

T.C.

ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**DESFLURAN VE SEVOFLURAN KULLANIMININ POSTOPERATİF UZUN
DÖNEM UYKU KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Neslihan YAĞMUR

SAMSUN-2015

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

**DESFLURAN VE SEVOFLURAN KULLANIMININ POSTOPERATİF UZUN
DÖNEM UYKU KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Neslihan YAĞMUR

DANIŞMAN
Prof.Dr. Faik Emre ÜSTÜN

SAMSUN-2015

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca sabır, disiplin ve emekleri sayesinde yetişmemde büyük emeği geçen hocalarım, uzmanlık tezimin hazırlanmasında desteğini benden hiçbir zaman esirgemenyen hocam Prof. Dr.Faik Emre Üstün'e, arkadaşım Erhan Çetinoğlu'na, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum iş arkadaşlarıma, bu zorlu eğitim süresince bana mutluluk veren sevgili eşim ve kızıma ve her daim bana destek olan anne ve babama teşekkür ederim.

Dr.Neslihan YAĞMUR

İÇİNDEKİLER

Tablo Listesi

Şekil Listesi

Özet, Anahtar Sözcükler

Summary, Key Words

Giriş ve Amaç

Genel Bilgiler

Gereç ve Yöntem

Bulgular

Tartışma ve Sonuç

Kaynaklar

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: MAC değerini etkileyen faktörler

Tablo 2: Desfluran'ın fizikokimyasal özelliği

Tablo 3: Sevofluran'ın fizikokimyasal özelliği

Tablo 4: Mini Mental Test

Tablo 5: Bispektral İndeks

Tablo 6: Vizuel Anolag Skala

Tablo 7: Modifiye Aldrete Derlenme Skoru

Tablo 8:Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Tablo 9: Grupların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 10: Grupların Yaş Ortalamalarına Göre Dağılımı

Tablo 11: Grupların Farklı Anestezi Sürelerine Göre Dağılımı

Tablo 12: Grupların Cerrahi Bölümlere Göre Dağılımı

Tablo 13:Grupların İntraoperatif KAH Göre Dağılımı

Tablo 14:Gruplarınİntraoperatif SAB Göre Dağılımı

Tablo 15:Gruplarınİntraoperatif DAB Göre Dağılımı

Tablo 16: Gruplarınİntraoperatif BIS Değerlerine Göre Dağılımı

Tablo 17: Gruplarınİntraoperatif Isı Değerlerine Göre Dağılımı

Tablo 18:Grupların İntraoperatif Yan Etkilere Göre Dağılımı

Tablo 19: Grupların Derlenme Odası KAH Göre Dağılımı

Tablo 20: Grupların Derlenme Odası SAB Göre Dağılımı

Tablo 21: Grupların Derlenme Odası DAB Göre Dağılımı

Tablo 22: Grupların Derlenme Odası SpO₂ Göre Dağılımı

Tablo 23: Grupların Derlenme Odası VAS Göre Dağılımı

Tablo 24: Grupların Derlenme Odası MADS Göre Dağılımı

Tablo 25: Grupların Preoperatif Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Değerlendirilmesi

Tablo 26: Grupların Postoperatif 1. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Değerlendirilmesi

Tablo 27: Grupların Postoperatif 3. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Değerlendirilmesi

Tablo 28: Desfluran Grubunun Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Preoperatif, Postoperatif 1. Ay ve 3. Ay Dağılımı

Tablo 29: Sevofluran Grubunun Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Preoperatif, Postoperatif 1. Ay ve 3. Ay Dağılımı

Tablo 30: Desfluran Grubunda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinin Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Tablo 31: Sevofluran Grubunda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinin Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi

Tablo 32: Preoperatif Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Anestezi Sürelerine Göre Değerlendirilmesi

Tablo 33: Grupların Postoperatif 1. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Anestezi sürelerine Göre Dağılımı

Tablo 34: Grupların Postoperatif 3. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Anestezi Sürelerine Dağılımı

Tablo 35: Desfluran Grubunun Anestezi Sürelerine Göre Preoperatif, Postoperatif 1.ay ve 3 ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Puanlarının Dağılımı

Tablo 36: Sevofluran Grubunun Anestezi Sürelerine Göre Preoperatif, Postoperatif 1.ay ve 3 ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Puanlarının Dağılımı

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Desfluranın Kimyasal Formülü

Şekil 2: Sevofluran Kimyasal Formülü

Şekil 3: Grupların Cinsiyet Oranlarının Dağılımı

Şekil 4: Grupların ASA Dağılımı

Şekil 5: Grupların Cerrahi ve Anestezi Süresine Göre Dağılımı

Şekil 6: Grupların Preoperatif Mini Mental Test Skorları Dağılımı

Şekil 7: Grupların İntraoperatif KAH Göre Dağılımı

Şekil 8: Grupların İntraoperatif SAB Göre Dağılımı

Şekil 9: Grupların İntraoperatif DAB Göre Dağılımı

Şekil 10: Grupların İntraoperatif SpO₂ Göre Dağılımı

Şekil 11: Grupların İntraoperatif End tidal CO₂ Değerlerine Göre Dağılımı

Şekil 12: Grupların İntraoperatif BIS Değerlerine Göre Dağılımı

Şekil 13: Grupların İntraoperatif Isı Değerlerine Göre Dağılımı

Şekil 14: Grupların Derlenme Odası KAH Göre Dağılımı

Şekil 15: Grupların Derlenme Odası SAB Göre Dağılımı

Şekil 16: Grupların Derlenme Odası DAB Göre Dağılımı

Şekil 17: Grupların Derlenme Odası SpO₂ Göre Dağılımı

Şekil 18: Grupların Derlenme Odası VAS Göre Dağılımı

Şekil 19: Grupların Derlenme Odası MADS Göre Dağılımı

Şekil 20: Grupların Komponent 1 Değerlerinin Dağılımı

Şekil 21: Grupların Komponent 2 Değerlerinin Dağılımı

Şekil 22: Grupların Komponent 3 Değerlerinin Dağılımı

Şekil 23: Grupların Komponent 4 Değerlerinin Dağılımı

Şekil 24: Grupların Komponent 5 Değerlerinin Dağılımı

Şekil 25: Grupların Komponent 6 Değerlerinin Dağılımı

Şekil 26: Grupların Komponent 7 Değerlerinin Dağılımı

Şekil 27: Grupların Global Skor Değerlerinin Dağılımı

ÖZET

Uyku, çevresel uyarılara geçici olarak yanıt verilemeyen bir davranış sürecidir. Bu süreç esnasında birçok nörolojik ve hormonal işlem rol alır. Genel anestezi ile uyku arasında birçok fizyolojik ve nöroanatomik benzerlik vardır. Bu sebeple uyku ve anestezi ilişkisi araştırmaya değer bir konudur. Ameliyat ve anestezinin erken dönemde uyku üzerine etkileri araştırılmıştır. Ancak postoperatif uzun dönem etkileri konusunda sınırlı sayıda çalışma vardır. Biz bu çalışmada desfluran ve sevofluran ile uygulanan genel anestezinin uzun dönem uyku kalitesi üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde opere edilecek ASA I-II grubundan 100 hasta basit randomize olarak Desfluran (n=50) ve Sevofluran (n=50) olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Hastalara preoperatif, 1. ayda ve 3. ayda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi ile preoperatif ve postoperatif 24. saatte Mini Mental Test (MMT) uygulandı. Ayrıca her iki gruptaki hastaların intraoperatif kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB), Bispectral Index (BIS) değerleri ile anestezi ve cerrahi süreleri kaydedildi. Operasyon sonrasında hastalar ayılma odasına alındı. Hastalar 30 dakika takip edildi. Vital bulguları, VAS, Modifiye Aldrete skorlaması ve komplikasyonlar (üşüme, titreme, bulantı-kusma vb) kayıt edildi. Gruplara ait değerlerin istatistiksel analizinde niceliksel parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uyan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Student's t Testi, grup içi karşılaştırmasında Paired t Testi; normal dağılıma uymayan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi, grup içi karşılaştırmasında Wilcoxon Testi kullanıldı. Niteliksel parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Ki-Kare Testi kullanıldı.

İki grup arasında; yaş ortalaması, anestezi süreleri, preoperatif Mini Mental Test sonuçları ile intraoperatif kalp atım hızı, arter basıncı değerleri, SpO₂ değerleri, End-tidal CO₂ değerleri, BIS değerleri, ısı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Derlenme odası 1.dakika ve 5. dakika KAH ölçümleri, 1.dakika ve 5. dakika VAS değerleri, kullanılan analjezik miktarı sevofluran grubunda desfluran grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulundu.

Postoperatif 1. ayda sevofluran grubunda pittsburg uyku endeksinin 1. 2. 4. 5. 7. komponentleri ve global skoru desflurana göre uyku kalitesinde düşmeyi gösterecek şekilde anlamlı yüksek bulundu.(p<0.05) Bu farklılık postoperatif 3. ay ölçümlerinde 5. komponentte devam etti. Grup içi karşılaştırmada 1. ayda sevofluran grubunda komponent 4 ve 5 değerleri

preoperatif değerlere göre yüksek bulunurken, 3. aydaher iki grupta global skor ve bazı komponent değerleripreoperatif değerlerden düşük bulundu.

Yaş ve anestezi sürelerinin uyku kalitesine etkileri ayrıca alt grup analizleriyle incelendi. Desfluran alan hastalarda, hiç bir dönemde yaş grupları arasında fark saptanmadı. Sevoflurane grubunda ise sadece 3.ayda komponent 5 değeri 45-65 yaş grubunda, 18-45 yaş grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Desfluran grubuna göre sevofluran grubunda 1. aydaki yüksek indeks değerleri 60-120 dakikalık operasyonlarda, 0-60 dakikalık operasyonlara göre daha fazla sayıda komponentte görüldü. Ancak gerek preoperatif bazal değerlerde yaş ve anestezi süresi alt gruplarında farklılıklar olması, gerek hasta sayısının az olması bu konuda kesin yargıya varılmasını engelledi.

SONUÇ

Postoperatif 1. ayda görülen uyku bozukluğunun sevofluran grubunda desfluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fazla olduğu görüldü. Anestetik ajanların postoperatif uzun dönem uyku üzerine etkileri konusunda yapılacak daha kapsamlı ve ileri çalışmalar mevcut sınırlı sayıda çalışmanın sonuçlarının doğrulanmasını ve anestezi seçiminde bu etkinin de göz önüne alınmasını sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Uyku, Genel Anestezi, Uyku Kalitesi

SUMMARY

INTRODUCTION

Sleep is a transient behavioral status during which body (organism) becomes unreactive to most kinds of environmental stimuli. Considering physiology and neuroanatomy, there are similar aspects between sleep and anesthesia, which renders this issue a matter of observation. In this study we present our observational findings regarding the long term effects of sevoflurane and desflurane anesthesia on sleep quality and physiology.

MATERIAL AND METHODS

100 preoperative patients (classified as ASA1 or ASA2 risk group) were simply randomized to 2 groups consisting of Desflurane anesthesia (n:50) and Sevoflurane (n:50) anesthesia. On preoperative period, postoperative 1st month and postoperative 3rd months all patients were evaluated by "Pittsburg Sleep Quality Index" (PSQI) questionnaire, consisting of seven components. They were also scored by using "Mini Mental Test" on preoperative and 24 hours postoperatively. In addition patients in both groups were evaluated intraoperatively by measuring; Intraoperative heart rates, mean arterial pressures, bispectral index findings and mean duration of surgeries. In acute postoperative period- in first 30 minutes- vital signs, visual analog scoring for pain, modified aldrete scoring and any kind of complications (ie shivering, nausea, vomiting) were recorded. In statistical analysis of the qualitative data, the availability regarding normal distribution were assessed by using "Kolmogorov-Smirnov Test". Comparison of normally distributed data was performed by "Student's T Test" and comparison of in-group data was made by "Paired T test. Mismatching data to normal distribution were assessed by "Mann Whitney U test" and the in-group comparison was made by "Wilcoxon Test". "Chi-square test" was used for quantitative data.

RESULTS

There were no statistical difference between groups regarding; mean age, anesthesia time, preoperative Mini Mental Test scores, intraoperative heart rate, arterial pressure, SpO₂ values, End Tidal CO₂ values, Bispectral Index findings and mean body temperatures.

On postoperative 1. and 5. minutes the heart rate measurements of sevoflurane group was significantly lower than desflurane group.

Considering sleep quality on first month, 1st, 2nd, 4th, 5th and 7th components and the global score of PSQI were significantly lower in sevoflurane group designating an impairment of sleep quality compared to desflurane group. This difference was also present on 3rd month when 5th component was in question. In-group comparisons of sevoflurane group revealed higher scores on first month than preoperative scores regarding 4th and 5th components. In both groups global scores and some component scores were lower than preoperative values.

To investigate the effect of age and anesthesia duration on sleep quality, further sub-group analyses were conducted. No significant differences were detected between age sub-groups of desflurane group. However in sevoflurane group component 5 scores of 45-65 years were higher than 18-45 years on postoperative 3rd month. Higher index values of sevoflurane group (compared to desflurane group) were more frequent in 60-120 minute operations than in 0-60 minute operations. However because of some differences regarding preoperative basal values, age distribution pattern, anesthesia duration and patient number between groups prevented us to make precise deductions.

CONCLUSION

In our study we observed a statistically significant difference between sevofluran and desflurane groups on postoperative 1st month regarding sleep quality. Also we observed some differences between components when groups were further divided in to subgroups considering age and anesthesia duration. Although a number of studies are present in literature, our study to our knowledge is the first to observe the effects of inhaled anesthetics on long term sleep quality. Further well constituted clinical and experimental studies may be carried out to expand data and lead clinicians to choice best anesthetic medication in their daily practice considering effect of anesthesia on sleep quality.

Key Words: Sleep, General Anesthesia, Sleep Quality

GİRİŞ VE AMAÇ

Modern anestezi yöntemleri günümüzde cerrahinin önemli bir parçasıdır. Yıllar içerisinde gelişenfarmakolojik ve teknik imkanlar sayesinde etkisi genişleyen anestezi yöntemleri ile ameliyat çok daha kolay ve daha az riskle yapılabilir olmuştur.

Tıpkı cerrahi işlemler gibi anestezi uygulanmaları da ameliyat öncesinde ameliyat esnasında veya ameliyat sonrasındakomplikasyonlara neden olabilir.Hayati öneme haiz ve acil müdahale gerektiren komplikasyonların yanı sıra kişinin konforunu veyaşam kalitesini olumsuz etkileyen komplikasyonlarda söz konusu olabilir.

Dışarıdan bakıldığında anestezi sürecini yapay ve derin uykuya benzetmek mümkün olabilir. Anestezi işlemlerinin ve genel anestezi aşamalarında sıklıkla kullanılan ajanların uyku süresine etkileri ve olası zararları konusunda çok sınırlı bilgi ve çalışma vardır.

Cerrahi sonrası uyku hiyerarşisi bozular. Cerrahi uygulanan hastalarda, cerrahi stresin büyüklüğü ile orantılı olarak erken postoperatif dönemde günlük uyku ritminin bozulduğu gösterilmiştir.⁶⁸⁻⁶⁹⁻⁷⁰Cerrahi stres, anestetikler, analjezikler ve ağrı postoperatif uyku hiyerarşisini bozan sebeplerdendir. Değişik nonkardiyak cerrahi uygulanan hastalarda erken postoperatif dönemdeki elektrofizyolojik incelemeler günlük uyku ritminin bozulduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda postoperatif ilk 1-2 günde total uyku süresinin kısaldığı, uyanma sıklığının arttığı, REM uykusunun ve yavaş dalga uykusu (SWS) döneminin azaldığı ve daha sonraki günlerde REM de rebound artış olduğu rapor edilmiştir.⁶⁸ Cerrahi stres büyüklüğü ve operasyon süresinin uyku bozukluğunda en etkili faktörler olduğu vurgulanmıştır. Knill ve arkadaşları isofluran, N₂O ve opioid ile rutin anestezi uygulanmış abdominal cerrahi vakalarında 2. - 4. günlerde belirgin REM reboundu görmüşlerdir.⁷¹

Anestetiklerin uyku üzerine direkt etkileri ise hayvan deneylerinde ve gönüllülerde yapılan çalışmalarda EEG ve polisomnograf monitorlaması kullanılarak pek çok çalışmada incelenmiştir. Keza cerrahi geçiren hastalarda da anestetiklerin erken postoperatif dönemde uyku üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu araştırmalarda propofolun REM ve NREM faz gereksinimini karşıladığı³², inhalasyon anestetiklerinin ise sadece NREM gereksinimini karşıladığı gösterilmiştir.³⁷ Buna paralel olarak, propofol sonrası REM ve NREM fazlarının kısaldığı³², inhalasyon anestetikleri sonrası sadece NREM fazının kısaldığı³³saptanmıştır. Opioidlerin ise REM fazını kısalttığı gösterilmiştir.³⁹Desfluran ve sevofluranın karşılaştırıldığı bir çalışmada yüksek dozlarda, desfluranın sevoflurandan farklı olarak uykusuz bırakılmış farelerde REM rebounduna yol açtığı rapor edilmiştir.³⁴ Bir çalışmada propofol-remifentanil

anestezisinin, sevofluran-fentanil anestezisine göre daha fazla uyku bozukluğuna yol açtığı gösterilmiştir.⁶⁰

Anestetiklerin geç dönemde uyku üzerine etkisi ise literatürde sadece 2 çalışmada araştırılmıştır. Bunlardan birinde remifentanilin sufentanile göre uyku kalitesini daha çok bozduğu, diğerinde, remifentanilin fentanile göre uyku kalitesini, uykusu normal olan hastalarda daha fazla bozduğu bildirilmiştir.⁵⁰⁻⁶⁴

Son yıllarda araştırmacıların ilgisi gittikçe artan tarzda anestetiklerin uzun dönemde organ sistemleri üzerine etkilerine yoğunlaşmaktadır. Biz de bu çalışmada desfluran ve sevofluranın postoperatif geç dönemde uyku kalitesi üzerine etkilerini Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi kullanarak karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

UYKU

Uyku; çevresel uyarılara cevabın azaldığı geri dönebilir davranışsal bir durumdur. Kişinin bilinçsizlik durumundan uyandırılmadığı komadan ayırt edilmelidir.¹ İnsan yaşamının yaklaşık 1/3ünü oluşturan davranışsal bir süreçtir. Ancak uykunun fizyolojisine dairhalen tanımlanmamış birçok nokta vardır.²

Uykunun 2 fazı vardır; non REM (NREM) ve REM (rapid eye movement). Genellikle kısa bir uyanıklık döneminden sonra uykuya geçilmektedir. Uykunun başlamasından yaklaşık 90 dakika sonra da ilk REM dönemi ortaya çıkmaktadır. Daha sonra da yaklaşık 90 dakika aralarla bir gecede 3-5 REM döneminden geçilmektedir. Genel olarak uykunun ilk 1/3'lük bölümünde derin uyku, son 1/3'ünde de REM uykusu daha fazla yer almaktadır. Bu fazlar birbirini takip eder ve normal bir uykuda her döngü 3-5 kez tekrarlanır. Bu uyku düzenine, günlük uyku hiyerarşisi veya sirkadian uyku ritmi denir.³

A) Non-REM (Yavaş dalga uykusu)

Beyin dalgalarının çok güçlü ve çok düşük frekanslı olduğu uyku dönemidir. Bu uyku son derece dinlendiricidir ve hem periferik damar tonusunda hem de diğer birçok vejetatif vücut işlevlerinde azalmayla birlikte dir.¹

NREM (yavaş dalga uykusu) dönemi kendi içinde iki ana bölüme ayrılabilir:

a) Yüzeysel uyku (1. dönem ve kısmen 2. dönem): 1.dönem sırasında bilinç ve farkındalık yavaş yavaş kaybolur. EEG'de 4-7 Hz dalgalar oluşur. 2. dönem bilinç kaybı ile karakterizedir. EEG'de uyku içcikleri ve K-kompleksleri oluşur. Yüzeysel uyku, uyku uyanıklık geçişi arasındaki dönemi oluşturmakta olup bu dönemde insanlar kolaylıkla uyandırılabilir.²

b) Derin uyku (yavaş dalga uykusu) (3. ve 4. dönemler): Derin uyku sırasında insanın uyandırılabilmesi için daha şiddetli uyarana ihtiyaç vardır. EEG’de 1-3 Hz’lik delta dalgaları (yavaş dalga aktiviteleri) görülür. EEG’deki delta dalgalarının talamokortikal uyarılardan oluştuğu düşünülmektedir. Neokortexde ayrıca delta dalgası oluşturabilir.

Bu dönemin bir temel özelliği de büyüme hormonu (GH) salgılanmasındaki artıştır. GH salgısındaki artışla birlikte protein sentezi artmakta, metabolizma yavaşlamakta, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemindeki fizyolojik aktivitelerde genel olarak azalma dikkati çekmektedir. Bu nedenle, bu döneme anabolik dönem adı verilmektedir. Tüm bu değişmelerin, bedensel dinlenmeye, yenilenmeye hizmet ettiği kabul edilmektedir.³

B) REM (Paradoks Uyku, Desenkronize Uyku)

REM döneminde solunum ve göz kasları dışındaki iskelet kaslarında tonus kaybı (atoni) olmaktadır. Bu sırada hızlı göz hareketleri (REM) başlamakta, fazik ve tonik değişmeler birbirini izlemekte, bilişsel ve fizyolojik aktivitelerde artış dikkati çekmektedir. Kalp atımında taşikardi, bradikardi dönemleri gözlenmekte, solunum sayısı ve derinliği değişmeleri ortaya çıkmaktadır.³

Bu dönem EEG’si NREM 1. döneme benzer. Yüksek frekanslı ve düşük amplitüdüli desenkronize dalgalar mevcuttur. Bunlar teta dalgası olarak adlandırılır. Bu dalgalar ponsun precoeruleus alanındaki nöronlar tarafından oluşturulmaktadır. Bu da REM esnasındaki atoninin bitişikte bulunan sublaterodorsal alandaki nöronlar nedeniyle oluştuğunu göstermektedir.

Uyku Örüntüsü Tanımlanırken Kullanılan Deyimler⁷²

Yatakta geçen süre: Deneğin, uyumaya hazır olduğu sırada kaydın başlaması ile sabah uyandığında çalışmanın sonlandırılmasına kadar geçen süre.

Uyku periyod süresi: Deneğin uykuya daldığı zaman ile yataktan çıkmadan önceki son uyanışa kadar geçen süre.

Toplam uyku süresi: Uyku periyod süresinden gece ortaya çıkan uyanıklıkları çıkartıktan sonra kalan süredir.

Uyku indeksi: Toplam uyku süresinin yatakta geçen süreye bölünmesiyle elde edilen değerdir.

Bir uyku dönemi yüzdesi: Deneğin o dönemde geçirdiği sürenin toplam uyku süresine oranıdır.

Uyku latensi: Deneğin uykusunun gelip yatağa girmesinden uykunun başlamasına kadar geçen süre.

Uyku dönemleri değişikliği sayısı: Uykunun başlamasıyla sabah uyanıncaya kadar olan sürede ortaya çıkan dönem değişikliklerinin sayısı.

UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku sorunları, bir semptom olarak hemen hemen her hastalıkta karşılaşılan ve yıllardır üzerinde durulan alanlardan birisidir.

DİSSOMNİALAR⁷¹

Uyku süresi, miktarı, kalitesi, zamanlamasında değişmelerle karakterize, fazla uyanma, uykunun başlama ya da devamına ilişkin bozukluklar olarak tanımlanabilir.

Primer İnsomnia: Uykuya dalma, sürdürme ve sonlandırmaya ilişkin sorunlar sonucu, dinlendirici olmayan uyku durumudur. Uykunun işlevi ve yapısı dikkate alındığında insomnia, kişilerin yeterli süre ve zaman diliminde uyuyamadığı için dinlenemediği yeni güne hazır olamadığı durumlar olarak tanımlanabilir.

Primer Hipersomnia: Bir aydan uzun süren, gündelik yaşamı etkileyen, gece yeterince uyumasına karşın gündüzleri uyumak zorunda kalanlar hipersomniak olarak tanımlanabilir.

Kleine – Levin Sendromu: Ergenlik döneminde başlayan, yılda birkaç atakla kendini gösteren, erkeklerde daha çok görülen ve erişkinlikte azalarak kaybolan tablodur. Birkaç gün ya da hafta sürebilen ataklarda, hipersomnia, hiperfaji, hiperseksüalite ve konfüzyon benzeri bozukluklar mevcuttur.

İdiopatik Hipersomnia: Hastaların sürekli denilebilecek şekilde uzun süre uydukları, sabah dinlenmeden kalktıkları, gündüzleri de farklı sürelerde uysalar da dinlenemedikleri uyku

bozukluğudur. Narkoleptiklerden farklı olarak REM latensi kısa olmayıp, gündüz uykularında da bazen REM dönemine girmektedirler.

Narkolepsi: Uyanıklıkta uyku atakları ve kataleksi, uyku-uyanıklık geçişi sırasında da uyku paralizisi ve hipnagogik/hipnopompik halüsinasyonlarla karakterize bir bozukluktur.

SOLUNUMLA İLGİLİ UYKU BOZUKLUKLARI

Uyku sırasında solunumla ilişkili bozukluklar, ağır komplikasyonları olan, yeterince tanınmayan ve yaygın sorunlardır.

SİRKADİYAN RİTM UYKU BOZUKLUĞU

Gecikmeli Uyku Evresi Tipi:: Uykuya dalma ve uyanma saatlerinin sürekli biçimde geç olmasıdır.

