

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**AZOTPROTOKSİT YAŞLI HASTALARDA
POSTOPERATİF GEÇ DÖNEM KOGNİTİF
FONKSİYONLARI ETKİLER Mİ ?**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ASİM CANER KALAYCI**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ERKAN TOMATIR**

DENİZLİ – 2010

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**AZOTPROTOKSİT YAŞLI HASTALARDA
POSTOPERATİF GEÇ DÖNEM KOGNİTİF
FONKSİYONLARI ETKİLER Mİ ?**

**UZMANLIK TEZİ
DR. ASİM CANER KALAYCI**

**TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. ERKAN TOMATIR**

DENİZLİ - 2010

Prof.Dr. Erkan TOMATIR danışmanlığında Dr. Asım Caner KALAYCI tarafından yapılan “Azotprotoksit Yaşlı Hastalarda Postoperatif Geç Dönem Kognitif Fonksiyonları Etkiler mi?”başlıklı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN Prof.Dr. Simay SERİN

ÜYE Prof.Dr. Erkan TOMATIR

ÜYE Doç.Dr. Habip ATALAY

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

20.../05./2019

Prof.Dr.Zafer AYBEK

T.C. Dekan
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	2
Desfluran	2
Fiziksel Özellikleri	2
Organ Sistemleri Üzerine Etkileri	2
Azotprotoksit	4
Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri	4
Organ Sistemlerine Etkileri	5
Biyotransformasyon ve Toksisitesi	6
Kontrendikasyonları	6
Klinikte Uygulamalar	7
Postoperatif kognitif bozukluk	7
Etiyoloji	8
Risk Etmenleri	10
Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi	12
GEREÇ VE YÖNTEM	14
İstatistiksel Değerlendirme	17
BULGULAR	18
TARTIŞMA	29
SONUÇ	39
ÖZET	41
YABANCI DİL ÖZETİ	43
KAYNAKLAR	45
EKLER	52

TABLolar ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Tablo-1 Demografik veriler.....	18
Tablo-2 Sistolik kan basıncı değişiklikleri.....	18
Tablo-3 Diyastolik kan basıncı değişiklikleri.....	19
Tablo-4 Ortalama kan basıncı değişiklikleri.....	20
Tablo-5 Periferik O ₂ satürasyonu değişiklikleri.....	21
Tablo-6 Fi _{des} değişiklikleri.....	22
Tablo-7 Fet _{des} değişiklikleri.....	23
Tablo-8 FiO ₂ değişiklikleri.....	24
Tablo-9 Gruplardan bağımsız test sonuçlarının karşılaştırılması.....	25
Tablo-10 Preoperatif test sonuçlarının karşılaştırılması.....	26
Tablo-11 Postoperatif 7. gün test sonuçlarının karşılaştırılması.....	26
Tablo-12 Postoperatif 3. ay test sonuçlarının karşılaştırılması.....	27
Tablo-13 Grup I test sonuçları.....	27
Tablo-14 Grup II test sonuçları.....	28

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

	Sayfa No
Şekil-1 Sistolik kan basıncı değişiklikleri.....	19
Şekil-2 Diyastolik kan basıncı değişiklikleri.....	20
Şekil-3 Ortalama kan basıncı değişiklikleri.....	21
Şekil-4 Periferik O ₂ satürasyonu değişiklikleri.....	22
Şekil-5 Fi _{des} değişiklikleri.....	23
Şekil-6 Fet _{des} değişiklikleri.....	24
Şekil-7 FiO ₂ değişiklikleri.....	25

KISALTMALAR DİZİNİ

AKÖ	: Anlık kaygı ölçeği
ASA	: Amerikan Anestezistler Birliği
BDÖ	: Beck depresyon ölçeği
CST	: Consept shifting test
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DSST	: Digit substitution test
EKG	: Elektrokardiyogram
ISPOCD	: International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction
İV	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
LDST	: Letter digit substitution test
mmHg	: Milimetre civa
MMT	: Mini mental test
SAS	: Sayısal ağrı skalası
N₂O	: Azotprotoksit
O₂	: Oksijen
OKB	: Ortalama kan basıncı
PaCO₂	: Parsiyel karbondiyoksit basıncı
SBST	: Sözel bellek süreçleri testi
SRT	: Stroop renk test
SD	: Standart sapma
SKB	: Sistolik kan basıncı
SKÖ	: Sürekli kaygı ölçeği
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
SSS	: Santral sinir sistemi
TDT	: Trieger dot test
v	: Volüm

GİRİŞ

Postoperatif uzamış kognitif disfonksiyon yaşlı hastalarda daha sık görülen, ancak çoğu kez gözden kaçan önemli bir klinik sorundur. Yaşlılarda postoperatif 7. günde %25-40 sıklıkta karşılaşılan bu sorun, zaman içinde azalmakta ve sıklığı 3. ay sonunda %3 civarına düşmektedir. Postoperatif kognitif disfonksiyon için bugüne kadar belirlenebilmiş risk etmenleri; ameliyatın tipi, ileri yaş, solunumsal ve enfeksiyöz komplikasyonlar, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, diyabet, yakın aralıkla birden fazla opere olma ve düşük eğitim düzeyidir (1). Postoperatif kognitif disfonksiyona anestezinin de katkı yapabileceği kabul edilmekte ve sorunu azaltacak daha uygun anestezi yöntemlerine yönelik arayışlar sürmektedir (2, 3).

Halen en yaygın kullanılan genel anestezi yöntemi, anestezik etkili gaz ve buhar karışımının solunum yolu ile verilmesi temeline dayanmaktadır. Azotprotoksit, anestezik etkili buharlarla birlikte yaklaşık 160 yıldır kullanılan anestezik bir gazdır. Azotprotoksit kullanımı günümüzde de yaygın olarak sürmekle birlikte, bazı olumsuz yan etkileri nedeniyle terk edilmesi gerektiğini savunan yazarlar da vardır (4). Azotprotoksitin erken derlenme dönemi üzerine olumsuz etkileri gösterilmiş (5, 6), ancak geç dönem kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerini araştıran bir çalışmaya ise rastlanmamıştır.

Bu çalışmada; yaşlı hastalarda genel anestezi sırasında azotprotoksit kullanılıp kullanılmamasının postoperatif geç dönem kognitif fonksiyonlara etkilerinin karşılaştırmalı olarak araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Desfluran

Fiziksel Özellikleri:

1960'ların başında Tessel tarafından sentezlenmiştir. Desfluran bir metil etileter olup kimyasal olarak izoflurandan farkı α -etil kökündeki klor atomu yerine bir flor atomu bulunmasıdır. Bu ufak değişiklik ilacın tüm farmakofizyolojisini etkilemektedir, oda sıcaklığında kaynar. Bu zorluk özel bir vaporizatör tasarlanarak ortadan kaldırılmıştır. Volatil anestezipler içinde en az metabolize olan ajandır. İzofluranın %0,2'si metabolize olurken, desfluranın metabolize olma oranı bunun yaklaşık 1/10'u kadar tahmin edilmektedir. Desfluranın serumdaki metaboliti olan trifluoroasetat yok denecek kadar azdır. Desfluran uygulamasından sonra serum ya da idrar florür düzeylerinde artış saptanmamıştır. Desfluranın kanda düşük çözünürlük şeklindeki kinetik özelliği; hızlı alınımlı, hızlı atılım olarak yansır (7).

Minimum alveolar konsantrasyon (MAK) değeri çeşitli deneklerde %5,7-10 arasında, insanda oksijen içinde %6-7,25, %60 azotprotoksit (N_2O) içinde %4 olarak bulunmuştur. Kuru CO_2 absorban varlığında ve yüksek sıcaklıkta ($45^\circ C$) izoflurana göre 15 kat daha fazla CO üretir. Yüksek gaz akımı CO_2 absorbanın kurummasına ve CO oluşumunun artmasına neden olmakla birlikte, düşük gaz akımında kanister içinde daha nemli bir ortam oluştuğu için CO oluşumu önemli düzeyde engellenmektedir. Uyanma ve derlenme süreleri de hızlıdır. Kan/gaz partiyon katsayısı 0,42 olup, azotprotoksitten (0,47) daha düşüktür. N_2O 'e kıyasla 17 kat daha potenttir. Yüksek buhar basıncı ve ultra kısa derlenme özelliği karakteristiktir. İlk klinik uygulama 1990 yılında Jones ve arkadaşları tarafından yapılmış; 1992'de ABD'de, daha sonra da Avrupa ülkelerinde piyasaya çıkmıştır.

