

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**SPİNAL ANESTEZİ YAPILAN YAŞLI HASTALARDA
PROPOFOL VE PROPOFOL-KETAMİN
KOMBİNASYONU İLE SEDASYONUN POSTOPERATİF
KOGNİTİF FONKSİYON ÜZERİNE ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

**DR. YUSUF ZIYA ÇOLAK
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. ÜLKÜ ÖZGÜL**

MALATYA 2012

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	I
TABLolar DİZİNİ.....	III
RESİMLER DİZİNİ.....	IV
GRAFİKLER DİZİNİ.....	V
KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Yaşlı olgu ve anestezi.....	3
2.1.1. Yaşlanma ile oluşan fizyolojik değişiklikler.....	3
2.1.1.1. Kardiyovasküler sistem.....	4
2.1.1.2. Pulmoner sistem.....	4
2.1.1.3. Santral sinir sistemi (SSS).....	4
2.1.1.4. Renal sistem.....	6
2.1.1.5. Gastrointestinal sistem.....	6
2.1.1.6. Endokrin ve immün sistem.....	6
2.1.2. Yaşlı olguların metabolizması ve farmakokinetiği.....	6
2.1.3. Organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması.....	7
2.1.4. Yaşlı olgularda anestezi uygulamalarını belirleyen faktörler.....	7
2.1.5. Yaşlı olgularda rejyonel anestezinin avantajları.....	7
2.1.6. Rejyonel anestezi ve sedasyon.....	8
2.2. Spinal Anestezi.....	8
2.2.1. Etki yeri ve mekanizması.....	9
2.2.2. Spinal anestezi düzeyini kontrol eden etkenler.....	9
2.2.2.1. Uygulamaya ilişkin etkenler.....	9
2.2.2.2. Olguya bağlı etkenler.....	10
2.2.3. Spinal anestezi tekniği.....	11
2.2.3.1. Olgunun hazırlanması.....	11
2.2.3.2. Spinal iğneler.....	11
2.2.3.3. Olgu pozisyonu.....	12
2.2.3.4. Blok tekniği.....	12
2.2.4. Spinal anestezi endikasyonları.....	13
2.2.5. Spinal anestezi kontrendikasyonları.....	14

2.2.5.1. Kesin kontrendikasyonlar.....	14
2.2.5.2. Göreceli kontrendikasyonlar.....	14
2.2.6. Spinal anestezinin sistemik etkileri.....	14
2.2.6.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri.....	15
2.2.6.2. Solunum sistemi üzerine etkileri.....	16
2.2.6.3. Gastrointestinal sistemdeki etkileri.....	16
2.2.6.4. Karaciğer üzerine etkileri.....	16
2.2.6.5. Endokrin ve metabolik yanıt üzerine etkileri.....	16
2.2.6.6. Üriner sistem fonksiyonlarına etkisi.....	17
2.2.7. Spinal anestezinin komplikasyonları.....	17
2.3. Lokal anestezi.....	18
2.3.1. Bupivakain.....	18
2.4. Sedasyon.....	19
2.4.1. Sedasyon için kullanılan ilaçlar.....	20
2.4.1.1. Propofol (2,6 diisopropylphenol).....	21
2.4.1.2. Ketamin.....	23
2.5. Kognitif fonksiyonun değerlendirilmesi.....	25
2.5.1. Mini mental test (MMT).....	25
2.6. Bispektral index (BİS) monitorizasyonu.....	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇ.....	38
7. ÖZET.....	39
8. SUMMARY.....	41
9. KAYNAKLAR.....	43

TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Demografik veriler, operasyon süresi.....	31
Tablo 2. Olguların eğitim süreleri.....	31
Tablo 3. Grupların cerrahi tipleri.....	32
Tablo 4. Olguların KAH Değerleri.....	32
Tablo 5. Olguların OAB Değerleri.....	33
Tablo 6. MMT değerleri.....	34

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Spinal iğne çeşitleri.....	11
Resim 2: Oturur ve Lateral dekübit pozisyonları.....	12
Resim 3: İğne yerleşiminde kullanılan teknikler sırasıyla; orta hat, paramedian ve Taylor.....	13

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Grupların RAMSAY Sedasyon Skoru Değerleri.....	33
Grafik 2. Grupların BİS Değerleri.....	34

KISALTMALAR

POKD	: Postoperatif kognitif disfonksiyon
SSS	: Santral sinir sistemi
SA	: Spinal anestezi
MI	: Miyokard infarktüsü
LA	: Lokal anestezi
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
IM	: İntramusküler
IV	: İntravenöz
OAB	: Ortalama arter basıncı
KAH	: Kalp atım hızı
sMMT	: Standartize mini mental test
BİS	: Bispektral index
EEG	: Elektroensefalografi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde endüstrileşmiş ülkelerde nüfusun %15'ini 65 yaş ve üzerindeki bireyler oluşturmaktadır. Yaşlı nüfus ve yaşla birlikte cerrahi gerektiren hastalıkların artışına bağlı olarak anestezi ihtiyacı da artmaktadır (1).

Yaşlı hastalarda anestezi yönetimi daha karmaşık ve güçtür. Yaşlanmaya bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler sonucu organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitesi azalır. Bu nedenle cerrahi strese ve organ fonksiyonlarındaki değişikliklere daha hassastırlar. Perioperatif ölümlerin %10'unu kardiyovasküler anormalliklere bağlı olduğundan yaşlılığa bağlı kardiyovasküler değişiklikler daha da önem kazanmaktadır. Rejyonel anestezi hem sempatik aktivasyonu, hem de postoperatif mortaliteyi azalttığından yaşlı hastalarda yararlı olduğu düşünülmektedir (2).

Rejyonel anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerinde sinir iletimini ve ağrı duyusunu ortadan kaldırır. Ancak hastanın cerrahi ve ortam gürültüsünü duyması, uzun süre aynı pozisyonda kalması, hastada rahatsızlık yaratabilir. Hastanın operasyon dönemine ait stresini azaltmak, ortama uyumunu artırmak ve hastaların cerrahi sırasında istedikleri düşük farkındalık ya da amneziyi sağlamak amacıyla rejyonel anestezi olgularında sedasyon uygulanmaktadır. Bu nedenle benzodiazepinler, intravenöz anestezi ajanları ve opioidler sedasyon amaçlı kullanılmaktadır (3).

Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD); aylarca sürebilen, bazen kalıcı olabilen ve nöropsikolojik testlerle değerlendirilen bilişsel fonksiyonlardaki değişikliklerdir. Cerrahiden kısa bir süre sonra meydana gelme eğilimindedir. Cerrahinin tipi, operasyon süresi, premedikasyon, anestezi derinliği, testin ne zaman uygulandığı gibi faktörler kognitif fonksiyonları etkilemektedir. POKD tanısı için

operasyon öncesinde nöropsikolojik testler gereklidir ve bu testlerdeki değişiklikler kognitif fonksiyonların ne kadar etkilendiğinin belirlenmesinde yardımcı olur. POKD yaşam kalitesini düşürebilir ve aynı zamanda aile ve sosyal destek sisteminde önemli zarara yol açabilir. Bu hastaların mortalite oranlarında artış olduğu bildirilmektedir (4,5).

Postoperatif kognitif fonksiyonları değerlendirmek amacıyla birçok test kullanılmaktadır (6). Mini mental test, hasta ve uygulayan hekim açısından daha kullanışlı olması nedeniyle anestezi sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirmesinde sıklıkla tercih edilmektedir (7).

Bu çalışmada, ürolojik cerrahi geçirecek yaşlı olgularda spinal anestezi sırasında propofol veya propofol-ketamin karışımıyla uygulanan sedasyonun hemodinami ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YAŞLI OLGU VE ANESTEZİ

Yaşlanma tüm canlılarda doğumla başlayan, geri dönüşsüz bir biçimde organizmanın zararına ilerleyen, organizmanın iç ve dış değişikliklere karşı uyumsuzluğuna, sonuçta yaşam kaybına yol açan bir süreçtir. Dünya sağlık örgütü (WHO) 65 yaş ve üzerini yaşlı, 80 yaş ve üzerini ise ileri yaş olarak kabul etmektedir. Bugün dünya nüfusunun yaklaşık %12'si 65 yaş ve üzerindedir. Pek çok nedenle bu nüfusun yarısından fazlası cerrahiye, dolayısıyla da anesteziye ihtiyaç duymaktadır (2).

2.1.1. Yaşlanma ile oluşan fizyolojik değişiklikler

Organ sistemlerinde azalmış kapasiteye, yaşa bağlı fizyolojik değişikliklere ve ek hastalıklara bağlı olarak; yaşlı olgular cerrahi strese ve organ fonksiyonlarında perioperatif bozulmaya karşı daha hassastır. Bu nedenle yaşlı olgularda perioperatif dönemde ciddi komplikasyon gelişme riski artmıştır. Rejyonel anestezi veya rejyonel anestezi ile birlikte genel anestezi kullanımının yaşlı olgular için faydalı olduğu düşünülmüştür. Çünkü nöraksiyal bloğun hem sempatik aktivasyonu hem de postoperatif mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (8).

Son yirmi yılda hem cerrahi hem de anestezide ciddi ilerlemeler olmuş, bu ilerlemeler yaşlı olgularda perioperatif riskleri genel olarak azaltmış ve cerrahi girişim endikasyonlarının genişlemesini sağlamıştır. Bu nedenle, günümüzde, anesteziistlerin çoğu için yaşlı olgular rutin çalışmalarının önemli bir kısmını oluşturur (8, 9, 10).

Organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitesi denince dinlenme ve maksimum talebe yanıt esnasında organ fonksiyonlarında bazal düzeyle oluşan fark anlaşılır. Fonksiyonel kapasite, egzersizin sebep olduğu artmış talebe karşı organizmanın

güvenlik aralığıdır (11). Fonksiyonel kapasite sıklıkla, glomerüler filtrasyon hızı, kardiyak atım hacmi veya CO₂ atılımı gibi tek organ ya da doku fonksiyonları ile yakından ilişkilidir (8, 10).

Yaşlanmanın fizyolojisi tam olarak anlaşılammış olmasına rağmen ilerleyen yaşla birlikte artan fonksiyonel kapasite kaybına etkisi olabilecek değişik intrinsik ve ekstrinsik faktörlerden bahseden çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Organ sistemlerindeki fonksiyonel kapasite kaybının fizyolojik hızını belirleyen en önemli intrinsik faktör genetik profildir. Fonksiyonel kapasiteyi etkileyen ekstrinsik faktörler arasında beslenme kalitesi ve çevresel faktörler gibi, ağırlıklı olarak çocukluk ve adölesan dönemlerinde fonksiyonel organ kapasitesinin gelişimini etkileyen faktörler bulunmaktadır. Fizyolojik yaralanma, hastalıklar ve oksidatif stres gibi diğer ekstrinsik faktörler ise erişkinlerde fonksiyonel kapasitenin azalmasını hızlandırmaktadır (10, 12, 13).

2.1.1.1. Kardiyovasküler sistem

Genel olarak cerrahi olgularda perioperatif ölümlerin yaklaşık %10'unun kardiyovasküler sebeplere bağlı olduğu düşünülecek olursa yaşlılığa bağlı kardiyovasküler sistem fonksiyonlarındaki azalmanın önemi artmaktadır.

Yaşlanma, kalbin morfolojisindeki; miyosit sayısında azalma, matriks bağ dokusunda azalma ve sol ventrikül duvar kalınlığında artma gibi değişiklikler ile birlikte. Kardiyak fonksiyondaki azalmanın sebebi de kısmen bu morfolojik değişimlerden kaynaklanır. Bu fonksiyonel değişiklikler kalbin kontraktilesinde azalmaya, aksiyon potansiyelinde uzamaya, koroner akım rezervinde azalmaya ve artmış sempatik aktivite varlığında beta reseptör yanıtında azalmaya neden olur. Büyük damarlarda yaşla birlikte artan aterosklerotik değişiklikler kardiyak morfoloji ve fonksiyonlarda görünen değişimlerin çoğunu tetikler.

Yaşlanmayla beraber aortik gevşemede çok önemli bir role sahip olan nitrik oksit bağımlı ve nitrik oksit bağımsız adenozin yanıtında azalma meydana gelir, bunun sonucunda da sistolik nabız basıncında artış gözlenir. Aortadaki bu aterosklerotik değişim sol ventrikül ardyükünde artışa, dolayısıyla da sol ventrikül duvarının kalınlaşmasına neden olur. Yaşlanmış hipertrofik sol ventrikülün kompliyansı azalır. Bu nedenle yaşlılarda ventrikülü doldurmak için daha yüksek diyastol sonu basınçlar gereklidir. İntravasküler volümün azaldığı durumlarda da sol ventrikül yeterli basınç

oluşturamaz ve kalbin hipovolemiye toleransı giderek azalır. Kardiyak debi ve fonksiyonel kardiyak kapasite ileri yaşlarda azalır (8, 14, 15, 16).

2.1.1.2. Pulmoner sistem

Yaşlanma ile birlikte akciğer fonksiyonlarında da değişiklikler meydana gelir. Akciğerin volüm kapasitelerinde azalmayla birlikte vital kapasite azalırken, rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite artar. Bu değişimler kısmen toraksın kompliyansındaki azalmayla açıklanabilir. Ancak pulmoner fonksiyondaki değişiklikler havayolunun yapısal değişimleri ile de yakından ilişkilidir. Alveol yüzey alanı ve pulmoner kapillerlerde azalma sonuç olarak pulmoner arter basıncında ve vasküler rezistansta artmaya sebep olur. Gaz değişiminin etkinliğinde de azalma meydana gelir. Arteriyel O₂ düzeyi yıllar içerisinde giderek azalırken arteriyel CO₂ düzeyi değişmez.

Yaşla birlikte akciğer parankiminin elastikiyeti ve kompliyansı azalır. Azalmış elastikiyet toraksta genişlemeye ve diyafragmada düzleşmeye sebep olur. Sonuç olarak fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Bu durum kas yorgunluğuna ve mekanik ventilasyondan ayrılmada zorluklara yol açan artmış solunum iş yükü ile birliktedir (8, 17, 18).

Yaşlı olguların hipoksi ve hiperkapniye respiratuvar yanıtları yetersizdir. Opioid ve benzodiazepinler gibi ilaçların uygulanması durumunda geçici apneler veya değişik solunum paternleri görülebilir. Bu duruma, plazma ilaç konsantrasyonunun yüksek olması sebep olur. Yaşlılarda kord vokallerin kapanması için uyarı eşiğinin artmış olması, gastrik içeriğin aspire edilmesi riskini arttırmaktadır. Bu riskin artması da pulmoner komplikasyonları doğurur (2).

2.1.1.3. Santral sinir sistemi (SSS)

SSS fonksiyonlarında yaşa bağlı azalmanın sebebi tam olarak bilinmemektedir. Olası sebepler arasında hormon düzeyi ile serebrovasküler sunuda değişiklikler ve oksidatif stresin indüklediği nöronal hasar bulunmaktadır. Yaşlı olgularda sık görülen ve çoğunlukla belirgin bir anatomik değişiklik olan beyin atrofinin, kognitif azalmanın derecesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (8, 19, 20). Tirozin, dopamin, norepinefrin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin beyin konsantrasyonlarında yaşlanma ile birlikte azalma görülür. Yaşlılıkta serebral kan akımı ile birlikte O₂ kullanımı azalmıştır. Serebral vasküler yapılarda sklerotik değişiklikler oluşmaktadır. Kognitif, otonomik ve

sensorimotor fonksiyonlar yaşlanmaya bağlı değişiklikler gösterir (2).

