

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

**60 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA GENEL ANESTEZİ İNDÜKSİYONUNDA
KULLANILAN İKİ FARKLI ANESTEZİ YÖNTEMİNİN SEREBRAL OKSİMETRE
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Harun Tolga DURAN

SAMSUN-2016

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

**60 YAŞ ÜSTÜ HASTALARDA GENEL ANESTEZİ İNDÜKSİYONUNDA
KULLANILAN İKİ FARKLI ANESTEZİ YÖNTEMİNİN SEREBRAL
OKSİMETRE ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Harun Tolga DURAN

Tez danışmanı

Doç. Dr. Ersin KÖKSAL

SAMSUN-2016

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİL VE TABLO LİSTESİ	iv
ÖZET	v
SUMMARY	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
4. İSTATİSTİK.....	28
5. BULGULAR.....	29
6. TARTIŞMA	44
KAYNAKLAR	52

KISALTMALAR

ASA:AMERİKAN ANESTEZİYOLOJİ DERNEĞİ

CO₂:KARBONDİOKSİT

DAB:DİYASTOLİK ARTER BASINCI

EEG:ELEKTROENSEFALOGRAFİ

EKG:ELEKTROKARDİYOĞRAFI

ETCO₂:END-TİDAL KARBONDİOKSİT

GABA: GAMA AMİNOBİTÜRİK ASİT

İNVOS:İN VİVO OPTİK SPEKTROSKOPİ

İV:İNTRAVENÖZ

KAH:KALP ATIM HIZI

LMA:LARİNGEAL MASKE AIRWAY

NMDA:N-METİL D—ASPARTAT

NİRS:NEAR-İNFRARED SPEKTROSKOPİ

OAB:ORTALAMA ARTER BASINCI

O₂:OKSİJEN

rSO₂:SEREBRAL OKSİJEN SATURASYONU

SAB:SİSTOLİK ARTER BASINCI

SKA:SEREBRAL KAN AKIMI

SPO₂:PERİFERİK OKSİJEN SATURASYONU

ŞEKİL VE TABLO LİSTESİ

Şekil 1 : Propofolün kimyasal yapısı	3
Şekil 2: Ketaminin kimyasal yapısı	8
Şekil 3: Grup P ve K'nın sağ rSO ₂ grafiği	29
Şekil 4: Grup P ve K'nın sol rSO ₂ grafiği	31
Şekil 5: Grup P ve K KAH standart sapma grafiği	34
Şekil 6: Grup P ve K'nin SAB grafiği	37
Şekil 7: Grup P ve K'nin DAB grafiği	39
Şekil 8: Grup P ve K'nin OAB grafiği	41
Tablo 1: Grupların demografik özellikleri	28
Tablo 2: Grupların sağ rSO ₂ değerlerinin karşılaştırılması	25
Tablo 3: Grupların sol rSO ₂ değerlerinin karşılaştırılması	30
Tablo 4: Grup P sağ ve sol rSO ₂ değerlerinin bazal değerleriyle karşılaştırılması	32
Tablo 5: Grup K sağ ve sol rSO ₂ değerlerinin bazal değerleriyle karşılaştırılması	32
Tablo 6: Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması	33
Tablo 7: Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması	35
Tablo 8: Grupların DAB değerlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 9: Grupların OAB değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 10: Grupların SPO ₂ değerlerinin karşılaştırılması	42

ÖZET

Dünya sağlık örgütü (WHO) 65 yaş üstü hastaları yaşlı olarak tanımlamaktadır. Her geçen yıl insan hayatındaki uzamaya bağlı olarak daha fazla sayıda yaşlı hasta ameliyat olmakta ve ameliyat sırasında anestezi almaktadır. Yaşlı hastalarda genç hastalara göre anesteziye bağlı komplikasyonlarla daha sık karşılaşmaktadır. Bu komplikasyonlardan bazıları anestezi indüksiyonu esnasında olmaktadır. Anestezi indüksiyonu sonrası özellikle yaşlı hastalarda hipotansiyon , serebral perfüzyon bozukluğu gibi olası yan etkilerle karşılaşmaktadır. Hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde hastaları ciddi şekilde etkilemektedir. İndüksiyon sırasında hipotansiyon görülebilir. Özellikle yaşlı hastalarda ciddi şekilde geri dönüşü olmayan komplikasyonlara neden olabilir. Propofolün ketaminle birlikte kullanılması ile indüksiyon sırasında görülen hipotansiyon , serebral kan akımı azalması, ve hipotansiyona bağlı gelişebilecek organ perfüzyon bozuklukları önlenabilir.

Amaç: Propofol ve propofol +ketamin (ketofol) ile anestezi indüksiyonu yapılacak yaşlı hastalarda , indüksiyon sonrası hemodinamik değişiklikler ve serebral oksimetri üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Materyal-metod: Hastalar randomize olarak her grupta 20 hasta olacak şekilde iki gruba ayrıldı. Grup P 'deki hastalar 1,5 mg/kg propofol iv yapıldı. Grup K hastalara 20 cc lik enjektör içerisine 100 mg ketamin ve 100 mg propofol eklenerek salin ile 20 cc ye tamamlandı. 1:1 oranında hazırlanan karışımdan 0,2 cc/kg iv yapıldı. İki hasta grubuna da 0,5 mg/kg lidokain, 0,6 mg/kg rokuronyum ve 0,1 mcg/kg/dk remifentanil başlanarak üç dakika sonra entübe edildi. Frontal bölgeye serebral oksimetre sensörleri yerleştirildi. İndüksiyon öncesi ve indüksiyon sonrası 1,3,5,10,30 ve 60. dakikalarda sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arteryel basınç, kap atım hızı, periferik oksijen saturasyonu ve serebral oksijen saturasyonu değerleri kaydedildi

Bulgular: Hastaların demografik özellikleri arasında fark yoktu. Operason öncesi sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arteryel basınç, kap atım hızı, periferik oksijen saturasyonu ve serebral oksijen saturasyonu değerlerinde istatistiksel olarak fark yoktu. Gruplar arası anestezi indüksiyonu sonrası 1,3,5.dakikalarda ortalama arter basıncı, sistolik ve diyastolik arter basıncı değerlerinde istatistiksel olarak fark vardı. ($p<0,05$) indüksiyon sonrası 1,3,5. Dakikalarda serebral oksijen

saturasyonları değerleri arasında istatiksels olarak fark vardı ($p<0,05$). Kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu değerleri arasında istatiksels olarak fark yoktu ($p>0,05$)

Sonuç: Anestezi indüksiyonunda propofol ile ketaminin beraber kullanımı sadece propofol kullanımına göre sistolik arter basıncı, diyastolik arter basıncı, ortalama arter basıncı ve serebral oksijen saturasyonu değerlerini daha az etkilemiş ve bu değerler daha stabil seyretmiştir. Kalp atım hızı ve periferik oksijen saturasyonu değerleri arasında fark yoktur. Propofole ketamin eklenmesiyle hemodinamik parametreler ve serebral oksijen saturasyonu indüksiyon sonrası daha az etkilenmiştir. Yine de daha fazla çalışmanın yapılmasına ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: propofol , ketamin , serebral oksimetre , yaşlı hastalar

SUMMARY

Elderly people are described as who is older than sixty five years of age by World Health Organization. Because of prolongation of human life, number of surgical procedure and people who is anesthesia applied increase. Complication ratio of elderly people much more than younger. Some of these complications occur in the induction phase of anesthesia. Possible side effects as hypotension, cerebral perfusion disorder especially seen in the elderly patients and these side effects affect the patients's health status both in intraoperative and postoperative period. Especially hypotension can cause irreversible results in elderly. Usage of propofol with ketamine in induction may prevent hypotension, cerebral perfusion disorder and also organ perfusion abnormalities that may develop due to hypotension.

AIM OF STUDY

Comparing the effects of only propofol and propofol with ketamine together on the hemodynamic changes and cerebral oximeter in the induction phase of elderly patients.

MATERIAL and METHOD

Randomly selected 20 patients divided into two groups. 1,5 mg/kg propofol i.v. is administered to group p. 100 mg ketamine, 100 mg propofol and saline mixture was prepared in the 20 cc injector and these mixture administered to group k in the dosage of 0,2 cc/kg. 0,5mg/kg lidocaine, 0,6 mg/kg rocuronium and 0,1 mg/kg remifentanyl are given to all of the patients. After 3 min. intubation is applied. Cerebral oximeter sensors placed in the frontal portion of cranium. Systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, mean arterial pressure, heart rate, peripheral oxygen saturation and cerebral oxygen saturation measurements are done 1, 3, and 5, 10, 30, 60. Min. after induction and values are recorded.

RESULTS

There are no significant differences between demographic characteristics of patients and no statistical differences between preoperative systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, mean arterial pressure, heart rate, peripheral oxygen saturation, values. Statistical differences were determined between 1, 3, and 5. Min

mean arterial pressure, systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure values ($p < 0,05$). Statistical differences were determined also in the cerebral oxygen saturation 1.,3.,5. Min values($P < 0,05$).No meaningful differences identified between heart rate and peripheral oxygen saturation measurements.

CONCLUSION:

Concomitant usage of propofol and ketamine have less effect on the systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, mean arterial pressure and cerebral oxygen saturation values than only propofol usage and these values remained more stable in the concomitant application. No differences between heart rate and peripheral oxygen saturation values. Addition of propofol to ketamine ; hemodynamic parameters and cerebral oxygen saturation is less affected in the postinduction period. Even so we suggest additional studies should be done about these topic.

Key words: propofol , ketamine , cerebral oximetry , elderly people

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya sağlık örgütü 65 yaş üzeri hastaları yaşlı olarak tanımlarken 80 yaş üzeri hastaları ileri yaşlı olarak tanımlamaktadır. Dünya nüfusunun yaklaşık olarak % 12 si 65 yaş ve üzerindedir. Bu nedenle gün geçtikçe daha çok yaşlı hasta opere olmakta ve anestezi almaktadır. Bu hastalarda cerrahi işlem sırasında anesteziye bağlı gelişebilecek yan etkilerin önlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Yapılacak bu cerrahi işlemler sırasında genel anestezi altındaki yaşlı hastaların yaşamsal fonksiyonları yakından takip edilmeli, gelişebilecek yan etkiler önceden tahmin edilebilir olmalı ve gelişebilecek bu yan etkilere karşı önlemler alınmalıdır.

Anesteziye bağlı beyin kan akımı azalması gelişebilecek komplikasyonlardan birisidir. Bu azalmayı en aza indirmek ve yaşamsal fonksiyonların yakın takip edilmesi hayati önem taşımaktadır.

İlaç seçiminde yan etkileri en az olan ve bu yaşamsal fonksiyonlarda ani değişikliklere neden olmayan ilaçlar seçilmesi uygun olacaktır. Ancak tek başına bir ilaç kullanımıyla bu hedeflere ulaşılması zor olabilmektedir.

Anestezi induksiyonunda sıklıkla kullanılan propofol, tansiyon düşüklüğü beyin kan akımı azalması gibi yan etkilere neden olmaktadır. Bu değişikliklerle özellikle yaşlı hastalarda daha sık karşılaşılır. Anestezi induksiyonunda kullanılan diğer ajan ketamindir. Ketamin ise kafa içi basınç artışı ve postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu gibi etkilere sahiptir. İki ilacın kombinasyonu ile yan etkiler daha az görülmektedir.

Çalışmamızda yaşlı hastalarda propofol ve ketofol (ketamin + propofol) kullanımı sonucu anestezi induksiyonunda ortaya çıkan yaşamsal fonksiyonları ve beyin oksijenlenmesindeki değişiklikleri gözlemlemeyi ve bu değişiklikleri olabilecek en az düzeye indirerek bu yan etkileri en az düzeye azaltılmasını amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

Anestezi hastalarda geçici bir duysal bilinçsizlik durumu oluşması halidir. Hastalarda bilinç kaybı, amnezi, analjezi ve kas gevşemesi sağlar. Anestezi indüksiyonu intravenöz ajanlar ve inhalasyon ajanlarıyla yapılabilmektedir. En sık kullanılan intravenöz ajanlarla anestezi indüksiyonu yöntemidir [1]. İntravenöz ajanlarla uygulanan indüksiyon sırasında boğulma hissi ve kötü koku gibi hisler olmadan daha güvenli bir anestezi sağlanabilir.[2]

Anestezi indüksiyonu öncesi yüksek riskli hastalar tespit edilmeli ve anestezi planları oluşturulmalıdır. Operasyon odasında acil gereksinim duyulacak ekipman ve ilaçlar kontrol edilmelidir. Bu ekipman ve ilaçlar için bir kontrol listesi hazırlanmalıdır [1].

İdeal bir intravenöz anestezik ajan hızlı etki etmeli, güvenilir bir uyku ve uyanma sağlamalı, vital bulgular üzerine etkisi az olmalı, birikici artı etkileri ve yan etkileri az olmalıdır [3].

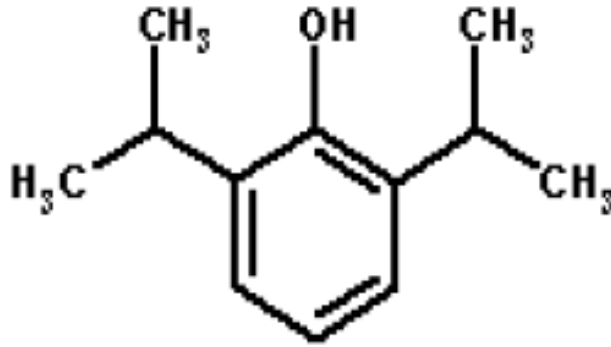
Propofol

Günümüzde en sık kullanılan intravenöz anestezik ajan propofoldür. 1970 lerde hipnotik özellikleri olan fenol deriveleri üzerindeki çalışmalar sonucu bulunmuştur. Propofol suda çözünmez. Bu nedenle ilk olarak cremophor EL ile hazırlanmıştır. Propofolün bu ilk şekli ile hazırlanan karışımlar anaflaktoid reaksiyonlara neden olmuştur. Bu nedenle tekrar emülsiyon halinde hazırlanmıştır. Hipnotik özellikleri ilk kez 1970 lerde bulunmuştur. Anestezi indüksiyonunda ,idamesinde ve sedasyon amaçlı kullanılabilir [3].

Fizikokimyasal özellikleri

Anestezi oluşturma mekanizması, Gama amino bitürik asit (GABA_A) reseptör aracılı olarak inhibitör nörotransmisyonun kolaylaşmasıyla olur. Böylece GABA_A yı arttırarak inhibitör etki gösterir. Bu bağlanma afinitesini allosterik olarak arttırır. Bu reseptör klor kanalıyla eşleşir ve reseptör aracılı sinir membranının hiperpolarizasyonu gerçekleşir [2]. Alkilfenol grubuna aittir ve yağda çözünür. Pek çok formu mevcuttur. Cremophor lu formu anaflaktoid reaksiyonlara neden olduğundan dolayı piyasadan çekilmiştir. Son çalışmalarla kullanımda olan 2.6 –diisopropofol üretilmiştir. Şu an

kullanılmakta olan propofol %1 (10 mg/ml): %10 soya yağı, % 2,25 gliserol, %1,2 yumurta lesitini içerir. Beyaz görünümlüdür. Mikrobiyal çoğalmayı önlemek için disodyum etda (0,05 mg/ml) içerir. Bütün formları oda ısısında stabildir ve ışıktan etkilenmez. Çözücüdeki farklılıklar farmakokinetik özelliklerde , emülsiyonun parçalanmasında , propofolün spontan degraasyonunda ve muhtemelen farmakolojik etkilerde hafif değişikliklere neden olmaktadır. Propofolün düşük konsantrasyonlu bir çözeltisi istendiğinde %5 dekstroz şeklinde hazırlanması mümkündür. Ph 7 'dir.% 2 lik formuda mevcut bulunmakta olup ayrıca, orta ve uzun zincirli hali mevcuttur. Işıktan etkilenmez. Enjektöre çekilen ilaç 6 saat içinde tüketilmelidir. İnfüzyon setlerinin ise 12 saat içinde değiştirilmesi gerekmektedir [3]. Propofolün formulasyonu enjeksiyon sırasında ağrıya neden olabilir. Bu ağrı, enjeksiyon öncesinde lidokain enjeksiyonu ile veya lidokain ve propofolün karışımı (18 ml propofol ile 2 ml lik %1 lidokain) ile azaltılabilir [2].



Şekil 1. Propofolün kimyasal yapısı (2.6 –diisopropofol)

Metabolizma

Propofol karaciğer tarafından glukronid ve sülfata konjuge edilerek suda çözünen ve böbreklerden atılan bileşikler oluşturur. Propofolün % 1' den azı idrarla değişmeden , % 2si ise feçesle atılır. Aktif metaboliti olmadığı düşünülmektedir. Karaciğer dışı metabolitleri de mevcuttur ve karaciğer transplantasyonu vakalarındaki anhepatik fazda saptanmıştır. Akciğerler bolus bir doz sonrası ilk geçiş eliminasyonunun % 30 undan sorumludur. Propofolün kendisi sitokrom P₄₅₀ yi inhibe ederek bu enzim sistemindeki ilaçları etkiler [3].

Farmakokinetik

Propofolün hızlı bir etki başlangıcı vardır. Yarılanma ömrünün kısa olması (2-8 dk) nedeniyle tek bir bolus dozdan sonra uyanma da hızlıdır. Etki başlangıcı diğer intravenöz anesteziklerden daha hızlı ve etki süresi daha kısadır. Bu özellikler propofölü gününbirlik anesteziye iyi bir seçenek haline getirmiştir [2] .

Tek bolus enjeksiyonunu takiben, kan propofol düzeyi hem redistribsiyon hem de eliminasyonla hızla artar. Propofolün ilk dağılım yarı ömrü 2-8 dakikadır. Kompartman modeli kullanılan ilk çalışmalarda eliminasyon yarı ömrü bir saatten üç saate kadar değişmektedir. Üç kompartman modeli ile propofolün dağılım ve atılımının daha detaylı incelendiği çalışmalar başlangıç ve dağılım yarı ömürleri olarak 1-8 dakika ve 30-70 dakika olarak gösterilmiştir.

Propofolün farmakokinetiğini etkileyen faktörler arasında yaş, cinsiyet , ağırlık, sistemik hastalıklar ve kullandığı ilaçlar bulunmaktadır [4]. Kadınlarda daha yüksek dağılım hacmi mevcuttur. Eliminasyon yarı ömrü ise her iki cinste eşittir [5]. Çocuklarda daha geniş bir santral kompartman hacmi vardır. Daha fazla klirens sahiptir. Dolayısıyla daha küçük çocuklarda daha fazla doz gereksinimi mevcuttur. Kardiyak depresan etkileri sebebiyle 3 yaşından küçük çocuklarda dikkatli kullanmak gerekir [6].

Propofol %97-98 plazma proteinlerine bağlanır. Kararlı durum konsantrasyonu ve santral kompartman volümleri hepatic hastalarda artmıştır. Bu hastalarda eliminasyon ömrü uzamıştır. Renal hastalarda ise propofolün farmakokinetiği değişmez [3].