Değişken Mesai Saatleri Tipi:Gece mesaisi ya da mesai saatlerinin sık değişmesiyle birlikte asıl uyku dönemi sırasında uykusuz ya da asıl uyanıklık döneminde uykulu olma durumudur.

Jet Lag Tipi:Birden çok zaman dilimini geçerek seyahat edildiğinde ortaya çıkan, içinde bulunulan zamana göre günün uygunsuz saatlerinde uykulu ya da uyanık olma durumudur.Bir hastalık olmamakla birlikte sirkadien ritm düzensizliği oluşu nedeniyle üzerinde durulmaktadır.

Belirlenmemiş Tip:Belirlenmemiş tipler arasında, öne kaymış uyku evresi, uyku uyanıklık örüntüsü 24 saat olmayan, düzensiz uyku-uyanıklık örüntüsü ya da diğer belirlenmemiş örüntüler yer almaktadır.

BAŞKA TÜRLÜ ADLANDIRILMAYAN DİSSOMİALAR

Restless Legs Sendromu:İstirahat ve uykuda, çoğu zaman ayaklarda belirgin olmak üzere uyuşma, karıncalanma gibi hisler, bazen ağrı ve sıçramalarla karakterize, uykuya dalma ve sürdürmeye ilişkin güçlükler yaratan bir tablodur.

İdiyopatik Periyodik Bacak ve Kol Hareketleri:Alt ekstremitelerde ortaya çıkan, yineleyici ve düşük amplitüdü, kısa süreli atmalar şeklinde kendini gösteren bozukluktur.

PARASOMNİA

Uykuda, uyku dönemiyle eş zamanlı, davranış ve fizyolojik alanlarda değişimleri kapsamaktadır. Bunlar, SSS aktivasyonunun otonomik sinir sistemi ya da iskelet kaslarına aktarılması ile ortaya çıkan bozukluklar olarak tanımlanmaktadır.

Kabus Bozukluğu:REM döneminde ve uykunun ikinci yarısında, dış uyaran olmaksızın uyanmaya yol açan, korkutucu rüyalarla karakterize uyku bozukluğudur.

Uyku Terörü:Uyku terörü, uykunun ilk saatlerinde, yavaş dalga uykusu sırasında ortaya çıkan, çığlık atma ve ağlamanın eşlik ettiği, yoğun korku ile birlikte otonomik ve davranışsal değişikliklerle karakterize bir bozukluktur.

Uyurgezerlik (somnonbulizm):Uyurgezerlik, yavaş dalga uykusu sırasında ortaya çıkan ani motor aktivite ile karakterizedir. Uykunun ilk saatlerinde, yaklaşık 10 dakika süreyle ortaya çıkar. Bu sırada hastanın uyandırılması güçtür ve tabloya amnezi eşlik etmektedir.

Rem Uykusu Davranış Bozuklukları:Genellikle orta yaş ve yaşlı erkeklerde, gecenin son 1/3'lük kısmında, REM uykusunda atoniningeçici kaybı ile birlikte, motor aktivitelerin oluşması ile karakterize bir bozukluktur.

Uyku Paralizisi:Uykuya dalarken (hipnagogik) ya da uyanırken (hipnopompik) ortaya çıkan, genellikle anksiyete ve ölü korkusunun eşlik ettiği, istemli hareketleri yapamama ile karakterize bir bozukluktur.

Sleep Starts:Uyku başlangıcında bazen kol ve başı da içine alan genellikle bacaklarda ani kısa süreli kasılmalarla karakterize bozukluktur.

Uykuda Konuşma:Uyku sırasında kendiliğinden, farkında olmadan sesler çıkarma veya konuşmalarla karakterize tablodur.

Uyku Enürezisi:Uyku sırasında tekrarlayıcı istemsiz miksiyon ile karakterizedir.Genellikle yavaş dalga uykusu sırasında görülmektedir.

Uyku Bruksizmi: Uyku sırasında dişlerin birbirine sürtülmesi ile karakterize stereotipik bir bozukluktur.

GENEL ANESTEZİ

Anestezi reversibl bilinç kaybı ve ağrılı uyaranlara cevapsızlığı ifade eder. Bu durumu meydana getiren belirli kimyasal ajanlara anestetikler denir. Anestezi hali, basit olarak dört reversibl fonksiyonla; bilinçsizlik, analjezi, cerrahi işleme imkan veren hareketsizlik ve derlenme dönemine kadar amnezi ile karakterizedir.⁴

TARİHÇE

İlk kullanılan inhalasyon anestezikleri eter, kloroform ve azot protoksit olmuştur. Dietileterin sentezi Valerius Cordus tarafından yapılmış (1540), fakat 1842'ye kadar insanda anestezi için kullanılmamıştır. 1842'de Crawford W. Long bir hastanın boynundan tümör çıkarılması için eter vermiş ve bunda başarılı olmuştur. 1844'te Horace Wells adlı bir diş hekimi Massachusetts General Hospital'de bir hastada azot protoksiti, cerrahi anestezi sağlamak üzere kullanmış; ancak bu gösteri başarısızlıkla sonuçlanmıştır. Bir diş hekimi olan William Morton da eteri kendi üzerinde ve hayvanlarda denemiş, daha sonra da Massachusetts General Hospital'de gösteri yapmak için izin istemiştir. Hastayı başarı ile uyutan Morton dünyaya eterin bir anestezi olarak kullanılabilceğini göstermiştir. 16 Ekim 1846'da yapılan gösterinin yeri olan ameliyathane (Ether Dome), ilk başarılı genel anestezi uygulamasının yapıldığı yer olarak tarihe geçmiştir.⁴ Mevcut ilaçlar içinde eter, azot protoksitten daha iyi bir seçenek oluşturmuştur. Sıvı eter şişeleri kolaylıkla taşınmış ve ilacın uçuculuğu etkin şekilde inhale edilmesine olanak sağlamıştır. Cerrahi anestezi sağlanması için gerekli olan konsantrasyonu o kadar düşüktür ki, uygulama sırasında oda havası solumakta olan hastalarda ciddi boyutta hipoksi yaşanmamıştır. Solunumu uyarıcı etkisinin bulunması ve yavaş indüksiyon sağlıyor olması, hekimlerin bir inhalasyon anesteziğinin uygulanması konusunda deneyim kazanmaya çalıştıkları dönemde, hasta yönünden geniş bir güvenlik sınırı sağlamıştır.⁵

Eter ve azot protoksitten sonra yaygın olarak kullanılan diğer ajan, kloroform olmuştur. 1853'te Kralice Victoria'nın doğumlarından birinde, kendisine kloroform verilmesini kabul etmesinin de büyük katkısı olmuştur. Hepatotoksik ve şiddetli kardiyovasküler depresyon yapıcı etkisi nedeniyle günümüzde pek kullanılmamaktadır.⁴ Siklopropan 1929'da bulunmuştur ve 30 yıl boyunca yaygın olarak kullanılmıştır. Fakat patlayıcı özelliğinden dolayı kullanımı sınırlanmıştır. Metoksifluran

1960'larda kullanıma girmiş, ancak bu ajan bilinen en potent ve en uçucu volatil anestezi ajan olmasına rağmen, nadir fakat ciddi postoperatif hepatotoksisite ve daha sık fakat doza bağımlı nefrotoksisite gösterdiği için terkedilmiştir. Yan etkileri, toksisitesi ve fizik özellikleri nedeniyle kullanımı sınırlı olan kloroform, dietileter ve siklopropan, potent florlu hidrokarbonların keşfiyle yerlerini bu bileşiklere bırakmışlardır. 1951'de keşfedilen halotan 1956 yılında, 1958'de keşfedilen metoksifluran 1960 yılında, 1963'te sentezi yapılan enfluran 1973 yılında, 1965'de keşfedilen izofluran 1981 yılında kullanıma girmiştir. 1992'de kullanımına izin verilen desfluran, izofluranın özelliklerine sahiptir. İndüksiyondaki ve uyanmadaki etkisi N₂O kadar hızlıdır. Sevofluranın ise toksik metabolitleri sebebiyle ABD'de kullanımına 1995 yılına kadar izin verilmemiştir.⁶

İNHALASYON ANESTEZİKLERİ

Genel anestezi uygulamasında en çok kullanılan ilaçlardır. Solunum yolu ile alınan bu anestetik gaz ve buharlar; alveollere ve kana diffüze olur, oradan beyne ulaşan anestetik miktarının belirli düzeylerinde genel anestezi meydana gelir.

Oda ısısındaki durumlarına göre iki gruba ayrılırlar:

1. Gaz şeklinde olanlar: Dietileter, trikloretilen, siklopropan, N₂O, xenon bu grupta yer alırlar.

2. Sıvı şeklinde olanlar: Bu gruptaki ilaçlara volatil anestezi de denilmektedir. Belli ısı ve basınç altında vaporizator dediğimiz özel buharlaştırıcılar ile buhar haline getirildikten sonra uygulanırlar. Halotan, enfluran, metoksifluran, isofluran, sevofluran ve desfluran bu grupta yer alırlar. Halotan dışındakilerin hepsi yapısında eter bağı taşımaktadır. İnhalasyon anesteziğlerinin etkisinin iyi anlaşılabilmesi için bu ilaçların alım (uptake), dağılım (distribüsyon) ve atılım (eliminasyon) konularının iyi anlaşılması gerekmektedir.

A- İnhalasyon Ajanlarının Alınımı

İnhalasyon ajanlarının meydana getirdiği anestezinin derinliği, doğrudan bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına, uyuma ve uyanmanın hızı da bu basıncın değişim hızına bağlıdır. Beyindeki anesteziğ ilaç basıncı, hemen daima arteriyel kandaki basınca çok

yakındır. Arteriyel kandaki anestetik ajanın parsiyel basıncı da doğrudan alveollerdeki gazın parsiyel basıncına bağlıdır.

Bu basınçları kontrol eden faktörleri şöyle sıralayabiliriz:

- a. İnspire edilen gaz karışımı içindeki anestetik yoğunluğu
- b. Anestetik ilacın akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon
- c. Anestetik ilacın alveollerden arteriyel kana geçmesi

B- Anestetik Maddenin Dokulara Dağılımı:

İnhalasyon anestetikleri arteriyel kan tarafından dokulara taşındığında bu dokular tarafından tutulur ve giderek parsiyel basıncı yükselir. Gazın kandan dokulara geçiş hızı, gazın dokudaki erirliği, dokuların kan akımı ve doku ile kandaki anestetik parsiyel basıncına bağlıdır. Bu etkenler, anestetiğin akciğerlerden difüzyonundaki etkenler gibi etkili olmaktadır. Yağ dokusunun da özel bir önemi vardır. Adipoz doku kalp dakika volümünün küçük bir yüzdesini almasına rağmen inhalasyon ajanlarının yağda eriyirliklerinin yüksek olmasına bağlı olarak, dolaşımdan fazla miktar inhalasyon ajanı çekebilmekte ve potansiyel bir depo görevi yapmaktadır.

Bir inhalasyon ajanının alımı, daha yüksek konsantrasyonda verilen bir başka ajan tarafından hızlandırılabilir. İkinci gaz etkisi olarak bilinen bu durum yüksek konsantrasyonda kullanılan N₂O ve halotan anestezisinde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Ayrıca inspire edilen gaz yoğunluğunun yüksek olmasının hızla kana geçerek akciğerlere daha fazla gaz çekilmesini sağlaması da konsantrasyon etkisi olarak bilinmektedir. Esasen bu durumun tersi olan difüzyon hipoksisinin (Fink Fenomeni) yüksek konsantrasyonda kullanılan ajan olarak özellikle N₂O için anlamlı olduğu vurgulanmıştır.

C- İnhalasyon Anestetiklerinin Redistribüsyonu ve Eliminasyonu (Anestezi Uyanma):

Başta beyin dokusu olmak üzere kan akımı daha az olan organlara doğru, bu organlarda da denge oluşana dek redistribüsyon olur. Anestezi süresi arttıkça, çeşitli dokulardaki anestetik madde düzeyi birbirine yaklaşacağından dağılım azalacaktır. Bu arada

yağ dokusu, bağırsaklar, cilt ve cerrahi sırasında opere edilen dokulardan kayıplar olacak, induksiyon sırasındaki gereksinim azalarak sabit bir düzeye inecektir (idame). Anestetiklerin alınımında etkili olan benzer faktörler eliminasyonunda da etkili olmaktadır. Anestetik madde verilmesi durdurulduktan sonra tersine bir yolla dokulardan venöz kana, alveollere ve ekspiryumla dışarı atılmaktadır. Bu atılımın hızına bağlı olarak hasta değişik ajanlarla farklı hızda uyanır. Hastanın bilinci dönmesine rağmen yağ dokusundan yavaş eliminasyon nedeni ile, saatler hatta gün boyu subanestezi dozda salınım devam edecektir. İnhalasyon anestetiklerinin büyük bir kısmı bu şekilde akciğerlerden atılırken az bir kısmı metabolize olur veya ciltten atılır (N₂O'nun az bir kısmı). Uzun süre düşük yoğunluklu inhalasyonlarda metabolize olan kısmın arttığı bildirilmiştir.

İNHALASYON ANESTETİKLERİNİN METABOLİZMASI:

Günümüzde inhalasyon anestetiklerinin tamamen metabolize olmadığı, akut ve kronik toksisiteye yol açtığı bilinmektedir. Büyük oranda karaciğerde, az oranda GİS, böbrekler, akciğerler ve deride metabolize olurlar.

En genel metabolik reaksiyon oksidasyondur. Bu enzim sisteminin temel ögesi sitokrom p450'dir. İnhalasyon anesteziği metabolizmasında dehalojenizasyon ve dealkilasyon olmak üzere başlıca iki çeşit oksidasyon reaksiyonu önemli bulunmuştur. Redüksiyon (indirgeme) reaksiyonu ile metabolize olduğu bilinen tek inhalasyon anesteziği halotandır. İnhalasyon anesteziği ester bağı içermediği için hidroliz reaksiyonu tipi hiç görülmez. Bilinen en potent ve en uçucu inhalasyon anesteziği olan metoksifluran % 50-75 oranında metabolize olur. Oksidatif sürecin önemli rol aldığı bu metabolik olayda major metabolit florürdür. Belirli bir düzeyden sonra artan toksisitenin nedeni bu florürdür. Başlıca etkiler; dirençli poliürik böbrek yetmezliği, enzim sistemi inhibisyonu ve ADH yapımının inhibisyonudur. Tüm florize olmuş inhalasyon anesteziği arasında en yavaş metabolize olan izoflurandır. Oldukça stabildir. Ancak % 0.2'si metabolize olur. Bir halojenli eter olan sevofluranın da ana metabolik ürünü florürdür. Ancak bu miktar metoksiflurana göre çok düşüktür. Düşük lipid çözünürlüğü olan desfluranın metabolizması kesin olarak bilinmemektedir. Sodalime ve barolime ile geçimsizdir.

İNHALASYON ANESTETİKLERİNİN ETKİNLİĞİ VE MAC DEĞERİ:

DeneySEL ve klinik çalışmalarda en çok kullanılan bir etkinlik ifadesi olan MAC değeri yani minimal alveolar anestezi yoğunluk, insan veya deney hayvanlarının yarısında, bir atmosfer basıncında, ağrılı uyarana cevapsızlık oluşturan anestetik yoğunluğu olarak tarif edilmektedir.

Tablo 1:MAC değerini etkileyen faktörler:

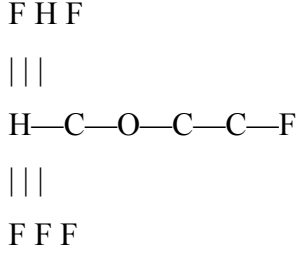
MAC'ı azaltan faktörler	MAC'ı artıran faktörler	MAC'ıdeğiştirmeyen faktörler
Hipotermi	Hipertermi	Anestezi süresi
Ciddi hipotansiyon	Hipertiroidizm	Cinsiyet
İleri yaş	Alkolizm	Aşırı olmayan pCO2
Opioidler	Sempatomimetikler	değişiklikleri
Ketamin	İnfantlar	Asidoz, alkaloz
Benzodiazepinler	Hipernatremi	Hipertansiyon
Barbitüratlar		
İntravenöz lokal anestetikler (Lidokain)		
Gebelik		
Hipoksemi		
Anemi		
Sempatolitikler (Klonidin)		

DESFLURAN

Desfluran 1960 yılı başında Terrell ve arkadaşları tarafından Ohio Medical Products laboratuvarlarında sentezlenmiştir. 1992'de ABD'de daha sonra da tüm Avrupa ülkelerinde piyasaya çıkmıştır.

1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

Desfluranın kanda düşük çözünürlük şeklindeki kinetik özelliği; anestezi derinliğine hızlı alım, hızlı atılım olarak yansır.



Şekil 1:Desfluranın kimyasal formülü

Desfluran, birden fazla florlanmış bir metil eter anestetikidir (CF₂H-OCFH-CF₃) (Şekil 1). Bu özelliği ile diğer potent inhalasyon ajanlarından ayrılmaktadır. Desfluranın moleküler şeklinin etkisi, desfluran ve izofluranın kıyaslanmasında görülebilir. Bu bileşiklerdeki tek fark alfa etil karbonundaki Cl atomu yerine flor atomu olmasıdır. Bunun sonucu olarak oluşan desfluran 3 kat daha az çözünür ve 5 kat daha az potenttir. Ek olarak desfluran 3 kat daha fazla buhar basıncına sahip, in vivo ve in vitro yıkıma 10 kat daha fazla dirençlidir. Renksiz ve patlamayan bir gazdır. 22.8 °C altında sıvı haldedir. Buhar basıncının oda ısısında 1 atm olması yeni vaporizator teknolojisini gerektirir. Bu günümüzde kullanılan değişken by-passlı vaporizatörlerden farklıdır. Her ne kadar mekanizma yeni olsa da görüntü ve fonksiyon olarak dağıtım sistemi günümüzdeki vaporizatörlere benzer.

Kimyasal olarak stabil bir bileşiktir. Degradasyon ve toksisite arasında potansiyel bir ilişki olduğu için desfluranın degradasyona direnci bu ilacın güvenliğini sağlar. Bilinen tek degradasyon ürünü sodalime ile çok uzun süre temasla ortaya çıkan ve düşük miktarlarda oluşan fluoroform'dur (CHF₃). Karaciğerde metabolizması sonucu oluşan florid ölçülemeyecek derecede azdır. Compound A oluşumuna neden olmaz. Desfluran kullanımının sonucu olarak hiç hepatotoksisite ve nefrotoksisite bildirilmemiştir. Desfluran'ın fizikokimyasal özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.^{7,8}

Tablo 2: Desfluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri

Kaynama Noktası (°C)	22.8
Buhar Basıncı (mmHg)(20°C)	669
Molekül Ağırlığı (g)	168
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı	19
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı	0.45
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı	1.3
MAC (% 60-70 N ₂ O'da)(%)	2.38
MAC (% 100 O ₂ ile)(%)	6.6
MAC >65 yaş (%)	5.17
Nemli CO ₂ Absorber'ında Stabilité	Stabil
Yanma Sınırları (% 70 N ₂ O/% 30 O ₂)(%)	17

2. Farmakokinetik

Desfluran, insan karaciğerinde minimal biyotransformasyona uğrar. % 0.02'den daha az bir oranda metabolitleri üriner sistemle atılır. İlerleyen yaş, benzodiazepinler veya narkotikler MAC değerini düşürürler. Desfluran diğer potent inhalasyon anestetiklerine göre en düşük çözünürlüğe sahiptir. Düşük kan gaz çözünürlüğü sayesinde alveoler konsantrasyonu hızla değiştirilebilir. (wash-in) Düşük doku çözünürlüğü sayesinde ise daha hızlı vücuttan atılır.⁹ (wash-out). Sonuç olarak, desfluranla derlenme daha hızlıdır. Bilinç daha hızlı döner ve bazı çalışmalarda gösterildiği gibi bu hastaların uyanma odasında kalma süreleri daha kısadır.

3. Klinik Kullanım

Desfluran, keskin kokusu nedeniyle anestezinin indüksiyon döneminde salgı artışı, öksürük, nefes tutma ve laringospazm gibi solunum belirtilerine yol açarak indüksiyon hızını sınırlayabilir. Erişkinlerde olmamakla birlikte çocuklarda solunumla ilgili bu etkiler hipoksemiye yol açabilir ve desfluranın çocuk hastalarda anestezi indüksiyonu için kullanılması önerilmez. Keskinliği desfluran anestezisinin idamesinde sorun yaratmaz.^{10,11}

4. Solunum Sistemine Etkisi

Volatil anestetik ajanların solunum fizyolojisi, solunum sayısı, tidal volüm, karbondioksit ve hipoksik yanıt, bronş düz kas tonusu ve mukosilyer fonksiyon üzerine birçok etkisi vardır. Tüm volatil anestetik ajanlar tidal volümü azaltır, dakika ventilasyonunu solunum sayısındaki artış nedeniyle daha az etkiler. Dakika ventilasyonuna net etki artan PaCO₂ ile ilişkilidir. PaCO₂'deki rölatif artış volatil anestetiklerin respiratuvar depresyon indeksini etkilemektedir. 1.2 MAC'ın altındaki değerlerde bu artış enfluran > desfluran = izofluran > sevofluran =< halotan şeklindedir. PaCO₂'deki artış oranı desfluran ve sevofluran anestezisine N₂O eklenmesiyle belirgin azalmakta, normale dönebilmektedir. Desfluran ve sevofluran hızlı atılımından dolayı avantajlı olup rezidüel etkiye rastlanmamaktadır. Subanestezik konsantrasyonlarda hipoksik sensitivite üzerine en az etkili volatil ajanın desfluran ve sevofluran olduğu belirtilmektedir. Volatil anestezikler hava yolu düz kasında kontraktiliteyi deprese ederek gevşemeye neden olur.

5. Kardiyovasküler Sisteme Etkisi

Desfluranla da, sevofluran gibi kardiyak output korunmaktadır.^{12,13} Kalp hızı sevofluranda stabil kalırken desfluran ile belirgin artar.^{14,15}

İnspire edilen konsantrasyonlardaki hızlı artışlarda desfluranda kalp hızında geçici belirgin artışlar görülmektedir.^{16,17} Desfluranın etkisi yüzeysel anestezide hafifken anestezinin derinleştiğinde artar. Yüksek doz desfluran taşikardiye yol açabilir. Ve artmış kalp atım sıklığı yetersiz anesteziyeye ait bir belirti olmayabilir (bu durum desfluranın alveolar konsantrasyonunun yükselmesiyle daha da artabilir). Kalp atım hızındaki artışın bir bölümü geçicidir; anestezinin derinleştirilmesiyle birlikte aniden ortaya çıkar ve birkaç dakika içinde azalır. Kalp atım hızındaki artışa kan basıncında geçici artış oluşması eşlik edebilir. Bunun mekanizması tam olarak bilinmemekte ama bu ajanların kokusunun neden olduğu hava yolu reseptör aktivasyonunun refleksi taşikardi ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda desfluranın, sevofluranda olduğu gibi miyokardiyal fonksiyon üzerine

ekokardiyografik değişiklik yapmadığı gösterilmiştir.^{18,19} Yine de tüm bu ajanların direkt etkisi doza bağımlı miyokardiyal depresyondur. Hemodinami üzerine tüm volatil anesteziiklerde olduğu gibi desfluranın arteryal kan basıncını doza bağımlı azaltıcı etkisi belirgindir.¹³ Desfluranın bu etkisi rejyonel ve sistemik vasküler rezistansa bağlı potent etkisi mekanizmasıyla olmaktadır.^{16,20} Genel anestezi sırasında organ ve kas kan akımı, O₂ sunumu % 10-15 azalır. Yeni volatil anesteziik ajanlar gibi desfluran da ventriküler aritmi ve epinefrinin disritmojenik etkisine karşı kalbi duyarlı yapmaz.

6. Hepatik Etkileri

Postoperatif karaciğer disfonksiyonu, volatil anesteziiklerle ilişkilidir. Bu hasara hepatosit hipoksisi neden olur. Karaciğerin kanlanması oksijenden zengin hepatik arter kanı ve oksijenden fakir portal ven kanı ile olmaktadır. Desfluran ve sevofluran hepatik arter kan akımını korumakta ve/veya artırırken, portal ven kan akımını etkilemez ve/veya azaltırlar. Desfluran ve sevofluran anesteziinde, geçici plazma alanin aminotransferaz (ALT) artışı görülmez. Volatil anestetiklerin metabolizmasına bağlı hepatit, halotanla çok sık görülür. Bunun nedeni açığa çıkan trifloroasetil antijenine (TFA) karşı hümmoral ve hüccresel sensitizasyondur. Serumda anti TFA albumin aktivitesi Eliza yöntemi ile izlenir.⁸

7. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Desfluran elektroensefalografik aktiviteyi doza bağımlı bir şekilde azaltır, anesteziinin derin dönemlerinde elektriksel sessizliğe yol açar. Anesteziinin hiçbir döneminde EEG'de diken görünümü ya da konvülsif aktivite görülmez. Desfluran, kan basıncı sabit tutulduğunda serebral damar direncini azaltabilir ve beyin kan akımını artırabilir. 0.8 MAC'a kadar olan desfluran konsantrasyonları kafa içi basıncı çok az etkiler ancak daha yüksek konsantrasyonlar özellikle beyin tümörlerinin varlığında kafa içi basıncını artırabilir.

