

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GÜNÜBİRLİK MİNÖR CERRAHİ UYGULANAN
GERİYATRİK HASTALARDA SPİNAL BLOK VEYA
İNTRAVENÖZ ANESTEZİ UYGULAMASI SONRASINDA
KOGNİTİF FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Öngöl TAKAK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2014

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GÜNÜBİRLİK MİNÖR CERRAHİ UYGULANAN
GERİYATRİK HASTALARDA SPİNAL BLOK VEYA
İNTRAVENÖZ ANESTEZİ UYGULAMASI SONRASINDA
KOGNİTİF FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Öngül TAKAK

Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Prof. Dr. Birgöl BÜYÜKKIDAN YELKEN

ESKİŞEHİR

2014

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T. C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Öngül TAKAK'a ait 'Günöbirlik minör cerrahi uygulanan geriyatrik hastalarda spinal blok veya intravenöz anestezi uygulaması sonrasında kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi' adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Birgül BÜYÜKKIDAN YELKEN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Üye

Prof. Dr. Yılmaz ŞENTÜRK
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Üye

Doç. Dr. Serdar EKEMEN
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun
...../...../.....Tarih ve/.....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enver İHTİYAR
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında 2010 yılından bu yana sürmekte olan uzmanlık eğitimime bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, iyi bir anestezi hekimi olarak yetişmemiz için destek veren sayın hocalarım Prof. Dr. Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof. Dr. Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof. Dr. Mehmet Sacit GÜLEÇ'e, Prof. Dr. Birgül BÜYÜKKIDAN YELKEN'e, Prof. Dr. Ayten BİLİR'e, Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e, Yrd. Doç. Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya ve emekli olan Prof. Dr. Cemil SABUNCU'ya teşekkür ederim. Ayrıca bu çalışmanın yapılmasında bana güvenen, desteklerini esirgemeyen ve sonuna kadar yanımda olan tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. Birgül BÜYÜKKIDAN YELKEN'e teşekkürlerimi borç bilirim. Son olarak çalışmanın sürdürülmesinde katkılarından dolayı Prof. Dr. Belgin Demet ÖZBABALIK ADAPINAR' a teşekkür ederim.

ÖZET

Takak, Ö. Günübirlilik minör cerrahi uygulanan geriyatrik hastalarda spinal anestezi veya intravenöz anestezi uygulaması sonrasında kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2014. POKFB (Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğu) yaşla riski artan, hayat kalitesinin düşmesi, iş hayatından erken ayrılma ve topluma bağımlılığın artmasına neden olan önemli bir komplikasyondur. Kardiyak cerrahide, non kardiyak majör ve minör cerrahilerde, genel ve rejyonel anestezi uygulamalarında görülebilmektedir. Çalışmamızda günübirlilik minör cerrahi planlanan geriyatrik hastalarda intravenöz anestezi ve spinal anestezi yöntemlerinin postoperatif kognitif fonksiyonlara etkisinin karşılaştırılması hedeflendi. Bu çalışma, ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi ameliyathanesinde elektif cerrahi girişim planlanan, intravenöz anestezi veya spinal anestezi yapılacak ASA I-II-III, 65 yaş ve üstü 64 hasta ile yapıldı. Kognitif fonksiyon değerlendirmesinde MMT (Mini Mental Test) ve MOCA (Montreal Cognitive Assessment) kullanıldı. Hastalara preoperatif 24 saat önce ve postoperatif 24. saat ve 3. ayda kognitif fonksiyon değerlendirmeler tekrarlandı. Çalışmaya dahil edilen hastalar rastgele üç gruba ayrıldı; I. Gruba Ketamin (1mg/kg) ve Midazolam (0.05 mg/kg) ile intravenöz anestezi (n=20), II. Gruba Midazolam (0.05 mg/kg) ve Remifentanil (0.3-0.5 mikrog/kg) ile intravenöz anestezi (n=21), III. Gruba ise Bupivakain (0.2 mg/kg) ile spinal anestezi uygulandı. Kognitif fonksiyon değerlendirmelerinde 24. saatte Grup I ve III' de anlamlı düşüş yaşandı. 3. ayda Grup I' de preoperatif değerlerine dönerken Grup III' te değişiklik olmadı. Grup II' de ise 24. saat ve 3. ayda anlamlı düşüş yaşanmadı. Sonuç olarak POKFB günübirlilik minör cerrahi hastalarında bile görülebilen önemli bir postoperatif komplikasyondur. Spinal anestezinin intravenöz anestezi yöntemine göre avantajının olmadığı kanaatine vardık.

Anahtar Kelimeler: POKFB, intravenöz anestezi, spinal anestezi, geriyatrik hasta

ABSTRACT

Takak, O. Evaluation of the cognitive functions after spinal anesthesia or intravenous anesthesia administration in the geriatric patients undergoing outpatient minor surgery. Eskisehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Specialty Thesis in Department of Anesthesiology and Reanimation, Eskisehir, 2014. Postoperative cognitive dysfunction (POCD) risk increases with age and it is a major complication that results reduced quality of life, premature retirement from work and early dependence to social systems. It can be seen after cardiac surgery, major or minor non-cardiac surgery either with general or regional anesthesia. In our study, we aimed to investigate the effect of the intravenous anesthesia and spinal anesthesia on postoperative cognitive functions in the elderly patients undergoing outpatient minor surgery. 64 patients, aged 65 or older and ASA I-II-III, who were planned to have elective surgical procedures under either intravenous anesthesia or spinal anesthesia, in the operation room of ESOGU, Hospital of Faculty of Medicine were enrolled to this study. Mini Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MOCA) were used in the evaluation of cognitive functions. Cognitive functions were evaluated 24 hours preoperatively and 24 hours and 3 months postoperatively. Patients were randomized to three groups: group I was administered intravenous anesthesia with Ketamine (1mg/kg) and Midazolam (0.05 mg/kg) (n=20), group II was administered intravenous anesthesia with Midazolam (0.05 mg/kg) and Remiphentanyl (0.3-0.5 microg/kg) (n=21) and group III was administered spinal anesthesia with Bupivacaine (0.2 mg/kg). There was a significant decrease in group I and group III in the 24th hour assessment of the cognitive functions with MOCA. At 3 months, group I increased to preoperative levels but there was no change in group III. In group II, there was no significant deterioration at 24 hours and 3 months. As a result, POCD is a major postoperative complication that can be seen even after outpatient minor surgery. We suggest that spinal anesthesia is not more beneficial than intravenous anesthesia.

Keywords: POCD, intravenous anesthesia, spinal anesthesia, geriatric patient

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2. İntravenöz Anestezikler	3
2.2.1. Midazolam	3
2.1.2. Ketamin	4
2.3. Remifentanil	4
2.4. Spinal Anestezi	5
2.5. Bupivakain	5
2.6. Geriatrik Anestezi	6
2.6.1. Yaşla İlişkili Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler	6
2.7. Kognitif Fonksiyonlar	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi	15
4. BULGULAR	19
4.1. Demografik Bulgular	19
4.2. Hemodinamik Değişimler	20
4.2.1. Kalp Tepe Atımı (KTA)	20
4.2.2. Sistolik Arter Basıncı (SAB)	22
4.2.3. Diyastolik Arter Basıncı (DAB)	24
4.2.4. Ortalama Arter Basıncı (OAB)	26
4.2.5. Oksijen Saturasyonu (SpO2)	28

	Sayfa
4.3.Ramsey Sedasyon Skalası (RSS)	30
4.4. Vizüel Analog Skala (VAS)	30
4.5.Mini Mental Test (MMT)	31
4.6. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOCA)	33
5.TARTIŞMA	37
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	46
KAYNAKLAR	47

SİMGELER VE KISALTMALAR

A.Ö.	Anestezi öncesi
APO E	Apolipoprotein E
ASA	American Society of Anesthesiologists
BOS	Beyin omurilik sıvısı
CRP	C Reaktif Protein
DAB	Diyastolik arter basıncı
dk	Dakika
EEG	Elektroensefalogram
EKG	Elektrokardiyogram
G	Gauge
GABA	Gamma Amino Bütirik Asit
i.v.	İntravenöz
KAH	Kalp atım hızı
kg	Kilogram
KTA	Kalp tepe atımı
L/dk	Litre/dakika
mikrog/kg	Mikrogram/kilogram
mg	Miligram
mg/dl	Miligram/desilitre
mg/kg	Miligram/kilogram
mg/kg/sa	Miligram/kilogram/saat
ml	Mililitre
mmHg	Milimetre civa
MMT	Mini Mental Test
MOCA	Montreal Cognitive Assessment
n	Hasta sayısı
NaCl	Sodyum klorür
NIKB	Non-invaziv kan basıncı
O ₂	Oksijen
OAB	Ortalama arter basıncı

ort	Ortalama
örn	örnek
POD	Postoperatif deliryum
POKFB	Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu
post-op	Postoperatif
RSS	Ramsey Sedasyon Skalası
SAB	Sistolik arter basıncı
SpO ₂	Periferik oksijen saturasyonları
ss	Standart sapma
st	Saat
TUR-M	Trans üreteral rezeksiyon-mesane
TUR-P	Trans üreteral rezeksiyon-prostat
VAS	Vizüel Analog Skala
vb	ve benzeri
β	Beta
%	Yüzde

ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. Gruplar Arası KTA Değerleri	22
4.2. Gruplar Arası SAB Değerleri	24
4.3. Gruplar Arası DAB Değerleri	26
4.4. Gruplar Arası OAB Değerleri	28
4.5. Gruplar Arası SpO ₂ Değerleri	30
4.6. Gruplar Arası MMT Değerleri	32
4.7. Gruplar Arası MOCA Değerleri	34

TABLULAR

	Sayfa
3.1. Ramsey Sedasyon Skalası	16
3.2. Vizüel Analog Skala	16
3.3. Mini Mental Test	17
3.4. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği	18
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri I	19
4.2. Hastaların Demografik Özellikleri II	20
4.3. Gruplar Arası KTA Değerleri	21
4.4. Gruplar Arası SAB Değerleri	23
4.5. Gruplar Arası DAB Değerleri	25
4.6. Gruplar Arası OAB Değerleri	27
4.7. Gruplar Arası SpO ₂ Değerleri	29
4.8. Gruplar Arası VAS Değerleri	30
4.9. Gruplar Arası MMT Değerleri	31
4.10. Grup I MMT Değerleri	32
4.11. Grup II MMT Değerleri	33
4.12. Grup III MMT Değerleri	33
4.13. Gruplar Arası MOCA Değerleri	34
4.14. Grup I MOCA Değerleri	35
4.15. Grup II MOCA Değerleri	36
4.16. Grup III MOCA Değerleri	36

1. GİRİŞ

Yaşlanma evrensel ve ilerleyici fizyolojik bir süreci tanımlamaktadır. Yaşla beraber bazal organ fonksiyonlarında ve fonksiyonel rezervlerde düşüşler başlamaktadır. Bu düşüşle beraber egzersiz, hastalık ve cerrahi girişim gibi nedenlerle stres olduğu zaman sistemler arasında dengesizlik ortaya çıkmaktadır (1). 2040 yılında 65 yaş ve üzerindeki bireylerin toplumun neredeyse %24'ünü oluşturacağı ve sağlık bakımı harcamalarının %50'sinin bu yaş grubuna harcanacağı tahmin edilmektedir (2). Yaşlanan popülasyonda kronik hastalıklar ve organ disfonksiyonları da daha sık görülmektedir. Anestezi ve cerrahi tekniklerin gelişmesi ile daha çok yaşlı hastaya elektif ve acil cerrahi hizmet sunulmaktadır (3).

Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu (POKFB) anesteziden günler, haftalar sonra başlayan, haftalar veya aylarca sürebilen, bazen kalıcı olabilen kognitif fonksiyon bozukluklarını ifade etmektedir (4). Major cerrahiler (kardiyak cerrahi, kalça kırığı cerrahisi), cerrahi süresi, alkol bağımlılığı, ileri yaş, düşük eğitim seviyeleri, önceki serebrovasküler hastalık, anestezi süresi, postoperatif solunum komplikasyonları, infeksiyonlar, ağrı ve çok sayıda operasyon geçirmek durumlarının hepsi POKFB riskini arttırmaktadır. En önemli risk faktörü yaş gibi gözükmemektedir (5). POKFB hayat kalitesinin düşmesi, iş hayatından erken ayrılma ve topluma bağımlılığın artması sonuçları ile ilişkilendirilmektedir. Bu durum hastalar, aileler ve sağlık sistemi için önemli bir problem olmaktadır. Hastalar kırılabilir bir yaşta olduğu için, kognitif fonksiyondaki ciddi bir değişiklik bağımsızlığın kaybolmasına, bakım ihtiyaçlarının ve masraflarının artmasına neden olmaktadır (6).

Kognitif bozuklukların tanısı için test bataryaları oluşturulmuştur. Kısa Durum Değerlendirme Testi kolay uygulanabilmesi nedeniyle sık kullanılmaktadır. Montreal Kognitif Fonksiyon Değerlendirme Testi (Montreal Cognitive Assessment, MOCA) (7) de bu amaçla kullanılan bir testtir.

Biz de çalışmamızda gününbirlik minör cerrahi uygulanan geriyatrik hastalarda spinal anestezi veya intravenöz anestezi uygulaması sonrasında kognitif fonksiyonların değerlendirilmesini amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

Anestezi reversibl bilinç kaybını, ağrılı uyaranlara cevapsızlığı ifade etmektedir. Bu durumu sağlayan kimyasal ajanlar ise anestezikler olarak adlandırılmaktadır (8).

2.1. Tarihçe

Anestezi terimi ilk defa İsa' dan sonra birinci yüzyılda Yunan filozofu Dioscerides (9) tarafından mandragora bitkisinin narkotik benzeri etkilerini tanımlamak için kullanılmıştır. Ağrısız cerrahiye mümkün kılan uyku benzeri durumun ifade edilmesi için terimin bugünkü kullanılış şekli, Henry J. Bigelow'un (10) 1846'daki yayınına dayanmaktadır (11).

William Harvey (12) 1628 yılında yayınlanan kitabında kanın kalpten arterlere, venlere ve sonra kalbe geri döndüğünü yazmıştır. Bu önemli basamak ile venöz kanın periferde değil, kalbe geri döndüğü buluşu ile intravenöz tedavinin önü açılmıştır . Pierre-Cyprien Ore (13) 1872 yılında ilk defa bir insana kloral hidrat kullanarak anestezi uyguladı ve böylece intravenöz anestezide ilk başarılı girişimi gerçekleştirmiştir.

Polonya'da Kracow Üniversitesi'nde (14) 1933 yılında benzodiazepinler üzerinde başlayan çalışmalar sonucu klinikte ilk kullanılan ilaç chlordiazepoxide olmuştur, 1960 yılında kullanıma girmiştir. Daha sonra Diazepam (1963) ve midazolam (1978) bunu takip etmiştir.

Ketamin (15) bir anestezi olarak 1966 yılında kullanılmaya başlanmıştır. Halüsinasyonlara neden olduğu fark edildiğinde ise genellikle bir sedatif ajanla birlikte kullanılmaya başlanmıştır.