Organ Sistemleri Üzerine Etkileri:

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri izofluran ile benzer nitelikler taşımaktadır. Artan doz uygulamalarında sistemik vasküler dirençte azalmaya,

dolayısıyla arteriyel kan basıncında düşmeye yol açar. 1-2 MAK değerlerinde kalp debisi değişmez ya da hafifçe deprese olur. Konsantrasyona bağlı kalp hızı artışı izofluran ve desfluranda nispeten farklıdır. Desfluran yüksek konsantrasyonda kullanıldığında, inspire edilen konsantrasyon birden arttırıldığında geçici sempatik aktivasyon periyotları, hipertansiyon ve taşikardiye neden olmaktadır (8). Bunun mekanizması tam olarak bilinmemekte, ama bu ajanların kokusunun neden olduğu havayolu reseptör aktivasyonunun refleks taşikardi ile sonuçlandığı düşünülmektedir (9). Bu yan etki dengeli anestezi uygulamalarında opioid kullanımıyla düzeltilebilir. İzoflurandan farklı olarak koroner arter kan akımında artmaya ve koroner çalma fenomenine neden olmaz. Desfluran miyokardı sensitize ederek epinefrine bağlı disritmilere de neden olmaz.

Desfluran tidal volümde azalmaya, solunum hızında artmaya neden olur. Alveoler ventilasyonda azalma meydana getirerek PaCO₂'de artış sağlar. Diğer modern volatil anestezi ajanlardaki gibi desfluran, artan PaCO₂'ye karşı gelişen solunumsal yanıtı baskılar. Hafif derecede havayolu irritasyonu yapar. İndüksiyonda sekresyon artışı belirgindir. Nefes tutma ve laringospazm görülür. Fonksiyonel rezidüel kapasite ise azalmaktadır.

Desfluran kullanımıyla gözlenen belirgin bir nefrotoksik etkiye rastlanmamıştır. Uzun süreli kullanımıyla serum ve idrar florid konsantrasyonları değişmezken; 24 saat sonra trifluoroasetatın arttığı, ancak bu artışın da izofluran ile görülenin onda biri kadar düşük bir düzeyde olduğu gösterilmiştir (10).

Diğer volatil anesteziiklerde olduğu gibi desfluran serebral vasküler dirençte azalmaya, serebral kan akımında artmaya neden olur. Normotansiyon ve normokapnide intrakraniyal basınçta artmaya neden olmaktadır. Kafa içi basınçtaki bu artış ve PaCO₂'deki değişim hiperventilasyonla dengelenebilir. Serebral oksijen tüketimi desfluran anesteziisi sırasında azalmaktadır. Desflurana bağlı gelişen hipotansiyonda (ortalama arteriyel basınç<60 mmHg) serebral perfüzyon basıncındaki azalmaya rağmen aerobik metabolizma sağlanarak serebral kan akımı

yeterli düzeyde tutulur. Desfluran doza bağımlı olarak EEG aktivitesini azaltır, genel anestezi düzeylerinde elektriksel sessizliğe neden olur. Anestezinin hiçbir düzeyi diken aktivitelere veya konvülfif aktiviteye neden olmaz (11).

Nöromusküler fonksiyonları önemli derecede azaltır. Desfluran da diğer inhalasyon ajanları gibi nöromusküler bloker ajanları potansiyalize eder (11).

Azotprotoksit

1800 yılında Humphrey Davy tarafından analjezik ve öforik özelliği tanımlanmış, renksiz, kokusuz bir ajandır. 1865’de Colton tarafından klinik uygulamalarına başlanmış, cerrahi ve dental anestezide sıkça uygulanmıştır (12).

Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri:

Klinikte kullanılan tek inorganik anestezi maddesidir. Yanıcı ve patlayıcı değilse de oksijenin yakıcı etkisini destekler. Normal şartlarda gaz halindedir. Basınçla sıvılaşır. Azotun protoksit dışında 7 oksiti daha vardır. Bunlardan nitrik oksit ve azotdioksit oldukça toksik olup, N₂O içindeki miktarları 5 ppm’yi geçmemelidir.

Kaynama noktası -88,5 °C, kritik ısısı 36,4 °C, molekül ağırlığı 44’tür. Oda ısısında buhar basıncı 50 atmosferdir. Kanda erirliği az olup, kan/gaz partiyon katsayısı (0,47) düşüktür. Bu özellik etkisinin çabuk başlayıp sonlanmasını sağlamaktadır. Enzimatik aktivite ile organizmada metabolize edilmez. Rat ve insanlarda vitamin B₁₂ ve N₂O arasında intestinal bakterilerce metabolize edilerek tek elektron transferi esasına dayanan bir indirgen reaksiyon meydana gelir ve nitrojen ile serbest radikallerine ayrılır. 1968 yılında ilk kez tanımlanan bu reaksiyonun klinik önemi ancak 10 yıl sonra anlaşılmıştır (12).

Organ Sistemlerine Etkileri:

Sempatik sinir sistemini stimüle eder. Miyokarda invitro etkisi depresiftir. Arter basıncı, kalp debisi, kalp atım hızı değişmez veya katekolamin uyarısı nedeniyle hafif artar. Arter basıncının düşmesi miyokard iskemisine neden olur. Pulmoner vasküler düz kas tonüsünü artırır, pulmoner hipertansiyonu tetikler. Buna bağlı olarak sağ atriyum basıncı artar. Cilt damarlarındaki vazokonstrüksiyona rağmen periferik vasküler dirençte önemli bir değişim olmaz. Endojen katekolaminleri artırdığı için epinefrine bağlı aritmiler izlenebilir.

Sempatik aktiviteyi ve pulmoner gerilme reseptörlerini uyardığından solunum sayısında artışa ve tidal volümde azalmaya neden olur. Arteriyel karbondioksit düzeyi ve dakika volümde önemli değişimler olmaz. Havayolu direnci artar, fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Mukosilyer transport ve nötrofil kemotaksisini deprese eder. Karotid cisimlerdeki kemoreseptörlerin depresyonu nedeniyle hipoksiye reaksiyon çok zayıftır. Bunun derlenmedeki etkisi önemlidir.

Serebral kan akımı artar. İntraserebral basınç hafifçe yükselir. Serebral oksijen tüketimi artar. MAK değerinin altındaki N₂O konsantrasyonları minör cerrahi ve dental girişimlerde analjezi sağlar.

N₂O'ın meydana getirdiği hepatik perfüzyonda azalma diğer volatil ajanlar kadar çok değildir.

Diğer volatil ajanların aksine kas gevşemesi yapmaz. Gerçekte basınç odasındaki hiperbarik konsantrasyonları kas sertleşmesi yapar. Malign hipertermide olumsuz bir etkisi yoktur. Uterus düz kası üzerine etkisi bulunmaz.

Renal vasküler direnci artırır ve böbrekten geçen kan akımını azaltır, filtrasyon hızı ve idrar çıkışı belirgin olarak azalır.

Bazı çalışmalar medulla oblongatada yer alan kemoreseptör triger zone'daki kusma merkezini azotprotoksitin tetiklediği üzerinde durmuşlarsa da bunlar oldukça sınırlıdır (12).

Biyotransformasyon ve toksisitesi:

N_2O solunum yoluyla elimine olur. Çok az miktarda deriden geçer. Biyotransformasyonu %0,01 oranındadır. Gastrointestinal kanalda anaerobik bakterilerce metabolize olur. N_2O , B_{12} vitaminine bağlı enzimleri inhibe eder ve selektif olarak B_{12} vitaminini okside eder. Okside olan B_{12} vitamini koenzim olarak işlev göremez, böylece bu vitamine bağlı metionin sentetaz (myelin oluşumundan sorumlu) aktive olmaz. N_2O 'in uzun süreli anestezik konsantrasyonları bu sebeple megaloblastik anemi, periferik nöropati ve pernisiyöz anemi gelişimine neden olmaktadır. N_2O teratojendir ve hamilelerde kullanılmaz. Enfeksiyonlarda immünolojik reaksiyonları değiştirebilir.