Propofol yağda erimektedir. Etkisi hızlı başlar. Etki süresi yaklaşık 3-10 dakika arasındadır. Ayılma diğer ajanlara göre daha sakindir. Hastalar 4-8 dakika arasında tam olarak uyanır.30 dakika sonra ise yardımsız olarak ayakta durabilmektedir.[2]

Santral Sinir Sistemi üzerine etkileri

Etki mekanizması halen tam açığa kavuşmasa da , büyük kısmından amino-bütürik asit (GABA) sorumludur. GABA_A reseptöründeki beta alt ünitesine bağlanarak oluşturduğu klor akışını potansiyelize ederek etki oluşturur. Hipokampustaki GABA_A reseptörü üzerindeki bu etkisi ile hipokampüste ve prefrontal kortekste asetilkolin

salınımını inhibe eder. Bu etkiler propofolün sedatif etkileri yönünden etkili gözükmektedir. Propofol sodyum kanallarının , kapı mekanizmasının modülasyonu ile glutamat reseptörlerinin subtipi olan NMDA reseptörlerinde yaygın inhibitör etki oluşturmaktadır. Aynı zamanda bu etki santral sinir sistemindeki etkilerine katkı oluşturur. Propofolün spinal kordun nöronları üzerinde inhibitör etkisi görülmüştür. Analjezik özelliği yoktur.

Serebral oksijen tüketimini ve serebral kan akımını doza bağımlı olarak azaltır. Elektroensefalografide (EEG)de izoelektrik hat oluşturmaz. Serebral vazomotor refleksler korunmuştur. Kafa içi basıncı artmış hastalarda tiopentale alternatif olabilir. Hafif sedasyondan genel anesteziye kadar anestezi derinliği sağlayabilir ve serebral etkinliği deprese eder. Güvenli bir anestezi ajandır. Terapötik aralığı oldukça geniştir. Havayolu obstrüksiyonlarında havayolu reflekslerini baskıladığı için dikkatli olmak gerekmektedir. Epileptik nöbetler sırasında tedavi amacıyla kullanılabilir. Antiemetik özelliği mevcuttur ve bu etkiyi area postrema daki GABA reseptörlerini etkileyerek gösterir [7]. Propofol nükleus akunbensteki dopamin konsantrasyonunu arttırarak bağımlılık ve zevk verici etki oluşturur.

2,5 mg /kg lık bir enjeksiyon sonrası hipnozun oluşması çok hızlıdır ve kol-beyin mesafesi kadardır. Bir bolus sonrası sonrası bilinç kaybı oluşması için gereken doz 1-1,5 mg/kg dır. Hipnoz süresi doza bağımlıdır ve 5-10 dakikayı bulmaktadır. Yaş indüksiyon dozunu belirleyen en önemli etkenlerden biridir. 2 yaşın altında en yüksek (2-4 mg/kg) kadar uygulanırken yaşla bu oran azalır. Subhipnotik dozlarda propofol sedasyon ve amnezi oluşturur. Yüksek infüzyon hızlarında dahi cerrahi sırasında farkında olma hali oluşturduğu belirtilmiştir. Cerrahi işlem sırasında propofol tek ajan olarak kullanılacak ise farkındalık halini önlemek için yüksek dozları kullanılması gerekmektedir. Propofol işlemden sonra diğer İV anestezi ajanlara göre ruh halini daha az etkiler. Aynı zamanda kendini iyi hissetme hali de oluşturur. Propofol kullanımı sonucu halisünasyonlar , cinsel içerikli rüyalar ve opistotonus bildirilmiştir [3].

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

En belirgin özelliği indüksiyon anında kan basıncı düşüştür. Kardiyak hastalığı bulunsun ya da bulunmasın 2-2,5 mg/kg lık bir indüksiyon dozu sonucu sitolik kan

basıncında % 25- % 40 oranında bir azalma meydana gelir. Benzer değişiklikler ortalama ve diyastolik kan basınçlarında da meydana gelmektedir. Arteriyel kan basıncındaki azalma birlikte kardiyak indekste atım hacmi indeksinde ve sistemik vasküler resistansta bir azalma meydana gelir. Sol ventrikül atım iş indeksi % 30 azalır. Kardiyak kontraktilite azalır, sempatik vazokonstriktör aktivitenin inhibisyonuna bağlı olarak sistemik vazküler resistans ve arteriyel kan basıncı düşüşü belirgindir. Kalp hızı ve kan basıncındaki düşüşler genellikle kısa sürelidir ve genç erişkinlerde daha az belirgindir. Yüksek dozda kullanımı ve hızlı indüksiyon yaşlı hastalarda kullanımına bağlı olarak daha sık hipotansiyon gelişmesine neden olur [8].

Propofolün indüksiyon dozundan sonra kalp hızında belirgin bir değişiklik göstermez. Propofolün hipotansiyona taşikardik yanıtı inhibe etme mekanizmasının barorefleksi ya tekrar ayarlaması veya inhibisyonu yoluyla olduğu düşünülmektedir. Propofol parasempatik tonusu oluşturduğu sedasyonla orantılı olarak azaltmaktadır. Sinoatriyal nod fonksiyonu veya normal atriyoventriküler ve aksesuar yol iletimi üzerine çok az direkt etkisi vardır [3].

Düz kas hücrelerinde kalsiyum mobilizasyonunu etkileyerek myokardiyal depresan ve vazodilatatör etki gösterir. İnvitro yapılan çalışmalarda negatif inotropik etki yapmadığı gösterilmiştir. Kardiyak debinin düşme sebebi kalbe olan sempatik iletinin baskılanmasından kaynaklanır [9].

Propofol arteriyel kan basıncındaki düşmeye rağmen kalp atım hızında değişiklik yapmaz. Bunun nedeni propofolün hipotansiyona karşı gelişen taşikardiyi, barorefleks yanıtı inhibe ederek önlediği tahmin edilmektedir [10].

Solunum sistemine etkileri

Propofol indüksiyon dozunda solunumu deprese eder ve apneye neden olur. Düşük dozlarda bile tidal volümde azalmayla birlikte arteriyel CO₂ miktarını arttırarak oluşan hiperkarbiye normal yanıtı baskılar. Üst havayolu reflekslerini baskılayarak laringeal maske airway (LMA) ve endotrakeal entübasyona sistemik yanıtı diğer intravenöz anestezi ilaçlara göre daha az daha fazla önler. Bu nedenle anestezi indüksiyonu sırasında daha sık kullanılmaktadır.

Anestezi indüksiyonunda dozu 2-4 mg/kg dır. Yaşlı hastalarda dozu 1.25 mg/kg a kadar düşer. Çocuklarda 3-4 mg/kg dozunda kullanılır. Sedasyon amacıyla 25-100 µg /kg/dk dozunda kullanılır [11].

Propofol hipoksik pulmoner vazokonstruksiyonu azaltır. Bu etkileri nitrik oksit ve sitokrom p 450 metabolitleri üzerinden asetilkolinin indüklediği pulmoner vazodilatasyonun inhibisyonu sonucu oluşur [12].

Diğer etkileri

Tiyopentale benzer şekilde depolarizan veya non depolarizan bloğu potansiyelize etmez. Propofol malign hipertermiyi tetiklemez ve böyle hastalarda seçilebilecek en iyi ajandır [3]. Kortikosteroid sentezini etkilemez ve ACTH yanıtını değiştirmez. Trombosit agregasyonunu azaltıcı etkisi vardır. Propofolün mevcut formuna karşı anaflaktoid reaksiyonlar bildirilmiştir fakat bu reaksiyonlar lipid emülsiyonuna değil tamamen propofole bağlıdır. Propofole bağlı anaflaktoid reaksiyon gelişen hastaların büyük kısmında eski anaflaktoid reaksiyon öyküleri bulunmaktadır. İlaç allerjisi anamnezi bulunan hastalarda propofolü dikkatli kullanmak gerekir. İntralipid içindeki propofol tek başına histamin salınımını tetiklemez.

Subanestezik dozlarda bile antiemetik etki gösterir. Hipotansiyon , bradikardi, myoklonus görülebilir. Tromboflebit ve apne de sık görülür. Uzun süreli kullanımına bağlı hiperlipidemi ve pankreatit görülebilir. Serbest yağ asidi metabolizması bozukluğu sonucu propofol infüzyon sendromu gelişebilir. Propofol polimorfonükleer kemotaksisi azaltır fakat adherens , fagositoz ve apoptozis üzerine etkisi yoktur [13].

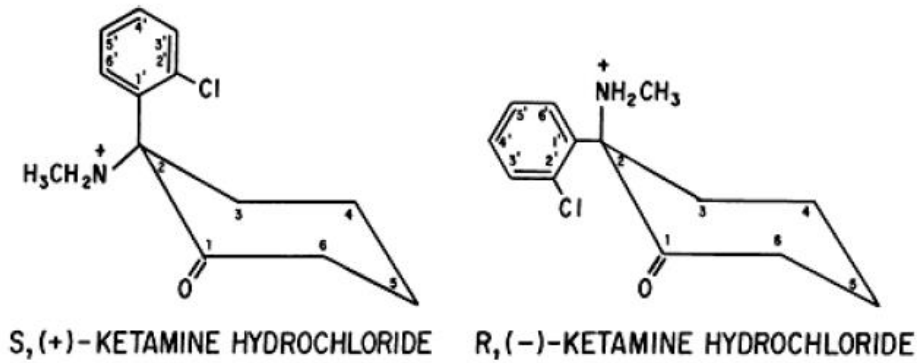
Hastanede açık flakonun ve enjektöre çekili olarak bulundurulmuş propofolün E. Coli ve S. Aureus üremesi bulundurabileceği belirtilmiştir. Propofolün solventi olan intralipid çok iyi bir kültür ortamı oluşturmaktadır. Disodyum etda veya metabisülfid propofol preparatlarına eklenerek bu bakteriyel çoğalmaya engel olunmaya çalışılmıştır. Ciddi olarak aseptik tektiklere uyulması mutlaka gerekmektedir. Propofol aynı zamanda kanser hücrelerinin rho A2 yi modüle ederek invazyon yapmasına da engel olmaktadır. Propofol uygulaması pankreatitlede ilişkili bulunmuştur [3].

Ketamin

1960 lı yıllarda bulunan iv anestezi ajanıdır. Solunum sistemi ve kardiyak sisteme depresan etkilerinin bulunmaması ve analjezik özelliğinin olmasıyla diğer intravenöz ajanlardan ayrılır. Fensiklidinler sınıfında üretilen ilk intravenöz ajandır. Fensiklidin anestezi olarak kullanışlı olsa da beklenmeyen şekilde anestezi sonrası derlenme çok sayıda yan etkiye (halüsinasyon, deliryum) neden olur. Siklohegzamin fensiklidinle aynı sınıfa aittir ve 1959 da üretilmiştir. Ancak analjezik etkisi fensiklidin kadar etkili değildir ve deliryuma neden olmaktadır. Bu ilaçlar günümüzde kullanılmamaktadır. Ketamin 1965 yılında Corssen ve Domino tarafından ilk defa insanlarda kullanılmıştır. Klinik kullanımı 1970 te serbest bırakılmıştır. Diğer IV anestezi ajanlarından analjezik etkisi sebebiyle ayrılmaktadır. Genellikle solunum ve kardiyovasküler sistemi deprese etmez [14].

Fizikokimyasal özellikleri

Ketaminin molekül ağırlığı 238, kd' dur. Kısmen suda çözünebilir , pKa 7.5 , beyaz tuz oluşturan , berrak, oda sıcaklığında stabil bir solüsyon oluşturur. Tiyopantale göre 5-10 kat daha fazla lipid çözünürlüğüne sahiptir. Ketamin hafifçe asidik (ph:3.5-5.5) olarak hazırlanmıştır. Bu karışım sodyum klorid solüsyonu şeklinde ve koruyucu olarak benzethonyum klorid içerir. Ketamin molekül merkezinin yapısı nedeniyle çözülebilir iki aktif izomer ve enantiomeri içerir. S(+) ve R(-) olmak üzere iki izomeri bulunmaktadır.



Şekil 2. Ketaminin S(+) ve R (-) izomerlerinin şematik görünümü

Eğer aktif izomerin her iki enantiomeri ortamda eşit miktarda bulunursa bu karışıma rasemik karışım denir ve optikçe aktif değildir (Şekil 1). S(+) izomerinin

analjezik etkisi rasemik karışımın 2 katı, R(-) izomerinin 4 katıdır. S(+) izomeri daha hızlı metabolize olur , daha hızlı derlenme sağlar, daha az salivasyon ve yan etki görülür [15].

Metabolizma

Karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilir. Asıl olarak n-demetilasyon yoluyla metabolize edilir. Sonrasında hidroksinorketamin oluşur. Bu metabolit suda çözünür ve glukronid derivelerine ayrıştırılır. Glukronik asitle yıkım ürünleri konjuge edilerek idrarla atılır. Ketaminin yıkım ürünü norketaminin aktivitesi daha düşüktür [14]. Ketamin bir N-metil D-aspartat reseptör (bir glutamat reseptör subtipi) antogonisti olduğu gösterilmiştir [16].

Farmakokinetik

Ketamin enjeksiyonundan sonra hızlı distrübsiyon ve 11-16 dakikalık yavaş distrübsiyon şeklinde etkisini gösterir. Ketaminin yüksek lipid solubilitesi , yaklaşık 3lt/kg lık bir distrübsiyon volümü ile neticelenir. Klirenste nispeten yüksektir ve 890-1227 ml/dk arasındadır. Total vücut klirensi (1,4 lt/dk) yaklaşık olarak karaciğer kan akımına eşittir. Bu nedenle karaciğer kan akımındaki değişiklikler klirensi etkilemektedir. Bu nedenle halotan gibi karaciğer kan akımını azaltan bir ilaç ketaminin klirensini düşürmektedir. Alfentanil ketaminin beyine distrübsiyonu arttırabilir [14].

N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörüne non-kompetitif olarak bağlanarak etkisini gösterir. NMDA reseptörlerinin etkili olabilmesi için hem glutamat hem de glisin ile birlikte bağlanmalıdır. Bunun dışında GABA nın inhibitör etkisini potansiyalize eder. Opioid reseptörlerinin bir kısmına , monoaminerjik reseptörlere, muskarinik ve nikotinik reseptörlere bağlanır [14].

Suda çözünürlüğü çok azdır. Esas olarak yağda çözünür. Bu sebeple beyin gibi kanlanması fazla olan dokulara dağılır.

İntravenöz indüksiyon dozu 2-2.5 mg/ kg dır. Subanestezik dozu 0,25 mg/kg dır. Yüksek lipid çözünürlüğü olması sebebiyle yüksek bir dağılım hacmi mevcuttur. Eliminasyon yarı ömrü 2-3 saat kadardır. İndüksiyon dozunda kullanıldığında pik etkisini 2-3 dakika içerisinde gösterir. Kronik kullanımda etkisine tolerans gelişir [15].

Santral Sinir Sistemine etkileri

Ketamin doz bağımlı olarak bilinç kaybı ve analjezi sağlar. Oluşan anestezi duruma disosiyatif anestezi denir. Çünkü tek başına ketamin alan hasta , diğer anestezi ajanların kullanımıyla görülen uyku hali yerine kataleptik durumdadır. Bu hatalarda derin bir analjezi vardır ancak gözlerini açık tutar ve pek çok refleksini korur. Kornea öksürük ve yutma refleksleri korunmuştur ancak koruyucu özellikte olduğu düşünülmemelidir. Hasta ne cerrahiye ne de anesteziyi hatırlar. Ketamin fizyolojik pH ya sahiptir ve yüksek bir lipid çözünürlüğü vardır. Bu nedenle uygulamadan 30 saniye sonra etkisi başlar ve maksimum 1 dakika sonra etkisi başlar. Ketamin uygulamasından sonra pupiller orta derecede dilate olur ve nistagmus başlar. Lakrimasyon ve salivasyon artışı sık olarak görülür. İskelet kas tonusu artar, sıklıkla koordine fakat görünüşte amaçsız hareketler mevcuttur. Genel anestezi için uygulanan tek doz ketaminden sonra anestezinin süresi 10-15 dakika kadardır.

Ketamin santral sinir sistemi ve spinal korddaki polisinyaptik sinirleri bloke eder. Formatio retikularisten gelen uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyuşal uyarılardan sorumlu limbik korteksin bağlantısını keser. Bunun sonucunda talamokortikal sistem deprese olur. Limbik sistemin aktivasyonu bu iki sistem disosye olur. Hastalarda disosiyatif anestezi denilen durum ortaya çıkar. Hastalar şuurlu kalmaya devam eder ancak sensoriyel uyarıyı değerlendirme ve cevap verme yeteneği bozulmuştur [14] .

Santral sinir sisteminde doz bağımlı olarak bilinçsizlik ve amnezi sağlanır. Tek başına ketamin verilen hastalarda kataleptik bir durum oluşur. Hastalar derin anestezi altındayken korneal, öksürük ve yutma refleksleri baskılanmaz. Buna rağmen aspirasyon için koruyucu özelliği yoktur [17].

Bir dakikadan daha kısa sürede anestezi indüksiyonuna olanak sağlar. Etkisi 10-15 dakikadır. Doza bağlı olarak anestezi ve analjezi sağlar. Analjezik etki çoğunlukla somatik ağrılar üzerindedir. Hastalarda gözler açık, pupiller orta derecede dilate , nistagmus, lakrimasyon, salivasyon ,iskelet kas tonusunda artma, istemsiz kol ve bacak hareketleri vardır ve derin bir anestezi, analjezi altındadır. Öksürük ve yutma refleksleri koruyucu değildir. Analjezik etkinliği düşük dozlarda bile ortaya çıkar. Rejyonel anestezi de kullanılabilir. Kafa içi basıncını arttırabilir. Kafa içi basıncı artmış hastalarda

bu etkisi daha yüksek olabilmektedir. Bu yüzden bu hastalarda kullanıma dikkatli olmak gerekir. Ketamin önemli derecede postoperatif analjezi sağlar. Subanestezi dozlar analjezi için kullanılabilir. Ketaminin nosiseptif santral hipersensitizasyonu önlediği görülmüştür. Aynı zamanda opioid kullanımından sonra akut tolerans gelişimini de önler. Ketamin preemptif analjezi rejiminin komponenti olarak kullanıldığında opioid gereksinimini azaltır.

Nörolojik bozukluğu bulunan hastalarda, sedasyon anında ve anestezi induksiyonunda normokapni sağlayarak veya GABA reseptör antagonistleri ile birlikte kullanılabilir [18].

Serebral iskemi veya hipoksi sonucu oluşan NMDA ve non-NMDA reseptörlerinin de önemli bir yere sahip olduğu apoptotik hücre ölümüne yol açan kaskadı başlatır. Hücre içi ve hücre dışındaki patofizyolojik yollar üzerine etki eder [19]. Derlenme sırasında optik halisünasyonlar, kötü diye nitelendirilecek rüya ve kabuslar, illüzyonlar gibi etkiler ortaya çıkabilir. Bu etkiler 30-60 dakika içinde kaybolabilir.

Ketamin beyin ve spinal kord düzeyinde bazı opioid reseptörlere özellikle μ reseptörüne bağlanarak analjezik özellik gösterir [20].

