

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

OFTALMİK CERRAHİ UYGULANAN YAŞLI HASTALARDA
LİDOKAİN VE LEVOBUPİVAKAİN İLE YAPILAN RETROBULBAR
BLOĞUN Bİ-HEMİSFERİK SEREBRAL OKSİJEN SATÜRASYONU VE
ERKEN DÖNEM POSTOPERATİF KOGNİTİF FONKSİYONLAR
ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. Gökçe ÜLTAN ÖZGEN

Samsun-2017

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**OFTALMİK CERRAHİ UYGULANAN YAŞLI HASTALARDA
LİDOKAİN VE LEVOBUPİVAKAİN İLE YAPILAN RETROBULBAR
BLOĞUN Bİ-HEMİSFERİK SEREBRAL OKSİJEN SATÜRASYONU VE
ERKEN DÖNEM POSTOPERATİF KOGNİTİF FONKSİYONLAR
ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Gökçe ÜLTAN ÖZGEN

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Cengiz KAYA

Samsun-2017

TEŞEKKÜR

Bu tezin oluŐturulmasında yaptıkları çok değerli katkılarında dolayđ tez danışmanı, hocam Sayın Doç. Dr. Cengiz KAYA'ya, uzmanlık eğitimim sũresince en iyi Şekilde yetiŐtirilebilmem için bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen ęok değerli 6ęretim ũyelerine, uzmanlık eğitimim boyunca birlikte ęalıŐtıęımız tũm asistan arkadaŐlarıma ve manevi desteklerini esirgemeyen aileme teŐekkũr ederim.



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	III
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
ÖZET	VII
ABSTRACT	IX
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	51
BULGULAR	59
TARTIŞMA	80
LİMİTASYONLAR	89
SONUÇ.....	89
KAYNAKLAR.....	90

KISALTMALAR

ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği

BOS: Beyin omurilik sıvısı

CMRo₂: Beyin oksijen tüketim hızı

DAB: Diastolik Arter Basıncı

Dk: Dakika

DI: Desilitre

EEG: Elektroensefalogram

EKG: Elektrokardiyografi

G: Gauge

Hb: Hemoglobin

İV: İntravenöz

İM: İntramüsküler

KAH: Kalp Atım Hızı

Kg: Kilogram

L: Litre

LED: Light emitted diode

m_{cg}: Mikrogram

mg: Miligram

ml: Mililitre

mmHg: Milimetre Civa

NIR: Kızılötesine yakın ışık

nm: nanometre

pKa: İyonizasyon sabiti

Preop: Preoperatif

Postop: Postoperatif

OAB: Ortalama Arter Basıncı

OKR: Okülokardiyak refleks

Ort±SS: Ortalama±Standart Sapma

RSS: Ramsey Sedasyon Skoru

rSO₂: Serebral oksijen satürasyonu

SAB: Sistolik Arter Basıncı

Sn: Saniye

SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu

VAS: Vizüel analog skala

Vis: Görünür ışık

VKI: Vücut Kitle İndeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Ester ve amid yapılı lokal anesteziklerin özellikleri	19
Tablo 2: Göz bloklarında kullanılan lokal anesteziklerin doz tablosu	24
Tablo 3: Kognitif fonksiyonlar	38
Tablo 4: Ramsay Sedasyon Skoru	53
Tablo 5: Modifiye Aldrete Derlenme Skoru	57
Tablo 6: Grupların Demografik Özelliklerinin Dağılımı	59
Tablo 7: Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması	60
Tablo 8: Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması	62
Tablo 9: Grupların DAB değerlerinin karşılaştırılması	64
Tablo 10: Grupların OAB değerlerinin karşılaştırılması	66
Tablo 11: Grupların SpO ₂ değerlerinin karşılaştırılması	68
Tablo 12: Sağ göze blok uygulandığında sağ-sol rSO ₂ değerleri	70
Tablo 13: Sol göze blok uygulandığında sağ-sol rSO ₂ değerleri	72
Tablo 14: Grupların sağ hemisfer rSO ₂ değerleri	74
Tablo 15: Grupların sol hemisfer rSO ₂ değerleri	76
Tablo 16: Grupların MMSE skorları	77
Tablo 17: Gruplarda blok başlama ve bitiş süreleri	78
Tablo 18: Grupların konjunktival his, akinezi skoru, cerrah ve hasta memnuniyeti, VAS skoru karşılaştırması	79
Tablo 19: Gruplardaki komplikasyonlar	79

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Göz anatomisi	3
Şekil 2: Retrobulbar blok uygulanişı	5
Şekil 3: Peribulbar blok uygulanişı	13
Şekil 4: Sub- Tenon's blok uygulanişı	14
Şekil 5: Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı	18
Şekil 6: INVOS 3100A cihazı ve kullanım şekli	28
Şekil 7: Hemoglobin NIR ışığı absorpsiyon spektrumu	29
Şekil 8: NIR ışığının muz şekilli yörüngesi	33
Şekil 9: NIRS cihaz ekipmanları	33
Şekil 10: Görsel hafıza muayene çizimleri	42
Şekil 11: Grupların KAH değerleri	61
Şekil 12: Grupların SAB değerleri	63
Şekil 13: Grupların DAB değerleri	65
Şekil 14: Grupların OAB değerleri	67
Şekil 15: Grupların SpO2 değerleri	69
Şekil 16: Sağ göze blok uygulandığında sağ-sol rSO ₂ değerleri	71
Şekil 17: Sol göze blok uygulandığında sağ-sol rSO ₂ değerleri	73
Şekil 18: Grupların sağ hemisfer rSO ₂ değerleri	75
Şekil 19: Grupların sol hemisfer rSO ₂ değerleri	77

ÖZET

Çalışmamızda, vitreoretinal cerrahi geçirecek hastalarda levobupivakain ve lidokain ile uygulanan retrobulbar blok sonrası serebral oksijen satürasyonu (rSO₂) ve MMSE skorlarındaki değişiklikler incelendi.

Prospektif, randomize, çift-kör olarak planlanan çalışmamıza 60 yaş üstü, ASA (American Society of Anesthesiologists) sınıflaması I-III olan, bir saatten kısa süreli vitreoretinal cerrahi geçirecek 66 hasta alındı. Retrobulbar blok için kontraendikasyon varlığı, preoperatif sistolik kan basıncı 180mmHg; diyastolik kan basıncı 100mmHg üzerinde olması, kontrolsüz diyabet, vücut kitle endeksi ≥ 30 kg/m², MMSE ≤ 24 puan, ileri derecede organ yetmezliği ve Hb < 9 gr/dl olması durumunda hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastalar kapalı zarf yöntemi ile rastgele iki gruba ayrıldı:

-Grup L: 5ml, %2 lidokain hidroklorid (Aritmal^R, Osel) ile retrobulbar blok uygulanan hastalar.

-Grup LB: 5ml, %0,5 levobupivakain (Chirocaine^R, Abbvie) ile retrobulbar blok uygulanan hastalar.

Monitörizasyon EKG, pulse oksimetre ve noninvaziv kan basıncı ölçümü ile yapıldı. Preoperatif, intraoperatif 1, 3, 5. dakika ve sonrasında beş dakikada bir olmak üzere sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, kalp atım hızı ve oksijen satürasyonu değerleri kaydedildi. Retrobulbar blok 27 gauge iğne (Atkinson Retrobulbar Needle^R, Asico, Westmont, USA) ile inferotemporal bölgeden uygulandı. Sonrasında sensoriyal ve motor blok başlama ve bitiş zamanları ve vizüel ağrı skalası (VAS) kayıt edildi.

Near-Infrared spektroskopisi (NIRS) cihazı (INVOS-3100A^R; Somanetics Inc. Troy, MI) ile bilateral rSO₂ ölçümü yapıldı. Hastaların bazal rSO₂ değerleri nazal kanül aracılığı ile üç dakika boyunca %100 oksijen uygulandıktan sonra kayıt edildi. Blok sonrası ise 1, 3, 5. dakika ve devamında beş dakikada bir; postoperatif dönemde ise 10, 20, 30 ve 40. dakikada kaydedildi. Ayrıca Mini Mental Durum

Muayenesi (MMSE) preoperatif dönemde, postoperatif 40. dakikada ve yedinci günde yapılarak kısa dönem kognitif fonksiyonlar değerlendirildi.

Postoperatif dönemde 10, 20, 30 ve 40.dk'da sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, oksijen satürasyonu, rSO₂ değerleri ve olası komplikasyonlar takip edildi. Ayrıca hasta ve cerrah memnuniyeti sorgulandı.

Çalışmamızda her iki grup arasında hemodinamik parametreler benzerdi. Grup L'de grup LB'ye göre introperatif ve postoperatif tüm takip zamanlarında rSO₂ değerleri hem sağ hemisferde hem de sol hemisferde daha yüksekti ($p<0.001$). Her iki grup birbiriyle ve kendi içerisinde karşılaştırıldığında kısa dönem MMSE skorlarında fark yoktu. Her iki grup arasında sensoryal blok başlama zamanları arasında fark yokken levobupivakain grubunda motor blok başlama ve bitiş, sensoryal blok bitiş zamanları daha uzun bulundu (her üçünde de $p<0,001$). Ayrıca levobupivakain grubunda cerrah ve hasta memnuniyeti daha yüksek bulundu (sırasıyla, $p=0,001$; $p=0,012$).

Sonuç olarak çalışmamızda lidokain ile retrobulbar blok yapılan hastalarda levobupivakaine göre daha yüksek serebral oksijen satürasyonu görülürken kısa dönem MMSE skorları arasında fark yoktu. Ancak serebral oksijen satürasyonunda görülen bu yükselmenin MMSE skorlarını etkilemediğini söyleyebilmemiz için, uzun dönem MMSE skorlarının araştırıldığı ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Levobupivakainin ise lidokaine göre daha iyi akinezi ve daha uzun süre postoperatif analjezi sağlması cerrah ve hasta memnuniyetini artırdı. Bu sebeple levobupivakain retrobulbar anestezi uygulanan vitroretinal cerrahilerde tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: NIR spektroskopisi, kognitif fonksiyon, lidokain, levobupivakain, göz, sinir bloğu.

ABSTRACT

In our study, changes in cerebral oxygen saturation (rSO₂) and MMSE scores after retrobulbar block with levobupivacaine and lidocaine in patients undergoing vitreoretinal surgery were investigated.

Sixty-six patients with a prospective, randomized, double-blinded study aged over 60 years old and ASA (American Society of Anesthesiologists) classification I-III who underwent short-term vitreoretinal surgery less than one hour were included. Patients with contraindication for retrobulbar block, preoperative systolic blood pressure above 180mmHg and diastolic blood pressure above 100mmHg, uncontrolled diabetes, body mass index ≥ 30 kg/m², MMSE ≤ 24 points, advanced organ failure and Hb < 9 gr/dl were excluded from the study.

Patients were randomly divided into two groups by closed envelope method:

- Group L: Patients receiving retrobulbar block with 5ml, 2% lidocaine hydrochloride (Aritmal^R, Osel).
- Group LB: Patients receiving retrobulbar block with 5ml, 0,5% levobupivacain (Chirocaine^R, Abbvie).

The monitoring was performed with ECG, pulse oximeter and noninvasive blood pressure measurement. Systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, mean arterial pressure, heart rate and oxygen saturation values were recorded preoperatively, intraoperative at 1, 3, 5 min and every five minutes thereafter. Retrobulbar block was applied in inferotemporal area with 27-gauge needle (Atkinson Retrobulbar Needle^R, Asico, Westmont, USA). After that, sensory and motor block onset and end times and visual pain scale (VPS) were recorded.

Bilateral rSO₂ measurements were performed with Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) instrument (INVOS-3100A^R; Somanetics Inc. Troy, MI). Baseline rSO₂ values of patients were recorded after applying 100% oxygen for three minutes via nasal cannula. After the block, it was recorded at 1, 3, 5 minutes and 5 minutes afterwards and 10, 20, 30 and 40 minutes during the postoperative period. Furthermore short-term cognitive functions were evaluated by performing Mini Mental

State Examination (MMSE) preoperatively, postoperatively at 40th minute and seventh day.

Postoperatively, systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, mean arterial pressure, oxygen saturation, rSO₂ values and possible complications were monitored at 10, 20, 30 and 40 minutes. Also patient and surgeon satisfaction was questioned.

Hemodynamic parameters between two groups were similar in our study. rSO₂ values were higher in both right hemisphere and left hemisphere ($p < 0.001$) at intraoperative and postoperative follow-up in group L compared to group LB. There was no difference in short-term MMSE scores when both groups compared to each other and within themselves. There was no difference in the sensory block onset times between the two groups, whereas in the levobupivacaine group, motor block onset and end and sensory block end times were longer ($P < 0.001$ for all three). Moreover, surgeon and patient satisfaction were higher in the levobupivacaine group ($p = 0.001$, $p = 0.012$, respectively).

In conclusion, in our study, it was seen that patients with lidocaine and retrobulbar block had higher cerebral oxygen saturation than levobupivacaine, however, there was no difference between short-term MMSE scores. However, in order to report this increase in cerebral oxygen saturation does not affect the MMSE scores, there is a need for further studies to investigate long-term MMSE scores.

Levobupivacaine, on the other hand, improved surgeon and patient satisfaction with better akinesia and longer postoperative analgesia compared to lidocaine. Therefore, levobupivacaine may be preferred to vitreoretinal surgeries in which retrobulbar anesthesia was performed.

Key Words: NIR spectroscopy, cognitive function, lidocaine, levobupivacaine, eye, nerve block.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Oftalmik cerrahi sık uygulanan bir cerrahi işlemdir ve çoğunluğu rejyonel anestezi altında yapılmaktadır¹. Birçok göz cerrahı genel anesteziye lokal anesteziyi tercih etmektedir. Bunun nedeni de erken rehabilitasyon sağlamak ve genel anestezinin postoperatif komplikasyonlarından kaçınmaktır².

İntraoküler cerrahi geçirecek ileri yaşta hastalarda kardiyovasküler sistem hastalıkları nedeniyle perioperatif dönemde daha fazla kardiyak ve nörolojik komplikasyonlar görülür³. Ayrıca ileri yaşla birlikte serebral oksijen saturasyonu da düşmektedir⁴. İntraoperatif serebral oksijen saturasyonundaki önemli düşüşler, artmış perioperatif inme riski, hastanede kalış süresinin uzaması ve postoperatif kognitif disfonksiyonla ilişkilidir⁵. Bu nedenle intraoperatif oksijen dinamiklerinin monitörize edilmesi hayati önem taşır.

Serebral oksimetre beyin oksijen saturasyonunu monitörize eden non-invaziv, yakın kızılötesi spektroskopi tekniğidir⁶. Bu yöntem, beyindeki iskeminin ve cerrahi sırasında oluşabilecek nörolojik komplikasyonların takibinde faydalı olabilir^{5,7}. Literatüre bakıldığında, oftalmik rejyonel anestezi tekniklerinin – ki santral sinir sistemine anatomik olarak oldukça yakın girişimlerdir- serebral oksijenizasyon üzerine etkilerinin araştırıldığı çok az sayıda çalışma mevcuttur.

Levobupivakain bupivakaininin S(-) enantiomeridir. Kardiyovasküler ve nörolojik toksik etkileri daha az ve hasta-cerrah memnuniyeti daha yüksektir⁸⁻¹⁰. Bu sebeple göz cerrahilerinde yaygın kullanılan bir lokal anesteziktir⁸. Lidokain ise hızlı etki başlangıcı ve çoğunlukla yeterli etki sağlamasından dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır¹¹. Bu sebeple yaygın olarak kullanılan bu iki ajanın çalışmamızda karşılaştırılması planlandı.

Çalışmamızın ana hipotezi 'Retrobülbar blokta kullanılan lidokain ve levobupivakain, serebral oksijen saturasyonunu (rSO₂) ve kısa dönemde kognitif fonksiyonları etkiler' olarak belirlendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Göz cerrahisinde rejyonel anestezi

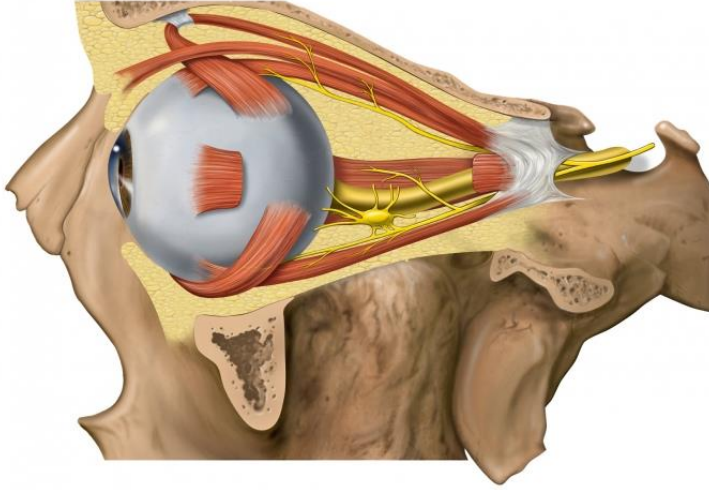
Oftalmik cerrahiler için rejyonel anestezi teknikleri giderek daha popüler olmaktadır. Genel anestezinin risklerinden uzak olması, hızlı cerrahi anestezi ve derlenme sağlaması, yeterli akinezi ve analjezi sağlaması rejyonel anesteziyi giderek daha da ön plana çıkarmaktadır¹². Bu nedenle çoğu cerrah ve anesteziist oftalmik cerrahileri rejyonel anestezi ile gerçekleştirmekten yanadır¹. Güvenli ve etkili analjezi ve akinezi için peribulbar, retrobulbar ve sub-Tenon's bloklar tercih edilebilir. Seçilecek teknik hasta özelliklerine ve blokajı yapacak uygulayıcının tercih ve tecrübesine bağlıdır¹³.

Oftalmik cerrahilerde lokal anestezi tarihi 1000 sene önceye dayanmaktadır. 1884 yılında Carl Koller kokaini topikal olarak gözde kullanabileceğini keşfetmiş ve lokal göz anesteziinin öncüsü olmuştur. Rejyonel teknikler ise ilk kez 19.yüzyılın son çeyreğinde Knapp tarafından retrobulbar blokta kokain kullanılarak gerçekleştirilmiştir. 1904 yılında Einborn'un prokaini bulması ve retrobulbar blokta kullanması oftalmik rejyonel anesteziyi günümüzdeki boyutuna taşımıştır. Peribulbar anestezi ise 1980'li yıllarda Dr. David ve Dr. Mandal tarafından bulunmuştur¹⁴.

2.1.1. Klinik Anatomi

Başarılı bir rejyonel teknik için gözün klinik anatomisi bilinmelidir (şekil 1). Göz küresi pramidal bir kemik koruyucu kalkan içine yerleşmiştir. Bu piramide orbita denir. Orbitanın tepesi kranial fossanın orta hattına uzanmaktadır ve boyu normal bir erişkinde 42-54mm'dir. Optik sinir ve kan damarları orbitanın tepesinden piramid içine girerler. Küre ise bu piramidin tabanına oturmaktadır. Küre aksının normal erişkindeki boyu 20-25mm kadardır. Tenon's kapsülü denen ince bir membran küreyi çevreler. Rektus kasları bu membranı delerek göze ulaşırlar. Rektus kasları orbita tabanından göz küresinin laterallerine, inferior ve süperioruna doğru band şeklinde ilerler. Bu sırada orbita içinde koni şeklinde ikinci bir boşluk yaratırlar. Gözün duyu sinirleri (trigeminalden dal alır), 2., 3. ve 6. kranial sinirlerde bu konusun içinde yer alırlar.

Superior oblik kas ve levator palpebrae superior kasları ise konusun dışındadır ve konus içine uygulanan anestezik maddeden çoğunlukla etkilenmezler. Optik sinir (2. kranial sinir) ise optik foramenden orbita içine girer ve medial bir seyirle göz küresinin medialine ulaşır. Derin enjeksiyonlarda optik sinir, trasesi üzerinde hasarlanabilir. İnternal karotid arterden köken alan oftalmik arter de optik foramenden orbita içine girer ve dallara ayrılarak optik sinir etrafından göz küresine yayılır¹².



Şekil 1: Göz anatomisi

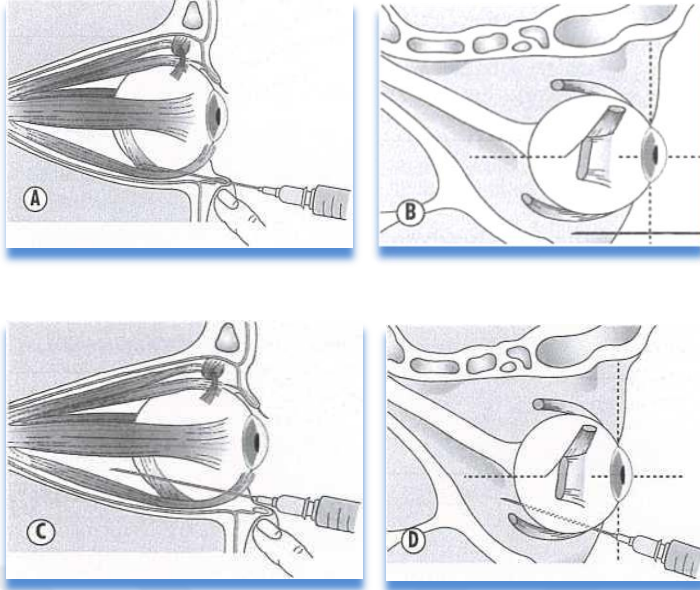
2.1.2. Oftalmik anestezi için sınıflandırma

Göz cerrahisi geçirecek hastalar genel ya da lokal anestezi altında opere olabilirler. Lokal anestezi ise infiltrasyon anestezisi, intrakameral anestezi, topikal anestezi ve sinir blokları şeklinde dörde ayrılır. Günümüzde infiltrasyon anestezisi tekniği sıklıkla kullanılır ve kendi içinde dörde ayrılır: Retrobulbar blok, peribulbar blok, sub-Tenon's blok ve subkonjunktival blok¹⁴.

2.1.2.1. Retrobulbar blok

Retrobulbar blokta amaç okülomotor ve duyu sinirlerini arka intrakonal boşlukta bloke etmektir. Rektus kasları intrakonal seyrettiğinden bu blokla akinezileri sağlanabilir. Ancak üst oblik kası ekstrakonal olduğundan bir miktar hareket kalabilmektedir. Blok uygulanırken hastanın iris pozisyonu tam orta hatta ve hareketsiz karşıya bakar durumda olmalıdır. Bu pozisyonda os zygomaya yakın olarak iğne alt temporal orbital kenardan lateral kantus ve lateral limbus arası yarı mesafeden girilir. İğne orbital tabana 10° açıyla, iğne ucu göz küresinin orta hattını geçene kadar ilerletilir. Daha sonra iğne kemik ve periosttan kaçınarak sefalet ve mediale yönlendirilir. Bunun sonucunda makulanın arkasındaki bir noktaya denk gelinir. İğnenin ortası iris ile aynı hizaya ulaştığında iğne ucu intrakonal boşlukta 4-5 mm globun arkasına yerleşmiş olur (şekil 2). Bu şekilde iğne yerleştirildikten sonra aspirasyon sonrası 2-5 ml lokal anestezi enjekte edilerek blok gerçekleştirilir¹³.

Kullanılan iğneler keskin, 25 veya 27 gauge olmalı ve optik sinirden kaçınmak için 31mm den uzun olmamalıdır¹³.



Şekil 2: Retrobulbar blok. A: İğne ucu alt temporal orbital rimden orbital tabandan yukarı doğru kemiğe yakın olarak geçer. B: Orbital tabana 10° açıyla, orta noktası irise denk gelene kadar arkaya geçen iğnenin ucu globun ekvatorundadır. C: İğne daha sonra globun arkasında pupil ve makula aksına doğru bir noktaya yönlendirilir. D: İğne globun sagittal planını geçmez intermuskuler septumu geçtikten sonra intrakanal boşluğa girer. Skleradaki herhangi bir harekete dikkat edilmeli. Aspirasyon testinden sonra 4-5 ml anestezi solüsyonu enjekte edilir.

Endikasyonları¹⁵:

- İntraoküler cerrahiler (Katarakt, vitrektomi, tüp şant yerleştirilmesi... gibi)
- Siklodestriktif prosedürler
- Şaşılık cerrahileri
- Enükleasyon, evisserasyon cerrahileri

Kontrendikasyonları¹⁵:

- Lokal anestezi allerjisi
- Uygulama yerinde enfeksiyon

Relatif kontrendikasyonları⁷:

- Artmış aksiyal uzunluk
- Antikoagölan kullanımı veya kanama diyatezi
- Tiroid ilişkili orbitopati

Avantajları^{12,16,17} :

- Mükemmel bir anestezi ve akinezi için güvenilirdir
- Genel anestezi risklerini ortadan kaldırır
- Etkinin başlama süresi peribulbar teknikten daha kısadır
- Peribulber bloğa göre daha az anestezi madde verildiği için daha az kemozise yol açar.

Dezavantajları^{21,22}:

- Komplikasyon oranı yüksektir
- Görme keskinliği kaybı peribulbar bloğa göre daha fazladır (%15,7 hastada ışık hissi de kaybolur)
- İşlem ağrılı olabilir.

Komplikasyonları¹:

%1-3 oranında komplikasyon oluşabilmektedir. Minimal komplikasyonlarda operasyon durdurulabilir; ağır komplikasyonlar hayatı tehdit edebilir¹⁸. Bu nedenlerle anesteziistin takibi ve müdahalesi önerilir¹⁹.

- Retrobulbar hemoraji
- Oküler perforasyon

-1/350-500 hastada beyin sapı anestezisine giden subaraknoid veya intradural enjeksiyon

-Solunum depresyonu veya arrest (%0,29 insidans)

-Optik sinir kontüzyonu ve atrofi

-Retinal vasküler oklüzyon

-Grandmal nöbet

-Görme keskinliğinde azalma

-Hipotoni

-Kontralateral amaroz

-Kas komplikasyonları: ptozis, entropyon, diplopi

-Pulmoner ödem

-Global bası sonucu okülokardiyak refleks

Okülokardiyak refleks (OKR), hemoraji, beyin sapı anestezisi, göz küresi perforasyonu, miyotoksisite, optik sinir hasarı ve ciddi allerjik yanıtlar oftalmik rejyonal anestezinin majör komplikasyonlarıdır²⁰. Bu komplikasyonlar 1\500 oranı kadar nadirdir. Genellikle blok sonrası 15 dk içerisinde görülmeye başlarlar²¹. Baş ağrısı, hipotansiyon, bradikardi, kardiyak arrest, terleme, ve mide bulantısı çoğunlukla enjeksiyon korkusu/ağrısı ya da göz küresinin manuplasyonuna karşı gelişen yanıttır. Blok işlemi sırasında hastaların intravenöz damar yolu, oksijen yüz maskesi bulunmalı ve tam monitörizasyonları (EKG, kan basıncı, SpO₂) sağlanmalıdır¹³.

OKR, kardiyak aritmiler ve hipotansiyon şeklinde kendini gösteren bir trigeminal-vagal refleks yanıttır ve ağrı, basınç ya da göz küresinin manipülasyonu ile tetiklenir. Aferent yol, uzun ve kısa siliyer sinirleri ve oradan da siliyer ganglionları izleyerek trigeminal sinirin oftalmik dalı (beşinci kranial sinir) üzerinden gasser gangliyonuna ulaşır. Bu aferent yollar, dördüncü ventrikülün tabanındaki ana

trigeminal sensoriyal nükleusta sonlanır. Eferent uyanlar, vagal sinirin kalbe giden dalı ile taşınır ve negatif inotropik ve negatif iletim etkilerine neden olur¹³.

OKR, en sık çocuklarda şaşılık cerrahisi sırasında, ancak bazen de retinal cerrahide retrobulbar blok için yapılan enjeksiyon sırasında meydana gelmektedir. Eğer göz küresine basınç uygulanırsa göz cerrahisi dışındaki diğer cerrahiler sırasında bile meydana gelebilir. OKR'nin bildirilen insidansı aritmilerin gözlenmesi ve tanımlanmasına bağlı olarak oldukça değişmektedir (%32' den %90' a kadar). Şaşılık cerrahisinde geçici kardiyak arrest 1/2200 sıklıkla meydana gelebilir¹³.

Uyarının kuvveti ve tipinin OKR insidansını etkilediği düşünülmektedir²². Etki başlangıcı ne kadar ani ve traksiyon ne kadar güçlü ve uzun süreli ise, OKR meydana gelme olasılığı o kadar yüksektir. Her ne kadar OKR tetiklenmesinde medial rektus kasının en duyarlı kas olduğuna inanılsa da, bunun her zaman doğru olmadığı bulunmuştur²². Bu yanlış anlamının sebebi medial rektus kasının ulaşılabilirliğinin daha az olması ve dolayısıyla ortaya çıkarmak için daha çok çekmek gerekmesidir²².

Hipoventilasyon ve parsiyel arteriyel karbondioksit basıncının yüksek olması, şaşılık cerrahisi sırasında bradikardi görülme sıklığını artırmaktadır. İntramusküler atropin verilmesi, ekstraoküler kasların nazikçe manipülasyonu ve normokapniyi sürdürmek için kontrollü ventilasyon uygulanması, OKR'nin insidans ve şiddetini azaltır²².

OKR'yi önlemek ya da tedavi etmek için intravenöz atropin verilmesi tartışmalıdır. Özellikle ana anestezi olarak halotan kullanılıyorsa, atropin bigemine ektopik atıma yol açabilir ve ektopik atım sayısını artırabilir. Bu aritmiler OKR'den daha kalıcıdır. Atropinle intramusküler premedikasyon OKR insidansını %90'dan %50'ye indiriyorsa da, intravenöz atropin ya da glikopirolat verilmesinin OKR'yi önlemede daha da etkili olduğunu belirtilmiştir. Ancak glikopirolat, atropinin neden olduğu kadar belirgin taşikardik yanıt yaratmaz²³.

Bradikardi, OKR'nin en sık görülen belirtisidir, ancak diğer anormal ritmler (nodal, kavşak ile ilgili, ektopik atriyal ve daha ciddi ventriküler aritmiler) de olasıdır.