Kontrendikasyonları:

Çözünürlüğü azottan 35 kez fazla olduğundan boşluklar içine kolay difüze olur. Azot ihtiva eden vücut boşluklarına difüzyonu fazladır. Özellikle orta kulak, nazal sinüsler, subdural ve sisternal boşluklar ile vitreus gibi kapalı boşluklar içinde normalde azot bulunur ve erirliğinin az olması nedeniyle kan tarafından uzaklaştırılmaz. Ancak erirliği daha fazla olan N_2O kanla bu bölgelere taşınır ve boşluk içine rahatça difüze olur. Bu olay, boşluk içindeki N_2O yoğunluğu alveoler yoğunluğu eşitleninceye kadar devam eder. N_2O ; hava embolisinde, pnömotoraksta, akut barsak tıkanmalarında, pnömoensefolografi ve pnömoösefagus varlığında, pulmoner hava kistlerinde ve kulak zarı greftlerinde tehlikeli olur.

N_2O endotrakeal tüplerin kaflarına da difüzyon yoluyla girip trakea mukozasına karşı basıncın artmasına neden olur. Pulmoner hipertansiyonu olanlarda

N₂O kullanılmamalıdır. Keza yüksek oksijen konsantrasyonu verilmesi gerekenlerde kısıtlayıcı etmendir.

Klinikte Uygulamalar:

MAK değeri 104 olan N₂O iyi bir analjezik olmasına rağmen tek başına anestezi sağlayamaz. Genellikle %50-70 oranında diğer volatil ajanlarla birlikte kullanılır, volatil anesteziğin daha düşük konsantrasyonları bu şekilde yeterli olur. Hafif kokusu solunum yollarını irrite etmez. Diğer ajanların etkisini potansiyalize etmez. Aditif etki ile onların MAK değerini azaltır. Birlikte verildiği inhalasyon anesteziğinin alveoler yoğunluğu bu ajanın tek başına uygulanmasına göre daha hızlı yükselir. Böylece indüksiyon hızlanır. Naloksan azotprotoksitin analjezik etkisini antagonize eder (13).

Postoperatif kognitif bozukluk

Postoperatif kognitif bozukluk, kavrama ve hafızadaki eksiklik olarak tanımlanır (14, 15). Postoperatif kognitif bozukluklar, postoperatif kognitif disfonksiyon-kavramanın bozulmasından demansa (hafızada bozulma) ve deliryuma (bilinç kaybı) kadar uzanan geniş bir sahayı kapsar. Erken postoperatif dönemde tipik olarak mental fonksiyon en düşük seviyeye inmesine rağmen, hastaların büyük çoğunluğu, ameliyat sonrası bir haftada ameliyat öncesi durumlarına gelirler. Buna karşılık, özellikle belli tip cerrahilerin uygulandığı, medikal bazı hastalıkların eşlik ettiği, önceden kognitif disfonksiyonun bulunduğu ve ileri yaşı olan hastalar, postoperatif kognitif bozukluk gelişmesi için yüksek riskli hastalardır ve bu hastalarda uzun dönem kognitif bozukluk meydana gelebilir (14, 16).

Postoperatif kognitif bozukluk, özellikle yaşlı hastalar gibi yüksek riskli hastalarda, düşünüldüğünden daha sık meydana gelir. Uluslararası birçok merkezi kapsayan ve kardiyak olmayan majör cerrahi uygulanan, 60 yaşın üzerinde 1200 hastayı içeren çalışmalar göstermiştir ki; kognitif bozukluk, ameliyattan sonraki birinci haftada hastaların % 25,8'inde bulunurken, 3. ayda bu oran % 9,9'a düşmüştür (1). Yapılan diğer bir çalışmada ise, 60 yaşın üzerinde kardiyak cerrahi

yapılan hastaların %25'inde ameliyattan sonraki ilk haftada kognitif disfonksiyon varken, ameliyattan üç ay sonra bu oranın %3'e düştüğü görülmüştür (17). Ameliyat olmamış kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ameliyat olan orta yaş grubu hastalarda bile ameliyattan sonraki birinci haftada yüksek oranda kognitif bozukluk olduğu saptanmıştır (18). Postoperatif kognitif bozukluğun meydana gelmesinde ilerlemiş yaş temel risk etmenlerinin başında gelmektedir (14, 15, 16, 19, 20).

Postoperatif kognitif bozukluk, özellikle kardiyak cerrahi sonrası sıklıkla meydana gelmektedir (14, 15). Yapılan bir çalışmaya göre, postoperatif kognitif bozukluk kardiyak cerrahi yapılan hastaların %40'ında birkaç hafta süresince devam etmiştir (17). Newman ve arkadaşları (21), koroner arter cerrahisi yapılan hastalar üzerinde yaptıkları diğer bir çalışmada, hastaların %40-80'inde konsantrasyon, dikkat, kısa süreli hafıza ve kavrama hızı gibi mental yeteneklerde azalma olduğunu göstermişlerdir. Newman'a göre, bu kognitif bozuklukların çoğu geçici olup birkaç ay içinde kaybolurken, hastaların %35'inde ameliyattan bir yıl sonrasında bile devam edebilmektedir. Schmidt ve Rasmussen (22, 23), kardiyo-pulmoner by-pass ameliyatları sonrası fonksiyonel manyetik nükleer rezonans ve single foton emisyon bilgisayarlı tomografi teknikleri ile yaptıkları incelemelerde, bu ameliyatlardan sonra, beyinde azalmış bölgesel kan akımı ve ödem ile nöronal hücre popülasyonunda azalma olduğunu göstermişlerdir. Postoperatif kognitif bozukluk ile giden bu serebral hasarın etiolojisinde, muhtemelen serebral mikroemboli, global serebral hipoperfüzyon, inflamasyon ve genetik yatkınlığın kompleks etkileşimi olduğu düşünülmektedir (24).

Etiyoloji:

Postoperatif kognitif bozukluğun etiolojisi tam olarak bilinmemekle beraber, yapılan çalışmalar multifaktöriyel olduğunu göstermektedir. Şimdiki en popüler görüş, nörotransmitter (asetil kolin ve serotonin) sistemindeki perioperatif dengesizliktir. Özellikle yaşlı hastalarda görülebilen azalmış bir nörofizyolojik rezervin varlığı da postoperatif kognitif bozukluk gelişmesine katkıda bulunur. Ayrıca sitokinler gibi inflamatuvar mediyatörler de bu disfonksiyonun gelişmesine etki etmektedir (14, 15).

Nörotransmitterlerden asetil kolin, özellikle bilincin aktivasyonunda önemli bir yer tutar. Bozulmuş asetil kolin üretimi veya antikolinergik mekanizmaların etkisi ile santral kolinerjik eksikliğin bir sonucu olarak postoperatif kognitif bozukluğun meydana geldiği düşünülmektedir. Fakat yapılan çalışmalarda antikolinergik ilaçların kullanılması, postoperatif kognitif bozukluğun gelişim insidansında artışa neden olmamıştır. Uyku, duyu durumu gibi çeşitli davranışlara aracılık eden serotonin de postoperatif kognitif bozukluğun gelişimine katkıda bulunur. Serotoninin artması veya nörotransmisyonadaki fazlalığı konfüzyon ve uykusuzluk ile sonuçlanabilir. Serotoninerjik fonksiyonların azalması, serebral triptofan varlığında azalmaya veya fenilalanin seviyelerinde yükselmeye neden olarak, postoperatif kognitif bozukluk gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca, dopamin, gamma amino bütirik asid, glutamat gibi diğer nörotransmitterler de postoperatif kognitif bozukluk gelişimine etki edebilirler (14).

İnflamatuvar mediatörler de özellikle deliryum olmak üzere postoperatif kognitif bozukluğun gelişimine etki ederler. Sitokinler (interlökinleri içerirler) cerrahi, infeksiyon ve sepsis gibi stresli durumlarda salgılanırlar ve hormon regülasyonu ve nörotransmitter aktiviteye etki ederler. İnterlökin 2'nin infüzyonu kognitif disfonksiyon, deliryum, emosyonel değişiklik ve davranış bozukluklarına eşlik eder. Cerrahi streslerin sonucu gelişen hormonal dengesizlik de postoperatif kognitif bozukluğun oluşmasına etki edebilir. Yapılan çalışmalar, kognitif bozukluk ile glukokortikoidlerin yüksek seviyede olması arasında paralellik bulunduğunu göstermiştir (25, 26).