Opioid uygulamasından sonra akut toleransı azaltır [21]. Postoperatif analjezi ihtiyacını belirgin derecede azaltır ve belirgin derecede anestezi sağlar. EEG de belirgin teta dalgası oluşturur. Hipokampus bölgesinde petit-mal nöbetlere neden olabilir [22].

Ketamin serebral metabolizma, serebral kan akımı ve intrakranial basıncı artırır. Eksitator etkilerinden dolayı EEG de generalize teta dalgası aktivitesi oluşturur. Hipokampüste petit mal nöbet benzeri aktivite oluşmasına neden olabilir. EEG de teta dalgası aktivitesi analjezi etkinliğine işaret eder. Serebral kan akımındaki artış serebral oksijen tüketimindeki artıştan fazladır. Ketamin uygulamasından sonra serebral kan akımı ve sempatik sinir sistemindeki artış sonucu intrakranial basınç artar. Ketamin karbondioksit (CO_2) serebral yanıtı korur.

Kardiyovasküler sisteme etkileri

Diğer intravenöz ajanlardan farklı olarak arteriyel kan basıncını, kalp debisini ve kalp hızını artırır. Bu etkileri sempatik sinir sisteminin uyarılmasına ve norepinefrinin

geri alımının inhibisyonuna bağlıdır. Bu değişiklikler sonucunda pulmoner arter basıncı ve myokardiyal aktivitede artış görülür. Bu sebeple koroner arter hastalığı, kontrolsüz hipertansiyonu ve arteriyel anevrizması olan hastalarda dikkatli kullanmak gerekir [14].

Hemodinamik değişimdeki artış myokardiyal iş yükü ve myokardiyal oksijen gereksiniminde artışa sebep olur. Sağlıklı bir kalp oksijen sunumunu kardiyak outputu arttırarak ve koroner vasküler resistansı düşürüp, artmış oksijen tüketimine karşı yeterli koroner perfuzyonu sağlar. Ketamin direk negatif inotropik ve vazodilatör etkiye sahiptir ancak bu etkileri indirekt semptomimetik etkileri nedeniyle baskılanmıştır [2].

Ketamine bağlı hemodinamik değişiklikler doz bağımlı değildir. 0,5-1,5 mg/kg dozlarında intravenöz uygulamalarında anlamlı fark olmaz. Kan basıncı artışı ve kalp hızı artışı sonucu myokardiyal oksijen tüketimi artar. Ketamin ile indüksiyondan sonra kardiyovasküler stimülasyon gelişirken, tekrarlayan dozlardan sonra kardiyak indekste azalma olur [23].

Solunum sistemine etkileri

Solunum sistemine etkisi minimaldir. CO₂ e respiratuar yanıtı değiştirmez. Bronkodilatör etkisi bulunmaktadır [24]. Bolus uygulamasından sonra 2mg/kg dozunda dakika ventilasyonunda azalma yapabilir. Hatta apne oluşturabilir [25].

Ketamin kullanımı sırasında sempatik sistem aktive olarak bronşiyal düz kaslar gevşer ve bronkodilatasyon oluşur. Reaktif hava yolu hastalığı olanlarda ve bronkokonstrüksiyon olan hastalarda verildiği zaman pulmoner kompliyans artar. Ketamin uygulamasından sonraki en önemli problem salivasyon artışıdır. Bu sekresyon artışı sonucu solunum yollarında obstrüksiyon gelişebilir ve laringospazmı tetikleyebilir [26].

Diğer etkileri

Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) kullanılmak istenmediğinde veya opioidlerin solunum deprese edici özellikleri istenmediği durumlarda analjezik olarak kullanılabilir. İntravenöz, intramuskuler, oral, nazal, rektal ve epidural yoldan kullanılabilir. Genel anestezi indüksiyon dozu 2 mg /kg dır. İntramuskuler dozu 5-10 mg/kg dır. Sedasyon dozu ise 0,25-1 mg/kg dır. Tekrarlayan basit cerrahilerde, baş boyun cerrahilerinde, hipotansiyon gelişebilecek cerrahilerde, yanık hastalarında ve

solunum depresyonu yapmadan sedasyon uygulanan hastalarda kullanılabilir. Etkisi 30 saniye sonra başlar. İntramusüler uygulamada ise etki başlangıcı 4-5 dakikayı bulabilmektedir [27].

Psikiyatrik bozukluklar, epilepsi, hipertiroidi, kontrol edilememiş hipertansiyon, anstabil angina pektoris, intraoküler veya intrakranial basıncın arttığı durumlarda kullanılmaz. Üst solunum yollarına yapılan cerrahi girişimlerde sekresyonları arttırdığı için dikkatli olmak gerekmektedir. Ketamin hipertansiyon ve taşikardi ile birlikte miyokardiyal oksijen tüketimini arttırmayla birlikte iskemik kalp hastalığı olanlarda tek anestezi olarak kullanımı kontrendikedir. Aynı şekilde vasküler anevrizması olan hastalarda arteriyel kan basıncındaki ani değişikliğe neden olduğu için kullanımı uygun değildir. Şizofreni veya ketamin ve aynı grup ilaçlarla reaksiyon hikayesi olan hastalarda kullanımı kontrendikedir. Postoperatif deliryum gelişme riski olanlarda kullanımından kaçınılmalıdır[28].

Ketofol

Propofol iyi bir hipnotik ajandır. Ancak hipotansiyon yapabilmesi ve analjezik etkisinin olmaması gibi nedenler kullanımını kısıtlamaktadır. Ketamin ise iyi bir analjezi sağlar ve disosiyatif anestezi sağlar. Ancak bulantı-kusmaya neden olabilir ve tek başına kullanımı sonucu psikomimetik etkileri oluşabilmektedir. Propofol ve ketaminin birlikte kullanımı sonucu hem propofolün hem de ketaminin neden olacağı yan etkiler azaltılır. Propofol kullanımı sonucunda gelişen hipertansiyon önlenmiş olur. Ayrıca analjezik destek sağlanır. Ketamin kullanımı sonucu derlenme sırasında meydana gelen bulantı, kusma ve psikomimetik etkiler baskılanmış olur.

Ketofol ; propofol ve ketaminin karışımı ile elde edilir.1:1, 1:0.5 ,1:0.25 gibi istenilen oranlarda karıştırılabilmektedir. Özellikle acil servislerde prosedürel işlemlerde sıklıkla kullanılmaktadır. Ameliyathane ve ameliyathane dışı anestezi işlemlerinde sıklıkla kullanılır [29].

Ketamin ve propofol aynı enjektör içinde karıştırılarak uygulanabilir. Bu karışım onkolojik acillerde, radyolojik işlemlerde, kardiyak kateterizasyonda ,hematolojik hastalarda kullanılabilir [30].

Propofol ve ketamin kombinasyonu daha iyi sedasyon ve analjezi sağlarken, daha az kardiyak yan etkilere neden olur. Propofolün hızlı derlenme ve bulantı kusmaya karşı azaltıcı etkilerinden faydalanılır. Ketamin kullanımı ile daha az kardiyak depresan etkileri ortaya çıkar ve analjezik etkilerinden faydalanılır. Trakeal entubasyon sırasında daha az sistemik yanıt oluşur [10]. Bu ilaçların kombinasyonunun birlikte kullanımıyla her birinin dozları azaltılabilir. Ayrıca bu ilaçların beraber kullanımıyla birlikte hastanın hemodinamisi daha az etkilenmektedir [31].

Yaşlı hastalar ve anestezi

Dünya sağlık örgütü 65 yaş üzeri hastaları yaşlı olarak tanımlarken 80 yaş üzeri hastaları ileri yaşlı olarak tanımlamaktadır. Dünya nüfusunun yaklaşık olarak % 12 si 65 yaş ve üzerindedir. Bu nedenle gün geçtikçe daha çok yaşlı hasta opere olmakta ve anestezi almaktadır.

Yaşlı hastalarda bir takım fizyolojik değişiklikler olmaktadır. Bu hastalar cerrahi strese ve organ sistemlerindeki bozulmaya karşı daha hassastır. Perioperatif dönemde bu hastalarda risk artmış bulunmaktadır.

Son yirmi yıl boyunca hem cerrahi hem de anesteziye ciddi ilerlemeler olmuştur. Bu ilerlemelerle perioperatif riskler bir miktar azaltılabilmektedir [32].

Organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitesi dinlenme ve maksimum çalışması arasındaki oluşan farktır. Organizmanın artmış egzersize ve talebe yanıt verebilirliğini gösterir. Sıklıkla glomerüler filtrasyon hızı kardiyak output ile ilişkilidir [32].

Yaşlanmanın fizyolojisi tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen ilerleyen yaşla birlikte artan fonksiyonel kapasite kaybına etkisi olabilecek değişik intrinsik ve ekstrinsik faktörlerden bahseden çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Organ sistemlerindeki fonksiyonel kapasite kaybının fizyolojik hızını belirleyen en önemli intrinsik faktör genetik profildir. Fonksiyonel kapasiteyi etkileyen ekstrinsik faktörler arasında beslenme kalitesi ve çevresel faktörler gibi, ağırlıklı olarak çocukluk ve adölesan dönemlerinde fonksiyonel organ kapasitesinin gelişimini etkileyen faktörler bulunmaktadır. Fizyolojik yaralanma, hastalıklar ve oksidatif stres gibi diğer ekstrinsik faktörler ise erişkinlerde fonksiyonel kapasitenin azalmasını hızlandırmaktadır [33].

Kardiyovasküler sistem

Cerrahi olgularda perioperatif ölümlerin % 10 undan kardiyak problemler sorumludur. Yaşlanma ile kalpte miyosit sayısında azalma, matriks bağ dokusunda azalma ve kalbin duvar kalınlığında artma gibi değişiklikler olmaktadır. Bu fonksiyonel değişikliklerle kalbin kontraktelitesi azalır, aksiyon potansiyeli uzar , koroner akım rezervi azalır ve artmış sempatik aktiviteye bağlı beta reseptör yanıtı azalır. Damarlarda yaşla birlikte gelişen aterosklerotik değişiklikler bu fonksiyonel değişimleri tetikler.

Yaşlanmayla birlikte aortik genişlemeyi sağlayan nitrik oksit bağımlı ve bağımsız adenozin yanıtında azalma meydana gelir. Bunun sonucunda sistolik nabız basıncında yükselme görülür. Aortadaki aterosklerotik değişim sol ventrikül ardyükünde artışa, dolayısıyla da sol ventrikül duvarının kalınlaşmasına neden olur. Sol ventrikül hipertroftiktir ve kompliyansı azalmıştır. Sol ventrikülü doldurmak için daha yüksek diyastol sonu basınçlar gerekmektedir. Kalbin hipovolemiye karşı tolerans azalmıştır ve kompensatuar mekanizmalar yetersiz kalır. Kardiyak debi ve fonksiyonel kardiyak kapasitede yaşla azalır [34].

Pulmoner sistem

Akciğerin volüm kapasitesi yaşla birlikte azalır. Rezidüel volüm ,fonksiyonel rezidüel kapasite ve vital kapasite azalmıştır. Toraksın kompliyansındaki bu değişiklikler sonucu gelişir. Alveoler yüzey alanında ve pulmoner kapillerde azalma sonucunda pulmoner arter basıncında ve pulmoner vaskuler rezistansta artış meydana gelir. Gaz değişim alanı etkilenmiştir. Arteryel O₂ düzeyi yıllar içinde azalırken CO₂ düzeyi değişmez.

Yaşla birlikte akciğer parankiminin elastikiyeti ve kompliyansı azalır. Azalmış elastikiyet sonucu toraksta genişleme ve diyafragmada düzleşme meydana gelir. Fonksiyonel rezidüel kapasite azalmıştır. Bu nedenle solunum iş yükü artmıştır ve mekanik ventilasyondan ayırmada bazı zorluklar oluşur.

Yaşlılarda hipoksi ve hiperkapniye ventilatuar yanıt azalmıştır. Opioid ve benzodiazepin kullanımı sonrasında apne gibi sonumun baskılanması durumuna eğilim artmıştır. Bu duruma plazma ilaç konsantrasyonunun yükselmesi sebep olmuş olabilir.

Vokal kordların kapanması için gerekli uyar eşığının yükselmesi sonucu aspirasyona eğilim artmıştır. Sonuç olarak pulmoner komplikasyonlar artışına sebep olur [35].

Santral sinir sistemi

Santral sinir sistemi fonksiyonlarında yaşa bağlı azalmanın nedeni tam olarak bilinmemektedir. Bu değişiklikler hormonal seviyedeki değişikliklere bağlı beyin kanlanmasındaki değişim yada oksidatif stresin neden olduğu nöronal hasar olabilir. Yaşlı hastalarda sık görülen beyin atrofisinin kognitif fonksiyonlarla ilişkili olabileceği gösterilmiştir.

Tirozin, dopamin, norepinefrin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin beyin konsantrasyonlarında yaşlanma ile birlikte azalma görülür. Yaşlılıkta serebral kan akımı ile birlikte O₂ kullanımı azalmıştır. Serebral vasküler yapılarda sklerotik değişiklikler oluşmaktadır. Kognitif, otonomik ve sensorimotor fonksiyonlar yaşlanmaya bağlı değişiklikler gösterir.[36]

Renal sistem

Böbrek kitlesi ve fonksiyonları yaşla birlikte azalmaktadır. 80 yaş civarında böbreğin kitlesi % 30 kadar, fonksiyonları ise % 50 kadar azalmaktadır. Böbrek fonksiyonlarının azalması sonucunda glomerüler filtrasyon hızı, tübüler sekresyon, böbrek kan akımı ve su dengesini koruma özelliğinin azalır. Yaşla birlikte böbreğin idrarı konsantre edebilme özelliği de azalır. Sonuçla vücudun su oranında azalma meydana gelir. Su oranındaki azalma kardiyak sistemdeki değişikliklerle birlikte ortostatik hipotansiyon ve hipotansiyona artmış eğilime sebep olmaktadır [37].

Diğer sistemler

Karaciğer portal kan akımı yaşla birlikte azalır. Bunun sonucu karaciğer kitlesi azalır. Karaciğer kan akımı her 10 yıl için %10 azalır. Buna bağlı ilaç gereksinimi azalır [38].

Hormon seviyeleri ve hormonal yanıt azalmıştır. Sinir sistemi, iskelet kas sistemi ve kardiyovasküler sistemde değişiklikler bu azalmaya bağlı meydana gelmiştir. İnsülin üretimi değişmez ancak insülin salınımı ve reseptör sayısında azalma meydana gelir.

T lenfosit yanıtı ve interlokin-2 gibi sitokinlerin yanıtı azalmıştır. Kemik iliği hücrelerinin sayısı azalmıştır[39].

Metabolizma ve Farmakokinetik

Metabolik olarak aktif olan karaciğer , beyin ve böbrek gibi organlarda atrofi görülür. Bu değişiklikler sonucu bazal metabolik gereksinim azalmıştır. Metabolik gereksinimde meydana gelen bu azalma sonucu vücut ısı üretimi azalmaktadır. Bu hastalar bu yüzden intraoperatif dönemde hipotermiye yatkındırlar. Termoregülasyonda rol oynayan afferent, efferent ve hipotalamik komponentlerde meydana gelen dejeneratif değişikliklere bağlı olarak gençlerde, dokudaki 1°Cyi ayırdedebilen termoreseptörler, yaşlılarda 2°C ve daha üzerini algılamayabilirler. Tüm bunlara titremenin de azalması eklenince intraoperatif hipotermi gelişmesi kaçınılmaz olur ve postoperatif derlenme süresi uzar [40].

Organ sistemi fonksiyonları

Cerrahi geçirecek yaşlı hastalarda mevcut olarak artmış bir miktar risk bulunmaktadır. Bu hastalarda mevcut organ fonksiyonları korumak amaçlı bazı önlemler mevcuttur. Yüksek kardiyovaskuler riskli olan yaşlı hastalarda beta bloker kullanımı stresten korunmayı hemodinamik stabilizeyi ve hipotermiden kaçınılmasını sağlar. Bu nedenle perioperatif dönemde mortalitenin azalmasını sağlar [41] . Hemodinamik stabilitenin sağlanması sistemik oksijen sunumunun olabilecek en makul düzeyde tutulmasını garantiye almış olmak için gerekmektedir. Majör cerrahi geçirecek hastalarda hastanın sıvı durumunu takip amaçlı transözogeal ekokardiyografi ve pulmoner arter kateteri kullanılabilir. Hipotermi hem perioperatif dönemde kan kaybını artırır hem de myokardiyal iskemiye predispozan bir faktör olarak görülür. Bu nedenlerden dolayı yaşlı hastalarda mutlaka hipotermiden korunmalıdır [42].

Yaşlı hastalar özellikle indüksiyon sonrası azalmış kan basıncına ve kalp hızına bağlı kardiyak iskemi, serebral iskemi ve serebral enfarkt gelişebilmektedir. Özellikle propofol kullanımı sonucu yaşlı hastalarda genç olan hastalara göre dozunu azaltmak gerekmektedir. Yaşlı hastalarda sistolik kan basıncı propofol kullanımıyla %15-40 oranında azalmaktadır. Bu yaşlı hastalarda propofolün ko-indüksiyonu hemodinamik açıdan daha güvenli bir indüksiyon sağlamaktadır [43].

Serebral oksimetre

Serebral oksimetre NIRS (near-infrared spectroscopy) tekniğiyle çalışan beynin bölgesel oksijen saturasyonunu gösteren non invaziv bir testtir. Devamlı olarak beyindeki bölgesel oksijen saturasyonunu göstermektedir. Beyin hipoksisinin neden olduğu beyin oksijenizasyonundaki dşuklğn ve serebral otoregulasyon bozukluğunun bir göstergesidir [44].

Kullanımı sırasında nabız veya akım gerektirmez. Monitörizasyonda NIRS (non invazif optik spektroskopisi) cihazı kullanılmakta ve her materyalde ışık absorbanısı sistemi bulunmaktadır. Hemoglobinin ve sitokrom aa3 olarak bilinen sitokrom c oksidaz NIRS ta ana kromoforlardır (spesifik frekanslarda ışık absorbe eden materyaller) [45]. Near infrared spectroscopy , dokuların farklı near infrared ışığı geçirgenliğini lme prensibine dayanır. Sensör altındaki bölgede oksihemoglobinin total hemoglobine oranını ler. Bu oran rSO₂ nin oranı olarak ifade edilir [46]. Frontal korteksteki intraparakimal ve mikrodolaşımdaki oksijenizasyonu monitörize eder [47].

Serebral kan akımı düştüğünde doku ekstraksiyonu düştüğünden serebral oksijen saturasyonu da düşmektedir. Serebral oksimetre sensörü, sensörün altındaki dokuların bölgesel kan akımının yeterliliğinin bir göstergesi olarak kabul edilir.

Serebral oksimetre , karotid vaskuler cerrahi ve kardiyopulmoner bypass sırasındaki serebral perfüzyon yeterliliğinin ölçülmesinde başarıyla kullanılmıştır.