8. Otonom Sinir Sistemine Etkileri

Yapılan çalışmalar volatil anesteziiklerin; parasempatik ve sempatik sinir sisteminin efferent aktivitesi üzerine, doza bağımlı depresyon yaptıklarını göstermiştir. Arteryal barorefleks, kan basıncı değişikliklerinden en hızlı etkilenen sistem olup, tüm volatil anesteziikler doza bağlı olarak kalp hızının barorefleks kontrolünü deprese eder.⁸ Desfluran

özellikle %5-6'nın üzerindeki konsantrasyonlarda nöroefektor sistemi uyararak geçici sempatik deşarj, hipertansiyon ve taşikardiye neden olur.^{16,17,20,21} Ek olarak endokrin aksı da aktive ederek, ADH ve epinefrinin plazma düzeyini 15-20 kat artırır.¹⁷ Hemodinamik etki 4-5 dakika, endokrin etki 15-20 dakika sürmektedir. Desfluranın konsantrasyonundaki artıştan önce yeterli dozda opioid verilmesi ile bu etkiler engellenebilmektedir.²² Nöroendokrin aktivasyonda, üst ve alt havayollarındaki reseptörlerin sempatik aktivasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir. En keskin kokulu anestetik ajan olan desfluranın, irritan havayolu reseptörlerini güçlü aktive ettiği bildirilmektedir.

9. Obstetrik Etki

Vasküler düz kas üzerine etkisinden dolayı volatil anestezipler uterin düz kas kontraktilitesi ve kan akımını doza bağımlı olarak azaltmaktadır. Genel anestezi altında yapılan acil sezeryan ameliyatlarında düşük konsantrasyonda (0.5 MAC) N₂O ile kombine edilerek kullanılabilir.⁸⁻²³

10. Renal Etkileri

Doza bağımlı olarak kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını düşürür.

11. Nöromusküler Sisteme Etkileri

Sinir-kas kavşağını deprese, kas gevşetici ajanları potansiyalize eder.

12. Kontrendikasyonları

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

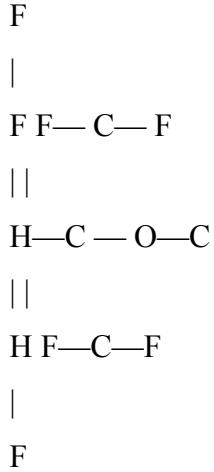
SEVOFLURAN

Etil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevi olan sevofluran ilk kez halotan ve izofluran karşısında güvenilirlik ve etkinlik yönünden avantaja sahip bir inhalasyon anestezi ajanı bulma çabalarının bir parçası olarak 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiştir. 1990'da Japonya'da en popüler halojenlenmiş inhalasyon anesteziği haline gelmiştir. 1992'de ilacın lisansı alınmış, Japonya'daki klinik deneyimler, ABD ve Avrupa'daki klinik çalışmalar;

ilacın birçok özelliğini ortaya koymuş ve diğer inhalasyon anesteziğine alternatif olabileceğini göstermiştir.

1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

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



Şekil 2:Sevofluranın kimyasal formülü

Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezi bir ajandır.²³Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilir. Desfluran dışında diğer tüm anesteziğlerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Maske ile indüksiyon sırasında minimal respiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar. Sevofluran ve desfluran, kauçuk ve plastikte temas ettiklerinde izofluran ve halotana göre daha düşük çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle anestezi devreleri, anestezi verilimi sırasında küçük ajanlar açığa çıkarılır ve eliminasyon süresince bu küçük ajanlar tekrar solunan gazlara katkıda bulunurlar.¹² Sevofluranın fizikokimyasal özellikleri Tablo 3’de gösterilmiştir.²⁴

Tablo 3: Sevofluran'ın Fizikokimyasal Özellikler

Kaynama Noktası (°C)	58.6
Buhar Basıncı (mmHg)(20°C)	157
Molekul Ağırlığı (g)	200.05
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı	47
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı	0.63
Kan/Beyin Partisyon Katsayısı	1.7
MAC (% 60-70 N ₂ O'da)(%)	0.66
MAC (% 100 O ₂ ile)(%)	1.8
MAC >65 yaş (%)	1.45
Nemli CO ₂ Absorber'ında Stabilite	Stabil değil
Yanma Sınırları (% 70 N ₂ O/% 30 O ₂)(%)	10

2. Farmakokinetik

Kan/gaz partisyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveolar dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partisyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur. Anestezi uygulamasının sonlandırılmasından sonraki ikinci saatte sevofluranın atılımı izoflurandan 1.6 kat daha hızlı, ancak desflurandan daha yavaştır.²⁵Kandaki düşük çözünürlük nedeniyle, induksiyon aşamasında alveol havası konsantrasyonunun, inspirasyon havası konsantrasyonuna oranının hızla yükseldiği, anestezi uygulaması sonlandırıldığında bu oran hızla azaldığı gözlenir.²⁶

3. Metabolizma ve Biyotransformasyon

İnhalasyon anestezikleri primer olarak oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazların metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur.²⁷Bütün inhalasyon ajanları bir derecede metabolik dönüşüme uğrarlar. Sevofluranın sınırlı biyotransformasyonu inorganik flor (F⁻) ve karbondioksitin salınmasıyla heksafloro izopropanol (HFIP) üretir. Bir kez oluştuğunda, HFIP hızla glukuronik asitle konjuge edildikten sonra hızla idrar metaboliti olarak elimine edilir. İnsanda ekzojen yoldan verilen HFIP 15 dakikada konjuge olurken serbest HFIP

konsantrasyonları ölçülebilir düzeyde değildir. Sevofluran metabolik ürünlerinin daha ileri metabolizma ve ekskresyonu için Faz II biyotransformasyon (glukuronidasyon) gerektiren yegane halojenli inhalasyon anestezisi ajanıdır.²⁴ İnsan karaciğer mikrozomlarında sitokrom P450'nin 2E1 izoformu sevofluran, izofluran ve enfluran defluronizasyonundan sorumlu olmakla birlikte 2A6 ve muhtemelen 3A izoformu da sevofluran defluronizasyona katkıda bulunmaktadır. Ancak 2E1 yolağı insan böbreğinde anlamlı değildir. Sevofluran bu organda sadece minimal olarak deflorine edilmekte ve deflorinasyonun büyük bölümü karaciğerde gerçekleşmektedir. Buna karşılık, metoksifluran sitokrom P450 izoformları olan 2E1, 2A6, 2B, 2C9/10 ve 3A tarafından deflorine edilmekte ve karaciğerde olduğu kadar böbrekte de anlamlı deflorinasyon gerçekleşmektedir. Dolayısıyla sevofluran metabolizması kalitatif ve kantitatif olarak metoksifluran metabolizmasından farklı görünmektedir. Sitokrom P450 sisteminin fenobarbital ve izoniazid gibi ajanlarla indüksiyonu sevofluran dahil florlu anestezik ajanların deflorinasyonunu artırmaktadır. Tüm florlanmış anesteziklerde renal yetmezliğin patogeneğinde inorganik florürün potansiyel rolü belirlenmiş olup, plazma florür konsantrasyonunun 50 µM'den fazla olmasını gerektirir.

Sevofluran CO₂ absorbanlarıyla reaksiyonu değişik bileşikler olan ve Compound A,B,C,D,E,F diye adlandırılan bileşiklere yol açar. Compound A dışındakilerin miktarı anlamlı değildir. Ratlarda Compound A renal tubuler asidozu indükleyen kortikomeduller toksisite ile ilişkilidir. Hayvanların % 50'sinde letal dozun uygulama süresiyle değiştiği bulunmuştur. İnsanlarda Compound A pik seviyeleri uzamış sevofluran anestezisinden sonra bile 40 ppm'den daha düşük düzeyde kalır. İnsanlarda düşük akımlı uzamış sevofluran anestezisi sırasında CO₂ absorbanı olarak sodalime kullanıldığında oluşan Compound A miktarı 7.6 ppm'in altında olup renal bozukluk bildirilmemiştir. Düşük akımlı anestezi devrelerini inceleyen çalışmaların hiçbirinde karaciğer ya da böbrek toksisitesi bulgusuna rastlanmamıştır. İnsanlarda inhalasyon ajanlarının terapötik konsantrasyonlarda hepatik mikrozomal florür üretimi şu şekilde sıralanmıştır: Metoksifluran > sevofluran > enfluran > izofluran > desfluran.

4. Klinik Kullanım

Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar için inhale edilmesi hoştur; bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz. Sevofluran ile alveoler/inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar. Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de

erişkinlerde kullanılabilir. Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür. Anestezi induksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak artırılarak (0.5 MAC, ~% 1) hızla tamamlanabilir.

5. Solunum Sistemine Etkileri

Sevofluran 1 MAC ve üzerindeki konsantrasyonlarda halotan ve enflurandan daha belirgin şekilde doza bağımlı olarak solunum depresyonu yapar. Anestezi derinliği arttıkça, tidal volüm ve karbondioksit cevap eğrisi düşer. Sevofluran bronkospazmın düzeltilmesinde etkin olmakla birlikte, histaminin neden olduğu bronkospazmı azaltmadaki etki mekanizması bilinmemektedir.

Sevofluran ve halotanın santral respiratuar merkezler üzerine olan etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sevofluran ile solunum siklusunun süresinin daha uzun olduğu, oklüzyon basınç dalgalarına bakıldığında iki ajanın diafragma ve göğüs kafesi kaslarını farklı etkiledikleri görülmüş ve iki ajanın santral respiratuar merkezleri farklı etkiledikleri sonucuna varılmıştır.

Sevofluran, izofluran gibi pulmoner vazokonstrüksiyonu doza bağımlı olarak inhibe eder. Tek nefes inhalasyon induksiyonu için uygun olduğu tespit edilmiştir. Özellikle çocuklarda hava yolu irritasyonu yapmadığı ve öksürük refleksini uyarmadığı için, iyi bir inhalasyon induksiyonu sağlanabilmektedir.

6. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sevofluran, doza bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Sevofluranın kardiyovasküler sisteme etkileri birkaç farklılık dışında desfluran ve izoflurana benzeyip stabil hemodinamiğe sahiptir. Kalp hızında, desfluran ve daha az olarak da izofluran da artışa neden olabilir. Kalp hızındaki bu artış miyokard iskemisi olan hastalarda iskemiye tetikleyebilir.

Sevofluranın vazodilatator etkisinin, koroner çalma sendromuna neden olup olmayacağını araştırıldığı çalışmada; iskemik miyokarddaki kollateral dolaşımın azalmadığı sonucuna varılmıştır. Eşdeğer konsantrasyonda, izofluran ve desfluran gibi miyokard kontraktilitesini azaltır. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez.

Sevofluranın neden olduğu kan basıncındaki düşme, desfluran ve izofluran ile oluşandan belirgin derecede azdır. Sevofluranda doza bağlı olarak kardiyak output, atım hacmi, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, aort, pulmoner arter ve sol atrium basıncı değişmez. Kalp hızı ve kardiyak output % 50 N₂O ilavesi ile etkilenmez, fakat ortalama aort basıncı düşer.

7. Hepatik Etkileri

Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bundan dolayı immunolojik hepatit yüksek bir oranda olanak dışıdır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda karaciğer kan dolaşımının etkilenmediği ve klinik uygulamalar karaciğer üzerine olumsuz etkisi olmadığını göstermiştir.

Sevofluran karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda kullanıldığında izofluran kadar iyi tolere edildiği bildirilmiştir. Ajanın kendisi veya yıkım ürünleri karaciğerde hasara neden olmaz. İzofluran ve desfluranın kardiyovasküler depresyon (ortalama arteriyel kan basıncında ve kardiyak outputta azalma) oluşturacak dozlarda hepatik dolaşımı baskıladığı gösterilmiştir. 1.5 MAC sevofluran, eşdeğer izoflurana portal kan akımında daha az depresyon oluşturmuştur. Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabilir.

8. Renal Etkileri

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte deflorinizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir. Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır. İdrar konsantrasyon yeteneğini etkilediği bildirilmemiştir. İnsanda kullanıldığı yoğunluklarda henüz bu tür toksik etkiler bildirilmemiştir.

9. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Diğer inhalasyon ajanları ile benzer etkiye sahiptir. Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır.²⁸ Artan anestezi dozlarında verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür. Kısaca, sevofluran serebral otonöregülasyonu sağlar.

10. Nöromusküler Sisteme Etkileri

Diğer inhalasyon ajanları gibi sevofluran yeterli derecede kaslarda gevşeme meydana getirir. Ek olarak, nondepolarizan nöromusküler blokerlerin etkisini potansiyalize eder.

11. Kontrendikasyonları

Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır.²⁹

ANESTETİKLERİN UYKUYA ETKİSİ

Genel anestezinin 150 yıl önceki keşfinden bu yana anesteziye bağlı bilinç kaybının mekanizmasına dair detaylar halen aydınlatılmış değildir.³⁰ Ancak son zamanlarda bu alanda dikkate değer gelişmeler olmuştur. Çalışmalar doğrultusunda anlaşılmıştır ki genel anestezinin yaptığı bilinç kaybı endojen uyku ilişkili yolları barındırmaktadır. Birçok genel anestezi tarafından yapılan EEG değişiklikleri NREM uykunun EEG'sine benzerdir.

Anestezi sonrası uyku ile doğal uyku benzer kortikal orjinleri paylaşır. Aktivitesi baskılanan yaygın bölgeler (talamus, beyin sapı, ön beyin, bazal ganglionlar, frontal ve parietal serebral kortekslerde bazı özel bölgeler) doğal uyku ve anestezi sırasındaki uykuda ortak baskılanan alanlardır.³¹

Anestetiklerin uyku üzerine direkt etkileri ise hayvan deneylerinde ve gönüllülerde yapılan çalışmalarda EEG ve polisomnograf monitorlaması kullanılarak pek çok çalışmada incelenmiştir. Keza cerrahi geçiren hastalarda da anestetiklerin erken postoperatif dönemde uyku üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu araştırmalarda propofolun REM ve NREM faz

gereksinimini karşıladığı³², inhalasyon anestetiklerinin ise sadece NREM gereksinimini karşıladığı gösterilmiştir. ³³⁻³⁸Buna paralel olarak, propofol sonrası REM ve NREM fazlarının kısaltıldığı³², inhalasyon anestetikleri sonrası sadece NREM fazının kısaltıldığı saptanmıştır. ^{32,33,37} Opioidlerin ise REM fazını kısalttığı gösterilmiştir.³⁹Desfluran ve sevofluranın karşılaştırıldığı bir çalışmada yüksek dozlarda, desfluranın sevoflurandan farklı olarak uykusuz bırakılmış farelerde REM rebounduna yol açtığı rapor edilmiştir.³² Bir çalışmada propofol-remifentanil anestezisinin, sevofluran-fentanil anestezisine göre daha fazla uyku bozukluğuna yol açtığı gösterilmiştir.⁴⁰

Son yıllarda araştırmacıların ilgisi gittikçe artan tarzda anestetiklerin uzun dönemde organ sistemleri üzerine etkilerine yoğunlaşmaktadır. Biz de bu çalışmada desfluran ve sevofluranın postoperatif geç dönemde uyku kalitesi üzerine etkilerini Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi kullanarak karşılaştırmayı amaçladık.

KOGNİTİF FONKSİYONLAR

Kognitif terimi Latince ‘Cognita’ sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanı ve bilgiyi içeren ruhsal süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zeka, eylem, duygu, düşünme, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar.⁴¹

ANESTEZİ İLE KOGNİTİF FONKSİYONLARIN İLİŞKİSİ

Anestezi ile kognitif fonksiyonlar arası ilişkiler yoğun araştırmalara konu olmaktadır. Literatürde anestezi sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde, kullanılan testlerin hasta grubunun, cerrahinin ve sunumun yapıldığı zaman dilimlerinin farklı olması nedeniyle farklı sonuçlar bildirilmektedir.

Genel anestezi uygulamalarında hedeflenen dışarıdan verilen ilaçlarla vital fonksiyonlar korunurken, geçici bilinç kaybı, refleks aktivitede azalma ve değişen derecelerde

kas gevşemesinin sağlanmasıdır. Bunlardan ilk ikisi genel anestezi ajanlarının santral sinir sisteminde yaptığı inisi depresyonun sonucudur.⁴ Genel anesteziklerin bilinç ve beynin bir işlevi olan kognitif fonksiyonlar üzerine doza ve süreye bağlı olarak etki ettiği bilinmektedir. Genel anestezi altında yapılan cerrahi bir girişim sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde amaç; genel anesteziklerin ve kullanılan ilaçların artık etkilerini belirleyerek derlenme düzeyini saptamak ya da anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı araştırmaktır.⁴² Postoperatif kognitif bozukluklar konsantrasyon gücünden, deliryuma kadar uzanan geniş bir klinik yelpazededir.⁴³

Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları Tanı Kriterleri ⁴⁴

Öğrenme yeteneğinin veya hatırlamanın azalması ile ortaya çıkan bellek zayıflaması

Yönelimsel fonksiyonlarda bozukluk (planlama, organizasyon, sıralama, soyut düşünme)

Dikkat veya bilgi işlem hızında bozukluk, psikomotor yetilerde zayıflama

Anlama, kelime bulma gibi dil fonksiyonlarında zayıflama

Post-Operatif Kognitif Disfonksiyon Risk Faktörleri ⁴⁴

Preoperatif

-İleri yaş

-Kognitif bozukluk

-Kötü sağlık durumu

-Alkol bağımlılığı

-Glukoz, Na ve K değerlerinde dengesizlik

İntraoperatif

-Cerrahi girişimler (Açık kalp ameliyatları, kalça kırığı cerrahisi)

-Ameliyat süresi

Postoperatif

- Psikoaktif medikasyon
- Postoperatif enfeksiyon ve respiratuar komplikasyonlar
- Postoperatif ağrı

BİSPECTRAL İNDEKS (BIS)

Bispektral indeks (BIS), anestetik ve sedatif uygulaması esnasında beynin durumunu ölçmeyi sağlayan, sürekli işlenmiş bir EEG parametresidir. Genel olarak anestezi derinliğini ölçmede kullanılır. 1985 yılında Aspect medikal sistemleri tarafından geliştirilen BIS, aynı yıl 5000'den fazla hastada intraoperatif dönemde, 1000 saatten fazla, değişik anestezi ilaçlarının ve tekniklerin kullanımı sırasında EEG'leri kaydedilmiş ve EEG sinyalleri saniye saniye ayrıştırılarak, hipnoz ve sedasyon için seçilen EEG özellikleri birleştirilip, istatistiksel modelleme teknikleri kullanılarak bilgisayarlar yardımı ile BIS analizleri yapılmıştır. EEG'nin bispektral analizi, SSS üzerine anestezi etkilerinin farmakodinamik ölçümü olarak ileri sürülen bir veya daha fazla anestezi ilaç alan hastalardan alınan geniş EEG kayıtlarına dayanan sinyal işleme tekniği olarak geliştirilmiştir. Bispektral analiz, sinüs dalga bileşenlerinin ilişkilerini veya eşleşmelerini inceleyen, EEG'deki geleneksel amplitüd ve frekans parametreleri ile senkronizasyon düzeyini ölçen bir analiz yöntemidir. Böylece kompleks EEG dalgalarının daha iyi tanımlanmasını sağlar.⁴⁵

BIS, anestezi etkilerinin beyin üzerine olan etkilerinin incelenmesi için geliştirilmiş, 1996'da FDA onayı alan tek ölçüm yöntemidir.

Anestezi derinliğinin monitorize edilmesi bazı potansiyel faydalar sağlar. Bunlar;

- Uyanma/farkına varma riskinin azalması
- Cerrahi stimülasyona cevabın daha iyi değerlendirilmesi
- Kardiyovasküler girişimlerde daha akılcı seçim
- Hızlı uyanma ve hastanede kalış süresini azaltma

- İlaçların daha düşük maliyetle kullanımı
- İntraoperatif istenmeyen cevaplarda azalma.

BIS değerleri sayısal olarak 0 ile 100 arasında değişmektedir. 100, uyanıklık durumunu gösterir. 70 değerine kadar hasta sedatize kabul edilir. 70 değeri hafif hipnotik etkiyi göstermektedir. Bu safhada hastanın hatırlama ihtimali çok azdır. 60 değeri orta derece hipnotik etkinin olduğunu gösterir. Bu dönemde hastada bilinçsizlik durumu da vardır. Genellikle cerrahi işlemlerde 60-40 değerleri idame aralığıdır. 40 değeri, derin hipnotik etkinin olduğunu ve 0 değeri de EEG supresyonunu gösterir. Bu son dönem; yüksek opioid kullanımında, derin anestezi gerektiren cerrahilerde, barbitürat koması ve belirgin hipotermide görülebilir. Bilinçsizlik için anestezi ajanlarından biri kullanıldığı zaman konsantrasyon yeterliliğini sağlamada BIS son derece önemlidir. Anestezi ajanların kişisel farklılıklar, farmakokinetik ve farmakodinamik değişikliklerin geniş olması nedeniyle farklı hastalarda, farklı etkiler yapması mümkündür. BIS ile bilinçsizliği ve cerrahi anestezi derinliğini sağlamak için genel anestezi dozlarının kişisel titrasyonu yapılabilir.⁴⁶

Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Ölçeğin Özellikleri

Ölçtüğü Nitelik:Uyku bozukluğu olan kişileri, sağlıklı kişilerden ayırt etmeye, uyku sorunlarını saptamaya, uyku niteliğini belirlemeye yarayan bir değerlendirme aracıdır.

Ölçek Türü:Kendini Değerlendirme ölçeğidir, ancak hasta yakınının değerlendirdiği sorularda bulunmaktadır.

Uygulanacak Grup:Uyku sorunu olan psikiyatrik ve tıbbi hasta grupları ve sağlıklı toplumda uyku sorunlarını belirlemek amacıyla kullanılabilir.

Kapsamı:Ölçeğin içerdiği toplam 24 sorunun 19 tanesi öz bildirim sorusudur. 5 soru ise eş veya oda arkadaşı tarafından yanıtlanmak üzere hazırlanmıştır. Sözü edilen son 5 soru yalnızca klinik bilgi için kullanılır puanlamaya katılmaz. Öz bildirim niteliğindeki sorulardan sonuncusu bir oda arkadaşının bulunup bulunmadığı ile ilgilidir ve ölçek toplam ve bileşen puanlamalarının saptanmasında dikkate alınmaz. Ölçeğin puanlanan 18 sorusu 7 bileşenden oluşur;

Komponent 1: öznel uyku kalitesi, soru 6

Komponent 2: uyku latensi, soru 2+ soru 5a

Soru 2 hesaplama; <15 dakika ise 0 puan

16-30 dakika ise 1 puan

31-60 dakika ise 2 puan

>60 dakika ise 3 puan

Soru 5a hesaplanması; - Geçen ay boyunca hiç:0

- Haftada birden az: 1
- Haftada bir veya iki kez: 2
- Haftada üç veya daha fazla: 3

Komponent 3: uyku süresi, soru 4

>7 saat ise 0 puan

6-7 saat ise 1 puan

5-6 saat ise 2 puan

>5 saat ise 3 puan

Komponent 4:alınmış uyku etkinliği, 4. soru/(3.soru-1.soru)x100

>% 85 ise 0 puan

%75-84 ise 1 puan

65-74 ise 2 puan

>65 ise 3 puan

Komponent 5: uyku bozukluğu,5b'den 5j'ye kadar olan cevapların toplamı

0 ise 0 puan

1-9 ise 1 puan

10-18 ise 2 puan

19-27 ise 3 puan

Komponent 6:uyku ilacı kullanımı, soru 7

Komponent 7: gündüz işlev bozukluğu, soru 8+ soru 9

Global Skor: Tüm komponentlerin toplamı.

Mateyal: Tek sayfalık bir kendini değerlendirme formundan oluşmaktadır.⁴⁷

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu izni ve hastaların yazılı, sözlü bilgilendirilmiş onamı alınarak ASA I-II grubundan, Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) anestezi uygulama kılavuzunun belirlediği cerrahi gradelerden grade 2 cerrahi (vital organların çok az etkilendiği operasyonlar/ inguinal herni onarımı, tonsillektomi, artroskopi, sistoskopi, vitrektomi, katarakt cerrahisi,...v.s) yapılması planlanan, 18-65 yaş arası 100 hasta alındı. %95 güven aralığında α : 0.05, β : 0.20 olacak şekilde power analiz yapıldığında her bir grup için en küçük örnek sayısı 38 olarak hesaplandı. Hastalar Grup D (Desfluran n=50), Grup S (Sevofluran n=50) olarak basit randomize şekilde 2 gruba ayrıldı. Randomizasyon yapmak için random kod listesi uygulandı. Kodlar kapalı opak zarflar içinde muhafaza edildi. Çalışmaya kör bir asistan tarafından zarflar açıldı ve uygun medikasyonlar hazırlanarak hastaya uygulandı.

Hastalara preoperatif ‘Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi’ ve ‘Mini Mental Test’ yattıkları serviste operasyondan bir gün önce uygulandı. Operasyon odasına alınan hastalara; 24G kanül ile damar yolu açıldı ve %0,9 NaCl solüsyon infüzyonuna başlandı. EKG, pulse oksimetri, noninvaziv kan basıncı, BIS, ETCO₂ ve ısı monitorizasyonu yapıldı. Preoperatif medikasyon için 1 mg iv. midazolam operasyon odasında uygulandı. Anestezi induksiyonunda; propofol 1-2 mg/kg, fentanil 0.5 µcg/kg ve rokuronyum 0.6 mg/kg uygulandı. Anestezi idamesinde; desfluran veya sevofluran MAC:1, BIS 45-55 olacak şekilde 4L/dk’dan %50 Oksijen ve %50 azotprotoksit karışımı kullanıldı. Nöromüsküler bloker idamesinde 0.15mg/kg rokuronyum uygulandı. Tidal volüm ve solunum frekansı ayarları, ETCO₂ 30-35 mmHg’da tutulacak şekilde ayarlandı.

