



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KATARAKT CERRAHİSİ HASTALARINDA  
PERİOPERATİF HEMODİNAMİK  
DEĞİŞİKLİKLERİN VE BİLİŞSEL  
FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yasemin HATİBOĞLU

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nil KAAN

AYDIN-2019

T.C.  
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KATARAKT CERRAHİSİ HASTALARINDA  
PERİOPERATİF HEMODİNAMİK  
DEĞİŞİKLİKLERİN VE BİLİŞSEL  
FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yasemin HATİBOĞLU

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Nil KAAN

AYDIN-2019

## TEŞEKKÜR

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalına araştırma görevlisi olarak başladığım günden itibaren uzmanlık yolunda bilgi ve danışmanlığıyla yolumu aydınlatan kıymetli tez hocam Prof. Dr. Nil KAAN'a, eğitimim süresince deneyim ve bilgilerini benden esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Selda ŞEN'e, Prof. Dr. İbrahim KURT'a, Prof. Dr. Feray GÜRSOY'a, Prof. Dr. Osman Nuri AYDIN'a, Prof. Dr. Mustafa OĞURLU'ya, Doç. Dr. Sinem Sarı ÖZTÜRK'e, Doç. Dr. K. Varlık EREL'e, Doktor Öğretim Üyesi Dr. Sinan YILMAZ'a, Doktor Öğretim Üyesi Dr. Duygu KARA'ya teşekkür ederim..

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi Hakan ÖZTÜRK'e istatistik alanında yardımları için teşekkürler.

Asistanlığım boyunca beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum önce arkadaş sonra meslektaş olarak gördüğüm değerli asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim...

Hayatımın her anında desteklerini benden esirgemeyen aileme de teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Yasemin HATİBOĞLU

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
TABLO DİZİNİ.....	iv
GRAFİKLER DİZİNİ .....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Katarakt .....	3
2.2. Katarakt Cerrahisinde Anestezi .....	4
2.3. Katarakt Cerrahisinde Kullanılan Rejyonel Anestezi Teknikleri.....	5
2.3.1. Retrobulbar Blok .....	5
2.3.2. Peribulbar Blok.....	6
2.3.3. Subtenon Anestezi .....	7
2.3.4. Fasiyal Sinir ve Kapak Bloğu.....	7
2.3.5. Subkonjunktival Anestezi.....	7
2.3.6. Topikal Anestezi.....	7
2.4. Katarakt Cerrahisinde Sedasyon.....	8
2.4.1. Minimal Sedasyon .....	9
2.4.2. Bilinçli Sedasyon (Orta Düzeyde Sedasyon) .....	9
2.4.3. Derin Sedasyon.....	9
2.5. Sedasyon Sırasında Hastanın İzlemi .....	10
2.6. Sedasyon Sırasında Sedasyon Düzeyinin İzlemi.....	10
2.6.1. Ramsey Sedasyon Skalası .....	11
2.6.2. Bispektral İndeks .....	12
2.7. Bilinçli Sedasyon İçin Kullanılan İlaçlar .....	13

2.7.1. Deksmetomidin.....	13
2.7.2. Meperidin (Petidin).....	16
2.7.3. Feniramin.....	19
2.8. Kognitif (Bilişsel) Fonksiyonlar.....	21
2.8.1. Anestezinin Kognitif (Bilişsel) Fonksiyonlar Üzerine Etkisi.....	21
2.8.2. Postoperatif Kognitif (Bilişsel) Bozukluklar.....	21
2.8.3. Mini Mental Test.....	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Hasta Seçimi.....	26
3.2. Çalışma Protokolü.....	26
3.3. İstatistiksel İncelemeler.....	28
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇ.....	60
ÖZET.....	61
SUMMARY.....	63
KAYNAKLAR.....	65

## TABLO DİZİNİ

<b>Tablo I.</b> Ramsey Sedasyon Skalası.....	11
<b>Tablo II.</b> Beş Puanlı Sedasyon Skalası.....	11
<b>Tablo III.</b> Observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) Sedasyon Skalası.....	12
<b>Tablo IV.</b> BIS ve Sedasyon Düzeyi İlişkisi.....	13
<b>Tablo V.</b> Deliryum Tanı Kriterleri (DSM-IV).....	22
<b>Tablo VI.</b> Hastaların Demografik Özellikleri, Ek Hastalık ve Preoperatif İlaç Kullanım Sıklığı.....	30
<b>Tablo VII.</b> Ek Hastalığı Olan Hastaların Gruplara Göre Dağılımı (n).....	31
<b>Tablo VIII.</b> Hastaların Preoperatif Dönemde Kullandıkları İlaçların Gruplara Göre Dağılımı (n).....	31
<b>Tablo IX.</b> Grupların Kalp Atım Hızı Değişiklikleri (Ort±SS).....	32
<b>Tablo X.</b> Grupların Sistolik Kan Basıncı Değişiklikleri (Ort±SS).....	33
<b>Tablo XI.</b> Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değişiklikleri (Ort±SS).....	34
<b>Tablo XII.</b> Grupların Ortalama Arteriyel Kan Basıncı Değişiklikleri (Ort±SS).....	35
<b>Tablo XIII.</b> Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu Değişiklikleri.....	38
<b>Tablo XIV.</b> Grupların Ortalama Ramsey Sedasyon Skoru Değişiklikleri.....	39
<b>Tablo XV.</b> Preoperatif ve Postoperatif Dönemlerdeki Mini Mental Test Değerlerinin Karşılaştırılması.....	41
<b>Tablo XVI.</b> Gruplardaki Yan Etki Sıklığı.....	42

## GRAFİKLER DİZİNİ

**Grafik 1.** Gruplara Göre Ortalama Arteriyel Kan Basıncı Değerleri ..... 37

**Grafik 2.** Ortalama Ramsey Sedasyon Skoru Değişiklikleri ..... 40



## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>%</b>	: Yüzde
<b>ACE</b>	: Anjiotensin dönüştürücü enzim
<b>ACTH</b>	: Adrenokortikotropik hormon
<b>AF</b>	: Atriyal fibrilasyon
<b>ARB</b>	: Anjiotensin reseptör blokörleri
<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiology
<b>AV</b>	: Atriyoventriküler
<b>B-blokör</b>	: Beta blokör
<b>BIS</b>	: Bispektral indeks
<b>BOS</b>	: Beyin omurilik sıvısı
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CAM</b>	: Confusion assesment method; Konfüzyon belirleme metodu;
<b>cm</b>	: Santimetre
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbondioksit
<b>dk</b>	: Dakika
<b>DKB</b>	: Diyastolik kan basıncı
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DSM</b>	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
<b>EEG</b>	: Blektroensefalografi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>FAKO</b>	: Fakoemülsifikasyon
<b>G</b>	: Gauge
<b>H1</b>	: Histamin 1
<b>HT</b>	: Hipertansiyon



<b>IM</b>	: İntramuskuler
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>KAH</b>	: Kalp atım hızı
<b>KKY</b>	: Konjestif kalp yetmezliği
<b>KOAH</b>	: Kronik obstruktif akciğer hastalığı
<b>lt/dk</b>	: Litre/dakika
<b>MAO</b>	: Monoamin oksidaz
<b>mcg/kg</b>	: mikrogram/kilogram
<b>mcg</b>	: Mikrogram
<b>mg/kg/saat</b>	: Miligram/kilogram/saat
<b>mg/kg</b>	: Miligram/kilogram
<b>mg</b>	: Miligram
<b>ml/dk</b>	: Mililitre/dakika
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>mm</b>	: Milimetre
<b>mmHg</b>	: Milimetre civa
<b>MMT</b>	: Mini mental state examination; Mini mental test
<b>ng/ml</b>	: Nanogram/mililitre
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen
<b>OAA-S</b>	: Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale; Gözlemcinin Uyanıklık-Sedasyon Değerlendirme Skalası
<b>OAB</b>	: Ortalama arteryel kan basıncı
<b>PO</b>	: Peroral
<b>RSS</b>	: Ramsey Sedasyon Skalası
<b>SC</b>	: Subkutan

<b>SKB</b>	: Sistolik kan basıncı
<b>SPECT</b>	: Tek foton emisyon tomografisi; Single photon emission computerized tomography
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik oksijen saturasyonu
<b>SS</b>	: Standart sapma
<b>SVO</b>	: Serebrovaskuler olay
<b>TMT</b>	: Trail making test
<b>UV</b>	: Ultraviyole



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fakoemulsifikasyon (FAKO) tekniği ile katarakt ameliyatı uygulanacak hastalarda hastanın hareketsizliği, düşük veya orta göz içi basınç, kardiyovasküler stabilizasyon, hasta ile cerrahi ekip arasındaki kooperasyonun iyi olması için lokal anestezi ile birlikte sedasyon veya genel anestezi uygulanılmaktadır. Lokal anestezi ile yeterli düzeyde akinezi ve analjezi genellikle sağlanır. Sedasyon uygulamaları ise göz içi basıncın düşmesine, ağrının azaltılmasına, anksiyete ve ağrıya bağlı hipertansif yanıtın önlenmesine, hasta konforunun daha üst düzeylere ulaşmasına yardımcı olur. Bu nedenle katarakt cerrahisi sıklıkla sedasyon ve lokal anestezi altında yapılmaktadır. Genel anestezi seçimi ise genellikle hastanın klinik özelliklerine ve cerrahın tercihine göre uygulanmaktadır (1).

Sedasyon için günümüzde farklı ilaçlar kullanılabilir. Bunlar arasında midazolam, fentanil, propofol, ketamin, difenhidramin, meperidin, deksmedetomidin sayılabilir. Sedasyon uygulamaları hastanın klinik durumuna, klinisyenin önceliklerine ve hastanelerin imkanlarına göre değişebilir.

Antihistaminikler içinde difenhidramin; sedatif özelliği, solunumu deprese etmemesi nedeniyle sıklıkla premedikasyon amacıyla veya intraoperatif dönemde sedasyon amacıyla diğer sedatif ilaçlarla birlikte kullanılabilirler (2). Ancak bizim hastanemizde difenhidramin olmaması nedeniyle hafif sedasyon amacıyla katarakt cerrahisi yapılacak hastalarda feniramin uygulamaktayız. Feniramin bir alkilamin olup klasik bir histamin 1 (H1) reseptör antagonistidir. Klasik 1. kuşak antihistaminikler lipofilik oldukları için kan beyin bariyerini geçerler ve santral H1 reseptörlerine bağlanarak sedatif hipnotik etki gösterirler (3). Diğer santral sedatiflerle uygulanmadıkları müddetçe solunum depresyonu yapmamaktadır.

Sedasyon için kullandığımız diğer ilaç olan meperidin ise oldukça etkili bir opioid analjezik olup bir fenilpiperidindir. Beyin ve omurilikteki özgün opiat reseptörlerine bağlanarak nosiseptif sistemin polisınaptik yolları boyunca uyarıların geçişini inhibe eder. Ayrıca 0,4 mg/kg'lık tek bir dozda intravenöz (IV) verilen meperidin postoperatif titremeyi önlemek için kullanılmaktadır (4).

Deksmedetomidin, sedasyon uygulamalarında diğer ilaçlara göre kısmen pratiğimize yeni girmiş bir ilaçtır. Deksmetomidin bir imidazol derivativesi olan selektif alfa 2 adrenoseptör agonistidir (5). Lokus seruleustaki etkisi ile sedatif hipnotik etkinlik, lokus seruleustaki ve spinal korddaki etki ile analjezik etkinlik gösterir (5, 6). Ayrıca 2.4 ng/ml'ye kadar terapötik plazma konsantrasyonları ile karbondioksit (CO<sub>2</sub>) ventilatuar yanıtının korunmasıyla minimal solunum depresyonu görülür (7, 8). Sedasyon ve analjezi sağlanması, solunum depresyonu yapmaması sebebiyle deksmedetomidin sedasyon amaçlı olarak ameliyathanede veya ameliyathane dışında kullanıma uygun bir sedatif ajan gibi gözükmektedir.

Kliniğimizde de lokal anestezi ile gerçekleştirilen göz ameliyatlarında bilinçli sedasyon amacıyla deksmedetomidini kullanmaya başladık. Fakomülsifikasyon (FAKO) tekniği uygulanarak gerçekleştirilen katarakt cerrahisi hastaları genellikle ileri yaşta olup sıklıkla birden fazla yandaş hastalıkları (Diabetes Mellitus (DM), hipertansiyon (HT), koroner arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), serebrovasküler olay (SVO) gibi) vardır. Genellikle günübirlik cerrahi kapsamı içinde bu grup hastaların lokal anestezi ve beraberinde hafif veya orta derecede sedasyon uygulamaları cerrahi için yeterli olurken aynı zamanda hastaların erken derlenme, hızlı mobilize ve erken taburcu olmalarına olanak sağlamaktadır.

Bir asırdan fazla bir süredir yaşlı hastalarda postoperatif bilişsel (kognitif) değişiklikler bildirilmiştir ve anestezi genellikle bu sorunun olası bir nedeni olarak bahsedilmiştir (9). 1995'te Bedford (10), 5 yıllık bir süre boyunca genel anestezi altında ameliyat olan 1193 yaşlı hastanın retrospektif bir incelemesini yayınladı. Cerrahi sonrası yaşlı hastaların yaklaşık %10'unda bilişsel sorunların ortaya çıktığını vurgulamıştır. Bu hastaların çoğu ameliyattan sonra iyi mektup yazma, konsantre olma, tek başına alışveriş yapma veya kitap okuma, ameliyattan sonra unutkanlığın artması, işe katılamama gibi hafif sorunlar yaşandığı ancak yine de bağımsız olarak çalışabildikleri bulunmuştur.

Bu çalışmamızın amacı; lokal anestezi altında FAKO uygulanan kataraktlı hastalarda bilinçli sedasyon sağlamak için kliniğimizde rutin olarak kullanan feniramin, meperidin ve deksmedetomidinin sedasyon düzeyi, yan etki, hemodinami ve erken dönem bilişsel fonksiyonlara etkisini incelemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Katarakt

Katarakt, dünyadaki en önemli körlük nedeni olmakla birlikte en yaygın görülen oküler hastalıktır (11). Son çalışmalar, dünya çapında katarakt nedeniyle körlüğün 1990 yılında 12.3 milyondan 2010 yılında 20 milyona çıktığını tespit etmiştir (12, 13).

Katarakt lensin opaklığını kaybetmesi anlamına gelmektedir. Bununla birlikte, klinik olarak anlamlı olması için, görme keskinliğinde azalmaya veya fonksiyonel bir bozulmaya neden olmalıdır.

Kataraktın en sık nedeni yaşlanmadır. Diğer risk faktörleri; Travma, kalıtsal faktörler, sistemik hastalıklar, ilaçlar (klorpromazin, fenotiazin, kortikosteroid), enflamasyon, radyasyon, metabolik veya beslenme bozukluklarıdır (14, 15). Çalışmalar, ultraviyole (UV) radyasyonuna korunmasız maruz kalma ile katarakt oluşma ihtimalinin arttığını göstermiştir (16, 17). Sonuçlar yetersiz olsa da, katarakt oluşumu ve düşük antioksidanlar (Örneğin; C vitamini, E vitamini, karotenoidler) arasında da bir ilişki olabileceğini öne süren çalışmalar mevcuttur (18, 19, 20).

Katarakt, lensin opaklaşma durumuna göre hastalarda görme keskinliğini azalmasına neden olur. Buna bağlı olarak yakın veya uzak görme değişik derecede bozulur. Aynı zamanda ışık yansımalarından da şikayetçi olan hastalar günlük aktiviteleri etkilenir ve yaşam kalitesi bozulmaya başlar (21).

Kataraktın tek tedavisi cerrahidir. Farklı cerrahi teknikler mevcut olmakla birlikte temelde opaklığını kaybetmiş lensin çıkarılıp suni bir lensin yerine konulması şeklindedir. Günümüzde fakoemulsifikasyon tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır (22).

Fakoemulsifikasyon cerrahisi 1960'larda Dr. Charles Dr. Kelman tarafından icat edilen ve geliştirilen bir tekniktir (23). Pupillayı dilate edici damlalar ile dilatasyon sağlanır. Anestezi uygulandıktan sonra 2-3 mm'lik bir ana kesi ve iki yan kesi ile operasyon gerçekleştirilir. Bu küçük insizyonların geçmişte uygulanan yöntemlere göre avantajı oluşabilecek iris prolapsusu, hifema, ekspulsif hemoraji, kistoid maküla ödemi, retina dekolmanı gibi risklerinin az olmasıdır. Tekniğin zorluğu, öğrenim sürecinde

komplifikasyon riskinin yüksek olması ve ekipmanların pahalı oluşu ise dezavantajlarındandır (24). Bu kapalı sistem bir cerrahidir. Ana kesiden girilerek bir elcik yardımıyla ultrason enerjisini kullanarak lens parçalara ayrılır. Bu sayede 10 mm boyutlarındaki kataraktlı lens küçük parçalara ayrılarak 2-3 mm'lik kesilerden temizlenmektedir. Bu parçacıkları emmek ve ön kamara derinliğini korumak için gerekli olan sıvı irrigasyonunu sağlayan askılı bir şişe sistemi bulunur. Parçaları çıkarmak için, ultrason enerjisinin itme etkisiyle parçalara ayrılan lens materyalini fako elciğinin ucundan ayrılmasını önleyerek emen aspirasyon sistemi kullanılır. Bu sistemler ayak pedalı ile kontrol edilir (25).

Katarakt cerrahisi, çocuklarda genel anestezi altında gerçekleşirken, yetişkinlerde çoğunlukla lokal veya topikal anestezi altında gerçekleşmektedir. Bunun nedeni ise erken derlenme ve genel anesteziye bağlı perioperatif komplifikasyon riskini en aza indirmektir (26).

## **2.2. Katarakt Cerrahisinde Anestezi**

Katarakt ameliyatları genellikle ileri yaş grubunda ve miyokard enfarktüsü (MI) yks, koroner arter hastalığı, DM, KOAH, HT gibi yandaş hastalıkları olan hastalarda yapılmaktadır. Bu hastalara ameliyathanede hastanın klinik özelliğine göre, cerrahın ve anesteziistin tercihinine göre topikal anestezi, lokal anestezi, sedasyon veya genel anestezi uygulanmaktadır (1).

Katarakt cerrahisinde genel anestezi endikasyonları ise şunlardır:

- Çocuklar,
- Çok endişeli hastalar,
- Lokal anesteziyi istemeyen veya lokal anestezi ilaçlarına alerjisi olan hastalar,
- ğrenme güçlüğü olan hastalar,
- İşitme problemi olan hastalar,
- Diğer gözde körlük olan hastalar,
- Nistagmus, epilepsi, tremor varlığı

- Demans varlığı
- Yüksek intraokuler basınç ve glokom varlığında
- Ameliyat süresince sırt üstü yatamayacak hastalar (27)

### **2.3. Katarakt Cerrahisinde Kullanılan Rejyonel Anestezi Teknikleri**

Göz cerrahisinde lokal anestezi ilk defa 1884 yılında Knapp tarafından kokainin konjunktiva altına, optik sinir ve kasların çevresine uygulanmasıyla başlamıştır (28).

İngiltere'de, ulusal katarakt veri merkezi bilgilerine göre 5 yıldan uzun bir süredir gerçekleştirilen 55567 katarakt ameliyatında % 95'inden daha fazlasında lokal anestezi altında ameliyat gerçekleştirilmiştir. Bu hastaların çoğunda, kullanılan oftalmik sinir blokları şöyledir; Subtenon blok % 46.9, peribulbar blok % 19.5, retrobulbar blok ise % 0.5 'ini oluşturmuştur. Topikal anestezi tek başına %22.3 oranında kullanılmıştır (29).

Rejyonel anestezinin kesin kontrendikasyonları (30) ;

- Lokal anesteziye karşı alerji
- Hasta reddi
- Lokalize sepsis

Rölatif kontrendikasyonları;

- Kanama pıhtılaşma bozukluğu
- İletişim zorluğu
- Postural zorluklar
- Travma veya glob perforasyonu

#### **2.3.1. Retrobulbar Blok**

Retrobulbar blok 3., 4. ve 6. kranial sinirlerin bloke edilmesi ile göz dışı kaslarda hareketsizlik sağlarken 5. kranial sinirin oftalmik dalıdan çıkan siliyer siniri bloke ederek kornea, iris ve siliyer cismin anestezisini sağlar (31).

Bu yöntem, lokal anestezinin ekstraokuler kaslar tarafından oluşturulan koni içine (intrakonal) enjeksiyonunu gerektirir. Alt orbital çıkıntının lateral 1/3 ve medial 2/3 birleşme yerinden keskin olmayan 25 G iğne batırılır ve iğne kas konisinin apeksine doğru 35 mm ilerletirilir. Negatif aspirasyonun ardından 2-4 ml lokal anestezi enjekte edilir. Enjeksiyonda gözün propitozisi fark edilebilir.

İntrakonal iğne yerleştirilmesi, özellikle hasta miyop ise, glob perforasyonu riskini artırır. Optik sinir hasarı da, özellikle göz nötr pozisyonda değil de yukarı bakarsa daha olasıdır.

Retrobulbar blok, mükemmel akinezi ve hızlı analjezi oluşturmaktadır. Ancak bu blok ciddi komplikasyon riski taşır. En sık görülen komplikasyon retrobulbar hemorajidir. Klinik bulgu olarak ilerleyen propitozis, subkonjunktival kanama, kapak ekimozu ve göz içi basınç artışıdır. Diğer komplikasyonlar ise; optik sinir atrofisi, okülokardiyak refleksin uyarılması, trigeminal sinir bloğu, konvülsiyon, akut nörojenik pulmoner ödem, respiratuar arresttir (30).

### **2.3.2. Peribulbar Blok**

Bu yöntem, lokal anesteziğin ekstrakonal enjeksiyonunu ifade eder. Lokal anesteziği madde optik foramen, optik sinir, dural kılıf ve kas konusu gibi yapıların uzağına verilir. Topikal anestezi ve sterilizasyonun ardından, göz nötr bakışta iken, alt göz kapağının lateral kantusunun 1,5 cm uzağına bir işaret konur. Alt orbital septum geçilene dek orbital tabana paralel olarak ilerlenir. Ardından 20 derece içe ve 10 derece yukarı doğru yönlendirilerek negatif aspirasyon yapılır. Negatif aspirasyonun ardından yaklaşık 5-10 ml lokal anesteziği enjekte edilir (30).

Peribulbar bloğun avantajları enjeksiyon sırasında daha az ağrı olması ve iğnenin optik sinir, kan damarları ve dural kılıftan biraz daha uzağına ilaç uygulanması sebebiyle bu yapılara zarar verilmesi ihtimalinin daha az olmasıdır. Dezavantajları ise; retrobulbar bloğa göre daha az akinezi sağlanması, kemozis gelişme riskinin daha yüksek olması, daha yavaş etki başlangıcı ve daha fazla lokal anesteziği madde gereksiniminin olmasıdır (32).



### **2.3.3. Subtenon Anestezi**

Subtenon blok, 1990'lı yılların başında basit, etkili ve güvenli bir blok olarak tanımlanmıştır (33, 34). Tenon'un kapsülü altındaki boşluğa erişim sağlamak için, genellikle inferonazal kadran kullanılır ve kör uçlu bir kanülle 0.25-5 ml lokal anestezi ajan enjekte edilir (33, 35).

Retrobulbar kanama ve glob perforasyonunun ciddi komplikasyon riskini azaltan künt bir kanül tekniği kullanır. Mükemmel anestezi ve akinezi sağlar. Keskin iğne teknikleriyle karşılaştırıldığında, subtenon bloğu en az ağrılı enjeksiyon yöntemidir. Bununla birlikte, kemozis veya subkonjonktival kanama insidansı daha yüksek olabilir (36).

