



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**GENEL CERRAHİ HASTALARINDA
POSTOPERATİF DELİRYUM ERKEN TANISI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatih OLUŞ

Antalya, 2018



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

GENEL CERRAHİ HASTALARINDA POSTOPERATİF DELİRYUM ERKEN TANISI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatih OLUŞ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. A. Gülbin ARICI

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

TEŐEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlığı eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman sevgi, şefkat ve anlayış gösteren değerli hocalarım en başta Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Necmiye HADİMİOĞLU'na, tezimin hazırlanmasında değerli önerileri ve yapıcı eleştirileri ile beni destekleyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Ayşe Gülbın ARICI'ya, asistanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Anabilim Dalı'ndaki diğer tüm öğretim üyelerime,

Asistanlığım boyunca sorumluluğu, bilgiyi, mutluluğu ve üzüntüyü paylaştığımız, ailemden daha fazla zaman geçirdiğim, çalışma ortamını dostlukları ile aile ortamına dönüştüren değerli asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum anestezi teknikerleri, ameliyathane, ASBÜ, YBÜ, Ağrı Ünitesi hemşire ve personeline,

Asistanlık eğitimimiz boyunca özveri ve fedakârlıklarla bize her konuda yardımcı olan Anabilim Dalı Sekreterimiz Sayın Elif Dikmen'e,

Hayatımın her aşamasında büyük bir sabırla desteklerini benden hiç esirgemeyen başarılarımı borçlu olduğum canım aileme,

En derin saygı ve sevgilerimle sonsuz teőekkür ediyorum...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vii
Grafikler Dizini	viii
Tablolar Dizini	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Postoperatif Deliryum	2
2.1.1. Kognitif bozuklukların tanımlanması	3
2.1.2. Tarihçe	4
2.1.3. Tanım	4
2.1.4. Klinik	5
2.1.5. Epidemiyoloji ve insidans	8
2.1.6. Etyoloji ve risk faktörleri	8
2.1.7. Patofizyoloji	12
2.1.8. Belirti ve bulgular	20
2.1.9. Tanı	21
2.1.10. Ayırıcı tanı	30
2.1.11. Tedavi	33
2.1.12. Önleme	35
2.2. Genel Anestezi	36
2.2.1. İnhalasyon anestezikleri	36
2.2.1.1. Sevofluran	36
2.2.1.2. Desfluran	39
2.2.2. İntravenöz anestezikler	45
2.2.2.1. Tiyopental sodyum	45
2.2.2.2. Propofol	48
2.2.2.3. Midazolam	51
2.2.2.4. Ketamin	55

2.2.3. Analjezikler	60
2.2.3.1. Fentanil	60
2.2.3.2. Remifentanil	61
2.3. ASBÜ ve YBÜ Tanımları	65
2.3.1. ASBÜ	65
2.3.2. YBÜ	65
3. GEREÇ VE YÖNTEM	67
3.1. Araştırma Projesi	67
3.2. Araştırma Bölgesi	67
3.3. Araştırma Evreni ve Evrenin Tanıtılması	67
3.3.1. Araştırma evreni	67
3.3.2. Araştırmaya kabul kriterleri	68
3.3.3. Araştırmadan dışlama kriterleri	68
3.4. Araştırmanın Tipi	68
3.5. Araştırma Verilerinin Toplanması	68
3.6. Kullanılan İstatistiksel Yöntemler	70
4. BULGULAR	71
4.1. Demografik Veriler	71
4.2. Risk Faktörleri ve POD	73
5. TARTIŞMA	86
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	93
7. ÖZET	95
8. ABSTRACT	97
9. KAYNAKLAR	99
10. EKLER	112
Ek 1. Etik Kurul Onayı	112
Ek 2. MMSE (Mini Mental State Examination)	113
Ek 3. CAM (Confusion Assessment Method)	114
Ek 4. Aldrete skorlaması	115

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADH	Antidiüretik Hormon
AKB	Arteriyel Kan Basıncı
ALT	Alanin Aminotransferaz
APA	American Psychiatric Association
ASBÜ	Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi
BT	Beyin Tomografisi
CAM	Confusion Assessment
CO₂	Karbondioksit
CRP	C Reaktif Protein
DRS	Deliryum Rating Skala
DSM	North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	Elektroensefalografi
EtCO₂	End Tidal Karbondioksit Basıncı
GABA	Gama Amino Bütirik Asit
ICD	International Classification of Diseases
IF	İnterferon
IGF	Insulin-like Growth Factor
IL	İnterlökin
İKB	İntrakraniyal Basınç
KAH	Kalp Atım Hızı
MI	Miyokard İnfarktüsü
MMSE	Standardize Mini Mental Test

MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
N₂O	Azot Protoksit
NMDA	N-metil-D-aspartat
O₂	Oksijen
PaCO₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PCP	Fensiklidin
PET	Pozitif Emisyon Tomografisi
Phe	Fenilalanin
POD	Postoperatif Deliryum
POKD	Postoperatif Kognitif Disfonksiyon
SAB	Sistolik Arter Basıncı
SPECT	Single-Photon Emission Computed Tomography
SSS	Santral Sinir Sistemi
TFA	Trifloroasetil Antijeni
TNF	Tumor Necrosis Factor
Trp	Triptofan
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Sevoflurane kimyasal formülü	36
2.2. Desfluran kimyasal formülü	40
2.3. Midazolamın kimyasal yapısı	51
2.4. Ketamin kimyasal yapısı	56



GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. Hastaların eğitim düzeyi dağılımları	72
4.2. POD varlığına göre yaş ortalamaları grafiği	74
4.3. POD varlığına göre operasyon süresi ortalamaları grafiği	84



TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition (DSM-IV) sınıflamasına göre kognitif bozukluklar	3
2.2. Deliryum evreleri	7
2.3. Deliryum patofizyolojisindeki hipotezler	15
2.4. Deliryum tanısında kullanılan testlerin sensivite ve spesifiteleri	22
2.5. Deliryum ve demans ayırıcı tanısı	31
2.6. Sevofluran fizikokimyasal özellikleri	37
2.7. Desfluran fizikokimyasal özellikleri	41
4.1. Hastaların yaş dağılımı	71
4.2. Hastaların cinsiyete göre dağılımları	71
4.3. Hastaların eğitim düzeyi dağılımları	71
4.4. Hastaların gelir düzeyi dağılımları	72
4.5. Hastaların sigara-alkol kullanımları	72
4.6. Cinsiyete göre POD görülme oranı	73
4.7. POD varlığına göre yaş ortalamaları	73
4.8. 65 yaş sınırına göre POD gelişme sıklığı	74
4.9. Eğitim seviyesine göre POD görülme oranı	75
4.10. Gelir düzeyine göre POD görülme oranı	75
4.11. MMSE skoruna göre POD görülme oranı	76
4.12. Hastaların ek hastalıkları	76
4.13. Ek hastalıklara göre POD görülme oranı	77
4.14. Hastaların ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflamaları	77
4.15. ASA kategorilerine göre POD görülme oranı	77

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.16. Sigara kullanımına göre POD görülme oranı	78
4.17. Alkol kullanımına göre POD görülme oranı	78
4.18. Midazolam kullanımına göre POD görülme oranı	78
4.19. Tiyopental/Propofol kullanımına göre POD görülme oranı	79
4.20. Volatil anestezi kullanımına göre POD görülme oranı	79
4.21. Fentanil/Remifentanil kullanımına göre POD görülme oranı	80
4.22. Operasyon yöntemine göre POD görülme oranı	80
4.23. Cerrahi tipine göre POD görülme oranı	80
4.24. Hipotansiyona göre POD görülme oranı	81
4.25. Hemoglobün değeriine göre POD görülme oranı	81
4.26. Hiperkarbiye göre POD görülme oranı	81
4.27. Uyandırılma yerine göre POD görülme oranı	82
4.28. Havayolu girişimine göre POD görülme oranı	82
4.29. İnvaziv girişimlere göre POD görülme oranı	83
4.30. POD varlığına göre operasyon süreleri	83
4.31. POD varlığına göre postoperatif taburculuk süreleri	84
4.32. Cerrahi tipine göre postoperatif taburculuk süreleri	85
4.33. POD gelişen hastaların özellikleri	85

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Deliryum, hızlı ve ani başlayan, serebral homeostazın geçici bir dönemde bozulmasına bağlı olarak gelişen; bilinç, algılama, düşünce, uyku-uyanıklık döngüsü değişimlerinin de eşlik ettiği klinik bir sendromdur. Deliryum için tarih boyunca “Akut Konfüzyonel Durum”, “Akut Beyin Yetmezliği” “Organik Beyin Yetmezliği” gibi pek çok isimlendirme yapılmıştır. Deliryum gelişmesinde ileri yaş, erkek cinsiyet, zayıf fonksiyonel kapasite, malnütrisyon, madde ve alkol bağımlılığı, eşlik eden medikal bozukluk, primer nörolojik hastalıklar, infeksiyon, şok, hipoksi, elektrolit bozuklukları, cerrahi işlemler, bazı ilaçlar gibi çok sayıda risk faktörü mevcuttur. “Hipoaktif”, “Hiperaktif” ve “Mikst” olmak üzere üç klinik tipi vardır. Hipoaktif formu uykuya meyilli ve sessiz sakin olması sebebiyle tanısı en çok atlatılan formudur. Hiperaktif formda ise hasta ajite, hareketli, kendine ve çevresine zarar verebilecek durumda olduğu için tanı konulması daha kolaydır. Mikst tipte ise her iki form gün içinde değişerek beraber görülür.

Operasyon geçiren hastalarda görülen “Postoperatif Deliryum” da bilinç ve beraberinde kognitif düşüncelerde akut olarak gelişen bozukluklar ile karakterizedir. Belirgin bir oryantasyon bozukluğu mevcuttur. Bazen psikomotor aktivite artışı da olabilir. Ani başlangıçlıdır. Belirtileri genellikle 3-5 gün arasında başlar fakat oldukça fazla değişkenlik gösterir. Semptomların yavaşça ortadan kalkar ve bazen 6-8 hafta arasında da sürebilmektedir. Günler hatta haftalar içinde sonlanır. Postoperatif Deliryum (POD), yaşlı hastalarda iyileşme döneminin uzamasına yol açan, hastanede kalma süresi yanında morbidite ve mortaliteyi arttıran son derece önemli bir sendromdur (1). POD tanısı erken dönemde (ilk 3 günde) konularak hastanede yatış süresi, taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatışı ve mortalite/morbiditenin azaltılmasına yardım edilebilir.

Çalışmamızda Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından operasyona alınan hastalarda POD tanısını erken dönemde koymak esas amacımızdır. Aynı zamanda erken dönemde POD tanısı konmuş hastalardaki risk faktörlerini belirlemek ve bu sayede hastanede yatış süresini, taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatışı ve mortalite/morbiditeyi azaltmak amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Postoperatif Deliryum

Kognitif terimi, Latince “*Cognita*” kelimesinden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması ile ilişkili, çevresi hakkında edindiği kanı ve bilgiyi içeren ruhsal süreç olarak tanımlanmaktadır. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zekâ, eylem, duygu, hayal kurma, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi pek çok yüksek beyin işlevini kapsamaktadır (2, 3).

Farklı klinik bozukluklar için ifade edilen ‘rezerv’ kavramı; gelişen patolojik değişikliklerle hastada görülen klinik semptomlar arasındaki ilişkiye baktığımızda kişiler arasındaki farklılığı tanımlamaktadır.

Stern, nörokognitif fonksiyonlarda “beyin” ve “kognitif” olmak üzere iki rezerv modeli tanımlamıştır (4). Beyin rezervi beynin yapısını ve durumunu; kognitif rezerv, kognitif görevlerin nasıl başlatıldığını ve koordinasyon yapıldığını ifade eder (4, 5). Stern, kognitif rezervin, nöral rezerv ve nöral kompanzasyon mekanizmaları ile birlikte işlev oluşturduğunu savunmaktadır (4). Nöral rezerv, sağlıklı bir beynin etkinliğini, kapasitesini veya esnekliğini, dayanıklılığını tanımlamaktadır. Nöral kompanzasyon ise, herhangi bir patoloji durumunda beynin normal işlevini sürdürebilme yeteneği ile ilişkilidir.

Beyin rezervi pasif bir süreçtir. Patoloji veya tükenme durumlarında, bu rezerv kognitif görevlerin etkin olarak gerçekleştirilebilmesinde kritik olan bir kapasiteye sahiptir. Kognitif rezerv ise, daha önceden bulunan kognitif süreçlerde (nöral rezerv) patolojik durumların veya tükenmenin daha fazla etkinlikle karşılandığı veya kognitif görevleri başarmak için alternatif süreçlerin (nöral kompanzasyon) kullanıldığı aktif bir süreç olarak ifade edilmektedir (4, 5).

Yüksek kognitif rezerv, kişilerde normal düşünce akışının devam ettirilebilmesini sağlar ve kognitif bozulma durumlarını engellemede önemli bir rol oynar. Yüksek eğitim seviyesi, mesleki uğraşlar, hayat deneyimleri ve boş zamanları değerlendirme aktivitelerinin kognitif fonksiyonların üzerinde koruyucu etkisi olduğu ortaya konmuştur (5). “Yaşla ilişkili hafıza bozukluğu” normal yaşlanma dönemindeki kişileri tanımlamaktadır (6). “Hafif kognitif bozukluk” ise,

normal yaşlanmaya bağlı değişiklikler ile birlikte demans ve Alzheimer hastalığının erken klinik belirtileri arasındaki potansiyel bir geçiş bölgesini tanımlamak için kullanılmaktadır (7). Hafif kognitif bozukluğu olan kişiler, düşük kognitif rezervleri nedeniyle geçirdikleri herhangi bir cerrahi ya da anestezi sonrasında kognitif bozulma açısından potansiyel bir riske sahiptirler (6, 8).

2.1.1. Kognitif bozuklukların tanımlanması

Amerikan Psikiyatri Derneği'nin Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı (North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition [DSM-IV]) sınıflamasına göre kognitif bozukluklar dört gruba ayrılmaktadır (Tablo 2.1) (2, 3, 9).

Tablo 2.1. North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition (DSM-IV) sınıflamasına göre kognitif bozukluklar.

1- Deliryum	Bilinç bozukluğu ve kısa süre içinde gelişen bilişsel bir değişiklik ile belirlidir. Daha önceden var olan veya gelişen demansla daha iyi açıklanamayan bilişsel bir değişikliğin eşlik ettiği bilinç bozukluğudur.
2- Demans	Bellek bozukluğunu da içeren çoğul kognitif defisitlerle belirlidir.
3- Amnestik Bozukluklar	Diğer kognitif bozukluklar olmadan bellek bozukluğunun olması ile belirlidir. Genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine veya bir maddenin (kötüye kullanılabilen bir ilaç, tedavi için kullanılabilen bir ilaç veya toksinle karşılaşma) süregiden etkilerine bağlı bir bellek bozukluğudur.
4- Nörokognitif Bozukluk	Deliryum, demans, amnestik bozukluklarla herhangi birinin tanı ölçütlerini karşılamayan, genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkisine bağlı olduğu sanılan kognitif işlev bozukluğuyla giden bozukluklar içindir.

2.1.2. Tarihçe

19. Yüzyıl öncesinde “Deliryum” bir tür düşünce bozukluğunu ifade etmek için kullanılmıştır. Ancak, bu dönemden sonra birbiri içine giren pek çok terim nedeniyle yaygın, evrensel bir terminoloji karmaşıklığı gelişmiştir. Örnek olarak “Deliryum” terimi İngiliz literatüründe organik bir beyin sendromundan kaynaklanan bilinç bozukluğu anlamında kullanılırken; Fransız literatüründe ise aynı terim bir çeşit algı bozukluğu anlamında kullanılmıştır (10). Davranış bozukluğu ile birlikte psikotik belirtilerin şiddet derecesine göre birkaç alt tipe ayrılan deliryum, DSM (North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) III Kriterleri’ne kadar, daha çok bir çeşit davranış bozukluğu ve bazı psikotik belirtiler çerçevesinde tanımlanmıştır. DSM III, gelişen davranış bozukluğunu özel olarak belirtmeden genel bilişsel bozukluğun beraberindeki her türlü akut bilinç bozukluğunu deliryum terimi kapsamına alarak; zaman zaman uykuya meyilli ve hareketsiz olan hastaları da deliryum tanısı tanımına almıştır (10). Bu bakış açısı klinik gözlemlerle uyumlu olması sebebiyle genel kabul gördükten sonra DSM IV, ICD -10 gibi ilerleyen dönemde ortaya konulan diğer tanı sistemlerinde de bu haliyle kullanılmıştır. Bu durumda deliryum tanımı; akut organik beyin sendromlarını, akut organik mental bozuklukları ve konfüzyonel durumları içerecek şekilde kullanılmaktadır (11).

2.1.3. Tanım

Deliryum isimlendirmesi Latince “Delirare” kelimesinden gelmektedir. Latince’de bu delirare kelimesi deli ya da çıldırma anlamlarına gelmektedir. “Akut Beyin Yetmezliği”, “Akut Organik Beyin Sendromu”, “Akut Konfüzyonel Durum”, “Postoperatif Psikoz” gibi pek çok eşanlamlı isimlendirmeler tarih boyunca kullanılmıştır. Fakat içinde bulunduğumuz dönemde tercih edilen terim “Deliryum”dur (10). Deliryum, hızlı ve ani başlayan, serebral homeostazın geçici bir dönemde bozulmasına bağlı olarak gelişen; bilinç, algılama, düşünce, uyku-uyanıklık döngüsü değişimlerinin de eşlik ettiği klinik bir sendromdur (12-15). Bilinç seviyesinde akut değişiklik, dikkat dağınıklığı ve bozulmuş bilişsel fonksiyonlar ile beraber seyreden daha çok hastane yatışı devam eden hastalarda yaygın ve önemli bir tıbbi durumdur (9). Genellikle ani olarak gelişir, gün içinde

bu klinik dalgalanmalar gösterir ve büyük oranda geçici bir durumdur (9, 13, 16, 17). Hastane yatışı sırasında ortaya çıkan deliryum taburculuk sonrasında tekrar hastane yatışına ek olarak morbidite ve mortaliteyi de arttırmaktadır (18, 19). Deliryum etyolojisi tam olarak ortaya konulmamasına rağmen serebral oksidatif metabolizmada bozulma, nörotransmitterlerde ve gama-aminobutirik asit A (GABA-A) tipi reseptörlerinde, nikotinik asetilkolin reseptörlerinde potasyum kanalları gibi voltaj bağımlı iyon kanallarında gelişen değişikliklerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (8, 20, 21). Daha sonraki yapılan diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlar ise interlökin-1 ve 6 (IL-1 ve -6) gibi sitokinlerin de sorumlu tutulabileceğini ifade etmektedir (8, 22, 23, 24). Azalmış kolinerjik fonksiyon, aşırı miktarda dopamin salınımı, azalmış ya da artmış serotonerjik aktiviteye bağlı olarak deliryum semptomları da farklı şekillerde gelişir (21, 24, 25). Hastalık veya travma, stres yanıt oluşumunun yanında serebral nörotransmisyonu da değiştirebilmektedir. Santral nörotransmisyon, stres yönetimi, hormonal düzenleme ve immun yanıtta yaşa bağlı olarak ortaya çıkan değişimler; yaşlılarda görülen deliryumun nedenleri arasında olabilir (25).

2.1.4. Klinik

Anestezi sonrasında kognitif durum bozulabilir ve gelişen bozukluk sonrası kognitif fonksiyonların preoperatif seviyelere dönmesi zaman almaktadır (26). Yaşlı popülasyona anestezi ile uygulanan girişimlerin artması, kognitif nöroloji alanındaki gelişmeler iki major santral sinir sistemi hastalığı ortaya çıkarmıştır: “Postoperatif Deliryum” (POD) ve “Postoperatif Kognitif Disfonksiyon” (POKD). “Postoperatif Kognitif Disfonksiyon” anestezi uygulandıktan günler ya da haftalar sonra ortaya çıkan, haftalar veya aylarca devam edebilen hatta bazen kalıcı olabilen nörokognitif bozukluklar olarak tanımlanmaktadır (27). “Postoperatif Deliryum” ise, bilinç beraberinde kognitif düşüncelerde akut olarak gelişen bozukluklar ile karakterizedir. Belirgin bir oryantasyon bozukluğu mevcuttur. Bazen psikomotor aktivite artışı da olabilir. Ani başlangıçlıdır. Belirtileri genellikle 3-5 gün arasında başlar fakat oldukça fazla değişkenlik gösterir. Semptomların yavaşça ortadan kalkar ve bazen 6-8 hafta arasında da sürebilmektedir. Günler hatta haftalar içinde sonlanır. POD, yaşlı hastalarda

iyileşme dönemini uzatan, hastanede kalma süresi yanında morbidite ve mortaliteyi arttıran son derece önemli bir sendromdur (1). Yapılan araştırmalar sonucunda, deliryum gelişen hastalarda, düşünce akışı, şekli ve içeriğinde anormallikler olduğu gösterilmiştir. Hastalarda anlamsız ve tutarsız bir düşünce akışı vardır. Karar verme yeteneği yok olmuş, içgörü de azalmıştır. Düşünce içeriğine bakıldığında, çeşitli delüzyonlar (en sık persekütif), paranoya, anormal düşünce ve imajlar saptanabilir. Bunun yanında hastalarda, konuşma bozukluğu, yapılandırma ve praksi kusuru da bulunabilmektedir. Algısal bozuklukları ise yanlış yorumlamalar, yanılsamalar veya halüsinasyonlar şeklinde ortaya çıkar. Yanılsamalar sıklıkla görseldir, daha az oranda ise işitsel ve taktil yanılsamalar da görülebilir. Halüsinasyonlar daha çok orta yaşlı kişilerde görülür. Yaşlılarda halüsinasyonlar daha az sıklıkta gözlenmektedir. Gelişen halüsinasyonlar genel olarak kişinin benliğini rahatsız edici özellikte olup, oldukça canlıdır. Kişiler, oluşan halüsinasyonların içerik özelliklerine göre, duyuşsal ve davranışsal tepkiler ortaya koyabilirler. Duyguşsal durumu korku oluşturuyor ise kişi, doğru olmayan bir biçimde kendini tehdit ettiklerini sandığı kişilere saldırgan davranışlar içine girebilir. Sanrılardan korunabilmek için ya da sanrılardan kaçarken hasta düşebilir ve yaralanabilir. Bu dönemlerde hasta yataktan düşebilir, damar yolu ve kateterleri çekip çıkararak kendilerine de zarar verebilir. Deliryum kliniğinin diğer önemli bir özelliği ise gün içinde semptomların çok belirgin derecelerde dalgalanmalar göstermesidir. Semptom ve bulguların gündüzle karşılaştırıldığında geceleri daha şiddetlendiği belirlenmiştir. Bu nedenle “Günbatımı Sendromu” olarak ta adlandırılmaktadır. Gün içerisinde dakikalar ve saatler sürebilen, hastanın tam anlamıyla normal olduğu dönemler de olabilmektedir. Eğer hasta bu normal dönemlerde görülürse, deliryum tablosu ve dolayısıyla deliryum tanısı kolaylıkla atlanabilir. Bu geniş zaman aralıklarını içeren dalgalanmalar, hastalık durumlarındaki değişikliklere, çevresel veya psikososyal etkenlere (gündüz saatlerinde ışık, gürültü gibi daha fazla çevresel uyarının olması) bağlanabilir. Deliryum tablosunda, uyku-uyanıklık döngüsünde de bozukluklar görülebilir. Bu bozukluklar, gündüz sık sık uyuklama, geceleri ise uykuya dalmakta güçlük ve sık sık uyanma şeklindedir. Deliryumun üç klinik tipi bulunmaktadır;

- 1) Hiperaktif tip,
- 2) Hipoaktif tip,
- 3) Mikst tip.

Hiperaktif tip: %15-21 oranında görülür. Kliniğinde ajitasyon, terleme, pupillerde midriyazis, ağız kuruluğu, taşikardi ve tremor mevcuttur. Psikomotor aktivitede anlamlı bir artış söz konusudur. Hastayla kooperasyon kurmak güçtür. Çok belirgin illüzyonları, halüsinasyonları ve hezeyanları vardır. Deliryum tremens en tipik örneğidir. Klinisyenlerce genellikle en kolay tanınan tiptir.

Hipoaktif tip: Genç hastalara nazaran yaşlı hastalarda daha sık görülür. Daha kötü prognoza sahiptir. Tüm psikomotor faaliyet ile birlikte uyanıklıkta azalma ile karakterizedir. Bu hastalar gün içinde genelde yataklarında yatar, az konuşur, sık sık uyuklar, çevre ile az ilişki kurarlar. Hastanın çevreye karşı bir aldırılmazlık görüntüsü vardır. Bir soruya yanıt vermeleri için önce belirgin olarak sesli ya da taktik uyaran vermek gerekir. Halüsinasyon ve illüzyonları minimaldir, gözden kaçabilir. Hasta depresyonda diye düşünülebilir. Bu tip deliryum hastaların tanılarının atlanma ihtimalleri yüksektir çünkü bu hastalar pasif ve sessizdir.

Mikst tip: Her iki durum düzensiz olarak aynı hastada görüldüğü tiptir. Gündüz hipoaktif, gece hiperaktif olan form en sık görülür.

Deliryum şiddeti de değişebilmektedir. Deliryum şiddeti dört evrede sınıflandırılır (Tablo 2.2) (2, 13).

Tablo 2.2. Deliryum evreleri.

Evre 1	Hafıza, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu
Evre 2	Bilinç bozukluğu, konfüzyon, yer-zaman oryantasyon bozukluğu
Evre 3	Stupor, nöbetler, gözünü sabit bir noktaya dikerek bakma
Evre 4	Koma

2.1.5. Epidemiyoloji ve insidans

Deliryum tanı kriter ve testlerinin, hasta gruplarının, örneklem büyüklüğünün, veri toplama sürelerinin farklı olması gibi metod ile ilgili sorunlar nedeniyle, deliryum insidansına ilişkin değişik sonuçlar elde edilmiştir (13, 28, 29). Deliryum için yaşam boyu olası risk %100'e yakındır. Yani ağır fiziksel bir hastalığı olan herkeste deliryum gelişebilir. Normal popülasyonda %1-2 olan prevalans özellikle 85 yaş ve üzerindeki hastalarda %14'lere kadar çıkar (30). Major ve komplike cerrahilerden sonra daha sık görülmektedir. Örn: Vasküler cerrahi sonrası %36, ortopedik cerrahi sonrası %40-61, bunlara zıt olarak katarakt ameliyatı sonrası %4,4 arasında görülmektedir (31). Prevelansın bu kadar sık olmasına rağmen deliryum tablosu olup da deliryum tanısı konulamayan çok sayıda hasta olduğu tahmin edilmektedir. Bunun da başlıca nedenleri olarak klinik tablonun çeşitlilik göstermesi, gün içerisinde dalgalanan semptomlar ve deliryum tablosunun genel tıbbi durumlarla psikiyatri arasında kalmış bir klinik durum olması gösterilmektedir.

2.1.6. Etyoloji ve risk faktörleri

Cerrahi teknikler, anestezi yönetimi ve yoğun bakımdaki gelişmelere rağmen postoperatif dönemde geriatrik hastaların önemli bir bölümünde kognitif fonksiyonlarda bozulma meydana gelir. POD ve POKD'un gelişme mekanizması hala tamamen anlaşılamamıştır. İleri yaş en önemli risk faktörüdür fakat bunun yanında pek çok faktör de sorumlu tutulmaktadır. İnsidansı ve etkileri yaşlı hasta grubunda daha belirgin olmasına karşın her yaş grubunda görülebilir (32). POD ve POKD; postoperatif dönemde ortaya çıkan santral sinir sistemi (SSS) disfonksiyonlarının iki ana formunu oluşturur (33). POD tanısı için sadece semptomların bulunması yeterli görülürken; POKD tanısı için preoperatif kognitif fonksiyon kapasitesinin nöropsikolojik testler ile ortaya konması ve kognitif fonksiyonlardaki azalmanın ne derecede olduğunun belirlenmesi önerilmektedir. Kognitif kapasitenin yaşa bağlı ve kişisel olarak değişiklik göstermesi preoperatif olarak kognitif fonksiyonlarda bozukluk olma olasılığı gibi durumlara bağlı olarak bazal ölçümlerin yapılması gerekmektedir (7, 34). Preoperatif var olan deliryum ve postoperatif gelişen deliryum arasındaki ayrımın yapılması sayesinde bu klinik

tabloyu tetikleyen faktörlerin saptanabilir ve bu durumu önlemeye yönelik gerekli girişimler yapılabilir (35). Yaşlılarda gelişen patolojiler genellikle sessiz, atipik ve nonspesifik semptomlarla ortaya çıkmaktadır. Herhangi bir organik bozukluk başka bir semptom vermeden deliryum tablosu ile gelebilmektedir. İnfeksiyonlar, pnömoni, sepsis, miyokard enfarktüsü gibi birçok hastalık deliryum ile ortaya çıkabilmektedir. Çok sayıda kronik hastalığı veya kognitif bozukluğu olan yaşlı hastalar deliryuma daha yatkındır. Fakat sağlıklı ek hastalığı olmayan kognitif fonksiyonları iyi durumda olan yaşlılarda deliryum gelişebilmesi için birden çok etyolojik faktör gerekebilmektedir. Deliryum gelişme riski yüksek olan bir hastada (örneğin kognitif bozukluk veya ciddi hastalık varlığı), tek doz sedatif bir ilaç gibi daha masum bir presipite edici faktörle deliryum gelişebilirken, predispoze faktör varlığı olmayan bir hastada deliryum gelişebilmesi için pekçok presipite edici faktörün birlikte varlığı gerekebilir.

Predispozan faktörler: Yapılan araştırmalarda, ortaya konulan başlıca predispozan faktörler; kognitif bozukluk veya demans, ciddi bir hastalık veya komorbidite, ileri yaş (>50), erkek cinsiyet, kronik renal yetmezlik, dehidrasyon, malnütrasyon ve görsel/işitsel bozukluklardır. Demans, deliryum için önemli bir risk faktörüdür. Demansı olmayanlara göre demans tanılı kişilere göre 2-5 kat daha fazla deliryum görülmektedir. Deliryum hastalarının neredeyse yarısında altta yatan demansiyel bir tablonun varlığına işaret edilmektedir. Primer SSS hastalıkları (Parkinson, serebrovasküler hastalık, kitle lezyonları, travma, enfeksiyon, kollajen vasküler hastalık vb.) yanında SSS dışı hastalıklar (enfeksiyöz, metabolik, kardiyolojik, pulmoner, endokrin ve neoplastik hastalıklar) gibi altta yatan kronik hastalıklar da deliryuma gelişmesine predispozisyon oluşturabilir. Malnütrasyonla yanında dehidrasyon ve volüm kaybı da iyi tanımlanmış deliryum predispozan faktörleri olarak kabul edilmektedir. Deliryumu gelişen yaşlı hastalarda en sık karşılaşılan laboratuvar anormalliklerinden biri de hipoalbuminemi ($\leq 3,5$ gr/dl). Hipoalbuminemi oldukça önemlidir çünkü malnütrasyon, ilaç bağlama kapasitesi, sıvı tedavisi ve peroperatif mortaliteyle ilişkilidir (36). Bunların haricinde; polifarmasi, depresyon, birden fazla kontrol altında olmayan medikal problem, alkol kullanımı,

sosyal izolasyon, fonksiyonel aktivite yetersizliği de predispozan faktörler arasındadır (37-40).

Presipite edici faktörler: Deliryuma potansiyel risk oluşturabilecek çok sayıda faktör mevcuttur fakat daha sıklıkla sekiz neden üzerinde durulmaktadır (41, 42):

- 1) Enfeksiyonlar
- 2) İlaçlar
- 3) Sıvı-elektrolit denge bozuklukları
- 4) Metabolik-endokrin bozukluklar
- 5) İntrakraniyal olaylar
- 6) Kardiyopulmoner yetersizlik ve/veya hipoksi
- 7) Alkol ve ilaç kullanımı
- 8) Duyusal bozulma ve/veya çevresel faktörler

Ayrıca deliryum etyolojisini belirlemede sağlık personeline kolaylık sağlayabilecek “I WATCH DEATH” (43) “VITAMINS” (44) gibi iki akılda tutma yöntemleri olarak kısaltmalar da geliştirilmiştir. Bu sayede deliryum tanısının atlanması engellenebilir ve daha erken tanı konulabilir. Hastada deliryuma yol açan nedenler de kolaylıkla değerlendirilebilir.