İnka rahipleri (16) kurutulmuş Erythroxyton Coca bitkisinin yapraklarını uyarıcı olarak kullanmışlardır. Fakat lokal anestezi olarak ilk kullanan ise 1544 yılında diş ağrısını dindirmek için bitkiyi çiğneyen İspanyol Jesuit Bernabe Cobo (17) olmuştur. Kuru yapraklardan 1856 yılında alkaloidi izole eden Alman Albert Niemann (18,19) bulduğu aktif ilaca kokain adını vermiştir. Viyanada Carl Koller(1858-1944) (20) kokainin oftalmik cerrahide kullanılabileceğini göstermiştir.

August Bier (21) 1898 yılında intratekal aralığa kokain enjeksiyonu yapmıştır ve vücudun alt kısmındaki cerrahi uygulamalarda başarılı olduğunu görmüştür. Arthur E. Barker (22) işlem esnasında steriliteye çok dikkat edilmesi gerektiğini savunmuştur. Ayrıca hiperbarik solüsyon elde etmek için dekstroz kullanılmasını önermiştir (23).

2.2. İntravenöz Anestezikler

Tiyopentalin 1934'te (24,25) kullanılması ile birlikte modern intravenöz anestezinin başlaması sağlanmıştır. İdeal intravenöz anestezik ajanın kardiyak ve solunum depresan etkilerinin olmaması ve hipnoz, amnezi, analjezi, kas gevşekliği sağlaması gerekmektedir (26).

2.2.1. Midazolam

Benzodiazepinler kimyasal yapılarında bir benzen halkası ve yedi üyeli bir diazepin halkası içermektedir. Yüksek oranda lipofilik özellik taşımaktadırlar, proteinlere yüksek oranda bağlanmaktadır. Midazolam yağda çözünürlüğü en fazla olan, imidazol halkası içeren benzodiazepindir. Bu nedenle kan-beyin bariyerinden hızlı geçmekte ve etkisi hızlı başlamaktadır (27,28).

Midazolamın hipnotik, sedatif, anksiyolitik, amnestik (anterograd) ve antikonvülzan etkileri bulunmaktadır. Hafif kas gevşetici özelliği nöromusküler bileşkede değil, spinal kord düzeyindeki etkilerine bağlanmaktadır. Analjezik özelliği ise bulunmamaktadır. Santral sinir sisteminde ana inhibitör nörotransmitter olan gamma-amino bütirik asit (GABA) reseptörlerini etkilemekte ve böylece nöronun eksitasyonunu güçleştirmektedir. Midazolam beyin oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı azaltmaktadır. Solunumu santral yolla deprese edebilmektedir. Bu durum solunum yetmezliği olan ya da yaşlı hastalarda sıkıntı yaratabilmektedir. Sedasyon sağlamak için veya genel anestezi indüksiyonunda oral, intramusküler, rektal, intranazal ve intravenöz yollarla kullanımı mümkün olmaktadır (28,29).

Etkisinin sonlanması yeniden dağılım etkisine bağlıdır ve oldukça hızlı olmaktadır. Midazolam yüksek hepatic ekstraksiyon oranından dolayı en kısa eliminasyon yarı ömrüne sahip benzodiazepindir (2 saat). Biyotransformasyon metabolitleri başlıca idrarla atılmaktadır. Renal yetmezlikli hastalarda bir konjuge metabolitinin (alfa-hidroksimidazolam) birikimine bağlı olarak, midazolam alan hastalarda uzayan sedasyona neden olabilmektedir (28,29).

2.2.2. Ketamin

Ketamin; fonksiyonel olarak talamusu (sensoriyel impulsları retiküler aktive edici sistemden serebral kortekse iletir), limbik sistemden (duyuların farkında olunması ile ilişkilidir) ayırmaktadır. Beynin bazı nöronlarını inhibe ederken, diğerlerini ise tonik olarak uyarmaktadır. Klinik olarak, bu *dissosiyatif anestezi* hastaların şuurlu kalmasına (örn. Göz açma, yutkunma, kas kasılması) sebep olur, fakat hastalar sensoriyel uyarıyı değerlendirme veya cevap verme yetilerini kaybetmektedirler (28). Ketamin beyinde metabolik aktiviteyi arttırmakta, beyin kan akımı ve kafa içi basıncı arttırmaktadır. Beraberinde benzodiazepin verilmesi bu etkileri azaltmakta, ayrıca uyanma deliryumunu da azaltmaktadır (30).

Esas olarak intravenöz uygulanmakla beraber intramüsküler, rektal ve oral uygulamaları da bulunmaktadır. Etkisinin başlaması ve etki süresi yeniden dağılım mekanizmasına bağlı olmaktadır. Ketamin karaciğerde biyotransformasyona uğramakta, norketamin metabolitine dönüştürülmektedir. Metabolizması sonrası son ürünleri idrar ve safra yoluyla atılmaktadır (28).

Analjezi, amnezi ve bilinçsizlik sağlaması nedeni ile ketamin, nonvolatil ajanlar içerisinde tam bir anestezi olmaya en yakın ajan durumundadır (28).

2.3. Remifentanil

Bir opioid olan remifentanil mü-opioid reseptörlerinin en güçlü agonistidir. Etki başlangıcı ve süresi çok hızlı olmaktadır. Doku ve plazma esterazları tarafından inaktif metaboliti olan karboksilik asite yıkılmaktadır. Bu nedenle

karaciğer ve böbrek yetmezliklerinde etkisi değişmemektedir. Kısa etkili olması nedeniyle kronik ağrı tedavisi için uygun bir ajan olmamaktadır (3).

Serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı, barbitüratlar veya benzodiazepinler kadar olmasa da opioidler de azaltmaktadır. Bulantı ve kusma insidansının yüksek olmasından medüller kemoreseptör tetik bölgesinin stimülasyonu sorumlu tutulmaktadır (28).

2.4. Spinal Anestezi

Spinal anestezi; Beyin Omirilik Sıvısı (BOS) içine enjekte edilen bir lokal anestezi ajan ile sinir iletiminin geçici olarak durdurulması anlamına gelmektedir. Özellikle alt abdomen, perine ve alt ekstremitelerde cerrahilerinde başarıyla kullanılmaktadır. Enjeksiyon subaraknoid aralığa yapılmaktadır. Sırasıyla cilt, cilt altı yağ dokusu, supraspinöz ligament, interspinöz ligament, ligamentum flavum, epidural boşluk, araknoid membran geçilmektedir. İşlem lateral dekübit pozisyonda, oturur pozisyonda, yüzüstü pozisyonda yapılabilir. Tam steril şartlarda yapılmakta ve işlem esnasında tüm acil ilaç ve ekipmanların hazır bulundurulması gerekmektedir. Spinal iğnelerin ucu keskin olmayan (Sprotte, Whitacre, Greene iğnesi) veya keskin olan (Quincke-Babcock, Piktin) çeşitleri bulunmaktadır. Yetersiz spinal anestezi, total-yüksek spinal blok, bel ağrısı, baş ağrısı, nörotoksik etkiler, bulantı-kusma, kalp yetmezliği ve enfeksiyon görülebilecek komplikasyonlardır (32).

2.5. Bupivakain

Bupivakain amid yapılı, uzun etki süreli bir lokal anestezi ajanıdır. Lokal anestezi ajanları; uyarılabilen membranlarda bulunan voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke eden ve böylece içeri doğru sodyum akımını durduran ajanlardır. Membran depolarizasyonunu engellerler ve böylece aksiyon potansiyeli iletimini bloke etmektedirler (33).

Metabolizması karaciğerdeki mikrozomal p-450 enzimleri tarafından olmaktadır (34).

2.6. Geriatrik Anestezi

Yaşlı kişi, kronolojik olarak 65 yaş veya üstündeki kişileri tanımlamaktadır (1). 2040 yılında 65 yaş ve üzerindeki bireylerin toplumun yaklaşık %24'ünü oluşturacağı ve sağlık harcamalarının %50'sinin bu yaş grubuna harcanacağı tahmin edilmektedir. Bu bireylerin yarısı genç hastalardan 3 kat daha fazla perioperatif mortalite riski taşımalarına rağmen ölmeden önce cerrahi müdahale gerektireceklerdir. Acil cerrahi, cerrahi girişimin bölgesi ve Amerikan Anesteziyolojistler Cemiyeti tarafından tanımlanan fizik durum anestezi riskini arttıran faktörlerdir. Yaşlı hastalarda perioperatif morbidite ve mortalite riskinde artışa yol açan operasyonlar torasik, intraperitoneal (özellikle kolon cerrahisi) ve major vasküler girişimlerdir (2).

2.6.1. Yaşla İlişkili Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler

Santral Sinir Sistemi

Normal yaşlanma, tüm organ sistemlerinde işlevsel rezervin sürekli kaybı ile birlikte. Normal yaşlanma sırasında, beyinde hem gri hem de beyaz cevher hacminde azalma şeklinde görülen aşırı yapısal ve fizyolojik değişimler oluşmaktadır. Hemisfer hacmi 20 yaşından sonra on yıllık süre içinde %2 ile %3.5 oranında küçülmekte, beyin ağırlığı ise 60 yaşın ardından yıllık ortalama 2 ile 3 gram azalmaktadır. Beynin kanlanması da yaşlanmadan etkilenmektedir. Yaşlı bireylerde ateroskleroz ile birlikte artmış inme riski mevcuttur. Sağlıklı yaşlı bireylerde, serebral kan akımı azalırken, serebral metabolik hız stabil kalmaktadır. Serebral otonomik düzenleme ile karbondioksit yanıtı yaşlanmaya rağmen iyi korunmuş durumdadır (35).

Artan yaşla beraber reseptör sayısında ve afferent iletim yollarında azalma, sinir iletiminde yavaşlama, beyin hücreleri ve aksonlarındaki kitlesel küçülme gibi çeşitli nedenlerle görme, işitme, dokunma, tat alma, ağrı ve ısı gibi uyarıların eşik değerinde artış görülmektedir. Frontal lob başta olmak üzere nöron kaybı serebral kortekste ön plandadır. Hafızanın zayıflaması, kognitif ve entelektüel fonksiyonlarda gerileme, hareketlerin azalması, uyku düzeninin bozulması, otonom

sinir sistemi dengesizlikleri sık görülmektedir (3). Bazı nörotransmitterlerin (dopamin vb.) yapımı ve bunların reseptörlerinin sayısı azalmaktadır. Astrositler ve mikroglial hücreler artmaktadır. Hastalık bulunmadığı zaman, bilişsel (kognitif) fonksiyonlardaki azalmalar normal olarak ılımlı fakat değişken olmaktadır. Periferik sinir hücrelerinin dejenerasyonu nedeniyle iskelet kası atrofisi ve iletim hızında uzama görülmektedir (2).

Kardiyovasküler Sistem

Parasempatik tonusta artış, beta reseptör duyarlılığında azalma, kalp damar elastikiyetinde azalma yaşıml ilerlemesiyle beraber görülen temel değişikliklerdir. Mediadaki fibrozis sol ventrikül hipertrofisine neden olmaktadır. Sol ventrikülün duvarı sol ventrikül boşluğunu azaltacak şekilde kalınlaşmaktadır. Baroreseptörlerin fonksiyonu baskılanmaktadır. Benzer olarak, yaşla birlikte kalp debisi azalsa da sağlıklı bireylerde kalp debisinin korunduğu görülmektedir. Adrenerjik reseptörlerde duyarlılığın azalması ve vagal tonus artışı kalp hızının azalmasına yol açmakta, 50 yaşın üzerinde maksimal kalp hızı yaklaşık olarak her yıl, dakikada bir atım azalmaktadır. İletim sisteminde fibrozis ve sinoatriyal nod hücrelerinin kaybı ise ritm bozuklarının görülme sıklığını arttırmaktadır (1, 2, 3).

Cerrahi öncesi değerlendirilen yaşlı hastalarda diyastolik disfonksiyonun sıklığı yüksek değerlendirilmektedir. Hastalar asemptomatik olabilirler veya egzersiz intoleransı, dispne, öksürük veya yorgunluktan yakınabilmektedirler. Hastalar, konjestif kalp yetmezliği bakımından da yüksek risk altında bulunmaktadır. Yaşlı hastaların çoğunda kardiyak rezervin azalması, genel anestezi indüksiyonu sırasında kan basıncında abartılı azalma ile kendini gösterebilmektedir. Dolaşım zamanının uzaması intravenöz ilaçların etkisinin başlamasını geciktirmekte, ancak inhalasyon ajanları ile indüksiyon hızlı olmaktadır. İnfantlar gibi, yaşlı hastaların da hipovolemi, hipotansiyon veya hipoksiye kalp hızı artışı ile yanıt verme yetenekleri zayıf olmaktadır (1, 2, 36).

Solunum Sistemi

Yaşlı hastalarda toraksın kemik yapısının elastikiyetinde azalma, solunum kaslarında güç kaybı ve kas kitlesinde azalma, gaz değişimi sağlayan alveolar yüzeyde azalma, anatomik, mekanik ve fonksiyonel önemi olan santral sinir sistemi cevaplarında azalma görülmektedir (1, 3).

Akciğer dokusunun esnekliğinin azalması da alveollerin aşırı distansiyonuna ve küçük havayollarının kollapsına yol açmaktadır. Bunlardan ilki, alveol yüzey alanını azaltarak gaz değişiminin etkinliğinin azalmasına yol açmaktadır. Havayolu kollapsı rezidüel volümü (zorlu ekspirasyon sonunda akciğerlerde kalan havanın volümü) ve kapanma kapasitesini (küçük havayollarının kapanmaya başlaması sırasında akciğerlerde mevcut hava volümü) arttırmaktadır. Normal kişilerde bile, kapanma kapasitesi 45 yaşta supin pozisyonda ve 65 yaşında oturur pozisyonda fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (normal ekspirasyonun sonunda akciğerlerde kalan havanın volümü) geçmektedir. Bunlar gerçekleştiği zaman, bazı havayolları normal tidal solunumun bir bölümü sırasında kapanmakta, bu da ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ile sonuçlanmaktadır. Bu amfizem-benzeri değişikliklerin ilave olan etkisi ile arteriyel oksijen basıncının yılda ortalama 0,35 mmHg azaltığı tahmin edilmektedir. Bununla birlikte, yaşlı hastaların preoperatif arteriyel oksijen basınçlarının sınırları geniş olmaktadır. Hem anatomik hem de fizyolojik ölü boşluk artmaktadır (2, 36).

Yaşla beraber koruyucu laringeal reflekslerin progresif olarak azalmasına bağlı olarak aspirasyon pnömonisi riski artmaktadır (2).

Metabolik ve Endokrin Fonksiyon

Bazal ve maksimal oksijen tüketimi yaşla birlikte azalmaktadır. Yaklaşık 60 yaşta tepe kiloya ulaşılmadan sonra, erkeklerin ve kadınların çoğu kilo kaybetmeye başlamakta; yaşlı kadın ve erkeklerin ortalama kilosu daha genç yaştaki benzerlerinden düşük olmaktadır. Vücut proteinlerinde azalma görülmekte bu da kas yıkımının artmasına ve albümin sentezindeki azalma nedeniyle olmaktadır. Isı üretimi azalmakta, ısı kaybı artmakta ve hipotalamik ısı regülasyon merkezleri daha düşük düzeylere ayarlanabilmektedir. Postoperatif hipotermi riski artmaktadır.

