



**T.C. SAğLIK BAKANLIğI**  
**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ**  
**ANESTEZİYOLOğI VE REANİMASYON KLİNİğİ**

**EKSTREMİTE CERRAHİSİNDE GENEL VE SPİNAL**  
**ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARDA POSTOPERATİF**  
**KOGNİTİF FONKSİYON DEğERLENDİRMEĞİ**

**Dr. Özgür Emre POLAT**

**Tez Danışmanı:**

**Doç. Dr. Veysel ERDEN**

**Eğitim Sorumlusu:**

**Doç. Dr. Veysel ERDEN**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL-2017**





**T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**ANESTEZİYOLOĞİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**EKSTREMİTE CERRAHİSİNDE GENEL VE SPİNAL**  
**ANESTEZİ UYGULANAN HASTALARDA POSTOPERATİF**  
**KOGNİTİF FONKSİYON DEĞERLENDİRMESİ**

**Dr. Özgür Emre POLAT**

**Tez DanıŐmanı:**

**Doç. Dr. Veysel ERDEN**

**Eğitim Sorumlusu:**

**Doç. Dr. Veysel ERDEN**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL-2017**

## TEŞEKKÜR

*Öncelikle uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen en iyi şekilde yetişebilmem için emek harcayan Anesteziyoloji ve Reanimasyon Klinik Şefi ve eğitim sorumlum saygıdeğer hocam Doç. Dr. Veysel ERDEN başta olmak üzere;*

*Asistanlığım boyunca eğitimim için bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan ve her zaman daha iyisi olabilmem için emek sarfeden başasistanım Dr.Şule VATANSEVER ve bu süre zarfında doçentlik ünvanını alan Doç. Dr. Fatma Yeşim ABUT'a*

*Uzmanlık eğitim sürem boyunca mesleğimi nasıl yapmam ve yapmamam gerektiğini öğrenmem için tecrübelerini benden esirgemeyen uzmanlarıma,*

*4 yıl boyunca gece gündüz demeden beraber çalıştığım, birçok güzel duyguyu beraber yaşadığım, paylaştığım değerli asistan arkadaşlarıma,*

*Asistanlık sürem boyunca beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım başta Ali CAN, Süleyman DUVARCI ve Serkan KULAKSIZ olmak üzere bütün anestezi teknisyeni arkadaşlarıma,*

*Yoğun bakım hemşireleri ve personelleri, ameliyathanede görevli hemşire ve personellere,*

*Bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip, her türlü zorluklara rağmen yılmadan benim için çaba gösteren, hayatımdaki şu ana kadar her şeyimi borçlu olduğum başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme,*

*Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım...*

*Dr. Özgür Emre POLAT*

# İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa No</u></b>
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR .....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Genel anestezi .....	2
2.1.1. Genel Anestezi Endikasyonları .....	2
2.1.2. Genel Anestezi Aşamaları.....	3
2.1.2.1. Premedikasyon .....	3
2.1.2.2. İndüksiyon.....	3
2.1.2.3. İdame.....	5
2.1.2.4. Uyanma .....	6
2.1.3. Genel Anestezi Uygulamasında Kullanılan İlaçlar .....	6
2.1.3.1. İndüksiyon ajanları.....	6
2.1.3.2. Geleneksel opioid analjezikler .....	7
2.1.3.3. Kas gevşeticiler .....	7
2.1.3.4. İnhalasyon Anestezikleri.....	8
2.2. Spinal anestezi.....	9
2.2.1. Yüzey Anatomisi.....	9
2.2.1.1. Tanım Tarihçe .....	9
2.2.1.2. Endikasyonlar.....	10
2.2.1.3. Kontrendikasyonları.....	10
2.2.1.4. Spinal Anestezi Tipleri.....	11
2.2.1.5. Teknik .....	13
2.2.1.6. Lokal Anestezikler .....	14
2.2.1.6.1. Lidokain .....	14

2.2.1.6.2. Bupivakain .....	15
2.2.1.6.3. Ropivakain .....	15
2.2.1.6.4. Levobupivakain.....	15
2.2.1.6.5. Prokain .....	15
2.2.1.6.6. Mepivakain.....	15
2.2.1.6.7. Tetrakain .....	15
2.2.1.7. Lokal Anesteziğe İlave Edilen Adjuvan İlaçlar .....	15
2.3. Postoperatif Kognitif Disfonksiyon (POKD).....	16
2.3.1. Anestezi ve postoperatif kognitif disfonksiyon .....	18
2.4. Standardize Mini Mental Test (MMT).....	19
2.5. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA).....	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA .....	39
6. KAYNAKLAR .....	44

## KISALTMALAR

<b>ASA</b>	American Society Of Anesthesiologists
<b>CABG</b>	Koroner Arter Bypass
<b>DAB</b>	Diastolik Arter Basıncı
<b>IV</b>	İntravenöz
<b>KTA</b>	Kalp Tepe Atımı
<b>MoCA</b>	Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
<b>OAB</b>	Ortalama Arter Basıncı
<b>POKD</b>	Postoperatif Kognitif Disfonksiyon
<b>SAB</b>	Sistolik Arter Basıncı
<b>MMT</b>	Standardize Mini Mental Test
<b>SSS</b>	Santral Sinir Sistemi
<b>TNS</b>	Geçici Nörolojik Sendrom
<b>EEG</b>	Elektroensefalografi

## TABLO LİSTESİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Tablo 1: Hastaların Sosyodemografik Tablosu.....	24
Tablo 2: Gruplara Göre Hastaların Demografik Özellikleri .....	26
Tablo 3: Gruplar Arasında SPO <sub>2</sub> Değerlerinin Karşılaştırılması .....	27
Tablo 4: KTA Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	29
Tablo 5: MAP Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması .....	31
Tablo 6: Gruplar Arasında MoCA Ölçümlerinin Karşılaştırılması .....	33
Tablo 7: Grup İçerisinde MoCA Ölçümlerinin Karşılaştırılması .....	33
Tablo 8: Gruplar Arasında MMT Ölçümlerinin Karşılaştırılması .....	36
Tablo 9: Grup İçerisinde MMT Ölçümlerinin Karşılaştırılması .....	36



## ŞEKİL LİSTESİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 1: Spinal anestezi uygulaması.....	9
Şekil 2: Hastaların Eğitim Düzeyi Dağılımı .....	25
Şekil 3: Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı.....	25
Şekil 4: Gruplar Arasındaki SPO <sub>2</sub> Değişiminin Farkı.....	28
Şekil 5: Gruplar Arasındaki KTA Değişiminin Farkı .....	30
Şekil 6: Gruplar Arasındaki MAP Değişiminin Farkı.....	32
Şekil 7: MoCA Değerlerinin İlk 4 saat ve 24 Saatlik Değişiminin Gruplar Arasındaki Farkı .....	34
Şekil 8: MoCA Değişiminin Gruplar Arasındaki Farkı .....	35
Şekil 9: MMT Değerlerinin İlk 4 saat ve 24 Saatlik Değişiminin Gruplar Arasındaki Farkı .....	37
Şekil 10: MMT Değişiminin Gruplar Arasındaki Farkı.....	38

## ÖZET

**Amaç:** Ekstremitte cerrahisi sırasında genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda postoperatif kognitif fonksiyon etkilerinin gruplar arasında değerlendirilmesidir.

**Materyal ve metod:** Çalışma 18-65 yaş arası, ASA 1-2 sınıfı, elektif cerrahi geçiren 60 hasta ile yapıldı. Hastalar, genel anestezi uygulanan (n=30) ve spinal anestezi uygulanan (n=30) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Hastaların ameliyat öncesi ve postoperatif dönemde 4. ve 24. saatte Standardize Mini Mental Test (MMT) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) ile kognitif fonksiyonları değerlendirilmiştir. Ayrıca, hastaların anestezi değerlendirme formlarından boy, kilo, yaş ve ASA skorları, kullandığı ilaçlar ve komorbidite gibi değişkenleri ile anestezi takip formlarından anestezi sırasında kullanılan ilaçlar, nabız, kan basıncı ve oksijen saturasyonu gibi değişkenler kaydedilmiştir.

Genel anestezi indüksiyonu ve spinal anestezi yapılmadan önce kalp tepe atımı, sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı ve SPO2 kaydedilerek operasyon sonuna kadar 10 dakikada bir kayıt tutulmuştur.

**Bulgular:** Hastaların demografik özelliklerinin gruplara göre dağılımı incelendiğinde; cinsiyet, yaş grubu, ASA, eğitim durumu, yaş, eğitim süresi ve cerrahi süre ile gruplar arasında herhangi bir anlamlı ilişki bulunmamıştır. MoCA ve MMT değerlerini gruplar arasında karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur ( $p > 0,050$ ). Grup içerisinde MoCA ve MMT değerlerini karşılaştırdığımızda ise grup genelde başlangıç değerlerine göre 4. saatteki değerlerinde azalma olduğu gözlemlenmiştir ( $p < 0,01$ )

**Sonuç:** Ekstremitte cerrahilerinde uygulanan genel anestezi postoperatif erken dönemde kognitif fonksiyonlarda azalmaya neden olabilir.

**Anahtar kelimeler:** MoCA, MMT, Postoperatif kognitif fonksiyon

## ABSTRACT

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate postoperative cognitive functioning among patients who underwent general and spinal anesthesia during the extremity surgery.

**Material and Method:** The study was conducted with 60 patients aged 18-65 years, ASA 1-2 class, undergoing elective surgery. Patients were divided into two groups, general anesthesia (n = 30) and spinal anesthesia (n = 30).

Cognitive functions were assessed by Standardized Minimental Test (MMT) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) tests at 4th and 24th hours in preoperative and postoperative periods. Additionally, weight, age and ASA scores, medications, comorbidities and preoperative anesthesia follow-up forms were recorded. Also intraoperative medications, pulse, blood pressure and oxygen saturation were recorded from intraoperative anesthesia follow-up form.

Before general anesthesia induction and spinal anesthesia, heartbeat, systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, mean arterial pressure and SPO<sub>2</sub> were recorded every 10 minutes until the end of the operation.

**Results:** We did not find any significantly correlation in demographic datas, ASA, education status, ASA and surgery time between groups. Also there was no significant difference between MoCA and MMT values between the groups. When we compared the MoCA and MMT values with in the group, it was observed that in the general anesthesia group, the values at 4th hour decreased compared to the baseline values.

**Conclusion:** In conclusion general anesthesia, may cause decrease in cognitive functions in early postoperative period after extremity surgery.

**Key words:** MoCA, SMMT, Postoperative cognitive function

## 1. GİRİŞ

Anestezik ilaçların uygulanmasından sonra uzun süreli ve kalıcı nörolojik değişikliklerin oluşabileceği bilinmektedir <sup>1</sup>. Beyindeki hasarın ilk belirtisi; hafıza, hatırlama ve kognitif fonksiyon gibi yüksek kortikal fonksiyonların bozulmasıdır. Kognitif fonksiyon bireyin bilgi edinmesini, problem çözmesini ve geleceği planlamasını sağlayan algı, hafıza ve bilgi işlem gibi mental işlemler şeklinde tanımlanır. Kognitif disfonksiyon bu mental işlemlerin bozulmasıdır. Ameliyattan sonra görülen kognitif fonksiyonlardaki bu bozulmaya ise postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) denir.

POKD'un mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Birden fazla faktörün etken olduğu düşünülmektedir. Bu faktörler arasında anestezi ilaçları, steroid ve antikolinergikler gibi anesteziye yardımcı ilaçlar, hastanın yaşı, enfeksiyon varlığı, var olan kognitif bozukluklar ve ameliyatın yeri ve büyüklüğü gibi birçok faktör sorumlu tutulmaktadır <sup>2</sup>.

Anestezinin POKD üzerine etkisi ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmasına karşın anestezi tekniğinin POKD üzerine etkisi açık değildir. Uygun cerrahi operasyonların rejjyonel anestezi ile yapılması durumunda POKD'un önlenebileceğini savunan birçok çalışmanın yanında, POKD oluşumu açısından rejjyonel anestezi ve genel anestezi arasında anlamlı bir fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur <sup>3-10</sup>

Bu çalışmanın amacı ekstremitte cerrahisinde genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda postoperatif kognitif fonksiyon değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Genel anestezi

Genel anestezi, vital fonksiyonlarda kalıcı bir değişiklik olmadan geçici olarak, bilinç kaybı (mental blok), analjezi (sensoryel blok), arefleksi (refleks blok) ve motor blok ile karakterize fizyolojik bir durumdur. Bu durum, genel anestezi ilaçlarının santral sinir sisteminde (SSS) yaptığı, kortikal ve psişik merkezlerden başlayıp bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasını izleyen bir depresyonun sonucudur <sup>11</sup>.

Genel anestezi de kullanılan anestezi ajanları hastayı aşağıdaki klinik durumların birleşimine sokarlar;

1. Ağrılı uyaranlara dahi yanıtızlılık
2. Ne olduğunu hatırlamama (amnezi)
3. Kas paralizisinin sonucu olarak hava yolunu koruyamama spontan ventilasyon yapamama
4. Anestezi ajanlarının stimulan/depresif etkilerine sekonder kardiyovasküler değişiklikler.

Anestezi altındaki bir hastanın kontrollü, geri çevrilebilir bilinçsiz bir halde olduğu düşünülür. Anestezi, bir hastanın dayanılmaz ağrıya neden olan, aşırı fizyolojik alevlenmeleri kuvvetlendiren ve hoş olmayan tecrübelerle neden olan cerrahi prosedürleri tolere etmesini sağlar <sup>12</sup>.

Genel anestezi de, ameliyat bölgesine yeterli cerrahi erişimi sağlamak için intravenöz ve inhaler ajanlar kullanılır. Dikkat çeken bir nokta, genel anestezinin her zaman en iyi seçim olmayabileceğidir; Hastanın klinik durumuna bağlı olarak lokal veya rejyonel anestezi daha uygun olabilir <sup>13-15</sup>.

Anestezistler, bir hastanın tıbbi durumunu etkileyen tüm faktörleri değerlendirmek ve buna göre en iyi anestezi tekniği seçmekle yükümlüdür.

#### 2.1.1. Genel Anestezi Endikasyonları

Bir cerrahi girişim gerektiren hastaya genel veya rejyonel (bölgesel) anestezi verilmesi kararlaştırılırken kesin kurallar olmamakla birlikte bazı ilkeler dikkate alınarak aşağıdaki durumlarda genel anestezi tercih edilir:

1. Hastanın yaşı: Bebek ve küçük çocuklarda kooperasyon sağlamak ve onları uzun süre belirli bir pozisyonda tutmak zordur. Bazen işlem ağırlı olmasa da örneğin, radyolojik tanı girişimlerinde olduğu gibi sadece çocuğu hareketsiz tutmak için genel anestezi vermek gerekebilir.
2. Geniş kapsamlı cerrahi girişimler, özellikle karın ve göğüs boşluklarında yapılan solunumun kontrolünü gerektiren girişimler, intrakraniyal girişimler
3. Mental bozukluğu olan hastalar
4. Rejyonel anestezi yöntemlerinin süresini aşan uzunluktaki cerrahi girişimler, rejyonel anestezinin uygun veya yeterli olmadığı cerrahi girişimler
5. Israrla genel anestezi isteyen hastalar.
6. Rejyonel anestezinin kontrendike olduğu durumlar <sup>16</sup>.

### **2.1.2. Genel Anestezi Aşamaları**

#### **2.1.2.1. Premedikasyon**

Premedikasyon genel anestezinin ilk aşamasıdır. Premedikasyonun amacı, hastanın sakin, rahat bir zihin çerçevesinde ameliyathaneye gelmesini sağlamaktır.

Premedikasyonda en sık kullanılan midazolam, kısa etkili bir benzodiazepindir. Cerrahi ağrıyı önlemek amacıyla, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar veya asetaminofen verilebilir. Gastroözofageal reflü öyküsü varsa, H2 blokerler ve antasitler uygulanabilir.

Antikolinergikler, yani kurutucu ajanlar (örn., Atropin, skopolamin) fiberoptik bir endotrakeal entübasyonda artık rutin olarak uygulanmaktadır <sup>12</sup>.

#### **2.1.2.2. İndüksiyon**

Uyanık bir hastanın anestezi altındaki bir hastaya dönüşmesidir. Bu aşama, indüksiyon maddelerinin (propofol gibi hızlı etkili ilaçlar) intravenöz enjeksiyonuyla, yüz maskesine verilen anestezik gazların daha yavaş inhalasyonu veya her ikisinin kombinasyonu ile elde edilebilir <sup>12</sup>.