2.1.1.4. Renal sistem

Yaşlanmayla birlikte böbrek kitlesinde ve fonksiyonlarında azalma meydana gelir. Böbrek kitlesi 80 yaş civarında yaklaşık olarak %30, fonksiyonları da yaklaşık olarak % 50-60 azalır. Bu azalma glomerüler filtrasyon hızının, tübüler sekresyonun, böbrek kan akımının ve böbreğin su dengesini koruma özelliğinin azalmasına sebep olur. Yaşla birlikte idrarı konsantre etme yeteneği ve vücut su oranı da azalır. Su oranı, kardiyak rezerv ve baroreseptör yanıtındaki azalma ortostatik hipotansiyon riskini artırır (21, 22, 23, 24, 25).

2.1.1.5. Gastrointestinal sistem

Karaciğer hacmi ve portal kan akımında yaşlanma ile birlikte azalma meydana gelir. Karaciğer kan akımı her 10 yıl için % 10 azaldığından ilaç gereksinimi de azalır (26, 22, 27, 28).

2.1.1.6. Endokrin ve immün sistem

Pek çok hormona yanıt azalır ve hormon seviyeleri düşer. Hormon seviyesinin azalmasına bağlı olarak kardiyovasküler, sinir ve kas-iskelet sistemlerinde fonksiyonel değişiklikler meydana gelir. İnsülin üretimi ve metabolizmasında yaşlanma ile birlikte değişiklik görülmez. Fakat insülin salınımı, reseptör sayısındaki azalma veya postreseptör defektine bağlı olarak azalabilir (21, 26, 22, 28).

T lenfosit yanıtı ve interlökin 2 gibi sitokinlerin aktivasyonu azalır. Kemik iliğinin hücre yapısı azalır ve bu da hematolojik stimülasyonlara yanıtı azaltır (25, 29).

2.1.2. Yaşlı olguların metabolizması ve farmakokinetiği

Beyin, karaciğer ve böbrek gibi metabolik olarak aktif organlarda atrofi görülür. Vücut kompozisyonundaki bu değişiklikler bazal metabolik gereksinimleri azaltır. Metabolik gereksinimlerdeki azalmaya bağlı ısı üretiminde gözlenen düşüş, olguları intraoperatif dönemde hipotermi gelişmesi açısından riskli konuma getirir. Termoregülasyonda rol oynayan afferent, efferent ve hipotalamik komponentlerde meydana gelen dejeneratif değişikliklere bağlı olarak gençlerde, dokudaki 1°Cyi ayırdedebilen termoreseptörler, yaşlılarda 2°C ve daha üzerini algılamayabilirler. Tüm

bunlara titremenin de azalması eklenince intraoperatif hipotermi gelişmesi kaçınılmaz olur ve postoperatif derlenme süresi uzar (2).

2.1.3. Organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması

Cerrahi geçirecek yaşlı olguların organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitelerinin korunması için birçok strateji geliştirilmiştir. Yüksek kardiyovasküler riski olan olgularda beta bloker kullanımı; stresten korunmayı, hemodinamik stabiliteyi ve hipotermiden kaçınılmasını sağlar ve perioperatif mortaliteyi azaltır (30, 31). Streten korunma, rejyonel anestezinin tek başına veya genel anestezi ile birlikte kullanılması ile de sağlanabilir. Hemodinamik stabilitenin sağlanması sistemik O₂ dağılımının olabilecek en makul düzeylerde tutulmasını garantiye almak için mutlaka gereklidir. Majör cerrahi geçirecek yaşlı olgularda transözofageal ekokardiyografi veya pulmoner arter kateterizasyonu sıvı takibine ve inotropik medikasyona yardımcı olması amacıyla kullanılabilir. Özellikle genel anestezi uygulanan olgularda görülebilen hipotermi, sadece perioperatif kan kaybını arttırmakla kalmaz ayrıca miyokardiyal iskemiye de predispozan bir faktör olarak kendini gösterir. Bu nedenle normoterminin korunması yaşlı olgularda perioperatif riskleri azaltmak için kesinlikle gereklidir (8).

2.1.4. Yaşlı olgularda anestezi uygulamalarını belirleyen faktörler :

1. Yaşlanma ile birlikte organ fonksiyonlarında görülen fizyolojik değişiklikler
2. Hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, romatoid artrit ve osteoartrit gibi ek hastalık görülme oranında artış
3. İlaç uygulamalarına bağlı etkileşimler ve ortaya çıkan yanıtların farklı olmasıdır (2).

2.1.5. Yaşlı olgularda rejyonel anestezinin avantajları

Cerrahi strese yanıt: Sempatik aktivasyon, katabolik hormonlarda artış, anabolik hormonlarda azalma ve hipermetabolizma ile karakterizedir (32,33). Cerrahi stresin tipik sonuçları; yorgunluğun artması, cerrahi girişim sonrası derlenme sürecinde uzama, intestinal paralizisi (34), splanknik alanda perfüzyonun azalması (35) ve bağışıklık sisteminin baskılanmasıdır (36). Genellikle, öncesinde organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitesi azalmış olduğu için, yaşlı olgularda cerrahi strese artan bir intolerans bulunur. Bu da perioperatif komplikasyon ve ölüm insidansının daha yüksek olmasını

açıklamaktadır (9,10). Santral nöraksiyal blok, hasarlı bölgeden çıkan nosiseptif afferent uyarıları ve sempatik efferent sinir aktivitesini bloke ederek yaşlı olgularda cerrahi stresi azaltabileceği için rejyonel anestezi yaşlı olgularda savunulan bir anestezi yöntemidir. Yeni çalışmalar, uygun düzeyde yapılan nöraksiyal bloğun yaşlı olgularda cerrahi strese bağlı komplikasyonları engellediğini göstermektedir (37).

Ayrıca, spinal anestezi (SA) ile T helper 1 hücrelerinin sayısı korunmakta ve bu da hücrel immünitenin korunmasına yardımcı olmaktadır. Bu durum genel anestezi için geçerli değildir (38).

SA, MI öyküsü olan olgularda iskemiye karşı koruyucu özelliklere sahiptir ve postoperatif pulmoner komplikasyon insidansını, konfüzyonu, derin ven trombozunu ve kan kaybını azaltabilir. Erken mobilizasyon, erken enteral beslenme ve rejyonel anesteziye ek olarak postoperatif hasta kontrollü analjeziyi içeren yaklaşımda cerrahi stresin azaldığı ve cerrahi sonrası derlenme sürecinin daha iyi olduğu gösterilmiştir (8, 39,40).

2.1.6. Rejyonel anestezi ve sedasyon

Rejyonel anesteziye kontrollü sedasyon pratikte sıklıkla kullanılan bir yöntemdir.

Sedasyonun amaçları;

- Hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- Oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması,
- Gerekirse blok öncesinde uygulanarak hastanın rejyonel anestezi işlemine toleransının sağlanması,
- Hastanın cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- Hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (41,42) .

2.2. SPİNAL ANESTEZİ

Subaraknoid aralığa verilen LA' ların spinal sinirlere ve dorsal ganglionlara etkisi sonucu SA elde edilir (2, 34).

2.2.1. Etki yeri ve mekanizması

Beyin omurilik sıvısı (BOS) içine enjekte edilen lokal anestetik (LA) ilacı sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine absorbe olarak ortamdan uzaklaştırılır. Sinir dokusu tarafından alınma; ilacın BOS içindeki yoğunluğu, sinir dokusunun LA ile temas eden yüzeyinin genişliği, yağ içeriği, kanlanması gibi etkenlere bağlıdır. BOS içine verilen LA hem spinal kordu hem de periferik sinir köklerini ve dorsal kök gangliyonlarını etkilemektedir. Spinal kord üzerine etkileri; ön ve arka boynuzlardaki sodyum kanallarının bloke olması, elektriksel aktivite oluşumunun ve artmasının önlenmesi, kalsiyum kanallarının bloke olması, P maddesi salınımının azalması ve reseptöre bağlanmasının önlenmesi, GABA alınması ve klirensinin önlenmesi ile GABA etkisinin potansiyelizasyonu gibi mekanizmalardan kaynaklanır. Küçük lifli duysal sinirler büyük lifli motor nöronlara göre daha önce etkilenmektedir. A grubu lifler motor liflerdir, bloğun oluşması geç, geri dönme süresi ise daha kısadır.

BOS içindeki LA yoğunluğu enjeksiyon yerinden uzaklaştıkça azaldığı ve değişik tiplerde sinir lifleri bulunduğu için diferansiyel blok gelişen alanlar görülür. Motor lifler anestetiklerden daha zor ve geç etkilendiğinden dolayı duysal blok motor bloktan iki segment daha yüksektir. Anestezi süresi, LA ilacının sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlacın büyük bir kısmı BOS içine yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Damardan zengin pia mater burada en önemli rolü oynamaktadır. Vazokonstrüktörler buradaki damarlara pek etkili olmadığından, anestezi süresini de ancak %10 dolayında uzatabilirler. SA sonucu LA'nın kan düzeyi çok az yükselir ve bunun sistemik etkisi ise çok azdır (37, 38, 43, 44).

2.2.2. Spinal anestezi düzeyini kontrol eden etkenler (36, 37, 45, 46, 47, 48, 49, 50)

2.2.2.1. Uygulamaya ilişkin etkenler

1. İlacın tipi: LA'lar etki başlama hızları ve etki süreleri açısından değişkenlik gösterir. Ester veya amid yapılı olmaları bu bakımdan önemli olmaktadır.

2. Dozu ve konsantrasyonu: Hastanın ve ilacın özellikleri, cerrahi girişimin tipi ve beklenen süresi doz ayarlamada önemli etkenlerdir. Yaşlı olgularda epidural ve subaraknoid alanın hacmi azaldığı için aynı dozda verilen ilaç daha yukarı doğru yayılım yapacaktır.

3. İlaç volümü: Volüm arttıkça anestezi seviyesi yükselir.

4. Enjeksiyon hızı: Hızlı enjeksiyonda seviye yüksek olur.

5. Enjeksiyon yeri: Teorik olarak daha üst düzeyde yapılan enjeksiyonla çok küçük volümdeki ilaç bile dar olan subaraknoid aralıkta çok geniş bir alana yayılacaktır.

6. Enjektelerde edilen solüsyonun özgül ağırlığı: LA ile BOS özgül ağırlığı arasındaki ilişki solüsyonun yayılımını, dolayısıyla blok düzeyini etkilemektedir. Enjektelerde edilen solüsyonun özgül ağırlığı BOS özgül ağırlığından fazla ise (hiperbarik) solüsyon aşağıya doğru, daha az ise (hipobarik) yukarı doğru ilerler, solüsyon ile BOS'un özgül ağırlığı eşit ise (izobarik) verilen seviyede kalacaktır. Teorik olarak izobarik solüsyonun hareketi postürden etkilenmez.

7. Barbotaj: BOS ve LA'nın tekrar aspire edilerek enjeksiyonu bloğun yükselmesini sağlar.

8. Vazokonstriktör veya opioid eklenmesi: Vaskülaritenin fazla olması spinal sinir ve dorsal ganglionlardaki ilaç konsantrasyonunun daha az olmasına neden olur. Bundan dolayı anestezik solüsyona vazokonstriktörlerin eklenmesi ile sinir dokusunda daha yüksek konsantrasyonda LA daha uzun bir süre etkili olacaktır. Opioidler ve LA'lar intratekal olarak birlikte kullanıldıklarında potent bir sinerjistik etki göstererek analjezi ve anestezinin süresini uzatmaktadır.

2.2.2.2. Olguya bağlı etkenler

1. Yaş: İleri yaş ile birlikte spinal ve epidural aralıkların kompliyansının azaldığı ve daraldığı düşünülmektedir. Sefalik yayılmayı önlemek için yaşlılarda doz azaltılmaktadır.

2. Obezite: Yağ dokusu fazla olduğunda spinöz çıkıntıların palpasyonu güçtür ve daha uzun spinal iğne gerektirir. İntraabdominal basınç daha yüksek olduğu için sefalik yayılım daha fazladır.

3. Boy: Hastanın boyu ne kadar uzunsa aynı volümde LA ile sağlanan anestezi düzeyi o kadar düşük olur.

4. Karın içi basınç artışı: İndirekt etkisi vardır. Örneğin asit sıvısı epidural ve spinal aralığa bası yaptığı gibi aynı zamanda anormal venöz dönüş ile de epidural venlere kollateral akımı arttırarak genişlemeye sebep olur. Sonuçta aynı dozda erişilen blok seviyesinden daha yüksek blok oluşabilir.

5. Omurga eğriliği: Skolyoz, kifoz ve kifoskolyoz gibi deformatelerin SA üzerine birçok etkisi vardır. Bu tip deformateler teknik açıdan güçlükler neden olur.

6. Geçirilmiş spinal cerrahi: Geçirilmiş lomber laminektomi ve lomber omurganın lateral füzyonu SA için teknik olarak güçlükler yol açar.

2.2.3. Spinal anestezi tekniği

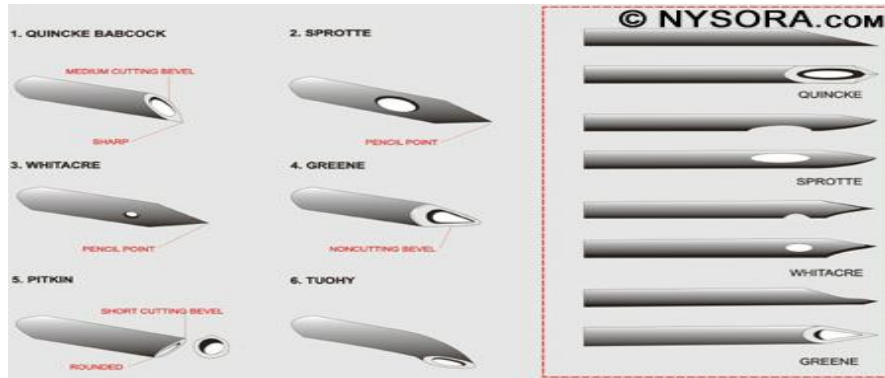
2.2.3.1. Olgunun hazırlanması

Olgunun hazırlanması ve monitörizasyonu genel anesteziye göre olmalıdır. Olgu onayının alınması, olguya girişim hakkında bilgi vermek ve risklerini açıklamak gereklidir. İşlem öncesi lomber bölgenin muayenesi gerekir. Laboratuvar testlerinden hematokrite ve trombosit sayısına bakılmalıdır. Premedikasyon için oral veya intramusküler benzodiyazepinler iyi sedasyon sağlar.