Gaz konsantrasyonu; kalp atım hızı (KAH), ortalama arter basıncı (OAB) preoperatif değerlerin \pm %20’si aralığında ve BIS 45-55 olacak şekilde ayarlandı. BIS>55 veya BIS<45 olduğunda inhalasyon anestetigi konsantrasyonu artırıldı ya da azaltıldı.

OAB’ı başlangıç değerinden %20 fazla olması hipertansiyon olarak kabul edildi. Bu durumda inhalasyon anesteziğinin konsantrasyonu BIS değerlerine göre arttırıldı hipertansiyon 1dk içinde düzelmezse perlinganit 50-100 µcg ve/veya taşikardi mevcutsa esmolol 5-10 mg iv uygulandı. 1 dk gözlemlenen hastada gerektiğinde doz tekrar yapıldı.

OAB'ı başlangıç değerinden %20 düşük olması hipotansiyon olarak kabul edildi. Bu durumda inhalasyon anestezisinin konsantrasyonu BIS değerlerine göre azaltıldı, intravenöz sıvılar açılarak desteklendi, gerektiğinde efedrin 5 mg iv uygulandı.

KAH'nın <45 atım/dk olması bradikardi olarak değerlendirildi, bradikardi olması durumunda atropin 0.5 mg iv uygulandı. Gerektiğinde doz tekrarı yapıldı.

KAH'nın >100 atım/dk olması durumunda esmolol 5-10 mg iv uygulandı. Gerektiğinde doz tekrarı yapıldı.

İnhalasyon anestezik cilt sütürasyonuna geçildiğinde kesildi, NO₂ ise operasyon bitiminde kesildi. 4 lt/dk %100 O₂ ile ventile edildi. Nöromusküler blok 0.02 mg/kg atropin ve 0.04 mg/kg neostigmin ile geri döndürüldü. Nöromusküler derlenme yeterli olduğunda hasta extübe edildi. NO₂ kapatıldıktan sonra göz açma, extübasyon, komutlara uyma ve kooperasyon süresi 30-60snlik aralıklarla sorgulandı. Anestezi süresi ve cerrahi süresi kaydedi.

Operasyon sonrasında hastalar ayılma odasına alındı. Hastalar 30 dakika takip edildi. Vital bulguları, VAS, Modifiye aldrete skorlaması ve komplikasyonlar (üşüme,titreme,bulantı-kusma vb) kayıt edildi. VAS değeri 4 ve üstünde olursa fentanil 50 µcg iv. yapıldı.

Postoperatif 24 saat sonra Mini Mental Test tekrarlandı.

Postoperatif 1. ve 3. ay hastalara Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi uygulandı.

Tablo 4:Mini Mental Test

Mini Mental Test

YÖNELİM (Toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz?

Hangi mevsimdeyiz?

Hangi aydayız?

Bugün ayın kaç?

Hangi gündeyiz?

Hangi ülkede yaşıyoruz?

Şu anda hangi şehirdeyiz?

Şu anda hangi semtteyiz?

Şu anda hangi binada bulunuyoruz?

Şu anda binanın kaçınıcı katındayız?

KAYIT HAFİZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim 3 kelimeyi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın. (20 saniye süre tanınır, her doğru kelime için 1 puan verilir.)

(Mavi, şahin, lale)

DİKKAT VE HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100' den geriye 5 çıkararak sayınız. (Hastanın en az 5 sayıyı sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru için 1 puan verilir.)

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Biraz önce tekrar ettiğiniz üç kelimeyi hatırlıyor musunuz? (Her doğru kelime için 1 puan verilir.)

(Mavi, şahin, lale)

LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu nesnelerin ismi nedir?

1- kalem (1 puan)

2- saat (1 puan)

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatlice dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin:

“ O gelmiş olsaydı ben de giderdim “ (10 saniye süre tanınır, doğru ve tam cümle için 1 puan verilir.)

c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatlice dinleyin ve söylediğimi yapın.

* masadaki kağıdı alın (1 puan)

* iki elinizle ikiye katlayın (1 puan)

* yere bırakın lütfen (1puan)

d) Hastanıza kalın puntolu yazıyı (**GÖZLERİNİZİ KAPATIN**) okutup aynısını yapmasını isteyiniz. (1 puan)

e) Evinizle ilgili anlamlı bir cümle yazınız. (1 puan)

f) Size göstereceğim şekli çiziniz. (birbiri içine geçmiş ve aralarında dörtgen oluşmuş iki beşkenar) (1 dakika süre tanınır ve kenar sayısı tam şekil için 1 puan verilir.)

Toplam puan 30

Tablo 5: Bispektral İndeks

Bispektral İndeks (BIS)	
100	Uyanık
70	Hafif Hipnoz Durumu
60	Orta Derece Hipnoz Durumu
40	Derin Hipnoz Durumu
0	EEG Supresyonu

Tablo 6: Vizuel Analog Skala

VAS (Vizuel Analog Skala)	
0	Ağrı Yok
2	Çok Hafif
4	Hafif
6	Orta
8	Şiddetli
10	Dayanılmaz

Tablo 7: Modifiye Aldrete Derlenme Skoru

Modifiye Aldrete Derlenme Skoru		
Aktivite	4 Ekstremitte aktif	2
	2 ekstremitte aktif	1
	Hareket yok	0
Solunum	Derin soluk alabilme, rahat öksürme	2
	Hızlı yüzeysel solunum	1
	Apne	0

Dolaşım	Tansiyon, bazal değerden <%20 farklı	2
	Tansiyon, bazal değerden %20-50 farklı	1
	Tansiyon, bazal değerden > %50 farklı	0
şuur	Tam uyanık	2
	Sesle uyanıyor	1
	Yanıtız	0
SpO2	Oda havasında>%92	2
	% 90 SpO2 için O2 inhalasyonu gerekli	1
	O2 desteği ile<%90	0

Tablo 8:Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

PITTSBURG UYKU KALİTESİ İNDEKSİ

Açıklamalar

Aşağıdaki sorular yalnızca geçen ayki mutad uyku alışkanlıklarınızlailgilidir. Cevaplarınız geçen ayiçindekigün ve gecelerin çoğuna uyan en doğru karşılığı belirtmelidir. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız.

1. Geçen aygeceleri genellikle ne zaman yattınız?.....

2. Geçen ay geceleri uykuya dalmanız genellikle ne kadar zaman (dakika olarak) aldı?

.....

3. Geçen ay sabahları genellikle ne zaman kalktınız?.....

4. Geçen ay, geceleri kaç saat gerçekten uyudunuz?(Bu süre yatakta geçirdiğiniz süreden farklı olabilir)

Aşağıdaki soruların her biri için uygun cevabı seçiniz. Lütfen tüm soruları cevaplandırınız. Geçen ay yaşadığınız durumları belirtilen uyku problemlerini ne kadar sıklıkla yaşadınız?

5a. 30 dakika içinde uykuya dalamadınız.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5b. Gece yarısı veya sabah erkenden uyandınız.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5c. Banyo yapmak üzere kalkmak zorunda kaldınız.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5d. Rahat bir şekilde nefes alıp veremediniz.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5e. Öksürdünüz veya gürültülü bir şekilde horladınız.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5f. Aşırı derecede üşüdünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç

3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az

4. Haftada üç veya daha fazla

5g. Aşırı derecede sıcaklık hissettiniz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5h. Kötü rüyalar gördünüz.

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

5ı. Ağrı duydunuz

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

14. Diğer neden(ler). Lütfen belirtiniz _____.

5j. Geçen ay bu neden(ler)den dolayı ne kadar sıklıkla uyku problemi yaşadınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

6. Geçen ay, uyku kalitenizi tümüyle nasıl değerlendirebilirsiniz?

1. Çok iyi 2. Oldukça iyi 3. Oldukça kötü 4. Çok kötü

7. Geçen ay, uyumanızı yardımcı olması için ne kadar sıklıkla uyku ilacı (reçeteli veya reçetesiz) aldınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

8. Geçen ay, araba sürerken, yemek yerken veya sosyal bir aktivite esnasında ne kadar sıklıkla uyanık kalmak için zorlandınız?

1. Geçen ay boyunca hiç 3. Haftada bir veya iki kez

2. Haftada birden az 4. Haftada üç veya daha fazla

9. Geçen ay, bu durum işlerinizi yeteri kadar istekle yapmanızda ne derecede problem oluşturdu?

1. Hiç problem oluşturmadı

- 2.Yalnızca çok azproblem oluşturdu
3. Bir dereceye kadar problemoluşturdu
- 4.Çok büyük bir problem oluşturdu

Eğer bir oda arkadaşınızveyayatak partnerinizvarsa ona geçen ayaşağıdaki durumları ne kadar sıklıkla yaşadığınızı sorun.

1.Gürültülü horlama.

- | | |
|-----------------------|------------------------------|
| 1.Geçen ayboyunca hiç | 3. Haftada bir veyaiki kez |
| 2.Haftada birden az | 4. Haftada üç veyadaha fazla |

2.Uykuda iken nefes alıp vermeler arasında uzun aralıklar.

- | | |
|-----------------------|------------------------------|
| 1.Geçen ayboyunca hiç | 3. Haftada bir veyaiki kez |
| 2.Haftada birden az | 4. Haftada üç veyadaha fazla |

3.Uyurken bacaklarda seğirme veyasıçrama.

- | | |
|-----------------------|------------------------------|
| 1.Geçen ayboyunca hiç | 3. Haftada bir veyaiki kez |
| 2.Haftada birden az | 4. Haftada üç veyadaha fazla |

4.Uyku esnasında uyumsuzluk veyaşaşkınlık.

- | | |
|-----------------------|------------------------------|
| 1.Geçen ayboyunca hiç | 3. Haftada bir veyaiki kez |
| 2.Haftada birden az | 4. Haftada üç veyadaha fazla |

5.Uyurken olan diğer huzursuzluklarınız, lütfen belirtiniz.

- | | |
|-----------------------|------------------------------|
| 1.Geçen ayboyunca hiç | 3. Haftada bir veyaiki kez |
| 2.Haftada birden az | 4. Haftada üç veyadaha fazla |

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Veriler SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences; Chicago, USA) programına aktarıldı. Niceliksel parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uyan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Student's t Testi, grup içi karşılaştırmasında Paired t Testi; normal dağılıma uymayan parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi, grup içi karşılaştırmasında Wilcoxon Testi kullanıldı. Niteliksel parametrelerin gruplar arası karşılaştırmasında Ki-Kare Testi kullanıldı. Niteliksel veriler sayı ve yüzde, niceliksel verilerin normal dağılıma uyanları ortalama \pm standart sapma (ort \pm SS), normal dağılıma uymayanları ortaca (minimum-maksimum) olarak ifade edildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların demografik özellikleri ve cerrahi bölümlere göre dağılımları **Tablo 9, Tablo 10, Tablo 11, Tablo 12, Şekil 3, Şekil 4 ve Şekil 5** gösterilmiştir. Bu özellikler açısından iki grup karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı ($p > 0.05$).

Tablo 9: Grupların Demografik Özelliklerinin Dağılımı

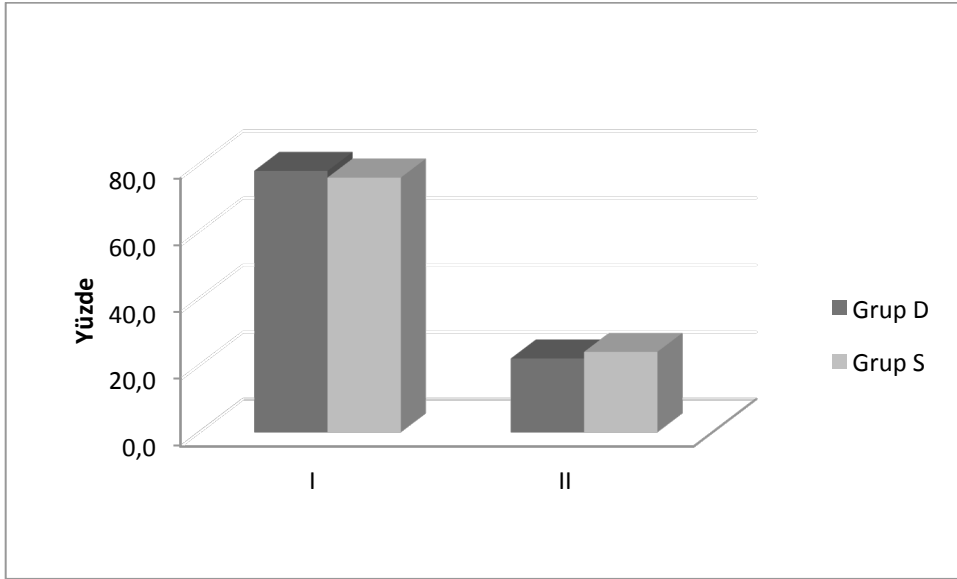
	Grup D	Grup S	p
Yaş (yıl) ort±S.S	39.68±10.85	37.80±12.08	0.689
Cinsiyet (K/E) n (%)	29 (%58) /21 (%42)	31 (%62) /19 (%38)	0.838
ASA (I/II) n (%)	39 (%78) /11 (%22)	38 (%76) /12 (%24)	0.812
Operasyon Süresi (dk) ort±SS	88.10±26.74	88.40±33.28	0.665
Anestezi Süresi (dk) ort±SS	97.40±14.86	99.30±12.44	0.574

Tablo 10: Grupların Yaş Aralıklarına Göre Dağılımı

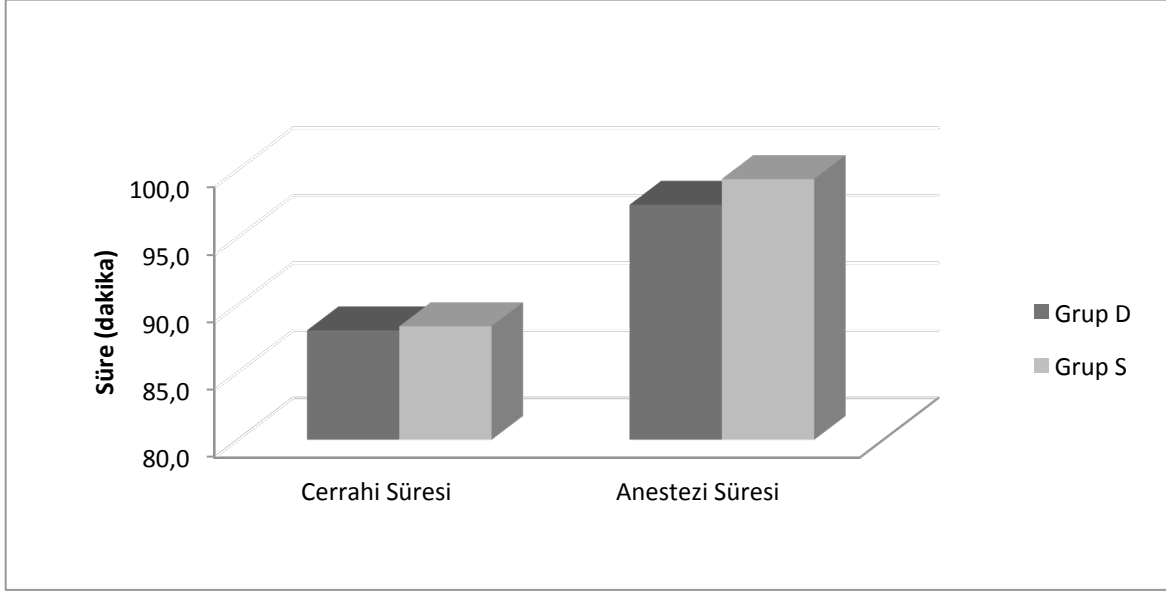
	Grup D	Grup S
18-45	36 (%72)	33 (%66)
45-65	14 (%28)	17 (%34)

p=0,517

Şekil 3: Grupların Cinsiyet Oranlarının Dağılımı



Şekil 4: Grupların ASASkorlarının Dağılımı



Şekil 5: Grupların Cerrahi Ve Anestezi Sürelerinin Dağılımı, (ort±SS)

Tablo 11: Grupların Farklı Anestezi Sürelerine Göre Dağılımı

Süre	Grup D	Grup S
0-60 dk	13 (%26)	13 (%26)
61-120 dk	35 (%70)	33 (%66)
121 dk ve üzeri	2 (%4)	4 (%8)

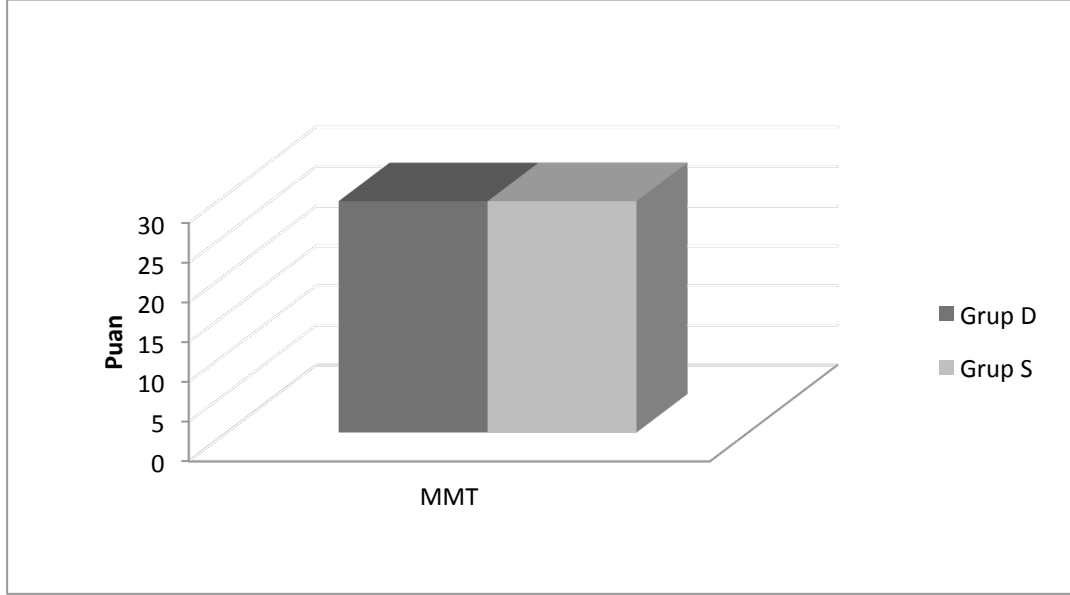
p=0,696

Tablo 12: Grupların Cerrahi Bölümlere Göre Dağılımı

Bölüm	Grup D	Grup S
Ortopedi	2 (%4)	7 (%14)
Nöroşirurji	0 (%0)	2 (%4)
Plastik cerrahi	30 (%60)	17 (%34)
Kadın Doğum	8 (%16)	13 (%26)
Üroloji	6 (%12)	5 (%10)
G.Cerrahi	4 (%8)	6 (%12)

p=0,074

Olguların preoperatif uygulanan Mini Mental Test puanı Grup D’de $29,12 \pm 0,96$ ve Grup S’de $29,12 \pm 0,87$ olarak saptandı, iki grup arasında bu değer açısından istatistiksel anlamlı farka rastlanmadı ($p > 0.05$). (Şekil 6)



Şekil 6: Grupların Preoperatif Mini Mental Test Dağılımı

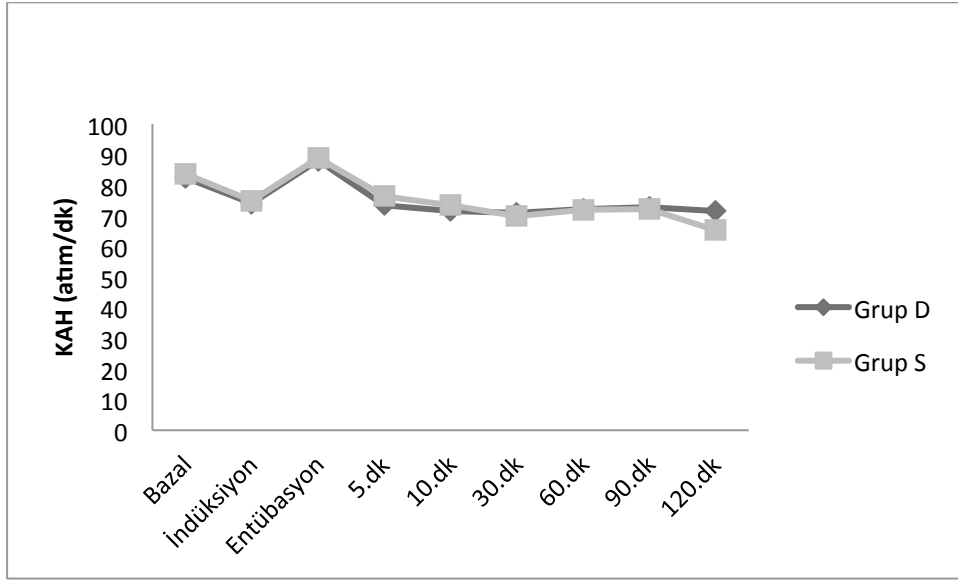
Gruplar arasında postoperatif 24 saat sonra uygulanan Mini Mental Test (MMT) değerleri Grup D’de $29,22 \pm 1,05$ ve Grup S’de $29,12 \pm 0,93$ olarak bulundu bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$)

Grupların Hemodinamik Parametreleri

Kalp atım hızı (KAH) ölçümlerinin gruplara göre dağılımları **Tablo 13**’de gösterilmiştir (Şekil 7). Gruplar arasında KAH açısından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$). (Tablo 13) (Şekil 7)

Tablo 13: Grupların KAHÖlçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

KAH (atım/dk)	Grup D	Grup S	p
Bazal	82,34±7,75	83,68±8,54	0.234
İndüksiyon	73,98±8,40	75,00±7,19	0.366
Entübasyon	88,00±10,07	89,64±8,57	0.424
5.dk	73,48±10,71	76,30±8,96	0.160
10.dk	71,64±7,96	73,36±10,22	0.549
30.dk	70,98±6,81	69,88±7,33	0.688
60.dk	72,20±8,43	72,04±9,10	0.985
90.dk	72,87±8,60	72,21±8,27	0.329
120.dk	71,60±7,99	65,20±6,39	0.226

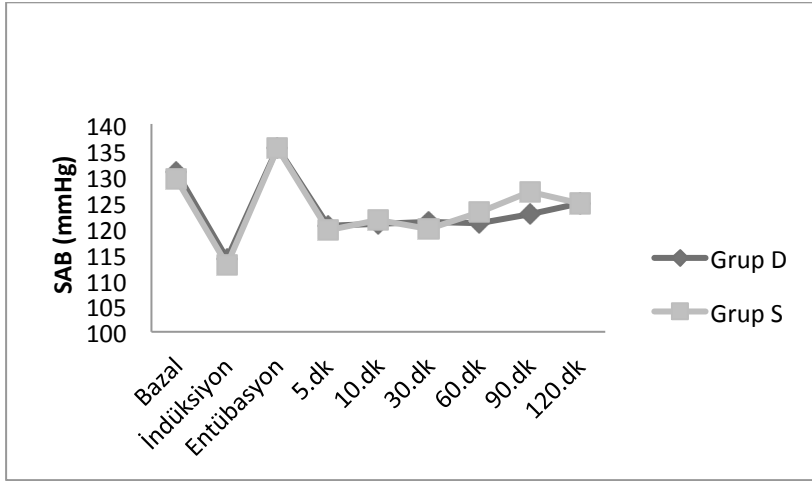


Şekil 7: Grupların KAHÖlçümlerinin Dağılımı (ort±SS)

Sistolik arter basıncı (SAB) ölçümlerinin gruplardaki dağılımları **Tablo 14**'de gösterilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada sistolik arter basıncı açısından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). (**Tablo 14**) (**Şekil 8**)

Tablo 14: Grupların SAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

SAB (mmHg)	Grup D	Grup S	p
Bazal	130,80±10,95	129,38±10,856	0,303
İndüksiyon	114,06±10,01	112,88±9,036	0,839
Entübasyon	135,40±13,93	135,30±11,63	0,162
5.dk	120,38±11,68	119,60±13,43	1,000
10.dk	120,80±13,11	121,56±11,30	0,317
30.dk	121,16±10,72	119,76±12,00	0,841
60.dk	120,91±13,29	122,95±14,80	0,924
90.dk	122,65±13,34	126,90±16,28	0,062
120.dk	124,66±12,44	124,70±11,37	0,697

