezik ve amnezik etkiye sahip olmalı
- ✓ Anaflaksi yapmamalı
- ✓ Histamin serbestleşmesine neden olmamalı
- ✓ Uygulandığı bölgede lokal toksisite yapmamalı
- ✓ Kimyasal olarak diğer ajanlarla ve solüsyonlar ile geçimsiz olmamalı
- ✓ Birlikte uygulandığında diğer ajanların dozlarını düşürmeli ve maliyeti yüksek olmamalı(26, 27,28)

Propofol ve remifentanil birleşimi T VA için idealdir.

2.4.2. T VA'nın avantajları

İnhalasyon anestezisinde kullanılan vaporizatörler, öldürücü konsantrasyonlarda volatil ajan verilmesini engelleyemezler. Bu nedenle ayrı bir gaz-analiz monitörü ile volatil ajan konsantrasyonunun takip edilmesi gereklidir (26, 28).

T VA'da inhalasyon anestezisine göre induksiyon ve uyanma süresi daha hızlıdır. Anestezinin derinleştirilmesi veya yüzeyletirilmesi daha hızlı olabilir. Cerrahi uyarıların derecesine göre oluşan somatik ve otonomik cevaplar daha iyi kontrol edilir. Kardiyovasküler sistem daha stabildir.

Malign hipertermiye eğilimli olgularda daha güvenlidir. Bulantı kusma insidansı daha azdır.

Anestezi altında olgu transferi gerektiği durumlarda kullanılabilir (27). İnhalasyon anesteziklerinin akut etkileri sonucu; karaciğer, böbrek yetmezliği ve immün depresyon gelişebilir. Kronik etkilenme ise kemik iliği depresyonu, hepatik nekroz gibi olaylarla

sonuçlanabilir. Operasyon odasında çalış an hamile personelde düşük insidansının artması da bildirilmektedir. Bunların yanısıra anestezi sisteminde azalmaya yol açarlar. Volatil ajanlara ait bu problemleri ortadan kaldırmak için ameliyathanelere kurulan tahliye sistemleri de ayrı bir maliyet gerektirmektedir. Bu sistemler genellikle atmosfere açıldıkları için, atmosferin ozon tabakasının zarar görmesine ve atmosfer kirliliğinin artmasına da katkıda bulunurlar. TIVA kullanılarak, nitroz oksit ve volatil anesteziğin bu zararlı etkileri önlenilebilir (29).

2.4.3. TIVA'nın dezavantajları

Teknik ve ekipman zorluğu vardır (infüzyon pompaları, setleri ve doz emaları).

Sıvı veya kan verilen damar yolundan ayrı bir intravenöz yola gereksinim vardır.

Kas gevretici ilaç etkisindeki olgularda, hipnoz düzeyini de erlendirmek zordur. Bu nedenle farkında olma ve sonradan hatırlama gibi istenmeyen sorunlarla karşılaşılabilir.

Kullanılan narkotik analjeziklere bağlı olarak anestezi sonrasında solunum depresyonu görülebilir. Yüksek doz opioid kullanımına bağlı kas rijiditesi gelişebilir (26, 30).

2.4.4. Propofol

Propofol (2,6-diisopropylphenol) iki isopropil grubunun eklendiği bir fenol halkasından oluşur. Bu alkil fenolün yan zincir uzunluğunun değişmesi potent, indüksiyon ve derlenme özelliklerini etkiler (26, 28).

Propofol GABA A'nın α -alt ünitesine bağlanarak kanal açılma zamanının uzamasına bağlı olarak hiperpolarizasyonu artırır. Diğer santral yerleşimli iyon kanalları, özellikle GABA etkisi için gerekenden daha yüksek dozlarda nikotinic kolinerjik Na^+ ve $5-HT_3$ kanalları propofolle deprese olur (27).

2.4.4.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri

Günümüzde kullanılan formülü % 10 soya yağı, % 2.25 gliserol ve % 1.2 safleştirilmiş yumurta fosfolipitleri içeren yağ emülsiyonu şeklindedir. Propofol oda ısısında saklanmalı ve dondurulmamalıdır. Antibakteriyel koruyucu içermediği için steril koşullarda hazırlanmalı ve uygulanmalıdır. Ampul ve flakonlar açıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır. İnfüzyon için % 5 dekstroz ile maksimum 1/5 oranında karışımı uygundur (26, 28).

2.4.4.2. Farmakokinetik özellikleri:

Propofolun etkisi hızlı başlangıç ve 2-2, 5 mg/kg'lık dozu bir kol-beyin zamanında bilinç kaybına neden olur. Bu dozun etkisi 3-10 dakika sürer. Kısa başlangıç da ilım yarı ömrüne (2-8 dk) bağlı olarak tek bolus dozu takiben uyanma hızlıdır. Bu özellik ajanı günübirlik anestezide iyi bir seçenek haline getirmiştir. Yaşlı hastalarda daha düşük indüksiyon dozu önerilir. Kadınlar erkeklerle karşılaştırıldığında daha yüksek dozlara gereksinim gösterirler ve daha hızlı uyandıkları görülmektedir. Propofol karaciğerde konjugasyon yolu ile hızla

glukoronit konjugatlarına, kinol glukuronitlerine ve sulfat konjugatlarına metabolize olur. Böbrek yolu ile atılan bu metabolitlerin aktif olmadığı ve birikici etkisinin olmadığı düşünülmektedir. % 1'den az bir kısmı idrarla dehidratasyon ve % 2'si feçesle atılır (26, 27, 28)

Propofolün farmakokinetiği; genetik yapı, vücut ağırlığı, yandaş hastalıklar, yaşı ve birlikte kullanılan ilaçlar gibi faktörlerden etkilenir. Kadınlar daha büyük dağılım volümü ve klirens hızına sahiptir. Fakat eliminasyon yarı ömrü kadın ve erkeklerde benzerdir. Yaşlılarda klirens ve santral kompartman volümü azalmıştır. Çocuklarda ise santral kompartman volümü yüksek, klirens hızlıdır. Karaciğer hastalıklarında aktif kısım ve santral kompartman volümü artmaktadır (26).

Propofol klirensinin karaciğer kan akımından yüksek olması nedeniyle ekstrahepatik eliminasyonu olduğu ileri sürülmektedir (26, 28).

Propofolün sürekli infüzyonla verilmesi daha stabil kan düzeyi sağlamak ve doz ihtiyacını ayarlamak açısından bolus şeklinde verilmesinden daha avantajlıdır. Infüzyon dozu genellikle 100-200 µg/kg/dk'dır. Daha sonra infüzyon hızı kişisel ihtiyaç ve cerrahi uyarıya göre ayarlanır. Propofolün dağılım oranı fazla olduğundan gelişebilecek farkında olma riskini azaltmak ve daha az doz ile yeterli anestezi düzeyi sağlamak için bir benzodiazepin veya opioid ilave etmek uygundur (26) .

2.4.4.3. Sistemlere Etkisi

2.4.4.3.1.Santral sinir sistemine etkileri

Kan beyin bariyerini hızla geçmesi nedeniyle etkisi hızlı balar. Merkezi sinir sisteminden kas ve yağ gibi dokulara hızla uzaklaştırılması nedeniyle de çabuk derlenme sağlanır (26, 27,28).

Tiyopental gibi serebral bir vazokonstriktördür. Serebral kan akımını, metabolizmasını ve intrakraniyal basıncı azaltır (27).

Propofol elektroensefalografi (EEG)'de doza bağlı değişiklikler yapar. Sedasyon amacıyla düşük dozda verildiği zaman EEG'de beta aktivitesini artırır, bilinç kaybı olurdu zaman beta aktivitesi artar, daha yüksek infüzyon hızlarında EEG'de burst supresyon yapar (26,28, 31).