2.2.3.2. Spinal iğneler

SA iğneleri klinik kullanımda genel olarak ucunun kesiciliğine göre iki tiptedir: ucu kesici olmayan iğneler (Sprotte, Whitacre ve Greene) ve keskin uçlu iğneler (Quincke-Babcock ve Pitkin).

Resim 1: Spinal iğne çeşitleri



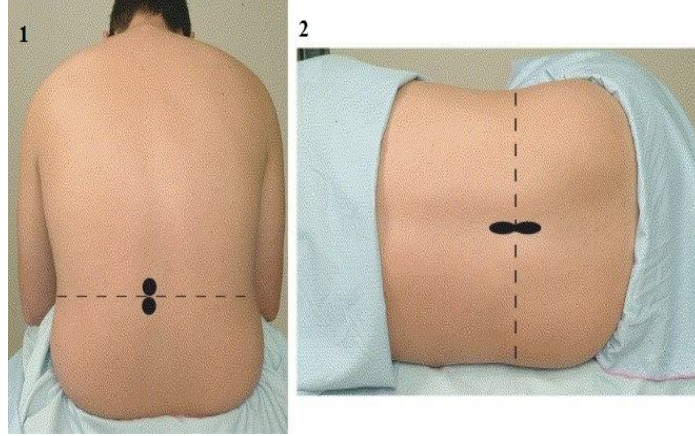
Spinal iğnelerin 16 ile 30 numara arası çeşitli boyları ve içinden çekilebilir bir stilesi vardır. Kunt iğneler teorik olarak daha az dural travma ve daha az BOS sızmasına yol açtığı için avantajlı olmaktadır. Yapılan klinik çalışmalar bu iğnelere bağlı baş ağrısı sıklığının keskin iğnelere göre daha az olduğunu göstermektedir.

2.2.3.3. Olgu pozisyonu

1. Oturur pozisyon: İşaret noktalarının belirlenmesi daha kolay olduğundan uygulayıcı için daha rahat bir pozisyonudur. Olgu, ayakları bir tabure üzerine yerleştirilmiş, çenesi sternuma degecek ve elleri kucağında olacak şekilde oturtulur. Lomber omurga fleksiyonu ile omur aralıkları açılır. Postural hipotansiyon yönünden dikkatli olunmalıdır.

2. Lateral dekubitus pozisyonu: Olguya sağladığı konfor bakımından en sık kullanılan pozisyonudur. Hasta genelde opere olacağı taraf üzerine yan yatar, kalça ve bacakları maksimum fleksiyona getirir, baş ve boynunu dizlerine doğru fleksiyona getirir.

Resim 2: Oturur ve Lateral dekübit pozisyonları



3. Prone pozisyonu: Özellikle rektum, sakrum ve alt vertebral kolon girişimleri amacıyla uygulanan hipobarik teknikler için kullanılır. Yerçekimi etkisi ile BOS akışı görülemeyeceği için aspirasyon dezavantajı vardır. Diğer bir dezavantajı da havayolunun güvence altına alınmamasıdır.

2.2.3.4. Blok tekniği

Olguya pozisyon verildikten sonra krista iliyakalar palpe edilir. SA uygulanacak düzeyin saptanması için iliyak kristalardan geçen hat (TUFFIER HATTI) kullanılır. Bu hat ya L4 spinöz çıkıntısına ya da L4-5 arasına denk gelir. Genellikle povidon-iyodin solüsyonu ile bölge temizlenir (içten dışa sirküler tarzda). Bölge steril yeşille sınırlanır. Kimyasal menenjit riski akılda tutularak solüsyonun subaraknoid aralığa geçmemesine dikkat edilmelidir. Olgunun ağrı duymaması ve iğne girişine refleks hareketin engellenmesi amacıyla cilt ve cilt altına LA infiltrasyonu yapılmalıdır.

SA sırasında iğne yerleşiminde en sık orta hattın ve paramedian lateral yaklaşım teknikleri kullanılmaktadır. Ayrıca Taylor tekniği (lumbosakral teknik) ve sürekli spinal kateter tekniği de tanımlanmıştır.

Resim 3: İğne yerleşiminde kullanılan teknikler sırasıyla; orta hat, paramedian ve Taylor



- Orta hattın yaklaşım: Lateral dekübitus pozisyonla birlikte en sık kullanılan tekniktir.

- Paramedian lateral yaklaşım: Yaşlı olgularda, interspinöz yapılarda dejeneratif değişiklikler meydana geldiğinde ya da fraktür, dislokasyon gibi nedenlere bağlı olarak hastaya yeterince pozisyon verilemediği durumlarda, orta hattın girişim yapılamaması halinde seçilebilecek bir tekniktir.

- Taylor tekniği veya lumbosakral teknik: Paramedian yaklaşımın bir varyasyonu olup Taylor tarafından tanımlanmıştır. Vertebral kolonun en geniş aralığı olan L5-S1 aralığından yapılır.

2.2.4. Spinal anestezi endikasyonları (34, 37, 51)

Alt ekstremiteler, perine ve alt karında cerrahi veya başka nedene bağlı ağrının giderilmesinde, vajinal doğum ve sezaryende kullanılabilir.

Ürolojik endoskopik cerrahi: Özellikle prostatın transüretal rezeksiyonu (TUR-P) rölatif bir endikasyon oluşturmaktadır. Hastanın bilincinin yerinde olması irrigasyon solüsyonlarının absorpsiyonu sonucu ortaya çıkan hiponatremi, hipervolemi için erken uyarı olanağı sağlar. Çünkü uyanık hastada oluşabilecek mental durum değişiklikleri ve irrigasyon solüsyonlarının ekstrasvazasyonu ile oluşabilecek abdominal ağrı erken uyarı olanağı sağlayacaktır. Bu olguların çoğu aynı zamanda koroner arter hastası olduğu için peroperatif MI tanısı da daha kolay konabilir.

Rektal cerrahi: Olguların çoğu prone pozisyonunda olduğu için herhangi bir komplikasyonda havayolunu güvence altına almak zor ve risklidir.

Ortopedik cerrahi: Yaşlı olgularda kalça kırığı tamiri için uygulanan SA'nın birçok faydası vardır. Yüksek duysal blok düzeyi gerektirmez ve çalışmalar hem kanamanın hem de postoperatif konfüzyon ve deliryumun daha az olduğunu gösterir. Trombogenezde azalmayla birlikte derin ven trombozu ve pulmoner emboli insidansında azalma belirlenmiş ancak bu avantajların epidural anestezide daha belirgin olduğu görülmüştür.

2.2.5. Spinal anestezi kontrendikasyonları (36, 51, 50)

2.2.5.1. Kesin kontrendikasyonlar

Olgunun istememesi veya psikiyatrik açıdan hazır olmaması, enjeksiyon yerinde cildin aseptik olarak hazırlanmasını engelleyecek psöriazis gibi dermatolojik hastalıklar, septisemi veya bakteriyemi, şok veya ciddi hipovolemi, intrakraniyal basıncın yüksek olması, tatüaj, anesteziyoloğun ya da cerrahın deneyimsiz olması veya belirli bir sürede operasyonu bitirememesi olasılığı ve pıhtılaşma bozukluklarıdır.

2.2.5.2. Göreceli kontrendikasyonlar

SA' nın tek başına uygulanacağı umblikus seviyesi üzerindeki operasyonlar, vertebral kolonda deformiteler, artrit, lomber vertebraların çeşitli seviyelerde füzyonu, kronik ciddi baş veya bel ağrısı, BOS aspirasyonunda 5-10 mL gelmesine karşın BOS'ta hala kan görülmesi, spinal aralıktan yeterince BOS gelmemesi, periferik nöropati, mini doz heparin veya aspirin-antiplatelet ilaç kullanımı, demyelinize SSS hastalıkları, psikoz ve demans, bazı kalp hastalıkları (İdiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, aort stenozu), cerrahın uyanık hastaya girişim yapmak istememesi ya da uzun süreli cerrahi girişim ve geçirilmiş bel operasyonudur.

2.2.6. Spinal anestezinin sistemik etkileri

Fizyolojik değişiklikler, başta sempatik blokaj olmak üzere nöral blokaja ve ilacın vasküler absorpsiyonuna bağlıdır (50).

2.2.6.1. Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri

Preganglioner sempatik lifler T1-L2 segmentlerinden kaynaklanır ve T1-4 arası kardiyak sempatik lifleri oluştururlar. Anlaşılacağı üzere, L1 altındaki bir bloğun kardiyovasküler sistemdeki etkisi minimal iken, blok yükseldikçe sempatik bloğun derecesi artar; blok T1-3' e ulaştığında ise tam sempatik denervasyon gelişir, kalp hızı ve kan basıncı azalır. Santral bloğun yaptığı sempatektomi sonrası eğer kardiyak output normal olarak sürdürülüyorsa, total periferik direnç sadece % 15-18 azalmıştır. Kalp hızı düşüşünün iki önemli nedeni vardır: 1) Kardiyokselatör liflerin T1-4 düzeyinde blokajı, 2) Venodilatasyona bağlı olarak önyük azalacağı için sağ atriyum doluşunda ve buna bağlı olarak da kronotropik gerilme reseptörlerinden uyarı çıkışında azalma olmasıdır. Ardyük ve kalp hızındaki bu azalma miyokardın işini dolayısıyla O2 ihtiyacını azaltmaktadır. Parsiyel sempatik blok sırasında, sempatik aktivitede refleks bir artış ortaya çıkar. Blok gelişmemiş bölgelerde refleks vazokonstrüksiyon olur. T4'ün altındaki blok pelvis ve alt ekstremitelerde barsak ve abdominal organlarda arteriyollerde vazodilatasyon ve venöz kapasitans damarlarda kanın göllenmesine neden olur. Bunun sonucu olarak venöz dönüş azalır, sağ atriyum basıncı ve kalp debisi azalır. T1'in üzerindeki blokda, kompanzatuvar mekanizmalar kalmamıştır. Tam sempatik denervasyon gelişir. Sıvı dengesi iyi olan sağlıklı kişilerde dolaşimsal değişiklikler %15 civarında sapma gösterir. Bu nedenle SA'ya bağlı ciddi hipotansiyon arteriyel dilatasyonun yanısıra tonusunu koruyamayan venüllerdeki göllenmeye bağlıdır. Dehidratasyon ve hipovolemi durumlarında kan basıncı düşüşü daha da belirginleşir. Hipotansiyon geliştiğinde, olgunun hafif baş aşağı durumuna getirilmesi ve ayaklarının yükseltilmesi yeterli olabilir. Kalbe venöz dönüşü arttırmanın bir diğer yolu SA'dan önce 500-750 mL dengeli elektrolit solüsyonunun hızlı infüzyonudur. Yaşlı olgularda ani kalp yetmezliği ve pulmoner ödem yönünden dikkatli olunmalıdır. SA'dan sonra da sıvı verilmesi sürdürülmelidir. Vazopressör ilaçlar da hipotansiyonun hem önlenmesinde hem de tedavisinde kullanılabilir. Fenilefrin intramusküler (im) 2-3 mg veya intravenöz (iv) 0.25- 50 mg verilebilir. İv etkisi 1 dk. içinde görülür ve 5 dk. sürer. Direkt alfa etkili bir ilaç olduğu için postspinal hipotansiyon tedavisi için en uygun ilaçtır. Efedrin im 25-50 mg veya iv 10-15 mg olarak verilebilir. İv uygulamada etkisi 2-4 dk' da başlar ve 1 saat sürer. İndirekt etkili bir alfa ve betamimetiktir, taşikardi de yapar. Sadece hipotansiyon varsa alfa etkili, birlikte bradikardi de varsa hem alfa hem de beta etkili bir ilaç tercih edilebilir (37, 43, 50).

2.2.6.2. Solunum sistemi üzerine etkileri

Olgunun önceden bir akciğer hastalığı yoksa yüksek SA altında tüm interkostal kaslar ve alt servikal dermatomlara kadar duysal blok olsa bile pulmoner ventilasyon fazla etkilenmez. Bu genellikle frenik sinirin diferansiyel blok nedeniyle etkilenmemesinden dolayıdır. Nadiren C3-5 düzeyinde motor paralizi sonucu frenik sinir etkilenerek apne gelişebilir. Ancak yüksek seviyeli torakal SA'da maksimum soluma kapasitesi, maksimum ekspiratuar hacim ve zorlu ekshalasyondaki maksimum intraplevral basınçlar anlamlı derecede azalır. Ekspiryum sırasındaki solunum mekaniğindeki bozukluk trakeal ve bronşiyal sekresyonların atılımını zorlaştırır. Olgunun öksürme yeteneği azalınca havayolunun erken kapanması, atelektazi ve hipoksi gelişir. Seviye yükseldikçe torakal miyotomlar etkilenerek interkostal paralizi gelişir. SA sırasında solunum durması frenik sinirin motor paralizisinden çok sempatik bloğun neden olduğu hipotansiyon, kalp debisinde azalma ve solunum merkezinin hipoperfüzyonu nedeniyle meydana gelmektedir (38, 44, 50, 51, 52).

2.2.6.3. Gastrointestinal sistemdeki etkileri

T5-L1 düzeyinde splanknik sempatik blokaj sonucu, parasempatik tonus hakimiyeti ve buna bağlı olarak ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur. Bu etki, karın duvarının gevşemesiyle birlikte iyi cerrahi koşullar sağlar (37).

2.2.6.4. Karaciğer üzerine etkileri

Hepatik kan akımında ortalama arter basıncındaki (OAB) düşmeden daha fazla bir azalma olur. Karaciğer daha fazla O₂ kullanmaya başlayarak kendini iskemiden korur. Karaciğer enzimleri bu durumdan etkilenmez (36, 37).

2.2.6.5. Endokrin ve metabolik yanıt üzerine etkileri

Cerrahi travma; lokalize inflamatuvar yanıt, somatik ve visseral afferent sinir liflerinin aktivasyonu ile nöroendokrin bir yanıt oluşturur. Cerrahi strese yanıt sempatik aktivasyon, katabolik hormonlarda artış, anabolik hormonlarda azalma ve hipermetabolizma ile karakterizedir. Nöraksiyal blokaj, bu stres yanıtı parsiyel olarak baskılayabilir veya tamamen bloke edebilir. Bu etkileri geçicidir (53, 54, 55).

2.2.6.6. Üriner sistem fonksiyonlarına etkisi

SA'de S2- 4 dermatomlarının blokajı sonucu mesane tonusu kaybolur, işeme refleksi inhibe olur ve idrar retansiyonu oluşabilir. Bu nedenle olgular iyi takip edilmeli ve idrar retansiyonu gelişirse üriner kateterizasyon uygulanmalıdır (38, 43, 44, 56).

2.2.7. Spinal anestezinin komplikasyonları (34, 36, 50, 52)

1. Yetersiz blok: En sık enjeksiyon sırasında iğnenin hareketine bağlı oluşur. Bununla birlikte, subaraknoid aralık yerine subdural aralığa enjeksiyon da bu sonucu çıkarabilir.

2. Total veya yüksek spinal blok: LA'nın kraniyal subaraknoid alana ulaşması sonucunda, kraniyal sinirlerin tutulumuna ait bulgular ve şuur kaybı gelişir.

3. Bel ağrısı: SA'yı takiben % 2- 2,5 sıklıkta görülür. En olası nedeni spinal girişim sırasında, intervertebral diskin iğne ile ponksiyonu olabilir.