Bazı araştırmacılar tarafından postoperatif kognitif bozukluğun patogenezinde genetik etmenlerin de rol oynayabileceği söylenmiştir (15).

Kısaca, postoperatif kognitif bozukluğun gelişimi için ortaya atılan hipotezler; normal nörotransmitter aktivitenin bozulması, inflamatuvar mediyatörlerin salgılanması ve hormonal dengesizliktir. Belirtilen etmenlerin tümü postoperatif kognitif bozukluk gelişmesine katkıda bulunabilir.

Sonuç olarak postoperatif kognitif bozukluğun kompleks patofizyolojisi henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Nedensel ilişkiler kurulamamakla beraber, epidemiyolojik çalışmalar postoperatif kognitif bozukluğun risk etmenlerini saptamada yararlı olmaktadır.

Risk Etmenleri:

Postoperatif kognitif bozukluğa neden olan risk etmenleri preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak üç grup altında incelenebilir (14, 15).

Preoperatif risk etmenleri:

1-Yaş; yaşla beraber tipik olarak beyin kan akımının azalması, nöronal kayıp, nörotransmitter konsantrasyon değişimleri yaşlı hastalarda postoperatif kognitif bozukluk gelişimi için risk oluşturur. Yapılan çalışmalarda yaş artışı ile gerek kısa dönem ve gerekse uzun dönem postoperatif kognitif bozukluk gelişimi açısından önemli bir korelasyon bulunmuştur (27).

2-Preoperatif kognitif bozukluk; preoperatif kognitif bozukluğu olan ve fonksiyonel durumu kötü olan hastalar postoperatif kognitif bozukluk için yüksek riskli hastalardır.

3-Alkol kullanımı.

4-Preoperatif sodyum, potasyum ve glukoz seviyelerinde belirgin anormallikler olması (diüretik kullanımı veya dehidrasyona bağlı) postoperatif kognitif bozukluğun göstergesi olabilir.

5-Düşük eğitim seviyesi; yüksek eğitim durumu olan hastalar testlerde daha iyi performans gösterirler.

İntraoperatif risk etmenleri:

Cerrahi girişim tipi; postoperatif kognitif bozukluk oluşumuyla yüksek oranda ilişkilidir. Kalp cerrahisi, kardiopulmoner by-pass ameliyatları, torasik veya aortik anevrizma ameliyatları olan hastalar, postoperatif kognitif bozukluk için yüksek risk taşımaktadırlar (14, 15, 16). Bunun dışında ortopedik cerrahi yapılan yaşlı hasta grubu da postoperatif kognitif bozukluk için yüksek risk taşıyan hasta grubundandır. Ortopedik cerrahi yapılan hastalarda genel olarak postoperatif kognitif bozukluk gelişimi %7-17 iken, kalça kırığı ameliyatı yapılan hastalarda bu oran %28-50'ye kadar çıkmaktadır (28).

2-Anestezi tekniği; Postoperatif kognitif disfonksiyon konusunda yapılan uluslararası çalışmalarda, anestezi tekniği ile postoperatif kognitif disfonksiyon gelişimi arasında ilişki olmadığı görülmüştür (1).

3-Hipotansiyon ve hipoksi; Bu etmenlerin postoperatif kognitif bozukluk gelişmesinde katkısı olduğuna yaygın olarak inanılmakla beraber, bu katkının ne şekilde olduğu tam olarak bilinmemektedir. Bu amaçla yapılan çalışmalarda, hastalara intraoperatif olarak kontrollü hipotansiyon uygulanmasına rağmen, hipotansiyonun postoperatif kognitif bozukluk gelişmesi için önemli bir etmen olmadığı görülmüştür (13, 15).

4-Serebral hipoperfüzyon, intraoperatif glukoz ve hematokrit seviyelerinde anormalliklerin oluşması ile postoperatif kognitif bozukluk arasında tam bir korelasyon görülmemiştir. Ayrıca, devam eden derin hipotansiyon, hipoglisemi, anemi veya hipoksi ile de postoperatif kognitif bozukluk gelişimi arasındaki ilişkiler açık değildir (14).

5-Ameliyat sresinin uzaması postoperatif kognitif bozukluk insidansı artışıyla beraber gider.

Postoperatif risk etmenleri:

1-Antikolinergik ilaçlar ile meperidin ve benzodiazepin gibi psikoaktif ilaç kullanımı; yaşlı hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, ameliyat sonrası görülen konsantrasyon ve hafızadaki bozulmaların benzodiazepine bağlı olduğu ve postoperatif olarak uygulanan nitrazepam miktarı ile hafıza performansında azalma arasında istatistiksel olarak önemli korelasyon olduğu bulunmuştur (29). Diazepam gibi bazı benzodiazepinler uzun etkilidirler ve metabolitleri de aktif olabilir. Diazepamın yarı ömrü yaklaşık 30 saattir. Diazepam'ın hidrosilasyonu ile oluşan 3-hidroksidiazepam ve demetilasyonu ile oluşan desmetildiazepam'ın eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 60 saattir. Bu nedenle ameliyat sonrası kanda diazepam ve aktif metabolitlerinin bulunması, yaşlı hastalarda ameliyattan sonraki bir hafta içinde görülen postoperatif kognitif bozukluk ile ilişkili olabilir (30).

2-Solunum komplikasyonlarının eşlik etmesi.

3-Postoperatif infeksiyonların varlığının postoperatif kognitif bozukluk gelişimiyle önemli bir korelasyonu vardır. İnfeksiyondan yatan hastalar, solunumsal

bir etiyoloji taşınmalar bile, postoperatif deliryum açısından önemli bir risk taşımaktadırlar (15).

4-Postoperatif ağrı; çalışmalar göstermiştir ki, yüksek seviyelerdeki postoperatif ağrı, postoperatif kognitif bozukluğun yüksek insidansı ile beraber seyrederek. Bununla beraber hareketle ortaya çıkan ağrı veya maksimal ağrı, postoperatif kognitif bozukluğun insidansında artış yaratmamakla beraber, özellikle uyku-uyanıklık siklusunu ters olarak etkileyen ve istirahatatta olan uzun süreli ağrılar postoperatif kognitif bozukluk gelişimine etki ederler (14,15).

Sonuç olarak; postoperatif kognitif bozukluk için en güçlü risk etmenleri değişmez bir şekilde, yaş, önceden var olan kognitif bozukluk ve eşlik eden hastalığın ciddiyetidir. Postoperatif kognitif bozukluğun gelişimine intraoperatif etmenlerin etkisi açık değildir. Postoperatif infeksiyon oluşması ve ağrının iyi kontrol edilememesi gibi postoperatif etmenler postoperatif kognitif bozukluğun yüksek insidansı ile beraberdir.

Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi:

Kognitif fonksiyon; hafıza, dikkat, lisan, visuospatial (görsel-uzamsal) yetenek, psikomotor performans gibi çeşitli komponentler altında incelenebilen soyut bir kavramdır. İdeal olanı, postoperatif kognitif disfonksiyonun varlığını saptamak için kullanılan testlerin, bu komponentlerin tümüne yönelik olması veya kognitif fonksiyonun en muhtemel etkilenme yerine odaklanmasıdır. Fakat henüz postoperatif kognitif disfonksiyonun varlığını saptayan kriterler standardize edilememiştir. Eğer seçilen testler bu komponentlerden yalnızca bir veya iki tanesine yönelik olursa, bunun sonucu olarak, kognitif bozukluk, yalnızca bu bir veya iki fonksiyondaki değişimlerin sonucunu gösterecek şekilde karşımıza çıkar. Buna karşılık, postoperatif kognitif disfonksiyonu değerlendirmek için çok sayıda test kullanıldığında ise, kognitif bozukluk bulma şansı da artar. Bu nedenle postoperatif kognitif bozukluğun geniş bir yelpazede tanımlanması, araştırmacıların seçmiş oldukları kognitif defisit kriterlerinin ve tanımlamalarının farklı olmasından kaynaklanabilmektedir (15).