Subhipnotik dozlarda propofol, sedasyon ve amnezi sağlar. Bununla birlikte yüksek infüzyon dozunda bile cerrahi sırasında 'farkında olma' rapor edilmiştir. Halüsinasyon, seksüel fantaziler ve opustotonus propofol anestezisinden sonra bildirilmektedir (26).

Propofolün sözlü uyarıya yanıtı engelleyen kan konsantrasyonu 3.5 µg/ml, cilt insizyonuna hareketle cevabı engelleyen kan konsantrasyonu 16 µg/ml' dir. Fentanil ilavesi bu konsantrasyonları anlamlı derecede düürür. Benzodiazepin veya % 66 N₂O ile birlikte kullanıldı ında, cilt insizyonuna hareketle cevabı önleyen konsantrasyon 2.5 µg/ml'dir. Propofolün % 66 N₂O ile küçük cerrahi giri imlerde gerekli kan konsantrasyonu 1.5-4.5 µg/ml, major cerrahi giri imlerde 2.5-6.0 µg/ml'dir. Farkında olma 1.6 µg/ml' nin altında, oryantasyon ise 1.2 µg /ml'nin altında olu ur (26).

2.4.4.3.2. Solunum sistemine etkileri

Propofol güçlü bir solunum depresanıdır ve sıklıkla indüksiyon dozlarını takiben apneye neden olur (31). Apnenin insidansı ve süresi, doza, enjeksiyon hızına ve premedikasyona ba lıdır. ndüksiyon dozunda % 25-30 apne görülebilir. Opioid ilavesi ve premedikasyonla apne 30 sn'den uzun sürebilir. Propofol histamin salınımına yol açabilmekle birlikte astımlı olan ve olmayan hastalarda barbitüratlarla ve etomidatla kar ıla tırıldı ında wheezing insidansı daha dü üktür ve astımlı hastalarda kontrendike de ildir (26, 28, 31).

Propofol üst hava yolu reflekslerini tiyopentalden daha etkili bir ekilde baskılar. Bu da laringeal maske yerle tirilmesi ve kas gev etici kullanılmaksızın yapılan trakeal entübasyonu kolayla tırır (27,31,32).

2.4.4.3.3. Kardiyovasküler sisteme etkileri

Propofolün kardiyovasküler sisteme temel etkisi arteriyal kan basıncının sistemik vasküler rezistans, kardiyak kontraktilite ve preloadaki azalmaya ba lı dü mesidir. Hipotansiyon, tiyopentalden daha belirgindir fakat laringoskopi ve entübasyon ile olu an stimülasyonla geri çevrilir. Hipotansiyonu iddetlendiren faktörler yüksek doz, hızlı enjeksiyon ve ileri ya tır (31).

ndüksiyon sırasında doza ve plazma konsantrasyonuna ba lı olarak arteriyal basıncı ve total periferik reziztansı düürür. Bu etki kardiyak outputun dü mesinden çok periferik vazodilatasyon nedeniyle olu ur. Propofol infüzyonu sırasında sistolik arteriyel basınç, indüksiyon öncesine oranla % 20 azalır (26, 28).

Propofolün vazodilatatör etkisi, sempatik aktiviteyi baskılaması ve düz kas kalsiyum mobilizasyonuna do rudan etkisi nedeniyle ortaya çıkar (26).

Propofol normal arteriyel baroreflks cevabı bozar. Bu nedenle indüksiyonu takiben kalp hızı anlamlı derecede de i mez. Nadiren vagal aracılı reflks bradikardi yoluyla önyükte göze çarpan bir dü ü olur. Kalp hızındaki ve kardiyak debideki de i iklikler kardiyak problemi olmayan hastalarda geçici ve anlamsızdır. Özellikle ya lılarda, negatif kronotropik ilaç alanlarda ve okülokardiyak reflksle ili kili cerrahi giri im yapılanlarda, bu de i iklikler asistoliye yol açabilir.

2.4.4.3.4. Di er etkileri

Malign hipertermiyi tetiklemez. Antioksidan etkilidir. Düşük dozlarda antiemetiktir, postoperatif bulantı kusma insidansını azaltır. Antiprüritik etkisi vardır. Propofol bağı anafilaktik reaksiyonlar rapor edilmiştir (28, 31).

Propofol enjeksiyonu sonrasında ağrı, % 28-90 oranında bildirilmektedir. Mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen, kinin kaskad sisteminin aktivasyonu ile meydana geldiği düşünülmektedir. Bu ağrı yağı hastalarda daha nadirdir, enjeksiyon öncesinde lidokain enjeksiyonu veya lidokain ile propofolün karıştırılmasıyla azaltılabilir. Propofolün diğer formülasyonları da (%16 polioxsetilatlı hint yağı içinde %1'lik propofol) enjeksiyonla ilgili kili ağrüyü azaltabilir (26, 28, 31, 32).

Endüksiyona bazen subkortikal glisin antagonizmasına bağlı olarak kas seirmesi, spontan hareketler, opistotonus veya hıçkırık gibi eksitator fenomenler gelişebilir. Bu reaksiyonlar tonik-klonik nöbetleri taklit edebilmelerine rağmen antikonvülzan özellikleri nedeniyle status epileptikusun sonlandırılmasında başarı ile kullanılır ve epileptik hastalara güvenle uygulanabilir. Propofol göz içi basıncını azaltır (31).

Propofolün plasentadan transferi hızlı olup fetal depresyona yol açar.

Propofol infüzyon sendromu; nadir görülen fakat potansiyel olarak letal bir sendrom olup uzamı (> 48 saat) ve yüksek doz (> 5 mg/kg/saat) infüzyondan sonra metabolik asidoz, akut kardiyomiyopati ve iskelet miyopatisi ile karakterizedir. Hem mitokondri hem de solunum zincirindeki özel alanlara serbest yağ asidi (FFA) girişine sekonder FFA metabolizması yetmezliğine bağlı olduğu düşünülmektedir (33).

2.4.4.3.5. Kullanım alanları

TVA tekniğinin bir parçası olarak 75-300 µg/kg/dk, sedasyon için 25-100 µg/kg/dk dozunda propofol gerekmektedir.

Propofolün çocuklarda kullanımını ameliyathane ile sınırlıdır. Manyetik rezonans görüntüleme yöntemi için gerekli olan hareketsiz pozisyonu sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır. Spontan soluyan çocuklarda, sedasyon için propofol kullanımı, tiyopental gibi intravenöz ajanlara göre daha etkin bulunmuştur (34).

Tek başına O₂/hava karışımı ile TVA amacı ile kullanılabilir gibi bölgesel anestezi veya yoğun bakım sırasında sedasyon amacı ile de infüzyon şeklinde kullanılabilir (26).

2.4.5. Remifentanil

Klinik kullanımını 1996'da ABD'de onaylanan sentetik bir opioid ajandır. Remifentanil, farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir µ reseptör agonistidir. Metabolizması diğer opioidlerden farklı olarak nonspesifik esterazlarla olur (35, 36).

2.4.5.1. Fiziksel ve kimyasal özellikleri

Remifentanilin kimyasal adı 3-(4-metoksikarbonil-4-[(L-oksopropil)-fenilamino]-L-piperidin) propanoik asit (GI-87084B) olan piperidin türevi bir metil esterdir. Kimyasal olarak fentanil, alfentanil ve sufentanile benzer (30, 35). Piyasada remifentanil hidroklorür olarak 1, 2 ve 5 miligramlık ampüllerde liyofilize toz ekinde ulunmaktadır. Glisin bulunan formun intratekal ve epidural uygulaması kontrendikedir. İlacın sulandırılması sırasında yapılacak hatalar kolaylıkla fazla veya eksik doz verilmesine neden olabilir. Remifentanilin infüzyonla uygulanması önerilmektedir (37). İlacın sulandırılmış formu pH<4 de erlerinde 24 saat süreyle kararlı kalır (30,38). Remifentanilin etkileri naloksan tarafından kompetitif olarak antagonize edilir (39).