4. Baş ağrısı: Çoğu olguda belirtiler dura delinmesini izleyen üç gün içinde ortaya çıkmaktadır. İğnenin durayı deldiği yerden BOS kaçağı olmakta ve bu miktar 20 mL'yi geçtiğinde baş ağrısı ortaya çıkmaktadır.

5. Menenjit ve meningismus: Sterilizasyona dikkat edilmediğinde ortaya çıkabilir.

6. Palsi ve Paralizi: Pernisiyöz anemi, amniyotrofik lateral skleroz, antikoagülan tedavi görenlerde SA uygulandığında görülebilir. Spinal sıvının kontaminasyonu ile de paralizi görülebilir.

7. Nörotoksik etkileri: İğne subaraknoid aralığa yerleştirilirken kauda equina ya da sinir köklerine temas edebilir. Sinir hasarına bağlı gelişen persistan paresteziler tedavisiz birkaç hafta ya da ay içinde ortadan kalkar. Enjeksiyon sırasında parestezi varsa kalıcı sinir hasarı meydana gelebilir. Adheziv araknoidite bağlı transvers miyelit ve kauda equina sendromu ortaya çıkabilir.

8. Vasküler hasar: Hiçbir risk faktörü olmayan olgularda olabildiği gibi çoğunlukla koagülopatili ve antikoagülan kullanan olgularda epidural ven zedelenmesine bağlı gelişebilen epidural hematoma çok ciddi bir komplikasyondur.

9. İdrar retansiyonu: Sakral 2-4 sinirlerin blokajı ile mesane tonusu kaybolur ve idrar yapma refleksi inhibe olur. Blok ortadan kalktığı halde idrar tutukluğu sürebilir. Preoperatif dönemde fazla sıvı verilmesine bağlı olabilir.

10. Enjeksiyon ağrısı: Enjeksiyon bölgesine LA uygulanmasına rağmen birçok olgu girişim sırasında ağrı duyar.

11. Bulantı ve kusma: Serebral hipoksi, hipotansiyon veya cerrahi işlem sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişir.

2.3. LOKAL ANESTEZİK (36)

Uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etkilidirler. Temel etki yerleri hücre membranıdır. Başlangıçta elektrik uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar. Bunun sonucunda iletim yavaşlar ve nihayet durur. Bir ilaç sinir lifine ilk uygulandığında geçici bir blok meydana gelir (Wedensky bloğu). LA'ların en önemli etkisi aksiyon potansiyeli oluşurken depolarizasyon hızını azaltmalarındır. Ayrıca LA ileti hızını azaltarak ve refrakter periyodu uzatarak sinirin iletebileceği aksiyon potansiyeli sayısını düşürmektedir. Tüm bu etkilerin sodyum geçişinin engellenmesi ile meydana geldiği bilinmektedir.

Her tip sinir lifi LA'dan etkilenir, ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan; miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. LA'yı etkileyen faktörlerin başında minimum LA konsantrasyonu (Cm) gelir. Belirli bir lif kalınlığında ve belirli zamanda iletiyi bloke eden minimum anestezi konsantrasyonudur. LA ajanların potensini gösterir.

2.3.1. Bupivakain

Amid tipi bir LA olup, etkisi yavaş başlar ve uzun sürer, sistemik toksisite potansiyeli yüksektir. Cerrahi anestezi % 0.5 ve % 0.75'lik formları ile sağlanır. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur, pH'sı 4.5-6.5 olup, pKa' sı 7.7'dir. Proteinlere % 95 bağlanmaktadır (36). Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Rejyonel intravenöz anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (57, 58).

Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile artar. Toksisite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüsitasyona çok dirençlidir (57, 59, 60). Aslında bupivakain ile oluşan

kardiyotoksistide santral ve periferik sinir sistemlerinin etkilenmiş olması söz konusudur. Kardiyovasküler sistemin otonomik kontrolü için önemli bir bölge olan ve medullada bulunan nükleus traktus solitariideki nöral aktivite bupivakainin iv uygulanmasında aniden azalmakta ve hipotansiyona neden olmaktadır. Ayrıca bupivakain, direkt vazodilatasyon yapıcı potent özelliklere sahiptir ve bu özellikleri kardiyovasküler kollapsı şiddetlendirebilir. Bupivakainin kardiyak miyositlerdeki sodyum ve potasyum kanallarına afinitesi yüksektir. Dahası bupivakain, kalsiyum kanallarını, sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımını ve mitokondriyal enerji metabolizmasını inhibe eder. Bu nedenle, kardiyak miyositler üzerindeki çoklu direkt etkileri bupivakain arttırıyor olabilir (61, 62).

2.4. SEDASYON

Sedasyon, mental ve fiziksel gerginliği rahatlatmak amacıyla, kullanılan farmakolojik ajanın dozuna bağlı olarak ilgili merkezlerin depresyonu, uyanıklıktan tamamen şuursuzluk hali ve genel anesteziyeye kadar varabilen bir tablodur.

Şuur ve uyanıklık retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılan beyin sapı ve hipotalamik bölgelerden santral hemisfere uzanan kısımlardan çıkan impuls akımına bağlıdır. Korteks, RAS ve subkortikal merkezler sedasyon ve anesteziden etkilenen kısımlar olarak gösterilmiştir. Santral sinir sisteminin değişik derecelerde etkilenmesine bağlı olarak, hafif sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezisi durumları ortaya çıkar. Hafif sedasyonda hastanın hava yolu desteğine gereksinim duymaksızın sözlü emirlere ve fiziksel uyanlara yanıt verebilecek şekilde şuurunun minimal düzeyde depresyonu söz konusudur. Derin sedasyonda ise sözlü emirlere yanıt bozulmuş, koruyucu refleksler kısmen kaybolmuştur.

Genel anestezide ise fiziksel ve sözlü uyanlara yanıt alınamayan, hava yolu desteği gerektiren, koruyucu reflekslerin kısmen veya tamamen kaybolduğu bir şuursuzluk hali söz konusudur (63) .

Yüzeysel sedasyon; ajitasyon, ağrı ve rahatsızlık, yetersiz ventilasyon, hipertansiyon ve taşikardi gibi olumsuz etkilere sebep olurken, derin sedasyon da ise; sedasyon süresinin uzaması, solunum depresyonu, hemodinamik değişiklikler oluşması gibi istenmeyen durumlar ortaya çıkabilir (64).

İdeal bir sedatif teknikte, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Minimal kardiyorespiratuar depresyon

ile geniş bir terapötik alanı olmalıdır. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatic ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılamalı, dozu kolay ayarlanabilmelidir. Ciddi yan etkileri olmaksızın hızlı derlenme sağlamalıdır (65,66) .

Sedasyon işlemi sırasındaki en önemli risk respiratuvar depresyondur. Bu nedenle hastaların çok iyi monitörizasyonu gereklidir. Hasta ile anesteziyolog arasında operasyon süresince görsel ve/veya sözlü ilişki kurulabilmelidir. EKG, noninvaziv kan basıncı, oksijen saturasyonu takip edilmelidir (41).

Sedasyon uygulamasına ait riskler sedasyonun düzeyi ile ilişkilidir, risklerin önlenmesi için sedasyon seviyesi takip edilmelidir. Bunun için geliştirilmiş bir çok puanlama sistemi vardır. Bunlardan en çok kullanılan RAMSAY sedasyon skorudur.

RAMSAY Sedasyon Skoru

1	Tamamen uyanık ve oryante
2	Uykulu
3	Gözler kapalı, sözlü uyarana göz açıyor
4	Gözler kapalı, hafif fiziksel stimulusla göz açıyor
5	Gözler kapalı, hafif fiziksel stimulusla göz açmıyor

Sedasyon değerlendirmesi için kullanılan sistemlerin; doğru, hızlı ve kolay kullanımlı, tekrarlanabilir, kolay kaydedilir ve hasta için rahatsızlık verici olmaması gereklidir.

2.4.1. Sedasyon için kullanılan ilaçlar

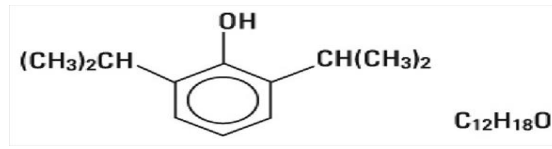
Sedasyon, hastaların özelliklerine, cerrahinin türüne, oluşturulan spinal blok seviyesine, cerrah ve anesteziyoloğun deneyimlerine göre seçilmelidir (65) .

Bu amaçla benzodiazepinler, propofol, klonidin, deksmedetomidin, sevofluran, ketamin, opioidler ve propofol-ketamin kombinasyonu kullanılmaktadır. (96,98)

İnhalasyon ajanlarının sedasyon için kullanımı sınırlıdır. Ortama gaz kaçağını önlemek ve yeterli ilaç alınımını sağlamak için sıkı yüz maskeleri gerekir, hastalar bunu kolay tolere edemezler.

Sedasyonun iv tekniklerle uygulanması yaygındır. İv yöntemde sedasyon oluşturmak kolaydır, ortam havasını kirletmez, uygun şekilde kullanılırsa sedasyon düzeyinin kontrolü ve hava yolunun devamlılığı mümkün olacaktır (67). İv uygulama bolus enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde yapılabilir. Bolus uygulamada başlıca dezavantaj, yeterli sedasyon sağlanamaması ile aşırı sedasyonun oluşabildiği uç noktalar arasında dolaşan bir sedasyon düzeyinin karşımıza çıkabilmesidir. Optimum doz ve zamanlamanın sağlanması, doz ayarlamalarının büyük bir özenle yapılmasını gerektirir. İv sürekli infüzyon bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımını gerektirse de sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesinin daha kolay olduğu, daha az yan etki oluşturduğu ve derlenmenin daha hızlı olduğu gösterilmiştir. Ancak, yine de aşırı sedasyon riski ve tolerans gelişme olasılığı dikkate alınmalıdır (67,68).

2.4.1.1. Propofol (2.6 diisopropylphenol)



1970 yılında fenolün hipnotik türevi olarak üretilmiş ve klinik uygulaması ilk kez 1977 yılında Kay ve Rolly tarafından yapılmıştır (69). Ancak Cremophor EL içindeki solüsyonunun allerjik reaksiyonlara ve şiddetli enjeksiyon ağrısına yol açması üzerine 1982 yılından sonra terkedilmiştir. 1984 yılında %10'luk soya yağı içerisinde %2.25 gliserol ve %1.2 pürifiye olmuş yumurta fosfatidi içeren %1'lik emülsiyon şeklinde yeniden formüle edilmiştir. Bu emülsiyon nötral pH'dadır (pH=7). Soğukta dondurulmamalı, oda ısısında saklanmalı ve kullanılmadan önce çalkalanmalıdır. Hafif visköz, beyaz-süt görünümündedir, ışığa duyarlı değildir ve dilüe edilmesi gerekirse %5 Dekstroz solüsyonu kullanılmalıdır (69,70).

Plazma proteinlerine % 98'i bağlanır. Santral sinir sistemi fonksiyonlarında doza bağlı depresyon oluşturur. Düşük dozlarda primer olarak sedasyon ve anksiyoliz oluştururken, artan dozlarda hipnoz oluşturur (55,63,65). Amnezik etkisi zayıf veya yoktur. Bu özelliklerinden dolayı lokal ve rejyonel anestezi tekniklerinde sedasyon amacıyla faydalanılmaktadır (41).

Propofolün indüksiyon dozu %1'lik solüsyondan 2.0-2.5 mg/kg arasında değişkenlik gösterir. 25–50 mg'lık dozlarda tekrarlanabilir. Bolus enjeksiyonundan

sonra geniş dağılımı ve hızlı eliminasyonu nedeniyle, kan konsantrasyonu hızla azalır. Eliminasyon yarı ömrü 1-3 saattir. Tekrarlayan bolus enjeksiyonlarda kümülatif etkisi görülebilir. Plazma konsantrasyonu 1.87-10.5 mg/L olduğunda bilinç kaybı başlar. Bu hipnozün süresi 3-10 dakikadır. Hızlı ve yaygın redistribüsyon ve yüksek klirensi ile bu süre çok kısadır (71,72,73).

Propofolün farmakokinetiği yaş, cinsiyet, önceden mevcut hastalıklar, kilo ve birlikte uygulanan premedikasyona göre değişkenlik gösterir. Kadınlarda daha geniş dağılım volümü ve daha hızlı klirensi varken, eliminasyon yarı ömrü erkeklerle aynıdır. Yaşlılarda klirens hızı azalmıştır fakat santral kompartman volümü daha düşüktür. Fentanil uygulaması klirensini azaltır. Hepatik hastalıklarda klirensi değişmez fakat eliminasyon yarı ömrü uzar. Renal hastalıklar propofolün kinetiğini değiştirmez (69). Propofol karaciğerde metabolize edilir ve glukuronid konjugasyon ve oksidasyon ürünleri ortaya çıkar. Bunlar suda çözünen glukuronid ve sülfat konjugatlarıdır. Primer olarak böbreklerden atılır. Metabolizma hızlıdır, bolus dozun sadece % 20 kadarı 30 dakika sonra dönüşmemiş halde olabilir. % 1'den azı idrarla değişmeden atılırken, % 2 kadarı feçesle atılır. Uyanma hızlıdır. İnfüzyonun kesilmesinden sonra 30 dakika içerisinde hasta yardımsız ayakta durabilir, ancak büyük miktarda ve uzun süreli infüzyondan sonra uyanma gecikebilir (74).

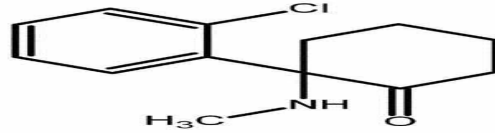
Kafa içi basıncını düşürür. Sağlıklı hastalarda, doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak sistolik, diastolik ve ortalama arter basıncında %15-25 azalma meydana gelir (69,73). Yaşlı ve düşükün hastalarda bu oran %40'a kadar çıkabilir. Basıncıdaki düşme bir dakika içinde belirginleşir, en az beş dakika sürer. Doza bağlı olarak gelişen miyokardiyal depresyon ve vazodilatasyon, bu değişiklikleri açıklar. Kalp hızı, arteriyel basınç azalmasına rağmen genellikle stabil kalır, yüksek dozlarda yavaşlar. Baroreflaks sensitivitesini bozmaz ve vagotonik mekanizmaların etkisi ile kalp hızında yavaşlama olur. Opioidler gibi diğer santral vagotonik ilaçlarla birlikte kullanıldığında bu etkisi daha belirgindir (73).