Yetişkinler için genel anestezi indüksiyonu genellikle intravenöz ilaç enjeksiyonu ile yapılır.

Propofol, olumlu iyileşme profili ve kısa eliminasyon yarılanma ömrü nedeniyle sık kullanılan indüksiyon ajanıdır. Propofolün antiemetik özellikleri vardır; Bu nedenle, postoperatif bulantı ve kusma riskinde artmış hastalar için iyi bir seçimdir <sup>17,18</sup>.

Propofol uygulaması, ön yükte (preload), ard yükte (afterload) ve kontraktilitede doz bağımlı azalmalara bağlı olarak kan basıncının ve kalp debisinin azalmasına neden olur <sup>19</sup>. İndüksiyon için kullanıldığında, propofol, hastaların% 15.7'sinde hipotansiyona neden olur <sup>20</sup>.

Propofol, serebral metabolik hız ve oksijen tüketimini, intraktaniyal basıncı ve serebral kan akımını düşürür. Yüksek dozlarda kullanıldığında kan basıncını düşürerek serebral perfüzyon basıncını düşürebilir.

Diğer az rastlanan indüksiyon ajanları etomidat ve ketamini içerir. Bu ajanlar, propofol'den daha düşük hemodinamik instabilite oranlarına sahiptir ve belirli durumlarda kullanılabilir.

Etomidat, vazodilatasyon ve kardiyak depresyonun özellikle istenmediği durumlarda sıklıkla kullanılır; çünkü etomidat vazodilatasyona, miyokardiyal depresyona veya kalp hızında değişikliğe neden olmaz. Etomidat, uygulama sırasında yanma hissi ve diğer indüksiyon ajanlarından daha yüksek bir oranda bulantıya neden olur. Etomidatın kullanılmasıyla ilgili muhtemel bir endişe, kortizolün biyosentezini inhibe etmesidir. Bu etki, tek dozun ardından <24 saat süren bir etkidir. Bu bulgunun klinik önemi belirsizdir <sup>21</sup>.

Ketamin, hemodinamik instabilitesi olan hastalarda genel anestezi uygulamak için en sık kullanılan fensiklidin türevi ve hızlı etkili dissosiyatif genel anesteziktir <sup>22,23</sup>. Sağlam bir otonomik sinir sistemi olan hastalarda ketamin kardiyovasküler uyarıcı özelliklere sahiptir, bu da kan basıncında, kalp hızında ve kalp debisinde artışa neden olur <sup>24</sup>. Bununla birlikte, miyokardiyal iskemi gelişme eğiliminde olan hastalarda ihtiyaca karşı miyokardiyal oksijen sağlanmasını dengesiz hale getirebilir. Ketaminin avantajları arasında önemli analjezi ve solunum yolunun korunması bulunmaktadır. Ketamin ayrıca reaktif hava yolları olan hastalarda yararlı olabilecek bronkodilatasyona neden olur. Dezavantajlar halüsinasyonlar, hayaller veya deliryum gibi istenmeyen reaksiyonların ortaya çıkış olasılığını içerir.

Benzodiazepinler veya propofol, kardiyovasküler ve psikomimetik yan etkileri azaltmak için ketamiyle kombinasyon halinde kullanılabilir <sup>25,26</sup>.

### 2.1.2.3. İdame

Bu aşamada anesteziyi başlatmak için kullanılan ilaçların etkisi azalmakta ve anestezinin sürdürülmesi için idame ajanları kullanılmaktadır <sup>12</sup>.

Anestezi idamesinde inhalasyon ajanlar veya intravenöz (IV) ajanlar kullanılabilir.

İnhalasyon anestezi maddeleri – Anestezi uzmanları arasında inhalasyon anestezikleri, kolay ulaşılabilirliği, güvenilir iyileşme oranı, mükemmel güvenlik profili ve makul maliyet nedeniyle popüler bir tercih olmaya devam etmektedir.

İnhalasyon anestezikleri – Tüm inhalasyon anestezikleri ortalama arter basıncını ve kardiyak output indeksini doza bağlı azaltırlar. Yine tüm inhalasyon anestezikleri serebral metabolik hızı ve serebral oksijen tüketimini azaltıp EEG aktivitesini azaltırlar fakat doza bağlı olarak serebral kan akımını arttıırırlar. İnhalasyon anesteziklerinden sadece enfluran EEG’de doza bağlı olarak diken dalga aktivasyonu yapar. Hepatoksisite, inhalasyon anestezikleri ile ilgili potansiyel olarak ciddi advers etkidir. Sevofluran ve desfluran, çoğunlukla altta yatan karaciğer patolojisi olan hastalarda hepatotoksisite ile ilişkilendirilmiştir. Halotanı alan 1: 35.000 hastada fulminan hepatik nekroz bildirilmiştir. Hepatotoksisiteye neden olan bu potansiyel yeni anesteziklerin kullanımında bir azalmaya neden olmuştur <sup>21</sup>.

Nitröz oksit – Daha az miyokardiyal depresyona sahiptir. Tek başına kullanımı pek mümkün olmadığından santral sinir sistemi etkileri beraber kullanıldığı ajanlarla ortaktır. Ağır bulantı ve kusma insidansını artırır <sup>27,28</sup>, anesteziden ortaya çıkarken diffüzyonel hipoksemiye neden olabilir ve çözünemez özelliği hava dolu bölmelerin genişlemesine ve pulmoner blep rüptürüne veya var olan pnömotoraksın genişlemesine neden olabilir <sup>29</sup>.

Intravenöz anestetik ajanlar - İntravenöz anestezi ile anestezi uygulanmış durumun sürdürülmesi hızla belirli prosedürler (örn., Göğüs biyopsisi) için inhalasyon anestezisine popüler bir alternatif haline gelmekte ve bronkoskopi gibi ortak hava yolu prosedürleri için bir gereklilik haline gelmektedir. Amnezi ve analjezi sağlamak için bir veya birkaç ilaçtan oluşan sürekli infüzyonlar kullanılır.



Tipik bir rejim, propofol ve remifentanil (nispeten kısa etkili intravenöz ajanlar) kombine uygulanmasını içerir<sup>21</sup>.

#### **2.1.2.4. Uyanma**

Genel anesteziden çıkma ya da "uyanma", anestezi uzmanının hastanın bilinç durumunun geri döndürmesini sağlaması açısından çok önemli bir zamandır. Bilincin geri dönmesiyle birlikte, hastanın uyandığının farkına vardığı fakat bilincin tam yerinde olmadığı kısa bir dönem vardır. Bu hipertansiyon, taşikardi, bronkospazm ya da laringospazm şeklinde ortaya çıkabilen otonomik aşırı tepki ile sonuçlanır. Kısa etkili narkotikler, beta blokerler veya lidokain, bu yanıtların zararlı olabileceği (örn., iskemik kalp hastalığı) hastalardaki yanıtı azaltabilir.

### **2.1.3. Genel Anestezi Uygulamasında Kullanılan İlaçlar**

#### **2.1.3.1. İndüksiyon ajanları**

Anestezi indüksiyonunda sıklıkla intravenöz anesteziikler ve zaman zaman da inhalasyon anesteziikleri (sevofluran) kullanılır.

Barbitüratlar, SSS'de bilinci kontrol eden retiküler aktive edici sistemde depresyon yaparlar. SSS'de doza bağlı olarak hafif sedasyondan bilinç kaybına kadar depresyona yol açabilirler. Analjezik etkileri yoktur, subanesteziik dozda verildiklerinde veya büyük dozlardan sonraki ayılma döneminde ağrıya duyarlılığı arttırırlar. Bu duruma "analjezi veya hiperanaljezi" denir. Klinik dozlarda intrakraniyal basıncı düşürürler ve antikonvülzanlardır. Status epileptikusta kullanılabilir. Kas gevşetici özellikleri yoktur. Tekrarlayan dozlar ve infüzyon şeklinde kullanıldıklarında vücutta biriktikleri için anestezi idamesinde kullanılmazlar. İndüksiyon dozlarında geçici apneye yol açarlar. Laringeal ve öksürük reflekslerini yeterli ölçüde deprese edemezler, laringoskopi sırasında hıçkırık, laringospazm, bronkospazm görülebilir. Arteriyel kan basıncı ve kalp debisini düşürürler. Miyokard depresyonu görülebilir. Enjeksiyon hızına ve volüm durumu bozuk ve kardiyovasküler sistem hastalığı olanlara dikkat edilmelidir

Propofol, barbitürat olmayan bir intravenöz anesteziik olup, birçok anestezi uygulamasında barbitüratın yerini almıştır. Anestezi indüksiyonu ve idamesinde ve sedasyon amacıyla kullanılabilir. Lipit erirliği yüksektir. Hızlı bilinç kaybı ve hızlı uyanma sağlar. Bu özelliği nedeniyle gününbirlik olgularda, küçük cerrahi

girişimlerde tercih edilebilir. Propofol kullanımı, postoperatif daha az bulantı ve kusma ve daha hızlı, belirgin iyileşme ile ilişkilidir. Mükemmel bir indüksiyon ajanı olmasının yanı sıra, propofol anesteziyi korumak için anestezik gaz yerine yavaş intravenöz infüzyon ile de uygulanabilir. Serebral kan akımını, oksijen tüketimini ve intrakraniyal basıncı azaltır. KVS'yi deprese eder, dozla ilişkili olarak kan basıncı ve kardiyak debiyi düşürür, kalp atım hızını hafif azaltır. Tidal volüm ve solunum sayısını azaltır, apneye yol açabilir. Üst hava yolu reflekslerini deprese eder.

Dezavantajları arasında sıklıkla enjeksiyonda ağrıya neden olması ve titiz aseptik önlemlerle ele alınmadığında hızlı bakteri gelişimi için bir ortam olabilecek lipit emülsiyonunda hazırlanıyor olmasıdır.

### **2.1.3.2. Geleneksel opioid analjezikler**

Morfin, meperidin ve hidromorfon, anestezide, acil servislerde, cerrahi servislerde ve obstetrik servislerinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Buna ek olarak, anesteziologlar, genel olarak kan basıncında daha az dalgalanmaya neden olan ve daha kısa etkili olma özelliklerine sahip bir dizi sentetik opioidi ellerinde bulundurmaktadır. Bunlara fentanil, sufentanil ve remifentanil dahildir.

### **2.1.3.3. Kas gevşeticiler**

Süksinilkolin, hızlı başlangıçlı, kısa etkili depolarizan bir kas gevşeticidir. Hızlı kas gevşemesi gerektiğinde geleneksel olarak tercih edilen ilaç olmuştur. Kullanımıyla ilişkili öngörülebilir ya da öngörülemez olumsuz etkilere rağmen anesteziologlar yıllardır yaygın olarak kullanmıştır.

Diğer gevşeticiler 15 dakikadan 1 saate kadar süren etki sürelerine sahiptir.

Bu sınıftaki pankuronyum veya kürar gibi eski ilaçlar sıklıkla kalp atış hızı veya kan basıncındaki değişikliklerle ilişkilendirilir. Daha yeni kas gevşeticiler bu olumsuz özellikleri taşımazlar.

Rokuronyum, anestezi indüksiyonunda günümüzde sıklıkla kullanılan, etki başlangıç süresi 1-1,5 dakika olup daha yüksek dozlarda daha kısa sürelerde blok oluşturabilen bir ajandır. Erişkinlerde indüksiyon amacıyla 0,6mg/kg dozunda kullanılabilirken, hızlı-seri bir entübasyon için 0,9-1,2mg/kg dozunda kullanılabilir.

İdamesi için ise 0,1-0,2 mg/kg dozunda 30 dk.ya kadar kas gevşemesi sağlayabilir. Rokuronyum metabolize olmaz. Ayrıca selektif kas gevşetici bağlayan bir ajan olan sugammadeks ile etkisi uzun süre beklenmeksizin geri döndürülebilir.

Kas gevşeticiler genellikle böbrek tarafından atılır, ancak bazı preparatlar plazma enzimleri ile parçalanır ve parsiyel veya tam böbrek yetmezliği olan hastalarda güvenle kullanılabilir.

#### **2.1.3.4. İnhalasyon Anestezikleri**

İnhalasyon anestezikleri anestezinin idamesinde en sık kullanılan ajanlardır. Uygulanma kolaylığı, fiyat avantajı ve güvenilirliği bunun başlıca sebeplerindedir.

Bunlar, vaporizatörlerden hassas bir şekilde elde edilip ve doğrudan hastanın inhale ettiği gaz akışına dağıtılan son derece potent kloroflorokarbonlardır. Çok daha zayıf fakat yine de faydalı bir anestezi gazı olan nitroz oksit ile karıştırılabilirler.

Modern anestezik gazların prototipi halotandır. Rutin klinik uygulamada artık kullanılmamaktadır. 1980'lerde, akciğerlerden daha hızlı temizlenen ve daha hızlı uyanma sağlayan isofluran ve enfluran halotanın yerini almıştır.

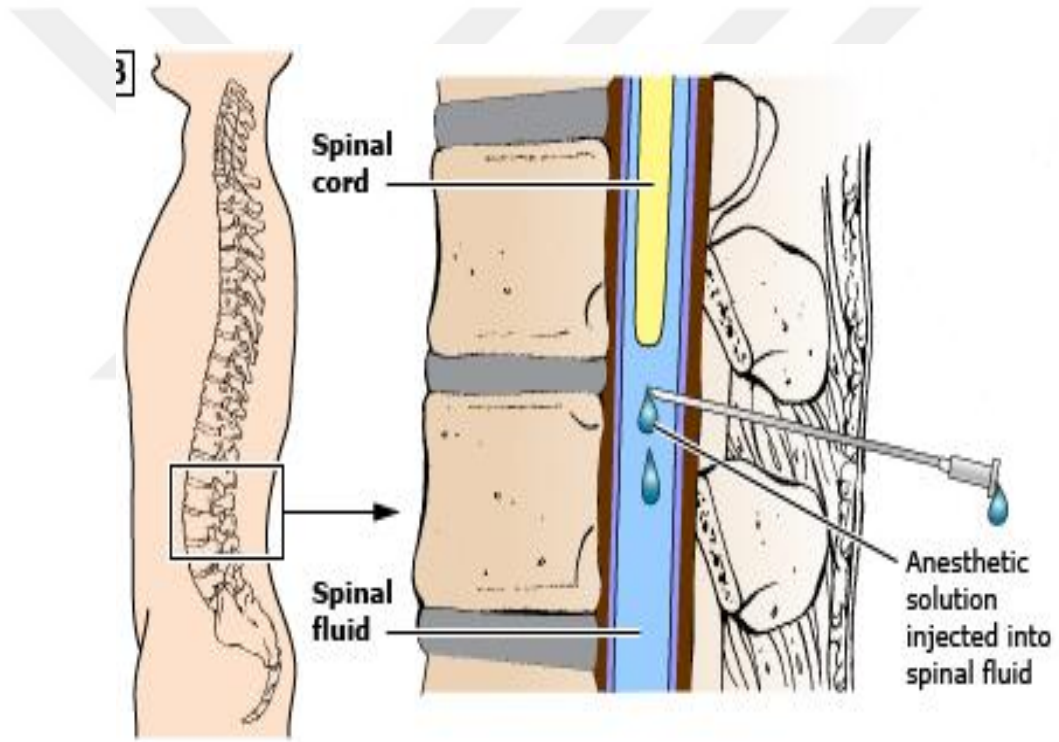
1990'ların sonunda, desfluran ve sevofluran kullanıldı. Bu inhale anestezikler, öncekilerden çok daha kullanışlıdır ve daha hızlı uyanma ile ilişkilendirilir <sup>12</sup>.

Sevofluran metil propil eter olup tamamen florlanmıştır. Keskin olmayan kokusu ve alvelolar konsantrasyonunun hızla artması nedeniyle özellikle pediatrik hastalarda maske ile indüksiyonda kolaylıkla tolere edilebilir. Düşük kan çözünürlüğü ise daha hızlı derlenmeye olanak sağlar. Diğer inhalasyon anestezikleri gibi serebral kan akımında artışa neden olabilir ve yüksek konsantrasyonlarda serebral kan akımının otoregülasyonunu bozabilir. Solunum depresyonuna yol açar ve bronkodilatatör etkiye sahiptir. Sevofluran karbondioksit absorbanları ile Compound A oluşumuna neden olabilir. Bu durum düşük akımlı anestezi uygulaması ve kuru absorbanlar ile daha da atmaktadır. Bu madde doz bağımlı olarak nefrotoksik etki yaratabilir.