Artmış insülin rezistansı, glukoz yükünün düzeltilmesi yeteneğinde progresif azalmaya yol açmaktadır. Strese nöroendokrin yanıt yaşlı sağlıklı hastaların çoğunda ya korunmuş ya da hafifçe azalmış görünmektedir. Yaşlanma β adrenerjik ajanlara azalmış yanıtla (endojen β blokaj) birliktedir (1, 2).

Böbrek Fonksiyonu

Böbrek kan akımı ve böbreğin kütlesi (örn. glomerüllerin sayısı ve tüplerin uzunlukları) yaşla azalmaktadır. Glomerül filtrasyon hızı ve kreatin klerensi ile değerlendirilebilen böbrek fonksiyonu azalmaktadır. Bu durum nedeniyle renal olarak atılan ilaçlarda doz ayarlamasının dikkatli yapılması gerekmektedir. Kas kitlesinin ve kreatinin yapımının azalmasından dolayı serum kreatinin düzeyi değişmemekte, bununla beraber kan üre nitrojeni kademeli olarak artmaktadır (her yıl başına 0,2 mg/dL). Sodyum atılımı ve tutulumunun bozulması böbreklerin idrarı konsantre ve dilüe etme yeteneğinin azalması yaşlı hastalarda dehidratasyon veya sıvı yüklenmesine eğilim yaratmaktadır. Antidiüretik hormon ve aldosterona yanıt azalmaktadır. Glukoz reabsorbsiyon yeteneği azalmaktadır. Nefron kitlesi ve renal kan akımının azalmasının birlikte bulunuşu, postoperatif periyotta yaşlı hastalarda akut renal yetmezlik gelişme riskini arttırmaktadır. Renal fonksiyonlar azaldıkça böbreklerin ilaçları itrah etme yetenekleri de bozulmaktadır. Sıvı elektrolit dengesinin korunma kapasitesinin azalması uygun sıvı tedavisini kritik öneme sahip kılmakta; yaşlı hastalar hipokalemi ve hiperkalemi gelişmesine çok yatkın olmaktadır. Bu durum yaşlı popülasyonda diüretiklerin yaygın kullanımı ile biraz daha komplike hale gelmektedir. Bu nedenlerle, bu hastalarda serum elektrolitleri, kardiyak dolum basınçları ve idrar debisi çok sık monitörize edilmektedir (1, 2).

Gastrointestinal Sistem Fonksiyonları

Yaşla beraber karaciğer kitlesindeki azalmayla uyumlu olarak karaciğerin kan akımı da azalmaktadır. Kan akımındaki azalma nedeniyle hızlı metabolize olan ilaçlarda dozların düşürülmesini gerektirmektedir. Karaciğerin fonksiyonu (rezervleri) karaciğerin kitlesindeki azalma ile orantılı olmaktadır. Bu nedenle, biyotransformasyon hızı ve albümin üretimi azalmaktadır. Fakat karaciğer fonksiyon

testleri değişmemektedir. Yaşlı erkeklerde plazma kolinesteraz düzeyleri düşmektedir. Mide pH'sı yükselme eğilimindedir, midenin boşalması gecikmektedir (1, 2, 36).

Kas-İskelet Sistemi

Kas kitlesi azalmaktadır. Mikroskopik düzeyde, nöromüsküler kavşak kalınlaşmaktadır. Ayrıca asetilkolin reseptörlerinin bir miktar kavşak dışına yayıldıkları da görülmektedir. Yaşlılıkta cilt atrofisi gelişmekte ve cilt yapışkan bantlar, elektrokoter pedleri ve elektrokardiyografi elektrodları ile travma gelişmesine yatkınlaşmaktadır. Venler çoğu kez fragil olmakta ve intravenöz infüzyonlarla kolayca yırtılmaktadır. Artritli eklemler rejyonel anestezi (örn. subaraknoid blok) veya pozisyon (örn. litotomi) verilmesini zorlaştırmaktadır (2).

Hematoloji ve İmmünoloji

Kemik iliği üretimi ve T hücre fonksiyonları azalmaktadır. Otoantikordlarda artış görülmektedir. Dehidratasyona bağlı olarak hematokrit normalden yüksek değerlendirilebilmektedir (3).

2.7. Kognitif Fonksiyonlar

Latince 'Cognita' olan kognitif terimi bilinç, dikkat, algı, oryantasyon, bellek, yargılama, öğrenme, hafıza, duygu, düş kurma, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma, hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsamaktadır. Postoperatif kognitif fonksiyonların bozulması ile giden iki tablo mevcuttur; postoperatif delirium (POD) ve postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu (POKFB)'dur (4).

Deliryum esas olarak kısa zaman diliminde bilinç düzeyinde ve bilişsel işlevlerdeki değişmelerle karakterizedir. Bilişsel anormallikler arasında dezoryantasyon, konuşma bozukluğu, öğrenme ve hafıza bozukluğu bulunmaktadır. Duygusal bozulmalar belirgin olabilmektedir; aralıklı ve labil anksiyete, korku, irritabilite, kızgınlık ve depresyon semptomları ile birliktedir (37, 39).

Hastalığın ciddiyeti değişkenlik gösterebilir, ancak evrelendirilebilir ve prognostik değere sahip olmaktadır. Hastalık akut olarak gelişmesine rağmen gün boyunca hastaların durumu dalgalı bir gidiş izlemektedir. Burada görülen semptomlar deliriuma özgü olmamaktadır. Altta yatan demans, psikoz veya anksiyete/depresif bozukluğu olan hastalarda tanıda sıkıntı yaşanabilmektedir (38). POD genellikle postoperatif 1. ve 3. günlerde görülmekte, fakat 6-8 haftaya kadar uzayabilmektedir. Yaşlı hastalarda iyileşmeyi geciktirmekte, hastanede kalış süresini uzatmakta (dolayısıyla maliyeti de arttırmakta), morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır (4, 39).

Anesteziden günler, haftalar sonra başlayan POKFB ise, haftalar veya aylarca sürebilen, bazen kalıcı olabilen kognitif fonksiyon bozukluklarını ifade etmektedir (4).

Preoperatif nöropsikolojik testler POKFB tanısı için gereklidir ve anestezi sonrası bu test puanındaki düşme miktarı kognitif fonksiyon bozukluğu olarak isimlendirilmektedir. Daha detaylı açıklamasına göre, bireylerde nöropsikolojik test sonuçlarında en az iki kognitif fonksiyon alanında meydana gelen, en az 2 haftalık süre boyunca devam eden, yeni başlayan bir bozukluk ile hafif nörokognitif bozukluk tanısını desteklemektedir. Bu tanısal kriterler hastanede yatış sırasında POKFB'nun doğru tanı almasını zorlaştırmaktadır. POKFB'nun sessiz doğası gereği, sadece hasta ve/veya yakınları problemlerin başladığını farkedebilmektedirler. Semptomlar hafif hafıza kaybı ile konsantrasyon veya bilgi işleme yeteneğinin kaybına kadar çeşitlilik gösterebilmektedir (6). Maalesef POKFB değerlendirmek için kullanılan standart bir test bulunmamaktadır. Kullanılacak nöropsikolojik testlerin seçimi ve bu testlerde anlamlı kabul edilecek düşüş miktarları, testin zamanlaması, dahil etme ve hariç etme kriterleri çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Dahası kullanılan testlerdeki taban etkisi (Floor Effect= Testin bu yaş grubu için zor olmasına bağlı olarak sonuçların genel olarak düşük bulunması ve bu yüzden karşılaştırma hatalarının görülmesi) veya tam tersi tavan etkisi (test çok basit olursa kognitif fonksiyonlarından bağımsız olarak yüksek puan alacaklardır) bulunmaktadır. Bu nedenle POKFB varlığını ve görülme insidansını belirlemek zor olmaktadır (40).

Testin yapıldığı zaman da çok önem taşımaktadır. Cerrahi öncesi yaşanan anksiyete, premedikasyonda kullanılan ilaçlar, operasyon sonrası ağrı, rezidüel ilaç etkileri, kronik hastalıklarına bağlı sorunlar göz önüne alınmalıdır (40). Uzun dönem takipler ise beklenmedik şekilde şaşırtıcı olmaktadır. Çünkü en büyük düşüşleri yaşayan hastaların takipteki postoperatif kognitif testlere devam etme olasılığı en düşük olmakta ve büyük oranda çalışmadan ayrılmaktadırlar. Bu durum POKFB insidansının gerçekten daha düşük hesaplanmasına neden olabilmektedir. Bunlara ek olarak, öğrenme faktörü ve araştırmacının yanlı olmasına (bias) bağlı olarak test dönemleri arasında belirgin bir farklılık gözlenebilmektedir (38).

Kardiyak cerrahi, kalça kırığı cerrahisi gibi büyük cerrahi girişimler, cerrahi süresi, alkol bağımlılığı, ileri yaş, düşük eğitim seviyeleri, önceki serebrovasküler hastalıklar, hastanın preoperatif kognitif yeteneğinin seviyesi, anestezi süresi, postoperatif solunum komplikasyonları, infeksiyonlar, ağrı ve çok sayıda operasyon geçirmek durumlarının hepsi POKFB riskini arttırmaktadır. En önemli risk faktörü ileri yaş olarak değerlendirilmektedir (5).

Kötü vakaların çalışmadan ayrılması nedeniyle POKFB insidansını hesaplamak zor olmaktadır. Buna ek olarak, POKFB zamanla iyileşebildiğinden POKFB cerrahinin ardından belirli bir aralıkta izlenmelidir. Yaşlı hastalar için insidans yüksektir ve risk yaşla artmaktadır (2-10 gün içinde %25). Aşamalı olarak düzelmekte (3 ayda %10, 6 ayda %5 ve 1 yılda %1). 1 yılda kognitif bozulma eşli kontroller ile benzer olmaktadır (38).

Kesin olarak POKFB'nin patofizyolojisi hala tanımlanabilmiş değildir. Hastaların POKFB genotipi geliştirmesine genetik yatkınlıklarının olup olmadığı da iyi anlaşılammıştır. Yapılan genetik araştırmalarda, belirli genotipler ile demans, delirium riski arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (41).

Özellikle popülasyonların büyük kısmında apolipoprotein E (APOE) geninin E4 alleli bulunanlarda Alzheimer Hastalığı riskinin arttığı gösterilmiştir . APOE'nin E4 alleli, Alzheimer Hastalığının erken başlangıcı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak APOE E4 genotipi Alzheimer Hastalığı görülmesi için tek başına gerekli ve yeterli olmamaktadır. APOE, plazma lipoproteinleri ile ilgili polimorfik bir proteindir. APOE2, APOE3 ve APOE4 olarak adlandırılan üç temel izoformu bilinmektedir. İsimlendirmeler izoelektrik odaklama yönteminde birbirlerine göre

buldukları yere göre yapılmıştır. APOE sinir sistemi ile yakın ilişkili olması ile diğer apolipoproteinlerden ayrılmaktadır. APOE, gelişme sırasında veya hasarın ardından, myelin ve nöron membranının tamiri, büyümesi ve düzenlenmesi esnasında kolesterol hareketlerini, dağılımını belirlemektedir. Fakat yapılan çalışmalarda APOE E4 ile POKFB arasında ilişki bulunamamıştır (42).

Cerrahinin 6 hafta ve bir yıl ardından ölçülen POKFB ile B-tipi natriüretik peptid, C-reaktif protein, D-Dimer, matriks metalloproteinaz-9, nöron-spesifik enolaz ve S-100b'nin de ilişkisi olmamaktadır (42) .

Presipitan risk faktörleri değerlendirildiğinde; anestezi süresi, ikinci operasyon, postoperatif enfeksiyonlar ve pulmoner komplikasyonların POKFB riskini arttırdığı bildirilmiştir (43). Kardiyak cerrahide, kardiyopulmoner bypass kullanılması durumunun presipitan faktörlerden olduğu gösterilmiştir. Kardiyopulmoner bypass sırasında, aort köküne kanül yerleştirilmesi serebral mikroembolilere neden olabilmekte ve sonuçta POKFB gelişebilmektedir (44). Buna ek olarak, kardiyopulmoner bypass'ta derin bir sistemik inflamatuvar yanıt gelişerek POKFB'ye katkıda bulunabilmektedir. Kardiyak cerrahi ardından POKFB'nin sık görüldüğünü bildiren erken sonuçlar bulunmaktadır (45). Pompasız cerrahide orta serebral arterin Doppler'inde daha düşük emboli yükü bulunmasına rağmen, kardiyopulmoner by-pass olmadan kardiyak cerrahi hastalarındaki çalışmalarda daha düşük POKFB insidansı bulunmamıştır. Bu yüzden cerrahi tipinin POKFB'yi gerçekte nasıl etkilediği tam bilinmemektedir. Antestezik teknik ile postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğunun büyüklüğü ya da paterni arasında da bir ilişki bulunamamıştır (43, 46).

İntraoperatif yaşanan hipotansiyon, hipoksi, kan kaybı, gelişen nöroinflamasyon, postoperatif dönemde yetersiz ağrı kontrolü, santral sinir sistemi üzerinde etkili çok sayıda ilaç kullanılması POKFB gelişimine neden olarak gösterilmiştir (47).

Kognitif rezerv; eğitim seviyesi, mesleki başarılar ve bilgi testlerindeki performans (kelime bilgisi gibi) ile POKFB arasında henüz yeterli çalışma bulunmamaktadır (42, 48).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında, Etik Kurulu' nun 11.06.2013 tarih ve 03 sayılı onayı alındıktan sonra; ASA I-II-III grup elektif şartlarda intravenöz anestezi ve spinal blok ile cerrahi girişim planlanan, yaşları 65 yaş ve üstü olan 64 hasta rastgele üç gruba ayrılarak yapıldı. Tüm olguların operasyondan bir gün önce rutin tetkikleri incelenerek, hastalar yapılacak ameliyat hakkında bilgilendirildi ve onamları alındı. Operasyondan önceki gece saat 24:00 den sonra katı ve sıvı gıda almamaları sağlandı.

Her hastaya preoperatif bir gün önce Kısa Durum Değerlendirme Testi (MMT) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (Montreal Cognitive Assessment, MOCA) testi uygulandı. Hastalara preoperatif bir saat önce 0.05 mg/kg intramusküler midazolam ile premedikasyon yapıldı.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri;

1. Guatr hikayesi olan hastalar,
2. Akut enfeksiyonu olan hastalar,
3. Alkol ve/veya ilaç kötüye kullanım öyküsü olan hastalar,
4. Depresyon tedavisi alan veya almış olan hastalar,
5. Demansı olan hastalar,
6. Görsel, işitsel, motor kaybı olan hastalar,
7. Anestezi protokolünü etkileyecek medikal durumu olan hastalar,
8. Preoperatif testlerde düşük puan alan hastalar (MMT için <23 puan ve MOCA için <21 puan almış olmak)
9. Okur- yazar olmayan hastalar,
10. Anestezi süresi 1 saatten uzun süren hastalar

Operasyon salonuna alınan hastalar; KAH, non-invaziv kan basıncı (NIKB), elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ile monitörize edildi. İndüksiyon öncesi hastaların bazal ölçüm değerleri; KAH, Sistolik Arter Basıncı (SAB), Diyastolik Arter Basıncı (DAB), Ortalama Arter Basıncı (OAB), SpO₂ değeri, yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı, eğitim durumu, ASA skoru kaydedildi. Hastaların nondominant el sırtından 20-gauge (G) intravenöz branül ile damar yolu açılıp 2 mL/kg/sa hızında % 0,9 NaCl infüzyonuna başlandı. Üç gruba ayrılan hastalara ilaçlar, oda ısısında olacak şekilde önceden belirlenen miktarda hazırlandı. İlaç uygulamalarından önce hastalara yüz maskesiyle 4 L/dk O₂ başlandı.