Kullanımı kolaydır. Sadece nabız oksimetresi kateterine benzer iki probun alın bölgesine yerleştirilmesi şeklinindedir (sağ ve sola olmak üzere iki adet). Bu yöntemle sadece kk bir bölgede (frontal bölgedeki) oksijen saturasyonun ölçülüyor olması dezavantajdır. Ayrıca serebral oksijen saturasyonunun alt sınırı hastadan hastaya değişmesi ve alt sınırının olmayışı başka bir dezavantajdır. [48].



Serebral oksimetre cihazı (invos 5100 c cerebral/somatic oximeter)



(Serebral oksimetre pedleri)

Alına iki tane yapışkan ped yerleştirilir ve bu pedlerde hem ışık kaynağı hem de alıcı içerir. Bu elektrodlar 730-810 nm near infrared dalga boyunda ışık yayarlar. Oksijenize/deoksijenize hemoglobin oranı 730 nm dalga boyunda, oksijenize/deoksijenize hemoglobin geçiş noktasını ise 810 nm dalga boyunda ölçmektedir. Yansıyan ışık şiddeti arasındaki aritmetik fark doku oksijenizasyonu hakkında bilgi verir.

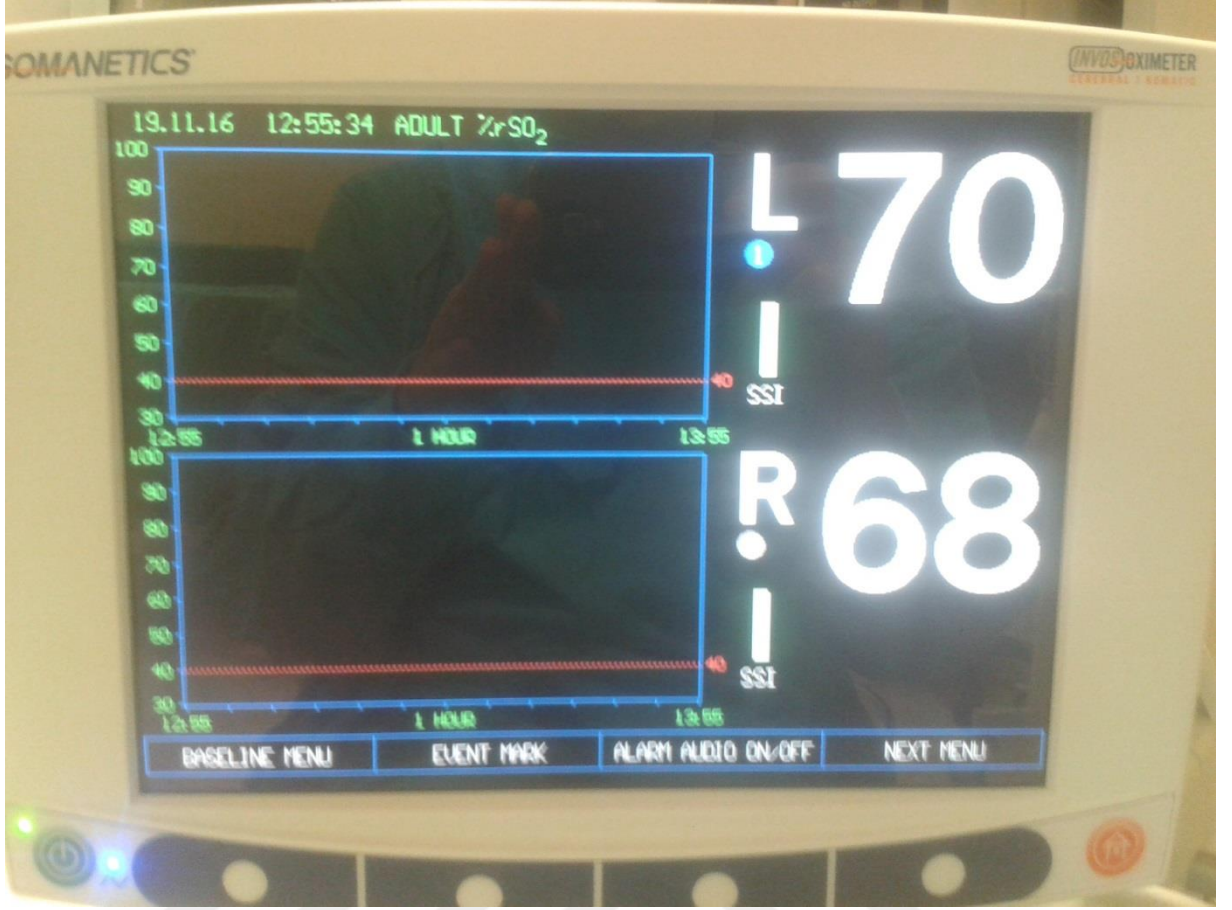
Normal değeri sağlıklı kişilerde %58-%82 arasındadır. Doku penetrasyon derinliği ve yansıyan ışığın indisansı ve açısı arasında bir ilişki olduğundan sensörlerin fark aralığı, intraserebral doku sinyalinden ekstraserebral doku sinyalini ayırt ederek kortikal oksijenasyon ölçümü sağlar. Oksijenize /deoksijenize hemoglobin oranı ölçülür ve derin sinyalden yüzeysel sinyalin çıkartılması ile frontal korteksteki bölgesel hemoglobin saturasyonu ölçülür. [49]. Alına yerleştirilen elektrotlarla her iki hemisferden gelen sinyaller ekrana iletilir. Proksimal reseptörden gelen sinyal, distal reseptörlerden gelen sinyallerden çıkartılarak beyin sadece derin bölgeden gelen sinyaller gösterilir. Ekrandaki büyük rakamlar mevcut hali, küçük rakamlar ise bazal değerleri göstermektedir [45].



Serebral oksimetre pedlerinin yerleştirilmesi

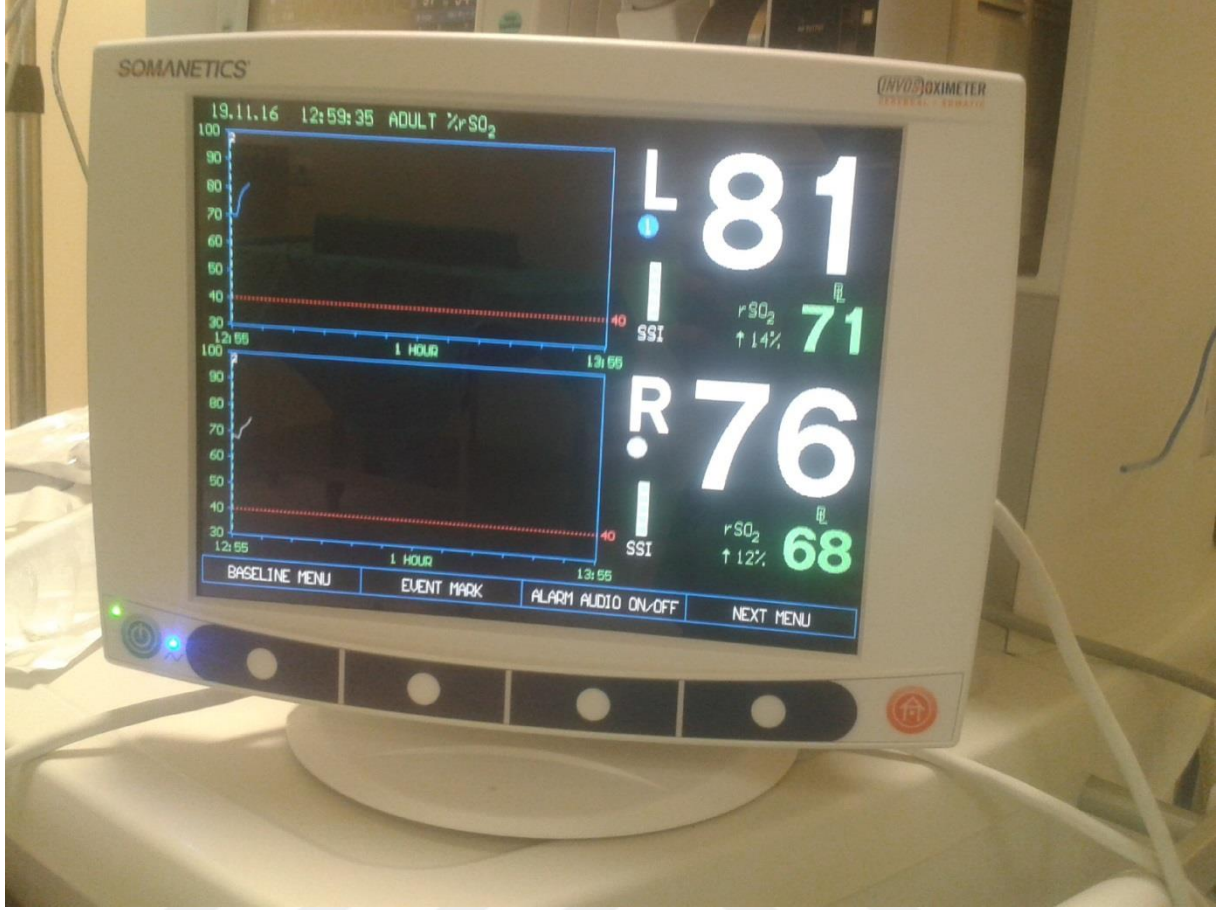
Near infrared dalgalar kromoforlar denilen pigment bileşikleri tarafından emilmektedir. Bu kromoforları oksihemoglobin, deoksihemoglobin, bilirübinler, lipidler, melanin ve sitokrom oksidaz c yi içerir. Sayısal değer olarak üç bileşene ilgilidir. Bunlar kromoforların konsantrasyonu, near infrared arasındaki mesafe ve kromofobun ilgili katsayısıdır. Bu özelliklerden faydalanılarak oksihemoglobin ve deosdihemoglobin miktarı belirlenir. Tüm NIRS cihazları bütün değişkenleri algılayıp belirli bir algorithmada değişkenleri hesaplar.

Beyin dokusunun vasküler kompartmanı %70-80 oranında venöz %20-30 oranında arteryel sistemi içerir. Serebral oksimetre bu iki sistemin karışımını ölçmektedir. Bu durum arteryel oksijen saturasyonu %99 ken serebral oksijen saturasyonunun ölçülen değerinin % 60-70 olmasına neden olmaktadır [50].



Serebral oksimetre cihazı (bazal değerler)

Özellikle kardiyak cerrahilerde, karotis cerrahisinde, oturur pozisyonlarda yapılan ameliyatlarda sıklıkla kullanılır. Kritik hastalarda non-invaziv bir tektik olduğu için kullanılması faydalıdır. Serebral ödem ve intrakranial hematoma bulunan vakalarda kullanılması faydalıdır [51].



Serebral oksimetre cihazı (bazal değerler ve mevcut serebral oksijen saturasyonu)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Ondokuzmayıs üniversitesi klinik araştırmalar etik kurulu onayı alındıktan sonra (2015 yılı Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/2120) hastanemiz ameliyathanesinde Ocak-2016- Haziran 2016 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamıza elektif laparotomi işlemi uygulanacak 60 yaş üstü ASA 1-2 40 hasta dahil edildi. Hasta veya yakınları tarafından çalışmayı reddeden , serebral vasküler hastalığı olan , koroner arter hastalığı olan, karotis arter stenozu mevcut olan, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan ve belirlenen ilaçlara karşı allerjisi olan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmaya katılacak yeterli olgu sayısını belirlemek için **Journal of Clinical Anesthesia (2005) 17, 353–357 The effect of hemodynamic changes induce by propofol induction on cerebral oxygenation in young and elderly patients [44]** çalışması referans alınarak, “rescue antiemetic gereksinimi” parametresine göre Power Analiz yapıldı, %85 güç, %95 güvenlik sınırında $\alpha=0,05, \beta=0,95$) power analizi sonucuna göre 34 örnek alındığında testin gücü %80,6 olmaktadır. 34 örnek toplam iki gruptaki örnek sayısıdır.

Bütün hastalara işlemden önce araştırma hakkında bilgi verilip “gönüllü rıza formu” ve “bilgilendirilmiş onam formu” ile onayları alındı.

GRUPLAMA

Hastalar randomize ve kapalı zarf methoduyla 20 şerli iki gruba ayrıldı. Hastalar grup P (propofol) ve grup K (ketofol) olmak üzere toplam 40 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar ameliyat öncesi anestezi polikliniğinde ve ameliyattan bir gün önce serviste preoperatif değerlendirme yapıldı. Preoperatif değerlendirmede hastaların boyu, kilosu , yaşı , cinsiyeti ve ASA skorları kaydedildi. Operasyon öncesi en az 6 saat aç bırakıldılar. Ameliyathane odasına alınan hastalara el sırtından 20-22 G kanül ile damar yolu açıldı. 1-2 ml/kg/saat % 0,9 serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Çalışma genel cerrahi ve Kadın Doğum ve Hastalıkları ameliyathanesinde laparotomi yapılacak hastalarda yürütüldü.

METOD

Çalışma protokolü her iki grup için çift kör olarak yürütüldü.

Hastalar preoperatif vizitte yaşı, boyu, kilosu , kullandığı ilaçları, sistemik hastalıkları sorgulandı.

Hastalar cerrahi yapılacak masaya alındı ve sistolik (SAB) ,diyastolik (DAB) ,ortalama arter basınçları (OAB) monitörizasyonu EKG monitörizasyonu ve periferik oksijen saturasyonu(sPO₂) monitörizasyonuna ilave olarak sağ ve sol serebral oksijen saturasyonu (rRSO₂ ve lRSO₂) monitörizasyonu (invos 5100 somatic/serebral oximeter) yapıldı. Bunun için indüksiyondan önce serebral oksimetri sensörü üretici firmanın talimatlarına uygun bir şekilde sağ ve sol olmak üzere kaşların en az 2 cm üzeri ve orta hattan 3 cm uzağa (sagittal sinüsün sonuçları etkilememesi için) yerleştirildi. Sensör pedleri yapıştırılmadan önce hastanın alını aseton alkolle temizlendi ve sensörlerin ortam ışığından etkilenmemesi ve hareket etmemesi için bir bandajla sarıldı.

Ketofolün hazırlanması: 20 cc lik enjektöre 2cc (cc=50 mg) toplam 100 mg ketamin ve 10 cc (cc=10 mg) toplam 100 mg propofol ve 8 cc salin ile 1:1 oranında ketofol hazırlandı.

Grup P’de hastalar preoksijenize edilerek 0,5-1 mg/kg lidokain iv, 1,5 mg/kg propofol iv ile indüksiyon uygulandıktan sonra 0,6 mg/kg rokuronyum iv ile nöromusküler blok sağlanarak tam kas gevşemesi sağlanana kadar manuel olarak ventile edildi ve 3 dakika sonra entube edildi. Anestezi idamesinde O₂/Hava (F_{iO₂} 0.40), desfluran (4 MAC) ve remifentanil IV infüzyon (0.2 mcg/kg/dk) kullanıldı.

Grup K’de hastalar preoksijenize edilerek 0,5-1 mg/kg lidokain iv, 0,2 ml/kg ketofol iv ile indüksiyon uygulandıktan sonra 0,6 mg/kg rokuronyum iv ile nöromusküler blok sağlanarak tam kas gevşemesi sağlanana kadar manuel olarak ventile edildi ve 3 dakika sonra entübe edildi. Anestezi idamesinde O₂/Hava (F_{iO₂} 0.40), desfluran (4 MAC) ve remifentanil IV infüzyon (0.2 mcg/kg/dk) kullanıldı.

Hastaların kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı(SAB),diyastolik arter basıncı(DAB), ortalama arter basıncı(OAB) periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve sol ve sağ serebral oksijen saturasyonları (rSO₂) değerleri operasyondan önce belirlenerek

bazal değerleri alındı. Anestezi indüksiyonunun başlamasıyla preoperatif, 0 , 1 , 3 , 5 , 10 , 30 ve 60. dakikalardaki değerleri kaydedildi.

Araştırma sırasında gelişebilecek komplikasyonları önleme amacıyla zor entubasyon şartları, adrenalin, atropin, efedrin, esmolol, perlinganit hazır bulundu. Zor entubasyon zor havalandırma, göğüs duvarı rijiditesi, aritmi ve alerjik reaksiyon görülen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bazal OKB değeri alınan hastanın bir dakika sonra ölçülen OKB değerinde %20 oranında bir artış hipertansiyon olarak kabul edildi. Bu durumda hastanın yüzeysel anestezi bulguları değerlendirildi. Yüzeysel anestezi düşünölen hastalara propofol veya ketofol 0,05 ml/kg yapıldı. Bir dakika sonra hipertansiyonun devam etmesi durumunda KAH değeri 100 ün üzerinde olan hastalara esmolol 10 mg , 100'ün altında olan hastalara perlinganit 100 µg iv yapıldı. Bazal OKB değerinden bir dakika sonra % 20 oranında bir düşüş olması hipotansiyon olarak kabul edildi. Bu durumda hastaya 5 mg efedrin iv uygulandı. KAH değerinin < 45 olması durumu bradikardi olarak kabul edildi. Bu durumda atropin 0,5 mg iv uygulandı. KAH değeri >100 olması taşikardi olarak kabul edildi. Yüzeysel anestezi bulguları yoksa 10 mg esmolol iv uygulandı.

Hasta takip formu

Grup		ASA	
Hasta Adı Soyadı		Ek Hastalık	
Yaş		Operasyon Türü	
Cins		Anestezi Süresi	
Boy /kilo		Cerrahi Süresi	
Kullandığı ilaçlar			

Hemodinami	Preop	0. dakika	1.dk	3. dk	5. dk	10.dk	30.dk	60.dk
KAH								
SAB								
DAB								
OAB								
SpO ₂								

rSO ₂	R	L
preop		
indüksiyon		
1.dk		
3.dk		
5.dk		
10.DK		
30.DK		
60.DK		

İnt.Op Yan Etkiler	Tedavi
Bradikardi	
Hipotansiyon	
Hipertansiyon	
Taşikardi	

4. İSTATİSTİK

Veriler IBM SPSS V23 (Statistical Package for the Social Sciences; Chicago, USA) programı ile analiz edildi. Niceliksel parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk Testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında bağımsız örnek t testi, normal dağılıma uymayan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi, grup içi karşılaştırmasında Wilcoxon Testi kullanıldı. Niceliksel verilerin normal dağılıma uyanları ortalama \pm standart sapma, normal dağılıma uymayanları ortanca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.