### **2.3.4. Fasiyal Sinir ve Kapak Bloğu**

Fasiyal sinir bloğu ile orbicularis oculi kasını geçici olarak felç eder. Böylece göz kapağının akinezisi sağlanır.

Fasiyal sinir bloklarının çeşitli teknikleri mevcuttur. Bunlardan proksimal yaklaşım fasiyal sinirin gövdesini ve/veya temporofasiyal dalı temporal ve servikal gövde bölünmesinde bloke etmek şeklindeyken, periferik yaklaşım ise fasiyal sinirin temporal bölünmesinin terminal dallarında bloke etmek şeklindedir. Enjeksiyon bölgesine göre, fasiyal sinir bloğu O'Brien Blok, Van Lint Blok ve Atkinson Bloğu olarak isimlendirilir (37).

### **2.3.5. Subkonjonktival Anestezi**

### **2.3.6. Topikal Anestezi**

Yüzeysel kornea ve konjunktiva sinirlerinin anestezisi için göze ameliyattan 5-10 dakika önce 0.3-0.5 ml proksimetakain %0.5, tetrakain %1 damla, lidokain% 2 jel veya koruyucu içermeyen 0.2%-1% lidokain uygulanır (38).

Topikal anestezi, sadece kornea ve konjonktivadaki trigeminal sinir uçlarını tıkar. Akinezi sağlamaz ve hasta konforu azdır (39).

## 2.4. Katarakt Cerrahisinde Sedasyon

Sedasyon; bir hastanın merkezi sinir sistemini baskılamak için bir veya daha fazla ilacın kullanılması sonucu hastanın çevresine olan farkındalığını azaltan bir tekniktir. Mental ve fiziksel gerginliği azaltmak amacıyla uygulanır ve kullanılan farmakolojik ajanın dozuna bağlı olarak uyanıklıktan genel anesteziye kadar varabilen bir klinik oluşturur (40).

İdeal bir sedatif ajan;

Anksiyeteyi azaltmalı,

Non-invaziv olmalı,

Güvenilir olmalı,

Amnezik etki göstermeli,

Analjezi sağlamalı,

Solunum ve kardiyovasküler sistem üzerine istenmeyen etki yapmamalı,

Etkisi hızlı başlamalı ve kısa sürmeli,

Doz titrasyonu yapılabilmesi,

Gerektiğinde antagonist bir ilaç ile etkileri geriye döndürülebilmeli,

Minimum yan etkiye sahip olmalı,

Ucuz olmalıdır (41).

Sedatif ajanlar günümüzde intravenöz, intramuskuler, intranazal, oral, rektal, submukozal yoldan kullanılmaktadır. Bu yolların kendine göre bazı avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Oral veya rektal yolun etki başlangıcı ve bitişi yavaştır. Ayrıca supozituar ilaçların çoğu absorpsiyondan önce elimine olabilmektedir. Nazal yolla uygulanan ajan ise hızlı emilim gösterir ve direk sistemik dolaşıma geçmesiyle etki hızlı başlar. Nazal uygulamanın dezavantajı ise ilaca bağlı nazal mukozada irritasyon ve ilaç

absorbsiyonunu etkileyen pek çok faktörlerin varlığı nedeniyle ilaç miktarının hesaplanmasını zorlaştırmasıdır (41, 42).

Sedasyon minimal sedasyon, orta derecede sedasyon ve derin sedasyon olmak üzere üçe ayrılabilir.

#### **2.4.1. Minimal Sedasyon**

Hastanın sözlü komutlara yanıt verdiği ancak hava yolu refleksi, solunum ve kardiyovasküler işlevlerin etkilenmediği durumdur. Bilişsel işlev ve fiziksel koordinasyon bozuk olabilir (43).

#### **2.4.2. Bilinçli Sedasyon (Orta Düzeyde Sedasyon)**

Hastanın tek başına sözel komutlara yanıt verdiği veya hafif taktil uyarana cevabın korunduğu bir durumu tarif eder. Hava yolu genellikle etkilenmez ve kardiyovasküler fonksiyon korunmuştur (43, 44).

Bilinçli sedasyonun genel anesteziye göre avantajları:

- Bilinç kaybının olmaması,
- Koruyucu reflekslerin kaybolmaması,
- Solunum depresyonunun görülmemesi,
- Kardiyovasküler sistemin genellikle etkilenmemesi.
- Derin ven trombozu ve postoperatif bulantı- kusma riskinin azalması
- Bası yaraları riskinin azalmasıdır (45).

#### **2.4.3. Derin Sedasyon**

Koruyucu reflekslerin kısmi kaybı ve havayolunun bağımsız olarak sürekli sağlanamadığı ve/veya fiziksel uyarılara veya sözlü komutlara cevap verilemediği bilincin artmış derecede baskılandığı klinik bir durumdur (46).

Derin sedasyon hava yolu komplikasyon riskini, postoperatif bulantı ve kusma insidansını ve iyileşme süresini artırır. Derin sedasyonun yalnızca “hafif genel bir

anestezi” olduğu ve hava yolunun mekanik kontrolü gibi ele alınması gerektiği söylenebilir. Düzgün bir şekilde uygulanan bilinçli sedasyon, daha güvenlidir, daha düşük postoperatif bulantı ve kusma insidansına sahiptir ve daha kısa bir iyileşme sağlar (43).

## **2.5. Sedasyon Sırasında Hastanın İzlemi**

Sedasyonda temel nokta sürekli ve dikkatli hasta izlemidir. Her hastanın sedasyona nasıl cevap vereceğini tahmin etmek her zaman mümkün değildir. Bu nedenle, belirli bir sedasyon seviyesi oluşturmak isteyen hekimler, sedasyon seviyesi başlangıçta beklenenden daha derin hale gelen hastalara hızlı müdahale edebilmelidir.

Sedasyon uygulandığında karşılaşılabilecek en büyük tehdit solunum depresyonudur. Hava yolu komplikasyon riskini azaltmak için, uygun ilaç seçimine, dozaj tavsiyelerine uymaya ve en önemlisi yüksek riskli hastanın tanımlanmasına dikkat edilmelidir. Klinik tablo veya kullanılan ilaçlar ne olursa olsun, solunum yetmezliğini hızlı bir şekilde belirlemek için hastanın solunum ve fizyolojik fonksiyonlarının uygun şekilde izlenmesi zorunludur.

Operasyon süresince hasta ile anestezi hekimi iletişim halinde olmalı; klinik takip, damar yolunun açık tutulması, non-invaziv kan basıncı ölçümleri, oksijen desteği sağlanmalıdır. Sürekli EKG takibi kalp atım hızının izlenmesini, aritmilerin belirlenmesini sağlar. Oksijen saturasyonunun %90'ın altına düşmesi, acil müdahale gerektiren bir hipoksemiye gösterir. Bazı durumlarda siyanoz bulgusu olmadan belirgin hipoksemi gelişebilmektedir. Bu nedenle hem kardiyovasküler, hem de respiratuvar sistemler ile ilgili önemli bilgiler veren puls oksimetrenin sedasyon uygulanan tüm hastalarda standart olarak kullanılması tavsiye edilmiştir. Puls oksimetreler sürekli olarak arteriyel kandaki hemoglobinin oksijen saturasyonunu izleme olanağı verdiği için solunum depresyonu hakkında da bilgi vericidir (47).

## **2.6. Sedasyon Sırasında Sedasyon Düzeyinin İzlemi**

Sedasyon nedeniyle oluşabilecek komplikasyonları önleyebilmek ve uygun düzeyde sedasyonu sürdürebilmek için sedasyon düzeyinin takip edilmesi gerekmektedir. İdeal sedasyon izlemi, değerlendirmesi ve kaydedilmesi kolay olmalı, sedasyon veya

ajitasyonun derecesini doğru olarak değerlendirebilmeli ve ilaçların titrasyonunu sağlayabilmelidir.

İzlem için çeşitli skollama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan Ramsey Sedasyon Skalası (RSS), Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA-S), 5 Puanlı Sedasyon Skalası sık kullanılmaktadır (48).

Bu skollama sistemleri dışında objektif yöntemlerle de sedasyon düzeyi değerlendirilebilmektedir. Bunlar; Plazma sedatif konsantrasyonu, frontal elektromyogram, alt özefagial kontraktilite, elektroensefalografi, Bispektral İndeks (BIS) monitörizasyonu, işitsel uyarılmış potansiyellerdir (49).

### 2.6.1. Ramsey Sedasyon Skalası

İlk kez 1974 yılında Ramsay ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bazı uygulayıcılar tarafından ajitasyon derecesinden daha çok bilinç düzeyini izlem için uygun olduğunu düşünülmüştür (50) (Tablo I).

**Tablo I.** Ramsey Sedasyon Skalası (50)

Düzy	Özellik
1	uyanık, huzursuz, endişeli, ajite
2	uyanık, sakin, oryante, koopere
3	uykulu, sözlü uyarılara yanıt verir
4	uykulu fakat glabellar taktil uyarılara hızlı yanıt verir
5	uykulu fakat glabellar taktil uyarılara yavaş yanıt verir
6	uyarıllara yanıt vermez

Sedasyon uygulanan hastalarda Ramsey Sedasyon Skalası dışında diğer sıklıkla kullanılan sedasyon skalaları ise tablo II ve tablo III'te gösterilen 5 Puanlı Sedasyon Skalası ve Observer's Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) sedasyon skalasıdır.

**Tablo II.** Beş Puanlı Sedasyon Skalası (48)

Skor	Sedasyon Düzeyi
1	Tamamen uyanık, oryante
2	Uyanık fakat uykuya meyilli
3	Uykulu, sesli uyarılara yanıt verir
4	Uykulu, fiziksel uyarılara yanıt verir
5	Uykulu, sesli ve fiziksel uyarılara yanıt vermez

**Tablo III.** Observer’s Assessment of Alertness/Sedation (OAA/S) Sedasyon Skalası (48)

Skor	Sedasyon Düzeyi
5	Normal ses tonu ile sorulduğunda hemen yanıt(uyanık)
4	Normal ses tonu ile sorulduğunda letarjik yanıt(uykuya meyilli)
3	Yalnızca yüksek ile ve/veya tekrarlayan sorulara yanıt
2	Yalnızca hafif sarsma veya dürtmeye yanıt
1	Hafif sarsma veya dürtmeye yanıt yok

### 2.6.2. Bispektral İndeks

Elektroensefalografi (EEG), ilk olarak 1875 yılında Caton tarafından tarif edilmiştir. Bir galvanometre ve elektrotlar kullanılarak tavşan ve maymunların kafatasında değişken yöndeki akımlar gösterilmiştir (51).

Yaklaşık 80 yıl önce Gibbs, artan eter ve fenobarbital dozlarıyla hastanın elektroensefalogramda ve uyarılma seviyesinde sistematik değişikliklerin gerçekleştiğini göstermiştir. Bu gözlemlerden yararlanarak anestezi derinliğinin bir ölçüsü olarak elektroensefalogramı kullanabileceğimizi belirtmiştir (52).

Ham EEG verilerini yorumlama ve anestezik ajanları titre etmek için kullanmak karmaşık olduğundan kullanımı sınırlıdır. Bu amaçla EEG verilerini analiz edip işleyen çok sayıda monitör geliştirilmiştir. Bispektral İndeks (BIS) bunlardan bir tanesidir. Çalışma prensibi, frontal ve temporal bölgeye yerleştirilen sensörler ile EEG aktivitesinin sinüzoidal komponentlerinin ölçümüne dayanır (53). Anestezi veya sedasyon amacıyla kullanılan ilaçların beyin üzerindeki hipnotik etkilerini ölçen işlenmiş bir EEG parametresi olan BIS, operasyon sırasında anestezi derinliği için olgularda kullanıldığında anestezik ajan kullanımını azaltmıştır (54).

BIS değeri 0 ile 100 arasında bir sayıdır. 100 civarındaki BIS uyanıklığı, 0 ise izoelektrik EEG’i ifade eder. Pek çok çalışmada genel anestezi sırasında yeterli hipnotik etki için BIS değerinin 40-60 arasında tutulmasının yeterli olduğu gösterilmiştir (55). BIS değeri 40’ın altında ise derin hipnotik seviyeyi ifade eder. Sedasyon düzeyleri ile BIS değerleri arasında da korelasyon mevcuttur (Tablo IV) (56).

**Tablo IV. BIS ve Sedasyon Düzeyi İlişkisi (56)**

<b>BIS</b>	<b>Sedasyon Düzeyi</b>
86-100	Uyanık
66-85	Yüksek sesli uyarana yanıt verir
41-65	Uyaranlara minimal yanıt, hatırlama olasılığı düşük
20	Derin sedasyon, ağırlı uyaranlara yanıt yok
<20	EEG'de supresyon
0	Beyin aktivitesi yok

## **2.7. Bilinçli Sedasyon İçin Kullanılan İlaçlar**

Katarakt operasyonu olacak hasta popülasyonu genellikle yaşlı olduğu için hastanın yandaş hastalıkları, klinik özellikleri, cerrahinin süresi, cerrahin istekleri, anesteziistin deneyimi gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak anestezi planı oluşturulur. Bilinçli sedasyon katarakt cerrahisinde hem hasta konforu hem de cerrahi ekip konforu açısından sık kullanılan bir yöntemdir. Sedasyon amacıyla sıklıkla intravenöz yol kullanılmaktadır. Tek bir IV bolusu takiben devamlı infüzyon veya tek bir IV bolus şeklinde uygulanabilir (57).

### **2.7.1. Deksmetomidin**

Deksmetomidin, 1999 sonunda, yoğun bakım ünitesinde analjezi ve sedasyon için kısa süreli bir ilaç (<24 saat) olarak kullanılmak üzere onaylandı.2008 yılında ise ABD'de entübe olmayan hastaların cerrahi öncesinde veya cerrahi sırasında sedasyon amacıyla kullanılması için ek bir endikasyon oluşturuldu (58).

Bir imidazol bileşiği olan deksmedetomidin, spesifik ve seçici alfa-2 adrenoseptör agonizmi sergileyen medetomidinin farmakolojik olarak aktif stereoizomeridir (59).

#### *Metabolizma ve Farmakokinetik*

Deksmetomidin % 94 oranında serum albumin ve alfa-1 glikoproteine bağlanır. İlk geçiş etkisine uğramasından dolayı oral biyoyararlanımı azdır. Çoğunlukla karaciğerde metabolize edilir (60). %95 oranında idrarla, %4 oranında feçesle atılır. Atılan temel metabolitler N-glukuronitler ve N-metil-O-glukuronittir (59). Bilinen aktif bir metaboliti bulunmamaktadır.

Terapotik aralığı dardır (0.5-1 ng/ml). Yarı ömrü 2- 3 saattir. Konteks yarı ömrü ise 10 dakika infüzyondan sonra 4 dakika ile 8 saat infüzyondan sonra 250 dakika arasında değişmektedir (58, 61).

#### *Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkisi*

Deksmedetomidin, lokus seruleustaki alfa-2 reseptörler üzerine etki ederek sedatif hipnotik etki oluşturur. Analjezik etkisini ise hem lokus seruleustaki hem de spinal korddaki alfa-2 reseptörlere etki ederek oluşturur. Direkt endojen uyku yollarını kullanarak da sedatif etki gösterirler (58).

Alfa-2 agonistlerin avantajlarından birisi etkilerinin alfa-2 antagonistlerle (örneğin atipomezol) tersine çevrilebilmesidir (62). Diğer bir yönden uzamış uygulamalarda adrenerjik reseptörler gibi alfa-2 agonistlere de tolerans gelişebilir. Kısa süreli sedasyonda bağımlılık veya tolerans gelişimi önemsizdir (63).

#### *Solunum Sistemi Üzerine Etkisi*

Deksmedetomidin; tidal volümde azalmaya neden olarak dakika ventilasyonu azaltır. Fakat karbondioksit (CO<sub>2</sub>) artışına solunum cevabı korunur. 1-2 mcg/kg dozlarda CO<sub>2</sub> orta derecede artar ve CO<sub>2</sub> yanıt eğrisini sağa kaydırır. Solunum depresyonu etkisi minimaldir (64). Ayrıca deksmedetomidin, yüksek doz opioid uygulanmasına bağlı gelişen kas rijiditesini azaltabilir (65).

#### *Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi*

Plazma norepinefrin konsantrasyonunu doza bağlı olarak azaltır; bu da kalp atım hızında azalma ve kan basıncında düşüş ile sonuçlanır. Bununla birlikte deksmedetomidin IV bolus verilirse bifazik hemodinamik yanıt oluşturur. Muhtemelen vasküler düz kasta bulunan periferik alfa-2 adreseptörlerin aktivasyonunun tetiklediği vazokonstrüksiyona bağlı kan basıncında geçici bir artış olur. Kan basıncındaki bu artış kalp atım hızında % 25 oranında azalması ile birlikte (66, 67).

Deksmedetomidin aynı dozlarda intramuskuler verilirse kan basıncında ilk başta artış olmaz. Kan basıncı ve kalp atım hızı birlikte azalır (68).



Ayrıca titremeye kıyasla terlemeye karşı sistemik sempatik yanıtı daha fazla köreltmektedir (69). Miyokard üzerine ise direk bir etkisi bulunmamaktadır.

#### *Sedatif Etkisi*

Deksmedetomidin ile sedasyon, doğal uykuyu andırır ve uyku yoksunluğundan sonra görülen derin iyileşme uykusunu taklit eder (70, 71). Deksmedetomidinin sedatif ve hipnotik etkilerinin, lokus seruleustaki presinaptik ve postsinaptik alfa-2 reseptörlerinin aktivasyonuna aracılık ettiği ve merkezi endojen uyku yollarını etkilediği düşünülmektedir (72, 73). Kesin mekanizmalar tam olarak açıklanamamaktadır.

Deksmedetomidinin sedatif etkisi konsantrasyona bağlıdır, plazma konsantrasyonları 0.2 ile 0.3 ng / mL arasında bilinçli sedasyona neden olur. Kolaylıkla uyandırılmayan derin sedasyonun, 1.9 ng / mL'nin üzerindeki plazma konsantrasyonlarında gerçekleştiği düşünülmektedir (66, 74).

#### *Analjezik Etkisi*

Alfa-2 agonistlerin analjezik etkileri, lokus seruleus ve spinal korddaki alfa-2 reseptörlerinin aracılık ettiği düşünülmektedir. Ağrı iletimi, nöronlar arası hiperpolarizasyonla ve substance P, glutamat gibi pronosiseptif transmitter salınımının azaltılmasıyla baskılanır (73).

Deksmedetomidinin analjezik özelliklerini araştıran çalışmalarda, hafif sedasyondan derin sedasyona kadar skalada analjezik etkinliğinin olmadığından söz edilmiştir (75). Sağlıklı gönüllülerde tek ajan olarak uygulandığında, 1.23 ng / mL'ye kadar konsantrasyonlarda deksmedetomidin, elektriksel uyarının neden olduğu ağrı için yeterli analjezi sağlamamaktadır (76). Sonuç olarak deksmedetomidinin analjezik etkileri hala belirsizliğini korumaktadır.

#### *Uygulama ve Dozaj*

Deksmedetomidin, yoğun bakım ünitelerinde ve cerrahi sırasında sedasyon amacıyla kullanılan ajandır. Dozu her hasta için bireyselleştirilmeli ve sedasyon derinliğine göre titre edilmelidir. Kontrollü infüzyon cihazı ile kullanılmalıdır. Deksmedetomidin % 0,9'luk sodyum klorür solüsyonu ile sulandırılmalıdır. Erişkin hastalar için 1 mcg/kg'lık

yükleme dozu 10 dakikada verilir. İdame infüzyon dozu ise 0.2 -0.7 mcg/kg/saattir. İdame infüzyon dozu istenilen sedasyon derinliğine göre ayarlanmalıdır (77).

#### *Kontrendikasyonları Ve Yan Etkileri*

Deksmetomidin hidroklorür'e veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık, ileri kalp bloğu (2. ve 3. derece), kontrolsüz hipotansiyon, akut serebrovasküler durumlarda deksetomidin kontrendikedir.

En sık karşılaşılan yan etkiler ise hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi, bulantı, ağız kuruluğu ve hipoksidir. Deksetomidin karaciğerde metabolize olduğu için karaciğer yetmezlikli hastalarda dikkatli kullanılmalı, azaltılmış bir idame infüzyon dozu düşünülmelidir. Böbrek yetmezliği hastalarında ise doz ayarlanması gerekli değildir (78).

#### **2.7.2. Meperidin (Petidin)**

Hızlı ve etkin bir opioid analjezik ilaç olan meperidin ilk defa 1939 yılında Almanya'da atropin benzeri bir ilaç geliştirmek için yapılan çalışmalar sırasında sentezi yapılmıştır (79).

Analjezik etkisi morfine göre 10-15 kat daha azdır. Morfinden farklı olarak analjezik etkiyle beraber spazmolitik etkisi de vardır. 100 mg meperidin 10 mg morfine eşdeğerdir (80).

#### *Farmakokinetik Özellikleri*

Etkisini opioid reseptörleri (mü 1, mü 2) üzerinden gösterirler. Peroral (PO), intravenöz (IV), intramusküler (IM), subkutan (SC), intratekal ve epidural kullanılabilir. Etki süresi 2-4 saattir. Morfin ile kıyaslandığında gastrointestinal sistemden daha iyi absorbe edilir. Oral alımdan sonra meperidin, karaciğerden ilk geçiş etkisine uğrar ve sadece yaklaşık %60'ı sistemik dolaşıma değişmeden katılır. Karaciğer yetmezlikli hastalarda ilacın oral alınması ile biyoyararlanım % 80-90 oranında artar. Bu nedenle karaciğer yetmezlikli hastalarda doz azaltılması gerekmektedir (81).

Meperidin, başta alfa 1 asid glikoprotein olmak üzere %70 oranında plazma proteinlerine bağlanır. IV yolla uygulandığında maximum plazma konsantrasyonuna 1-2

dakikada, peroral yolla uygulandığında 2 saatte, IM yolla uygulandığında ise 15 dakikada ulaşılır ancak IM uygulamada emiliminin değişken olması sebebiyle bu süre 1 saate kadar uzayabilir (81).

Meperidinin yarı ömrü 2,5-4 saattir. Normeperidinin ise yaklaşık olarak 8- 12 saattir.

Meperidin temel olarak karaciğerde iki yolla metabolize edilir. Karaciğerde karboksilesteraz enzimi ile hidrolize olarak meperidinik aside dönüşür. Diğer bir yolla ise karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemiyle aktif metaboliti olan normeperidine dönüşür. Normeperidin ise karboksilesteraz enzimi ve mikrozomal hidroksilasyon ile N-hidroksi normeperidine dönüşerek böbrekler ile itrah edilir (82). Bu aktif metabolitin analjezik etkisi meperidinin yaklaşık yarısı kadardır. Fakat santral sinir sistemi üzerine anksiyete, hiperrefleksi, miyoklonus ve nöbet oluşturma gibi uyarıcı etkileri meperidinden 2-3 kat daha fazladır (82).

#### *Solunum Sistemi Ve Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi*

Meperidin, beyin sapındaki solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'e verdiği yanıt mekanizmasını bozmasına bağlı olarak solunum depresyonu yapar. Bu etki doza bağlıdır. Solunum depresyonu sonucu CO<sub>2</sub> birikimi olur. Bu durum serebrovasküler dilatasyon, serebral kan akımında artış ve BOS basıncında artış ile sonuçlanır (82).

Meperidin, parenteral olarak uygulandığında mast hücrelerinin histamin salınımına yol açar. Bunun sonucu olarak hipotansiyon, taşikardiye neden olur. Ayrıca miyokard üzerine de depresyon etkisi vardır. Bu nedenle hemodinamik yönden instabil hastalarda tercih edilmemelidir (83).