Kognitif fonksiyonu değerlendirecek birçok nöropsikolojik test vardır. Bununla beraber bu testlerin birçoğu, kognitif fonksiyonun yalnızca bir spesifik komponentini (dikkat, dil, hafıza, oriyantasyon, soyutlama, psikomotor fonksiyon) değerlendirir.

Bu testlerin sonucunu etkileyen birçok etmen (örneğin; test sırasında hastanın duygu durumu, hastanın teste yatkınlığı, testin duyarlılığı, taban ve tavan skorlarının etkisi, testin yapıldığı ortam gibi dış etkiler, yaş, eğitim ve depresyon gibi hastanın karakteristik özellikleri) olabilir ve postoperatif kognitif disfonksiyon değerlendirilirken bu etmenler dikkate alınmalıdır. Bu durumlar nöropsikolojik test performansını etkileyerek bir kognitif defisit varlığı olarak yanlış bir şekilde yorumlanabilir.

Nöropsikolojik testler primer olarak Alzheimer gibi demans hastalıklarını, yani daha geniş popülasyonda daha dar bir çalışma grubuna yönelik uzun dönem kognitif performansı değerlendirmek amacıyla tasarlanmış, tıbbi veya cerrahi uygulamalar sonrasında oluşacak kognitif disfonksiyonu değerlendirmek için planlanmamıştır.

Postoperatif kognitif disfonksiyonu değerlendirecek testler, kognitif değişiklikleri saptamak için yeterli ve duyarlı olmalıdır. Yüksek oranda kognitif bozukluk saptamayı engellemek için, kullanılacak olan nöropsikolojik testlerin bir tavan veya taban etkisi içermemesi gereklidir. Depresyon, anksiyete, düşük eğitim seviyesi, artmış yaş gibi etmenler, tavan veya taban etkisi yaratarak postoperatif kognitif fonksiyonun yanlış yorumlanmasına neden olabilir (15).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Eğitim Uygulama Araştırma Hastanesi Ameliyathanelerinde, Şubat 2009 ile Ağustos 2009 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu Başkanlığı'nın onayı ve hastaların yazılı izinleri alınarak prospektif, randomize ve kör olarak gerçekleştirildi.

Preanestezik değerlendirmede The American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II fiziksel durumunda, 60 yaş üzerinde, en az 2 saat süreli ürolojik ya da ortopedik cerrahi planlanan ve en az 5 gün hastanede kalacağı öngörülen, görme ve duyma bozukluğu olmayan, okuma-yazma bilen 100 hasta çalışmaya dahil edildi. Alkol kullanan, psikiyatrik yakınması ve tanısı olan, psikiyatrik ilaç kullanan, santral sinir sistemi (SSS) hastalığı olan, demansı, serebrovasküler olay nedeniyle kalıcı defisiti bulunan, preoperatif mini mental test (MMT) puanı 23 ve altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastalara, ameliyattan 1 gün önce, nöropsikolojik testler uygulandı.

Hastaların ameliyathane salonuna kabulünden önce anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu yapıldı. Ameliyat odası ve derlenme ünitesinin ısısı 22-25°C arasında tutuldu. Hastalara, kognitif fonksiyonların etkilenmemesi için premedikasyon verilmedi.

Ameliyat masasına alınan hastalara el sırtından 20 gauge branül ile damar yolu açılarak, 10 ml kg⁻¹ saat⁻¹ hızında Ringer Laktat infüzyonuna başlandı. Çalışmamızda Datex-Ohmeda S/5 ADU anestezi cihazı kullanıldı. Hastaların elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv arteriyel kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edildi. 10 L dk⁻¹ %100 O₂ ile 1 dk preoksijenasyonun ardından anestezi induksiyonu 1,5-2 mg kg⁻¹ propofol, 0,08-0,1 mg kg⁻¹ vekuronyum bromür ve analjezik olarak 0,1 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil hidroklorür iv infüzyon şeklinde uygulanarak, 3 dakika sonra trakeal entübasyon gerçekleştirildi. Trakeal tüp ile Y konnektör arasına gaz örnek hattı bağlanarak; inspiratuvar O₂ fraksiyonu (FiO₂), soluk sonu karbondioksit konsantrasyonu (etCO₂), inspiratuvar (Fi_{des}) ve soluk sonu desfluran (Fet_{des}) konsantrasyonları monitörize edilerek, anestezi idamesi Grup I'de

(azotprotoksitsiz grup) 2 L dk⁻¹ O₂ ve 2 L dk⁻¹ kuru hava karışımı, Grup II'de (azotprotoksitli grup) ise 2 L dk⁻¹ O₂ ve 2 L dk⁻¹ N₂O karışımı şeklinde sürdürüldü. İlk on dakika sonunda gaz akımı her iki grupta 1 L dk⁻¹ düzeyine düşürüldü. Karbondioksit absorbanı olarak soda-lime (Sorbo-lime, Berkim, Türkiye) kullanıldı. Grup I'e % 40 O₂, % 60 kuru hava, Grup II'ye ise %40 O₂, %60 N₂O ile devam edilip, kas gevşetici idame dozu 0,03 mg kg⁻¹ vekuronyum bromür gerektiğinde İV verildi, her hasta özelinde yeterli anestezi derinliğini sağlamak için desfluran konsantrasyonunda gerekli değişiklikler yapıldı.

Sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), inspiratuvar (Fi_{des}) ve ekspiratuvar (Fet_{des}) gaz konsantrasyonları, periferik oksijen saturasyonu (SPO₂), inspire edilen oksijen konsantrasyonu (FiO₂); entübasyon öncesi (kontrol) ve entübasyondan sonraki 5, 15, 30, 45, 60, 90, 120 ve 150. dakikalarda kaydedildi.

Operasyon bitimine 10 dakika kala remifentanil infüzyonu kapatılarak, yeniden 4 L dk⁻¹ yüksek akıma geçildi. Son sütürde ise anestezi gazları kapatılarak, deküritan olarak atropin 0,01-0,02 mg kg⁻¹ ve neostigmin 0,04-0,08 mg kg⁻¹ uygulanıp hastalar ekstübe edildi. Aldrete derlenme skoru 9 olduğunda hastalar servise alındı. Servise alınan hastaların; ilk 24 saat sistolik, diyastolik ve ortalama arter kan basıncı takibi, ilk üç gün periferik oksijen saturasyonu takibi (Nellcor Oximax N-560 Tyco Healthcare Group USA ile) yapıldı. Postoperatif kan basıncı değerleri kontrolün %20 altına, periferik oksijen saturasyonu %90 altına inerse gerekli müdahaleler yapıldı.

Ameliyat sonrası 7. gün (eğer hasta daha erken taburcu olursa çıktığı gün) ve ameliyat sonrası 3. ayda nöropsikolojik testler yinelendi.

Çalışmada Kullandığımız Nöropsikolojik Testler:

1-Mini Mental Test: Hastaların kognitif durumlarını değerlendirmek için kantitatif ve pratik bir testtir. Zaman ve yer oryantasyonu, hafıza ve hatırlama, dikkat ve hesaplama, yön belirleme, dil ve görsel yapılanmayı kapsayan bilişsel fonksiyonları ölçen 19 sorudan oluşur. Maksimum puan 33'tür (31) (EK-1).

2-Sözel Bellek Süreçleri Testi: İşitsel olarak kelimelerin geri bildirilmesine dayalı bu test kelime öğrenmenin ve yeniden hatırlamanın değerlendirilmesinde kullanılır, bellek ile ilgili pek çok parametreyi birbirinden ayırt edebilir. Bunlardan birincisi; kişinin anlık belleğidir, ikincisi; öğrenme ya da bilginin edinilmesi-kazanılması süreci, üçüncüsü; hatırd tutma ve geri çağırıp hatırlama süreçleridir. Hatırlama, geciktirilmiş kendiliğinden hatırlama ve geciktirilmiş tanıyarak hatırlama şeklinde iki türlü değerlendirilmektedir; kişinin anlık belleği, dikkati sürdürbilmesi ve öğrenme becerisi hakkında bilgi verir. 7 kelime seçilir ve iki saniyede bir kelime olacak şekilde tekrarlanır. Tüm kelimelerin tam olarak hatırlanmasına kadar tekrarlar devam eder. 20 dakika sonra hastadan kelimeleri hatırlaması istenir. Kelimelerin tekrarlanması uzun süreli bellekte yerleşir (32) (EK-1).