Koroner arter hastalarında miyokardiyal laktat seviyesini artırır ve iskemiye yol açabilir. Kardiyak output ve sistemik vasküler rezistansı % 10-20 azaltabilir. Sol ventrikül atım işi ve indeksini azaltır. Valvüler kapak hastalığı olanlarda pulmoner arter ve pulmoner kapiller wedge basıncını azaltır. İndüksiyon dozundan sonra % 25-30 olguda 20-30 saniye süren apne gelişebilir. Apnenin süresi ve insidansı, enjeksiyon hızı, doz ve verilmiş olan premedikasyona da bağlıdır. Apnenin başlangıcında genellikle tidal

volümde azalma ve takipne görülmektedir (69,75). Devamında solunum sayısı belirgin olarak azalır ve dakika volümü düşer. Özellikle küçük damarlardan ve hızlı enjeksiyonu ağrıya yol açar (41,42). Kas gevşeticilerin etkisini potansiyelize etme özelliği vardır. Bulantı-kusma nadiren görülür hatta subhipnotik dozlarda direkt antiemetik özelliği bildirilmektedir (76).

Konjenital lipit metabolizması bozukluğu ve allerjik yapıya sahip olanlarda kullanılmamalıdır.

2.4.1.2. Ketamin



Klinik kullanıma 1965 yılında giren bir fensiklidin türevidir. Belirgin biçimde analjezi oluşturmasıyla diğer tüm iv anesteziklerden farklıdır. Ketamin indüksiyonundan sonra gözlenen kataleptik durum "disosiyatif anestezi" olarak bilinir.

Ketamin, kısmi olarak suda ve yüksek oranda yağda çözünür. Psikomimetik etkileri nedeniyle kullanımını sınırlıdır, fakat minimal solunum depresyonuyla beraber kuvvetli analjezi sağlaması, bazı uygulamalarda çok değerli bir alternatif olarak kullanılmasını sağlar. Ketaminin yüksek oranda yağda çözünmesi etki başlangıç zamanının hızlı olmasını sağlamaktadır. Diğer iv indüksiyon ajanları gibi, tek bolus enjeksiyonun etkisi inaktif dokulara olan geri dağılımla sonlanmaktadır. Metabolizma primer olarak karaciğerde sitokrom P450 enzim sistemiyle N–demetilasyon üzerinden yürütülür. Primer aktif metaboliti olan norketamin daha zayıftır ve suda çözünen inaktif metabolitlere sırasıyla hidroksile ve konjuge olarak idrarla atılır. Ketamin proteine bağlanma oranı düşük olan (%12) tek iv anesteziktir.

Ketaminin etki mekanizması karmaşıktır, ancak en büyük etki muhtemelen N–metil-D–aspartat (NMDA) reseptör kompleksinin inhibisyonuyla gerçekleşir. Tek anestezik olarak uygulanırsa, oluşturduğu amnezi benzodiazepinler kadar güçlü değildir. Refleksler genellikle korunur, fakat hastanın üst solunum yolu reflekslerini koruyabileceği varsayılmaz. Gözler açık kalır, pupiller orta derecede dilatedir ve gözlerde nistagmus vardır. Sıklıkla, gözyaşı ve tükürük salgıları artar ve bu etkiyi azaltmak için bir antikolinejikle premedikasyon yapılması endikedir (77)

Ketamin uygulanmasından sonra ortaya çıkan istenilmeyen derlenme reaksiyonları ilacın kullanılmasını sınırlayan durumlardan birisidir. Bu reaksiyonlar arasında parlak renkli rüyalar, hallüsinasyonlar, vücudun farklı algılanması ve görsel, taktil ve işitsel duyarların artması ve bozulması sayılabilir. Bu reaksiyonlara korku ve konfüzyon da eşlik edebilir, ancak öforik bir durumda söz konusu olabilir ve bu özelliği ilacın kötüye kullanılma potansiyelini açıklamaktadır. Çocuklarda ise bu reaksiyonlar daha nadir görülür. İlacın benzodiazepinlerle kombine edilmesi bu reaksiyonları azaltırken, amneziyi de arttırabilir.

Ketaminin belirgin bir solunum depresyonuna yol açtığı düşünülmektedir. Tek ilaç olarak kullanıldığında, hiperkapniye solunum cevabı korunmakta ve kan gazları sabit kalmaktadır. Özellikle çocuklarda, sekresyonun artması nedeniyle laringospazm oluşma riski dikkate alınmalıdır. Sekresyon artışı antikolinergik premedikasyonla azaltılabilir. Ketamin bronşial düz kasları gevşetir ve reaktif hava yolu olan ve bronkokonstrüksiyon oluşan hastaların tedavisinde yararlı olabilir. Ayrıca ketaminin birçok yoldan uygulanabilmesi (iv, im, oral, rektal, epidural) mental hasarı olan ve iletişim kurulamayan pediyatrik hastaların premedikasyonunda kullanılmasını sağlamaktadır.

Diğer iv anesteziğin tersine, ketamin beyin kan akımı ve serebral oksijen metabolizma hızını artıran bir serebral vazodilatördür. Bu nedenle, ketaminin intrakranial patolojiye sahip, özellikle de kafa içi basıncı artmış hastalarda kullanılması önerilmemektedir. Myoklonik aktivite oluşturmaya rağmen antikonvülzan olarak kabul edilir.

Ketamin tahminen santralden yönetilen sempatik uyarıyla sistemik kan basıncı, kalp hızı ve kalp debisinde belirgin, ancak geçici artışlara yol açar. Bu etkiler kalbin iş yükü ve miyokardiyal oksijen tüketiminin artmasıyla birliktedir. İstenilmeyen bu etkiler benzodiazepinler, opioidler veya inhalasyon anesteziğiyle ortadan kaldırılabilir.

Ketaminin 1-2 mg/kg iv ve 4-6 mg/kg im uygulanmasıyla anestezi indüksiyonu sağlanabilir. Anestezi idamesinde pek tercih edilmez fakat 15-45 µg/kg/dk ketamin infüzyonu ile beraber %50-70 nitroz oksit kullanılması ya da tek başına 30-90 µg/kg/dk ketamin infüzyonu ile genel anestezi sağlanabilir (78).

Rejyonel anestezi sırasında ek analjeziye ihtiyaç duyulduğunda küçük iv bolus dozlarında ketamin (0.2-0.8 mg/kg) yararlıdır. Ketamin havayolunda tehdit oluşturmadan etkili analjezi sağlar.

2.5. KOGNİTİF FONKSİYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kognitif terimi Latince ‘cognita’ sözcüğünden gelmektedir. Bilinç, öğrenme, algılama, zeka, dikkat, hafıza, oryantasyon, eylem, duygu, karar verme, konuşma, düşünme, sorun çözme, okuma-yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (79).

Operasyon öncesi kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi anestezi uzmanları için önemlidir. Öncelikle yazılı onam alabilmek için gerekli bir işlemdir. Kognitif fonksiyonların değerlendirilebilmesi için tam bir nörofizyolojik inceleme yapılmaz. Bazı mini testlerle hem operasyon öncesi kognitif fonksiyonlar değerlendirilebilir hem de operasyon sonrası kognitif disfonksiyon gelişme olasılığı belirlenebilir (80).

Klinik nöropsikolojiden beklenen, davranış değişikliğini ölçmesi ve değerlendirmesidir. Yapılan nöroanatomik ve nörofizyolojik çalışmalarda kognitif fonksiyonların bazı beyin bölgeleri ile ilişkisinden söz edilmekle birlikte yalnızca belli anatomik yerleşim yerleri ile sınırlı olmayıp aynı zamanda bu bölgeleri birleştiren asosiyasyon alanları ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir (81).

2.5.1. Mini mental test (MMT)

Folstein tarafından 1982 yılında yayınlanan ve hastaların kognitif durumunu derecelendirmek için geliştirilmiş kolay uygulanabilir bir yöntemdir (82).

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

Oryantasyon yeteneğinde; hastanın içinde bulunduğu yer ve zamanla ilgili 10 soru sorulur (hangi yıldayız, hangi mevsimdeyiz, şu anda neredesiniz gibi). Kayıt hafızası için (anlık bellek); hastaya üç kelime verilir ve 20 saniye sonra tekrarlaması söylenir (masa, bayrak, elbise gibi). Dikkat ve hesap yapma; hastanın 100’den geriye doğru 7 çıkararak sayması istenir, 65’e gelince durdurulur. Bunlar frontal lob ile ilişkilidir.

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

Lisan; 1. Hastaya belirli nesnelere gösterilir ve ismi sorulur (saat, kalem). Dominant temporopariyetal alanla ilgilidir. 2. Hastaya bir cümle söylenir ve tekrar

etmesi istenir (eğer ve fakat istemiyorum gibi). Dominant pariyetal lobla ilişkilidir. 3. Hastaya bir cümle okutulur ve yazıda söyleneni yapması istenir. 4. Hastanın 30 saniye içinde anlamlı bir cümle yazması istenir. 5. Hastaya bir şekil gösterilir ve aynısını çizmesi istenir. Üç aşamalı komutun gerçekleşmesi frontal, okuma ve yazma dominant temporopariyetal, şekil kopyalama nondominant pariyetal alanla ilişkilidir.

En yüksek skor 30'dur ve skorun 23 veya daha düşük olması kognitif bozukluğu gösterir. Geçerliliği ve güvenilirliği yüksek, uygulaması kısa ve kolaydır (82).

2.6. BİSPEKTRAL İNDEKS (BİS) MONİTÖRİZASYONU

BİS monitörü beyindeki elektroensefalografi (EEG) alfa dalgalarıyla uyanıklık durumunu ölçen ve bunu sayısal olarak gösterebilen bir cihazdır. İlk kez 1971 yılında kullanılan bispektral EEG analizi 1992 yılından sonra tüm dünyada yaygın şekilde kullanılmaktadır (37,38). BİS index yöntemi, EEG dalgalarının analizi ile kullanılan anestezipler ve diğer farmakolojik ajanların hipnotik etkilerini değerlendiren objektif bir yöntemdir (36). Üç veya dört kısımlı kendinden yapışabilen uzun bir elektrot, alın bölgesine ve temporal kemik üzerine yerleştirilerek EEG dalgaları algılanıp monitöre aktarılmaktadır (37,39).

İnsan beyni hem lineer hem de non-lineer sinyaller oluşturur. Klasik EEG iki farklı fazı birden algılayamaz. Halbuki BİS, sinyallerin algılanıp işlenmesinde her iki fazı değerlendirebilmektedir (38). Değerlendirmenin esası spontan EEG'de hipnotik durumla ilgili olarak gelişen değişiklikleri otomatik olarak analiz etmek ve bir indekse çevirmektir. Teknik olarak EEG dalgalarının komponentleri parçalanmakta, analiz edilmekte ve bir sayı ile ifade edilmektedir (36,40). BİS için lineer ve boyutsuz bir skala geliştirilmiştir. Bu skala 0 ile 100 arasında olup; BİS değeri 0 EEG'nin tam supresyonunu, 100 ise tam uyanıklığı ifade eder. Hipnotik ilaç uygulamasıyla hastanın bilinç düzeyi pek çok aşamadan geçerken BİS değeri uyanık bilinç durumunu gösteren 100 değerinden aşağıya düşer. BİS değeri 60 iken bilincin açık olma ihtimali azdır. BİS değeri 40'ın altında iken derin hipnozu ve göstermekte ve izoelektrik EEG'ye yaklaşmaktadır. 40 ile 60 arasındaki BİS değeri genel anestezi ve hızlı derlenme için yeterli hipnotik etkiyi sağlamaktadır. Bilinç kaybı 70-80 civarındaki BİS değerinde oluşmaktadır. Tüm elektrofizyolojik ölçümlerde olduğu gibi her hastada olabilecek farklılıklardan dolayı BİS değeri hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir (36, 38, 39, 40, 41, 42).

BİS izlemi yalnızca anestezi derinliğini ölçmeyi değil, ilaçların hipnotik etki düzeylerinin değerlendirilmesini de sağlar (38). BİS, opioidlerin düşük dozlarının SSS üzerindeki farmakodinamik etkilerini isabetli bir şekilde göstermesini sağlar. Bu yüzden düşük ve orta düzeyde opioid analjezisi içeren bir anestezi yanısında BİS değerine göre titre edilerek bir hipnotikle kullanıldığında BİS daha uygun sonuçlar vermektedir (43, 44).

BİS'in klinik kullanımında anestezinin hipnotik ve analjezik uygulamaları ayrılmaktadır. Hipnotik ajan BİS değeri 40-60 arasında tutulacak şekilde titre edilmelidir. Hipnotik ajanla birlikte düşük veya orta doz opioid verilmekte, cerrahi süre içinde verilen klinik ve BİS yanıtları anestezi tarafından değerlendirilmektedir.

Cerrahi sırasında uyarının artması durumunda BİS artar ve hastada hemodinamik değişiklikler ve hareket oluşursa anestezi hipnotik ajanı arttırarak BİS'i 40-60 arasına düşürmelidir. Ancak BİS 40-60 arasındayken hemodinamik değişiklikler ve hareket yanıtı sürüyorsa bu yanıtları kontrol altına alıncaya kadar artan dozlarda opioid uygulanarak analjezik düzeyi arttırılmalıdır.

BİS düzeyinin cerrahi sırasında grafik olarak izlenmesi gerekir. Anestezinin yüzeyleşmesi veya derinleşmesi ile grafikte artış veya azalış olur. BİS'teki büyük ani değişiklikler, sıklıkla ağrılı cerrahi uyarıya bağlı olarak kortikal uyarı ile oluşur.

BİS belirli bir ilacın konsantrasyonunu değil beynin o andaki durumunu ölçer. Halotan, sevofluran, desfluran, izofluran ve propofol ile yapılan çalışmalarda BİS monitörizasyonunun kullanılmasıyla anestezi ajan tüketiminin % 40-50 oranında azaldığı bildirilmektedir. Fakat ketamin ve N₂O'nun tek başına kullanıldığı çalışmalarda oluşan hipnozun BİS değeri ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir (37).

BİS'in serebral metabolik hızdaki azalmaları da yansıtılabileceği bildirilmiştir. Pozitron emisyon tomografisi kullanılarak BİS değeri ile tüm beynin metabolik aktivitesi ve sedasyon düzeyleri arasında bir korelasyon saptanmıştır (45). BİS 15-30 sn önceki EEG verisinden oluştuğu için, gösterdiğinden daha önceki durumun ifadesidir (46).

BİS monitörizasyonu, serebral iskemi, hipotermi (<33°C), elektromiyografik artefaktlar (40, 45), pacemaker, EKG, ısıtıcı sistemleri, kas gevşetici, genetik, frontal korteks hasarı gibi birçok faktörden etkilenebilir (45). Serebral iskemi EEG'de bölgesel yavaşlama ya da baskılanmaya yol açacak kadar yaygınsa BİS'de düşme olur. Hipotermi de BİS değerini düşürür (47).

BİS, artması gereken bir durumda azalıyorsa bu “paradoksik delta” (EEG’de belirgin yavaşlama) adı verilen 2-3 dakika süren özel bir EEG paternine bağlı olabilir. BİS sensörünün temporal elektrodunun yeri kontrol edilmeli, eğer temporal arter üzerindeyse atıma bağlı olarak artefaktlar BİS’in daha düşük olmasına yol açabilir (45).

BİS kullanımı ile hipnotik durum, sedasyon ve anestezi derinliği belirlenerek, ilaç dozları istenilen şekilde titre edilebilir, yüzeysel anestezi ve farkında olmadan kaçınılabılır (36). Daha az anestezik ajan kullanılması, daha hızlı uyanma ve derlenme sağlanabilmesi ile toplam maliyeti de azaltmaktadır (36, 45).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Etik Kurul onayı ile hasta veya hasta yakınlarından yazılı onam alındıktan sonra spinal anestezi altında elektif üroloji operasyonu yapılacak ASA I – III, 65 yaş ve üzerinde toplam 60 olguda gerçekleştirildi.