I WATCH DEATH:

- I** - Infections: İnfeksiyonlar
- W** - Withdrawal: Yoksunluk sendromu (alkol / madde)
- A** - Acute metabolic: Akut metabolik durumlar
- T** - Trauma: Travma
- C** - CNS pathology: Santral Sinir Sistemi patolojileri
- H** - Hypoxi: Hipoksi
- D** - Deficiencies: Yetersizlikler / Yetmezlikler
- E** - Endocrinopathies: Endokrinopatiler
- A** - Acute vascular events: Akut vasküler olaylar
- T** – Toxins / Drugs: Toksinler / İlaçlar
- H** - Heavy metals: Ağır metaller

VITAMINS:

- V** - Vascular (Vasküler): Sağ nondominant hemisfer enfeksiyonu, hipoksi, iskemik ensefalopati, hipertansif ensefalopati, komplike migren.
- I** - Infectious (İnfeksiyon): Herpes simplex ya da diğer viral ensefalit, pnömoni, bakteriyel ya da fungal meningoensefalit, HIV ensefaliti, nörosifiliz, Lyme hastalığı.
- T** - Traumatic (Travma): Kapalı kafa travması, subdural hematoma. Toksik: Alkol/madde etkileşimi ya da yoksunluğu, toksinler, fiziksel ajanlar.
- A** - Autoimmune (Otoimmün): Sistemik lupus eritematozus, serebral vaskülit, antitiroid antikorlar.
- M** - Metabolic (Metabolik): Endokrin bozukluklar: Hipoglisemi ya da hiperglisemi, hipotiroidi ya da hipertiroidi. Elektrolit dengesizliği: Hiponatremi, hiperkalsemi gibi. Beslenme bozuklukları: Wernicke ensefalopatisi, vitamin B12 eksikliği gibi. Organ yetmezlikleri: Hepatik ensefalopati, üremi gibi.
- I** - Iatrogenic (İyatrojenik): Çok sayıda ilaç kullanımı ve ilaç etkileşimleri (opioidler, antikolinergikler, steroidler, psikotrop ilaçlar gibi).
- N** - Neoplastic (Neoplasm): Primer beyin tümörü, metastatik beyin hastalığı.
- S** - Seizures (Nöbetler): Nöbet sonrası durum, kısmi veya tam nöbet, nonkonvülsif epilepsi durumu.

Hem hipoksemi, hem de hiperkarbi, deliryum gelişmesinden sorumlu faktörler olabilir. Solunumsal yetmezlik ise yaşlılarda önemli bir problem olup sık olarak klasik şekilde dispne ve takipne bulguları ile seyretmediği için kolaylıkla atlanabilir. Yapılan çalışmalarda deliryumun hastanede bulunan hemen her hastada görülebmesinin yanında bazı hasta gruplarında daha sık ortaya çıktığı bildirilmiştir (16, 29, 45, 46, 47).

Hipoperfüzyon ve mikroembolilere bağlı olarak kardiyak cerrahi girişimler (20, 45, 48), en fazla femur kırıkları olmak üzere ortopedik girişimler (16, 25, 49, 50), görme kaybı ve antikolinergik ilaç kullanımı nedeniyle katarakt cerrahisi geçiren yaşlı olgularda da POD insidansının daha yüksek olduğu ifade edilmektedir. Deliryum riskini arttıran intraoperatif faktörler; ameliyat süresinin

uzun olması, intraoperatif hipotansiyon, hipoksi, aşırı kanama sonucu Hb <10 g/dl olması, metabolik asidoz; demans, düşük kardiyak debi, postoperatif hipoksi ve antikolinergik ilaç kullanımı olarak sıralanabilir. Anestezinin tipinin (genel veya bölgesel), deliryum gelişim riski açısından önemli bir fark oluşturmadığı ifade edilmektedir (51, 52, 53). Deliryum, fonksiyonel ve kognitif kapasiteyi azaltan komplike bir hastalıktır. Tanı ve tedavisi oldukça zordur. Hastaneye yatan hastalarda deliryum; morbidite ve mortalitede artma, hastanede kalış süresinde uzama, fiziksel fonksiyon kaybı, rehabilitasyonda gecikme, hastane maliyetinde artma, bakımevine yerleştirilme ihtiyacında artma ile ilişkilidir (16, 17, 25, 28, 41, 46, 47, 54).

Deliryumun önlenmesi veya klinik durumun daha kötüye gitmesinin engellenmesi açısından, özellikle majör cerrahi girişimlerden önce riskli hastaların ve tetikleyen faktörlerin belirlenmesi ve hastane yatışı sırasında kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi önemlidir (20, 55).

Bazı çalışmalar yaşlı hastalarda preoperatif kognitif fonksiyonların, cerrahiden sonra ortaya çıkan kognitif bozulma riskini belirleyen majör faktör olduğunu işaret etmektedir (28, 32, 46, 56). Kognitif fonksiyon ve yaşam kalitesine yönelik, preoperatif ve postoperatif değerlendirmeler düzenli olarak yapılmadığı için sonuçları yorumlamak oldukça zor olmaktadır (57). Yabancı ortam, uyku siklusunun bozulması, sık olarak oda değiştirmeler, duyuşal aşırı yüklenme veya duyuşal yoksunluk gibi çevresel faktörler de, predispoze yaşlı hastalarda deliryuma yol açabilir. Depresyon, ağrı, psikolojik stres, bağımsızlığın veya sosyal desteğin kaybı gibi psikososyal faktörler de, özellikle bu problemlerin sıkça gözleendiği yaş grubunda önemli deliryum risk faktörlerinden olup sağlık çalışanları tarafından sıklıkla atlanmaktadır.

2.1.7. Patofizyoloji

Deliryum gelişmesinden sorumlu patofizyolojik mekanizmalar günümüzde hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bu durumun nedenlerine bakarsak deliryum, akut, geçici ve gün içinde dalgalanmalar gösteren bir kliniğe sahip olduğu için ayrıntılı fizyolojik değerlendirme güçtür. Deliryum ortaya çıkan hastalarda sık

olarak var olan çoklu medikal problemleri yanında demans veya diğer serebral problemleri de mevcuttur. Ayrıca bu hastalarda polifarmasi de söz konusudur.

Deliryum patofizyolojisi konusunda tüm literatür ve araştırmaların en geniş ve kapsamlı güncellemesi Trepacz ve Van der Mast tarafından oluşturulmuştur (58). Yaptıkları bu çalışmada belirli nöroanatomik ve nörotransmitter sistemlerinin, farklı deliryum etiyojileri için ortak son nöral yolak olabileceğini savunmuşlardır. Özellikle sağ hemisfer olmak üzere beynin belirli bölgeleri deliryumda etkilidir. Azalmış kolinerjik aktivite, dopaminin aşırı salınımı ile birlikte azalmış ya da artmış serotonerjik aktivite deliryumun farklı belirtilerinin merkezini oluşturabileceği düşünülmektedir.

Deliryum gelişmesi için esas risk faktörleri arasında olan hastalık veya travma bir fiziksel stres yanıtına yol açar ve serebral nöral iletim üzerinde değişikliklere yol açabilir. Yaşlı hastaların deliryuma olan yatkınlıklarının nedenleri merkezi sinir iletimi, stres denetimi ve hormonal düzenlemedeki yaşa bağlı değişiklikler veya immün cevap olabilir (58).

Kolinerjik ve dopaminerjik sistemler en çok dikkat çeken sistemlerdir. Asetilkolin miktarında azalma ve dopamin seviyesinde artış suçlanan mekanizma olarak öne çıkmaktadır. Asetilkolin ileti sistemi, deliryuma neden olan bir çok etken için (Örn;. Hipoksi, hipoglisemi ve tiamin yetersizliği) ortak yolak olabileceği izlenimi vermektedir. Bu teorinin ortaya konmasını destekleyen çeşitli gözlemler mevcuttur:

- Antikolinerjik ilaçların akut konfüzyonel durumun iyi bilinen nedenlerinden olup, kolinerjik aktivitede azalma ile karakterize “Alzheimer Hastalığı”na sahip kişiler de deliryum gelişmesi açısından riskli hasta grubunu oluşturmaktadır.
- Deliryum gelişmiş yaşlı hastalarda ve POD tablosu ile ilgili yapılan araştırmalarda antikolinerjik aktivitenin arttığı gösterilmiştir.
- Kolinesteraz inhibitörü olan fizostigminin, antikolinerjiklere bağlı gelişen deliryum tablosunu düzelttiği ortaya konmuştur. Ancak özellikle yaşlı hastalarda toksik olduğu düşünülen etkilerinden dolayı klinik kullanımı tehlikelidir.

Dopaminerjik aktivite ile kolinerjik aktivite arasında genelde karşılıklı bir ilişki vardır. Buna göre deliryum gelişen hastalarda dopaminerjik aktivitede artış olduğu ifade edilmektedir. Haloperidol gibi potent dopamin blokleri olan antipsikotik bir ilacın deliryumda semptomatik açıdan iyileşmeyi sağlaması da bunun anlamlı bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Travmatik olarak gelişen yaralanmalarda inflamatuvar yanıt sendromu ortaya çıkar. Travma sonrası erken dönemde kardiak debi, kalp atımı, oksijen tüketimi, glukoneogenez, lipoliz, sitokinler ve katekolamin seviyesi artar. Bunu takip eden 24 saatlik süre içerisinde enerji gereksiniminde azalma oluşur. Bu ilk faz; hemorajik aciller, sepsis, dehidratasyon veya anestezi altında elektif cerrahi uygulanan olgular gibi durumlarda görülebilir. Nitekim cerrahi travmanın derecesine bağımlı olarak ortaya çıkan hipermetabolik inflamatuvar durum anestezi ajanlarının oluşturduğu vazodilatasyon ile presipite edebilir. Eğer cerrahi girişimler uzarsa ikinci faza (akım fazı; flow) veya hipermetabolik faza geçilir. Operasyon sonrası 2. günde inflamatuvar ve katabolik mediatörler pik seviyelerine ulaşırlar ve bazal seviyelerine geri dönmeleri 6-7 günü bulur. Proinflamatuvar durum kan beyin bariyerinin yapısını bozarak toksik bileşenlerin SSS içerisine ulaşmasına izin verir. Ayrıca strese bağlı yanıtta dolayı yükselen serum endojen kortizol, hipokampal nöronlarda hipoksik ve hipoglisemik hasarı daha kolay hale getirir. Ayrıca yeni yapılan araştırmalarda elde edilen sonuçlar, interlökin-1 ve interlökin-6 gibi sitokinlerin de deliryum gelişmesinden sorumlu tutulabileceğini düşündürmektedir (8, 22, 23, 24). Deliryumun patofizyolojisi ile ilişkilendirilen çok fazla sayıda hipotez olsa da ortaya konulan bu hipotezler genelde hayvan çalışmaları ile ilgilidir. Deliryum patofizyolojisinde sorumlu olan hipotezler (Tablo 2.3);

Tablo 2.3. Deliryum patofizyolojisindeki hipotezler.

Azalan oksidatif metabolizma
Nörotransmitteri ilk haberci olarak kullanan anormal ikinci haberci
Azalan kolinerjik işlev
Aşırı dopamin
Kan-beyin bariyer geçirgenliğinde değişim
Aşırı norepinefrin
Endokrin sistem anormalliği (Örn.; hipotalamik-pitüiter- adrenal aksis ve tiroid hormonu)
Aşırı glutamat
Serotonin dengesizliği
Azalan somatostatin benzeri reaktivite
γ -aminobutrik asit dengesizliği
Sitokin artışı ile birlikte inflamatuvar hipotezi
Azalmış beta endorfin
Anormal sinyal iletimi

Deliryum patofizyolojisinde birbirleriyle ciddi bir etkileşim içinde olan nörokimyasal anormallikler, kan-beyin bariyerinin seçici geçirgenliğindeki değişiklikler ve sitokinler suçlanmaktadır (59).

Nörokimyasal Anomaliler

Deliryumda seviyelerinde değişiklik saptanan nörotransmitterler şunlardır: Asetilkolin, Dopamin, Glutamat, GABA ve Serotonin (59).

Asetilkolin

Asetilkolin uyku, dikkat, uyarılma ve bellekle ilgili işlevlerde etkilidir. Bu nedenle deliryum gelişimiyle ilgili yapılan araştırmalarda kolinerjik sistemle ilgilenilmiştir (60). Yapılan çalışmalarda antikolinerjik etkili ilaçların hem hayvanlarda hem de insanlarda deliryum ile benzer biçimde EEG ve davranış değişikliklerine yol açtığı saptanmıştır. Serumda antikolinerjik aktivite miktarını ölçen tahlillerle ölçüm yapıldığında deliryum sırasında serum antikolinerjik düzeylerinin arttığı ve deliryum tablosu ortadan kalktığı dönemde de azaldığı gösterilmiştir (59, 61). Kolinerjik bir ajan olan kolinesteraz inhibitörü fizostigmin antikolinerjik ajanlarla ortaya çıkan deliryumun tedavisinde iyileşme sağlamaktadır. Buna ek olarak alkol çekilmesi, ketamin anestezisi ve H₂ reseptör

antagonistlerinin neden olduğu deliryum, γ -hidroksibutirik asit çekilmesi gibi antikolinergik nedenli olmayan deliryumun tedavisinde de fizostigmin kullanımı faydalı olabilmektedir. Bu durum da kolinerjik sistem ve diğer sistemlerin etkileşiminin deliryumun patofizyolojisinde etken olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca asetilkolin inflamasyonu azaltmaktadır ve deliryumda inflamatuvar-antiinflamatuvar denge etkilenir. Deliryum sırasında inflamatuvar mediatörler artar ve antiinflamatuvar cevap azalır (59, 62).

Kolinerjik aktivitedeki yaş ile ilgili değişiklikler de deliryum gelişme riskini arttırır. Alzheimer ve vasküler demans gibi hastalıklarda kolinerjik aktivite azalmıştır ve buna bağlı olarak artmış deliryum riski ile ilişkilidir. Lewy cisimcikli demans, dalgalı semptom şiddeti, konfüzyon, halusinasyon (özellikle görme), hezeyan ve EEG yavaşlaması gibi bir klinik nedeniyle deliryumu taklit edebilir ve belirgin düzeyde kolinerjik bazal nükleus nöron kaybı ile ilişkilidir (63). Kolinerjik ajanların (vasküler demanslı hastalar dahil) kullanılmasının deliryum insidansını azalttığı ya da mevcut deliryum tablosunda düzelme oluşturduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (64). Atropin gibi antikolinergik ilaçlar yüksek dozlarda kullanıldıklarında deliryum gelişmesine yol açarlar. Antikolinergik sınıfına girmeyen buna rağmen belirgin kolinerjik etkileri olan ilaçlar da kullanıldıklarında deliryum meydana gelebilir. Bunlara örnek olarak antihistaminik ilaçlar, bazı opioidler ve antidepresanlar gösterilebilir. Ancak, ilaç kullanmayan bazı hastaların serumlarında belirgin antikolinergik aktivitenin saptanması bazı hastaların deliryum gelişimine yatkınlığında endojen antikolinergik aktivitenin etkin olduğunu düşündürmektedir (65). Kolinerjik iletimin azalmasına yol açan tiamin eksikliği de deliryum gelişimine etki eder (66).

Dopamin

Dopamin, frontal korteks üzerine etki ederek dikkati dağıtır ve dikkati yeni bir konu üzerinde odaklamayı sağlar. Antipsikotik ilaçlar dopamin reseptörleri üzerinde antagonist etkiye yol açarak deliryum hastalarında semptomatik tedavi sağlarlar. Psikostimulanlar, karbidopa ve levodopa, bupropion ve amantadin ise dopamin seviyesinde artışa yol açarak deliryum tablosunu ortaya çıkarırlar (59). Dopamin ve asetilkolin arasındaki etkileşim, dopamin seviyesi arttıkça asetilkolin seviyesinin düşmesi deliryum gelişmesinde rol oynamaktadır. Ayrıca, düşük

serebral dopamin aktivitesinin deliryuma karşı koruyucu olduğu ve artmış dopaminerjik aktivitenin deliryum gelişmesiyle ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (59, 61). Dopaminerjik aktivitedeki artma kolinerjik teorinin de bir parçasını oluşturmaktadır. Bupropion intoksikasyonu sonrasında ortaya çıkan deliryum ve EKT uygulanmasından sonra gelişen deliryumda artmış dopaminerjik aktivite, hipoksi nedeniyle hücre dışında artan dopamin miktarı ve deliryum tedavisinde D2 dopamin reseptör blokörlerinin kullanılabilmesi dopaminerjik sistemin deliryum patofizyolojisinde rol oynadığını desteklemektedir (66).

Serotonin

Hem artmış serotonerjik aktivite hem de rölatif serotonin eksikliği deliryum gelişmesiyle ilişkili bulunmuştur. Serotonin yüksekliği ile ilişkili gelişen deliryum kas rijiditesi, hipertermi ve çoklu organ yetmezliği ile seyreden serotonin sendromlu hastalarda tanımlanmıştır (67, 68).

Glutamat

Glutamat eksitatör özelliği olan bir nörotransmitterdir. Etkinliğini N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörü üzerinden gösterir. Alkol intoksikasyonu ve alkol çekilmesi sonucu meydana gelen deliryumun glutamat ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Fensiklidin (PCP) ve ketamin gibi NMDA antagonistleri de deliryum gelişimine yol açarlar (59). Wernicke ensefalopatisi de glutamat ile ilişkili olarak ortaya çıkan deliryuma bir örnektir ve tiamin eksikliği sonucunda oluşur. Tiamin birçok enzimin kofaktörü olarak görev yapar. Tiamin eksikliğine bağlı enzim fonksiyon problemlerinin; laktik asidoz, serebral enerji bozulması ve glutamat eksitotoksitesine bağlı nöron depolarizasyonu yaparak deliryuma neden oldukları ifade edilmektedir (59).

GABA

GABA seviyesindeki değişiklikler deliryum gelişimi ile ilişki bulunmuştur. GABA seviyesi hepatik ensefalopatide artmaktadır. Hepatik ensefalopatide yükselen amonyak miktarı GABA'nın öncü bileşenleri olan glutamat ve glutamin aminoasitlerinin miktarlarında artışa yol açar. Benzodiazepin ve alkol çekilmesi

gibi nedenlerle ortaya çıkan deliryum tablosunda SSS'ndeki GABA seviyesinde azalma görülür (59).

Oksidatif Metabolizma

Beyindeki oksijen miktarındaki azalma ya da hipoksi ve hipoperfüzyon deliryum gelişmesiyle ilişkili bulunmuştur. Engel ve Romano 1959 yılında deliryumu "serebral yetersizlik" olarak düşünerek deliryumun EEG'de yaygın bir yavaşlama ile beyin metabolizmasında önemli bir azalmaya eşlik ettiğini gösterdiler (69).

Nöral hasar, asetilkolin sentezi ve salınımında azalma ve glukoz salınımında azalma oksidatif metabolizmadaki değişikliklerin deliryuma neden olmasında öne sürülen ana mekanizmalardır. Oksidatif metabolizmadaki bozukluklar deliryumda nörotransmitterleri de etkileyen ortak bir mekanizma olabilir (59).

Kan-Beyin Bariyeri Değişimleri

Kapiller ve endotelial değişiklikler kan-beyin bariyerinde bozukluklar meydana getirerek deliryum patofizyolojisinde rol oynarlar. Travmatik deliryumlu (epidural ve subdural hematoma bağlı gelişen deliryum) hastalardan alınan kortikal biyopsilerde kan-beyin bariyerinin bozulduğu görülmüştür. Deliryum tremenste ve deliryumu da içeren birbirinden farklı psikiyatrik belirtiler gösteren hiperparatiroidizmde kan-beyin bariyerinin bozulduğu yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (59).

Sitokinler

Sitokinler ve kemokinler gibi inflamatuvar mediatörler travma, sepsis ve cerrahi girişimler gibi inflamasyon başlatan nedenler sonrası salınırlar. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar göstermiştir ki endojen inflamatuvar mediatör salınımı beyin damar geçirgenliğini artırır ve bilişsel, motor semptomlar ile ilişkilidir (69).

Sepsis, ağır sepsis veya septik şokta olan 23 kişilik hasta grubundan oluşan küçük bir çalışmada C-reaktif protein (CRP), S-100b ve kortizol seviyelerinin deliryum hastalarında deliryum gelişmeyen hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu gösterilmiştir (69).

İnterlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, interferon (IF) ve tümör nekroz faktörü (TNF), kronik hiperkortizolizm ve yüksek doz IL tedavisi de olmak üzere sitokinlerin deliryum patofizyolojisinde rol oynadığı tahmin edilmektedir. Sitokinler nörotoksinler gibi glial fonksiyonlar üzerinde değişiklik yaparlar; kan-beyin bariyeri ve kolinerjik iletimi bozarak etki gösterirler (70).

Ateş, enfeksiyon, yaralanma ve kemoterapi hem sitokinler seviyelerinde artışa hem de deliryum gelişimine neden olur. Proinflamatuvar bir sitokin olan intraventriküler IL-1'in verilmesi ile deliryum kliniği ve EEG bulgularının ortaya çıktığını gösteren hayvan çalışmaları vardır. Ayrıca IL-1'in kolinerjik aktivitede azalmaya yol açtığını gösteren hayvan çalışmaları da vardır (59).

TNF- α sitotoksik bir sitokindir. IGF-1 ise nöroprotektiftir ve sitotoksik sitokinlerin etkilerini inhibe eder (71). CRP seviyesi yüksek olan hastalarda deliryum riskinin arttığı, deliryum gelişmiş hastalarda ise CRP seviyesinin düşük olarak seyretmesinin daha hızlı iyileşme ve iyi prognozla ilgili olduğu ifade edilmektedir (72).

Büyük Nötr Amino Asitler

Nörotransmitterlerin öncü yapıtaşları olan büyük nötr amino asitler serebral nörotransmitterleri ve kan-beyin bariyerini etkileyerek deliryum belirtilerini ortaya çıkarırlar. Özel olarak iki büyük nötr amino asit olan triptofan (Trp) ve fenilalanin (Phe) deliryum gelişmesinden sorumlu tutulmuştur. Trp, serotoninin öncül aminoasididir ve kan-beyin bariyerini geçmek için diğer büyük nötr amino asitler ile rekabet içine girer. Düşük Trp seviyeleri, cerrahi geçirmiş >50 yaş hastalarda deliryum gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (69, 73).

Amonyak

Amonyak miktarının artması GABA öncül maddeleri olan glutamat ve glutamin miktarının da artması ile sonuçlanır. Kortekse gelen uyarılara ait talamik filtre GABA aktivitesindeki değişimler sonucunda değiştirilebilir. Amonyak miktarının artışı hem hepatik ensefalopatiye bağlı deliryumda hem de valproat kullanımı sonrasında ortaya çıkan deliryum ile ilişkilendirilmiştir. Metabolize olamayan amonyak hepatik ensefalopatide deliryum gelişmesinden sorumludur. Antikonvülzanlar ile ortaya çıkan deliryumun nedeni henüz tam

anlaşılamamıştır fakat valproatın üre döngüsünde görevli enzimleri direkt veya indirekt olarak inhibe etmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (59, 66).

Nöroanatomik Yaklaşım

Hasar görmeye yatkın beyin yapılarındaki bozulma tarafından başlatılan oksidatif stres deliryum gelişimine neden olabilir, ancak nöronlardaki bu işlev bozukluğu geri dönüşümlü olarak bilinmektedir. Hasarlanma devam ettikçe daha dayanıklı olan beyin bölgeleri de etkilenmeye başlar. Deliryum sırasında ilk olarak hipokampal bölgedeki nöronlar etkilenirken daha sonra hasarlanmaya daha dayanıklı olan subkortikal, beyin sapı, gri madde ve serebellumda bulunan nöronlar etkilenir (74). Frontal korteks, anteromedial talamus, sağ bazal ganglion, sağ parietal korteks ve mediobazal orbitofrontal korteksteki değişimleri araştıran Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR), Beyin Tomografisi (BT), SPECT (Single-Photon Emission Computerized Tomography) ve Pozitif Emisyon Tomografisi (PET) araştırmaları mevcuttur. Elde edilen bulgular hem bu bölgelerin yapısal hasarı hem de bu anatomik bölgelerin ilişkili olduğu diğer nöroanatomik oluşumların yapısal ya da işlevsel olarak etkilenmesi ile bağlantılıdır (örneğin subkortikal bölgedeki hasarın talamus-prefrontal alan- bazal ganglion nöral döngüsü yoluyla prefrontal kortekste işlev bozukluğuna yol açması) (33). Deliryum üzerine yapılan lezyon çalışmaları daha çok sağ beyin hemisferinin etkilediğini göstermiştir. Sağ prefrontal korteksin deliryumda etkilendiği gösterilmiştir (75).

2.1.8. Belirti ve bulgular

Deliryum semptomları genelde saatler veya günler içinde gelişir. Deliryumun süresi oldukça değişkendir birkaç saat içinde çözünebilir veya özellikle demansı olan kişilerde olduğu gibi haftalarca devam edebilir. Deliryum kliniğindeki bir hastanın, bir aktiviteye odaklanma, dikkatini sürdürme veya dikkatinin yeni bir konuya kaydırma yeteneği bozulmuştur (9). Hasta konuşurken zorlanır, kolaylıkla dikkati dağılabilir ve çevreye olan farkındalığı azalır. Kognitif değişimler; hafıza, oryantasyon ve dilde bozulmayı içerir. Hastanın yakın hafızası genellikle uzun dönem hafızadan daha çok etkilenir. Oryantasyon bozukluğu genellikle zaman, yer ve kişiye yönelik gelişir. Deliryum sırasındaki algı

değişiklikleri genellikle görseldir. Algısal bozukluklar; yanlış yorumlama, illüzyon, halüsinasyon, dil bozukluğu; objeleri isimlendirmede güçlük, konuşma ve yazmada güçlük, konuşma ve yazıyı anlayamama şeklinde olabilir. Uyku bozukluğu, psikomotor aktivite bozukluğu, duygusal bozukluk ve uyku-uyanıklık siklusunda bozulma bulunabilir (9, 13, 15, 76, 77).

2.1.9. Tanı

Deliryum, artmış mortalite-morbidite, uzamış hastane kalış süresiyle ilişkili olmasının yanında; MI, pulmoner ödem, pnömöni ve solunumsal yetmezlikle ilişkili bulunmuştur (60). Bu sebeple deliryum erken tanısı oldukça önemlidir. Deliryumun tanısını koymak kadar hastanın operasyon öncesi mevcut mental durumunu değerlendirmek önemlidir. Bunun için de en sık Standardize Mini Mental Test (MMSE) kullanılmaktadır. Deliryumda tanı klinik olarak; DSM-IV tanı kriterleri (9) ve mental durum değerlendirme testlerinin yanı sıra (2, 76) serebral metabolizma değişikliklerini gösteren EEG, serebral hipoperfüzyonu gösteren Tek Foton Emisyon Tomografisi (Single Photon Emission Computerized Tomography: SPECT) gibi laboratuvar testleriyle konulmaktadır (2, 76). Pratik anlamda günlük olarak klinikte ne laboratuvar testi ne de görüntüleme testlerinin (Örn.; EEG) gerekliliği vardır (50). Deliryum değerlendirilmesindeki ana basamaklar şu şekildedir:

1. Kognitif durumun, mental durum ve dikkatin test edilmesi ve bazal kognitif durumun ortaya konması,
2. Kapsamlı hikaye ve fizik muayene, dikkatli nörolojik muayene,
3. Hastanın kullandığı ilaç listesinin gözden geçirilmesi. Tüm psikoaktif ilaçların kesilmesi veya azaltılması. Tüm ilaçların yan etkilerinin tekrar değerlendirilmesi,
4. Laboratuvar değerlendirme (kişiye özel): Tam kan sayımı, elektrolitler, kan üre nitrojeni, kreatinin, glukoz, kalsiyum, fosfat, karaciğer enzimleri, oksijen saturasyonu,
5. Gizli infeksiyonun aranması: Fizik muayene, idrar tetkiki, akciğer grafisi, kültürler (endikasyon varsa),

6. Yukarıdaki basamaklardan ilişkili neden bulunamazsa seçilmiş hastalarda ileri, hedefe yönelik değerlendirme: İleri laboratuvar testleri, arteryal kan gazı, elektrokardiyogram, beyin omurilik sıvısı incelemesi, beyin görüntülemesi, elektroensefalogram,

Tanı, tarama veya belirti şiddetinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilen çok sayıda deliryum aracı bulunmaktadır (Tablo 2.4).

Tablo 2.4. Deliryum tanısında kullanılan testlerin sensitivite ve spesifiteleri.

	Sensivite (%)	Spesifite (%)
CAM	86	93
Deliryum Rating Skala	95	79
Düzeltilmiş Deliryum Rating Skala	93	89
Memorial Deliryum Değerlendirme Skalası	92	92
NEECHAM Konfüzyon Skalası	30-95	78-92
MMDM	96	23-55
Nursing Delirium Screening Scala	86	87
CAM-ICU	81	96
IC Delirium Screening Checklist	99	66
Nursing Delirium Screening Scala-ICU	83	81

Deliryum Tanı Kriterleri (DSM-4) (9)

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 önceden var olan, yerleşik ya da gelişen demans ile açıklanamayan algı bozukluğunun ortaya çıkması ya da bilişsel değişiklik (bellek, yönelim, dil bozukluğu gibi) olması,
3. Bozukluğun kısa bir zaman süresi (genellikle saatler ya da günler) içinde gelişmesi ve gün içinde dalgalanmalar gösterme eğilimi,
4. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde, bu bozukluğun genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olduğuna ilişkin kanıtların olması.

CAM (Confusion Assessment Method; Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi)

CAM, deliryum tanısında kullanılan DSM IV kriterleri ile uyumludur. CAM, psikiyatri uzmanı olmayan kişiler tarafından en sık kullanılan deliryum değerlendirme aracıdır. Uygulanması kolaydır. Önemli klinik çalışmalarda kullanılabilirliği ortaya konmuştur (8, 9, 12, 13, 22-24, 29, 30, 36, 39, 40, 52, 53, 60).

CAM, deliryum için en iyi tanı aracıdır (30) ve Deliryum Derecelendirme Ölçeği (DRS) ise semptomların şiddetini derecelendirmede en iyi araçtır (78).

CAM’da deliryum tanısı için aşağıdaki kriterler dikkate alınmalıdır;

- 1- Akut başlangıçlı, gün içinde dalgalanmalar gösteren seyir,
- 2- Dikkat azalması (Söylenenleri aklında tutabiliyor mu? Dikkatini odaklayabiliyor mu?),
- 3- Organize düşünme yetisinde azalma (Anlamsız konuşmalar, mantıksız düşünceler, ilgisiz konulara atlamalar),
- 4- Bilinç değişikliği.

Deliryum tanısı için 1. ve 2. kriterler mutlaka olmalı ve bunlara ek olarak 3. veya 4. kriterlerden en az biri daha pozitif olmalıdır.

Deliryum Rating Skala (DRS)

Oldukça sık olarak kullanılan deliryum tanı ölçeklerinden biridir. Deliryumu gelişmiş hastaları gelişmeyenlerden ayırır. Sahip olduğu kısıtlamalara rağmen deliryum şiddetini derecelendirmek için yaygın olarak kullanılır.

DRS; bilinç değişikliği saptanan ve DSM-IV kriterlerine göre deliryum tanısı konulmuş hastalarda deliryum şiddetini belirlemek amacıyla uygulanan bir ölçektir.

Deliryum Derecelendirme Skalası – Revize- 98 (DRS-R-98)

DRS’nın revize edilmiş şeklidir. 13 öğesi şiddet skoru içerir.

Ulaşılabilen hastayla ilgili tüm bilgiler (hemşire, aile, tıbbi kartlar) ve özellikle hastanın sorgulanmasıyla öğelerin derecelendirmesi için kullanılır.