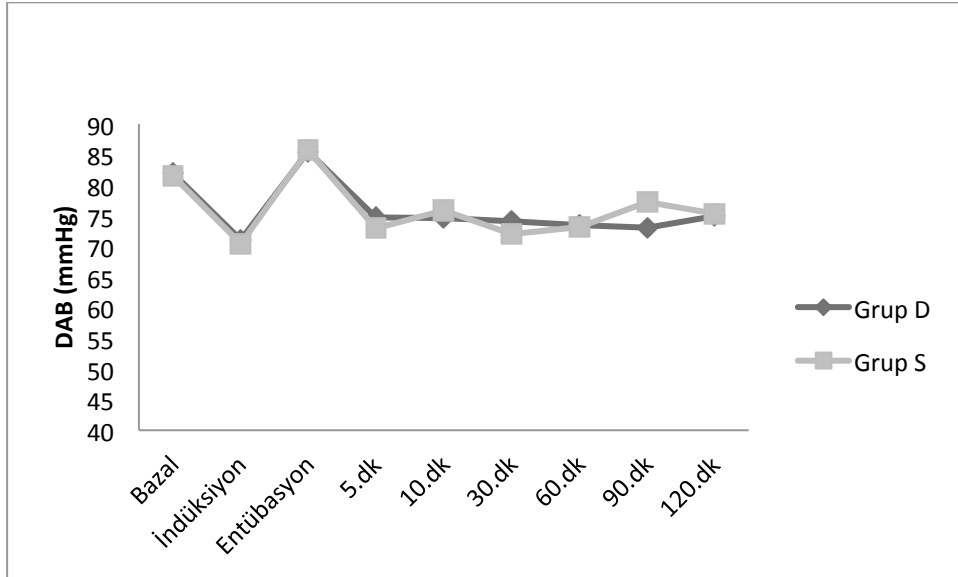


Şekil 8: Grupların SAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

Diastolik arter basıncı (DAB) ölçümlerinin gruplardaki dağılımları **Tablo 15**'de gösterilmiştir (**Şekil 9**). Gruplar arası karşılaştırmada tüm ölçüm zamanlarında DAB açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

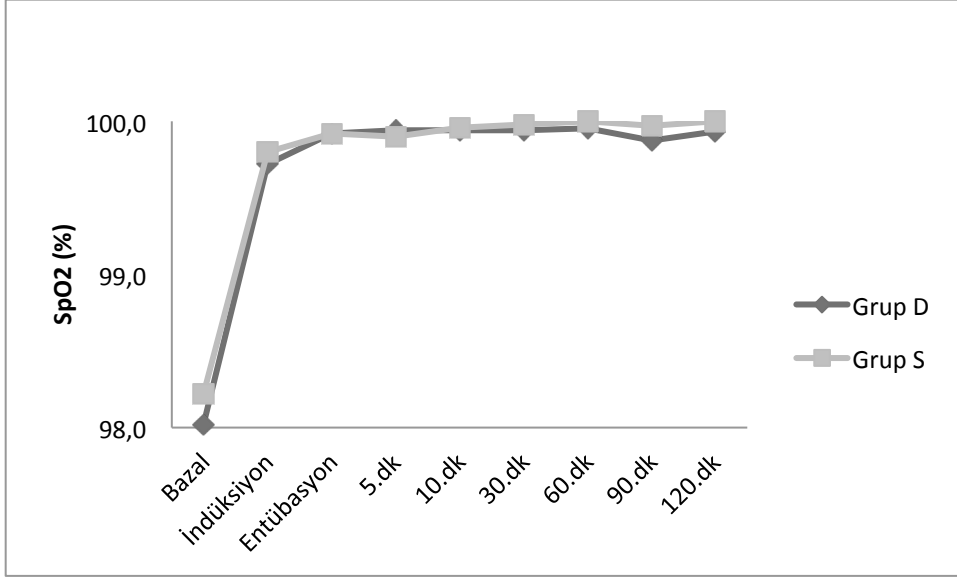
Tablo 15: Grupların DAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

DAB (mmHg)	Grup D	Grup S	p
Bazal	81,90±7,87	81,54±8,16	1,000
İndüksiyon	71,08±8,25	70,44±7,95	0,153
Entübasyon	85,48±7,34	85,72±9,12	0,689
5.dk	74,76±8,48	72,92±10,56	0,045
10.dk	74,68±8,78	75,84±11,35	0,549
30.dk	74,16±9,61	72,04±12,11	0,423
60.dk	73,53±9,15	73,17±6,86	0,468
90.dk	73,06±8,20	77,21±8,09	0,897
120.dk	74,93±8,93	75,40±6,76	1,000



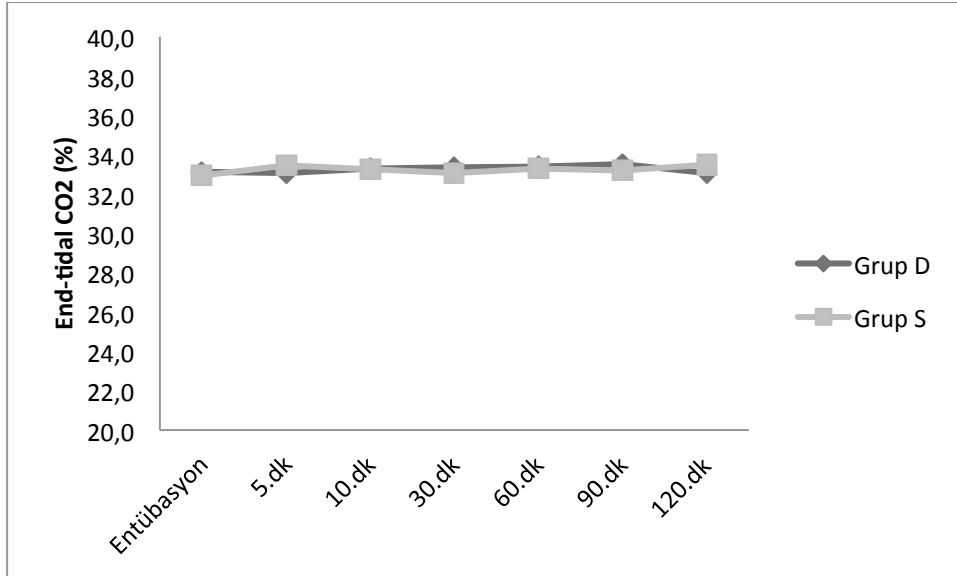
Şekil 9: Grupların DAB Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

Periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ölçümlerinin gruplardaki dağılımları Şekil 10'da gösterilmiştir (Şekil 10). Gruplar arasında SpO₂ değerleri açısından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı (p>0.05).



Şekil 10 :Grupların SpO₂ Ölçümlerinin Dağılımı, (ort±SS)

End-tidal karbondioksit (EtCO₂) ölçümlerinin gruplardaki dağılımları **Şekil 11**'de gösterilmiştir.Gruplar arasında End-tidal karbondioksit değerleri açısından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (**Şekil 11**).

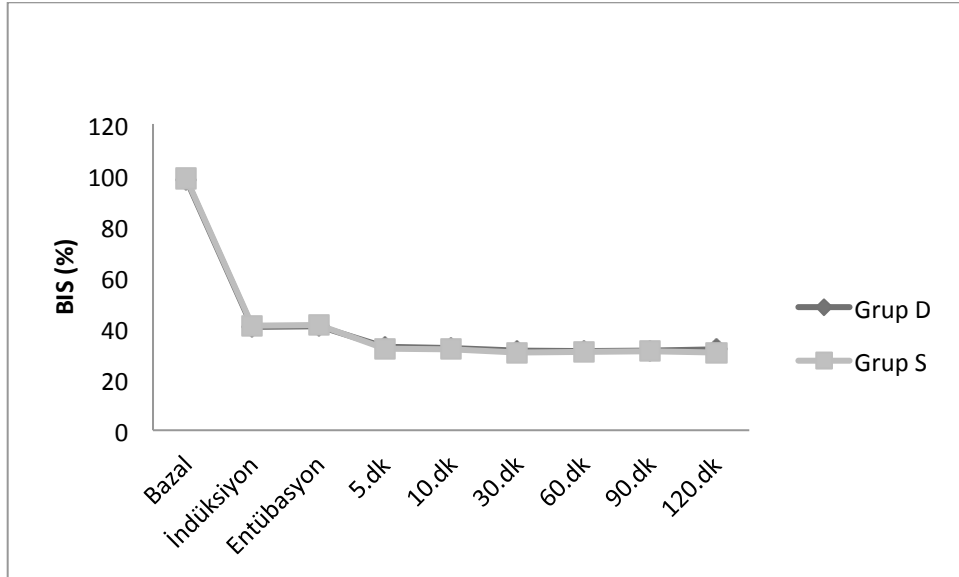


Şekil 11: Grupların End-tidal CO₂ Değerleri (ort±SS)

Bispectral indeks (BIS) değerlerinin gruplardaki dağılımları **Tablo 16**'de gösterilmiştir. Gruplar arasında BIS değerleri açısından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (**Tablo 16**)(**Şekil 12**).

Tablo 16: Grupların BISDeğerleri (ort±SS)

BIS	Grup D	Grup S	p
Bazal	98,26±1,38	98,58±1,05	0.292
İndüksiyon	40,54±1,92	41,04±2,68	0.102
Entübasyon	40,84±1,75	41,32±2,14	0,106
5.dk	32,70±3,54	31,90±2,57	0,527
10.dk	32,22±2,76	31,58±3,04	0.183
30.dk	31,16±2,73	30,54±2,07	0,378
60.dk	31,02±2,17	30,58±2,33	0,254
90.dk	31,18±2,10	30,84±2,36	0,317
120.dk	31,60±2,16	30,33±1,87	0,075

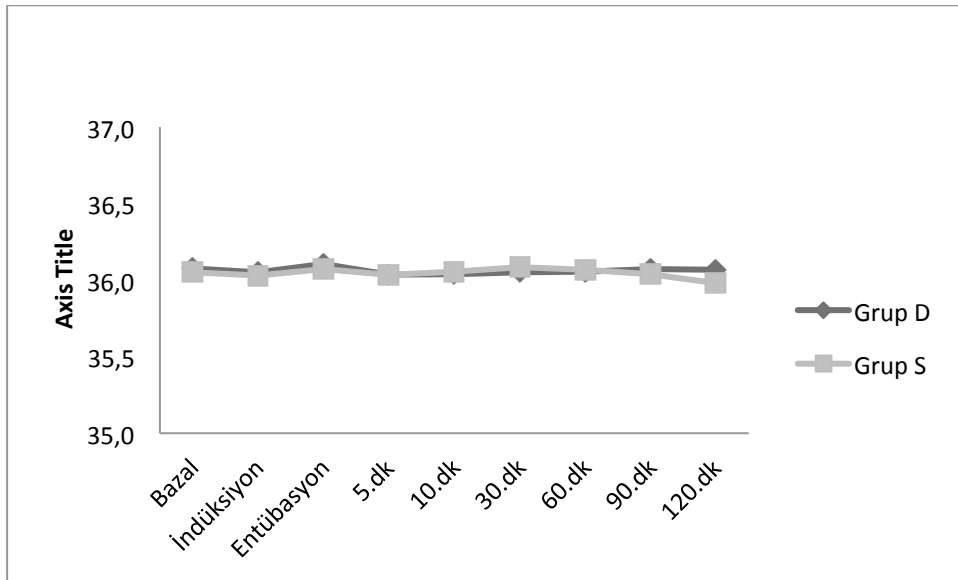


Şekil 12: Grupların BISDeğerleri (ort±SS)

Isı değerlerinin gruplardaki dağılımları **Tablo 17'**de gösterilmiştir. Gruplar arasında ısı değerleri açısından tüm ölçüm zamanlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (**Tablo 16**)(**Şekil 13**).

Tablo 17: Grupların ISI Değerleri (ort±SS)

ISI	Grup D	Grup S	p
Bazal	36,07±0,17	36,05±0,16	0.152
İndüksiyon	36,05±0,16	36,03±0,09	0,423
Entübasyon	36,10±0,18	36,07±0,11	0,253
5.dk	36,03±0,18	36,03±0,13	0,951
10.dk	36,03±0,20	36,05±0,14	0,612
30.dk	36,05±0,15	36,08±0,11	0.062
60.dk	36,05±0,11	43,09±0,12	0,324
90.dk	36,07±0,10	36,03±0,13	0,294
120.dk	36,06±0,12	35,98±0,35	0,393



Şekil 13: Grupların ISI Değerleri (ort±SS)

Gruplarda intraoperatif yan etkilerin görülme sıklıkları **Tablo 18'**de gösterilmiştir.İki grup arasında intraoperatif yan etkilerin insidansları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) .

Tablo 18: Gruplarda İnteroperatif Yan Etkilerin Dağılımı

	Grup D	Grup S	p
Hipertansiyon	4 (%8)	2 (%4)	0,674
Hipotansiyon	2 (%4)	0 (%0)	0,475

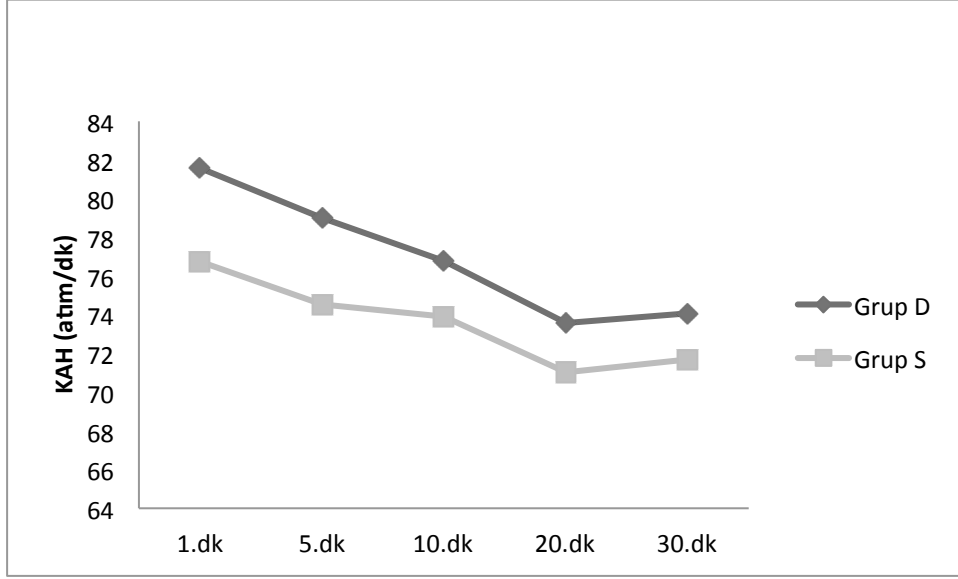
Derlenme Odası Skorları

KAH ölçümlerinin gruplardaki dağılımları **Tablo 19'** de gösterilmiştir (**Şekil 14**).

İki grup derlenme odasında kalp atım hızı (KAH) açısından karşılaştırıldığında 1. dk ve 5. dk değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p < 0,05$). Diğer tüm ölçüm zamanlarında derlenme odası KAH değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Tablo 19: Grupların Derlenme Odası KAH Değerleri (ort±SS)

Derlenme KAH	Grup D	Grup S	p
1.dk	81,60±10,23	76,76±9,91	0,011
5.dk	79,00±9,78	74,52±8,65	0,021
10.dk	76,78±9,68	73,90±10,70	0,099
20.dk	73,56±7,18	71,02±8,60	0,101
30.dk	74,08±7,25	71,68±8,88	0,054

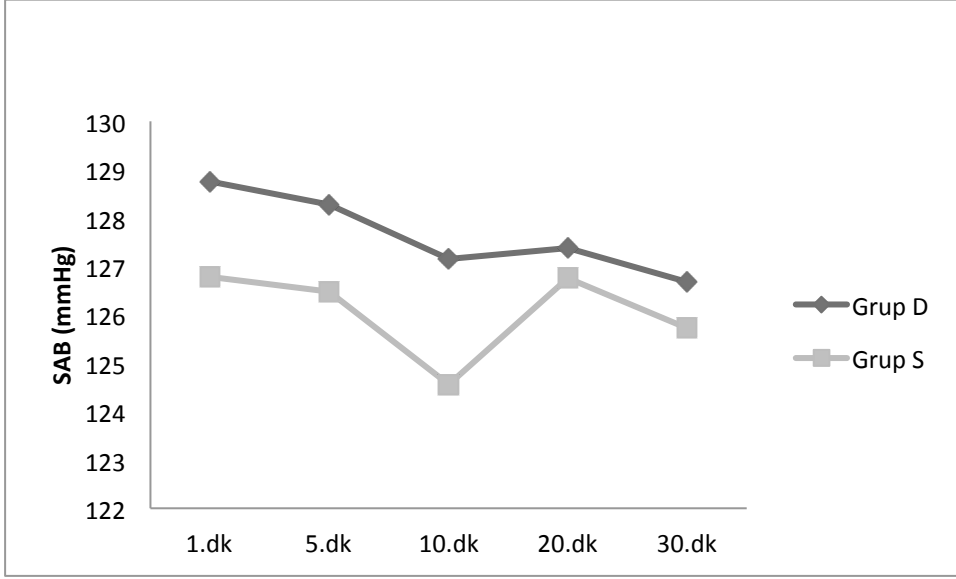


Şekil 14: Grupların Derlenme Odası KAH Değerleri (ort±SS)

SAB ölçümlerinin gruplardaki dağılımları **Tablo 20'** de gösterilmiştir (**Şekil 15**).Gruplar arasında tüm ölçüm zamanlarında derlenme odası SAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 20: Grupların Derlenme Odası SAB Değerleri (ort±SS)

Derlenme SAB	Grup D	Grup S	p
1.dk	128,76±16,66	126,78±13,03	0,194
5.dk	128,28±11,28	126,48±10,22	0,641
10.dk	127,16±9,85	124,56±10,35	0,691
20.dk	127,38±11,43	126,76±9,90	0,858
30.dk	126,68±9,09	125,72±10,04	0,774



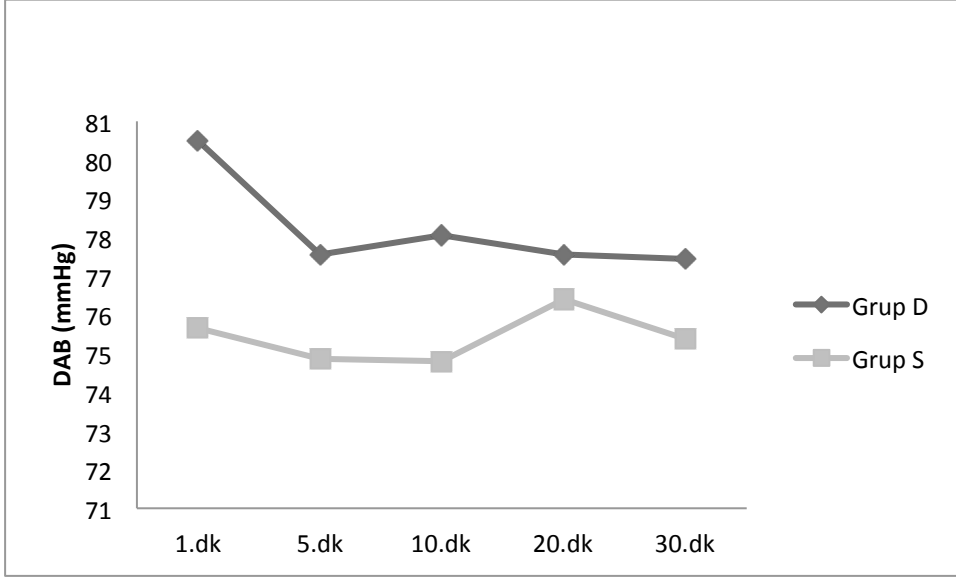
Şekil 15: Grupların Derlenme Odası SAB Değerleri (ort±SS)

DAB ölçümlerinin gruplardaki dağılımları **Tablo 21'** de gösterilmiştir (**Şekil 16**).

Gruplar arasında derlenme odasında DAB açısından karşılaştırıldığında 1.dk ve 5. dk DAB arasında anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Gruplar arasında diğer tüm zaman ölçümlerinde bu değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 21: Grupların Derlenme Odası DAB Değerleri (ort±SS)

Derlenme DAB	Grup D	Grup S	p
1.dk	80,50±7,49	75,66±6,93	<0,001
5.dk	77,56±7,29	74,86±6,76	0,034
10.dk	78,06±5,29	74,80±6,98	0,99
20.dk	77,56±6,63	76,04±7,97	0,719
30.dk	77,44±6,17	75,38±6,47	0,072

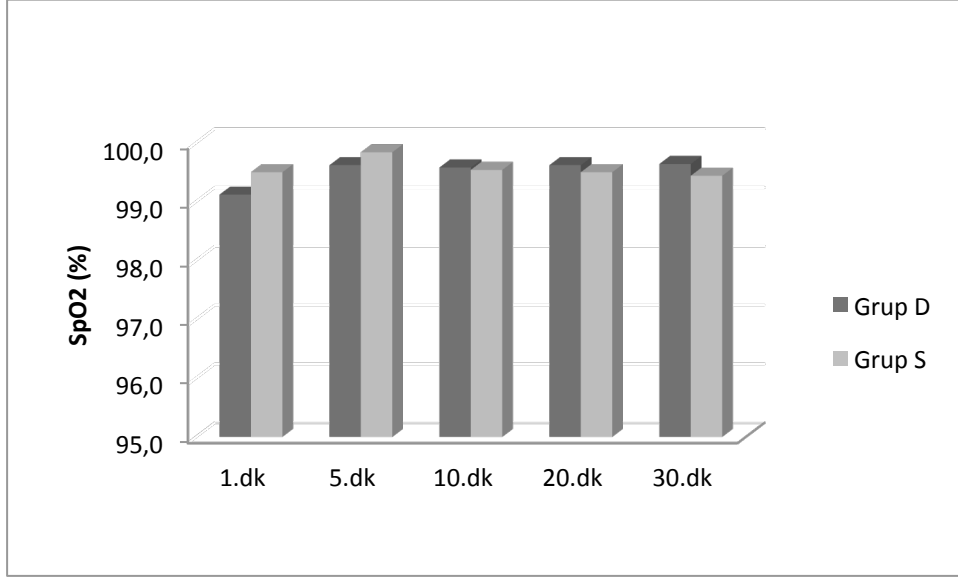


Şekil 16: Grupların Derlenme Odası DAB Değerleri (ort±SS)

SpO₂ ölçümlerinin gruplardaki dağılımları **Tablo 22'** de gösterilmiştir (**Şekil 17**).Derlenme odasında periferik oksijen saturasyonu ölçümleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark rastlanmadı ($p>0.05$).

Tablo 22: Grupların Derlenme Odası SpO₂ Değerleri (ort±SS)

Derlenme SpO ₂	Grup D	Grup S	p
1.dk	99,12±1,13	99,50±0,83	0,060
5.dk	99,62±0,75	99,84±0,46	0,082
10.dk	99,58±0,60	99,54±0,78	0,777
20.dk	99,62±0,69	99,50±0,67	0,385
30.dk	99,64±0,66	99,44±0,76	0,164

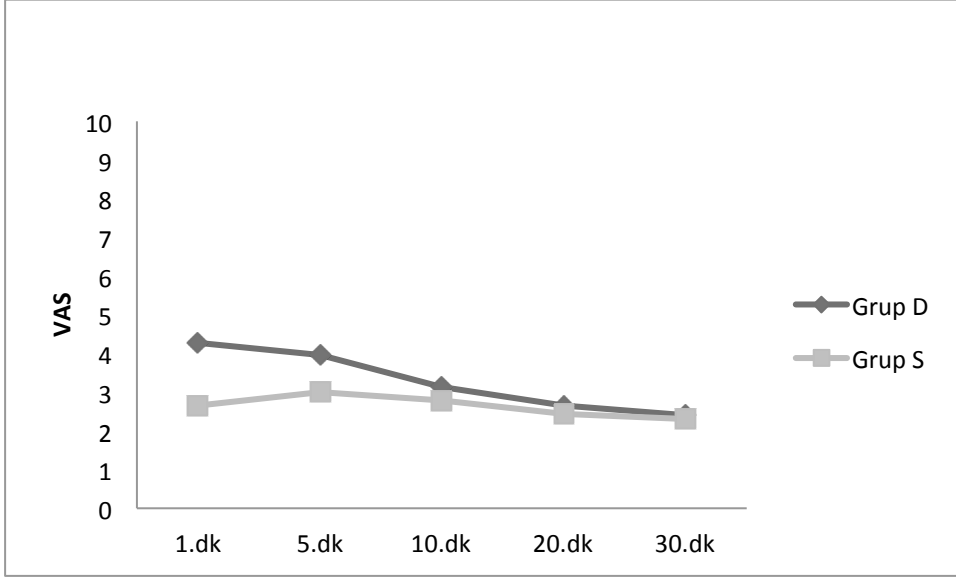


Şekil 17: Grupların Derlenme Odası SpO₂ Değerleri (ort±SS)

Vizüel analog skala ölçümlerinin gruptaki dağılımları **Tablo 23'** de gösterilmiştir (**Şekil 18**).Gruplar arasında derlenme odasında VAS açısından karşılaştırıldığında 1.dk ve 5.dk VAS arasında anlamlı fark bulundu. ($p<0,05$). Gruplar arasında diğer zaman dilimlerindeki derlenme odası VAS değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 23: Grupların Derlenme Odası VAS Değerleri (ort±SS)

VAS	Grup D	Grup S	p
1.dk	4,28±2,24	2,66±2,25	0,001
5.dk	3,96±1,49	3,00±2,20	0,039
10.dk	3,14±0,98	2,78±1,74	0,203
20.dk	2,66±0,93	2,44±1,35	0,064
30.dk	2,40±1,08	2,30±1,29	0,086

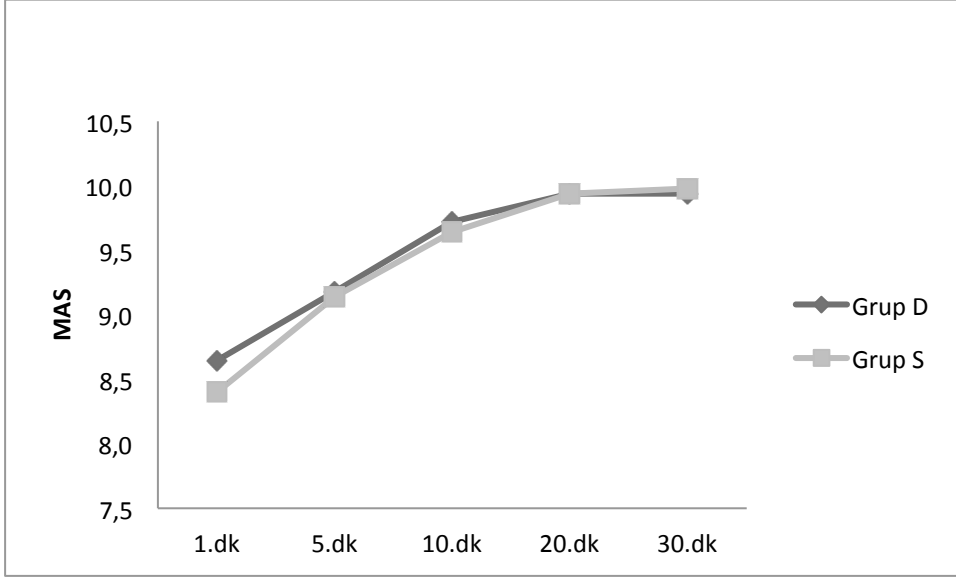


Şekil 18: Grupların Derlenme Odası VAS Değerleri (ort±SS)

Gruplar arasında modifiye aldrete derlenme skoru (MADS) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 24) (Şekil 19).