## 2.2. Spinal anestezi

### 2.2.1. Yüzey Anatomisi

Başarılı bir spinal anestezi uygulamak için yüzey anatomisinin bilinmesi gereklidir. En belirgin servikal vertebra arka çıkıntısı C7 vertebra (vertebra prominens) aittir. Posterior superior iliak çıkıntıyı birleştiren çizgi S2 vertebra (vertebra prominens) aittir. Posterior superior iliak çıkıntıyı birleştiren çizgi S2 vertebra (vertebra prominens) aittir. Her iki krista iliakaları birleştiren çizgi, genellikle L4 vertebra (vertebra prominens) gövdesi veya L4-5 aralığından geçer<sup>30</sup>. Spinal anestezi uygulaması Şekil-1'de gösterilmiştir<sup>21</sup>.



Şekil 1: Spinal anestezi uygulaması

#### 2.2.1.1. Tanım Tarihçe

1891 yılında Heinrick Quincke'nin ilk lomber ponksiyon yapması spinal anestezi alanında en önemli adımdır. 1899 yılında Bier, kokaini Quincke tarafından tanımlanan yöntemle intratekal uygulamıştır. Böylece cerrahi anestezi amacı ile ilk spinal anestezi gerçekleştirilmiştir. Kokain ile yapılan spinal anestezi uygulamalarındaki olumsuzluklar, yöntemin giderek daha az kullanılmasına yol

açmıştır<sup>31,32</sup>. 1945 yılından sonra ciddi komplikasyonlar bildirilmeye başlanmıştır. Bu nedenle 1945-1965 yılları arasında santral bloklarda ciddi bir durgunluk dönemi yaşanmıştır. Yeni amid grubu lokal anesteziğin üretilmesi, iğne tipleri ve sterilizasyon tekniklerindeki gelişmeler, halotana bağlı yan etkiler santral blokların tekrar popüler olmasına neden olmuştur<sup>31 33,34</sup>.

Spinal anestezi, lokal anesteziğin BOS içine enjeksiyonu ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır. Düşük volümde lokal anesteziğin ile cerrahi girişim için yeterli anestezi sağlanabilir, ilacın sistemik dolaşıma emiliminin ve plazma konsantrasyonunun düşük olması nedeniyle yan etki görülme riski de azalır. Ağrılı uyarıların afferent iletiminin kesintiye uğraması ve iskelet kas tonusundan sorumlu efferent uyarıların ortadan kalkması ile ideal operasyon şartları sağlanır. Duyu bloğu hem somatik hem de visseral ağrılı uyarıları bloke eder. İnce ve myelinli lifler, kalın ve myelinsiz liflere göre daha kolay bloke olur. Sinir liflerinin boyut ve özelliği ile lokal anesteziğin konsantrasyonunun enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azalması diferansiyel blok fenomenini açıklar. Burada, duyu bloğundan iki segment daha yukarıda sempatik blok (ısı duyarlılığı ile değerlendirilir), duyu bloğu ise (ağrı, pinprick testi ile değerlendirilir) motor bloktan (Bromage testi ile değerlendirilir) birkaç segment daha yukarıdadır<sup>35</sup>. BOS içine verilen lokal anesteziğin sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdaki uzaklaştırılır. İlacın bir kısmında yoğunluk farkı ile epidural aralığa geçer. Lokal anesteziğin ilaç spinal kord, periferik sinirleri ve dorsal kök ganglionlarını etkiler<sup>36</sup>.

### **2.2.1.2. Endikasyonlar**

Tahmini cerrahi süresi 2 saati geçmeyecek, alt ekstremitelerde ortopedik cerrahi girişimleri, jinekolojik ve ürolojik girişimler, perine ve alt karın bölgesinde cerrahi girişimlerinde anestezi yöntemi olarak uygulanabilir. Özellikle abdominal bölgede cerrahilerinde gereken visseral reflekslerin baskılanması için yeterli düzeyde sağlanmasına özen gösterilmelidir<sup>36</sup>.

### **2.2.1.3. Kontrendikasyonları**

#### **1. Kesin Kontrendikasyonlar:**

- Hastanın istememesi
- Girişim yerinde enfeksiyon

- Koagülopati ve kanama diyatezi
- Bilinen lokal anestezi alerjisi
- Yüksek intrakraniyal basınç
- Ağır hipovolemi

## 2.Rölatif Kontrendikasyonlar:

- Kooperasyon kurulamayan hasta
- Sepsis
- Önceden mevcut nörolojik defisit
- Ciddi spinal deformite
- Demiyelinizan lezyonlar
- Stenotik kal kapak hastalığı

Aort stenozu olan hastalarda spinal anestezi uygulanıp uygulanamayacağı tartışmalıdır. Günümüzde aort stenozu olan her hastada vakanın gereksinimi, sol ventrikül fonksiyonu, hastalığın ciddiyetine göre değerlendirilmelidir. Özellikle kateter kullanılarak (epidural ve spinal anestezide) düşük doz ve tekrarlayan dozlarda lokal anestezi ilaç kullanımı hemodinamik değişikliklerin daha iyi kontrol edilmesine olanak sağlayabilir ve alternatif bir seçenek olabilir <sup>37,38</sup>

Nörolojik hastalıklarda hasta çok iyi değerlendirilmelidir. Santral blokların var olan nörolojik hastalığı kötüleştirdiğine dair kesin bulgu yoktur. Perioperatif ağrı, ateş, stres hastalığın alevlenmesine neden olabilir. Bu yüzden spinal anestezi klinisyenler tarafından pek tercih edilmemektedir. Nörolojik hastalığı olan bir kişiye spinal anestezi uygulanacak ise blok öncesi mutlaka nörolojik muayene yapıp, bulgular not edilmelidir <sup>36</sup>.

### 2.2.1.4. Spinal Anestezi Tipleri

Uygulanacak cerrahi ve pozisyona göre spinal anestezi düzeyleri belirlenmeli ve lokal anestezi seçimi yapıp dozu ayarlanmalıdır. Sadece alt lomber ve sakral segmentlerin tutulması isteniyorsa Saddle (Eyer veya süvari) bloğu uygulanır. Düşük dozda lokal anestezinin L4-5 aralığından enjeksiyonu ve hastanın enjeksiyon sonrası en az 5 dakika oturur pozisyonda kalmasıyla sağlanır. Hiperbarik lokal anestezi tercih edilir. Hemodinami çok az etkilenir. Yüksek spinal anestezi; T4-12,

lomber ve sakral segmentleri tutar. Hemodinami etkilenir. Tek taraflı spinal anestezi; istenmeyen etkiler daha azdır. Lokal anestetik dozu düşürülmelidir <sup>36</sup>.

Hasta hazırlığı: Gelişebilecek komplikasyon ve yan etkilere karşı gerekli müdahalenin yapılabileceği yani her an genel anesteziye geçilebilecek ve resüsitasyon yapılabilecek ortam hazırlanmalıdır. Hastaya uygulanacak işlem ve olası komplikasyonlar anlatılmalı ve aydınlatılmış onam alınmalıdır. Hastanın fizik muayenesine ek olarak lomber bölgenin cilt ve anatomik bölge muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Rutin tetkiklere ilave olarak hematolojik testler (kanama zamanı, INR, protrombin zamanı) değerlendirilmelidir. Premedikasyon uygulanıp, kan basıncı, kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu monitörize edilmelidir. Elektif girişimlerde bir gece önceden aç kalan hastanın tıbbi özellikleri de göz önünde tutularak, girişim öncesi damar yolu açılarak sıvı infüzyon başlanmalıdır. Spinal anestezi girişimi için kullanılacak tüm malzemeler tamamen aseptik ve antiseptik kurallara uygun olmalıdır.

Spinal iğneler: Pencil point uçlu iğneler (Sprotte ve Whitacre) keskin uçlu olmayan iğnelerdir. Duranın longitudinal liflerini kesmeden lifleri ayırarak ilerler. Keskin uçlu iğneler Quincke ve Grene'dir. Quincke iğnesi genellikle standart spinal iğne olarak tanımlanır <sup>39</sup>. Keskin iğne kullanımı cilt penetrasyonu kolaylaştırırken, sinir hasarı riskini artırır. Whitacre ve diğer kalem uçlu iğnelerin uçları yuvarlaktır ve enjeksiyon yeri yandadır. Sprotte uzun açıklığı olan ve yandan enjeksiyon yapılan bir iğnedir. Aynı kalınlıktaki iğneler ile karşılaştırıldığında, daha fazla BOS akımı sağlama avantajı vardır <sup>40</sup>. Ancak bu iğnelerde açıklığın distal bölümü subaraknoidde iken (BOS akımı var), proksimal kısmı durayı geçmemiş olabilir ve uygulanan ajanın tam dozu uygun aralığa verilmeyip, başarısız blok oluşabilir.

Spinal iğnelerin hepsinde lümenlerine sıkıca oturarak epitelyum hücrelerinin subaraknoid aralığa taşınmasını önleyecek birer mandren olmalıdır.

Postspinal baş ağrısına spinal iğnenin çapı ve iğne ucunun özelliklerinin etkisi bilinmektedir. Bu nedenle de özellikle 27G-29G gibi ince iğnelerin ve yuvarlak, keskin olmayan uçlu iğnelerin kullanımı önerilmektedir. Önemli olan, longitudinal dural liflerin kesilmeyip, birbirinden ayrılmasıdır.

Pozisyon: Spinal anestezi hastayan (lateral), oturur ve pron pozisyonda iken uygulanabilir.

1-Yan (lateral dekübit) pozisyon: En sık tercih edilen pozisyonudur. Daha fazla sedasyon yapılmasına imkan sağlar. Vertebral kolonun masaya paralel, omuz ve kalçaların ise masaya dik olmasına dikkat edilmelidir. Unilateral blok uygulanacak ise tercih edilen pozisyonudur.

2-Oturur pozisyon: Alt lomber ve sakral bölge girişimlerinde uygundur. Obesite ve skolyoz gibi orta hattın yan pozisyonda belirlenmesinin zor olduğu olgularda oturur pozisyon tercih edilebilir. Boyun fleksiyonda olmalı, bel dışarı çıkarılmalıdır. Hastaya bir yastık verilmesi ve onu kucaklamasını istenir. Saddle blok için hiperbarik solüsyon kullanılır ve 5 dk oturur vaziyette beklenir.

3-Pron (Jackknife) pozisyon: Özellikle rektal, perineal bölge cerrahisi olacak hastalarda tercih edilebilir. Bu pozisyonda BOS basıncı azaldığı için, spontan BOS gelişi beklenmeden aspire edilmelidir. Havayolu hakimiyeti zordur. Paramedian yaklaşım uygulanır<sup>31</sup>.

#### **2.2.1.5. Teknik**

Hastaya pozisyon verildikten sonra işlem alanı antiseptik solüsyon ile silinir ve steril örtü ile örtülür. Hazırlamada kullanılan solüsyon, subaraknoid aralığa geçip kimyasal menenjit oluşumunu engellemek için silinir.

Spinal anestezi uygulanacak düzeyin belirlenmesi için krista iliakadan geçen Tuffier çizgisi belirlenir. Bu çizgi L4 spinöz çıkıntı veya L4-5 aralığından geçer. Enjeksiyon bölgesi seçildikten sonra girişim bölgesine intrakütan ve subkutan lokal anestetik verilir. Spinal anestezi uygulamalarında iğne yerleşiminde orta hat, paramedian yaklaşım ve Taylor tekniği kullanılmaktadır.

Orta hattan yaklaşım: En sık tercih edilen tekniktir. İnterspinöz aralık palpe edilir ve ortası bulunur. Spinöz çıkıntılarının vertebralardan cilde doğru kaudal yönde seyrettiği için iğne hafif sefale yönlendirilir. İğne ilerletilirken yüzeyde kemiğe değerse, iğne muhtemelen alttaki spinöz çıkıntıya dokunmaktadır. Daha derinde kemikle temas ederse, iğne genellikle orta hattadır ve üstteki spinöz çıkıntıya dokunmaktadır veya orta hattın lateralinde iğnenin tekrar yönlendirilmesi gerekmektedir. Dural liflerin kesilmesi yerine birbirinden ayrılması için, iğne ucu dural liflere paralel olacak şekilde yönlendirilmelidir. 26-29 G spinal iğne kullanılıyorsa BOS gelişi 5-10 sn alabilir. Lokal anestetik ajan yavaş (<0,5 ml/sn)



enjekte edilir. Önerilen hız 0,2 ml/sn'dir. İşlem sırasında hasta parestezi hissederse iğne ucunun sinir kökünde veya subaraknoid aralıkta olup olmadığından emin olunmalıdır. Eğer BOS akımı yoksa parestezi nedeni, iğnenin sinir köklerine değmesi olabilir.

Paramedian yaklaşım: Geriyatrik hastalardaki interspinöz yapılarda oluşan dejeneratif değişiklikler nedeniyle veya fraktür gibi nedenle pozisyon vermenin güç olduğu durumlarda paramedian yaklaşım tercih edilebilir. Bu yaklaşımda hasta uyumu ve lordozun düzeltilmesi gerekli değildir. Hazırlık ve örtümden sonra, superior spinöz çıkıntının alt ucunun 2 cm lateralinden uygulanır. Klasik öneri iğne 10-15 derece açı ile orta hatta doğru yönlendirilir ancak vertebraile temas sıktır<sup>41</sup>. İğnenin sefale doğru fazla yönlendirilmesi en fazla yapılan hatadır. İlk belirgin rezistans ligamentum flavumdur. Paramedian yaklaşımla fazla derinleşmeden kemik teması olursa, iğne muhtemelen alttaki vertebranın laminasının medial bölümüne dokunuyordur ve daha sefale ve belki de biraz daha laterale yönlendirilmelidir. Eğer kemik teması daha derinde olursa, iğne sıklıkla alttaki vertebranın lateral kısmı ile temastadır, bu durumda biraz daha orta hatta yönlenererek yukarı doğru ilerletmek gerekir.

Taylor tekniği (lumbosakral teknik): İnterlaminar aralığın en geniş olduğu L5-S1 seviyesinden uygulanan bir paramedian yaklaşımdır. Hasta lateral dekübit pozisyonunda fleksiyona getirildikten sonra posterosuperior iliak çıkıntının 1 cm medial ve 1 cm kaudalinden cilde girilerek iğne sefalomediale yönlendirilir. BOS gelişi görüldükten sonra lokal anestezi verilir. Posterosuperior iliak çıkıntı her zaman palpe edilemeyebilir. Bu durumda, 1.sakral spinöz çıkıntı hizasında, 5.lomber vertebranın 2 cm lateral ve 2 cm altı işaretlenebilir<sup>36</sup>.

#### **2.2.1.6. Lokal Anestezikler**

##### **2.2.1.6.1. Lidokain**

Kısa etkili bir lokal anesteziiktir. Etkisi 3-5 dakikada başlar ve 60-90 dakika sürer. "Geçici nörolojik sendrom (TNS)" olarak isimlendirilen bel ve bacak ağrısı görülme insidansı yüksektir. Spinal mikrokaterler ile kullanıldığında kauda equina sendromuna neden olabileceği gösterilmiştir<sup>31,33,42-44</sup>.

### **2.2.1.6.2. Bupivakain**

Spinal anestezide en yaygın kullanılan ilaçtır. 2-2.5 saate uzayan cerrahiler için uygun bir lokal anesteziktir. Kardiyotoksik özelliği vardır <sup>35,45</sup>.

### **2.2.1.6.3. Ropivakain**

Saf ve hiperbarik formları mevcuttur. Kardiyak etkileri bupivakainden daha azdır. Bupivakainin yaklaşık yarısı etkinliğe sahiptir <sup>46</sup>.

### **2.2.1.6.4. Levobupivakain**

Levobupivakain aminoamid türevi LA'ların bir üyesidir. Bupivakainin kardiyotoksik etkisinden R(+) enantiomerinin sorumlu olduğu düşünülerek 1999'da bupivakainin saf S(-) enantiomeri olan levobupivakain geliştirilmiştir. Kardiyovasküler komplikasyonları bupivakainden daha azdır. Saf solüsyonları spinal anestezi amacı ile kullanılmaktadır <sup>33</sup>.