DRS'nın kesim puanları:

Şiddet derecelendirmesinde 17-18 puan üstü deliryum olarak kabul edilir. Fakat deliryumun hafif formları ≥ 11 puan üzerinde ortaya çıkabilir (54). DRS-R-98 iki bölüm ve bir skor sayfasıyla klinisyen değerlendirmeli ögeden oluşmaktadır. 13 maddelik şiddet bölümü, 3 maddelik tanı bölümü ayrı olarak hesaplanır. Bu iki bölümün toplamı toplam skala skorunu oluşturur. DSM ve ICD-10 gibi tanı kriterlerinin eş zamanlı olarak kullanımı, demans hastalarını da düşünürsek deliryum ölçüm yetisini arttıracaktır. Çünkü DRS çoğunlukla bir şiddet skalasıdır. Şiddet ögeleri 0 ile 3 arasında derecelendirilir ve tanı ögeleri 0'dan 2 veya 3 arasında puanlanır. Psikiyatri uzmanları tarafından değerlendirilmesi için tasarlanmış olmasına rağmen, diğer doktorlar, hemşireler ve fizyolojistler tarafından kullanılabilir. Araştırma ya da kapsamlı klinik değerlendirme için kullanılabilir.

DRS-R-98 Şiddet Skalası (79)

1. Uyku- Uyanıklık Siklus Düzensizliği

0- Değişiklik yok

1- Hafif- gecede uyku devamında düzensizlik veya gün içinde uykusuzluk

2- Orta- uyku- uyanıklık düzeninde dağınıklık (Örn.: Konuşma sırasında uykuya meyil, gün içinde uyuklama, çok az gece uykusu, davranışsal değişiklik/ konfüzyonla beraber gece boyunca uyanık kalma).

3- Ağır- uyku uyanıklık siklusunda bozulma (gece gündüzün tersine dönmesi, uyku aralarında birden fazla sirkadian ritim boz. ve uyanıklık ya da ağır uykusuzluk)

2. Algısal Bozukluklar ve Halüsinasyonlar

İlüzyon ve halüsinasyonlar herhangi bir duygusal modalite olabilir. Algılama kaybı, komplike değilse "basit" dir (Örn.; Ses, koku, renk, durum, ışıklar; çok boyutluysa, Örn.; Sesler, müzik, insanlar ya da resimler).

0- Yok

1- Hafif- algısal bozukluk (Örn: Derealizasyon ve depersonalizasyon veya hasta gerçeğe rüyayı ayırt edemiyor).

2- Orta- illüzyonlar

3- Ağır- halüsinasyonlar

3. Sanrılar

Sanrılar değişik tipte olabilir, ama en sık görülen kötülük görme sanrısıdır. Sanrısar düşünce, hastanın kültürel veya inanç altyapısıyla açıklanamazlar.

0- Yok

1- Hafif- şüphecilik, aşırı tepkili, dalgın

2- Orta- doğal olmayan ve sanrılar kadar olmasa da Aşırı değerlenmiş düşünce sistemi veya makul olabilme

3- Ağır- sanrılar

4. Affect uygunsuzluğu

Hastanın tepkileri değerlendirilir. Duygularını ve ne hissettiğini yansıtmaz.

0- Yok

1- Hafif- tepkileri biraz değişmiş ya da duruma uyumsuz, saatler içinde değişiklikler, duygular çoğunlukla kendi kontrolü altındadır.

2- Tepkiler genellikle durum uygunsuz ve dakikalar içinde değişiklik gösterir, başkaları tarafından yönlendirmeleri cevaplamasına rağmen duygular genellikle kendi kontrolü altında değildir.

3- Duyguların ciddi ve ağır inhibisyon kaybı, tepkilerde hızlı değişiklikler, diğerlerinin yönlendirmelerine cevapsız

5. Dil

Akıcılık, dilbilgisi, anlama, anlamsal içerik ve isimlendirme kaydedilmeli.

0- Normal lisan

1- Hafif- kelime bulma zorluğu veya isimlendirme ve akıcılık problemleri

2- Orta- anlama bozuklukları veya konuşmayı anlamlandırma bozukluğu (anlamsal içerik)

3- Ağır- saçma anlamsal içerik, kelime salatası, sessizlik, ciddi anlama düşüklüğü

6. Düşünce Akışında Bozukluk

Sözlü veya yazılı düşünme süreçlerinin anormallikleri derecelendirilir. Hasta konuşamıyor veya yazamıyorsa değerlendirilemez.

- 0- Normal düşünce akışı
- 1- Hafif- teğetsel veya koşullara bağlı
- 2- Büyük oranda anlamlı ama direk ilişki konusunda zayıf
- 3- Zamanın çoğunda düşük ilişki

7. Aşırı Motor Aktivite

Diskinezi, tik veya koreyi içermez.

- 0- Yok
- 1- Hafif-Büyük motor hareketlerde hafif huzursuzluk veya yerinde duramama
- 2- Orta-Ekstremitelelerin dramatik hareketlerini içeren orta motor ajitasyon, hızlanma, yerinde duramama, damar yollarını çıkarma
- 3- Ağır-Hırçınlık gibi ya da sınırlama ya da inziva ihtiyacı

8. Motor Gerilik

- 0- Hareketlerde yavaşlama yok
- 1- Hafif- Hareket sayısında, spontanitesinde, frekansında azalma bir dereceye kadar engellenebilir.
- 2- Orta- Etkinliklere katılımı engelleyecek derecede hareket sayısında, spontanitesinde, frekansında azalma
- 3- Az sayıda spontan hareketle motor gerilik

9. Oryantasyon

Kişi oryantasyon kaybı, eğer hasta kendi öz kimliğini bilmiyorsa çok ciddidir ve bu durum nadirdir. Kişi oryantasyon kaybı, yer ve zaman oryantasyon kaybından sonra gelişir.

- 0- Yok
- 1- Zaman veya yer oryantasyon kaybı (2 günden fazla şaşırma, yanlış ay, yanlış yıl, yanlış bina, şehir, ülke) fakat ikisi beraber değil
- 2- Zaman ve yer oryantasyon kaybı
- 3- Kişi oryantasyon kaybı

10. Dikkat

Dikkat, görüşme boyunca (dikkat dağınıklığı, konu değiştirmede zorluk) ve/veya spesifik test kullanım yoluyla kaydedilmelidir.

0- Uyanık ve dikkatli

1- Hafif dikkat dağınıklığı veya dikkatin sürdürülmesinde hafif zorluk, fakat ipucu ile yönlendirilmesi mümkün

2- Dikkatini odaklamada ve sürdürülmesinde orta zorluk. Resmi testte sayısız hatalar yapar veya odaklanma için ya da görev bitirmek için dürtü gerektirir.

3- Odaklanmada ve/veya dikkatin sürdürülmesinde, Birçok eksik veya hatalı yanıtlar ile ciddi zorluk ya da talimatları takip edememe. Çevredeki diğer sesler ve olaylarla dikkat dağılması

11. Kısa Dönem Hafıza

Bilginin sunumdan 2 - 3 dakika sonra hatırlanması ile tanımlanır. Hastaların test boyunca kelimeleri tekrarlaması engellenmeli ve test süresi boyunca dikkatlerinin dağıtılması gerekmektedir.

0- Kısa dönem hafıza sağlam

1- İki kelimeyi hatırlıyor, kategori ipucundan sonra 3. kelimeyi de hatırlayabiliyor

2- Bir kelimeyi hatırlıyor, kategori ipucundan sonra 2. ve 3. kelimeyi de hatırlayabiliyor.

3- Hiçbir kelimeyi hatırlamıyor.

12. Uzun Dönem Hafıza

Resmi olabilir veya görüşme boyunca hastanın eski kişisel (geçmiş tıbbi hikayesi, başka bir kaynaktan teyit edilebilir deneyimleri) ya da genel kültür bilgilerinin hatırlanmasıyla değerlendirilebilir. Resmi test kullanılıyorsa, görsel veya sözel 3 madde kullanılmalı, bunlar düzgünce kaydedilmeli ve en az 5 dakika sonra hatırlanması istenmelidir.

0- Defisit yok

1- İki maddeyi hatırlıyor ya da detayları hatırlamada hafif zorluk

- 2- Bir maddeyi hatırlıyor ya da diğer uzun dönem bilgileri hatırlamada orta derecede zorluk
- 3- Hiçbir maddeyi hatırlamıyor ya da diğer uzun dönem bilgileri hatırlamada ağır derecede zorluk

13. Görsel-Uzamsal Yetenek

Resmi test: Resim çizdirme veya kopyalama, puzzle parçalarını birleştirme, harita çizme ve büyük şehirleri isimlendirme olabilir.

- 0- Bozulma yok
- 1- Hafif-Resim; ortalama birçok detayın yeri doğru ya da kendi çevresinde hafif yönelim bozukluğu
- 2- Genel tasarım çarpıklığı ile giden orta derecede bozukluk ve/veya küçük parça veya detaylarda ciddi bozukluk ya da yeni bir çevrede kaybolmadan tutmak için tekrar yönlendirme gerek, sorun yakın çevrede tanıdık nesnelere yerleştirmektir.
- 3- Formal testte ağır değişiklik: sürekli dolaşıp durur veya kaybolur.

DRS R 98 Tanısal Ögeler

Bu 3 öge deliryumu tanımlamada ve diğer hastalıklardan ayırt etmede yardımcı olur. Total skala skorunu bulmak için derecelendirme skoruna eklenirler ancak derecelendirme skorunu içermezler.

14. Semptomların Temporal Başlangıçlı Olması

Hastalığın başlangıç semptomlarının akut başlaması ya da onların toplam süresi değil şu anda olan bölüm değerlendirilmektedir.

- 0- Davranışlarında bozulma yok.
- 1- Yavaş başlangıçlı semptomları, 1 ayın birkaç haftasında ortaya çıkar.
- 2- Kişilik veya davranışta hemen hemen haftanın her günü akut değişiklik görülür.
- 3- Bir günün bir kaç saatinde davranışlarda ani değişiklik.

15. Semptom Şiddetinde Dalgalanmalar

Belirlenen zaman dilimi içinde tek tek ya da belirti kümelerinin azalması ve artması derecelendirilir.

- 0- Yok
- 1- Saatler içinde dalgalanma gösterir.
- 2- Dakikalar içinde dalgalanma gösterir.

16. Fiziksel Bozukluklar

Kaydedilen semptomlara neden olabilecek fiziksel, tıbbi veya farmakolojik problemler özellikle belirtilmelidir.

- 0- Yok veya aktif
- 1- Mental durumu etkileyebilecek herhangi bir hastalığın varlığı
- 2- Davranış ya da mental durum değişikliğine neden olabilecek ilaç, enfeksiyon, metabolik hastalık, SSS lezyonları veya diğer tıbbi problemler

Standardize Mini Mental Test

Yaşlı hastalarda mental durum değişiklikleri kolaylıkla atlanabilir. Bu durumda standart testlerin kullanılması daha ön plana çıkmaktadır. Standardize Mini Mental Test (MMSE) dünyada en yaygın olarak kullanılan ve tüm dünyada geçerliliği olan testtir (80).

MMSE, deliryum tanısı için spesifik olmasa da, 65 yaş üstü hastaların yönelim, hesaplama, dikkat, geri çağırma, dil ve yapısal becerilerini hızlı bir şekilde değerlendirebilmemizi sağlar. MMSE'nin diğer bir kısıtlılığı özellikle sol hemisferle ilişkili olan dil ve bilişsel bozuklukları değerlendirmesi nedeniyle sağ hemisfer etkilenmesinin ön planda olduğu deliryumlarda yetersiz kalmasıdır (66).

MMSE'nin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerliliği ve güvenilirliği Güngen ve arkadaşları tarafından araştırılmıştır. Türk yaşlı hastalarda uygulanan MMSE'nin hafif demansın tanısında %91 sensitivite ve %95 spesifiteye sahip olduğu ifade edilmiştir (81).

MMSE, doktor, hemşire ve psikologlar ile poliklinikte veya yatak başında kısa sürede kolaylıkla uygulanabilen bir testtir (81).

MMSE tanımlandıktan sonra klinik uygulamalarda sıkça kullanılmıştır. MMSE kognitif seviyeyi belirleyen hem kısa, hem de kullanışlı standart bir metottür. Klinik uygulamada, kognitif bozuklukların belirlenmesinde, demansiyel hastalıkların gidişat ve tedaviye yanıt takibinde; yaşlı popülasyonda yapılan epidemiyolojik çalışmalarda kullanılabilir.

MMSE'nin toplam puan değeri 30'dur. ≤ 17 : Ağır Kognitif Bozukluk, 18-24: Orta Derece Kognitif Bozukluk, ≥ 25 : Normal Kognitif Değer gibi sınıflama aralıkları vardır.

24 puan ve altındaki değerler demans ya da diğer kognitif bozukluk başlangıcı olarak kabul edilir ve buna göre ileri değerlendirmeler yapılır (82).

2.1.10. Ayırıcı tanı

Deliryum ayırıcı tanısında demans, afaziler (global afazi, wernicke afazisi) konversiyon bozukluğu ve şizofreni gibi bazı diğer psikiyatrik hastalıklar bulunur. Bunlar arasında en önemli olan ise "Demans" ile ayırıcı tanısının yapılmasıdır (83).

Demans

Demansı ortaya koymak için kullanılan kognitif skalaları ile demans - deliryum ayrımı tam anlamıyla yapılamamaktadır. Demans ile deliryum arasındaki en dikkat çekici farklılık demansın uzun seyirli yapısıdır. Ayrıca demans kliniğinde belirgin dikkat ve algı bozukluğu yoktur. Kognitif bozukluklar deliryuma göre daha stabildir ve emosyonel olarak daha tepkisizdirler. Otonomik disfonksiyona da demansta genellikle rastlanmaz (25, 83).

Ayrıca deliryum ve demans aynı anda üst üste binebilir. Bunun nedeni demanslı hastaların süperimpoze deliryum gelişmesi açısından artmış yatkınlığa sahip olmalarıdır. Demanslı hastaların klinikleri aniden kötüleşebilir ve bu hastalar deliryum için araştırılmalıdırlar. Deliryumun özellikle demansın bazı formlarından (Lewy body demans, vasküler demans gibi) ayrımı oldukça zordur (83).

Deliryum ve demans yönelim bozukluğu ve kısa süreli hafıza ile ilgili bozulma gibi benzer semptomlar nedeniyle birbirleriyle karıştırılabilir. Demans ile deliryum arasında temel ayırıcı noktalar bozukluğun gelişmesi için geçen süre

ve deliryumda dikkat seviyesinde görülen dalgalanmaya karşılık olarak demansta deliryuma bakarak daha dengeli seyreden dikkattir. Semptomların ortaya çıkış süresi deliryumda genelde daha kısadır ve inmeye bağlı vasküler demans hariç demansta ise genellikle kademeli ve sinsi olarak ortaya çıkar. Demanslı tanıli hastalarda deliryum gelişmesi, demansı olmayan hastalara göre daha fazla olasıdır. Demans tanıli bir hastada bilişsel semptomlarda ya da davranışta ortaya çıkan herhangi bir değişiklik, özellikle hastanın dikkatindeki dalgalanmalar veya uyku-uyanma siklus bozuklukları varlığında, semptomların nedeni genel bir tıbbi bozukluk veya madde kullanımı düşünülmeden ilk olarak demansa bağlanılmalıdır. Dikkatle ve ayrıntılı olarak alınacak bir öykü bu tanıyı netleştirmede yardımcı olacaktır. Demans kademeli, deliryuma göre daha stabil ve ilerleyici bir şekilde seyrederken, üzerine eklenen deliryum dalgalanmalı bir ilerleyiş ile seyreder (60) (Tablo 2.5).

Tablo 2.5. Deliryum ve demans ayırıcı tanısı.

Özellik	Deliryum	Demans
Başlangıç	Ani, gece daha sık	Yavaş ve sinsi
Gidişat	Dalgalı	Stabil
Süre	Saatler, haftalar	Aylar, yıllar
Farkındalık	Azalıır	Normal
Uyarılma	Aşırı uyanık ya da uyanıklıkta azalma	Genellikle normal
Dikkat	Gün boyu dalgalı	Bozulma yok
Oryantasyon	Zaman en sık, yer, kişi	Bozulma nadir
Bellek	Bozuk yakın ve uzak bellek	Bozuk uzak bellek
Düşünce	Dezorganize	Fakirleşmiş
Algı	Halüsinasyonlar (görsel sık) ve illüzyonlar	Bozukluk yok
Uyku-Uyanıklık	Siklus bozulmuş	Uyku parçalı

Şizofreni

Psikotik bozukluklar ile deliryum, aktif psikotik semptomlar ve organize olmayan düşünce açısından birbirleriyle karşılaştırılabilir. Başlama hızı ve dikkatteki dalgalanmanın değerlendirmesi, çoğunlukla şizofreni veya

şizofreniform psikoz ve deliryum arasındaki farkı meydana getirir. Deliryum genellikle hızlı bir başlangıç gösterir ve dikkatteki dalgalanmalar ile seyrederek (60).

Yönelim bozukluğu ve dikkat bozukluğu deliryumda şizofreniye göre daha şiddetlidir. Şizofrenide gün içinde dalgalanma olmaz. Halüsinasyonlar genelde perseküte sesler şeklindedir. Deliryumda en sık görsel halüsinasyonlar görülürken şizofrenide ise en sık işitsel halüsinasyonlar görülür (83, 84).

Deliryumdaki sanrılar genellikle şizofrenideki kadar ilginç ve o kadar sistematize değildir. Bazı şizofreni hastalarının aynı anda seyreden demansı da vardır. Bu durum ayırıcı tanıyı daha da karmaşılaştırır. Demanslı hastalar gibi, şizofren ve demanslı hastalar ağrıyı, tıbbi durumdaki ani değişiklikleri ve diğer temel sorunları ifade edebilme kapasitesine sahip olmayabilirler (60).

Psikotik Özellikleri Olan Duygudurum Bozuklukları

Hipoaktif deliryum kliniği sıklıkla depresyon ile karışır. Deliryumda depresyondan farklı olarak hastanın bilinci bulanıktır. İç kapanma, konuşmanın yavaşlaması, apatik duygu durum ve kognitif ölçeklerde kötü performans her iki durumda da ortak bulgulardır. Depresyonda, deliryumda görülen bilinç bulanıklığı, dikkat bozukluğu ve semptomlarda gün içi dalgalanma bulunmaz (60).

Prognoz ve tedavideki farklılıkları nedeniyle psikotik özellikleri olan duygudurum bozukluklarının deliryumdan ayırt edilmesi önem arz etmektedir. Tedavi edilemeyen bir tıbbi bozukluk veya madde kullanımı ya da çekilmesi de duygudurum bozukluklarını kötüleştirecektir. Deliryum genelde o kadar önemli bir duygudurum komponenti sergilemez. Psikotik özellikleri olan duygudurum bozukluklarında görülen psikoz genellikle daha sistematik ve egosintoniktir. Buna zıt olarak deliryumdaki psikoz genellikle daha düzensizdir. Psikotik duygudurum bozukluklarında yönelim bozukluğu ve dikkat dalgalanması belirgin özellikler içinde değildir. Duygudurum bozukluklarında da konsantrasyon yeteneği bozulabilir ancak ayırıcı noktayı sağlayan dikkatteki ve konsantrasyonda bulunan dalgalanmadır (59, 66, 85).

Eğer deliryuma, psikozla seyreden duygudurum bozukluğu olduğu düşünülerek yanlış tanı konulursa tedavi için kullanılacak ilaç tedavisi (antidepresan, antipsikotik) deliryumu daha da kötüleştirebilir. Gelişmiş deliryum

etyolojisinde bulunan tıbbi bozukluk veya madde problemi tedavi edilemez ve hastada morbidite ve mortalite riski daha da artar (60).

Afazi

Afaziler de bazen deliryumla karışabilir. Afaziler; genellikle akut gelişen inmeler nedeniyle ortaya çıkarlar. Farklı olarak afazide hasta yeni sözcükler uydurur. Afazide fokal nörolojik bulgulara çoğunlukla rastlanırken deliryumda bu olasılık düşüktür. Wernicke afazili inme hastasında deliryumdan farklı olarak dikkatte ve algıda bozulma yoktur. Gece - gündüz siklusunda bozulma ve bilinçte dalgalanma görülmez (83, 86).

Geçici Global Amnezi

Geçici global amnezi de konfüzyonel bir görünüm ortaya çıkması nedeniyle deliryumla karışabilir. Sıklıkla anterograd amnezide ve bazı retrograd amnezilerde ilk birkaç saat içinde deliryum ortaya çıkabilir fakat gelişen bu deliryum tablosu 24 saat içinde ortadan kalkar (83, 86).

Disosiyatif Bozukluklar

Konversiyon ve diğer disosiyatif bozuklukları deliryumdan ayırt etmek bazen zor olabilmektedir. Disosiyatif bozuklukta hastada tetikleyici, ağır ve bir olay bulunur, hastada bedensel belirtiler bulunmaz ve rol yapıyormuş gibi bir görünüm içindedir (85).

2.1.11. Tedavi

Deliryum tanısı konulduktan sonra tedavi edilmez ise hastanın morbidite ve mortalitesi artmaktadır (37, 38, 76, 87). Tedavide ilk olarak deliryumu başlatan geri reversibl tüm nedenler ortadan kaldırılmalıdır. Sonrasında antipsikotikler, benzodiazepinler, kolinerjik ilaçlar, etiyolojiye bağlı olarak vitaminler veya elektrokonvülsif tedavi yapılması düşünülebilir (38, 76, 88).

Birinci Basamak: İlk yapılması gereken altta yatan nedene yönelik tedavidir. En sık yapılan müdahaleler yeterli hidrasyon, elektrolit imbalansının düzeltilmesi ve olası hipoksiye izin verilmemesidir (89). İlaçlar dikkatlice kullanılmalıdır. Çünkü; tanı koyulan deliryumun %40'ı ilaç kullanımına bağlıdır. Antikolinerjik

ilaç uygulamaları özellikle suçlanmaktadır (65). Eğer hastada enfeksiyon odağı varsa altta yatan enfeksiyon araştırılmalı ve tedavi edilmelidir. Foley kateterli hastalarda özellikle idrar yolu enfeksiyonu konusunda dikkatli olunmalıdır. Hastalar olabildiğince hızlı bir şekilde mobilize edilmelidir. Deliryum gelişimini engellemek için alınabilecek pek çok önlem mevcuttur;

Visual kayıp: Gözlük kullanımı, büyük harfli yazılar

Duyuma kusuru: İşitme cihazları, kulak buşon temizlenmesi,

Kognitif disfonksiyon: Sürekli reoryantasyon, hemşirenin ismini yazma vb.

Dehidratasyon: Erken tanı sonrasında sıvı replasmanı

İmmobilizasyon: Hasta yataktan kurtulduğunda hareket egzersizleri (ideal olarak aktif), fiziksel kısıtlılığın en aza indirilmesi (foley kateter dahil)

Uyku problemi: Uyku/Uyanıklık döngüsünün sürdürülmesi, geceleri sessiz ortam, pencerelerin kolay bir şekilde görülebilmesi, gece tedavinin minimize edilmesi (29).

Müzik, masaj teknikler, deliryumlu hastada ajitasyonun tedavisinde oldukça etkilidir. Bunlar başarısız olursa farmakolojik tedaviye geçilmelidir.

İlaç Tedavisi

Ciddi deliryumu olan hastalarda, semptomların hastaya yapılacak gerekli girişimlerin (entubasyon, intavenöz tedavi gibi) yapılmasını engellediği, hastanın ve hastanın etrafındaki kişilerin tehlikeye girdiği durumlarda ilaç tedavisi düşünülmelidir. Amerikan Psychiatric Association (APA) kılavuzuna göre deliryumda standart ilaç tedavisi haloperidoldür (D2 dopamin reseptör antagonisti). Haloperidol halen günümüzde de POD'da major ilaçtır. Haloperidol intravenöz olarak 0.5-1 mg arası önerilir. Semptomlar kontrol altına alınana kadar 10-15 dakikada bir uygulanır. Orta dereceli ajitasyonda 2-5 mg, ağır ajitasyonda 5-10 mg haloperidol önerilmektedir (37, 90, 91). Haloperidolün, tiyoridazine göre, ortostatik hipotansiyona daha az yol açar, antikolinergik yan etkileri daha azdır, parenteral formu da mevcuttur. Fakat ekstrapiramidal yan etkiler ve distoni haloperidolde tiyoridazine göre daha sıklıkla gözlenir. Haloperidolün özellikle yüksek dozlarda (>4.5 mg/gün) ekstrapiramidal yan etkileri artmaktadır. QT intervalini uzatarak ventriküler aritmilere neden olabilir. Droperidol de hızlı etki, kısa yarı ömür, sedatif ve hipotansif özellikleri nedeniyle bazı olgularda tercih

edilebilmektedir (38). Son yıllarda yapılan araştırmalarda risperidon ve olanzapin gibi atipik antipsikotiklerin kullanımı haloperidolle karşılaştırılmış ve bu ilaçlar da etkin bulunmuştur (88, 92). Parella ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada hastaneye yatırılan yaşlı hastaların %91'inde risperidonun deliryum tedavisinde etkin olduğu gösterilmiştir (93). Benzodiazepinler, aşırı sedasyon yapmalarının yanında konfüzyon halini arttırmaları. Bu nedenle birinci basamak tedavide tercih edilmezler. Daha çok alkol ve sedatif ilaçlara bağlı yoksunluk sendromlarında seçilecek ilaçlardır. Lorazepam, çok uzun olmayan yarılanma ömrü, aktif metabolitlerinin olmayışı ve parenteral formunun olması sebebiyle, benzodiazepinler grubunda tercih edilen ilaçtır. Bununla birlikte paradoksik reaksiyonlar gelişebilir, hastanın durumu kötüleşebilir.

2.1.12. Önleme

Preoperatif

Cerrahi uygulanacak hastanın preoperatif değerlendirmesinin cerrahiden birkaç gün önce yapılması giderek artan bir protokoldür. Bu durumda hastaların medikal optimizasyonu sağlanır ve cerrahi için en iyi koşullar oluşturulmaya çalışılır. Deliryum gelişimi için risk faktörlerinin çoğu (görme bozukluğu, kognitif bozukluk, ciddi hastalık) öykü ve fizik muayene ile tanımlanabilir. Yüksek risk grubunda olan hastalarda anestezi ve cerrah, aile ile bu durumu paylaşmalıdır. Operasyonun gerekliliği durumunda cerrahi ve anestezi süresinin minimize edilmesi, benzodiazepinler veya diğer deliryuma yol açabilecek ilaçlardan uzak durulması önerilmektedir.

Postoperatif

Hemşireler POD'un önlenmesinde kritik rol oynarlar. Hemşireler daha sık olarak hasta başı kontrolünde bulunmalı, hastaya yer, zaman ve durumu hakkında bilgi vermelidir. Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi veya Yoğun Bakım Ünitesi hemşireleri tarafından hastanın kendisine nerede ve niçin orada bulunduğunun basit bir şekilde anlatılması deliryumu önleyebilir. Preoperatif ve postoperatif 24. saat içerisinde geriatri konsültasyonu faydalı olabilir.

2.2. Genel Anestezi

Anestezi geri dönüşümlü bilinç kaybı ve ağrılı uyarılara yanıtızlık durumu olarak tanımlanabilir. Anestezi hali, basit olarak dört geri döndürülebiyecek fonksiyon olan bilinçsizlik, analjezi, cerrahi işleme izin veren hareketsizlik ve derlenme dönemine kadar devam eden amnezi ile karakterizedir (94, 95, 96).

2.2.1. İnhalasyon anesteziikleri

Genel anestezide en sık kullanılan anesteziik ajanlardır. Solunumla alınan bu anesteziik gaz ve buharlar alveoller yoluyla kana geçiş yapar. Kan dolaşımı ile de beyne ulaşan bu anesteziik ajanların belirli seviyelerinde genel anestezi oluşur. Genel anestezi derinliğini oluşturmak için gerekli dozları değerlendirmek için MAK (Minimum Alveoler Konsantrasyon) değeri kullanılmaktadır. MAK hastaların %50'sinde standart bir uyarıya (örneğin cerrahi kesi) yanıt olarak gelişen hareketi önleyen alveoler konsantrasyondur.

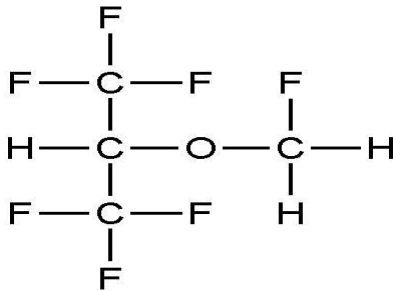
Bu prospektif gözlemsel çalışmada Sevofluran, Desfluran gibi inhalasyon anesteziikleri kullanılmıştır.

2.2.1.1. Sevofluran

Etil izopropil eterin yüksek florür içeren bir türevidir. Halotan ve izofluran karşısında güvenilirlik ve etkinlik yönünden avantaja sahip bir inhalasyon anestezi ajanı bulma çalışmalarının sonucu olarak 1960'da Regan Wallin tarafından sentezlenmiştir.

1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Kimyasal yapısı; florometil-2,2,2-trifloro-1-(triflorometil) etil eterdir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Sevoflurane kimyasal formülü.

Sevofluran renksiz, diğ er inhalasyon anestezisi ajanlarına göre daha ılımlı bir koku olan hafif eter kokusunda, irit an olmayan, yanıcı ve patlayıcı özelliğ i olmayan volatil anestezik bir ajandır. Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilmektedir. Desfluran haricinde diğ er tüm volatik anestezik ajanlardan daha hızlı indüksiyon ve derlenme sağ layabilmektedir. Maske ile indüksiyonda kullanılırsa minimal respiratuar iritasyon oluşturur. Anestezi derinliğ i kontrolünü daha iyi sağlar. Sevofluranın fizikokimyasal özellikleri Tablo 2.6'da gösterilmektedir (97).

Tablo 2.6. Sevofluran fizikokimyasal özellikleri.

Kaynama Noktası	58,6°C
Buhar Basıncı (20°C)	157 mmHg
Molekül Ağırlığı	200 g
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı	47
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı	0,63
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı	1,7
MAK (%60-70 N₂O ile)	%0,66
MAK	%2,1
MAK (>65 yaş)	%1,45

2. Farmakokinetik

Kan/gaz partisyon katsayısının düşük (0,63) olması sebebiyle alımın ve eliminasyonu hızlıdır. Sevofluranın alveolar denge oluş ma zamanı izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partisyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur (98).

3. Metabolizma ve Biyotransformasyon

Volatil anestezikler birincil olarak karaciğ erde oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazların metabolizmasında kullanılan en önemli reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur (99). Sevofluran karaciğ erde minimal olarak metabolize olmaktadır.

4. Klinik Kullanım

Sevofluran irrite edici olmayan bir kokuya sahiptir ve uyanık hastalar için inhale edilmesi sorun oluşturmaz. Bu yüzden kokusu, induksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz.

Sevofluranın alveoler/inspire edilen konsantrasyonundaki hızlı artış, hızlı bir anestezi induksiyonu sağlar. Sevofluran inhalasyon ile hızlı bir anestezi induksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir. Salivasyon artışı, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı diğer volatil anestezi ajanlardan daha düşüktür. Anestezi induksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu aşamalı olarak artırılarak (0.5 MAK, %1) hızla tamamlanabilir.

5. Solunum Sistemine Etkileri

Sevofluran 1 MAK ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin şekilde doza bağımlı olarak solunum baskılanması yapar. Anestezi derinleştikçe, tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer. Sevofluran halotan kadar olmasa da bronkospazmın düzeltilmesinde etkindir. Histaminin yol açtığı bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir. Sevofluran, pulmoner vazokonstriksiyonu doz bağımlı olarak inhibe eder. Tek nefes inhalasyon induksiyonu için uygun olduğu saptanmıştır. Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini tetiklemediği için iyi bir inhalasyon induksiyonu sağlanır.

6. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sevofluran, doz bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi baskılar, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri arttırmaz. Kalp hızı ve kardiyak output %50 N₂O ilavesi ile değişmez, fakat ortalama arter basıncı düşer.

7. Hepatik Etkileri

Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bu nedenle immünolojik hepatit riski çok düşüktür. Sevofluran

karaciğer kan akımını koruma özelliği sayesinde sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabilir.

8. Renal Etkileri

Sevofluran anestezi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte deflorinizasyonun az olması sebebiyle nefrotoksisite saptanmadığı bildirilmiştir. Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasara yol açtığı hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Fakat insanlar üzerinde yapılan gözlemlerde böbrek fonksiyon testlerinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

9. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltmaktadır (100). Artan anestetik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncı arttırmayacağı saptanmıştır. Kısaca, sevofluran normal düzeylerde (< 1,5 MAK) serebral otonöregülasyonu bozamaz.

10. Nöromusküler Sisteme Etkileri

Sevofluran yeterli seviyede kas gevşemesi meydana getirir. Buna ek olarak nondepolarizan kas gevşetici ilaçların etkisini arttırmaktadır.