#### *Uygulama ve Dozaj*

Uygulama yolları peroral yol, intramuskuler yol, intravenöz yol, subkutan yol, sublingual yol ve rektal yol şeklindedir. Peroral uygulama ile karaciğerde ilk geçiş etkisine fazla miktarda uğrar ve aktif metaboliti olan normeperidine dönüşümü de daha fazladır. Ayrıca postoperatif dönemde hastaların oral alma güçlüğü sebebiyle bu dönemde IV uygulama en sık tercih edilen yoldur (82).

Meperidin için önerilen dozlar yetişkinlerde 4 saatte bir 50-100 mg, çocuklarda 4-6 saatte bir 1-1,5 mg/kg'dır. Pek çok hastada 80-100 mg dozda uygulanan meperidin ile oluşan analjezik etkinlik yeterli iken 50 mg'ın altındaki dozlarda meperidin genellikle yetersizdir.

#### *Kontrendikasyonlar ve Yan Etkileri*

Meperidinin monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleriyle beraber kullanımında ajitasyon, hiperpireksi, rijidite, nöbet gibi eksitasyon reaksiyonları veya solunum depresyonu, hipotansiyon, koma gibi depresyon reaksiyonları ortaya çıkar. Bu yüzden hastanın MAO inhibitörleriyle tedavisi bittikten 14 gün sonraya kadarki dönemde meperidin kontrendikedir (84).

Ayrıca diğer kontrendikasyonlar şöyledir; Meperidine karşı aşırı duyarlılık durumları, solunum yetmezliği, kafa travmaları, kafa içi basınç artışı durumları, ağır karaciğer yetmezliği, akut hepatik porfiriya, biliyer kolik, pankreatittir.

Meperidinin yan etkileri diğer opioidlerle aynıdır. Solunum ve kardiyovasküler sistem üzerine depresyon etkisi en önemlileridir. Buna bağlı olarak hipotansiyon, taşikardi görülür. Ayrıca bulantı, kusma, kabızlık gibi gastrointestinal yan etkiler de sıktır. Safra yollarında ve oddi sfinkterinde spazma yol açar. Bu etki morfin ile kıyaslandığında daha azdır (79).

Meperidinin metaboliti olan normeperidin prokonvülziftir ve bu etkisi tam olarak netleştirilememiştir. Fakat ajitasyon, nöbet, myoklonus, refleks artışı gibi santral sinir sistemindeki yan etkileri presinaptik sonlanmalarda serotonin geri alımını inhibe etmesiyle açıklanmaktadır (82).

Ayrıca meperidin, serotoninin geri alımını inhibe ederek ciddi yan etkilerden biri olan serotonin sendromuna neden olabilir. Uzun süre ve yüksek doz meperidin kullanımında santral sinir sistemi yan etkileri daha sık görülmektedir (85).

### 2.7.3. Feniramin

Feniramin, alkilamin sınıfında bromfeniramin ve klorfeniramin'e benzer bir birinci kuşak antihistaminiktir. Feniramin, H1 reseptörü için histamin ile yarışır, bir kere bağlandıktan sonra ters bir agonist görevi görür (86).

H1 reseptör aktivitesindeki azalma vazodilatasyonda ve ödemde azalmaya yol açar. Bunun sonucu olarak kaşıntı ve kızarıklıkta azalma meydana gelir. Santral sinir sisteminde H1 reseptörünün ters agonizmi aynı zamanda birinci kuşak antihistaminiklerin neden olduğu sedasyondan sorumludur. Birinci kuşak antihistaminiklerin reseptör seçiciliği zayıftır ve çoğunlukla anti-muskarinik, anti-alfa-adrenerjik, anti-seratonerjik etkilere yol açan diğer biyolojik olarak aktif aminlerin reseptörleri ile etkileşime girerler (87).

#### *Farmakokinetik Özellikleri*

Antihistaminikler oral olarak genelde iyi absorbe edilirler. Büyük oranda karaciğerde sitokrom p450 sistemiyle metabolize olurlar. Metabolitleri ise N-desmetilfeniramin ve N-didesmetilfeniramin'dir (88).

Feniramin IV uygulamasından sonra, maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi 15 dakikadadır. Oral alımdan sonra ise maksimum konsantrasyona 1-25 saatte ulaşır. Terminal yarı ömürleri 8 -17 saattir (88). Feniraminin IV dozunun % 68-94'ü değişmeden veya metabolitleri halinde idrarla atılır.

#### *Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkisi*

İnsan beyninin tuberomamiller çekirdeğinde histamin üreten yaklaşık 64000 nöron vardır. Bu nöronlar aktive edildiğinde beyin, serebellum, posterior hipofiz ve spinal kordun belli başlı kısımlarında H1 reseptörlerini uyarır (89). Histaminin beyindeki H1 reseptörleri üzerindeki etkileri sirkadyen uyku döngüsünde uyarılma, öğrenme ve hafızanın güçlendirilmesi, sıvı dengesi, iştah ve vücut sıcaklığı kontrolü, hipofiz bezinden adrenokortikotropik hormon(ACTH) ve b-endorfin salınımına aracılık etmektir (90).

Birinci jenerasyon antihistaminikler lipofilik oldukları için kan beyin bariyerini geçerler. Santral sinir sisteminde H1 reseptörlerine bağlanır ve sedatif- hipnotik etki

oluştururlar (87). Bu etki santral inhibitör aktiviteden kaynaklanır. H1 reseptör blokörlerin santral sinir sistemi üzerine etkileri hafif uykudan derin uykuya kadar değişen sedasyon, halsizlik, baş dönmesi, koordinasyon bozukluğu, konsantrasyon eksikliği, ajitasyon, distoni, diskinezidir (87).

#### *Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi*

Antihistaminiklerin kardiyak etkileri antimuskarinik etkilere, alfa adrenerjik reseptör blokajına ve kardiyak iyon kanalı blokajlarına bağlıdır (91). H1 reseptör blokörleri kullanılırken dikkat edilmesi gereken önemli konulardan biri kardiyotoksisite ihtimalidir. Kardiyotoksik etkiler doza bağımlı olarak veya sitokrom p450 enzim yoluyla metabolize olan başka ilaçlar ile H1 reseptör blokörlerin beraber kullanılması sonucu onların etkin plazma konsantrasyonunu arttırmasına bağlı olarak artmaktadır (92).

Feniramine bağlı istenmeyen kardiyak yan etkiler ventriküler ekstrasistol, supraventriküler aritmiler, doz bağımlı QT süresinde uzama ve ventriküler aritmilerdir (93).

#### *Yan Etkileri*

Antikolinergik etkiye bağlı ağız kuruluğu, idrar retansiyonu, idrar yapmada zorluk ve taşikardidir. Birinci kuşak antihistaminikler hızlı göz hareketlerinin olduğu uykunun bir evresi olan REM dönemine geçişi uzatır ve REM dönemini kısaltır. Dikkat dağınıklığı, motor kabiliyette azalma şeklinde artık etkilere sebep olur. Bu artık etkiler ertesi sabah hala mevcuttur (87).

Ayrıca feniraminin diğer yan etkileri kabızlık, impotans, ventriküler veya supraventriküler aritmiler, bulanık görme ve diplopidir.

#### *Uygulama Ve Dozaj*

Uygulama yolları şöyledir; peroral, IV ve IM yoldur. Oral 25 mg günde 2-3 kez uygulanabilir. IM veya yavaş IV enjeksiyon günde 1-2 defa 1/2-1 ampul (1 ampul:45,5 mg) uygulanabilir. Maksimum doz 3 mg/kg/gün aşılmamalıdır.

## **2.8. Kognitif (Bilişsel) Fonksiyonlar**

Kognisyon terimi kişinin kendini ve çevresini öğrenmesi, anlaması ve edindiği bilgiyi içeren ruhsal bir süreçtir. Dikkat, oryantasyon, duygu, hayal kurma, zeka, problem çözüme, bilinç, karar verme gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (94).

### **2.8.1. Anestezinin Kognitif (Bilişsel) Fonksiyonlar Üzerine Etkisi**

Genel anestezi, nöronal membranlar, reseptörler, iyon kanalları, nörotransmitter, beyin kan akışı ve metabolizma dahil olmak üzere her seviyede beyin fonksiyonunu etkilemektedir (95).

Ayrıca santral kolinerjik fonksiyonlardaki azalma da postoperatif kognitif fonksiyonların bozulmasında rol oynayan bir etmendir. Kolinerjik nörotransmitterlerdeki yetersizlik ruhsal durum, bellek, bilişsel işlev ve motor fonksiyonlarda değişikliğe neden olmaktadır. Asetilkolinden başka glutamat, noradrenalin, dopamin, serotonin gibi diğer nörotransmitterlerde de düzensizlikler olması sonucunda da bilişsel fonksiyonlar etkilenmektedir. Ayrıca yaşa bağlı olarak beynin fizyolojisi, morfolojisi ve fonksiyonlarındaki değişimlere bağlı olarak ilaçlara daha hassas hale gelmektedir (95).

Anestezinin bilişsel fonksiyonu üzerine artık etkileri olabilmektedir. Anestezik maddelerin bu artık etkilerinden kurtulma ve psikomotor fonksiyonların preoperatif düzeylere dönmesi biraz zaman almaktadır. Anestezi sonrası bilişsel fonksiyonların preoperatif dönemdeki düzeylere dönmesi için en az 3-4 saat gerekirken, mental durum değerlendirme testlerindeki bozuklukların düzelmesi için 1-3 gün gerekebilir (96). Bu sebeple gününbirlik ameliyattan sonra hastalar taburcu edildiklerinde, genellikle anestezi sonrası 24 saat boyunca araba veya iş makinası gibi tehlikeli olabilecek araçları kullanmamaları tavsiye edilir (97).

### **2.8.2. Postoperatif Kognitif (Bilişsel) Bozukluklar**

Bilişsel değişikliklerin en sık rastlanan iki çeşidi postoperatif deliryum ve postoperatif kognitif disfonksiyondur.

Postoperatif deliryum akut başlangıçlı olup hafıza, dikkat, konsantrasyon ve motor fonksiyonlarda bozulmayla kendini gösteren bilişsel değişikliktir. Yaşlı hastalarda

iyileşmeyi geciktirmesi ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olması bakımından önemlidir (98, 99).

Postoperatif kognitif disfonksiyon ise cerrahi ve anesteziyi takiben günler, haftalar sürebilen daha kronik bir süreçtir. Etiyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da bazı risk faktörleri belirtilmiştir. Postoperatif kognitif disfonksiyon için risk faktörleri; Yaş, eğitim, yandaş hastalıklar, düşük sosyoekonomik durum, medikasyon, hiperglisemi, cerrahinin türü, anemi, kan basıncı, hipoksi, ağrı, ısıdır.

Postoperatif deliryum için ise risk faktörleri; Erkek cinsiyet, alkol kullanımı, nöroleptik ve narkotik kullanımı, çoklu ilaç kullanımı, ağrı, dehidratasyon, ileri yaş, perioperatif üriner katater kullanımı, intraoperatif kan kaybı, transfüzyonlardır (100). Deliryum tanısında Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı (DSM-IV) tanı kriterleri kullanılır (Tablo V) (101).

**Tablo V.** Deliryum Tanı Kriterleri (DSM-IV) (101)

1. Dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile giden bilinç bozukluğu(çevrede olup bitenin farkında olma düzeyinin azalması)
2. Daha önce var olan yerleşik ya da gelişen bunama ile açıklanamayan algı bozukluğunun ortaya çıkması ya da bilişsel değişiklik(bellek, yönelim, dil bozukluğu gibi) olması
3. Bozukluğun kısa bir zaman süresi içinde gelişmesi ve gün içinde dalgalanmalar gösterme eğilimi (genellikle saatler ya da günler)
4. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde, bu bozukluğun genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olduğuna ilişkin kanıtlar bulunması

Postoperatif kognitif disfonksiyon tanısı deliryumdan daha farklı ve zordur. Postoperatif dönem ile preoperatif dönem kıyaslandığında, postoperatif dönemde bilinç düzeyinde azalma objektif olarak nöropsikolojik testlerle tespit edilerek tanı konur. Bunlar; Mini Mental State Examination; Mini Mental Test (MMT), Confusion Assesment Method; Konfüzyon Belirleme Metodu (CAM), Trail Making Test; İz Yapma Testi (TMT) gibi mental durum değerlendirme testleridir. Ayrıca serebral metabolizma değişiklikleri için EEG, Bilgisayarlı tomografi (BT), serebral hipoperfüzyon için ise Single Photon Emission Computerized Tomography; Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT) gibi görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilir (102).



### 2.8.3. Mini Mental Test

Mini Mental Test ilk olarak 1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından psikiyatrik hastaların zihinsel durumlarını değerlendirmek için bulunmuştur (103).

Mini Mental Test, özgüllüğü sınırlı olmakla birlikte biliş seviyesini ana hatlarıyla saptayabilen, kısa ve pratik bir test olup günümüzde bilişsel bozuklukların tespitinde, demans izlemi ve takibinde, toplumu tarama amacıyla yapılan saha çalışmalarında sık olarak kullanılmaktadır (104).

Mini Mental Test; oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat, hesap yapma, hatırlama ve lisan bölümlerinden oluşmaktadır.

Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için kullanılan Wechsler Erişkin Zeka Ölçeği (WAIS) ve Modifiye Blessed Test gibi daha genişletilmiş testlerle Mini Mental Test sonuçları benzer bulunmuştur (105).

Mini Mental test 24 saat veya 28 günlük bilişsel fonksiyonları izlemede değerli bir test olmasına rağmen deliryumu saptamadaki faydası kesin değildir ve ileri tetkiklere ihtiyaç vardır. Mini Mental Test'in deliryum tanısındaki geçerliliğini inceleyen bir meta-analizde, Dünya Sağlık Örgütü deliryum kriterlerine karşın MMT karşılaştırılmış ve MMT için cut off değeri 24 alınmıştır. Deliryum saptanmasında MMT kullanılan 13 çalışmada %29.4 oranında deliryum tespit edilmiştir (105).

1982 yılında Anthony ve arkadaşları (106) ise John Hopkins Hastanesine başvuran 20 yaş üzerindeki 97 hastada deliryum üzerinde çalışmıştır. Hastaların çoğu kadın, düşük sosyoekonomik düzeye sahip ve az eğitilmiş olup deliryum tanısı DSM IV tanı kriterleri ile koyulmuştur. İlk 24 saat içinde hastalara MMT uygulanmıştır. Bu çalışmaya göre MMT skoru 24'ten düşük skorlar için deliryum veya demans teşhisi için %87 duyarlılığa, %82.4 spesifiteye sahip olarak bulunmuştur.

Trzepacz ve arkadaşları (107), Presbyterian Üniversite Hastanesinde yapmış oldukları çalışmada ise, gastroenteroloji servisindeki son dönem karaciğer hastalığı olan 17-62 yaş arası 108 karaciğer transplantasyon adayı deliryum açısından değerlendirilmiştir.

DSM tanı kriterleri kullanılmıştır. MMT skoru 24'ten düşük olan hastalar için deliryum saptamada MMT %55.6 duyarlı, %82.2 spesifik bulunmuştur.

### **Mini Mental Test (MMT)**

#### *1. Oryantasyon(Her soru 1 puan olup toplam 10 puandır.)*

Hangi yıldayız?

Hangi mevsimdeyiz?

Hangi aydayız?

Bugün günlerden nedir?

Bugünün tarihi nedir?

Hangi ülkede yaşıyoruz?

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?

Şu an bulunduğunuz semt neresidir?

Şu an bulunduğunuz bina neresidir?

Şu an bu binada kaçınıcı katta bulunmaktasınız?

#### *2. Kayıt Hafızası(Her doğru isim 1 puan olup toplam 3 puandır.)*

Şimdi size 3 kelime söyleyeceğim ve benden sonra tekrar etmenizi isteyeceğim.  
(yağmur, kalem, çarşaf) (20 saniye süre tanınır.)

#### *3. Dikkat ve Hesap Yapma(Her doğru işlem 1 puan olup toplam 5 puandır.)*

Ben size dur deyinceye kadar 100'den geriye doğru 7'şer 7'şer sayar mısınız? (93, 86, 79, 72, 65)

#### *4. Hatırlama(Her kelime 1 puan olup toplam 3 puandır.)*

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyler misiniz? (yağmur, kalem, çarşaf)

5. Lisan(Toplam 9 puan)

a. Gördüğünüz nesnelere isimleri nelerdir? (saat, kalem) (20 saniye süre tanınır ve her doğru için 1 puan verilir.)

b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve benden sonra tekrar edin.

‘Eğer ve fakat istemiyorum.’ (1 puan) (10 saniye süre tanınır.)

c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.

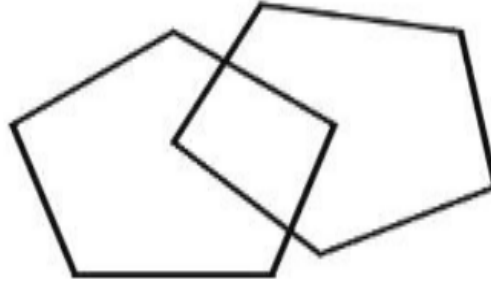
‘Masada duran kağıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen.’ (Her bir doğru için 1 puan, toplam 3 puandır.) (30 saniye süre tanınır.)

d. Şimdi size bir cümle yazıyorum. Bu cümleyi okuyun ve yazılını yapın.

‘Gözlerinizi kapatın.’ (1 puan)

e. Şimdi bu kağıda aklına gelen bir cümleyi yazın. (1 puan)

f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizmenizi istiyorum. (1 puan)



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu 2018/1493 sayılı izni ile ve hasta onamı alındıktan sonra Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Uygulama Hastanesi Ameliyathanesinde uygulandı.

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Prospektif, gözlemsel olarak planlanan çalışmaya Aralık 2018- Aralık 2019 tarihleri arasında katarakt nedeniyle lokal anestezi ve bilinçli sedasyon altında FAKO yapılan 30-80 yaş arası ASA I-III 124 hasta dahil edildi.

Dışlama kriterleri:

1. İletişimde zorluk çekilen (dil problemi, sağırılık gibi) veya yeterli iletişim kurulamayan hastalar,
2. Kullanılan ilaçlara karşı bilinen alerjisi olan hastalar,
3. İleri derecede karaciğer veya böbrek hastalığı olanlar,
4. Aritmisi olan hastalar (Atriyal Fibrilasyon, 2.-3. derece AV blok gibi),
5. Ciddi kalp kapak hastalığı ve/veya KKY olan hastalar,
6. 30 yaş altı, 80 yaş üstü olan hastalar,
7. Anestezi takip formundaki verilerinin kullanımına izin vermeyen hastalar,
8. Antipsikotik ilaç kullanan hastalar,
9. Alzheimer veya demans hastaları

#### **3.2. Çalışma Protokolü**

Operasyondan önceki gece ve operasyon günü herhangi bir premedikasyon uygulanmayan ve cerrahiden 6-8 saat önce aç bırakılan hastalara, preoperatif hazırlık odasına alındıktan sonra sol el dorsal yüzünden veya sol kol antekübital bölgeden 20 G

intravenöz kanül ile damar yolu açıldı. Hastalara hafıza ile ilgili sorular sorulacağı açıklanarak onam alındı. Hastaların yaşı, boyu, ek hastalıkları, kullandıkları ilaçlar anestezi fişinden kaydedildi.

Preoperatif hazırlık odasında hastaların kalp atım hızı (KAH), ortalama arteriyel kan basınçları (OAB), sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB) ve periferik oksijen saturasyonları ölçüldü ve bazal değerler olarak kaydedildi (preoperatif 0.dk). Hastaların sedasyon düzeyini değerlendirmek için Ramsey Sedasyon Skoru kullanıldı. Preoperatif RSS kaydedildi. Bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için ise Mini Mental Test uygulandı.

Hastaların sedasyonu preoperatif hazırlık odasında hastanın klinik durumu ve cerrahi gereksinim göz önünde bulundurularak ameliyathanenin Göz bölümünde çalışan anestezi doktorunun tercihinə göre yapıldı. Hastalara kullanılan üç farklı sedatif ilaç dozları şöyleydi;

Feniramin grubundaki hastalara 0.7-1 mg/kg dozunda feniramin

Meperidin grubundaki hastalara 0.5-0.7 mg/kg dozunda meperidin

Deksmedetomidin grubundaki hastalara deksmedetomidin 0,6 mcg/kg yükleme dozu

10 dakikalık infüzyon şeklinde intravenöz olarak verildi.

Bilinçli sedasyon için verilen sedatif ilaçlardan sonra hastalar operasyon odasına alındı. Operasyon odasına alınan hastaların hemodinamik verileri (KAH, OAB, DKB, SKB, EKG, SpO<sub>2</sub>) her 10 dakikada bir Datex Ohmeda S/5 anestezi cihazı ile ölçülerek kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalara nazal kanül ile 2-3 lt/dk' dan O<sub>2</sub> desteği sağlandı. Yüzü örtülen hastalarda karbondioksit retansiyonunu engellemek için aspirasyon sondası yüz bölgesine yakın olarak konumlandırıldı ve merkezi aspirasyona bağlandı. İlk vital bulguları kaydedildikten sonra göz hekimi tarafından opere olacak göze %0.5 proparakain damlatılarak topikal anestezi uygulandı ve operasyona izin verildi. Sedasyon takibi için hastaların RSS'ları ameliyat odasına alındığında ameliyat başlamadan (intraoperatif

0.dakika), ameliyatın ortasında (intraoperatif 20.dakikada) değerlendirildi. Postoperatif RSS değerlendirilmesi ise postoperatif derlenme odasına girişte (postoperatif 0.dakikada), postoperatif derlenme odasından çıkışta (postoperatif 30.dakikada) ve postoperatif 2.saatte değerlendirilip kaydedildi.

Operasyon bitiminde derlenme odasında çıkarılan hastalar 30 dakika boyunca gözlemlendi. Her 10 dakikada bir KAH'ları, OAB'ları, DKB'leri, SKB'leri, SpO<sub>2</sub>'leri ölçülerek kaydedildi.

Operasyon boyunca ve derlenme odasında hastaların KAH preoperatif dönem dikkate alınarak 45-50 atım/dakika altına düştüğünde ve bu düşüş 20 saniye süre ile devam ettiğinde bradikardi olarak değerlendirildi ve intravenöz olarak 0,5 mg atropin yapıldı. Hastaların OAB'ı 60 mm Hg'ın altına düşmesi durumunda veya sistolik kan basıncı 90 mmHg'ın altına düşmesi durumunda ve bu düşüş 10 dakika süre ile devam ettiğinde izotonik sodyum klorür infüzyonu 20 ml/dakikaya çıkarıldı. Bu tedavinin yeterli olmadığı durumlarda hastalara 5 mg efedrin IV olarak uygulandı. Periferik oksijen saturasyonu %92'inin altına düşmesi desatürasyon olarak değerlendirildi. İstenmeyen advers etkiler kaydedildi.

İntraoperatif dönemde beklenen sedasyon sağlanamayan, ek sedatif ilaç gereksinimi olan veya genel anestezi gerektiren hastalar kayıt edilip çalışma dışı bırakıldı.

Postoperatif 30.dakikadan sonra hastalar servise alındı. Serviste postoperatif 2.saat ve 24.saatlerde KAH, OAB, SKB, DKB, SpO<sub>2</sub>'leri ve RSS'ları kaydedildi. Hastalara erken dönem bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için postoperatif 24.saatte Mini Mental Test uygulandı. Ayrıca hastalara ilaçların olası yan etkileri açısından bulantı, kusma, ağız kuruluğu, hipotansiyon, bradikardi, alerji açısından sorgulanıp kaydedildi.