### **2.2.1.6.5. Prokain**

Kısa süreli girişimlerde kullanılır. Etkisi 3-5 dakikada başlayıp, 50-60 dk sürer. Başarısızlık oranının fazla olması, derlenmenin yavaş olması ve bulantikusmanın sık görülmesi nedeniyle yerini lidokaine bırakmıştır <sup>36</sup>.

### **2.2.1.6.6. Mepivakain**

Lidokaine benzer, spinal anestezide 1960'dan beri kullanılmaktadır. TNS insidansı %0-30 arasında bildirilmiştir <sup>46-48</sup>.

### **2.2.1.6.7. Tetrakain**

Etki süresi 3-5 dk içinde başlar ve 70-180 dk devam eder. TNS insidansı düşüktür. Fenilefrin ilavesi TNS gelişiminde rol alır <sup>49,50</sup>.

### **2.2.1.7. Lokal Anesteziğe İlave Edilen Adjuvan İlaçlar**

1. Vazokonstriktörler: Epinefrin ve fenilefrin duyu ve motor blok sürelerini uzatmak ve lokal anestezik dozunu azaltmak için en sık kullanılan ajanlardandır. Bu ilaçlar medulla spinalis kan akımını azaltarak ilaçların eliminasyonunu da azaltmaktadır <sup>51,52</sup>. Fakat vazokonstriktörlerin spinal kord kan akımını bozacağı ve postoperatif komplikasyonlara yol açacağı yönünde endişeler mevcuttur. Ancak bu teoriyi destekleyen klinik ve hayvan çalışmaları yoktur. Tetrakain vazokonstriktör

ilavesi ile etki süresi en fazla uzayan lokal anesteziiktir. Bupivakaine fenilefrin ilavesi blok süresini uzatmaz. Epinefrin dozu 0,2-0,5mg, fenilefrin dozu 0,5-5 mg arasındadır<sup>36</sup>.

2. Opioidler: Spinal kordda opioid reseptörlerinin varlığı gösterildikten sonra subaraknoid kullanılan analjezik ilaçlardır. Düşük dozlarda kullanılan morfin hidrofilik olması, dağılım volümü ve klirensinin düşük olması nedeniyle spinal analjezi sağlar. BOS içinde uzun süre kalması, etkisinin geç başlaması ve uzun sürmesi ile geç dönemde solunum depresyonuna yol açabileceği akılda tutulmalıdır. Fentanil ve sufentanil gibi lipofilik opioidlerin ise etkileri çabuk başlar, orta etki süreli olması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedirler<sup>32,53,54</sup>. Fentanilin solunum depresyonu riski doza bağlıdır ve 25 µgr üzerinde görülür. Klinik pratikte morfin dozu 0.1-0.2 mg'dır<sup>55,56</sup>. Lokal anestezi ilaca eklenen 10-20 µgr fentanil kaşıntı, idrar retansiyonu ve solunum depresyonu riskini minimale indirirken, spinal anestezi başarı düzeyini artırır ve lokal anestezi dozunu azaltır.

3. Alfa adrenerjik agonistler: Klonidin bu amaçla en sık kullanılan ajandır ve analjezi, sedasyon, bradikardiye neden olur. 15-225 µgr klonidin duyu ve motor blok süresini yaklaşık 1 saat uzatır ve morfin tüketimini de % 40 azaltır. Spinal anestezi önerilen doz 15-45 µgr'dır. Opioidlere göre daha az kaşıntı, solunum depresyonu ve idrar retansiyonu görülür<sup>57,58</sup>.

4. Diğer ajanlar: Neostigmin, endojen spinal nörotransmitter asetilkolin yıkımını engelleyerek analjezi oluşturmaktadır. 10-50 µgr dozunda analjezi sağlar, 100 µgr ve üstü dozlarda bulantı ile alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğü yapar. Bazı kişilerde düşük dozlarda bile bulantı-kusmaya neden olması ve derlenme dönemini uzatması kullanımını sınırlamaktadır<sup>36</sup>. Midazolam, 1-2 mg dozlarında duyu ve motor blok sürelerini uzatıp, postoperatif analjezik tüketimini azaltır. Spinal kord toksisite ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Ketamin, adenozin, tramadol, magnezyum ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar intratekal kullanılmıştır, ama klinik kullanım için daha fazla çalışma gereklidir<sup>36</sup>.

### **2.3. Postoperatif Kognitif Disfonksiyon (POKD)**

Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) cerrahi girişim sonrasında yeni gelişen bilişsel durum bozukluğudur<sup>59</sup>. Kardiyak cerrahi sonrasında en sık görülen

istenmeyen durumdur <sup>60</sup>. Yaşlı hastalarda daha fazla bildirilen bir durum olup, anestezi olası bir neden olarak belirtilmektedir. Bilişsel fonksiyonlardaki etkilenmeler hafıza, dikkat, konsantrasyon, algılama, motor performans, konuşmada olabilir. Bu hastaların çoğunda cerrahi girişim sonrasında yazı yazmada zorluk, konsantrasyon bozukluğu, kitap okuma güçlüğü, yalnız alışverişe çıkmama, unutkanlıkta artma, işe gitmede zorluk görülür. En sık görülen sorunlar hafızada ve entelektüel becerilerde azalmadır <sup>61</sup>. POKD tam bir psikiyatrik tanı olmayıp, hafif düzeyde nörokognitif bozukluk olarak değerlendirilmektedir. DSM-IV'e göre nörokognitif bozukluk tanısı için hastada deliryum, demans ve amnestik bozukluk olmaması gerekmektedir <sup>62</sup>. POCD tanı kriterleri:

1. Öğrenme yeteneği veya anımsamanın azalması ile oluşan bellek zayıflaması
2. Yönetiş işlevlerinde bozukluk (planlama, organizasyon, sıralama, soyut düşünme)
3. Dikkat veya bilgi işlem hızında bozukluk, psikomotor yetilerde zayıflama
4. Anlama, kelime bulma gibi dil fonksiyonlarında zayıflamadır <sup>62</sup>.

POKD için risk faktörleri olarak; ileri yaş, preoperatif kognitif bozukluk, yüksek ASA skoru, kronik alkol kullanımı, düşük eğitim seviyesi, preoperatif sodyum, potasyum, glukoz dengesizliği, cerrahi girişimin tipi, ameliyat süresi, postoperatif enfeksiyon ve solunumsal komplikasyonlar ile postoperatif ağrı sayılabilir. Cerrahiden sonraki 3 ayda ise POKD için en belirgin risk faktörü olarak yaş saptanmıştır <sup>63</sup>. POKD sıklığı farklılıklar göstermektedir, çünkü çalışılan hasta grupları, tanımlama, kullanılan tanı testleri ve istatistiksel değerlendirmede farklılıklar vardır. POKD en sık koroner arter baypas (CABG) geçiren hastalarda bildirilmektedir, bu hastaların yaklaşık yarısında çıkışta, dörtte birinde ise izleyen 6 ay içerisinde görülmektedir <sup>64</sup>. Koroner arter cerrahisi yapılan hastalar üzerinde yapılan çalışmada, hastaların %40-80'inde konsantrasyon, dikkat, kısa süreli hafıza ve kavrama hızı gibi mental yeteneklerde azalma olduğu gözlemlenmiştir. Bu kognitif bozuklukların çoğu geçici olup birkaç ay içinde kaybolurken, hastaların %35'inde ameliyattan bir yıl sonrasında bile devam edebildiği belirtilmiştir <sup>64</sup>. POKD her yaşta görülebilmekle birlikte 60 yaş üzerindeki hastalarda daha uzun sürer ve günlük yaşamı etkiler <sup>65,66</sup>. POKD hastaların %30-50'sinde cerrahi girişimden

sonraki 6 haftaya dek, %20-40'ında 6 ay-1 yıl sonrasına dek görülebilmektedir <sup>67</sup>. Nörofizyolojik değerlendirmede Randt Hafıza Testi, Pegboard Test, Hopkins Sözel Öğrenme Testleri kullanılabilir. Ancak ne yazık ki nörokognitif fonksiyonların hepsini saptayacak altın standartta bir test henüz yoktur <sup>68</sup>.

### **2.3.1. Anestezi ve postoperatif kognitif disfonksiyon**

Genel anestezi uygulamalarında temel hedef; geçici bilinç kaybı, refleks aktivitenin azalması ve kas gevşemesinin vital fonksiyonlarda bozulma olmaksızın sağlanmasıdır. Genel anesteziğin bilinç ve kognitif fonksiyonlar üzerine doza ve süreye bağlı olarak etki ettiği bilinmektedir <sup>69</sup>. Genel anestezi sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirilmesindeki amaç, genel anesteziğin ve kullanılan ilaçların rezidü özelliklerinin etkilediği derlenme düzeyini saptamak ya da anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu kognitif fonksiyonlardaki yetersizliği araştırmaktır <sup>70</sup>. Genel anesteziğin beyin fonksiyonlarını nöronal membranlar, reseptörler, iyon kanalları, nörotransmitterler, beyin kan akımı ve metabolizması üzerinden her seviyede etkiler <sup>71</sup>. Nikotinerjik asetil kolin reseptörleri de çoğu anesteziğe duyarlıdır. Barbitüratlar, ketamin ve volatil anestetikler santral nAChRs' lerini deprese ederler <sup>72</sup>. Santral nAChRs' lerin üzerindeki bu sekonder etki hafıza veya kognitif yetersizliğin nedeni olabilir <sup>71</sup>. Beynin bütünü anestezi ajanlarından aynı derecede etkilenmez, belirli bölümler anestezi veya sedasyona karşı daha hassastır. Örneğin, pariyetal ve prefrontal korteksler (multimodal korteks) uygulanan sedasyon sonucu etkilenerek amnezi ve dikkat eksikliğine neden olurken, unimodal korteks ve talamus, sedasyon uygulamasından etkilenmez. Özetlersek, anestezi ajanları beyin aktivitesini doza bağımlı olarak 2 mekanizma ile etkilerler:

- 1- Sinirsel aktiviteyi ya bütünsel ya da bölgesel olarak baskırlarlar.
- 2- Sinir ağ yapısının aktivitesini bozarlar

Anesteziğin POKD üzerine etkisi ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmasına karşın anestezi tekniğinin POKD üzerine etkisi açık değildir. Uygun cerrahi operasyonların rejyonel anestezi ile yapılması durumunda POKD'un önlenileceğini savunan birçok çalışmanın yanında, POKD oluşumu açısından rejyonel anestezi ve genel anestezi arasında anlamlı bir fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur <sup>5-12</sup>.

## 2.4. Standardize Mini Mental Test (MMT)

Standardize Mini Mental Test (MMT) Folstein tarafından 1975 yılında yayınlanan ve hastaların kognitif durumunu derecelendirmek için geliştirilmiş kolay uygulanabilir bir yöntemdir <sup>73</sup>.

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

Oryantasyon yeteneğinde; hastanın içinde bulunduğu yer ve zamanla ilgili 10 soru sorulur (hangi yıldayız, hangi mevsimdeyiz, şu anda neredesiniz gibi).

Kayıt hafızası için (anlık bellek); hastaya üç kelime verilir ve 20 saniye sonra tekrarlaması söylenir (masa, bayrak, elbise gibi).

Dikkat ve hesap yapma; hastanın 100'den geriye doğru 7 çıkararak sayması istenir, 65'e gelince durdurulur. Bunlar frontal lob ile ilişkilidir.

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

Lisan; 1. Hastaya belirli nesnelere gösterilir ve ismi sorulur (saat, kalem). Dominant temporopariyetal alanla ilgilidir.

2. Hastaya bir cümle söylenir ve tekrar etmesi istenir (eğer ve fakat istemiyorum gibi). Dominant pariyetal lobla ilişkilidir.

3. Hastaya bir cümle okutulur ve yazıda söyleneni yapması istenir.

4. Hastanın 30 saniye içinde anlamlı bir cümle yazması istenir.

5. Hastaya bir şekil gösterilir ve aynısını çizmesi istenir.

Üç aşamalı komutun gerçekleşmesi frontal, okuma ve yazma dominant temporopariyetal, şekil kopyalama nondominant pariyetal alanla ilişkilidir <sup>73</sup>. Türkiye'deki geçerlilik ve güvenilirliği Güngen ve arkadaşları tarafından 2002 yılında yapılmıştır <sup>74</sup>.

## 2.5. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)

Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, dil, görsel-mekansal işlevler, soyut düşünme, hesaplama ve yönelim gibi bilişsel özelliklerin değerlendirilmesini sağlayan, son yıllarda kullanılmaya başlanmış bir testtir. Ölçek Nasreddine ve ark. tarafından geliştirilmiştir ve bilişsel bozukluğun hafif evrelerinde kullanılması önerilmektedir. MoCA testinin dizaynındaki birçok özellik testin hafif bilişsel bozukluğu daha yüksek duyarlılıkla belirlemesine olanak sağlar <sup>75</sup>.

Dikkat ve konsantrasyon, yönetici fonksiyonlar, hafıza, lisan, görsel-uzaysal beceriler, soyut düşünme, hesaplama ve yönelimi değerlendiren sorulardan oluşur. On dakikada uygulanabilir. Toplam puan 30 üzerinden hesaplanır. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Selekler ve ark. tarafından yapılmıştır <sup>76</sup>.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Kasım 2016 ile Nisan 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne çeşitli ekstremitte sorunları nedeniyle başvurup opere edilen hastaların verileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda öncelikle Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alınmıştır (11.11.2016 tarihinde karar no:872). Ayrıca çalışmaya katılan hasta ve/veya hasta yakınlarından aydınlatılmış onam alınmıştır.

Ekstremitte cerrahisinde genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda postoperatif kognitif fonksiyon değerlendirilmesi adlı randomize prospektif tipteki çalışmamıza 30'u genel anestezi (Grup Genel) ile, 30'u spinal anestezi (Grup Spinal) ile elektif şartlarda opere edilen diyabet tanısı olmayan, ASA 1 ve ASA 2 grubu, 18 yaşından büyük veya 65 yaşını doldurmamış toplam 60 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya ASA 3 ve ASA 4 grubu hastalar, acil nedenlerle opere edilen hastalar, 18 yaşından küçük veya 65 yaşından büyük hastalar, nöropsikiyatrik bozukluğu olanlar, alkol bağımlılığı ve kronik opioid-sedatif ilaç kullanımı olanlar, alzheimer veya parkinson hastalığı olanlar, çalışma ilaçlarına alerji öyküsü olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmamızın temel 2 bağımlı değişkenini elde etmek için hastaların ameliyat öncesi ve postoperatif dönemde 4. ve 24. saatte standardize mini mental test (MMT) ve Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MoCA) ile kognitif fonksiyonları değerlendirilmiştir. MoCA ve MMT nin Türkçe validasyonları yapılmıştır <sup>74,76</sup>. MoCA hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. MoCA değişik bilişsel işlevleri değerlendirmektedir. Bunlar; dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce ve hesaplama. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Standardize mini mental test ise bilişsel performansı kantitatif biçimde değerlendirebilmek amacıyla global olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilir, kısa, kullanışlı ve standardize bir metottur. Bugün için de, klinik pratikte, bilişsel bozuklukların saptanması, demansiyel sendromların seyri ve tedaviye alınan yanıtların izlenmesinde sık kullanılan kolay uygulanan bir



test olup her doğru yanıtta 1 (bir) puan verilen toplam 30 (otuz) puan üzerinden hastanın değerlendirildiği basit bir testtir. Testin uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Bu testler en az 3.yılındaki anesteziyoloji ve reanimasyon asistanı ve anesteziyoloji ve reanimasyon uzman hekimleri tarafından yapıp değerlendirilmiştir. Ayrıca, hastaların anestezi değerlendirme formlarından boy, kilo, yaş ve ASA skorları, kullandığı ilaçlar ve komorbidite gibi değişkenleri elde edilerek analiz için sisteme kaydedilmiştir. Bunun yanı sıra, anestezi takip formlarından anestezi sırasında kullanılan ilaçlar, nabız, kan basıncı ve oksijen saturasyonu gibi değişkenlerde bağımsız değişkenleri oluşturmaktadır. Hastaların preoperatif ve postoperatif kognitif fonksiyon testleri kaydedilerek diğer bağımsız değişkenlerle birlikte gruplar arasında karşılaştırmalar yapılmıştır.

Operasyonlar öncesinde hastalar ameliyathaneye geldiği anda noninvaziv arteriyel kan basıncı, EKG ve SPO<sub>2</sub> ile monitörize edilmiştir. Genel anestezi induksiyonu ve spinal anestezi yapılmadan önce kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve SPO<sub>2</sub> kaydedilerek operasyon sonuna kadar 10 dk.'da bir kayıt tutulmuştur.