11. Kontrendikasyonları

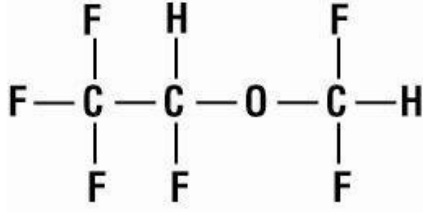
Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır (101).

2.2.1.2. Desfluran

Desfluran 1960 yılında Terrell ve arkadaşları tarafından sentezlenmiştir. 1992'de ABD'de daha sonra da tüm Avrupa'da piyasaya çıkmıştır.

1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Desfluranın kandaki düşük çözünürlülüğü; anestezi derinliğine hızlı alınımla, hızlı atılım olarak yansır.



Şekil 2.2. Desfluran kimyasal formülü.

Desfluran, birden fazla flor eklenmiş bir metil eter anestetik maddesidir ($\text{CF}_2\text{H-OCFH-CF}_3$) (Şekil 2.2). Bu özelliğiyle diğer potent inhalasyon anestezisi ajanlarından ayrılmaktadır.

Desfluranın moleküler şeklinin etkisi, desfluran ve izofluranın karşılaştırılmasında görülebilir. Bu iki bileşik arasındaki tek fark alfa etil karbonundaki klor atomu yerine flor atomu olmasıdır.

Buna bağlı olarak oluşan desfluran izoflurandan 3 kat daha az çözünür ve 5 kat daha az potenttir. Buna ek olarak desfluran izoflurandan 3 kat daha fazla buhar basıncına sahip, in vivo ve in vitro yıkıma 10 kat daha fazla dirençlidir.

Desfluran renksiz ve patlayıcı olmayan bir gazdır. 22.8°C altında sıvı haldedir. Buhar basıncının oda ısısında 1 atm olması nedeniyle yeni bir vaporizator teknolojisine ihtiyaç duyulur. Bu günümüzde kullanılan değişken by-passlı vaporizatörlerden farklıdır. Her ne kadar mekanizma yeni olsa da görüntü ve fonksiyon olarak bakıldığında dağıtım sistemi günümüzdeki vaporizatörlere benzer.

Kimyasal olarak stabil bir bileşik özelliği taşır. Degradasyon ile toksisite arasında potansiyel bir ilişki olması sebebiyle desfluranın degradasyona olan direnci bu ilacın güvenliğini artırır. Bilinen tek degradasyon ürünü sodalime ile çok uzun bir süre temasla ortaya çıkan ve az miktarlarda oluşan fluoroform'dur (CHF_3). Karaciğerde metabolizması sonucu oluşan florid ölçülemeyecek kadar azdır ve izofluran ile ölçülenin $1/15$ 'inden daha az trifloroasetata dönüşür. Compound A oluşumuna neden olmaz. Desfluran kullanımının ardından hepatotoksisite ve nefrotoksisite bildirilmemiştir. Desfluran'ın fizikokimyasal özellikleri Tablo 2.7'de gösterilmektedir (102).

Tablo 2.7. Desfluran fizikokimyasal özellikleri.

Kaynama Noktası	22,8 °C
Buhar Basıncı (20°C)	669 mmHg
Molekül Ağırlığı	168 g
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı	19
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı	0,45
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı	1,3
MAK (%60-70 N₂O ile)	%2,38
MAK	%6,6
MAK (>65 yaş)	%5,17

2. Farmakokinetik

Desfluran, karaciğerde minimal biyotransformasyona uğrar. %0.02'den daha düşük bir oranda metabolitleri idrar yoluyla atılır. İlerleyen yaş, benzodiazepin veya narkotik ajanlar MAK değerini düşürür. Desfluran diğer potent inhalasyon anestezisi ajanlarına göre en az çözünürlüğe sahiptir. Düşük kan-gaz çözünürlüğü sayesinde istenilen alveoler konsantrasyona hızla ulaşabilir (wash-in). Düşük doku çözünürlüğü sayesinde ise daha hızlı bir biçimde vücuttan uzaklaştırılır (wash-out) (103). Sonuç olarak, desfluran ile derlenme diğer potent anesteziklere göre daha hızlıdır. Bilinç daha kısa sürede geri döner ve bazı çalışmalarda da ifade edildiği gibi bu hastaların derlenme odasında kalış süreleri daha kısadır.

3. Klinik Kullanım

Desfluran, iritan keskin kokusu sebebiyle indüksiyon döneminde salivasyon artışı, öksürük, nefes tutma ve laringospazm gibi solunum problemlerine neden olarak anestezi indüksiyonunu sınırlayabilir. Erişkinlerde gelişmemekle beraber çocuklarda solunumla ilgili bu etkiler hipoksemiye yol açabilir. Çocuklarda anestezi indüksiyonu için desfluran kullanılması önerilmez. Keskin ve iritan kokusu desfluran anestezisinin idamesinde sorun oluşturmaz (104, 105).

4. Solunum Sistemine Etkisi

Volatil anestezi ajanlarının solunum fizyolojisi, solunum frekansı, tidal volüm, karbondioksit ve hipoksiye yanıt, bronş düz kas tonusu ve mukosilyer fonksiyon üzerine pek çok etkileri vardır. Bütün volatil anestezi ajanları tidal volümü azaltır fakat dakika ventilasyonunu solunum sayısındaki artış nedeniyle daha az etkilerler. Dakika ventilasyonu üzerindeki net etkileri artan PaCO₂ ile bağlantılıdır. PaCO₂'deki rölatif yükselme volatil anestezi ajanlarının respiratuvar depresyon indeksini etkilemektedir. 1.2 MAK'ın altındaki değerlerde bu artış enfluran > desfluran = izofluran > sevofluran =< halotan şeklinde görülmektedir. PaCO₂'deki artış oranı desfluran ve sevofluran anestezisine N₂O eklenmesiyle belirgin derecede düşmekte, normale dönebilmektedir. Desfluran ve sevofluran anestezisi hızlı atılımdan dolayı avantajlı olup rezidüel etkiye rastlanmamaktadır. Subanestezi seviyelerde hipoksik duyarlılık üzerine en az etkili volatil anestezi ajanının desfluran ve sevofluran olduğu belirtilmektedir.

5. Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Desfluran ile de, sevofluran ve izofluranda olduğu gibi kardiyak output korunmaktadır (106, 107). Kalp hızı sevofluran ile daha stabil kalırken desfluran ile belirgin olarak artar (108, 109,110). Yine de 1 MAK değerinin üstündeki dozlarda desfluranın kalp hızına etkisi izoflurana eşittir (111). İnhal edilen konsantrasyonlardaki hızlı artışlarda izofluran ve desfluran anestezisi sırasında kalp hızında geçici belirgin artışlar görülmektedir (111, 112). Desfluranın bu etkisi yüzeysel anestezide belirgin değilken anestezinin derinleştiğinde artar. Yüksek doz desfluran (>1 MAK) taşikardiye neden olabilir ve artmış kalp atım hızı yetersiz anestezide bir belirti olmayabilir. Bu durum desfluranın alveoler konsantrasyonunun ani yükselmesiyle daha da artabilir. Kalp atım hızındaki artışın bir kısmı geçicidir; anestezinin derinleştirilmesiyle birlikte aniden gelişir ve birkaç dakika içinde giderek azalır. Kalp atım hızındaki artışa kan basıncında geçici yükselme eşlik edebilir. Bunun mekanizması tam olarak bilinmese de desfluranın kokusunun neden olduğu hava yolu reseptör aktivasyonunun refleks taşikardi ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda desfluranın, sevofluran ve izofluranda olduğu gibi miyokardiyal fonksiyonlar üzerinde ekokardiyografik bir değişiklik yapmadığı ortaya konmuştur (113, 114). Bunlara

rağmen bütün bu volatil anestezi ajanlarının direkt etkisi doza bağımlı miyokardiyal depresyondur (102). Hemodinamik parametreler üzerine tüm volatil anestezi ajanlarda olduğu gibi desfluranın doz bağımlı arteriyel kan basıncını azaltıcı etkisi belirgindir (107). Desfluranın bu etkisi rejyonel ve sistemik vasküler rezistansa potant etkisi ile meydana gelmektedir (111, 115). Genel anestezi süresince organ ve kasların kan akımı, O₂ sunumu %10-15 oranında azalmaktadır. Desfluran, eşit konsantrasyonda izoflurana benzer olarak kan akımında artış yapar. Yeni volatil anestezi ajanları gibi desfluran da ventriküler aritmi ve epinefrinin disritmojenik etkisine karşı kalbi duyarlı hale getirmez.

6. Hepatik Etkileri

Postoperatif karaciğer disfonksiyonu, volatil anestezi ajanlarıyla ilişkilidir. Bu disfonksiyona hepatosit hipoksisine bağımlı hasar neden olur. Karaciğer perfüzyonu oksijenden zengin kan taşıyan hepatik arter ve oksijenden fakir kan taşıyan portal ven ile sağlanmaktadır. Desfluran ve sevofluran hepatik arter kan akımını korur ve/veya artırırken, portal ven kan akımını etkilemez ve/veya azaltırlar (102).

Desfluran, sevofluran, izofluran anestezisi sonrasında, geçici plazma alanin aminotransferaz (ALT) artışı görülmez. Volatil anestezi ajanlarının metabolize olmasına bağımlı hepatit, halotan ile yapılan anestezide en sık görülür. Bunun sebebi açığa çıkan trifloroasetil antijenine (TFA) karşı humoral ve hücreyel duyarlılıktır. Serumdaki anti TFA albumin aktivitesi ELISA yöntemi ile izlenebilmektedir (102).

7. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Desfluran EEG aktivitesini doza bağımlı bir şekilde azaltır. Anestezi derinliği arttıkça elektriksel sessizliğe yol açar. Desfluran anestezisinin hiçbir döneminde EEG’de diken görünümü ya da konvülsif aktiviteye rastlanmaz. Desfluran, kan basıncı sabit tutulduğunda serebral vasküler rezistansı azaltarak beyin kan akımını artırabilir. 0.8 MAK değerine kadar olan desfluran konsantrasyonları kafa içi basıncı çok az etkiler ancak daha yüksek konsantrasyonlarda ve özellikle beyin tümörlerinin varlığında kafa içi basıncını artırabilir.

8. Otonom Sinir Sistemine Etkileri

Yapılan çalışmalar volatil anestezi ajanlarının parasempatik ve sempatik sinir sisteminin efferent aktivitesi üzerinde doza bağımlı olarak depresyon yaptıklarını göstermiştir. Arteriyel barorefleks, kan basıncı değişikliklerinden en hızlı etkilenen sistemdir ve tüm volatil anestezi ajanları doza bağımlı olarak kalp hızının barorefleks ile kontrolünü baskırlar (102). Sevofluran ve desfluranda bu etki, izoflurandan daha azdır (107, 116, 117). Desfluran özellikle 1 MAK üzerindeki konsantrasyonlarda nöroefektör sistemi uyararak geçici sempatik deşarj, hipertansiyon ve taşikardiye yol açar (111, 112, 115, 118). Buna ilave olarak endokrin aksı da aktive ederek, Antidiüretik Hormon (ADH) ve epinefrinin plazma düzeyini 15-20 kat artırır (112). Hemodinamik etki 4-5 dakika, endokrin etki ise 15-20 dakika sürmektedir. Desfluranın konsantrasyonundaki artıştan önce yeterli dozda opioid eklenmesiyle bu etkiler engellenebilmektedir (119). Nöroendokrin aktivasyonda, üst ve alt solunum yollarındaki reseptörlerin sempatik aktivasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (120). En keskin kokulu volatil anestezi ajanı olan desfluranın yaptığı irritasyon sonrasında havayolu reseptörlerini güçlü bir şekilde aktive ettiği bildirilmektedir (102).

9. Renal Etkileri

Doza bağımlı olarak renal perfüzyonu ve glomerüler filtrasyon hızını düşürür.

10. Nöromusküler Sisteme Etkileri

Sinir-kas kavşasını deprese ederek kas gevşetici ajanların etkilerini potansiyalize eder.

11. Kontrendikasyonları

Desfluran diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda, hipovolemide, intrakraniyal basınç artışı olan durumlarda kullanılmamalıdır.

2.2.2. İntravenöz anestezipler

2.2.2.1. Tiyopental sodyum

Tiyopental sodyum bir tiyobarbitürattır ve sodyum pentobarbital'in sülfür analogudur.

1. Klinik Farmakolojisi

Tiyopental sodyum, kısa etkili bir santral sinir sistemi depresanıdır. İntravenöz enjeksiyonun 30 ila 40'ıncı saniyeleri içinde hipnoz meydana getirir. Ufak bir dozdan sonra uyanma somnolans ve retrograd amnezi ile beraber olmakla birlikte hızlıdır. Barbitüratların genel anestezi meydana getirme mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır. GABA yanıtlarını arttırarak, glutamat yanıtlarını ise azaltarak, hücre membranının iletkenliğini arttırıp nöronal eksitabiliteyi direkt olarak deprese ederek etki gösterdikleri düşünülmektedir. Barbitüratlar retiküler formasyondaki çıkan iletimi baskılayarak talamus seviyesinde etki gösterirler. Bu sayede kortekse giden uyarıların iletimine müdahale ederler. Yağ dokusunda, plazma konsantrasyonunun 6-12 katı tiyopental sodyum birikir ve daha sonra tiyopental sodyum tekrar kan dolaşımına yavaşça salınır. Bu durum da anestezi sonrası uzun süreli derlenme dönemine yol açmaktadır. Bir tek intravenöz dozdan sonra eliminasyon yarılanma ömrü 3 ila 8 saat arasında değişmektedir. Diğer barbitüratlarda da olduğu gibi, lipid çözünürlüğü, proteinlere bağlanma oranı ve iyonizasyon derecesi tiyopental sodyumun dağılımını ve eliminasyon derecesini etkileyen en önemli faktörlerdir. Kandaki tiyopental sodyumun yaklaşık %80'i plazma proteinlerine bağlıdır. Tiyopental sodyum en çok karaciğerde metabolize olur. Daha az seviyede özellikle böbrek ve beyin olmak üzere diğer dokularda degradasyona uğrar. Spinal sıvıdaki konsantrasyonu plazma düzeyinden biraz daha düşüktür. Tiyopental sodyumun biyotransformasyon son ürünleri farmakolojik olarak inaktiftir ve büyük miktarı idrarla atılırlar. Tiyopental sodyum, plasentayı kolayca geçer ve yüksek dozlarda uygulandığında anne sütünde az miktarlarda bulunabilir.

2. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Barbitürat anestezisi uygulandığında; pupiller küçük veya normal büyüklükte, göz küresi sabit ve santral konumda, kirpik ve tendon refleksleri ise

depresedir. Barbitüratların analjezik etkinlikleri yoktur. Aksine, anestezi sağlamayan düşük dozlarda veya büyük dozlardan sonraki uyanma döneminde, hiperaljezi yapabilirler. Hatta küçük dozlardaki tiyopental sodyum, azot protoksit ya da dolantin analjezik etkisini yok edebilir. Bu durum; hastada taşikardi, terleme, kan basıncında artma, takipne ve midriyazisle birlikte görülebilir. Kendi başına kas gevşetici etkisi yoktur; ancak kas gevşeticilerin etkilerini sinerjik olarak artırır. Barbitüratların etkisi ile beyin metabolizması ve O₂ tüketimi, serebral kan akımı (serebral depresyonun derecesi ile orantılı olarak) azalır. Beyin metabolizması ve O₂ ihtiyacını serebral perfüzyona oranla daha çok azaltırlar. Bu etkisiyle nöroprotektiftir. Klinik dozlarda intrakranial basıncı (İKB) azaltırlar. Antikonvülsan etkileri mevcuttur ve bu etki en çok tiyopental sodyumda belirgindir.

3. Solunum Sistemine Etkileri

Medüller depresyon etkisiyle doza bağımlı olarak solunum sayısı ve derinliğini azaltarak solunum depresyonu oluştururlar. Yaptıkları solunum depresyonu genel durumu kötü hastalarda daha belirgin olarak ortaya çıkar. Premedikasyon amacıyla uygulanan opioidler, bu etkiyi daha da artırır. Larengal reflekslerin duyarlılığı artması sebebiyle üst solunum yollarındaki tükürük, mukus ve yabancı cisim varlığı veya anestezinin yüzeysel olması; öksürük, laringospazm, bronkospazm meydana getirebilir. Bu durum kronik bronşit veya astımlı hastalarda daha nettir. Premedikasyonda atropin ya da skopolamin verilmesi, çok yüzeysel anesteziden kaçınılması ve airwayin indüksiyonda çok erken takılmaması öksürük, laringospazm ve bronkospazmı önlemede yardımcı olabilir.

4. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Miyokarda yol açtığı depresif etki ile kan basıncında geçici olarak düşme ile birlikte atım hacminde azalma yaparlar. Bu etkiler verilen ilacın toplam dozuna ve verilme hızına, hastanın genel durumuna, birlikte uygulanan veya önceden kullanılan ilaçlara göre artabilmektedir. Hipovolemi, sepsis, toksemi ve şoktaki hastalarda bu durum çok belirgindir. Özellikle hızlı enjeksiyonla verilen normal dozdaki tiyopental hipotansiyona, dolaşım kollapsına, hatta kardiyak arreste yol açabilir. Hastalarda hiperkapni ve hipoksi var olmadığı sürece aritmi görülmez.

5. Diğer Etkileri

Barbitüratlar, uterus kontraksiyonlarını etki etmese de plasentayı geçerek fetus üzerinde depresyona yol açabilir. Yüksek dozlarda karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını baskılar. Histamin deşarjına neden olabilir. Vücudun üst bölgesinde ürtiker tarzında döküntüler olabilir. Seyrek olarak şiddetli akut duyarlılık gelişebilir. Opioidler, benzodiazepinler ve fenotiazinler barbitüratların etkilerini hızlandırır ve derinleştirirler. Üremi, dolaşım yetmezliği ve ağır anemide, barbitüratlara olan duyarlılık artar. Tiyopental uygulanan ven irritasyonu, enjeksiyon yerinde ağrı, flebitis (%2,5'tan daha yüksek konsantrasyonlarda) görülür.

6. Klinik Uygulama ve Dozu

İndüksiyonda tiyopentalin %2,5 konsantrasyondaki solüsyonu 4-7 mg/kg dozunda verilir. Enjeksiyon hızı da önemlidir. Çok yavaş verilmesiyle eksitasyon ajitasyon gelişebileceği gibi; çok hızlı verildiğinde apne ve hipotansiyon oluşabilir. Enjeksiyon 30- 45 saniyede uygulanmalıdır. Enjeksiyonu takiben, hasta kısa sürede anestezi sağlanır. Sonrasında ise anestezi idamesi için kullanılacak ilaçlar ile devam edilir. Bazı kısa cerrahilerde tek doz veya tekrarlanan dozları azot protoksitle birlikte verilebilir. Derlenme gecikmemesi için uygulanan toplam doz, 1 gramı geçmemelidir. Tiyopental sodyum solüsyonları kuvvetli bazdır (pH 10,5). Hazırlanan solüsyonlar yoğunluk, ısı ve ışık durumuna bağımlı olarak beklemekle bozulur. Bulanık solüsyonlar kullanılmamalıdır. Serum fizyolojik (%0,9 NaCl) ile hazırlanan solüsyonları (1 hafta) %5'lik dekstrozu ile hazırlanan solüsyonlarından (24 saat) daha uzun ömürlüdür. Distile su ile de solüsyon hazırlanabilir ancak solüsyon uygulanacağı zaman steril olarak hazırlanıp kullanılmalıdır. Hazırlanan solüsyonun %2,5 konsantrasyonunda olmasının pek çok faydaları vardır. Hem kullanım sırasında titrasyonda yararlıdır hem de damar dışına verilme durumunda daha az doku harabiyetine neden olur. Sudaki solüsyonları kuvvetli alkali oldukları için asitlerle dolayısıyla birçok analjezik ilaç, fenotiazin, adrenalin, noradrenalin ve kürarla uyumsuz. Tiyopental sodyum süksinilkolinle de çökelti oluşturmaktadır. Barbitürat indüksiyonundan sonra uyanma hızlı ve düzenlidir. Ancak ağrılı bir girişimden sonra belirgin huzursuzluk ve ajitasyon görülebilir. Bu nedenle analjezik verilmelidir. Titreme görülebilir.

Postural hipotansiyon gelişebilir ve derlenme sonrasında hasta hemen ayağa kaldırılmamalıdır.

7. Komplikasyonları

Özellikle %2,5'tan daha konsantre solüsyonların yanlışlıkla damar dışına verilmesi, şiddetli ağrı ile birlikte doku nekrozuna yol açabilir. İlacın kaza ile arter içine verilmesini takiben, ilacın konsantrasyonuna bağlı olarak arteriyel spazm, kol renginde solukluk, radyal nabzın alınamaması, vazomotor kollaps ve bilinç kaybı gelişebilir. Sonuç olarak hastaya verebileceği zarar kolda his kaybından, kolun bir kısmının kaybına kadar değişik şiddette olabilir. İntraarteriyel enjeksiyon fark edildiğinde hemen tedaviye başlanmalıdır. İğne hala damar içinde ise iğne çıkarılmadan prokain, papaverin veya tolazolin enjekte edilmelidir. Brakial veya Stellat ganglion bloğu kollateral dolaşımın açılmasını ve spazmın çözülmesini sağlayacak tedavi uygulamalarıdır. Diğer komplikasyonlar olarak ayrıca hipotansiyon, taşikardi, solunum depresyonu, apne, laringospazm, bronkospazm, histamin salınımına bağlı ürtiker tarzında döküntü yapabilmektedir.

8. Kontrendikasyonları

Havayolu yetersizliği, hipoksiye yol açan ağır pulmoner hastalık, barbitüratlara aşırı duyarlılık, status astmatikus, porfiriya, şiddetli hemoraji, şok, hipovolemi, şiddetli kardiyak yetmezlik, periferik dolaşım yetmezliği gibi durumlarda kullanılmamalıdır.

2.2.2.2. Propofol

Propofol, oldukça kısa etkili sedatif, hipnotik ve minimal analjezik özellikleri olan günümüzde sık kullanılan bir intravenöz anestezi ajanıdır.

1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Propofol (2,6 diisopropilfenol) hipnotik özellikli bir alkilfenol bileşimidir. %1'lik ve %2'lik sulu çözeltileri olan preparatları mevcuttur. Enjeksiyon yerinde şiddetli ağrıya neden olur. Süt beyazı görünümündedir ve pH'sı 7'dir. Hafif visköz yapıdadır. Propofolün yapısında bulunan yumurta lesitini yumurtaya alerjisi olan hastalarda herhangi bir alerjiye neden olmaz. Çünkü yumurta alerjisi

yumurtanın beyazındaki yumurta albüminine karşı gelişir. Propofoldeki yumurta lesitini ise yumurtanın sarısında bulunmaktadır. Propofol formülasyonu mikroorganizmaların üreyebilmesi için uygun bir ortam sağlar. Bu nedenle ampul açıldıktan sonra 6 saat içinde kullanılmalıdır. Literatürlerde kontamine propofol solüsyonlarının kullanımına bağlı sepsis ve ölüm bildirilmiştir.

2. Etki Mekanizması

Etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamış olsa da klor kanallarının aktivasyonu ile GABA etkilerini arttırması şeklinde etki ettiği düşünülmektedir. Propofol aynı zamanda glutamat reseptörünün alt tipi NMDA kanal yapısının değişimini inhibe eder.

3. Farmakokinetik Özellikleri

Yüksek yağ çözünürlüğü sebebiyle etkisi hızlı başlar ve hızlı olarak sonlanır. Plazma proteinlerine %98 oranında bağlanmaktadır. Tek doz enjeksiyon sonrasında propofol düzeyleri hem tekrar dağılım hem de eliminasyon nedeniyle hızla düşer. Üç kompartman modeline göre, başlangıç dağılım yarılanma ömrü 1-8 dk, tekrar dağılım yarılanma ömrü 30-70 dk, eliminasyon yarılanma ömrü ise 4-24 saat olarak ifade edilmiştir. Karaciğerde glukronid ve sülfatla konjuge edilir ve hızla metabolize olur. Suda eriyen ve aktif olmayan metabolitleri böbrekler yoluyla atılır. Propofolün farmakokinetiği; yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, önceden var olan hastalıklar, birlikte kullanılan ilaçlar gibi pek çok faktörden etkilenir. Yaşlı hastalarda klirens azalmıştır fakat daha küçük bir dağılım hacmi vardır. Propofolün kinetiği renal hastalıklar ile değişmez. Opioid ajanlarla birlikte kullanılması uygulanan total propofol dozunu azaltsa da buna karşın uyanma süresini uzatır.

4. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Propofol 2-3 mg/kg olarak uygulanan induksiyon dozunu takiben kol-beyin dolaşım süresi sonunda hipnoz oluşturur. Tepe etki süresi 90-100 saniyedir. Santral sinir sistemini doza bağımlı olarak baskılamaktadır. Uygulanan düşük dozlarda sedasyon ve amnezi oluştururken doz miktarı arttıkça hipnoz gelişebilmektedir. Propofolün antikonvülzandır ve status epileptikusun

sonlandırılmasında kullanılabilir. Uzamış infüzyonlar ve tekrarlayan anestezi uygulamalarının ardından tolerans gelişebilir. Ayrıca tek bir kullanımda da akut tolerans bildirilmiştir (121).

5. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Propofol direkt olarak kardiyovasküler sistemi baskılar. En belirgin etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteriyel kan basıncındaki düşüştür. 2-3 mg/kg uygulanan indüksiyon dozunda sistolik arter basıncı (SAB) %25-40 azalır. Ortalama arter basıncı (OAB) ve diyastolik arter basıncı (DAB) benzer şekilde düşer. Kalp atım hızı indüksiyon dozunda genellikle çok değişmez. Sistolik kan basıncı, sürekli infüzyonda ise indüksiyon öncesi değerine göre %20-30 oranında azalmaktadır. Propofol infüzyonu, miyokardiyal kan akımını azaltırken bununla birlikte miyokardiyal oksijen tüketimini belirgin olarak azaltır. Bu sayede oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin korunmasını sağlar.

6. Solunum Sistemine Etkileri

İndüksiyon dozunda propofol verilmesinden sonra geçici olarak apne gelişir. Apne derecesi ve süresi, doza, veriliş hızına ve eş zamanlı kullanılan diğer ilaçlara bağlıdır. Apne öncesinde belirgin tidal volüm azalması ve takipne görülmesi olağandır. İndüksiyondan sonra solunum hızı 2 dakika içinde belirgin olarak azalır. Üst solunum yolu reflekslerini inhibe eder ve bu sayede kas paralizisi olmadan entübasyona ve laringeal maske kullanımına yardımcı olur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda bronkodilatasyon sağlayabilir. Fakat hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu inhibe etmez.

7. Diğer Etkiler

Propofol nöromusküler blokajı artırmaz ayrıca malign hipertermiyi tetiklemez. Malign hipertermi riski olan hastalarda tercih edilen indüksiyon ajanıdır. Düşük dozlarda belirgin olarak antiemetik etkisi vardır. Alerjik reaksiyon olarak ciltte döküntü oluşabilir.

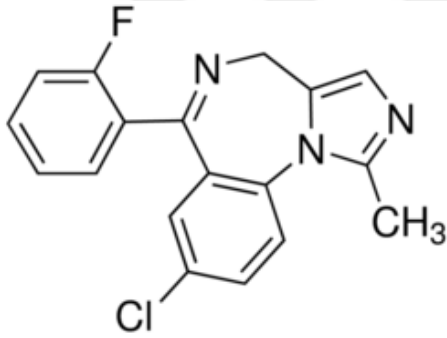
8. Kullanım Şekli ve Dozu

Genel anestezi indüksiyon dozu, 1-2.5 mg/kg i.v.'dir. İleri yaştaki hastalarda doz azaltılmalıdır. Sedasyon için önerilen doz 25-75 µg/kg/dk'dır. Total

intravenöz anestezi idamesi için, ilk 20-30 dk süresince 12 mg/kg/saat, ikinci 20-30 dk süresince 9 mg/kg/saat, sonra 6 mg/kg/saat den infüzyon hızı önerilmektedir.

2.2.2.3. Midazolam

Farmakolojik özellikleri diazepam benzeyen fakat etki süresi diazepam göre daha kısa ve spesifik çözücü gerektirmeyen suda çözünen bir benzodiazepindir (122) (Şekil 2.3). Diğer ilaçların asit tuzları ile aynı enjektör içinde karıştırılabilir. Diazepamdan farklı olarak venöz irritasyon, ağrı ve tromboflebit yapmaz. Molekül ağırlığı 362'dir. Midazolamın anksiyolitik, hipnotik, antikonvülsan, kas gevşetici ve anterograd amnezik özellikleri mevcuttur. Tiyopentalden daha yavaş, diazepamdan daha hızlı ve kısa etkilidir ayrıca amnezik etkisi her iki ilaçtan da daha fazladır (123). Benzodiazepinler, inhibitör bir nörotransmitter olan GABA etkilerini potansiyelize ederler. GABA birikimi yanında benzodiazepin reseptörleri ile etkilerini oluştururlar.



Şekil 2.3. Midazolamın kimyasal yapısı.

1. Farmakoloji

Midazolam yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanmaktadır. Plazma protein düzeyindeki küçük değişiklikler, midazolamın plazmadaki serbest kısmında büyük etkilere yol açabilir. Kan-beyin bariyerini hızlı bir şekilde geçer. Genel anestezik etkisi intravenöz enjeksiyondan 30-100 saniye sonra başlar. Oral olarak alındığında mide- barsak kanalından hızlı emilir fakat karaciğerde %50 oranında ilk geçiş eliminasyonuna uğrar (124). Hidroksillenerek metabolize edilir ancak hidroksimetil metaboliti de etkin bir türevidir. Midazolamın ekstrahepatik metabolizması da vardır ve bu metabolitlerin önemsiz sayılabilecek düzeyde anestezik etkinlikleri vardır (125). Tiopental sodyum gibi tekrar dağılıma uğrar.

Eliminasyon yarılanma ömrü kısadır (1-4 saat) ve hastalar arasında diğer ilaçlara göre daha fazla değişiklik gösterir. Yaşlı hastalar midazolama daha hassastırlar.

2. Metabolizması

Hızlı bir şekilde elimine olur. Sadece %0,5'i değişmeden idrarla atılır ve geri kalanı tamamen karaciğerde metabolize olur. Yüksek oranda (%94) albümine bağlanır. Metabolitleri de idrarla atılır. Ana metaboliti alfa hidroksimidazolamdır. Bu metabolit aktiftir ancak karaciğerde hızla bir biçimde konjüge edildiğinden bunun klinik olarak bir önemi yoktur (126, 127).

3. Farmakokinetik Özellikler

Midazolamın intramusküler emilimi hızlıdır. Maksimum plazma konsantrasyonuna 30 dakikada ulaşılır. Biyoyararlanım oranı %90'dır. Eliminasyon yarı ömrü 1,5-2,5 saattir. Plazma klirensi 300-400 ml/dk seviyesindedir. Karaciğerde glukronik asit konjügasyonu ile elimine edilir. Yenidoğanlarda karaciğer gelişimi tam olmadığından eliminasyon yarı ömrü uzundur (3-12 saat) ancak çocuklarda yüksek klirensle ilgili olarak eliminasyon yarı ömrü erişkinlerden daha kısadır. Ayrıca eliminasyon yarı ömrü yaşlı hastalarda (>60 yaş), uzun süreli midazolam infüzyonu yapılan yoğun bakım hastalarında, kardiyak renal ve hepatik yetmezlik durumlarında da uzamaktadır (126, 127).

4. Etki Mekanizması

SSS'ndeki spesifik benzodiazepin reseptörlerine bağlanma yoluyla etki oluşturur. Bu reseptörler GABA reseptörlerine oldukça yakındır. SSS'nde iki tip benzodiazepin reseptörü tanımlanmıştır.

- Tip I reseptörler postsinaptiktir. - Serebellumda bulunur.
- Tip II reseptörler ise presinaptiktir. - Kortekste bulunur.

Direkt GABA reseptörünü etkilemez ancak GABA'nın kendi reseptörlerine afinitesini artırır. Barbitüratlardan farklı olarak GABA'nın depolarizan etkisi ile aktive olan klor iyon kanallarının sayısını artırır fakat açık kalma sürelerini etkilemez (128).

5. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Midazolamın etkileri kalitatif olarak diğer benzodiazepinlerle aynıdır. Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. EEG’de beyin sapı ve retiküler sistem aktivitesini baskılar. İntravenöz verildiğinde anterograd amnezi oluşturur fakat bu etki kısa sürer. Doza bağımlı olarak hafif sedasyondan tam genel anesteziye kadar geniş bir etki spektrumu mevcuttur. Midazolamın anksiyolitik özellikleri çeşitli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir (129, 130). Bunu araştıran bir çalışmada 1 mg, 2 mg, 3 mg intramuskuler midazolamın anksiyolitik etkisi elektif ameliyat olacak 100 yaşlı hastada plaseboyla kıyaslanmıştır. Anksiyete hastalarda visual analog skala ile ölçülmüş. Sonuç olarak her üç doz midazolam dozunu alan tüm hastalarda anksiyete yaklaşık aynı derecede azalırken, plasebo alanlarda hiç değişiklik görülmemiştir (130).

6. Solunum Sistemine Etkileri

Sağlıklı bir kişide midazolam intravenöz 0,075 mg/kg dozda karbondioksit cevap eğrisinde geçici ve önemli olmayan depresyona neden olur. Fakat diğer SSS depresanları ile beraber kullanıldığında ciddi solunum depresyonuna yol açabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastalarda midazolamın solunum baskılayıcı etkisi daha fazla olabilmektedir.

7. Kardiyovasküler Sistem Etkileri

Midazolam genellikle kardiyovasküler sisteme diğer anestezi ajanlardan daha az seviyede depresandırırlar. 0,15 mg/kg intravenöz midazolam, enjeksiyon ardından ilk dakikalar içerisinde sistemik sistolik ve diastolik arteryel kan basıncını az miktarda düşürmüştür. Arteryel kan basıncı, bundan sonraki dönemde en az 20 dakika süreyle sabit kalmıştır. Kalp hızı, enjeksiyondan bir dakika sonra 13 atım/dk kadar artmış ve normale dönmeden önce 5 dakika süreyle bu hızda kalmıştır. Bu, sistemik arteryel basınçta benzodiazepin ile oluşturulan hafif düşüşe, baroreseptörler aracılığıyla verilen yanıtı göstermektedir. Kan basıncında ve periferik vasküler rezistansta hafif düşmeye neden olur. Kardiyak debide ise biraz değişme gözlenir (131).

8. Endikasyonlar

Midazolam tiopental gibi genel anestezinin başlangıcında intravenöz yoldan indüksiyon oluşturmak için kullanılabilir. Ayrıca kardioversiyon, endoskopi ve benzer girişimlerde intravenöz sedasyon yapmak için kullanılır. Analjezik etkinliği yoktur. Oral olarak verildiğinde hızlı başlayan ve kısa süren hipnotik etkisi vardır. Anestezi uygulamalarında büyük oranda diazepamın yerini almıştır. İntramusküler olarak etkili bir premedikasyon yapar fakat çoğunlukla küçük girişimlerde sedasyon sağlamak amacıyla kullanılır. Yarı ömrü kısa, plazma eliminasyonu hızlı olduğu için yoğun bakım ünitelerinde sedasyon maksadıyla infüzyon şeklinde kullanılabilir. Midazolam preoperatif medikasyonda en sık uygulanan benzodiazepindir. Sedasyon ve anksiyolite sağlaması, etkisinin hızlı başlaması (intramusküler enjeksiyondan sonra 7 dakika), diazepamdan daha fazla amnestik olması premedikasyonda tercih edilmesinin nedenleridir.

9. Doz

Midazolam her hastada doz seçilerek uygulanmasına rağmen, genellikle 20'li yaşlarda 0,07 0,15 mg/kg'da efektif sedasyon sağlarken, her dekada yaklaşık %17 azaltılarak verilmelidir. Midazolam premedikasyonda kullanıldığında intramusküler doz 0,05-0,13 mg/kg dozunda uygulanır. Aşam ve arkadaşları 0,075 mg/kg'lık bir doz kullanılarak, midazolamın sedatif etkilerinin enjeksiyondan sonra 15 dk. içinde görülebileceğini ve 45 dakikada maksimal düzeye vardığını ortaya koymuşlardır (36). İntramusküler enjeksiyondan sonraki birinci saat içinde ulaşılan sedasyon düzeyi her ne kadar intravenöz yolla ulaşılandan daha düşükse de, süresi benzer olmuştur. İndüksiyonda 0,3-0,6 mg/kg ile şuur kaybı sağlanabilir. Bazı ülkelerde tablet formu da mevcuttur ve gece sedasyon için kullanılabilir.

10. Dikkat Edilecek Hususlar

Yaşlılar midazolama karşı daha hassas olmalarına karşın etki başlaması yavaştır. Dolayısıyla yanlış olarak doz aşılabilir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde uygulanırken hastanın yakın takip edilmesi gerekir, beklenenden daha fazla etki ve yan etki görülebilir. Araştırmaların sağlıklı insanlar ve gönüllüler üzerinde yapıldığı unutulmamalıdır. Kardiyovasküler, respiratuar ve psikomotor

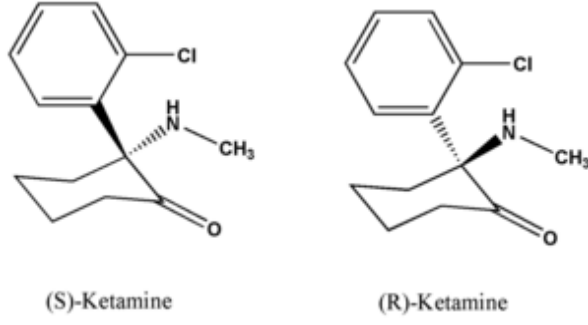
depresyon midazolam kullananlarda dikkate alınması gereken yan etkileridir (132).

2.2.2.4. Ketamin

Ketamin ilk olarak 1962 yılında Stevens ve Mc Carthy tarafından sentezlenmiş, 1965 yılında Domino Corssen tarafından klinikte kullanılarak ideal bir anestezi olarak nitelendirilmiştir. 1970 yılında klinikte rutin kullanıma girmiştir. S(+) ketamin ise 1997 yılında kullanıma girmiştir (133). Ketamin, premedikasyon, indüksiyon ve genel anestezi için kullanılabilir uygun bir anestezi ajanıdır (134). Analjezik etkisinin oldukça iyi olması, respiratuar ve kardiyovasküler sistemi deprese etmemesi gibi özellikleri sayesinde diğer anestezi ajanlarının çoğundan farklıdır. Ketamin, santral sinir sisteminde diğer anestezi ajanlardan farklı olarak yaygın depresyon yerine EEG’de talamokortikal ve limbik sistem arasında ayrışmaya yani dissosiyasyona neden olur. “Dissosiyatif Anestezi” olarak adlandırılan hastanın gözlerinin açık halde ve yavaş nistagmusun olduğu, hastanın uyanık gibi görünebilmesine rağmen hasta ile iletişimin kurulamadığı, ağrılı uyarandan bağımsız gelişen iskelet kas hareketleri ve tonusun olduğu, amnezik ve derin analjezik etki sağlayan kataleptik bir duruma neden olur (135).

1. Kimyasal özellikleri

2-(O-klorofenil)-2-(metilamino) sikloheksanonhidroklorid kimyasal formülüne sahiptir (Şekil 2.4). pH: 3.5-5.5 ve pKa: 7.5’dir. Lipid çözünürlüğü yüksektir. S(+) (polarize ışığı sola çeviren form) ve R(-) olmak üzere iki izomeri vardır (133). Optik görünümde aktif maddenin her iki enantiomeri de tek karışımda aynı miktarlarda bulunuyorsa bu karışım rasemik karışım olarak isimlendirilir. Ketaminin rasemik karışımı ticari olarak mevcuttur. Ancak S(+) izomerinin analjezik etkisi rasemik karışımın iki katıdır, R(-) ketaminin dört katıdır. S(+) izomerinin metabolizması daha hızlı olması sebebiyle daha hızlı bir derlenme sağlamasının yanında daha az salivasyon ve uyanma sırasında daha az yan etkiye sahiptir (136).



Şekil 2.4. Ketamin kimyasal yapısı.

2. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Ketamin kardiyovasküler sistemi stimüle eden tek intravenöz anesteziktir. Arteriyel kan basıncı (AKB) ve kalp atım hızı (KAH) %30 oranında artar ve bu artış 20-30 dk içerisinde normal değerlerine döner. Ayrıca pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül atım yükü ve pulmoner vasküler direnç artar. Nedeni kesin olarak ortaya konmasa da ketamine bağlı noradrenalin salınımındaki artışın santral sempatik stimülasyona yol açtığı düşünülmektedir. Barbitüratlar, benzodiazepinler ve nöroleptikler ile bu stimülasyon etkisi azaltılabilir. Ketamin ayrıca kokaine benzer bir etki ile katekolaminlerin intra nöral ve ekstra nöral alınımını suprese eder. Koroner arter hastalığı, kontrolsüz hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, aort anevrizması gibi riskli hastalara uygulanması uygun değildir. Akut hipovolemik şokta indirekt stimülan etkisinden yararlanır (137). Ketaminin, kardiyovasküler depresyon yapmaması diğer anestezi ajanlarına kıyasla ketamine avantaj sağlamaktadır.

3. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Ketaminin solunum merkezine etkileri minimal düzeydedir. 2 mg/kg intravenöz bolus doz sonrası 1-3 dk süresince solunum frekansında bir azalma gözlenir. Nadir olarak apne gelişebilir. Gelişebilen bu apne doza, enjeksiyon hızına ve premedikasyonda kullanılan diğer ajanların etkisine bağlıdır (138). Anestezi veya analjezi oluşturmak için tek başına kullanılan ketamin arteriyel kan gazı değerlerinde değişikliğe yol açmaz. Arteriyel kandaki CO₂ değişikliklerine karşı solunumsal yanıt korunur. Ketaminin adrenalinin antispazmojenik etkisini potansiyalize etmektedir. İndüklenen bronkospazmda halotan kadar etkili olmaktadır. İzole bronşiyal düz kas çalışmalarında ketaminin karbakol ve histaminin bronkospazmojenik etkilerini antagonize ettiği ortaya konulmuştur.

Yutma, öksürük, hapşırma, hıçkırma gibi refleksler ketamin altında intact olmasına rağmen anestezi altında aspirasyon riski mevcuttur. Eğer entübasyon yapılmayacaksa tok kabul edilen hastalarda ketamin kullanılması önerilmez. Çocuklardaki potansiyel tehlike ketamin ile birlikte görülen trakeobronşiyal ve tükürük sekresyonundaki artıştır. Bu sekresyon artışı solunum yollarında obstrüksiyona neden olur ve laringospazm gelişebilir. Atropin veya glikopirolat gibi vagolitik ajanlarla beraber kullanılması önerilmektedir (138, 1139, 140).

4. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Ketamin talamokortikal ve limbik sistemin fonksiyonel ve elektrofizyolojik olarak ayrıştırmaktadır. Hasta normal uyku hali olmadan çevre ile ilişkisini kesmiş kataleptik bir durumdadır (5). Ketamin uygulanması sonrasında hastada hızlı bir şekilde derin analjezi ve amnezi gelişir. Sağlanan analjezi daha çok somatik ağrılar üzerine etkilidir. Subanestezik dozlarda da analjezi meydana gelmektedir. 2 mg/kg intravenöz doz sonrası hastanın yüzünde hissizlik tablosu gelişir. Yağda yüksek miktarda çözünmesi nedeniyle kan beyin bariyerini hızlı bir şekilde aşar ve 30-60 sn içerisinde etkisi gözlenmeye başlar (138). Pupillerde midriyazis gelişir ve horizontal vertikal nistagmus gözlenir. Kirpik refleksi, kornea refleksi ve laryngeal refleksler yerinde olmalarına rağmen koruyucu seviyede değildirler. Çoğu zaman üst solunum yollarındaki sekresyonlarda ve tükürük salgılanmasında artış oluşur. Çizgili kas tonusunda da artış gözlenir. Anestezi süresi 10-15 dk kadar devam eder ve kişiye, zamana, çevreye oryantasyon 20-30 dk içinde normal haline geri döner. Ketamin ile oluşturulan anestezinin süresi doza bağlıdır ve ketamin kan düzeyi ile Santral Sinir Sistemi'ne etkisi arasında iyi bir uyum vardır (138). Ketamin anestezisinde sık olarak rahatsızlık verici rüyalar ve optik halüsinasyonlar gelişir. Bu durum ketamin enjeksiyonu öncesi premedikasyonda benzodiazepin kullanılması ile azaltılabilir (141). Bu halüsinasyonlar ameliyat sonrasında 30-60 dk içinde kaybolur. Görsel ve duyuşal merkezlerin ketamin ile baskılanması nedeniyle algılama ile ilgili stimülasyonları yanlış yorumlanması sonucu gelişir. İnsidansı %3-5 oranındadır. Etkileyen faktörler arasında doz, yaş, cinsiyet ve psikolojik hassasiyet vardır. Yüksek doz verilmesi yanında hızlı enjeksiyon da en önemli nedenlerdendir. Hastalar derlenme döneminde sakin bir ortamda herhangi bir

uyarı oluşturulmadan bekletilmelidir. Yaşlılarda, küçük çocuklarda ve ketamin sonrası uzun süreli genel anestezi alanlarda bu halüsinogen durumlar daha seyrek görülür (137, 1398, 140). Ketamin yaptığı beyin damarlarında dilatasyonla beyin kan akımını %60'a kadar bir oranda arttırarak kafa içi basıncını yükseltir. Bu nedenle intrakraniyal yer kaplayan kitlesi olan hastalarda kullanılması önerilmez. Fakat beyin kan akımının oteregülasyonu değişmez. EEG'de teta dalgaları ve nadir olarak da delta aktivitesi gözlemlenir. Uyarılmış potansiyeller ise ketamin uygulamasıyla değişir. Serebrovasküler CO₂ cevabı ketamin anestezisi altında bozulmaz ve kandaki azalmış parsiyel CO₂ basıncı ketamin ile gelişebilecek kafa içi basınç artışını baskılar. Ketamin etkisi, aynı anda uygulanan benzodiazepinler, inhalasyon anestezikleri, nöroleptikler gibi ajanlar ile birlikte kullanıldığı durumlarda uzamaktadır (137).

5. Kas İskelet Sistemi Üzerine Etkileri

Kas tonusu artışı, istemsiz hareketler ve ekstremitelerde tonik hareketler olabilir. Bunlar sadece anestezi derinliğine bağlı değildir. Anestezi yüzeysel iken görülebileceği gibi yeterli derinlikte de olsa görülebilmektedir. Fakat oluştukları zaman anestezinin yetersizliği şeklinde değerlendirilerek ilaç tekrarlanmasına ve aşırı doz uygulamasına yol açabilmektedir. Ketamin, süksinilkolin, tükokurarin ve pankuronyum gibi kas gevşeticilerin etkilerini arttırır. Serum potasyum değerlerini ise hafifçe düşürür (142).

6. İmmün Sistem Üzerine Etkileri

İmmün sistemi baskılamaz. Bu sayede yanık hastalarında ve kemoterapi almakta olan immün direnci düşük hastalarda ketaminin tercih edilmesi yararlı olabilmektedir (142).

7. Diğer Sistemler Üzerine Etkileri

Glomerüler filtrasyon ve böbrek kan akımı üzerine direk bir etkisi yoktur. Karaciğere toksik değildir. Plazma histamin seviyesini artırır ve hızlı enjeksiyonu sonrası eriteme benzer cilt reaksiyonlarına yol açabilir. Kan glukoz seviyesini %12 oranında yükseltmektedir. Diplopi ve nistagmus, ketamin uygulanması sonrasında tespit edilmiştir. Sıklıkla intraoküler basınçta hafif artışa neden

olabilmesine rağmen subanestezi dozlarında intraoküler basıncı düşürdüğü yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir (143). Analjezik etkileri 0,1-0,5 mg/kg intravenöz subanestezi dozlarında belirgindir. NMDA reseptör bloke edici etkisi, ketaminin preemtif analjezide ve opioidlere dirençli kronik ağrı durumlarında yüksek düzeyde etkili olmasını sağlamaktadır.

8. Klinik Kullanımı

- Kısa süreli ve vücut yüzeyi ile ilgili cerrahi müdahaleler (yanık pansumanları gibi)
- Hipotansif hastalarda intravenöz anestezi indüksiyonunda
- Bronkospazma yol açan hava yolu hastalıklarında
- Valvüler iskemik kalp hastalıklarında
- Ağrılı blok uygulamalarında
- Ameliyathane dışı pediatrik hastalarda (kardiyak kateterizasyon, radyoterapi, MR-BT)
- Şoktaki hastalarda

9. Doz ve uygulama

Doz aralığı intravenöz uygulama için 1-2 mg/kg, inramusküler uygulama için 5-8 mg/kg'dır. İntravenöz uygulama ile etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 5-10 dk sürer. Analjezik etkisi 40 dk, amnezi etkisi 2 saat devam eder. İntramusküler uygulama ile 2-6 dakikada anestezi oluşur ve etkisi 10-30 dk'da sona erer (144).

10. Kontrendikasyonları

İskemik kalp hastalıkları, şiddetli veya kontrol edilemeyen hipertansiyon, intrakraniyal basıncı yüksek hastalar, epilepsi, hipertiroidi ve psikiyatrik hastalığı olan hastalarda kontrendikedir (145). Üst solunum yollarının duyarlılığını ve sekresyonunu arttırdığı için ağız, farenks veya hava yolu operasyonları için uygun değildir.

2.2.3. Analjezikler

2.2.3.1. Fentanil

Yapısal olarak meperidine benzer. Sentetik bir opioiddir. Analjezik etkisi morfinin analjezik gücünün yaklaşık olarak 100 katıdır. Yağda çok yüksek oranda çözünür. Bu sayede hızlı bir şekilde opioid reseptörlerine ulaşabilmektedir. Etkisi 1-2 dakika içerisinde başlar. Tek bir doz uygulamasının ardından redistribüsyon nedeniyle etki süresi 20-30 dakikadır fakat yaşlı hastalarda etkisi 9 saate kadar uzayabilmektedir.

1. Farmokokinetiği

İntravenöz uygulamasının hemen ardından hızla plazmadan ayrılır. Verilen dozun %98'i plazmada 1 saat içinde yok olur. Yüksek yağ çözünürlülüğü fentanilin büyük hacimli dağılımının nedenidir. Fentanilin hepatik klirensi yüksektir nerdeyse hepatik kan akımı seviyesindedir. Yüksek hepatik ekstraksiyon oranının olması sebebiyle enterohepatik dolaşım sayesinde fentanil plazmada ikinci bir pik yapar. Fentanil esas olarak karaciğerde N-deoksilasyon ve hidroksilasyon ile metabolizasyonu gerçekleşir. Fentanilin %10'u idrarla değişmeden atılır; %80'i ise plazma proteinlerine bağlanır ve belirgin miktarda eritrositler aracılığıyla atılır.

2. Sistemlere Etkileri

Yüksek dozlarının analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanır. Bu fenomen opioidlerin çoğunluğu ile gelişmektedir fakat fentanilin yağ çözünürlülüğünün yüksek olması nedeniyle hızlı bir şekilde oluşur. Kardiyovasküler sisteme olan etkileri minimaldir. Kardiyovasküler sistemdeki ana etkisi bradikardi yapmasıdır. Vagal uyarıya bağlı olarak bradikardi gelişir. Hipotansiyon da vagal uyarıya bağlı oluşabilir. Histamin deşarjına neden olmaz. Fentanil renal fonksiyonu korur. Yüksek dozda fentanil uygulanmasının devamında maske ventilasyonunu zorlaştıran göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir. Bulantı, kusma insidansı diğer opioid anajeziklerle benzerdir. Gastrointestinal sistem (GİS) motilitesi azalması, GİS sekresyonunun artışı ve boşalma zamanının uzamasına neden olabilir. Cerrahiye stres cevabı etkili bir biçimde azalır, hiperglisemi ile birlikte plazma kortizol ve büyüme hormonu

artışını önler. Cerrahiye endokrin ve metabolik cevabın azaltılmasında morfinden daha etkilidir.

2.2.3.2. Remifentanil

Klinik kullanımı, 1996'da ABD'de onaylanarak başlamıştır. Yeni sentetik bir opioid analjezik ajandır. Remifentanilin farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzer. Tipik bir μ -opioid reseptör agonistidir. Nonspesifik esterazlar tarafından metabolize edilmesi remifentanili diğer opioid ajanlardan ayırmaktadır. Buna bağlı olarak herhangi bir organ işlevinden bağımsız olan metabolizması klirensinin çok hızlı olmasına ve dolayısıyla etkinin çok hızlı bir şekilde ortadan kalkmasına yardım etmektedir (146). Bu özellikleri remifentanile üstünlük sağlamaktadır. Böylece analjezi gereken durumlarda çok kısa dönemler için ya da uzun bir dönem boyunca kullanılarak intraoperatif derin bir analjezi sağlayabilir. Uyanmanın gecikme düşüncesi olmadan dozu çok kolay titre edilebilir.

1. Fizikokimyasal Özellikleri

Remifentanil bir piperidin türevi, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akspropil)-fenilamina]-L-piperidin) propanoik asit, metil esterdir. Remifentanil hidroklorür, beyaz liyofilize toz olarak saklanmaktadır. Glisin de piyasadaki formülde vardır. Uygulamadan önce hazırlanması ve 25 ya da 50 $\mu\text{g/ml}$ 'lik konsantrasyonda kullanılır. 1, 2 ve 5 mg'lık toz flakonları ticari olarak mevcuttur. Serum fizyolojikle hazırlandıktan sonra pH: 3.0 ve pKa: 7.07'dir. Kendiliğinden yıkılmakla birlikte, pH <4'de 24 saat süreyle kararlı kalır. Yağda çözünür; oktanol/su partiyon katsayısı pH: 7.4'te 17.9 olarak ölçülmüştür. Remifentanil proteine %92 oranında bağlanır. Yapılan çalışmalarda remifentanilin μ -opioid reseptörüne afinitesinin güçlü, S ve K reseptörlerine afinitesinin ise daha zayıf olduğu gösterilmiştir (147, 148). Naloksan diğer opioidlerde olduğu gibi remifentanilin etkilerini de yarışmalı olarak geriye çevirir (149). Remifentanilin ana metaboliti, karbosiklik asit metaboliti olarak ortaya çıkan remifentanil asittir (150). Remifentanil asit de aynı şekilde μ , S, K reseptörlerine bağlanır, ancak afinitesi remifentanilden çok daha azdır. Yapılan bağlanma çalışmaları, bu metabolitin afinitesinin, remifentanilden 800-2000 kat arasında daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Köpekler üzerinde yapılan ve remifentanil ya da

remifentanil asitle EEG baskılanmasını araştıran bir çalışmada, metabolik ana bileşikten 4100 kat zayıf bulunmuştur (147, 151).

2. Fizikodinamik zellikler

Bir opioid analjezik ilacın gücü genellikle morfin eşdeğeri olarak değerlendirilir ve tek bir bolus uygulaması ardından ortaya çıkan gücü ifade eder. Ancak opioidler tek doz verilmenin yanında infüzyon olarak ta verilmektedir. İlacın eliminasyonundaki farklılıklara bağlı olarak, ilaçların gleri bu uygulama yöntemlerine göre önemli değişiklikler gösterebilir. Bir opioidin gücü ağrıyı giderme derecesine göre belirlenir. Ağrının geçme hissi subjektif olması sebebiyle opioid gücünü belirlemek için değişik ölçütler kullanılmaktadır. EEG baskılama yeteneği, bilinç kaybı oluşturabilmesi, cerrahi bir uyarıda (azot protoksitle birlikte) hareketi önlemesi, deri insizyonunda hareketi önlemek için gereken uçucu bir anesteziğin en düşük alveoler konsantrasyonunu (MAK) azaltma yeteneği ya da önceden belirlenmiş bir solunum depresyonu derecesi sağlaması gibi ölçütler vardır. Remifentanil analjezik etkisi doza bağlı olarak artar. Gönüllülerde yapılan çalışmada tek bir bolus uygulamasından sonra analjezi sağlama yeteneğinde remifentanil, alfentanilden (miligrama miligram olarak) 20-30 kat daha güçlü bulunmuştur (152). Alfentanile benzer olarak analjezik g ile birlikte solunum depresyonu da artmaktadır. Remifentanilin anestezi indüksiyonu için bilinç kaybı sağlama yeteneği de çift kör bir çalışmada alfentanile karşılaştırılmasında bilinç kaybı için %50 etkili doz (ED50), remifentanilde 12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, alfentanilde 176 $\mu\text{g}/\text{kg}$ olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar da remifentanilin tek doz uygulanmasında alfentanilden 10-20 kat güçlü olduğunu desteklemiştir (153). 4 saatlik bir infüzyonda, 0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ dozunda verilen remifentanil, 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ alfentanile eşit düzeyde solunum depresyonu oluşturmuştur (154). Solunum depresyonu açısından remifentanilin alfentanilden 10 kat daha güçlü olduğu ortaya konmuştur. Randel ve arkadaşları remifentanil ve alfentanilin %66 azot protoksit varlığında deri insizyonu sırasında hareketi önleyen en düşük infüzyon dozlarını hesaplamışlar. Remifentanil için ED50 lm 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ bulunurken, alfentanil için ED50 ise 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ 'dır. Bahsedilen bu çalışma sonuçlarına göre infüzyon dozu bakımından remifentanilin alfentanilden 10-20 kat daha güçlü olduğu görülmektedir (155). Ayrıca Randel ve arkadaşlarının

çalışmasında, remifentanil kan konsantrasyonları da ölçülmüştür. Hastaların %50'sinde %66 azot protoksit varlığında deri insizyonuna hemodinamik, sempatik ya da somatik yanıtı önleyen kan/plazma konsantrasyonu, remifentanilde 2 ng/ml, alfentanilde ise 90 ng/ml olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar daha önceki çalışmaları desteklemektedir (155, 156).

Remifentanil ve alfentanil, çift plasebolu çift kör bir çalışmada karşılaştırılmış. Bu çalışmada iki ilaç eşit derecede solunum depresyonu yapacak seviyeye kadar hedef kontrollü bir infüzyon cihazıyla uygulanmıştır. Bu çalışmada remifentanil tam kan konsantrasyonuna dayanılarak alfentanilden 30-40 kat ve alfentanil plazma konsantrasyonuna göre yaklaşık 60-80 kat daha güçlü bulunmuştur (157).

Remifentanilin izofluran MAK'ını azaltma derecesi de araştırılmıştır. Aynı çalışmada fentanil, sufentanil ve alfentanilin de izofluran MAK'ını azaltma yetenekleri incelenmiş. MAK'da %50 azalma sağlayan opioid konsantrasyonu, eşdeğer güçte olduğu kabul edilmiştir. Buna dayanılarak, remifentanilin gücü (tam kan) yaklaşık olarak fentanilinkine eşit (plazma konsantrasyonu) ve sufentanilin de (plazma konsantrasyonu) 1/10'u kadardır (158-161).

3. Hemodinamik Etkiler

Remifentanilin hemodinamik parametrelere olan etkileri doz ile ilişkilidir. Remifentanil 2 µg/kg'lık dozlara kadar dozlarda uygulandığında sistemik kan basıncı ve kalp hızında yaptığı değişiklikler minimaldir. Başka anesteziik ilaçların varlığında kan basıncında daha belirgin düşüşler olabilir. Gelişebilecek bradikardi hastalara önceden glikopirolat verilerek önlenebilir. Remifentanil 5 µg/kg'a kadar olan dozlarında histamin salınımına yol açmaz. Remifentanilin 1 µg/kg/dk'lık infüzyon hızlarının, sternotomiden sonra gelişen stres yanıtı ortadan kaldırdığı ortaya konmuştur (162).

4. Solunuma Etkileri

Doz bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Gönüllüler üzerinde yapılan çalışmaya göre dış uyanların yokluğunda, inspiyum havasında %8 CO₂ varlığında 0.05-0.1 µg/kg/dk'lık remifentanil infüzyon hızları ile dakika ventilasyonlarının %50 oranında baskılanmıştır (159). Remifentanil ile gelişen

solunum depresyonu ayrıca yaş, genel tıbbi durum, ağrı bulunması gibi çok sayıda etkenle ilişkilidir. Remifentanilin diğer opioidlere en önemli üstünlüğü, anestezi altında belirgin solunum depresyonu yapan dozlarda kullanılsa bile infüzyon kesildikten sonra kontrollü ventilasyonda 10 dakika spontan solunumda ise daha kısa süre (3 dk) içinde yeterli spontan solunumun geri dönmesidir. Gerektiğinde remifentanilin solunum depresan etkisi naloksanla ile geri çevrilebilir (149).

5. Santral Sinir Sistemi ve Kas-Sinir Kavşağı Üzerindeki Etkileri

Remifentanil EEG’de doza bağımlı olarak supresyona neden olur. Serebral perfüzyon, intrakraniyal basıncı ve serebral metabolizma üzerindeki etkileri diğer opioidlerine benzer. Opere edilecek, kafa içi basıncı az miktarda artmış hastalarda başarıyla kullanılmıştır (163). Diğer opioidler gibi remifentanil de doza bağlı olarak kas rijiditesine neden olabilir. Remifentanilde etki çok hızlı olduğu için rijidite riski fentanil ve sufentanilinkinden daha yüksektir. Eşdeğer güçteki dozlara baktığımızda, remifentanil ve alfentanilde rijidite insidansı ve şiddeti birbirine benzerdir. Bir dakika sürede verilen 2 µg/kg üzerindeki dozların rijiditeye neden olduğu bildirilmemiştir. Sonuç olarak remifentanil başlangıç dozunun bir dakika içinde 1 µg/kg’ı aşmaması önerilmektedir. Remifentanil uygulamasının ardından 30-60 saniyede ve hipnotik bir ilaç anestezi indüksiyonundan önce kullanıldığında, rijidite izlenmemiştir (164). Yalnızca analjezi için remifentanili infüzyonla vermek daha uygun olur. Sıfır derece kinetiğiyle uygulanan bir infüzyon ile, kararlı durum konsantrasyonuna çok hızlı bir şekilde ulaşılmaktadır. Bu nedenle yalnızca analjezi için kullanımda bolus dozu gerekli değildir. Fakat kısa süreli ve ağırlı girişimlerde analjezi için verilebilecek 1 µg/kg’lık bir bolus 1 dakikada yoğun analjezi sağlar ve etkisi 1-3 dakika arasında sürer. Kısa bir apne dönemi oluşabileceğinden, önceden preoksijenizasyon uygulanması oksijen desaturasyonunu önleyebilir (152, 165).

6. Farmakodinamik ilaç etkileşimleri

Remifentanil etkisi çok hızlı bir şekilde başlayıp çok hızlı kaybolduğundan, anestezi indüksiyonunda kullanılabilir. Bilinç kaybı için ölçülen ED50 12 µg/kg olmasına rağmen bazı hastalarda 20 µg/kg’da bile hala bilinç kaybı olmamasına ek olarak yüksek oranda belirgin bir rijidite gelişmiştir. Opioid duyarlılığında

büyük farklılıklar olması sebebiyle bu ilaçlarla ilişkili yan etkiler nedeniyle yalnızca opioidle anestezi indüksiyonu kısıtlı kullanılmaktadır. Remifentanil kullanılması ile bilinç kaybı için gereken tiyopental dozu %30 oranında azalmaktadır (153). İndüksiyon için en iyi doz, hipnotikle bilinç kaybı oluşturulduktan sonra 30 saniye içinde 0.5 µg/kg/dk hızında remifentanil infüzyonu başlanmasıdır. Endotrakeal entübasyon tamamlanana kadar remifentanil infüzyonu bu hızda sürdürülür (155). 1.3 ng/ml'lik remifentanil konsantrasyonu izofluran MAK'nı %50 oranında azaltır (166). Remifentanil anestezi uygulamalarında azot protoksit, propofol ya da izofluran ile desteklenmelidir. Remifentanil ile birlikte her zaman en az düzeyde bir propofol infüzyonu (80 µg/kg/dk) ya da bir volatil anestezik ajan konsantrasyonu (0.3 MAK) da kullanılmalıdır (167).

2.3. ASBÜ ve YBÜ Tanımları

2.3.1. ASBÜ

Özelleşmiş yapısı ile YBÜ'ndeki gibi hastaların hayati fonksiyonlarının yakından izlendiği 1. basamak yoğun bakım ünitesidir. Kabul edilen hastalar postoperatif dönemde izlenir ve 24 saatten fazla tutulması beklenmez.