5. BULGULAR

1-Grupların demografik özelliklerinin dağılımı. Yaş, cinsiyet, boy, kilo, anestezi süresi, cerrahi süresi ve ASA değerleri

Tablo 1 grupların demografik özellikleri

	K grubu	P grubu	p
Yaş**	67,8 ± 6,9	68,2 ± 6,7	0,869
Boy**	166,2 ± 7,9	162,9 ± 6,3	0,173
Kilo **	78,7 ± 10,0	77,1 ± 10,4	0,622
Asa*	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0,398
Anestezi Süresi*	115 (75 - 150)	105 (80 - 260)	0,311
Cerrahi Süre*	100 (65 - 130)	95 (70 - 240)	0,326

*ortanca (min-mak), ** aritmetik ortalama ± standart sapma

P ve K gruplarının yaşları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur (p=0,869). K grubunda ortalama yaş 67,8 iken P grubunda 68,2 dir. P ve K gruplarındaki hastaların boyları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur (p=0,173). K grubunda ortalama boy 166,2 iken P grubunda 162,9 dur. P ve K gruplarındaki hastaların kiloları arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur (p=0,622). K grubunda ortalama kilo 78,7 iken P grubunda 77,1 dir. P ve K gruplarındaki hastaların ortanca ASA değerleri arasında fark yoktur (p=0,398). K ve P grubundaki hastaların ortanca ASA değerleri 2 dir. Her iki grupta da ASA değerleri 1 ile 3 arasında değişmektedir. P ve K gruplarındaki hastaların anestezi süreleri arasında istatistiksel olarak farklılık yoktur (p=0,311). K grubunda ortanca anestezi süresi 115 iken P grubunda 105 tir. Benzer şekilde P ve K gruplarındaki hastaların cerrahi süreleri arasında da fark yoktur (p=0,326). K grubundaki hastaların ortanca cerrahi süresi 100 dk. iken P grubundaki hastaların ortanca cerrahi süresi 95 dk dır

2-Grupların RSO2 sağ ölçümlerinin zamanlara göre karşılaştırılması

Tablo 2. Grupların RSO2 Sağ değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	K grubu	P grubu	p
Preop	68 (51 - 74)	66,5 (55 - 76)	0,718
Induksiyon	65 (51 - 70)	66 (54 - 75)	0,314
1.dakika	64 (48 - 69)	58 (47 - 70)	0,076
3.dakika	64,5 (51 - 70)	59 (47 - 71)	0,005
5.dakika	65 (52 - 70)	60,5 (46 - 71)	0,028
10.dakika	66 (60 - 71)	64 (55 - 82)	0,157
30.dakika	66 (57 - 70)	66 (50 - 76)	0,602
60.dakika	64,5 (51 - 71)	66 (52 - 70)	0,607

Ortanca (min-mak)

Preopta grupların RSO₂ sağ değerleri arasında fark yoktur (p=0,718). K grubunda ortanca değer 68 iken P grubunda ortanca değer 66,5 olarak elde edilmiştir.

Induksiyonda grupların RSO₂ sağ değerleri arasında fark yoktur (p=0,314). K grubunda ortanca değer 65 iken P grubunda ortanca değer 66 olarak elde edilmiştir.

1.dakikada grupların RSO₂ sağ değerleri arasında fark yoktur (p=0,076). K grubunda ortanca değer 64 iken P grubunda ortanca değer 58 olarak elde edilmiştir.

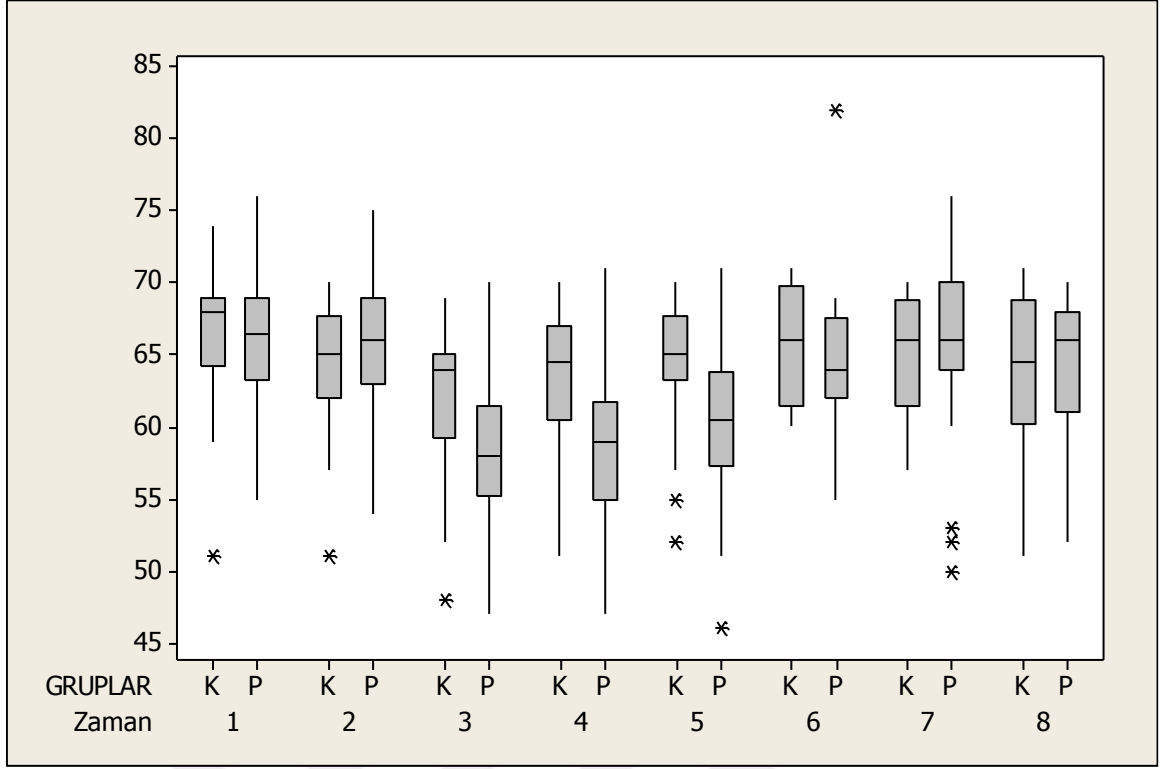
3.dakikada grupların RSO₂ sağ değerleri arasında fark vardır (p=0,005). K grubunda ortanca değer 64,5 iken P grubunda ortanca değer 59 olarak elde edilmiştir. P grubundaki hastaların ortanca değeri daha düşüktür.

5.dakikada grupların RSO₂ sağ değerleri arasında fark vardır (p=0,028). K grubunda ortanca değer 65 iken P grubunda ortanca değer 60,5 olarak elde edilmiştir. P grubundaki hastaların ortanca değeri daha düşüktür.

10.dakikada grupların RSO₂ sağ değerleri arasında fark yoktur (p=0,157). K grubunda ortanca değer 66 iken P grubunda ortanca değer 64 olarak elde edilmiştir.

30.dakikada grupların RSO₂ sağ değerleri arasında fark yoktur (p=0,602). K grubunda ortanca değer 66 iken P grubunda ortanca değer 66 olarak elde edilmiştir.

60.dakikada grupların RSO₂ sağ değerleri arasında fark yoktur (p=0,607). K grubunda ortanca değer 64,5 iken P grubunda ortanca değer 66 olarak elde edilmiştir.



Şekil 3. Grupların RSO2 Sağ değerlerinin kutu sapma grafiği

3- Grupların RSO2 sol ölçümlerinin zamanlara göre karşılaştırılması

Tablo 3. Grupların RSO2 Sol değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	K grubu	P grubu	p
Preop	65 (49 - 72)	64,5 (54 - 74)	0,820
Induksiyon	65 (50 - 70)	64 (51 - 73)	0,758
1.dakika	63 (48 - 70)	58,5 (45 - 73)	0,017
3.dakika	63,5 (48 - 69)	59 (46 - 69)	0,003
5.dakika	64 (50 - 68)	59 (45 - 75)	0,002
10.dakika	66 (60 - 70)	64 (54 - 84)	0,096
30.dakika	64 (59 - 73)	64 (50 - 79)	0,799
60.dakika	63 (53 - 72)	63 (48 - 71)	0,496

Ortanca (min-mak)

Preopta grupların RSO2 sol değerleri arasında fark yoktur ($p=0,820$). K grubunda ortanca değer 65 iken P grubunda ortanca değer 64,5 olarak elde edilmiştir.

Induksiyonda grupların RSO2 sol değerleri arasında fark yoktur ($p=0,758$). K grubunda ortanca değer 65 iken P grubunda ortanca değer 64 olarak elde edilmiştir.

1.dakikada grupların RSO2 sol deęerleri arasında fark vardır ($p=0,017$). K grubunda ortanca deęer 63 iken P grubunda ortanca deęer 58,5 olarak elde edilmiřtir. P grubundaki hastaların ortanca deęeri daha dūřuktur.

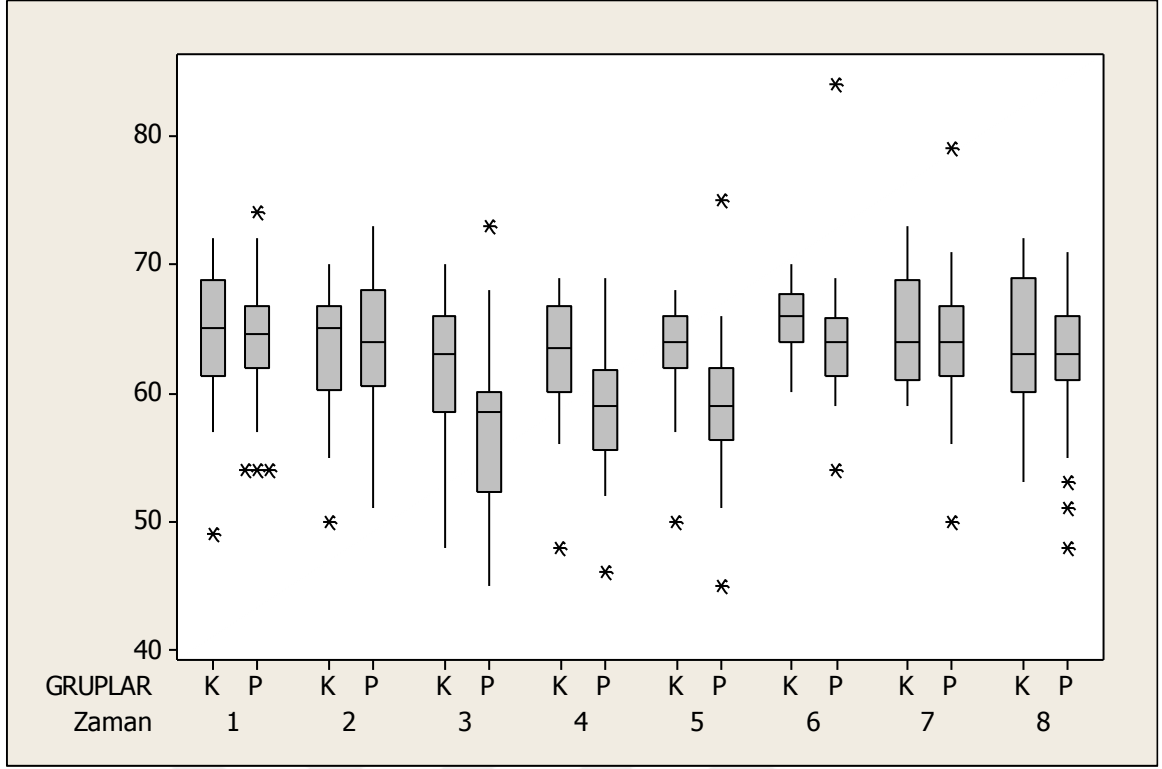
3.dakikada grupların RSO2 sol deęerleri arasında fark vardır ($p=0,003$). K grubunda ortanca deęer 63,5 iken P grubunda ortanca deęer 59 olarak elde edilmiřtir. P grubundaki hastaların ortanca deęeri daha dūřuktur.

5.dakikada grupların RSO2 sol deęerleri arasında fark vardır ($p=0,002$). K grubunda ortanca deęer 64 iken P grubunda ortanca deęer 59 olarak elde edilmiřtir. P grubundaki hastaların ortanca deęeri daha dūřuktur.

10.dakikada grupların RSO2 sol değerleri arasında fark yoktur ($p=0,096$). K grubunda ortanca değer 66 iken P grubunda ortanca değer 64 olarak elde edilmiştir.

30.dakikada grupların RSO2 sol değerleri arasında fark yoktur ($p=0,799$). K grubunda ortanca değer 64 iken P grubunda ortanca değer 64 olarak elde edilmiştir.

60.dakikada grupların RSO2 sol değerleri arasında fark yoktur ($p=0,496$). K grubunda ortanca değer 63 iken P grubunda ortanca değer 63 olarak elde edilmiştir.



Şekil 4. Grupların RSO2 Sol değerlerinin kutu grafiği

4- Grup P hastalarının preop sağ ve sol rSO2 değerlerinin 1,3,5,10,30 ve 60. Dakikadaki değerleriyle karşılaştırılması

Tablo 4. Grup p Sağ-sol RSO2 değerlerinin Preop değerleriyle karşılaştırılması

Zaman	Sol rSO2	Sağ rSO2	P sağ	P sol
Preop	64,5 (54 - 74)	66,5 (55 - 76)		
indüksiyon	64 (51-73)	66 (54-57)	0,265	0,466
1.dakika	58,5 (45 - 73)	58 (47 - 70)	0,001	0,001
3.dakika	59 (46 - 69)	59 (47 - 71)	0,001	0,001
5.dakika	59 (45 - 75)	60,5 (46 - 71)	0,010	0,004
10.dakika	65 (51-79)	66(50-76)a	0,443	0,452
30. dakika	64 (50 - 79)	66 (50 - 76)	0,466	0,943
60. dakika	63 (48 - 71)	66 (52 - 70)	0,265	0,079

Wilcoxon testi

P grubunda preop ile indüksiyon arasında istatistiksel fark yoktur. (p=0,265) P grubunda preop sağ rSO2 değerlerinin 1., 3. Ve 5. Dakikalar arasında fark vardır (p değerleri sırasıyla 0,001, 0,001 ve 0,010 dur). Preoptaki ölçüm daha yüksek elde edilmiştir. Preop ile 10. 30. Ve 60. dakikalar arasında ise fark yoktur (p değerleri sırasıyla 0,443 , 0,466 ve 0,265 tir).

P grubunda preop ile indüksiyon anında sol rSO₂ değerleri arasında istatistiksel fark yoktur (p=0,466) P grubunda preop sol rSO₂ değerlerinin 1., 3. ve 5. Dakikalar arasında fark vardır (p değerleri sırasıyla 0,001, 0,001 ve 0,004 tür). Preoptaki ölçüm daha yüksek elde edilmiştir. Preop ile 10. 30. Ve 60 .dakiakar arasında ise fark yoktur (p değerleri sırasıyla 0,452 , 0,943 ve 0,079 dur).

5- grup K hastalarının preop sağ ve sol rSO₂ değerlerinin 1,3,5,10,30 ve 60. Dakikadaki değerleriyle karşılaştırılması

Tablo 5. Grup K Sağ-sol RSO₂ değerlerinin Preop'a göre karşılaştırılması

Zaman	Sol rSO ₂	Sağ rSO ₂	P sağ	P sol
Preop	65 (49 - 72)	68 (51 - 74)		
indüksiyon	65 (50-70)	65 (51-70)	0,147	0,002
1.dakika	63 (48 - 70)	64 (48 - 69)	<0,001	0,002
3.dakika	63,5 (48 - 69)	64,5 (51 - 70)	0,002	0,075
5.dakika	64 (50 - 68)	65 (52 - 70)	0,012	0,197
10.dakika	63 (58-72)	65 (56 - 69)	0,023	0,147
30. dakika	64 (59 - 73)	66 (57 - 70)	0,147	0,586
60. dakika	63 (53 - 72)	64,5 (51 - 71)	0,023	0,743

Wilcoxon testi

K grubunra preop sağ rSO₂ değeri ile indüksiyon anında istatistiksel fark yoktur (p=0,147) K grubunda preop sağ rSO₂ değerlerinin 1.dakika arasında istatistiksel olarak farklılık vardır (p<0,001). 1.dakikada ortanca değer daha düşük bulunmuştur. Benzer şekilde 3. Ve 5. Dakikalardaki ortanca değeri ile preop arasında fark vardır (p değerleri sırasıyla 0,002 ve 0,012 dir) . 3. Ve 5. Zamanlarda ortanca daha düşüktür. 10. Dakikada ortanca değer ile preop arasında fark vardır. (p=0,023).30.dakikadaki ortanca değer ile preop arasında fark yoktur (p=0,147). 60 .dakikadaki ortanca değeri ile preop arasında fark vardır (p=0,023). 60.dakikadaki ortanca değer daha düşüktür

K grubunda preop sol rSO₂ değeri ile 1.dakika arasında istatistiksel olarak farklılık vardır (p=0,002). 1.dakikada ortanca değer daha düşük bulunmuştur. Diğerlerinin ortanca değeri ile preop arasında fark yoktur (p değerleri sırasıyla 0,075, 0,197, 0,147 , 0,586 ve 0,743 tür).

6-Grupların KAH (kalp atım hızı) ölçümlerinin dağılımı(zaman-kah grafiği)

Tablo 6. Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	K grubu	P grubu	p
Preop	84,6 ± 15,4	85,2 ± 10,9	0,888
Induksiyon	79,8 ± 14,9	83,5 ± 10,5	0,371
1.dakika	75,4 ± 12,6	79,6 ± 20,7	0,438
3.dakika	73,5 ± 13,3	71,1 ± 8,8	0,505
5.dakika	72,9 ± 13,2	69 ± 8,5	0,269
10.dakika	74,5 ± 12,4	73,1 ± 13,2	0,740
30.dakika	72,2 ± 13,6	71,9 ± 13,6	0,945
60.dakika	71,2 ± 12,8	73,5 ± 12	0,554

Ortalama ± standart sapma

Preopta grupların KAH değerleri arasında fark yoktur (p=0,888). K grubunda ortalama değer 84,6 iken P grubunda ortalama değer 85,2 olarak elde edilmiştir.

Induksiyonda grupların KAH değerleri arasında fark yoktur (p=0,371). K grubunda ortalama değer 79,8 iken P grubunda ortalama değer 83,5 olarak elde edilmiştir.

1.dakikada grupların KAH değerleri arasında fark yoktur (p=0,438). K grubunda ortalama değer 75,4 iken P grubunda ortalama değer 79,6 olarak elde edilmiştir.