### **3.3. İstatistiksel İncelemeler**

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında

normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Oneway Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HDS testi ve Tamhane's T2 testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren niceliksel verilerin grup içi karşılaştırmalarında Paired Sample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare test kullanıldı.  $P < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## 4. BULGULAR

Aralık 2018- Aralık 2019 tarihleri arasında toplam 124 hasta çalışmaya dahil edildi. Üç hastada genel anesteziye geçildiği ve 9 hastaya da ek sedasyon gereksinimi olduğu için toplam 12 hasta çalışma dışı bırakıldı. 112 hasta istatistiksel değerlendirmeye alındı.

Hastaların 49'u (%43.8) kadın ve 63'ü (%56.3) erkekti. Olguların yaşları ortalaması  $65.39 \pm 9.98$ 'dir (Tablo VI). Çalışmada 38 hastaya (%33.9) feniramin, 38 hastaya (%33.9) meperidin ve 36 hastaya deksmedetomidin ile sedasyon uygulandı. Sedasyon için kullanılan bu ilaçlara göre hastalar gruplandı.

**Tablo VI.** Hastaların Demografik Özellikleri, Ek Hastalık ve Preoperatif İlaç Kullanım Sıklığı

	Sedasyon			P
	Feniramin (n:38)	Meperidin (n:38)	Deksmedetomidin (n:36)	
Yaş $Or \pm SS$	66.50 $\pm$ 9.64	65.74 $\pm$ 9.38	63.86 $\pm$ 10.97	<b><sup>1</sup>0,510</b>
Cinsiyet n (%)				
Kadın	16 (%42,1)	18 (%47,4)	15 (%41,7)	<b><sup>2</sup>0,858</b>
Erkek	22 (%57,9)	20 (%52,6)	21 (%58,3)	
Preop ilaç kullanımı n (%)	26 (%68,4)	27 (%71,1)	24 (%66,7)	<b><sup>2</sup>0,919</b>
Ek hastalık varlığı <sub>n</sub> (%)	27 (%71,1)	28 (%73,7)	25 (%69,4)	<b><sup>2</sup>0,920</b>

<sup>1</sup>Oneway Anova Test

<sup>2</sup>Ki-kare test

\* $p < 0.05$

Gruplar arasında yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ( $p > 0.05$ ).

Gruplar arasında ek hastalık sıklığı ve preoperatif ilaç kullanım sıklığı da benzerdi (Tablo VI) ( $p > 0.05$ ).



**Tablo VII.** Ek Hastalığı Olan Hastaların Gruplara Göre Dağılımı (n)

		Feniramin (n)	Meperidin (n)	Deksmedetomidin (n)	Total (n)
Ek hastalık	Yok	11	10	11	32
	DM	6	6	2	14
	HT	6	7	10	23
	Koroner arter hastalığı	1	2	1	4
	KOAH-Astım	0	2	3	5
	Diğer	3	3	4	10
	DM+HT	7	5	1	13
	DM+HT+Astım-KOAH	0	1	0	1
	HT+Koroner arter hastalığı	0	1	2	3
	KBY+SVO	1	0	0	1
	HT +KOAH	2	1	1	4
	DM+Koroner arter hastalığı	1	0	1	2
	<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>38</b>	<b>36</b>	<b>112</b>

Kısaltmalar: DM: Diabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Hastaların ek hastalıkları ve preoperatif dönemde kullandıkları ilaçların gruplar arasında dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo VII, VIII) ( $p>0.05$ ).

**Tablo VIII.** Hastaların Preoperatif Dönemde Kullandıkları İlaçların Gruplara Göre Dağılımı (n)

		Feniramin	Meperidin	Deksmedetomidin	Total
Preopilaç	Yok	12	11	12	35
	Antihipertansif	3	4	4	11
	B-blokör	2	2	5	9
	Ca kanal blokör	1	0	1	2
	Ace inh-ARB	3	4	4	11
	İnsulin	3	0	0	3
	Oral antidiabetik	4	6	0	10
	İnhaler	0	2	3	5
	Diğer	1	2	5	8
	Antihipertansif+Antidiyabetik	7	5	2	14
	Antihipertansif+Antidiyabetik+İnhaler	0	1	0	1
	Antihipertansif+İnhaler	2	1	0	3
	<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>38</b>	<b>36</b>	<b>112</b>

Kısaltmalar: B-Blokör: Beta blokör, ACE inh: Anjiyotensin konverting enzim, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü

**Tablo IX.** Grupların Kalp Atım Hızı Değişiklikleri (Ort±SS)

Kalp Atım Hızı	Sedasyon			p <sup>1</sup>
	Feniramin	Meperidin	Deksmetomidin	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Preop 0.dk	73,97±9,93	76,05±11,42	72,61±9,84	<b>0,362</b>
İntraop 0.dk	74,76±11,69	75,47±14,79	66,89±10,8*#	<b>0,007</b>
İntraop 10.dk	73,32±12,32	74,32±11,54	62,47±9,38*#	<b>0,000</b>
İntraop 20.dk	72,63±11,24	73,45±12,8	61,5±8,93*#	<b>0,000</b>
İntraop 30.dk	71,76±11,43	71,58±11,04*	60,28±7,87*#	<b>0,000</b>
Postop 10.dk	70,18±10*	70,74±10,23*	59,25±8,22*#	<b>0,000</b>
Postop 20.dk	68,63±7,44*	70,58±9,69*	59,28±8,63*#	<b>0,000</b>
Postop 30.dk	68,95±9,19*	70,97±10,1*	59,64±7,45*#	<b>0,000</b>
Postop 2.saat	71,08±6,45*	73,87±9,29	67,92±8,55*#	<b>0,009</b>
Postop 24.saat	72,84±6,64	73,79±9,6	71,17±9,2	<b>0,416</b>
Preop 0.dk-İntraop 0.dk p <sup>2</sup>	0,632	0,773	0,005	
Preop 0.dk-İntraop 10.dk p <sup>2</sup>	0,724	0,289	0,000	
Preop 0.dk-İntraop 20.dk p <sup>2</sup>	0,467	0,130	0,000	
Preop 0.dk-İntraop 30.dk p <sup>2</sup>	0,283	0,001	0,000	
Preop 0.dk-Postop 10.dk p <sup>2</sup>	0,041	0,001	0,000	
Preop 0.dk-Postop 20.dk p <sup>2</sup>	0,003	0,001	0,000	
Preop 0.dk-Postop 30.dk p <sup>2</sup>	0,008	0,001	0,000	
Preop 0.dk-Postop 2.saat p <sup>2</sup>	0,045	0,228	0,014	
Preop 0.dk-Postop 24.saat p <sup>2</sup>	0,477	0,163	0,421	

<sup>1</sup>Oneway Anova test <sup>2</sup>Paired samples t test

\*p<0.05 başlangıç değerine kıyasla

# p<0.05 feniramin ve meperidin grubuna kıyasla

#### Kalp atım hızı değişiklikleri;

Feniramin ve meperidin grubunda intraoperatif dönemde kalp atım hızında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (Tablo IX). Postoperatif dönemlerde ise her iki gruptaki ortalama kalp atım hızı değişiklikleri, preoperatif değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (p<0.05).

Deksmetomidin grubunda ise hem intraoperatif dönemde hem de postoperatif dönemde, sedasyon yapıldıktan sonra kalp atım hızında anlamlı azalma tespit edildi (p<0.05). Bir hastaya intraoperatif 0,5 mg atropin yapıldı.

Deksmetomidin grubunda, intraoperatif ve postoperatif dönemde ortalama kalp atım hızı değerleri feniramin ve meperidin grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (Tablo IX) (p<0.05).

**Tablo X.** Grupların Sistolik Kan Basıncı Değişiklikleri (Ort±SS)

SKB	Sedasyon			p <sup>1</sup>
	Feniramin	Meperidin	Deksmedetomidin	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Preop 0.dk	147,89±20,36	151,89±24,6	140,83±21,58	<b>0,102</b>
İntraop 0.dk	157,16±17,92*	153,53±16,85	134,86±21,6 #	<b>0,000</b>
İntraop 10.dk	154,87±15,83*	151,55±18,48	128,64±17,48*#	<b>0,000</b>
İntraop 20.dk	154,76±13,76*	149,39±17,88	127,86±15,28*#	<b>0,000</b>
İntraop 30.dk	149,47±12,69	145,53±15,41*	126,42±17,44*#	<b>0,000</b>
Postop 10.dk	142,39±15,88	136,34±18,03*	115,36±16,91*#	<b>0,000</b>
Postop 20.dk	141,97±15,84	135,76±17,24*	115,64±18,11*#	<b>0,000</b>
Postop 30.dk	140,03±15,45*	134,37±17,08*	116,11±15,98*#	<b>0,000</b>
Postop 2.saat	127,71±15,58*	126,92±15,93*	120±11,85*	<b>0,055</b>
Postop 24.saat	125,05±18,26*	125±16,81*	119,97±12,69*	<b>0,306</b>
Preop 0.dk-İntraop 0.dk p <sup>2</sup>	0,003	0,616	0,093	
Preop 0.dk-İntraop 10.dk p <sup>2</sup>	0,019	0,913	0,001	
Preop 0.dk-İntraop 20.dk p <sup>2</sup>	0,006	0,371	0,000	
Preop 0.dk-İntraop 30.dk p <sup>2</sup>	0,553	0,040	0,000	
Preop 0.dk-Postop 10.dk p <sup>2</sup>	0,151	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 20.dk p <sup>2</sup>	0,110	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 30.dk p <sup>2</sup>	0,040	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 2.saat p <sup>2</sup>	0,000	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 24.saat p <sup>2</sup>	0,000	0,000	0,000	

<sup>1</sup>Oneway Anova test <sup>2</sup>Paired samples t test

\*p<0.05 başlangıç değerine kıyasla

# p<0.05 feniramin ve meperidin grubuna kıyasla

Sistolik Kan Basıncı değerlerinin grup içi karşılaştırmaları;

Feniramin grubunda, intraoperatif 20.dk'a kadar SKB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışlar görüldü. Postoperatif 30.dk, 2.ve 24.saatte ise SKB değerlerinde ise anlamlı düşüş tespit edildi (Tablo X).

Meperidin grubunda, ameliyathanede (preoperatif) ölçülen SKB değerine kıyasla intraoperatif 20.dk'a kadar olan SKB değerleri anlamlı bir değişim göstermedi. İntraoperatif 30.dk ve postoperatif dönemlerde ise SKB değerleri, başlangıç değerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşüş gösterdi (Tablo X).

Deksmedetomidin grubunda ise sedatif ilaç uygulandıktan sonra SKB değerleri intraoperatif ve postoperatif dönemlerde başlangıç değerlerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş gösterdi (Tablo X).

Sistolik Kan Basıncı değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında;

Preoperatif 0.dk, postoperatif 2.saat ve 24.saatte SKB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Deksmetomidin grubunda intraoperatif dönemde ve postoperatif derlenme odasında SKB değerleri, feniramin ve meperidin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (Tablo X). Feniramin ve meperidin grupları arasında ise intraoperatif ve postoperatif dönemlerde SKB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p>0.05$ ).

**Tablo XI.** Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değişiklikleri (Ort±SS)

DKB	Sedasyon			p <sup>1</sup>
	Feniramin	Meperidin	Deksmetomidin	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Preop 0.dk	81,34±13,52	85,37±14,02	79,22±13,93*	<b>0,155</b>
İntraop 0.dk	83,61±11,61	82,82±9,29	73,47±11,76*#	<b>0,000</b>
İntraop 10.dk	83,39±11,68	82,55±8,99	69,92±10,51*#	<b>0,000</b>
İntraop 20.dk	82,42±11,2	81,47±9,3*	69,69±10,65*#	<b>0,000</b>
İntraop 30.dk	80,82±10,27	80,34±8,17*	68,58±10,26*#	<b>0,000</b>
Postop 10.dk	80,29±10,25	77,63±9,3*	67,58±12,15*#	<b>0,000</b>
Postop 20.dk	78,21±10,36	77,68±8,86*	67,44±12,64*#	<b>0,000</b>
Postop 30.dk	78,76±10,35	77,18±9,7*	69,33±12,28*#	<b>0,001</b>
Postop 2.saat	73,82±7,52*	75,05±8,9*	71,92±8,85*	<b>0,279</b>
Postop 24.saat	71,95±9,09*	73,45±9,9*	70,94±6,88*	<b>0,466</b>
Preop 0.dk-İntraop 0.dk p <sup>2</sup>	0,214	0,168	0,009	
Preop 0.dk-İntraop 10.dk p <sup>2</sup>	0,214	0,140	0,000	
Preop 0.dk-İntraop 20.dk p <sup>2</sup>	0,520	0,034	0,000	
Preop 0.dk-İntraop 30.dk p <sup>2</sup>	0,752	0,006	0,000	
Preop 0.dk-Postop 10.dk p <sup>2</sup>	0,599	0,001	0,000	
Preop 0.dk-Postop 20.dk p <sup>2</sup>	0,133	0,001	0,000	
Preop 0.dk-Postop 30.dk p <sup>2</sup>	0,197	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 2.saat p <sup>2</sup>	0,002	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 24.saat p <sup>2</sup>	0,000	0,000	0,002	

<sup>1</sup>Oneway Anova test <sup>2</sup>Paired samples t test

\* $p<0.05$  başlangıç değerine kıyasla

# $p<0.05$  feniramin ve meperidin grubuna kıyasla

Diyastolik kan basıncı değerlerinin grup içi karşılaştırmasında;

Feniramin grubunda DKB değerleri intraoperatif dönemde ve postoperatif derlenme odasındaki süreçte önemli bir değişiklik göstermedi. Postoperatif 2.ve 24.saat değerleri ise preoperatif DKB değerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (Tablo XI).

Meperidin grubunda, intraoperatif 20.dk'dan itibaren postoperatif dönemde DKB değerlerinde başlangıç (preoperatif) değerine kıyasla anlamlı düşüş saptandı (Tablo XI).

Deksmetomidin grubunda ise DKB intraoperatif ve postoperatif dönemlerde preoperatif döneme göre anlamlı düzeyde düşüş gösterdi ( $p<0.05$ ).

Diyastolik kan basıncı değerlerinin gruplar arası karşılaştırmasında;

Deksmetomidin grubunda intraoperatif dönemdeki ve postoperatif derlenme odasındaki DKB değerleri feniramin ve meperidin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p<0.05$ ).

Feniramin ve meperidin grupları arasında ise intraoperatif ve postoperatif dönemde DKB değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo XI).

**Tablo XII.** Grupların Ortalama Arteriyel Kan Basıncı Değişiklikleri (Ort±SS)

OAB	Sedasyon			p <sup>1</sup>
	Feniramin	Meperidin	Deksmetomidin	
	Ort±SS	Ort±SS	Ort±SS	
Preop 0.dk	103,39±15,74	107,34±16,41	99,56±15,66	<b>0,115</b>
İntraop 0.dk	112,47±12,36*	108,97±9,98	96,89±13,76#	<b>0,000</b>
İntraop 10.dk	110,82±11,16*	107,5±10,97	92,08±12,72*#	<b>0,000</b>
İntraop 20.dk	109,21±11,24*	105,68±10,91	91,36±12,1*#	<b>0,000</b>
İntraop 30.dk	105,97±10,39	103,34±8,95	89,94±12,51*#	<b>0,000</b>
Postop 10.dk	100,68±9,59	97,18±9,86*	83,19±12,99*#	<b>0,000</b>
Postop 20.dk	99,21±10,31	96,92±10,09*	83,17±13,8*#	<b>0,000</b>
Postop 30.dk	98,79±10,22	96,21±9,99*	84,75±12,94*#	<b>0,000</b>
Postop 2.saat	91,63±8,75*	91,97±9,55*	87,5±9,17*	<b>0,071</b>
Postop 24.saat	89,26±10,65*	90,55±11,1*	87,11±7,49*	<b>0,326</b>
Preop 0.dk-İntraop 0.dk $p^2$	0,000	0,457	0,334	
Preop 0.dk-İntraop 10.dk $p^2$	0,001	0,939	0,007	
Preop 0.dk-İntraop 20.dk $p^2$	0,004	0,388	0,002	
Preop 0.dk-İntraop 30.dk $p^2$	0,189	0,052	0,000	
Preop 0.dk-Postop 10.dk $p^2$	0,301	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 20.dk $p^2$	0,108	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 30.dk $p^2$	0,084	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 2.saat $p^2$	0,000	0,000	0,000	
Preop 0.dk-Postop 24.saat $p^2$	0,000	0,000	0,000	

<sup>1</sup>Oneway Anova test <sup>2</sup>Paired samples t test

\* $p<0.05$  başlangıç değerine kıyasla

# $p<0.05$  feniramin ve meperidine kıyasla

Kısaltmalar: OAB: Ortalama Arteriyel Kan Basıncı

Ortalama arteriyel kan basınçları Tablo XII'de görülmektedir.

Ortalama arteriyel kan basıncı grup içi karşılaştırıldığında;

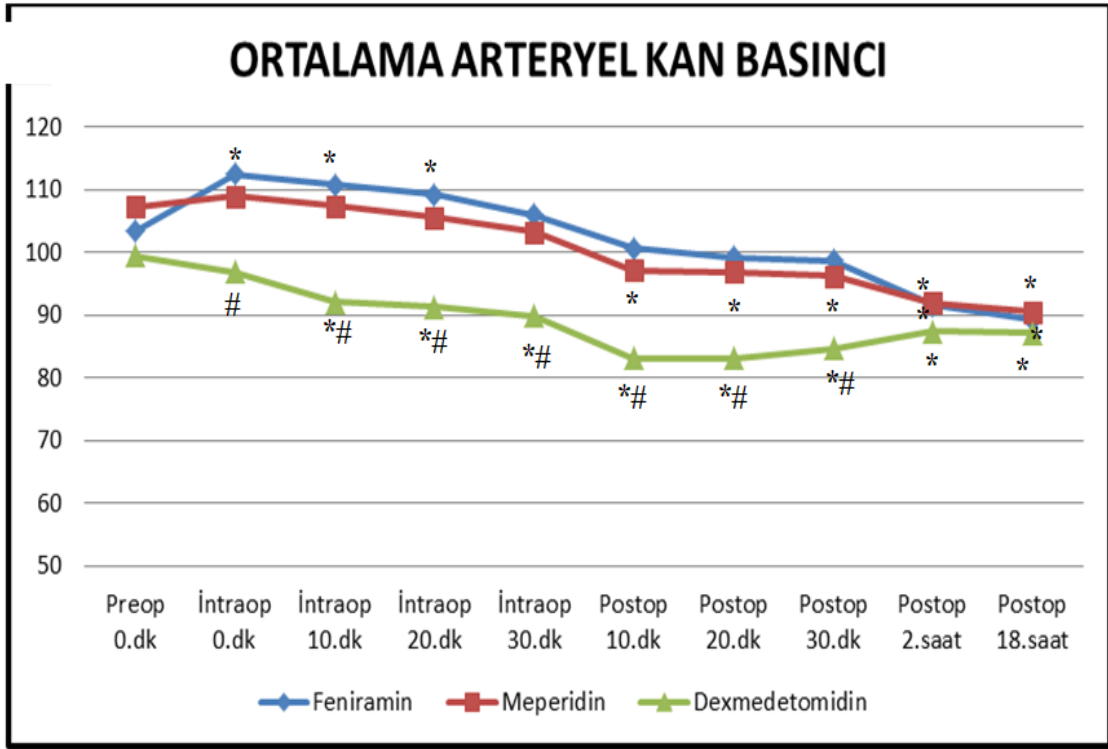
Feniramin grubunda OAB değerleri intraoperatif dönemde yükseldiği gözlemlendi. Postoperatif derlenme odasındaki dönemde başlangıç (preoperatif) değere yaklaştığı, postoperatif 2.ve 24.saatte ise preoperatif değere göre düşük olduğu bulundu (Tablo XII).

Meperidin grubunda OAB değerleri intraoperatif dönemde önemli değişiklik göstermedi (Tablo XII). Postoperatif derlenme odası ve postoperatif 2.ve 24.saat değerleri ise ameliyathanede preoperatif dönemde (başlangıçta) ölçülen değere göre daha düşük saptandı ( $p<0.05$ ).

Deksmedetomidin grubunda ise ilaç uygulandıktan sonra OAB intraoperatif ve postoperatif dönemlerde başlangıç değerine kıyasla anlamlı düzeyde düşüş gösterdi ( $p<0.05$ ).

Ortalama arteriyel kan basınçları gruplar arasında karşılaştırıldığında ise;

Deksmedetomidin grubunda intraoperatif dönemde ve postoperatif derlenme odasında OAB değerleri, feniramin ve meperidin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Feniramin ve meperidin grupları arasında ise OAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo XII).



\* $p < 0.05$  başlangıç değerine kıyasla

# $p < 0.05$  feniramin ve meperidin grubuna kıyasla

**Grafik 1.** Gruplara Göre Ortalama Arteriyel Kan Basıncı Değerleri

**Tablo XIII.** Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu Değişiklikleri

SPO <sub>2</sub>	Sedasyon			p <sup>1</sup>
	Feniramin	Meperidin	Deksmedetomidin	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Preop 0.dk	96,47±1,77(96,5)	96,61±1,62 (97)	96,92±1,4 (97)	<b>0,434</b>
İntraop 0.dk	97±1,72 (97)	97,34±1,55 (97)	97,14±1,68 (97)	<b>0,601</b>
İntraop 10.dk	98,11±1,61 (99)	98,11±1,25 (98)	98,22±1,49 (98)	<b>0,857</b>
İntraop 20.dk	98,42±1,45 (99)	98,47±1,06 (99)	98,31±1,43 (98,5)	<b>0,898</b>
İntraop 30.dk	98,26±1,48 (99)	98,26±1,25 (98)	98,36±1,44 (99)	<b>0,860</b>
Postop 10.dk	96,58±1,54 (96)	96,26±1,62 (96)	96,14±1,42 (96)	<b>0,462</b>
Postop 20.dk	96,11±1,23 (96)	96,11±1,35 (96)	96,17±1,34 (96)	<b>0,788</b>
Postop 30.dk	96,13±1,14 (96)	96,26±1,31 (96)	95,92±1,32 (96)	<b>0,640</b>
Postop 2.saat	96,47±1,11 (96)	96,37±1,15 (96)	96,31±1,55 (96)	<b>0,804</b>
Postop 24.saat	96,13±1,02 (96)	96,18±1,14 (96)	96,81±1,31 (96,5)	<b>0,040*</b>
Preop 0.dk-İntraop 0.dk p <sup>2</sup>	0,187	0,016*	0,684	
Preop 0.dk-İntraop 10.dk p <sup>2</sup>	0,000*	0,000*	0,002*	
Preop 0.dk-İntraop 20.dk p <sup>2</sup>	0,000*	0,000*	0,001*	
Preop 0.dk-İntraop 30.dk p <sup>2</sup>	0,000*	0,000*	0,001*	
Preop 0.dk-Postop 10.dk p <sup>2</sup>	0,663	0,287	0,004*	
Preop 0.dk-Postop 20.dk p <sup>2</sup>	0,293	0,123	0,020*	
Preop 0.dk-Postop 30.dk p <sup>2</sup>	0,373	0,336	0,001*	
Preop 0.dk-Postop 2.saat p <sup>2</sup>	0,990	0,335	0,022*	
Preop 0.dk-Postop 24.saat p <sup>2</sup>	0,342	0,155	0,537	

<sup>1</sup>Kruskal Wallis test <sup>2</sup>Wilcoxon sign test \*p<0.05

Periferik oksijen saturasyonu değişiklikleri;

Gruplar arasında SpO<sub>2</sub> değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo XIII).