2.3.2. YBÜ

1. Basamak

Monitörizasyon ve 24 saat hemşire hizmeti verir fakat 24 saat doktor gözetimi hizmeti vermez. Potansiyel fizyolojik instabiliteleri nedeniyle yakın takip gereken ancak organ yetersizliği olmayan hastalar kabul edilir. Ara YBÜ olarak adlandırılabilir.

2. Basamak

İmkanları sınırlı, genel amaçlı YBÜ'dir. Sorumlu bir uzmanı olan, ancak belli saatler içinde doktor gözetimi hizmeti veren servislerdir. 24 saat hemşire hizmeti mevcuttur. Monitörizasyon olarak EKG, NIBP, pulse oksimetre ve gerektiğinde invazif arter ve CVP monitörizasyonu yapılabilir. Mekanik

ventilasyon imkanı sağlar. Tek organ yetersizliği olan hastalar kabul edilir (Postoperatif hasta, solunum yetmezliği, dolaşım yetmezliği).

3. Basamak

Tam kapsamlı yoğun bakım hizmeti verir. Hastalar 24 saat doktor gözetim ve denetimi altındadır. En az iki organ yetersizliği olan hastalar kabul edilir (Ağır sepsis ve septik şok, ARDS, oklu organ yetersizliği).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araştırma Projesi

Bu tez projesi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından 21.02.2018 tarih ve 136 sayılı karar ile (Ek-1) bilimsel ve etik açıdan uygun görülüp kabul edilmiştir.

3.2. Araştırma Bölgesi

Bu araştırma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından yürütülmüştür. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından ameliyata alınması planlanan hastalardan Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Polikliniği, Ameliyathanesi, Anestezi Yoğun Bakım Üniteleri, Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde takip ve tedavi edilmiş ve araştırmaya kabul edilme kriterlerini karşılayan 303 hasta araştırmaya dahil edilmiştir.

3.3. Araştırma Evreni ve Evrenin Tanıtılması

3.3.1. Araştırma evreni

Araştırma evreni belirlenirken Tıbbi Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan görüş alınmıştır. Buna göre; prospektif, gözlemsel planlanan çalışmamızın birden fazla değişkeni olması nedeniyle en az 200 kişiden oluşan örneklem grubunun gerekli olduğu istatistiksel olarak önerilmiştir. Mart 2018 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından ameliyata alınması planlanmış ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Polikliniği, Ameliyathanesi, Anestezi Yoğun Bakım Üniteleri, Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından preoperatif, intraoperatif ve postoperatif rutin takibi yapılan 18 yaş ve üstü genel anestezi

almış hastaların verilerinin toplanması hedeflenmiştir. Toplam 303 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların postoperatif YBÜ ya da ASBÜ'ye devrine Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından belirlenen kriterlere göre; elektif cerrahi operasyonlarda preoperatif olarak, acil cerrahi operasyonlarda ve komplikasyon gelişen cerrahi operasyonlarda intraoperatif olarak değerlendirme yapılarak karar verilmiştir.

3.3.2. Araştırmaya kabul kriterleri

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından ameliyat planlanmış ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Polikliniği, Ameliyathanesi, Anestezi Yoğun Bakım Üniteleri, Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından takip edilen ameliyat öncesi bilgilendirilerek; bilgilendirilmiş onam formlarına imzalı onayları alınan hastalar araştırmaya kabul edilmiştir.

3.3.3. Araştırmadan dışlama kriterler

Onsekiz yaşından küçük hastalar, Türkçe bilmeyen hastalar, görme veya duyma problemi olan hastalar, mental retardasyonu olan hastalar, rejyonel anesteziyle yapılan cerrahi girişim uygulanan ve çalışmaya onay vermeyen hastalar araştırmamızdan hariç tutulmuştur.

3.4. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma, prospektif bir çalışmadır.

3.5. Araştırma Verilerinin Toplanması

Araştırmaya kabul kriterlerini karşılayan hastaların verilerine Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (MiaMed ver.1.0.1.2812) kullanılarak ve hastalarla sözel olarak karşılıklı/telefonla görüşülerek erişildi hastanın demografik verileri (isim, soy isim ve dosya

numarası, yaş, kilo, boy ve vücut kitle indeksi) ve mesleği, eğitim durumu, gelir durumu, ek hastalıkları, ASA (American Society of Anesthesia) skoru, geçirilmiş operasyon, psikiyatrik ya da nörolojik bir hastalık özgeçmiş, alkol, sigara, madde kullanım öyküsü, hafıza problemleri kaydedildi.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların operasyon öncesi bilişsel durumları MMSE (Mini Mental State Examination) testiyle değerlendirildi. MMSE aynı kişi tarafından uygulandı. MMSE puanına göre hastalar üç gruba ayrıldı (≤ 17 : Ağır Kognitif Bozukluk, 18-24: Orta Derece Kognitif Bozukluk, ≥ 25 : Normal Kognitif Değer).

Hastaların tanısı, yapılacak operasyonun adı ve süresi, acil/elektif olduğu, kullanılan ilaçlar, uygulanan kateterizasyon (arter, santral katateri, foley sonda, nazogastrik sonda), intraoperatif Hb < 8 mg/dl olan hastalar, hastaların uyanma skoru (Aldrete Skoru) anestezi kayıtlarından alınarak kaydedildi. Ayrıca hastaların intraoperatif vital bulguları (kan basıncı, orta arter basıncı, periferik oksijen saturasyonu ve end-tidal CO₂) da 30 dakika aralıklarla anestezi kayıt fişlerinden alınarak kayıt altına alındı (Ek-2). OAB 'da bazal değere göre %20'den fazla düşüş hipotansiyon olarak değerlendirildi.

Operasyon sonrası dönemden sonraki ilk 3 günde 24. 48. ve 72. saatlerde aynı kişi tarafından yapılan CAM (Confusion Assessment Method) kriterleri ile anestezinin ve cerrahinin bilinç düzeyine olan etkileri değerlendirildi ve POD tanısının erken dönemde konulması amaçlandı (Ek-3).

Hastalara postoperatif analjezi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği rutin postoperatif analjezi protokolü çerçevesinde (deksketoprofen 4-6 saatte bir 12,5 mg, tramadol günde 2-3 defa 100 mg) Genel Cerrahi Kliniği tarafından uygulandı. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji Yoğun Bakım Üniteleri ve Anestezi Sonrası Bakım Ünitesine kabul edilen hastalara ise; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı postoperatif analjezi programına uygun olarak analjezi sağlandı. Uygulanan ilaçlar kaydedildi.

Hastaların hastanede yatış süreleri de kaydedildi.

3.6. Kullanılan İstatistiksel Yöntemler

Veriler IBM SPSS Statistics 18[©] Copyright SPSS Inc. 2009 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu incelenmiştir. Parametrik sürekli ve normal dağılım gösteren değişkenler Student T Test ile değerlendirilmiştir. Nonparametrik sürekli değişkenler Mann Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Parametrik olmayan kesikli değişkenler Ki Kare Testi ile analiz edilmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Demografik Veriler

Hastaların yaş ortalaması $52.5 \pm 14,3$ 'tür. En küçük yaş 18, en büyük yaş 86'dır (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların yaş dağılımı.

En küçük	En Büyük	Ortalama	Standart sapma
18	86	52,5	14,3

Hastaların 165'i (%54,5) kadın, 138'i (%45,5) erkektir (Tablo 4.2).

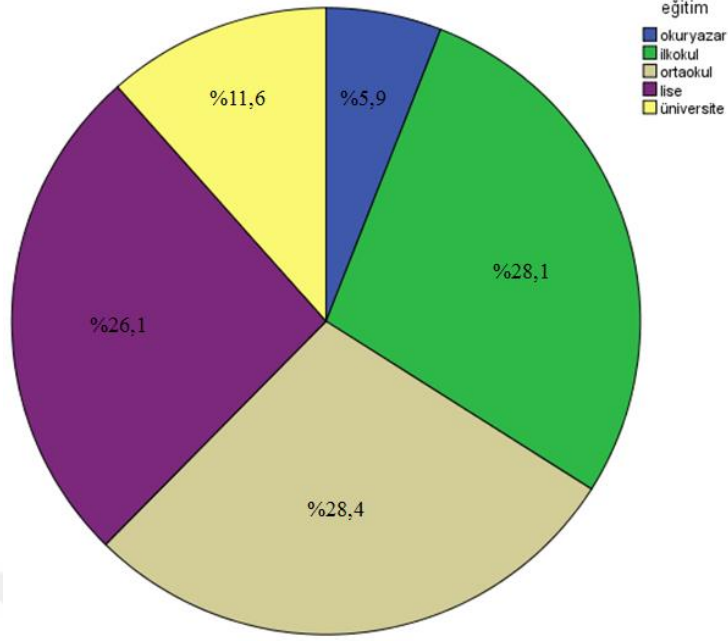
Tablo 4.2. Hastaların cinsiyete göre dağılımları.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kadın	165	%54,5
Erkek	138	%45,5
Toplam	303	%100,0

Hastaların 18'i (%5,9) okuryazar, 85'i (%28,1) ilkokul mezunu, 86'sı (%28,4) ortaokul mezunu, 79'u (%26,1) lise mezunu, 35'i (%11,6) üniversite mezunudur (Tablo 4.3) (Grafik 4.1).

Tablo 4.3. Hastaların eğitim düzeyi dağılımları.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Okuryazar	18	%5,9
İlkokul mezunu	85	%28,1
Ortaokul mezunu	86	%28,4
Lise mezunu	79	%26,1
Üniversite mezunu	35	%11,6
Toplam	303	%100,0



Grafik 4.1. Hastaların eğitim düzeyi dağılımları.

Hastaların 85'inin (%28,1) gelir düzeyi asgari ücret ve altındayken; 218'inin (%71,9) gelir düzeyi asgari ücretin üstündedir.

Tablo 4.4. Hastaların gelir düzeyi dağılımları.

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Asgari Ücret ve Altı	85	%28,1
Asgari Ücret Üstü	218	%71,9
Toplam	303	%100,0

Hastaların 63'ü (%20,8) sigara kullanırken; 25'i (%8,3) alkol kullanmaktadır.

Tablo 4.5. Hastaların sigara-alkol kullanımları.

	Var		Yok	
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*
Sigara kullanımı	63	%20,8	240	%79,2
Alkol kullanımı	25	%8,3	278	%91,7

*Satır Yüzdesi

4.2. Risk Faktörleri ve POD

Çalışmaya dahil edilen 303 hastanın 8'inde (%2,6) POD gelişmiştir.

Gelişen POD'ların hepsi ek sık görülen (%15-21) ve en sık tanısı koyulan hiperaktif tiptir.

Kadınlarda 165 hastanın 4'ünde (%2,4) POD görülürken; erkeklerde 138 hastanın 4'ünde (%2,9) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,798).

Tablo 4.6. Cinsiyete göre POD görülme oranı.

	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Kadın	4	%2,4	161	%97,6	0,066/0,798
Erkek	4	%2,9	134	%97,1	

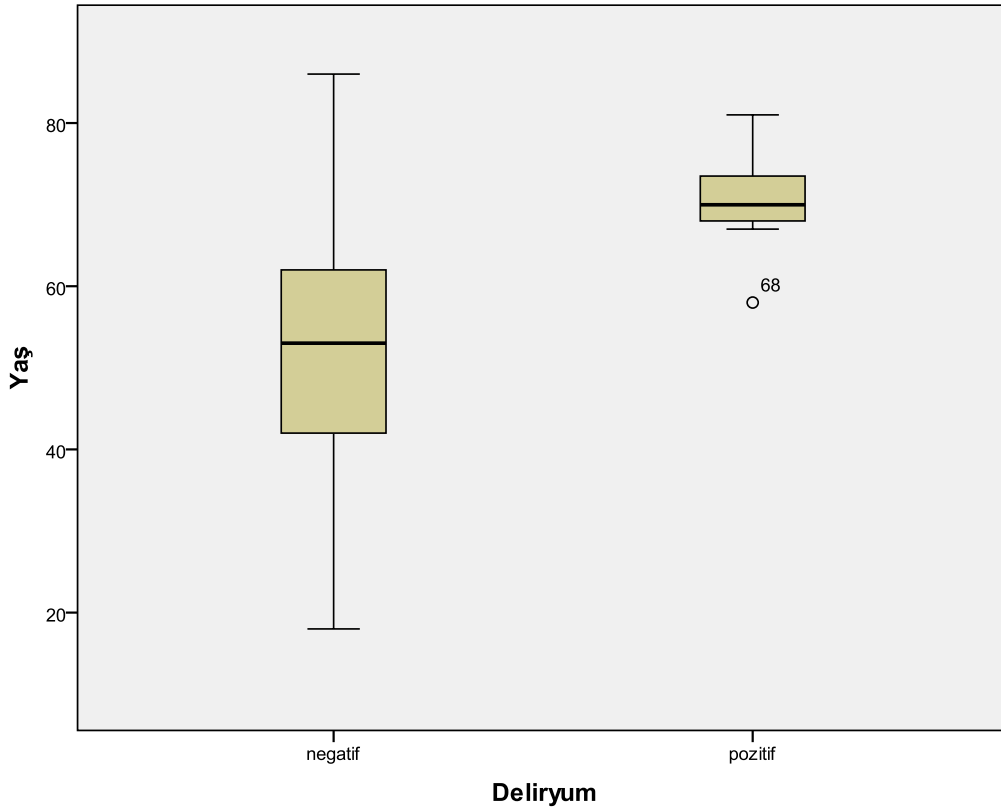
*Satır Yüzdesi

POD görülen hastaların yaşları ortalama 70,2 iken, POD görülmeyen hastaların yaşları ortalama 52,0'dir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,0001).

Tablo 4.7. POD varlığına göre yaş ortalamaları.

	POD Var	POD Yok	p değeri
Yaş	70,2	52,0	0,0001

*Student T test



Grafik 4.2. POD varlığına göre yaş ortalamaları grafiği.

65 yaş ve altındaki 250 hastanın sadece 1'inde (%0,4) POD görülürken; 65 yaş üstündeki 53 hastanın 7'sinde (%13,2) POD görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,001).

Tablo 4.8. 65 yaş sınırına göre POD gelişme sıklığı.

Yaş	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
≤65	1	%0,4	249	%99,6	27,905/0,001
>65	7	%13,2	46	%86,8	

*Satır Yüzdesi

Eğitim seviyesi olarak okuryazar olan 18 hastanın 2'sinde (%11,1), ilkokul mezunu 85 hastanın 5'inde (%5,9), ortaokul mezununun 86 hastanın 1'inde (%1,1) POD görülürken; lise ve üniversite mezunu hastaların hiçbirinde POD görülmemiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0.015).

Tablo 4.9. Eğitim seviyesine göre POD görülme oranı.

	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Okuryazar	2	%11,1	16	%88,9	12,322/0,015
İlkokul	5	%5,9	80	%94,1	
Ortaokul	1	%1,2	85	%98,8	
Lise	0	%0,0	79	%100	
Üniversite	0	%0,0	35	%100	

*Satır Yüzdesi

Gelir düzeyleri asgari ücret ve altı olan 85 hastanın 3'ünde (%3,5) POD görülürken; gelir düzeyleri asgari ücret üstünde olan 218 hastanın 5'inde (%2,3) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0.547).

Tablo 4.10. Gelir düzeyine göre POD görülme oranı.

	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Asgari ücret altı	3	%3,5	82	%96,5	0,363/0,547
Asgari ücret üstü	5	%2,3	213	%97,7	

*Satır Yüzdesi

MMSE skoru tanımlandığı gibi üç gruba ayrıldı (≤ 17 : Ağır Kognitif Bozukluk, 18-24: Orta Derece Kognitif Bozukluk, ≥ 25 : Normal Kognitif Değer) (172). Ağır Kognitif Bozukluk (≤ 17) grubundaki hastaların hiçbirinde POD görülmezken, Orta Derece Kognitif Bozukluk (18-24) grubundaki 78 hastanın 3'ünde (%3,8) POD görülmüş, Normal Kognitif Değer (≥ 25) grubundaki 222 hastanın 5'inde (%2,3) POD görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0.722).

Tablo 4.11. MMSE skoruna göre POD görülme oranı.

MMSE	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Ağır Kognitif Bozukluk (≤17)	0	%0,0	3	%100	0,653/0,722
Orta Derece Kognitif Bozukluk (18-24)	3	%3,8	75	%96,2	
Normal Kognitif Değer (≥25)	5	%2,3	217	%97,7	

Hastaların 77'sinde (%25,4) hipertansiyon (HT), 45'inde (%14,9) diabetes mellitus (DM), 38'inde (%12,5) koroner arter hastalığı (KAH), 6'sında (%2) aritmi, 6'sında (%2) kalp kapak hastalığı, 4'ünde (%1,3) hipertiroidi, 25'inde (%8,3) hipotiroidi, 10'unda (%8,3) kronik böbrek yetmezliği (KBY), 6'sında (%2) serebrovasküler olay (SVO) tanısı vardır.

Tablo 4.12. Hastaların ek hastalıkları.

Ek Hastalıklar	Sayı (n)	Yüzde (%)
HT	77	%25,4
DM	45	%14,9
KAH	38	%12,5
Aritmi	6	%2,0
Kalp Kapak Hastalıkları	6	%2,0
Hipertiroidi	4	%1,3
Hipotiroidi	25	%8,3
KBY	10	%3,3
SVO	6	%2,0
Alzheimer	0	%0,0

POD gelişen 8 hastanın 3'ünde (%37,5) HT; 2'sinde (%25) DM; 3'ünde (%37,5) KAH tanısı mevcuttur.

Tablo 4.13. Ek hastalıklara göre POD görülme oranı.

	Hasta 1.	Hasta 2.	Hasta 3.	Hasta 4.	Hasta 5.	Hasta 6.	Hasta 7.	Hasta 8.
HT	-	+	+	+	-	-	-	-
DM	+	-	-	+	-	-	-	-
KAH	-	+	-	-	+	-	+	-
Aritmi	-	-	-	-	-	-	-	-
Kalp kapak has.	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipertiroidi	-	-	-	-	-	-	-	-
Hipotiroidi	-	-	-	-	-	-	-	-
KBY	-	-	-	-	-	-	-	-
SVO	-	-	-	-	-	-	-	-
Alzheimer	-	-	-	-	-	-	-	-

Hastaların ASA sınıflamasına göre 138'i (%45,5) ASA 1, 112'si (%37) ASA 2, 53'ü (%17,5) ASA 3'tür. ASA 4-5-6 grubunda hasta yoktur.

Tablo 4.14. Hastaların ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflamaları.

ASA	Sayı (n)	Yüzde (%)
1	138	%45,5
2	112	%37,0
3	53	%17,5
4	0	%0,0
5	0	%0,0
6	0	%0,0
Toplam	303	%100,0

ASA 1 kategorisindeki 138 hastanın 2'sinde (%1,4) POD görülürken; ASA 2 kategorisindeki 112 hastanın 2'sinde (%1,8); ASA 3 kategorisindeki 53 hastanın 4'ünde (%7,5) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,049).

Tablo 4.15. ASA kategorilerine göre POD görülme oranı.

ASA	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
1	2	%1,4	136	%98,6	6,044/0,049
2	2	%1,8	110	%98,2	
3	4	%7,5	49	%92,5	

*Satır Yüzdesi

Sigara kullanan 63 hastanın 1'inde (%1,6) POD görülürken; sigara kullanmayan 240 hastanın 7'sinde (%2,9) POD görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,478).

Tablo 4.16. Sigara kullanımına göre POD görülme oranı.

	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Sigara kullanan	1	%1,6	62	%98,4	0,343/0,478
Sigara kullanmayan	7	%2,9	233	%97,1	

*Satır Yüzdesi

Alkol kullanan 25 hastanın hiçbirinde POD görülmezken; alkol kullanmayan 278 hastanın 8'inde (%2,9) POD görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,498).

Tablo 4.17. Alkol kullanımına göre POD görülme oranı.

	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Alkol kullanan	0	%0,0	25	%100	0,739/0,498
Alkol kullanmayan	8	%2,9	270	%97,1	

*Satır Yüzdesi

İndüksiyon sırasında Tiyopentale ilave edilen Midazolam kullanılan 125 hastanın 6'sinde (%4,7) POD görüldü. İndüksiyonda tek başına Midazolam kullanılan 15 hastanın 1'inde (%6,6) POD görülmüştür.

Tablo 4.18. Midazolam kullanımına göre POD görülme oranı.

Kullanılan ilaçlar	POD Var		POD Yok	
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*
Midazolam&Tiyopental	6	%4,7	119	%95,3
Midazolam	1	%6,6	14	%93,4

*Satır Yüzdesi

İndüksiyonda tek başına Tiyopental kullanılan 116 hastanın 1'inde (%0,9) POD görüldü.

İndüksiyonda tek başına Propofol kullanılan 46 hastanın hiçbirinde POD görülmemiştir.

Tablo 4.19. Tiyopental/Propofol kullanımına göre POD görülme oranı.

Kullanılan ilaçlar	POD Var		POD Yok	
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*
Tiyopental	1	%0,9	115	%99,1
Propofol	0	%0,0	46	%100,0

*Sadır Yüzdesi

Sevoflurane kullanılan 164 hastanın 6'sında (%3,7) POD görülürken, kullanılmayan 139 hastanın 2'sinde (%1,4) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,230).

Desflurane kullanılan 136 hastanın 2'sinde (%1,5) POD görülürken, kullanılmayan 167 hastanın 6'sında (%3,6) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,252).

Tablo 4.20. Volatil anesteziik kullanımına göre POD görülme oranı.

Kullanılan ilaçlar	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Sevoflurane	6	%3,7	158	%96,3	1,442/0,230
Desflurane	2	%1,5	134	%98,5	1,313/0,252

*Sadır Yüzdesi

İndüksiyonda ve idamede tek başına Fentanil kullanılan 152 hastanın 2'sinde (%1,3) POD görülürken kullanılmayanlarda POD görülmedi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,135).

İndüksiyon veya idamede tek başına Remifentanil kullanılan 1 hastada POD gelişmemiştir.

İndüksiyonda Fentanil ve idamede Remifentanil kullanılan 148 hastanın 6'sında (%4,0) POD görülürken Fentanil ya da Remifentanil kullanılmayan 2 hastada POD görülmedi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,135).

Tablo 4.21. Fentanil/Remifentanil kullanımına göre POD görülme oranı.

Kullanılan ilaçlar	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Fentanil	2	%1,3	150	%98,7	2,234/0,135
Remifentanil	0	%0,0	1	%100	
Fentanil&Remifentanil	6	%4,0	142	%96,0	
Hiçbiri	0	%0,0	2	%100	

*Sadır Yüzdesi

Laparoskopik cerrahi geçiren 100 hastanın 2'sinde (%2) POD görülürken; açık cerrahi geçiren 203 hastanın 6'sında (%3) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,626).

Tablo 4.22. Operasyon yöntemine göre POD görülme oranı.

Kullanılan yöntem	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Laparoskopik	2	%2,0	98	%98,0	0,238/0,626
Açık	6	%3,0	197	%97,0	

*Sadır Yüzdesi

Gastrointestinal cerrahi uygulanan 68 hastanın 4'ünde (%5,9) POD görülürken; Hepatobiliyer cerrahi uygulanan 82 hastanın 3'ünde (%3,7); Endokrin cerrahi uygulanan 52 hastanın 1'inde (%1,9) POD görüldü. Meme cerrahisi, Proktoloji ve diğer cerrahi tipleri uygulanan 101 hastanın hiçbirinde POD görülmemiştir.

Tablo 4.23. Cerrahi tipine göre POD görülme oranı.

Cerrahi Tipi	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Gastrointestinal	4	%5,9	64	%94,1	5,954/0,311
Hepatobiliyer	3	%3,7	79	%96,3	
Endokrin	1	%1,9	51	%98,1	
Meme	0	%0,0	31	%100,0	
Proktoloji	0	%0,0	24	%100,0	
Diğer	0	%0,0	46	%100,0	

*Sadır Yüzdesi

OAB'da bazal değere göre %20'den fazla düşüş hipotansiyon olarak değerlendirildi. Bu tanımlamaya göre hipotansiyon gelişen 84 hastanın 3'ünde (%3,6) POD görülürken; hipotansiyon gelişmeyen 219 hastanın 5'inde (%2,3) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p: 0,531).

Tablo 4.24. Hipotansiyona göre POD görülme oranı.

Hipotansiyon	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Var	3	%3,6	81	%96,4	0,392/0,531
Yok	5	%2,3	214	%97,7	

*Sadır Yüzdesi

İntraoperatif kan gazlarında veya hemogram sonuçlarında Hb <8 mg/dl olan 7 hastanın 1'inde (%14,3) POD görülürken; Hb \geq 8 mg/dl olan 296 hastanın 7'sinde (%2,4) POD görülmüştür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,052).

Tablo 4.25. Hemoglobine göre POD görülme oranı.

Hemoglobin	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
<8 mg/dl	1	%14,3	6	%85,7	3.780/0,052
\geq8 mg/dl	7	%2,4	289	%97,6	

*Sadır Yüzdesi

End-tidalCO₂ <45 mmHg olan 300 hastanın 7'sinde (%2,3) POD görülürken End-tidalCO₂ \geq 45 mmHg olan 3 hastanın 1'inde (%33,3) POD gelişmiştir. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,001).

Tablo 4.26. Hiperkarbiye göre POD görülme oranı.

Hiperkarbi	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
EtCO₂\geq45 mmHg	1	%33,3	2	%66,7	11,104/0,001
EtCO₂<45 mmHg	7	%2,3	293	%97,7	

*Sadır Yüzdesi

Operasyon sonrasında ameliyathanede uyandırılan 199 hastanın hiçbirinde POD görülmezken ASBÜ (Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi)'de uyandırılan 61 hastanın 1'inde (%1,6); yoğun bakımlarda uyandırılan 43 hastanın 7'sinde (%16,3) POD görülmüştür. Aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,000).

Tablo 4.27. Uyandırılma yerine göre POD görülme oranı.

Uyandırılma yeri	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
Ameliyathane	0	%0,0	199	%100,0	36,751/0,000
ASBÜ	1	%1,6	60	%98,4	
Yoğun Bakım	7	%16,3	36	%83,7	

*Satır Yüzdesi

Genel anestezi verilen 303 hastanın 277'sine Endotrakeal entübasyon (ETT); 26'sında Laringeal maske (LMA) uygulanmıştır.

ETT uygulanan 277 hastanın 8'inde (%2,9) POD görüldü.

LMA uygulanan 26 hastanın hiçbirinde POD görülmedi.

Tablo 4.28. Havayolu girişimine göre POD görülme oranı.

Havayolu girişimi	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
ETT	8	%2,9	269	%97,1	0,771/0,380
LMA	0	%0,0	26	%100,0	0,771/0,380

*Satır Yüzdesi

İnvaziv arter kanülasyonu uygulanmış 118 hastanın 8'inde (%6,8) POD görülürken, arter kanülasyonu uygulanmayan 185 hastanın hiçbirinde POD görülmedi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,000).

Santral venöz kateter uygulanmış 21 hastanın 4'ünde (%19,0) POD görülürken, Santral venöz kateter uygulanmayan 282 hastanın 4'ünde (%1,4) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,000).

Foley sonda uygulanmış 103 hastanın 8'inde (%7,8) POD görülürken, foley sonda uygulanmayan 200 hastanın hiçbirinde POD görülmedi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,000).

Nazogastrik sonda (NG) uygulanmış 109 hastanın 7'sinde (%6,4) POD görülürken NG uygulanmayan 194 hastanın 1'inde (%0,5) POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,002).

Tablo 4.29. İnvaziv girişimlere göre POD görülme oranı.

Kullanılan girişimler	POD Var		POD Yok		Ki kare/p
	Sayı (n)	Yüzde (%)*	Sayı (n)	Yüzde (%)*	
İnvaziv Arter Kateteri					12,883/0,000
+	8	%6,8	110	%93,2	
-	0	%0,0	185	%100,0	
Santral Venöz Kateter					23,630/0,000
+	4	%19,0	17	%81,0	
-	4	%1,4	278	%98,6	
Foley Sonda					15,955/0,000
+	8	%7,8	95	%92,2	
-	0	%0,0	200	%100,0	
Nazogastrik Sonda					9,472/0,002
+	7	%6,4	102	%93,6	
-	1	%0,5	193	%99,5	

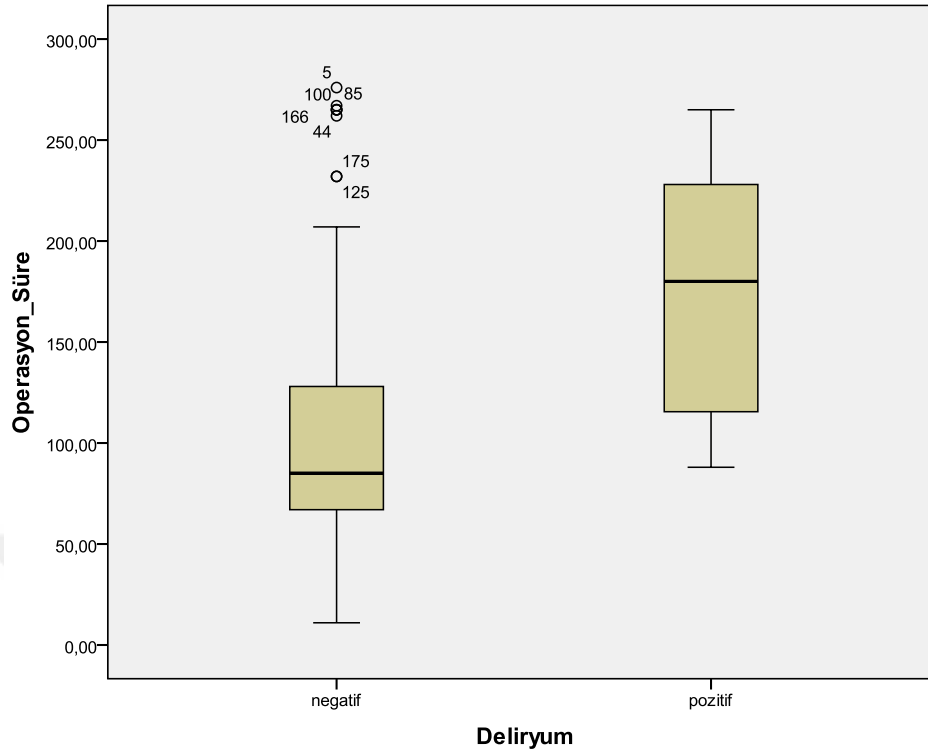
*Satır Yüzdesi

POD görülen hastaların operasyon süresi ortalama 175,0 dakika iken, POD görülmeyen hastaların operasyon süresi ortalama 100,1 dakikadır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,0001). En kısa operasyon süresi 25 dakika kaydedilirken en uzun operasyon süresi 276 dakika olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.30. POD varlığına göre operasyon süreleri.

	POD Var	POD Yok	p değeri
Operasyon süresi	175,0	100,1	0,0001

*Student T test



Grafik 4.3. POD varlığına göre operasyon süresi ortalamaları grafiği.

POD görülen hastalarda postoperatif taburculuk süresi ortalama 12,37 gün iken, POD görülmeyen hastalarda postoperatif taburculuk süresi ortalama 2,34 gündür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,000). En kısa taburculuk süresi 1 gün iken en uzun taburculuk süresi 31 gündür.

Tablo 4.31. POD varlığına göre postoperatif taburculuk süreleri.

	POD Var	POD Yok	p değeri
Taburculuk süresi	12,37	2,34	0,0000

*Mann Whitney U Test

Gastrointestinal cerrahi uygulanan 68 hastanın ortalama taburculuk süreleri 4,89 gün; Hepatobiliyer cerrahi uygulanan 81 hastanın ortalama taburculuk süreleri 2,90 gün; Endokrin cerrahi uygulanan 52 hastanın ortalama taburculuk süreleri 1,59 gün; Meme cerrahisi uygulanan 31 hastanın ortalama taburculuk süreleri 1,25 gün; Proktoloji cerrahisi uygulanan 24 hastanın ortalama taburculuk

süreleri 1,12 gün ve diğer cerrahi tipleri uygulanan 46 hastanın ortalama taburculuk süreleri 1,56 gün olarak kaydedildi.

Tablo 4.32. Cerrahi tipine göre postoperatif taburculuk süreleri.