Tablo 24: Grupların Derlenme Odası MADS Değerleri (ort±SS)

ALDRETE	Grup D	Grup S	p
1.dk	8,64±0,81	8,40±0,75	0,141
5.dk	9,18±0,71	9,14±0,83	0,932
10.dk	9,72±0,45	9,64±0,59	0,688
20.dk	9,94±0,23	9,94±0,23	1,000
30.dk	9,94±0,23	9,98±0,14	0,310



Şekil 19: Grupların Derlenme Odası MADS Değerleri (ort±SS)

Hastalara postoperatif kullanılan fentanil miktarı Grup D’de $56,50 \pm 26,15 \mu\text{cg}$ Grup S’de $33,0 \pm 32,90 \mu\text{cg}$ olarak saptandı. Grup S’de bu değer Grup D’ye göre istatistiksel anlamlı daha düşük bulundu ($p < 0,001$).

Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksleri

Preoperatif Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Grupların preoperatif Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi puan dağılımı **Tablo 25**'de gösterilmiştir. İki grup arasında bu değerler açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$)

Tablo 25:Preoperatif Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Değerlendirilmesi, (ort±SS)

Preoperatif	Grup D	Grup S	p
Komponent 1	0,98±0,47	1,10±0,58	0,248
Komponent 2	0,74±0,89	1,04±1,02	0,095
Komponent 3	0,44±0,67	0,32±0,65	0,237
Komponent 4	0,46±0,70	0,68±0,81	0,170
Komponent 5	0,54±0,50	0,68±0,47	0,153
Komponent 6	0,04±0,19	0,00±0,00	0,155
Komponent 7	0,18±0,38	0,26±0,44	0,337
Global Skor	3,38±2,54	4,08±2,43	0.081

Postoperatif 1. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Postoperatif 1 ay sonra uygulanan pittsburg uyku kalitesi indeks puanlarının gruplardaki dağılımları **Tablo 26**'de gösterilmiştir. Gruplar arasında Komponent 1, Komponent 2, Komponent4, Komponent5 ve Komponent 7 puanları Grup S'de istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Komponent3 ve Komponent 6 puanları açısından iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p>0,05$). Global skor puanı Grup S'de istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$).

Tablo26:Grupların Postoperatif 1. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Dağılımı (ort±SS)

1. ay	Grup D	Grup S	p
Komponent 1	0,94±,37	1,28±0,57	0,001
Komponent 2	0,84±,93	1,12±0,74	0,029
Komponent 3	0,40±,60	0,44±0,61	0,701
Komponent 4	0,52±,73	1,02±0,86	0,002
Komponent 5	0,64±,48	1,00±0,00	<0.001
Komponent 6	0,04±,19	0,00±0,00	0,155
Komponent 7	0,18±,38	0,52±0,50	<0.001
Global Skor	3,56±2,06	5,38±1,93	<0.001

Postoperatif 3. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Postoperatif 3 ay sonra uygulanan pittsburg uyku kalitesi indeks puanlarının gruplardaki dağılımları **Tablo 27'** de gösterilmiştir. Gruplar arasında Komponent 5 puanı Grup S'de istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p < 0,05$). Diğer component ve global skor puanı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farka rastlanmadı ($p > 0,05$).

Tablo27:Grupların Postoperatif 3. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Dağılımı (ort±SS)

3.ay	Grup D	Grup S	p
Komponent 1	0,92±0,44	0,82±0,48	0.277
Komponent 2	0,38±0,77	0,28±0,45	0.893
Komponent 3	0,28±0,53	0,16±0,37	0.284
Komponent 4	0,42±0,67	0,70±0,81	0.073
Komponent 5	0,48±0,50	0,72±0,45	0.015
Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1.000
Komponent 7	0,20±0,40	0,12±0,32	0.278
Global Skor	2,68±2,05	2,80±1,37	0.165

DesfluranGrubunda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Desfluran kullanılan hastaların preoperatif, 1.ay ve 3.ay Pittsburg Uyku Kalitesi indeksi **Tablo 28**'de gösterilmiştir. 1. ay değerlerinde preoperatif döneme göre anlamlı fark yoktu. 3. ayda Komponent 2 ve global skor diğer değerlendirmelere göre anlamlı düşüktü. (p<0,05)

Tablo 28:Desfluran Grubunun Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Preoperatif, Postoperatif 1. Ay ve 3. Ay Dağılımı (ort±SS)

desfluran	preop	1. ay	3.ay	p
Komponent 1	0,98±0,47	0,94±0,37	0,92±0,44	0,607
Komponent 2	0,74±0,89	0,84±0,93	0,38±0,77 □	0,001
Komponent 3	0,44±0,67	0,40±0,60	0,28±0,53	0,052
Komponent 4	0,46±0,70	0,52±0,73	0,42±0,67	0,582
Komponent 5	0,54±0,50	0,64±0,48	0,48±0,50	0,141
Komponent 6	0,04±0,19	0,04±0,19	0,00±0,00	0,135
Komponent 7	0,18±0,38	0,18±0,38	0,20±0,40	0,936
Global Skor	3,38±2,54	3,56±2,06	2,63±2,05 □	0,001

□ p≤0,05 preop ve 1. Ay a göre farklı

Sevofluran Grubunda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi

Sevofluran kullanılan hastaların preoperatif, 1. ay ve 3. ay Pittsburg Uyku Kalitesi indeksi **Tablo 29'** de gösterilmiştir. 1. ay değerlendirmesinde 4., 5. Komponentler ve global skor preoperatif döneme göre yüksek bulundu. Diğer komponentlerde preoperatif değere göre fark yoktu. 3. ay değerlendirmesinde indeks değerleri preoperatif döneme ve/veya 1. aya göre düşük bulundu; 1. 2. 3. komponentler ve global indeks preop ve 1. aya göre, 4. 5. ve 7. komponentler 1. aya göre düşüktü, 6. Komponentde değişiklik olmadı.

Tablo 29: Sevofluran Grubunun Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Preoperatif, Postoperatif 1. Ay ve 3. Ay Dağılımı (ort±SS)

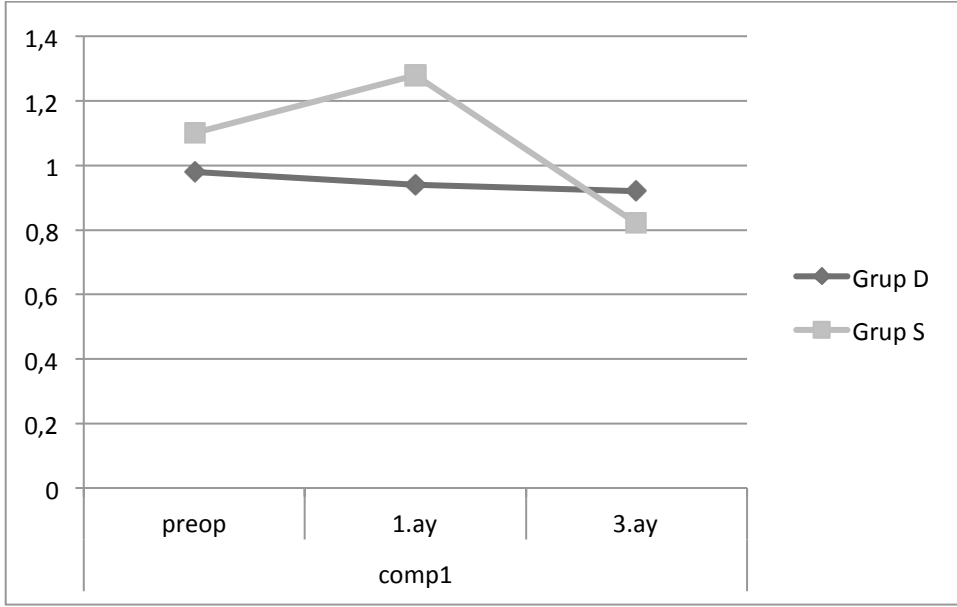
sevofluran	preop	1.ay	3.ay	p
Komponent 1	1,10±0,58	1,28±0,57	0,82±0,48 □	≤0,001
Komponent 2	1,04±1,02	1,12±0,74	0,28±0,45 □	≤0,001
Komponent 3	0,32±0,65	0,44±0,61	0,16±0,37 □	≤0,001
Komponent 4	0,68±0,81	1,02±0,86 □ □	0,70±0,81	0,001
Komponent 5	0,68±0,47	1,00±0,00 □ □	0,72±0,45	≤0,001
Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	1,00
Komponent 7	0,26±0,44	0,52±0,50 ^B	0,12±0,32	≤0,001
Global Skor	4,08±2,43 ^a	5,38±1,93	2,80±1,37	≤0,001

□ p≤0,05 preop. Ve 1. Ay değerine göre farklı

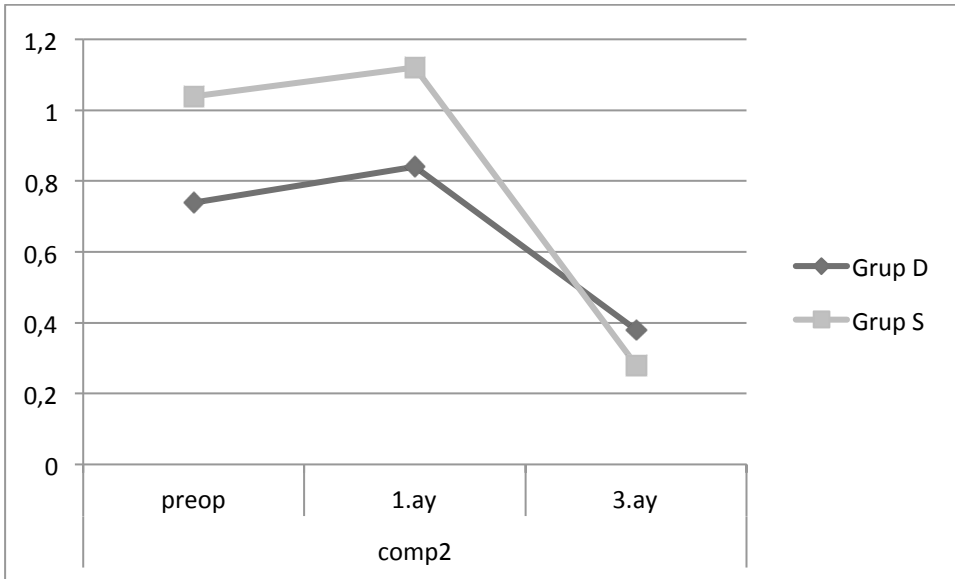
□ □ p≤0,05preop. Ve 3. Ay değerine göre farklı

^B p≤0,05 3. Ay değerine göre farklı

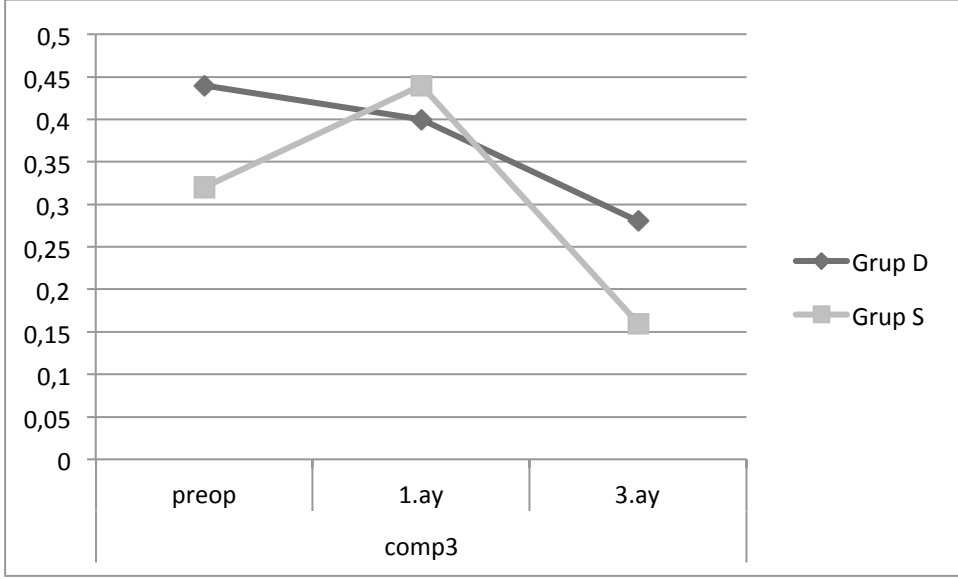
^a p≤0,05 tüm değerler birbirine göre farklı



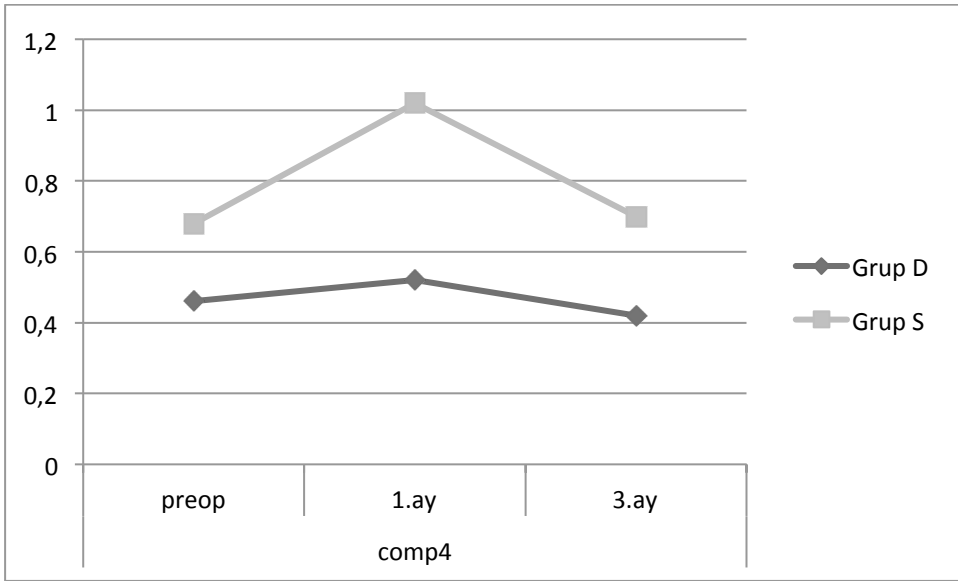
Şekil 20: Grupların Komponent 1 Değerlerinin Dağılımı



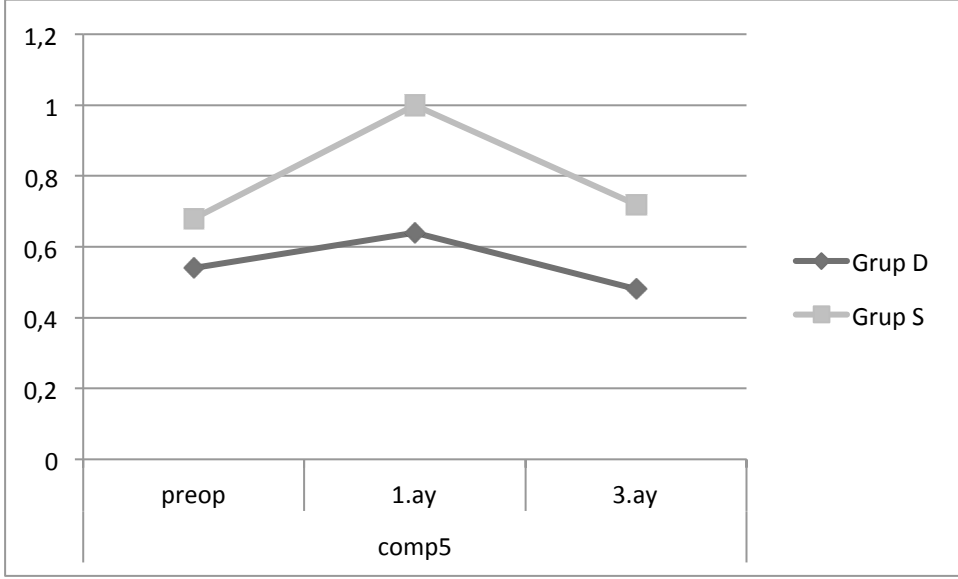
Şekil 21: Grupların Komponent 2 Değerlerinin Dağılımı



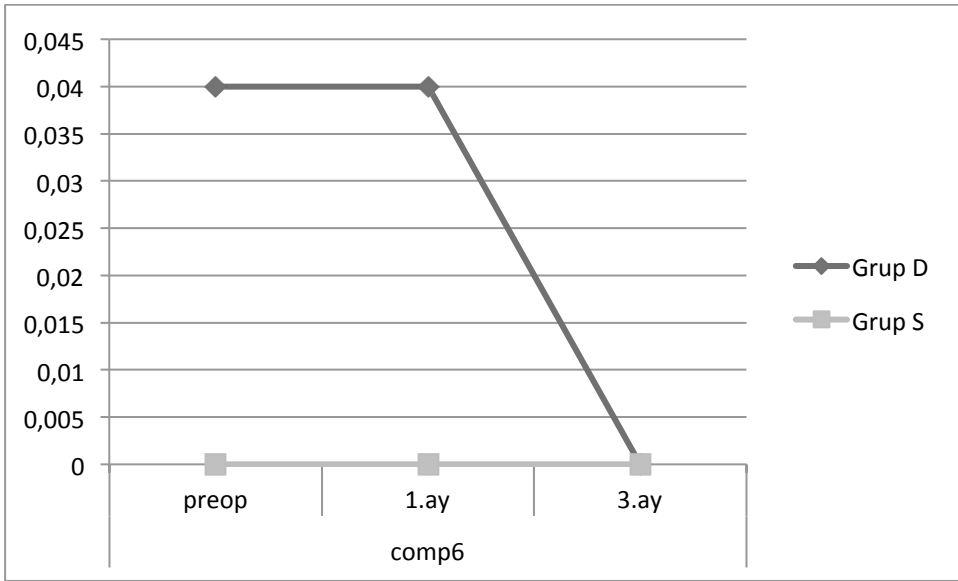
Şekil 22: Grupların Komponent 3 Değerlerinin Dağılımı



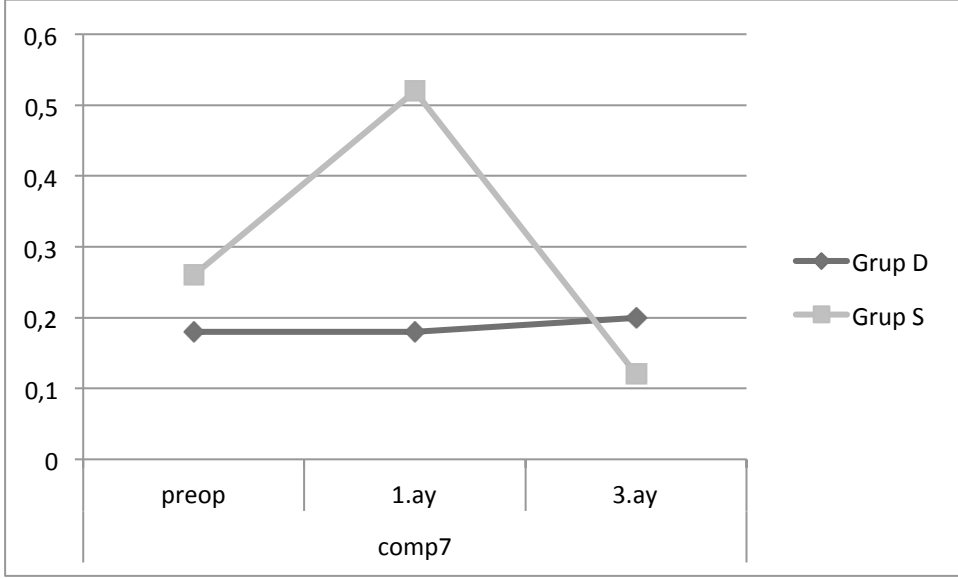
Şekil 23: Grupların Komponent 4 Değerlerinin Dağılımı



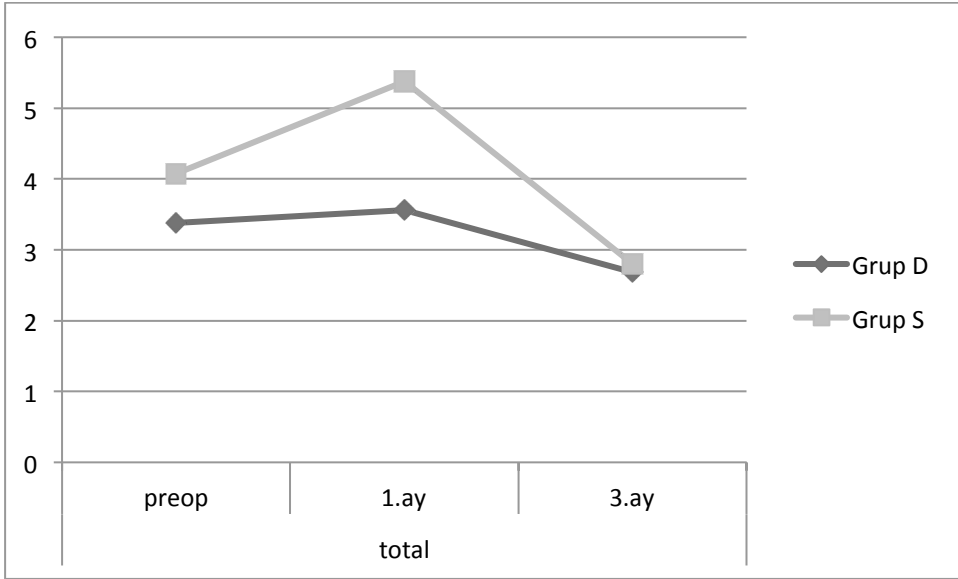
Şekil 24: Grupların Komponent 5 Değerlerinin Dağılımı



Şekil 25: Grupların Komponent 6 Değerlerinin Dağılımı



Şekil 26: Grupların Komponent 7 Değerlerinin Dağılımı



Şekil 27: Grupların Global Skor Değerlerinin Dağılımı

Yaşın Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksine Etkisi

Desfluran grubunun yaş dağılımına göre preoperatif, postoperatif 1. Ay ve 3.ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi dağılımı **Tablo 30** 'de gösterilmiştir. Grup içi değerlendirmede bu değerler açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$)

Tablo 30: Desfluran Grubunda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinin Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi, (ort±SS)

	Desfluran	18-45	45-65	p
Preop	Komponent 1	1,00±0,47	0,92±0,47	0,633
	Komponent 2	0,77±0,86	0,64±1,00	0,409
	Komponent 3	0,52±0,73	0,21±0,42	0,183
	Komponent 4	0,50±0,73	0,35±0,63	0,561
	Komponent 5	0,58±0,50	0,42±0,51	0,329
	Komponent 6	0,05±0,23	0,00±0,00	0,373
	Komponent 7	0,19±0,40	0,14±0,36	0,673
	Global Skor	3,63±2,73	2,71±1,89	0,408
1.ay	Komponent 1	0,97±0,16	0,85±0,66	0,282
	Komponent 2	0,80±0,78	0,92±1,26	0,798
	Komponent 3	0,41±0,64	0,35±0,49	0,969
	Komponent 4	0,52±0,65	0,50±0,94	0,479
	Komponent 5	0,72±0,45	0,42±0,51	0,055
	Komponent 6	0,005±0,23	0,00±0,00	0,373
	Komponent 7	0,19±0,40	0,14±0,36	0,673
	Global skor	3,69±1,95	3,21±2,35	0,385
3.ay	Komponent 1	0,97±0,37	0,78±0,57	0,167
	Komponent 2	0,36±0,83	0,42±0,64	0,333
	Komponent 3	0,27±0,56	0,28±0,46	0,727
	Komponent 4	0,44±0,69	0,35±0,63	0,713
	Komponent 5	0,50±0,50	0,42±0,51	0,613
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,00
	Komponent 7	0,19±0,40	0,21±0,42	0,876
	Global Skor	2,75±2,19	2,50±1,69	0,762