Remifentanilin terminal eliminasyon yarılanma ömrü 10-20 dakika, ko ulla duyarlı yarı ömrü ise 3-5 dakikadır (30,35).

2.4.5.2. Metabolizması ve toksisitesi

Remifentanilin major metabolik yolu deesterifikasyon olup bir karboksilik asit metaboliti olan remifentanil asit (GI-90291), minör metabolik yolu ise N-dealkilasyon olup GI-94219 olur (40).

Remifentanil metabolizması esteraz ba lı oldu undan farmakokinetik özellikleri son organ yetersizli inden ba ımsızdır. Karaci er ve böbrek yetersizli i olan hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin de i medi i gösterilmi tir. Bununla birlikte karaci er yetersizli i olan hastaların opioidlere duyarlılı ının arttı ı saptanmı tır (41).

Remifentanilin psödokolinesterazlarla yıkılımı remifentanil hidrolizinde çok az etkili oldu undan psödokolinesteraz eksikli i olan ki ilerde remifentanil dozunun azaltılmasına gerek yoktur (35, 40).

2.4.5.3. Klinik uygulama

Ya lılarda ilacın etkisinin daha yava ba ladı ı gösterilmi tir ve EEG spektrumunun sınırını % 50 azaltmak için gerekli remifentanil konsantrasyonu daha dü üktür. Bu bulgular ya lı hastaların tüm μ -opioid agonistlerine oldu u gibi remifentanile de daha duyarlı oldu unu göstermektedir. Ya lılarda ayrıca, daha küçük bir da ılım hacmi, daha dü ük renal klirens vardır. Bu fizyolojik farklılıklar, ya ilerledikçe dozun azaltılmasını gerektirmektedir. Altmı be ya ın üzerindeki hastalarda, ba langıçtaki yükleme dozu % 50 daha dü ük tutulmalıdır (42).

Anestezi indüksiyonunda remifentanil için bilinç kaybı oluşturan % 50 etkin doz (ED50) 12 µg/kg olarak bulunmuştur. Güvenli bilinç kaybı sağlanmadığı için indüksiyonda tek başına kullanılmamalıdır.

Remifentanilin 1 µg/kg'lık bolus dozunu takiben kısa bir apne dönemi oluşabileceğinden, oksijen desaturasyonunu önlemek için preoksijenasyon uygulaması önerilmektedir (31).

2.4.5.4. Sistemlere Etkisi

2.4.5.4.1 Solunum sistemine etkileri

Diğer µ-opioidleri gibi doza bağlı olarak solunum depresyonu yapar. Solunum depresyonunun derecesi yalnızca doza değil; yaş, genel tıbbi durum, ağırlığı gibi çok sayıda etkene bağlıdır. Remifentanilin diğer µ-opioidlere üstünlüğü infüzyon kesildikten sonraki 10 dk içinde yeterli spontan solunum olanağı sağlamasıdır. Remifentanil infüzyonu sırasında spontan solunumda olan bir hastada solunum depresyonu, infüzyon sonlandırıldığında hızla (genelde 3 dk içinde) geri döner (35).

2.4.5.4.2. Kardiyovasküler sisteme etkileri

Remifentanilin hemodinamik etkileri diğer fentanil derivelerine benzer. Arteriyel kan basıncında, kalp atım hızında ve kardiyak outputta doza bağlı düşüşler olur. Bu muhtemelen vagal uyarının artmasına bağlıdır. Sağlıklı kişilerde bradikardi ve hipotansiyon % 10-30 oranında görülür. Histamin salınımına yol açmaz (35, 43).

2.4.5.4.3. Santral sinir sistemine etkileri

Beyin kan akımı, kafa içi basıncı, beyin metabolizma hızı üzerine etkileri diğer µ-opioidlere benzer (36).

2.4.5.4.4. Diğer etkiler

Remifentanile bağlı olarak kas rijiditesinin insidansı ve şiddeti doza bağlıdır. Etki başlangıcı çok hızlı olduğu için kas rijiditesi gelişmesi olası diğer fentanil ve sufentanilden daha yüksektir. Etki diğer güçteki dozlar karşılaştırıldığında ise alfentanil ile yakın değerler bulunmuştur. Bir dakikalık sürede uygulanan 2 µg/kg altındaki dozların rijiditeye yol açmadığı bildirilmektedir (35, 36).

2.5. ANESTEZİ DERİNLENDİRİLMESİ

Genel anestezi sırasında uyanıklık hali "awareness", psikolojik travmayla sonuçlanabilecek bir deneyim olabilir. Anestezi derinliğini ölçmede laringoskopi, endotrakeal entübasyon veya cilt insizyonuna hemodinamik yanıt esas alınmaktadır.

Anestezi derinli inin de erlendirilmesinde ilaç konsantrasyonunun tayini, EEG ve EEG versiyonu yöntemler kullanılmaya başlanmıştır (44, 45).

2.5.1. Bispektral indeks (B S) monitörizasyonu

B S, EEG'den türetilmiş, sinüs dalga bileşenleri arasındaki eleme yada ilişki kısımları arasında ve EEG'deki amplitüd ve frekans değişkenleriyle senkronizasyon düzeyini bildiren bir monitördür (44, 46). 1996'da klini e girmiş olup, giderek kullanımı yaygınlaşmıştır. Üç veya dört kısımlı kendinden yapılabilen uzun bir elektrot, alın bölgesine ve temporal kemik üzerine yerleştirilerek EEG dalgaları algılanıp monitöre aktarılmaktadır.

B S de eri analizlerle 0 ile 100 arasında dorusal sayısal bir değer olarak oluşturulmuştur. Hastaların % 50'sinde sözel uyarıya yanıtı engelleyen B S de eri 67-79'dur (47). B S de eri 0 izoelektirik EEG'yi, 100 uyanıklığı göstermektedir. Hipnotik ilaç uygulamasıyla hastanın bilinç düzeyi pek çok amandan geçerken B S de eri uyanık bilinç durumunu gösteren 100 değerinden düşer. B S de eri 60 iken bilincin açık olma ihtimali azalır. B S de eri 40'ın altında iken derin hipnozu göstermekte ve izoelektirik EEG'ye yaklaşmaktadır. 40 ile 60 arasındaki B S de eri genel anestezi ve hızlı derlenme için yeterli bir hipnotik etkiyi sağlamaktadır. Bilinç kaybı 70-80 civarındaki B S de erinde oluşmaktadır. Her hastada olabilecek farklılıklar nedeniyle B S de eri klinik duruma göre değerlendirilmelidir (45).

B S, hipnotik ajanların EEG üzerindeki etkilerini ölçer. Opioidlerin düşük dozları B S'in hipnotik ajanların SSS üzerindeki farmakodinamik etkilerini isabetli şekilde yansıtmasını sağlamaktadır. Bu yüzden düşük ve orta düzeyde opioid analjezisi içeren bir anestezik yanında B S de erine göre titre edilerek bir hipnotikle kullanıldığında B S daha uygun sonuçlar vermektedir (44, 46).