Dolayısıyla göz cerrahisi sırasında EKG sürekli olarak izlenmelidir. Uyarı (basınç ya da çekilme) bittiğinde OKR de ortadan kalktığı için cerrah ve anesteziist OKR gelişebilecek işlemler sırasında iletişim kurmakta tereddüt etmemelidirler²¹.

OKR tedavisinde ilk adım, aritmi sinüs arestine ilerlemeden önce cerrahın oluşturduğu uyarıyı durdurma²¹. Neyse ki, sürekli ve tekrarlanan stimülasyon genelde OKR' de yorgunluğa neden olmaktadır. Aritmiler sürerse atropin tedavisi (0.007 mg/kg IV) ve göz kasının yakınına lokal lidokain enjeksiyonu gerekli olabilir. Eğer hasta hala ekstraoküler kasların manipülasyonuna karşı alışılmadık şekilde duyarlı ise; anesteziist cerrahi manipülasyonun nazikçe yapıldığından, genel anestezinin derinliğinin yeterli ve hastanın normokapnik olduğundan emin olmalıdır²¹.

Retrobulbar hemoraji başlama ve yoğunluk bakımından çeşitlilik göstermektedir, ancak her 700 retrobulbar bloktan birinde meydana geldiği bildirilmiştir²⁴. Genelde enjeksiyon sırasında meydana geldiği belirtilmiştir çünkü bu sırada göz sertleşmekte, ileriye itilmekte ve propitozis meydana gelmektedir. Tedavisinde 20 ile 30 dakika hafif basınç uygulanır ve eğer gerekirse optik sinir basısını rahatlatmak için lateral kantotomi yapılır. Cerrahi zamanı yeniden planlanmalıdır. Bu komplikasyonun peribulbar ya da sub-Tenon's bloklar ile beraber görülme sıklığı daha düşüktür. Orbital kan damarlarının çoğu, orbitanın medial ve superior kesimlerinde posterior yerleşimde bulunur. Retrobulbar hemoraji riski lateral inferotemporal yaklaşım kullanılarak, iğne derine yerleştirilmeyerek (32mm' den daha az), ince iğneler kullanılarak (25 ile 27 gauge) ve enjeksiyondan sonra bir dakika boyunca göze hafif basınç uygulanarak en aza indirilebilir¹³.

Doğrudan göz travması (optik sinir hasarı, sklera perforasyonu) nadiren meydana gelir (1000 retrobulbar enjeksiyonda <1)²¹. İğne penetrasyonunun olası risk faktörleri arasında, yüksek miyopi sonucu aksiyel uzunluğun artması (>26mm), önceden uygulanmış skleral işlemler ve enjeksiyon sırasında hastanın zayıf iş birliği gösterilebilir. Bir çalışmada, göz küresi perforasyonlarının %70'inin sivri, açılı iğneler ile meydana geldiği gösterilmiştir²¹. Retrobulbar iğnelerin %56'sının göz küresini zedelediği ultrasonik yöntemle gösterilmiştir²⁵. Optik sinir hasarı ve retrobulbar hemoraji, hastanın düz ileri bakması sağlanarak ve orbitanın derin penetrasyonundan kaçınılarak en aza indirilebilir. 32mm'den daha kısa iğnelerin kullanılması

önerilmektedir²⁶.

Titreme hastaların yaklaşık %0,64' ünde görülmektedir ve muhtemelen lokal anesteziğin optik sinir kılıfı boyunca santral sinir sisteminin içine absorbe olmasından kaynaklanmaktadır. Gözde ağırlık hissi ya da baş ağrısı gibi semptomlar verilen anesteziğe bağlı olarak ortaya çıkan basınç ile ilişkilidir²¹.

Retrobulbar bloktan sonra beyin sapı anestezisi meydana gelen ve asiste ventilasyon gerektiren apneye varan olgular bildirilmiştir¹⁹. Beyin sapı anestezisinin klinik belirtileri körlük, görme felci (duktus defektleri), disfaji, kardiyak arrest, titreme, apne, taşikardi, hipertansiyon, bilinç kaybı, ve kontralateral pupil dilatasyonunu içerebilir. Durumun erken teşhisi ve uygun tedavi edilmesi koşuluyla beyin sapı anestezisinden tam bir iyileşme beklenir²⁷.

Bir çalışmada 750 retrobulbar bloktan birinde lokal anesteziğin optik sinir kılıfı boyunca doğrudan SSS' ne yayıldığı ve ciddi, öngörülemeyen ve yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olduğu bulunmuştur²⁸. Semptomlar enjeksiyondan sonra 2-40 dakika arasında başlar. Teşhis erken konulur ve hızla tedavi edilirse hastalar çoğunlukla bir ile üç saat içinde iyileşmekte ve sekel kalmamaktadır²¹.

Beyin sapına geçiş, derin retrobulbar yaklaşım sırasında lokal anesteziğin optik sinir kılıfına doğrudan enjeksiyonu sonucu, orta beyine ve beyin sapının solunum ile ilgili alanına retrograd ulaşması ile meydana gelebilir. Optik sinir kılıfıyla subaraknoid boşluk arasındaki bağlantı kontrast materyalin optik sinir boyunca kiyazma optikuma, oradan da pons ve orta beyin bölgelerini çevreleyen subaraknoid boşluğun içine devam etmesiyle gösterilebilir¹⁹. Böyle bir geçiş, hastalarda görülen belirti ve semptomlarla tutarlılık göstermektedir. Göz anestezisinde peribulbar yöntemde beyin sapı anestezisi henüz bildirilmemiştir²¹.

SSS komplikasyonlarına yol açacak başka bir mekanizma da, lokal anesteziğin intraarteriyel enjeksiyonu ve oftalmik arterden serebral dolaşıma ve orta beyin bölgesine retrograd akışı olabilir. Etkinin başlaması genellikle anidir ve nöbet aktivitesi meydana getirebilir²¹.

Rejyonal göz bloklarıyla ilişkili yaşamı tehdit edici komplikasyonlar çok çabuk

ortaya çıkabilir ve dolayısıyla anestezi ekibi hazır ve tetikte olmalıdır. Tedavide oksijen, asiste ventilasyon, intravenöz sıvılar ve farmakolojik dolaşım desteği, kasılmaların baskılanması yer alır ve gerektiğinde entübasyon ve kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanır²⁹.

Rektus inferior kasının liflerinin dejenerasyonu sonucu ortaya çıkan vertikal diplopinin, katarakt cerrahisi için rejyonel lokal anestezi enjeksiyonu sonrasında %1,4 sıklıkla meydana geldiği bildirilmiştir³⁰. Diplopi geçici ya da kalıcı olabilir. Olası etyolojiler arasında travmatik enjeksiyon, lokal anestezi solüsyonunun miyotoksitesi, birit dikişler, cerrahi travma, oküler bası ve enjekte edilen volümden kaynaklanan basınç bulunmaktadır. Enjeksiyon sonrası diplopiyi önlemek için genel olarak; enjekte edilen volümün 6ml ile sınırlandırılması, yavaş enjekte edilmesi, kas içine enjeksiyondan kaçınılması, rektus inferior kasına lateral enjekte edilmesi, %4 lidokain enjeksiyonundan kaçınılması, ve enjeksiyon solüsyonuna hiyaluronidaz (2-8U/mL) eklenmesi önerilmektedir³¹.

Katarakt cerrahisi sonrası postoperatif ptozis oranının %13'e kadar yükseldiği bildirilmiştir. Genellikle bu durum levator palpebralis kası ile ilgilidir. Üst göz kapağının içine büyük volümde lokal anestezi enjeksiyonundan olabildiğince kaçınılmalıdır²¹.

2.1.2.2. Peribulbar blok

Bu tekniğin prensibi lokal anesteziğin kas konusu dışına verilerek optik sinirden kaçınmaktır. Bu yüzden yüksek hacimde anestezi ve basınç aleti uygulanmasını gerektirir. Peribulbar blok için daha kısa iğneler gerekmektedir. Enjeksiyon subkonjunktival olarak inferotemporal alt orbital kenardan lateral kantus ve lateral limbusun ortasından yapılır. 25 veya 27 gauge iğne ile orbital tabana paralel alt orbital rimden 2.5cm derinliğe ilerletilerek aspirasyon sonrası enjekte edilir. Sık olarak üst obliği bloke etmek için ikinci enjeksiyon gereklidir. 25 gauge 2.5cm iğne mediyal kantus ve karunkül arasından girilir sonra iğne posteriora yönlendirilir (şekil 3). Mediyal check ligamenti penetre edilerek bu noktada blok 3-10ml anestezi

ile uygulanır²¹. Endikasyonları retrobulbar blokla benzerdir. Artmış aksiyal uzunluk dışındaki kontrendikasyonları da retrobulbar blokla ortaktır³².

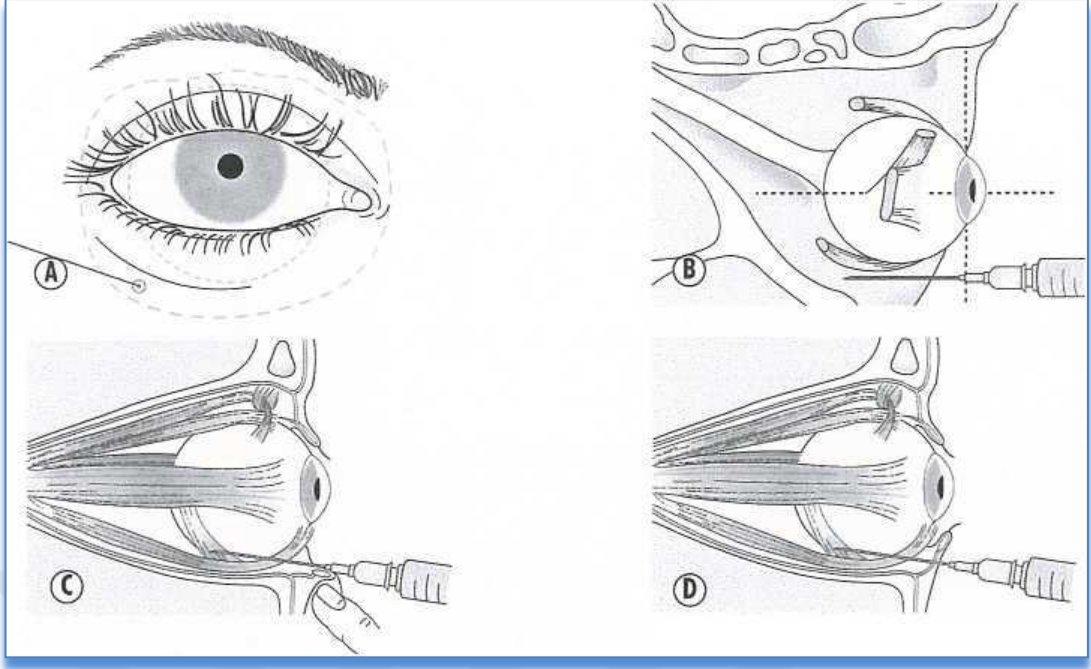
Avantajları¹²:

- Komplikasyonlar retrobulber anesteziye göre daha azdır
- Uygulama sırasındaki ağrı daha azdır
- Operasyon sırasında ve sonrasında amorozis gelişmez.

Dezavantajları³³:

- Birden fazla enjeksiyon gerektirebilir
- Retrobulber anesteziye göre daha fazla anestezi ajanı gerekir
- Anestezinin başlaması bazen 30 dakikaya kadar gecikebilir
- Periorbital ekimoz ve kemozis gelişebilir.

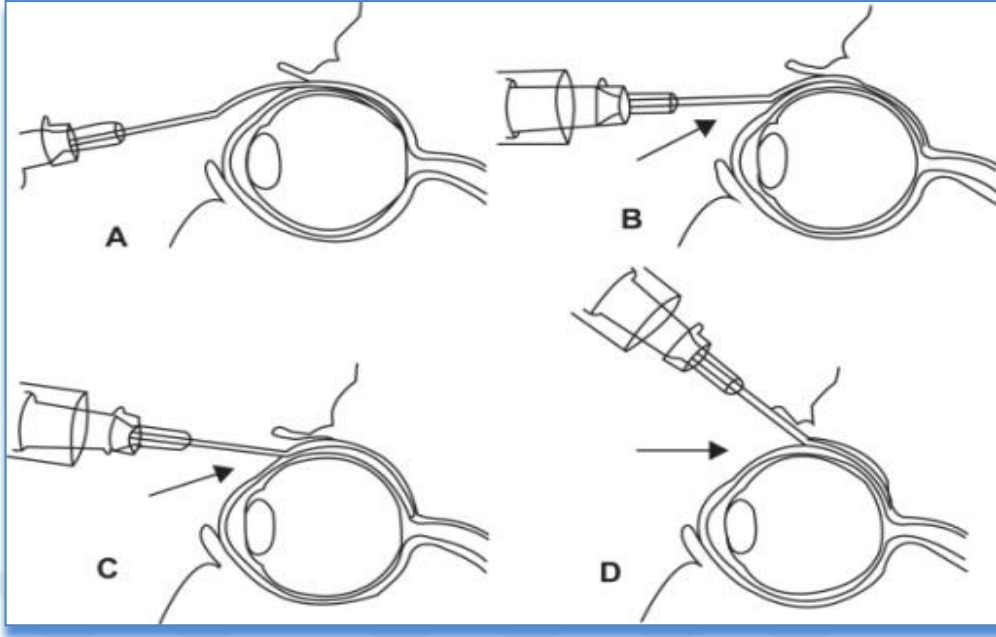
Komplikasyonları: Retrobulber blokla benzerdir. Ancak komplikasyon oranı daha düşüktür¹⁴.



Şekil 3: Peribulbar blok. A: İğne orbita tabanı ve lateral duvarı bileşkesinden kemik rime çok yakın olarak girer. B: Arkaya sagittal planda orbital tabanı geçer. C: İğne orta noktası iris planına ulaştığında glob ekvatorunu geçer. D: Aspirasyon testi sonrası 10ml'ye kadar anesteziik solüsyon enjekte edilir.

2.1.2.3. Sub-Tenon's blok

Bu teknikte konjunktiva ilk olarak benzokain gibi bir lokal anesteziik kullanılarak uyuşturulur. Üst rektus kası etrafına sütün konur. Steril şartlarda korneal limbustan 7-8 mm mesafede saat 1-2 arası pozisyonundan kapsül insizyonu yapılır. Özel dizayn edilmiş 3mm çaplı düz uçlu 26mm uzunluğunda iğne ile ekvator geçilir. Skleral tenon bağlantılarına ulaşıldığında dirençle karşılaşılır. 5ml anesteziğin yavaş enjeksiyonu dokuları iterek iğnenin ilerlemesini sağlar. Diseksiyon konjunktivadan açık skleraya kadar sürdürülür (Şekil 4). Endikasyon ve kontrendikasyonları peribulbar teknikle benzerdir²¹.



Şekil 4: Sub-Tenon's blok. A: Özel dizayn edilmiş iğne ile ekvator geçilir. B: Sub-tenon alana ulaşılır. C: Açı artırılarak aspirasyon yapılır ve ilaç enjekte edilmeye başlanır. D: Enjeksiyonla dokular arası açılarak ilerlenir ve anestezi bu bölgelere de verilir.

Avantajları¹³:

- Daha az ağrılıdır
- Ciddi komplikasyonları çok nadirdir
- Göz içi basıncı diğer yöntemler kadar arttırmaz
- Cerrahiye hemen başlanabilir
- Etkisi 60 dakikaya kadar devam eder ve destekleyici ilave anestezi kolayca verilebilir
- Göz küresi cerrahın isteğine göre kısmen hareket ettirilebilir
- Az miktarda anestezi kullanılır
- Anesteziden doğan hasta anksiyetesi diğer yöntemlere göre daha azdır.

Dezavantajları³⁴:

- Anestezik madde tenon kapsülü içine enjekte edilirse etkinlik azalır

-İşlem sırasında sterilizasyon her zaman sağlanmalıdır. Aksi halde enfeksiyon gelişebilir

- Ciddi kemozis ve konjunktival kanama meydana gelebilir.

Komplikasyonları³⁵: Kemozis, enjeksiyon sırasında ağrı, subkonjunktival hemoraji, silyer sinir hasarı, sklera hasarı, orbital hemoraji ve glob perforasyonu gelişebilir.

2.1.2.4. Subkonjunktival anestezi

Subkonjunktival blok gözün ön segment intraoküler cerrahisi için retrobulbar ve peribulbar bloğa alternatif olarak geliştirilmiştir. Subkonjunktival anestezi pterjium eksizyonunda, konjunktival tümörlerin eksizyonunda, konjunktivadan eksizyonel biyopsi yapılmasında, glokom ve katarakt cerrahisinde uygulanır. Lokal anestezik superior konjunktivaya limbusun 5mm posteriorundan 0.5 ml gibi küçük miktarlarca uygulanır¹⁴

Avantajları¹²:

-Düşük volümde anestezik kullanıldığından göz içi basınç artışına neden olmaz

-Retrobulber ve peribulber enjeksiyondaki gibi ciddi komplikasyonlar görülmez.

Dezavantajları¹²:

-Yetersiz iris anestezisi

-Yetersiz akinezi

-Gözün hareketli olması

Komplikasyonları: Majör komplikasyonu yoktur. En sık komplikasyonu subkonjunktival kanamadır¹².

2.1.3. Rejyonel göz bloklarında kullanılan lokal anestezi ajanlar

2.1.3.1.Tarihçe:

19. yüzyılın başlarında Avrupa'da koka çekirdeklerinden ilk kez kokain elde edilmesiyle lokal anestezi klinik kullanıma girmiştir. 19. yüzyılın ikinci yarısında ise bu ilacın farmakolojik özellikleri ve yan etkileri iyice tanınmaya başlanmıştır. 1880'de Kollar kokaini oftalmolojide; Hall ise dişçilikte kullanmaya başlamıştır. 1885 yılında Halsted ilk kez sinir bloğunda kokain kullanmıştır. 1904 yılında ilk sentetik lokal anestezi olan prilokain bulunmuştur. Kısa süre sonra da lidokain sentezlenerek kullanıma girmiştir. Ancak tüm bu ilaçların gelişimi ve kullanımı 1943 yılında 2. Dünya Savaşı'nda maksimuma ulaşmıştır³⁶.

2.1.3.2. Tanımlama ve etki mekanizması:

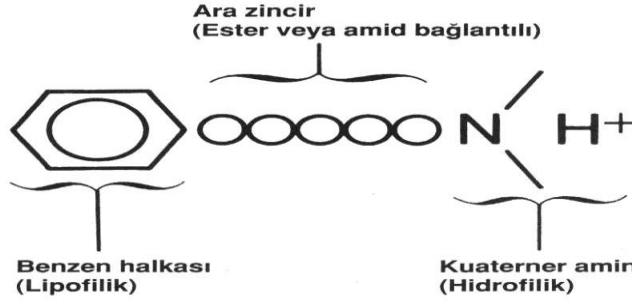
Lokal anestezi ajanlar bilinçte değişiklik yaratmadan uygulandığı bölgede sinir iletimini geri döndürülebilir şekilde engelleyen ilaçlar olarak tanımlanabilirler³⁷. Lokal anesteziğin nöral iletime etkilerini açıklık getirmeyi amaçlayan çok sayıda teori vardır³⁸. Ancak güncel olarak kullanılan teori lokal anesteziğin voltaj bağımlı sodyum kanallarına bağlanarak etki ettikleri şeklindedir. Sodyum kanalları α (260 kDa), $\beta 1$ (36 kDa) ve $\beta 2$ (33 kDa) alt ünitelerinden oluşan heterotrimetrik membran proteinleridir. α alt ünitesi dört bölümden oluşur (I-IV); her bir bölüm de altı α helical transmembran segmentlerden (S1-S6) oluşur. Bu segmentlerden S5 ve S6 sodyum iyonlarının pasajını sağlayan geçişi oluştururlar. Alt ünite III-IV inaktivasyon kapısı olarak görev yapar ve geçişi bir süre sonra kapatır. Lokal anesteziğin etki ettiği kısım IV'ün S6 segmentinde ve membranın intrasellüler kısmında yer alır³⁸⁻⁴⁰.

Nöronlarda iletim temel olarak iki mekanizma ile olur; bunlar kimyasal ve elektriksel uyarılardır. Elektriksel uyarılar aksiyon potansiyeli olarak adlandırılan mekanizma ile iletilir. Dinlenme halindeki nöronlar hücre içi negatif membran potansiyelini korurlar⁴¹.

Bu Na⁺/K⁺ ATP'azin (sodyum pompası) hücre içi sodyumunu potasyumla yer değiştirmesi ile oluşan konsantrasyon gradiyenti sonucu oluşur. Dinlenme halindeki nöron hücre membranında sodyum ve klor kanallarından daha fazla miktarda açık potasyum kanalı bulunur ve potasyum iyonları hücre dışına çıkararak hücre içinde negatif bir potansiyel oluştururlar⁴¹⁻⁴³. Uyarıyla birlikte membran potansiyelinin depolarizasyonu nöron membranında bulunan voltaj bağımlı sodyum kanallarını açar ve sodyum iyonları hücre içine girerek negatif olan membran potansiyelini pozitif dödndürür. Hücre dışı ve içi sodyum konsantrasyon gradiyenti dengelenince sodyum akımı durur ve sodyum kanalları kapanarak geçici olarak depolarizasyona duyarız hale gelirler^{42,43}. Bundan sonra voltaj bağımlı potasyum kanalları açılır ve potasyum iyonu hızla dışarı çıkar. Membran potansiyeli dinlenme durumuna döner. Bu olay aksiyon potansiyel olarak adlandırılır. Bir bölgede oluşan aksiyon potansiyel komşu bölgede parsiyel depolarizasyona neden olur, voltaj bağımlı sodyum kanallarını aktive eder ve aksiyon potansiyelinin (elektriksel sinyal) akson sinapları boyunca ilerlemesini sağlar. Lokal anestezikler voltaj bağımlı sodyum kanallarını etkileyerek bu kanallardan sodyum geçişini ve aksiyon potansiyelinin iletilmesini engeller^{41,44}. Lokal anestezikler sinirin elektriksel olarak uyarılabilme eşliğini yükselterek oluşacak aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürür, iletim yavaşlar ve sonunda aksiyon potansiyelinin iletilme ihtimali azalarak sinir iletimi durur⁴¹. İnsanlarda aksiyon potansiyelinin hangi oranda düşmesinin fonksiyonel blok yapacağı bilinmemektedir ancak hayvan çalışmaları fonksiyonel bir fark olabilmesi için bunun en az %50 olması gerektiğini göstermektedir^{42,43}. Lokal anestezikler membranda bulunan potasyum kanallarına da bağlanırlar ancak bu etkileri membran dinlenme potansiyeli üzerinde uzun süreli olmaz⁴⁵

2.1.3.3. Kimyasal özellikleri:

Lokal anestezikler kimyasal olarak üç kısımdan oluşurlar⁴⁶ (şekil 5);



Şekil 5: Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı

1. Hidrofobik aromatik halka (benzen), lipid solubilitiyi artıran bölümdür. Lipid solubilitenin artması nöron kılıflarına diffüzyonu kolaylaştırır. Bu da lokal anesteziğin potensi ve etki süresi ile alakalıdır.

2. Hidrofilik tersiyer amin grup, lokal anesteziğin suda/yağda çözünürlüğünü belirler.

3. Ara zincir, bağlantıyı sağlar; ester ya da amid yapıdadır.

Ara zincirin amid (-NHC) ya da ester (-CO) yapıda olmasına bağlı olarak lokal anestezikler iki gruba ayrılırlar (tablo 1);

1. Ester yapıdaki lokal anestezikler; kokain, benzokain, prokain, tetrakain ve klorprokaindir. Bu tür lokal anestezikler para-aminobenzoik asit türevleridir ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolitlerinin allerjik özelliği vardır.

2. Amid lokal anestezikler; prilokain, lidokain, mepivakain, etidokain, dibukain, bupivakain, levobupivakain ve ropivakaindir. Bu ilaçların metabolizasyonu karaciğer tarafından yapılır ve ester lokal anesteziğe göre allerjik reaksiyon daha az görülür^{46,47}.

Tablo 1⁴⁸: Ester ve amid yapıları lokal anesteziğin özellikleri

	Ester	Amid
Metabolizma	Plazma kolinesterazi, hızlı	Karaciğer, yavaş
Sistemik Toksikite	Düşük	Yüksek
Allerjik Reaksiyon	Düşük	Nadir
Stabilite	Non-Stabil	Stabil
Etki Başlama Süresi	Yavaş	Orta-çok hızlı

2.1.3.4. Fizyolojik özellikleri:

Lokal anesteziğin lipid çözünürlüğü, proteine bağlanma oranları ve fizyolojik pH'daki durumları fizyolojik özelliklerini belirler³⁶.

Lokal anesteziğin lipid solubilitesi potansi etkileyen esas özelliktir. Sinir hücrelerinin membranları ve bağ dokuların membranları lipoprotein yapıdadır. Lipid çözünürlüğü yüksek olan ilaçlar membrandan daha kolay geçerler ve daha az miktarda ilaç ile etki oluşturulabilir^{41,44}. Lokal anesteziğin potansi bupivakain-tetrakain> lidokain-mepivakain> prokain şeklinde sıralanır. Bu sıralama esasen lipid çözünürlük sıralamasıdır. Ancak bu solubilitate lokal anesteziğin yağ dokuda sekestrasyonunu artırarak daha geç etki başlamasına sebebiyet verir^{41,44,49}. Placentadan geçiş de lipid solubiliteye bağlıdır, yağda çözünürlüğü yüksek olan lokal anesteziğin placentadan daha kolay geçerler⁴¹.

Lokal anesteziğin plazma proteinlerine bağlanması etki süresi ile ilişkilidir. Proteine bağlanabilirliği fazla lokal anesteziğin sinir membranına da daha uzun süre bağlı kalır ve etkisi daha uzun olur^{41,49}. Ancak etki süresi üzerinde başka faktörlerinde rol aldığı düşünülmektedir. Örnek olarak, sodyum reseptörüne bağlanma süresinin protein affinitesinden bağımsız olduğu düşünülmektedir⁴¹. Etki sürelerine göre lokal anesteziğin şu şekilde sınıflandırılabilirler:

- 1- Kısa etkililer; klorprokain, prokain.
- 2- Orta etkililer; lidokain, mepivakain, prilokain.
- 3- Uzun etkililer; tetrakain, bupivakain, levobupivakain ve ropivakain.

Lokal anestezi ajanlar zayıf bazdırlar. Hidrofilik veya nötral formda bulunurlar. Enjeksiyon sırasında kuaterner yapıda ve suda çözünebilir haldelerdir fakat bu şekilde nöron membranından geçemezler. Dokunun pH'si ve iyonizasyon sabiti (pKa), proteine bağlanması veya dissosiasyon sabiti lokal anestezi ajanın hangi formda olması gerektiğini belirler^{41,49}. Lokal anesteziğin etkisi, ilacın fizyolojik pH'da tersiyer ve yağda çözünebilir forma geçmesi ile başlar^{47,49}. pKa lokal anesteziğin formunu belirleyen etkenlerdendir. pKa lokal anesteziğin %50'sinin yağda çözünür tersiyer formda, %50' sinin de suda çözünür kuaterner formda olduğu pH'yi kapsar. Bütün lokal anesteziğin pKa'sı 8,0-9,0 aralığındadır. Doku herhangi bir sebeple asidotik olursa kuaterner suda çözünen form artarak nöral hücrelere diffüze olan lokal anesteziğin miktarının azalmasına neden olur. Bu da pratikte, inflame veya enfekte dokularda etkinin azalmasını açıklar⁴¹. Benzer olarak doku pH'sinin bazikleşmesi yağda çözünür tersiyer formun artmasına ve nöron membranından diffüze olacak lokal anesteziğin miktarının artmasına sebep olur^{41,49}. Klinikte lokal anestezi ajanına bikarbonat eklenerek bu etki sağlanabilir⁴⁹.

Lokal anesteziğin fiziksel özelliklerinden bir diğeri stereoizomerik karışım olmaları ve bunun klinik etkilerine yansımalarıdır. Stereoizomer, yapısal formül aynı iken moleküllerin farklı uzaysal yerleşimde olmasıdır. Chiral merkezin polarize ışığı saat yönüne kırması R(+) stereoizomer (dekstro-rotasyon) saat yönünün tersine kırması ise S(-) stereoizomer (levo-rotasyon) oluşturur. Bu stereoizomerlerin farklı farmakokinetik, potans ve toksisite potansiyelleri bulunmaktadır⁵⁰. R(+) izomerlerin sinir ve kardiyak sodyum kanallarındaki gücü daha yüksektir. Bu da daha kuvvetli terapotik etki ve bununla beraber daha fazla sistemik toksisite riski taşır. Bupivakain, R(+) ve S(-) izomerlerin birlikteliğinden oluşur ve bu karışım 'rasemik' olarak isimlendirilir. Yeni bir geçmişi olan levobupivakain ise bupivakainin saf levo-rotasyon şeklindeki halidir. S formun avantajları daha az toksisite, daha fazla potans ve daha uzun etki süresi olmasıdır⁵⁰.

2.1.3.5. Farmakokinetikleri:

Lokal anestezi ajanlar uygulandıkları bölgedeki sinir üzerinde etkinliğini gösterirken bir yandan da çevrede mevcut olan venöz damarlarca absorbe edilir. Bu absorpsiyon o bölgedeki vaskülarite, lokal anesteziğin etki süresini oluşturan yapısı ve yine lokal anesteziğin vazodilatatör özelliklerine bağlıdır. Amid yapılı lokal anesteziğin düşük konsantrasyonlarda vazodilatatördür ve bu durum kendi etki sürelerinin kısaltmalarına yol açar. Bu durumu tersine çevirmek amacıyla lokal anesteziğe adrenalin gibi vazokonstriktör bir ajan eklenebilir³⁶.

Lokal anesteziğin dağılımı proteine bağlanma oranlarına bağlıdır. Proteine daha fazla bağlanan ajanlar daha uzun sürede metabolize olurlar. Ester ve amid yapılı lokal anesteziğin farklı şekillerde metabolize olurlar. Ester yapılı lokal anesteziğin plazma esterazları ile yıkılırlar ve bu yüzden kısa etkilidirler. Kokain bir istisna olarak karaciğerde yıkılır. Amid yapılı lokal anesteziğin ise karaciğerde metabolize olurlar ve bu uzun süreç nedeniyle daha uzun etki süreleri vardır. Prilokainin istisna olarak ekstrahepatik yıkılımı da vardır³⁷.