3-Stroop Renk Testi (Stroop Color Test): Bilgi işleme hızını ve karıştırıcı uyaranları ihmal edebilme yetisini (enterferans) değerlendirmek için sözcük okumaya karşın renk adlandırmayı kullanan bir testtir. Bireyin bilişsel katılık-esneklik derecesini yansıtır. İlk kısımda sesli olarak 60 rengin adı okutulur. İkinci kısımda farklı renklerde yazılan 60 kelimenin renklerini söylemesi istenir. Zaman farkı kaydedilir (33) (EK-2).

4-Kavram Kayması Testi (Concept Shifting Test): Hafıza ve yönetsel fonksiyonların değerlendirilmesi için kullanılır. Motor hız, görsel-motor kavramsal tarama, karmaşık dikkat, yürütücü işlevler, planlama, organizasyon, soyut düşünme gibi yönetici işlevleri ölçen bir testtir. Bu test aracılığıyla psikomotor hız ve yetenek gibi etkenleri arındırarak frontal lob işlevlerinin değerlendirilmesi mümkündür. Hastalara verilmiş olan 16 rakam arasını sırasıyla çizmeleri istenir, daha sonra verilen 16 harfin arasını sırasıyla çizmeleri istenir. Son olarak sayılar ve harfler arası değişimi sırasıyla yapması istenir (1-A, 2-B,...), zaman kaydedilir (34) (EK-2).

5-Harf-Rakam Eşleştirme Testi (Letter-Digit Substitution Test): Welshler zeka skalası baz alınmıştır. Psikomotor fonksiyonu, çalışan hafızayı (çok kısa süreli belleği), konsantrasyon, dikkat ve mantıksal belleği değerlendirmek için, hastaya 9 harfin uyduğu 9 rakamlı kodu olan bir sayfa verilerek; harflerin altındaki boş yerleri, uyan rakamlara bakarak, mümkün olan en çok boşluğu 1 dakika içinde doldurması istenir (35) (EK-3).

6-Beck Depreyon Ölçeği: Hastada depresyon yönünden riski belirlemek ve depresif belirtilerin düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için 21 tane kendini değerlendirme cümlesi içerir. Maksimum puan 63, sınır puanı ise 17 dir (36) (EK-3).

7-Anlık Kaygı Ölçeği: Bireyin belirli bir anda ve belirli koşullarda kendini nasıl hissettiğini belirlemek için uygulanan 20 maddelik ölçektir (EK-7).

8-Sürekli Kaygı Ölçeği: Bireyin içinde bulunduğu durum ve koşullardan bağımsız olarak, kendini nasıl hissettiğini belirlemek için uygulanan 20 maddelik ölçektir (EK-8).

9-Sayısal Ağrı Skalası (SAS): Hastaların ağrılarının şiddetini sayısal değerlere dönüştürdüğü [(0) ağrı yok - (10) olabilecek en şiddetli ağrı] skalalardır. Kullanımı kolay ve yaygındır. SAS hem yazılı hem sözlü olarak kullanılabilir (EK-8).

İstatistiksel Değerlendirme

Çalışmanın başında yapılan power analizi sonucunda; MMT test değerlerinin 5 puan azalmasına göre yapılan değerlendirmede SD %10, power %80, $p<0,05$ için uygun örneklem sayısı her grup için 50 hasta olarak belirlendi. İstatistiksel analizler için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken; nonparametrik verilerin karşılaştırmasında ki-kare testi, gruplar arası karşılaştırmalarda student's t testi ve Mann Whitney U testi, grup içi karşılaştırmalar için Friedman M-Anova testi kullanıldı. Veriler ortalama \pm SD olarak ifade edildi; $p<0,05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Demografik özellikler açısından gruplar benzerdi ($p>0,05$)(Tablo-1).

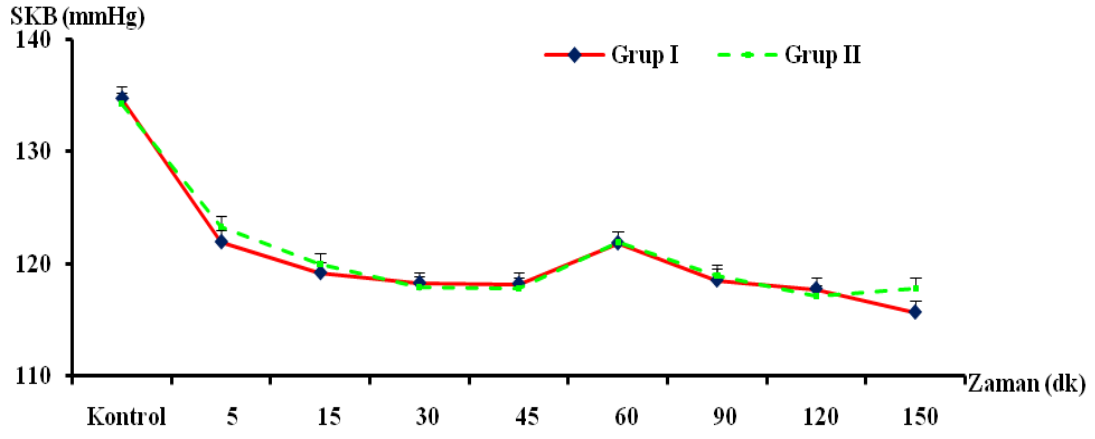
Tablo-1: Demografik veriler (Ort±SS)

	Grup I	Grup II	p değeri
Yaş	66,10±3,55	64,18±9,08	0,16
Cinsiyet E/K	28/22	32/18	0,20
ASA I/II	24/26	16/34	0,15

Sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB) ve ortalama kan basıncı (OKB) değişiklikleri yönünden gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 2–3-4, Şekil 1-2-3).

Tablo-2: Sistolik kan basıncı değişiklikleri (mmHg) (Ort±SS)

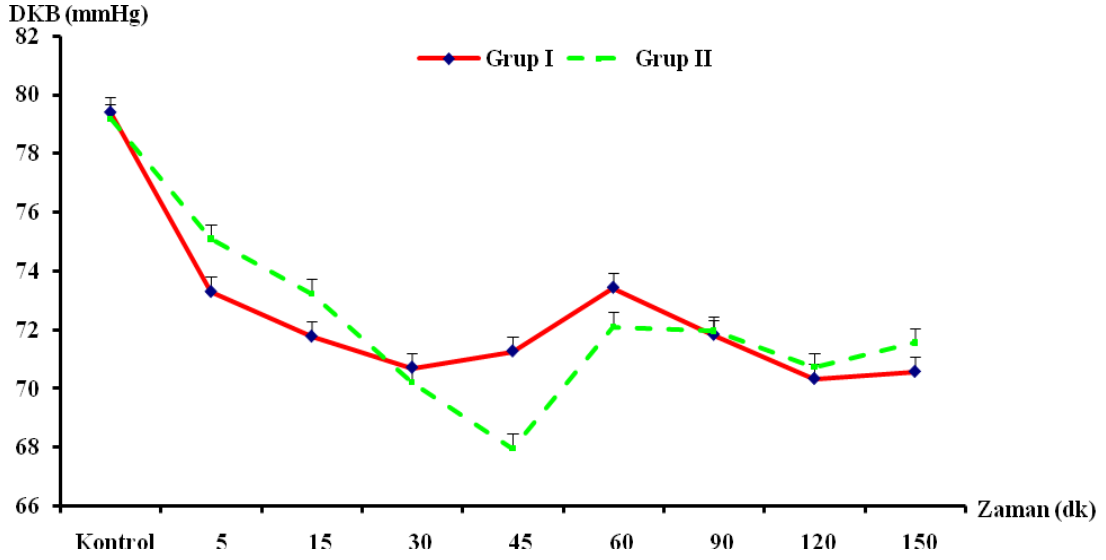
	Grup I	Grup II	p değeri
Kontrol	134,76±7,38	134,24±7,12	0,72
5.dk	121,96±8,34	123,22±6,16	0,39
15.dk	119,20±8,33	119,98±7,07	0,61
30.dk	118,28±6,83	117,92±7,32	0,80
45.dk	118,22±7,50	117,80±8,37	0,79
60.dk	121,86±8,41	121,92±9,41	0,97
90.dk	118,54±8,24	118,88±8,59	0,84
120.dk	117,76±6,96	117,10±7,43	0,64
150.dk	115,68±16,88	117,78±7,04	0,41