Nöropsikiyatrik bozukluğu, alkol ve ilaç bağımlılığı, kronik opioid ve sedatif ilaç kullanımı, Alzheimer veya Parkinson hastalığı, çalışma ilaçlarına allerji öyküsü ve spinal anestezi uygulaması kontrendike olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Olgular zarf çekme yöntemi kullanılarak propofol grubu (Grup P, n = 30) ve propofol-ketamin kombinasyon grubu (Grup K, n = 30) olarak iki gruba ayrıldı. Operasyon öncesinde premedikasyon yapılmayan olgulara grupları bilmeyen bir araştırmacı tarafından Standardize Mini Mental Test (sMMT) uygulandı. Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), noninvaziv kan basıncı (NİKB) ve bispektral indeks (BİS, A-2000 Bispectral Index, Aspect Medical Systems) ile standart monitörizasyon sağlandı. Damar yolu açılarak saatte 10 mL/kg Ringer Laktat solüsyonu ile prehidrasyon yapıldı. Oturur pozisyonda L₃-L₄ veya L₄-L₅ intervertebral aralıktan 25 gauge spinal iğne ile 2-2.2 mL % 0.5 hiperbarik bupivacaine subaraknoid bölgeye verilerek spinal anestezi uygulandı. Olgular 30° baş yukarı gelecek şekilde supin pozisyonda yatırıldı. Duysal blok 22 gauge hipodermik iğne kullanılarak pinprick testi ile, motor blok ise modifiye Bromage skalası ile değerlendirildi. (Bromage skalası; 0= hiç paralizi yok, ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebiliyor, 1= kalçayı kaldıramıyor, 2= kalçayı ve dizini oynatamıyor, 3= kalçayı, dizi ve ayağını kaldıramıyor).

Duysal blok seviyesi T₁₀ ve üzeri olan olgularda sedasyona başlanarak cerrahiye izin verildi. Tüm olgulara işlem boyunca yüz maskesi ile 4 L/dk oksijen verildi. Grup P'de propofol 0.5 mg/kg iv puşe yapıldıktan sonra 1.5 mg/kg/saat hızında infüzyon verildi. Grup K'da propofol 0,4 mg/kg ve ketamin 0,1 mg/kg iv puşe verildikten sonra

propofol 1.2 mg/kg/saat ve ketamin 0.3 mg/kg/saat infüzyon uygulandı. İnfüzyon dozları; solunum sayısı dakikada 10'dan az veya 1 dakikadan uzun süre $SpO_2 < 94$ olması durumunda yarıya düşürüldü, solunum sayısı dakikada 8'den az veya 1 dakikadan uzun süre $SpO_2 < 90$ olması durumunda ise tamamen kesildi.

Olgulara uygulanan sedasyon Ramsay sedasyon skoru ve BİS ile değerlendirildi. Ramsay sedasyon skoru 3 puanda ve BİS değeri 75-85 arasında tutuldu. Ramsay sedasyon skoru; 1= uyanık, 2= uykuya meyilli, sözel uyarı ile kolaylıkla uyandırılabilir, 3= fiziksel uyarı ile uyandırılabilir, 4= uyuyor, sözel ve fiziksel uyarıya yanıt vermiyor şeklinde değerlendirildi. İlaç infüzyonu cerrahi işlem bitimi ile sonlandırıldı ve toplam verilen ilaç miktarı kaydedildi. Operasyon boyunca duysal ve motor blok seviyeleri her 5 dakikada bir değerlendirildi.

Olguların hemodinamisi, solunum sayıları, sedasyon skorları ve BİS değerleri operasyon öncesinde, spinal anesteziden sonra, sedasyon uygulandıktan sonra ve operasyon boyunca her 5 dakikada bir kaydedildi. Ortalama arter basıncında giriş değerlerine göre %20 ve daha fazla düşüş olması hipotansiyon kabul edilerek 250 mL sıvı infüzyonu ve 5 mg efedrin yapıldı. Gerektiğinde bu uygulama tekrarlandı. Sistolik arter basıncı kaç olursa olsun kalp atım hızı (KAH) < 45 atım/dk olduğunda, kan basıncı düşüklüğünün efedrinle düzelmediği ve KAH < 50 olduğu durumlarda 0.5 mg atropin yapıldı. Bulantı – kusma geliştiğinde 10 mg iv metoklopramid ile tedavi edildi. İnfüzyon ağrısı olan olgulara damar yolundan 1 mL % 2 lidokain uygulandı. Sedasyonun kesilmesinden sonra olguların takibi postoperatif bakım ünitesinde Modifiye Aldrete Skoru 9 oluncaya kadar yapıldı ve bu süre kaydedildi. Postoperatif ilk 24 saat içerisinde ve postoperatif 3. günde ilk testi yapan araştırmacı tarafından sMMT tekrarlandı.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 20.0 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelendi. Nicel değişkenler için gruplar arası farklılık bağımsız örneklerde t testi ile değerlendirildi. MMT skorları ve hemodinamide tekrarlı karşılaştırmalarda Friedman testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, Yates düzeltilmiş ki kare testi ve Fisher kesin ki kare testi kullanıldı. Veriler ortalama \pm standart sapma (ort \pm SS), ortanca (en küçük - en büyük) veya olgu sayısı (n) olarak verildi. Tüm değerlendirmelerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Grupların demografik özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri (Tablo 1) ile olguların eğitim düzeyleri benzerdi (Tablo 2). Cerrahinin tipi açısından gruplar arasında fark yoktu (Tablo 3).

Tablo 1. Demografik veriler, operasyon süresi (ort ± SD)

	Grup P (n=30)	Grup K (n=30)
Yaş	70.46 ± 4.63	70.60 ± 5.19
Kilo (kg)	76.36 ± 8.82	75.50 ± 12.68
Boy (cm)	168.70 ± 4.19	168.00 ± 5.29
Operasyon Süresi (dk)	37.5 ± 17.20	44.00 ± 21.90

Tablo 2. Olguların eğitim durumları

	Grup P (n=30)	Grup K (n=30)
Okuryazar	6	9
İlkokul	18	12
Ortaokul	1	5
Lise	3	2
Üniversite	2	2

Tablo 3. Grupların cerrahi tipleri (sayı)

	Grup Propofol (n=30)	Grup Ketofol (n=30)
TUR	16	14
Sistoskopi	12	10
RGP	0	1
Diğer	2	5

KAH açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark görülmedi ($p > 0.05$) (Tablo 4). Grup P’de KAH’da bazale göre sedasyon sonrasında, 5., 10., 15., 20. ve 25. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Grup K’da bazale göre sedasyon sonrasındaki 10., 15., 20. ve 25. dakikalarda KAH’da istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 4. Olguların KAH Değerleri (Ortanca (en küçük - en büyük))

	Grup P (n=30)	Grup K (n=30)
Giriş	73,500 (50 - 120)	78,000 (49 - 126)
Spinal Sonrası	73,500 (53 - 127)	74,500 (46 - 120)
Sedasyon Sonrası	69,500 (50 - 112)*	75,500 (51 - 120)
5.dk	68,500 (47 - 109)*	72,000 (48 - 122)
10. dk	66,000 (49 - 103)*	67,000 (45 - 116)*
15. dk	63,500 (49 - 99)*	68,000 (46 - 115)*
20. dk	65,000 (49 - 96)*	67,500 (49 - 116)*
25. dk	63,500 (50 - 96)*	66,000 (50 - 114)*

* Grup içi değerlendirilmede KAH’da bazale göre $p < 0.05$.

SAB, DAB VE OAB açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.

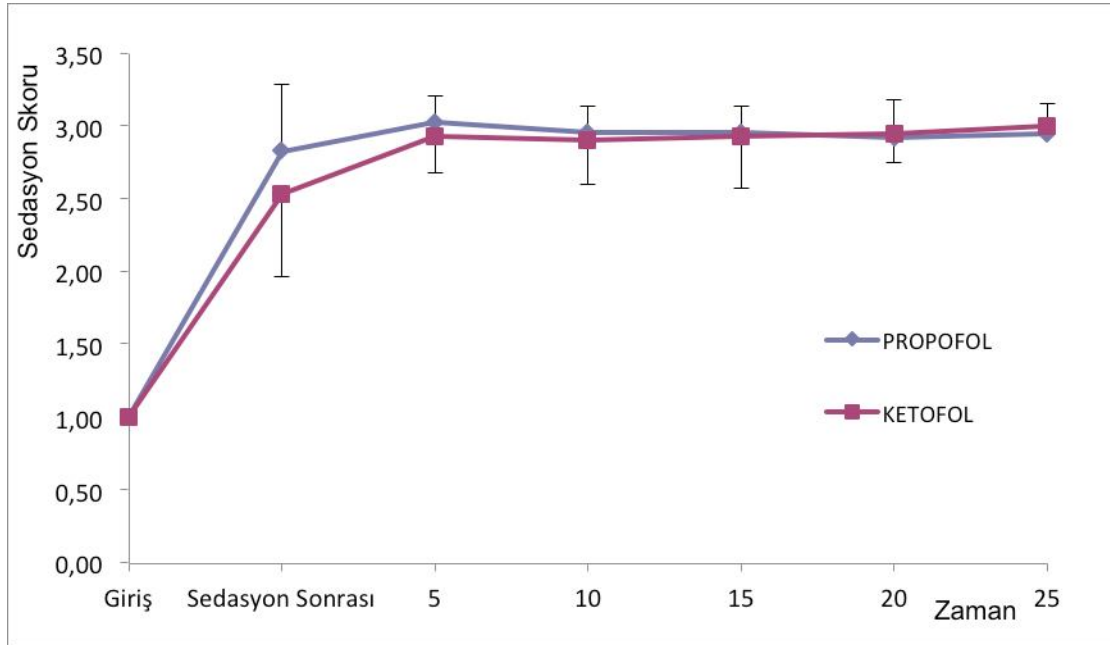
Grup P’de OAB’da bazale göre sedasyon sonrasında, 5., 10., 15., 20. ve 25. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$). Grup K’da OAB’da bazale göre sedasyon sonrasında, 5., 10., 15., 20. ve 25. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Olguların OAB Değerleri. Ortanca (en küçük - en büyük)

	Grup P (n=30)	Grup K (n=30)
Giriş	114,5 (84 - 141)	106,500 (86 - 139)
Spinal Sonrası	106,000 (80 - 152)	106,500 (76 - 135)
Sedasyon Sonrası	90,500 (75 - 130)*	99,500 (75 - 134)*
5.dk	87,000 (64 - 153)*	94,500 (68 - 130)*
10. dk	91,500 (67 - 137)*	94,000 (67 - 136)*
15. dk	90,000 (63 - 120)*	92,000 (69 - 134)*

* Grup içi değerlendirmede OAB'da bazale göre $p < 0.05$.

Duysal ve motor blok seviyeleri açısından gruplar arasında fark yoktu. Ramsay sedasyon skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi (Grafik 1).



Grafik 1. Grupların RAMSAY Sedasyon Skoru Değerleri

Modifiye Aldrete derlenme skoru açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$) Grup P'de Modifiye Aldrete Skorunun 9 olma zamanı; 2.56 ± 0.50 dk. iken Grup K'da 3.76 ± 0.85 dk. idi.

Gruplar arasında preoperatif, postoperatif 1 ve 3. günlerde sMMT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo 6). Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta da preoperatif sMMT değeri ile postoperatif 1. gün sMMT değeri arasında ve postoperatif 1. gün ile postoperatif 3. gün sMMT değerleri

arasında önemli derecede fark bulundu ($p < 0.001$), preoperatif sMMT değeri ile postoperatif 3. gün arasında fark yoktu.

Tablo 6. sMMT değerleri. Ortanca (en küçük- en büyük)

	Grup P (n=30)	Grup K (n=30)
sMMT 1	24 (18-29)	24 (20-29)
sMMT 2	23 (16-18)*	22 (18-27)*
sMMT 3	24 (18-29)#	24 (20-29)#

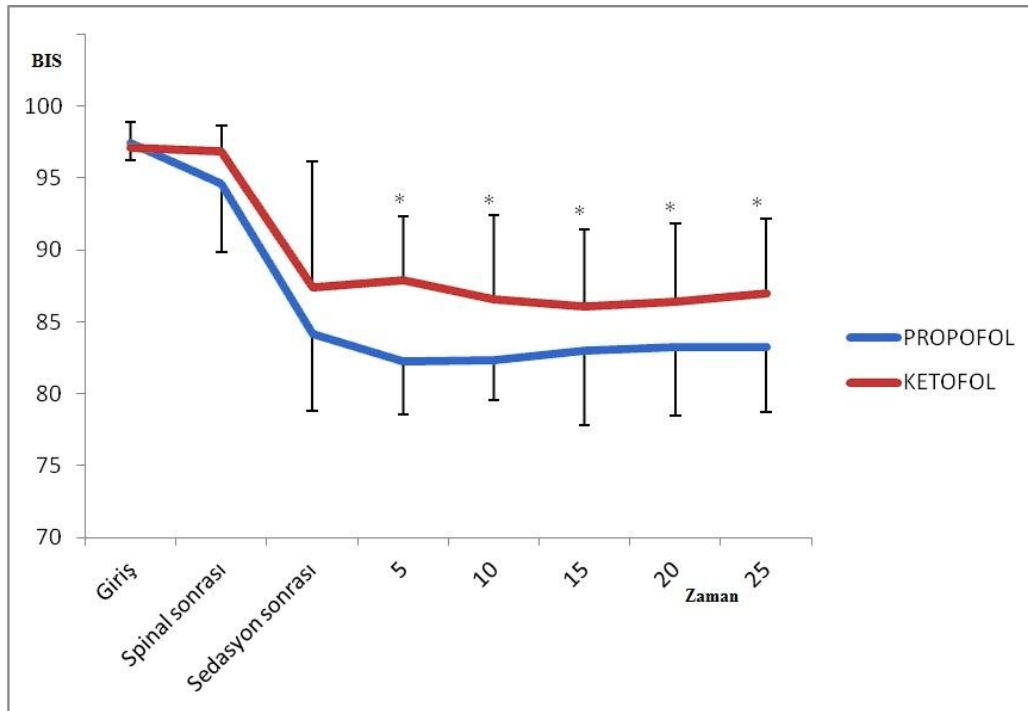
sMMT 1; preoperatif sMMT değeri, sMMT 2; postoperatif 1. gün sMMT değerleri, sMMT 3; postoperatif 3. gün değerleri.

* Grup içi değerlendirmede sMMT 1 ile sMMT 2 karşılaştırıldığında $p < 0.05$

* Grup içi değerlendirmede sMMT 2 ile sMMT 3 karşılaştırıldığında $p < 0.05$

Hiçbir hastada bulantı-kusma, sekresyon artışı, halüsinasyon gelişmedi.

BİS değerleri açısından sedasyondan sonraki 5., 10., 15., 20. ve 25. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$) (Grafik 2).