Spinal anestezi uygulaması sırasında hastalara 25G quincke iğne ile uygun intervertebral aralıktan (L3-L4 veya L4- L5) 10-12,5 mg %0,5 bupivakain (bustesin %0,5, VEM Türkiye) izobarik solüsyon enjekte edilmiştir.

Genel anestezi uygulaması esnasında ise, hastalara 2-3 mg/kg propofol (Propofol 200mg, Türkiye), 1-2 mcg/kg fentanyl (Talinat 0,5mg/10ml, VEM, Türkiye) ve 0,6 mg/kg rokuronyum (Esmeron 50mg/5ml, MSD, Yunanistan) ile induksiyon yapılmıştır. Genel anestezinin idamesin 4lt/dk total akım olacak şekilde %50 O<sub>2</sub> + % 50 N<sub>2</sub>O ve sevoflurane (Sevoflurane, Abbott, Türkiye) ile sağlanmıştır. Kas gevşetici idame dozu 0,1mg /kg rokuronyum gerektiğinde IV olarak verilmiştir. Genel anestezi uygulanan hastalara 45. dakikada 1 mg/kg tramadol hidroklorür ile analjezi uygulanmış ve ekstübasyondan önce 0,04 mg/kg neostigmin ve 0,02 mg/kg atropin ile deküarize edilmiştir. Kognitif testler hastalara operasyon sabahı, postop 4. saat ve postop 24. saatte yapılmıştır.

## **İstatistiksel Metod**

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 22.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Örneklem büyüklüğü hesabı yapılırken, MoCA ölçümlerinin gruplar arasında her 3 ölçüm açısından ortalama 0.2 oranında fark saptanacağı öngörülerek hata payı %5 ve güç %90 alındığında her bir grup için 28 hasta gerekirken bizim çalışmamızda %10 fire ihtimali de göz önünde bulundurularak 30'ar hasta alınmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama ve standart sapma kullanılmıştır. 2x2 gözlerde Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren (parametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken Bağımsız gruplarda T Testi, normal dağılım göstermeyenler (nonparametrik) gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. Hastaların tekrarlayan ölçümleri analiz edilirken Repeated Measures ANOVA testi yapılırken, post hoc olarak greenhouse geisser ve lower bound yöntemleri kullanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

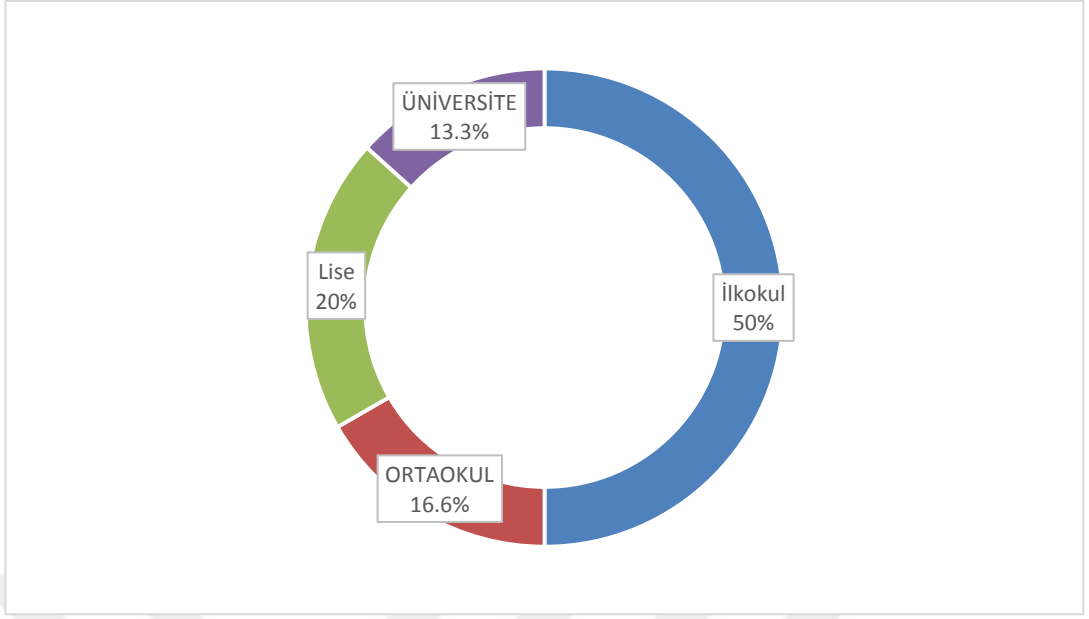
## 4. BULGULAR

Hastaların demografik özelliklerinin gruplara göre dağılımı incelendiğinde; cinsiyet, yaş grubu, ASA, eğitim durumu, yaş, eğitim süresi ve cerrahi süre ile gruplar arasında herhangi bir anlamlı ilişki bulunamamıştır ( $p>0,050$ ) (Tablo 1) (Tablo 2).

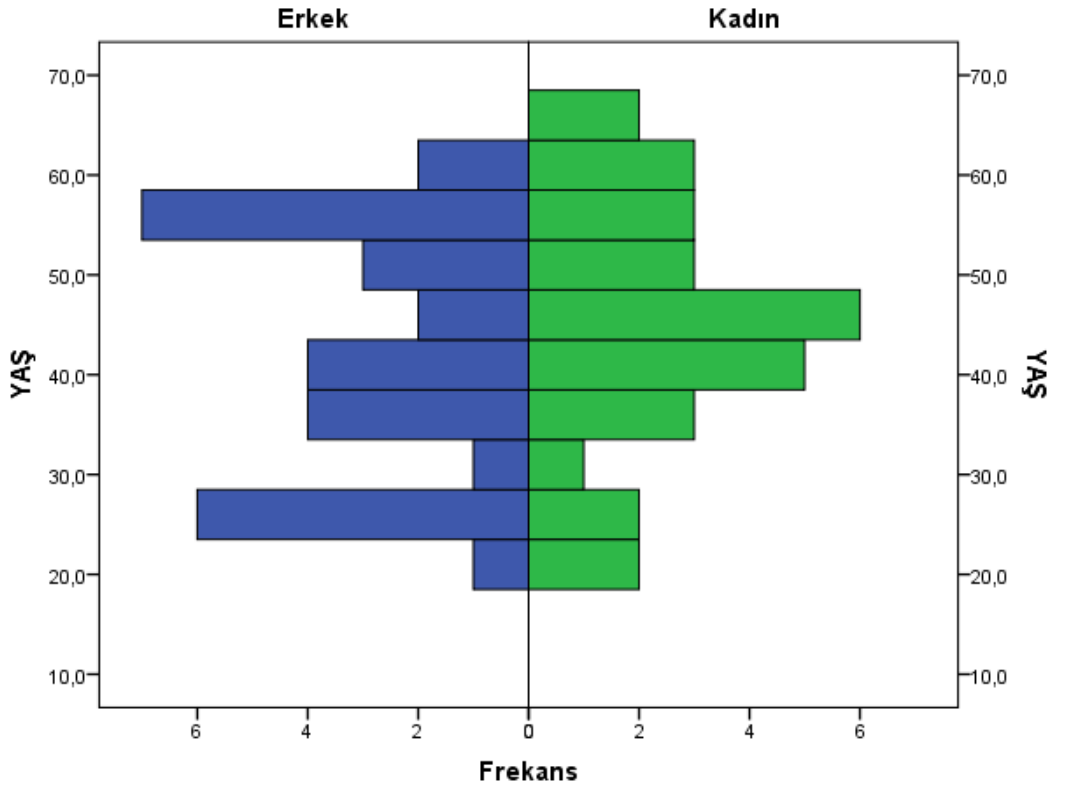
**Tablo 1:** Hastaların Sosyodemografik Tablosu

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Grup</b>	<b>Grup Genel</b>	30	(50,0)
	<b>Grup Spinal</b>	30	(50,0)
<b>Yaş Grup</b>	<b>≤30</b>	11	(18,3)
	<b>31-40</b>	10	(16,6)
	<b>41-50</b>	17	(28,3)
	<b>≥51</b>	22	(36,6)
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	30	(50,0)
	<b>Kadın</b>	30	(50,0)
<b>ASA</b>	<b>1</b>	41	(68,3)
	<b>2</b>	19	(31,6)
<b>Eğitim Süresi Grup</b>	<b>İlkokul</b>	30	(50,0)
	<b>Ortaokul</b>	10	(16,6)
	<b>Lise</b>	12	(20,0)
	<b>Üniversite</b>	8	(13,3)
<b>Cerrahi Süre(Dk)*</b>		82,00	±12,32
<b>Eğitim Süre(Yıl) *</b>		7,88	±3,43

\*n yerine ortalama % yerine standart sapma verilmiştir.



Şekil 2: Hastaların Eğitim Düzeyi Dağılımı



Şekil 3: Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı

**Tablo 2:** Gruplara Göre Hastaların Demografik Özellikleri

		Grup Genel	Grup Spinal	P
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	15 (50,0)	15 (50,0)	1,000
	Kadın	15 (50,0)	15 (50,0)	
Yaş Grup	30 Ve Altı	7 (23,3)	4 (13,3)	0,718
	31-40	5 (16,6)	5 (16,6)	
	41-50	7 (23,3)	10 (33,3)	
	51 Ve Üzeri	11 (36,6)	11 (36,6)	
ASA	1	19 (63,3)	22 (73,3)	0,405
	2	11 (36,6)	8 (26,6)	
Eğitim Durumu	İlkokul	14 (46,6)	16 (53,3)	0,889
	Ortaokul	5 (16,6)	5 (16,6)	
	Lise	6 (20,0)	6 (20,0)	
	Üniversite	5 (16,6)	3 (10,0)	
Yaş		42,96 ±12,87	44,63 ±11,95	0,605 <sup>1</sup>
Eğitim Süresi		8,23 ±3,69	7,53 ±3,17	0,510 <sup>2</sup>
Cerrahi Süre		81,67 ±13,67	82,33 ±11,04	0,840 <sup>2</sup>

\*Değerler n (%), ortalama standart sapma olarak verilmiştir.

<sup>1</sup> Bağımsız Değişkenlerde T Testi

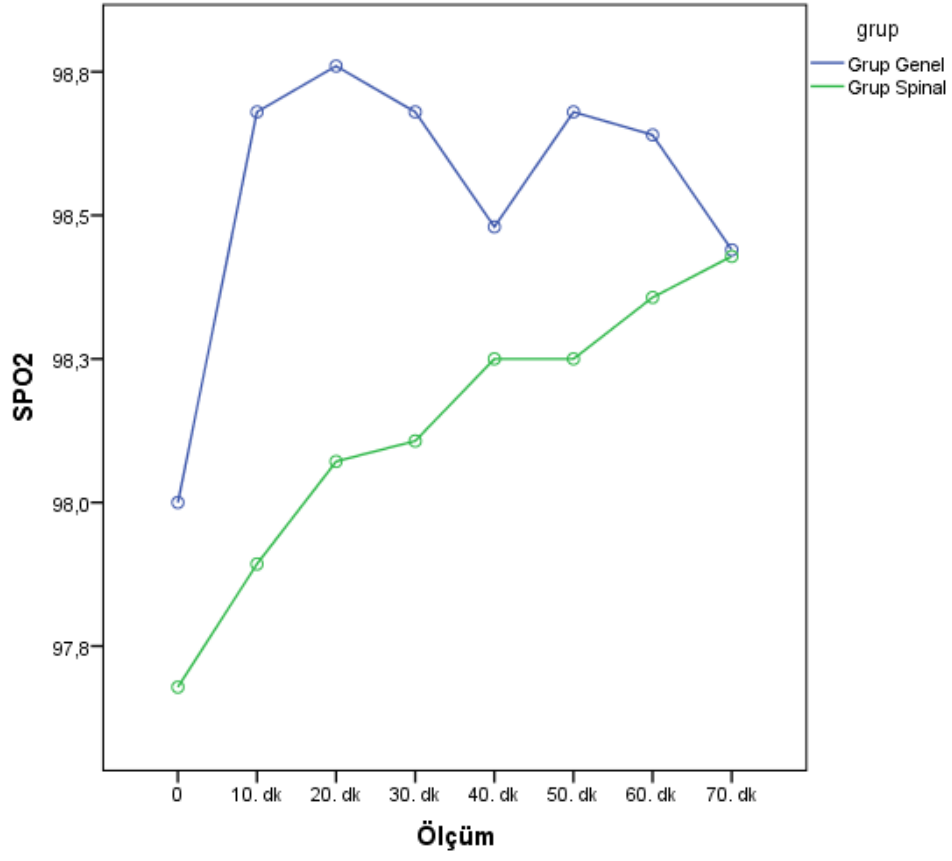
<sup>2</sup> Mann Whitney U Testi

Hastaların her 10 dakikadaki oksijen saturasyon ölçümlerinin ortalamalarını gruplar arasında karşılaştırdığımızda;  $SPO_2$  değerinin 10, 20 ve 30. dakikalarda grup genelde grup spinale göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görülmüştür (p:0,001, p:0,009, p:0,034). Ayrıca 70 dakikalık  $SPO_2$  değişimini gruplara göre incelediğimizde ise grup spinalde  $SPO_2$  değeri yükselen bir trend yakalarken grup genelde  $SPO_2$  değeri dalgalanama yaparak değişiklik göstermiştir (p:0,127) (Tablo 3) (Şekil 4).

**Tablo 3:** Gruplar Arasında  $SPO_2$  Değerlerinin Karşılaştırılması

	Grup Genel	Grup Spinal	p*
	Ort. ± s.s.	Ort. ± s.s.	
$SPO_2,0(\text{dk})$	98,03 ±1.16	97,70 ±1.15	0,208
$SPO_2,10(\text{dk})$	98,77 ±1.14	97,90 ±1.03	<b>0,001</b>
$SPO_2,20(\text{dk})$	98,83 ±1.12	98,10 ±1.09	<b>0,009</b>
$SPO_2,30(\text{dk})$	98,73 ±1.17	98,17 ±1.05	<b>0,034</b>
$SPO_2,40(\text{dk})$	98,60 ±1.13	98,27 ±0.94	0,152
$SPO_2,50(\text{dk})$	98,73 ±1.05	98,30 ±1.06	0,134
$SPO_2,60(\text{dk})$	98,67 ±0.92	98,40 ±1.00	0,324
$SPO_2,70(\text{dk})$	98,44 ±1.00	98,43 ±1.03	0,871
$SPO_2,80(\text{dk})$	98,53 ±1.07	98,25 ±1.12	0,435
$SPO_2,90(\text{dk})$	98,70 ±0.67	98,33 ±1.00	0,383
$SPO_2,100(\text{dk})$	98,80 ±0.84	.	NA
<b><math>SPO_2</math> Değişimi</b>		0,127	

\*Mann Whitney U Testi



**Şekil 4:** Gruplar Arasındaki SPO<sub>2</sub> Değişiminin Farkı

Hastaların her 10 dakikadaki KTA ölçümlerinin ortalamalarını gruplar arasında karşılaştırdığımızda; aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. KTA ortalamalarının 70 dakikalık değişimini gruplara göre incelediğimizde ise grup spinal ile grup genel arasında istatistiki bir fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ) (Tablo 4) (Şekil 5).