Şekil-1: Systolik kan basıncı değişiklikleri (mmHg)

Tablo-3: Diyastolik kan basıncı değişiklikleri (mmHg) (Ort±SS)

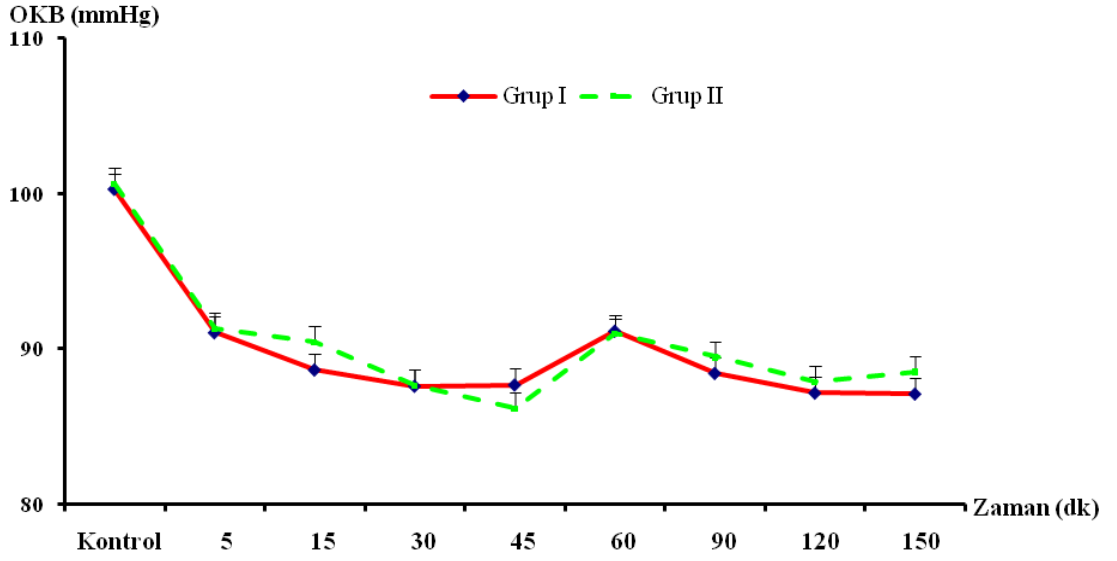
	Grup I	Grup II	p değeri
Kontrol	79,40±9,18	79,18±10,75	0,91
5.dk	73,30±9,90	75,10±10,06	0,37
15.dk	71,78±10,64	73,22±10,85	0,50
30.dk	70,72±9,88	70,20±10,07	0,79
45.dk	71,28±11,42	67,96±11,36	0,14
60.dk	73,44±9,30	72,10±9,19	0,47
90.dk	71,84±10,26	71,96±10,04	0,95
120.dk	70,34±9,75	70,72±8,88	0,83
150.dk	70,58±11,75	71,56±11,26	0,67



Şekil-2: Diastolik kan basıncı değişiklikleri (mmHg)

Tablo-4: Ortalama kan basıncı değişiklikleri (mmHg) (Ort±SS)

	Grup I	Grup II	p değeri
Kontrol	100,22±7,54	100,60±7,18	0,79
5.dk	91,04±9,44	91,28±14,79	0,92
15.dk	88,66±9,57	90,42±8,61	0,33
30.dk	87,62±9,86	87,66±9,38	0,98
45.dk	87,70±10,43	86,16±9,80	0,44
60.dk	91,14±9,16	90,94±9,62	0,91
90.dk	88,44±9,45	89,46±9,55	0,59
120.dk	87,18±9,61	87,88±8,81	0,70
150.dk	87,12±10,47	88,52±9,12	0,47

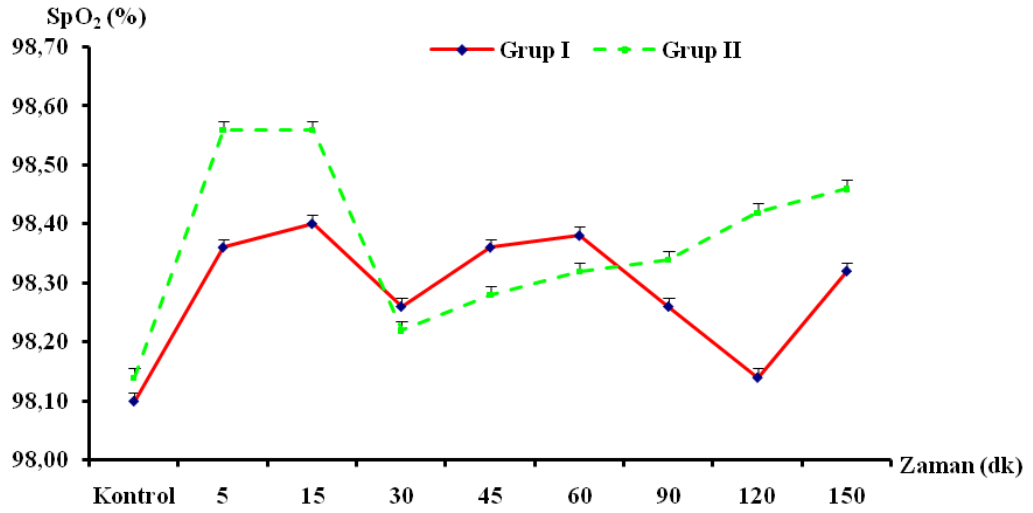


Şekil-3: Ortalama kan basıncı değişiklikleri (mmHg)

Periferik oksijen satürasyonu ölçümleri yönünden gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 5, Şekil 4).

Tablo-5: Periferik O₂ satürasyonu değişiklikleri (Ort±SS)

	Grup I	Grup II	p değeri
Kontrol	98,10±0,36	98,14±0,35	0,57
5.dk	98,36±0,48	98,56±0,50	0,06
15.dk	98,40±0,49	98,56±0,50	0,11
30.dk	98,26±0,44	98,22±0,41	0,64
45.dk	98,36±0,48	98,28±0,45	0,39
60.dk	98,38±0,49	98,32±0,47	0,53
90.dk	98,26±0,44	98,34±0,47	0,38
120.dk	98,14±0,35	98,42±0,49	0,07
150.dk	98,32±0,47	98,46±0,50	0,15

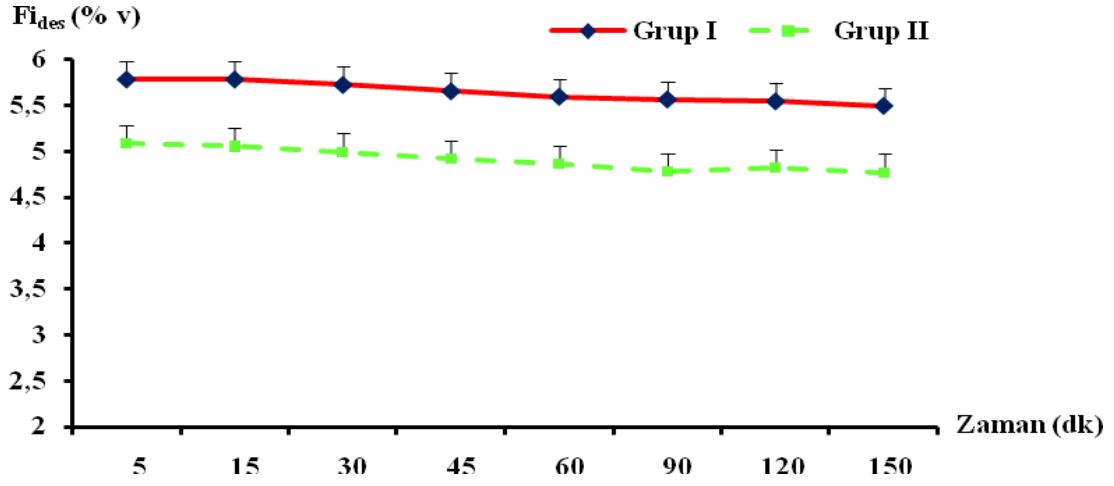


Şekil-4: Periferik O₂ satürasyonu değişiklikleri (%)

İnspire ve ekspire edilen desfluran konsantrasyonları Grup I’de Grup II’ye göre yaklaşık %12-15 kadar daha yüksek seyretmesine karşın, bu fark istatistiksel bakımdan anlamlı bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 6-7, Şekil 5-6).