Cerrahi Tipi	Taburculuk Süresi (gün)		
	Minimum	Maksimum	Ortalama
Gastrointestinal	1	12	4,89
Hepatobiliyer	1	31	2,90
Endokrin	1	9	1,59
Meme	1	4	1,25
Proktoloji	1	2	1,12
Diğer	1	3	1,56

Tablo 4.33. POD gelişen hastaların özellikleri.

	Hasta 1.	Hasta 2.	Hasta 3.	Hasta 4.	Hasta 5.	Hasta 6.	Hasta 7.	Hasta 8.
Yaş	58	81	69	69	75	71	72	67
Cinsiyet	E	K	K	K	E	E	K	E
Eğitim	İ	İ	O	OY	O	O	İ	O
ASA	3	3	2	2	3	1	3	1
MMSE	26	20	23	27	24	26	22	27
Cerrahi Tipi	H	G	G	H	G	E	H	G
İnvaziv Arter Kateteri	+	+	+	+	+	+	+	+
Santral Venöz Kateter	-	-	+	+	-	-	+	+
Nazogastrik Sonda	+	+	+	+	+	-	+	+
Foley Sonda	+	+	+	+	+	+	+	+
Hipotansiyon	-	-	-	-	+	-	+	+
Hb (mg/dl)	12,7	9	9,8	7,5	9,5	11,6	10	9
EtCO ₂ (mmHg)	49	25	33	36	28	32	34	35
Operasyon Süresi (dk)	167	88	251	205	116	115	265	193
Uyanma Yeri	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YBÜ	ASBÜ	YBÜ	YBÜ
Uyanma Zamanı (st)	2	4	4	3	3	2	6	6
Taburculuk Süresi (gün)	8	10	8	31	12	9	11	10
POD Yeri	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YBÜ	YBÜ	ASBÜ	YBÜ	YBÜ
POD zamanı (gün)	1	1	2	2	1	1	2	1

E: Erkek K: Kadın
 OY: Okuryazar İ:İlkokul O:Ortaokul
 H: Hepatobiliyer G: Gastrointestinal E: Endokrin

5. TARTIŞMA

Tıp biliminin ilerlemesi, genel anestezinin farmakolojik ve mekanik olanaklarının artması ile daha fazla sayıda hasta gruplarına genel anestezi altında cerrahi girişim uygulanabilmektedir. Ayrıca yaşam şartlarının iyileşmesi insan ömrünün uzamasına ve doğal olarak yaşlılık döneminde daha fazla hastanın genel anestezi altında operasyon ihtiyacı göstermesi neden olmuştur. Tüm bu nedenlerle günümüzde daha fazla sayıda hasta genel anestezi almakta ve POD görülme riski önceki dönemlere göre daha da artmaktadır.

Çalışmamızda Genel Cerrahi Kliniği tarafından operasyon planlanan hastalarında erken dönemde POD tanısı konması, POD gelişen ve erken tanısı konmuş hastaların/cerrahinin/anestezinin özellikleri ve risk faktörleri araştırılarak hastaların hastanede yatış süresini kısaltmak, taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatışı engellemek ve morbidite/mortalite azaltmak amaçlanmıştır. Yaptığımız bu çalışmada genel anestezi altında Genel Cerrahi Kliniği tarafından operasyona alınan 303 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalarımızda postoperatif ilk 3 günde CAM testi ile POD tanısı konulmuş ve POD gelişimine etki eden pek çok faktör değerlendirilmiştir.

Kyziridis ve ark.'nın yaptığı çalışmada erkeklerde POD insidansının daha yüksek olduğu ve erkek cinsiyetin POD için bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (25). Çalışmamızda 165'i (%54,5) kadın, 138'i (%45,5) erkek vardı. Kadınlarda %2,4 POD; erkeklerde %2,9 POD bulundu. POD açısından cinsiyet arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p: 0,798). Erkek ve kadın hastaların arasında fark olmamasının nedenini çalışmamızdaki risk faktörleri ve değişkenlerin Kyziridis ve ark.'nın yaptığı (25) çalışmadaki ile aynı paralellikte olmaması ile açıklayabiliriz. Ayrıca bizim çalışmamız randomizasyon yapılan bir çalışma olmadığından cinsiyet farkına göre POD görülme oranı için net bir yorum yapılması çok doğru olmayabilir kanısındayız.

Sprung ve ark. gerçekleştirdikleri çalışmada, eğitim seviyesi artışıyla POD görülme insidansının azaldığını bildirmiştir (168). Çalışmamızda da okuryazar olan 18 hastanın 2'sinde (%11,1), ilkokul mezunu 85 hastanın 5'inde (%5,9), ortaokul mezununun 86 hastanın 1'inde (%1,1) POD görülürken; lise ve üniversite

mezunu hastaların hiçbirinde POD görülmemiştir. Hastaların eğitim seviyeleri ile POD arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (p: 0,019). Okuryazarlık arttıkça POD insidansı azalmaktadır. Bu da Sprung ve ark. yaptığı çalışma ile uyumludur.

Daha önceki çalışmalarda ve bizim çalışmamızda da yaş artışı ile birlikte POD gelişme oranı artmaktadır (1, 30). Çalışmamızda POD gelişen hastaların yaş ortalaması 70,2 iken POD gelişmeyen hastaların yaş ortalaması 52'dir. Çalışma grubumuzdaki 65 yaş ve altındaki %0,4'lük POD insidansı; 65 yaş üstü hastalarda %13,2'lere kadar yükselmiş ve genç hastalara göre POD gelişmesi açısından anlamlı bir artış ortaya konmuştur (p: 0,000). Bu artış yaşlı hastalarda kognitif rezervin düşük olması ve eşlik eden ek hastalık sayısının fazla olması ile bağlantılı olabilir. Ayrıca erken tanısı koyulan POD hastaların yaş/POD arası ilişki literatürle uyumludur (1, 30).

Raats ve ark. yaptıkları çalışmada ek hastalık ve beraberinde ASA skor artışı ile birlikte POD gelişme sıklığında artış görülmüştür (169). Çalışmamızda da ASA skor artışı ile POD gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki ortaya konulmuştur (p: 0,049). ASA 1 kategorisindeki 138 hastanın 2'sinde (%1,4) POD görülürken; ASA 2 kategorisindeki 112 hastanın 2'sinde (%1,8); ASA 3 kategorisindeki 53 hastanın 4'ünde (%7,5) POD görüldü. Ayrıca Abelha ve ark. yaptığı çalışmada majör cerrahi sonrası YBÜ yatışı olan hastalarda POD gelişimi ile HT, DM ve KAH arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (170). Bizim çalışmamızda da POD gelişen 8 hastanın 3'ünde (%37,5) HT; 2'sinde (%25) DM; 3'ünde (%37,5) KAH mevcuttur. Erken dönemde koyduğumuz POD tanısı alan hastalarda, literatürle uyumlu şekilde ASA skoru daha yüksek ve ek hastalık görülme ihtimali daha fazla olarak bulunmuştur.

Hasta grubumuzda sigara (%20,8) ve alkol (%8,3) tüketimi belirlenmiştir. Dasgupta ve ark.'nın çalışmasında alkol ve sigara kullanımı ile kognitif bozukluklar arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (12). Bir başka çalışmada bundan farklı olarak artan sigara tüketimi ile POD insidansı arasında bağlantı kurulmuş ve bu sonuç sigaranın damarlarda ateroskleroza yol açması açıklanmaya çalışılmıştır (32). Sousa G ve ark. yaptıkları çalışmada ise alkol POD için bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır (171). Bizim çalışmamızda da sigara kullanımı ile POD gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır (p: 0,498).

Ayrıca çalışmamızda alkol ile POD gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (p: 0,478). Dasgupta ve ark. ile Sousa ve ark.'nın çalışmalarından farklı olarak bizim çalışmamızın sonuçlarına göre alkol POD açısından bağımsız risk faktörü olarak tanımlanamamıştır (171).

MMSE'nin preoperatif kognitif fonksiyonları değerlendirmek için kullanıldığı çalışmalarda olduğu gibi MMSE skoru <24 değerleri kognitif bozulma olarak kabul edilmiştir (7, 29, 172). Bu nedenle bu çalışmada <24 değerleri kognitif bozukluğun başlangıcı olarak değerlendirilerek preoperatif kognitif bozuklukla POD gelişimi arasındaki ilişki değerlendirilmeye çalışılmıştır. Ağır Kognitif Bozukluk (≤ 17) grubundaki hastaların hiçbirinde POD görülmezken, Orta Derece Kognitif Bozukluk (18-24) grubunda %3,8 oranında POD görülmüş, Normal Kognitif Değer (≥ 25) grubunda ise %2,3 oranında POD görülmüştür. Çalışmamızda preoperatif MMSE skorlarıyla POD gelişmesi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p: 0.722). Ancak preoperatif MMSE skorlarının POD gelişmesinden bağımsız olduğunu söylemek mümkün değildir. Bunun için daha fazla hasta sayısı ve tek değişkenli çalışmalar yapmak gereklidir. Değişken sayısını azaltmak oldukça zordur. Yapılması gereken hasta sayısının arttırılmasıdır.

Preoperatif ve intraoperatif kullanılan intravenöz veya volatil anestezi ilaçlarından midazolam haricinde POD gelişmesi açısından suçlanan başka bir ajan bildirilmemiştir (12, 60, 175). İndüksiyon sırasında tiyopentale ilave edilen midazolam uygulanan hastalarda %4,7 oranında; indüksiyonda tek başına midazolam uygulanan hastalarda %6,6 oranında POD görülmüştür. İndüksiyonda tek başına propofol kullanılan 46 hastanın hiçbirinde POD görülmemiştir. Wang Peng ve ark. yaptıkları metaanalizde sedasyon için kullanılan midazolam diğer ilaçlarla karşılaştırılmış (deksmedetomidin, propofol) ve midazolam gruplarında POD oranlarının daha fazla olduğu ortaya konulmuştur (173). Bizim çalışmamızda da midazolam POD açısından en riskli ilaç olarak saptanırken, propofol kullanılan hiç bir hastada POD izlenmemesi de klinik açıdan çok anlamlıdır. Ayrıca çalışmamızda midazolam ve diğer ilaçların birlikte kullanımı ile ilgili bir değerlendirme yapılamamıştır. Çünkü gözlemsel olarak planlanmış çalışmamızda ilaç kombinasyonları ile ayrı ayrı gruplar oluşturulmamıştır.

İstatistiksel açıdan net ve kuvvetli sonuçlar elde etmek için randomize kontrollü çalışmalar yapmak gereklidir. Ancak midazolam en riskli ilaç olarak saptanması erken POD tanısı koyduğumuz hastalarda literatür ve bilgimiz ile uyumludur.

Çalışmamızda Sevoflurane kullanılan hastaların %3,7'sinde POD görülürken, Desflurane kullanılan hastalarda %1,5 oranında POD görülmüştür. Sevofluran ve Desflurane için kıyaslama yapmamızın doğru olmadığı düşüncesindeyiz. Sevoflurane kullanılan 164 hasta ve Desflurane kullanılan 136 hastanın özellikleri ve POD için risk faktörleri gözlemsel çalışma olması nedeni ile randomize edilememiştir.

İndüksiyonda ve idamede tek başına Fentanil kullanılan hastaların %1,3'ünde POD görülürken tek başına Remifentanil kullanılan 1 hastada da POD gelişmemiştir. İndüksiyonda Fentanil ve idamede Remifentanil kullanılan hastaların %4,0'ünde POD görülürken opioid kullanılmayan 2 hastada POD izlenmemiştir. Opioidlerin POD gelişiminde suçlandığı çalışma literatürü taradığımızda rastlanamamıştır.

Literatürde hastalara uygulanan invaziv kateterizasyon ile POD gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki bildirilmektedir (181). Çalışmamızda da Arter kanülasyonu, CVP kateterizasyonu, Foley sonda ve Nazogastrik sonda uygulanan hastalarda POD görülme oranında anlamlı artış saptanmıştır. Arter kanülasyonu ve CVP kateterizasyonu genellikle POD gelişme riski fazla olan riskli ve uzun cerrahilerde, kardiyolojik ek hastalıkları bulunması muhtemel yaşlı hastalarda rutin olarak uygulandığı için POD görülmesi daha fazla izlenmiş olabilir. POD izlenmesi bu nedenle gerçekleşmiş olabilir. Yine Foley sonda ve nazogastrik sonda uygulanan hastalar da riskli ve uzun süreli cerrahi geçiren hastalardır. Erken POD tanısı alan hastalarımızın invaziv kateterizasyonlar açısından değerlendirdiğimizde literatürle uyumlu olduğunu görmekteyiz.

Hipotansiyon ve hipoperfüzyon tek başlarına POD için risk faktörleri arasındadır (20, 51, 69). Çalışmamızda OAB'da bazal değere göre %20'den fazla düşüş hipotansiyon olarak değerlendirildi. Bu tanımlamaya göre hipotansiyon gelişen hastaların %3,6'sında POD görülürken; hipotansiyon gelişmeyen hastaların %2,3'ünde POD görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı (p: 0,531). Gözlemsel olarak planlanan çalışmamızda; hipotansiyon

gelişmesi halinde kliniğimizizin rutin protokolleri doğrultusunda müdahale edilip hipotansiyon tedavisi yapıldığı için POD oranları arasında yorum yapmak doğru değildir. Yine de hipotansiyon görülen hastalarda daha fazla oranda POD saptanmıştır.

Nazemi ve ark. yaptıkları çalışmada hiperkarbi POD gelişmesinde etkili olduğu saptanmıştır (174). Biz de yaptığımız bu çalışmada End-tidal CO₂ <45 mmHg olan hastalarda %2,3 oranında POD görülürken End-tidal CO₂ ≥45 mmHg olan hastalarda %33,3 oranında POD gelişmiştir. End-tidal CO₂ ≥45 mmHg olan hastalarda POD sıklığı, End-tidal CO₂ <45 mmHg olan hastalardan anlamlı oranda fazla olarak bulunmuştur. Erken dönemde POD tanısı koymamız End-tidal CO₂ verileri açısından değerlendirildiğinde literatürle uyumlu olarak bulunmuştur (p: 0,000).

Ayrıca batın içine CO₂ gazı ile insflasyon yapılan laparoskopik cerrahi uygulanan hastalarda da batından gaz difüzyonu ile gelişebilecek hiperkarbi, POD gelişmesi açısından risk faktörü olarak literatürde bildirilmektedir (176). Fakat bizim çalışmamızda laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda %2 oranında, açık cerrahi geçiren hastalarda %3 oranında POD saptanmış ve laparoskopik cerrahi ile açık cerrahi geçiren hastalar arasında anlamlı bir ilişki ortaya konulamamıştır. Bunun nedeni operasyon boyunca rutin anestezi uygulamasında var olan EtCO₂ takibi ile hiperkarbi gelişmesi halinde anestezi makinasında ya da hasta ile ilgili uygulamalar olabilir. Örneğin ETT aspirasyonu, cerrahi pozisyon değişikliği, karın içi basıncın azaltılması, solunum sayısının ve tidal volümün değiştirilmesi, PEEP değişikliği vb. Çünkü çalışmamız gözlemsel çalışmadır. Rutin uygulamalar protokollere uygun olarak devam ettirilmiştir. Ayrıca çalışmamız gözlemsel olduğu için laparoskopik/açık cerrahi gruplarında risk faktörleri randomize edilememiştir.

Raats ve ark. yaptığı çalışmada preoperatif anemi (kadınlar için Hb <7.6 mmol/L erkek hastalar için <8.2 mmol/L) ile POD deliryum arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiştir (169). Bizim çalışmamızda da Hb eşik değeri farklı olsa da intraoperatif kan gazlarında veya hemogram sonuçlarında Hb <8 mg/dl olan hastaların %14,3'ünde POD görülürken; Hb ≥8 mg/dl olan hastaların %2,4'ünde POD görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p: 0,052) ve Ratts ve

ark. çalışması ile uyumlu olarak saptanmıştır. Erken POD tanısı koyduğumuz hastalarımızda Hb değerlerinin POD'u etkilemesi literatürle aynı yönde olmuştur.

Hastaların uyandırılma yerlerine göre YBÜ'e kabul edilen hastalarda %16,3 oranında; ASBÜ'ye kabul edilen hastalarda %1,6 oranında POD istatistiksel olarak anlamlı oranda ortaya çıkarken ameliyathanede uyandırılan hastaların hiçbirinde POD görülmemiştir (p: 0,000). Riskli ve büyük cerrahi sonrası YBÜ kabulünün olmasının yanında; uyku-uyanıklık siklusunu değiştiren uzun süren immobilizasyon, yapılan pek çok kateterizasyon ve YBÜ yatışı tek başına POD için risk faktörüdür (175). Çalışmamızdaki sonuçlar literatür bilgisi ile uyumludur. İndüksiyon dışında midazolam postoperatif YBÜ ya da ASBÜ'ye nakil edilecek hastalara sedasyon için sık olarak uygulanmaktadır. YBÜ ve ASBÜ çıkışı olan hastalar da hem ek hastalıkları hem de geçirdikleri riskli, büyük operasyonlar nedeniyle zaten risk altındadırlar. Tüm bunlar da POD görülme oranını arttırabilmektedir.

Literatürde olduğu gibi (13, 176) bizim çalışmamızda da POD gelişen hastalarda daha uzun "hastane yatış süreleri" saptanmıştır. POD gelişmesinin "hastane yatış süresi"ni arttırması aşikardır. Ancak POD açısından risk faktörü taşıyan (ASA yüksek, ek hastalıkları olan, ileri yaş) hastaların da "hastane yatış süresi"nin uzayabileceği ve buna bağlı POD riskinin arttığı şeklinde de yorum yapmak mümkündür.

Çalışmamızda POD gelişen hastaların ortalama operasyon süreleri 175 dakika iken POD gelişmeyen hastaların operasyon süreleri ortalamaları 100 dakika olarak bulunmuştur (p: 0,0001). Büyük ve uzun süreli operasyonlar POD gelişmesi açısından risk faktörü olarak bildirilmektedir (51, 52, 53). Bizim çalışmamızda POD gelişen hastalarda operasyon süreleri daha uzundur. Ayrıca uzun operasyon süresi olan, daha büyük cerrahi geçiren hastalarda POD gelişmesi daha fazla görülmekle birlikte; hastanede yatış süresi de uzamaktadır.

Literatürde POD tanısı ilk 7 gün ya da daha uzun dönemde konulmuştur (177, 178, 179). Çalışmamızda erken tanı koyduğumuz (postoperatif ilk 3 gün) 8 hasta (%2,6) vardır. Bu oran literatürde bildirilen POD tanısı konulan hasta oranları ile uyumludur (168, 180). Erken tanı konulan POD hastalarında; araştırdığımız risk faktörleri ve hastaların/cerrahinin ve anestezinin getirdiği risk

faktörleri incelendiğinde literatürlerle uyumlu veriler elde edildiği saptanmıştır. Postoperatif ilk 3 günde CAM ile genel cerrahi operasyonu geçiren hastalarda POD tanısı konması son derece faydalı olmuştur. Bu sayede hastaların tedavi planlaması ve erken dönemde tedaviye başlanması mümkün olmuştur.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Hastanemizde Mart 2018 – Mayıs 2018 tarihleri arasında Genel Cerrahi bölümü tarafından genel anestezi altında yapılan operasyonlar sonrasında POD gelişme sıklığı %2,6 olarak bulunmuştur. Bu insidansın özellikle yaşlı hasta grubunda daha da yüksek olduğu saptanmıştır. POD gelişme olasılığı yüksek olan yaşlı popülasyon üzerine daha fazla çalışmalar yapılarak erken tanı konulması ve etkin tedavi planlaması amaçlanmalıdır.

POD'un özellikle ek hastalıkları fazla olan, yüksek ASA skoruna sahip, uzun süren operasyonlar geçiren, Hb <8 mg/dl altı olan, hiperkarbi gelişen hastalarda daha fazla oranda görülmüştür. POD tanısı konulan hastaların uzayan hastanede kalış süreleri saptanmıştır.

Ayrıca çalışmamızda POD gelişimi ile düşük eğitim seviyesi, midazolam kullanımı, uygulanan kateterizasyonlar (Arter, CVP, NG, Foley), YBÜ ve ASBÜ yatışı gibi risk faktörleri ile anlamlı ilişki ortaya konmuştur.

Malnutrisyon, enfeksiyon, dehidratasyon, elektrolit bozuklukları gibi pek çok risk faktörü çalışmamıza dahil edilememiştir.

Erken dönemde tanı koyduğumuz POD hasta sayısı ve beraberindeki risk faktörleri literatürle uyumlu olarak bulunmuştur. Sonuç olarak POD tanısı için erken dönemde CAM testi yaparak tanı koyabiliriz.

POD gelişmesi için çok sayıda risk faktörü olması ve POD gelişen hastaların büyük bir kısmında pek çok faktörün bir arada var olması nedeniyle tanı koyulan POD'un hangi nedene bağlı olarak oluştuğunu belirleyebilmek oldukça zordur. Bu konuda randomize kontrollü ve vaka sayısı daha fazla olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastaları preoperatif olarak ayrıntılı olarak değerlendirirken riskli grupta yer alan hastaların değiştirilebilecek risklerin ortadan kaldırılması, özellikle yaşlı hastalarda kognitif testlerle var olan bir bozukluğun saptanması oldukça önemlidir. Yaşlı hastalarda preoperatif olarak geriatrik ya da psikiyatrik yardımın alınması operasyon ve operasyon sonrası dönemle ilgili gerekli bilgi ve eğitim verilmesi oldukça önemlidir. Yüksek risk grubunda olan hastalarda anestezi uzmanı ve cerrah, aile ile bu durumu paylaşmalıdır. Operasyonun gerekliliği

durumunda cerrahi ve anestezi süresinin minimize edilmesi, benzodiazepinler veya diğer POD gelişimine yol açabilecek ilaçlardan uzak durulması önerilmektedir.

Postoperatif dönemde YBÜ ve ASBÜ’de uyanan hastalara orada çalışan sağlık personeli tarafından sürekli olarak yer zaman kişi oryantasyonunun sağlanması da POD gelişmesi açısından önleyici olacaktır. YBÜ ve ASBÜ yatışı olan hastalar endikasyon yoksa olabilecek en kısa sürede servise devir edilmeli ve hasta mobilize edilerek hızlı bir şekilde normal yaşantısına döndürülmelidir.

Tıp biliminin ve dünya genelinde yaşam koşullarının gelişmesiyle daha yaşlı hasta grubunun operasyon ihtiyacının artacağı ön görülmektedir. Bu nedenle tanısının çoğu kez atlanması yüksek ihtimal olan mortalite, morbidite ve maliyet artışına yol açan POD’un gelecek dönemlerde daha çok odaklanması gereken bir sağlık problemi olduğu düşünülmektedir.

7. ÖZET

Genel Cerrahi Hastalarında Postoperatif Deliryum Erken Tanısı

Amaç: Postoperatif Deliryum (POD) günümüzde sık izlenen postoperatif komplikasyon olarak ortaya konmuştur. Yaşlı hastalarda %25'lere kadar POD izlendiği bildirilmektedir. Biz yaptığımız bu çalışmada Genel Cerrahi hastalarında POD erken tanısı koymak, bunun hastanın/cerrahinin/anestezinin özellikleri ile ilişkisini araştırarak; hastaların hastanede yatış süresini kısaltmayı, taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatışı engellemeyi ve morbidite/mortalite azaltmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Mart 2018 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından ameliyata alınmış ve Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Polikliniği, Ameliyathanesi, Anestezi Yoğun Bakım Üniteleri, Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi, Genel Cerrahi Kliniği'nde Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından preoperatif, intraoperatif ve postoperatif rutin takibi yapılan 18 yaş ve üstü genel anestezi almış hastaların verilerine ulaşılması hedeflenmiştir. Toplamda 303 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların preoperatif olarak demografik verileri (isim, soy isim ve dosya numarası, yaş, kilo, boy ve vücut kitle indeksi) ve mesleği, eğitim durumu, gelir durumu, ek hastalıkları, ASA (American Society of Anesthesia) skoru, geçirilmiş operasyon, psikiyatrik ya da nörolojik bir hastalık özgeçmiş, alkol, sigara, madde öyküsü, hafıza problemleri kaydedildi.

Ayrıca hastaların preoperatif bilişsel düzeylerinin tespiti için Mini Mental Test (MMSE) uygulandı.

Hastaların tanısı, yapılacak operasyonun adı ve süresi, acil/elektif olduğu, kullanılan ilaçlar, uygulanan kateterizasyon (arter, santral, foley, NG), Hb değeri, hastaların uyanma skoru (Aldrete Skoru) anestezi kayıtlarından alınarak değerlendirildi. Ayrıca hastaların intraoperatif vital bulguları (kan basıncı, orta

arter basıncı, oksijen satürasyonu ve End Tidal CO₂) da 30 dakika aralıklarla anestezi kayıt fişlerinden alınarak kaydedildi.

Hastaların POD tanısı CAM testi ile değerlendirildi.

Ayrıca hastaların postoperatif taburculuk süreleri de kaydedildi.

Bulgular: 303 hastanın 8'inde (%2,6) POD gelişti. POD tanısı ile yaş (p:0,0001), ek hastalıklarıyla korele olan ASA skoru (p=0.004) arasında anlamlı ilişki saptandı. Hastaların eğitim seviyeleri yükseldikçe deliryum görülme riski daha da azalarak anlamlı bir ilişki gösterildi (p: 0,019).

Kullanılan anestezi ajanları içinde sadece midazolam ile deliryum arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p:0,028).

Operasyon süresince gelişen hiperkarbi ile deliryum gelişmesi arasında anlamlı bir sonuç ortaya konmuştur (p:0,001).

Hastalarımızda POD gelişmesi ile bağlantılı olan invaziv uygulamalar (arter kanülü, santral venöz katater, foley sonda, nazogastrik sonda) (p: 0,000-0,002), artmış operasyon süreleri (p: 0,0001), Yoğun Bakım Ünitesi ve Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi yatışları (p: 0,000) arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamızda erken dönemde; 303 hastanın 8'inde (%2,6) POD saptadık. Bu oran literatürde daha uzun dönemde POD tanısı konulan, POD oranları ile uyumludur. Ayrıca POD için risk faktörü olarak kabul edilen faktörleri de, hastaların/operasyonun/anestezinin özelliklerini de hastalarımızda literatürle uyumlu olarak bulduk. Postoperatif ilk 3 günde CAM ile genel cerrahi operasyonu geçiren hastalarda POD tanısı konulması avantaj sağlamıştır. Hastaların POD için tedavi planlaması erken dönemde yapılabilmektedir.

Anahtar kelimeler: Postoperatif deliryum, genel cerrahi, laparoskopik cerrahi, hiperkarbi, MMSE, CAM

8. ABSTRACT

Early Diagnosis of Postoperative Delirium in General Surgery Patients

Objective: Postoperative Delirium (POD) has been shown to be a frequent post-operative complication. POD has been reported up to 25% in elderly patients. We performed POD early diagnosis in General Surgery patients and investigated its relation with the characteristics of the patient / surgery / anesthesia; to shorten the hospitalization period of the patients, to prevent the hospitalization after discharge and to decrease the morbidity / mortality.

Materials and Methods: It is aimed to reach the data of patients over 18 years who have received general anesthesia by Akdeniz University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation and operated by the Department of General Surgery of Akdeniz University Faculty of Medicine from March 2018 to May 2018. Also preoperative, intraoperative and postoperative routine follow-up done by Akdeniz University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation in Akdeniz University Medical Faculty Hospital Anesthesiology and Reanimation Department of Polyclinics, Operating Room, Anesthesia Intensive Care Units (ICU), Post-Anesthesia Care Unit (PACU), General Surgery Clinic. A total of 303 patients were included in this study.

Preoperative demographic data (name, surname and patient file number, age, weight, height and body mass index) and occupation, educational status, income status, additional diseases, ASA (American Society of Anesthesia) score, previous operation, psychiatric or neurological disease history, use of alcohol-cigarette, drug abuse, memory problems were recorded.

In addition, Mini Mental State Examination (MMSE) was applied to determine the preoperative cognitive levels of the patients.

The patient's diagnosis, name and the duration of the operation, the operation being emergency or elective, medications used, catheterization (arterial, central, foley, NG), Hb value, waking score (Aldrete Score) data was taken from anesthesia records and evaluated. In addition, intraoperative vital signs of the

patients (blood pressure, middle arterial pressure, oxygen saturation and End Tidal CO₂) were recorded at intervals of 30 minutes on anesthesia recording papers.

POD diagnosis of patients were evaluated by CAM test.

Postoperative hospital discharge times of the patients were also recorded.

Results: POD developed in 8 (2.6%) out of 303 patients. There was a significant relationship between POD diagnosis and age (p: 0,0001) and ASA score (p= 0.004), which is correlated to underlying diseases. As the education levels of the patients increased, the risk of delirium was reduced and a significant relationship was shown (p: 0.019).

Among the used anesthetic agents, a significant correlation was found only between midazolam and delirium (p: 0.028).

There was a significant correlation between hypercarbia developed during operation and delirium development (p:0.001).

The factors associated with the development of POD include invasive procedures (arterial cannula, central venous catheter, foley catheter, nasogastric catheter) (p: 0,000-0,002), increased operation durations (p: 0,0001), ICU and PACU admissions (p:0,000) a significant relationship was found in our patients.

Conclusion: In our study we found POD in 8 of 303 patients (2.6%) in the early period. This rate is consistent with POD rates, which are defined as POD diagnosis in the literature in the longer term. We also found that the factors considered as risk factors for POD and the characteristics of the patients / operation / anesthesia were compatible with the literature in our patients. In patients who underwent general surgery, POD diagnosis by using CAM in the first 3 days postoperatively gives us an advantage which allowed early treatment of patients with POD.

Key words: Postoperative delirium, general surgery, laparoscopic surgery, hypercarbia, MMSE, CAM

9. KAYNAKLAR

1. Karaca S. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, 57.
2. Deren S, Ün C, Temur İ, Örnek D ve ark. Postoperatif Erken Dönemdeki Deliryuma Yaklaşım. Türk Anest Rean Der Dergisi 2010; 38: 388-94.
3. GÜDÜL Z. Transüretral rezeksiyon uygulanan geriatric hastalarda desfluran ve sevofluran anestezisinin postoperatif kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi. SB İstanbul Taksim EAH Uzmanlık Tezi, Tez Danışmanı: Uz.Dr. Esra Çırpıcı, 2005.
4. Stern Y. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2015–28.
5. Jones RN, Fong TG, Metzger E, Tulebaev S, et al. Aging, Brain Disease, and Reserve: Implications for Delirium. *Am J Geriatr Psychiatry* 2010; 18: 117-27.
6. Bakar M. Hafif Kognitif Bozukluk. *Demans Dergisi* 2002; 2: 97-104.
7. Silverstein JH, Steinmetz J, Reichenberg A, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients with Preoperative Cognitive Impairment. *Anesthesiology* 2007; 106: 431-5.
8. Saniova B, Drobny M, Sulaj M. Delirium and postoperative cognitive dysfunction after general anesthesia. *Med Sci Monit* 2009; 15: 81-7.
9. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal Elkitabı Dördüncü Baskı (DSM-IV) (çev. ed: E. Köroğlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1998; 149-202.
10. Gill D, Mayou R. Deliryum. Ed: Gelder MG, Lopez-Ibor JJ, Andreasen NC. *New Oxford Textbook of Psychiatry*. Oxford University Press Inc, New York, USA, 2000; 382-7.
11. Boratav C. Deliryum, Bilinç bulanıklığı ve konfüzyon. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1994; 5(3): 187-92.
12. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative Risk Assessment for Delirium After Noncardiac Surgery: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1578-89.
13. Güner P, Geenen O. Atlanması kolay bir bozukluk: Deliryum. *CÜ Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2007; 11: 37-46.
14. Björkelund KB, Hommel A, Thorngren KG, Gustafson L, et al. Reducing delirium in elderly patients with hip fracture: a multi-factorial intervention study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 678-88.