2.1.3.6. Oftalmik cerrahide lokal anesteziğin

Oftalmik cerrahi işlemler için kullanılan göz bloklarında en sık kullanılan lokal anesteziğin karışımı bupivakain %0,5, lidokain %2, hiyalorinidaz 150 ünitedir. Karışım (2-4 ml) hastayı rahatsız etmeden yavaşça enjekte edilir. Enjeksiyona başlamadan aspirasyon, intravasküler veya subdural enjeksiyon riskini azaltır. Diğer ajanlar mepivakain %1-2, lidokain %1-2, bupivakain %0,25-0,75 ve levobupivakain % 0,05 tek başına kullanılırlar¹ (tablo 2).

Epinefrin (adrenalin) 5mcg/ml başlama zamanı, kalite ve blok süresini arttırmak için eklenebilir. İskemik kalp hastalığı, taşikardi ve hipertansiyon hastalarında kullanılmamalıdır. Ayrıca epinefrin vazokonstrüksiyona sekonder optik arter trombozuna neden olabilir. Oftalmik arter basıncında %50 azalma gösterilmiştir. Bu nedenle epinefrinden özellikle jeneralize aterosklerozu olan hastalarda kaçınılmalıdır¹³. Hiyalorinidaz bağ dokusunda glukozamin ve glukronik asit arası C1-C4 bağlarını kırarak lokal anesteziğin dokulara daha etkili dağılmasını sağlayarak

gerekli lokal anestezi miktarını azaltır ve başlama süresini kısaltır. Hiyalorinidaz ekstraokuler kasların özellikle alt rektus kasının hasarını önleyerek diplopiyi önler⁵¹.

Lidokain (Aritmal^R)

Klinik kullanıma giren ilk amid tipi lokal anestezi türüdür. Etkisinin hızlı başlaması, orta etki süresinin olması ve yan etkilerinin az olması nedeniyle hala yaygın olarak kullanılan bir lokal anestezi türüdür^{46,52}. Periferik blok, spinal anestezi, epidural anestezi, mukozal ve rejyonel intravenöz anesteziye %0,5-5 konsantrasyonda kullanılmaktadır. Rejyonel intravenöz anesteziye %0,5 konsantrasyonda lidokain en sık kullanılan lokal anestezi türüdür. Spinal anesteziye geçici nörolojik semptomlara neden olmasından dolayı nadirdir⁵³. Ancak kısa süreli spinal anestezi istenen gününbirlik cerrahide kullanılmaktadır. Bunun dışında aerosol, krem ve jel formülasyonları da vardır. Doza bağlı olarak vasodilatör etkisi vardır. Lidokainin pKa değeri 7.7'dir. Hayvan çalışmalarında spinal anesteziye yüksek konsantrasyonda lidokain ile beyin omurilik sıvısında (BOS) glutamatı arttığı ve buna bağlı nörotoksisite geliştiği gösterilmiştir⁵⁴.

Mepivakain (Carbocaine^R, Polocaine^R)

Klinik olarak lidokaine benzer özelliklere sahip bir lokal anestezi türüdür. Farklı olarak vazokonstriktör özelliğinden dolayı etki süresi lidokainden biraz daha uzundur. Periferik bloklarda (%1 konsantrasyonda), epidural anesteziye (%1 konsantrasyonda) ve spinal anesteziye (%4 konsantrasyonda, hiperbarik) kullanılabilir⁵⁵. Fetusta ve yeni doğanda metabolizması yavaş olduğu için obstetrik anesteziye tercih edilmez⁴⁴. Mepivakainin pKa değeri 7,6'dır.

Bupivakain (Marcaine^R)

Uzun etki süreli ve çok yaygın olarak kullanılan ilk amid grubu lokal anestezi türüdür. Etki başlama süresi, analjezi-anestezi süresi ve disosiyatif blok yapma özellikleri klinik kullanımda diğer birçok lokal anesteziye karşı üstünlük kazandırmıştır⁵⁷. Tüm anestezi işlemlerde kullanılabilir; infiltrasyon (%0,25 konsantrasyonda), periferik sinir blokları (%0,125-0,5 konsantrasyonda), epidural

(%0,0625-0,75 konsantrasyonda) ve spinal anestezi (%0,5-0,75 konsantrasyonda) en sık kullanıldığı alanlardır. Kullanılması uygun olmayan tek yöntem rejijyonel intravenöz anestezi^{53,56}. Kullanılan konsantrasyona bağlı olarak periferik bloklarda 3-12 saate kadar analjezi sağlamaktadır. Epidural analjezi amacıyla obstetrik anesteziye düşük konsantrasyonlarda (%0,125 ve altındaki konsantrasyonda) kullanıldığında motor blok yapmadan doğum için yeterli analjezi sağlayabilmektedir⁵³. Ayrıca bupivakainin yüksek pKa' sı (8.1) ve yağda çözünürlüğünden dolayı plasentadan geçişi sınırlıdır. Önemli bir konu toksisitesidir; intravenöz injeksiyon yapıldığı takdirde kardiyovaskuler toksisite ile kardiyak arreste neden olabilmektedir. Diğer uzun etkili lokal anesteziklerle karşılaştırıldığında daha kardiyotoksik olduğu insan ve hayvan çalışmalarında gösterilmiştir⁵⁷.

Levobupivakain (Chirocaine^R)

Levobupivakain bupivakainin saf S (-) izomer halinde bulunan şeklidir. Levobupivakain klinik kullanımda bupivakaine benzer özellikler gösterir. En önemli özelliği ve farkı kardiyovaskuler toksisitesinin bupivakainden az olmasıdır. Levobupivakain bupivakaine göre daha küçük bir alanda ve daha az şiddette EEG baskılanması yapar³⁵.

Levobupivakainin kimyasal yapısında 4 karbon zincirli bir butil grubu vardır ki bu grup yüksek lipid çözünürlüğünden sorumludur. Ayrıca pKa değeri 8.1'dir. Dağılım hacmi 67 litre kadarken %97 oranında proteine bağlanır. Bu özelliklerinden yüksek pKa nedeniyle etkisi yavaş başlarken; yüksek lipid çözünürlük ve yüksek proteine bağlanma özellikleri nedeniyle etkisi uzun sürmektedir. Ayrıca yüksek proteine bağlanma oranı potensinden de sorumludur⁵⁸.

Levobupivakainin eliminasyonu diğer amid grubu lokal anestezikler gibi karaciğerde N-dealkalizasyon ile sağlanır⁵⁹.

Levobupivakain günümüzde periferik sinir blokları ve nöroaksiyel anesteziye sıklıkla kullanılmaktadır ve etkileri iyi bilinmektedir. Bunların dışında bazı merkezlerde intravenöz rejijyonel anesteziye de başarı ile kullanılmıştır⁶⁰.

Tablo 2⁴⁸: Göz bloklarında sık kullanılan lokal anesteziklerin klinik kullanımına ilişkin doz tablosu

	Klinik kullanım	Konsantrasyon (%)	Etki süresi (Dk)	Maksimum doz (mg)
Lidokain	İnfiltrasyon	0,5-1	60	300mg veya 3-5 mg/kg
	Periferik sinir bloğu	1-1,5	90	
	Epidural anestezi	1,5-2	90	
	Spinal anestezi	1,5-5	90	
Bupivakain	Periferik sinir bloğu	0,25-0,5 (20-40ml)	240	3 mg/kg
	Epidural anestezi	0,25-0,5 (15-25ml)	720	
	Spinal anestezi	0,125-0,5	240	
Levobupivakain	Periferik sinir bloğu	0,25-0,5	720	150mg veya 2-3 mg/kg
	Epidural anestezi	0,5-0,75	240	
	Spinal anestezi	0,5-0,75	240	
	İnfüzyon dozu	0,03-0,25		
Mepivakain	İnfiltrasyon	0,5-1	1,5-3	400mg
	Periferik sinir bloğu	1-1,5	2-3	
	Epidural anestezi	1,5-2	1,5-3	
	Spinal anestezi	4	1-1,5	

2.1.3.7. Lokal anesteziklerin yan etkileri:

Lokal anestezikler toksik etkilerini doza bağımlı olarak gösterirler. Kullanılan yüksek doz ilacın kana geçmesi ya da direkt damar içine yüksek doz yapılmasıyla sistemik veya doku toksisitesi görülebilir. Dokudan kana diffüze olan yüksek doz ilacın etkileri 5-10dk içerisinde görülürken damar içi enjeksiyonlarda hızlı etki görülür⁴⁹.

Santral sinir sistemi toksitesinde semptomlar kulaklarda çınlama, konuşma bozukluğu, bilinç bulanıklığı, tremor, baş dönmesi şeklinde başlar; konvülsiyon, bilinç kaybı, solunum depresyonu ve kardiyak arreste kadar ilerleyebilir. Kardiyovasküler toksisite geliştiğinde ise çarpıntı, göğüs ağrısı, terleme, hipotansiyon, bilinç değişikliği, senkop, siyanoz ve kardiyak arrest görülebilir. Bu durumlarla karşılaşıldığında hemen IV destekler başlanmalı, gerekliyse adrenalin-atropin uygulanmalı; arrest halinde CPR protokolü başlatılmalıdır. Konvülsiyon görülürse benzodiazepinlerle tedavi edilmelidir. Kollaps hali mevcutsa yaşamsal destek için işlemler yürütülürken bir yandan da %20 lipid solüsyonlar hazırlanarak 1,5ml/kg bolus ardından 0,25ml/kg/dk infüzyon başlanmalıdır. Kollaps devam ederse boluslar tekrarlanmalı ve infüzyon iki katına çıkarılmalıdır. Stabilitate sağlandıktan sonra 10 dk daha infüzyona devam edilmelidir⁴⁴.

Lokal anestezikler -özellikle prilokain- yüksek dozlarda methemoglobinemi yapabilirler. Bu durumda metilen mavisi 1-2mg/kg IV ya da askorbik asit 2mg/kg IV dozlarda kullanılabilir⁴⁴.

Bu yan etkilerin dışında lokal anesteziğe karşı alerjik ya da anafilaktik yanıt da gelişebilir. Bu yanıt çoğunlukla anesteziğin içindeki koruyucu maddelere ya da ester tipi lokal anesteziğin metaboliti olan para amino benzoik aside (PABA) karşı gelişmektedir. Alerjik reaksiyonlar antihistaminik ve destek tedavilerle düzelerken anafilaktik reaksiyonlar için adrenalin, histamin reseptör blokörleri, steroidler, glukagon ve gerekirse vazopressör ajanlar kullanılabilir⁴⁶

2.2. Near infrared spectroscopy ve serebral oksijen satürasyonu

Elektromanyetik ışınım çeşitli dalga boylarına göre sınıflandırılır ki bu sınıflama ışığın doku tarafından emilimini belirler. Ultraviyole ışık (UV), 100-400nm dalga boylarındaki ışınımaya denir ve DNA ve protein tarafından emilir. Görünür ışığın (Vis) dalga boyu 380nm ile 760nm arasındadır ve hemoglobin tarafından emilir. Kızıl ötesi ışığın ise dalga boyu 750 nanometre ile bir mikrometre arasındadır ve su tarafından güçlü şekilde emilir. Sonuç olarak, elektromanyetizmanın bu formları, vücudun içine geçemez veya önemli ölçüde nüfuz edemez. Bu yüzden, bu dalga boylarıyla olan ışımalarda spektrum verilerini kullanarak vücuttan bilgi elde etmek zordur. Ancak, kızıl ötesi ışığın görünür ışığa yakın kısmı olan kızılötesine yakın ışınım (NIR) 700–1500nm arası dalga boyuna sahip olup vücutta sekiz cm derinliğe kadar kolayca iletilir. Çünkü su veya hemoglobin tarafından kuvvetli bir şekilde emilmez⁶¹. Ayrıca, NIR'in saçılma ışınımı UV ya da Vis ışınımından daha azdır. Bu nedenle, NIR spektrumunu analiz ederek vücut içerisinden bilgi elde etmek mümkündür⁶². NIR bölgesi içinde biyolojik sistemlerde non-invaziv ölçümler için uygun olan 650-1100nm dalga boyu "optik pencere" olarak adlandırılır⁶³. İnsan dokularını oluşturan CH, OH ve NH gibi hidrojenli gruplar gerilme - bükme hareketleri yaparlar. Bu grupların hareketleri ve yüksek frekanslardaki ışığı absorbe etme yetenekleri NIR ışığının absorpsiyon katsayısını belirler⁶⁴. Bir molekülün UV görünür bölgede absorpsiyon yapan grubuna kromofor denir⁶⁵. Buna göre, oksihemoglobin, deoksihemoglobin, oksitlenmiş sitokrom C oksidaz ve oksijene-deoksijene miyoglobin gibi kromoforlar NIR bölgesinde kendilerine özgü emilim spektrumuna sahiptirler⁶⁵.

Spektroskopi, bir materyaldeki molekül, atom veya iyonların enerji düzeyinin değişmesi esnasında soğurulan, yayılan veya saçılan elektromanyetik ışınımın ölçülmesi ve yorumlanması tekniğidir⁶⁴. Yakın kızılötesi spektroskopisi (Near Infrared Spectroscopy; NIRS) ise, ışığın 700-900nm dalga boylarını kullanarak kromofor partiküllerinin yoğunluğunu ölçen bir optik tekniktir⁶⁶. Deoksijene hemoglobin (deoksi-HB) ve oksijene hemoglobinin (oksi-HB) optik kontrastı, sitokrom oksidazın ışığı absorbe etmesi ve biyolojik dokuların NIR ışığına geçirgenliği esasıyla çalışır. Böylece doku oksijenizasyonunun sürekli ve non invaziv şekilde takip

edilmesini sağlar⁶⁷. NIRS satürasyonu büyük ölçüde venöz hemoglobinin absorpsiyonunu yansıtır. Çünkü pulsatil arteriyel komponentleri ayırt edemez⁶⁸. Hemoglobin sinyali %75-85 venöz, %15-25 arteriyel ve %5-10 kapiller yatak ağırlıklıdır⁶⁴.

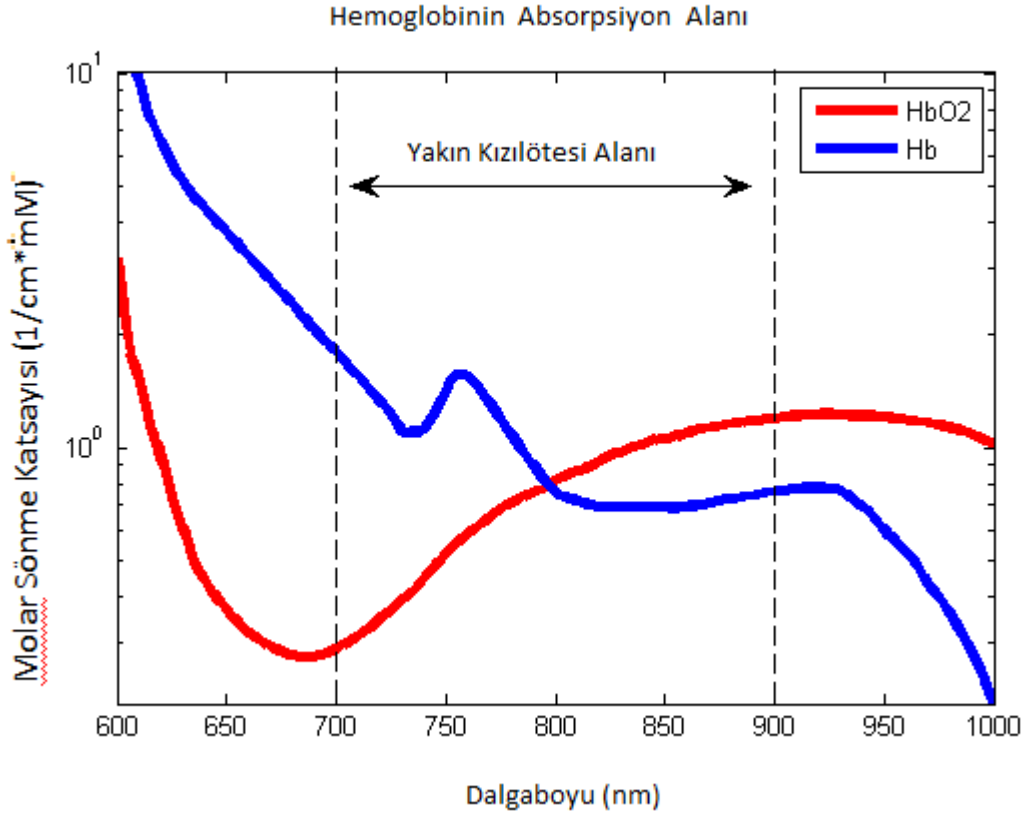
Serebral oksimetri NIRS tekniğiyle çalışan ve hedef organ olarak beyini alan, beyin kapiller dolaşımındaki oksijenasyon ve perfüzyonu gösteren non invaziv bir monitörizasyon tekniğidir⁶⁵. Frontal korteksteki intraparakimial oksijenizasyonu sürekli ve güvenilir olarak gösterir^{69,70}. Bu amaçla kullanılan INVOS^R (invivo optik spektroskopi) aleti, her maddenin kendine has ışık absorpsiyonuna dayanan ölçümlerini yapar. Alına yerleştirilen ve yapışkan olan pedler hem alıcıyı hem de ışık kaynağını birlikte taşır (şekil 6). Fronto-temporal bölgeye yerleştirilen bu prob üzerinde bir ışık kaynağı ve iki farklı ışık sensörü bulunur. Işık kaynağına üç cm uzaklıktaki sensör ile ekstrakraniyal (cilt ve kemik) dokulardan; dört cm uzaklıktaki sensör ile ise hem ekstrakraniyal hem de serebral dokudan veri alınır. Bu elektrotlar 730-810nm dalga boyunda ışık yayarlar. Yansıyan ışığın şiddetindeki aritmetik fark toplam ışık iletim indeksini vererek total doku oksijenizasyonunu ölçer⁷¹. Bu değer çok geniş bir aralıkta normalize edilebilmektedir. O yüzden hastaya özgü bazal değer dikkate alınmalıdır⁶¹. Elektrotlarda iki alıcı sensör arasındaki bir santimetrelik mesafe önemlidir. Dokudaki penetrasyonun derinliği, yansıyan ışık miktarı ve yansıma açısı bu uzaklık sabit bir değerde tutularak ölçülür ve anlamlandırılır⁶⁵. Buna göre sensörler intraserebral ve ekstraserebral dokudan gelen bilgileri ayırt edebilir ve hesaplamayı ona göre yaparlar. Oksi-HB ve deoksi-HB miktarı bulunur ve derinden gelen sinyallerden yüzeysel sinyaller çıkarılarak beyin dokusunun satürasyon değeri hesaplanır⁷¹.



Şekil 6: INVOS-3100A hastalarda kullanım şekli

2.2.1. Tarihçe ve temel prensipler

Tipik olarak NIR cihazları iki dalga boyu kullanırlar. Yüksek olan 850nm ve düşük olan 730nm'dir. Oksi-HB ve deoksi-HB absorpsiyon spektrumunun maksimal ayrıldığı nokta olan izobestik nokta ise 805nm'dir⁶⁷ (şekil 7). Bu noktada total absorpsiyon, ölçülen örneğin kimyasal ve fiziksel değişiminden etkilenmez. Bu nokta total HB seviyesinin ölçümünde kullanılır⁷¹.



Şekil 7: Oksi-HB ve deoksi-HB yakın kızılötesi ışık absorpsiyon spektrumları

NIR ışığı 19. yüzyılda William Herschel tarafından keşfedilmiştir. NIRS tekniği ise ilk olarak 1977 yılında Duke Üniversitesi'nde Dr. Frans Jöbssis tarafından kedilerin kafa derisine transmitterler yerleştirilerek, NIR spektroskopisi ile oksi-HB ve deoksi-HB değişiklikleri ölçmek amacıyla uygulanmıştır⁷².

1985 yılında, Ferrari ve arkadaşları dalga boyunda yayılan ışığın belirli kromofor pik emilimi ile insan beyninin toplam oksijen oranını ölçmek için kullanılabilir olduğunu kanıtlamışlardır⁷³. Sonrasında çok yönlü medikal diyagnostik bir cihaz olacak şekilde geliştirilmiştir ve özellikle nöro-bilimde ve yenidoğan bebeklerde çokça kullanılır olmuştur⁷⁴.

Pulse oksimetrenin gelişimi ve biyolojik dokularda optik yolun derinliğinin çalışmalarla anlaşılması NIRS tekniğinin daha iyi anlaşılmasına ve gelişimine zemin hazırlamıştır. Böylece NIRS hemodinamik durumun takibinde kullanılabilir olmuştur⁶⁷.

NIR ışığının absorpsiyonu doku kromoforlarının konsantrasyonuna ve absorpsiyon spektrumuna bağlıdır. Oksi-HB ve deoksi-HB kanda bol miktarda bulunması ve görece olarak diğer dokulardan daha güçlü absorpsiyona sahip olmaları NIRS'ı bu değişkenler için oldukça sensitif hale getirmiştir⁶⁷.

Işığın dokudaki tutulumunun doku konsantrasyonu ve absorpsiyonu ile ilişkisi Beer-Lambert kanunu ile açıklanır⁷⁵:

$$OD = \log_{10} (I_0/I) = (d \times \mu)$$

OD: Optik dansite

I_0 : Yayılan ışık

I: Ölçülen ışık yoğunluğu

d: Ayrışmış foton yolu uzunluğu (DPF)

μ : Kromoforların absorpsiyon katsayısı

Bu formülasyonda absorpsiyon katsayısı, doku kromofor yoğunluğu (C) ve sönme katsayısının (ϵ) çarpımı olarak açılabilir⁷⁶.

$$\mu = C \times \epsilon$$

Buna göre eğer ışığın kat ettiği yol uzunluğu ve kromoforların soğurganlığı biliniyorsa soğurgan maddenin derişimi hesaplanabilir.

Bu formülün düzenlenmiş bir diğer şekli ise şöyledir:

$$[X] = \frac{\Delta A}{L \times \epsilon}$$

[X]: kromofor konsantrasyonu

ΔA : Zayıflamış ışık miktarı

L: Ayrışmış foton yolu uzunluğu (DPF)

ϵ : Kromofor sönme katsayısı

Bu formülasyonlardan anlaşılacak olan şudur ki: Işık kaynağı ve sensör arasında ışığın kat ettiği mesafede, ışığın zayıflamasının ölçülmesi ve bunun önceden belirlenmiş tükenme katsayısı ile karşılaştırılması, kromoforların ne yoğunlukta ışık absorbe ettiğini gösterir.

Bu formülasyonların kullanıma geçmesi optik beyin görüntüleme yöntemlerine önemli katkılar sağlamıştır. Optik beyin görüntüleme teknikleri genel olarak dört formda incelenir: zaman bağımlı, frekans bağımlı, uzaysal çözünüm spektroskopisi ve sürekli dalga sistemleri bu tekniklerdir⁷¹.

Zaman bağımlı sistemi (time resolved spectroscopy) kullanan NIRS cihazları tipik olarak pikosaniyelik ışık vurularını kullanarak, bunların absorbe olma ve saçılma oranına göre sonuca ulaşırlar. Teorik olarak bu sistem en iyi çözünürlükle en başarılı tekniktir. Ancak pahalı olması, karışık olması ve mekanik aksamının büyük ve kullanılmasının zor olması nedeniyle kullanımı kısıtlanmaktadır⁶⁷. TRS-20^R (Hamamatsu, Japan) bu teknikle çalışan bir cihazdır⁶².

Frekans bağımlı sistemi (frequency domain photon migration) kullanan NIRS cihazları süreğen ama megahertz boyutunda amplitüdü değişen ışık kullanır. Geri yansıyan ışığın amplitüdü ve faz değişikliğini kaynaktan çıkan ışıkla kıyaslayarak sonuca ulaşır. Bu sistem zaman bağımlı sisteme göre oldukça ucuzdur ama yine de sürekli dalga sistemine göre daha karmaşıktır⁷⁷. OxiplexTS^R (ISS, USA) bu teknikle çalışan bir cihazdır⁶².

Uzaysal çözünüm spektroskopisi (spatially resolved spectroscopy), oksijen-HB ve deoksi-HB keskin oranlarını belirlemek için lokalize olarak verilen ışının zayıflama gradiyentini kullanır. Bir başka deyişle kaynak ışıktan çıkan ve sensöre farklı uzaklıklardan yansıyan ışık miktarı ile hesaplama yapar⁶⁴. Bu sistem ayrılmış foton yolu uzunluğu bilgisi gerektirmez ve serebral kan hacmi dahi ölçülebilmeye başlanmıştır⁷⁸. Bu teknikle daha güvenilir sonuçlar elde edilse de oldukça karmaşık bir teknoloji gerektirmektedir⁶⁷. CerOx^R (Ornim Medical, Israel), Equanox^R (Nonin

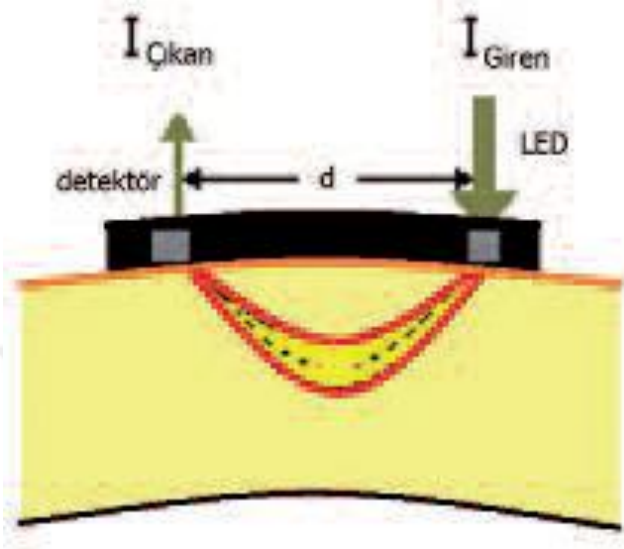
Medical, MN); Fore-Sight^R (CAS-Medical Systems, CT), Invos series^R (Covidien, Ireland), Niro series^R (Hamamatsu, Japan), OxiplexTS^R (ISS, IL) ve Oxymon^R (Artinis, The Netherlands) bu teknikle çalışan cihazlardır⁶².

Sürekli dalga sistemini (continuous wave) kullanan NIRS cihazları sabit amplitüd ve frekanstaki ışığı kaynak olarak kullanarak sadece geri yansıyan ışığın amplitüdünü ölçer⁶⁴. Çoğu sürekli dalga sistemi bir yansıtma modu kullanır ve bu sayede verici ve alıcı optodlar karşılıklı değil aynı tarafta bulunabilirler. Bunu fotonların muz şeklinde ekliptik bir yörüngede yol alması sağlar⁷⁹ (şekil 8). Sürekli dalga sistemi basit olması, daha ucuz olması ve taşınabilir olması nedeniyle sıklıkla tercih edilir olmuşlardır⁶⁴. Bizim çalışmamızda kullanılan INVOS^R (Somanetics, Troy, MI, USA) cihazı da bu teknikle çalışmaktadır. Aynı teknik Nonin^R (Plymouth, USA), O2C^R (LEA, Germany) ve Nimo^R (NIROX, Italy) cihazlarında da kullanılmaktadır⁶³.

Cihazların teknik yapı ve ekipmanına daha ayrıntılı bakmak gerekirse üç ana kısımdan oluşmaktadır⁶¹:

Prob, kontrol devresi ve işlemci ünitesi (şekil 9). Prob, uygulanacak bölgenin geometrisine uyumlu şekilde yapılmış içerisinde 2-10 arasında değişen ışık kaynağı ışık yayan diyot (Light Emitted Diode; LED) ve gelen ışınları algılayan foto-detektörler bulundurur. Probta bulunan LED ile yakın-kızılötesi ışın üretilir. Bu ışınlar ya fiberler üzerinden distal ucunda prob veya optod (optophotonic detector) ismi verilen bir yassı levha üzerine yerleştirilen prizma vasıtasıyla ya da doğrudan prob üzerine yerleştirilen LED'den doğrudan gönderilir. Dokudan yansıyan ve saçılan ışınlar foto-detektör işlevini gören sensör tarafından algılanıp spektroskopi cihazına iletilir. Kontrol devresi prob ile işlemci ünite arasında yer alır. Uygun dalga boyunda elektromanyetik ışımayı ve detektöre yansıyan ışınların veri haline dönüşümünü sağlar. Deri yapısı koyu olanlarda melanin pigmentinin soğurucu özelliği fazla olduğu için detektörlere gelen ışınlar yetersiz kalabilir ve ölçüm yapılamaz, bu durumda LED'den çıkan ışık şiddetinde artışı sağlayan ayarlama ünitesi de kontrol devresi içindedir. Aynı zamanda kontrol devresi, detektörden elde edilen bilgileri filtre veya çoğaltma işlevini yürütür ve işlemciye düzgün bilgi akışı sağlar. İşlemci ünitesine iletilen analog veriler dijital veri haline dönüştürülüp modifiye Beer-Lambert

formülasyonu ile optik dansimetre değişimi ve buna bağlı hesaplamalar ile grafiksel ve numerik gösterge değerlerini oluřturur⁶¹.



Şekil 8: Near infrared fotonlarının muz Şekli yörüngeleri



Şekil 9: NIRS cihazı ve ekipmanları

2.2.2. NIRS cihazlarının klinik kullanımı

1993 yılında INVOS 3100^R (Somanetics Corporation) ilk FDA onaylı serebral oksimetri olarak kullanılmaya başlanmıştır. Çok kısa süre sonra bu tekniğin gelişmesiyle benzer cihazlar piyasada yerini almıştır⁶⁴. O tarihlerde sönme katsayısı bilinirken foton yolu uzunluğu hesaplanamadığından cihazlar sadece yaklaşık hemodinamik değişiklikleri gösterebiliyordu. Foton yolu uzunluğunun hesaplanabilmeyle başlanmasıyla NIRS cihazları tarafından kesin hemodinamik değişiklikler ve serebral oksijen satürasyonu tam olarak tespit edilmeye başlanmıştır⁷⁹. Daha sonraları Hamamatsu Photonics Niro300^R'ü piyasaya çıkarmıştır. Bu cihaz Beer-Lambert kanunundan bağımsız olarak uzaysal çözünüm spektroskopisi (spatially resolved spectroscopic) metoduyla kesin doku oksijen indeksini ölçebilmektedir⁸⁰. Bu iki farklı sistemin birleştirilmesiyle teknik oldukça ilerlemiş ve serebral kan hacmi dahi ölçülebilmeye başlanmıştır⁷⁸.