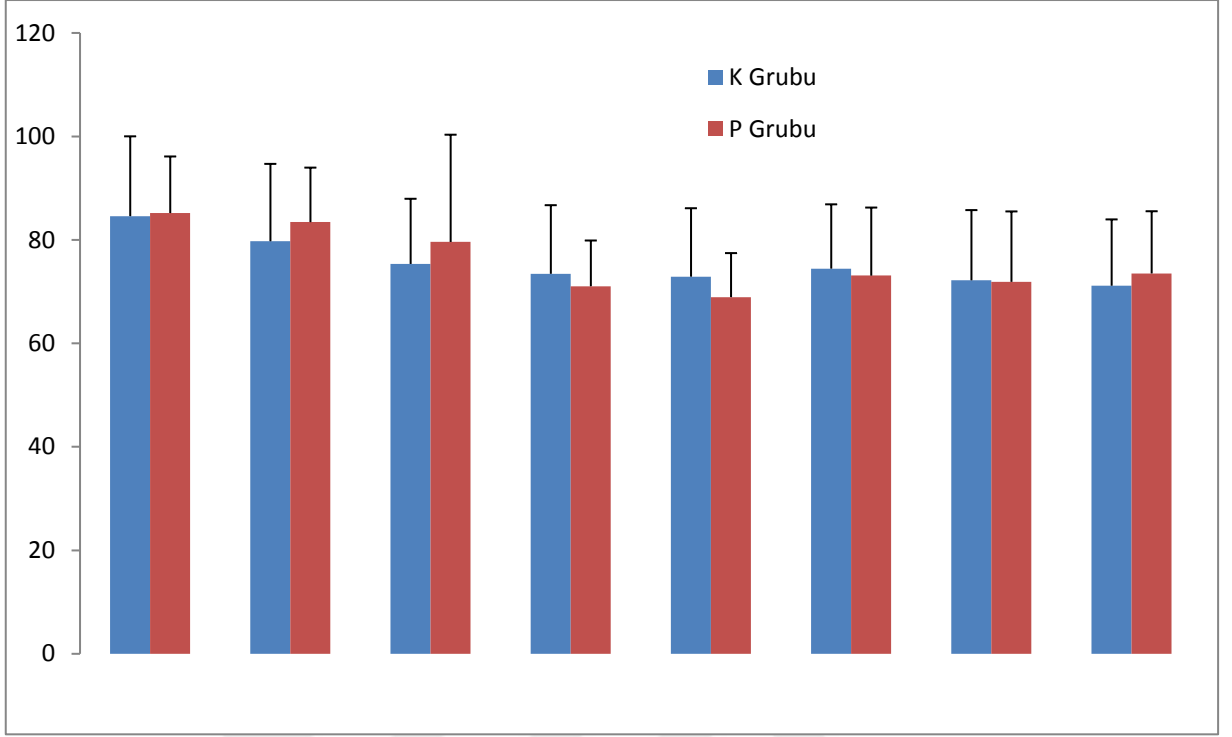
3.dakikada grupların KAH değerleri arasında fark yoktur (p=0,505). K grubunda ortalama değer 73,5 iken P grubunda ortalama değer 71,1 olarak elde edilmiştir.

5.dakikada grupların KAH değerleri arasında fark yoktur (p=0,269). K grubunda ortalama değer 72,9 iken P grubunda ortalama değer 69 olarak elde edilmiştir.

10.dakikada grupların KAH değerleri arasında fark yoktur (p=0,740). K grubunda ortalama değer 74,5 iken P grubunda ortalama değer 73,1 olarak elde edilmiştir.

30.dakikada grupların KAH değerleri arasında fark yoktur (p=0,945). K grubunda ortalama değer 72,2 iken P grubunda ortalama değer 71,9 olarak elde edilmiştir.

60.dakikada grupların KAH değerleri arasında fark yoktur (p=0,554). K grubunda ortalama değer 71,2 iken P grubunda ortalama değer 73,5 olarak elde edilmiştir.



Şekil 5. Grupların KAH değerlerinin ortalama standart sapma grafiği

7-Grupların SAB ölçümlerinin dağılımı (zaman-sab grafiği)

Tablo 7. Grupların SAB değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	K grubu	P grubu	p
Preop	131 (105 - 141)	130 (120 - 180)	0,495
Induksiyon	130,5 (103 - 140)	130 (115 - 190)	0,242
1.dakika	118,5 (99 - 130)	105 (81 - 173)	0,015
3.dakika	119 (91 - 135)	97 (35 - 181)	0,005
5.dakika	113,5 (105 - 144)	96 (84 - 188)	<0,001
10.dakika	131 (100 - 144)	108 (99 - 140)	0,149
30.dakika	129 (95 - 139)	111,5 (54 - 142)	0,086
60.dakika	120 (99 - 141)	118 (92 - 151)	0,365

Ortanca (min-mak)

Preopta grupların SAB değerleri arasında fark yoktur (p=0,495). K grubunda ortanca değer 131 iken P grubunda ortanca değer 130 olarak elde edilmiştir.

Induksiyonda grupların SAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,242$). K grubunda ortanca değer 130,5 iken P grubunda ortanca değer 130 olarak elde edilmiştir.

1.dakikada grupların SAB değerleri arasında fark vardır ($p=0,015$). K grubunda ortanca değer 118,5 iken P grubunda ortanca değer 105 olarak elde edilmiştir. P grubundaki hastaların ortanca değeri daha düşüktür.

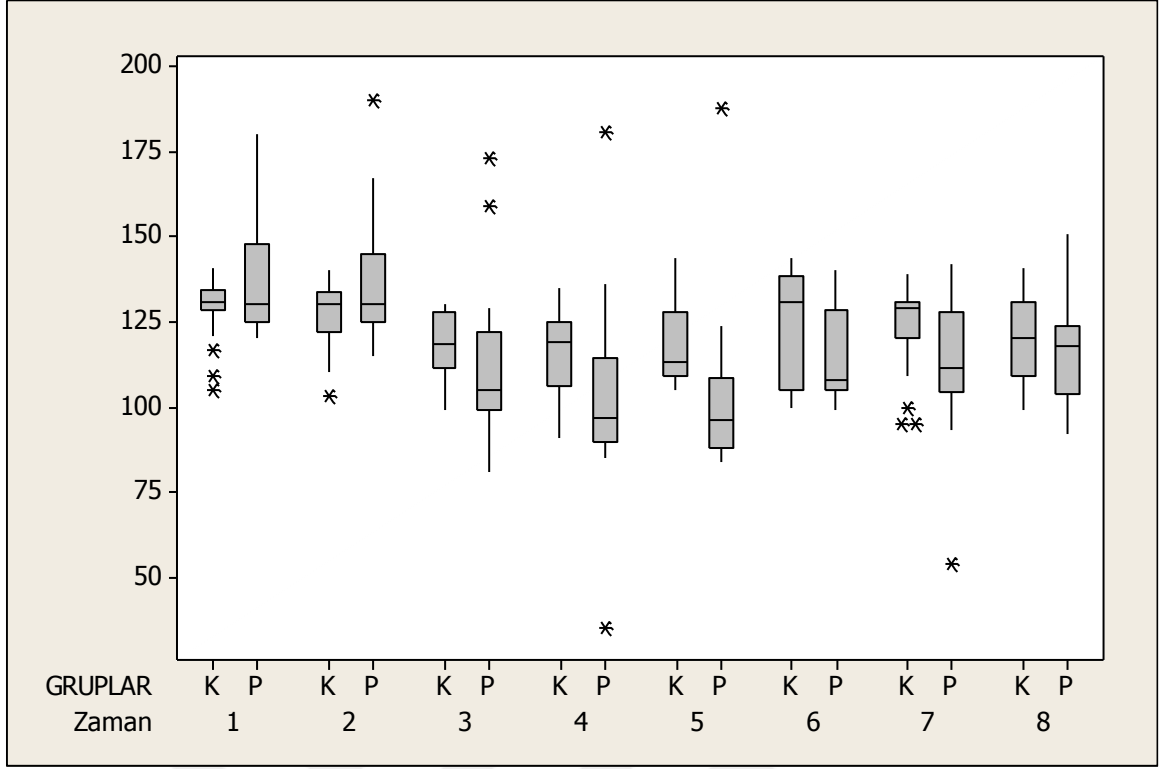
3.dakikada grupların SAB değerleri arasında fark vardır ($p=0,005$). K grubunda ortanca değer 119 iken P grubunda ortanca değer 97 olarak elde edilmiştir. P grubundaki hastaların ortanca değeri daha düşüktür.

5.dakikada grupların SAB değerleri arasında fark vardır ($p<0,001$). K grubunda ortanca değer 113,5 iken P grubunda ortanca değer 96 olarak elde edilmiştir. P grubundaki hastaların ortanca değeri daha düşüktür.

10.dakikada grupların SAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,149$). K grubunda ortanca değer 131 iken P grubunda ortanca değer 108 olarak elde edilmiştir.

30.dakikada grupların SAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,086$). K grubunda ortanca değer 129 iken P grubunda ortanca değer 111,5 olarak elde edilmiştir.

60.dakikada grupların SAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,365$). K grubunda ortanca değer 120 iken P grubunda ortanca değer 118 olarak elde edilmiştir.



Şekil 6. Grupların SAB değerlerinin kutu grafiği

8-Grupların DAB ölçümlerinin dağılımı (zaman-dab grafiği)

Tablo 8. Grupların DAB değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	K grubu	P grubu	p
Preop	81 (62 - 84)	81 (68 - 114)	0,383
Induksiyon	80 (63 - 84)	80 (65 - 118)	0,102
1.dakika	78,5 (56 - 92)	68,5 (58 - 111)	0,014
3.dakika	78,5 (60 - 81)	65 (59 - 134)	0,001
5.dakika	77 (59 - 82)	64,5 (59 - 108)	<0,001
10.dakika	80,5 (60 - 89)	70 (60 - 97)	0,108
30.dakika	79,5 (55 - 82)	71,5 (46 - 90)	0,369
60.dakika	75,5 (54 - 89)	74 (56 - 98)	0,627

Ortanca (min-mak)

Preopta grupların DAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,383$). K grubunda ortanca değer 81 iken P grubunda ortanca değer 81 olarak elde edilmiştir.

Induksiyonda grupların DAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,102$). K grubunda ortanca değer 80 iken P grubunda ortanca değer 80 olarak elde edilmiştir.

1.dakikada grupların DAB değerleri arasında fark vardır ($p=0,014$). K grubunda ortanca değer 78,5 iken P grubunda ortanca değer 68,5 olarak elde edilmiştir. P grubundaki hastaların ortanca değeri daha düşüktür.

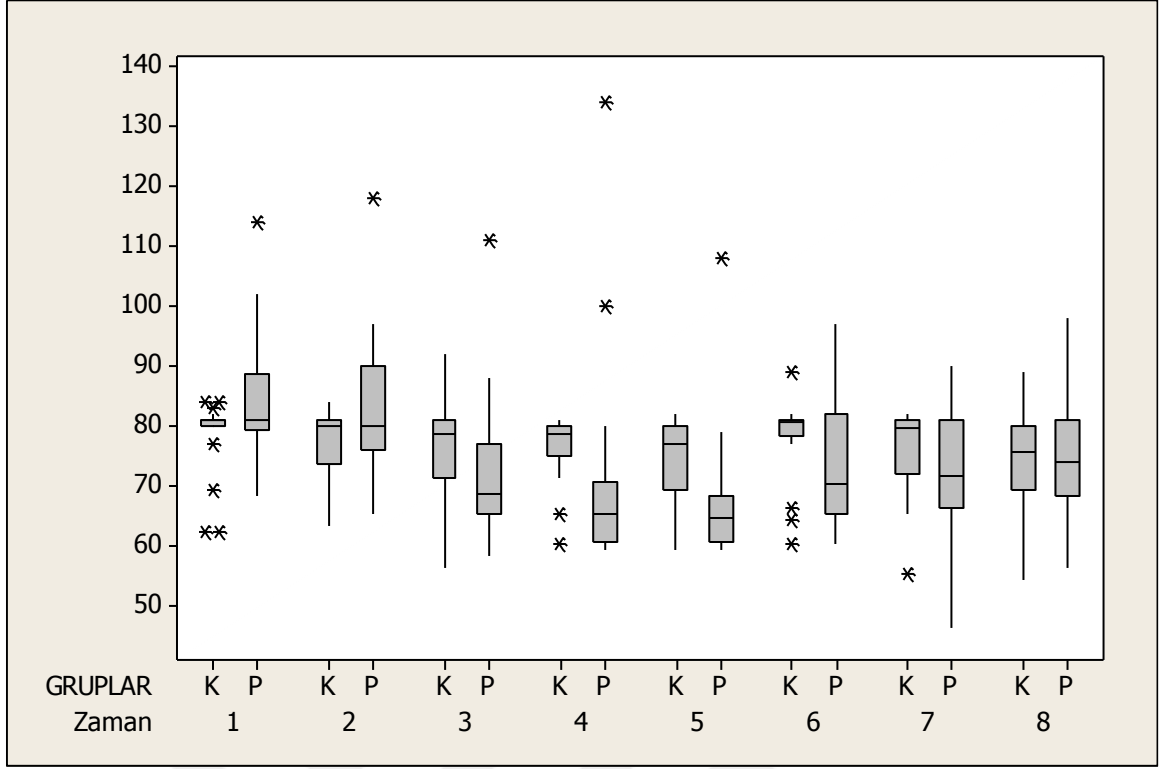
3.dakikada grupların DAB değerleri arasında fark vardır ($p=0,001$). K grubunda ortanca değer 78,5 iken P grubunda ortanca değer 65 olarak elde edilmiştir. P grubundaki hastaların ortanca değeri daha düşüktür.

5.dakikada grupların DAB değerleri arasında fark vardır ($p<0,001$). K grubunda ortanca değer 77 iken P grubunda ortanca değer 64,5 olarak elde edilmiştir. P grubundaki hastaların ortanca değeri daha düşüktür.

10.dakikada grupların DAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,108$). K grubunda ortanca değer 80,5 iken P grubunda ortanca değer 70 olarak elde edilmiştir.

30.dakikada grupların DAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,369$). K grubunda ortanca değer 79,5 iken P grubunda ortanca değer 71,5 olarak elde edilmiştir.

60.dakikada grupların DAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,627$). P grubunda ortanca değer 75,5 iken P grubunda ortanca değer 74 olarak elde edilmiştir.



Şekil 7. Grupların DAB değerlerinin kutu grafiği

9-Grupların OAB ölçümlerinin dağılımı (zaman-oab grafiği)

Tablo 9. Grupların OAB değerlerinin karşılaştırılması

Zaman	K grubu	P grubu	p
Preop	97 (82 - 101)	97,5 (86 - 149)	0,221
Induksiyon	96 (83 - 101)	97,5 (88 - 130)	0,086
1.dakika	93 (75 - 104)	80 (66 - 141)	0,063
3.dakika	92 (72 - 107)	77 (68 - 101)	0,005
5.dakika	89,5 (79 - 108)	75 (67 - 142)	<0,001
10.dakika	95 (70 - 102)	83,5 (71 - 184)	0,102
30.dakika	96 (68 - 99)	89,5 (65 - 115)	0,341
60.dakika	90,5 (71 - 106)	92 (73 - 116)	0,687

Ortanca (min-mak)

Preopta grupların OAB değerleri arasında fark yoktur (p=0,221). K grubunda ortanca değer 97 iken P grubunda ortanca değer 97,5 olarak elde edilmiştir.

Induksiyonda grupların OAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,086$). K grubunda ortanca değer 96 iken P grubunda ortanca değer 97,5 olarak elde edilmiştir.

1.dakikada grupların OAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,063$). K grubunda ortanca değer 93 iken P grubunda ortanca değer 80 olarak elde edilmiştir.

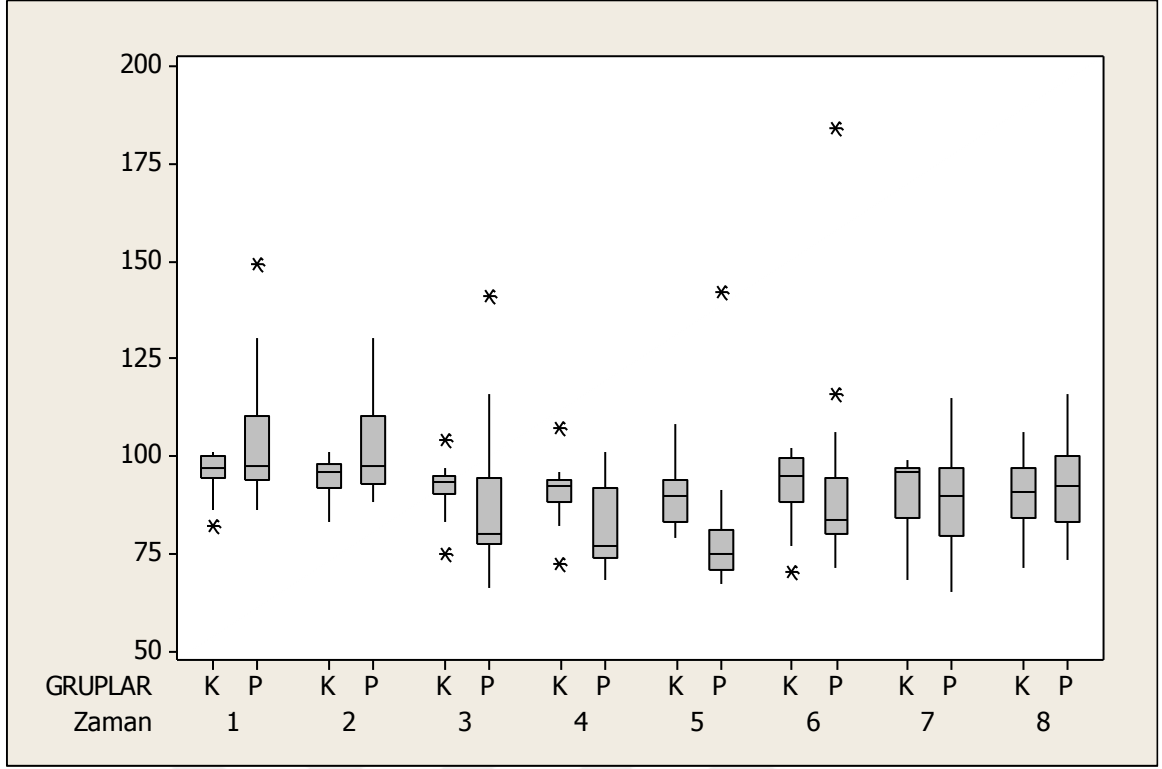
3.dakikada grupların OAB deęerleri arasında fark vardır ($p=0,005$). K grubunda ortanca deęer 92 iken P grubunda ortanca deęer 77 olarak elde edilmiřtir. P grubundaki hastaların ortanca deęeri daha dūřuktur.

5.dakikada grupların OAB deęerleri arasında fark vardır ($p<0,001$). K grubunda ortanca deęer 89,5 iken P grubunda ortanca deęer 75 olarak elde edilmiřtir. P grubundaki hastaların ortanca deęeri daha dūřuktur.

10.dakikada grupların OAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,102$). K grubunda ortanca değer 95 iken P grubunda ortanca değer 83,5 olarak elde edilmiştir.

30.dakikada grupların OAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,341$). K grubunda ortanca değer 96 iken P grubunda ortanca değer 89,5 olarak elde edilmiştir.

60.dakikada grupların OAB değerleri arasında fark yoktur ($p=0,687$). K grubunda ortanca değer 90,5 iken P grubunda ortanca değer 92 olarak elde edilmiştir.



Şekil 8 Grupların OAB değerlerinin kutu grafiği

10-Grupların SpO2 değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Grupların SpO2 değerlerinin dağılımı

Zaman	K grubu	P grubu	p
Preop	99 (94 - 99)	99 (93 - 100)	0,792
Indüksiyon	99 (59 - 99)	99 (94 - 100)	0,380
1.dakika	99 (96 - 99)	99 (95 - 100)	0,107
3.dakika	99 (96 - 99)	99 (90 - 100)	0,050
5.dakika	99 (96 - 99)	99 (98 - 100)	0,057
10.dakika	99 (96 - 99)	99 (98 - 100)	0,057
30.dakika	99 (96 - 99)	99 (95 - 100)	0,107
60.dakika	99 (97 - 100)	99 (94 - 100)	0,196

Ortanca (min-mak)

Preopta grupların SPO2 değerleri arasında fark yoktur ($p=0,792$). P ve K grubunda ortanca değer 99 olarak elde edilmiştir.