I. Gruba Ketamin (1mg/kg) ve Midazolam (0.05 mg/kg) ile intravenöz anestezi (n=20),

II. Gruba Midazolam (0.05 mg/kg) ve Remifentanil (0.3-0.5 mikrog/kg) ile intravenöz anestezi (n=21)

III. Gruba Bupivakain (0.2 mg/kg) ile spinal anestezi (n=23) uygulandı (Lateral dekübit pozisyonda, L4-L5 aralığından, 25 G Spinal iğne ile girilerek).

Hastaların anestezi sonrası 1, 5, 10, 15, 20 ve 30. dakika ile postoperatif 1. saatte SpO₂, SAB, DAB, OAB, KTA kayıt edildi.

Cerrahi bitiminde derlenme odasına alınan hastalara 1. saatte VAS skoru (Vizüel Analog Skala) ve Ramsey Sedasyon Skalası (RSS) uygulandı. Sonuçlar kaydedildi.

Hastalar postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu açısından Kısa Durum Değerlendirme Testi ve MOCA yöntemleri ile postoperatif 24. saatte ve 3. ayda tekrar değerlendirildi ve anestezi yöntemleri karşılaştırıldı. Bu testler çalışmayı yürüten kişi tarafından yapıldı. Testler arasında süreye bağlı olarak anlamlı bir değişiklik olup olmadığı karşılaştırıldı.

3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi

Tüm veri analizleri SPSS 21.0 ve SigmaStat 3,5 paket programları ile yapılmıştır. Sürekli nicel veriler n, ortalama ve standart sapma olarak, nitel veriler ise

n, medyan ve 25'inci ve 75'inci yüzdellik değerler olarak ifade edilmiştir. Bağımsız ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli veriler One Way Anova testi ile analiz edilmiş olup, normal dağılım göstermeyen bağımsız ve bağımlı değişkenlere ise Kruskal Wallis ve Friedman Testleri uygulanmıştır. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Ki-kare Testi yapılmıştır. $P < 0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir.

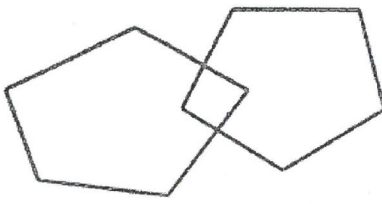
Tablo 3.1.Ramsey Sedasyon Skalası

0= Tamamen uyanık ve koopere
1 = Hafif uykulu, sözel uyarılara hemen yanıt veriyor, koopere
2 = Uykulu, ağırlı uyarılara yanıt veriyor, kooperasyon kurulması zor
3 = Tamamen uyuyor, ağırlı uyarılara yanıt yok, kooperasyon imkansız

Tablo 3.2. Vizüel (Görsel) Analog Skala (VAS)

0	Ağrı Yok
2	Çok Hafif
4	Hafif
6	Orta
8	Şiddetli
10	Dayanılmaz

Tablo 3.3. Mini Mental Test (MMT)

Sorular	Puan
Hangi yıl içindeyiz?	1
Hangi mevsimdeyiz?	1
Hangi aydayız?	1
Hangi gündeyiz?	1
Şu anda sabah mı, öğle mi, akşam mı?	1
Hangi ülkede yaşıyoruz?	1
Şu anda hangi şehirdeyiz?	1
Şu anda hangi semtteyiz?	1
Şu anda hangi binada bulunuyoruz?	1
Şu anda binanın kaçınca katındayız?	1
Size söyleyeceğim 3 ismi tekrarlayın.(masa, bayrak, elbise)	3
Haftanın günlerini pazardan başlayıp geriye doğru sayın (Eğitlimlilerin testinde) 100 den geriye 6 çıkararak sayın	7
Biraz önce söylenen 3 kelimeyi hatırlıyor musunuz? (masa, bayrak, elbise)	3
Bu nesnelere ismi nedir? (kalem, saat vb.)	2
Cümleyi tekrarlayın. (Eğer ve fakat istemiyorum)	1
Şimdi masadaki kağıdı alın iki elinizle ikiye katlayıp yerine koyun	3
Şimdi yaptıklarımı taklit edin.(Gözleri açıp kapama)	1
Evinizle ilgili anlamlı bir cümle söyleyin.	1
Size göstereceğim şekli çizin. (Biri diğerinin içinde iki tane eşkenar dörtgen) (Eğitlimlilerin testinde üçgen içinde daire)	2
	
Toplam Puan	33

Tablo 3.4. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ Montreal Cognitive Assessment (MOCA)		İsim:	Protokol:
		Eğitim:	Test Tarihi:
		Cinsiyet:	Doğum Tarihi:
GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER		SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)	
		<p>Çevresi [] Rakamlar [] Kollar []</p>	
		___/5	
ADLANDIRMA			
		<p>[] [] []</p>	
		___/3	
BELLEK			
Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun.		BURUN	KADİFE
		CAMİ	PAPATYA
		MOR	
		Puan yok	
DİKKAT			
Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı.		[] 2 1 8 5 4	
Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı.		[] 7 4 2	
		___/2	
Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB			
Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB			
100 den başlayarak yedişer çıkarma [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan.			
___/3			
LİSAN			
Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. [] Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı. []		___/2	
Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın. [] _____ N ≥ 11 kelime		___/1	
SOYUT DÜŞÜNME			
Benzerlik, Örn, muz-portakal = meyve, [] tren - bisiklet [] saat- cetvel		___/2	
GEÇİKMELİ HATIRLAMA			
Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama		BURUN	KADİFE
Kategori ipucu		CAMİ	PAPATYA
Çoklu seçmeli ipucu		MOR	
		Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin	
		___/5	
SEÇMELİ			
[] Gün [] Ay [] Yıl [] Gün adı [] Yer [] Şehir			
___/6			
© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 www.mocatest.org Normal 21 / 30		TOPLAM ___/30	
Türkçe versiyon 2009. K. Selekler & B. Cangöz			

4.BULGULAR

Çalışmaya gününbirlik elektif ürolojik cerrahi geçirecek 65 yaş ve üstü, (Sistoüretroskopi, İnternal üretrotomi, transüretal rezeksiyon mesane-prostat (TUR-M, TUR-P)) toplam 64 erkek hasta dahil edildi. Grup I (Ketamin+ Midazolam, n=20), Grup II (Remifentanil+Midazolam, n=21) ve Grup III (Spinal anestezi, n=23). Dahil edilen 64 hastanın çalışma sonuçları aşağıdadır.

4.1. Demografik Veriler

Grup I (1mg/kg Ketamin+0.05 mg/kg Midazolam), Grup II (0.5 mikrogr/kg Remifentanil+0.05 mg/kg Midazolam) ve Grup III (0.2 mg/kg Bupivakain ile spinal anestezi) demografik olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında yaş ve kilo açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.446, p=0.629, Tablo 1).

Anestezi ve cerrahi toplam süresi bir saati geçen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Toplam süre 7 dk ile 60 dk arasında olarak değerlendirildi.

Tablo 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri I

Median (25 %-75%)

	GRUP I			GRUP II			GRUP III			P
	MEAN	25%	75%	MEAN	25%	75%	MEAN	25%	75%	
YAŞ (yıl)	69.00	67.00	71.75	71.00	68.50	73.0	70.0	67.0	74.0	P=0.446
KİLO (kg)	75.0	63.25	83.50	76.0	62.50	86.0	73.0	62.0	78.0	P=0.629

Gruplar arasında eğitim düzeyi ve ASA skorlaması açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p=0.463, p=0.509, Tablo 2).

Tablo 4.2. Demografik Özellikler II

EĞİTİM DÜZEYİ		GRUP I	GRUP II	GRUP III	TOTAL	P=0.463
	İLKÖĞRETİM	15	18	19	20 (%31.3)	
LİSE	3	1	4	21 (%32.8)		
YÜKSEKOKUL	2	2	0	23 (%35.9)		
ASA	I	3	1	4	20 (%31.3)	P=0.509
	II	11	9	9	21 (%32.8)	
	III	6	11	10	23 (%35.9)	

4.2. Hemodinamik Değişimler

4.2.1. Kalp Tepe Atımı (KTA)

Gruplar arasında anestezi öncesi KTA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.605$).

Grup I ve Grup II karşılaştırıldığında anestezi sonrası 5. ve 10. dakikaları arasında KTA değerleri istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ($p=0.012$, $p=0.044$). Grup I’de anlamlı yüksek bulundu (Tablo 3).

Gruplar arasında anestezi sonrası 1. dakika, 20. dakika, 30. dakika ve postoperatif 1. saatte KTA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.560$, $p=0.304$, $p=0.615$, $p=0.429$).

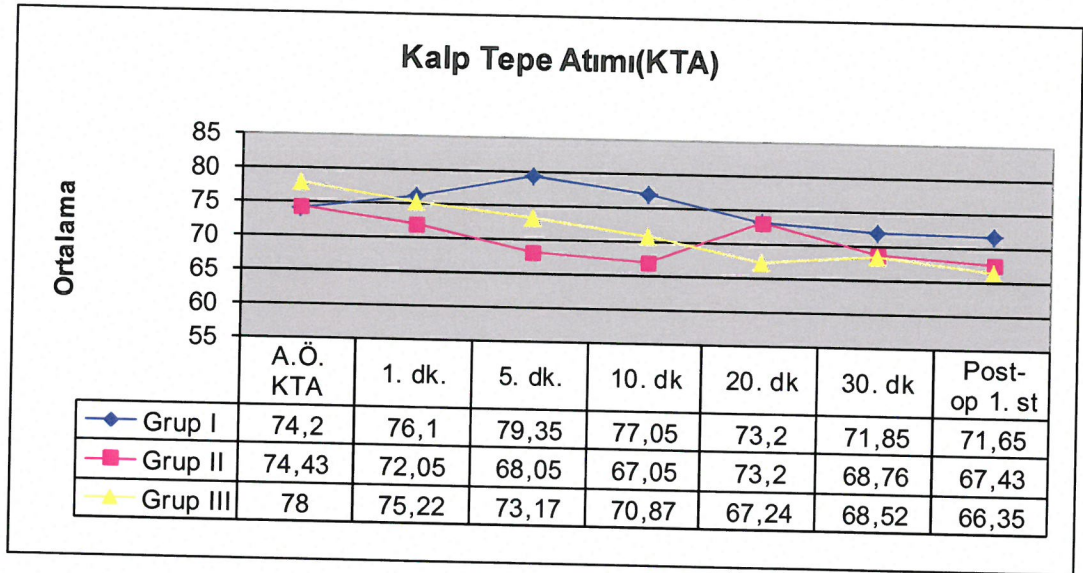
Tablo 4.3. Gruplar Arası Kalp Tepe Atımı Değerleri

	Gruplar	n	Ort.	ss	p
Anestezi Öncesi KTA	I	20	74.20	13.60	P=0.605
	II	21	74.43	13.01	
	III	23	78.0	15.32	
1. dk.	I	20	76.10	13.09	P=0.560
	II	21	72.05	12.04	
	III	23	75.22	12.99	
5. dk.	I*	20	79,35	11,49	P=0.012
	II	21	68,05	11,75	
	III	23	73,17	11,96	
10. dk	I*	20	77.05	12.91	P=0.044
	II	21	67.05	10.74	
	III	23	70.87	13.76	
20. dk	I	20	73.20	10.82	P=0.304
	II	21	73.20	11.48	
	III	23	67.24	13.97	
30. dk	I	20	71.85	10.55	p=0.615
	II	21	68.76	13.04	
	III	23	68.52	12.35	
Postoperatif 1. saat	I	20	71.65	17.20	P=0.429
	II	21	67.43	11.56	
	III	23	66.35	12.36	

(*) Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark var.

(**) Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark var.

(***) Grup II ve Grup III arasında anlamlı fark var.



Şekil 4.1. Gruplar Arası KTA Değerleri

4.2.2. Sistolik Arter Basıncı (SAB) (mmHg)

Anestezi öncesi 1. dakika SAB değerleri (çoklu karşılaştırmalarda anlamlı fark görülmedi) ve anestezi sonrası 30. dakika, postoperatif 1. saatte gruplar arasında SAB değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p < 0.046$, $p = 0.131$, $p = 0.982$).

Anestezi sonrası 5. dakika SAB değerleri Grup I ve Grup II arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p = 0.005$). Grup I' de SAB anlamlı yüksek saptandı (Tablo 4).

Anestezi sonrası 5. dakika, 10. dakika, 20. dakika SAB değerleri Grup I ve Grup III arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p = 0.005$, $p = 0.002$, $p = 0.015$). Grup I' de SAB anlamlı yüksek saptandı (Tablo 4).

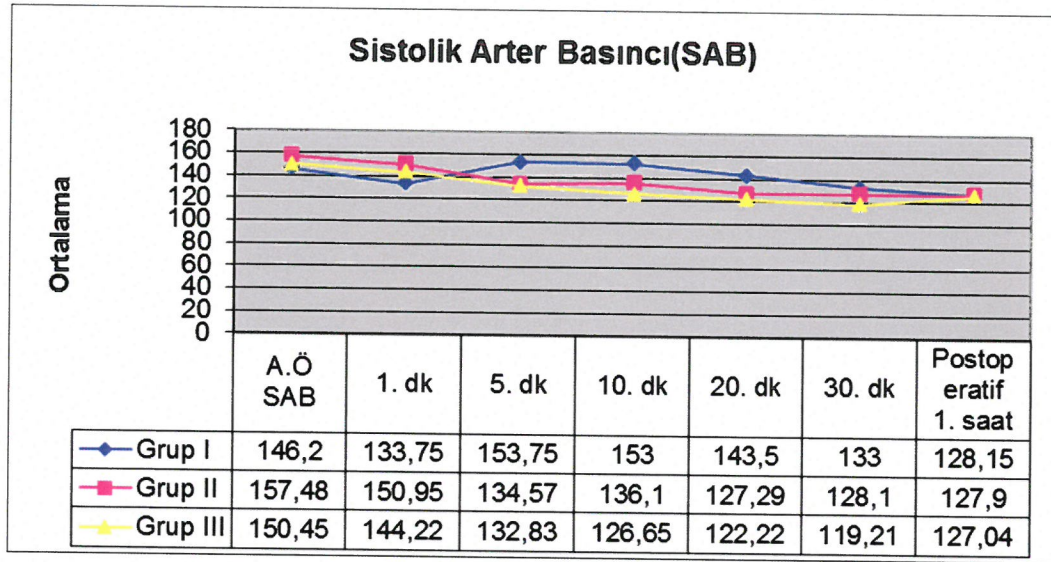
Tablo 4.4. Gruplar Arası Sistolik Arter Basıncı Değerleri (mmHg)

	Gruplar	n	Ort.	ss	p
Anestezi öncesi SAB	I*	20	146.20	11.66	P=0.046
	II***	21	157.48	17.89	
	III	23	150.45	16.21	
1. dk	I*	20	133.75	17.97	P=0.028
	II	21	150.95	21.18	
	III	23	144.22	20.90	
5. dk	I*	20	153.75	25.1	P=0.005
	II	21	134.57	22.75	
	III**	23	132.83	18.67	
10. dk	I**	20	153.0	23.50	P=0.002
	II	21	136.1	27.4	
	III	23	126.65	19.35	
20. dk	I**	20	143.50	30.55	P=0.015
	II	21	127.29	18.87	
	III	23	122.22	21.54	
30. dk	I	20	133.0	30.04	p=0.131
	II	21	128.10	20.08	
	III	23	119.21	15.79	
Postoperatif 1. saat	I	20	128.15	22.61	P=0.982
	II	21	127.90	18.34	
	III	23	127.04	20.35	

(*) Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark var.