Bu yeni tekniklerle yapılan ölçümler çok daha karışık olan zaman bağımlı ve frekans bağımlı cihazların ölçümleriyle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunamamış ve böylece bu tekniklerin güvenli olduğu kanıtlanmıştır⁸¹.

Şimdilerde sıkça kullanılan bu cihazlarla hasta güvenliği maksimuma çıkarılmaya çalışılmaktadır. Karotid endarterektomi, beyin damar anevrizması, açık kalp cerrahileri gibi birçok operasyonda NIRS ölçümü sessiz iskemileri belirlemeye yardımcıdır⁸²⁻⁸⁴. Bazal değerlerdeki kişisel değişikliğin çok fazla olması klinik olarak bir norm belirlemeye izin vermemektedir. Ancak hasta bazında bazal değere göre değişim anlamlıdır⁸⁵. NIRS ölçümünde %40'dan az bölgesel satürasyonlar veya bazal ölçümlerin %25'inden daha büyük değişiklikler azalmış serebral oksijenizasyonun habercisi olabilir⁶⁸. NIRS kullanımı ile hastaları serebral desatürasyondan korumak, peroperatif inmeden kaçınmak, erken bilişsel toparlanma ve erken taburculuk sağlamak mümkündür⁸⁶. Ameliyatta ve sonrasında uygun serebral perfüzyon ve oksijenasyon için önceden belirlenmiş aralıkta kan basıncının korunması oldukça önemlidir. Buna ek olarak kan basıncı yeterince sağlansa da beyin oksijenasyonu yeterli olmayabilir. NIRS olumsuz nörolojik sonuçları önemli derecede azaltan, hasta güvenliği takip monitörü ve yönetim cihazıdır⁸². Literatüre bakıldığında NIRS kullanımının sonuçları iyileştirdiği, nörolojik komplikasyonları

azalttığı ve hastane masraflarını düşürdüğü görülmektedir. Kalp ameliyatı sırasında NIRS kullanılan 1000 hastayı kapsayan bir klinik çalışmada, uzamış intraoperatif beyin desatürasyonunun koroner arter by-pass grefti sonrası anlamlı olarak artmış bilişsel azalma riski ve aynı zamanda uzamış hastanede kalma süresi ile ilişkili bulunmuştur⁸⁷. 2279 kardiyak ve toraks cerrahisi uygulanan hastayı kapsayan kontrollü ve retrospektif bir çalışma da NIRS kullanılmasının kalıcı inme durumunda %50 azalma sağladığı, ekstübasyon zamanını kısalttığı, uzamış mekanik ventilatör ihtiyacını azalttığı ve hastanede kalma süresini kısalttığı gösterilmiştir⁸⁷. Risk azalması en çok kardiyak cerrahi hastalarında gösterilmiştir⁸⁷.

Klinikteki bir diğer önemli kullanım alanı yenidoğanlardır. Serebral iskemi ve hemoraji gibi patolojilere çok yatkın olan yenidoğanların takibinde özellikle de prematür bebek takibinde NIRS çok önemli bir yer tutmaya başlamıştır⁶⁴. Preterm infantlarda en sık rastlanan santral sinir sistemi patolojilerinden biri periventriküler lökomalazidir. Periventriküler lökomalazi tedavisi olmayan bir durumdur ancak serebral kan akımı düşüşü engellenerek önüne geçilebilir. Günümüzde serebral kan akımının sürekli monitörizasyonunu sağlayan NIRS tekniği, non-invaziv bir yöntem olduğu için yenidoğan takibinin vazgeçilmez parametrelerinin arasına girmeye başlamıştır⁸⁸.

NIRS ile sadece beyin dokusu değil diğer dokuların da oksijenizasyonunu ölçmek mümkündür. Bu ölçümün klinik yansıması ise çok farklı alanlarda kullanılabilir. Örneğin büyük organların oksijenizasyon düzeylerine bakılabilir⁶⁴. Hepatik, renal, gastrik ve akciğer dokusunu ilgilendiren ölçümlerin yapıldığı çalışmalar mevcuttur. Karaciğerin venöz damarlarındaki oksijen seviyesi belirlenerek karaciğer dokusunun beslenmesi ve mikrosirkülasyonu hakkında bilgi edinilebilir⁸⁹. Böbrek yetmezliği, renal transplantasyon ve diyaliz hastalarında spektrometre ile doku oksijenizasyonu incelenebilir⁹⁰⁻⁹². Bunların dışında gastrik mukozanın ve akciğer dokusunun da NIRS ile izlenebileceğine yönelik çalışmalar devam etmektedir^{93,94}.

NIRS ile kan glikozunu non-invaziv şekilde ölçmek de mümkündür. Serebral oksijen monitörüyle aynı tekniğe sahip ancak absorpsiyon sabitleri glikoza göre

ayarlanmış ve problemleri parmağa yerleştirilebilen cihazlarla bu ölçüm sağlıklı bir şekilde kan alınmaksızın yapılabilir⁶³.

Bir kan testi genellikle antikor ve enzim gibi reaktifler gerektiren antijen-antikor etkileşimleri ve enzimle katalize edilen etkileşimler gibi biyokimyasal ölçümlerden yararlanır. Bugünlerde, NIRS bu analiz için herhangi bir reaktifte ihtiyaç duymadığı için kan örneklerinin test edilmesinde kullanılmaktadır⁶³. Dahası, kanın biyokimyasal ölçümleri birçok adım gerektirirken NIRS çok az işlemle ölçüm gerçekleştirilebilir. NIRS ile kan tetkiklerinde albümin, kolesterol, globulin, glukoz, protein, lipid, linoleik asit, kollajen, DNA, ve α -elastin gibi biyolojik olarak önemli moleküller ölçülebilir⁶³. Ayrıca NIRS keratin, laktat, triasetin, trigliserid, β -lipoprotein, vibrio cholerae, escherichia coli, maya, etanol, RNA, asetat, amonyak, gliserol ve glutamini nicel olarak belirlemede kullanılmıştır⁶³.

Kana ek olarak, idrar, amniyotik sıvı, eklem sıvısı, burun sıvısı gibi vücut sıvılarının incelenmesinde de NIRS kullanılabilir⁶³. İdrarda protein, kreatin, glikoz ve üre tespitinde kullanılabilirken; amniyotik mayide lesitin-sfingomiyelin oranını belirleyerek fetal akciğer matürasyonunu değerlendirmede, eklem ve burun sıvılarında protein içeriğini değerlendirmede kullanılabilir⁶⁴.

Bunlara ek olarak, meme, endometrium hücreleri, prostat, beyin ve cilt NIRS ile incelenmiştir⁶⁴. Kötü huylu tümörler, komşu alanlarda mikrovasküler sistem oluşunca hızla büyürler. Bu sebeple, tümör dokularındaki mikro damarlarda, kanın oksijen doygunluğunda ve su miktarında bir değişim olur. NIRS düşük kan oksijen saturasyonundan ötürü normal meme dokusu ile karşılaştırıldığında kötü huylu tümörlerde yüksek hemoglobin konsantrasyonu tespit etmektedir⁹⁵. Bu sebeple, NIRS meme kanserini tespit edebilir ve NIRS mamografinin pratikte kullanımı denenmiştir⁹⁵. Dahası, normal prostat hücreleri ile karşılaştırıldığında prostat kanseri hücrelerinde su içeriği daha az olduğu için, NIRS sudaki değişikliklerle ilgili pikler teşhis aracı olarak kullanılabilir⁹⁶. Ciltteki su tutulumu ve oksijenizasyon ölçülerek travma sonrası cilt dokusunun canlılığı ya da flep-graft ile tedavi edilmiş bölgelerin beslenme durumları izlenebilir⁶³.

NIR ışımalarının yüksek geçirgenliği sadece tanı değil, aynı zamanda tedaviyi de kolaylaştırır. Yakın zamanda, kanser tedavisi için NIR probu uygulaması bildirilmiştir. Altın nano çubuklar, kapsüllenmiş antineoplastik ajanların (örneğin doksorubisin) salınmasını uyaran bir lazerden gelen NIR ışımıyla etkileşecek şekilde tasarlanmıştır⁹⁷.

2.2.3. Kullanımdaki sınırlamalar

Puls oksimetrimin aksine, NIRS ile ölçülen oksijen saturasyonu pletismografik bir ölçüm değildir. Arteriyel ve venöz kan arasında ayırım yapamaz⁸⁷. Bu sebeple, NIRS oksijen sunumunun tam bir göstergesi değildir ama bölgesel oksijen arz ve talep arasındaki denge hakkında bilgi verebilir⁸⁷. Ancak pletismografik ölçüm yapmaması, kardiyopulmoner by-pass sırasındaki ölçümler için avantaj sağlar⁸⁷.

Bununla birlikte, bu teknolojinin önemli bir hata kaynağı hedef dokunun çevresinin de perfüzyonunu ölçme ihtimalidir. Örneğin beyin dokusunun oksijenlenmesi araştırılırken ekstraserebral alanlardan da sinyal alınabilir⁶⁶. Bu potansiyel hata uzaysal çözünüm spektroskopisi kullanılarak aşılabilir. Birbirinden farklı mesafelerde birden fazla detektörle, yüzeysel dokulardan alınan sinyal derin dokulardan alınan sinyallerden ayırt edilebilir⁶⁶. Daha önce de bahsedildiği gibi bu teknik foton yolu uzunluğu bilgisini gerektirmeden yansıyan ışığın derinliğini ışığın sönme miktarına göre ölçen birden çok sensör içerir⁶⁷.

NIRS cihazları hedef dokunun çevresindeki dokulardan etkilenebildiği gibi ortam ışığından da etkilenmektedir. Detektörler dokudan yansıyan ışığı ölçerken çevre aydınlatmasından gelen ışık detektörlere ulaşıyorsa ölçümde yanlışlığa yol açar. Bu yüzden altına yapıştırılan pedler ışık almayacak şekilde sarılmalı ya da örtülmelidir⁷¹.

Bu cihazlar saturasyon hesaplamalarında %5 kapiller ağı, %25 arteriyel kanı, %70 venöz kanı kullanılır⁶⁴. Ancak bu parametreler vücuttaki çeşitli nedenlerle akut şekilde değişebileceğinden ölçümlerde hata olabilir. Örneğin kandaki karbondioksit değişimi, vücut ısısının değişimi ya da hemoglobin miktarı değişimi (özellikle Hb <9mg/dl ise), arteriyel ve venöz sistemdeki oksijen seviyelerinde değişikliğe yol

açacaktır (arteriyo-venöz şantlar, hemodilüsyon, vazokonstrüksiyon gibi)⁶⁶. Sensörlerin yerleştirildiği alanlarda oluşan ödem gibi lezyonlar alıcı ve vericilerin dokuya uzaklığını değiştirdiğinden ölçülen değeri etkileyecektir⁹⁸. Bunların dışında hareket artefaktları, saçtaki non-hemoglobin kromoforların (melanin) varlığı, sarılığı olan hastalardaki bilirübin miktarı da yanlış ölçümlere sebep olabilir⁹⁹⁻¹⁰¹. Deri rengi ve melanin içeriği ise sonucu değiştirmeyecek kadar yüzeysel ve etkisizdir⁶⁶.

NIRS cihazları ölçümlerini alına yapıştırılan sensörlerle sağlamaktadır. Bu yüzden de sensörlerin uzağında olan derin beyin dokularından sinyal alamazlar. Frontal lobun oksijenizasyonu görülürken kesin bir global değerlendirme yapılamaz.¹⁰²

Bütün bu yanlış ihtimallerine karşın NIRS beyin kan oksijen saturasyonunun sürekli takibi kullanılabilecek non-invazif bir seçenektir⁶².

2.3. Kognitif fonksiyonlar ve mini mental durum muayenesi (MMSE)

Bireyin yaşamını devam ettirebilmesi, günlük aktivitelerini ve sorumluluklarını yerine getirebilmesi için bazı beyin aktivitelerinin çalışıyor olması gerekir. Bu aktiviteler bilişsel yani kognitif fonksiyonlar olarak adlandırılır. İleri yaştaki kişilerde senilite nedeniyle hafif-orta dereceli kognitif fonksiyon bozukluğu veya demans düzeyinde patolojiler görülebilir¹⁰³. Gençlerle karşılaştırıldığında ileri yaştaki kişilerin, zamana dayalı bilişsel fonksiyonlarında işlem ve reaksiyon hızları daha yavaştır¹⁰⁴. Birçok alt gruba ayrılan kognitif fonksiyonlar tablo 3'te sıralanmıştır¹⁰³

Tablo 3: Kognitif fonksiyonlar.

-Uyanıklık ve Dikkat
-Karmaşık Dikkat ve Eksekütif (Yönetici/Yürütücü) İşlevler
Perseverans (Sebatlılık)
Enterferansa direnç
Tepki inhibisyonu yapabilme
Kategori değiştirebilme
Planlama
Soyutlama, Akıl yürütme
Bellek
Dil Becerileri
Aritmetik
Dikkatin mekana yönelimi
Karmaşık görsel algısal işlevler (Vizüo-spasyal/Görsel-mekansal beceriler)
Yapılandırma (Vizüo-konstrüktif beceri)
Praksi

Dikkat ve uyanıklık, internal ve eksternal uyaranların korteksi yoğun bir şekilde uyarması ile sağlanır. Bunu sağlayan yapılar beyin sapında retiküler aktivatör sistem ve talamustur. Basit Dikkat, “Anlık Bellek” veya “Çok Kısa Süreli Bellek” olarak adlandırılabilir gibi “Dikkat menzili” diye de adlandırılabilir. Bu istenilen zamanda istenilen bilgiyi hafızada tutmak olarak açıklanabilir. Bu fonksiyon sayı menzili testleriyle muayene edilebilir. Bunun için 1-9 arası sayılar, hastaya karışık bir sıra ile söylenir ve hastanın da söylenen sırayla tekrar etmesi beklenir (örneğin dört sayılık bir dizi: 7-2-5-8). Bu muayenede dört sayılık bir dizi ile başlanıp başarı sağlandıkça birer artırılarak sekiz sayıya kadar çıkılabilir. Bu testte önemli olan dizilerin her saniyede tek sayı okunacak hızda söylenmesidir; aksi takdirde hasta sayıları aklında tutmak için başka yöntemler oluşturabilir. Sağlıklı bireyler ileri doğru sayı menziline beş ila yedi adet rakamı akılda tutabilirler. Hastanın kendisine okunan sayıları sondan başa doğru sayması geriye doğru sayı menzildir. Bu teste de üç sayı ile başlanıp, kişi başardıkça artırılarak yedi sayıya kadar çıkılabilir. Normalde sağlıklı bireyler geriye doğru sayı menziline 4-5 rakam sayabilirler ve bir insanın ileri ve geri doğru sayı menzilleri arasındaki fark bir ya da iki sayı olmalıdır. Bu muayene hafıza testi değil bir dikkat testidir. Yaş ile beraber bir gerileme beklenmez ve amnezik hastalar da bu muayenede başarılı olabilirler¹⁰³.

Karmaşık dikkat işlevleri, dikkatin devam ettirilmesini temel alan işlevlerdir. Bu işlevlerdeki sorunlar, dikkatin basitçe dağılıbilir olması, perseverasyonlar, enterferansa karşı dirençte azalma (aniden beliren ama o anda yapılması uygun olmayan tepkiyi bastırabilme) şeklindedir. İleri dikkat gerektiren bu fonksiyonlara yürütücü-yönetici (executive) fonksiyonlar denir¹⁰³. İnsanın özgün ve amaçlı davranışları normal olarak yürütmesini sağlayan yönetici fonksiyonlarda frontal lob görev alır. Prefrontal kortekste patoloji görülmesi ile ortaya çıkan yürütücü-yönetici fonksiyon bozukluklarına diseksekütif sendrom denir¹⁰³.

'Akıcılık' veya 'Kategori Adlandırma' testleri karmaşık dikkat fonksiyonu muayenesinde yararlanılabilecek yatak başı testlerdendir. Burada kişiden bir dakika boyunca belli bir kategoride sözcükler söylemesi istenir; örnek olarak bir dakika süresince bitki isimleri sayması istenir. Sağlıklı bir kişi, saydığı bir bitkiyi tekrarlamadan ve farklı bitki türleri seçerek (örneğin çiçekler, ağaçlar vb.) minimum 20- 22 bitki ismi söyleyebilir. Diseksekütif sendromlu bir hasta ise hem daha az sayıda bitki ismi söyler, hem de saydığı bitkiyi birden fazla kere tekrarlamak gibi perseverasyonlar yapabilir.

Karmaşık dikkat fonksiyonu muayenesi için geriye sayma testleri uygulanabilir. Zorluk derecesi kişinin entellektüel seviyesine göre belirlenir. 100'den altı ya da üç çıkararak geriye sayması, başarısız olursa 100'den geriye birer birer ya da 30'dan geriye sayması söylenebilir. Aylarını ya da günleri tersine doğru sayması istenebilir. Bu testler karmaşık dikkat fonksiyonlarındaki bir bozulmayı kolayca belirlerler¹⁰³.

Hem dikkatin devamlılığı hem de yarışan tepkilerden birini baskılayıp uygun olanı seçme yani enterferansa direnme muayenesinin testi, 'Luria'nın Ardışık El Hareketleri Dizisi' testidir¹⁰³. Bu testte hastadan elini sırasıyla yumruk, el kenarı, avuç içi ile masaya vurması istenir ve bunu ara vermeden sürdürmesi söylenir. Yürütücü-yönetici disfonksiyonlu bireyler bu hareket dizisinin doğru biçimde devam ettiremezler¹⁰⁵.

Soyutlama yetisinin değerlendirilmesinde kişiden atasözü açıklaması istenebilir. Soyutlama yeteneği, ilk başta somutlama şeklinde bozulmaya başlayabilir, ilerleyen zamanlarda ise akıl yürütemez olmaya varabilir. Örneğin, "Damlaya

damlaya göl olur” atasözüne, “küçük birikimler önemlidir.” cevabı, başarılı bir soyut yanıttır; “su birikintileri birleşebilir” somut yanıtla örnektir; “göller denize akar, yüzeriz” yanıtı ise, tümüyle alakasız bir yanıt örneğidir.

Bellek muayenesinde sözel-görsel bellek, öğrenme süreci, uzun süreli depolama, geri getirme-hatırlatma becerileri ayrı ayrı incelenmelidir. Genellikle sol beyin hemisferi sözel bellek, sağ hemisfer ise görsel bellek ise ilişkilidir; bu nedenle sözel ve görsel bellekler ayrı ayrı incelenmelidir¹⁰³.

Bellek, birçok farklı hastalıklarda (ensefalopati, kafa travması, tümörler demans, epilepsi, hidrosefali, Korsakoff sendromu, serebral enfarkt vb.) zedelenebilir¹⁰⁵. Bellek hasarından uzak bellek etkilenebildiği gibi yeni öğrenilenlerin kayıt edildiği yakın bellek ya da öğrenileni geri çağırma becerisi de etkilenebilir¹⁰⁶. Belleğin bu hasarları hastada ayrı ayrı görülebileceğinden her fonksiyon kendi içinde muayene edilmelidir¹⁰³.

Bilginin ilk karşılaşıldığında kaydedilmesi dorsomedial talamik çekirdeklerin etkisindedir. Bilgiyi kısa süreli bellekten uzun süreli belleğe aktararak kalıcı yapma işinde hipokampus ve amigdala gibi limbik yapılar görev yapar. Öğrenilmiş bilginin geri çağırılmasında ise frontal yürütücü sistem rol oynamaktadır¹⁰⁵.

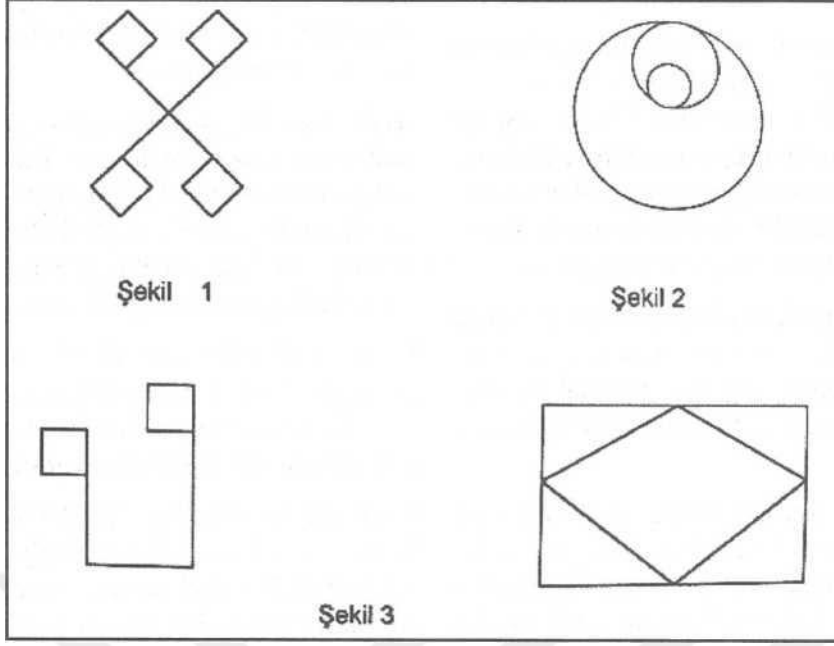
Bellek incelemesinde, uzak belleği değerlendirmek için, hastaya geçmişi ile ilgili sorular sorulmalı ve verdiği cevaplar aile bireylerince doğrulanmalıdır. Bunun dışında güncel olaylar, ünlü kişiler de sorgulanabilir¹⁰³.

Yeni öğrenmenin incelenmesinde ise alınan bilgiyi kayıt edebilme, uzun süreli belleğe aktarma, sonradan tekrar hatırlayabilme yetenekleri hem görsel hem de sözel olarak ayrı ayrı incelenmelidir¹⁰³.

Sözel bellek, sözcük öğrenebilme testi ile değerlendirilebilir. Burada püf noktası, verilen sözcük sayısının hastanın dikkat menzilineki sözcük sayısından fazla olmasıdır. Amnezi dikkat menzili bozmadığından verilen sözcük sayısı hastanın menzili içerisinde ise dikkatli bir hasta bu testte başarılı gibi görülebilir. Sağlıklı bireylerde dikkat menzili altı-yedi, anlık bellek menzili ise iki üç olduğundan sözel bellek on kelime ile değerlendirilebilir. Eğer hasta uyum sağlamazsa kelime

sayısı azaltılabilir. Bu muayene için şöyle bir örnek liste hazırlanabilir: “Park, Çorap, Eşek, Minibüs, Portakal, Tabak, Mescit, Pasta, Gezegen, Akşam”. Bu kelimeler bir saniye ara ile toplam altı kere verilebilir. Her seferinde hastadan hatırladığı kelimeleri söylemesi istenir. Her doğru kelimeye birer puan verilir. Böylece, öğrenme hızı ve yetisi kontrol edilmiş olur¹⁰³. Arada başka testlerin yapıldığı ve hastanın dikkatinin dağıldığı bir yarım saat sonunda hastadan hatırladığı kelimeleri tekrar söylemesi istenir; böylece uzun süreli bellek incelenmiş olur. Uzun süreli bellek muayene edilirken hastanın kendiliğinden hatırlaması ya da tanıyarak hatırlaması önemlidir. Hasta hiç hatırlayamıyorsa kayıt hafızasında sorun varken, tanıyarak hatırlıyorsa geri çağırma sorunu var demektir¹⁰³. Kayıt hafızasında problem olması limbik patolojiyi, geri çağırma sürecindeki problem ise frontal karmaşık dikkat sisteminde sorun olduğunu düşündürür¹⁰⁶.

Görsel hafızanın incelenmesinde de, aynı sözel bellek incelemesi gibi, öğrenme, uzun süreli bellek, hatırlama ve tanıyarak hatırlama becerileri tek tek gözden geçirilmelidir. Öncelikle hastaya kağıt ve kalem verilir ve “Size on saniye kadar bir şekil göstereceğim, dikkatle bakın, ben kaldırdıktan sonra onu çizeceksiniz” denir. Bundan sonra şekil 10’daki çizimler onar saniye sunulur ve hemen sonrasında da çizmesi istenir. Başka testlerin yapıldığı bir yarım saat sonra çizimi tekrarlaması istenir. Hatırlayamadığı şekiller için ipucu verilir¹⁰³.



Şekil 10: Görsel hafıza muayenesi şekilleri.

Dil işlevinin değerlendirmesinde, özel ve genel isimler incelenmelidir. Çünkü yalnızca birine özel bozulma görülebilir. Hastaya çevredeki on adet nesne gösterilir ve isimlerini söylemesi beklenir. Özel isimler içinse sevdiklerinin isimleri ya da ünlü kişiler sorulabilir¹⁰⁶.

Aritmetik yetisinin incelenmesinde dört işlemden yararlanılır. Ancak mental zedelenmeler akalkuliyi taklit edebileceğinden dikkatli olunmalıdır. Örneğin konsantrasyon bozukluğu olan bir hasta akıldan dört işlem yapamazken kağıt kalem ile yapabilir. Sağ hemisfer hasarı olan hasta ise vizüo-spasyal becerilerini kaybetmiş olduğundan kağıt üzerine yazmakta zorlandığından işlemi aklıdan yapabilir. Aritmetik akıl yürütme değerlendirilirken hastaya basit problemler sorulabilir. Aritmetik yetenekteki herhangi bir bozulma sol hemisfer inferior parietal lob patolojisini gösterebilir¹⁰³.

Sol hemisferin dil becerisinde baskın olması gibi sağ hemisfer de dikkatin mekana yönlendirilmesinde baskındır.¹⁰⁶ Sol hemisfer mekanın sağ yarısından sorumlu iken sağ hemisfer ise her iki tarafa dikkatin yönelttilmesini düzenler¹⁰⁶. Bu sebeple sol hemisfer ile ilgili hasarlarda mekana yönelik dikkat normal olduğu halde,

sağ hemisfer ile ilgili hasarlarda dikkatin sol mekan yarısına yöneltilmesi bozulur. Sağ hemisfer lezyonu olan kişiler, bir şekil kopyalayacakları zaman, şeklin sağ yarısını çizip sol yarısını çizmezler. Örneğin saat çizmeleri istendiğinde saatin sol tarafını boş bırakabilirler. Bu duruma “ihmal fenomeni” denir¹⁰⁶.

Karmaşık algı, duyuşal somut verilerin psikolojik olarak anlamlı halde entegrasyonunu gerektirir. Hemisferlerin posteriorundaki korteksin önemli bir kısmı bu fonksiyonla görevlidir¹⁰⁶. Karmaşık algının muayenesinde karmaşık görsel algıda azalma nedeniyle görülen yapılandırma becerisi (visüo-konstrüktif işlev) hasarını değerlendiren testler kullanılır. Yapılandırma, karmaşık algı fonksiyonları ile birlikte motor koordinasyonu gerektirir ve sağ hemisfer problemlerine duyarlıdır. Komplike şekilleri çizerek taklit etme ya da değişik ekipmanlarla oluşturulan desenleri kopyalama testleri kullanılabilir. Hasta çizimlerin dış çerçevesini yanlış oluşturuyorsa sağ hemisfer lezyonu, iç detaylarda hata yapıyorsa ise sol hemisfer lezyonları düşünülür¹⁰⁵.

Apraksi terimi hastanın denileni anlamasına rağmen basit emirleri yerine getirememesi durumudur. Broca afazilerinde görülen dilini dışarı çıkar, burnunu çek gibi emirleri yerine getirememesi durumuna bukkofasiyal apraksi denir. Gövde apraksisi muayenesinde ise “Ayakta dur, sırtını dön” gibi emirler verilebilir¹⁰⁷. El ve kol apraksisinin muayenesinde, sağ ve sol eller teker teker bakılmalıdır. İlk olarak her bir el için ‘el salla, asker selamı ver’ gibi komutlar verilir. Sonrasında doktor bu hareketleri kendi gösterip hastanın tekrar etmesini ister. Eğer hastada sözel-motor iletim bozukluğu varsa emirle yapamadığı hareketleri taklit ederek yapabilir. Hasta her iki şekilde de emirleri yerine getiremiyorsa motor merkezlerin ya da bunlara ulaşan yolların hasar gördüğü düşünülebilir¹⁰⁷.

Bütün bu nörolojik muayeneler oldukça kapsamlı ve vakit alan uygulamalardır. Oysaki oluşturulmuş tarama testi seviyesinde kısa muayene yöntemleri mevcuttur. Bunlardan en sık kullanılanları ise 'Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE)' ve 'Montreal Kognitif Değerlendirme Ölçeği (MOBID)' olarak adlandırılan testlerdir^{108,109}. Bu testler sağlıklı bireyleri kognitif disfonksiyonu olan bireylerden ayırt etmekte kullanılır. Her iki test de dilimize uyarlanmış ve geçerlilikleri kanıtlanmıştır^{110,111}. Bu testler dil, bellek, dikkat ve konsantrasyon, görsel-mekansal beceriler, yönetici

işlevler, hesaplama, soyut düşünme ve yönelim becerilerini ayrı ayrı değerlendirebilir^{108,109}. Bu testler normal nörolojik muayenede kullanıldığı gibi anestezi kliniklerinde postoperatif kognitif disfonksiyon takibi amacıyla da kullanılabilir. Postoperatif ilk bir ay içerisindeki değerlendirmeler kısa dönem fonksiyon kaybını ölçerken 2 ila 3 ay sonra yapılan testlerle uzun dönem ve kalıcı disfonksiyonlar incelenmiş olur¹¹². Ancak MOBİD, MMSE'ye göre daha komplike olup daha çok hasta iş birliği gerektirir¹¹³. Bu yüzden biz çalışmamızda hasta uyumunun daha kolay olduğu MMSE'yi kullanmayı tercih ettik.

STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST¹⁰⁹

Ad Soyad:

Tarih:

Yaş:

Eğitim (yıl):

Meslek:

Aktif El:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ()
- Hangi mevsimdeyiz ()
- Hangi aydayız..... ()
- Bu gün ayın kaçını..... ()
- Hangi gündeyiz..... ()
- Hangi ülkede yaşıyoruz ()
- Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()
- Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()
- Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()
- Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın

(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()

DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.

Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72)..... ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.

(Masa, Bayrak, Elbise)..... ()

LİSAN (Toplam puan 9)

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

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

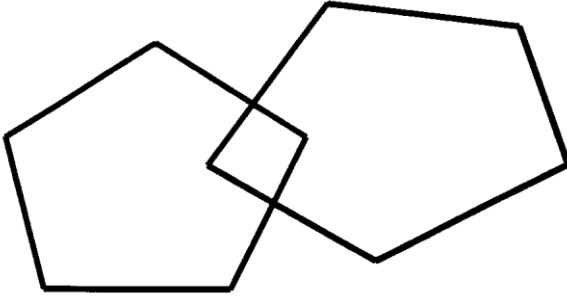
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ()

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

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()

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

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ()



Standardize Mini Mental Test Uygulama Klavuzu

BAŞLANGIÇ

1. Doğru kişinin test edildiğinden emin olmak üzere, kişinin isim ve soyadı sorulur.
2. Görme ve işitme için yardımcı cihazı varsa test esnasında bunların kullanılması sağlanır.
3. Testin uygulanacağı kişilere, bazı sorular sorulacağı söylenerek bilgilendirilir ve testin yapılması için izin alınır
4. Sorular, anlaşılmadığı veya cevap vermeye teşebbüs edilmediği görüldüğünde, en fazla üç kez tekrar edilir ve yine cevap alınamazsa sözel veya fiziksel hiç bir ipucu vermeden sonraki soruya geçilir.
5. Test uygulanırken, bazı sorularda kullanılmak üzere, bir yüzünde büyük harflerle ve rahat okunabilecek biçimde yazılmış "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazısı diğer yüzünde dört yanlı bir figür oluşturacak biçimde iç içe geçmiş iki beşgenin çizili olduğu bir kağıt bulundurulmalıdır.

UYGULAMA

1. MMSE "Size bazı sorular sormak ve çözeniz için bazı problemler göstermek istiyorum, lütfen elinizden gelen en iyi cevabı vermeye çalışın" cümlesi ile başlar.

2. Her bir sorunun klinik tecrübeye dayanan ve kolay anlaşılır kendi özel talimatı vardır.

3. Soruların soruluş şekli görüşmeciye bırakılmamış olup, önceden belirlenmiştir. Soruların tamamen belirlenen şekliyle sorulması gereklidir.

4. Soruların yanlarında cevapların yazılabileceği ve puanlandırılabilceği boşluklar bırakılmıştır. Böylelikle toplam puan test bittikten sonra hesaplanabilir.

5. Zaman sınırlaması verilen sorularda, görüşmeci talimat bitiminden itibaren süre tutar. Hızlı cevaplama telaşına kapılmayı önlemek için testin uygulandığı kişiye süre tutulduğu bildirilmez. Müsaade edilen süre aşıldığında, görüşmeci "Teşekkürler, bu kadarı yeterli" diyerek bir sonraki soruya geçer. Zaman sınırlaması, değişkenliği azaltmak, güvenilirliği arttırmak, hastanın yetersiz kaldığı sorular karşısında katastrofik reaksiyonlar geliştirmesini önleyerek sükunetini muhafaza etmek için konulmuştur. Zor bir soru üzerinde çalışıldığında; örneğin beş kenarlı figürlerin kopyasında, zaman dolduğu halde işlem sürmekteyse tamamlanması beklenilir.

YÖNELİM

1. Hangi günde bulunulduğu sorulduğunda, bulunulan günün bir gün öncesi ve bir gün sonrası doğru kabul edilir. Ay sorulduğunda ayın son günü ise yeni ay ve yeni ayın ilk günü ise eski ay doğru kabul edilir. Mevsimlerde hava şartlarına göre görüşmeci cevabın doğruluğunu değerlendirmelidir.

2. Bulunulan ülke, şehir, semt, bina ve kat sorulur.

KAYIT HAFIZASI

1. Görüşmeci hastadan 1 sn ara ile söyleyeceği 3 kelimeyi (masa, bayrak, elbise) tekrar etmesini ister. 20 sn süre verilir, her doğru kelimeye 1 puan verilir, sıra ile tekrarı gerekmez.

2. Cevap verildikten sonra puanlandırılır. Yanlış veya eksik cevap verilmişse en fazla beş kez olmak üzere kelimeler tekrarlanıp testteki hatırlama bölümü için öğrenilmesi sağlanılır.

DİKKAT ve HESAP

100'den geriye doğru 7 çıkartılarak sayılır. Her bir doğru çıkarma işlemi için 1 puan verilir. Yanlış yapılan işlemde puan düşüldükten sonra hastaya doğru rakam söylenerek devam edilmesi istenir.

HATIRLAMA

Kayıt hafızası bölümündeki üç kelimenin (masa, bayrak, elbise) hatırlanması istenir. Sıra önemsenmez.

LİSAN TESTLERİ

1. Kalem ve saat gösterilerek ne olduğu sorulur. Cevap için 10 sn verilir. (Toplam puan 2)

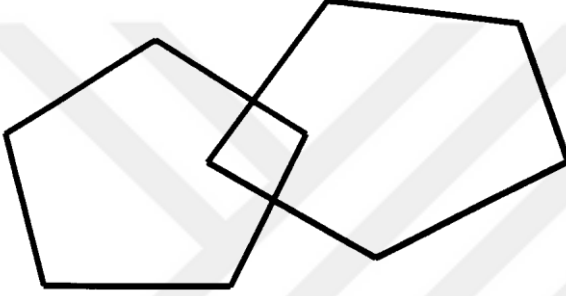
2. Yandaki cümlenin tekrarı istenir: "Eğer ve fakat istemiyorum" 10 sn süre verilerek kelimesi kelimesine tekrara puan verilir. Cümleyi uygun biçimde telaffuz etmek için dikkat göstermek gerekir. Zira yaşlılarda görülen yüksek frekanslardaki işitme kayıplarında cümlenin anlaşılması zor olabilir. Doğru cevap 1 puandır. (Toplam puan 1) .

3. Hastanın birazdan söylenecek 3 basamaklı işlemi uygulaması istenir. Öncelikle hastanın dominant olarak kullandığı elini öğrenmek gerekir. Hastaya "Masada duran kağıdı sol/sağ (nondominant) elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve kağıdı yere bırakın lütfen" cümlesi söylenerek 30 sn süre ve her bir doğru işlem için 1 puan verilir. Bu işlem öncesinde (talimat okunmadan) kağıdın hasta tarafından alınmasına izin verilmez. Görüşmeci kağıdı hastanın uzanamayacağı bir mesafede ve kendi vücuduna göre orta hatta tutmalı, talimat verildikten sonra kağıdı hastanın ulaşabileceği alana doğru itmeli.

4. Bir kağıda büyük harflerle ve puntolarla rahatça okunabilecek şekilde yazılmış cümle okunarak ne yazıyorsa onu yapması istenir. (Toplam puan 1)

5. Hastaya bir kağıt ve kalem vererek tam bir cümle yazması istenir. 30 saniye süre tanınır. Anlam içeren doğru bir cümle için 1 puan verilir (özne, yüklem, nesne bulunmalıdır).

6. Hastaya bir kağıt, kalem ve silgi verilerek şekli gösterilen birbiri içine geçmiş iki beşgeni kopya etmesi istenir. 1 dakika süre tanınır. Beşgenlerin kenar sayılarının tam olmasına dikkat edilir. (Toplam 1 puan)



Puanlama eğitim durumuna ve yaşa göre standardize edilirse MMSE'nin sensitivitesi %82, spesifisitesi %99'dur. Elde edilen sonuç >26 ise normal, 24-26 arasında ise hafif kognitif bozukluk, <24 ise de demans tablosunu gösterdiği kabul edilir^{107,114}.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi Etik Kurul B.30.2.ODM.0.20.08/1142 numaralı izni ve hastaların 'hasta bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu' onaylamaları ile Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi göz hastalıkları bölümü ameliyathanesinde yapıldı. Retrobulbar blok uygulanan bir saatten kısa; katarakt, trabekülektomi, keratoplasti ve vitrektomi cerrahisi geçirecek, ASA I-III, 60 yaş üstü, kognitif disfonksiyonu olmayan 66 hasta çalışmaya alındı.

Çalışma dışında tutulma kriterleri:

-ASA skorunun III'ün üzerinde olması,

-Retrobulbar blok için kesin kontrendikasyonu olan hastalar [hastanın red etmesi, koopere olamaması, ileri derece kalp yetmezliği (New York Kalp Cemiyeti konjestif kalp yetersizliği sınıflamasına göre sınıf III-IV), kullanılacak lokal anesteziik allerjisi, enjeksiyon yerinde enfeksiyon]⁵⁶,

- Preoperatif sistolik kan basıncı 180mmHg'nın; diyastolik kan basıncı 100mmHg'nın üzerinde olan hastalar,

-İleri derece karaciğer ve renal yetmezlik,

-İleri derece akciğer hastalığı,

-Kontrolsüz diyabet veya morbid obezite ($VKI \geq 30 \text{ kg/m}^2$),

- Preoperatif Hb konsantrasyonu $<9\text{g/dL}$ olan hastalar,

- Kognitif fonksiyon kaybı olan ($MMSE \leq 23$) hastalar¹¹⁵ :

-Nörodejeneratif hastalıklar (Creutzfeldt-Jacob hastalığı ve diğer prion hastalıkları, Parkinson hastalığı, Huntington hastalığı, ALS, Alzheimer hastalığı),

-Lökoensefalopatik hastalıklar,

- Lizozomal birikim hastalıkları,
- İskemik ya da hemorajik serebrovasküler hastalıklar,
- Hepatoensefalopatik sendromlar,
- Koreiform hastalıklar,
- Psikotik ya da psikomotor hastalıklar,
- Travmatik ya da anoksik beyin hasarı,
- Enfeksiyöz meningoensefalitler,
- İntrakraniyal kitlesel lezyonlar,
- Alkol veya ilaç bağımlılığı olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastalar rastgele olarak iki gruba ayrıldı:

Grup L: Lidokainle blok uygulanan hastalar (n=33)

Grup LB: Levobupivakainle blok uygulanan hastalar (n=33)

Hastalar kapalı zarf yöntemi kullanılarak gruplara ayrıldı. Randomizasyon listesi bilgisayar ortamında yapıldı ve sonuca göre numaralandırılmış kapalı zarflara hastanın grubunu gösteren bir ifade konuldu. Her hastaya bir zarf çektirildi ve içinde yazılı olan gruba göre hastalar çalışmaya alındı. Randomizasyon, hasta takibinde görev almayan bir hekim tarafından yapıldı. Çalışma çift kör olarak yürütüldü. Blok uygulamasında kullanılan ilaçlar aynı renkte, aynı miktarda ve berrak sıvılardı. İlaçlar, çalışmayla bağlantısız bir asistan tarafından beş ml'lik tek kullanımlık enjektörlere hazırlanarak uygulayıcıya verildi. Uygulayıcı ve hastanın kayıtlarını tutan asistan, hastaya uygulanan ilaçtan habersizdi. Standardizasyonun sağlanması için ilaç hazırlığı ve blok uygulaması her seferinde aynı kişilerce yapıldı.

Her iki gruptaki hastalar ameliyat masasına alındığında 22G intraket ile damar yolu açıldı, 2ml/kg/h hızında serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Üç elektrotlu EKG, SpO₂ ve non invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Postoperatif MMSE

değerlendirileceğinden hastalara premedikasyon uygulanmadı. İntraoperatif sedasyon amacıyla hastalara kısa etki süreli (yarılanma ömrü 3-10 dakikadır) bir ajan olan remifentanil (Ultiva^R, GlaxoSmithKline, Berntford, UK) 0,05-0,1mcg/kg/dk doz aralığında infüzyon olarak başlandı. Ortalama arter basıncı ve kalp atım hızı değerlerinin hastaların preoperatif değerlerinin en fazla %20'si kadar değişmesine izin verildi. Bu amaçla remifentanil infüzyon hızı belirlenen doz aralığında artırılıp azaltıldı. Eğer hipotansiyon (OAB <60mmHg) veya bradikardi (KAH <50atım/dakika) üç dakikadan uzun sürerse efedrin 5mg veya atropin 0,5mg ile tedavi edildi. Eğer iki kereden daha fazla efedrin veya atropin kullanılırsa hastanın çalışma dışı bırakılmasına karar verildi. Hastaların sedasyon derinliği Ramsey Sedasyon Skoru (RSS) (tablo 4)¹¹⁶ ile takip edildi ve RSS 2-4 yeterli sedasyon olarak kabul edildi.

Tablo 4: Ramsey Sedasyon Skoru

1. Anksiyetesi bulunan ve ajite hasta
2. Koopere,oryante ve rahat hasta
3. Sadece emirlere yanıt veren hasta
4. Glabellaya vuru veya yüksek sesle uyaranlara canlı yanıt veren hasta
5. Glabellaya vuru veya yüksek sesle uyaranlara tembel yanıt veren hasta
6. Yanıtsız hasta

Hastaların yüzleri steril örtülerle kapatılacak olduğundan oksijenizasyon durumuna bakılmaksızın bütün hastalara nazal kanül ile 4lt/dk'dan O₂ verildi.

Grup L'deki hastalara 5ml %2 lidokain hidroklorid (Aritmal^R, Osel, İstanbul, Türkiye) ile retrobulbar blok uygulanırken Grup LB'deki hastalara 5ml %0,05 levobupivakain (Chirocaine^R, Abbvie, Chicago, İllionis, USA) ile retrobulbar blok uygulandı. Her iki gruba da aynı uygulayıcı (Göz Hastalıkları Anabilim Dalı dördüncü yıl asistanı) tarafından 27 gouge disposable iğne (Atkinson Retrobulbar Needle^R, Asico, Westmont, USA) ile inferotemporal yaklaşımla Sanderson'un tarif ettiği şekilde blok yapıldı¹³. Blok uygulanırken hastanın iris pozisyonu tam orta hatta ve hareketsiz karşıya bakar durumda idi. Bu pozisyonda os zygomaya yakın olarak iğne alt temporal orbital kenardan lateral kantus ve lateral limbus arası yarı mesafeden girildi. İğne orbital tabana 10° açıyla, iğne ucu göz küresinin orta hattını geçene kadar ilerletildi. Daha sonra iğne kemik ve periosttan kaçınarak sefale ve mediale yönlendirildi. Bunun sonucunda makulanın arkasındaki bir noktaya denk gelindi.

İğnenin ortası iris ile aynı hizaya ulaştığında iğne ucu intrakonal boşlukta 4-5mm globun arkasına yerleşmiş oldu. Bu şekilde iğne yerleştirildikten sonra aspirasyon sonrası 5ml lokal anestezi enjekte edilerek blok gerçekleştirildi. Blok sonrası olası komplikasyonlar takip edildi:

- Bradikardi ve hipotansiyon: Yukarıda tarif edildiği şekilde tanımlandı ve tedavi edildi.

-Solunum depresyonu (beyin sapı anestezisi): 10sn'den uzun süren ve/veya var olan SpO₂ değerinde düşmeye yol açan apne periyodu olarak tanımlandı. Hastada gelişmesi halinde hastanın spontan solunumu dönene kadar anestezi maskesiyle solutulmasına karar verildi. Eğer 10dk içinde spontan solunum dönmez ise hasta gerekirse entübe edilerek yoğun bakım şartlarında takip edilmesine karar verildi

-Baş ağrısı ve baş dönmesi: Hastanın sözel bildiriyle değerlendirildi ve gelişmeleri halinde önce takip edildi, şiddetlenmesi halinde nöroloji ile konsülte edilerek hastanın çalışma dışında bırakılmasına karar verildi.

Sensoryal ve motor blok başlama ve bitiş zamanları kaydedildi. Sensoryal blok başlama zamanı hastanın korneasına değdirilen pamuğu tamamen hissetmediği an olarak kaydedildi. Motor blok başlama zamanı hastanın göz hareketlerinin dört kadranda da azaldığı süre olarak kaydedildi. Bu kayıpların geri döndüğü süreler ise bitiş zamanı olarak kaydedildi.

Akinezi skoru blok uygulamasından 10dk sonra, 0-12 puan arasında değerlendirildi¹¹⁷. Her dört kadranda göz hareketi üç puan üzerinden değerlendirildi. 3: tam hareket var iken 0: hareket yok olarak kabul edildi. Böylelikle kadrandaki hareket oranının toplamı bize akinezi skorunu verdi. Tam hareketli göz 12 puan iken immobil göz sıfır puan olarak skorlandı. Akinezi skoru dört ve daha düşükse blok başarılı sayıldı.

Anestezi blok etkinliği pamuk temas testi kullanılarak konjunktival his skoru ile ölçüldü¹¹⁸. 0: normal hassas, 1: az hassas, 2: tam his kaybı olarak değerlendirildi. Skor 1-2 ise blok başarılı kabul edildi.

Uygulamada, intraoperatif subjektif ağrıyı değerlendirmek için vizüel analog skala (VAS) skoru kullanıldı¹¹⁹. 0: ağrı yok 10: bilinen en kuvvetli ağrı tanımlaması yapılarak hastalardan ağrılarını ölçeklemeleri istendi. VAS skoru dört ve altındaysa blok başarılı kabul edildi.

Uygulanan blok sonrası akinezi skoru beş ve üzerinde ise ve/ veya VAS skoru beş ve üzerinde ise ve/veya konjunktival his skoru sıfır ise blok başarısız kabul edildi. Bu durumda hastaya topikal proparakain HCl (Alkain^R, ALCON-COUVREUR, Puurs, Belgium) beş dakika arayla ikişer damla olarak uygulanarak cerrahi işleme devam edilmesine ve hastanın çalışma dışı bırakılmasına karar verildi.

Monitörizasyonla preoperatif, intraoperatif 1., 3., 5., 10., 15., 20., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dakikalarda ve postoperatif dönemde hastalar ayılma odasına alınarak 10., 20., 30., ve 40. dk da

- Sistolik arter basıncı (SAB),
- Diyastolik arter basıncı (DAB),
- Ortalama arter basıncı (OAB),
- Kalp atım hızı (KAH),
- Oksijen satürasyonu (SpO₂) değerleri kaydedildi.

NIRS (Near-Infrared Spectroscopy) (INVOS-3100A^R; Somanetics Inc., Troy, MI, USA) cihazı problemleri üretici firmanın talimatlarına uygun şekilde alında sağ ve sol olmak üzere kaşların en az iki cm üzeri ve orta hattın üç cm uzağına (sagittal sinüsün sonuçları etkilememesi için) yerleştirildi¹²⁰. Sensör pedleri yapıştırılmadan önce hastanın alını asetona alkolle temizlendi ve sensörlerin ortam ışığından etkilenmemesi ve hareket etmemesi için bir bandajla sarıldı. Bileteral serebral oksijen satürasyonu (rSO₂) ölçümü için hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra nazal kanül ile 4lt/dk'dan %100 oksijen ile üç dk boyunca preoksijenasyon yapıldı. Ardından bazal değerler son 30sn'lik ölçümlerin ortalaması alınarak belirlendi. rSO₂ değerleri retrobulbar blok sonrası 1., 3., 5. 10., 15., 20., 25., 30., 35., 40., 45., 50., 55. ve 60. dakikada ve postoperatif dönemde ise 10., 20., 30., ve 40. dk'da kaydedildi. Ölçülen

değer operasyon esnasında bazal değer %25 altına düşer ve 30sn sürerse azalmış serebral oksijenizasyon olarak kabul edildi⁶⁸. Bu durumda hastaya verilen oksijen miktarı artırıldı ve hastaya hiperventilasyon yaptırıldı. Hastanın normotansiyonu sağlandı, hastanın boynu kontrol edildi eğer arteriyal veya venöz obstrüksiyona neden olan eksternal faktörler varsa bunlar düzeltildi.

Preoperatif dönemde, postoperatif 40. dakikadan sonra ve 7. gün (kısa dönem) MMSE ile kognitif fonksiyonlar aynı kişi tarafından değerlendirildi¹⁰⁹. MMSE skoru preoperatif değerden ≥ 2 azalma olursa kognitif fonksiyonlarda azalma, 24 puandan daha düşük olursa kognitif fonksiyon kaybı olarak değerlendirildi^{107,114}.

Vaka sonunda cerrah memnuniyeti ve gün sonunda hasta memnuniyeti sorgulandı ve 10 üzerinden puanlamaları istendi. Hasta ve cerrah memnuniyeti 0: hiç memnun değil, 10: çok memnun olarak 10 dereceli skala ile değerlendirildi^{121,122}.

Postoperatif dönemde hastalar ayılma odasına alınarak 40dk komplikasyonlar açısından takip edildi. Her hangi bir komplikasyon görülmemesi halinde Modifiye Aldrete Skoru (tablo 5)¹²³ ile derlenme değerlendirilerek, skor 9-10 olduğunda hastalar servise gönderildi. Servisteki takiplerinde sensoryal blok bittikten sonra VAS skoru dördün üzerinde olan hastalara, 0,3mg/kg İV meperidin uygulandı. 30dk sonra VAS değerinde istenen değişiklik olmamışsa diklofenak sodyum 75mg im ilave olarak yapıldı.

Tablo 5: Modifiye Aldrete Skoru¹²³

BİLİNÇ DURUMU	
Tamamen uyanık ve oryante (isim, yer,zaman)	2
Sesli uyarana yanıt mevcut	1
Yanıt yok	0
AKTİVİTE	
Tüm ekstremitelerini istemli olarak ve emirlere uygun hareket ettiriyor	2
Sadece iki ekstremiteyi hareket ettiriyor	1
Hareket yok	0
SOLUNUM	
Derin soluyabiliyor ve öksürebiliyor	2
Dispne, kısıtlı solunum veya takipne	1
Apneik veya mekanik ventilasyon desteğinde	0
DOLAŞIM	
Kan basıncının preanestezi ölçümün \pm %20'si seviyesinde olması	2
Kan basıncının preanestezi ölçümün \pm %20-49'u seviyesinde olması	1
Kan basıncının preanestezi ölçümün \pm %50'si seviyesinde olması	0
OKSİJEN SATÜRASYONU	
Oda havasında SpO ₂ > % 92	2
SpO ₂ > %90 düzeyinde tutmak için O ₂ desteğine ihtiyaç duyulması	1
O ₂ desteğine rağmen SpO ₂ < %90 olması	0

3.1. İstatiksel analiz

Casati ve arkadaşlarının 'Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study'¹²⁴ makalesi referans alındığında rSO₂ değeri için tek örnek t testi power analizi sonucunda %95 güven ve %5 hata ile 66 hasta aldığı testin gücü %99,9 olmaktadır.

Veriler IBM SPSS V23 (Chicago, USA) ile analiz edildi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan verilerin analizinde bağımsız örnekler t testi ile tekrarlı ölçümler varyans analizi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında ise parametrik olmayan yöntemlerden Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin incelenmesinde kare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin sunumu aritmetik ortalama \pm

standart sapma, normal dağılım göstermeyen verilerin sunumu ise ortanca (min-max) Őeklinde yapıldı. Nitel verilerin sunumu ise frekans ve yüzde Őekliden yapıldı. Anlamlılık dűzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

4.1. Demografik veriler

Hastaların yaş, cinsiyet, ASA skoru ve cerrahi süreleri tablo 6'da gösterilmiştir. Buna göre grup L'de yaş ortalaması grup LB'den daha yüksek (sırasıyla 67, 64; $p=0,008$) iken diğer parametreler açısından fark yoktu.

Tablo 6: Hastaların demografik verileri

	Grup L	Grup LB	P
Yaş	67 (60-84)	63 (60-75)	0,008
ASA	2 (1-3)	2 (1-3)	0,051
Cerrahi süre (dk)	55 (15-60)	50 (15-55)	0,076
VKİ (kg/m^2)	24 (19-29)	25 (18-27)	0,620
Cinsiyet K/E	13/20	14/19	0,360

VKİ; vücut kitle indeksi

4.2. Hemodinamik parametreler

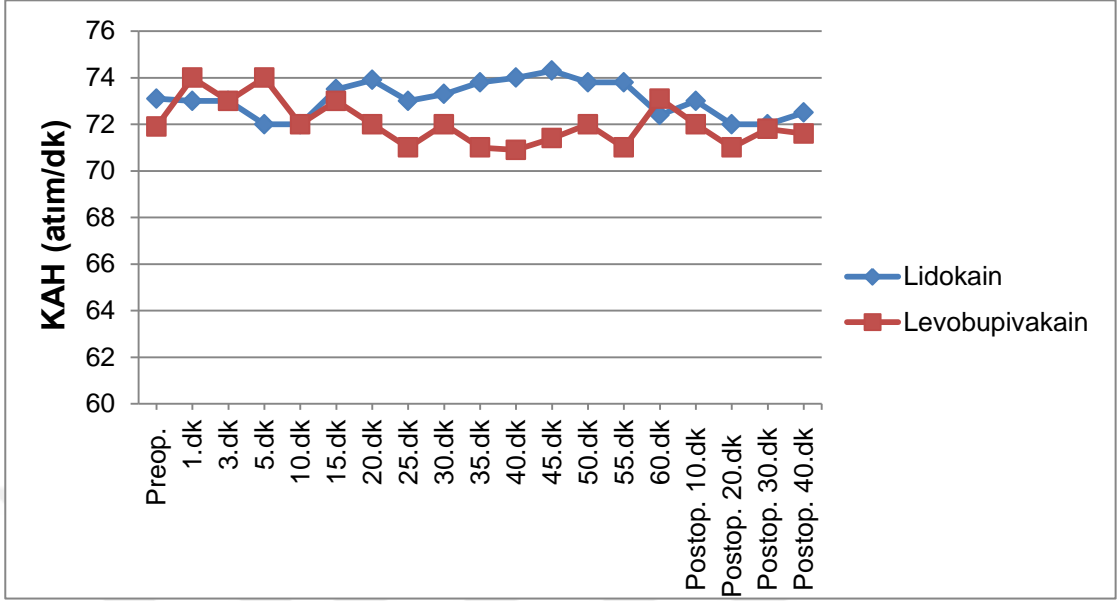
4.2.1. Kalp atım hızı (KAH)

Grup L ile grup LB, kalp atım hızı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark yoktu ($p=0,090$) (tablo 7, şekil 11). Gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde de fark bulunamadı ($p=0,095$).

Tablo 7: Grupların KAH değerleri (atım/dk) (ortalama \pm SH)

KAH (atım/dk)	Lidokain (atım/dk)	Levobupivakain (atım/dk)
Preop.	73,1 \pm 10,2	71,9 \pm 11,5
1.dk	74,8 \pm 11,1	73,9 \pm 12,5
3.dk	73,2 \pm 9,4	72,9 \pm 11,7
5.dk	72,1 \pm 13,2	73,6 \pm 11,3
10.dk	71,9 \pm 12,4	72,5 \pm 13,4
15.dk	73,2 \pm 11,2	73,6 \pm 13,8
20.dk	73,9 \pm 10,4	72,2 \pm 11,2
25.dk	73,3 \pm 11,2	71,2 \pm 12,5
30.dk	72,9 \pm 12,2	72,6 \pm 11,4
35.dk	73,8 \pm 13,1	71,6 \pm 10,4
40.dk	74,1 \pm 12,2	70,9 \pm 11,7
45.dk	74,3 \pm 10,4	73,5 \pm 10,7
50.dk	73,8 \pm 11,7	72,1 \pm 11,6
55.dk	73,8 \pm 10,7	71,3 \pm 11,2
60.dk	72,4 \pm 13,1	73,2 \pm 9,8
Postop. 10.dk	73,3 \pm 13,5	72,2 \pm 10,5
Postop. 20.dk	72,8 \pm 12,5	70,7 \pm 11,1
Postop. 30.dk	72,9 \pm 11,8	71,4 \pm 11,9
Postop. 40.dk	72,4 \pm 10,4	71,5 \pm 13,4

Şekil 11: Grupların KAH değerleri (atım/dk).



Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

KAH; kalp atım hızı

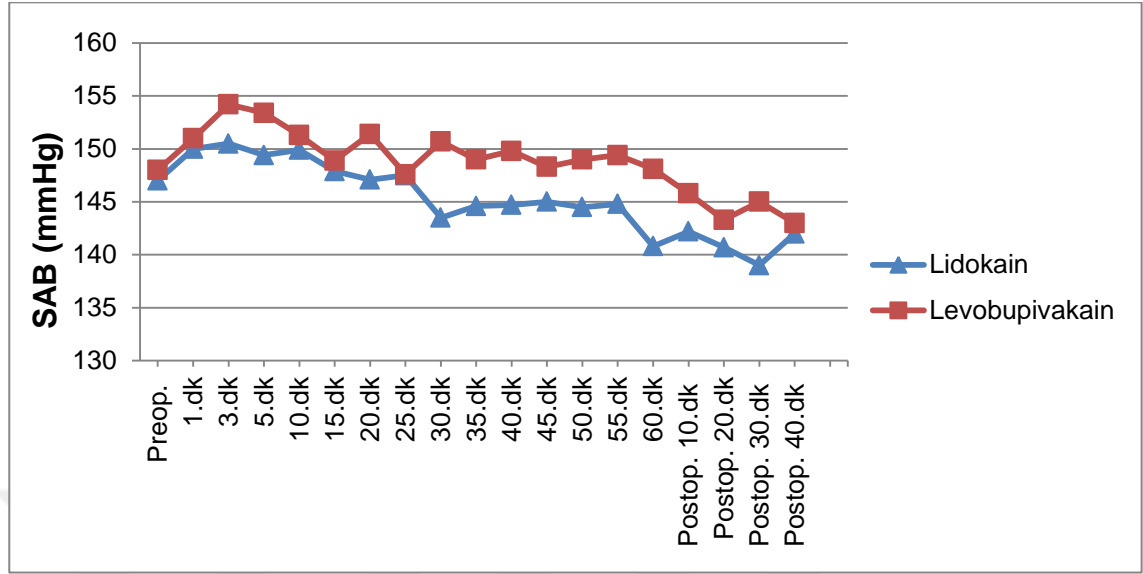
4.2.2. Sistolik arter basıncı (SAB)

Grup L ile grup LB, sistolik arter basıncı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark yoktu ($p=0,094$) (tablo 8, şekil 12). Gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde de fark bulunamadı ($p=0,967$)

Tablo 8: Grupların SAB değerleri (mmHg) (ortalama \pm SH)

SAB (mmHg)	Lidokain (mmHg)	Levobupivakain (mmHg)
Preop.	150,9 \pm 24,4	151 \pm 36,6
1.dk	152,2 \pm 23,2	154,4 \pm 35,2
3.dk	150,5 \pm 17,3	154,2 \pm 38,2
5.dk	149,4 \pm 19,9	153,4 \pm 38,1
10.dk	149,9 \pm 21,4	151,3 \pm 27,8
15.dk	147,9 \pm 19,6	148,9 \pm 23,6
20.dk	147,1 \pm 17,9	151,4 \pm 27,9
25.dk	147,5 \pm 17,9	147,6 \pm 26,2
30.dk	143,5 \pm 17,5	150,7 \pm 20
35.dk	144,6 \pm 17,6	149 \pm 20,4
40.dk	144,7 \pm 19,8	149,8 \pm 17,5
45.dk	145 \pm 23,4	148,3 \pm 26,3
50.dk	144,5 \pm 15,8	149 \pm 20,4
55.dk	144,8 \pm 15,8	149,4 \pm 19
60.dk	140,8 \pm 17,9	148,1 \pm 14
Postop. 10.dk	142,2 \pm 16,4	145,8 \pm 21,6
Postop. 20.dk	140,7 \pm 14,2	143,3 \pm 23,2
Postop. 30.dk	139 \pm 13,9	145 \pm 21,2
Postop. 40.dk	141,1 \pm 16,8	143,1 \pm 16,3

Şekil 12: Grupların SAB değerleri (mmHg).



Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

SAB; sistolik arter basıncı

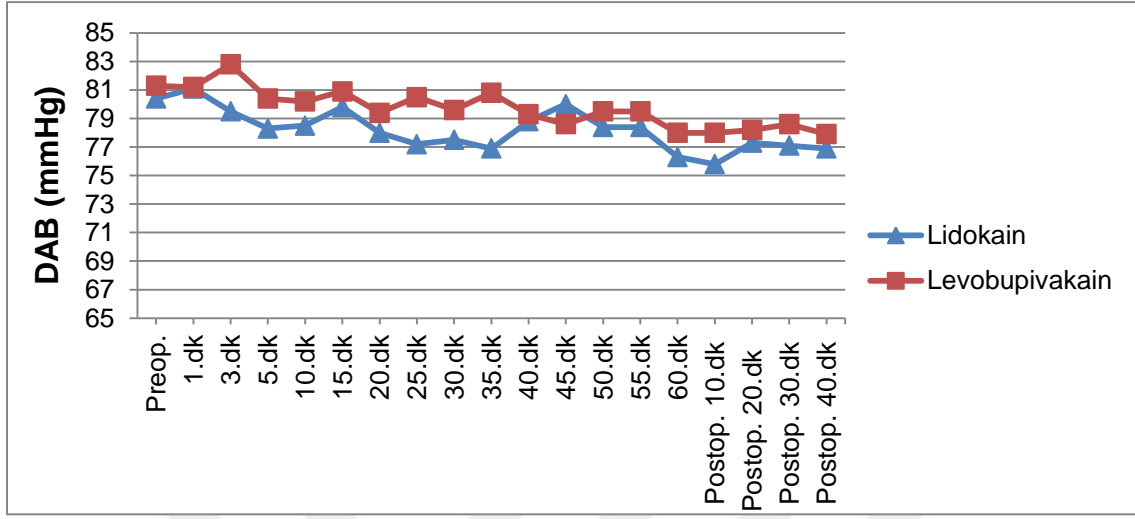
4.2.3. Diyastolik arter basıncı (DAB)

Grup L ile grup LB, diyastolik arter basıncı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark yoktu ($p=0,134$) (tablo 9, şekil 13). Gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde de fark bulunamadı ($p=0,857$)

Tablo 9: Grupların DAB değerleri (mmHg) (ortalama \pm SH)

DAB (mmHg)	Lidokain (mmHg)	Levobupivakain (mmHg)
Preop.	80,2 \pm 10	81,6 \pm 13,1
1.dk	81,9 \pm 11	81,6 \pm 13,5
3.dk	79,5 \pm 11,5	82,8 \pm 13,2
5.dk	79,1 \pm 9,6	80,1 \pm 14,4
10.dk	78,4 \pm 11	80,7 \pm 14,1
15.dk	79,5 \pm 11,1	80,5 \pm 12,9
20.dk	77,7 \pm 9,3	79,8 \pm 14,4
25.dk	77,7 \pm 10,2	80,5 \pm 13,6
30.dk	77,4 \pm 11,3	79,6 \pm 9,7
35.dk	76,9 \pm 10,9	80,8 \pm 8,9
40.dk	78,8 \pm 10,1	79,3 \pm 8,2
45.dk	80 \pm 12,4	78,6 \pm 11,4
50.dk	78,4 \pm 9,8	79,5 \pm 9,8
55.dk	78,4 \pm 11,7	79,5 \pm 13
60.dk	76,3 \pm 10,8	78,4 \pm 11
Postop. 10.dk	75,8 \pm 10,4	77,6 \pm 11,1
Postop. 20.dk	77,5 \pm 9,3	78,8 \pm 9,7
Postop. 30.dk	77,9 \pm 9,3	78,2 \pm 9,8
Postop. 40.dk	76,9 \pm 8,0	77,5 \pm 8,3

Şekil 13: Grupların DAB değerleri (mmHg).



Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

DAB; diyastolik arter basıncı

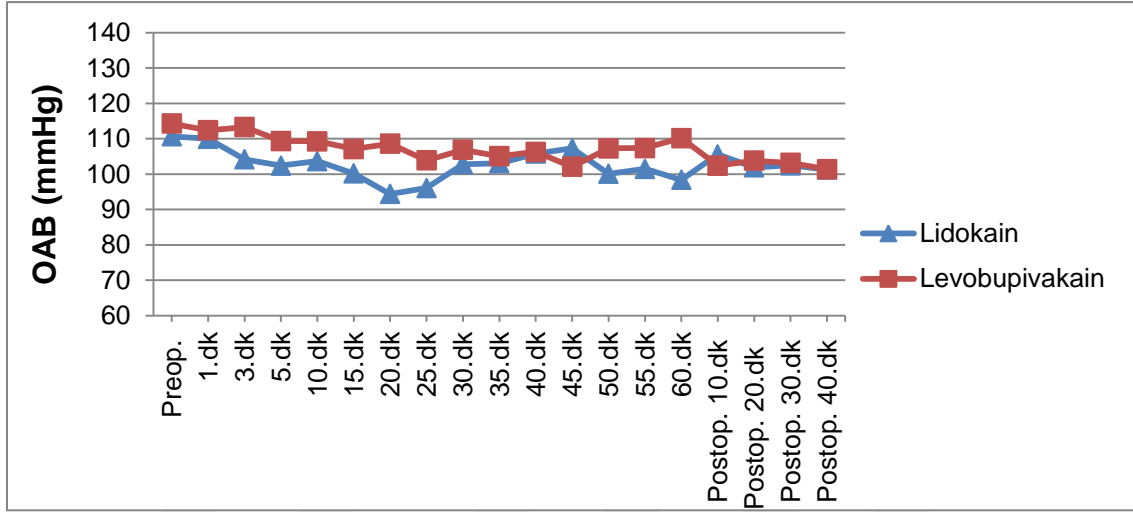
4.2.4. Ortalama arter basıncı (OAB)

Grup L ile grup LB, diyastolik arter basıncı açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark yoktu ($p=0,065$) (tablo 10, şekil 14). Gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde de fark bulunamadı ($p=0,332$)

Tablo 10: Grupların OAB değerleri (mmHg) (ortalama \pm SH)

OAB (mmHg)	Lidokain (mmHg)	Levobupivakain (mmHg)
Preop.	110,7 \pm 15,4	114,3 \pm 21,7
1.dk	110 \pm 18,1	112,4 \pm 18,8
3.dk	104,2 \pm 11,3	113,3 \pm 22,5
5.dk	102,4 \pm 10,3	109,4 \pm 19
10.dk	103,7 \pm 16,8	109,3 \pm 18,8
15.dk	100,2 \pm 12,8	107,1 \pm 16,5
20.dk	94,4 \pm 22,8	108,6 \pm 19,5
25.dk	96,1 \pm 20	103,9 \pm 15,9
30.dk	102,8 \pm 12,8	106,9 \pm 16,5
35.dk	103,1 \pm 14,4	105,1 \pm 15,4
40.dk	105,8 \pm 17,4	106,3 \pm 13,3
45.dk	107,3 \pm 19,3	102,1 \pm 17,2
50.dk	100,1 \pm 12,5	107,3 \pm 18,1
55.dk	101,5 \pm 14,1	107,4 \pm 12,4
60.dk	98,4 \pm 19,2	110,2 \pm 12,5
Postop. 10.dk	105,6 \pm 16,4	102,4 \pm 13,5
Postop. 20.dk	101,9 \pm 12,4	103,8 \pm 15,5
Postop. 30.dk	102,5 \pm 11,7	103,2 \pm 14,7
Postop. 40.dk	101,3 \pm 8,8	101,4 \pm 12,5

Şekil 14: Grupların OAB değerleri (mmHg).



Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

OAB; ortalama arter basıncı

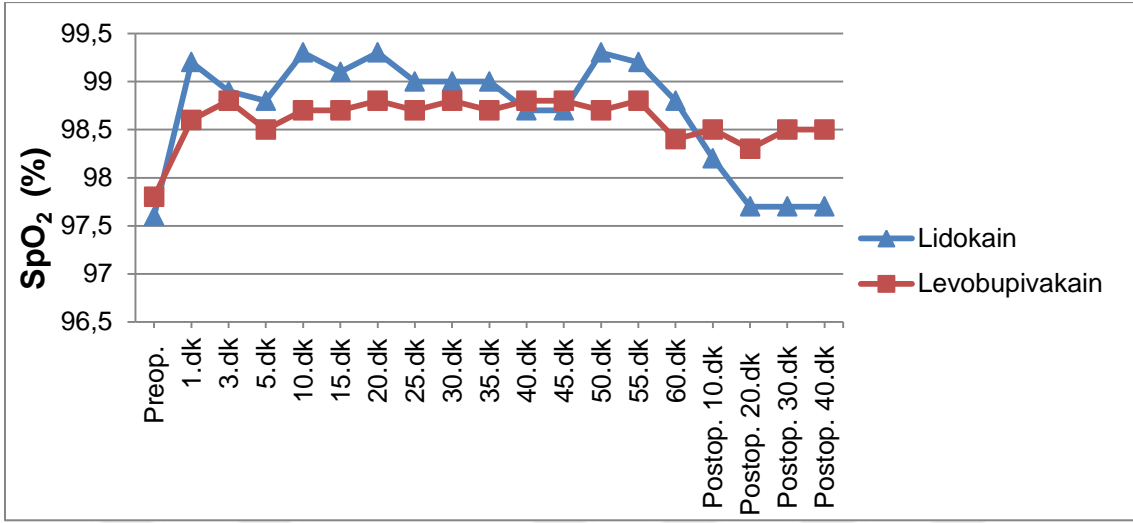
4.2.5. Oksijen satürasyonu (SpO₂)

Grup L ile grup LB, oksijen satürasyonu açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında fark yoktu ($p=0,008$) (tablo 11, şekil 15). Gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde de fark bulunamadı ($p=0,110$)

Tablo 11: Grupların SpO₂ değerleri (%) (ortalama \pm SH)

SpO₂ (%)	Lidokain (%)	Levobupivakain (%)
Preop.	97,6 \pm 1,5	97,8 \pm 1,7
1.dk	99,2 \pm 0,9	98,6 \pm 1,3
3.dk	98,9 \pm 1,1	98,8 \pm 1,4
5.dk	98,8 \pm 1,3	98,5 \pm 1,7
10.dk	99,3 \pm 1	98,7 \pm 1,4
15.dk	99,1 \pm 0,8	98,7 \pm 1,5
20.dk	99,3 \pm 0,7	98,8 \pm 1,3
25.dk	99 \pm 1,2	98,7 \pm 1,6
30.dk	99 \pm 0,9	98,8 \pm 1,5
35.dk	99 \pm 1,2	98,7 \pm 1,5
40.dk	98,7 \pm 1,3	98,8 \pm 1,7
45.dk	98,7 \pm 1	98,8 \pm 1,4
50.dk	99,3 \pm 0,6	98,7 \pm 1,7
55.dk	99,2 \pm 0,7	98,8 \pm 1,2
60.dk	98,8 \pm 1,2	98,4 \pm 1,1
Postop. 10.dk	98,2 \pm 1,4	98,5 \pm 1,4
Postop. 20.dk	97,7 \pm 1,3	98,3 \pm 1,5
Postop. 30.dk	97,7 \pm 1,2	98,5 \pm 1,5
Postop. 40.dk	97,7 \pm 1,3	98,5 \pm 1,5

Şekil 15: Grupların SpO₂ değerleri (%).



Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

SpO₂; periferik oksijen satürasyonu

4.3. Serebral oksimetri

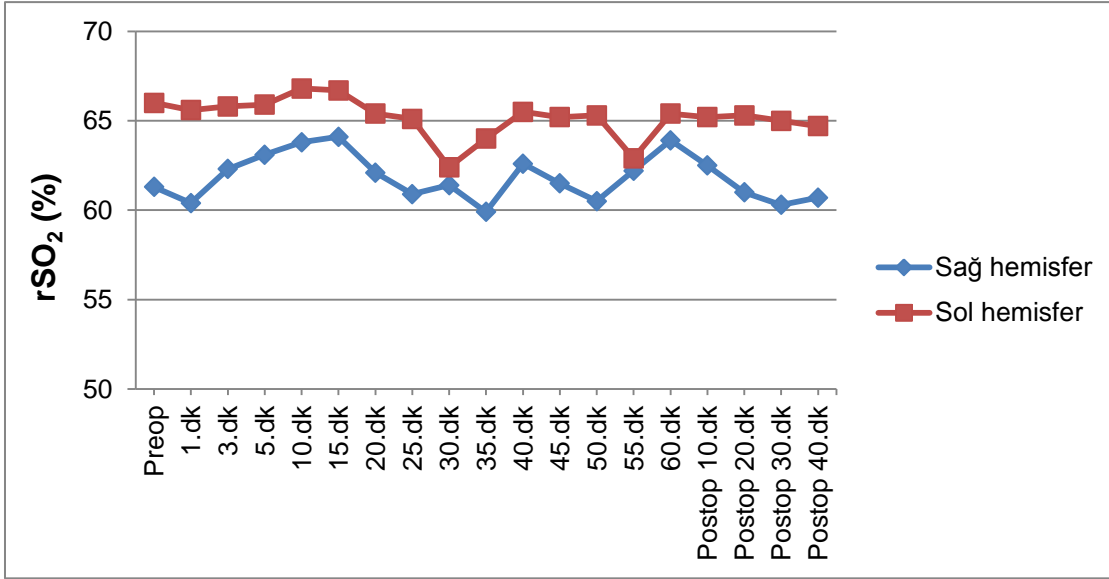
4.3.1. Blok uygulanan tarafa göre serebral oksijen satürasyonu (rSO₂)

Blok sağ tarafa uygulandığında sağ hemisferdeki rSO₂ değerleri ile sol hemisferdeki rSO₂ değerleri arasında fark yoktu ($p=0,417$) (tablo12; şekil 16). Aynı şekilde blok sol tarafa uygulandığında da sağ hemisferdeki rSO₂ değerleri ile sol hemisferdeki rSO₂ değerleri arasında fark yoktu ($p=0,248$) (tablo 13; şekil 17).

Tablo 12: Sağ göze blok uygulanan vakaların sağ ve sol hemisfer rSO₂ değerleri (%) (ortalama ± SH).

rSO ₂ (%)	Sağ Hemisfer (%)	Sol Hemisfer (%)
Preop..	61,3 ± 10,7	66 ± 7,1
1.dk	60,4 ± 8,6	65,6 ± 6,5
3.dk	62,3 ± 10,7	65,8 ± 7,4
5.dk	63,1 ± 10,8	65,9 ± 7,6
10.dk	63,8 ± 11,2	66,8 ± 8
15.dk	64,1 ± 10,8	66,7 ± 7,6
20.dk	62,1 ± 8,9	65,4 ± 7,1
25.dk	60,9 ± 17,2	65,1 ± 7
30.dk	61,4 ± 10,4	62,4 ± 12,7
35.dk	59,9 ± 10,8	64 ± 7,2
40.dk	62,6 ± 10,1	65,5 ± 7,3
45.dk	61,5 ± 9,8	65,2 ± 7,8
50.dk	60,5 ± 10,4	65,3 ± 8
55.dk	62,2 ± 10,8	62,9 ± 8,4
60.dk	63,9 ± 7,2	65,4 ± 3,7
Postop. 10.dk	62,5 ± 10,7	65,2 ± 7,7
Postop. 20.dk	61 ± 10,2	65,3 ± 6,9
Postop. 30.dk	60,3 ± 9,3	65 ± 7
Postop. 40.dk	60,7 ± 10	64,7 ± 6,8

Şekil 16: Sağ göze blok uygulanan vakaların sağ ve sol hemisfer rSO₂ değerleri (%).



Preop; preoperatif

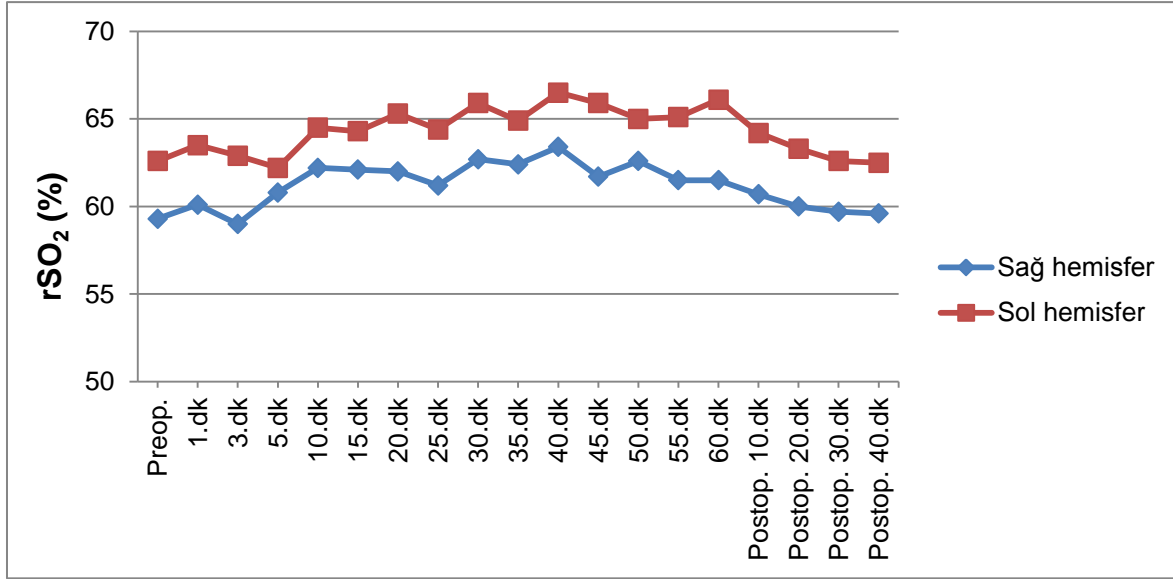
Postop; postoperatif

rSO₂; serebral oksijen satürasyonu

Tablo 13: Sol göze blok uygulanan vakaların sağ ve sol hemisfer rSO₂ değerleri (%) (ortalama ± SH).

rSO ₂ (%)	Sağ Hemisfer (%)	Sol Hemisfer (%)
Preop.	59,3 ± 11,3	62,6 ± 11,7
1.dk	60,1 ± 11	63,5 ± 12,3
3.dk	59 ± 11,3	62,9 ± 13,1
5.dk	60,8 ± 9,8	62,2 ± 12,7
10.dk	62,2 ± 10,2	64,5 ± 12
15.dk	62,1 ± 10,4	64,3 ± 11,4
20.dk	62 ± 10,2	65,3 ± 11,5
25.dk	61,2 ± 10,2	64,4 ± 12,6
30.dk	62,7 ± 9,1	65,9 ± 12,1
35.dk	62,4 ± 10	64,9 ± 13,8
40.dk	63,4 ± 10,9	66,5 ± 13,2
45.dk	61,7 ± 10,4	65,9 ± 13,3
50.dk	62,6 ± 10,3	65 ± 13,5
55.dk	61,5 ± 10,7	65,1 ± 12,9
60.dk	61,5 ± 7,5	66,1 ± 4
Postop. 10.dk	60,7 ± 11,7	64,2 ± 13,2
Postop. 20.dk	60 ± 11,2	63,3 ± 12,8
Postop. 30.dk	59,7 ± 11,1	62,6 ± 11,9
Postop. 40.dk	59,6 ± 10,6	62,5 ± 12

Şekil 17: Sol göze blok uygulanan vakaların sağ ve sol hemisfer rSO₂ değerleri (%).



Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

rSO₂; serebral oksijen satürasyonu

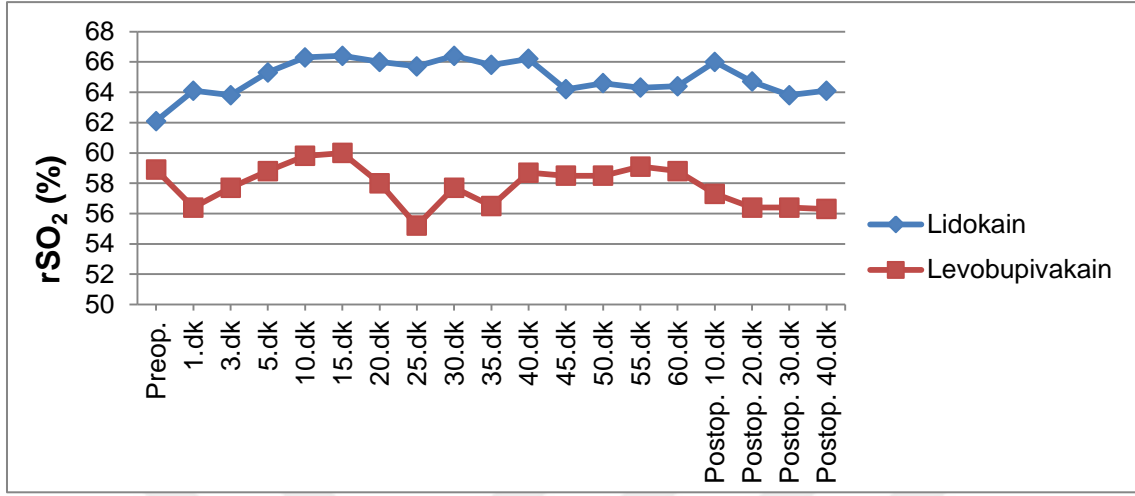
4.3.2. Bloкта kullanılan lokal anesteziğin sağ ve sol hemisfer rSO₂ değerleri üzerine etkisi

Grup L ile grup LB sağ hemisfer rSO₂ değerleri açısından değerlendirildiğinde grup L'deki rSO₂ değerlerinin grup LB deki değerlerden daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$) (tablo 14; şekil 18). Aynı gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde fark bulunamadı ($p = 0,820$).

Tablo 14: Grupların sağ hemisfer rSO₂(%) değerleri (ortalama ± SH)

Sağ Hemisfer rSO ₂ (%)	Grup L(%)	Grup LB(%)
Preop.	62,1 ± 9,7	58,9 ± 10,6
1.dk	64,1 ± 7,8	56,4 ± 10,1
3.dk	63,8 ± 8,7	57,7 ± 12,4
5.dk	65,3 ± 6,6	58,8 ± 12,3
10.dk	66,3 ± 8,2	59,8 ± 11,9
15.dk	66,4 ± 7,3	60 ± 12,4
20.dk	66 ± 6,4	58 ± 10,4
25.dk	65,7 ± 6,3	55,2 ± 17,1
30.dk	66,4 ± 7,2	57,7 ± 10,1
35.dk	65,8 ± 8	56,5 ± 10,6
40.dk	66,2 ± 8,9	58,7 ± 11
45.dk	64,2 ± 9,1	58,5 ± 10,2
50.dk	64,6 ± 9,2	58,5 ± 10,6
55.dk	64,3 ± 9,2	59,1 ± 11,5
60.dk	64,4 ± 7,3	58,8 ± 10,5
Postop. 10.dk	66 ± 8,7	57,3 ± 11,7
Postop. 20.dk	64,7 ± 8,1	56,4 ± 11,3
Postop. 30.dk	63,8 ± 7,7	56,4 ± 11
Postop. 40.dk	64,1 ± 7,9	56,3 ± 10,8

Şekil18: Grupların sağ hemisfer rSO₂ (%) değerleri.



Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

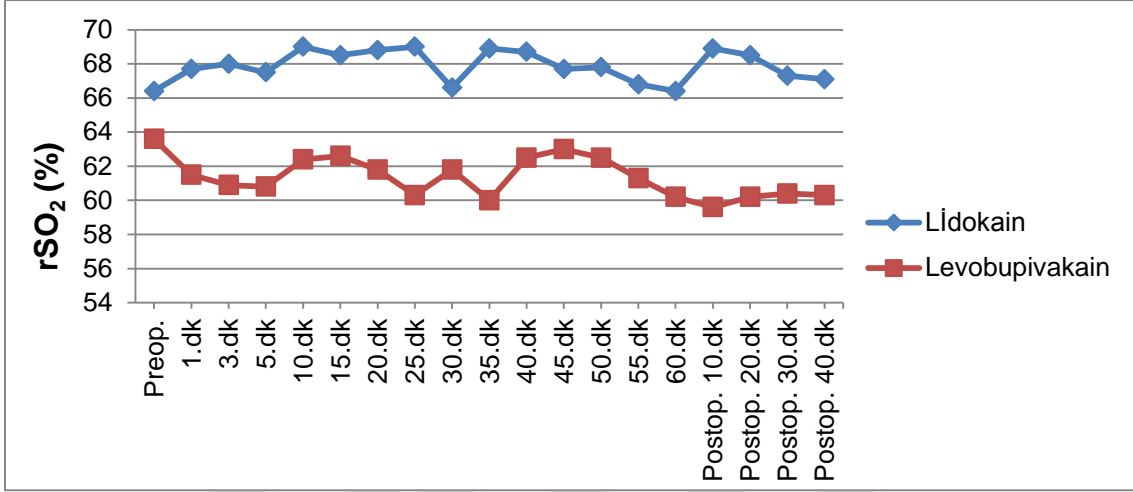
rSO₂; serebral oksijen satürasyonu

Grup L ile grup LB sol hemisfer rSO₂ değerleri açısından değerlendirildiğinde grup L'deki rSO₂ değerlerinin grup LB'deki değerlerden daha yüksek olduğu görüldü (p<0,001) (tablo 15; şekil 19). Aynı gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde fark bulunamadı (p=0,850).

Tablo 15: Grupların sol hemisfer rSO₂ (%) değerleri (ortalama ± SH)

Sol hemisfer rSO₂ (%)	Grup L(%)	Grup LB(%)
Preop.	65,4 ± 8,2	63,6 ± 10,2
1.dk	67,7 ± 7,2	61,5 ± 10,8
3.dk	68 ± 7,3	60,9 ± 12
5.dk	67,5 ± 6,9	60,8 ± 12,2
10.dk	69 ± 7,6	62,4 ± 11,2
15.dk	68,5 ± 8,1	62,6 ± 10
20.dk	68,8 ± 8	61,8 ± 9,6
25.dk	69 ± 7,4	60,3 ± 10,6
30.dk	66,6 ± 14,4	61,8 ± 9,8
35.dk	68,9 ± 9,2	60 ± 10,8
40.dk	68,7 ± 8,4	62,5 ± 12,7
45.dk	67,7 ± 8,2	63 ± 13
50.dk	67,8 ± 7,5	62,5 ± 13,3
55.dk	66,8 ± 8,2	61,3 ± 13,2
60.dk	66,4 ± 3,9	60,2 ± 13,7
Postop. 10.dk	68,9 ± 7,6	59,6 ± 11,2
Postop. 20.dk	68,5 ± 7,1	60,2 ± 10,9
Postop. 30.dk	67,3 ± 7,2	60,4 ± 10,5
Postop. 40.dk	67,1 ± 6,9	60,3 ± 10,7

Şekil 19: Grupların sol hemisfer rSO₂ (%) değerleri.



Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

rSO₂; serebral oksijen saturasyonu

4.4. MMSE değerleri

Blokaj öncesi ve sonrasında yapılan bilişsel durum muayenelerinde (MMSE), grup içinde ve gruplar arasında farklılık tespit edilmemiştir (sırasıyla p=0,330; p=0,525) (tablo 16).

Tablo 16: Grupların MMSE skorları (ortalama ± SH).

MMSE Skorları	Grup L	Grup LB
Preop.	25,3 ± 1,0	25,5 ± 1,0
Postop. 1. Gün	25,3 ± 1,0	25,4 ± 1,0
Postop. 1. Hafta	25,4 ± 1,0	25,5 ± 1,0

Preop; preoperatif

Postop; postoperatif

4.5. Sensoriyal blok başlama-bitiş; motor blok başlama-bitiş süreleri

Gruplar arasında sensoriyal blok başlama zamanı açısından fark yoktu. ($p=0,216$). Grup LB'de motor blok başlama ve bitiş, sensoriyal blok bitiş zamanları grup L'ye göre daha uzundu ($p<0,001$) (tablo 17).