Feniramin, meperidin ve deksmedetomidinin gruplarında preoperatif 0.dk SpO<sub>2</sub> değerlerine göre intraoperatif dönem boyunca istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü (p<0.05).

Deksmedetomidin grubunda ayrıca preoperatif 0.dk SpO<sub>2</sub> değerlerine kıyasla postoperatif derlenme odasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görüldü (Tablo XIII ). Ortalama periferik oksijen saturasyonu değerlerindeki bu değişiklikler istatistiksel açıdan anlamlı olmakla birlikte klinik açıdan anlamlı olmadığı gözlemlendi.



**Tablo XIV.** Grupların Ortalama Ramsey Sedasyon Skoru Değişiklikleri

RSS	Sedasyon			Total	p <sup>1</sup>
	Feniramin	Meperidin	Deksmedetomidin		
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Preop	2±0 (2)	2±0 (2)	2±0 (2)	2±0 (2)	<b>1,000</b>
İntraop 20.dk	2,26±0,45 (2) *	2,45±0,5 (2) *	2,67±0,48 (3) *#	2,46±0,5 (2)	<b>0,002</b>
Postop giriş	2,42±0,5 (2) *	2,5±0,51 (2,5) *	2,64±0,49 (3) *	2,52±0,5 (3)	<b>0,169</b>
Postop çıkış	2,37±0,49 (2) *	2,47±0,51 (2) *	2,47±0,51 (2) *	2,44±0,5 (2)	<b>0,575</b>
Postop 2.saat	2±0 (2)	2,03±0,16 (2)	2±0 (2)	2,01±0,09 (2)	<b>0,378</b>
Preop-İntraop 20.dk p <sup>2</sup>	0,002	0,000	0,000		
Preop-Postop giriş p <sup>2</sup>	0,000	0,000	0,000		
Preop-Postop çıkış p <sup>2</sup>	0,000	0,000	0,000		
Preop-Postop 2.saat p <sup>2</sup>	1,000	0,317	1,000		

<sup>1</sup>Kruskal Wallis test <sup>2</sup>Wilcoxon sign test \*p<0.05

\* p<0.05 başlangıç değerine kıyasla

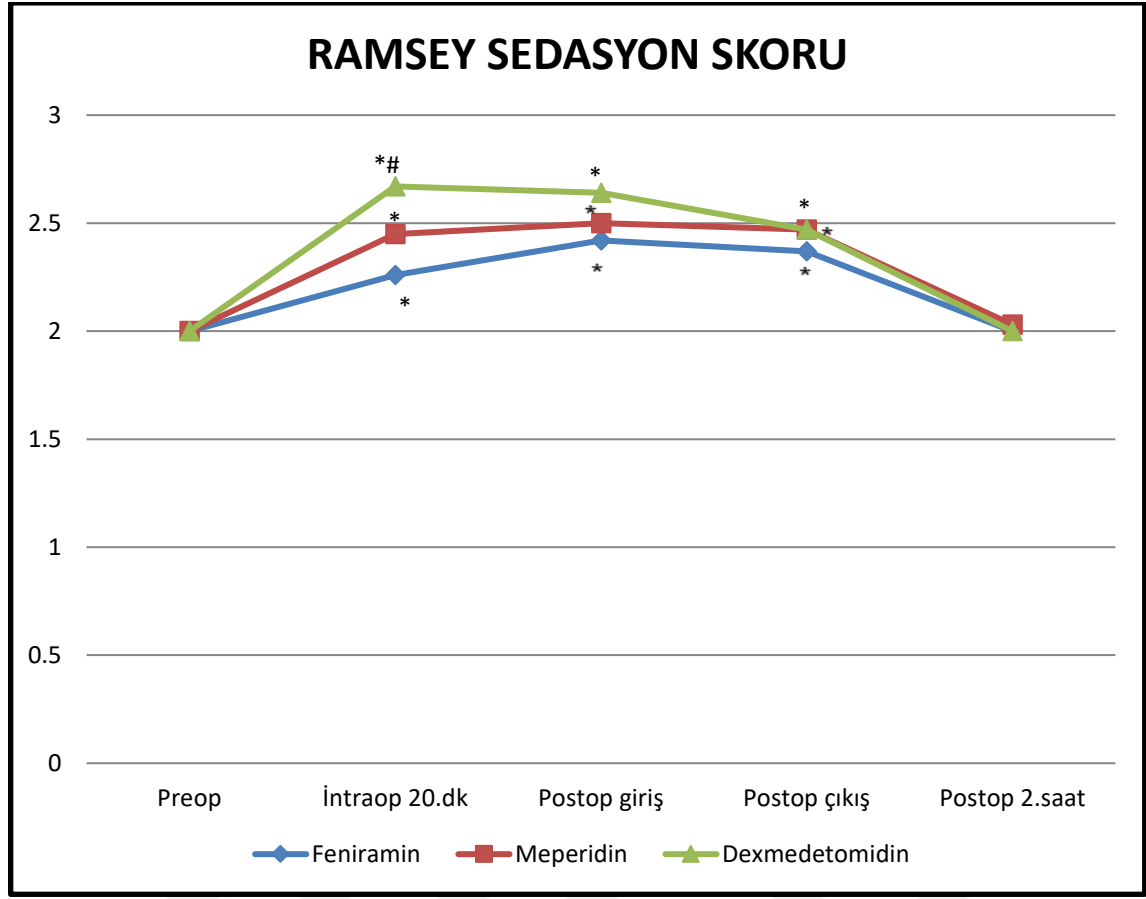
# p<0.05 feniramin grubuna kıyasla

Ramsey Sedasyon Skorunun grup içi karşılaştırmalarında;

Her üç grupta da intraoperatif ve postoperatif derlenme odasındaki RSS değerleri, preoperatif döneme kıyasla istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (p<0.05). Postoperatif 2.saat RSS değerleri ise başlangıç değeri ile benzer bulundu (Tablo XIV ).

Ramsey Sedasyon Skorunun gruplar arası karşılaştırmasında;

Deksmedetomidin grubunda RSS, feniramin grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p:0.002). En düşük RSS feniramin grubunda gözlenirken, en yüksek RSS deksmedetomidin grubunda gözlemlendi. Feniramin grubunda RSS, meperidin grubu ile karşılaştırıldığında ise anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo XIV ).



\*  $p < 0.05$  başlangıç değerine kıyasla

#  $p < 0.05$  feniramin grubuna kıyasla

**Grafik 2.** Ortalama Ramsey Sedasyon Skoru Değişiklikleri

**Tablo XV.** Preoperatif ve Postoperatif Dönemlerdeki Mini Mental Test Değerlerinin Karşılaştırılması

		Sedasyon			Total	p <sup>1</sup>
		Feniramin	Meperidin	Deksmedetomidin		
		Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)		
MMT total	Preop	24,66±2,84 (25)	24,47±3,2 (25)	24,94±3,46 (26)	24,69±3,15 (25)	<b>0,608</b>
	Postop	24,42±3,05 (24)	24,45±3,01 (25)	24,83±3,74 (26)	24,56±3,25 (25)	<b>0,563</b>
	Preop-Postop p <sup>2</sup>	0,155	0,851	0,352		
MMT oryantasyon	Preop	9,13±0,88 (9)	8,89±1,01 (9)	8,67±1,33 (9)	8,9±1,09 (9)	<b>0,335</b>
	Postop	9,05±0,96 (9)	8,84±1,24 (9)	8,67±1,39 (9)	8,86±1,21 (9)	<b>0,648</b>
	Preop-Postop p <sup>2</sup>	0,257	0,593	1,000		
MMT kayıt hafızası	Preop	2,74±0,5 (3)	2,55±0,76 (3)	2,75±0,55 (3)	2,68±0,62 (3)	<b>0,427</b>
	Postop	2,87±0,47 (3)	2,79±0,47 (3)	2,81±0,47 (3)	2,82±0,47 (3)	<b>0,435</b>
	Preop-Postop p <sup>2</sup>	0,132	0,013*	0,414		
MMT dikkat ve hesap	Preop	3,11±1,9 (3)	3,26±1,72 (3,5)	3,56±1,65 (4)	3,3±1,75 (4)	<b>0,679</b>
	Postop	3±1,87 (3)	3,39±1,62 (4)	3,47±1,89 (4,5)	3,29±1,79 (4)	<b>0,539</b>
	Preop-Postop p <sup>2</sup>	0,248	0,222	0,366		
MMT hatırlama	Preop	2,03±0,82 (2)	1,87±0,78 (2)	1,86±0,96 (2)	1,92±0,85 (2)	<b>0,601</b>
	Postop	1,84±0,82 (2)	1,71±0,93 (2)	1,81±0,98 (2)	1,79±0,9 (2)	<b>0,839</b>
	Preop-Postop p <sup>2</sup>	0,071	0,251	0,712		
MMT lisan	Preop	7,66±0,99 (8)	7,89±0,89 (8)	8,11±0,85 (8)	7,88±0,93 (8)	<b>0,102</b>
	Postop	7,66±1,17 (8)	7,71±0,98 (8)	8,08±0,87 (8)	7,81±1,03 (8)	<b>0,150</b>
	Preop-Postop p <sup>2</sup>	1,000	0,144	0,705		

<sup>1</sup>Kruskal Wallis test <sup>2</sup>Wilcoxon sign test \*p<0.05

Mini Mental Test Skorlarının gruplar arası karşılaştırmasında;

Her üç grupta da preoperatif ve postoperatif 24.saatte uygulanan MMT skoru ortalamaları benzer bulundu (Tablo XV).

Grup içi karşılaştırmasında ise;

Feniramin, Meperidin ve Deksmetomidin gruplarında preoperatif dönemdeki MMT değerlerine göre postoperatif dönemdeki MMT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ( $p>0.05$ ).

Mini Mental Test' in alt gruplarını incelediğimizde;

Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif MMT oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama, lisan alt gruplarında MMT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo XV).

Sadece meperidin grubunda postoperatif kayıt hafızası değeri preoperatif kayıt hafızası değerinden anlamlı yüksek bulundu ( $p<0.05$ ).

**Tablo XVI.** Gruplardaki Yan Etki Sıklığı

	Sedasyon			P
	Feniramin (n:38)	Meperidin (n:38)	Deksmetomidin (n:36)	
<b>Yan etki</b> n (%)	1 (%2,6)	9 (%23,7)	18 (%50)	<b><sup>2</sup>0,000*</b>

<sup>1</sup>Oneway Anova Test

<sup>2</sup>Ki-kare test

\* $p<0.05$

Gruplar arasında yan etki görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p:0.000$ ;  $p<0.05$ ). Feniramin grubunda yan etki görülme oranı %2.6, meperidin grubunda %23.7 ve deksmetomidin grubunda ise %50'dir (Tablo XVI).

Feniramin grubunda yan etki görülme oranı meperidin ve deksmetomidin grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktü ( $p<0.05$ ). Meperidin grubunda yan etki görülme oranı deksmetomidin grubundan anlamlı şekilde düşük saptandı (Tablo XVI).

Gözlenen yan etkiler ise şöyledir;

Feniramin grubunda 1 hastada taşikardi oldu.

Meperidin grubunda 3 hastada taşikardi, 1 hastada bradikardi, 1 hastada kaşıntı, 3 hastada bulantı, 1 hastada ağız kuruluğu oldu.

Deksmedetomidin grubunda ise 1 hastada hipotansiyon, 4 hastada bradikardi, 1 hastada hem hipotansiyon hem bradikardi, 9 hastada ağız kuruluğu 1 hastada fazla sedasyon, 2 hastada da ağız kuruluğu ile birlikte bradikardi gözlemlendi.



## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada lokal anestezi altında FAKO tekniği ile katarakt operasyonu olan hastalarda bilinçli sedasyon amacıyla kliniğimizde rutin olarak kullandığımız feniramin ve meperidin ile son zamanlarda anestezi pratiğimize giren deksmedetomidinin sedatif ve hemodinamik etkilerini ve ek olarak postoperatif erken dönem bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerini araştırdık.

Çalışmamızda preoperatif dönemde uygulanan 0,6 mcg/kg deksmedetomidin ile 0,7-1 mg/kg feniramin ve 0,5-0,7 mg/kg meperidine kıyasla intraoperatif dönemde daha yüksek Ramsey Sedasyon Skoru'na ulaşıldığını gözlemledik. Ek olarak deksmedetomidinin, feniramin ve meperidine kıyasla ortalama arteriyel kan basıncında ve kalp atım hızında intraoperatif dönemde belirgin azalmaya yol açtığını bulduk (sırasıyla p: 0,000; p: 0,000). Ancak bu hemodinamik değişiklikler sadece bir hastada müdahale gerektirecek kalp atım hızı düşüklüğüne neden oldu.

Intraoperatif dönemde kullandığımız üç ilaç arasında en hafif sedasyon düzeyi feniramin grubunda bulunurken, deksmedetomidin grubunda en yüksek Ramsey Sedasyon Skoru değerleri izlendi (ort. RSS değerleri feniramin: 2,26±0,45; meperidin: 2,45±0,5; deksmedetomidin: 2,67±0,48; p: 0,002).

Her üç grupta da postoperatif Mini Mental Test sonucu benzerdi ve preoperatif ortalama Mini Mental Test Skorlarına kıyasla anlamlı farklılık gözlenmedi.

Günümüzde katarakt cerrahisi topikal anestezi, lokal anestezi ve bilinçli sedasyon veya genel anestezi ile gerçekleştirilmektedir. Katarakt cerrahisi olacak hasta popülasyonu çoğunlukla yaşlı ve beraberinde kardiyovasküler hastalıklar, astım, KOAH, DM, serebrovasküler hastalıklar gibi yandaş hastalıklar mevcut olduğu için anestezi yönetimi ayrı bir önem arz etmektedir. Ayrıca operasyon göz açıkken yapıldığı için hastalar korku ve anksiyete hissedebilirler. Yaşadıkları anksiyete ve korku, kan basıncı ve kalp atım hızında artışa neden olup var olan sistemik hastalıklarını olumsuz olarak etkileyebilir. Bu sebeple göz cerrahisinde sıklıkla lokal anestezi ile birlikte bilinçli sedasyon tercih edilmektedir. Sedasyon, hastaların anksiyetelerini azaltmakla birlikte hastaların

hareketsizliğini sağlayarak hasta ve cerrah açısından konforun artmasına olanak sağlamaktadır.

Katarakt cerrahisi için uygulanacak olan ideal sedatif ajan hastalarda kooperasyonu bozmamalı, sözlü iletişime olanak sağlamalı, solunum ve kardiyovasküler sistem üzerine depresif özellikte olmamalı, yan etkileri az olmalı, göz içi basıncı düşürmeli, aktif metaboliti olmamalı ve derlenmesi hızlı olmalıdır (108).

Deksmedetomidin solunum depresyonuna yol açmaması, kooperasyonu bozmaması, göz içi basıncı düşürmesi, analjezik etkisinin olması, aktif metabolitinin olmaması yönüyle sedatif ajan olarak cazip olabilmekle birlikte doza bağımlı olarak serum noradrenalinde azalmaya neden olur. Bu da karşımıza kardiyovasküler yan etkiler olarak ortaya çıkabilmektedir (109).

Feniramin ise solunum depresyonu yapmaması, aktif metaboliti olmaması, sözlü iletişime olanak sağlaması gibi avantajlara sahipken aritmi gibi kardiyak yan etkileri olabilmektedir (93).

Meperidin ise analjezik etkili, sedasyon ve öfori yapıcı bir opiattır. Aktif metabolitinin varlığı, histamin salınımına sekonder hipotansiyon ve taşikardiye neden olması, doza bağlı olarak solunum depresyonu gibi yan etkilere sahiptir (82, 110).

Katarakt cerrahisinde hafif veya orta düzeyde sedasyon (bilinçli sedasyon) tercih edilmektedir. Derin sedasyon, hastanın kooperasyonunu bozabileceğini ve solunumu deprese ederek cerrahi komplikasyon riskini artırabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur (111, 112).

Kooperasyon gerektiren operasyonlarda sedasyon seviyesi intraoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirilmesi için OAA-S, 5 Puanlı Sedasyon Skalası veya Ramsey Sedasyon Skoru kullanılabilir. Sedasyon izlemi için Ramsey Sedasyon Skoru tercih edilen çalışmamızda katarakt cerrahisi için bilinçli sedasyon düzeyi olarak hastalarda Ramsey Sedasyon Skoru 2-3 olması planlandı.

Sedasyon uygulanan her hasta rutin olarak non-invaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, kalp atım hızı açısından monitörize bir şekilde takip edilmesi

önerilmektedir. Kullanılan sedatif ajanların solunum ve kardiyovasküler depresyonu etkisinin anlaşılması ve erken müdahale imkanı açısından monitörizasyon çok önemlidir. Sedasyon amacıyla günümüzde remifentanil, fentanil, midazolam, feniramin, deksmedetomidin, meperidin, propofol gibi pek çok ilaç kullanılabilir (113- 115).

Her ilacın kendine göre avantaj ve dezavantajları mevcuttur. Örneğin; propofol doza bağlı derin sedasyon, dezoryantasyon, solunum ve kardiyak depresyon riski oluşturabilirken benzodiyazepinler solunum depresyonu, amnezi, konfüzyon ve desatürasyon riskine sahiptir. Bu istenmeyen etkilerin tümü operasyon sırasında hastaların işbirliğini bozabilir ve bu ajanların ideal sedatif ajan olmasını engelleyebilir. Bu nedenle hastanın klinik özelliklerine uygun ilaç ve doz ayarlaması önerilmektedir.

Bizim kliniğimizde katarakt cerrahisinde rutin olarak kullandığımız ajanlardan birisi antihistaminik ilaçlardır. Antihistaminikler alerjik rinit, ürtiker başta olmak üzere insomnia, kronik nonspesifik pruritis tedavisinde de kullanılan farmakolojik ilaçlardır. Difenhidramin, feniramin gibi birinci kuşak antihistaminikler kan beyin bariyerini geçtikleri için hastalarda uyuşukluk, uyku hali, psikomotor aktivitede azalma, dikkatsizlik gibi santral sinir sistemi ve antikolinergik yan etkilere sahip olduğu çalışmalarda gösterilmiştir (90, 116).

Sedasyon amacıyla en sık kullanılan antihistaminik ilaç difenhidramindir. Ancak difenhidramin hastanemizde olmadığı için hafif sedasyon gereken hastalarda feniramin kullanılmaktadır. Bu çalışmada 0,7-1 mg/kg dozunda feniramin uyguladığımız hastalarda minimal bir sedasyon gözlemlenirken, solunum sistemi üzerine olumsuz etkisi saptanmadı. Ancak intraoperatif dönemde hastaların ortalama arteriyel kan basınçlarında anlamlı artışlar izlendi. Kalp atım hızında intraoperatif dönemde anlamlı yükselme olmamasına rağmen ortalama arteriyel kan basıncında yükselme olması bize feniraminin sedatif etkisinin zayıf kalmasına bağlı olabileceğini düşündürmüştür. Literatürde sedasyon amacıyla feniramin kullanımı ile ilgili çalışmaların oldukça kısıtlı olduğunu, daha çok yan etki olarak sedasyondan bahsedilen çalışmaların olduğunu tespit ettik (90, 116).

Bir fenilpiperidin türevi olan meperidin, ağrı tedavisinde, perioperatif dönemde titremeyi azaltmak amacıyla veya sedasyon amacıyla kullanılmaktadır (117, 118). Meperidin mast hücrelerinden histamin salınımına yol açarak hemodinamik olarak



hipotansiyon ve taşikardiye neden olabilir. Literatürde sedasyon amacıyla meperidin uygulanan hastalarda hemodinamik değişiklikleri inceleyen çalışmalar mevcuttur (119, 120).

Endoskopi için sedasyon uygulanan bir çalışmada, 1-21 yaş arası hastalarda yalnızca 2 mg/kg meperidin uygulanması ile 2 mg/kg meperidin ve 0.05 mg/kg midazolam birlikteliğinin hemodinami, amnezi üzerine etkisi kıyaslanmıştır. Kan basıncı, kalp atım hızı, kooperasyon, bilinç durumu ve yan etki açısından gruplar arası fark bulunmamıştır. Fakat meperidin grubunda 4 hastada, meperidin ve midazolam grubunda 9 hastada geçici oksijen saturasyonunda düşüş tespit edilmiştir (119).

Özefagogastroduodenoskopi işlemi için sedatif ajan olarak 25 mg IM meperidin uygulandığı bir çalışmada ise, hasta toleransı incelenmiştir. Endoskopiden hemen önce hastaların endişelerine 0'dan 10'a kadar bir değer vermeleri istenmiş olup işlem bitiminde ise endoskopi işlemi sırasında rahatsızlıklarına 0: hiç rahatsızlık hissetmedim, 10: dayanılmazdı şeklinde değer vermeleri istenmiştir. Ayrıca hastalar tarafından işlemin genel memnuniyetini de değerlendirilmiştir (0: Hiç tatmin etmedi, 10: Çok memnun kaldık). Meperidin grubunda plaseboya kıyasla hastaların işlem sırasında daha iyi tolerans gösterildiği bildirilmiştir (120). Biz bu çalışmada 0.5-0.7 mg/kg dozunda meperidin ile intraoperatif dönemde kalp atım hızında, ortalama arteriyel kan basıncında ve O<sub>2</sub> saturasyonunda anlamlı bir değişiklik olmadığını gözlemledik.

Olası desatürasyon riskine karşı sedasyon uygulanan hastalarda nazal kanül veya yüz maskesi ile oksijen desteği sık kullanılan yöntemler arasında yer aldığı için çalışmamızda intraoperatif dönem boyunca hastalara 2-3 lt/dk'dan nazal kanül ile oksijen desteği sağladık. Bu yüzden intraoperatif dönem boyunca çalışmamızdaki tüm hastalarda O<sub>2</sub> saturasyonu değerleri preoperatif döneme kıyasla daha yüksek bulundu. Hiçbir hastada perioperatif dönem boyunca solunum depresyonu ve desatürasyona rastlanmadı.

Sedasyon uygulamalarında diğer ilaçlara göre kısmen daha yeni pratiğimize girmiş bir ilaç olan deksmedetomidin seçici bir alfa 2 agonisttir. Bir imidazol derivesi olan deksmedetomidinin sedasyon, anksiyoliz ve analjezik özellikleri çalışmalarda gösterilmiştir (70- 73).

Anestezi pratiğindeki en önemli avantajları ise hasta kooperasyonunu bozmaması ve solunum depresyonuna yol açmaması olduğu belirtilmektedir. Bu avantajları nedeniyle katarakt cerrahisinde deksmedetomidin kullanımını destekleyen yayınlar mevcuttur (121-123).

Deksmedetomidinin hemodinamik etkileri doza bağlı olarak daha belirgin olabildiği, doza bağlı olarak serum noradrenalin konsantrasyonunda azalma ile ilişkili olarak kan basıncında ve kalp atım hızında azalmaya yol açabildiği çalışmalarda gösterilmiştir (66, 67, 124). Genel olarak 0.2-0.3 mcg/kg'lık infüzyon dozlarında ortalama arteriyel kan basıncında ve kalp atım hızında klinik olarak müdahale gerektirecek kadar bir düşüşe yol açmadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (125, 126).