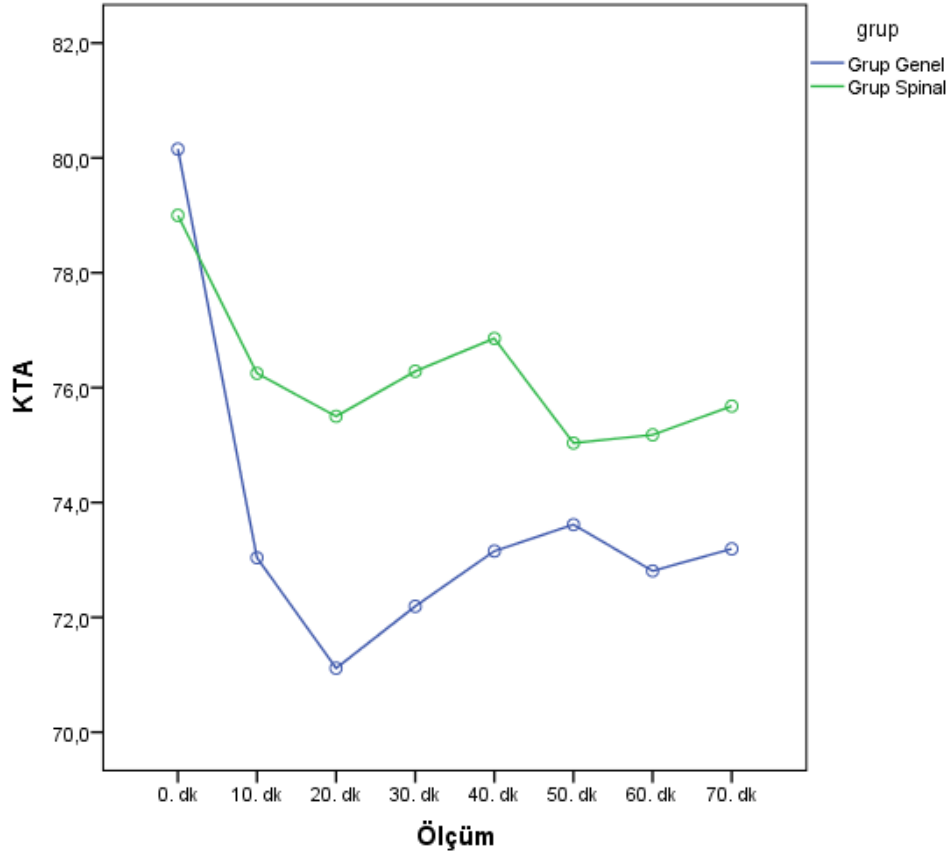
**Tablo 4:** KTA Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

	Grup Genel		Grup Spinal		p <sup>1</sup>
	Ort.	±s.s.	Ort.	±s.s.	
<b>KTA,0(dk)</b>	80,37	±10.59	78,60	±9.59	0,501
<b>KTA,10(dk)</b>	73,90	±9.61	75,70	±11.94	0,523
<b>KTA,20(dk)</b>	71,50	±9.18	75,07	±12.50	0,213
<b>KTA,30(dk)</b>	72,37	±8.48	75,87	±10.98	0,172
<b>KTA,40(dk)</b>	73,20	±7.22	76,40	±10.10	0,164
<b>KTA,50(dk)</b>	73,23	±6.55	74,73	±8.81	0,457
<b>KTA,60(dk)</b>	72,53	±7.36	74,97	±8.74	0,248
<b>KTA,70(dk)</b>	73,19	±6.47	75,68	±8.16	0,267*
<b>KTA,80(dk)</b>	72,58	±6.27	73,65	±8.07	0,647
<b>KTA,90(dk)</b>	76,33	±4.58	75,30	±9.26	0,766
<b>KTA,100(dk)</b>	73,29	±6.90	.	.	NA
<b>KTA değişimi</b>					0,065

<sup>1</sup>T Testi

\*Mann Whitney u Testi





**Şekil 5:** Gruplar Arasındaki KTA Değişiminin Farkı

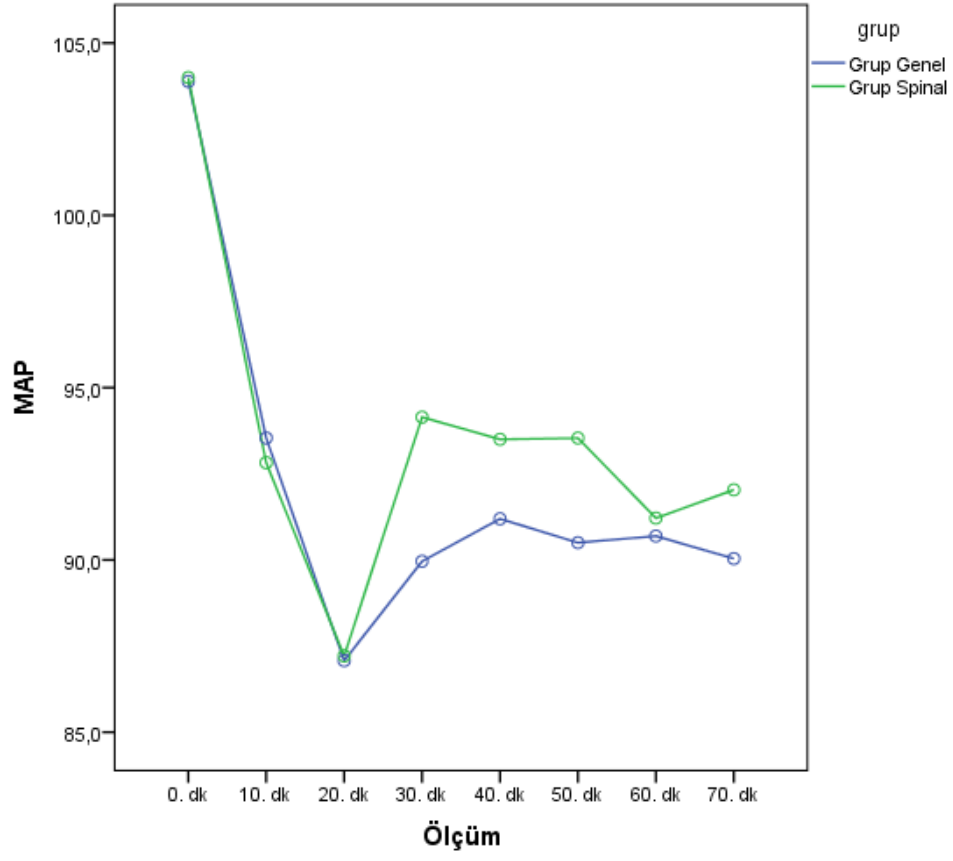
Hastaların MAP ölçümleri her 10 dakikada alınıp ortalamaları gruplar arasında karşılaştırıldığında aralarında istatistiki bir fark saptanmamıştır. MAP ortalamalarının 70 dakikalık değişimini gruplara göre incelediğimizde ise grup spinal ile grup genel arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,050$ ) (Tablo 5) (Şekil 6).

**Tablo 5:** MAP Ölçümlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

	Grup Genel		Grup Spinal		p <sup>1</sup>
	Ort.	±s.s.	Ort.	±s.s.	
MAP,0(dk)	104,27	±12.35	103,50	±10.72	0,798
MAP,10(dk)	93,63	±12.91	92,57	±13.29	0,754
MAP,20(dk)	88,07	±11.85	86,50	±11.40	0,604
MAP,30(dk)	90,47	±9.51	92,97	±12.53	0,388
MAP,40(dk)	91,60	±11.01	92,17	±14.06	0,863
MAP,50(dk)	91,10	±9.82	92,77	±11.98	0,558
MAP,60(dk)	90,80	±7.70	91,03	±11.21	0,925
MAP,70(dk)	90,04	±7.98	92,04	±9.64	0,405*
MAP,80(dk)	90,00	±7.62	90,40	±9.60	0,789*
MAP,90(dk)	89,09	±12.57	89,90	±9.59	1,000*
MAP,100(dk)	89,00	±7.31	.	.	NA
MAP değişimi			0,524		

<sup>1</sup>T Testi

\*Mann Whitney u Testi



Şekil 6: Gruplar Arasındaki MAP Değişiminin Farkı

MoCA değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasına baktığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. MoCA değerlerinin başlangıç değerine göre 4. ve 24. saatteki değerlerine baktığımızda gruplar arasında fark bulunmuştur. Grup genelin MoCA değerlerinin, başlangıç değerlerine göre 4. saatteki değerleri arasındaki değişim farkı grup spinaline göre daha düşüktür ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde 24 saatlik değişim farkı da grup genelin grup spinaline göre daha düşüktür ( $p<0,001$ ) (Tablo 6) (Şekil 7) (Şekil 8).

**Tablo 6:** Gruplar Arasında MoCA Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Grup Genel		Grup Spinal		p <sup>1</sup>
	Ort.	±s.s.	Ort.	±s.s.	
<b>MoCA (0 Saat)</b>	21,33	±2.83	20,53	±2.21	0,279*
<b>MoCA (4 Saat)</b>	20,80	±4.36	21,57	±2.58	0,411
<b>MoCA (24 Saat)</b>	22,00	±4.19	22,70	±2.77	0,448
<b>MoCA (4 Saatlik fark)</b>	-0,53	±2,00	1,03	±1,43	<b>0,001</b>
<b>MoCA (24 Saatlik Fark)</b>	0,67	±1,84	2,17	±1,37	<b>0,001</b>
<b>MoCA değişimi</b>			<b>&lt;0,001</b>		

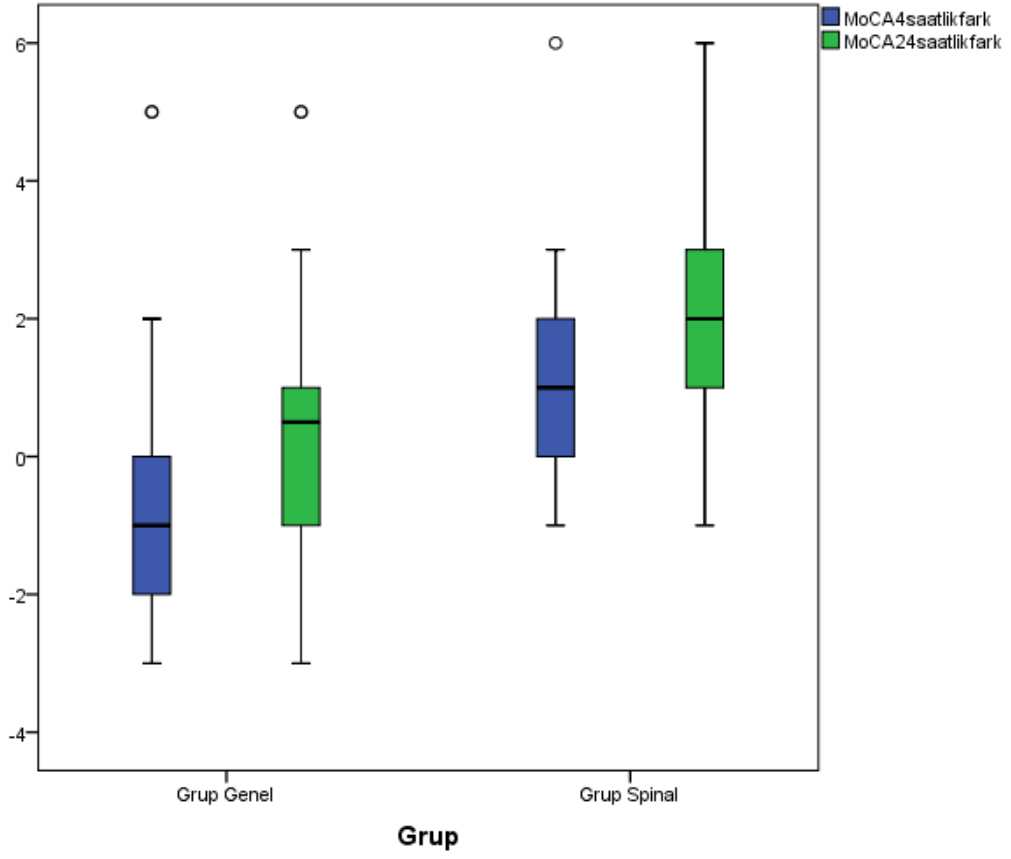
<sup>1</sup>T Testi

\*Mann Whitney u Testi

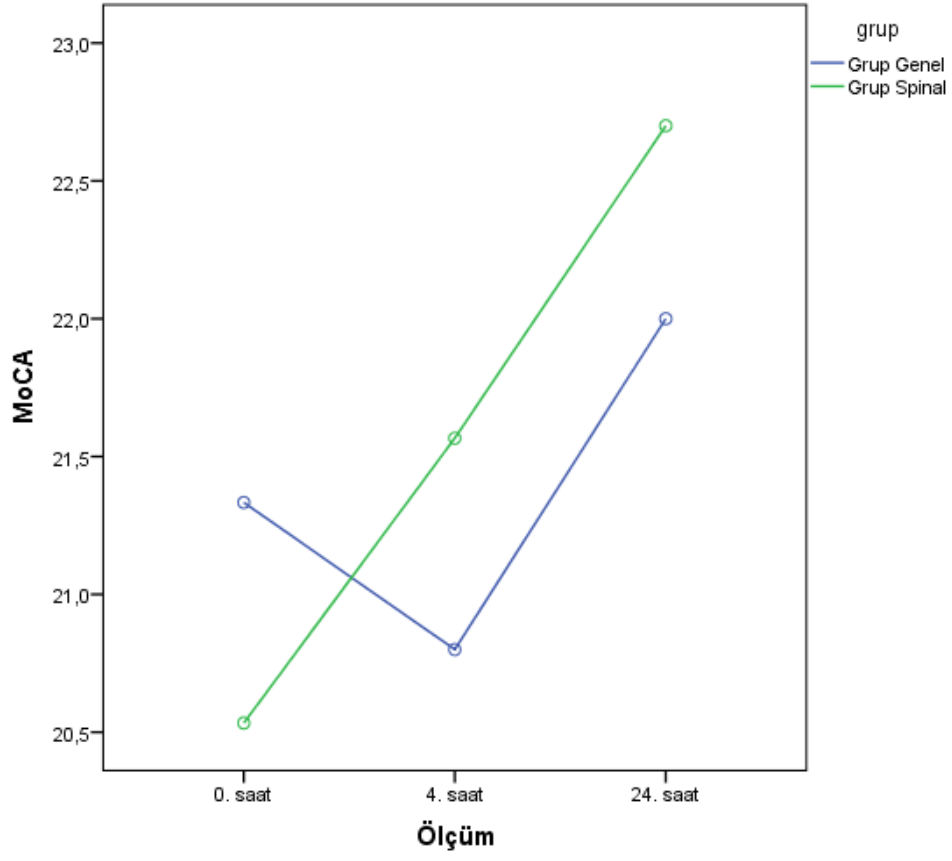
Grup içerisinde MoCA ölçümleri karşılaştırıldığında MoCA ölçümlerinin başlangıç ve 4. saat ile 24. saat arasındaki fark her 2 grupta da anlamlı olarak bulunmuştur. Grup genelde 4. saatte başlangıç saatine göre görülen azalma anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7:** Grup İçerisinde MoCA Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Grup Genel	Grup Spinal
	Ort.±s.s.	Ort.±s.s.
<b>MoCA (0 Saat)</b>	21,33±2.83	20,53±2.21
<b>MoCA (4 Saat)</b>	20,80±4.36	21,57±2.58
<b>MoCA (24 Saat)</b>	22,00±4.19	22,70±2.77
<b>p*</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>



**Şekil 7:** MoCA Değerlerinin İlk 4 saat ve 24 Saatlik Değişiminin Gruplar Arasındaki Farkı



**Şekil 8:** MoCA Değişiminin Gruplar Arasındaki Farkı

Gruplar arasında MMT değerlerinin karşılaştırılmasına baktığımızda; anlamlı bir fark görülmemektedir. MMT değerlerinin başlangıç değerlerine göre 4. ve 24. saatteki değerlerine baktığımızda gruplar arasında fark bulunmuştur. Grup genel MMT değerinin, başlangıç değerlerine göre 4. saatteki değerleri arasındaki değişim farkı grup spinaline göre daha düşüktür ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde 24 saatlik değişim farkı da grup genel MMT değerlerine göre daha düşüktür ( $p<0,001$ ) (**Hata! Başvuru aynağı bulunamadı.** Tablo 8) (Şekil 9) (Şekil 10).