(**) Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark var.

(***) Grup II ve Grup III arasında anlamlı fark var.



Şekil 4.2. Gruplar Arası SAB Değerleri (mmHg)

4.2.3. Diastolik Arter Basıncı (DAB) (mmHg)

Anestezi öncesi 1. dakika DAB değerleri ve anestezi sonrası 1. dakika ve postoperatif 1. saat DAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0.102$, $p=0.178$, $p=0.440$).

Anestezi sonrası 5. dakika DAB değerleri Grup I ve Grup II arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Grup I' de DAB anlamlı yüksek saptandı (Tablo 5).

Anestezi sonrası 5. dakika, 10. dakika, 20. dakika, 30. dakika DAB değerleri Grup I ve Grup III arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.007$). Grup I' de DAB anlamlı yüksek saptandı (Tablo 5).

Anestezi sonrası 10. dakika, 20. dakika, 30. dakika DAB değerleri Grup II ve Grup III arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.007$). Grup II' de DAB anlamlı yüksek saptandı (Tablo 5).

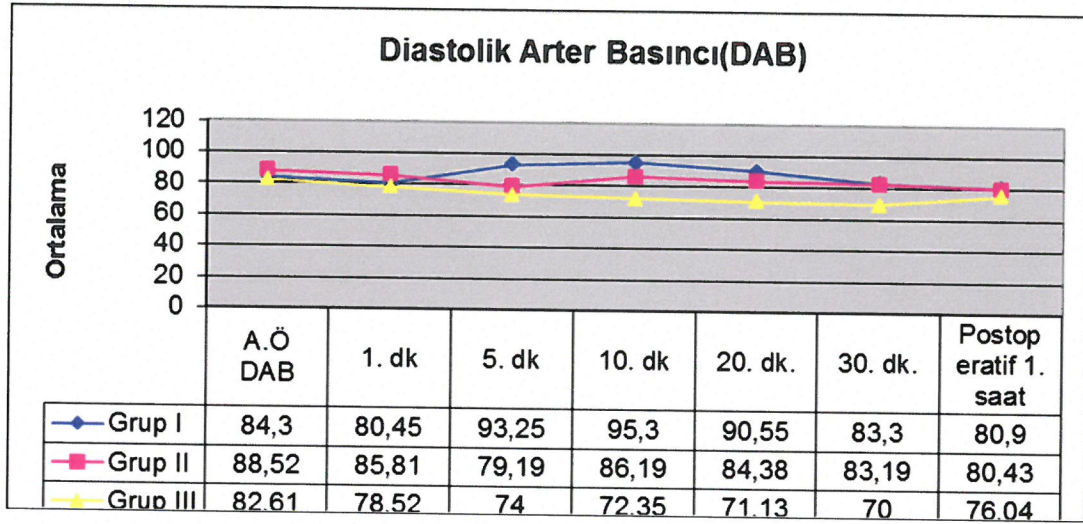
Tablo 4.5. Gruplar Arası Diastolik Arter Basıncı Değerleri (mmHg)

	Gruplar	n	Ort.	ss	p
Anestezi öncesi DAB	I	20	84.30	11.86	P=0.102
	II	21	88.52	10.77	
	III	23	82.61	9.14	
1. dk.	I	20	80.45	10.70	P=0.178
	II	21	85.81	15.75	
	III	23	78.52	12.52	
5. dk.	I*	20	93.25	17.68	P<0.005
	II	21	79.19	13.95	
	III**	23	74.0	10.28	
10. dk.	I**	20	95.30	13.70	P<0.001
	II***	21	86.19	18.66	
	III	23	72.35	10.05	
20. dk.	I**	20	90.55	18.91	P<0.001
	II***	21	84.38	14.93	
	III	23	71.13	10.89	
30. dk.	I**	20	83.30	18.59	p=0.007
	II***	21	83.19	17.32	
	III	23	70.0	93.71	
Postoperatif 1. saat	I	20	80.90	14.70	P=0.440
	II	21	80.43	14.79	
	III	23	76.04	11.90	

(*) Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark var.

(**) Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark var.

(***) Grup II ve Grup III arasında anlamlı fark var.



Şekil 4.3. Gruplar Arası DAB Değerleri (mmHg)

4.2.4. Ortalama Arter Basıncı (OAB) (mmHg)

Anestezi öncesi OAB değerleri ve anestezi sonrası 1. dakika, 30. dakika ve postoperatif 1. saat OAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.179$, $p=0.23$, $p=0.160$, $p=0.240$).

Anestezi sonrası 5. dakika, 10. dakika OAB değerleri Grup I ve Grup II arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$). Grup I' de OAB anlamlı yüksek saptandı (Tablo 6).

Anestezi sonrası 5. dakika, 10. dakika, 20. dakika OAB değerleri Grup I ve Grup III arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.047$). Grup I' de OAB anlamlı yüksek saptandı (Tablo 6).

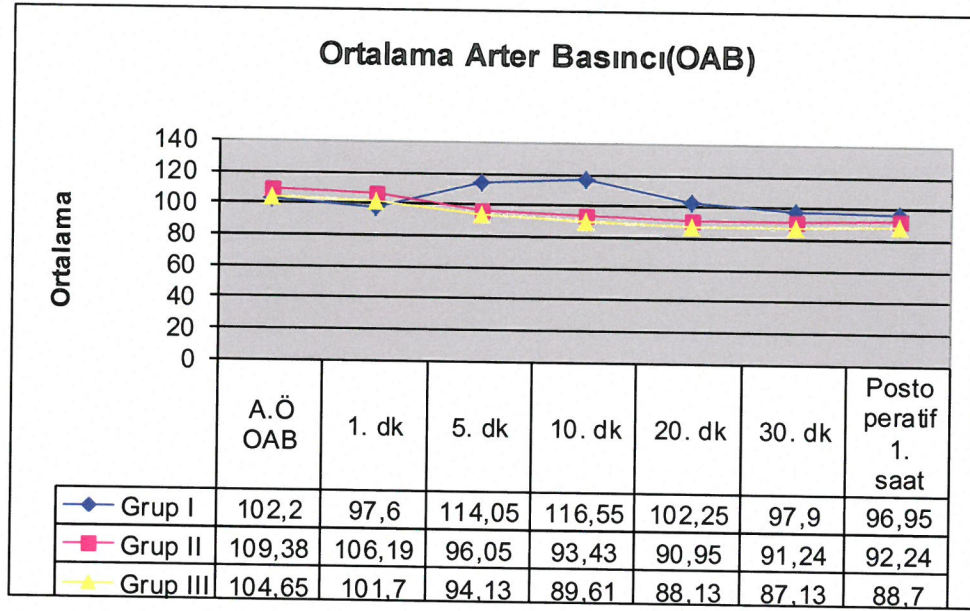
Tablo 4.6. Gruplar Arası Ortalama Arter Basıncı Değerleri (mmHg)

	Gruplar	n	Ort.	ss	p
Anestezi öncesi OAB	I	20	102.20	13.30	P=0.179
	II	21	109.38	11.02	
	III	23	104.65	12.96	
1. dk.	I	20	97.60	10.70	P=0.231
	II	21	106.19	15.75	
	III	23	101.70	12.52	
5. dk.	I*	20	114.05	19.52	P<0.001
	II	21	96.05	16.74	
	III**	23	94.13	12.02	
10. dk.	I*	20	116.55	16.85	P<0.001
	II	21	93.43	19.72	
	III**	23	89.61	13.39	
20. dk.	I**	20	102.25	22.92	P<0.047
	II	21	90.95	18.87	
	III	23	88.13	15.06	
30. dk.	I	20	97.90	24.72	p=0.160
	II	21	91.24	16.63	
	III	23	87.13	11.84	
Postoperatif 1. saat	I	20	96.95	17.96	P=0.240
	II	21	92.24	15.52	
	III	23	88.70	13.99	

(*) Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark var.

(**) Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark var.

(***) Grup II ve Grup III arasında anlamlı fark var.



Şekil 4.4. Gruplar Arası OAB Değerleri (mmHg)

4.2.5. Oksijen Saturasyonu (SpO₂) (%)

Anestezi öncesi ve sonrası 1. dakika, 5. dakika, 10. dakika, 20. dakika, 30. dakika ve postoperatif 1. saat SpO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.329, p=0.150, p=0.443, p=0.347, p=0.192, p=0.276).

Anestezi sonrası 10. dakika SpO₂ değerleri Grup II ve Grup III arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu (p=0.007). Grup II' de SpO₂ anlamlı yüksek saptandı (Tablo 7).

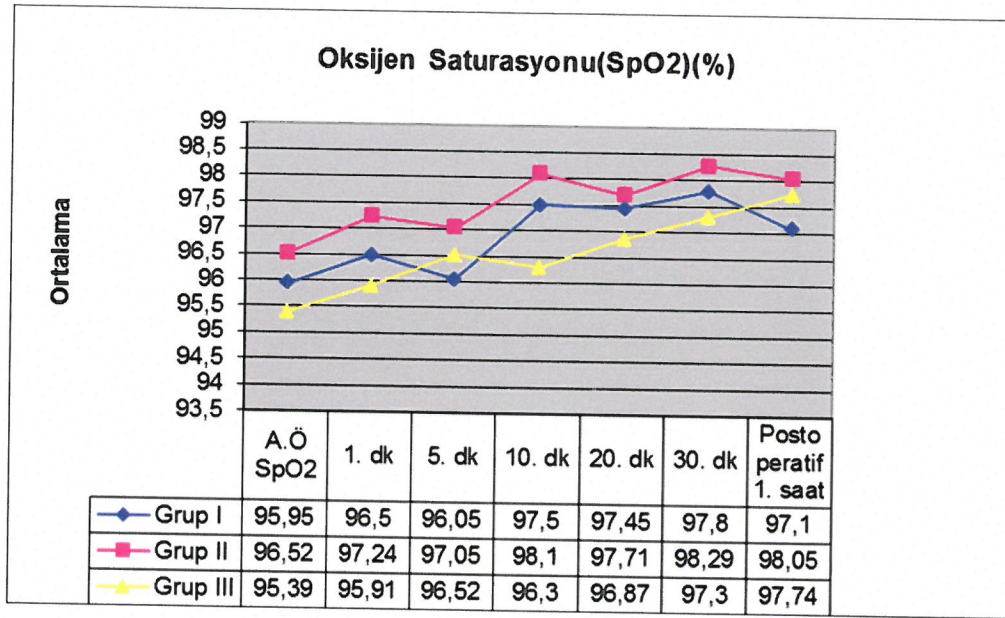
Tablo 4.7. Gruplar Arası SpO₂ Değerleri

	Gruplar	n	Ort.	ss	p
Anestezi öncesi SpO ₂	I	20	95.95	2.37	P=0.329
	II	21	96.52	1.69	
	III	23	95.39	3.13	
1. dk.	I	20	96.50	2.56	P=0.150
	II	21	97.24	1.34	
	III	23	95.91	2.52	
5. dk.	I	20	96.05	3.19	P=443
	II	21	97.05	2.20	
	III	23	96.52	1.10	
10. dk	I	20	97.50	2.13	P=0.007
	II***	21	98,10	1,09	
	III	23	96,30	2,08	
20. dk.	I	20	97.45	2.04	P=347
	II	21	97.71	1.59	
	III	23	96.87	2.18	
30. dk.	I	20	97.80	1.94	p=0.192
	II	21	98.29	1.42	
	III	23	97.30	1.89	
Postoperatif 1. saat	I	20	97.10	2.17	P=0.276
	II	21	98.05	1.50	
	III	23	97.74	1.98	

(*) Grup I ve Grup II arasında anlamlı fark var.

(**) Grup I ve Grup III arasında anlamlı fark var.

(***) Grup II ve Grup III arasında anlamlı fark var.



Şekil 4.5. Gruplar Arası SpO₂ Değerleri

4.3. Ramsey Sedasyon Skalası (RSS)

Postoperatif 1. Saat RSS değerleri gruplar arasında değerlendirildiğinde, bütün gruplarda postoperatif 1. saat RSS değeri 0 (Tamamen uyanık ve koopere) olarak değerlendirildi.

4.4. Verbal Ağrı Skalası (VAS)

Postoperatif 1. saat VAS değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.805, Tablo 8).

Tablo 4.8. Gruplar Arası VAS Değerleri

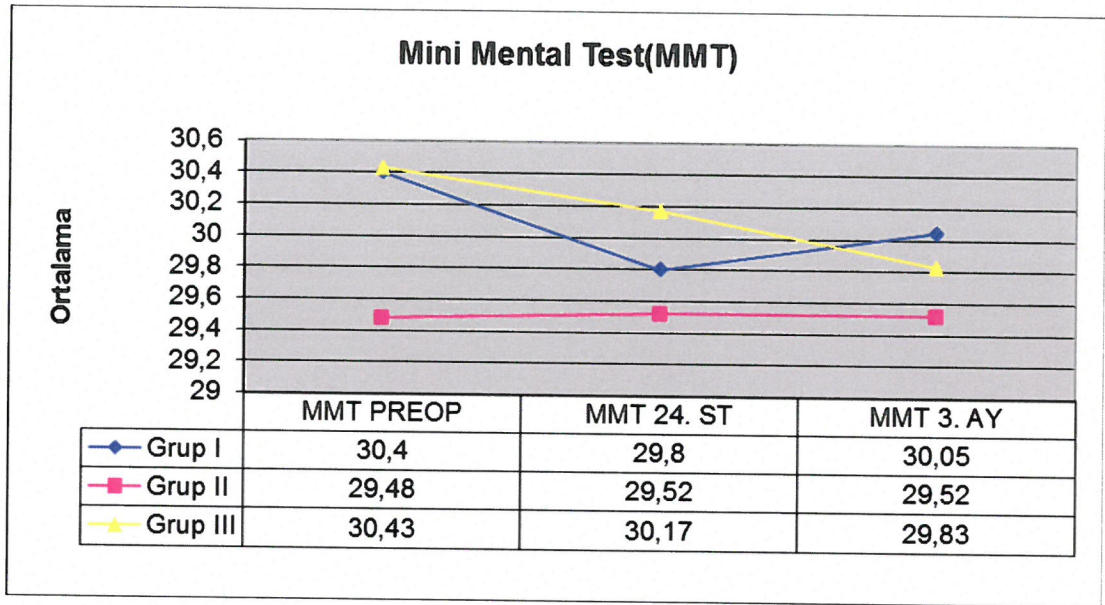
		GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	Total	P= 0.805
VAS	0	16	19	20	%85.9	
	2	3	2	3	%12.5	
	6	1	0	0	%1.6	

4.5. Mini Mental Test (MMT)

Preoperatif 24 saat önceki MMT değeri, postoperatif 24. saat MMT değeri ve 3. aydaki MMT değeri arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.039$, $p=0.375$, $p=0.613$, Tablo 9).