Kundra ve arkadaşları (125) düşük doz deksmedetomidin infüzyonunun intraoperatif hemodinami, anestezi ajan ihtiyacı ve derlenme üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, 30 hastaya 0.3 mcg/kg/saat hızından deksmedetomidin infüzyonu verilirken, 30 hastaya ise kontrol grubu olarak salin infüzyonu verilmiştir. İki grup arasında ortalama kalp hızları açısından istatistiksel bir farklılık bulunmazken ortalama arteriyel kan basınçları ilk 30 dakikada deksmedetomidin grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, 30.dakikadan sonra ise kan basınçları arasında fark bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonucu olarak deksmedetomidin 0,3 mcg/kg/saat infüzyon dozunda anestezi ajan miktarını azalttığını, derlenmeyi hızlandırdığı ve hemodinamik açıdan stabilite sağladığı vurgulanmıştır.

Kılıç ve arkadaşlarının (126) yaptıkları çalışmada ise spinal anestezi sırasında 0.2 mcg/kg/saat dozunda deksmedetomidin infüzyonunun hemodinami ve sedasyon üzerine etkisi değerlendirilip salin infüzyonu ile kıyaslanmıştır. Deksmedetomidin verilen grupta intraoperatif dönemde oksijen saturasyonu, solunum hızı ve yan etkiler açısından fark olmadığı belirtilmiştir. Kalp atım hızı intraoperatif dönemde 80.dakikaya, sistolik kan basıncı 90. dakikaya ve diyastolik kan basıncı 50.dakikasına kadar salin grubuna göre anlamlı olarak daha düşük tespit edilmiştir. Kan basıncında anlamlı derecede bir düşüş tespit edilmesine rağmen hastaların kliniğini etkileyecek ve müdahale gerektirecek kadar bir hipotansiyon gözlemlenmemiştir. Bu durum yükleme dozu yapmadan sadece infüzyon ile sedasyon uygulamalarına bağlanmıştır.

Lee ve arkadaşlarının (127) 110 hastada yaptıkları bir çalışmada ERCP için sedasyon uygulanacak bir grup hastaya IV meperidin ve midazolam, diğer grup hastaya ise IV meperidin, midazolam ve deksmedetomidin uygulanmıştır. Uygulanan dozlar şöyledir; 65 yaş altındaki hastalara 0.06 mg/kg midazolam, 50 mg meperidin iken, 65 yaş ve üstündeki hastalara ise midazolam dozu %30 azaltılmış olup meperidin dozu ise 25 mg uygulanmıştır. Deksmetomidin ise yaştan bağımsız olarak 1 mcg/kg/saat infuzyon uygulanmıştır. Sedasyon skorlarını ve yan etkileri karşılaştırdıkları bu çalışmada Ramsey Sedasyon Skoru midazolam, meperidin ve deksmedetomin birlikteliği olan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca deksmedetomidin eklenmesi istenmeyen yan etkilerde bir artışa yol açmamıştır. Bradikardi, hipotansiyon, desatürasyon açısından iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir.

Çalışmamızda 38 hastaya tek doz 0.5-0.7 mg/kg IV meperidin, 38 hastaya 0.7-1 mg/kg tek doz feniramin, 36 hastaya 0.6 mcg/kg yükleme dozuyla deksmedetomidin uygulandı. Deksmetomidin uygulanan hastalarda feniramin ve meperidin grubu ile karşılaştırıldığında ortalama arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızında anlamlı olarak düşüş tespit edildi. Preoperatif dönemle kıyaslandığında deksmedetomidin grubunda intraoperatif dönem boyunca ve postoperatif 2.saate kadar sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp atım hızında istatistiksel olarak anlamlı düşüş tespit edildi. Fakat hiçbir hastada preoperatif dönemle kıyaslandığında hastaların kliniği etkileyecek kadar bir hipotansiyon gözlenmedi. Preoperatif dönemdeki kalp atım hızı 63/dk olan bir hasta perioperatif dönemde kalp atım hızı 41/dk'a kadar düştü ve 0.5 mg atropin ile müdahale edildi. Preoperatif dönemde kalp atım hızı 57/dk olan bir hasta ise postoperatif dönemde geçici olarak 45/dk'a düştü, fakat bu kısa süreli olup müdahale gerektirmedi.

Lokal anestezi altında katarakt cerrahisinde farklı dozlarda deksmedetomidin kullanımının etkilerini araştıran çalışmalar vardır (121- 123).

Muttu ve arkadaşları (121) topikal anestezi altında gerçekleştirilen katarakt ameliyatlarında deksmedetomidin ve midazolam sedasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada, deksmedetomidin grubundaki 20 hastaya 1 mcg/kg yükleme dozu, 0.5- 0.7 mcg/kg/saat infuzyon dozu verilmiş olup midazolam grubundaki 20 hastaya ise 50 mcg/kg yükleme dozu, 2.5-35 mcg/kg/saat infuzyon dozu verilmiştir. Ramsey Sedasyon Skoru 2 olana kadar ilaçlar titre edilmiştir. Deksmetomidin grubunda ortalama kalp atım hızı 68'den 55'e

düşmüş, midazolam grubunda ise kalp atım hızı 68'den 63'e düştüğü gözlenmiştir. Hastalarda hipotansiyon, desatürasyon gibi yan etkiler tespit edilmemiştir. Bu çalışmanın sonucu olarak katarakt cerrahisinde deksmedetomidin midazolama göre daha hızlı derlenme, daha iyi hasta uyumu ve sedasyon skoru oluşturduğu için tatmin edici bir sedatif ajan olabileceği ileri sürülmüştür.

Alhashemi (122), lokal anestezi altında katarakt cerrahisi hastalarında sedasyon amacıyla 20 mcg/kg yükleme ve gerektiğinde 0.5 mg IV bolus midazolam ile 1 mcg/kg yükleme ve 0.1-0.7 mcg/kg'lık infüzyon şeklinde deksmedetomidin uygulamıştır. Her iki grupta da Ramsey Sedasyon Skoru 3 olana kadar ilaçlar titre edilmiş olup iki grup arasında ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, hasta ve cerrah memnuniyetini, taburculuk sürelerini kıyaslanmıştır. Deksmetomidin grubunda ortalama kan basıncı ve kalp atım hızı midazolama kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmasına rağmen hastalarda hipotansiyon, bradikardi, desatürasyon olmadığı belirtilmiştir. Ayrıca deksmedetomidin uygulanan hasta grubunda hasta memnuniyetinin yüksek olmasına rağmen taburculuk süresinin daha geç olduğu ileri sürülmüştür. Bunun da muhtemel nedenini operasyon sonuna kadar deksmedetomidin infüzyonuna devam ettikleri için yarı ömrü 2 saat olan deksmedetomidinin derlenme odasında plazmada terapötik düzeyde ilaç olmasına bağlanmıştır.

Bizim çalışmamızda Alhashemi'nin çalışmasından farklı olarak deksmedetomidin için sadece 0.6 mcg/kg'lık bir yükleme dozunu 10 dakikalık infüzyon şeklinde IV olarak verildi. Hiçbir hasta grubunda idame doz uygulanmadı.

Özellikle yaşlı hastalarda deksmedetomidinin bradikardik etkisi istenmeyen sonuçlar doğurabilir. 80 yaşında, tıbbi öyküsünde epilepsi tanısı ve psikotik bozukluğu olan antiepileptik, antipsikotik ilaçlar kullanan ASA III bir hastada katarakt cerrahisi sırasında deksmedetomidin infüzyonuna bağlı bradikardi ve sonrasında asistoli gelişen bir olgu bildirilmiştir (128). Çoklu ilaç kullanan bireylerde deksmedetomidin kullanımı ile ilgili bilgiler kısıtlı olması nedeniyle muhtemel bir ilaç etkileşimine bağlı arrest gelişmiş olabileceğine dikkat çekilmiştir (128).

Deksmetomidin infüzyonuna bağlı bradikardi ve asistoli durumu uygulanan deksmedetomidinin dozuna veya cerrahi stimulasyona bağlanabilirken, hastaların var olan

kardiyak hastalıklarına (HT, DM, koroner arter hastalığı, AV blok gibi) da bağlanabilmektedir (129, 130).

Çalışmamızda kardiyak açıdan risk faktörü taşıyan (AF, 2.-3. derece AV blok, ciddi kalp kapak hastalığı ve/veya konjestif kalp yetmezliği) hastaları ve olası ilaç etkileşimleri açısından antipsikotik, antiepileptik ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Deksmetomidin sadece 10 dakikalık bir sürede 0,6 mcg/kg yükleme dozunda IV uygulanmasına rağmen intraoperatif dönemde ortalama arteryel kan basıncı ve kalp atım hızında anlamlı düşüşler tespit edildi. Preoperatif dönemdeki kalp atım hızı 63/dk olan bir hasta perioperatif dönemde kalp atım hızı 41/dk'a kadar düştüğü için 0.5 mg atropin ile müdahale edildi. Hiçbir hastada kliniği etkileyecek ve müdahale gerektirecek hipotansiyon gözlenmedi. Yine de deksmedetomidin uygulanan hastalarda bradikardi ve hipotansiyon gibi hemodinamik değişikliklerin yakından takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Günümüzde yaşam süresinin artması ve doğum oranının azalması sonucu dünya nüfusu gittikçe yaşlanmaktadır. Yaşlanan nüfus arttıkça daha fazla sayıda yaşlı hasta ameliyat olmaktadır. Son zamanlardaki çalışmalar yaşlı hastalarda postoperatif dönemde dil, algılama, hafıza, dikkat gibi bilişsel fonksiyonlarda bir takım değişikliklerin olduğuna dikkat çekmiştir (131). Bu bilişsel bozuklukları tespit etmek için nöropsikiyatrik testlerden yararlanılmıştır. Bunlardan tanı ve takibi basit, kullanışlı bir test olan Mini Mental Test ilk kez Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında meydana getirilmiştir (103). Kısa süreli belleği, dili, algıyı ve bir miktar da motor fonksiyonları değerlendirmek amacıyla çalışmalarda sıklıkla kullanılan Mini Mental Test toplam 30 puan üzerinden bireyleri değerlendirir.

Türk toplumunda Mini Mental Test'in hafif demans tanısında geçerli ve güvenilir olduğuna değinen Güngen ve arkadaşları (132), ideal eşik değerin 23/24 olduğunu belirtmişlerdir.

Mini Mental Test uygulanan bireylerde düşük puan her zaman bilişsel seviyede bir düşüş olduğu anlamına gelmeyebileceği üzerinde durulmuştur. Aynı düşük puan; önceki test skoru düşük ve düşüşü olmayan bir birey tarafından alınabilirken, önceki test

skoru yüksek olan bir birey tarafından da alınabilir. Bu nedenle bireyleri başlangıçtaki test skoruna göre değerlendirmek daha doğru sonuçlar vermesi nedeniyle önerilmiştir (133).

Mini Mental Test ile ilgili 2006 yılındaki bir derlemede testin duyarlılığını etkileyen ana değişkenin bilişsel bozulma düzeyi olduğu ve yüksek hassasiyet seviyesine ulaşmanın değer düşüklüğü ile birlikte arttığından bahsedilmiştir. Mini Mental Test'in dezavantajları olarak; ciddi demans hastalarında uygulanırken değişikliklerin kaydedilmesinde zorluklarla karşılaşılabilirdiği gibi, yaş, eğitim, kültürel ve sosyoekonomik geçmişin Mini Mental Test puanlarında önemli bir önyargıya da neden olabileceği vurgulanmıştır (134).

Ayrıca Bekker ve arkadaşları (135) Mini Mental Test'in deliryum ve demans için ayırt ediciliğinin zayıf olduğunu bildirmiştir.

Çalışmamızda kliniğimizde kullandığımız sedatif ajanların yaşlı hastalarda postoperatif erken dönemde dil, hafıza, dikkat gibi bilişsel işlevler üzerine herhangi bir etkisinin olup olmadığını değerlendirmek amacıyla hastalara preoperatif dönemde (ameliyathanenin hazırlık odasına alındığı zaman) ve postoperatif 24.saatte taburculuk öncesi (serviste yatışı devam ederken) Mini Mental Test uygulandı. Uygulanan tek doz 0,5-0,7 mg/kg meperidinin, 0,7-1 mg/kg feniraminin ve 0,6 mcg/kg yükleme dozundaki deksmedetomidinin postoperatif 24.saatte bilişsel işlevler üzerine önemli etkisinin olmadığı incelendi. Her üç ilacın da postoperatif ortalama Mini Mental Test skoru benzer bulundu. Bunun nedenleri arasında; uyguladığımız ilaç dozlarının düşük olması, Mini Mental Test'i postoperatif 24.saatte yaptığımız için muhtemel ilaç etkisinin geçmiş olabileceği, preoperatif dönemde Mini Mental Testi serviste değil de ameliyathanenin hazırlık odasında uygulamış olmamız, hasta sayısının azlığı, katarakt cerrahisinin küçük bir cerrahi olması ya da hastaların eğitim ve sosyoekonomik düzeyinin değişken olması olabilir.

İlginç bir bulgu olarak söz etmek gerekirse çalışmamızda meperidin uygulanmış olan hastalarda Mini Mental Test'in kayıt hafızası bölümünün skoru postoperatif dönemde daha yüksek tespit edildi. Bu bulgunun olası nedeni postoperatif dönemde kaygıları azalan hastaların Mini Mental Testi rahat hissettikleri ortamda yapmış olmalarına bağlanabilir.

Literatürlerde bilişsel bozulma postoperatif deliryum ve postoperatif kognitif disfonksiyon olarak iki ana kategoriye ayrılmıştır. Postoperatif deliryum ve bilişsel gerileme etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olup hastanın önceden var olan sistemik hastalıkları, kullandıkları ilaçlar, ağrı, travma, intraoperatif ve postoperatif nedenler gibi pek çok faktör öne sürülmüştür (100, 136). Ayrıca inflamasyonun deliryum patogeneğinde önemli bir rol oynayabileceğini belirtmişlerdir. İlaçların neden olduğu deliryum ise dopaminerjik sistemin aşırı aktivasyonu ve kolinerjik sistemin yetersiz aktivasyonu sonucu olduğu düşünülmüştür (136).

Antikolinerjik ilaçların yaşlılarda bilişsel işlevler üzerindeki etkisi hakkında güncel veriler çelişkilidir. Yapılan bazı prospektif çalışmalarda antikolinerjik ilaç kullanımı ile deliryum arasında bir ilişki gösterilememişken (137, 138), femur fraktürü nedeniyle tedavi edilen yaşlı hastaların prospektif bir çalışmasında ise antikolinerjik ilaçların erken dönem bilişsel işlevi kötüleştirmediği ileri sürülmüştür (139).

Mini Mental Test'in deliryum tanısındaki geçerliliğini inceleyen bir meta-analizde, 1982 yılında Anthony ve arkadaşları, John Hopkins Hastanesine başvuran 20 yaş üzerindeki 97 hastada deliryum üzerinde çalışmıştır. Hastaların çoğu kadın, düşük sosyoekonomik düzeye sahip ve az eğitilmiş olup deliryum tanısı DSM IV tanı kriterleri ile koyulmuştur. Ayrıca ilk 24 saat içinde hastalara Mini Mental Test uygulanmıştır. Bu çalışmaya göre Mini Mental Test skoru 24'ten düşük skorlarda deliryum veya demans teşhisi için Mini Mental Test duyarlılığı %87, spesifitesi ise %82.4 olarak bulunmuştur (106).

Literatürü incelediğimizde postoperatif deliryum ve bilişsel gerilemenin değerlendirilmesinde standartlaştırılmış bir yaklaşımın olmaması çalışmalar arasında sonuçları karşılaştırmak için ek bir zorluk sunmuştur.

Meperidin kullanımı ile deliryumun ilişkili olduğunu ileri süren Marcantonio ve arkadaşları (137) deliryumu değerlendirmek için Confusion Assessment Method (CAM) Testi'ni kullanırken, Adunsky ve arkadaşları (140) hem CAM Testi'ni hem Mini Mental Testi kullanmıştır.

Marcantonia ve arkadaşları (137) narkotik ilaç, benzodiyazepin ve antikolinerjik ilaç maruziyeti ile deliryum ilişkisini inceledikleri vaka kontrol çalışmasında, narkotik ilaç olarak meperidin, oksikodon, fentanil, morfin, kodein değerlendirilmiştir. Narkotik ilaçlardan sadece meperidin ile postoperatif deliryum arasında ilişkili saptanmıştır. Ayrıca kısa etkili benzodiyazepinlere kıyasla uzun etkili benzodiyazepinler ve yüksek doz benzodiyazepinin deliryumla ilişkili olduğu vurgulanmıştır.

Adunsky ve arkadaşları (140) ise kalça kırığı olan hastalarda yaptıkları retrospektif çalışmada, analjezi ve deliryum açısından morfin ve meperidin kıyaslanmıştır. Meperidin IM 50-75 mg, morfin ise IM 3-5 mg ya da 5 mg parenteral doza eşdeğer sublingual hızlı salımlı morfin dozları uygulanmıştır. Meperidin grubunda morfine kıyasla deliryum başlangıcı anlamlı bir şekilde daha erken olduğunu tespit edilmiş olup 80 yaş üzerinde olmanın, opioid analjezisi kullanmanın, Mini Mental Test skoru 24'ün altında olmasının da deliryum ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise tek doz 0,5-0,7 mg/kg meperidinin postoperatif Mini Mental Test üzerine önemli bir etkisini bulamamamızın nedeni meperidinin düşük doz uygulanmış olması, hasta sayısının azlığı olabilir.

Postoperatif kognitif disfonksiyon ise insidansı yaşlı hastalarda daha yüksek olmakla birlikte hala nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. Hafif postoperatif kognitif disfonksiyon bireylerin hafıza, zeka, sözlü yetenek, kişilik ve sosyalleşme gibi iş ve sosyal aktiviteleri etkilemesinin yanı sıra hastanede kalış süresinin uzamasına ve maliyette artışa neden olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir (98, 99). Şiddetli postoperatif kognitif disfonksiyonda ise bireyler konuşma kabiliyetlerini kaybedebilir, öz bakımlarında azalma olabilir ve kişilik değişiklikleri meydana gelebilir. Postoperatif dönemde bilişsel bozulmayı önlemek için stratejiler geliştirilmeye çalışılmaktadır (141).

Literatürde deksmedetomidinin nöroprotektif etkisinden ameliyat sonrası bilişsel fonksiyonları iyileştirdiğini gösteren hayvan çalışmaları mevcuttur (142). Klinik çalışmalarda da deksmedetomidinin nörokognitif olumsuz etkileri azaltan bir ilaç olduğu bildirilmiştir (143, 144).



Bir imidazol derivesi olan deksmedetomidin kolinerjik antienflamatuar yolu aktive edip enflamatuar mediyatörleri azalttığı gösterilmiş olup (145) beyin ve miyokard üzerine koruyucu etkilerinden dolayı postoperatif kognitif disfonksiyon oluşumunu önleyebileceği bir çalışmada öne sürülmüştür (143).

Deksmedetomidinin postoperatif bilişsel işlev bozukluğunu iyileştirdiğinden bahseden çalışmalarda hastalar Mini Mental Test ile postoperatif 1.gün, 3.gün, 1.hafta gibi farklı zamanlarda değerlendirilmiş ve hastalara farklı ilaç dozlarında deksmedetomidin uygulanmıştır (144, 146- 148). Bu çalışmalardan Zhang ve arkadaşları (144), kolorektal kanser nedeniyle genel anestezi altında opere olacak yaşlı hastalarda, genel anesteziye ek olarak uygulanan deksmedetomidinin postoperatif kognitif disfonksiyon üzerine etkisini araştırmıştır. 80 hastaya 1 mcg/kg yükleme dozunu takiben 0.2-0.7 mcg/kg infuzyon dozu verilirken, 60 hastaya salin infuzyonu verilmiştir. İki grup arasında Mini Mental Test skoru karşılaştırıldığında, her iki grupta da preoperatif Mini Mental Test skoru postoperatif 1.ve 3.gün Mini Mental Test skoruna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ayrıca bu düşüşün deksmedetomidin grubunda salin grubuna kıyasla daha az olarak tespit edilmiştir.

Mansouri ve arkadaşları (146) ise deksmedetomidinin yanı sıra midazolam için de postoperatif kognitif disfonksiyonu önleme etkisinin olduğunu ileri sürmüştür. Katarakt operasyonu olan yaşlı hastalarda bir grup hastaya 0.1 mg/kg midazolam, diğer grup hastaya 1 mcg/kg deksmedetomidin uygulanırken kontrol grubu olarak da salin verilmiştir. Midazolam ve deksmedetomidin grupları arasında hemodinami ve kognitif disfonksiyon açısından herhangi bir farklılık saptanmazken kontrol grubunun diğer iki gruba göre postoperatif 24.saat ve postoperatif 1.haftadaki Mini Mental Test skoru daha düşük bulunmuştur.

Yang ve arkadaşları (147) genel anestezi sonrasında deksmedetomidinin postoperatif kognitif disfonksiyon ve enflamasyon üzerine etkisini inceledikleri 1935 hastayı içeren 18 randomize kontrollü çalışmanın meta-analizinde, salin uygulanan kontrol grubuna kıyasla perioperatif deksmedetomidinin postoperatif kognitif disfonksiyon insidansını azalttığını, Mini Mental Test skorunu postoperatif 1.gün iyileştirdiği ileri sürülmüştür.

Genel anestezi altında robotik torasik cerrahi geçirecek hastalarda yapılan bir başka çalışmada, deksmedetomidinin mental durum ve derlenme üzerine etkisi incelenmiştir. 1 mcg/kg yükleme dozunu takiben 0.4 mcg/kg/saat infuzyon dozu deksmedetomidin ile kontrol grubu olarak salini kıyaslanmıştır. Postoperatif 1.ve 3. gün Mini Mental Test skoru deksmedetomidin grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca ortalama arteriyel kan basıncı ve kalp atım hızı açısından her iki grup benzer bulunmuştur (148).

Deksmedetomidin bir çalışmada sadece postoperatif bilişsel fonksiyonu önlemek için değil aynı zamanda haloperidole yeterince yanıt vermeyen deliryumu tedavi etmek için de kullanılmıştır (149).

Rutin olarak sedasyon amacıyla uyguladığımız birinci kuşak antihistaminiklerin bilişsel fonksiyon üzerine etkisini değerlendirdiğimizde, yaşlı hastaların bu ilaçların olumsuz etkilerine karşı savunmasız olduğu görülmüştür. 65 yaşından büyük bireylerin yaklaşık %25'inde, genellikle belirgin belirti olmadan bazı bilişsel bozukluklar mevcuttur (150).

Difenhidramin gibi birinci kuşak antihistaminikler kan beyin bariyerini geçtikleri için hastalarda uyku haline neden olabileceği çalışmalarda gösterilmiştir. Antihistaminikler ile indüklenen bu uyku hali ve bozulmuş bilişin mekanizmasını anlamak için klorfeniramin öncesi ve sonrası bölgesel serebral kan akımı Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ile değerlendirilmiştir. Bilateral temporal girus, orta beyin ve anterior singulat bölümlerinde serebral kan akımı azaldığı görülmüştür. Bu bulgularla H1 reseptör blokajının beyinde dikkat ve bilişsel sistemi etkilediği gösterilmiştir (151).

Literatürde antihistaminiklerin bilişsel fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisinin olabileceğini ileri süren pek çok çalışma mevcuttur (152- 155).

Agostini ve arkadaşları (152) difenhidraminin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini inceledikleri çalışmada, hastanede yatmakta olan 70 yaş ve üstü 426 hastanın 114'üne difenhidramin uygulanmıştır. Demografik özellikleri benzer olan hastaların bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek için Mini Mental Test ve CAM testi kullanılmıştır. Difenhidramin uygulanan hasta grubunda bilişsel gerileme riski %70 oranında artış

gösterirken dikkatsizlik, dezoryante konuşma, bilinç düzeyinde değişiklik, anormal psikomotor aktivite, rahatsız edici davranışlar da difenhidramin alan hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Çalışmanın sonucu olarak yaşlı hastalarda difenhidramin kullanımının bilişsel fonksiyonda azalma riskinde artışa yol açabileceğine dikkat çekilmiştir.