Tablo 17: Blok başlama ve bitiş süreleri (dakika)

	Grup L (dk)	Grup LB (dk)	P
Sensorial blok başlama (dk)	2,4 ± 0,4	2,6 ± 0,6	0,216
Motor blok başlama (dk)	2,1 ± 0,4	2,6 ± 0,6	<0,001
Sensorial blok bitiş (dk)	172,4 ± 12,0	449,5 ± 65,0	<0,001
Motor blok bitiş (dk)	118,2 ± 10,5	184,7 ± 17,0	<0,001

4.6. Konjunktival his skoru, akinezi skoru, cerrah memnuniyeti, hasta memnuniyeti ve intraoperatif VAS skoru

Grup L ve grup LB arasında konjunktival his skoru ve VAS skoru arasında fark bulunamadı (sırasıyla $p=0,801$; $p=0,406$). Akinezi skoru grup LB lehine daha düşük bulunurken, cerrah ve hasta memnuniyeti yine grup LB lehine daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,029$; $p=0,001$; $p=0,012$) (tablo 18)

Tablo 18: Grupların konjunktival his ve akinezi skoru; cerrah-hasta memnuniyeti ve intraoperatif VAS değerleri

	Grup L	Grup LB	P
Akinezi skoru	4 (0-9)	3 (0-6)	0,029
Konjunktival his skoru	1 (0-3)	2 (0-2)	0,801
Cerrah memnuniyeti	7 (5-10)	10 (6-10)	0,001
Hasta memnuniyeti	7 (2-10)	8 (3-10)	0,012
İntraop. VAS	0 (0-8)	0 (0-5)	0,406

Postop; postoperatif

VAS; visüel analog skala

4.7. Komplikasyonlar

Gruplarda görülen komplikasyonlar bradikardi, hipotansiyon, baş dönmesi ve baş ağrısıydı. Gruplar arasında komplikasyonlar açısından fark yoktu (tablo 19).

Tablo 19: Gruplardaki komplikasyonlar.

	Grup L n (%)	Grup LB n (%)	P
Bradikardi	1 (%3)	0	1,000
Hipotansiyon	1 (%3)	1 (%3)	1,000
Baş ağrısı	3(%9)	2(%6)	0,87
Baş dönmesi	2(%6)	1(%3)	0,90

5. TARTIŞMA

Günümüzde retrobulbar blok oftalmik cerrahilerde sıklıkla uygulanan bir yöntemdir¹. Bu tekniğin santral sinir sistemi üzerine etkileri ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamız, retrobulbar blokta kullanılan lokal anesteziklerin rSO₂ üzerine etkilerinin araştırıldığı ilk çalışmadır.

Çalışmamızda gruptaki hastaların demografik verileri incelendiğinde ASA skoru, VKİ ve cinsiyetler arasında fark yoktu. Ancak grup LB'de 63 olan yaş ortalaması grup L'de 67 olarak bulundu (p=0,008). İstatistiksel olarak fark olsa bile yaş ortalamaları birbirine yakın olduğundan bu farkın klinik olarak önemli olmadığı varsayıldı. Ayrıca gruplar arasında cerrahi süreler açısından da fark yoktu.

Her iki gruptaki hastaların hemodinamik parametreleri benzerdi. Kalp atım hızı, sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, periferik oksijen satürasyonu değerleri açısından incelendiğinde gruplar arası fark bulunamadı. Aksu ve arkadaşları¹²⁵ retrobulbar blokla vitreoretinal cerrahi geçiren 135 hastayı rSO₂ değerleri açısından inceledikleri çalışmalarında da hemodinamik parametreler gruplar arasında benzerdi. Yine Aksu ve arkadaşlarının¹⁰ başka bir çalışmada retrobulbar blok uygulanan katarakt cerrahisi geçirecek 30 hasta incelendiğinde hemodinamik parametreler açısından fark bulunamadı. Fodale ve arkadaşlarının¹²⁶ peribulbar blokla vitreoretinal cerrahi geçiren 66 hastayı inceledikleri çalışmalarında da benzer şekilde hemodinamik parametreler arasında fark bulunamadı.

Çalışmamızda lidokain ve levobupivakainle yapılan retrobulbar blok sonrası lidokain grubunda rSO₂ değerlerinde tüm takiplerde daha yüksek seviyeler elde edildi. Literatüre baktığımızda lidokainin beyin metabolizmasını yavaşlatıcı ve nöroprotektif etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur^{33,127-130}. Takçı ve arkadaşlarının¹³⁰ yaptığı çalışmada karotis arter klemplenerek fare beyinde iskemi oluşturuldu. Bir gruba 5mg/kg İV lidokain; diğer gruba ise serum fizyolojik verildi. Altı saat sonra yapılan patolojik incelemede lidokain grubunda iskemik değişikliklerin daha az olduğunu görüldü. Astrup ve arkadaşlarının³³ köpeklerde yaptığı çalışmada lidokainin (yüksek doz: 160mg/kg) beyin metabolizmasını yavaşlattığı (barbitürat benzeri etki) bulundu. Fink ve arkadaşları¹²⁷ ise benzer bir çalışmayı düşük doz

(plazma konsantrasyonu 2,5µg/mL) lidokain ile yaptıklarında da aynı etkiyi buldular. Rasool ve arkadaşlarının¹²⁹ çalışmasında, tavşanlarda beyin iskemisi oluşturuldu ve 0,2mg/kg/dk dozunda lidokain infüzyonu başlandı. Sonuç olarak lidokain net kan akımını değiştirmezken; EEG ve duyuşal uyarılmış potansiyellerde belirgin daha çabuk geri dönüş sağladı. Bu etki, lidokainin ATP bağımlı iyon kanallarını inhibe etmesi -dolayısıyla ATP tüketimini azaltması- ve metabolizmayı yavaşlatmasına bağlandı. Benzer şekilde Haschke ve arkadaşlarının¹²⁸ domuz beyni mitokondrilerinde yaptıkları çalışmada lidokainin dozla doğru orantılı olarak (plazma konsantrasyonu; 7-10mMol) oksijen tüketimini azalttığı bulundu. Sonuç olarak yavaşlayan beyin metabolizması nedeniyle azalan oksijen tüketimi rSO₂ değerlerinin bir miktar daha yüksek bulunmasının sebebi olabilir.

Levobupivakain düşük dozlarda (plazma konsantrasyonu; $1 \times 10^{-6} - 3 \times 10^{-4}$ mol/L) vazokonstriktör etkinlik göstermektedir¹³¹. Aslında tüm aminoamid grubu lokal anesteziklerin düşük plazma konsantrasyonlarında -hücre içi kalsiyumu artırarak- vazokonstriksiyon yaptığı bilinmektedir¹³¹⁻¹³⁴. Baik ve arkadaşlarının¹³¹ yaptığı in vitro çalışmada farelerin aort kesitleri incelendi. Hazırlanan preparatlar üzerine levobupivakain veya levobupivakain + farklı gruplardan kalsiyum kanal blokörleri eklendi. Sonuç olarak levobupivakain grubunda, kalsiyum kanal blokörü ilave edilen gruplara göre daha fazla vazokonstriksiyon meydana geldi. Yazarlar, levobupivakainin vazokonstriktif mekanizmasının kalsiyum kanalları aracılığı ile olduğunu ifade ettiler. Ergil ve arkadaşlarının¹³⁵ tonsillektomi uygulanacak çocuklarda (n=90) yaptığı çalışmada peri-tonsiller alana enjekte edilen levobupivakainin (%0,25) peroperatif kanamayı azalttığı gösterildi. Aynı grubun yaptığı başka bir çalışmada¹³⁶ levobupivakainin baziller arter üzerine olan etkileri incelendi. Tavşanlarda yaptıkları çalışmada baziller arterlere sisterna magna aracılığı ile enjekte edilen levobupivakainin (%0,125 - %0,25) belirgin vazokonstriksiyon yaptığı gösterildi. Yazarlar, spinal anestezide kullanılacak levobupivakainin benzer şekilde diğer intradural arterlerde de vazokonstriktif etkinlik gösterebileceğini savundular. Newton ve arkadaşlarının¹³⁷ çalışmasında ise insan cildine enjekte edilen düşük konsantrasyonlardaki levobupivakainin (%0,008 – 0,0625) benzer şekilde vazokonstriksiyon yaptığı görüldü. Bouaziz ve arkadaşlarının¹³⁸ yaptığı çalışmada da fare siyatik sinirine farklı konsantrasyonlarda (%0,25, %0,50, %0,75) levobupivakain enjeksiyonun

vazokonstriksiyona neden olduğu görüldü. Deutsch ve arkadaşlarının¹³⁹ ropivakainle yaptığı bir çalışmada levobupivakainin periferik sinir blokları uygulaması sonrasında çevre dokularda bölgesel olarak vazokonstriksiyon yaptığı rSO₂ ölçümleri ile tespit edildi.

Birt ve arkadaşlarının¹⁴⁰ yaptığı bir farmoko-kinetik çalışmada peribulbar blok sonrası levobupivakainin (%0,75; 3mL) maksimum plazma konsantrasyonu 2,0 – 2,5µcg/mL ($0,7 \times 10^{-6}$ - $0,9 \times 10^{-6}$ mol/L) olarak bulundu. Bizim çalışmamızda da kullanılan levobupivakainin (%0,5; 5mL) benzer plazma konsantrasyonlarına ulaşacağını tahmin etmekteyiz. Baik ve arkadaşlarının¹³¹ yaptığı çalışmada levobupivakainin vazokonstriksiyon yaptığı doz aralığı 1×10^{-6} – 3×10^{-4} mol/L olarak bildirildi. Sung ve arkadaşlarının¹³³ çalışmasında ise bu doz aralığını benzer olarak 1×10^{-5} - 1×10^{-3} mol/L olarak tespit edildi. Çalışmamızda yaklaşık olarak bu doz aralığında bir plazma levobupivakain konsantrasyonuna ulaştığımızı varsayarsak benzer şekilde serebral vasküler yatakta vasokonstriksiyon oluşması kuvvetle muhtemeldir.

Aminoamid grubu lokal anesteziklerin düşük konsantrasyonlarının vasokonstriksiyon yaptığı çeşitli çalışmalarda gösterilse bile bu etkinin değişik damar yataklarında farklılık gösterdiği söylenmektedir^{131-134,141}. Menezes ve arkadaşlarının¹⁴¹ farelerde yaptıkları çalışmada levobupivakain (3×10^{-7} – 3×10^{-4} mol) ve lidokainin (3×10^{-7} – 3×10^{-4} mol) mezenter arterlerde vazodilatasyona neden olduğu gösterildi. Chang ve arkadaşlarının¹⁴² fare trekea düz kasında yaptıkları invitro çalışmada metakolin ve elektriksel uyarı ile oluşturulan konstraksiyonların 10^{-5} ve 10^{-4} mol levobupivakain ile baskılandığı gösterildi. Başka çalışmalarda ise benzer dozlarda lidokainin aorta; levobupivakainin ise cilt, tonsiller ve baziller arter üzerinde vazokonstriktif etkinliğe sahip olduğu bildirildi^{133,135-137}. Sonuç olarak yazarlar amid grubu lokal anesteziklerin değişik vasküler yataklarda farklı yanıtlar oluşturabildiklerini ifade ettiler.

Lidokain aorta üzerinde vasokonstriktif etkinlik gösterdiği dozlarda (10^{-4} - 10^{-2} mol) mezenter arter üzerinde vasodilatasyon yapmaktadır^{133,141}. Serebral sisteme bakıldığında ise Rasool ve arkadaşlarının¹²⁹ tavşanlarda yaptıkları çalışmada düşük doz lidokain infüzyonunun ($0,2\text{mg/kg/dk}$) beyin kan akımını değiştirmedığı gösterildi.

Sakabe ve arkadaşlarının¹⁴³ köpeklerde yaptıkları çalışmada ise 3mg/kg ve 15mg/kg lidokain dozlarının beyin kan akımını değiştirmeden serebral metabolizmayı yavaşlattığı bulundu. Shokunbi ve arkadaşlarının¹⁴⁴ kedilerde yaptığı çalışmada düşük doz lidokainin (plazma konsantrasyonu $<2 \times 10^{-5}$ mol/L) beyin kan akımını değiştirmeden serebral koruyucu etkinlik gösterdiği bulundu. Lescanic ve arkadaşlarının farelerde yaptığı çalışmada da düşük doz lidokainin (2×10^{-3} mol/L) beyin kan akımını değiştirmeksizin serebral koruyucu etkinliğe sahip olduğu gösterildi. Başka bir çalışmada lidokain (%2,5ml) ile yapılan peribulbar blok sonrası maksimum plazma konsantrasyonu 5×10^{-6} mol/L olarak bulundu¹⁴⁵. Çalışmamızda kullanılan lidokain dozu, 5ml (%2) olduğundan benzer plazma konsantrasyonlarına ulaştığımız varsayıldı. Bu plazma konsantrasyonu Shokunbi ve Lescanic'in yaptıkları çalışmada buldukları serebral kan akımını değiştirmeyen lidokain plazma konsantrasyonundan daha düşük bir dozdur. Bu sebeple çalışmamızda kullanılan lidokain dozunun serebral kan akımını değiştirmedini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak lidokainin serebral metabolizma ve levobupivakainin arteriyel sistem üzerindeki etkisi düşünüldüğünde çalışmamızdaki grup L ile grup LB arasındaki rSO₂ değer farkı açıklanabilir.

Çalışmamızda blok hangi göze uygulanırsa uygulansın, taraftan bağımsız olarak her iki hemisfer rSO₂ değerleri birbiriyle benzerdi. Fodale ve arkadaşlarının¹²⁶ çalışmasında ropivakainle peribulbar blok yapılan 60 yaş üstü, 66 hasta rSO₂ değişimi açısından izlendi. Buna göre blok uygulanan hemisfer bir grup, karşı hemisfer ise kontrol grubu olarak kabul edildi ve peribulbar blok 9-10ml ropivakain ve hiyalürinidaz karışımı ile yapıldı. Çalışmamıza benzer şekilde blok uygulanan hemisferdeki rSO₂ değişiklikleri ile karşı hemisfer değerleri arasında fark bulunamadı. Yazarlar peribulbar bloğun uygulanan taraftan bağımsız olarak her iki taraf hemisfer değerleri üzerine etkisinin olmadığını ifade ettiler.

Çalışmamızda blok sonrası grup LB'deki her bir hastanın rSO₂ değerleri incelendiğinde bazal değerlere göre minimal değişiklikler gösterdiği bulundu. Fodale ve arkadaşlarının¹²⁶ yaptığı aynı çalışmada da ropivakainle yapılan peribulbar blok sonrası her bir hastadan elde edilen rSO₂ değerlerinde çalışmamıza benzer şekilde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Deutsch ve arkadaşları¹⁴⁶ tarafından yapılan

çalışmada ise ropivakainle yapılan periferik sinir blokları sonrası kas dokusu rSO₂ değerleri incelendi. Çalışmaya 8-18 yaş arası, 20 hasta alındı. Sonuç olarak blok yapılan taraftan elde edilen rSO₂ değerleri bizim çalışmamızdan farklı olarak her bir hasta için anlamlı düşüş gösterdi. Ancak yapılan çalışmalarda kas denervasyonunun (örneğin periferik sinir blok uygulaması) mitokondriyal enzim fonksiyonlarını ve hemostazını bozarak, kas dokusundaki oksijen tüketimini artırdığı gösterilmiştir¹⁴⁷⁻¹⁴⁹. Bu nedenle yazarlar rSO₂ değerlerindeki düşüşü ropivakainin lokal vazokonstriksiyon etkisi yanında denervasyona bağlı artmış rejyonel oksijen tüketimine bağladılar. Çalışmamızda ise levobupivakaine ait vasokonstriktif bir etki görülse bile kas dokuda görülen denervasyon etkisinin serebral doku için geçerli olmaması nedeniyle rSO₂ değerlerinde anlamlı değişiklikler tespit edilmedi.

Grup LB'ye benzer olarak grup L'de de her bir hastanın rSO₂ değerleri incelendiğinde bazal değerlere göre minimal değişiklikler gösterdiği bulundu. Astrup ve arkadaşlarının¹⁵⁰ köpeklerde yaptıkları çalışmada lidokain, pentotal ve hipotermimin beyin oksijen (CMR_{O₂}) ve glikoz tüketim hızı üzerine etkisini değerlendirildi. Buna göre lidokainin sinaptik transmisyonu engelleyici ve membran stabilize edici etkisi ile serebral koruyucu etkinlik gösterdiği bulundu. Lidokainin 4 x 10⁻¹ mol/L dozunda oluşturduğu metabolik inhibisyonun %30 oranında olmasına rağmen oksijen ve glikoz tüketimindeki azalmanın daha az (%10 - 20) olduğu ifade edildi. Yine benzer bir çalışmada Sakabe ve arkadaşları¹⁴³ köpeklerde lidokainin farklı dozlarını kullandılar. Sonuç olarak plazma düzeyi 1 x 10⁻⁵ mol/L iken serebral oksijen tüketiminin maksimum %10 oranında azaldığı bulundu. Bizim çalışmamızda ulaştığımızı kabul ettiğimiz lidokain plazma konsantrasyonunun (5 x 10⁻⁶ mol/L) bahsedilen çalışmalardan çok daha düşük olması nedeniyle serebral oksijen tüketimindeki değişikliğin minimal olduğunu düşünüyoruz. Bu sebeple lidokain uygulaması sonrası ölçülen rSO₂ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilemediği kanaatindeyiz.

Çalışmamızda gruplar kendi içerisinde değerlendirildiğinde ve birbirileriyle karşılaştırıldığında preoperatif MMSE skorları, postoperatif 1. ve 7. gündeki değerlerle benzerdi. Bu durum hastalarda serebral desatürasyonu gösteren rSO₂ düşüşünün hastalarımızda görülmemesi ile ilişkilendirildi. rSO₂ değerleri ile MMSE

skorları arasında korelasyonu gösteren çalışmalar mevcuttur¹⁵¹⁻¹⁵³. Yao ve arkadaşlarının¹⁵³ yaptığı çalışmada elektif koroner arter bypass greft cerrahisi uygulanacak 101 hastanın rSO₂ ve MMSE skorları (preoperatif, postoperatif 4. ve 6. günler) değerlendirildi. Sonuç olarak rSO₂ değerlerindeki düşüşler (<%40) ile postoperatif MMSE skorları korelasyon gösterdi. Suehiro ve arkadaşları¹⁵¹ yaptıkları çalışmada ise tek akciğer ventilasyonu yapılan 69 hastanın rSO₂ değerleri ile MMSE (preoperatif ve postoperatif 4. gün) skorlarının korelasyonu değerlendirildi. Tek akciğer ventilasyonu sırasında yaşanan serebral desatürasyon süresindeki artış ile MMSE skorlarındaki düşüş arasında korelasyon olduğu tespit edildi. Zhang ve arkadaşlarının¹⁵² yaptığı çalışmada da ropivakain ile yapılan stellat gangliyon bloğu sonrası rSO₂ değerleri ve MMSE skorları (preoperatif ve postoperatif 7. gün) ölçüldü. Sonuç olarak blok yapılan tarafta oluşan sempatektomiye bağlı olarak rSO₂ değerlerinde yükselme görüldü. Bu yükselmenin görüldüğü hastalarda MMSE skorlarında nadiren düşüş gözlemlendi. Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde rSO₂ değerleriyle ile MMSE skorları arasında bir korelasyon olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda grup LB'de grup L'ye göre hasta ve cerrah memnuniyeti daha yüksek bulundu. Aksu ve arkadaşlarının¹⁰ yaptıkları çalışmada katarakt cerrahisi geçiren 30 hasta incelendi. Bir gruba 5ml %0,5 levobupivakain ile, diğer gruba 5ml %2 lidokainle retrobulbar blok uygulandı. Sonuç olarak levobupivakain grubunda hasta ve cerrah memnuniyeti daha uzun bulundu. Yine Aksu ve arkadaşlarının¹²⁵ yaptığı başka bir çalışmada vitreoretinal cerrahi geçiren 135 hasta incelendi. Hastalar üç gruba ayrıldı. Gruplara sırasıyla 5ml %0,5 levobupivakain; 5ml %2 lidokain; 5ml %0,5 bupivakain ile retrobulbar blok uygulandı. Levobupivakain ve bupivakain gruplarında hasta ve cerrah memnuniyeti lidokain grubundan daha iyi bulundu. Donato ve arkadaşlarının¹⁵⁴ yaptığı çalışmada ise katarakt cerrahisi geçirecek 203 hastada topikal %0,75 levobupivakain ile topikal %4 lidokain karşılaştırıldı. Sonuçta levobupivakain grubunda hasta ve cerrah memnuniyeti daha yüksek bulundu. Levobupivakainin etki süresinin daha uzun olması postoperatif analjezi süresini uzatarak hasta memnuniyetini artırırken grup LB de akinezi skorlarının daha iyi olmasının da cerrah memnuniyetini artırdığını düşünüyoruz.

Çalışmamızda grup LB'de grup L'ye göre daha uzun motor blok başlama-bitiş, daha uzun sensoryal blok bitiş ve daha iyi akinezi skoru bulundu. Aksu ve arkadaşlarının¹⁰ levobupivakain ve lidokaini karşılaştırdıkları çalışmasında motor ve sensoryal blok başlama süreleri arasında fark yokken levobupivakain grubunda motor blok ve sensoryal blok bitiş süreleri daha uzun bulundu. Aksu ve arkadaşlarının¹²⁵ başka bir çalışmasında ise levobupivakain, bupivakain ve lidokaini karşılaştırdıklarında levobupivakain ve bupivakain grubunda motor ve sensoryal blok süreleri lidokain grubundan daha uzun bulundu. Her üç grupta da motor blok başlama süreleri benzerdi. Aksu ve arkadaşlarının her iki çalışmasında da enjeksiyonu takiben beş dk orbita basısı sonrası motor ve sensoryal blok başlama zamanları değerlendirildi. Bu süreç içerisinde sensoryal ve motor bloğun başlamış olduğunu varsayıyoruz. Bizim çalışmamızda retrobulbar enjeksiyon sonrası orbitaya bası uygulanmadı ve blok başlama süreleri hemen enjeksiyon sonrası ölçüldü (grup L motor blok başlama: 2,1dk, sensoryal blok başlama: 2,6dk; grup LB motor blok başlama: 2,6dk, sensoryal blok başlama: 2,4dk). Bu sebeple Aksu ve arkadaşlarının çalışmamızdan farklı olarak blok başlama sürelerini benzer bulduklarını düşünüyoruz. Donato ve arkadaşlarının¹⁵⁴ topikal levobupivakain ve lidokaini karşılaştırdıkları çalışmasında levobupivakain grubunda bizim çalışmamıza benzer şekilde sensoryal başlama ve bitiş zamanları belirgin uzamış bulundu. Mclure ve arkadaşlarının¹¹ çalışmasında sub-tenon blok yapılan hastalarda %0,75 levobupivakain ile %2 lidokain karşılaştırıldı. Sonuçta motor blok başlama zamanı bizim çalışmamızda olduğu gibi levobupivakain grubunda daha uzun bulundu. Simonson'un¹⁵⁵ retrobulbar bloklarla ilgili yaptığı derlemede lidokainin sensoryal ve motor blok başlama süresinin üç dk, bitiş süresinin ise iki saat kadar olduğu belirtildi. Yine aynı çalışmada bupivakainin sensoryal ve motor blok başlama süresinin 5-10dk, bitiş süresinin ise altı saat kadar olduğu ve bu ajanın daha başarılı akinezi sağladığı belirtildi. Bu sonuçlar çalışmamızdaki değerlerle korelasyon göstermektedir.

Blok sürelerinin gruplar arasında farklı olması her iki ilacın farmakolojik özelliklerine bağlı olabilir⁵⁹. Periferik sinir bloklarında lidokainin etkisi daha çabuk başlamakla birlikte etki süresi daha kısa (1-4 saat) olduğundan oluşturduğu blok da levobupivakaine göre (4-12 saat) daha çabuk sonlanmaktadır¹⁵⁶. Sukhani ve arkadaşlarının¹⁵⁷ brakial pleksus bloklarında yaptıkları çalışmada lidokainin

hidroklorid formu ile karbonat formu karşılaştırıldı. Sonuç olarak hidroklorid formunda sensoryal blok başlama süresi 7,4dk, bitiş süresi 235dk; motor blok başlama süresi 6,38dk, bitiş süresi 240dk olarak bulundu. Yurtlu ve arkadaşlarının¹⁵⁸ brakial pleksus bloklarında yaptıkları çalışmada ise levobupivakain ile levobupivakain+tramadol karşılaştırıldı. Buna göre levobupivakain grubunda sensoryal blok başlama süresi 10,3dk, bitiş süresi 606,7dk; motor blok başlama süresi 9,36dk, bitiş süresi 608dk olarak bulundu. Literatürde de belirtildiği üzere levobupivakainin etki başlama ve bitiş süresi lidokainden daha uzundur. Bu durum daha uzun postoperatif ağrısız dönem sağlayarak grup LB'deki hasta memnuniyetinin daha yüksek bulunmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda sensoryal blok başlangıç zamanının her iki grupta benzer olması kullanılan testin (pamuk teması yöntemi) subjektif olmasından kaynaklanabilir¹¹⁸. Bu yöntem yerine naylon bir ipi özel bir tutucu ile göze dokunduran von Frey methodu ile daha objektif ölçümler yapabildiği ortaya konmuştur. Günümüzde ise bu teknik geliştirilerek Cochet-Bonnet estesiyometre ve Non-Contact Corneal estesiyometre cihazlar ile çok daha objektif korneal sensitivite muayenesi yapılabilmektedir¹⁵⁹. Ancak kliniğimizde bu cihaz bulunmadığından çalışmamızda sensitivitesi düşük olan pamuk teması yöntemi kullanıldı.

Grup LB'de daha iyi akinezi sağlanması levobupivakainin daha potent bir ajan olması ile ilişkilendirilebilir¹⁶⁰. Camorcia ve arkadaşlarının^{161,162} epidural anestezi uygulanacak hastalarda yaptıkları iki farklı çalışmada, bazı amid tipi lokal anesteziklerin efektif dozları (ED₅₀) araştırıldı. Sonuç olarak lokal anesteziklerin potensi bupivakain>levobupivakain>ropivakain>lidokain şeklinde bulundu. Tran ve arkadaşlarının¹⁶³ çalışmasında ise brakial pleksus blokları için lidokainin ED₉₀ değeri 480mg olarak bulunurken Sayed ve arkadaşlarının¹⁶⁴ çalışmasında levobupivakain için bu değer 150 mg olarak bulundu. Bu sonuçlar levobupivakainin lidokainden çok daha potent bir ajan olduğunu göstermektedir. Literatüre bakıldığında bu potens farkı doğrultusunda akinezi skorlarının levobupivakain grubunda daha iyi olduğu görülmektedir. Örneğin Aksu ve arkadaşlarının¹²⁵ retrobulbar blokta levobupivakain, bupivakain ve lidokaini karşılaştırdıkları çalışmasında akinezi skoru levobupivakain ve bupivakain gruplarında lidokain grubundan daha iyi bulundu. Ghali ve

arkadaşlarının³⁴ yaptığı çalışmada ise peribulbar blokta %0,75 levobupivakainle %0,75 ropivakain karşılaştırıldı. Daha potent bir ajan olan levobupivakainin daha iyi akinezi sağladığı sonucuna varıldı. Jaichandran ve arkadaşlarının¹⁶⁵ peribulbar blokta %2 lidokainle %0,5 bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmada da bupivakainin daha iyi akinezi oluşturduğu görüldü.

Çalışmamızda her iki grup arasında komplikasyon görülme sıklığı açısından fark yoktu. Grup L'de bradikardi %3, hipotansiyon %3, baş ağrısı %9, baş dönmesi %6 oranında görülürken; grup LB'de hipotansiyon %3, baş ağrısı %6 ve baş dönmesi %3 oranında görüldü. Bu komplikasyonlardan hipotansiyon, bradikardi ve baş dönmesi blok uygulanmasından hemen sonra ortaya çıktı. Bu durum iğne korkusu nedeniyle hastalarda oluşabilen vazovagal refleks ile ilişkilendirilebilir¹³. Jayamanne ve arkadaşlarının¹⁶⁶ çalışmasında retrobulbar blok yapılan hastalarda perioperatif kardiyak komplikasyonlar incelendiğinde sonuç olarak bradikardi, hipotansiyon, senkop, soğuk terleme, ciltte vazokonstriksiyona bağlı renk değişimi, bilinç değişiklikleri gibi semptomların blok uygulanmasının hemen ardından vazovagal refleks ile ilişkili olarak oluşabileceği bildirildi. Çalışmamızda görülen diğer bir komplikasyon baş ağrısı (toplamda %15) oldu. Bu semptom verilen lokal anesteziğin volümünün glob üzerinde oluşturduğu basınca bağlı olabilir²¹. Calenda ve arkadaşlarının³² çalışmasında peribulbar blok yapılan 300 hasta incelendiğinde sonuç olarak %2,33 oranında baş ağrısı tespit edildi. Oluşan bu ağrı lokal anesteziğin globa yaptığı basıya bağlandı. Khan ve arkadaşlarının¹⁶⁷ peribulbar blok yapılan çalışmasında ise %5 oranında baş ağrısı görüldü. Çalışmamızda peribulbar blok uygulamasından daha sık baş ağrısı görülmesi, peribulbar blokta lokal anesteziğin kas konusu dışına verilmesinden dolayı retrobulbar bloğa göre daha geniş bir alana dağılması ile ilişkili olabilir¹⁶⁸. Martin ve arkadaşları¹⁶⁹ retrobulbar blok uygulanan altı bin hastayı majör komplikasyonlar (beyin sapı anestezisi, optik sinir hasarı, retrobulbar hemoraji, oküler perforasyon) açısından inceledikleri çalışmalarında komplikasyonlar oranını %0,13 olarak tespit ettiler. Çalışmamızda ise nadir görülen bu majör komplikasyonlardan hiçbiri ile karşılaşılmadı.

Limitasyonlar:

Çalışmamızdaki limitasyonlarla ilgili olarak şunları söyleyebiliriz:

1-Hasta seçiminde yaş sınırlaması getirilmediği için grupların homojen dağılımında sorun yaşandı.

2-Sensoryal blok muayenesinde kullanılan pamuk temas testinin subjektif bir test olması elde edilen değerlerin güvenilirliğini azaltmaktadır.