Tablo 4.9. Gruplar Arası MMT Değerleri

	Grup	n	Ort.	ss	p
MİNİMENTAL PREOPERATIVE	I	20	30,40	1,43	P=0.039
	II	21	29,48	1,40	
	III	23	30,43	1,24	
MİNİMENTAL 24. SAAT	I	20	29,80	1,70	P=0.375
	II	21	29,52	1,54	
	III	23	30,17	1,37	
MİNİMENTAL 3. AY	I	20	30,05	1,67	P=0.613
	II	21	29,52	1,66	
	III	23	29,83	1,77	



Şekil 4.6. Gruplar Arası MMT Değerleri

Grup I'de preoperatif MMT değeri, postoperatif 24. saat değeri ve postoperatif 3. ay değeri arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.346$).

Grup II'de preoperatif MMT değeri, postoperatif 24. saat değeri ve postoperatif 3. ay değeri arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.796$).

Grup III'de preoperatif MMT değeri, postoperatif 24. saat değeri ve postoperatif 3. ay değeri arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.083$).

Tablo 4.10. Grup I MMT Değerleri

Median (25%-75 %)

		n	Ort.	25 %	75 %	p
MMT Grup I	Preoperatif 24 saat	20	30	30	32	P=0.346
	Postoperatif 24. saat	20	30	29	31	
	Postoperatif 3. ay	20	30	29	31.5	

Tablo 4.11. Grup II MMT Değerleri

Median (25%-75 %)

		n	Ort.	25 %	75 %	p
MMT Grup II	Preoperatif 24 saat	21	30	28	31	P=0.796
	Postoperatif 24. saat	21	30	28.75	30.25	
	Postoperatif 3. ay	21	30	28.75	31	

Tablo 4.12. Grup III MMT Değerleri

Median (25%-75 %)

		n	Ort.	25 %	75 %	p
MMT Grup III	Preoperatif 24 saat	23	30	30	31	P=0.083
	Postoperatif 24. saat	23	30	29	31	
	Postoperatif 3. ay	23	29.25	29	31	

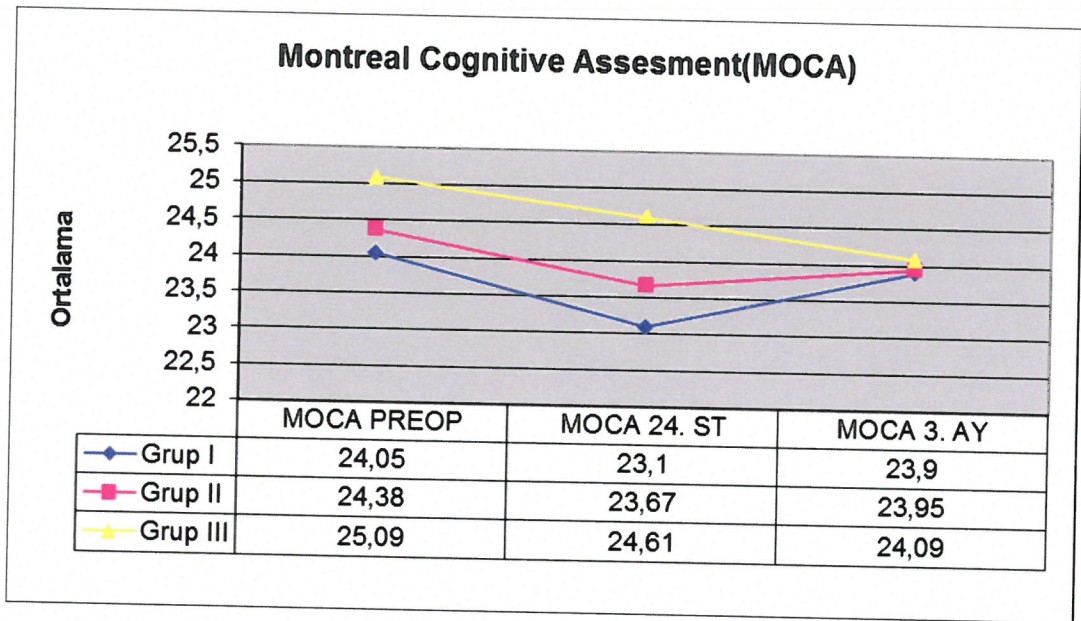
4.6. Montreal Cognitive Assesment (MOCA)

Preoperatif 24 saat önceki MOCA değeri ile 3. aydaki MOCA değeri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.0187$, $p=0.967$).

Postoperatif 24. saat MOCA değeri Grup I ve Grup III arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.048$). Grup III'te anlamlı yüksek bulundu.

Tablo 4.13. Gruplar Arası MOCA Değerleri

	Grup	n	Ort.	ss	p
MOCA PREOPERATIVE	I	20	24,05	1,73	P=0.187
	II	21	24,38	2,011	
	III	23	25,09	1,88	
MOCA 24. SAAT	I	20	23,10	1,62	P=0.048
	II	21	23,67	2,24	
	III	23	24,61	2,02	
MOCA 3. AY	I	20	23,90	2,43	P=0.967
	II	21	23,95	2,40	
	III	23	24,09	2,50	



Şekil 4.7. Gruplar Arası MOCA Değerleri

Grup I'de preoperatif MOCA değeri ile postoperatif 24. saat değeri arasında anlamlı istatistiksel fark varken ($p=0.007$), Preoperatif MOCA değerleri ile 3. ay değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Preoperatif değeri postoperatif 24. saatten anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 14). (Q2 (ortanca=50%) değeri üzerinden fark görülmediği için Q1 (25%) değeri üzerinden değerlendirilmiştir)

Grup II'de preoperatif MOCA değeri, postoperatif 24. saat değeri ve postoperatif 3. ay değeri arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p=0.091$).

Grup III'de preoperatif MOCA değeri ile postoperatif 24. saat ve 3. ay değeri arasında anlamlı istatistiksel fark tespit edildi ($p=0.049$) (Q2 (ortanca=50%) değeri üzerinden fark görülmediği için Q1 (25%) değeri üzerinden değerlendirilmiştir), fakat 24. saat ile 3. ay arasında anlamlı fark bulunamadı. Preoperatif değer 24. saat ve 3.ay değerinden anlamlı olarak yüksek bulundu (Tablo 16).

Tablo 4.14. Grup I MOCA Değerleri

Median (25%-75 %)

		n	Ort.	25 %	75 %	p
MOCA Grup I	Preoperatif 24 saat	20	24	23	25	P=0.007
	Postoperatif 24. saat	20	24	21	24	
	Postoperatif 3. ay	20	24	22	26	

Tablo 4.15. Grup II MOCA Değerleri

		n	Ort.	ss.	p
MOCA	Preoperatif 24 saat	21	24.38	2.01	P=0.091
Grup II	Postoperatif 24. saat	21	23.67	2.24	
	Postoperatif 3. ay	21	23.95	2.40	

Tablo 4.16. Grup III MOCA Değerleri

Median (25%-75 %)

		n	Ort.	25 %	75 %	p
MOCA	Preoperatif 24 saat	23	25	24	26	P=0.049
Grup III	Postoperatif 24. saat	23	25	23	26	
	Postoperatif 3. ay	23	24	23	25	

5.TARTIŞMA

Sessiz ilerleyen, hafıza, konsantrasyon ve bilgi işleme hızında bozulma ile seyreden POKFB cerrahinin ardından sık görülen bir komplikasyondur (40).

Dennis ve Ark. 1951 yılında bir oksijenatör kullanarak ilk defa bir insan kardiyopulmoner bypass ameliyatı gerçekleştirmiştir. Zaman içinde bypass sonrası mortalite oldukça düşük seviyelere inmiş olmasına rağmen beyin işlevlerinde meydana gelen sorunlar hala önem arz etmektedir. Postoperatif değişikliklere ilişkin ilk çalışmalar da bu yayından birkaç yıl sonra yayınlanmaya başlanmıştır (49).

İleri yaş POKFB için güçlü bir preoperatif risk faktörü olduğu için yaşlı cerrahi hasta popülasyonu arttıkça POKFB insidansının artması beklenmektedir (43). Avrupa ülkelerinde 2050 yılına kadar 65 yaş üzeri nüfusun toplam nüfusun %30'una ulaşacağı tahmin edilmektedir ve bu grubun cerrahi gereksinimi toplumun geri kalanına dört kat daha fazladır (50). Çalışmamız 65 yaş ve üzerindeki hastalarda yapılmış olup ortalama yaş Grup I'de 69.0, Grup II' de 71.0, Grup III' te 70.0 olarak değerlendirilmiştir. Hastalarımız arasında yaş, ASA skoru, eğitim düzeyi, kilo arasında anlamlı fark görülmemiş olup çalışmamıza erkek hastalar dahil edilmiştir. Kadın hastalarda 65 yaş üstünde okur yazar oranı çok düşük olduğu için çalışmamıza dahil edilmemişlerdir.

Kardiyak cerrahi sonrası POKFB 50% gibi yüksek oranda görüldüğü bildirilmektedir. Newmann ve Ark.'nın 261 koroner arter bypass greft yapılacak hastada preoperatif, taburculuk öncesi, postoperatif 6. haftada, 6. ayda ve 5. yılda POKFB değerlendirmesi yapmışlardır. Sırasıyla POKFB gelişme oranlarını taburculuk öncesi 53%, 6. haftada 36% , 6. ayda 24% ve 5. yılda 42% olarak bulmuşlardır. Taburculuk öncesi düşüşün, uzun dönemdeki etki ile korele olduğu kanaatine varmışlardır (51).

Önceleri POKFB'nin sadece kardiyak cerrahi sonrası görüldüğü öne sürülmüş fakat daha sonraları kardiyak olmayan major ve minör cerrahiler sonrasında da geliştiği görülmüştür. Monk ve Ark.'nın major non-kardiyak cerrahi geçirecek 18 yaş üstü 1064 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada yaş ile POKDFB ilişkisini, bir yıllık takipte POKFB gelişimi ile mortalite oranını araştırmışlardır. Hastalara cerrahi öncesi, hastaneden taburcu olmadan, cerrahiden 3 ay sonra kognitif

değerlendirme yapmışlardır. Hastaları genç (18-39 yaş), orta yaş (40-59 yaş) ve yaşlı (60 yaş ve üstü) olarak üç gruba ayırmışlardır. Sonuçta taburculuk öncesi genç grupta POKFB 117 hastada (36.6%), 112 orta yaş (30.4%), 138 yaşlı hastada (41.4%) tespit etmişlerdir. Fakat 3 aylık takipte yaşlı grupta POKFB oranının anlamlı yüksek olduğunu bulmuşlardır (16 genç (5.7%), 19 (5.6%) orta yaş, 39 (12.7%) yaşlı). Cerrahi sonrası 3 ayda POKFB için risk faktörleri olarak ileri yaş, düşük eğitim düzeyi, kalıcı olmayan serebrovasküler atak ve hastanede yatış esnasında POKFB gelişmiş olması olarak yorumlamışlardır. Ayrıca taburculuk öncesi POKFB gelişen hastalarda ilk 3 ayda mortalitenin yüksek, hem taburculuk öncesi hem de taburculuk sonrası 3. ayda POKFB olan hastalarda mortalitenin ilk bir yılda mortalitede artışa neden olduğu kanaatine varmışlardır (52). Çalışmamızda 64 tane hastanın 52 tanesi (81%) düşük eğitim düzeyine (ilköğretim) sahip olup, lise mezunu olan 8 (12.5%) hasta ve yüksekokul mezunu olan 4 (6.2%) hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Grup II'de MOCA' da 24. saatte düşüklük olmuş fakat 3. ayda düzelme olduğu görülmüştür. Grup III'te ise MOCA testinde 24. saatte olan düşme 3. ayda da devam etmiştir.

Toraks, batin ve ortopedik cerrahi geçiren 1218 hasta ile yapılan bir çalışmada erken POKFB ile ilerleyen yaş, anestezi süresinin uzaması, düşük eğitim düzeyi, ikinci operasyon, postoperatif enfeksiyonlar ve respiratuar komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (43). Yine aynı çalışmada cerrahiden önce benzodiazepin kullanımının uzun dönem POKFB' den koruyucu etkisi olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın devamı olarak yapılan ikinci bir çalışmada 60 yaş ve üstü olan, minör cerrahi geçirecek 372 hasta değerlendirilmiştir. Hastalar ayaktan ve yatarak işlem göreceği şekilde iki gruba ayrılmış. Bu çalışmada minor cerrahi ardından yaşlı hastalardaki POKFB insidansı, önceki çalışmadaki major cerrahi ardından görülen POKFB insidansından anlamlı olarak daha düşük olarak değerlendirilmiş. Dahası ayaktan tedavi alması planlananlarda, bir postoperatif gece yatması planlananlara oranla minor cerrahi ardından POKFB insidansı anlamlı şekilde daha düşük bulunmuş. Üç aylık takipte ise anlamlı fark bulunamamıştır. İki çalışmada da önemli faktör olarak, cerrahinin tipi, anestezi süresi ve hastanede kalış süresi önemli faktörler olarak değerlendirilmiştir (53). Çalışmamıza major cerrahinin

ve hastanede yatış süresinin etkilerini ekarte edebilmek için minör cerrahi geçiren günübürlük hastalar dahil edilmiştir.

Ciddi sistemik hastalığı olanlarda postoperatif POKFB riskinin yüksek olması durumu tartışmalıdır. Radtke ve Ark.'nın 2006 ile 2008 yılları arasında yaptıkları bir çalışmada hepsi ASA III olmak üzere 107 tane kardiyak olmayan major cerrahi geçirecek hasta ve 26 tane cerrahi olmayacak kontrol grubunu karşılaştırdıkları bir çalışmada 7 gün sonra, cerrahi hastaların 40/107'sinde (%37.4) ve cerrahi olmayan kontrollerin 4/26'sında (%15.4) POKFB tespit etmişlerdir. Preoperatif düşük kognitif fonksiyonun POKFB için risk oluşturduğu sonucuna varmışlardır (54). Bizim çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların 27 tanesi (%42.2) ASA III grubundaydı. Gruplar arasında ASA skoru açısından anlamlı bir fark görülmemiştir.