Sevofluran grubunun yaş dağılımına göre preoperatif, postoperatif 1. ay ve 3.ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi dağılımı **Tablo 31** 'de gösterilmiştir. Sevofluran grubunda 45-65 yaş aralığında preoperatif değerlendirilen Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinde component 3, 4 ve global skor 18-45 yaş aralığına göre anlamlı yüksek çıkmıştır ($p<0.05$). postoperatif 3. aydakomponent 5, 45-65 yaş grubunda anlamlı yüksek çıkmıştır ($p>0.05$). Diğer değerler açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 31: Sevofluran Grubunda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinin Yaş Gruplarına Göre Değerlendirilmesi, (ort±SS)

	Sevofluran	18-45	45-65	p
Preop	Komponent 1	1,00±0,55	1,29±0,58	0,087
	Komponent 2	0,78±0,64	1,52±1,41	0,093
	Komponent 3	0,18±0,52	0,58±0,79*	0,023
	Komponent 4	0,48±0,75	1,05±0,82*	0,015
	Komponent 5	0,66±0,47	0,70±0,46	0,780
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,00
	Komponent 7	0,18±0,39	0,41±0,50	0,082
	Global Skor	3,30±2,15	5,58±2,29*	0,004
1.ay	Komponent 1	1,18±0,58	1,47±0,51	0,102
	Komponent 2	1,18±0,84	1,00±0,50	0,466
	Komponent 3	0,42±0,56	0,47±0,71	0,971
	Komponent 4	0,87±0,89	1,29±0,77	0,051
	Komponent 5	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,00
	Komponent 7	0,57±0,50	0,41±0,50	0,276
	Global Skor	5,24±2,15	5,64±1,45	0,456
3.ay	Komponent 1	0,75±0,43	0,94±0,55	0,244
	Komponent 2	0,24±0,43	0,35±0,49	0,414
	Komponent 3	0,15±0,36	0,17±0,39	0,821
	Komponent 4	0,72±0,83	0,64±0,78	0,788
	Komponent 5	0,60±0,49	0,94±0,24*	0,013
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,00
	Komponent 7	0,12±0,33	0,11±0,33	0,971
	Global Skor	2,61±0,43	3,17±1,18	0,157

*18-45 yaş aralığına göre anlamlı yüksek

Anestezi Süresinin Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksine Etkisi

Grupların preoperatif Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksipuanlarının anestezi sürelerine göre dağılımı **Tablo 32** 'da gösterilmiştir. İki grup arasında 61-120 dk ameliyatlarda Grup S'de globalskor anlamlı yüksek bulunmuştur($p<0.05$). Diğer değerlerde iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$)

Tablo 32: Preoperatif Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Anestezi Sürelerine Göre Değerlendirilmesi, (ort \pm SS)

	Preop	Grup D	Grup S	p
0-60 dk	Component 1	0,92 \pm 0,49	1,69 \pm 0,48	0,443
	Component 2	1,23 \pm 1,01	1,23 \pm 0,92	0,354
	Component 3	0,61 \pm 0,86	0,53 \pm 0,51	0,240
	Component 4	0,69 \pm 0,85	1,30 \pm 0,75	0,911
	Component 5	0,69 \pm 0,48	1,00 \pm 0,00	1,000
	Component 6	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	1,000
	Component 7	0,15 \pm 0,37	0,76 \pm 0,43	1,000
	Global skor	4,76\pm3,39	3,69\pm2,35	0,437
61-120 dk	Component 1	0,94 \pm 0,33	1,15 \pm 0,56	0,066
	Component 2	0,71 \pm 0,89	1,09 \pm 0,67	0,051
	Component 3	0,34 \pm 0,48	0,42 \pm 0,66	0,497
	Component 4	0,45 \pm 0,70	0,87 \pm 0,92	0,134
	Component 5	0,62 \pm 0,49	1,00 \pm 0,00	0,195
	Component 6	0,05 \pm 0,23	0,00 \pm 0,00	0,166
	Component 7	0,20 \pm 0,40	0,42 \pm 0,50	0,457
	Global skor	2,97\pm2,03	4,24\pm2,52	0,025
120 üzeri dk	Component 1	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00	0,576
	Component 2	0,50 \pm 0,70	1,00 \pm 0,81	0,114
	Component 3	0,00 \pm 0,00	0,25 \pm 0,00	1,000
	Component 4	0,50 \pm 0,70	1,25 \pm 0,50	0,617
	Component 5	0,50 \pm 0,70	1,00 \pm 0,00	0,157
	Component 6	0,00 \pm 0,00	0,00 \pm 0,00	1,000
	Component 7	0,00 \pm 0,00	0,50 \pm 0,57	0,264
	Global skor	1,50 \pm 0,70	4,00 \pm 2,44	0,233

Postoperatif 1 ay sonra uygulanan Pittsburg Uyku Kalitesi İndeks puanlarının anestezi süresine göre dağılımı **Tablo 33**'da gösterilmiştir. Gruplar arası değerlendirmede 0-60 dakikalık operasyonlarda Grup S'de Komponent 1, 5 ve 7 istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). 61-121 dakikalık operasyonlarda Komponent 2,4,5,7 ve global skor Grup S'de istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). 121 dakika ve üstündeki operasyonlarda gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo 33:Grupların Postoperatif 1. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Anestezi sürelerine Göre Dağılımı

	1.ay	Grup D	Grup S	p
0-60	Komponent 1	0,92±0,49	1,69±0,48	0,001
	Komponent 2	1,23±1,01	1,23±0,92	0,978
	Komponent 3	0,61±0,86	0,53±0,51	0,886
	Komponent 4	0,69±0,85	1,30±0,75	0,064
	Komponent 5	0,69±0,48	1,00±0,00	0,033
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Komponent 7	0,15±0,37	0,76±0,43	0,002
	Global Skor	4,30±2,75	6,53±1,71	0,024
61-120	Komponent 1	0,94±0,33	1,15±0,56	0,062
	Komponent 2	0,71±0,89	1,09±0,67	0,015
	Komponent 3	0,34±0,48	0,42±0,66	0,853
	Komponent 4	0,45±0,70	0,87±0,92	0,036
	Komponent 5	0,62±0,49	1,00±0,00	0,001
	Komponent 6	0,05±0,23	0,00±0,00	0,166
	Komponent 7	0,20±0,40	0,42±0,50	0,047
	Global Skor	3,34±1,76	4,96±1,94	0,001
121 ve üzeri	Komponent 1	1,00±0,00	1,00±0,00	1,000
	Komponent 2	0,50±0,70	1,00±0,81	0,453
	Komponent 3	0,00±0,00	0,25±0,50	0,480
	Komponent 4	0,50±0,70	1,25±0,50	0,171
	Komponent 5	0,50±0,70	1,00±0,00	0,157
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Komponent 7	0,00±0,00	0,50±0,57	0,264
	Global Skor	2,50±0,70	5,00±1,15	0,057

Postoperatif 3 ay sonra uygulanan Pittsburg Uyku Kalitesi İndeks puanlarının anestezi sürelerine göre dağılımı **Tablo 34'** de gösterilmiştir. Anestezi süresüne göre gruplar arası karşılaştırmada 0-60 dakikada Grup D'de component 7 ve 61-121 dakikada Grup S'de component 5 istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$)

Tablo 34:Grupların Postoperatif 3. Ay Pittsburg Uyku Kalitesi Puanlarının Anestezi Sürelerine Dağılımı (ort±SS)

	3.ay	Grup D	Grup S	p
0-60	Komponent 1	0,84±0,37	1,00±0,00	0,149
	Komponent 2	0,46±0,87	0,15±0,37	0,478
	Komponent 3	0,53±0,77	0,15±0,37	0,156
	Komponent 4	0,61±0,86	0,92±0,75	0,269
	Komponent 5	0,76±0,43	0,76±0,43	1,000
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Komponent 7	0,30±0,48	0,00±0,00	0,033
	Global Skor	3,53±2,53	3,00±0,91	0,936
61-120	Komponent 1	0,97±0,45	0,81±0,52	0,192
	Komponent 2	0,37±0,77	0,36±0,48	0,451
	Komponent 3	0,20±0,40	0,18±0,39	0,850
	Komponent 4	0,31±0,52	0,51±0,75	0,340
	Komponent 5	0,40±0,49	0,69±0,46	0,015
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Komponent 7	0,17±0,38	0,18±0,39	0,911
	Global Skor	2,42±1,83	2,75±1,50	0,206
121 ve üzeri	Komponent 1	0,50±0,70	0,25±0,50	0,576
	Komponent 2	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Komponent 3	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Komponent 4	1,00±1,41	1,50±1,00	0,576
	Komponent 5	0,00±0,00	0,75±0,50	0,114
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Komponent 7	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Global Skor	1,50±0,70	2,50±1,73	0,348

Desfluran grubunda pittsburg uyku kalitesi indeks puanlarının anestezi sürelerine göre dağılımı Tablo 35 de gösterilmiştir. 3. ayda 0-60 dk süreli operasyonlarda komponent 5, 60-120 ve 120 dk üzeri operasyonlara göre daha yüksek bulundu ($p<0.05$)

Tablo 35: Desfluran Grubunun Anestezi Sürelerine Göre Preoperatif, Postoperatif 1.ay ve 3 ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Puanlarının Dağılımı

		0-60	60-120	120	p
Preop.	Komponent1	0,92±0,49	0,94±0,33	1,00±0,00	0,131
	Komponent2	1,23±1,01	0,71±0,89	0,50±0,70	0,145
	Komponent3	0,61±0,86	0,34±0,48	0,00±0,00	0,117
	Komponent4	0,69±0,85	0,45±0,70	0,50±0,70	0,211
	Komponent5	0,69±0,48	0,62±0,49	0,50±0,70	0,993
	Komponent6	0,00±0,00	0,05±0,23	0,00±0,00	0,646
	Komponent7	0,15±0,37	0,20±0,40	0,00±0,00	0,340
	Global Skor	4,76±3,39	2,97±2,03	1,50±,70	0,138
1.ay	Komponent1	0,92±0,49	0,94±0,33	1,00±0,00	0,952
	Komponent2	1,23±1,01	0,71±0,89	0,50±0,70	0,184
	Komponent3	0,61±0,86	0,34±0,48	0,00±0,00	0,453
	Komponent4	0,69±0,85	0,45±0,70	0,50±0,70	0,675
	Komponent5	0,69±0,48	0,62±0,49	0,50±0,70	0,845
	Komponent6	0,00±,00	0,05±0,23	0,00±0,00	0,646
	Komponent7	0,15±0,37	0,20±0,40	0,00±0,00	0,747
	Global Skor	4,30±2,75	3,34±1,76	2,50±0,70	0,294
3.ay	Komponent1	0,84±0,37	0,97±0,45	0,50±0,70	0,269
	Komponent2	0,46±0,87	0,37±0,77	0,00±0,00	0,728
	Komponent3	0,53±0,77	0,20±0,40	0,00±0,00	0,229
	Komponent4	0,61±0,86	0,31±0,52	1,00±1,41	0,419
	Komponent5	0,76±0,43*	0,40±0,49	0,00±0,00	0,031
	Komponent6	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	1,00
	Komponent7	0,30±0,48	0,17±0,38	0,00±0,00	0,452
	Global Skor	3,53±2,53	2,42±1,83	1,50±0,70	0,103

* $p<0,05$ 60-120 ve 120 üst 2e göre farklı

Sevofluran grubunda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeks puanlarının anestezi sürelerine göre dağılımı **Tablo 36’ de** gösterilmiştir. 0-60 dakika süren operasyonlarda 1. ayda komponent 1 ve global skor, daha uzun süreli operasyonlara göre anlamlı yüksek bulundu. 3. ayda 120 dakika üzerindeki operasyonlarda komponent 1 ve 4, daha kısa süreli operasyonlara göre anlamlı farklılık gösterdi.

Tablo 36: Sevofluran Grubunun Anestezi Sürelerine Göre Preoperatif, Postoperatif 1.ay ve 3. ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi Puanlarının Dağılımı

		0-60	60-120	120	p
Preop	Komponent 1	1,69±0,48	1,15±0,56	1,00±0,00	0,284
	Komponent 2	1,23±0,92	1,09±0,67	1,00±0,81	0,378
	Komponent 3	0,53±0,51	0,42±0,66	0,25±0,00	0,309
	Komponent 4	1,30±0,75	0,87±0,92	1,25±0,50	0,664
	Komponent 5	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	0,216
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	1,00
	Komponent 7	0,76±0,43	0,42±0,50	0,50±0,57	0,425
	Global Skor	3,69±2,35	4,24±2,52	4,00±2,44	0,849
1.ay	Komponent 1	1,69±0,48*	1,15±0,56	1,00±0,00	0,007
	Komponent 2	1,23±0,92	1,09±0,67	1,00±0,81	0,949
	Komponent 3	0,53±0,51	0,42±0,66	0,25±0,50	0,519
	Komponent 4	1,30±0,75	0,87±0,92	1,25±0,50	0,133
	Komponent 5	1,00±0,00	1,00±0,00	1,00±0,00	1,000
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	1,000
	Komponent 7	0,76±0,43	0,42±0,50	0,50±0,57	0,113
	Global Skor	6,53±1,71	4,96±1,94	5,00±1,15	0,049
3.ay	Komponent 1	1,00±0,00	0,81±0,52	0,25±0,50**	0,018
	Komponent 2	0,15±0,37	0,36±0,48	0,00±0,00	0,161
	Komponent 3	0,15±0,37	0,18±0,39	0,00±0,00	0,649
	Komponent 4	0,92±0,75	0,51±0,75	1,50±1,00***	0,045
	Komponent 5	0,76±0,43	0,69±0,46	0,75±0,50	0,880
	Komponent 6	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	1,00
	Komponent 7	0,00±0,00	0,18±0,39	0,00±0,00	0,179
	Global Skor	3,00±0,91	2,75±1,50	2,50±1,73	0,783

***p<0,05 60-120 ve 120 üst'e göre farklı**

**** p<0,05 0-60 ve 60-120 'e göre farklı**

*****p<0,05 60-120'e göre farklı**

TARTIŞMA

Tüm yaşamımızın yaklaşık 1/3 ü uykuda geçmektedir. Buna rağmen halen uykunun tam olarak ne anlama geldiği açıklanamamıştır.^{48,49} En genel tanımla uyku, çevresel uyarılara geçici olarak yanıt verilemeyen bir davranış sürecidir. Bu süreç esnasında birçok nörolojik ve hormonal işlem rol alır.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarda, uyku ile ilişkili birçok merkezi sinir sistemi yolağının genel anestezi ile oluşan bilinç kaybı durumunda da rol aldığı gösterilmiştir.^{3,30} Çoğu genel anestetik ile oluşan EEG değişimleri NREM uyku ile oluşan EEG değişiklikleri ile benzerlikler göstermektedir. Ketamin ve azotprotoksit dışındaki birçok genel anestetik EEG de iğ (spindle) ve delta dalgaları oluşturmaktadır. Bilinç kaybı esnasında yaşanan talamokortikal ve kortikokortikal nörofizyolojik olayların benzer olması uyku ve genel anestezinin önemli ortak noktalarındandır.³¹

Uyku ve genel anestezinin mekanik ve nörofizyolojik benzerliklerinin tam olarak aydınlatılması kapsamlı ve zorlayıcı bir konudur. Ancak fonksiyonel olarak ne gibi farklılıklar olduğunu belirlemek için uyku ve genel anestezi arasındaki etkileşimin incelenmesi önceliklidir. Bu hem uykunun genel anesteziye hem de genel anestezinin uykuya olan etkilerini değerlendirmek anlamına gelir.

Anestezinin erken postoperatif dönemde organ fonksiyonları üzerine etkileri, keza uyku düzenine etkileri araştırılmıştır. Ancak son yıllarda uzun dönem etkileri sorgulanmaya başlamıştır. Oral plastik cerrahiye alınan çocuklarda propofol ve remifentanil anestesinin, sevoflurane ve fentanil anestesisine göre daha fazla postoperatif uyku bozukluğuna yol açtığı görülmüştür.⁴⁰

Anestezinin uyku üzerine etkileri araştırılmışsa da geç dönem etkileri konusunda sınırlı sayıda çalışma vardır.⁵⁰

Biz bu çalışmamızda volatil anestetiklerden desfluran ve sevofluranın postoperatif uzun dönemde uykuya olan etkisini Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi kullanarak incelemeyi hedefledik.

Postoperatif uyku üzerine etkili faktörlerin standardize edilmesi:

Çalışmamızda desfluran ve sevofluranın postoperatif uzun dönem uyku kalitesi üzerine etkileri araştırılırken, uyku kalitesi üzerine etkili olabilecek faktörler standardize edilmeye çalışıldı ve analiz edildi; sistemik hastalık mevcudiyeti, yaş, cinsiyet, anestezi süresi, operasyon çeşidi, preoperatif uyku kalitesi, preoperatif mental test, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik seyir, analjezik gereksinimi, BIS değerleri, komplikasyonlar ve postoperatif derlenme skorları. Etkili olabilecek faktörlerden preoperatif anksiyete skorlarına ise hastaları daha fazla soru yükü altında bırakmamak için bakılmadı. Ancak anksiyeteyi artıracak malignensi, kronik ağır sistemik hastalıklar hariç bırakıldı. Keza preoperatif uyku kalitesi, mini mental test, preoperatif kan basıncı ve nabız hızı değerlerinin gruplar arasında farklı olmaması da anksiyete farklılığının olmadığına işaret etmektedir.

Yaşın uyku paterni ve kalitesi üzerine etkileri bilinmektedir. 60 yaş üzerinde uyku paterninin değiştiği, gece daha erken uykuya dalma ve daha erken uyanma eğiliminde olduğu tespit edilmiştir.⁵¹⁻⁵³ Çalışmamızda gruplar arasında yaş dağılımı yönünden fark yoktu.

Cinsiyet ve uyku kalitesi arasında fark olabileceği gösterilmiştir. Aynı yaş aralığında ki yetişkinlerde bayan cinsiyette uyku kalitesinin erkek cinsiyete göre daha kötü olduğu gösterilmiştir.⁵⁴ Çalışmamızda gruplar arasında cinsiyet dağılımı benzerdi. Preoperatif uygulanan Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi değerleri açısından fark yoktu.

Sistemik hastalıklar, kronik ağrı, homeostazın bozulması, kronik medikasyon, sağlıkla ilgili ve sosyal endişelerin artması gibi pek çok nedenle uyku kalitesini bozar. Çalışmamıza sadece ASA I ve II grup hastaları dahil ettik ve dağılımları 2 grup arasında farklı değildi.

Ameliyat ve anestezi süresi, anestetik ajanlara maruz kalma süresini ve operatif travmanın büyüklüğünü belirlediğinden önemlidir. Anestezi süresi ve postoperatif uyku

kalitesini inceleyen çalışmalar genelde akut dönemde sınırlı kalmıştır.⁶⁸ Bizim çalışmamızda gruplar arasında anestezi süresi dağılımında fark yoktu.

Ameliyatın büyüklüğü ve cinsi de önemlidir. Literatürde farklı ameliyatların postoperatif uyku kalitesine etkisini üzerine çalışmalar mevcuttur.⁶⁸⁻⁶⁹⁻⁷⁰ Cerrahi stres, anestetikler, analjezikler ve ağrı postoperatif uyku hiyerarşisini bozan sebeplerdendir. Bizim çalışmamızda cerrahi gruplar ve anestezi süresi açısından gruplar arasında fark bulunmamaktadır.

Mini Mental Test ve uyku kalitesi arasındaki ilişki literatürde yer almaktadır. Uyku süresi uzun olan yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonun bozuk olduğu belirtilmiştir.^{55,56} Desfluran ve sevofluranın mini mental test üzerine etkileri üzerine yapılan bir çalışmada 65 yaş üstü göz hastalarında isofluran, desfluran ve sevofluranın postoperatif kognitif fonksiyonlar açısından farklı olmadığı gösterilmiştir.⁵⁷ Çalışmamızda preoperatif ve postoperatif 24 saat sonra uygulanan Mini Mental Test değerleri arasında fark bulunmamaktadır.

Uygulanan anestetik ajanın MAC değeri ve anestezi derinliği postoperatif uyku üzerinde etkilidir. Bu pek çok hayvan deneyinde gösterilmiştir. Keza farelerde yapılan bir çalışmada isofluran ve desfluran' ın rebound SWS yi baskıladıkları gösterilmiştir.³⁴ Çalışmamızda her 2 gruba 1 MAC değerinde inhalasyon anestetiği uyguladık. Ve BIS değerleri ve klinik verilere göre anestezi derinliği açısından gruplar arasında fark yoktu.

İntraoperatif hemodinamik seyir, oksijen saturasyonu, end tidal karbondioksit ve vücut ısısı değerleri farklı değildi. Literatürde iki ajanın hemodinami, vücut ısısı, saturasyon ve enttidal CO₂ üzerine etkilerini karşılaştıran çalışmalarda da fark bulunmamıştır.^{56,58,59}

Derlenme dönemi hemodinamik parametrelerden 1. ve 5. dk KAH değeri 1. ve 5. dk DAB desfluranda yüksek bulundu. Literatürde de erken derlenmeye bağlı desfluran kullanılan hastalar da yüksek değerler saptanmıştır.⁵⁸ Larsen ve ark. nınyapmış olduğu bir çalışmada remifentanil+propofol, desfluran ve sevofluranın kognitif fonksiyonlara ve derlenmeye olan etkileri karşılaştırılmış, derlenme remifentanil grubunda en kısa olarak bulunmuş, desfluran

ve sevofluran kendi arasında kıyaslandığında göz açma süresi desfluran grubunda daha kısa olarak saptanmıştır.⁶⁰ Diğer hemodinamik değerler, saturasyon ve ısı değerleri aynıydı.

Derlenme döneminde desfluranda VAS değerinin yüksek olduğu bilinmektedir.⁵⁹ Çalışmamızda da VAS yüksek bulundu.

Analjezik gereksiniminin desfluranda sevoflurana göre yüksek olduğu pek çok çalışmada gösterilmiştir.⁵⁸⁻⁷³ Bunun nedeni desflurandan derlenmenin daha erken olmasıdır.⁵⁸ Bizim çalışmamızda da derlenme odasında desfluran grubuna uygulanan analjezik miktarı daha yüksekti.

Desfluran ve Sevofluranın Postoperatif Uyku Kalitesine Etkisi

Anestezinin uykuya olan etkisi kullanılan maddeye özel (intravenöz/inhale) veya uyku dönemine (REM, NREM) özel olabilir.³¹⁻³⁴ Uyku yoksunluğu olan bireylerde genel anestezinin “borçlanılmış uyku” dönemini giderdiği gösterilmiştir.^{31,32} Tung ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel çalışmada 24 saat uykusuz bırakılmış ratlarda propofol ve intralipid bir kontrol ajan uygulandıktan sonra fizyolojik uykuların ne REM ne de NREM dönemlerinde yoksunluğa bağlı bir artış görülmemiştir. Buna karşılık Mashour ve ark. yaptıkları bir çalışmada inhale anestezi ile yapılan genel anesteziye REM dönemine ait bir uyku açığı oluştuğunu ortaya koymuşlardır.³⁶ Nelson ve ark. isofluran ve desfluranın yavaş dalga uykusu açığını kapattıklarını bulmuşlardır.³⁴ Aynı bulgu sevofluran için Pal ve arkadaşları tarafından da doğrulanmıştır.³⁵ Pal ve ark. yaptıkları deneysel çalışmada sevofluran ile NREM uyku açığının normal uykuya göre iki kat hızlı kapandığını ve 6 saate yakın sevofluran kullanımı ile REM uyku açığı oluştuğunu bulmuşlardır.

Anestetik maddelerin uykuya olan etkilerini gösteren bir diğer çalışmada Pick ve ark tarafından yapılmıştır.³⁷ Bu çalışmada halojenli eterlere maruz kalan farelerde REM uyku açığı olduğu görülmüştür. Halotan, diğer inhalasyon anestetiklerinden farklı olarak hem REM hem de NREM borcunu artırır, anestezi sonrası normal uykuda her 2 fazda da rebound görülür.³⁷

Anestezi uygulamalarının uyku üzerine etkisinin yanı sıra, uykunun ve uykusuzluğun anestezi sürecine etkilerine yönelik bulgular da mevcuttur. İlk olarak, Tung ve arkadaşları uykudaki değişimlerin genel anestezi işlevine olan etkisini göstermişlerdir.⁶¹ Yaptıkları

çalışmada 24 saat uykudan mahrum bırakılan ratlara propofol veya izofluran ile genel anestezi uygulaması yapılmıştır. İndüksiyon zamanı uykusuz ratlarda uyumuş ratlara göre anlamlı miktarda azalmıştır. Ayrıca uykusuz ratların anesteziden çıkma süreleri uyumuş ratlara göre anlamlı ölçüde uzun olmuştur. Bu bulgular ışığında Pal ve arkadaşları 12 saatlik bir uyku mahrumiyetinin sevofluran ile yapılan indüksiyonu anlamlı miktarda kısalttığını bulmuşlardır.³⁵

Tung ve arkadaşları ise uykusuzluk sonrasında genel anesteziye karşı oluşan bu hassasiyetin, bir ölçüde, adenzin molekülünün rol aldığı bir süreçle belirlendiğini tespit etmişlerdir.⁶² Bu çalışmalar uyku ile anestezi sürecinin karşılıklı etkileşimini göstermeleri açısından önemlidir.