Induksiyonda grupların SPO2 değerleri arasında fark yoktur ($p=0,380$). P ve K grubunda ortanca değer 99 olarak elde edilmiştir.

1.dakikada grupların SPO2 değerleri arasında fark yoktur ($p=0,107$). P ve K grubunda ortanca değer 99 olarak elde edilmiştir

3.dakikada grupların SPO2 değerleri arasında fark yoktur ($p=0,050$). P ve K grubunda ortanca değer 99 olarak elde edilmiştir.

5.dakikada grupların SPO2 değerleri arasında fark yoktur ($p=0,057$). P ve K grubunda ortanca değer 99 olarak elde edilmiştir

10.dakikada grupların SPO2 değerleri arasında fark yoktur ($p=0,057$). P ve K grubunda ortanca değer 99 olarak elde edilmiştir.

30.dakikada grupların SPO2 değerleri arasında fark yoktur ($p=0,107$). P ve K grubunda ortanca değer 99 olarak elde edilmiştir.

60.dakikada grupların SPO2 değerleri arasında fark yoktur ($p=0,196$). P ve K grubunda ortanca değer 99 olarak elde edilmiştir.

6. TARTIŞMA

Günümüzde bilim ve tıp alanında birçok değişiklik olmaktadır. Bu bağlamda son yıllarda ortalama insan ömrünün uzamasına bağlı olarak daha fazla sayıda yaşlı hasta cerrahi operasyon geçirmektedir.

Yaşlı hastalar bu cerrahi işlemlerde anestezi almaktadır. Anestezi uygulaması çok komplike bir işlemdir. Yaşlı hastalarda ise anestezistler daha çok komplikasyonlarla karşılaşmaktadır. Bu komplikasyonların en sık yaşandığı dönemlerden biri de anestezi indüksiyonudur. Anestezi indüksiyonunda gelişebilecek komplikasyonlara karşı önlemler almak ve kullanılacak ilaçların seçilmesi anesteziste büyük sorumluluklar yüklemektedir. Anestezi indüksiyonunda çok çeşitli İV anestezi ilaçları kullanılabilmektedir.

Propofol ve ketamin sıklıkla kullanılan İV anestezi ilaçlarıdır. Ketofol ise propofol ve ketaminin istenilen oranlarda karıştırılmasıyla tek enjektörde elde edilebilen bir kombinasyondur. Aydoğmuş ve ark [29] yaptığı çalışmada sedasyon amaçlı olarak hastalarda istenilen oranlarda ketofol hazırlanıp kullanılabildiğini ve ketofol kullanımıyla bazı komplikasyonların önlenebileceğini belirtmiştir.

Anestezi indüksiyonunda sıklıkla hipotansiyon , bradikardi, taşikardi serebral kan akımı bozukluğu, oksijen saturasyonu azalması gibi komplikasyonlar görülebilmektedir. Özellikle propofol ile anestezi indüksiyonunda hipotansiyon, ve hipotansiyona bağlı serebral kan akımı azalması gibi olumsuz etkiler sıklıkla görülebilmektedir. Bu etkiler çeşitli ilaçlar kullanılarak önlenme amaçlanmıştır.

M. Aydoğan ve ark [52] ürolojik cerrahi işlem geçirecek ve LMA (laringeal maske airway) takılacak yaşlı hastalarda anestezi indüksiyonunda propofol ve ketofolu karşılaştırmışlar. Çalışmaya 65 yaş üzeri ASA 1 ve 2 50 hasta alınmış. Propofol grubuna anestezi indüksiyonunda 1,5 mg/kg propofol yapılmış. Ketofol grubuna ise 20 ml enjektör içerisine 100 mg ketamin 100 mg propofol katılarak hazırlanmış karışımdan 1:1 oranında verilerek indüksiyon yapılmış ve indüksiyon anında 1. ,2. 3. , ve 5. Dakikalarda hastanın SAB,OAB,DAB ve KAH değerlendirilmiş. Propofol grubunda SAB, DAB,OAB ve KAH değerleri tüm zamanlarda daha düşük bulunmuş. Propofol kullanımıyla hastalarda hemodinamik değişikliklerin miyokardiyal depresif etkisinden dolayı daha sık gözlemlendiği , özellikle yaşlı hastalarda bu değişikliklerin daha belirgin

olduğu belirtilmiş. Ketofol grubunda ise hemodinamik değişikliklerin daha minimal olduğu belirtilmiş. Kwok ve ark [53] yaptıkları çalışmada 55 yaş üzeri elektif cerrahi işlem yapılacak genel anestezi uygulanacak 72 hastada anestezi indüksiyonunda hastaları üç gruba ayırmışlar. Birinci gruba 2 mg/kg propofol, ikinci gruba 2 mg/kg propofol ve 100 mcg fenilefrin , üçüncü gruba 2 mg/kg propofol ve 200 mcg fenilefrin kullanarak anestezi indüksiyonu yapmışlar ve bütün hastalara 1,5 mg/kg fentanil yapılarak 5 dakika boyunca SAB,DAB,OAB ve KAH değerleri kaydedilmiş. İstatiksel analiz sonucu hastalardan propofol kullanılan gruptaki SAB, DAB ve OAB değerleri bariz bir şekilde diğer gruplardan daha düşük bulunmuş. Çalışmada propofol kullanımıyla periferik vazodilatasyon ve myokardiyal depresyona bağlı hipotansiyon geliştiği belirtilmiş. Ayrıca yaşlı hastalarda hipotansiyon gelişmesi olasılığının daha yüksek olduğu vurgulanmış. Fenilefrin eklenmesiyle hipotansiyon gelişmesinin engelleneceği vurgulanmış. Bizim alışmamızda da paralel olarak propofol grubunda ketofol grubuna göre OAB, SAB ve DAB değerlerini indüksiyon sonrası 1,3 ve 5. dakikalarda daha düşük olarak tespit ettik. Biz de çalışmamızda propofol grubunda indüksiyon sonrası 1,3,5. dakikalarda SAB,DAB,OAB değerlerini indüksiyon değerlerine göre istatiksel olarak daha düşük olarak bulduk. Bunda propofolün yaptığı miyokardiyal depresyon ve periferik vaskuler dirençte azalmanın rol oynadığını düşünmekteyiz.

Tanmoy ve ark [54] yaptığı çalışmada yaşları 2 ila 10 arası değişen laringeal make (LMA) takılacak 180 çocuğa anestezi indüksiyonunda 3mg/kg propofol kullanmış ve bunlarda 60 tanesine 0,5 mg/kg ketamin 60 hastaya fentanil , 60 hastaya ise salin eklemiş. Bazal değerler alındıktan sonra birer dakika arayla SAB,DAB,OAB ve KAH değerleri kayıt edilmiş. Ketamin kullanılan gruptaki OAB ve KAH değerleri daha yüksek bulunmuş. Bunun nedeni olarak ketaminin indirekt sempatomimetik etkiyle sinüs ritmini uyarması ve sadece propofol kullanılan grupta propofolün etkisiyle periferik vaskuler resistans ve myokardiyal kontraktilite azalma meydana gelmesi gösterilmiş. Smischney [55] ve ark yaptıkları çalışmada propofol ve ketofolün hemodinamik değişiklikler üzerine bir çalışma yapmışlar. Propofol grubuna 2 mg/kg propofol kullanmışlar. Ketofol grubuna ise 1,5 mg/kg propofol ve 0,75 mg/kg ketamin kullanmışlar ve 10 dakika boyunca hemodinamik bulgular üzerine etkisini incelemişler. Ketofol grubunda anestezi indüksiyonu sonrasında hemodinamik değişiklikleri daha minimal olarak belirlemişler. Biz de yaptığımız çalışmada benzer olarak propofol

kullanılan hastalarda indüksiyondan sonra 1,3. ve 5. dakikalarda OAB, SAB ve DAB değerlerini ketofol kullanılan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük bulduk. Bunun nedeninin propofol ile indüksiyon sonrası propofolün neden olduğu periferik vasküler rezistansta ve kalbin kontraktilite gücünde azalma olduğunu düşünüyoruz.

Özgül ve ark [56] laringeal tüp takılacak iki saatten az sürecek elektif cerrahi geçirecek ASA 1-2, 80 hastayı çalışmalarına dahil etmişler .40'ar hasta olacak şekilde iki gruba ayrılan hastaların anestezi indüksiyonunda propofol veya ketofol kullanılmış. Propofol kullanılan gruba anestezi indüksiyonunda 1mg/kg remifentanille beraber 2mg/kg propofol kullanılmış. Ketofol kullanılan gruba ise 1 mg/kg remifentanil yapıldıktan sonra 1:1 oranında hazırlanmış ketofolden 1 mg/kg ketofol verilip indüksiyon yapılmış ve hastaların hemodinamik cevapları değerlendirilmiş. Propofol kullanılan grupta indüksiyon sonrası SAB,DAB,OAB değerleri istatistiksel olarak belirgin düşük bulunmuş. Ketofol grubunda ise bu bahsedilen kan basıçlarında minimal değişimler saptanmış. Buna neden olarak ise ketaminin yaptığı sempatik stimülasyon sonucu kan basıncı yükselmesi gösterilmiş. Her iki grup arasında KAH değerleri arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark tespit edilememiş. Sadece propofol kullanımı ile istenilen anestezi derinliğine ulaşmak için daha yüksek dozlarda propofol kullanılması gerektiği, bunun sonucu olarak hastaların hemodinamik olarak etkilendiği belirtilmiş. Ketaminin propofolle beraber kullanımı ile propofolün kullanılan dozunda azalma sağladığı ve bu şekilde hastaların hemodinamik olarak daha az etkilendiği belirtilmiş. Propofolün ise ketaminin sekresyon ve öksürük gibi istenmeyen yan etkilerini baskıladığı ve iki ilacın birlikte kullanımıyla hemodinamik olarak daha stabil bir şekilde anestezi indüksiyonu sağladığı belirtilmiş. Bizim yaptığımız çalışmada ise propofol ve ketofol gruplarında indüksiyon öncesi SAB değerinde istatistiksel olarak herhangi bir fark yoktu. İndüksiyon sonrası 1.,3.,ve 5. Dakikalarda SAB değerlerinde propofol kullanılan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanırken ketofol kullanılan grupta SAB değerlerinde istatistiksel olarak minimal bir değişiklik saptandı. Benzer olarak DAB değerlerinde istatistiksel olarak indüksiyon öncesi belirgin bir fark yoktu. İndüksiyon sonrası 1. , 3. ve 5. Dakikalarda propofol grubunda istatistiksel olarak anlamlı düşme saptandı. OAB'ında da indüksiyon öncesi gruplar arası istatistiksel olarak fark yoktu. İndüksiyon sonrası 1. Dakikada gruplar arasında istatistiksel olarak benzer olarak bulundu. Ancak ketofol grubundaki ortalama değerler daha yüksek olduğu için istatistiksel olarak anlamlı olduğunu düşünmemekteyiz. 3. Ve 5. Dakikalarda ise ketofol

grubunda anlamlı olarak yüksek bulduk. İndüksiyon öncesi hastaların KAH arasında istatistiksel olarak benzer bulduk. İndüksiyonu takiben 1. , 3. ve 5. dakikalarda KAH değerinde gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark saptamadık. Hastaların SAB, OAB ve DAB arasında ketofol grubunda daha yüksek çıkmasının nedeni olarak ketaminin yaptığı sempatik stimülasyon olduğunu düşünmekteyiz. Propofol grubunda ise propofol kullanımına bağlı myokard depresyonu sonucu bahsedilen değerlerin daha düşük olduğunu düşünmekteyiz. Anestezi idamesinde ise 10. 30. Ve 60. Dakikalarda bakılan SAB, OAB, DAB ve KAH arasında gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin bir fark bulmadık.

Hung ve ark [44] yaptığı çalışmada genel anestezi uygulanacak genç ve yaşlı hastalarda anestezi indüksiyonunda hemodinamik değişiklikleri ve serebral oksimetre üzerine olan etkisini karşılaştırmışlar. ASA 1-2 toplam 24 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Genç hastaların bulunduğu gruptaki hastalar yaşları 20-40 arası olan 12 tane hasta çalışmaya dahil edilmiş. anestezi indüksiyonunda 2mg/kg propofol uygulanmış. Yaşlı hastaların bulunduğu grupta da yaşı 65 üzeri olan 12 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Bu gruptaki hastalara anestezi indüksiyonunda 1,5 mg/kg propofol uygulanmış. Her iki gruptaki hastalarda da indüksiyon sonrası OAB ve rSO2 değerleri kaydedilmiş. İndüksiyon sonrası OAB ve rSO2 değerlerinde bazal değerlerine göre her iki grupta istatistiksel olarak azalma tespit edilmiş. Ancak gruplar arasında OAB ve rSO2 değerlerinde herhangi bir fark tespit edilememiş. Bu çalışmada rSO2 değerinin OAB, PaO2, EtCO2 gibi değerlerden etkilendiği vurgulanmış. Propofolün neden olduğu hipotasyonun rSO2 değerini düşürdüğü belirtilmiş. Ancak propofol kullanımı sonucu kafa içi basıncını azaldığı ve serebral oksijen tüketimini düşürdüğü vurgulanmış. Sonuç olarak indüksiyon sonrası rSO2 değerindeki düşmenin 5 dakika içerisinde yeniden bazal değerine döndüğü vurgulanmış. Yaşlı hastalardaki propofol dozunun azaltılması nedeniyle daha yüksek seviyede bir düşme olmadığı belirtilmiş. Ancak indüksiyon sonrası sadece 5 dakikalık periyot sonrası rSO2 değerlerinin bazal seviyesine yükseldiği , bunun nedeni olarak vital bulguların preoperatif düzeye yükselmesi olarak belirtilmiş. Güçlü ve ark [57] kardiyopulmoner bypass cerrahisi geçirecek hastalarda yaptıkları çalışmada anestezi inüksiyonunda midazolam ,fentanil ve rokuronyum ile yapmışlar. Anestezi idamesinde bir gruba propofol infüzyonu diğer gruba ise sevofluran kullanmışlar. Serebral oksimetri ile serebral oksijen saturasyonlarını karşılaştırmışlar. Çalışma sonucu propofol kullanılan grupta serebral oksijen saturasyonları istatistiksel

olarak daha düşük olarak bulunmuş. Çalışmada serebral oksijen saturasyonunun PaCO₂, pH, vücut ısısı gibi çok çeşitli sebeplerden etkilendiği vurgulanmış. Çalışmada propofol kullanımıyla serebral kan akımı azalması olduğu, sevofluran ile serebral vazodilatasyon geliştiği, bunun sonucu olarak propofol grubunda rSO₂ değerinin daha düşük olduğu belirtilmiş. Biz yaptığımız çalışmada propofol kullanılan hastalarında induksiyon sonrası rSO₂ değerlerinin bazal değerlerine göre istatistiksel olarak azaldığını belirledik. Bu azalmanın nedeninin propofolün yaptığı hipotansif etkiyle beraber beyin kan akımını azaltması olduğunu düşünmekteyiz. Ketofol grubunda ise induksiyon sonrası sol rSO₂ değerlerini 1,3,5 dakikalarda azalma tespit ettik. Sağ rSO₂ değerlerinde ise 1. Dakikada azalma tespit edilirken diğer zamanlarda bazal değerlerine göre istatistiksel olarak bir fark yoktu. Ancak ketofol grubunda bu değişimler daha minimal tespit ettik. Yine çalışmamızda propofol grubunda induksiyon sonrası ketofol grubuna oranla oranla 1. , 3 ,ve 5. dakikalarda tansiyonun daha düşük seyrettiğini belirledik. Ketofol grubunda ketaminin sempatik stimülasyonu sonucu OAB değerlerinde düşüş gözlenmediği için rSO₂ değerlerinin propofol grubuna göre 1, 3, 5. dakikalarda daha yüksek olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızdaki hasta grubunun yaşlı hastalar olmasından dolayı induksiyon sonrası hipotansiyon gelişiminin bu hasta grubunda daha yaygın olduğunu düşünmekteyiz. İndüksiyon sonrası bakılan rSO₂ değerlerinde paralel olarak propofol grubunda ketofol grubuna göre 1,3 ve 5. dakikalarda istatistiksel olarak daha düşük olduğunu belirledik. Bu düşüklüğün nedeni olarak hipotansiyon gelişmesi ve propofol kullanımı sonucu beyin kan akımının azalması olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda induksiyon sonrası 10,30, ve 60. Dakikalarda bakılan OAB ve rSO₂ değerleri arasında fark tespit edemedik. Kwok ve ark [53] çalışmasında benzer olarak induksiyon sonrası 5-10 dakika arasında rSO₂ değerlerinin normal sınırlara döndüğünü belirtmişlerdir. Bunun nedeni olarak kullanılan ilaçların hipotansif etkisi geçtikten sonra OKB değerlerinin normal değerlerine dönmesi olduğunu düşünmekteyiz.