Güncel çalışmalarda POKFB'nin günlük işlevlerde bozukluk , iş gücünden erken emekli olmak ve hastaneden taburcu olduktan sonra devletin ekonomik yardımına bağımlılığa neden olduğu gösterilmiştir (55). Steinmetz ve Ark.'nın 1994-2000 yılları arasında non-kardiyak cerrahi geçiren 701 hasta üzerinde yaptıkları, POKFB'nin uzun dönem sonuçlarını araştırmayı hedefleyen çok merkezli çalışmalarında 3. ayda POKFB olan hastaların yüksek mortaliteye sahip oldukları gösterilmiştir. 1. haftadaki POKFB ise erken emeklilik ve sosyal fonlara bağımlılık ile doğru orantılı olduğunu bulmuşlardır (56). Kardiyak cerrahi gibi büyük cerrahi girişimlerden sonra POKFB gelişim riskinin yüksek olduğu görülmüştür. Rohan ve Ark. kardiyak cerrahi geçiren hastalarda taburculuk öncesi %47 oranında POKFB geliştiğini göstermişlerdir (57). Bu sebeple POKFB ölçüm yöntemlerinin geliştirilmesi ve etyolojisinin tanımlanması klinik olarak önemlidir. Hasta değerlendirmelerinde kullanılan kognitif fonksiyon değerlendirme testleri ile değerlendirme yaparken dikkat edilmesi gereken önemli noktalar vardır. Bunlardan biri hasta anesteziden ve beyin fonksiyonlarını etkileyen ilaçlardan kurtulmadan yapılmamaları gerektiğidir (40). Bu yüzden çalışmamızda postoperatif değerlendirmeleri yaparken hastalara Ramsey Sedasyon Skalası yapılmıştır ve hasta tamamen uyanık ve koopere olduğunda (RSS:0) testler uygulanmıştır.

Henüz POKFB'yi tanımlamak için bir fikir birliği bulunmamaktadır ancak güncel literatürdeki çalışmaların büyük kısmı nöropsikolojik test tabanlı

kriterler kullanmıştır. Bunlar preoperatif ve postoperatif test sonuçlarını karşılaştırmaktadır. POKFB prevalansında çok ciddi farklılıklar mevcuttur ve metodolojik farklılıkların kritik önemi vardır (58). Testler özelleşmiş eğitim alan bir incelemeci tarafından, rahatsız edilmeyecekleri bir ortamda, bilgisayar ya da kağıt-kalem kullanılarak uygulanmalıdır (40). Radtke ve Ark. 30 tane genel anestezi alan ve 37 tane anestezi almayan kontrol grubuyla yaptıkları bir çalışmada kalem-kağıt test bataryası ile bilgisayarlı test bataryasını karşılaştırmışlardır. Sonuçta bilgisayarlı test bataryası uygulanan hastaların %10.0'unda POKFB tespit edilirken kağıt-kalem test bataryasında bu oran %30.0 olarak değerlendirmişlerdir. Bilgisayarlı test bataryası ile POKFB olarak tanımlanan tüm hastalar, aynı zamanda kağıt-kalemli test bataryasında da tanımlanmıştır. Kağıt-kalem test bataryasında ek olarak 6 vaka daha tanımlamışlardır. Aynı kognitif alanları inceleyen bilgisayarlı test bataryası ve kağıt-kalemli test bataryası ile ölçülen POKFB insidansı, orta derece değerlendiriciler arası uyum gösterdiği sonucuna varmışlardır (59). Silbert ve Ark.'nın bir çalışmasında da, bilgisayarlı test bataryası ile kağıt-kalem kullanılan test bataryası karşılaştırılmıştır. Kardiyak cerrahi olan hastalarda daha yüksek POKFB insidansı gösterilmiştir (kağıt-kalemli test bataryasında %32, bilgisayarlı test bataryasında %42). Kardiyak cerrahi olan hastaların postoperatif kognitif bozukluk riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Silbert ve meslektaşlarının bu çalışmasında, bilgisayarlı test bataryası ile POKFB olarak sınıflandırılan hastaların tümü ve ilave beş vaka, kağıt-kalemli test bataryasında da tanımlanmıştır. Bu bulguların bir açıklaması olarak daha hafif kognitif bozukluğu olan hastaların kağıt-kalemli test bataryası ile POKFB kabul edildiği şeklinde olmuştur. Bilgisayarlı test bataryasında daha ciddi şekilde tutulanlar belirlenmektedir şeklinde yorumlamışlardır (60). Çalışmamızda sadece hasta ve testi uygulayan kişinin olduğu, hastanın rahatsız edilmeyeceği ortam sağlanmıştır. Hastanın gözlük, işitme cihazı yanlarında olacak şekilde sessiz bir ortamda, kağıt-kalem kullanarak testler uygulanmıştır. Bu yüzden okur yazar olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Diğer önemli bir nokta testlerin seçimidir. Çünkü bu testler kısa zaman aralığı içinde bozuklukların farkına varabilmelidir (40).

Postoperatif testlerin uygulanma zamanı da kritik bir faktördür. Postoperatif erken dönemde görülebilen ağrı, opioid kullanımı ve uyku bozuklukları

gibi faktörlerin tümü cerrahiden sonraki günlerde ve bazen hastaneden taburcu olurken bile kognitif kapasiteyi etkileyebilir (61). Wang ve Ark.'nın 2007'de 225 tane 65 yaş ve üstü non-kardiyak major cerrahi geçirecek hastada yapılan başka bir çalışmada intravenöz opioidler ile hastanın kendi kontrol ettiği analjezi alan grupta oral uygulanan opioid alan gruba oranla daha yüksek POKDFB insidansı saptanmıştır (62). Bu çalışmada intravenöz opioid alan hastalarda postoperatif dönemde yaşanan ağrının daha şiddetli ve bu durumun da daha fazla opioid tüketimine neden olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda postoperatif VAS skorlamasında orta şiddette (VAS skor: 6) 1 hasta (%1.6), çok hafif olarak değerlendiren (VAS skoru: 2) 8 hasta (%12.5) mevcuttu. Postoperatif ağrı; çalışmamıza POKFB değerlendirmesini etkileyecek bir faktör olmamıştır.

Diğer taraftan eğer ilk postoperatif incelemenin ardından nöropsikolojik testler aylarca geciktirilirse, kısa dönem POKFB'nin gözden kaçırılma riski oluşmaktadır. Çünkü kognitif fonksiyon genellikle zaman içerisinde düzelmektedir (43). Geç POKFB yerine erken POKFB inceleyen araştırmalarda, hastaların takipsizlik oranları daha düşük bulunmuştur. Newman ve arkadaşları kardiyak olmayan cerrahinin ardından 7 ve 21. günlerde uygulanan değerlendirmelerde çalışmadan ayrılma oranını %5,4 bildirmişlerdir. 22. ve 132. günler arasındaki ayrılma oranı %19 ve postoperatif 6 aydan sonra ayrılma oranı %17 bulunmuştur (63). Hastaların ayrılması selektif olabilir. Kohort çalışmalarında, kötü bir temel kognitif performansa sahip olan yaşlı hastalar ile çok ağır hastalığı olanlara takiplerde ulaşılama ihtimali yüksektir (64). Çalışmamızda erken ve geç postoperatif dönemi kapsayacak şekilde 24. saat ve 3. ay olmak üzere iki defa tekrarlanmıştır. Kognitif bozukluk yaşayan hastalar değerlendirmelere gelmemeye daha yatkınsa, selektif olarak görülen çalışmayı bırakma oranları taraf tutma (bias) hatası yaratacaktır. Postoperatif kognitif değişimlerin tespit edilmesini engelleyecektir (42). Çalışmamızda preoperatif dönemdeki testler 24 saat önce uygulanmıştır. Böylece cerrahi günü olabilecek anksiyetenin minimal düzeye indirgenmesi planlanmıştır. Toplamda 93 hasta çalışmaya dahil edilmiştir, postoperatif 24. saatte hastaların hepsine ulaşılmış olmasına rağmen 3. ay takiplerine hastaların 29 (%31.1) tanesi gelmemiştir. Bunların 1 tanesi ek hastalıkları nedeniyle,

1 tanesi de geçirdiği major cerrahi sonrası ilk 3 ayda vefat etmiştir. Geri kalan hastalara ise ulaşamamıştır veya ulaşmamıza rağmen kontrollerine gelmemişlerdir.

Bir testin zorluk derecesi de çok önemlidir. Eğer test çok basit olursa, kognitif durumlarından bağımsız olarak hastaların büyük kısmı en yüksek puanları alacaktır. Bunun sonucu olarak ufak kognitif düşüşler belirgin olmayacaktır (tavan etkisi). Eğer test çok zor olursa, preoperatif skoru düşük olan hastalarda daha fazla bozulma gözlemlenemeyecektir çünkü test sonuçları daha da kötü olamayacaktır. Bu durum taban etkisi olarak tanımlanmaktadır (58, 65). Bu sebepten dolayı çalışmamızda iki tane test kullandık (MMT ve MOCA). Zorluk dereceleri farklı olan bu testlerden geçerli puan alan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir.

Erken postoperatif dönemde oluşan POKFB değerlendirilmesinde POKFB ile delirium arasındaki ilişkinin açıklanması önemlidir. POKFB ve deliriumun ikisinde de dikkat bozukluğu olduğu için, bunların aynı olayın devamı mı yoksa farklı durumlar mı olduğu henüz kesinlik kazanmamıştır (42). ISPOCD çalışmasında güncel verilerin retrospektif analizinde, postoperatif deliriumu olan hastalarda postoperatif bir haftada POKFB insidansı daha yüksek bulunmuştur.

Minor cerrahi işlem geçiren yaşlı hastalarda ayaktan tedavi uygulanması durumunda daha az kognitif disfonksiyon geliştiği saptanmıştır. bu durum yaşlı hastaların hastaneye yatırılmasından kaçınılmasının, hastanede yatış süresinin kısaltılmasının POKFB gelişimini engellediği şeklinde yorumlanabilir (53).

Genel anestezi ve rejyonel anestezi uygulaması sonrası POKFB gelişiminin değerlendirildiği çalışmalarda bu iki anestezi yöntemi arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Gülapoğlu H. ve Ark.'nın ürolojik cerrahi girişim geçirecek 40 erkek hasta üzerinde yaptıkları çalışmada spinal ve genel anestezi yöntemlerinde POKD gelişimini değerlendirmişler ve anlamlı bir fark bulamamışlardır (66). Rasmussen ve Ark.'nın 60 yaş üstü 438 hastada genel anestezi ve rejyonel anestezi uygulaması sonrası POKFB değerlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada postoperatif 7. günde genel anestezi grubunda 37/188 (19.7%) ve rejyonel anestezi grubunda ise 22/176 (12.5%) hastada POKFB geliştiğini, 3. ayda bu değerlerin yine sırayla 25/175(14.3%) ve 23/165 (13.9%) olduğunu bulmuşlardır. Sonuç olarak rejyonel anestezinin POKFB açısından genel anesteziye üstünlüğü olmadığını fakat genel anestezi grubunda mortalitenin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (67).

Çalışmamızda kognitif fonksiyon değerlendirmelerinde preoperatif gruplar arasında anlamlı fark olmamasına rağmen spinal anestezi uygulanan grupta 24. saat ve 3. ay değerinde düşme görülmüştür Grup I'de 24. saatte düşme gözlenmiş olmasına rağmen 3. ayda preoperatif değerlerine yaklaşmıştır. Grup II'de düşüş görülmemiştir.

Genel anestezi uygulamasında kullanılan inhaler anestezi ajanlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda aralarında anlamlı bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır. Doğan G. ve Ark.'nın minör cerrahi girişim geçiren 90 hastada desfluran, izofluran ve sevofluran ile genel anestezi uygulaması sonrası postoperatif 1. saat ve 24.saat değerlendirmelerinde desfluran ile derlenme daha hızlı olduğu fakat kognitif fonksiyonlar açısından üç grup arasında fark olmadığını göstermişlerdir (68). Fakat bu çalışma uzun dönem sonuçları hakkında yorum yapmaktan uzaktır.

Hudetz ve Ark.'nın 76 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada kardiyak cerrahi geçirecek hastalardan ketamin kullanılan grubu (n=26), plasebo grubuyla (n=26) ve cerrahiye alınmayan kontrol grubuyla preoperatif ve postoperatif 1. hafta kognitif değerleri açısından karşılaştırmışlardır. Kontrol grubuna da bir haftalık bekleme süreci sonrasında test uygulamışlardır. Sonuçta başlangıçta üç grubun kognitif değerlerini aynı olarak değerlendirmişlerdir. Ketamin grubundan ve plasebo grubundan preoperatif ve postoperatif 1. günde C-Reaktif protein (CRP) çalışmışlar. Kontrol grubuyla kıyaslandığında plasebo grubunda 1. hasta sonunda 21 hastada kognitif değerinde düşme olurken, ketamin grubunda ise sadece 7 hastada düşüş tespit etmişler. CRP düzeyleri plasebo ve ketamin grubunda preoperatif düzeyleri benzerken 1. günde ketamin grubunda daha düşük bulunmuş. Ketaminin cerrahi sonrası 1. haftada kardiyak cerrahi hastalarında kognitif fonksiyonları koruyucu etki gösterdiğini ve bu etkisini antiinflamatuvar etkisine bağlı olduğu sonucuna varmışlardır (69). Çalışmamızda ise Grup I'de Ketamin+Midazolam kullanmış olmamıza rağmen kognitif değerlerde düşüş yaşanmıştır.

Rasmussen ve Ark.'nın genel anestezi altında batın cerrahisi olacak 60 yaş ve üstü 37 hastada yaptıkları çalışmada hastalara preoperatif sedasyon amaçlı oral 0.15 mg/kg ve indüksiyonda intravenöz olarak 0.15 mg/kg diazepam uygulamışlar. Preoperatif ve postoperatif 7. günde kan benzodiazepin düzeyi ölçmüşlerdir. Preoperatif ve postoperatif 7. günde kognitif fonksiyon değerlendirmesi de

yapmışlardır. Sonuçta benzodiazepin düzeyi ile kognitif fonksiyon arasında bir korelasyon bulamamışlardır (70).

İntraoperatif ve postoperatif hemodinamik dengesizliğin POKFB gelişimine neden olduğu vurgulanmaktadır. Lee ve Ark.'nın 65 yaş üstü transüretal prostatektomi ameliyatı geçirecek 65 hastada serebral oksijen perfüzyonunu genel anestezi, spinal anestezi ve spinal anestezi+midazolam ile sedasyon uygulanan hastalarda karşılaştırmışlardır. Sonuçta serebral oksijen perfüzyonunun genel anestezi grubunda en iyi korunduğu spinal anestezi + midazolam ile sedasyon grubunda ise en fazla düşüşün yaşandığını tespit etmişlerdir (71). Çalışmamızda preoperatif sedasyon amaçlı midazolam uygulanmıştır. Grupların SpO₂ değerleri karşılaştırıldığında hiçbir grupta klinik olarak anlamlı düşüş yaşanmamıştır. Fakat takiplerimiz postoperatif ilk bir saatlik süre içinde olması nedeniyle bu konuda yorum yapmaya uzaktır.