Yukarıda bahsi geçen çalışmaların tümü genel anestezi uygulanan ratlarda yapılan çalışmalardır. Bu çalışmaların klinik önemini ortaya koymak ancak insan çalışmaları ile mümkündür. Birbirinden farklı nonkardiyak cerrahi uygulanan hastalarda, erken postoperatif dönemde, elektrofizyolojik incelemeler, günlük uyku ritminin bozulduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda postoperatif ilk 1-2 günde total uyku süresinin kısaldığı, uyanma sıklığının arttığı, REM uykusunun ve yavaş dalga uyku döneminin azaldığı ve daha sonraki günlerde REM de rebound artış olduğu rapor edilmiştir. Gönüllülerde yapılan bir çalışmada izofluran kullanımı sonrasında yavaş dalga uykusunda azalma ve evre 2 NREM uyku döneminde artma rapor edilmiştir.³³ Buna ek olarak, birçok etken arasından özellikle cerrahi stres, ağrı ve opioid kullanımının uyku düzenini etkilediği de bulgulanmıştır. Knill ve arkadaşları, abdominal cerrahi yapılan hastalarda izofluran, nitroz oksit ve opioidlerin rutin kullanımında REM uykusunun erken dönemde (2- 4 gün içinde) artış gösterdiğini gözlemlemişlerdir.⁶³ Bir başka çalışmada ise sabah 3 saat düşük doz isofluran verilen gönüllülerde sonraki gece uykularında yavaş dalga uykusu döneminin kısaldığı saptanmıştır.³³ Oral plastik cerrahiye alınan çocuklarda propofol ve remifentanil anestezisinin, sevoflurane ve fentanil anestezisine göre daha fazla postoperatif uyku bozukluğuna yol açtığı görülmüştür.⁴⁰ Rehberg ve arkadaşlarının⁵⁰ posterior skolyoz cerrahisi yapılan hastalarda yürüttükleri bir çalışmada remifentanil kullanarak intraoperatif wake-up testi uygulamışlardır. Postoperatif dönemde görülen uyku bozukluklarını araştırmışlardır. Çalışmada farklı skolyoz cerrahisi uygulamaları ve intraoperatif wake-up testi yapılıp yapılmadığına göre 3 farklı hasta grubu karşılaştırılmıştır. Sonuçta remifentanil ile intraoperatif wake-up testi yapılan grupta operasyon sonrası 3. ve 6. Ayda sulfentanil grubuna

göre önemli derecede düşük uyku kalitesi tespit edilmiştir. Remifentanilin uzun dönem uyku kalitesini inceleyen bir başka çalışmada Weng ve arkadaşları⁶⁴ Elektif cerrahi yapılan 100 hastayı randomize olarak remifentanil veya fentanil olacak şekilde gruplandırmışlardır. Ameliyat öncesi ve sonrası 3. ve 6. aylarda uyku kalitesi, Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda remifentanil grubunda bulunan ve ameliyat öncesinde uyku kalitesi iyi olarak derecelendirilen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı biçimde 3. ay uyku kalitesi bozulmuştur.

Bu bilgiler ışığında anestezi süreci yönetimine ait kararların,uyku homeostazı gözönüne alınarak, daha titizlikle verilmesi gerektiği gerçeği karşımıza çıkmaktadır.

Preoperatif uyku kalitesi ile postoperatif dönemdeki uyku arasında ilişki vardır.⁶⁴ Örneğin bir çalışmada desfluranın preoperatif uyku bozukluğu olan hastalarda uyku paternini bozduğu, fakat olmayanlarda etkisi olmadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda preoperatif uyku indeksleri farklı değildi.

Çalışmamızda iki grup arasında Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi skorlarındaki fark bulunmuştur. "Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi" bireylere yöneltilen anket tipi sorularla uyku kalitesinin ve yapısının değerlendirilmesini sağlayan ve iyi uyku ile kötü uykuyu ayırmasını yapmayı sağlayan geçerliliği kanıtlanmış bir yöntemdir.⁴⁷ Operasyon sonrası 1. ayda yapılan değerlendirmede,sevofluran grubunda indeksin 2.(uyku gecikmesi ile ilgili), 4.(uyku etkinliği ile ilgili), 5. (uyku bozukluğu ile ilgili), 7.(gün boyu süren yorgunluk ile ilgili) komponentleri ve global skor desfluran grubuna göre anlamlı yüksek bulundu.Bu bulgu sevofluran anestezisi sonrası 1. ayda desfluran anestezisine göre daha fazla uyku bozukluğu geliştiğini göstermektedir. Bu farklılık 3. ayda 5. (uyku bozukluğu ile ilgili) komponentte de devam etmiştir.

Çalışmamızda postoperatif 3. ay Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi total skorları preoperatif değerlere göre düşük bulundu. Ameliyattan hemen önce hastaların uyku düzenleri bozulabilir. Hastalıklar, ameliyata ait endişe ve korkular, başta ağrı olmak üzere çeşitli semptomlar ve hastaneye yatış stresi bunda rol oynayabilir. Bu nedenle bizim baz olarak aldığımız preoperatif değerler hastaların normal uyku paternini yansıtmayabilir. Ameliyattan 3 ay sonrasında ameliyata ve hastalığa ait sorunların düzelmesi,indeks değerlerinin preoperatif döneme göre daha düşük olmasına yol açmış olabilir.

Rehberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışma⁵⁰ skolyoz düzeltme operasyonlarında yapılmıştır. Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi değerlerinin bizim çalışmamıza göre yüksek çıkması ameliyatın büyüklüğü ile ilgili olabilir. Skolyoz düzeltme ameliyatları uzun süren, çok kan ve sıvı replasmanı gerektiren operasyonlardır.

Anestezi işlemlerinin uyku üzerine olan etkisini araştıran çalışmalar genelde akut dönem ile sınırlı kalmıştır.^{30,34,65} Çalışmamız, yaptığımız literatür taramasına göre, volatil anestetiklerin uzun dönem uykuya olan etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Literatürde benzer olarak gördüğümüz tek çalışmada; remifentanil ve fentanil karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada hastalar operasyon öncesi "iyi uyku uyuyanlar" ve "kötü uyku uyuyanlar" olarak ikiye ayrılmış ve fentanil ile remifentanilin uzun dönem uyku kalitesine etkisi incelenmiştir.⁶⁴ Sonuçta remifentanil kullanılan ve ameliyat öncesinde "iyi uyku uyuyan" olarak sınıflanan hasta grubunda 3 aya kadar süren uyku bozukluğu saptanmıştır. Bu hasta grubunda ameliyat öncesi ve sonrası 3. ayda yapılan değerlendirmelerde Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi nin 1. 2. ve 4. komponentlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür.

Çalışmamızda postoperatif uyku kalitesinin ne kadar süre devam ettiğini, sadece iki intervalde incelediğimiz için tam olarak söyleyemiyoruz. Bu nedenle farklı dönemlerde kontrol edilecek çalışmalara gereksinim vardır.

Hasta yaşı ve anestezi süresinin uyku kalitesine etkisi:

Farklı yaş gruplarında ve farklı anestezi sürelerinde inhalasyon anestetiklerinin postoperatif uyku üzerine etkileri farklı olabilir.⁵¹⁻⁵³⁻⁶⁸ Araştırmamızda hasta yaşının ve anestezi süresinin uyku kalitesi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçlamamıştık. Sadece yaş ve anestezi sürelerinin gruplar arasında benzer olmasını gözetmiştik. Ancak vaka sayısı uygun olduğundan ve araştırma değişik yaş gruplarında (18-65 yaş) ve değişik anestezi sürelerinde (30-150dk) uygulanmış olduğundan yaş ve anestezi sürelerinin etkilerini de ilave olarak analiz ettik.

Yaşlanmayla uyku kalitesinin bozulduğu bilinmektedir.⁵¹⁻⁵³ Ancak anesteziğin postoperatif uyku üzerine etkilerini farklı yaş gruplarında karşılaştıran bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda Desfluran uygulanan hastalarda preoperatif, postoperatif 1. ay ve

3. aylarda uyku kalitesinin yaş grupları arasında farklılık göstermediği saptandı. Sevofluran grubunda ise sadece 3. ayda komponent 5 değeri 45-65 yaş grubunda, 18-45 yaş grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. Buradan sevofluran alan hastalarda, yaş grupları arasında uyku kalitesinde fark olduğunu söyleyememekteyiz, zira preoperatif dönemde ölçülen bazı bazal değerler (komponent 3,4 ve global skor) zaten 45-65 yaş arası grupta, 18-45 yaş grubuna göre anlamlı yüksekti. Yaşın postoperatif uyku üzerine etkisini saptamak için hasta yaşlarının tam kontrol edildiği ve daha fazla sayıda hastada yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

Anestezik ajan konsantrasyonu ve ajana maruz kalma süresinin post anestezik erken dönem uyku paternine etkilerinin farklı olabileceği hayvan deneylerinde gösterilmiştir.³² Çalışmamızda anestezi süresinin uyku kalitesine uzun dönemdeki etkisi incelendiğinde; 1. ayda sevofluran grubunda, 0-60 dakikalık operasyonlarda indeks desfluran grubuna göre sadece komponent 7 de yüksek iken, 60-120 dakikalık operasyonlarda komponent 2,4,5 ve 7 de yüksekti (tablo 34). Bu bulgu sevofluran grubundaki postoperatif 1. ay uyku bozukluğunun anestezi süresinin artmasıyla daha fazla arttığına işaret etmektedir. Ancak sevofluran grubunda 60-120 dakika operasyon süreli hastalarda, global skor değeri desfluran grubuna göre preoperatif dönemde de yüksek olduğundan (tablo 32) ve 120 dakika üzeri operasyon uygulanmış hasta sayısı az olduğundan anestezi süresinin etkisi hakkında kesin yorum yapamamaktayız. Keza her iki grubun ayrı ayrı grup içi değerlendirmesinde de (tablo 34 ve 35) birkaç komponent dışında, indeksin diğer değerleri anestezi süresiyle farklılık göstermemiştir.

Anestezi süresinin postoperatif uzun dönem uyku kalitesine etkisinin anlaşılabilmesi içindirekt olarak farklı anestezi sürelerinin etkisini karşılaştırmayı amaçlayan, daha kapsamlı çalışmalara gerek vardır.

Uyku konusundaki araştırmaların ve bizim çalışmamızın sonuçlarının klinik anestezi pratiğindeki önemi:

Uyku ve anestezi arasındaki fizyolojik benzerlikler ve ilişki önemli klinik bilgiler sunmaktadır. Örneğin, kronik uyku yoksunluğu çeken hastalarda anestezi işlemlerinin artmış etkileri bilindiğinden bu hastalarda majör cerrahiler öncesinde uyku yoksunluğu giderilmelidir. Buna ek olarak, çalışmamızın da konusu olduğu üzere, anestezi uygulamalarının ameliyat sonrası dönemde uyku düzenine olan muhtemel etkileri göz önüne alınarak hasta öyküsüne ve uyku profiline uygun özellikte anestezi ajanları seçmek ve anestezi sürecini uygun şekilde yürütmek gerekmektedir.

Akut postoperatif dönemde uyku kalitesinin bozulduğu bilinmektedir.^{66,67} Çalışmamız volatil anestetiklerin uzun dönem uykuya etkisini inceleyen ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz bulguların bu konudaki sınırlı bilgi havuzuna katkısı olacağını düşünüyoruz. Her iki ajan da GABA reseptörlerini uyarır, asetilkolin ve monoamin reseptörlerini inhibe eder. Ancak klinik uygulamalarda iki ajan arasında santral sinir sistemi etkileri yönünden farklılıklar vardır. Sevofluranda çocuklarda postoperatif ajitasyon görülürken, desfluranda daha az görülür.⁷² Desfluran sempatik aktivasyona yol açar. Desfluran anestezisinde EEG de hiçbir elektriksel epileptik aktivite saptanmazken sevofluranda minimal de olsa değişim mevcuttur. Desfluranda hızlı uyanma farmakokinetik özelliğın yanı sıra farmakodinamik özellikte farklılıktan kaynaklanabilir. Nörobiyolojik etkilerdeki farklılıklar bu ajanların uzun dönem uyku üzerinde farklı etkiler oluşturmasına neden olabilir. Ancak anestezinin uykuya kısa ve uzun dönemde etkisinin tam olarak öngörülebilmesi ve ölçülebilmesi için uyku homeostazına ait moleküler mekanizmaların tam olarak anlaşılması gerekmektedir. Bunun için ileri deneysel ve klinik çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Araştırmanın sınırlamaları:

Araştırmamızda çeşitli sınırlamalar mevcuttur. Her ne kadar gruplar arasında cerrahi branşların, ameliyat çeşitlerinin, hasta yaşı ve anestezi sürelerinin dağılımının eşit olması sağlanmışsa da, çalışmamız aynı çeşit operasyonlarda ve aynı yaş gruplarında uygulanmamıştır. Hastaların büyük çoğunluğu çevre il ve ilçelerden gelen hastalar olduklarından yüz yüze anket uygulanamamıştır. Toplumumuzda sosyokültürel dağılıma ait homojenite olmadığından anket değerlendirmesinde zorluklar yaşanmıştır. Bu nedenle araştırmamızda bulduğumuz ilgi çekici sonucun daha kapsamlı çalışmalar ile teyit edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

SONUÇ

Desfluran ve sevofluran anestezisi uygulanmış 30-150 dakika süreli orta büyüklükteki operasyonlardan sonra postoperatif 1. ayda Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksinde, uyku kalitesinin preoperatif döneme göre bozuk olduğu, 3. ayda ise uyku homeostazının normale döndüğü saptandı. Postoperatif 1. ayda görülen uyku bozukluğunun sevofluran grubunda desfluran grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fazla olduğu görüldü. Anestetik ajanların postoperatif uzun dönem uyku üzerine etkileri konusunda yapılacak daha kapsamlı ve ileri çalışmalar, mevcut sınırlı sayıda çalışmanın sonuçlarının doğrulanmasını ve anestezi seçiminde bu etkinin de göz önüne alınmasını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Beyin aktivitesinin evreleri-Uyku, beyin dalgaları,epilepsi, psikozlar. In: Hall JE , ed. Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji. 12. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi ; 2014: 739-748
2. Fuller PM, Gooley JJ, Saper CB. Neurobiology of the sleep-wake cycle: sleep architecture, circadian regulation, and regulatory feedback. J Biol Rhythms 2006; 21: 482-493.
3. Kushikata T. State of sleep science in anesthesiology. Masui The Japanese journal of anesthesiology 2011;60: 83-90
4. Kayhan Z: Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık Tic. Aş. Ankara, 2004, 90-91
5. Elar Z. Bir Uzmanlık Dalı Olarak Anestezi: Geçmişi, Bugünü Ve Geleceği. Klinik Anestezi El Kitabı. Üçüncü Baskı. Logos yayıncılık, 1999;2
6. Morgan E, Mikhail S. The History Of Anesthesia: Clinical Anesthesiology. İkinci baskı. Morgan E, Michail S (eds). Appleton & Lange, Stamford 1996, S:1-4.
7. Erman M. İnhalasyon Anestezikleri. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği XXXVIII: Ulusal ve III. Uluslararası Kongresi Özet Kitabı. 2004; 5-7.
8. Thomas J, Ebert and Phillip G et al. Clinical Anesthesia. (Eds) Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, 4th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p 377-417,2001.
9. Edmond I. Eger. Desflurane, an overview of its properties. Clinical Drug Appraisal.1993;3:87- 91
10. Eger EI. New inhalational agents--desflurane and sevoflurane. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie 1993; 40: 3-8
11. Sakai EM, Connolly LA, Klauck JA. Inhalation anesthesiology and volatile liquid anesthetics: focus on isoflurane, desflurane, and sevoflurane. Pharmacotherapy 2005; 25: 1773-1788.
12. Eger EI, 2nd. New inhaled anesthetics. Anesthesiology 1994; 80: 906-922
13. Ebert TJ, Harkin CP, Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. Anesthesia and analgesia 1995; 81: 11-22
14. Bernard JM, Wouters PF, Doursout MF, et al. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. Anesthesiology 1990; 72: 659-662.

15. Pagel PS, Kampine JP, Schmeling WT et al. Comparison of the systemic and coronary hemodynamic actions of desflurane, isoflurane, halothane, and enflurane in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 1991; 74: 539-551.
16. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers. A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 444-453.
17. Weiskopf RB, Moore MA, Eger EI et al. Rapid increase in desflurane concentration is associated with greater transient cardiovascular stimulation than with rapid increase in isoflurane concentration in humans. *Anesthesiology* 1994; 80: 1035-1045.
18. Weiskopf RB, Cahalan MK, Eger EI et al. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. *Anesthesia and analgesia* 1991; 73: 143-156.
19. Malan TP, Jr., DiNardo JA, Isner RJ, et al. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 1995; 83: 918-928.
20. Ebert TJ, Muzi M, Lopatka CW. Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans. A comparison to desflurane. *Anesthesiology* 1995; 83: 88-95.
21. Moore MA, Weiskopf RB, Eger EI, et al. Rapid 1% increases of end-tidal desflurane concentration to greater than 5% transiently increase heart rate and blood pressure in humans. *Anesthesiology* 1994; 81: 94-98.
22. Pacentine GG, Muzi M, Ebert TJ. Effects of fentanyl on sympathetic activation associated with the administration of desflurane. *Anesthesiology* 1995; 82: 823-831.
23. Frink E. J., Brown. B. R. Sevoflurane Baillieres, Clin. Anaesth. 7(4):899- 913,1993
24. Sevorane kompendiyumu Deomed Medikal Yayıncılık Ekim 2001-istanbul. Biyotransformasyon ve Eliminasyon sayfa 20
25. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs* 1996; 51: 658-700.
26. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI, 2nd, et al. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesthesia and analgesia* 1991; 72: 316-24.
27. Baden J.M., Rice S.A. Metabolism and Toxicity. *Anesthesia*, (ed) Miller, R.D., 3 rd. Edition, Churchill Livingstone Inc., New York, 2010, 135-170
28. Scheller MS, Tateishi A, Drummond JC, et al. The effects of sevoflurane on cerebral blood flow, cerebral metabolic rate for oxygen, intracranial pressure, and the electroencephalogram are similar to those of isoflurane in the rabbit. *Anesthesiology* 1988; 68: 548-551.

29. Takahashi H, Murata K, Ikeda K. Sevoflurane does not increase intracranial pressure in hyperventilated dogs. *British journal of anaesthesia* 1993; 71: 551-555.
30. Franks NP, Zecharia AY. Sleep and general anesthesia. *Canadian journal of anaesthesia Journal canadien d'anesthesie* 2011; 58: 139-148.
31. Mashour GA, Pal D. Interfaces of sleep and anesthesia. *Anesthesiology clinics* 2012; 30: 385-398.
32. Tung A, Bergmann BM, Herrera S et al. Recovery from sleep deprivation occurs during propofol anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 100: 1419-1426.
33. Moote CA, Knill RL. Isoflurane anesthesia causes a transient alteration in nocturnal sleep. *Anesthesiology* 1988; 69: 327-331.
34. Nelson AB, Faraguna U, Tononi G et al. Effects of anesthesia on the response to sleep deprivation. *Sleep* 2010; 33: 1659-1667.
35. Pal D, Lipinski WJ, Walker AJ, et al. State-specific effects of sevoflurane anesthesia on sleep homeostasis: selective recovery of slow wave but not rapid eye movement sleep. *Anesthesiology* 2011; 114: 302-310.
36. Mashour GA, Lipinski WJ, Matlen LB, et al. Isoflurane anesthesia does not satisfy the homeostatic need for rapid eye movement sleep. *Anesthesia and analgesia* 2010; 110: 1283- 1289.
37. Pick J, Chen Y, Moore JT, et al. Rapid eye movement sleep debt accrues in mice exposed to volatile anesthetics. *Anesthesiology* 2011; 115: 702-712.
38. Tung A, Lynch JP, Mendelson WB. Prolonged sedation with propofol in the rat does not result in sleep deprivation. *Anesthesia and analgesia* 2001; 92: 1232-1236.
39. Dimsdale JE, Norman D, DeJardin D, Wallace MS. The effect of opioids on sleep architecture. *Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine* 2007; 3: 33-36.
40. Steinmetz J, Holm-Knudsen R, Eriksen K et al. Quality differences in postoperative sleep between propofol-remifentanil and sevoflurane anesthesia in infants. *Anesthesia and analgesia* 2007; 104: 779-783.
41. Louge PE, Schmitt FA. Psychological assesment of intelligence and personality. *Neurosurgery İkinci Baskı*. Wilkins R, Rengachory S, (Eds). Churchill Livinstone New York: 1996: 59-66.
42. Drummond GB. The assessment of postoperative mental function. *British journal of anaesthesia* 1975; 47: 130-142.

43. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet 1998; 351: 857-861.
44. Karaca S. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, 57
45. Özcan B. Anestezi Derinliğinin Monitorizasyonu. TARK 2003 Özet Kitabı, 51.
46. Ersoy OM. İntraoperatif Non İnvaziv Monitorizasyon. TARK 2003 Özet Kitabı, 75
47. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry research 1989; 28: 193-213.
48. Krueger JM, Rector DM, Roy S, et al. Sleep as a fundamental property of neuronal assemblies. Nature reviews Neuroscience 2008; 9: 910-919.
49. Rector DM, Schei JL, Van Dongen HP, et al. Physiological markers of local sleep. The European journal of neuroscience 2009; 29: 1771-1778.
50. Rehberg S, Weber TP, Van Aken H, et al. Sleep disturbances after posterior scoliosis surgery with an intraoperative wake-up test using remifentanyl. Anesthesiology 2008; 109: 629- 641.
51. Roepke SK, Ancoli-Israel S. Sleep disorders in the elderly. The Indian journal of medical research 2010; 131: 302-310.
52. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, et al. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Sleep 1991; 14: 331-338.
53. Vitiello MV. Sleep in normal aging. Sleep Medicine Clinics 2006; 3: 171-6.
54. Domingos AF. The relation between sleep quality, psychopathology, gender, and severity of aggressive behavior among psychiatric patients. Sleep Science 2012; 5:111-119
55. Ramos AR, Dong C, Elkind MS, et al. Association between sleep duration and the mini- mental score: the Northern Manhattan study. Journal of clinical sleep medicine : JCSM : official publication of the American Academy of Sleep Medicine 2013; 9: 669-673.
56. Deepak TS, Vadlamani S, Kumar KS, et al. Post-operative cognitive functions after general anesthesia with sevoflurane and desflurane in South Asian elderly. Middle East journal of anesthesiology 2013; 22: 143-148.
57. Doğan G. Geriatrik Hastalarda Desfluran, sevofluran ve izofluranın nörokognitif fonksiyonlara, derlenmeye ve hemodinamiye olan etkilerinin karşılaştırılması: OMÜ;2010

58. Steinmetz J, Funder KS, Dahl BT, Rasmussen LS. Depth of anaesthesia and post-operative cognitive dysfunction. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 2010; 54: 162-168.
59. Agoliati A, Dexter F, Lok J, et al. Meta-analysis of average and variability of time to extubation comparing isoflurane with desflurane or isoflurane with sevoflurane. *Anesthesia and analgesia* 2010; 110: 1433-1439.
60. Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: a comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesthesia and analgesia* 2000; 90: 168-74.
61. Tung A, Szafran MJ, Bluhm B, et al. Sleep deprivation potentiates the onset and duration of loss of righting reflex induced by propofol and isoflurane. *Anesthesiology* 2002; 97: 906-911.
62. Tung A, Herrera S, Szafran MJ, et al. Effect of sleep deprivation on righting reflex in the rat is partially reversed by administration of adenosine A1 and A2 receptor antagonists. *Anesthesiology* 2005; 102: 1158-1164.
63. Hanak V, Somers VK. Cardiovascular and cerebrovascular physiology in sleep. *Handbook of clinical neurology* 2011; 98: 315-325.
64. Wenk M, Popping DM, Chapman G, et al. Long-term quality of sleep after remifentanil-based anaesthesia: a randomized controlled trial. *British journal of anaesthesia* 2013; 110: 250-257.
65. Tung A, Mendelson WB. Anesthesia and sleep. *Sleep medicine reviews* 2004; 8: 213-225.
66. Ellis BW, Dudley HA. Some aspects of sleep research in surgical stress. *Journal of psychosomatic research* 1976; 20: 303-308.
67. Aurell J, Elmqvist D. Sleep in the surgical intensive care unit: continuous polygraphic recording of sleep in nine patients receiving postoperative care. *British medical journal* 1985; 290: 1029-1032.
68. Gogenur I, Wildschiotz G, Rosenberg J. Circadian distribution of sleep phases after major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2008;100: 4-9
69. Zeev N. Kain, Linda C. Mayes, et al. Sleeping Characteristics of Children Undergoing Outpatient Elective Surgery. *Anesthesiology* 2002; 97:1093–1101
70. Lehmkühl P, Prass D, Pichlmayr I. Neuropsychobiology. General anesthesia and postnarcotic sleep disorders. 1987;18: 37-42.
71. Knill RL, Moote CA, Skinner MI, et al. Anesthesia with abdominal surgery leads to intense REM sleep during the first postoperative week. *Anesthesiology* 1990;73: 52–61

72. Mayer J, Boldt J, Röhm KD et al. Desflurane anesthesia after sevoflurane inhaled induction reduces severity of emergence agitation in children undergoing minor ear-nose-throat surgery compared with sevoflurane induction and maintenance. *Anesth Analg.* 2006;102:400-404.