**Tablo 8:** Gruplar Arasında MMT Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Grup Genel		Grup Spinal		P
	Ort.	±s.s.	Ort.	±s.s.	
MMT (0 Saat)	24,97	±2.33	24,10	±2.34	0,132*
MMT (4 Saat)	24,40	±3.16	25,23	±2.81	0,268*
MMT (24 Saat)	25,63	±3.00	26,13	±2.33	0,474 <sup>1</sup>
MMT (4 Saatlik fark)	-0,57	±1,68	1,13	±1,07	<0,001
MMT (24 Saatlik Fark)	0,67	±1,42	2,03	±0,89	<0,001
<b>SMMT değişimi</b>					<b>&lt;0,001</b>

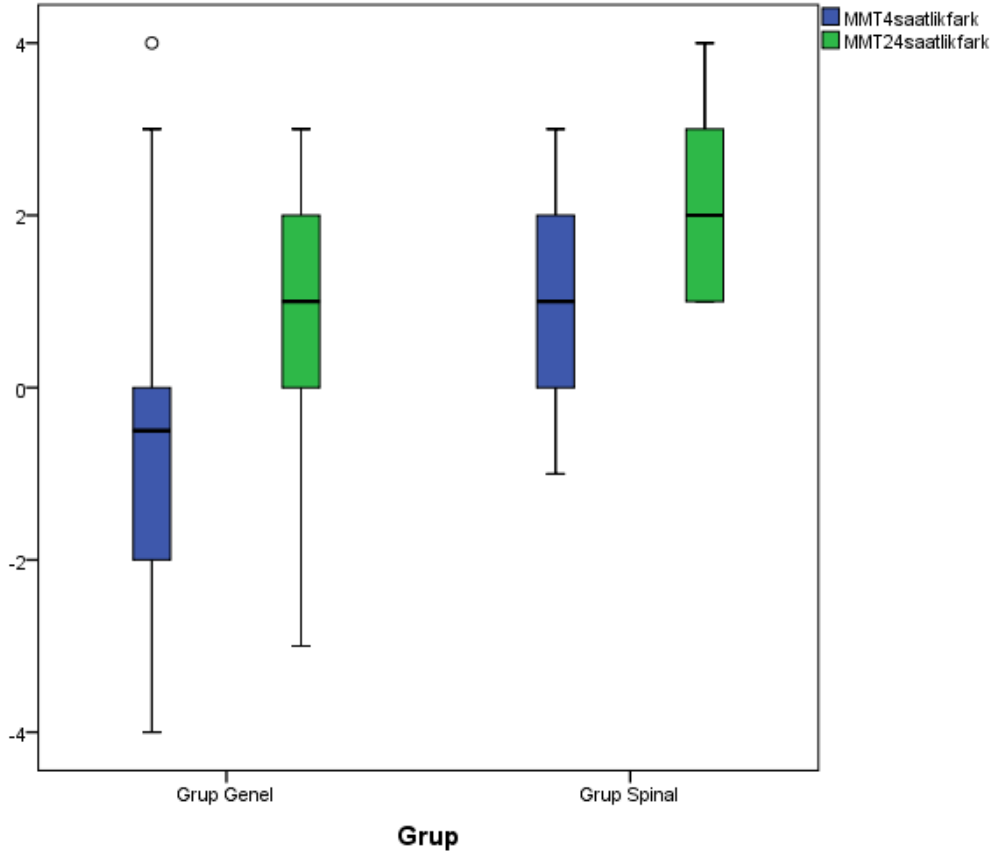
<sup>1</sup>T Testi

\*Mann Whitney u Testi

Grup içerisinde MMT ölçümleri karşılaştırıldığında MMT ölçümlerinin başlangıç ve 4. saat ile 24. saat arasındaki fark her 2 grupta da anlamlı olarak bulunmuştur. Grup genelde 4. saatte başlangıç saatine göre görülen azalma anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ) (Tablo 9).

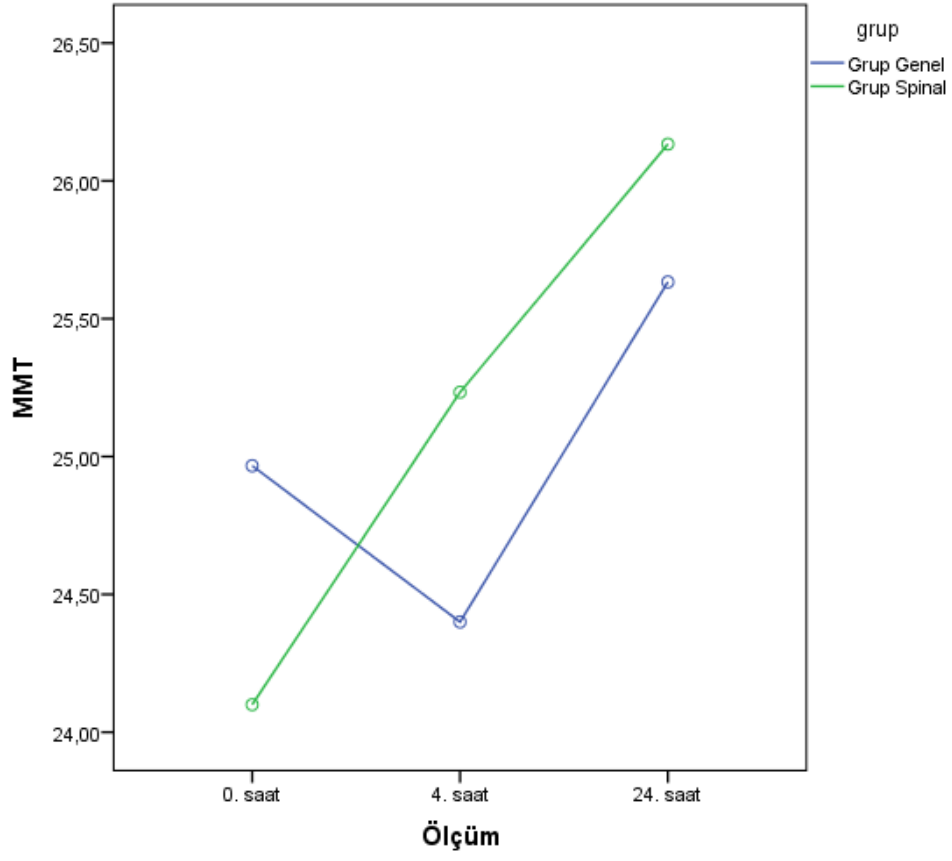
**Tablo 9:** Grup İçerisinde MMT Ölçümlerinin Karşılaştırılması

	Grup Genel	Grup Spinal
	Ort.±s.s.	Ort.±s.s.
MMT (0 Saat)	24,97±2.33	24,10±2.34
MMT (4 Saat)	24,40±3.16	25,23±2.81
MMT (24 Saat)	25,63±3.00	26,13±2.33
<b>p*</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>



**Şekil 9:** MMT Değerlerinin İlk 4 saat ve 24 Saatlik Değişiminin Gruplar Arasındaki Farkı





Şekil 10: MMT Değişiminin Gruplar Arasındaki Farkı

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda ekstremite cerrahisinde genel ve spinal anestezi uygulanan hastalarda postoperatif kognitif fonksiyonların karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızın sonuçlarına göre, MoCA ve MMT değerlerini gruplar arasında karşılaştırdığımızda anlamlı bir fark olmadığını saptadık. Grup içerisinde MoCA ve MMT değerlerini karşılaştırdığımızda ise grup genelde başlangıç değerlerine göre 4. saatteki değerlerinde azalma olduğunu saptadık.

Postoperatif kognitif bozukluklar; deliryum, hafif kognitif bozukluk (postoperatif bilişsel/kognitif bozukluk) ve demans olmak üzere başlıca üç kategoride ele alınabilir. Demans ameliyattan sonra oldukça nadir görülmekle birlikte deliryum ve hafif kognitif bozukluk daha sık görülür. Bu üç bozukluğun etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmasa da, ayrı sorunlar olup olmadığı veya bir formdan diğerine geçip geçmediği bilinmese de günlük yaşamı, yaşam kalitesini, mesleki ve sosyal işlevleri etkileyen önemli bir sağlık sorunu olduğu aşikârdır. Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD), anestezi ve ameliyat sonrası görülen ve nöropsikolojik testlerle ölçülebilen bilişteki azalmayı ifade eder<sup>77</sup>. POKD, büyük cerrahiden sonra hastaların yaklaşık %20'sinde ortaya çıkmaktadır. Özellikle yaşlı hastalarda cerrahi sonrası sorun yaşanabileceği rapor edilmiştir<sup>78,79</sup>. POKD için ameliyat etkilerini anesteziden ayırmak zor olmakla birlikte, anestezi olmadan da ameliyat yapılamayacağı için POKD değerlendiren çalışma protokollerinde genel olarak genel anestezi ile diğer yöntemler karşılaştırılmıştır<sup>77</sup>. Bu nedenle biz de çalışmamızda spinal anestezi ile genel anestezi uygulamalarını karşılaştırdık. POKD değerlendirme ve teşhisinde farklılıklar görülmektedir ve bir standardizasyon yoktur. Bu bağlamda, geçerli ve güvenilir bir test ya da skorlandırma sisteminin seçilmesi doğru sonuç almak için oldukça önemlidir. MoCA, hafif bilişsel bozukluk için geliştirilmiş hızlı bir tarama testidir. Bu test ile dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, lisan, görsel yapılandırma becerileri, bellek, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim olmak üzere sekiz farklı bilişsel işlev değerlendirilmektedir. MMT ise global olarak kişinin bilişsel düzeyinin saptanmasında kullanılabilecek uygun bir metottur. Biz de çalışmamızda daha önce birçok çalışmada POKD için kullanılan<sup>77,80,81</sup> ve Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılan MoCA ve MMT kullandık<sup>74,76</sup>.

Literatürde POKD konusunda yapılmış birçok çalışma vardır ve bu çalışmaların birçoğu yaşlı hasta popülasyonunu içermiştir. Smith ve Yeow<sup>80</sup> önceden var olan kognitif bozukluğun POKD gelişmesinde önemli bir risk faktörü olabileceğini ve standart bir ameliyat öncesi sorgulamada saptanamayabileceğini vurgulamışlardır. Bu nedenle, merkezlerinde elektif cerrahi yapılan yaşlı hastalarda hafif bir bilişsel bozukluğun prevalansını MoCA kullanarak değerlendirmişlerdir. Ayrıca, artan yaşın hafif kognitif bozukluğun yaygınlığına etkisi ve testin zamanlaması ve yerinin sonuçları etkileyip etkilemediğini belirlemek istemişlerdir. Altmış beş yaş ve üzeri preoperatif hastaları taramak için MoCA kullanmışlardır. Sonuçlarına göre, hafif derecede bilişsel bozukluğun %56'sında potansiyel bir prevalansı olduğunu ve bu durumun yaşla birlikte yaygınlığı artırdığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca, MoCA'nın ön-giriş ziyareti sırasında kolayca uygulanan basit bir tarama aracı olduğunu belirtmişlerdir.

POKD insidansı anestezi tekniği, kullanılan anestetik madde ve hatta uygulama yolu ile değişebilmektedir. Qiao ve arkadaşları<sup>81</sup> büyük cerrahi uygulanan yaşlı hastalarda inhalasyon olarak verilen sevofluranın POKD insidansına olan etkilerini değerlendirmişlerdir. İnhalasyon olarak verilen sevofluranın POKD üzerine etkisinin intravenöz anesteziden daha belirgin olacağı hipotezini kurmuşlardır. Yaşları 65-75 arasında olan ve özofagus karsinomu rezeksiyonu planlanan hastaları randomize olarak üç gruba ayırmışlardır. Birinci grup sevofluran anestezisi, ikinci grup sevofluran + preoperative medilprednizolon ve üçüncü grup ise intravenöz profol alan kontrol grubu olarak tanımlanmıştır. Değerlendirme ölçeği olarak da MMT ve MoCA kullanılmıştır. Preoperatif, postoperative birinci, üçüncü ve yedinci günlerde değerlendirme yapılmıştır. Sonuç olarak, inhalasyon yoluyla sevofluran alan grupta POKD insidansı daha yüksek bulunmuştur. Metidprednisolon alan grupta ise almayanlara göre POKD insidansı daha düşük bulunmuştur.

Silbert ve arkadaşları<sup>77</sup> ise ekstrakorporeal şok dalga litotripsi geçiren yaşlı hastalarda prospektif ve randomize kontrollü bir çalışma yürütmüştür. Preoperative, postoperative 7. gün ve 3. aylarda toplam sekiz nöropsikolojik test uygulamışlardır. Sonuç olarak spinal anestezi ve genel anestezi karşılaştırıldığında POKD oranlarında anlamlı bir fark bulamamışlardır. Anestezi etkisinin haricinde cerrahi ya da prosedürel işlemlerin kendisinin POKD gelişmesine katkıda bulunabileceğini

yorumlamışlardır. Bir diğer çalışmada ise Yong ve arkadaşları<sup>82</sup> yaşlı hastalarda kalp dışı cerrahi sonrası erken dönemde iki farklı anestezi ve analjezik yöntemin etkisini araştırmışlardır. Toplam 206 hasta randomize olarak 2 gruba ayrılmıştır. Gözlem grubundaki hastalara kombine spinal ve epidural anestezi ve epidural analjezi, kontrol grubundaki hastalara ise genel anestezi ve intravenöz analjezi uygulanmıştır. Nörolojik fonksiyon testi ameliyattan bir gün önce ve cerrahiden 7. gün sonra uygulanmıştır. Ayrıca postoperatif ağrı derecesi, nöropsikolojik fonksiyon ve bilişsel fonksiyon değişiklikleri gözlemlenmiştir. Sonuç olarak kalp dışı ameliyat geçiren yaşlı yaklaşık %46.6 hastada bilişsel bozukluk gelişmiş, ancak farklı anestezi ve analjezik yöntemlerin yaşlı hastalarda postoperatif bilişsel bozukluk insidansına etkisi anlamlı değildir. Total diz artroplastisi hasta grubunu içeren diğer bir çalışmada ise spinal anestezinin birinci haftada frontal yürütücü fonksiyonları üzerinde olumsuz etkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca beyin omurilik sıvısı biyolojik belirteç analizinde rejyonel anestezi altında nöronal hasara neden olmayacağı gösterilmiştir<sup>83</sup>.

Genel olarak literatüre baktığımızda yaşlı hasta popülasyonu üzerinde çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda ise literatürden farklı olarak daha genç hasta popülasyonu -genç erişkin ve orta yaş hastalardan oluşan 60 hasta dahil edilmiştir. Ayrıca preoperatif anestezi değerlendirmelerine baktığımızda hastalarımız ASA 1 ve 2 gruplarından oluşuyordu. Diğer çalışmalarla kıyasladığımızda hasta grubumuzun daha genç olması ve ASA sınıflamasına göre daha az riskli grubun dahil edilmesi çalışma sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Çünkü POKD için daha önce risk faktörü olarak tanımlanan demans, 70 yaş üstü olmak, ağır hastalık tabloları, vasküler cerrahi, malnutrisyon, anemi, uzayan anestezi süresi gibi risk faktörleri<sup>84</sup> bizim çalışma grubumuzda zaten dışlanmıştı. Ek olarak, literatürdeki çalışmalar daha çok postoperatif geç dönem POKD sonuçlarına odaklanırken, bizim çalışmamızda özellikle postoperatif ilk 24 saat baz alınmıştır. Literatürde ekstremite cerrahisi yapılan hasta grubunda POKD üzerine çalışmalar yapılmış olsa da<sup>83</sup>, bildiğimiz kadarıyla ekstremite cerrahisinde genel ve spinal anesteziyi karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık. Bu özelliği itibarıyla çalışmamız ilk olma özelliği taşımaktadır.

Çalışmamızda genel anestezi için hastalara 2-3 mg/kg propofol, 1-2 mcg/kg fentanyl ve 0,6 mg/kg rokuronyum ile indüksiyon yapılmıştır. Genel anestezi idamesi ise 4lt/dk total akım olacak şekilde %50 O2 + % 50 N2O ve sevoflurane ile sağlandı. Kas gevşetici idame dozu 0,1mg /kg rokuronyum gerektiğinde IV olarak verildi

Spinal anestezide ise hastalara 25G quincke iğne ile uygun intervertebral aralıktan (L3-L4 veya L4- L5) 10-12.5 mg %0.5 bupivakain izoborik solüsyon enjekte edilmiştir.

MoCA değerlerini karşılaştırdığımızda gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Grup içerisinde MoCA değerlerini karşılaştırdığımızda grup genelin MoCA değerlerinin, başlangıç değerlerine göre 4. saatteki değerlerinin anlamlı olarak azaldığı saptandı. Spinal anestezi uygulanan hastalarda MoCA değerleri 24 saat boyunca artış gösterirken, genel anestezi uygulanan hastalarda ise ilk 4 saatlik düşüşün ardından yükselişe geçtiği saptandı. MMT skorlarını karşılaştırdığımızda ise MoCA ya benzer şekilde gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı. Grup içerisinde MMT değerlerini karşılaştırdığımızda ise MMT değerleri grup spinalde 24 saat boyunca artış gösterirken, grup genelde ise ilk 4 saatlik düşüşün ardından yükselişe geçtiği saptandı. Bu yükselişin sebebinin ise grup spinalde 4. ve 24. saatte kognitif fonksiyonlarda azalma görülmemesinden ve testlerin hastalara kısa aralıklarla tekrar ederek uygulanmasından kaynaklandığını düşündük.