Grafik 2. Grupların BİS Değerleri *Gruplar arasında BİS değerleri $p < 0.05$.

Enjeksiyon ağrısı Grup P'de Grup K ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklıydı ($p < 0.05$). Grup P'de 10 hastada (%33,3), Grup K'da ise 2 hastada (%6,7) enjeksiyon ağrısı görüldü.

5. TARTIŞMA

Ürolojik cerrahi geçirecek SA yapılan yaşlı hastalarda sedasyon için propofol ile propofol-ketamin kombinasyonunu karşılaştırdığımız bu çalışmada propofol-ketamin kombinasyonundan sonra hastaların derlenme zamanının daha uzun ve BİS değerlerinin daha yüksek olduğunu saptadık. Ancak hemodinami ve kognitif fonksiyonlar açısından fark yoktu.

Rejyonel anestezi sırasında uygulanan sedasyonun hastaların duyduğu korku ve anksiyeteyi azalttığı, işlemle ilgili toleransını ve hasta konforunu artırdığı bildirilmiştir (95).

Yaddanapudi ve ark. (97) 60 yaş üzerinde spinal anestezi yapılan hastalarda 3 mg/kg/saat propofol infüzyonu kullanmışlar. Propofolün midazolamdan daha iyi titre edildiğini ve yeterli sedasyon sağladığını ancak hipotansiyon oluşturduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda propofol grubunda Yaddanapudi ve ark.dan farklı olarak daha düşük dozda (1.5 mg/kg/saat), BİS ve RAMSAY sedasyon skoru değerlerine göre titre edilerek propofol infüzyonu kullanmamıza rağmen olgularda hipotansiyon gözlemledik. Bunun nedeni çalışmamızda bolus dozu hızlı vermemiz olabilir.

Propofol-ketamin kombinasyonu spinal anestezi sırasında adult ve pediyatrik hastalarda kullanılmış ve propofol sedasyonuna göre hemodinamik stabiliteyi koruduğu gösterilmiştir. Biz de Singh ve ark. (98) ile Frizelle ve ark. nın (99) kullandığı dozlarda propofol-ketamin kombinasyonunu yaşlı hastalarda spinal anestezi sırasında uyguladık. Ancak onlardan farklı olarak hemodinamik stabiliteyi korumadığını gördük. Bunun nedeninin yaşa bağlı olarak miyosit sayısında ve bağ dokusunda azalma, sol ventrikül duvar kalınlığında artma gibi kalp morfolojisinde ve sonuç olarak kardiyak fonksiyonda ortaya çıkan değişiklikler sonucunda olabileceğini düşündük (8). Ürolojik girişim

yapılacak yaşlı olgularda SA sıklıkla tercih edilmesine rağmen intraoperatif dönemde gelişebilecek hipotansiyon önemli bir problemdir. Koroner arter hastalığı riski yüksek olan bu olgularda gelişebilecek bir hipotansiyon, miyokardın iskemi riskini artırabilir. Hipotansiyonu azaltmak için iv sıvı tedavisi önerilir (111). Çalışmamızda olgulara işlem öncesi iv 10 mL/kg Ringer Laktat solüsyonu yaklaşık 1 saat içerisinde verildi ve intraoperatif 8 mg/kg/saat infüzyona devam edildi.

POKD santral sinir sistemi etkilenmeleri sonucunda oluşan; farklı süre ve derecelerde ortaya çıkabilen, konsantrasyon güçlüğünden deliryuma kadar değişen bir klinik durumdur (100). Yaşlılarda non-kardiyak cerrahi sonrasında sık görülmektedir. Erken POKD için risk faktörleri yaş, anestezinin süresi, düşük eğitim düzeyi, ikinci kez opere olma, postoperatif infeksiyon ve respiratuar komplikasyonlar olarak bildirilmiştir (101). Rejyonel anestezide POKD sıklığının genel anestezideye göre azalması beklense de bu konuda yapılan çalışmalar hala çelişkili sonuçlar vermektedir (102). Bazı çalışmalarda önemli fark olmadığı belirtilirken (103), rejyonel anestezide erken dönemlerde kognitif fonksiyonların daha iyi olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (104).

Yaşlı hastalarda ürolojik cerrahiler sonrası gelişen deliryumu araştıran bir çalışmada, hastaların büyük bir kısmında intraoperatif hipotansiyon geliştiği ve intraoperatif hipotansiyonun POKD için risk faktörü olduğu bildirilmiştir (105). Bu nedenle çalışmamızda hemodinamiyi iyi koruduğu bilinen ketamini propofolle kombine ederek kullandık.

Kocabaş ve ark. rejyonel anestezi olgularında sedasyon skorunun yakın takibi ile uygulanan propofol sedasyonunun kognitif işlevlerde hızlı bir derlenme sağlayan, hemodinamik ve solunumsal stabiliteyi koruyan, güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (106).

Sieber ve ark. yaşlı hastalarda spinal anestezi sırasında BIS değeri 80'nin üzerinde olacak şekilde uyguladıkları hafif propofol sedasyonunun BIS 50'nin altında olan derin sedasyon ile karşılaştırıldığında postoperatif deliryum sıklığında % 50 azalma olduğunu bildirmişlerdir (107). Çalışmamızda kognitif fonksiyonlardaki değişiklikleri en aza indirmek amacıyla Sieber ve ark. gibi sedasyon derinliğini BIS değeri 75-85 arasında olacak şekilde doz ayarlaması yaptık.

Casati ve ark.nın (108) sevofluran anestezisi ile spinal anestezi sonrasında kognitif fonksiyonları karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki grupta MMT skorlarının

başlangıç değerlerine göre daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda benzer şekilde her iki grupta da MMT skorları postoperatif 1. günde preoperatif döneme göre anlamlı şekilde azalırken, postoperatif 3. günde başlangıç değerlerine ulaşmıştır ve gruplar arasında kognitif fonksiyonlar açısından fark görülmemiştir.

Bilinçli sedasyonun izlenmesinde BİS kullanılmaktadır. Yeni teknolojilerle EEG artefaktlarının daha iyi filtre edilmesine rağmen hafif sedasyon düzeyleri arasındaki farklar BİS ile tamamen ayırt edilememektedir. Propofol ile derin sedatize hastalarda sedasyon skorları ile BİS arasında iyi bir korelasyon bulunmuştur. Ancak ketaminin beklenilenden daha yüksek BİS düzeylerini gösteren çalışma olsa da etkilemediğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (109). Çalışmamızda benzer Ramsey sedasyon düzeylerinde propofol-ketamin kombinasyonunda propofol grubuna göre BİS değerleri anlamlı olarak daha yüksekti.

Çelik ve ark. propofol-ketamin ve propofol-remifentanil kombinasyonunun derlenme üzerine etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında propofol-ketamin kombinasyonu ile derlenmenin daha uzun olduğunu bildirmişlerdir (110). Çalışmamızda benzer olarak propofol-ketamin kombinasyonu ile sedasyon sonrasında derlenme süresi propofol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti.

Ürolojik cerrahi geçirecek SA yapılan yaşlı olgularda sedasyon için propofol ile propofol-ketamin kombinasyonunun hemodinamik ve kognitif fonksiyonları benzer şekilde etkilediği, sedasyon uygulamasında her iki tekniğin de güvenle kullanılabilceği ancak propofol-ketamin kombinasyonunun derlenme sürelerini uzattığı kanısına varıldı.

6.SONUÇ

Yaşlanmaya bağlı gelişen fizyolojik değişiklikler sonucu organ sistemlerinin fonksiyonel kapasitesi azalarak bu hastalardaki anestezi yönetimi daha karmaşık ve güç bir hale getirir. Aynı zamanda yaşlı hastalarda cerrahiden sonra gelişen POKD yaşam kalitesini düşürebilir ve bu hastaların mortalite oranlarını artırabilir. Yaşlı hastalarda uygulayacağımız anestezi yönetiminin POKD olasılığını azaltması klinik olarak önemlidir.

Ürolojik cerrahi geçirecek SA yapılan yaşlı hastalarda sedasyon için propofol ile propofol-ketamin kombinasyonunu karşılaştırdığımız bu çalışmada propofol-ketamin kombinasyonundan sonra hastaların derlenme zamanının daha uzun ve BİS değerlerinin daha yüksek olduğunu ancak hemodinami ve kognitif fonksiyonlar açısından fark olmadığını saptadık. Hem propofol hem de propofol-ketamin kombinasyonunun yaşlı hastalarda sedasyon amacıyla güvenli bir şekilde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

7.ÖZET

Amaç: Günümüzde yaşlı hastalar sıklıkla cerrahiye ihtiyaç duymakta ve bu nedenle anestezi almaktadırlar. POKD cerrahiden kısa bir süre sonra meydana gelme eğiliminde olan, aylarca sürebilen, bazen kalıcı olabilen ve hastanın yaşam kalitesini düşüren, hastanede kalma süresini artıran istenmeyen bir durumdur. Bu çalışmada, ürolojik cerrahi geçirecek yaşlı olgularda spinal anestezi sırasında propofol veya propofol-ketamin karışımıyla uygulanan sedasyonun hemodinami ve kognitif fonksiyonlar üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, etik kurul onayı ve hastalardan yazılı onam alındıktan sonra, elektif ürolojik cerrahi geçirecek ASA I – III 65 yaş üstü 60 hastada gerçekleştirildi. Operasyon öncesi hastalara grupları bilmeyen bir araştırmacı tarafından sMMT uygulandı. Olgular, propofol (Grup P, n=30) ve ketofol (Grup K, n=30) olmak üzere rasgele iki gruba ayrıldı. Operasyon odasına alındıktan sonra hastalara EKG, NİKB, SpO2 ve BİS monitorizasyonu yapıldı. Spinal anestezi sonrası Grup P'ye propofol 0.5 mg/kg iv puşe yapıldıktan sonra 1.5 mg/kg/saat hızında infüzyon verildi. Grup K'da propofol 0,4 mg/kg ve ketamin 0,1 mg/kg iv puşe verildikten sonra propofol 1.2 mg/kg/saat ve ketamin 0.3 mg/kg/saat infüzyon uygulandı. Çalışma boyunca hemodinamik, solunumsal veriler kaydedildi. Sedasyon düzeyi BİS ve RAMSAY sedasyon skoru ile takip edildi. Sedasyonun kesilmesinden sonra olguların takibi postoperatif bakım ünitesinde Modifiye Aldrete Skoru 9 oluncaya kadar yapıldı ve bu süre kaydedildi. Postoperatif ilk 24 saat içerisinde ve postoperatif 3. günde ilk testi yapan araştırmacı tarafından sMMT tekrarlandı.

Bulgular: Kalp hızı, sistolik kan basıncı, ortalama arteriyel kan basıncında her iki grupta bazale göre azalma vardı. Gruplar arasında preoperatif, postoperatif 1 ve 3.

günlerde sMMT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Grup içi karşılaştırmalarda her iki grupta da preoperatif sMMT değeri ile postoperatif 1. gün sMMT değeri arasında ve postoperatif 1. gün ile postoperatif 3. gün sMMT değerleri arasında önemli derecede fark bulundu ($p < 0.001$), preoperatif sMMT değeri ile postoperatif 3. gün arasında fark yoktu ($p < 0.25$). Grup P’de istatistiksel olarak anlamlı olarak daha fazla enjeksiyon ağrısı saptandı ($p < 0.05$).

Sonuç: Ürolojik cerrahi geçirecek SA yapılan yaşı hastalarda sedasyon için propofol ile propofol-ketamin kombinasyonunu karşılaştırdığımız bu çalışmada propofol-ketamin kombinasyonundan sonra hastaların derlenme zamanının daha uzun ve BİS değerlerinin daha yüksek olduğunu ancak hemodinami ve kognitif fonksiyonlar açısından fark olmadığını saptadık.

Anahtar Kelimeler: yaşı, spinal anestezi, propofol, ketamin, kognitif fonksiyon bozukluğu.

8. SUMMARY

Aim of the study: Nowadays, the elderly patients frequently undergo surgery and get anesthesia because of those procedures. POCD has a tendency to occur in short time period after surgery and may last for months; sometimes it may be a permanent and unwanted condition. It reduces patient's life quality and increases hospital length of stay. In this study, we aimed to compare the effects of propofol and propofol-ketamine mixture sedation on hemodynamics and cognitive functions of the elderly patients during spinal anesthesia for urologic surgery.

Material and methods: After Ethics Committee approval and patient's written consent, ASA I-III 60 patients aged more than 65 years whom were undergone elective urologic surgery included in this study. sMMT was applied to all patients before operation by researcher who doesn't know the groups. The patients were divided to two groups: propofol (Group P, n=30) and propofol-ketamine combination (Grup K, n=30). The patients were monitorised with ECG, NIBP, SpO₂ and BIS. After spinal anesthesia, propofol was given with 0.5 mg/kg iv bolus then infused with a dose of 1.5 mg/kg/h for group P. Propofol was given with 0.4 mg/kg iv bolus then infused with a dose of 1.2 mg/kg/h and ketamine was given with 0.1 mg/kg iv bolus then infused with a dose of 0.3 mg/kg/h for group K. Hemodynamic and respiratory data was recorded during the study. Sedation level was monitorised with BIS and RAMSAY sedation scale. After the operation infusions were stopped and the patients were monitorised in the PACU until their modified Aldrette score was reached to 9. The emergence time was recorded. sMMT was re-applied within first 24 hours and at the third postoperative day with same researcher.

Results: The heart rate, systolic and mean blood pressure values of the two groups were decreased compared to the initial values. There was no statistically significant difference between two groups for sMMT values which were applied at preoperative and postoperative 1st and 3rd days. According to intra-group comparisons; the similar statistically significant important results were found for each group. Preoperative vs. postoperative 1st day and postoperative 1st day vs. postoperative 3rd day values were different ($p < 0.001$). There was no significant difference between preoperative sMMT and postoperative 3rd day values ($p < 0.25$). The injection pain was higher in group P than group K ($p < 0.05$).

Conclusion: The elderly patients with spinal anesthesia and sedated with propofol or propofol-ketamine combination whom were undergone elective urologic surgery included in this study. After sedation with propofol-ketamine combination the emergence times of the patients were longer and BIS values were higher than propofol group. There were no difference for hemodynamic values and cognitive functions of the patients.

Key Words: aged, anesthesia, spinal, propofol, ketamine, cognitive dysfunction.