3-Serebral oksijen satürasyonu ölçümünde kullandığımız NIRS yöntemi, frontal alandaki lokal serebral kan akımın değerlendirdiğinden dolayı global serebral oksijenizasyonu tam olarak yansıtmamaktadır. Bu sebeple global oksijenasyonun değerlendirildiği çalışmalara beyin kan akımı [pozitron emisyon tomografisi (PET), tek foton emisyon tomografisi (SPECT), Xenon kontrastlı bilgisayarlı tomografi (XeCT), dinamik perfüzyon bilgisayarlı tomografi (PCT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), diffüz korelasyon spektrometresi (DCS) veya Doppler ultrasonografi ile], arteryal ve juguler venöz kan gazı incelenmesinin de dahil edilmesi faydalı olacaktır¹⁷⁰.

4-Çalışmamızda hastaların yalnızca kısa dönem MMSE skorları değerlendirildi. Ancak kullanılan lokal anesteziklerin herhangi bir kognitif disfonksiyona sebep olmadığını söyleyebilmemiz için, uzun dönem etkilerinin araştırıldığı ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç: Çalışmamızda lidokain ile retrobulbar blok yapılan hastalarda levobupivakaine göre daha yüksek serebral oksijen satürasyonu görülürken kısa dönem MMSE skorları arasında fark yoktu. Ancak serebral oksijen satürasyonunda görülen bu yükselmenin MMSE skorlarını etkilemediğini söyleyebilmemiz için, uzun dönem MMSE skorlarının araştırıldığı ilave çalışmalara ihtiyaç vardır.

Levobupivakainin ise lidokaine göre daha iyi akinezi ve daha uzun süre postoperatif analjezi sağlaması cerrah ve hasta memnuniyetini artırdı. Bu sebeple levobupikain retrobulbar anestezi uygulanan vitreoretinal cerrahilerde tercih edilebilir

KAYNAKLAR

1. Ripart J, Nouvellon E, Chaumeron A. Regional anesthesia for eye surgery. *Reg Anesth Pain Med.* 2005;30(1):72-82.
2. Hodgkins PR, Luff AJ, Morrell AJ, Botchway LT, Featherston TJ, Fielder AR. Current practice of cataract extraction and anaesthesia. *Br J Ophthalmol.* 1992;76(6):323-326.
3. Fisher SJ, Cunninyham RD. The medical profile of cataract patients. *Geriatr Clin North Am.* 1985;1:339-344.
4. Kishi K, Kawaguchi M, Yoshitani K, Nagahata T, Furuya H. Influence of patient variables and sensor location on regional cerebral oxygen saturation measured by INVOS 4100 near-infrared spectrophotometers. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2003;15(4):302-306.
5. Murkin JM. Applied neuromonitoring and improving CNS outcomes. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005;9(2):139-142.
6. Levy WJ, Levin S, Chance B. Near-infrared measurement of cerebral oxygenation. Correlation with electroencephalographic ischemia during ventricular fibrillation. *Anesthesiology.* 1995;83(4):738-746.
7. Yao FS, Tseng CC, Ho CY, Levin SK, Illner P. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;18(5):552-558.
8. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs.* 2000;59(3):551-579.
9. Huang YF, Pryor ME, Mather LE, Veering BT. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg.* 1998;86(4):797-804.
10. Aksu R, Ozkiris A, Bicer C. Katarakt cerrahisinde %0.5 levobupivakain ve %2 lidokainin retrobulbar blok anestezişinin karşılaştırılması. *Duzce Tıp Fakültesi Dergisi.* 2008;1:17-21.
11. McLure HA, Kumar CM, Ahmed S, Patel A. A comparison of lidocaine 2% with levobupivacaine 0.75% for sub-Tenon's block. *Eur J Anaesthesiol.* 2005;22(7):500-503.
12. Parness G. Regional anaesthesia for intraocular surgery. , *Critical Care & Pai.* 2005;5(3):93-97.
13. Yanoff M, Duker JS. Anesthesia for cataract surgery. *Ophthalmology.* 4th Edition ed:441-446.
14. Jaichandran V. Ophthalmic regional anaesthesia: A review and update. *Indian J Anaesth.* 2013;57(1):7-13.
15. Alba MAd. Retrobulbar anesthesia. *American Academy of Ophthalmology.* 2017.
16. Hay A, Flynn HW, Jr., Hoffman JI, Rivera AH. Needle penetration of the globe during retrobulbar and peribulbar injections. *Ophthalmology.* 1991;98(7):1017-1024.
17. Feibel RM. Current concepts in retrobulbar anesthesia. *Surv Ophthalmol.* 1985;30(2):102-110.
18. Rubin AP. Complications of Local-Anesthesia for Ophthalmic Surgery. *Brit J Anaesth.* 1995;75(1):93-96.

19. Javitt JC, Addiego R, Friedberg HL, Libonati MM, Leahy JJ. Brain stem anesthesia after retrobulbar block. *Ophthalmology*. 1987;94(6):718-724.
20. Hamilton RC. A discourse on the complications of retrobulbar and peribulbar blockade. *Can J Ophthalmol*. 2000;35(7):363-372.
21. Jhon D, Donlon V. Göz, kulak, burun ve boğaz cerrahisinde anestezi. In: miller r, ed. *miller's anesthesia*:2527-2550.
22. Blanc VF, Hardy JF, Milot J, Jacob JL. The oculocardiac reflex: a graphic and statistical analysis in infants and children. *Can Anaesth Soc J*. 1983;30(4):360-369.
23. Mirakhur RK, Jones CJ, Dundee JW, Archer DB. I.m. or i.v. atropine or glycopyrrolate for the prevention of oculocardiac reflex in children undergoing squint surgery. *Br J Anaesth*. 1982;54(10):1059-1063.
24. Edge KR, Nicoll JM. Retrobulbar hemorrhage after 12,500 retrobulbar blocks. *Anesth Analg*. 1993;76(5):1019-1022.
25. Birch AA, Evans M, Redembo E. The ultrasonic localization of retrobulbar needles during retrobulbar block. *Ophthalmology*. 1995;102(5):824-826.
26. Katsev DA, Drews RC, Rose BT. An anatomic study of retrobulbar needle path length. *Ophthalmology*. 1989;96(8):1221-1224.
27. Gomez RS, Andrade LOF, Costa JR. Brainstem anesthesia after peribulbar anesthesia. *Can j anaest*. 1987;44:732-734.
28. Nicoll JM, Acharya PA, Ahlen K, Baguneid S, Edge KR. Central nervous system complications after 6000 retrobulbar blocks. *Anesth Analg*. 1987;66(12):1298-1302.
29. Hamilton RC. Brain-stem anesthesia as a complication of regional anesthesia for ophthalmic surgery. *Can J Ophthalmol*. 1992;27(7):323-325.
30. Corboy JM, Jiang X. Postanesthetic hypotropia: a unique syndrome in left eyes. *J Cataract Refract Surg*. 1997;23(9):1394-1398.
31. Hamilton SM, Elsas FJ, Dawson TL. A cluster of patients with inferior rectus restriction following local anesthesia for cataract surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1993;30(5):288-291.
32. Calenda E, Olle P, Muraine M, Bresseur G. Peribulbar anesthesia and sub-Tenon injection for vitreoretinal surgery: 300 cases. *Acta Ophthalmol Scand*. 2000;78(2):196-199.
33. Astrup J. Energy-requiring cell functions in the ischemic brain. Their critical supply and possible inhibition in protective therapy. *J Neurosurg*. 1982;56(4):482-497.
34. Ghali AM. The efficacy of 0.75% levobupivacaine versus 0.75% ropivacaine for peribulbar anesthesia in vitreoretinal surgery. *Saudi J Anaesth*. 2012;6(1):22-26.
35. *Drug Saf* 2002.
36. McLeod IK. Local Anesthetics: : Introduction and History, Mechanism of Action, Chemical Structure. *medicine medscape*. 2015.
37. Edgcombelch H. Local Anaesthetic Pharmacology. World Anaesthesia tutorial of the Week; 2005; United Kingdom.

38. Ahern CA, Eastwood AL, Dougherty DA, Horn R. New insights into the therapeutic inhibition of voltage-gated sodium channels. *Channels (Austin)*. 2008;2(1):1-3.
39. Fukuda K, Nakajima T, Viswanathan PC, Balser JR. Compound-specific Na⁺ channel pore conformational changes induced by local anaesthetics. *J Physiol*. 2005;564(Pt 1):21-31.
40. French RJ, Zamponi GW, Sierralta IE. Molecular and kinetic determinants of local anaesthetic action on sodium channels. *Toxicol Lett*. 1998;100-101:247-254.
41. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesth Prog*. 2006;53(3):98-108; quiz 109-110.
42. Gokin AP, Philip B, Strichartz GR. Preferential block of small myelinated sensory and motor fibers by lidocaine: in vivo electrophysiology in the rat sciatic nerve. *Anesthesiology*. 2001;95(6):1441-1454.
43. Li HL, Galue A, Meadows L, Ragsdale DS. A molecular basis for the different local anesthetic affinities of resting versus open and inactivated states of the sodium channel. *Mol Pharmacol*. 1999;55(1):134-141.
44. Moore PA, Hersh EV. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. *Dent Clin North Am*. 2010;54(4):587-599.
45. Nayak TK, Harinath S, Nama S, Somasundaram K, Sikdar SK. Inhibition of human two-pore domain K⁺ channel TREK1 by local anesthetic lidocaine: negative cooperativity and half-of-sites saturation kinetics. *Mol Pharmacol*. 2009;76(4):903-917.
46. Heavner JE. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007;20(4):336-342.
47. Subramaniam S, Tennant M. A concise review of the basic biology and pharmacology of local analgesia. *Aust Dent J*. 2005;50(4 Suppl 2):S23-30.
48. turan a. In: keçik y, ed. *temel anestezi*:121-130.
49. Borgeat A, Aguirre J. Update on local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23(4):466-471.
50. Nau C, Strichartz GR. Drug chirality in anesthesia. *Anesthesiology*. 2002;97(2):497-502.
51. Brown SM, Brooks SE, Mazow ML, et al. Cluster of diplopia cases after periocular anesthesia without hyaluronidase. *J Cataract Refract Surg*. 1999;25(9):1245-1249.
52. Pollock JE, Neal JM, Stephenson CA, Wiley CE. Prospective study of the incidence of transient radicular irritation in patients undergoing spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1996;84(6):1361-1367.
53. Buckenmaier CC, 3rd, Bleckner LL. Anaesthetic agents for advanced regional anaesthesia: a North American perspective. *Drugs*. 2005;65(6):745-759.
54. al Ae. *Anesth Analg* 2003;92:512-519.
55. Tagariello V, Caporuscio A, De Tommaso O. Mepivacaine: update on an evergreen local anaesthetic. *Minerva Anesthesiol*. 2001;67(9 Suppl 1):5-8.
56. Malamed S. Lokal Anesthesia. In: Malamed S, ed. *Lokal Anesthesia*. 6 ed 2013:25-39.
57. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg*. 2000;90(6):1308-1314.

58. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71(3):59-74.
59. Turan A. Lokal Anestezikler. In: Keçik Y, ed. *Temel Anestezi*. Vol 2. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2016:121-129.
60. Atanassoff PG, Aouad R, Hartmannsgruber MW, Halaszynski T. Levobupivacaine 0.125% and lidocaine 0.5% for intravenous regional anesthesia in volunteers. *Anesthesiology.* 2002;97(2):325-328.
61. Kolbakır F. Beyin Korumada “Yakın Kızıl Ötesi Spektroskopisi” (YKÖS). *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surg-Special Topics.* 2013;5:15-21.
62. Ghosh A, Elwell C, Smith M. Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg.* 2012;115(6):1373-1383.
63. Sakudo A. Near-infrared spectroscopy for medical applications: Current status and future perspectives. *Clin Chim Acta.* 2016;455:181-188.
64. Ciurczak EW, Igne Bt. *Pharmaceutical and medical applications of near-infrared spectroscopy*. Second edition. ed. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2015.
65. Edmonds HL, Jr., Ganzel BL, Austin EH, 3rd. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;8(2):147-166.
66. Steppan J, Hogue CW, Jr. Cerebral and tissue oximetry. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28(4):429-439.
67. Curtin ab. *functional NIRS for the measurement of propofol effects in conscious sedation during outpatient elective colonoscopy*: biomedical engineering, drexel university; 2012.
68. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD, Cuhruk H, trans. *Morgan & Mikhail Clinical Anesthesiology*:123-142.
69. McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, Balakrishnan G. Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. *Stroke.* 1991;22(5):596-602.
70. Olsen KS, Svendsen LB, Larsen FS. Validation of transcranial near-infrared spectroscopy for evaluation of cerebral blood flow autoregulation. *J Neurosurg Anesthesiol.* 1996;8(4):280-285.
71. Wahr JA, Tremper KK, Samra S, Delpy DT. Near-infrared spectroscopy: theory and applications. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1996;10(3):406-418.
72. Jobsis FF. Non-invasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 1977;198:1264-1267.
73. Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *Neuroimage.* 2012;63(2):921-935.
74. Delpy DT, Cope MC, Cady EB, et al. Cerebral monitoring in newborn infants by magnetic resonance and near infrared spectroscopy. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1987;188:9-17.
75. Huppert TJ, Diamond SG, Franceschini MA, Boas DA. HomER: a review of time-series analysis methods for near-infrared spectroscopy of the brain. *Appl Opt.* 2009;48(10):D280-298.
76. Firbank M, Elwell CE, Cooper CE, Delpy DT. Experimental and theoretical comparison of NIR spectroscopy measurements of cerebral hemoglobin changes. *J Appl Physiol (1985).* 1998;85(5):1915-1921.

- 77.Chance B. Near-infrared images using continuous, phase-modulated, and pulsed light with quantitation of blood and blood oxygenation. *Ann N Y Acad Sci.* 1998;838:29-45.
- 78.Tachtsidis I, Tisdall M, Leung TS, et al. Investigation of in vivo measurement of cerebral cytochrome-c-oxidase redox changes using near-infrared spectroscopy in patients with orthostatic hypotension. *Physiol Meas.* 2007;28(2):199-211.
- 79.Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* 2009;103 Suppl 1:i3-13.
- 80.Sakatani K, Katayama Y, Yamamoto T, Suzuki S. Changes in cerebral blood oxygenation of the frontal lobe induced by direct electrical stimulation of thalamus and globus pallidus: a near infrared spectroscopy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67(6):769-773.
- 81.Dullenkopf A, Frey B, Baenziger O, Gerber A, Weiss M. Measurement of cerebral oxygenation state in anaesthetized children using the INVOS 5100 cerebral oximeter. *Paediatr Anaesth.* 2003;13(5):384-391.
- 82.Hernandez-Avila G, Dujovny M, Slavin KV, et al. Use of transcranial cerebral oximetry to monitor regional cerebral oxygen saturation during neuroendovascular procedures. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1995;16(8):1618-1625.
- 83.Lassnigg A, Hiesmayr M, Keznickl P, Mullner T, Ehrlich M, Grubhofer G. Cerebral oxygenation during cardiopulmonary bypass measured by near-infrared spectroscopy: effects of hemodilution, temperature, and flow. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1999;13(5):544-548.
- 84.Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P, Zelenock GB, Stanley JC. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology.* 2000;93(4):964-970.
- 85.Denault A, Deschamps A, Murkin JM. A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;11(4):274-281.
- 86.Slater JP, Guarino T, Stack J, et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009;87(1):36-44; discussion 44-35.
- 87.Goldman S, Sutter F, Ferdinand F, Trace C. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. *The heart surgery forum.* 2004;7(5):E376-381.
- 88.Liem KD, Greisen G. Monitoring of cerebral haemodynamics in newborn infants. *Early human development.* 2010;86(3):155-158.
- 89.Sato T, Asanuma Y, Kusano T, Sasaki N, Shindo Y, Koyama K. Difference in hepatic tissue oxygenation between total vascular exclusion and inflow occlusion of the liver and the possible role of hepatic venous blood under liver ischemia. *Dig Surg.* 1998;15(1):15-20.
- 90.Choudhury D. Near-Infrared Spectroscopy in the Evaluation of Lower Limb Ischemia in Hemodialysis Patients. *Vasc. Technol.* 1999;23:21.
- 91.Cochrane J, Williams BT, Banerjee A, et al. Ischemic preconditioning attenuates functional, metabolic, and morphologic injury from ischemic acute renal failure in the rat. *Ren Fail.* 1999;21(2):135-145.
- 92.Lane NJ, Thorniley MS, Manek S, Fuller BJ, Green CJ. Hemoglobin oxygenation kinetics and secondary ischemia in renal transplantation. *Transplantation.* 1996;61(5):689-696.

93. Masuko E, Homma H, Ohta H, Nojiri S, Koyama R, Niitsu Y. Rheologic analysis of gastric mucosal hemodynamics in patients with cirrhosis. *Gastrointest Endosc.* 1999;49(3 Pt 1):371-379.
94. Noriyuki T, Ohdan H, Yoshioka S, Miyata Y, Asahara T, Dohi K. Near-infrared spectroscopic method for assessing the tissue oxygenation state of living lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;156(5):1656-1661.
95. Cheng X, Mao JM, Bush R, Kopans DB, Moore RH, Chorlton M. Breast cancer detection by mapping hemoglobin concentration and oxygen saturation. *Appl Opt.* 2003;42(31):6412-6421.
96. Ali JH, Wang WB, Zevallos M, Alfano RR. Near infrared spectroscopy and imaging to probe differences in water content in normal and cancer human prostate tissues. *Technol Cancer Res Treat.* 2004;3(5):491-497.
97. Zhang Z, Wang J, Nie X, et al. Near infrared laser-induced targeted cancer therapy using thermoresponsive polymer encapsulated gold nanorods. *J Am Chem Soc.* 2014;136(20):7317-7326.
98. Yoshitani K, Kawaguchi M, Iwata M, et al. Comparison of changes in jugular venous bulb oxygen saturation and cerebral oxygen saturation during variations of haemoglobin concentration under propofol and sevoflurane anaesthesia. *Brit J Anaesth.* 2005;94(3):341-346.
99. Cooper RJ, Seib J, Gagnon L, et al. A systematic comparison of motion artifact correction techniques for functional near-infrared spectroscopy. *Frontiers in Neuroscience.* 2012;6.
100. Madsen PL, Skak C, Rasmussen A, Secher NH. Interference of cerebral near-infrared oximetry in patients with icterus. *Anesthesia and Analgesia.* 2000;90(2):489-493.
101. Pringle J, Roberts C, Kohl M, Lekeux P. Near infrared spectroscopy in large animals: Optical pathlength and influence of hair covering and epidermal pigmentation. *Veterinary Journal.* 1999;158(1):48-52.
102. Kakihana Y, Matsunaga A, Yasuda T, Imabayashi T, Kanmura Y, Tamura M. Brain oxymetry in the operating room: current status and future directions with particular regard to cytochrome oxidase. *J Biomed Opt.* 2008;13(3):033001.
103. Okter O. Kognitif Fonksiyon Muayenesi. In: Öge E, ed. *Istanbul Universitesi Noroloji ABD: nobel tip kitap evi*; 2004:169-177.
104. Sink KM, Holden KF, Yaffe K. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA.* 2005;293(5):596-608.
105. md I. *principals of neuropsychological assesment.* 1997.
106. weintraub s. *neuropsychological assesment of mental state.* oxford university press; 2000.
107. Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M, Tangalos EG, Cummings JL, DeKosky ST. Practice parameter: early detection of dementia: mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2001;56(9):1133-1142.
108. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-699.
109. 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(3):189-198.

110. Selekler K CB, Uluc S. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD)' nin hafif bilişsel bozukluk ve Alzheimer hastalarının ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2010;13:166-171.
111. GÜNGEN C. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2002;13(4):273-281.
112. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, 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):857-861.
113. Friedman L. *Evaluating the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Mini Mental State Exam (MMSE) for Cognitive Impairment Post Stroke: A Validation Study against the Cognistat* Epidemiology and Biostatistics, Western University; 2012.
114. Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001;58(12):1985-1992.
115. KOGNİTİF BOZUKLUKLARIN AYIRICI TANISINA ALGORİTMİK YAKLAŞIM. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Davranış Nörolojisi ve Hareket Bozuklukları Birimi.
116. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974;2(5920):656-659.
117. Ripart J, Lefrant JY, Vivien B, et al. Ophthalmic regional anesthesia: medial canthus episcleral (sub-tenon) anesthesia is more efficient than peribulbar anesthesia: A double-blind randomized study. *Anesthesiology*. 2000;92(5):1278-1285.
118. BOBERG-ANS J. EXPERIENCE IN CLINICAL EXAMINATION OF CORNEAL SENSITIVITY. *Brit. J. Ophthalmol*. 1955;39:705-726.
119. Talu GK. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi. In: S E, ed. *Ağrı*. 3. baskı ed. İstanbul: Nobel Kitabevleri; 2007:61-69.
120. Wang PW, Chen ML, Huang LW, Yang W, Wu KY, Huang YF. Prenatal nonylphenol exposure, oxidative and nitrate stress, and birth outcomes: A cohort study in Taiwan. *Environ Pollut*. 2015;207:145-151.
121. Kravitz RJ. editorial. *J GEN INTERN MED*. 1998;13:280.
122. Tsai TC, Orav EJ, Jha AK. Patient satisfaction and quality of surgical care in US hospitals. *Ann Surg*. 2015;261(1):2-8.
123. Aldrete JA. Modifications to the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs*. 1998;13(3):148-155.
124. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, et al. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(1):59-65.
125. Aksu R, Bicer C, Ozkiris A, Akin A, Bayram A, Boyaci A. Comparison of 0.5% levobupivacaine, 0.5% bupivacaine, and 2% lidocaine for retrobulbar anesthesia in vitreoretinal surgery. *European Journal of Ophthalmology*. 2009;19(2):280-284.
126. Fodale V, Di Pietro R, Ferreri F, et al. The effect of peribulbar block with ropivacaine on bi-hemispheric cerebral oxygen saturation in aged patients. *Anaesthesia*. 2006;61(8):764-767.

127. Fink BR. Paradoxical preservation of neural conduction by lidocaine. *Anesthesiology*. 1982;57(3):167-171.
128. Haschke RH, Fink BR. Lidocaine effects on brain mitochondrial metabolism in vitro. *Anesthesiology*. 1975;42(6):737-740.
129. Rasool N, Faroqui M, Rubinstein EH. Lidocaine accelerates neuroelectrical recovery after incomplete global ischemia in rabbits. *Stroke*. 1990;21(6):929-935.
130. Takçı E. Deneysel serebral iskemide lidokainin etkileri. *Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2000;32:153-156.
131. Baik JS, Sohn JT, Ok SH, et al. Levobupivacaine-induced contraction of isolated rat aorta is calcium dependent. *Can J Physiol Pharmacol*. 2011;89(7):467-476.
132. Choi YS, Jeong YS, Ok SH, et al. The direct effect of levobupivacaine in isolated rat aorta involves lipoxygenase pathway activation and endothelial nitric oxide release. *Anesth Analg*. 2010;110(2):341-349.
133. Sung HJ, Ok SH, Sohn JY, et al. Vasoconstriction potency induced by aminoamide local anesthetics correlates with lipid solubility. *J Biomed Biotechnol*. 2012;2012:170958.
134. Shim HS, Ok SH, Lee SH, Kwon SC, Sohn JT. Protein kinases participate in the contraction in response to levobupivacaine in the rat aorta. *Eur J Pharmacol*. 2012;677(1-3):131-137.
135. Ergil J, Akkaya T, Gozaydin O, et al. Vasoconstrictive and analgesic efficacy of locally infiltrated levobupivacaine in tonsillectomy patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012;76(10):1429-1433.
136. Ergil J, Kertmen H, Sayin M, et al. Vasoconstrictive effects of levobupivacaine on the basilar artery in the rabbit. *Arch Med Sci*. 2015;11(3):654-659.
137. Newton DJ, McLeod GA, Khan F, Belch JJ. Vasoactive characteristics of bupivacaine and levobupivacaine with and without adjuvant epinephrine in peripheral human skin. *Br J Anaesth*. 2005;94(5):662-667.
138. Bouaziz H, Iohom G, Estebe JP, Campana WM, Myers RR. Effects of levobupivacaine and ropivacaine on rat sciatic nerve blood flow. *Br J Anaesth*. 2005;95(5):696-700.
139. deutsch N. ropivacaine decreases tissue oxygen saturation following peripheral nerve block in children. *Journal of anesthesia and clinical*. 2013;4(3):2-5.
140. Birt DJ, Cummings GC. The efficacy and safety of 0.75% levobupivacaine vs 0.75% bupivacaine for peribulbar anaesthesia. *Eye (Lond)*. 2003;17(2):200-206.
141. MENEZES LdS. Levobupivacaine induces vasodilatation, but not vasoconstriction, in rat mesenteric artery. *REVISTA DE ODONTOLOGIA DA UNESP*. 2016;45(5):258-264.
142. Chang HC, Chen SY, Huang YF, Liu FL, Cherng YG, Wang HW. Effects of levobupivacaine on isolated rat tracheal smooth muscle. *J Anesth*. 2015;29(5):809-812.
143. Sakabe T, Maekawa T, Ishikawa T, Takeshita H. The effects of lidocaine on canine cerebral metabolism and circulation related to the electroencephalogram. *Anesthesiology*. 1974;40(5):433-441.
144. Shokunbi MT, Gelb AW, Wu XM, Miller DJ. Continuous lidocaine infusion and focal feline cerebral ischemia. *Stroke*. 1990;21(1):107-111.

145. Gao F, Budd AJ. Venous levels of lignocaine and bupivacaine after peribulbar block. *Anaesthesia*. 1996;51(12):1109-1112.
146. Deutsch N. Ropivacaine Decreases Tissue Oxygen Saturation Following Peripheral Nerve Block in Children. *anesthesia & clinical*. 2013;4(3):2-5.
147. Ongvarrasopone C, Kennedy JM. Developmentally regulated expression of cytochrome-c oxidase isoforms in regenerating rat skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985)*. 1998;85(1):246-253.
148. Nemeth PM, Meyer D, Kark RA. Effects of denervation and simple disuse on rates of oxidation and on activities of four mitochondrial enzymes in type I muscle. *J Neurochem*. 1980;35(6):1351-1360.
149. Joffe M, Savage N, Isaacs H. Biochemical Functioning of Mitochondria in Normal and Denervated Mammalian Skeletal-Muscle. *Muscle & Nerve*. 1981;4(6):514-519.
150. Astrup J, Sorensen HR. Inhibition of cerebral metabolism by lidocaine. *Eur Neurol*. 1981;20(3):221-224.
151. Suehiro K, Okutai R. Duration of cerebral desaturation time during single-lung ventilation correlates with mini mental state examination score. *Journal of Anesthesia*. 2011;25(3):345-349.
152. Zhang Y, Qian Y, Bao H, Shi H, Zhou J. [Effect of Stellate Ganglion Block on Bilateral Regional Cerebral Oxygen Saturation and Postoperative Cognitive Function]. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*. 2016;33(1):132-135.
153. Yao FSF, Tseng CCA, Ho CYA, Levin SK, Illner P. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2004;18(5):552-558.
154. Di Donato A, Fontana C, Lancia F, Di Giorgio K, Reali S, Caricati A. Levobupivacaine 0.75% vs. lidocaine 4% for topical anaesthesia: a clinical comparison in cataract surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24(5):438-440.
155. Simonson D. Retrobulbar block: a review for the clinician. *AANA J*. 1990;58(6):456-461.
156. Benjamin G. Clinical Pharmacology of Local Anesthetic Agents. In: Cousins MJ, ed. *Neural Blokade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. Third ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
157. Sukhani R, Winnie AP. Clinical pharmacokinetics of carbonated local anesthetics. I: Subclavian perivascular brachial block model. *Anesth Analg*. 1987;66(8):739-745.
158. YURTLU BS. Tramadol as an adjunct for levobupivacaine in axillary plexus blockade: a prospective, randomized, double-blind study. *TÜBİTAK*. 2012;42(1):55-62.
159. Murphy PJ, Lawrenson JG, Patel S, Marshall J. Reliability of the non-contact corneal aesthesiometer and its comparison with the Cochet-Bonnet aesthesiometer. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1998;18(6):532-539.
160. Pacella E, Collini S, Pacella F, Piraino DC, Santamaria V, De Blasi RA. Levobupivacaine vs. racemic bupivacaine in peribulbar anaesthesia: a randomized double blind study in ophthalmic surgery. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2010;14(6):539-544.
161. Camorcia M, Capogna G, Columb MO. Estimation of the minimum motor blocking potency ratio for intrathecal bupivacaine and lidocaine. *Int J Obstet Anesth*. 2008;17(3):223-227.

162. Camorcia M, Capogna G, Lyons G, Columb M. Epidural test dose with levobupivacaine and ropivacaine: determination of ED(50) motor block after spinal administration. *Br J Anaesth*. 2004;92(6):850-853.
163. Tran DQH, Dugani S, Correa JA, Dyachenko A, Alsenosy N, Finlayson RJ. Minimum Effective Volume of Lidocaine for Ultrasound-Guided Supraclavicular Block. *Region Anesth Pain M*. 2011;36(5):466-469.
164. Sayed AMA. Levobupivacaine in single-injection versus dual-injection ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology* 2014;7:182-186.
165. Jaichandran VV, Nair AG, Gandhi RA, Prateeba-Devi N. Brainstem anesthesia presenting as contralateral third nerve palsy following peribulbar anesthesia for cataract surgery. *Acta Anaesthesiol Taiwan*. 2013;51(3):135-136.
166. Jayamanne DGR, Gillie RF. The effectiveness of peri-operative cardiac monitoring and pulse oximetry. *Eye*. 1996;10:130-132.
167. Khan B, Bajwa SJ, Vohra R, et al. Comparative evaluation of ropivacaine and lignocaine with ropivacaine, lignocaine and clonidine combination during peribulbar anaesthesia for phacoemulsification cataract surgery. *Indian J Anaesth*. 2012;56(1):21-26.
168. Davis DV, Mandel MR. Posterior Peribulbar Anesthesia - an Alternative to Retrobulbar Anesthesia. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*. 1986;12(2):182-185.
169. V. JM. Central Nervous System Complications After 6000 Retrobulbar Blocks. *ANESTH ANALG*. 1987;66:1298-1302.
170. Kim MN, Durduran T, Frangos S, et al. Noninvasive measurement of cerebral blood flow and blood oxygenation using near-infrared and diffuse correlation spectroscopies in critically brain-injured adults. *Neurocrit Care*. 2010;12(2):173-180.