Valencia ve ark [58] ASA 1-2 yaşları 18-65 arası olan toplam 48 hasta üzerine yaptıkları çalışmada sevofluran ve propofolün serebral oksimetre üzerine olan etkisini araştırmışlar. Hastalara premedikasyon verilmemiş. Rutin SpO₂, NIBP, EKG ve rSO₂ monitörizasyonu yapılmış. Anestezi induksiyonunda sevofluran grubuna %8 sevofluran verilirken propofol grubuna 2 mg/kg propofol verilmiş ve hastanın vital bulguları ve rSO₂ değerleri kayıt edilmiş. Çalışma sonucu propofol verilen gruptaki hastaların rSO₂

değerleri sevofluran grubuna göre daha düşük bulunmuş. Propofol grubunda induksiyon sonrası bazal rSO₂ değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş bulunmuş. Bu çalışmada propofol kullanımı sonucu serebral oksijen tüketimi azalmasına karşın, serebral kan akımı azalmasında etkisiyle propofol ile induksiyon sonucu bu iki etkinin net sonucu olarak serebral oksijen seviyesini sevoflurana oranla azalttığı belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda benzer olarak propofol grubunda induksiyon sonrası 1.3.5. dakikalarda bakılan rSO₂ değerlerinde istatistiksel olarak azalma tespit ettik. Bu azalmanın propofolün serebral oksijen tüketimini azaltmasına karşın serebral kan akımını azaltmasına ve buna ilave olarak OAB 'nin azalmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Rowland ve ark [59] kronik sigara kullanan , yaşları 30-40 arası psikiyatrik bozukluğu bulunmayan 9 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastalarda ketamin kullanımı sonucu ve ketamin kullanmadan position emission tomografi (PET) çekilerek serebral kan akımı arasındaki farklar değerlendirilmiştir. Hastalara ketamin infüzyonu ve nikotin spreyi uygulanarak PET çekimi sırasında serebral kan akımları değerlendirilmiştir. Hastalara nikotin sprey uygulamasından 40 dakika sonra ketamin infüzyonu başlanarak PET çekilmiş ve beyindeki yapıların kan akımları değerlendirilmiştir. Sonuç olarak ketamin infüzyonu verilen hastalarda serebral kan akımının arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada nikotin ve ketaminin birlikte glutaminerjik sistemler üzerinden etkilerinin beyin kan akımında sinerjistik etki gösterdikleri belirtilmiştir. Ketaminin glutaminerjik nöronların yanında dopaminerjik nöronları etkileyerek bu etkileri oluşturduğu ve beyin kan akımında artıştan bahsedilmiştir. Biz de çalışmamızda ketofol grubundaki hastalarda OAB nın daha yüksek seyretmesinin yanında ketaminin neden olduğu beyin kan akımında artma nedeniyle propofol grubuna göre induksiyon sonrası rSO₂ değerlerinin daha yüksek bulunduğunu düşünmekteyiz. Bu farkın nedeninin ketaminin yaptığı sempatik stimülasyonun yanında beyin kan akımını artırıcı etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Strebel ve ark [60] laminektomi cerrahisi geçirecek 24 tane ASA 1 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada , çeşitli anestezi ajanları ile anestezi induksiyonu sonrası bu ajanların beyin kan akımı üzerine etkilerini araştırmışlar. Grup 1 hastalara % 3 isofluran kullanılmış, grup 2 hastalara ketamin 2 mg/kg iv kullanılmış. Grup 3 hastalara 2 mg/kg ketamin ve 0.1 mg/kg iv midazolam kullanılmış. Grup 4 hastalara ise 2 mg/kg

iv ketamin ve 5 mg iv esmolol kullanılarak tüm hasta gruplarına fentanil 0,03 mg/kg iv , propofol 20 mg iv ve atrakuryum 0,5 mg iv kullanılarak endotrakeal entubasyon yapılmış. Transkraniyal doppler ultrasonografi (USG) kullanılarak middle serebral arter üzerindeki kan akımları karşılaştırılmış. Grup 1 de isofluran kullanılan hastalarda OKB ve serebral kan akımında (SKA) değişiklik bulunmamış. Grup 2 ketamin kullanılan hastalarda OKB ve SKA anlamlı bir şekilde artmış olarak bulunmuş. Grup 3 ketamin ve midazolam kullanılan hastalarda OKB ve SKA bir miktar düşme tespit edilmiş. Grup 4 ketamin ve esmolol kullanılan grupta ise SKA grup 2 ye benzer şekilde artmış olarak tespit edilirken OKB değerleri değişmemiş olarak bulunmuştur. Çalışmada ketamin kullanılan grupta serebral kan akımında artma nedeni olarak OKB değerlerinin artışı gösterilmiş. Ancak ketamin ve esmolol kullanılan grupta OKB değerlerinde bir değişiklik tespit edilmediği halde SKA artmış olarak bulunmuş. Bunun nedeni olarak ketaminin sempatik sinir stimülasyonu yapmasının yanı sıra serebral metabolizmayı arttırması olarak gösterilmiş. Dolayısıyla ketamin ve esmolol kullanılan grupta OAB değerleri sabitken SKA artışının nedeni olarak serebral metabolik hızın artışı gösterilmiş. Bizim çalışmamızda ise ketofol grubunda da benzer olarak ketaminin yaptığı sempatik stimülasyonla beraber beyin metabolizmasını arttırarak SKA nı arttırması etkisinin propofolle dengelendiğini ,propofolün yaptığı miyokardiyal depresyon ve hipotansif etkilerinin ketaminle dengelendiğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak ketofol grubunda anestezi induksiyonu sonrası OAB ve rSO2 değerleri sabit kalırken propofol grubunda OKB değerlerinin azalması nedeniyle induksiyon sonrası 1,3,5. Dakikalarda rSO2 değerlerinin azalarak istatikselsel olarak bir fark yarattığını düşünmekteyiz.

Papadopoulos ve ark[61] yaptıkları çalışmada kalça kırığı operasyonu geçirecek yaşlı hastalarda genel ve spinal anestezinin serebral oksimetre üzerine etkisini karşılaştırmışlar. Toplam 69 hastayı çalışmalarına dahil etmişler. Genel anestezi uygulanacak hastalarına 1,5 mg/kg fentanil, 2 mg/kg propofol ve 0,6 mg/kg rokuronyum ile induksiyon sonrası kas gevşemesi sağlanınca entube edilmiş anestezi idamesi sevofluran ile sağlanmış. İndüksiyon öncesi rSO2 bazal değerleri alınarak intaoperatif rSO2 değerleri kayıt edilmiş. Spinal anestezi yapılacak hastalara L3-4 veya L4-5 aralıklarından 7,5 mg/kg ropivakain kullanılarak spinal anestezi uygulanmış. Bazal rSO2 değerleri alınarak intraoperatif değerleri kaydedilmiş. induksiyon sonrası bu değerler on dakika kayıt edilmiş. Anestezi idamesinde induksiyondan 20 dakika sonra

rSO₂ değerleri her 1 dakika aralıklarla 10 dakika boyunca kayıt edilmiş. Ayılma odasında da rSO₂ değerleri 10 dakika boyunca kayıt edilmiş. Hastaların gruplar arasında bir fark tespit edilememiş ancak bazı hastalarda belirgin olarak serebral desaturasyon tespit edilmiş. Bu çalışmada anestezi indüksiyonu sonrası yaşlı hastaların bazılarındaki serebral desaturasyon nedenleri olarak birkaç neden olduğu dūřünölmüř. Bu nedenler arasında yaşlı hastalarda preoperatif hematokrit değerlerinin azalması, preoperatif sıvı aılığının genç hastalara oranla fazla olması, serebral yaę embolileri ve anestezi indüksiyonu sonrası hastaların hipotansiyon gelişmesi olarak belirtilmiş. Bizim alışmamızda ise özellikle propofol grubunda anestezi indüksiyonun sonrasında ketofol grubuna göre OKB ve rSO₂ değerlerinde istatistiksel olarak belirgin bir azalma olduğu sonucuna ulaştığ. Bu azalmaya neden olarak yaşlı hastalarda genç hastalara göre mevcut bulunan sıvı aılığının rol oynadığını ve yaşlı hastalarda anestezi indüksiyonunda özellikle propofol grubunda hipotansiyona yatkın olduğunu dūřünmekteyiz. Ketofol grubunda ise ketaminin yaptığı sempatik sinir stimölasyonu ile beraber indüksiyon sonrası OAB değerlerinin minimal etkilendiğini ve sonuçta minimal etkilenen OAB değerlerinin ketaminin yaptığı SKA artışı ile beraber indüksiyon sonrası rSO₂ değerlerinin ketofol grubunda propofol grubuna göre minimal etkilediğini dūřünmekteyiz.

Sonuç olarak propofole 1:1 oranında ketamin eklenmesi yaşlı hastalarda anestezi indüksiyonunda ve sonrasında yalnızca propofol kullanılmasına göre daha stabil bir hemodinami sağlamaktadır . Buna bağlı olarak serebral oksijen saturasyonunun korunmasında yardımcı olmaktadır. Bu nedenle yaşlı hastalarda indüksiyon ajanı olarak ketofol uygulanmasının serebral oksijen saturasyonunu koruyarak postoperatif kognitif fonksiyonların korunmasına katkı yapacağını dūřünmekteyiz. Farklı oranlarda ketamin kullanılarak karřılařtırılmalđ çalışmalar yapılması gerektiğini , postoperatif hastaların kognitif fonksiyonları arasında herhangi bir fark olup olmadığı ve yaşlı hastalara ilave olarak genç hastaların yanıtlarını içeren çalışmalar yapılması gerektiğini dūřünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Chapman, E. and K. O'Connor, *Induction of anaesthesia*. Anaesthesia & Intensive Care Medicine, 2015. **16**(8): p. 365-370.
2. John F. Butterworth, D.C.M., John D. Wasnick, *lange klinik anesteziyoloji, in intravenöz anesteziyeler*. 2015. p. 182-188.
3. Miller, R.D., *propofol*, in *Non opioid iv anesteziyeler*, R.A.J. Lee A. Fleisher, John J. Savarese, Jeanine P Wiener-Kronish, William L. Young, Editor. 2010, İzmir Güven Kitabevi. p. 318-326.
4. Kaul TK, G.P., Norula N, Bobra JUK., *Effects of different rates of infusion of %1 and %2 propofol for induction of anasthesia in elderly patients*. Indian J. Anaesth., 2012. **46**: p. 460-464.
5. Baille GR, C.I., Douglas EJ, Bowles BJ., *Pharmacokinetics of propofol in elderly patients*. BRJ Anesthesia, 1992. **60**: p. 146-150.
6. Katarina BK , V.S., Nicodemus HF, et al, *The pharmacokinetics of propofol in children using three different data analysis approaches*. Anesthesiology, 1994. **68**: p. 486-491.
7. Kikuchi T, W.Y., Sato K, Okumusa F, *Invito effects of propofol on acetylcholine release from the frontal cortex, hippocampus and striatum studied intra cerebral microdialysis in freely moving rats*. Br J Anaesth, 1998. **80**: p. 644-648.
8. Pagel PS, W.D., *Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relation ship in chronically instrumented dogs*. Anesthesiology, 1993. **78**: p. 100-108.
9. Al-Khudhairi D, G.G., Morgan M, Whitwom JG, *Acute kardiovaskuler changes following disopropfol.Effects in heavily sedated patients with coronary artery disease*. Anesthesia, 1982. **37**: p. 1007-1010.
10. Abbasivash, R., et al., *The effects of propofol-midazolam-ketamine co-induction on hemodynamic changes and catecholamine response*. J Clin Anesth, 2014. **26**(8): p. 628-33.
11. C, V., *Propofol. Handb Exp Pharmacol*. Basics of Anesthesia, 2008. **182**: p. 227-252.
12. Horibe M, O.K., Sahn JT, Murray PA., *Propofol attenuates acetylcholine induced pulmonary vazorelaxation: Role of nitric oxide and endothelium derived hyperpolarizing factors*. Anesthesiology, 2000. **93**: p. 447-455.
13. Green SM, A.G., Krauss, *Ketofol for procedural sedation?* Ann Emerg Med, 2011. **57**(5): p. 444-448.
14. Miller, R.D., *ketamin*, in *Non opioid iv anesteziyeler*, R.A.J. Lee A. Fleisher, John J. Savarese, Jeanine P Wiener-Kronish, William L. Young, Editor. 2010, İzmir Güneş Kitabevi. p. 245-350.
15. Himmelseher S, D.M., *Revising a dogma: ketamine for patients with neurological injury?* Anesth Analg, 2005. **101**: p. 524-534.
16. Robben T Skjelbred P, O.L., *Prolonged analgesia effect of ketamine, on Nmethyl- D-aspartate receptor inhibitor , in patients with chronic pain*. J pharmacol Ther, 1999. **289**: p. 1060.

17. PA, T., *Depression of laryngeal reflexes during ketamine anesthesia*. BJMZ, 1971: p. 668-698.
18. Sato T, H.K., Matsuki A., *Ketamine inhibits the tonic response to carbachol and histamine in the guinea pig trachea*. Eur J Anaesthesiol, 1998. **15**: p. 486-492.
19. Zhang JC, L.S., *R (-)-ketamine shows greater potency and longer lasting antidepressant effects than S (+)-ketamine*. Pharmacol Biochem Behav, 2014. **116**: p. 137-141.
20. Freye E , L.L., *Pharmacodynamic effects of S(t) ketamine on EEG , evoked potentials and respiration*. Anesthesist, 1992. **41**: p. 527-533.
21. Lee, K.H., et al., *Influence of Ketamine on Early Postoperative Cognitive Function After Orthopedic Surgery in Elderly Patients*. Anesth Pain Med, 2015. **5**(5): p. e28844.
22. Koyomo Y , I.K., *The EEG , evoked potentials and single-unit activity during ketamine anesthesia in cats*. Anesthesiology, 1997. **36**: p. 316-328.
23. Kaplan, R.L. Kaplan's Cardiac Anesthesia. 2006.
24. Stoelting R.K., H.S.C., *Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs*. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 2006. **4. edition**: p. 155-178.
25. Mittershiltale G, T.A., *Safe use of propofol, a patient with acute intermittent porphyria*. BRJ Anaesth, 1988. **65**: p. a554.
26. Huber FCJr , G.J., Corssen G : *Ketamine, Ketamine : Its effect on airway resistance in man*. South Med J, 1972. **65**: p. 1176-1180.
27. F, T., *ketamin*. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı, İntravenöz Anestezikler ve Verilim Sistemleri, 2010: p. 192-196.
28. C.-H. ZHAO, G.-H.L., Q. WANG, B. ZHAO, Z.-B. WANG, *Mechanisms of propofol attenuation of ketamine-induced neonatal brain injury*. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2016. **20**: p. 133-137.
29. Aydogmus, M.T., et al., *A comparison of different proportions of a ketamine-propofol mixture administered in a single injection for patients undergoing colonoscopy*. Arch Med Sci, 2015. **11**(3): p. 570-6.
30. Gulec, H., et al., *Ketamine-propofol sedation in circumcision*. Braz J Anesthesiol, 2015. **65**(5): p. 367-70.
31. Sanatkar, M., et al., *The Comparison of Infusion of Two Different Sedation Regimens with Propofol and Ketamine Combination During Plastic and Reconstructive Surgery*. Aesthetic Plast Surg, 2015. **39**(1): p. 141-6.
32. Sielenkamper, A.W.B., *Michael. Anaesthesia and the elderly*. Lippincott Williams & Wilkins, Inc., 2001. **14**: p. 679-684.
33. Finkel T, H.N.O., *Oxidative stress and the biology of aging*. Nature, 2000. **408**: p. 239-247.
34. GA, R., *Autonomic and cardiovascular function in the geriatric patient*. Anesthesiol Clin North Am, 2000. **18**: p. 31-46.
35. Zaugg M, L., *Respiratory function in the elderly*. Anesthesiol Clin North Am J Case Rep, 2000. **18**: p. 47-57.

36. CR, P.R., Xu Y, et al., *Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD*. Neurology, 2000. **55**: p. 484-489.
37. Cook DJ, R.G., *Prioritis in perioperative geriatrics*. Anaesth Analg, 2003. **96**: p. 1823-36.
38. SL., S., *The pharmacology of anaesthetic drugs in the elderly patients*. Anaesthesiology Clin N Am, 2000. **18**: p. 1-28.
39. Jin F, C.F., *Minimizing perioperative adverse events in the elderly*. Anaesth Analg, 2001. **87**: p. 608-24.
40. Özatamer O, A.N., Batislam Y ve ark., *Anestezide Güncel Konular*. Vol. 197-202. 2002: Nobel Matbaacılık.
41. Polidermans D, B.E., Bax JJ, *The effect of biosprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery*. N Engl J Med, 1999. **341**: p. 1789-94.
42. Sielenkamper, A.W.B., Michael., *Anaesthesia and the elderly*. Lippincott Williams & Wilkins, Inc., 2001. **14**: p. 679-84.
43. Lim, Y.S., et al., *The cardiovascular effects of midazolam co-induction to propofol for induction in aged patients*. Korean J Anesthesiol, 2012. **62**(6): p. 536-42.
44. Yu-Chun Hung , et al., *The effect of hemodynamic changes induced by propofol induction on cerebral oxygenation in young and elderly patients*.B. journal of clinic anesthesia, 2005. **17**: p. 353-357.
45. Denault A, D.A., Murkin JM., *A proposed algorithm for the intraoperative use of cerebral near-infrared spectroscopy*. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2007. **11**: p. 274-281.
46. Owen-Reece H, S.M., Elwell CE, Goldstone JC., *Near infrared spectroscopy*. Br J Anaesth, 1999. **82**: p. 418-22.
47. Sorensen, H., H.P. Grocott, and N.H. Secher, *Near infrared spectroscopy for frontal lobe oxygenation during non-vascular abdominal surgery*. Clin Physiol Funct Imaging, 2015.
48. Miller, R.D., *serebral oksimetre*, in *nörolojik monitörizasyon*, R.A.J. Lee A. Fleisher, John J. Savarese, Jeanine P Wiener-Kronish, William L. Young, Editor. 2010, izmir güven kitabevi. p. 1542-1545.
49. Harvey L, E.H.J., Ganzel BL, Austin EH, *Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery*. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2004. **8**: p. 147-166.
50. Bevan, P.J., *Should Cerebral Near-infrared Spectroscopy be Standard of Care in Adult Cardiac Surgery?* Heart Lung Circ, 2015. **24**(6): p. 544-50.
51. Kirkman, M.A. and M. Smith, *Brain Oxygenation Monitoring*. Anesthesiol Clin, 2016. **34**(3): p. 537-56.
52. Mustafa Said Aydoğan, S.D., Mehmet Ali Erdoğan, Penpegül Firat, Cemil Çolak, Mahmut Durmuş, *Effects of Ketamine-Propofol Mixture on Intraocular Pressure and Haemodynamics in Elderly Patients: A Randomised Double-Blind* Turk J Anaesth Reanim, 2014. **42**: p. 12-8.

53. Kwok FY, V.S., *The effect of prophylactic phenylephrine on systemic hypotension during induction of anaesthesia with propofol in patients over 55 years old.* Med J Malaysia, 2016. **71(4)**: p. 166-170.
54. Tanmoy Ghatak, D.S., and Jaishree Bogra, *Effects of addition of ketamine, fentanyl and saline with Propofol induction on hemodynamics and laryngeal mask airway insertion conditions in oral clonidine premedicated children.* sauddi journal of anesthesia, 2012. **2**: p. 140-144.
55. Smischney, N.J., et al., *Ketamine/propofol admixture (ketofol) at induction in the critically ill against etomidate (KEEP PACE trial): study protocol for a randomized controlled trial.* Trials, 2015. **16**: p. 177.
56. Ozgul, U., et al., *Comparison of Propofol and Ketamine-Propofol Mixture (Ketofol) on Laryngeal Tube-Suction II Conditions and Hemodynamics: A Randomized, Prospective, Double-Blind Trial.* Curr Ther Res Clin Exp, 2013. **75**: p. 39-43.
57. Çiğdem Y. Güçlü, S.Ü., Bahar Aydınli, C, Dilek Kazancı , and C. Elif Dilber, Ayşegül Özgök., *The Effect of Sevoflurane vs. TIVA on Cerebral Oxygen Saturation* Adv Clin Exp Med, 2014. **23**: p. 919-924.
58. Valencia, L., et al., *Does sevoflurane preserve regional cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy better than propofol?* Ann Fr Anesth Reanim, 2014. **33(4)**: p. e59-65.
59. Laura M. Rowland, L.B.-H., Carol A. Tamminga, Henry H. Holcomb, *The interactive effects of ketamine and nicotine on human cerebral blood flow.* NIH Public Access, 2010. **208(4)**: p. 575-584.
60. S. STREBEL, M.K., L. MAFTRE AND H. G. SCHAEFER, *Effects of ketamine on cerebral blood flow velocity in humans Influence of pretreatment with midazolam or esmolol.* Anaesthesia, , 1995. **50**: p. 223-228.
61. Papadopoulos, G., et al., *Cerebral Oximetry and Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing Surgery for Hip Fractures: A Prospective Observational Study* The Open Orthopaedics Journal, 2012. **6**: p. 400-405.