15. Furlaneto ME, Garcez-Leme LE. Impact of Delirium on Mortality and Cognitive and Functional Performance among Elderly People with Femoral Fractures. *Clinics* 2007; 62: 545-52.
16. Holroyd-Leduc JM, Abelseth GA, Khandwala F. A pragmatic study exploring the prevention of delirium among hospitalized older hip fracture patients: Applying evidence to routine clinical practice using clinical decision support. *Implementation Science* 2010; 5: 81.
17. Mouzopoulos G, Vasiliadis G, Lasanianos N, Nikolaras G, et al. Fascia iliaca block prophylaxis for hip fracture patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. *J Orthopaed Traumatol* 2009; 10: 127-33.
18. Pun BT, Ely EW. The importance of diagnosing and managing ICU delirium. *Chest* 2007; 132: 624-36.
19. Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157-65.
20. Parikh SS, Chung F. Postoperative Delirium in the Elderly. *Anesth Analg* 1995; 80: 1223-32.
21. Smith PJ, Attix DK, Weldon BC, Greene NH, et al. Executive Function and Depression as Independent Risk Factors for Postoperative Delirium. *Anesthesiology* 2009; 110: 781-87.
22. Maze M, Cibelli M, Grocott HP. Taking the Lead in Research into Postoperative Cognitive Dysfunction. *Anesthesiology* 2008; 108: 1-2.
23. Munster BC, Korse CM, Rooij SE, Bonfrer JM, et al. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture. *BMC Neurology* 2009; 9: 21.
24. Munster BC, Korevaar JC, Zwinderman AH, Levi M, et al. Time-Course of Cytokines During Delirium in Elderly Patients with Hip Fractures. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 1704-9.
25. Kyziridis TC. Post-operative delirium after hip fracture treatment: a review of the current literature. *GMS Psycho-Social-Medicine* 2006; 3: 1-12.
26. Tzabar Y, Asbury AJ, Millar K. Cognitive failures after general anesthesia for day case surgery. *Br J Anaesth* 1996; 76: 194-7.
27. Arpacı H, Günaydın B, Özköse Z, Alkan G, Koç C. Genç Erkek Hastada Postoperatif Erken Dönemdeki Ajitasyona Yaklaşım. *Türk Anest Rean Der Derg* 2008; 36: 128-33.
28. Juliebø V, Bjørø K, Krogseth M, Skovlund E, et al. Risk Factors for Preoperative and Postoperative Delirium in Elderly Patients with Hip Fracture. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1354-61.

29. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Summers LL, et al. A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340: 669-76.
30. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med* 1990; 113: 941-8.
31. Milstein A, Pollack A, Kleinman G, Barak Y. Confusion/delirium following cataract surgery: an incidence study of 1-year duration. *Int Psychogeriatr* 2002; 14: 301-6.
32. Benoit AG, Campbell BI, Tanner JR, Staley JD, et al. Risk factors and prevalence of perioperative cognitive dysfunction in abdominal aneurysm patients. *J Vasc Surg* 2005; 42: 884-90.
33. Morimoto Y, Yoshimura M, Utada K, Setoyama K, et al. Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly. *J Anesth* 2009; 23: 51-6.
34. Orhan ME. Anesteziye Postoperatif Kognitif Disfonksiyon. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2011; 4: 60-7.
35. Adunsky A, Levy R, Heim M, Mizrahi E, et al. The unfavorable nature of preoperative delirium in elderly hip fractured patients. *Arch. Gerontol. Geriatr* 2003; 36: 67-74.
36. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999; 134: 36-42.
37. Tuğlu C, Yıldırım E. Hastanede yatarak tedavi gören hastalarda sık karşılaşılan psikiyatrik bir sendrom: Deliryum. *Trakya Üniv Tıp Fak Dergisi* 2002; 19: 55-64.
38. Pratico C, Quattrone D, Lucanto T, Amato A, Pena O, Roscitano C, Fodale V. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause postoperative cognitive dysfunction and delirium. *Med Hypotheses* 2005; 65: 972-82.
39. Bitsch MS, Foss NB, Kristensen BB, Kehlet H. Acute cognitive dysfunction after hip fracture: frequency and risk factors in an optimized multimodal rehabilitation program. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 428-36.
40. Kuşçu MK, Topçuoğlu V, Altunel Ö, Bez Y. Deliryum tanısıyla takip edilen hastaların izlem sonuçları. *Anatol J Psy* 2004; 5: 16-21.
41. Brauer CR, Morrison S, Silberzweig SB, Siu AL. The Cause of Delirium in Patients With Hip Fracture. *Arch Intern* 2000; 160: 1856-60.

42. Furlaneto ME, Garcez-Leme LE. Delirium in Elderly Individuals with Hip Fracture: Causes, Incidence, Prevalence, and Risk Factors. *Clinics* 2006; 61: 35-40.
43. Heymann A, Sander M, Krahne D ve ark. Hyperactive delirium and blood glucose control in critically ill patients. *J Int Med Res* 2007; 35(5): 666-77.
44. Jason P. Caplan, Ned H. Cassem, George B. Murray, et al. Massachusetts General Hospital Comprehensive Clinical Psychiatry 3.baskı, 2009; 217-29.
45. Sezer Ö, Karlıdağ R, Nisanoğlu V, But K, et al. Koroner Bypass Cerrahisi Geçiren Hastalarda Deliryum Risk Faktörlerinin İncelenmesi. *Yeni Symposium* 2004; 42: 182-8.
46. Noimark D. Predicting the onset of delirium in the post-operative patient. *Age and Ageing* 2009; 38: 368-73.
47. Holroyd-Leduc JM, Khandwala F, Sink KM. How can delirium best be prevented and managed in older patients in hospital? *CMAJ* 2010; 182: 465-70.
48. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Minerva Anesthesiol* 2009; 75: 329-32.
49. Holmes JD, House AO. Psychiatric Illness in Hip Fracture. *Age and Ageing* 2000; 29: 537-46.
50. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, et al. Sedation Depth During Spinal Anesthesia and the Development of Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Hip Fracture Repair. *Mayo Clin Proc* 2010; 85: 18-26.
51. Bryson GL, Wyand A. Evidence – based clinical update: general anesthesia and the risk of deliryum and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth* 2006; 53: 669-77.
52. Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive deterioration after surgery. *Ugeskr Laeger* 2008; 170: 4032-4.
53. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersna VD, Vila P et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 260.
54. Murray AM, Levkoff SE, Wetle TT, Beckett L, et al. Acute Delirium and Functional Decline in the Hospitalized Elderly Patient. *Journal of Gerontology: Medical Sciences* 1993; 48: 181-6.
55. Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction After Cardiac Surgery. *Chest* 2005; 128: 3664-70.

56. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet* 1998; 351: 857-61.
57. İşkesen İ, Yıldırım F, Şirin H. Koroner arter bypass cerrahisinde kardiyopulmoner bypass'ın nörokognitif fonksiyonlara etkisi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2007; 15: 275-80.
58. Trepacz PT, Van der Mast RC. Pathophysiology of delirium. In: Lindesay J, Rockwood K, MacDonald A, editors. *Delirium in old age*. Oxford: Oxford University Press 2002; 51-90.
59. Kaplan & Sadock's Klinik Psikiyatri El Kitabı. In: Benjamin J. Sadock (Ed.), *Virjina A. 8. Baskı* 2007; 1053-68.
60. Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994; 271: 134-9.
61. Flacker JM, Cummings V, Mach JR Jr, et al. The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998, 6(1): 31-41.
62. Cerejeira J, Nogueira V, Luis P, et al. The cholinergic system and inflammation: common pathways in delirium pathophysiology. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(4): 669-75.
63. Robinson MJ. Probable Lewy body dementia presenting as "delirium". *Psychosomatics* 2002; 43(1): 84-6.
64. Rockwood K. Causes of delirium. *Psychiatry* 2005; 4(1): 66-8.
65. Tune LE, Carr S, Hoag E, et al. Anticholinergic effects of drugs commonly prescribed for the elderly: potential means for assessing risk of delirium. *Am J Psychiatry* 1992; 149(10): 1393-4.
66. Köroğlu E, Güleç C, Şenol S. *Psikiyatri Temel Kitabı. 2. Baskı*. HYB Yayın Ankara 2007; 118-9.
67. Kırkpınar İ. Delirium, Tanı, Oluş Nedenleri, Bakım ve Tedavi Yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2009; 2(3): 1-13.
68. Radanov BP, Bassetti C. Delirium: occurrence, diagnosis and therapy. *Praxis (Bern 1994)* 1995; 84(46): 1335-41.
69. Kyla PT, Weavind L, Pandharipande P. *Evidence-Based Practice of Critical Care. First Edition* 2010; 553-8.
70. Breitbart W, Alici Y. *Supportive Oncology* 2012; 541-52.

71. Wilson K, Broadhurst C, Diver M, et al. Plasma insulin growth factor-1 and incident delirium. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005; 20(2): 154-9.
72. Moretti R, Torre P, Antonello RM, et al. Cholinesterase inhibition a possible therapy for delirium in vascular dementia: a controlled, open 24-month study of 246 patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2004; 19(6): 333-9.
73. Beloosesky Y, Grinblat J, Pirotsky A, et al. Different C-reactive protein kinetics in post-operative hip fractured geriatric patients with and without complications. *Gerontology* 2004; 50(4): 216-22.
74. Brown T M. Basic mechanisms in the pathogenesis of delirium, in *Psychiatric Care of the Medical Patient*, 2nd ed. Edited by Stoudemire A, Fogel BS, Greenberg DB. New York, Oxford University Press 2000; 571-80.
75. Goldberg EL. Lateralization of frontal lobe functions and cognitive novelty. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1998; 6(4): 371-8.
76. Türkcan A. Deliryum. *Psikiyatri Dünyası* 2001; 5: 15-23.
77. Aydemir Ö, Noyan A, Gülseren Ş, Kayahan B, ve ark. Deliryum derecelendirme ölçeği'nin geliştirilmesi, güvenilirliği ve geçerliliği. 33. Ulusal Psikiyatri Kongresi'nde poster bildiri, 1997.
78. Trepacz P, Baker RW, Greenhouse JA. A symptom rating scale for deliryum. *Psychiatry Res* 1988; 23: 89-97.
79. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Deliryum Rating Scale-revised-98: comparison with the deliryum rating scale and the cognitive test for deliryum. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001; 13: 229-42.
80. Karcıoğlu Ö, Keleş A, Soysal S, Coşkun F, Aslan FÜ. Acil serviste 65 yaş üzerindeki olguların mental durum değerlendirmesinde "Kısa Kognitif Muayene" ve "KısaBilişsel Durum" testlerinin karşılaştırılması. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2001; 8: 127-33.
81. Mendez M, Kremen SA. *Bradley's Neurology in Clinical Practice. Delirium Sixth Edition: 27-28.*
82. Small SA, Mayeux R. Delirium and dementia. In: Row Rowland LP, ed. *Meritt's Neurology*. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins 2000.
83. Ashla MFM. Deliryum. *Neurogy in Clinical Practice*, Boston 2000; 25-36.
84. Adityanjee, Schulz SC. Clinical use of quetiapine in disease states other than schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(suppl 13): 32-8.

85. Öztürk O, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. HYB Yayın, Ankara 2008; 646-53.
86. Işık E, Baysal Aİ. Organik Psikiyatri. Ankara 1999; 167-85.
87. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eihelenboom P, Van Gool WA. Haloperidol Prophylaxis for Elderly Hip-Surgery Patients at Risk for Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1658-66.
88. Onur E, Cimilli C, Ulaş H. Psikiyatri konsültasyonlarında deliryum. *Demans Dergisi* 2003; 3: 127-30.
89. Lyketsos CG, Sheppard JM, Rabins PV. Dementia in elderly persons in a general hospital. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 704-7.
90. American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry* 1999; 5: 1-20.
91. Warshaw G, Mechlin M. Prevention and management of postoperative delirium. *International Anesthesiology Clinics* 2009; 47(4): 137-49.
92. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prevention. *Best Prac Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 315-30.
93. Parella da E et al. *J. Clin Psychiatry* 2004; 65: 348-63.
94. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İkinci Baskı İstanbul: Logos Yay Tic AŞ. 1997; 1-7.
95. Laurance DR, Bennett PN, Brown MJ. *Clinical Pharmacology*. Churchill Livingstone New York 1997; 378-80.
96. Smith CM, Reynald AM. *Textbook Of Pharmacology*. Birinci Baskı. Churchill Livingstone Philadelphia 1997; 183-205.
97. Sevorane Kompendiyumu Deomed Medikal Yayıncılık, İstanbul Biyotransformasyon ve Eliminasyon, Ekim 2001; 20.
98. Patel S, Goa KL. Sevoflurane, A Review Of Its Pharmacodynamic And Pharmacokinetic Properties And Its Clinical Use In General Anaesthesia. *Drugs* 1996, 51(4): 658-700
99. Baden JM, Rice SA. Metabolism and Toxicity. *Anesthesia*, (ed) Miller RD, 3rd Edition, Churchill Livingstone Inc., New York 1990; 135-70.
100. Scheller M, Tateishe A. The effect of sevoflurane on serebral blood flow, cerebral metabolic rate for O₂, intracranial pressure, EEG are similar to those of isoflurane in the rabbits. *Anesth* 1988; 68: 548-51.
101. Takahoski H, Minaka K. Sevoflurane does not increase ICP in hyperventilated dogs. *Br J Anesth* 1993; 7: 23: 237-9.

102. Ebert TJ, Phillip G, et al. Clinical Anesthesia. (Eds) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001; 377-417.
103. Eger EI. Desflurane, An Overview Of Its Properties. *Clinical Drug Appraisal* 1993; 3: 87-91.
104. Eger EI. New Inhalational Agents Desflurane And Sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993; 40(5): 3-5.
105. Young CJ, Apfelbaum JL. Inhalation Anesthetics: Desflurane And Sevoflurane. *J Clin Anesth* 1995; 564-77.
106. Eger, EI. II: New Inhaled Anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-22.
107. Ebert TJ, Harkin JP, Muzi M. Cardiovascular Responses To Sevoflurane: A Review. *Anesth Analg* 1995; 81(6): 11-22.
108. Consen PF, Vollmar B, Habazettl H, et al. Systemic And Regional Haemodynamics Of Isoflurane In Rats. *Anesth. Analg* 1992; 74-9.
109. Bernard JM, Wouters PF, Doursout MF, et al. Effects Of Sevoflurane And Isoflurane On Cardiac And Coronary Dynamics In Chronically Instrumented Dogs. *Anesthesiology* 1990; 72: 659.
110. Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT, et al. Comparison of Systemic and Coronary Hemodynamic Actions of Desflurane, Isoflurane, Halothane and Enflurane in the Chronically Instrumented Dog. *Anesthesiology* 1991; 74: 539.
111. Ebert TJ, Muzi M, et al. Sympathetic Hyperactivity During Desflurane Anesthesia in Healthy Volunteers. A Comparison with Isoflurane, *Anesthesiology* 1993; 79: 444-53.
112. Weiskopf RB, et al. Rapid Increase In Desflurane Concentration Is Associated With Greater Transient Cardiovascular Stimulation Than With Rapid Increase In Isoflurane Concentration In Humans, *Anesthesiology* 1994; 80: 1035-45.
113. Weiskopf RB, Cahalan MK, et al. Cardiovascular Actions Of Desflurane In Normocarbic Volunteers. *Anesth Analg* 1991; 73: 143.
114. Malan TP, DiNardo JA, et al. Cardiovascular Effects Of Sevoflurane Compared With Those Of Isoflurane In Volunteers. *Anesthesiology* 1995; 83: 918.
115. Ebert TJ, Muzi M, et al. The Neurocirculatory Responses To Sevoflurane Anesthesia In Humans: A Comparison To Desflurane. *Anesth Analg* 1995; 83: 88-95.
116. Tanaka M, Nishikawa T. Arterial Baroreflex Function In Humans Anaesthetized with Sevoflurane. *Br J Anaesth* 1999; 82: 350.

117. Ebert TJ, Perez F, et al. Desflurane-Mediated Sympathetic Activation Occurs In Humans Despite Preventing Hypotension And Baroreceptor Unloading. *Anesthesiology* 1998; 88: 1227.
118. Moore MA, Weiskoph RB, et al. Increases of End-Tidal Desflurane Concentration To Greater Than 5% Transiently Increase Heart Rate and Blood Pressure In Humans. *Anesthesiology* 1994; 81: 94.
119. Pacentine GG, Muzi M, et al. Effects Of Fentanyl On Sympathetic Activation Associated With The Administration Of Desflurane. *Anesthesiology* 1995; 82: 823.
120. Weiskopf RB, et al. Cardiovascular Stimulation Induced by Rapid Increases in Desflurane Concentration in Humans Results From Activation of Tracheopulmonary and Systemic Receptors. *Anesthesiology* 1995; 83: 1173.
121. Reves GJ, Glass PS, Lubarsky DA, McEvoy MD. Non-barbiturate intravenous Anesthetics. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia*. 4ed New York Churchill Livingstone 1994; 269-74.
122. Collins VJ. Intravenous Anesthesia, Non Barbiturates Non Narcotics. In *Principles of Anesthesiology*. 3rd Edition. Philadelphia: Lea & Febiger 1993; 756-72.
123. Morgan GE, Mikhail MS, Muray MS, Larson CP. *Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology*. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw –Hill Companies 2002; 253-344.
124. Greenblatt DJ, Divoll M, Abernethy DR, et al. Clinical pharmacokinetics of the newer benzodiazepines. *Clin Pharmacokinet* 1983; 8-233.
125. Park GR, Manara AR, Dawling S. Extra-hepatic metabolism of midazolam. *Br J Clin Pharmacol* 1989; 27-634.
126. Morgan GE, Michail MS. Nonvolatil anestezi ajanlar. *Klinik Anesteziyoloji Nobel Tıp Kitabevi* 2004; 160-3.
127. Stoelting RK. *Pharmacology and Ed, Physiology in Anesthetic Practice* 2nd Ed, Lipincott, Philadelphia PA 1991.
128. Davies NJH, Cashman JN. Lee's Synopsis of Anaesthesia İntravenöz Anestezi ve İndüksiyon Ajanları. *Güneş Tıp Kitabevi*, 13.Baskı 2008; 160-62.
129. Hargreaves J. Benzodiazepine premedication in minor day-case surgery: comparison of oral midazolam and temazepam with placebo.. *Br J Anaesth* 1988; 61-611.
130. Wong HY, Fragen RJ, Dunn K. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology* 1991; 74(4): 675-9.

131. Conner JT, Katz RL, Pagano CW. Ro21-3981 for intravenous surgical premedication and induction of anesthesia. *Anesth Analg* 1978; 1(5): 57.
132. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985; 62(3): 310-24.
133. Miller RD. Miller's Anesthesia. Reves JG, Peter SA. Glass, David A. Lubarsky, Matthew D. McEvoy, Martinez-Ruiz R (Editors). USA 2009.
134. Radovanović D, Pjević M. Ketamine: the past 30 years and its future. *Medicinski Pregled* 2002; 56(9-10): 439-45.
135. Keçik Y. Temel Anestezi. 1ed. Can ÖS, Editor. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi 2012; 110-3.
136. Özcengiz D, Özbek H. Anestezi El Kitabı. Adana: Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti 1998; 168.
137. Larsen R. Anaesthesia. 5. Auflage München - Wien - Baltimore, Urban und Schwarzenberg 1995; 221-45.
138. Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T. Reevaluation of rectal ketamine premedication in children: comparison with rectal midazolam. *Anesthesiology* 2000; 93: 1217-24.
139. Miller RD. Anesthesia. Volume I. 5. Edition Philadelphia Pennsylvania, Churchill 2000; 240-5.
140. Morgan GE, Mikhail MS, editors. Nonvolatile anesthetic agents. *Clinical Anesthesiology*. 2ed. New Jersey: Apple and Lange 1996; 141-3.
141. Özköse Z, Ercan B, Ünal Y, Yardım S, Kaymaz M, Doğulu F, et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation; comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics and cost. *J Neurosurg Anesthesiol* 2001; 13(4): 296-302.
142. Morgan GE, Mikhail MS: Klinik Anesteziyoloji. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi, Lange 2002; 109-27.
143. Sadove MS, Shulman M, Hatano S, Fevold N. Analgesic effects of ketamine administered in subdissociative doses, *Anesthesia and Analgesia* 1971; 50(3): 452-57.
144. Clements JA, Nimmo WS. Pharmacokinetics and analgesic effect of ketamine in man. *Br J Anaesth* 1981; 53: 27-30.
145. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcome. *Pain* 1999; 82(2): 111-25.

146. Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR. Context-sensitive halftime in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-41.
147. James MK, Vuong A, Grizzle MK, Chuster SV, Shaffer JE. Hemodynamic effects of 6187084 B, an ultrashort acting μ -opioid analgesic, in anesthetised dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263(1): 84-91.
148. James MK, Feldman PI, Shuster SV, et al. Opioid reseptör activity of 6187084B, a novel ultrashort acting analgesic in isolated tissues. *Journal of Pharmacology and Exp Ther* 1991; 259: 712-8.
149. Amin HM, Sopchak AM, Esposito RN, Graham CL, et al. Naloxane, reversal of depressed ventilatory response to hypoxia during continuous infusion of remifentanyl. *Anesthesiology* 1993; 79: 1203.
150. Westmoreland CL, Hoke JF, et al. Pharmacokinetics of remifentanil and its major metabolite in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 893-903.
151. Hoffman WE, Cunningham F, James MK, et al. Effects of remifentanil; a new short acting opioid on cerebral flow, brain electrical activity and intracranial pressure in dogs anesthetised with isoflurane and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1993; 79: 107-13.
152. Glass PSA, Hardman D, Kamiyama Y, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultrashort acting opioid, remifentanil (6187084B). *Anesth Analg* 1993; 77: 1031-40.
153. Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst RL, et al. Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87: 253-9.
154. Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE, et al. Initial clinical experience with remifentanil, a new opioid metabolised by esterases. *Anesth Analg* 1995; 81: 619-23.
155. Randel GL, Fragen RJ, Librojo ES, et al. Remifentanil blood concentration effect relationship at skin incision in surgical patients compared to alfentanil (abstract). *Anesthesiology* 1994; 81: 375.
156. Glass PSA, Doherty M, Jacobs JR, et al. Plasma concentration of fentanyl, with 70% nitrous oxide, to prevent movement at skin incision. *Anesthesiology* 1993; 78: 842-7.
157. Glass PSA, Kapila A, Muir K, et al. A model to determine the relative potency of μ -opioids: alfentanil versus remifentanil (abstract) *Anesthesiology* 1993; 79: 378.

158. Lang E, Kapila A, Shlugman D, et al. Reduction of isoflurane, minimal alveolar concentration by remifentanil. *Anesthesiology* 1996; 54: 721-28.
159. Mc Ewan AI, Smith C, Dyar O, et al. Isoflurane MAC reduction by fentanyl. *Anesthesiology* 1993; 78: 864-9.
160. Brunner MD, Breithwaite P, Jhaveri R, et al. The MAC reduction of isoflurane by sufentanil. *Br J Anaesth* 1994; 72: 42-6.
161. Westmoreland CL, Sebel PS, Grapper A. Fentanyl or alfentanil decreases the MAC of isoflurane in surgical patients. *Anaesth Analg* 1994; 78: 23-8.
162. Sebel PS, Hoke JF, Westmoreland C, et al. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanyl. *Anesth Analg* 1995; 80: 990-3.
163. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anaesth Analg* 1996; 83: 348-53.
164. Rayston D, Kirkham A, et al. Remifentanyl based total intravenous anesthesia (TIVA) in primary CABG surgery patients: use as a sole induction agent and hemodynamic responses through surgery (abstract). *Anesthesiology* 1996; 85: 83.
165. Minto CF, Schnider TW, Egan TD. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. I. Model development. *Anesthesiology* 1997; 86: 10-23.
166. Harrie CE, Murray AN. Effect of thiopentone, etomidate and propofol on the hemodynamic response of tracheal intubation. *Anesthesia* 1985; 43(1): 32-6.
167. Vuyk J, Mortens MJ, Glofsen E, Bovill JG. Opioid selection affects the propofol concentration that assures both adequate anesthesia and a rapid recovery. *Anesthesiology* 1996; 85: 345.
168. Sprung RO, Warner J, Roberts TN, Weingarten A, Nunes Cavalcante DS, Knopman RC, et al. Postoperative delirium in elderly patients is associated with subsequent cognitive impairment. *BJA* 2017; 119(2): 316-23.
169. Raats JW, van Eijdsen VA, Rogier Crolla MPH, Steyerberg EW, van der Laan L. Risk Factors and Outcomes for Postoperative Delirium after Major Surgery in Elderly Patients. *PLoS One* 2015; 10(8).
170. Abelha FJ, Luís C, Veiga D, Parente D, Fernandes V, Santos P, et al. Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery. *Critical Care* 2013; 17(1): 257.
171. Sousa G, Pinho C, Santos A, Abelha FJ. Postoperative delirium in patients with history of alcohol abuse. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2017; 64(4): 214-22.

172. Folstein MF, Folstein JE, McHugh PR. "Mini Men-tal State" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
173. Peng W, Shimin S, Hongli W, Yanli Z, Ying Z. Delirium Risk of Dexmedetomidine and Midazolam in Patients Treated with Postoperative Mechanical Ventilation: a Meta-analysis. *Open Med (Wars)* 2017; 12: 252-6.
174. Nazemi AK, Gowd AK, Carmouche JJ, Kates SL, Albert TJ, Behrend CJ. Prevention and Management of Postoperative Delirium in Elderly Patients Following Elective Spinal Surgery. *Clin Spine Surg* 2017; 30(3): 112-9.
175. Maldonado JR, Wysong A, van der Starre PJ, Block T, Miller C, Reitz BA. Dexmedetomidine and the reduction of postoperativedelirium after cardiac surgery. *Psychosomatics* 2009; 50(3): 206-17.
176. Robinson TN, Eiseman B. Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging* 2008; 3(2): 351-5.
177. Järvelä K, Porkkala H, Karlsson S, Martikainen T, Selander T, Bendel S. Postoperative Delirium in Cardiac Surgery Patients. *Cardiothorac Vasc Anesth* 2017; 17: 1053-0770, 31018-2.
178. Huang C, Mårtensson J, Gögenur I, Asghar MS. Exploring Postoperative Cognitive Dysfunction and Delirium in Noncardiac Surgery Using MRI: A Systematic Review. *Neural Plast* 2018; 2018: 1281657.
179. Gonzalez M, Martinez G, Calderon J, Villarroel L, Yuri F, Rojas C, et al. Impact of delirium on short-term mortality in elderly inpatients: a prospective cohort study. *Psychosomatics* 2009; 50(3): 234-8.
180. Kobayashi K, Imagama S, Ando K, Ishiguro N, et al. Risk Factors for Delirium After Spine Surgery in Extremely Elderly Patients Aged 80 Years or Older and Review of the Literature: Japan Association of Spine Surgeons with Ambition Multicenter Study. *Global Spine Journal* 2017; 7(6): 560-6
181. Brummel NE, Girard TD. Preventing delirium in the intensive care unit. *Critical Care Clinic* 2013; 29: 51-65.

10. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı.

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2018

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEEK-20

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Ayşe Gülbın ARICI
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Genel Cerrahi Hastalarında Postoperatif Deliryum Erken Tanısı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 136	Tarih:21.02.2018
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Prof.Dr. Ayşe GÜLBİN ARICI
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Yrd.Doç.Dr.M.Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr. Selahattin KUMRU
Üye

Prof.Dr. Oğuz DURSUN
Üye (izinli)

Doç.Dr. Banu NUR
Üye

Prof.Dr. Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr. Bilge KARSLI
Üye (izinli)

Doç.Dr. Galster Özge BAYSAL
Üye

Yrd.Doç.Dr. Mehmet TÜRKAY
Üye

Prof.Dr. Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr. Veli YAZISIZ
Üye

Doç.Dr. Dile KİPMEK KORGUN
Üye

Dr. Onal HÖLÜR
Üye (izinli)

Turgut ALTUN
Üye

Av. Mustafa AÇIKEL
Üye

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA
Tel: 0242 249 69 54
E-posta: etik@akdeniz.edu.tr

Ek 2. MMSE (Mini Mental State Examination).

Standardize Mini Mental Test

Ad/Soyad : _____ Tarih : _____
Yaş : _____ Eğitim (yıl) : _____ Meslek : _____
Akıf El : _____ Toplam puan : _____

YÖNELİM
(Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz?

Hangi mevsimdeyiz?

Hangi aydayız?

Bugün ayın kaç?

Hangi gündeyiz?

Hangi ülkede yaşıyorsunuz?

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?

Şu an bulunduğunuz semt neresidir?

Şu an bulunduğunuz bina neresidir?

Şu an bu binada kaçınıcı katasınız?

KAYIT HAFIZASI
(Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan

DIKKAT ve HESAP YAPMA
(Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65)

HATIRLAMA
(Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise)

LİSAN
(Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan

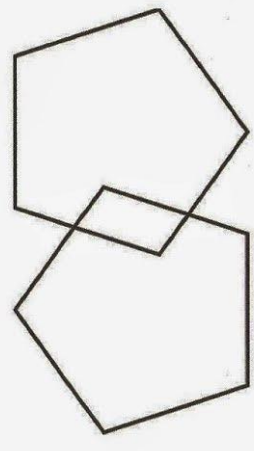
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediklerimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 8, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan.

d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (aşğıda)

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)

f) Size göstereceğim şeklim aynısını çizin (aşğıda) (1 puan)

GÖZLERİNİZİ KAPATIN



Ek 3. CAM (Confusion Assessment Method).

CAM

Kafa Karışıklığını Değerlendirme Yöntemi (CAM), Kısaltılmış Versiyon-Çalışma Sayfası		
I. AKUT BAŞLANGIÇ VE ZAMAN İÇİNDEKİ DEĞİŞİM	KUTU 1	
a) Gönüllünün başlangıçtaki durumuna göre mental durumunda akut bir değişiklik olduğuna dair belirtiler var mı?	Hayır___	Evet___ Belli değil___
b) (Anormal) davranış gün boyunca dalgalandı mı, yani gelip gitti mi veya derecesinde bir artma ve azalma oldu mu?	Hayır___	Evet___ Belli değil___
II. DİKKATSİZLİK		
Gönüllü dikkatini toplamada zorluk yaşadı mı? Örneğin dikkati kolayca dağıldı mı veya ne söylendiğini takip etmede zorluk yaşadı mı?	Hayır___	Evet___ Belli değil___
III. FİKİR UÇUŞMASI	KUTU 2	
Gönüllünün düşüncelerinde fikir uçuşması veya tutarsızlık var mıydı? (Anlamsız veya yersiz konuşmalar, net olmayan veya mantıksız düşünce akışı ya da beklenmedik şekilde konudan konuya atlamalar gibi)	Hayır___	Evet___ Belli değil___
IV. DEĞİŞMİŞ BİLİNÇ SEVİYESİ		
Bir bütün olarak ele alındığında gönüllünün bilinç seviyesini nasıl değerlendirirsiniz?		
-- Uyanık (normal) -- Tetikte (aşırı uyanık) -- Olağandışı uykulu (uykulu, kolaylıkla uyarılan) -- Kendinden geçmiş (uyarılması zor) -- Koma (uyarılamayan) -- Belli değil		
Yukarıdaki soruya Alert ya da Belli Değil'den başka bir yanıt verildi mi?	Hayır___	Evet___
Not: Eğer KUTU 1' deki tüm maddeler işaretlenmiş ve KUTU 2' de en az bir madde işaretlenmişse, hezeyan tanısı konulması önerilir.		
Telif Hakkı © Inouye SK et al, Clarifying Confusion: The Confusion Assessment Method 'dan uyarlanmıştır. A New Method for the Diagnosis of Delirium. Ann Intern Med. 1990; 113:941-8. Telif Hakkı 2003, Hospital Elder Life Program, LLC. İzinsiz çoğaltılamaz.		

Ek 4. Aldrete skorlaması.

Aldrete Derlenme Skorlaması		
Aktivite	Dört ekstremitayı de hareket ettirebiliyor	2
	İki ekstremitayı hareket ettirebiliyor	1
	Ekstremitelerini istemli veya emir ile hareket ettiremiyor	0
Solunum	Soluyabiliyor ve öksürebiliyor	2
	Dispneik veya solunumu kısıtlı	1
	Apneik	0
Dolaşım	Kan basıncı anestezi öncesi değerin \pm %20'si	2
	Kan basıncı anestezi öncesi değerin \pm %21-49'u	1
	Kan basıncı anestezi öncesi değerin \pm %50'si	0
Bilinç	Tamamen uyanık	2
	Seslenmekle uyanıyor	1
	Yanıt vermiyor	0
Oksijen satüras.	Oda havasında satürasyon $>$ %92	2
	Satürasyonu $>$ %90 tutmak için O ₂ gerekir	1
	Oksijen uygulaması ile satürasyon $<$ %90	0