B S'in klinik kullanımında anestezinin hipnotik ve analjezik uygulamaları ayrılmaktadır. Hipnotik ajan B S de eri 40-60 arasında tutulacak şekilde titre edilmelidir. Hipnotik ajanla birlikte düşük veya orta doz opioid verilmekte, cerrahi süre içinde verilen klinik ve B S yanıtları anestezi tarafından değerlendirilmektedir. Cerrahi sırasında uyarının artması durumunda B S artar ve hastada hemodinamik değişiklikler ve hareket oluşursa anestezi hipnotik ajanı arttırarak B S'i 40-60 arasına düşürmelidir. Ancak B S 40-60 arasındayken hemodinamik değişiklikler ve hareket yanıtı sürüyorsa bu yanıtları kontrol altına alıncaya kadar artan dozlarda opioid uygulanarak analjezik kopartman arttırılmalıdır.

B S düzeyinin cerrahi sırasında grafik olarak izlenmesi gerekir. Anestezinin yüzeyelleşmesi veya derinleşmesi ile grafikte artış veya azalış olur. B S'teki büyük ani değişiklikler, sıklıkla alıcı cerrahi uyarıya bağlı olarak kortikal uyarı ile oluşur.

B S belirli bir ilacın konsantrasyonunu de il beynin o andaki durumunu ölçer. Halotan, sevofluran, desfluran, izofluran ve propofol ile yapılan çalı malarda B S monitörizasyonunun kullanılmasıyla anestezi ajan tüketiminin % 40-50 oranında azaldı ı bildirilmektedir. Fakat ketamin ve N₂O'nun tek ba ına kullanıldı ı çalı malarda olu an hipnozun B S de eri ile ili kili olmadı ı gösterilmi tir (47).

B S'in serebral metabolik hızdaki azalmaları da yansıtılabilece i bildirilmi tir. Pozitron emisyon tomografisi kullanılarak B S de eri ile tüm beynin metabolik aktivitesi ve sedasyon düzeyleri arasında bir korelasyon saptanmı tır (48). B S 15-30 sn önceki EEG verisinden olu tu u için, gösterdi inden daha önceki durumun ifadesidir (49).

B S'i etkileyen faktörler; serebral iskemi, hipotermi (< 33°C), pacemaker, EKG ve elektromiyografik artefaktlar, ısıtıcı sistemleri, kas gev etici, genetik, frontal korteks hasarıdır (48).

Serebral iskemi EEG'de bölgesel yava lama ya da baskılanmaya yol açacak kadar yaygınsa B S'de dü me olur. Hipotermide B S de erini dü ürür (50).

B S, artması gereken bir durumda azalıyorsa bu “paradoksik delta” (EEG'de belirgin yava lama) adı verilen 2-3 dakika süren özel bir EEG paternine ba lı olabilir. B S sensörünün temporal elektrodu kognitif disfonksiyonunun yeri kontrol edilmeli, e er temporal arter üzerindeyse atıma ba lı olarak artefaktlar B S'in daha dü ük olmasına yol açabilir.

B S monitörizasyonunun anestezi ve yo un bakımda kullanımın yararları: daha az anestezi ajan kullanımı, hızlı uyanma ve ekstübasyon, ayılma ünitesinden erken ayrılma, kaliteli derlenme, maliyet azalması ve sedatif ilaçların optimal titrasyonudur (48).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Etik onay, hasta veya hasta yakınlarından yazılı onam alındıktan sonra elektif cerrahi planlanan ASA I-II grubu, 65 ya ın üstünde 62 olgu çalı ma kapsamına alındı.

Nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlıkları olan, ilaç ve alkol ba ımlısı, obes (ideal vücut a ırlı ının >50), hipoalbuminemi (<3.5 g/dL), kontrolsüz hipertansiyon, ciddi kardiyovasküler, respiratuar ve renal hastalığı olan, kronik opioid ve sedatif ilaç kullanan, son 3 ay içinde genel anestezi almı veya bilinen anestezi ajanı allerjisi olan olgular çalışmaya alınmadı. Ayrıca, Alzheimer veya Parkinson tanısı nedeniyle anestezi ajanları ile etkilebilecek tedavi almakta olan olgular da çalışmaya alınmadı.

Olgulara operasyondan 24 saat önce kognitif fonksiyonlarını de erlendirmek amacıyla MMT uygulandı. Olguların MMT skorları kapalı zarf içine konuldu ve çalışmaya sonlandırılıncaya kadar açılmadı. Toplam skorun <23 olması kognitif bozukluğu gösterir. Sınıra yakın veya erken dönem kognitif bozukluğu ekarte etmek için 23'e yakın skora sahip olgular çalışmaya alınmadı. MMT skoru ≥ 25 olanlar grup 1, MMT ≥ 21 olanlar grup 2 olarak belirlendi.

Premedikasyon uygulanmayan olgulara operasyon odasında noninvaziv kan basıncı, elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu ve vücut ısısı monitorizasyonu uygulandı. İki adet intravenöz kateter yerleştirilerek 5 mL/kg ringer laktat infüzyonuna başlandı. Anestezi derinliğini de erlendirmek amacıyla BIS monitörü (A-2000 Bispectral Index, Aspect Medical Systems) kullanıldı. Olguların alın ve temporal bölgeleri alkolle temizlenerek BIS sensörü (BIS quattro, Aspect Medical Systems) yerleştirildi. Anestezi indüksiyonu öncesi, yüz maskesi ile en az üç dk süreyle %100 oksijen verildi.

Tüm olgulara standart anestezi yöntemi uygulandı. Remifentanil infüzyonuna 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda başlandıktan 30 sn sonra propofol 0.5 mg/kg bolus uygulandı. Bolus doz sonrasında her 20 sn'de bir sözel uyarı verildi ve uyarılara yanıt alınmayıncaya kadar 20 mg ek doz propofol yapıldı. Bilinç kaybı olunca; 75 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ propofol infüzyonuna başlandı. Atracurium 0.6 mg/kg verilerek 3 dk yüz maskesi ile solunum desteği sağlandı. BIS de eri 45-60 arasında stabil olduktan sonra entübasyon uygulandı. Entübasyon sonrasında, % 40 O₂-hava karışımı ile end-tidal CO₂ 35-40 mmHg olacak şekilde mekanik olarak solutmaya devam edildi ve remifentanilin infüzyon hızı %50 azaltıldı. Cerrahi süresince BIS de eri 45-60 arasında tutuldu. Yüzeysel anestezi belirtisi (hareket, yüz buru turma gibi) veya BIS düzeyi >60 olduğunda 20 mg ek doz propofol yapıldı ve propofol infüzyon hızı %50 artırıldı. BIS düzeyi <45 olduğunda ise propofol infüzyon hızı %50 azaltıldı. Remifentanil infüzyon hızı ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı giri de eri \pm % 20 olacak şekilde ayarlandı. Bir dakikadan uzun süren hipertansiyon veya ta ikardi olduğunda remifentanil 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bolus yapıldı. Bir dakika sonra bolus doza yanıt alınmaması ise ek bolus doz yapıldı. Üçüncü bolus

doza da yanıt alınmaz ise remifentanil infüzyon hızı % 50 artırıldı. Bir dakikadan uzun süren hipotansiyon oldu unda sıvı tedavisi uygulandı ve remifentanilin infüzyon hızı % 50 azaltıldı. Buna tedaviye rağmen hipotansiyon düzeltilemez ise efedrin 5 mg yapıldı. Bradikardi (<45 atım/dk) 0.5 mg atropin ile tedavi edildi.

Cerrahi bitiminden yaklaşık 15 dk önce V lornoksikam 8 mg verildi. Propofol ve remifentanil infüzyonu cerrahi alan kapatıldıktan sonra kesildi. Anestezik ajanlar kesildikten sonra hasta ekstübe edilinceye ve sözlü uyarı ile göz açma yanıtı alınıncaya kadar geçen süre kaydedildi.