Turner ve arkadaşları (153) H1 reseptör antagonistlerinin bellek dahil çeşitli bilişsel işlevler üzerindeki etkisini değerlendirdikleri 20-33 yaş arası 12 sağlıklı gönüllüde, tek seferde 50,75,100 mg difenhidramin veya 0.5, 1.5 mg lorezapam verilmiştir. Gönüllüler ilaç alımından 1 saat önce, 30 dk, 2 ve 3.5 saat sonra psikomotor testlerle değerlendirilmiştir. Difenhidraminin tüm dozlarında sedasyon görülmüştür. Ayrıca tam uyanıklıktan uykuya geçiş anlamı taşıyan uyku latensinde azalma ve psikomotor testlerde düşüş saptanmıştır. 0.5 mg lorezapam ile hiçbir etkiye rastlanmazken, 1.5 mg lorezapam ile sedasyon, dikkat ve hafızada bozulma görülmüştür. Fakat uyku latensine etkisi olmamıştır.

Verster ve arkadaşları (154) birinci kuşak antihistaminik olan difenhidramin ile ikinci kuşak antihistaminik olan levosetirizin psikomotor performans, bellek üzerine etkisini 48 gönüllü üzerinde inceledikleri plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada, bir gruba 5 mg levosetirizin, bir gruba 50 mg difenhidramin uygulanmıştır. Gönüllülere 1.ve 4.gün kelime öğrenme testi, izleme testi, bölünmüş dikkat testi ve Sternberg Memory Scanning Test uygulanmıştır. Difenhidramin grubundaki bireylerde dikkat ve takip performansının akut dönemde etkilendiği vurgulanmıştır.

McDonald ve arkadaşlarının (155) antihistaminiklerin bilişsel fonksiyon ve psikomotor aktivite üzerine olumsuz etkilerinden bahsettikleri derlemede, 1971 yılı ile 2000 yılları arasında yapılan 102 çalışma değerlendirilmiştir. Etken maddesi farklı, 15 tanesi birinci kuşak olmak üzere toplam 31 çeşit antihistaminik incelenmiştir. Sağlıklı gönüllülerdeki birinci kuşak antihistaminik kullanımının ikinci kuşak antihistaminiklere kıyasla daha fazla bilişsel fonksiyon ve psikomotor aktivitede bozulmaya yol açtığı vurgulanmıştır. Ayrıca ikinci kuşak antihistaminikler arasında da bazı farklılıklar olduğuna dikkat çekilmiştir. Ebastin ve setirizin ile bilişsel bozulma en az tespit edilirken, mizolastin ve akrivastin ile bilişsel fonksiyonlarda ciddi bozulmalar dikkat çekmiştir.

Feniraminin bilişsel fonksiyon üzerine etkisini inceleyen araştırmaya literatürde rastlamadık. Antihistaminiklerin bilişsel etkileri doz, ilaç, sedatif etkinlik ve hastaya ait pek çok faktöre bağlı olarak değişebileceği göz önüne alındığında, çalışmamızda feniraminin 0,7-1 mg/kg tek doz uygulanmasının bilişsel fonksiyona minimal etkisinin olduğu gözlemlendi.

İstenmeyen olaylar açısından çalışmamızı incelediğimizde; hastalarda desatürasyon tespit edilmedi. Bunun nedenleri sedasyon uygulanan hastalara rutin olarak nazal kanül ile 2-3 lt/dk'dan oksijen desteği sağlanması, düşük doz sedatif ajan uygulanmış olması olabilir. Ayrıca kullanılan sedatif ajan hiçbir hastada derin sedasyona yol açmadı.

Çalışmamızda bulantı, kusma, aşırı sedasyon, ağız kuruluğu, kaşıntı, hipotansiyon, bradikardi, taşikardi gibi yan etkiler de incelendi. Total yan etki sıklığına bakıldığında feniramin grubunda %2.6, meperidin %23.7 ve deksmedetomidin %50 idi. Deksmetomidin grubunda görülen yan etkiler şöyledir; bir hastada hipotansiyon, dört hastada bradikardi, bir hastada hem hipotansiyon hem bradikardi, dokuz hastada ağız kuruluğu, bir hastada fazla sedasyon, iki hastada da ağız kuruluğu ile birlikte bradikardi şeklindeydi. Deksmetomidin grubunda bir hastada müdahale gerektirecek bradikardi ile karşılaşıldı. Preoperatif dönemde kalp atım hızı 63/dk olan bir hasta perioperatif dönemde kalp atım hızı 41/dk'a düşmüş olup 0.5 mg atropin ile tedavi edildi.

Gruplar arasında en az yan etki bir hastada müdahale gerektirmeyen geçici bir taşikardi ile feniramin grubunda olmasına rağmen en az sedasyon düzeyi bu grupta gözlemlendi (intraoperatif 20.dakika RSS: 2,26±0,45). Feniramin grubunda gözlenen taşikardinin yetersiz sedasyona mı yoksa ilacın yan etkisine bağlı olarak mı gözlemlendiğini ayırt etmenin güç olduğunu düşünmekteyiz.

Meperidin grubunda ise yan etkiler üç hastada taşikardi, bir hastada bradikardi, bir hastada kaşıntı, üç hastada bulantı, bir hastada ağız kuruluğu idi. Deksmetomidin grubuna kıyasla meperidin grubunda anlamlı olarak daha düşük yan etki görülmesine rağmen meperidin bağımlılık potansiyeli olan bir ajandır. Sedasyon, öfori ve analjezik etkisinden zaman zaman faydalanılsa da bu bağımlılık potansiyeli konusunda her zaman dikkatli olunmalıdır (156). Aktif metabolitinin olması nedeniyle meperidin ileri yaştaki böbrek fonksiyonlarında azalma olan bireylerde veya böbrek yetmezlikli bireylerde ilacın

etki süresinin uzamasına yol açabilmektedir. Ayrıca meperidin kardiyovasküler hastalığı olan unstabil hastalarda taşikardiye yol açması nedeniyle de dikkatli kullanılmalıdır (83).

Pelit ve arkadaşları (157) yaptıkları çalışmada, katarakt cerrahisi uygulanacak olan hastalarda tek doz 0.03 mg/kg midazolam ile tek doz 0.5 mg/kg meperidinin göz içi bacinı, oksijen saturasyonu ve amnezi üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Meperidin grubundaki 3 hastada postoperatif bulantı, kusmaya rastlarken midazolam grubunda hiçbir hastada bu semptomu rastlanmamıştır. Her iki grupta da sedasyondan sonra oksijen saturasyonu düşüklüğü gözlenmiş olup bu düşüş klinik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tüm opioidlerde olduğu gibi meperidin de EKG’de QT süresini uzatabilir. Uzun QT Sendromu gibi kritik hastalıklarda bu ayrı bir önem arz etmektedir (158).

Meperidinin bulantı, kusma, taşikardi gibi yan etkileri doz ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda her üç grupta da kullanılan ilaçlara bağlı olumsuz etki insidansının az olması, her üç ilaç dozunun da diğer çalışmalara kıyasla düşük olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından bahsetmek gerekirse; çalışmamızda hastaların eğitim ve sosyoekonomik düzeylerindeki farklılıkları incelenmedi. Eğitim ve sosyoekonomik düzeyi benzer hasta grupları değerlendirilmiş olsaydı belki de erken dönem bilişsel fonksiyonlar için uyguladığımız Mini Mental Testte anlamlı bir farklılık tespit edilebilirdi. Ayrıca erken dönem bilişsel fonksiyonlar için çalışmamızda sadece Mini Mental Test uygulandı. Birden fazla nöropsikiyatrik testler uygulama imkanımızın olmaması, hasta sayısının az olması, hasta ve cerrah memnuniyetini değerlendirememiş olmamız da çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

## 6. SONUÇ

Lokal anestezi altında FAKO tekniği ile katarakt cerrahisi geçirecek hastalarda bilinçli sedasyon amacıyla kullandığımız feniramin, meperidin ve anestezi pratiğimize nispeten yeni girmiş olan deksmedetomidinin sedasyon, hemodinami, yan etki ve postoperatif erken dönem bilişsel fonksiyonları incelediğimiz bu çalışmada; deksmedetomidini katarakt cerrahisinde uygun hastalarda, her hastanın klinik durumu gözönüne alınarak doz ayarlaması yapılarak kullanılabileceği, doza bağlı olarak kalp atım hızı ve ortalama kan basıncını düşürebileceği için riskli hastalarda dikkatli kullanılması gerektiğine ve hastaların hemodinamik açıdan yakın takip edilmesi gerektiğine dikkat çekmekteyiz. Ayrıca 0,6 mcg/kg yükleme dozunda uygulamış olduğumuz deksmedetomidinin diğer sedatif ajanlara kıyasla daha iyi sedasyon sağladığı gözlemlenmiş olup postoperatif erken dönem bilişsel fonksiyonlar üzerine herhangi bir olumsuz bir etkisi tespit edilmedi. Fakat feniramin ve meperidine kıyasla 0,6 mcg/kg yükleme dozundaki deksmedetomidinin yan etki oranı daha yüksek gözlendi (%50). Deksmetomidin grubundaki yan etkilerin %50'sini (9 hasta) ağız kuruluğu oluşturmaktaydı. Hastalara bilinçli sedasyon uygulandığı için hastalar açık bir şekilde bu şikayeti ifade etmiştir. Ayrıca ağız kuruluğu göz ardı edilebilecek hayati risk içermeyen bir yan etkidir. Sonuç olarak deksmedetomidin katarakt cerrahisinde ASA I-II-III hastalarda klinik duruma göre uygun dozlarda tercih edilebilir bir sedatif ajandır.

## ÖZET

### KATARAKT CERRAHİSİ HASTALARINDA PERİOPERATİF HEMODİNAMİK DEĞİŞİKLİKLERİN VE BİLİŞSEL FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Amaç:** Lokal anestezi altında katarakt operasyonu olan hastalarda sedasyon amacıyla feniramin, meperidin ve deksmedetomidinin sedatif, hemodinamik ve postoperatif erken dönem bilişsel fonksiyonlar üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

**Yöntem ve Gereç:** Prospektif gözlemsel olan çalışmamıza Aydın ADÜTF Ameliyathanesinde lokal anestezi ve sedasyon altında katarakt operasyonu planlanan, 30-80 yaş arası, ASA I-III 112 olgu alındı.

Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde rutin monitorizasyon uygulandı. Sedasyon düzeyleri preoperatif, intraoperatif 20.dakika, postoperatif derlenme odasında Ramsey Sedasyon Skoruyla değerlendirildi. Bilişsel fonksiyonlar için preoperatif, postoperatif 24.saat Mini Mental Test (MMT) uygulandı.

Hazırlık odasında hastaların demografik özellikleri, hemodinamik verileri kaydedilip sedasyon uygulandı. Meperidin grubuna 0.5-0.7 mg/kg, feniramin grubuna 0.7-1 mg/kg, deksmedetomidin grubuna 0,6 mcg/kg yükleme dozunda ilaç 10 dakikalık infüzyon olarak verildi. İntraoperatif ve postoperatif dönemde 10 dakikada bir hemodinamik veriler (OAB, KAH, SpO<sub>2</sub>), yan etkiler kaydedildi.

**Bulgular:** Gruplar arasında demografik özellikler açısından farklılık bulunmadı. İntraoperatif dönemde deksmedetomidin grubundaki hastalarda RSS'nun feniramin ve meperidin grubundaki hastalara kıyasla daha yüksek olduğu, daha derin sedasyon sağladığı görüldü (p<0.05). Ayrıca diğer iki gruba kıyasla deksmedetomidin grubunda nabız ve kan basıncı istatistiksel olarak anlamlı oranda azalma gösterdi. Preoperatif ve postoperatif dönemlerdeki MMT sonuçları üç grupta da benzer bulundu. Her üç ilacın kullanılan dozlarda postoperatif bilişsel fonksiyona önemli etkisinin olmadığı gözlemlendi.

**Sonuç:** Deksmetomidin, feniramin ve meperidine kıyasla daha iyi sedasyon sağladığı, postoperatif erken dönem bilişsel fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisinin

olmadığı, ancak nabız ve kan basıncında azalma yapabileceği göz önüne alınarak katarakt cerrahisi için kullanılabilen kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Bilişsel Fonksiyon, Sedasyon, Katarakt, Deksmetomidin, Feniramin, Meperidin, Hemodinami.

**İletişim Adresi:** dryaseminhatiboglu@gmail.com





## SUMMARY

### EVALUATION OF HEMODYNAMIC CHANGES AND COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH CATARACT SURGERY

**Aim:** We aimed to investigate the effects of pheniramine, meperidine and dexmedetomidine on sedative, hemodynamic and early postoperative cognitive functions in patients who are undergoing cataract surgery with local anesthesia.

**Methods and materials:** In our prospective observational study, 112 patients with ASA I-III between 30 and 80 years of age who had a cataract operation planned under local anesthesia and sedation in the operating room of ADÜTF, were included.

Routine monitoring was performed during preoperative, intraoperative and postoperative periods. Sedation levels preoperative, intraoperative 20 minutes were evaluated with Ramsey Sedation Score (RSS) in postoperative recovery room. Preoperative period, postoperative 24 hours underwent a Mini Mental Test for cognitive functions.

Demographics, hemodynamic data of patients were recorded in the preparation room and sedation was performed. The meperidine group was given 0.5-0.7 mg/kg, Pheniramine group 0.7-1 mg/kg, dexmedetomidine group 0.6 mcg/kg at the loading dose as a 10-minute infusion. Hemodynamic data (OAB, HR, SpO<sub>2</sub>), side effects were recorded every 10 minutes during intraoperative and postoperative periods.

**Findings:** There were no differences between the groups in terms of demographics. During the intraoperative period, RSS was higher in patients in the dexmedetomidine group compared to patients in the pheniramine and meperidine group, resulting in deeper sedation ( $p < 0.05$ ). In addition, pulse and blood pressure were significantly reduced in the dexmedetomidine group compared to the other two groups. MMT results in preoperative and postoperative periods were similar in all three groups. It was observed that all three drugs had no significant effect on postoperative cognitive function in the doses used.

**Conclusion:** We believe that dexmedetomidine provides better sedation compared to pheniramine and meperidine, has no adverse effect on cognitive functions in the early

postoperative period, but can be used for cataract surgery considering that it can decrease pulse and blood pressure.

**Key words:** Cognitive Function, Sedation, Cataract, Dexmedetomidine, Pheniramine, Meperidine.

**İletişim Adresi:** dryaseminhatiboglu@gmail.com



## KAYNAKLAR

1. Fisher SJ, RD. C. The medical profile of cataract patients. *Clin Geriatr Med.* 1985; 1(2): 339-44.
2. Süzer Ö. Histamin ve Serotonin Analogları, Antagonistleri; Ergot Alkaloidleri. In: *Premium Süzer Farmakoloji.* 3.baskı. İstanbul: Klinisyen Tıp Kitabevleri.; 2005:145-154.
3. Church MK, Church DS. Pharmacology of antihistamines. In: *Indian Journal of Dermatology.* Vol 58. ; 2013:219-224. doi:10.4103/0019-5154.110832
4. Alvarez Corredor FA. Comparison of the effectiveness of dexmedetomidine, meperidine and ketamine in the prevention of postoperative shivering. *Rev Española Anestesiología y Reanim (English Ed.)* 2016;63(9):505-512. doi:10.1016/j.redare. 2016.06.002
5. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.* 2017;56(8):893-913. doi:10.1007/s40262-017-0507-7
6. Mato M, Pérez A, Otero J, Torres LM. [Dexmedetomidine, a promising drug]. *Rev Esp Anestesiología y Reanim.* 2002;49(8):407-420. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12455321>. Accessed January 19, 2020.
7. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans: I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology.* 1992;77(6):1125-1133. doi:10.1097/00000542-199212000-00013
8. Hsu Y-W, Cortinez LI, Robertson KM, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology.* 2004;101(5):1066-1076. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15505441>. Accessed January 19, 2020.
9. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care.* 2011;17(4):376-381. doi:10.1097/MCC.0b013e328348bece
10. Bedford PD. ADVERSE CEREBRAL EFFECTS OF ANÆSTHESIA ON OLD PEOPLE. *Lancet.* 1955;266(6884):259-264. doi:10.1016/S0140-6736(55)92689-1

11. Foster A, Johnson GJ. Magnitude and causes of blindness in the developing world. *Int Ophthalmol*. 1990; 14: 135–140. doi:10.1007/BF00158310
12. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol* 2012; 96:614–618.
13. Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2013; 1:e339–e349.
14. Bartlett JD JS. *Clinical Ocular Pharmacology*. 2nd Editio.; 1989; 801-847.
15. Isaac NE, Walker AM, Jick H, Gorman M. Exposure to Phenothiazine Drugs and Risk of Cataract. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109(2) :256-260. doi:10.1001/archophth.1991.01080020102053
16. Hollows F, Moran D. CATARACT-THE ULTRAVIOLET RISK FACTOR. *Lancet*. 1981; 2(8258): 1249-1250. doi:10.1016/S0140-6736(81)91490-2
17. Taylor HR, West SK, Rosenthal FS, et al. Effect of Ultraviolet Radiation on Cataract Formation. *N Engl J Med*. 1988; 319(22): 1429-1433. doi:10.1056/NEJM198812013192201
18. Vitale S, West SK, Hallfrisch J et al. Plasma vitamin C, E, and beta-carotene levels and risk of cataract. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1991; 32: 723.
19. Kuzniarz M, Mitchell P, Cumming RG, Flood VM. Use of vitamin supplements and cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(1):19-26. doi:10.1016/s0002-9394(01)00922-9
20. Cumming RG, Mitchell P, Smith W. Diet and cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2000;107(3):450-456. doi:10.1016/s0161-6420(99)00024-x
21. Cataracts - Symptoms and causes - Mayo Clinic. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cataracts/symptoms-causes/syc-20353790>. Accessed January 19, 2020.
22. Helvacioğlu F, Şencan S, Tunç Z, Murat Uyar- O, Kapran Z. Katarakt ve Güncel Tedavi Yaklaşımları Cataract and New Treatment Modalities. *Maltepe Tıp Derg*. 2014; 6(1): 30-37. [http://maltepetipdergisi.org/pdf/pdf\\_MTD\\_144.pdf](http://maltepetipdergisi.org/pdf/pdf_MTD_144.pdf).
23. Kelman CD: The history and Development of Phacoemulsification. *International ophthalmology Clinics "Cataract Surgery"*. 1994; 34: 2:1-12

24. Karel F. Fakoemülsifikasyonda Avantaj-Dezavantaj, Endikasyon-Kontraendikasyon. In: *Türk Oftalmoloji Derneği XXVIII. Ulusal Kongre Bülteni. 1. Cilt Antalya.* ; 1994; 67-69.
25. Özçetin H. Güncel katarakt cerrahisi. Özçetin H (Editör) Katarakt ve tedavisi. In: Özçetin H, ed. 1. baskı. 2005; 299-390.
26. Hodgkins PR, Luff AJ, Morrell AJ, Botchway LT, Featherston TJ, Fielder AR. Current practice of cataract extraction and anaesthesia. *Br J Ophthalmol.* 1992; 76(6): 323-326. doi:10.1136/bjo.76.6.323
27. Daniela C, Carmen M, Monalisa E. General anesthesia in ophthalmology. *Oftalmologia* 2009;53(2):13-22.
28. Altman AJ, Albert DM, Fournier GA. Cocaine's use in ophthalmology: our 100-year heritage. *Surv Ophthalmol.* 1985; 29(4): 300-306.
29. El-Hindy N, Johnston RL, Jaycock P, et al. The Cataract National Dataset electronic multi-centre audit of 55 567 operations: Anaesthetic techniques and complications. *Eye.* 2009; 23(1): 50-55. doi:10.1038/sj.eye.6703031
30. Hons RA, Mbbs NKM. Regional anaesthesia for ophthalmic surgery. 2017; 17(7): 221-227. doi:10.1093/bjaed/mkw078
31. Yaşar T, Çağlar Ç. Oftalmik Cerrahide Lokal Enjeksiyon Anestezileri. *T Oft Gaz.* 2009:496-505.
32. Venkatesan VG, Smith A. What's new in ophthalmic anaesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002; 15(6): 615-620.
33. Roman SJ, Chong Sit DA, Boureau CM, Auclin FX, Ullern MM. Sub-Tenon's anaesthesia: An efficient and safe technique. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81 : 673-676. doi:10.1136/bjo.81.8.673
34. Verghese I, Sivaraj R, Lai YK. The effectiveness of sub-Tenon's infiltration of local anaesthesia for cataract surgery. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1996; 24 : 117-120. doi:10.1111/j.1442-9071.1996.tb01564.x

35. Stevens JD. A new local anaesthesia technique for cataract extraction by one quadrant sub-Tenon's infiltration. *Br J Ophthalmol.* 1992; 76 :620-624. doi:10.1136/bjo.76.11.670
36. Kumar CM, Eid H, Dodds C. Sub-Tenon's anaesthesia: Complications and their prevention. *Eye.* 2011; 25(6): 694-703. doi:10.1038/eye.2011.69
37. Schimek F, Fahle M. Techniques of facial nerve block. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(2):166-173. doi:10.1136/bjo.79.2.166
38. Bowling B, Karpecki PM. Kanski's Clinical Ophthalmology A Systematic Approach. In: 8th ed., 2015; 281. doi:10.1097/OPX.0000000000000737
39. Katz J, Feldman MA, Bass EB, et al. Injectable versus topical anesthesia for cataract surgery: Patient perceptions of pain and side effects. *Ophthalmology.* 2000; 107(11): 2054-2060. doi:10.1016/S0161-6420(00)00359-6
40. Öztürk M, Ay S. Bilinçli Sedasyon. *Cumhur Üniversitesi Dişhekimliği Fakültesi Derg.* 2000; (2): 121-126.
41. Haas DA. Oral and inhalation conscious sedation. *Dent Clin North Am.* 1999; 43: 341-359.
42. Hartgraves PM, Primosch RE. An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *ASDC J Dent Child.* 1994; 61(3): 175-181.
43. American Society of Anesthesiologists (ASA). Continuum of Depth of Sedation: Definition of General Anesthesia and Levels of Sedation/Analgesia. 2014; 1-2. <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/continuum-of-depth-of-sedation-definition-of-general-anesthesia-and-levels-of-sedationanalgesia>.
44. Barlow D, Bell G, Chalmers A, Charlton J. Implementing and ensuring safe sedation practice for healthcare procedures in adults. *UK Acad Med R Coll Their Fac.* 2001.
45. Harlan Pollock MD, Susan Forman CRNA TPM and MRM. Conscious Sedation/Local Anesthesia in the Office-Based Surgical and Procedural Facility- ClinicalKey. *Clin Plast Surg.* 2013; 40(3): 383-388.
46. Sheta S. Procedural sedation analgesia. *Saudi J Anaesth.* 2010;4(1):11. doi:10.4103/1658-354x.62608