Yocum ve Ark.'nın lomber laminektomi ve mikrodiskektomi yapılacak 45 hasta üzerinde intraoperatif kan basıncının POKFB gelişimi açısından değerlendirmişler. 21 tane normotansif hasta (ort. yaş 62.4) ve 24 hipertansif hasta (ort. yaş 67.9) çalışmaya dahil edilmiş ve intraoperatif OAB değerleri ile preoperatif, postoperatif 1. gün ve 1. ay POKFB değerleri incelenmiş. Sonuçta hipertansif grupta 1.gün ve 1. ay POKFB değerlerinde normotansif gruba göre daha anlamlı düşüş görülmüş. Ayrıca hipertansif grupta intraoperatif OAB değerlerinde daha ciddi düşüşler yaşanmış. Bu düşüşün hipertansif hastalarda serebral perfüzyonun bozulmasına neden olduğunu ve iskemiye tetiklediğini, POKFB'deki düşüşü de bu mekanizmaya bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (72). Tam tersine Williams-Russo ve Ark.'nın çalışmalarında ise epidural anestezi ile elektif total kalça protezi cerrahisi yapılacak 50 yaş üstü hasta grubunda (ort. yaş 72) kontrollü hipotansiyon ile POKFB ilişkisini incelemişlerdir Toplamda 235 hasta çalışmaya dahil edilmiş, OAB değerleri 45-55 mmHg ve 55-70 mmHg olacak şekilde iki gruba ayrılmışlar. Cerrahi öncesi, postoperatif 1. günde ve 4. ayda POKFB değerlendirmesi yapılmış ve sonuçta anlamlı bir fark bulamamışlar ve geriatrik yaş grubunda intraoperatif kontrollü hipotansiyonun güvenilir olduğu sonucuna varmışlardır (73). Çalışmamızda hemodinamik parametreler arasında gruplar arasında SAB, DAB,OAB ve KTA değerleri genel olarak Grup I'de yüksek seyretmiştir, fakat klinik anlamda önemli

olarak değerlendirilmemiştir. Ketaminin sempatomimemik etkilerinin bu tabloyu yarattığı kanaatindeyiz. Preoperatif ve postoperatif 1. saat değerlerinde ise anlamlı fark gözlenmemiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda intravenöz anestezi uygulanan Grup I (n=20, Ketamin+Midazolam), Grup II (n=21, Remifentanil +Midazolam) ve spinal anestezi uygulanan Grup III (n=23) olmak üzere toplam 64 hastanın preoperatif 24 saat önce ve postoperatif 24. saat ve 3. ay kognitif fonksiyon değerleri karşılaştırılmıştır.

Sonuç olarak POKFB ileri yaş hasta grubunda minör cerrahi uygulamalarında önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda 60 dakikayı geçmeyen, minör günübürlük cerrahi uygulanan, analjezik ihtiyacı gerekmeyen, inhalasyon anestezisi kullanmadığımız intravenöz anestezi gruplarında, hatta intravenöz ve inhaler anestezik vermediğimiz spinal anestezi grubunda bile POKFB görülmüş olması bu komplikasyonun ciddiyetini tekrar göz önüne sermiştir. Bu yaş grubunda POKFB patofizyolojisi ve operasyon sonrası gelişen POKFB'nun tanı ve tedavisi konusunda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Keçik Y. Temel Anestezi. İç: Hepağuşlar H, editör. Geriatrik Anestezi. Ankara-İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012. s.589-501.
2. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji Dördüncü Baskı: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008. s. 951-958.
3. Türkmen A, Turgut N. Geriatrik Anestezi. Turkish journal of geriatrics 2007;10(1):49-56.
4. Deren S, Ün C, Temur İ, Örnek D, Şen İ, Yılmaz A, Özçiftçi S, Dikmen B. Postoperatif Erken Dönemdeki Deliryuma Yaklaşım. Türk Anest Rean Dergisi. 2010; 38(5):388-394.
5. Haller CS, Stone WS, Walder B. Small but continuous progress in the research of preoperative and postoperative dysfunction. European Journal of Anaesthesiology. 2012; 29: 307-308.
6. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. Current Opinion in Critical Care. 2011; 17: 376-381.
7. Nasreddine ZS, Phillips NA, Be'dirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. J Am Geriatr Soc. 2005;53: 695-699.
8. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İkinci Baskı İstanbul:Logos Yay. Tic. AŞ. 1997.s.1-7.
9. Major R: A History of Medicine. Springfield, IL, CC Thomas, 1954.
10. Bigelow HJ: Insensibility during surgical operations produced by inhalation. Boston Med Surg J 1846;35:309-317,379-382.
11. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji Dördüncü Baskı: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008. s.1-16.

12. Harvey W : *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*. Frankfurt, Fitzeri, 1628.
13. Ore' P. De l'anesthésie produite chez l'homme par les injections de chloral dans les veines. *Comptes rendus Acad Sci* 1874;78: 515-517, 651-654.
14. Sternbach L: *Chemistry of 1,4-benzodiazepines and some aspects of the structure-activity relationship*. New York, Raven Press, 1973.
15. Corssen G, Domino EF: Dissociative anesthesia: Further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative CI-581. *Anesth Analg* 1966;45: 29-40.
16. Keys TE: *The History of Surgical Anesthesia*. New York, Schuman's, 1945.
17. Cobo B: *Historia del Nuevo Mundo*. Manuscrito en Lima, Peru, libro 5: capitulo XXIX, 1653.
18. Niemann A: Ueber eine organische Base in der Coca. *Ann Chem* 1860;124: 213.
19. Niemann A: Sur l'alcaloïde de coca. *J Pharm.* 1860;27: 474-475.
20. Liljestrang G: Carl Koller and the development of local anesthesia. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1967; 299:3-29.
21. Bier A: Das zurzeit an der Berliner chirurgischen Universitätsklinik übliche Verfahren der Rückenmarksanästhesie. *dtsh Z Chir.* 1909; 95:373-385.
22. Barker A: Clinical experiences with spinal anesthesia in 100 cases. *Br Med J.* 1907;23:665-674.
23. Miller RD. Miller Anestezi. İç: Larson MD, editor. *Anestezi Uygulamalarının Tarihi*. İzmir Güven Kitabevi; 2010. s.3-52.
24. Lundy J: Intravenous anesthesia: Preliminary report of the use of two new thiobarbiturates. *Proc Mayo Clin.* 1935;10:536-543.
25. Lundy J: Balanced anesthesia. *Minn Med.* 1926;9:399-404.
26. Miller RD. Miller Anestezi. İç: Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD, editörler. *İntravenöz Opioid Olmayan Anestezikler*. İzmir Güven Kitabevi; 2010. s.317-377.

27. Stoelting RK. Temel Anestezi. İç: Eilers H, editör. İntravenöz Anestezikler. Ankara Güneş Tıp Kitabevleri; 2010.s.97-111.
28. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji Dördüncü Baskı: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008. s.179-204.
29. Keçik Y. Temel anestezi. İç: Can ÖS, editör. Nonopioid İntravenöz Anestezikler. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2012. s.97-119.
30. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman&Gilman Tedavinin Farmakolojik Temeli. İç: Evers AS, Crowder CM, Balzer JR, editörler. Genel Anestetikler. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2009. s.341-368.
31. Erdine S. Ağrı. İç: Keskinbora K, editör. Opioid Analjezikler.Üçüncü Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. s.581-604.
32. Erdine S. Rejyonel Anestezi. Özyalçın SN, editör.Spinal Anestezi/Analjezi Uygulamaları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. s.159-184.
33. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB. Katzung ve Trevor Farmakoloji Sekizinci Baskı: Güneş Tıp Kitabevleri 2010, 217-222.
34. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji Dördüncü Baskı: Güneş Tıp Kitabevleri 2008, 263-275.
35. Ramaiah R, Lam AM. Postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *Anesthesiology Clin.* 2009; 27:485-496.
36. Stoelting RK. Temel Anestezi. İç: Leung JM, editör. Yaşlı Hastalar. Ankara Güneş Tıp Kitabevleri; 2010.s.518-529.
37. Bekker AY. Cognitive functions after anaesthesia in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* 2003,2(17):259–272.
38. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction. *British Journal of Anaesthesia.* 2009;103:i41-i46.
39. Krenk L, Rasmussen L. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly- what are the differences? *Minerva Anestesiol.* 2011;77:742-749.

40. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction research. *Seminars in cardiothoracic and vascular anaesthesia* . The Authors(s). 2010 ;14(2): 119-122.
41. Verghese PB, Castellano JM, Holtzman DM. Apolipoprotein E in Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Lancet Neurol* .2011; 10: 241–52.
42. Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An update on postoperative cognitive dysfunction. *Adv. Anesth*. 2010; 28(1): 269-284.
43. Moller J, Cluitmans P, Rasmussen L, Houx P, Rasmussen H, Canet J, Rabbitt P, Jolles J, Larsen K, Hanning C, Langeron O, Johnson T, Lauven P, Kristensen P, Biedler A, van Beem H, Fraidakis O, Silverstein J, Beneken J, Gravenstein J, ISPOCD investigators. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet*. 1998;351:857–861.
44. Mathew JP, Shernan SK, White WD, Fitch JC, Chen JC, Bell L, Newman MF. Preliminary report of the effects of complement suppression with pexelizumab on neurocognitive decline after coronary artery bypass graft surgery. *Stroke*. 2004;35:2335–9.
45. Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, Blumenthal JA, Laskowitz DT, Mark DB. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006;368:694–703.
46. Williams-Russo P, Sharrock N, Mattis S, Szatrowski T, Charlson M. Cognitive effects after epidural vs general anesthesia in older adults. *JAMA*. 1995;274:44–50.
47. Peng L, Xu L, Ouyang W. Role of Peripheral Inflammatory Markers in Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD): A Meta-Analysis. *Plos One*. 2013;8(11): e79624.
48. Evered LA, Biostats M, Silbert BS, Scott DA, Maruff P, Ames D, Choong PF. Preexisting Cognitive Impairment and Mild Cognitive Impairment in Subjects Presenting for Total Hip Joint Replacement. *Anesthesiology*. 2011; 114:1297–304.

49. Cann C, Wilkes AR, Hall JE, Kumar RA. Are we using our brains? Diagnosis of postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia*. 2010; 1166–1169.
50. Demiraran Y, Ersoy Ö, Kaynak G. Geriatrik hastada gününbirlik anestezi. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics*. 2011;4(1):17-24.
51. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, Mark DB, Reves JG, Blumenthal JA. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2001; 6(344):395-402.
52. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM., Gravenstein JS. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108:18-30.
53. Canet J, Reader J, Rasmussen LS, Enlund M, Kuipers HM, Hanning CD, Jolles CD, Korttila K, Siersma C, Dodds C, Abildstrom H, Sneyd JR, Vila P, Johnson T, Munoz Corsini L, Nielsen IK, Moller JT, for the ISPOCD2 investigators. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003; 47: 1204—1210.
54. Radtke FM, Franck M, Herbig TS, Papkalla N, Kleinwaechter R, Kork F, Brockhaus WR, Wernecke K-D, Spies CD. Incidence and Risk Factors for Cognitive Dysfunction in Patients with Severe Systemic Disease. *The Journal of International Medical Research*. 2012; 40: 612 – 620.
55. Phillips-Bute B, Mathew JP, Blumenthal JA, Grocott HP, Laskowitz DT, Jones RH, Mark DB, Newman MF. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosom Med*. 2006;68:369–75.
56. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*. 2009;110:548–55.
57. Rohan D, Buggy DJ, Crowley S, Ling FK, Gallagher H, Regan C, Moriarty DC. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. *Can J Anaesth*. 2005;52:137–42.

58. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD, Moller JT. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45:275-289.
59. Radtke FM, Franck M, Papkalla N, Herbig TS, Weiss-Gerlach, Kleinwaechter R, Klaus D, Wernecke KD, Spies CD. Postoperative cognitive dysfunction: computerized and conventional tests showed only moderate inter-rater reliability. *J Anesth.* 2010; 24:518–525.
60. Silbert BS, Maruff P, Evered LA, Scott DA, Kalpokas M, Martin KJ, Lewis MS, Myles PS. Detection of cognitive decline after coronary surgery. A comparison of computerized and conventional tests. *Br J Anaesth.* 2004;92:814–20.
61. Sauër AM, Kalkman C, van Dijk D. Postoperative cognitive decline. *J Anesth.* 2009;23:256-259.
62. Wang Y, Sands LP, Vaurio L, Mullen EA, Jacqueline BS, Leung M. The effects of postoperative pain and its management on postoperative cognitive dysfunction. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2007;15 (1):50-59.
63. Newman S, Stygall J, Hirani S, Shaefi S, Maze M. Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery. *Anesthesiology.* 2007;106:572–590.
64. Rudolph JL, Marcantonio ER, Culley DJ, Silverstein JH, Rasmussen LS, Crosby GJ, Inouye SK. Delirium is associated with early postoperative cognitive dysfunction. *Anaesthesia.* 2008;63:941–7.
65. Silverstein JH, Steinmetz J, Reichenberg A, Harvey PD, Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction in patients with preoperative cognitive impairment: which domains are most vulnerable? *Anesthesiology.* 2007;106:431-435.
66. Gülapoğlu H, Ünver S, Muslu S, Balaban F, Özgök A. Genel Anestezi ve Spinal Anestezi sonrası postoperatif kognitif fonksiyonların karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim.* 2013;11(2):61-66.
67. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P, Jolles J, Papaioannou A, Abildstrom H, Silverstein JH, Bonal JA, Raeder J, Nielsen IK, Korttila K, Munoz L, Dodd C, Hanning CD, Moller JT, for the

- ISPOCD2 investigators. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 260—266.
68. Doğan G, Şahinoğlu AH, Özkan F, Şener EB, Sarihasan B, Kocamanoğlu S, Ertaş G. Geriatrik hastalarda Desfluran, Sevofluran ve İzofluran'ın nörokognitif fonksiyonlara, derlenmeye ve hemodinamiye olan etkilerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2011;9(3):157-165.
69. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Byrne AJ, Hudetz AG, Pagel PS, Warltier DC. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009; 53: 864–872.
70. Rasmussen LS, Steentoft A, Rasmussen H, Kristensen PA, Moller JT. and the ISPOCD group. Benzodiazepines and postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *Br J Anaesth*. 1999;83:585-9.
71. Lee A, Kim S, Hong JY, Hwang JH. Effect of Anesthetic Methods on Cerebral Oxygen Saturation in Elderly Surgical Patients. *World J Surg*. 2012; DOI 10.1007/s00268-012-1676-z.
72. Yocum GT, Gaudet J, Teverbaugh LA, Quest DO, McCormick PC, Connelly Jr. ES, Heyer EJ. Neurocognitive Performance in Hypertensive Patients after Spine Surgery. *Anesthesiology*. 2009 ; 110(2): 254–261.
73. Williams-Russo P, Sharrock NE, Mattis S, Liguori GA, Mancuso C, Peterson MG, Hollenberg J, Ranawat C, Salvati E, Sculco T. Randomized Trial of Hypotensive Epidural Anesthesia in Older Adults. *Anesthesiology*. 1999; 91:926–35.