Olguların; OAB, KAH ve B S de erleri çalı ma süresince kaydedildi. ndüksiyondan önce (giri de eri, T1), indüksiyondan sonra (T2), entübasyondan sonra (T3), anestezisi idamesi süresince kaydedilen ortalama de er (T4), ekstübasyondan önce (T5), ekstübasyondan 5 dk sonraki (T6) de erler de erlendirmeye alındı.

Operasyondan sonra derlenme odasına alınan olgular en az 1 saat süre ile izlendi. A rı, iv meperidin 0.2-0.3 mg/kg ile tedavi edildi. Olgulara operasyondan 1 saat ve 24 saat sonra MMT tekrar uygulandı.

Verilerin de erlendirilmesinde SPSS 13.0 paket program kullanıldı. Grup içi da ılımın normalliği Kolmogorov-Smirnov Z testi ile belirlendi. Gruplar arası verilerin karşılaştırılmasında uygunlu una göre independent sample t-test ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Hemodinamik verilerin grup içi karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümler için varyans analizi ve takiben bonferroni testi yapıldı. Yan etkiler ki-kare testi ile de erlendirildi. Veriler, ortalama±standart sapma (SS) veya olgu sayısı (n) olarak belirtildi, p<0.05 anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Vücut a ırlı ı (p=0.023) hariç gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 1). Grup 1’de bir olgu kanama nedeniyle tekrar operasyona alındı ı, iki olgu ise infüzör cihazında sorun oldu u için çalı ma dı ı bırakıldı.

Tablo 1. Grupların demografik verileri (ort± SS, hasta sayısı)

	Grup 1(n=28)	Grup2(n=31)
Ya	71.2 ± 7.7	74.5 ± 6.8
Kilo (kg)	72.3 ± 11.7 #	66.4 ± 8.7
Boy (cm)	167.1 ± 8.4	163.6 ± 6.9
Cinsiyet (K/E)	13/15	17/14
Anestezi süresi (dk)	131.8 ± 43.6	148.4 ± 47.1
Operasyon süresi (dk)	113.8 ± 41.1	127.1 ± 39.1

p< 0.05 iki grup kar ıla tırıldı ında

Grupların MMT de erleri Tablo 2’de verilmi tir. Grup içi de erlendirmede MMT skoru her iki grupta da bazal de ere göre operasyondan 1 s sonra dü ük iken operasyondan 24 s sonra anlamlı olarak yüksekti ($p<0.001$).

Tablo 2. Grupların mini mental test (MMT) skorları (ort± SS)

MMT	Grup1(n=28)	Grup2 (n=31)
Operasyondan önce	26.2 ± 1.2 #	14.4 ± 3.6
Operasyondan 1 s sonra	24.6 ± 1.9 *#	12.7 ± 4.7 *
Operasyondan 24 s sonra	27.3 ± 1.7 *#	16.1 ± 4.5 *

* $P<0.001$ bazal de ere göre, # $p< 0.05$ iki grup kar ıla tırıldı ında

Tablo 3’de grupların B S de erleri verilmi tir. Gruplar arası de erlendirmede B S de eri anestezinin idame dönemi hariç tüm ölçüm zamanlarında Grup 2’de Grup 1’e göre istatıksel olarak dü ük seyretti ($p<0.05$). Grup içi de erlendirmede ise hem grup 1 hem de grup 2’de B S de eri bazal de ere göre tüm ölçüm zamanlarında dü üktü ($p<0.001$)

Tablo 3. Grupların bispectral indeks (B S) de erleri (ort± SS)

B S	Grup1(n=28)	Grup2 (n=31)
T1	96.0 ± 1.9 #	93.9 ± 3.0
T2	55.5 ± 5.3 *#	52.6 ± 5.3 *
T3	52.7 ± 4.9 *#	49.1 ± 6.4 *
T4	49.5 ± 3.5 *	49.3 ± 4.7 *
T5	88.8 ± 2.8 *#	84.7 ± 7.2 *
T6	92.9 ± 1.9 *#	90.2 ± 4.5 *

* $P<0.001$ bazal de ere göre, # $p< 0.05$ iki grup kar ıla tırıldı ında

T1, bazal de er; T2, indüksiyondan sonra; T3, entübasyondan sonra, T4, anestezinin idame döneminde; T5, ekstübasyondan önce; T6, ekstübasyondan 5 dk sonra.

Tablo 4’de grupların anestezi ajan ihtiyaçları belirtilmiştir. Ortalama propofol indüksiyon dozu ve infüzyon hızı grup 2’de düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Tablo 4. Grupların anestezi ajan, atropin ve efedrin ihtiyaçları (ort± SS, hasta sayısı)

	Grup 1 (n=28)	Grup2 (n=31)
Propofol indüksiyon dozu (mg/kg)	0.92 ± 0.23	0.86 ± 0.23
Propofol infüzyon hızı (mg/kg/dk)	0.11 ± 0.14	0.09 ± 0.03
Remifentanil infüzyon hızı (µg/kg/dk)	0.14 ± 0.12	0.14 ± 0.07
Atropin	3 /28	5/31
Efedrin	5/28	11/31

Grupların OAB’ı ve kalp atım hızı değerleri Tablo 5’de gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirilmede tüm ölçüm zamanlarında OAB’ı ve KAH değerleri arasında fark yoktu. Grup içi değerlendirilmede ise OAB’ı ve KAH Grup 1 ve 2’de bazal değerlere göre entübasyon öncesi, entübasyon sonrası ve anestezinin idame döneminde düşük iken ($p<0.05$), ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası ölçümde farklı değildi.

Tablo 5. Grupların hemodinamik verileri (ort± SS)

	OAB (mmHg)		KAH (atım/dk)	
	Grup1	Grup2	Grup1	Grup2
T1	101.4 ±11.1	99.3 ± 11.7	77.8 ± 10.4	81.5 ± 9.9
T2	78.6 ± 17.6 *	74.5 ± 15.6 *	70.0 ± 10.9 *	71.9 ± 10.9 *
T3	85.1 ± 19.7 *	78.7 ± 18.5 *	71.6 ± 11.8 *	75.5 ± 11.9 *
T4	77.7 ± 8.2 *	77.4 ± 11.0 *	65.2 ± 8.2 *	69.7 ± 10.3 *
T5	98.3 ± 17.2	99.1 ± 17.9	72.6 ± 9.8	76.7 ± 10.7
T6	107.6 ± 15.3	102.6 ± 18.0	76.4 ± 9.3	81.3 ± 11.8

*p<0.05 bazal de ere göre

T1, bazal de er; T2, indüksiyondan sonra; T3, entübasyondan sonra, T4, anestezinin idame döneminde; T5, ekstübasyondan önce; T6, ekstübasyondan 5 dk sonra.

Grupların ekstübasyon zamanları arasında anlamlı fark yokken, sözlü uyarana ile göz açma zamanı grup 2’de daha uzundu (p<0.05) (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların derlenme zamanları (ort± SS)

	Grup1(n=28)	Grup2 (n=31)
Ekstübasyon zamanı (dk)	7.6 ± 3.2	9.0 ± 2.8
Sözlü uyarana yanıt zamanı (dk)	10.3 ± 3.6 #	14.6 ± 3.2

p< 0.05 iki grup kar ıla tırıldı ında

5. TARTI MA

Çalı mamızda, kognitif fonksiyonu azalmı olguların kontrol grubuna göre B S düzeyinin anestezinin idame dönemi hariç di er dönemlerde dü ük ve anesteziden derlenme süresinin uzun oldu u tespit edildi. Ancak, anestezik ajan gereksinimi kognitif fonksiyonu azalmı olgularda daha dü ük olmasına rağmen istatistiksel anlamlılı a ula madı.