47. Tremper KK, Barker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology* 1. Tremper KK, Barker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology* 1989; 70: 98-108.
48. Sehlly M.P, Wong D.Y. The Assessment of sedation. *Br J Intensive Care*. 1992; 45-50.
49. Carrasco G. Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Crit Care*. 2000; 4(4): 217-225. doi:10.1186/cc697
50. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC. Beyond the Ramsay scale: need for a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 1994; 22 :732-733. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8181279>.
51. Ottoson D. Electrical Activity of the Brain. *Physiology of the Nervous System*. London: Macmillan Education UK; 1983; 237-243. doi:10.1007/978-1-349-16995-5\_14
52. Gibbs FA, Gibbs EL, Lennox WG. Effect on the electroencephalogram of certain Drugs Which Influence Nervous Activity. *Arch Intern Med*. 1937; 60(1): 154-166. doi:10.1001/archinte.1937.00180010159012
53. Akkaya T, Arık E, Gümüs H, Yazıcıoğlu D, Sayın M. Bispektral İndeks Monitörizasyonu ile Desfluran ve İzofluran Anesteziinin Kıyaslanması Türkiye Klinikleri. *Turkiye Klin J Anest Reanim*. 2007; 5(2): 69-78.
54. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg*. 1997; 84(1): 185-189. doi:10.1097/00000539-199701000-00033
55. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology*. 1997; 87: 808-815. doi:10.1097/00000542-199710000-00014
56. Trope RM, Silver PC, Sagy M. Concomitant assessment of depth of sedation by changes in bispectral index and changes in autonomic variables (heart rate and/or BP) in pediatric critically ill patients receiving neuromuscular blockade. *Chest*. 2005;128(1):303-307. doi:10.1378/chest.128.1.303

57. Doç Ümit Yaşar Tekelioğlu Y, İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji A, İbrahim Önder H, et al. Katarakt cerrahisinde sedasyonun yeri The role of sedation on cataract surgery. *Abant Med J.* 2013;2(3):274-280. doi:10.5505/abantmedj.2013.25744
58. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, Barends CRM, Absalom AR, Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet.* 2017; 56(8): 893-913. doi:10.1007/s40262-017-0507-7
59. Mantz J. Dexmedetomidine. *Drugs of Today.* 1999;35(3):151-157. doi:10.1358/dot.1999.35.3.533844
60. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs.* 2000;59(2):263-268. doi:10.2165/00003495-200059020-00012
61. Anttila M, Penttilä J, Helminen A, Vuorilehto L, Scheinin H. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2003;56(6):691-693. doi:10.1046/j.1365-2125.2003.01944.x
62. Aho M, Erkola O, Kallio A, Scheinin H, Korttila K. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation and antagonism of dexmedetomidine with atipamezole. *J Clin Anesth.* 1993; 5(3): 194-203. doi:10.1016/0952-8180(93)90014-6
63. Reid K, Hayashi Y, Guo TS, Correa-Sales C, Nacif-Coelho C, Maze M. Chronic administration of an  $\alpha_2$  adrenergic agonist desensitizes rats to the anesthetic effects of dexmedetomidine. *Pharmacol Biochem Behav.* 1994; 47(1): 171-175. doi:10.1016/0091-3057(94)90127-9
64. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg.* 2000; 90: 699-705. doi:10.1097/00000539-200003000-00035
65. Weinger MB, Segal IS, Maze M. Dexmedetomidine, acting through central alpha-2 adrenoceptors, prevents opiate-induced muscle rigidity in the rat. *Anesthesiology.* 1989; 71(2): 242-249. doi:10.1097/00000542-198908000-00013
66. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colino MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology.* 2000; 93(2): 382-394. doi:10.1097/00000542-200008000-00016



67. Hamasaki J, Tsuneyoshi I, Katai R, Hidaka T, Boyle WA, Kanmura Y. Dual  $\alpha$ 2-Adrenergic Agonist and  $\alpha$ 1-Adrenergic Antagonist Actions of Dexmedetomidine on Human Isolated Endothelium-Denuded Gastroepiploic Arteries. *Anesth Analg*. 2002; 94(6): 1434-1440. doi:10.1097/00000539-200206000-00010
68. Dyck JB, Maze M, Haack C, Vuorilehto L, Shafer SL. The pharmacokinetics and hemodynamic effects of intravenous and intramuscular dexmedetomidine hydrochloride in adult human volunteers. *Anesthesiology*. 1993; 78(5): 813-820. doi:10.1097/00000542-199305000-00002
69. Hogue CW, Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrovich PP, Sessler DI. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. *Anesthesiology*. 2002; 97(3): 592-598. doi:10.1097/00000542-200209000-00012
70. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The  $\alpha$ 2 -adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology*. 2003; 98: 428-436. doi:10.1097/00000542-200302000-00024
71. Zhang Z, Ferretti V, Güntan I, et al. Neuronal ensembles sufficient for recovery sleep and the sedative actions of  $\alpha$ 2 adrenergic agonists. *Nat Neurosci*. 2015; 18: 553-561. doi:10.1038/nn.3957
72. Segal IS, Vickery RG, Walton JK, Doze VA, Maze M. Dexmedetomidine diminishes halothane anesthetic requirements in rats through a postsynaptic alpha2adrenergic receptor. *Anesthesiology*. 1988; 69: 818-823. doi:10.1097/00000542-198812000-00004
73. Vuyk J, Sitsen E, Reekers M. Intravenous anesthetics. In: Miller RD, Cohen NH, Eriksson LI et al., ed. *Miller's Anesthesia*. 8th editio. Amsterdam; 2015: 854–859.
74. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans: II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology*. 1992; 77: 1134-1142. doi:10.1097/00000542-199212000-00014
75. Kauppila T, Kempainen P, Tanila H, Pertovaara A. Effect of systemic medetomidine, an alpha2 adrenoceptor agonist, on experimental pain in humans. *Anesthesiology*. 1991; 74: 3-8. doi:10.1097/00000542-199101000-00002

76. Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, Maze M. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans. *Anesthesiology*. 2004; 101: 744-752. doi:10.1097/00000542-200409000-00024
77. Dal D, Demirtaş M, Sahin A, Aypar U, Irkeç M. Remifentanil versus propofol sedation for peribulbar anesthesia. *Middle East J Anesthesiol*. 2005; 18(3): 583-593.
78. Cunningham FE, Baughman VL, Tonkovich L, Lam N, Layden T. Pharmacokinetics of dexmedetomidine (DEX) in patients with hepatic failure (HF). *Clin Pharmacol Ther*. 1999; 65: 128. doi:10.1016/S0009-9236(99)80045-9
79. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji*. 10.baskı, 2002;928-929
80. Barsan WG, Tomassoni AJ, Seger D, Danzl DF, Ling LJ, Bartlett R. Safety assessment of high-dose narcotic analgesia for emergency department procedures. *Ann Emerg Med*. 1993; 22(9): 1444-1449. doi:10.1016/S0196-0644(05)81994-8
81. Eisendrath SJ, Goldman B, Douglas J, Dimatteo L, Van Dyke C. Meperidine-induced delirium. *Am J Psychiatry*. 1987; 144 :1062-1065. doi:10.1176/ajp.144.8.1062
82. Latta KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. *Am J Ther*. 2002; 9(1): 53-68. doi:10.1097/00045391-200201000-00010
83. Zeppa R, Grossekreutz DC, Sugioka K. Histamine Release into the Circulation by Meperidine (Demerol®). *Proc Soc Exp Biol Med*. 1961;106(4):794-796. doi:10.3181/00379727-106-26477
84. Kredo T, Onia R. Pethidine - Does familiarity or evidence perpetuate its use? *South African Med J*. 2005; 95(2): 100-101. doi:10.7196/SAMJ.1551
85. Simopoulos TT., Smith H, Peeters-Asdourian C, Stevens D. Use of meperidine in patient-controlled analgesia and the development of a normeperidine toxic reaction. *Arch Surg*. 2002; 137: 84-88. doi:10.1001/archsurg.137.1.84
86. Schulze F, Buschauer A, Schunack W. Combined histamine H1/H2 receptor antagonists: part I. Pharmacological hybrids with pheniramine- and roxatidine-like substructures. *Eur J Pharm Sci*. 1998; 6(3): 177-186. doi:10.1016/s0928-0987(97)10018-5

87. Ozdemir PG, Karadag AS, Selvi Y, et al. Assessment of the effects of antihistamine drugs on mood, sleep quality, sleepiness, and dream anxiety. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2014; 18(3): 161-168. doi:10.3109/13651501.2014.907919
88. Witte PU, Irmisch R, Hajdu P. Pharmacokinetics of pheniramine (Avil??) and metabolites in healthy subjects after oral and intravenous administration. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol.* 1985; 23: 59-62.
89. Haas H, Panula P. The role of histamine and the tuberomamillary nucleus in the nervous system. *Nat Rev Neurosci.* 2003; 4(2): 121-130. doi:10.1038/nrn1034
90. Church MK, Maurer M, Simons FER, et al. Risk of first-generation H1-antihistamines: A GA2LEN position paper. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol.* 2010; 65(4): 459-466. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02325.x
91. Simons FER. Advances in H 1 -Antihistamines . *N Engl J Med.* 2004; 351(21): 2203-2217. doi:10.1056/nejmra033121
92. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma: ARIA workshop report. In: *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* Vol 108. ; 2001; 147-334.
93. Bobik A, McLean AJ. Cardiovascular Complications due to Pheniramine Overdosage. *Aust N Z J Med.* 1976; 6: 65-67. doi:10.1111/j.1445-5994.1976.tb03293.x
94. Deren S, Ün C, Temur I, et al. Postoperatif erken dönemdeki deliryuma yaklaşım. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dern Derg.* 2010; 38: 388-394. doi:10.5222/JTAICS.2G1G.388
95. Praticò 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: 972-982. doi:10.1016/j.mehy.2005.05.037
96. Breslin DS, Reid JE, Mirakhur RK, Hayes AH, McBrien ME. Sevoflurane - Nitrous oxide anaesthesia supplemented with remifentanyl: Effect on recovery and cognitive function. *Anaesthesia.* 2001; 56: 114-119. doi:10.1046/j.1365-2044.2001.01795.x
97. Tzabar Y, Asbury AJ, Millar K. Cognitive failures after general anaesthesia for day-case surgery. *Br J Anaesth.* 1996; 76: 194-197. doi:10.1093/bja/76.2.194

98. Voyer P, Cole MG, McCusker J, St-Jacques S, Laplante J. Accuracy of nurse documentation of delirium symptoms in medical charts. *Int J Nurs Pract.* 2008; 14: 165-177. doi:10.1111/j.1440-172X.2008.00681.x
99. Leslie DL, Zhang Y, Bogardus ST, Holford TR, Leo-Summers LS, Inouye SK. Consequences of preventing delirium in hospitalized older adults on nursing home costs. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53: 405-409. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53156.x
100. McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, Han L, Podoba JE, Ramman-Haddad L. Environmental risk factors for delirium in hospitalized older people. *J Am Geriatr Soc.* 2001; 49: 1327-1334. PubMed PMID: 11890491.
101. Akıncı SB, Şahin A. Yoğun Bakımda Deliryum. *Yoğun Bakım Derg.* 2005;5(1):26-35.
102. Rohan D, Buggy DJ, Crowley S, et al. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. *Can J Anesth.* 2005; 52: 137-142. doi:10.1007/BF03027718
103. 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: 189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
104. Kaplan HI SB. *Synopsis of Psychiatry Behavioral Science & Clinical Psychiatry.* 8. baskı. Mass Publishing; 1998; 328.
105. Fillenbaum GG, Heyman A, Haynes CS. Comparison of Two Screening Tests in Alzheimer's Disease: The Correlation and Reliability of the Mini-Mental State Examination and the Modified Blessed Test. *Arch Neurol.* 1987; 44: 924-927. doi:10.1001/archneur.1987.00520210026014
106. Anthony JC, Niaz U, Von Korff MR, Folstein MF. Limits of the 'Mini-Mental State' as a screening test for dementia and delirium among hospital patients. *Psychol Med.* 1982;12:397-408. doi:10.1017/S0033291700046730
107. Trzepacz PT, Brenner RP, Coffman G, van Thiel DH. Delirium in liver transplantation candidates: Discriminant analysis of multiple test variables. *Biol Psychiatry.* 1988; 24(1) :3-14. doi:10.1016/0006-3223(88)90116-3

108. Aribogan A, Unlugenc H, Reyhan H, Akin S, Cinaroglu E, Acarturk S. Lokal anestezi sirasinda “bilincli sedasyon” uygulaması. *Turk Anesteziyoloji ve Reanimasyon*. 1999; 537-544.
109. Virkkila M, Ali-Melkkila T, Kanto J, Turunen J, Scheinin H. Dexmedetomidine as intramuscular premedication for day-case cataract surgery. A comparative study of dexmedetomidine, midazolam and placebo. *Anaesthesia*. 1994;49:853-8
110. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetic. In: *Anesthesia*. 5th. ed. Miller RD (ed). Philadelphia. Churchill Livingstone. 2000, s228-72.
111. Morgan GE, Mikhail MS MM. *Anesthesia for Ophthalmic Surgery*. In: *Clinical Anesthesiology*. 3 rd edition. New York: Mc Graw-Hill; 2002; 761-770.
112. Şenoğlu N, Ezberci M, Zencirci B, ve ark. Katarakt cerrahisinde premedikasyonda uygulanan midazolam ve deksmedetomidinin göziçi basıncı üzerine erken dönemde etkileri. *Anestezi dergisi* 2006; 14:249-252.
113. Janzen PRM, Christys A, Vucevic M. Patient-controlled sedation using propofol in elderly patients in day-case cataract surgery. *Br J Anaesth*. 1999; 82: 635-636. doi:10.1093/bja/82.4.635
114. Aydın ON, Kir E, Ozkan SB, Gürsoy F. Patient-controlled analgesia and sedation with fentanyl in phacoemulsification under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg*. 2002; 28(11): 1968-1972.
115. Wong DHW, Merrick PM. Intravenous sedation prior to peribulbar anaesthesia for cataract surgery in elderly patients. *Can J Anaesth*. 1996; 43: 1115-1120. doi:10.1007/BF03011837
116. Meltzer EO. Performance effects of antihistamines. *J Allergy Clin Immunol*. 1990; 86(4 Pt 2): 613-619. doi:10.1016/s0091-6749(05)80225-8
117. Ashley PF, Chaudhary M, Lourenço-Matharu L. Sedation of children undergoing dental treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 17: 12. doi:10.1002/14651858.CD003877.pub5

118. Thigpen JC, Odle BL, Harirforoosh S. Opioids: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates, Infants, and Children. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2019; 44(5): 591-609. doi:10.1007/s13318-019-00552-0
119. Bahal-O'Mara N, Nahata MC, Murray RD, et al. Sedation with meperidine and midazolam in pediatric patients undergoing endoscopy. *Eur J Clin Pharmacol.* 1994; 47(4): 319-323. doi:10.1007/BF00191162
120. Hsieh YH, Lin HJ, Hsieh JJ, et al. Meperidine as the single sedative agent during esophagogastroduodenoscopy, a double-blind, randomized, controlled study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013; 28(7): 1167-1173. doi:10.1111/jgh.12183
121. Muttu S, Liu EHC, Ang SBL, Chew PTK, Lee TL, Ti LK. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation for cataract surgery under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31(9): 1845-1846. doi:10.1016/j.jcrs.2005.09.019
122. Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth.* 2006; 96(6): 722-726. doi:10.1093/bja/ael080
123. Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H, Sagir O, But AK, Ersoy MO. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: Preliminary results. *Br J Anaesth.* 2005; 94: 821-824. doi:10.1093/bja/aei119
124. Kallio A, Scheinin M, Koulu M, et al. Effects of dexmedetomidine, a selective  $\alpha_2$ -adrenoceptor agonist, on hemodynamic control mechanisms. *Clin Pharmacol Ther.* 1989; 46: 33-42. doi:10.1038/clpt.1989.103
125. Kundra S, Taneja S, Choudhary A, Katyal S, Garg I, Roy R. Effect of a low-dose dexmedetomidine infusion on intraoperative hemodynamics, anesthetic requirements and recovery profile in patients undergoing lumbar spine surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019; 35(2): 248-253. doi:10.4103/joacp.JOACP\_338\_18
126. Tarıkçı Kılıç E, Aydın G. Effects of dexmedetomidine infusion during spinal anesthesia on hemodynamics and sedation. *Libyan J Med.* 2018; 13(1): 1436845. doi:10.1080/19932820.2018.1436845

127. Lee BS, Ryu J, Lee SH, et al. Midazolam with meperidine and dexmedetomidine vs midazolam with meperidine for sedation during ERCP: Prospective, randomized, double-blinded trial. *Endoscopy*. 2014; 46(4): 291-298. doi:10.1055/s-0033-1358909
128. Aikaterini A, Ioannis D, Dimitrios G, Konstantinos S, Vasilios G, George P. Bradycardia Leading to Asystole Following Dexmedetomidine Infusion during Cataract Surgery: Dexmedetomidine-Induced Asystole for Cataract Surgery. *Case Rep Anaesthesiol*. 2018; 2018: 1-2. doi:10.1155/2018/2896032
129. Takata K, Adachi U.Y, Suzuki K, Obata Y, Sato S, Nishiwaki K. Dexmedetomidine-induced atrioventricular block followed by cardiac arrest during atrial pacing: A case report and review of the literature. *J Anesth*. 2014; 28(1): 116-120. doi:10.1007/s00540-013-1676-7 LK
130. Bharati S, Pal A, Biswas C, Biswas R. Incidence of cardiac arrest increases with the indiscriminate use of dexmedetomidine: A case series and review of published case reports. *Acta Anaesthesiol Taiwanica*. 2011; 49(4): 165-167. doi:10.1016/j.aat.2011.11.010
131. Tzimas P, Samara E, Petrou A, Korompilias A, Chalkias A, Papadopoulos G. The influence of anesthetic techniques on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing hip fracture surgery: General vs spinal anesthesia. *Injury*. 2018;49(12):2221-2226. doi:10.1016/j.injury.2018.09.023
132. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik güvenirliği. *Türk Psikiyatr Derg*. 2002; 13(4): 273-281.
133. Dykiert D, Der G, Starr JM, Deary IJ. Why is Mini-Mental state examination performance correlated with estimated premorbid cognitive ability? *Psychol Med*. 2016; 46: 2647-2654. doi:10.1017/S0033291716001045
134. Iancu I, Olmer A. The minimal state examination - An up-to-date review. *Harefuah*. 2006; 145(9): 687-690.
135. Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anaesthesia in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003; 17(2): 259-272. doi:10.1016/S1521-6896(03)00005-3

136. MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: A focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res.* 2008; 65(3): 229-238.
137. Marcantonio E, Juarez G, Goldman L, et al. The Relationship of Postoperative Delirium With Psychoactive Medications. *JAMA J Am Med Assoc.* 1994; 272(19): 1518-1522. doi:10.1001/jama.1994.03520190064036
138. Schor JD, Levkoff SE, Lipsitz LA, et al. Risk Factors for Delirium in Hospitalized Elderly. *JAMA J Am Med Assoc.* 1992; 267(6): 827-831. doi:10.1001/jama.1992.03480060073033
139. Gustafson Y, Berggren D, Brännström B, et al. Acute Confusional States in Elderly Patients Treated for Femoral Neck Fracture. *J Am Geriatr Soc.* 1988; 36(6): 525-530. doi:10.1111/j.1532-5415.1988.tb04023.x
140. Adunsky A, Levy R, Heim M, Mizrahi E, Arad M. Meperidine analgesia and delirium in aged hip fracture patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2002; 35: 253–259. doi:10.1016/S0167-4943(02)00045-6
141. Kotekar N, Shenkar A, Nagaraj R. Postoperative cognitive dysfunction – current preventive strategies. *Clin Interv Aging.* 2018;13:2267-2273. doi:10.2147/CIA.S133896
142. Wu J, Vogel T, Gao X, Lin B, Kulwin C, Chen J. Neuroprotective effect of dexmedetomidine in a murine model of traumatic brain injury. *Sci Rep.* 2018; 8: 4935. doi:10.1038/s41598-018-23003-3
143. Teegarden BMT, Prough DS. Delirium: Getting back on track. *Crit Care Med.* 2016; 44(7): 1265-1266. doi:10.1097/CCM.0000000000001945
144. Zhang J, Liu G, Zhang F, et al. Analysis of postoperative cognitive dysfunction and influencing factors of dexmedetomidine anesthesia in elderly patients with colorectal cancer. *Oncol Lett.* 2019; 18(3): 3058-3064. doi:10.3892/ol.2019.10611
145. Pavlov VA, Tracey KJ. The cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain Behav Immun.* 2005; 19(6): 493-499. doi:10.1016/j.bbi.2005.03.015



146. Mansouri, Nasrollahi K, Shetabi H. Prevention of Cognitive Dysfunction after Cataract Surgery with Intravenous Administration of Midazolam and Dexmedetomidine in Elderly Patients Undergoing Cataract Surgery. *Adv Biomed Res.* 2019; 8(1): 6. doi:10.4103/2277-9175.251211
147. Yang W, Kong LS, Zhu XX, Wang RX, Liu Y, Chen LR. Effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction and inflammation in patients after general anaesthesia: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Med (United States).* 2019; 98(18): e15383. doi:10.1097/MD.00000000000015383
148. Zhang L-Y, Zhang Y-H, Shen J, Luo Y. Effects of dexmedetomidine on postoperative recovery and mental status in patients receiving robotic-assisted thoracic surgery. *Ann Palliat Med.* 2019; 8(4): 469-475. doi:10.21037/apm.2019.08.09
149. Carrasco G, Baeza N, Cabré L, et al. Dexmedetomidine for the treatment of hyperactive delirium refractory to haloperidol in nonintubated ICU patients: A nonrandomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2016; 44(7): 1295-1306. doi:10.1097/CCM.0000000000001622
150. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet.* 1997; 349(9068): 1793-1796. doi:10.1016/S0140-6736(97)01007-6
151. Yanai K, Okamura N, Itoh M, Watanabe T. Functional neuropharmacology in the human brain using positron emission tomography: PET imaging of impaired cognitive performance induced by sedative antihistamines. *Nippon yakurigaku zasshi Folia Pharmacol Jpn.* 1998; 112 Suppl: 48-52. doi:10.1254/fpj.112.supplement\_48
152. Agostini J V., Leo-Summers LS, Inouye SK. Cognitive and other adverse effects of diphenhydramine use in hospitalized older patients. *Arch Intern Med.* 2001; 161(17): 2091-2097. doi:10.1001/archinte.161.17.2091
153. Turner C, Handford ADF, Nicholson AN. Sedation and memory: Studies with a histamine H-1 receptor antagonist. *J Psychopharmacol.* 2006; 20(4): 506-517. doi:10.1177/0269881106059804

154. Verster JC, Volkerts ER, Van Oosterwijk AWAA, et al. Acute and subchronic effects of levocetirizine and diphenhydramine on memory functioning, psychomotor performance, and mood. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111(3): 623-627. doi:10.1067/mai.2003.63
155. McDonald K, Trick L, Boyle J. Sedation and antihistamines: An update. Review of inter-drug differences using proportional impairment ratios. *Hum Psychopharmacol.* 2008; 23(7): 555-570. doi:10.1002/hup.962
156. Rolland B, Bera-Louville A, Deheul S, Roche J, Blond S, Cottencin O. Dépendance iatrogène à la péthidine chez la personne âgée. *Press Medicale.* 2014;43(6P1):727-729. doi:10.1016/j.lpm.2013.09.014
157. Pelit A, Poyraz P, Aydoğan N, Aydın P. Katarakt Cerrahisinde Midazolam ve Pethidin'in Göz İçi Basıncı, Oksijen Satürasyonu ve Amnezi Üzerine Etkileri | Makale | Türkiye Klinikleri. 2002; 11(3): 150-153.
158. Keller GA, Etchegoyen MCV, Fernández N, et al. Meperidine-induced QTc-interval prolongation: Prevalence, risk factors, and correlation to plasma drug and metabolite concentrations. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2017; 55(3): 275-285. doi:10.5414/CP202612