KAYNAKLAR

1. Erden İA, Uzun Ş, Turgut HC, Aypar Ü. Yaşlı Hastalarda Anestezi. Akad Geriatri 2009; 3:162-66.
2. Özatamer O, Alkış N, Batislam Y ve ark. Anesteziye Güncel Konular. Nobel Matbaacılık, 2002, 197-202.
3. Mackenzie N. Sedation during regional anaesthesia: indications, advantages and methods. Eur J Anaesthesiol 1996; 13:2-7.
4. Ramaiah R, Lam AM. Postoperative cognitive dysfunction in the elderly. Anesthesiol Clin. 2009; 27:485-96.
5. Canet J, Raeder J, Rasmussen LS, Enlund M, Kuipers HM, et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. Acta Anaesthesiol Scand. 2003; 47(10):1204-10.
6. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD et al. The assessment of postoperative cognitive function. Acta Anaesthesiol Scand. 2001; 45:275-89.
7. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği, *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13:273-81.
8. Sielenkamper, Andreas W. : Booke, Michael. Anaesthesia and the elderly. Lippincott Williams & Wilkins, Inc. Volume 14:2001 pp 679-84.
9. Osswald PM, Meier C, Schmegg B, et al. Complications of anesthesia in elderly patients. Anaesthesist 1987; 36 292-300.
10. Muravchik S. The aging process: anesthetic implications. Acta Anaesth Belg 1998; 49:85-90.(Context Link).
11. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH. Multicenter study of general anesthesia. III. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. Anesthesiology 1992; 76:3-15.
12. Forsberg L, De Faire U, Morgenstern R. Oxidative stres, human genetic variation, and disease. Arch Biochem Biophys 2001; 389:84-93.
13. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants. Oxidative stres and the biology of aging. Nature 2000; 408:239-47.

14. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. *Br J Anaesth* 2000; 85:763-78.
15. Rooke GA. Autonomic and cardiovascular function in the geriatric patient. *Anesthesiol Clin North Am* 2000; 18:31-46.
16. Hinschen AK, Rose'Meyer RB, Headrick JP. Age-related changes in adenosinemediated relaxation of coronary and aortic smooth muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 280:H2380-89.
17. Zaugg M, Lucchinetti E. Respiratory function in the elderly. *Anesthesiol Clin North Am* 2000 18:47-57.
18. Davidson WR, Free EC. Influence of aging on pulmonary hemodynamics in a population free of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990; 65:1454-58.
19. Small SA. Age-related memory decline. Current concepts and future directions. *Arch Neurol* 2001; 58: 360-64.
20. CR, Petersen RC, Xu Y, et al. Rates of hippocampal atrophy correlate with change in clinical status in aging and AD. *Neurology* 2000; 55:484-89.
21. Sieber EF, Pauldine R. Anesthesia for the Elderly. In: Miller RD (ed). *Anaesthesia*, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone 2006; 2435-49.
22. Cakar KS, Denker CE. Geriatrik Anestezi. *Turkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006: 2; 126-36.
23. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Geriatric Anaesthesia. In: Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds) *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical PublishingDivision 2002; 875-81.
24. Cook DJ, Rooke GA. Prioritis in perioperative geriatrics. *Anaesth Analg* 2003; 96: 1823-36.
25. Sielankamper, Andreas W, Booke M. Anaesthesia and the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol* 2001; 14: 679-84.
26. Monarch S, Wran K. Geriatric Anesthesia İmplications. *J Perianasth Nurse* 2004: 19; 379-84.
27. Shafer SL. The pharmacology of anaesthetic drugs in the elderly patients. *Anaesthesiology Clin N Am*: 2000; 18: 1-29.
28. Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth* 2001; 87: 608-24.
29. Klaus T. Drug dosage in the elderly. *Drugs Aging* 1998; 13:357-79.

30. Polidermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of biosprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. *N Engl J Med* 1999; 341:1789-94.
31. Mangano DT, Layug E, Wallace A, Tateo I. Fort he study of Perioperative Ischemia Research Group. Effect of atenolol on motality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. *N Engl J Med* 1996; 335:1713-20.
32. Stembrook RA. Epidural anesthesia and gastrointestinal motility. *Anesth Analg* 1998; 86:837-44.
33. Loick HM, Schimdt C, Van Aken H, et al. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympathicolysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 1999; 88:701-09.
34. Silverstein JH, Rooke GA, Reves JG, et al. *Geriatric Anesthesiology*, Second edition, New York 2008; 293-308, 368-78.
35. Rodgers A, Walker N, Schug S, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 16:1493.
36. Erdine S., Nobel Matbaacılık, İstanbul 2005, 27-35, 164-83.
37. Kayhan Z : Lokal/Bolgesel anestezi yontemleri: Klinik Anestezi. Üçüncü baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 2004, 503-04, 552-69, 517.
38. V: Principles of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelphia, 1993, p 1445-97, 1498-1512.
39. Erdine S. Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005; 7,159.
40. Michael J. Tessler, Ken Kardash, Richard M. Wahba, Simcha J. Kleiman et al. The Performance of Spinal Anesthesia is Marginally More Difficult in the Elderly. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 1999 sf:126-30.
41. Eledjam JJ, Bruelle P, Lalourcey L, Viel E. Sedation and Regional Anaesthesia. *European Society of Regional Anaesthesia*. 1995, 136-43.
42. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH. *Lee's Synopsis of Anaesthesia*. 11th Edition. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1993, 680-81.
43. Miller Roland D MD: *Anesthesia*. Cilt 1-2, Churchill Livingston, New York, 1994, p 1377-95, 2139-41.

44. Barash Paul G MD: Management of Anaesthesia. Third Edition JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995, p 509-44.
45. Zohar E, Noga Y, Rislick U, Friedman B, et al. Intrathecal analgesia for elderly patients undergoing short transurethral procedures: a dose finding study. *Anesth Analg* 2007; 104:552-54.
46. Ben David B, Frankel R, Arzumonov T, et al. Minidose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for surgical repair of hip fracture in the aged. *Anesthesiology* 2000; 92:6-10.
47. Kuusniemi KS, Pihlajamaki KK, Pitkanen MT, et al. The use of bupivacaine and fentanyl for spinal anesthesia for urologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91:1452-56.
48. Maves TJ, Gebhart GF: Antinociceptive synergy between intrathecal morphine and lidocaine during visceral and somatic nociception in the rat. *Anesthesiology* 1992; 76:91-99.
49. Tejwani GA, Rattan AK, McDonald JS: Role of spinal opioid receptors in the antinociceptive interactions between intrathecal morphine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1992; 74:726-34.
50. Ozatamer O, Alkış N, Batislam Y ve ark. , Anestezi Guncel Konular. Nobel Matbaacılık,2002, 339-50.
51. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ, et al. Central Neural Blockade. In *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd edition, ed. Cousins MJ, Bridenbaugh PO. Lippincott- Raven, NewYork. 1998; 203-342.
52. Brown DL. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. in *Anesthesia*, 2 nd edition, ed. Miller RD, Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 1491-1519.
53. Riles TS, Fisher FS, Schaefer S, et al. Plasma catecholamine concentrations during abdominal aortic aneurysm surgery: the link to perioperative myocardial ischemia. *Ann Vasc Surg* 1993; 7:213-19.
54. Weissmann C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73:308-27.
55. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Spinal, Epidural & Caudal Blocks. In: Morgan GE, Mikhail MS. Murray MJ (eds) *Clinical Anaesthesiology*. Newyork, Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical PublishingDivision 2002; 253-308.
56. Esener Z:Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul, 1995, sf: 363-74, 403-14.
57. Kayhan Z: Lokal/Bolgesel anestezi yöntemleri: Klinik Anestezi. İkinci Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 1997; 270-73.

58. De Jong RH: Local anesthetic pharmacology: Reginal Anaesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL(ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996; 124-42.
59. Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural blockade in clinical anaesthesia and management of pain. 3th Edition. Cousins MJ. Bridenbaugh PO(eds) Lippincott-Raven, Philadelphia 1998; 55-95.
60. Collins VJ: Local Anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ(ed). Lea&Febiger, Philadelphia 1993, p 1232-81.
61. Barash PG, Cullen BF And Stoelting RK: Local Anesthetics. Clinical Anesthesia: 4. edition, 2001; 449-72.
62. Hogan QH, Stadnicka A, Bosnjak ZJ, et al: Effects of lidocaine and bupivacaine on isolated rabbit mesenteric capacitance veins. Reg Anesth Pain Med 1998; 23:409.
63. Erol E. Üst Gastrointestinal Sistem Endoskopilerinde İntravenöz Şuurlu Sedasyon Amacıyla Kullanılan Midazolamın Diazepam ve Plasebo ile Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1996, 1-5.
64. Shelly MP, Wang DY. The Assessment of Sedation. British Journal of Intensive Care. 1992, 45-50.
65. Mackenzie N. Sedation During Regional Anaesthesia, Indications, Advantages and Methods. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 226-27.
66. Kenny GNC. Patient Sedation: Technical Problems and Developments. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 271-72.
67. Atanassoff PG, Alan E, Pasch T. Recovery After Propofol ,Midazolam and Methohexitone as an Adjunct to Epidural Anaesthesia for Lower Abdominal Surgery. European Journal of Anaesthesia. 1993, 313-18.
68. Jessop E, Grounds RM, Morgan M, Lumley J. Comparison of Infusions of Propofol and Methohexitone to Provide Light General Anaesthesia During Surgery with Regional Blokade. British Journal of Anaesthesia. 1985; 1173 –77.
69. Reves JG, Glaus PSA. Non Barbiturate Intravenous Anesthetics , In Miller RD (ed) . Anesthesia. 3rd Edition. NewYork: Churchill-Livingstone; 1990; 244-54.
70. Bassels F, Wyllie R, Kasy M. Use of Conscious Sedation for Lower and Upper Gastrointestinal Endoscopic Examinations in Children , Adolescents.Gastrointestinal Endoscopy . 1997; 375.
71. Collins VJ. Intravenous Anesthesia , Non Barbiturates Non Narcotics. In Principles of Anesteshiology. R3d Edition. Philedelphia: Lea & Febiger; 1993, 756-72.

72. Paut O, Guidon-Attali C, Viviani X, LaJella B, Bouffier C, François G. Pharmacodynamic Properties of Propofol During Recovery from Anaesthesia. *Acta Anaesthesiologia Scandinavica*. 1992; 36: 62-66.
73. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamic Changes During Anaesthesia Induced and Maintained with Propofol. *British Journal of Anaesthesia*. 1988; 60: 3-9.
74. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MS, Larson CP. *Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology*. 3rd Edition. Los Angeles : The Mc Graw - Hill Companies; 2002 , 253-344.
75. Goodman NW, Black AMS, Carter JA. Some Ventilatory Effects of Propofol as Sole Anaesthetic Agent . *Br. J. Anaesth*. 1987; 1497-1503.
76. Borgeat A, Wilder-Smith OHG, Saiah M, Kaplan R. Subhypnotic Doses of Propofol Posses Direct Antiemetic Properties. *Anesthesia and Analgesia*. 1992; 539-41.
77. Stoelting RK, Hillier SC. Nonbarbiturate intravenous anesthetic drugs. In *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006, pp 155-78
78. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology* 2005; 102:211-20
79. Öztürk O. Ruh sağlığı ve bozuklukları 6. baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 1995; 371-77.
80. Taylor M, Grant F. Cognitive dysfunction in the elderly. Why assessment is of practical consequence to anaesthetists. *Curr. Anaesth. Crit. Care* 2002; 13:221-27
81. Guyton AC: Serebral korteks ve beyin entellektüel fonksiyonları. Gökhan N, Çavuşoğlu H (çev.edi) *Tıbbi Fizyoloji*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi 1989; 935-53.
82. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12:189-98.
83. Johansen JW, Sebel PS. Development and Clinical Application of Electroencephalographic Bispectrum Monitoring. *Anesthesiology* 2000; 93: 1336-44.
84. Ökesli S, Öztin Öğün C. Monitorizasyon. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon* 2006; 2:10-14.
85. Kayhan Z. *Klinik Anestezi*. 3. Baskı. Logos Yayıncılık. 2004: 51-52.
86. Davies NJH, Cashman JN. Lee's *Synopsis of Anaesthesia*. Özkoçak Turan I. Çeviri editörü. 13. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2008: 118.

87. Stoelting RK, Miller RD. Temel Anestezi. Akkaya ÖT, Ateş Y, Batislam Y çeviri editörleri. 5. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2010: 314-15.
88. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H çeviri editörleri. 4. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2008: 200-02.
89. Tempe KD. In search of a reliable awareness monitor. *Anesth Analg* 2001; 92: 802-04.
90. Stanski DR, Shafer SL. Measuring Depth of Anesthesia. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia* (6th Ed). New York, Churchill Livingstone 2005; 1227-65.
91. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiol Clin North America* 2001; 19: 947-66.
92. Bard JW. The BIS monitor: a review and technology assessment. *AANA J* 2001; 69: 477-83.
93. Sandlin D. A closer look at bispectral index monitoring. *J Perianesth Nurs* 2001; 16: 420-22.
94. Gallagher JD. Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology* 1999; 90:636.
95. Hu P, Harmon D, Frizelle H. Patient comfort during regional anesthesia. *J Clin Anesth.* 2007; 19:67-74.
96. Korkmaz M, Gurbet A, Şahin Ş, Pürçü ÖÖ. Rejyonel anestezi sırasında midazolam ve deksmedetomidinin sedatif etkilerinin karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi.* 2011; 38: 148-54.
97. Yaddanapudi S, Batra YK, Balagopal A, Nagdeve NG. Sedation in patients above 60 years of age undergoing urological surgery under spinal anesthesia: comparison of propofol and midazolam infusions. *J Postgrad Med.* 2007; 53: 171-75.
98. Frizelle HP, Duranteau J, Samii K. A comparison of propofol with a propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 1997; 84:1318-22.
99. Singh R, Batra YK, Bharti N, Panda NB. Comparison of propofol versus propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia in children: randomized clinical trial of efficacy and safety. *Paediatr Anaesth.* 2010; 20:439-44.
100. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care.* 2011; 17:376-81.

101. Hartholt KA, Van der Cammen TJ, Klimek M. Postoperative cognitive dysfunction in geriatric patients. *Z Gerontol Geriatr.* 2012; 45:411-16.
102. Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth.* 2006; 53:669-77
103. Wu CL, Hsu W, Richman JM, Raja SN. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. *Reg Anesth Pain Med.* 2004; 29:257-68.
104. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47:260-66.
105. Tognoni P, Simonato A, Robutti N, Pisani M, Cataldi A, Monacelli F, Carmignani G, Odetti P. Preoperative risk factors for postoperative delirium (POD) after urological surgery in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011; 52:166-69.
106. Kocabaş S, Eriş O, Aksu H, Akdeniz F. Rejyonel anesteziye propofol sedasyonunun hemodinamik, solunumsal ve kognitif işlevlere etkisi. *Ege Tıp Dergisi* 2001; 40:111-16.
107. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, Rosenberg PB, Mears SC. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc.* 2010; 85:18-26.
108. Casati A, Aldegheri G, Vinciguerra E, Marsan A, Fraschini G, Torri G. Randomized comparison between sevoflurane anaesthesia and unilateral spinal anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2003; 20:640-66.
109. Höhener D, Blumenthal S, Borgeat A. Sedation and regional anaesthesia in the adult patient. *Br J Anaesth.* 2008;100:8-16.
110. Çelik N, Bombacı E, Çolakoğlu S, Ekinci O, Kaya G.B, Aydın N. Propofol-ketamin ve propofol-fentanil ile yapılan total intravenöz anesteziye hemodinami ve derlenme karşılaştırılması. *J Kartal TR.* 2000;11:801-04.
111. Critchley LA. Hypotension, subarachnoid block and the elderly patient. *Anaesthesia* 1996; 51:1139-43.