MMT, hastalara çe itli sorular sorularak kognitif bozuklu un de erlendirilmesini sa layan bir testtir. En yüksek skor 30'dur ve skorun 23 veya daha dü ük olması kognitif bozuklu u gösterir. Geçerlili i ve güvenilirli i yüksek, uygulaması kısa ve kolaydır (18).

Ya lı olgularda kas kaybı ve santral organ atrofisi sonucu vücut a ırlı nda azalma olur. Ayrıca, kognitif fonksiyon bozuklu u olan olgularda yetersiz enerji ve besin alımı sık kar ıla ılan bir sorundur. Bu nedenle, çalı mamızda kognitif bozuklu u olan olgularda kontrol grubuna göre daha dü ük vücut a ırlı ı saptanmı olabilir. Ancak, bu olguların serum albümin düzeyleri normal sınırlar içindeydi.

Renna ve ark'ları (3) uyanık durumda iken demanslı olguların kontrol grubuna göre daha dü ük B S de erine sahip oldu unu bildirmi tir. Aynı zamanda, B S de erinin demansın iddeti ve etyolojisinden etkilenmedi i belirtilmi tir. Bu nedenle, çalı mamızda kognitif fonksiyon bozuklu unun nedenleri ve klinik özellikleri sorgulanmadı. Ancak, santral sinir sistemindeki nikotinik asetilkolin (nACh) reseptörleri ile etkile en maddelerin kognitif fonksiyonu de i tirdi i bilinmektedir (51). Genel anestezi amacıyla kullanılan ajanların ço u nACh reseptörleri ile etkile ir. Propofol, anestezi için gerekli olandan daha yüksek konsantrasyonlarda nACh reseptörlerini inhibe eder (52). Remifentanilin ise ACh salınımına etkisi yoktur (53).

Ya lanmaya ba lı olarak, propofol ve remifentanilin etkilerine beyin duyarlılı nın artması nedeniyle ilaç dozunun azaltılması önerilir (42, 54). Çalı mamızda, olguların propofol gereksinimi önemli ölçüde bireysel de i iklik göstermekle birlikte kontrol grubunda ortalama propofol indüksiyon dozu 0.92 ± 0.23 mg/kg'ydı. Renna ve ark'nın (3) çalı maları ile uyumlu olarak kognitif fonksiyonu azalmı olgularda bazal B S de eri daha dü ük saptandı. Bu olgulara anestezi indüksiyonu sırasında daha az propofol (0.86 ± 0.23 mg/kg) verilmesine rağmen bu de er istatistiksel anlamlılı a ula madı. Ancak, kognitif fonksiyonu azalmı olgularda B S de erindeki dü üklü ün entübasyon öncesi ve sonrasında da devam etmesi, bu olguların propofol ve remifentanile duyarlılı nın artmı olabilece ini dü ündürmektedir.

Genel anestezi sırasında cerrahi uyarının beyin elektriksel aktivitesinde de iikli e neden oldu u gösterilmi tir (55). Çalı mamızda da anestezinin idamesi sırasında olguların B S de erlerinin benzer olmasının nedeni cerrahi uyarı olabilir. Propofol infüzyon hızı ise kontrol grubu olgularda 0.11 ± 0.14 mg/kg/dk, kognitif fonksiyonu azalmı olgularda ise 0.09 ± 0.03 mg/kg/dk'ydı. Olguların remifentanil infüzyon hızları ise benzerdi.

Operasyon öncesinde var olan kognitif fonksiyon bozuklu u postoperatif derlenmeyi etkileyebilir (1). Çalı mamızda, kognitif fonksiyonu azalmı olgularda B S de eri ekstübasyondan önce ve sonra kontrol grubuna göre dü üktü ve anesteziden derlenme süreleri daha uzundu.

Ya a ba lı olarak miyosit sayısında ve ba dokusunda azalma, sol ventrikül duvar kalınlılı nda artma gibi kalp morfolojisinde ve sonuç olarak kardiyak fonksiyonda de i iklikler ortaya çıkar. Bu de i iklikler ve yanda hastalıklar operasyon sırasında komplikasyon olasılı nı artırır. Tüm anestezik ajanlar negatif inotropi, diyastolik fonksiyon bozuklu u ve vazodilatasyon gibi kardiyak yan etkilere sahiptir. Ya lı olgularda, beta adrenerjik yanıtın azalmasına ba lı olarak anestezi sırasında bradikardi ve hipotansiyona e ilim vardır (8, 11). Propofol dozu ya a uygun olarak azaltılsa bile hipotansiyon görülebilir (56). Ciddi kardiyak problemi olmayan ASA I-II grubu olgularda gerçekte tirilen çalı mamızda KAH ve OAB bazal de ere göre dü ük seyretti. Her iki grupta da benzer oranlarda bradikardi ve hipotansiyon görüldü.

Ya lı olgularda, cerrahiden sonra haftalar veya aylarca süren postoperatif kognitif bozukluk (POKB) önemli bir sorundur (57). POKB, kardiyak cerrahi sonrasında daha sık görülmekle birlikte son çalı malarda major non-kardiyak cerrahi sonrasında da dü ük sıklıkta görülebilece i belirtilmektedir (58, 59). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte ya , operasyon öncesi uygulanan ilaç tedavisi, hipotermi ve katekolaminler olası risk faktörleri arasında sayılmaktadır (58). Juvin ve ark ya lı olgularda propofol ve desfluran gibi kısa etkili

ajanlar kullanıldı ında MMT ile de erlendirilen kognitif fonksiyonun operasyondan bir gün sonra bazal de erlere ula tı ını bulmu lardır (60). Çalı mamızda da her iki gruptaki olguların MMT skorları bazal de ere göre operasyondan bir saat sonra dü üktü ve operasyondan bir gün sonra bazal de erlerine geri döndü. Operasyon öncesi kognitif bozuklu un olması, postoperatif kognitif bozuklu un olası nedenleri arasında sayılmaktadır (57). Çalı mamızda kognitif fonksiyonu azalmı olguların da operasyondan bir gün sonra bazal MMT skorlarına ulaşması, propofol ve remifentanilin nACh reseptörlerine etkili olmamasına ba lı olabilir (52, 53). Operasyondan bir gün sonra uygulanan MMT skorlarının bazal de erlerden daha yüksek bulunmasının nedeni ise sık aralıklarla olmamakla birlikte MMT'in tekrarlanmasına ba lı ö renmenin etkisi oldu u dü ünüldü.

6. SONUÇ

Kognitif fonksiyonu azalmı ya lı olguların uyanık durumda, anestezi indüksiyonu ve anestezi den derlenme sırasında kontrol olgulara göre daha dü ük B S de erine sahip oldu u

gözlendi. Buna ba lı olarak anesteziden derlenme süresinin uzun oldu u saptandı. Ancak, B S de erindeki dü üklü ün anestezik ajan gereksinimini belirgin olarak etkilemedi i sonucuna varıldı.

7. ÖZET

Giri ve amaç: Ya a ba lı ortaya çıkan SSS de i iklikleri, kognitif fonksiyonlarda azalmaya neden olur. Kognitif bozukluk en sık demans, deliryum veya depresyon gibi farklı klinik sendromlar ekinde ortaya çıkar. Aynı ya taki kontrol grubuna göre demanslı olguların uyanık durumda iken Bispektral index (B S) de erinin daha dü ük oldu u bildirilmi tir. Bu

durum, kognitif bozuklu u olan olgularda anestezi ajan gereksiniminin farklı olabilece ini dü ündürmektedir. Bu çalı ma; ya lı olgularda, kognitif bozuklu un anestezi ajan gereksinimi ve derlenmeye etkilerini ara tırmak amacıyla planlandı.