Çalışmamızda operasyon süresi ortalama 80 dk sürmüştür. Ekstremitte cerrahi süresinin kardiyak cerrahi, malignite cerrahisi gibi daha komplike ve yüksek riskli cerrahilere kıyasla daha kısa sürmesi çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir. Kalp tepe atımı ölçümleri ve ortalama arter basıncı değişiklikleri açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmasa da, saturasyon ölçümleri arasında gruplar arası istatistiksel olarak fark saptanmıştır. Grup genelde %50 O2 ile mekanik ventilasyon sağlanması bunun nedeni olabilse de her iki grupta da veriler normal sınırlarda olup klinik olarak anlamlı bir sonuç ifade etmediği kanaatindeyiz.

Hasta sayımızın önceki çalışmalara kıyasla göreceli olarak düşük olmasına rağmen, örneklem sayımızın yeterli olduğu kanaatindeyiz. Gruplarımızın yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve ASA sınıflaması yönünden benzer olması ve homojen dağılması çalışmamızın sonuçlarının güvenilirliğini artırmaktadır. Bizim

çalışmamızda IQ skorlarının değil de eğitim durumlarının değerlendirilmiş olmasını ise bir limitasyon olarak kabul edebiliriz. Çalışmamızda ağrı kontrolü üzerine bir değerlendirme yapılmamış olmaması bir limitasyon olarak değerlendirilebilir. Ancak daha önceki çalışmalarda ortopedik cerrahilerde ağrı kontrolünde rejyonel anestezielerin avantajı olduğu belirtilmiştir<sup>84,85</sup>.

Kalp tepe atımı ölçümleri ve ortalama arter basıncı değişiklikleri açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmasa da, saturasyon ölçümleri arasında gruplar arası istatistiksel olarak fark saptanmıştır. Grup genelde %50 O<sub>2</sub> ile mekanik ventilasyon sağlanması bunun nedeni olabilse de her iki grupta da veriler normal sınırlarda olup klinik olarak anlamlı bir sonuç ifade etmediği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, ekstremitelerde uygulanan genel anestezi postoperatif erken dönemde kognitif fonksiyonlarda azalmaya neden olabilir.

## 6. KAYNAKLAR

1. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2005;95(1):82-7.
2. Gülapoğlu H, Ünver S, Muslu S, Balaban F, Özgök A. Genel Anestezi ve Spinal Anestezi Sonrası Postoperatif Kognitif Fonksiyonların Karşılaştırılması. *Turkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation*, 2013. 11(2): p. 61-66.
3. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, et al. ISPOCD2 (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) Investigators. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47(3):260-6.
4. Engelhard K, Werner C. Postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesist* 2005;54(6): 588-94.
5. Papaioannou A, Fraidakis O, Michaloudis D, Balalis C, Askitopoulou H. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22(7):492-9.
6. Wu CL, Hsu W, Richman JM, Raja SN. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. *Reg Anesth Pain Med* 2004;29(3):257-68.
7. Pan LF, Wang DX, Li J. Effects of different methods of anesthesia and analgesia on early postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery in the elderly. *Beijing Da Xue Xue Bao* 2006;38(5):510-4.
8. Chung FF, Chung A, Meier RH, Lautenschlaeger E, Seyone C. Comparison of perioperative mental function after general anaesthesia and spinal anaesthesia with intravenous sedation. *Can J Anaesth* 1989; 36(4):382-7.

9. Silbert BS, Evered LA, Scott DA. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Anaesth.* 2014 Nov;113(5):784-91.
10. Yong Wang, Jie Zhang, Shuijun Zhang Pak J. Influence of different anesthetic and analgesic methods on early cognitive function of elderly patients receiving non-cardiac surgery. *Med Sci* 2016 Vol. 32 No. 2.
11. R.S. Atkinson, G.B. Rushman, J. Alfred Lee's synopsis of anesthesia. 10th edition. Wright. 1987:101-386.
12. Press DC. *General Anesthesia* (2005).  
<http://emedicine.medscape.com/article/1271543-overview#a3> (E.T: 21/07/2017)
13. Abou-Chebl A, Yeatts SD, Yan B, Cockroft K, Goyal M, et al. Impact of General Anesthesia on Safety and Outcomes in the Endovascular Arm of Interventional Management of Stroke (IMS) III Trial. *Stroke.* 2015 Aug. 46 (8):2142-8.
14. Zhang H, Du L, Du Z, Jiang H, Han D, Li Q. Association between childhood exposure to single general anesthesia and neurodevelopment: a systematic review and meta-analysis of cohort study. *J Anesth.* 2015 Oct. 29 (5):749-57.
15. Nash DM, Mustafa RA, McArthur E, Wijesundera DN, Paterson JM, et al. Combined general and neuraxial anesthesia versus general anesthesia: a population-based cohort study. *Can J Anaesth.* 2015 Apr. 62 (4):356-68.
16. Forman SA, Culley DJ. Administration of general anesthesia, In; *Clinical Anesthesia Procedures of the Massachusetts General Hospital.* Philadelphia; Lippincott –Raven Publishers; 1998:223-31.
17. Myles PS, Hendrata M, Bennett AM, Langley M, Buckland MR. Postoperative nausea and vomiting. Propofol or thiopentone: does choice of induction agent affect outcome? *Anaesth Intensive Care* 1996; 24:355.



18. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2014; 118:85.
19. Scheffer GJ, Ten Voorde BJ, Karemaker JM, Ros HH, de Lange JJ, et al. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on beat-to-beat cardiovascular signals in man. *Anaesthesia* 1993; 48:849.
20. Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg* 1993; 77:S21.
21. Falk AS, Fleisher AL. Anesthesia and anesthetic choices (2017). <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-and-anesthetic-choices?> (E.T: 03/08/2017)
22. Morris C, Perris A, Klein J, Mahoney P. Anaesthesia in haemodynamically compromised emergency patients: does ketamine represent the best choice of induction agent? *Anaesthesia* 2009; 64:532.
23. Gray LD, Morris C. The principles and conduct of anaesthesia for emergency surgery. *Anaesthesia* 2013; 68 Suppl 1:14.
24. Pandit JJ. Intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2007; 9:154.
25. Reich DL, Silvay G. Ketamine: an update on the first twenty-five years of clinical experience. *Can J Anaesth* 1989; 36:186.
26. Smischney NJ, Beach ML, Loftus RW, Dodds TM, Koff MD. Ketamine/propofol admixture (ketofol) is associated with improved hemodynamics as an induction agent: a randomized, controlled trial. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73:94.
27. Kim MK, Yi MS, Kang H, Choi GJ. Effects of remifentanyl versus nitrous oxide postoperative nausea, vomiting and pain in patients receiving

- thyrodectomy: Propensity scorematching analyse. *Medicine (Baltimore)* 2016 Oct;95(41).
28. Myles PS, Chan MT, Kasza J, Paech MJ, Leslie K. et al., Severe Nausea and Vomiting in the Evaluation of Nitrous Oxide in the Gas Mixture for Anesthesia 2 Trial. *Anesthesiology* 2016 May; 124(5): 1032-40.
  29. Garbaz L, Mispelaere D, Boutemy M, Jounieaux. Pneumothorax following recreational inhalation of nitrous oxide. *Rev Mal Respir.* 2007 May; 24(5):622-4.
  30. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Regional Anesthesia&PainManagement, Clinical Anesthesiology.* 3rd edition. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002, 253-344.
  31. Uzun ST, Reisli R. Santral sinir blokları. Güldoğan F, Gürkan Y, eds. *Rejyonal Anestezi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. p.93-122.
  32. Göğüş Y. Spinal ve epidural anestezi. Tüzüner F, ed. *Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı.* Ankara: Nobel Tıp Kitabevi; 2010. p.545-60.
  33. Brown DL. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: Miller RD, ed. *Miller's Anesthesia.* Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p.1611-38.
  34. Özyalçın NS. Spinal anestezi/analjezi uygulamaları. Erdine S, ed. *Rejyonal Anestezi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p.159-84.
  35. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Spinal, epidural ve kaudal bloklar. Cuhruk FH, çev. ed. *Klinik Anesteziyoloji.* Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2015. p.937-74.
  36. Kelsaka, E., Spinal Anestezi. *Turkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation Special Topics,* 2015. 8(3): p. 41-52.
  37. McDonald SB. Is neuraxial blockade contraindicated in the patient with aortic stenosis? *Reg Anesth Pain Med* 2004;29(5): 496-502.

38. Collard CD, Eappen S, Lynch EP, Concepcion M. Continuous spinal anesthesia with invasive hemodynamic monitoring for surgical repair of the hip in two patients with severe aortic stenosis. *Anesth Analg* 1995; 81(1):195-8.
39. Akdemir MS, Kaydu A, Yanlı Y, Özdemir M, Gökçek E, Kahraman H, The Postdural Puncture Headache and Backpain: The Compariosn of 26-gauge Atraucan and 26-gauge Quincke Spinal Needles Obstetric Patients. *Anesth. Essays Res.* 2017 Apr-Jun;11(2):458-462.
40. Bertolotto A., Malentacchi M, Capobianco M, di Sapio A, Malucchi S, et al. The use of the 25 Sprotte needle markedly reduces post-dural puncture headache in routine neurological practice. *Cephalalgia.* 2016 Feb;36(2):131-8.
41. Puigdellivol-Sanchez A, Reina MA, Sala-Blanch X, Pomes Tallo J, Prats-Gallino. Pythagoras and Cosines: The skin dural sac distance and optimal angles in paramedian spinal anesthesia. *Clin Anat.* 2016 Nov;29(8):1046-1052.
42. Zaric D, Christiansen C, Pace NL, Punjasawadwong W. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with lidocaine versus other local anesthetics: a systematic review of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* 2005;100(6):1811-6. .
43. Zaric D, Christiansen C, Pace NL, Punjasawadwong Y. Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(2): CD003006.
44. Liu SS, McDonald SB. Current issues in spinal anesthesia. *Anesthesiology* 2001;94(5):888-906.
45. Das NT, Desphande C. Effects of Intraperitoneal Local Anaesthetics Bupivacaine and Ropivacaine versus Placebo on Postoperative Pain after Laparoscopic Cholecystectomy: A randomised Double Blind Study. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jul;11(7): UC08-UC12.

46. Ganapathy S, Sandhu HB, Stockall CA, Hurley D. Transient neurologic symptom (TNS) following intrathecal ropivacaine. *Anesthesiology* 2000;93(6):1537-9.
47. Buckenmaier CC 3rd, Nielsen KC, Pietrobon R, Klein SM, Martin AH, et al. Small-dose intrathecal lidocaine versus ropivacaine for anorectal surgery in an ambulatory setting. *Anesth Analg* 2002;95(5): 1253-7.
48. Breebaart MB, Vercauteren MP, Hoffman VL, Adriaensen HA. Urinary bladder scanning after day case arthroscopy under spinal anesthesia: comparison between lidocaine, ropivacaine, and levobupivacaine. *Br J Anaesth* 2003;90(3):309-13.
49. Freedman JM, Li DK, Drasner K, Jaskela MC, et al. Wi S. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: an epidemiologic study of 1863 patients. *Anesthesiology* 1998; 89(3):633-41.
50. Sakura S, Sumi M, Sakaguchi Y, Saito Y, Kosaka Y, et al. The addition of phenylephrine contributes to the development of transient neurologic symptoms after spinal anesthesia with 0.5% tetracaine. *Anesthesiology* 1997;87(4):771-8.
51. Tetzlaff JE, Dilger J, Yap E, Smith MP, Schoenwald PK. Cauda equina syndrome after spinal anaesthesia in a patient with severe vascular disease. *Can J Anaesth* 1998; 45(7):667-9.
52. Lee DS, Bui T, Ferrarese J, Rishardson PK. Cauda equina syndrome after incidental total spinal anesthesia with 2% lidocaine. *J Clin Anesth* 1998;10(1):66-9.
53. Murphy PM, Stack D, Kinirons B, Laffey JG. Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing arthroplasty. *Anesth Analg* 2003;97(6):1709-15.

54. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernardis CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil and sufentanil. *Anesthesiology* 2000;92(3):739-53.
55. Abouleish E, Rawal N, Rashad MN. The addition of 0.2 mg subarachnoid morphine to hyperbaric bupivacaine for cesarean delivery: a prospective study of 856 cases. *Reg Anesth* 1991;16(3):137-40.
56. Borgeat A, Singer T. Nausea and vomiting after spinal anaesthesia with morphine. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42(10):1231.
57. Dobrydnjov I, Axelsson K, Thörn SE, Matthiesen P, Klockhoff H, et al. Clonidine combined with small-dose bupivacaine during spinal anesthesia for inguinal herniorrhaphy: a randomized doubleblinded study. *Anesth Analg* 2003;96(5): 1496-503.
58. Strebel S, Gurzeler JA, Schneider MC, Aeschbach A, Kindler CH. Small-dose intrathecal clonidine and isobaric bupivacaine for orthopedic surgery: a dose-response study. *Anesth Analg* 2004;99(4):1231-8.
59. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care* 2011;17(4): 376-8.
60. Lombard FW, Mathew JP. Neurocognitive dysfunction following cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;14(2):102-10. 3.
61. Murkin JM, Newman SP, Stump DA, Blumenthal JA. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1995;59(5):1289-95.
62. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR Washington, DC. American Psychiatric Association; 2000.
63. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998;351(9106):857-61.

64. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, et al. Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344(6):395-402.
65. Tuman KJ, Mc Carthy RJ, Najafi H, Ivankowich AD. Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104(6): 1510-7.
66. Likosky DS, Dacey LJ, Baribeau YR, Leavitt BJ, Clough R, et al. Long term survival of the elderly undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2008;85(4):1233-7.
67. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, et al. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet* 2006;368(9536):694-703.
68. Bartels K, McDonagh DL, Newman MF, Mathew JP. Neurocognitive outcomes after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* 2013;26(1):91-7.
69. Kaisti KK, Metsahonkala L, Teras M, Aalto S, Jaaskealinen S, et al. Effects of surgical levels of propofol and sevoflurane anesthesia on cerebral blood flow in healthy subjects studied with positron emission tomography. *Anesthesiology*. Jun 2002;96(6):1358-1370.
70. Drummond GB. The assessment of postoperative mental function. *Br J Anaesth*. Feb 1975;47(2):130-142.
71. Işık B. Relation of the anaesthesia and cognitive functions. *Turkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology* 2004; 2:94-102.
72. Andoh T. Effects of general anesthetics on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and their roles in the mechanism of anesthesia. *Masui*. Oct 2001;50(10):1072-1084.

73. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-98.
74. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13: 273-281
75. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, et al. Montreal Cognitive Assessment, MOBİD: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 695-9.
76. Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)'nin hafif bilişsel bozukluk ve Alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Turk J Geriatr* 2010; 13:166-71.
77. Silbert BS, Evered LA, Scott DA. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Anaesth.* 2014;113(5):784-91.
78. Krenk L, Kehlet H, Bæk Hansen T, Solgaard S, Soballe K, et al. Cognitive dysfunction after fast-track hip and knee replacement. *Anesth Analg.* 2014;118(5):1034-40.
79. Sauër AM, Kalkman C, van Dijk D. Postoperative cognitive decline. *J Anesth.* 2009;23(2):256-9.
80. Smith NA, Yeow YY. Use of the Montreal Cognitive Assessment test to investigate the prevalence of mild cognitive impairment in the elderly elective surgical population. *Anaesth Intensive Care.* 2016;44(5):581-6.
81. Qiao Y, Feng H, Zhao X, Yan H, Zhang H, et al. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation. *BMC Anesthesiol.* 2015; 15:154.

82. Wang Y, Zhang J, Zhang S. Influence of different anesthetic and analgesic methods on early cognitive function of elderly patients receiving non-cardiac surgery. *Pak J Med Sci.* 2016;32(2):369-72.
83. Jeon YT, Kim BG, Park YH, Sohn HM, Kim J, et al. Postoperative cognitive changes after total knee arthroplasty under regional anesthesia. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(52): e5635.
84. Rukewe A, Fatiregun A, Alonge TO. Orthopaedic anaesthesia for upper extremity procedures in a Nigerian hospital. *Malawi Med J.* 2014;26(3):90-2.
85. Moosavi Tekye SM, Alipour M. Comparison of the effects and complications of unilateral spinal anesthesia versus standard spinal anesthesia in lower-limb orthopedic surgery. *Braz J Anesthesiol.* 2014;64(3):173-6.