Gereç ve yöntem: Etik onay, hasta veya hasta yakınlarından yazılı onam formu alındıktan sonra ASA I-II grubu, 65 ya ın üstünde 62 olgu çalı ma kapsamına alındı.

Olgulara operasyondan 24 saat önce kognitif fonksiyonlarını de erlendirmek amacıyla MMT uygulandı. MMT skoru 25 olanlar grup 1, MMT 21 olanlar grup 2 olarak belirlendi.

Premedikasyon uygulanmayan olgularda operasyon odasında noninvaziv kan basıncı, elektrokardiyografi, periferik oksijen satürasyonu, vücut ısısı ve B S monitorizasyonu uygulandı.

Tüm olgulara standart anestezi yöntemi uygulandı. Remifentanil infüzyonuna 0.5 µg/kg/dk dozunda ba landıktan 30 sn sonra propofol 0.5 mg/kg bolus uygulandı. Bolus doz sonrasında her 20 sn'de bir sözel uyarı verildi ve uyarılara yanıt alınmayıncaya kadar 20 mg ek doz propofol yapıldı. Bilinç kaybı olunca; 75 µg / kg/ dk propofol infüzyonuna ba landı. Atrakurium 0.6 mg/ kg verilerek 3 dk yüz maskesi ile solunum deste i sa landı. B S de eri 45-60 arasında stabil olduktan sonra entübasyon uygulandı. Cerrahi süresince B S de eri 45-60 arasında tutuldu.

Cerrahi bitiminden yakla ık 15 dk önce V lornoksikam 8 mg verildi. Propofol ve remifentanil infüzyonu cerrahi alan kapatıldıktan sonra kesildi. Anestezi ajanlar kesildikten sonra hasta ekstübe edilinceye ve sözlü uyarı ile göz açma yanıtı alınıncaya kadar geçen süre kaydedildi.

Olguların; OAB, KAH ve B S de erleri çalı ma süresince kaydedildi. ndüksiyondan önce (giri de eri, T1), indüksiyondan sonra (T2), entübasyondan sonra (T3), anestezi idamesi süresince kaydedilen ortalama de er (T4), ekstübasyondan önce (T5), ekstübasyondan 5 dk sonraki (T6) de erler de erlendirmeye alındı.

Operasyon sonrası a rı, iv meperidin 0.2-0.3 mg/kg ile tedavi edildi. Olgulara operasyondan 1 saat ve 24 saat sonra MMT tekrar uygulandı.

Bulgular: Vücut a ırlı ı hariç (p=0.023) gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. MMT skoru her iki grupta da bazal de ere göre operasyondan 1 s sonra dü ük iken operasyondan 24 s sonra anlamlı olarak yüksekti (p<0.001).

B S de eri anestezinin idame dönemi hariç tüm ölçüm zamanlarında grup 2'de grup 1'e göre dü ük seyretti (p<0.05). Hem grup 1 hem de grup 2'de B S de eri bazal de ere göre tüm ölçüm zamanlarında dü üktü (p<0.001)

Ortalama propofol indüksiyon dozu ve infüzyon hızı grup 2’de düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Gruplar arasında tüm ölçüm zamanlarında OAB’ı ve KAH de erleri arasında fark yoktu. Grup 1 ve 2’de OAB’ı ve KAH bazal de ere göre entübasyon öncesi, entübasyon sonrası ve anestezinin idame döneminde düşük iken ($p<0.05$), ekstübasyon öncesi ve ekstübasyon sonrası ölçümde farklı değildir.

Grupların ekstübasyon zamanları arasında anlamlı fark yokken, sözlü uyarı ile göz açma zamanı grup 2’de daha uzundu ($p<0.05$)

Sonuç: Kognitif fonksiyonu azalmı ya lı olguların uyanık durumda, anestezi indüksiyonu ve anesteziden derlenme sırasında kontrol olgulara göre daha düşük B S de erine sahip oldu u gözlendi. Buna ba lı olarak anesteziden derlenme süresinin uzun oldu u saptandı. Ancak, B S de erindeki düşük ün anestezik ajan gereksinimini belirgin olarak etkilemedi i sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Ya lanma, Kognitif fonksiyon bozuklu u, Ya lı olgularda anestezi, Mini mental test, B S, T VA

8. SUMMARY

Background and aim: Age-related changes in CNS causes decrease in cognitive function. Cognitive dysfunction commonly manifests itself as the clinical syndromes of dementia, delirium or depression. It has been reported that patients with dementia had lower BIS value in the awake state than control group of similar age. This study was designed to investigate the effects of cognitive dysfunction on the requirement of anesthetic agents and recovery in elderly patients.

Materials and Methods: After obtaining approval from ethic committee and written, informed consent, 62 ASA I-II patients over 65 year of age undergoing elective surgery were enrolled in this study. The MMSE was performed to the patients 24 h before surgery for the evaluation of cognitive function. The patients had MMSE score ≥ 25 were assigned as group 1, while they had MMS score ≤ 21 were assigned as group 2. All unpremedicated patients received standard anesthetic technique. Thirty second after the beginning of remifentanil 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, propofol 0.5 mg/kg was administered. An additional propofol 20 mg bolus was given every 20 s until loss of consciousness. Upon loss of consciousness, a propofol infusion was started at 75 $\mu\text{g} / \text{kg}/ \text{min}$. BIS value was kept between 45 and 60 during surgery. After

discontinuation of anesthetic agents, the times for tracheal extubation and the eye opening with verbal stimuli were recorded. MAP, HR and BIS values were evaluated before the anesthesia induction (baseline value, T1), after the anesthesia induction (T2), after tracheal intubation (T3), mean value recorded during maintenance of anesthesia (T4), before tracheal extubation (T5) and 5 min after tracheal intubation (T6). The MMSE was repeated in all patients at one and 24 h after surgery.

Results: There was no statistically significant difference between groups except body weight for demographic datas. In both groups, MMT score was low 1 h after the surgery while it was significantly high 24 h after the surgery when compared with the baseline value ($p < 0.001$).

BIS score was low in group 2 according to group 1 in all measurement times except the duration period of anesthesia in the assesment between groups ($p < 0.05$). BIS score was low in all measurement times when compared with baseline value in both group 1 and group 2 ($p < 0.001$).

Although the mean induction dose and infusion rate of propofol was low in group 2, it was not statistically significant.

There was no difference in MAP and HR values between the groups. In group 1 and group 2, MAP and HR was low before entubation, after entubation and in the during maintenance of anesthesia when compared with baseline values, while they were not different before and after extubation.

The extubation time was not significantly different between the groups, but the eye opening time with verbal stimuli was longer in group 2 than group 1 ($p < 0.05$).

Conclusion: BIS value was lower for elder patients in the awake state in the terms of anesthesia induction and recovery from anesthesia when compared with control group. The period of recovery from anesthesia was long because of this reason. But we saw that the decrease in BIS value does not affect the need for anesthetic agent.

Key words: Elderly, Cognitive disfunction, Anesthesia in elderly, Mini mental test, BIS, TIVA

9. KAYNAKLAR

1. Sieber FE, Pauldine R. Anesthesia for the Elderly. In: Miller RD (ed). Miller's Anesthesia, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2005; 2435-50.
2. Taylor M, Grant F. Cognitive dysfunction in the elderly. Why assessment is of practical consequence to anaesthetists. *Curr Anaesth Crit Care* 2002; 13: 221-7.
3. Renna M, Handy J, Shah A. Low baseline bispectral index of the electroencephalogram in patients with dementia. *Anesth Analg* 2003;96:1380-5.
4. Özatamer O, Alkılı N, Batislam Y ve ark. Anesteziye Güncel Konular. Nobel Matbaacılık 2002; 197-202.
5. Muravchik S. The aging process: anesthetic implications. *Acta Anaesth Belg* 1998; 49:85-90.
6. Forsberg L, De Faire U, Morgenstern R. Oxidative stress, human genetic variation, and disease. *Arch Biochem Biophys* 2001; 389:84-93.
7. Small SA. Age-related memory decline. Current concepts and future directions. *Arch Neurol* 2001; 58: 360-4.
8. Sielenkamper AW, Booke M. Anaesthesia and the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001,14:679-84.
9. Jack CR, Petersen RC, Xu Y, et al. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology* 2000; 55: 484-9.
10. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Geriatric Anaesthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) *Clinical Anesthesiology* New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002; 875-81.
11. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth* 2000;85:763-78.
12. Rooke GA. Autonomic and cardiovascular function in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin North Am* 2000; 18:31-46.
13. Zaugg M, Lucchinetti E. Respiratory function in the elderly. *Anesthesiol Clin North Am* 2000; 18:47-57.
14. Monarch S, Wran K. Geriatric anesthesia implications. *J Perianesth Nurse* 2004; 19: 379-84.
15. Çakar KS, Denker ÇE. Geriatrik Anestezi. *Türkiye Klinikleri* 2006; 2; 126-36.

16. Öztürk O. Ruh sağlığı ve bozuklukları. 6. baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 1995; 371-7.
17. Guyton AC: Serebral korteks ve beynin entelektüel fonksiyonları. Gökhan N, Çavuşoğlu H (çev.edi) Tıbbi Fizyoloji. 3. baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi 1989; 935-53.
18. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189-98.
19. Singleton MA, Rosen JI, Fisher DM. Pharmacokinetics of fentanyl in the elderly. Br J Anaesth 1988; 60:619-22.
20. Conzen P, Peter K. Inhalation anaesthesia at the extremes of age: geriatric anaesthesia. Anaesthesia 1995; 50:29-33.
21. Polidermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of biosprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. N Engl J Med 1999; 341:1789-94.
22. Brodner G, Van Aken H, Hertle L, et al. Multimodal perioperative management combining thoracic epidural analgesia, forced mobilization, and oral nutrition -reduces hormonal and metabolic stress and improves convalescence after major urologic surgery. Anesth Analg 2001; 92:1594-600.
23. Krause KR, Howells GA, Buhs CL, et al. Hypothermia-induced coagulopathy during hemorrhagic shock. Am Surg 2000; 66:348-54.
24. Backlund M, Lepantalo M, Toivonen L, et al. Factors associated with postoperative myocardial ischaemia in elderly patients undergoing major noncardiac surgery. Eur J Anaesthesiol 1999; 16:826-30.
25. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. Third edition. Lea and Febiger, London, 1993;460-576.
26. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA. Non barbiturate intravenous anesthetics. In:Miller RD (Ed). Anesthesia (6th Ed). New York,Churchill Livingstone. 2005: 317-78.
27. Davies NJH, Cashman JN. Lee's Synopsis of Anaesthesia. Çeviri editörü Özkoçak Turan I. 13. baskı. Güneş tıp kitapçevleri, Ankara, 2008;147-73.
28. White PF, Romero G. Nonopioid intravenous anesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Clinical Anesthesia, 5th ed. JB Lippincott Company, Philadelphia.2006;334-83.
29. Nunn JE, Sturrock JE, Howell A. Effect of inhalation anaesthetics on division of bone-marrow cells in vitro. Br J Anaesth 1976; 48:75-81.
30. Patel SS, Spencer CM. Remifentanyl. Drugs 1996; 52:417-27.

31. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Nonvolatile anesthetic agents. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) *Clinical Anesthesiology* New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division 2002;151-77.
32. Aun CST. New i.v. agents. *Br J Anaesth* 1999; 83: 29-41.
33. Fudickar A, Bein B, Tonner PH. Propofol infusion syndrome in anaesthesia and intensive care medicine. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19:404-10.
34. Kain ZN, Gaal D, Jaeger DD, Rimar S. Sedation for MRI in children: Propofol vs barbiturates (abstract). *Anesthesiology* 1993; 79: A1158.
35. Fukuda K. Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia* (6th Ed). New York, Churchill Livingstone. 2005: 379-438.
36. Egan TD. Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet* 1995; 29:80-94.
37. Reves JG. Educational considerations for the clinical introduction and use of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89(4 Suppl): 4-6.
38. James MK, Vuong A, Grizzle MK, Schuster SV, Shaffer JE. Hemodynamic effects of GI 87084B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263:84-91.
39. Amin HM, Sopchak AM, Esposito BF, et al. Naloxone-induced and spontaneous reversal of depressed ventilatory responses to hypoxia during and after continuous infusion of remifentanil or alfentanil. *J Pharmacol Exp Ther* 1995; 274:34-9.
40. Hoke JF, Shlugman D, Dershwitz M, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil in persons with renal failure compared with healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997; 87:533-41.
41. Davis PJ, Lerman J, Suresh S, et al. A randomized multicenter study of remifentanil compared with alfentanil, isoflurane, or propofol in anesthetized pediatric patients undergoing elective strabismus surgery. *Anesth Analg* 1997; 84:982-9.
42. Minto CF, Schnider TW, Egan TD, et al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development. *Anesthesiology* 1997; 86:10-23.
43. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, et al. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg*. 1995; 80: 990-3.
44. Stanski DR, Shafer SL. Measuring Depth of Anesthesia. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia* (6th Ed). New York, Churchill Livingstone 2005; 1227-65.
45. Tempe KD. In search of a reliable awareness monitor. *Anesth Analg* 2001; 92: 802-4.

46. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol Clin North America* 2001; 19: 947-66.
47. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93: 1336-44.
48. Bard JW. The BIS monitor: a review and technology assessment. *AANA J* 2001; 69:477-83.
49. Sandlin D. A closer look at bispectral index monitoring. *J Perianesth Nurs* 2001; 16:420-2.
50. Gallagher JD. Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology* 1999; 90:636.
51. Belluardo N, Mudò G, Blum M, Fuxe K. Central nicotinic receptors, neurotrophic factors and neuroprotection. *Behav Brain Res* 2000; 113: 21-34.
52. Fodale V, Santamaria LB. Drugs of anesthesia, central nicotinic receptors and post-operative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:1180-1.
53. Pratico C, Quattrone D, Lucanto T, et al. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause post-operative cognitive dysfunction and delirium. *Med Hypotheses* 2005; 65: 972-82.
54. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, et al. The Influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology* 1999; 90:1502-16.
55. Kochs E, Bischoff P, Pichlmeier U, Schulte am Esch J. Surgical stimulation induces changes in brain electrical activity during isoflurane/nitrous oxide anesthesia: a topographic electroencephalographic analysis. *Anesthesiology* 1994; 80:1026-34.
56. Kirkbride DA, Parker JL, Williams GD, Buggy DJ. Induction of anesthesia in the elderly ambulatory patient: A double-blinded comparison of propofol and sevoflurane. *Anesth Analg* 2001; 93:1185-7.
57. McGoldrick KE. The graying of america: anesthetic implications for geriatric outpatients. *Refresher Courses in Anesthesiology* 2005; 33: 165-74.
58. Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anaesthesia in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17:259-72.
59. Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108:8-17.
60. Juvin P, Servin F, Giraud O, Desmots JM. Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane, or propofol anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 85:647-51.