Tablo-6: Fi_{des} değişiklikleri (% v) (Ort±SS)

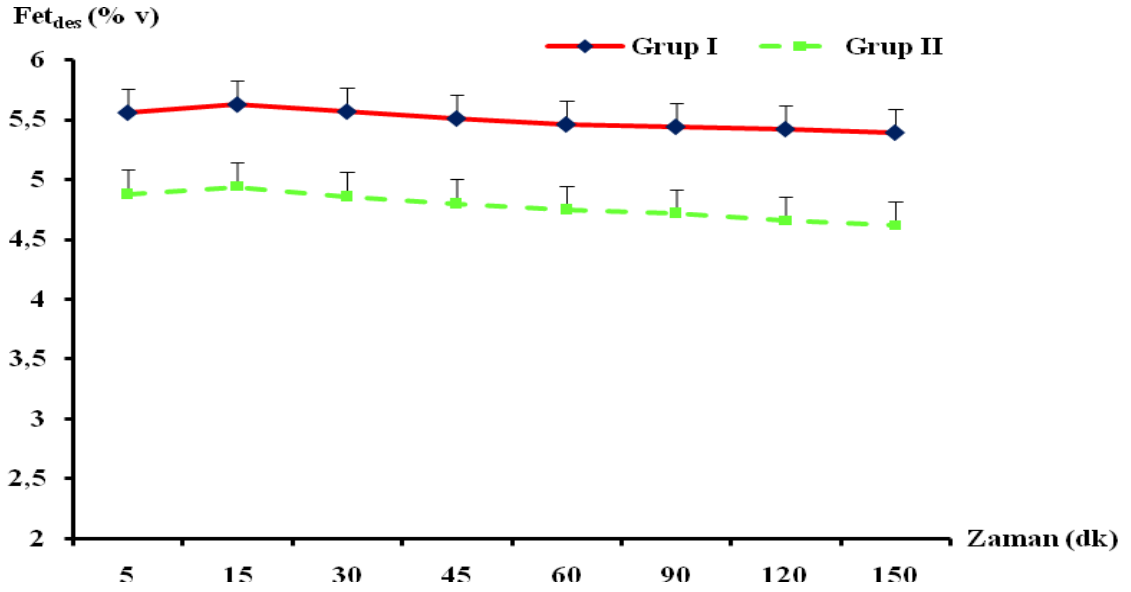
	Grup I	Grup II	p değeri
Kontrol	0	0	0,00
5.dk	5,78±0,14	5,08±0,98	0,07
15.dk	5,78±0,25	5,05±0,87	0,06
30.dk	5,72±0,13	4,99±0,47	0,05
45.dk	5,65±0,18	4,92±0,12	0,10
60.dk	5,59±0,18	4,86±0,13	0,09
90.dk	5,56±0,18	4,78±0,72	0,13
120.dk	5,54±0,17	4,82±0,16	0,7
150.dk	5,49±0,20	4,77±0,16	0,7



Şekil-5: F_{ides} değişiklikleri (% v)

Tablo-7: Fet_{des} değişiklikleri (% v) (Ort.±SS)

	Grup I	Grup II	p değeri
Kontrol	0	0	0
5.dk	5,56±0,17	4,88±0	0,06
15.dk	5,63±0,11	4,94±0	0,06
30.dk	5,57±0,16	4,86±0,15	0,05
45.dk	5,51±0,20	4,80±0,14	0,05
60.dk	5,46±0,19	4,75±0,14	0,06
90.dk	5,44±0,17	4,72±0,14	0,05
120.dk	5,42±0,17	4,66±0,16	0,05
150.dk	5,39±0,18	4,62±0,14	0,05

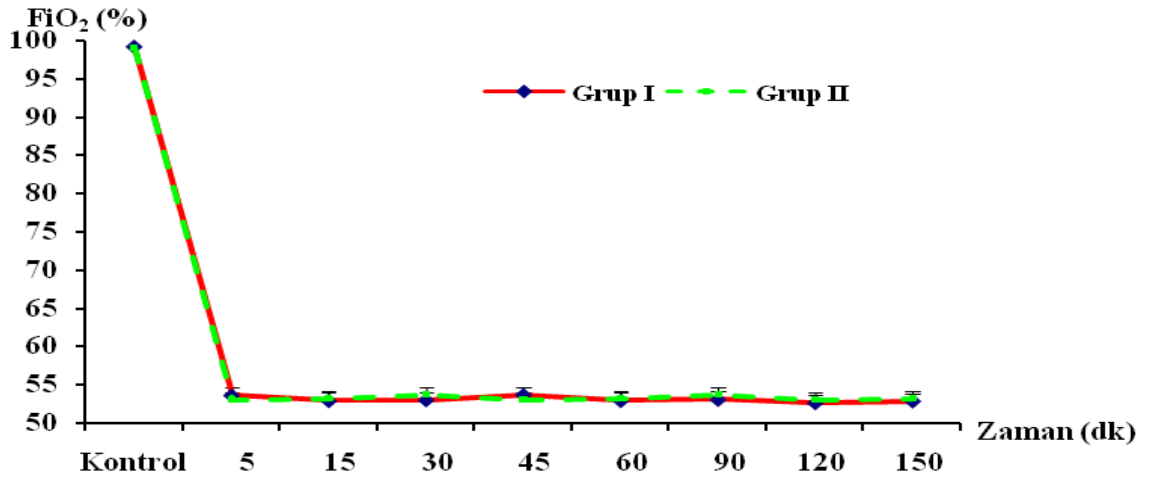


Şekil-6: Fet_{des} değişiklikleri (% v)

İnspire edilen solunum havasındaki oksijen konsantrasyonları yönünden gruplar arasında farklılık yoktu (Tablo 8, Şekil 7).

Tablo-8: FiO₂ değişiklikleri (% v) (Ort.±SS)

	Grup I	Grup II	p değeri
Kontrol	99,08±0,27	99,02±0,14	0,17
5.dk	53,60±1,30	52,96±1,19	0,06
15.dk	52,88±0,87	53,06±0,99	0,33
30.dk	53,00±0,80	53,60±1,08	0,06
45.dk	53,68±1,25	52,96±1,19	0,07
60.dk	52,90±0,86	53,06±0,99	0,39
90.dk	53,04±0,87	53,60±1,08	0,06
120.dk	52,62±7,55	52,96±1,19	0,75
150.dk	52,84±0,86	53,06±0,99	0,24



Şekil-7: FiO₂ değişiklikleri (% v)

Hastalar servise indirildikten sonra; ilk 24 saate SKB, OKB, DKB ve KAH izleminde kontrol değerini %20 altına inme saptanmadı.

İlk 3 gün yapılan SpO₂ ölçümlerinde de %90'ın altına inen olgumuz olmadı.

Gruplardan bağımsız olarak değerlendirildiğinde; preoperatif ve postoperatif 7. gün yapılan Stroop renk test (SRT) sonuçları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p_1 < 0,05$), 100 hastanın 36'sında (%36) değerlerin arttığı görüldü. Preoperatif ve postoperatif 3.ay ölçümleri arasında ise SRT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü ($p_2 > 0,05$). Benzer şekilde diğer nöropsikolojik testlerde de sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p_1 - p_2 > 0,05$) (Tablo-9).

Tablo-9: Gruplardan bağımsız test sonuçları (Ort±SS)

	Preoperatif	Postop 7. gün	Postop 3. ay	p ₁	p ₂
MMT	27,62±1,21	26,22±1,01	26,68±0,97	0,05	0,05
SBST	6,71±0,44	6,27±0,43	6,51±0,29	0,09	0,18
SRT	73,78±16,38	76,93±16,11	74,62±15,64	0,04	0,05
CST	61,91±10,79	64,19±8,98	63,11±9,03	0,05	0,06
LDST	22,21±5,80	19,82±3,34	21,46±4,89	0,11	0,05
BDÖ	11,88±1,73	12,47±1,29	12,09±2,30	0,05	0,06
AKÖ	37,23±4,29	40,57±6,71	39,21±3,72	0,06	0,06
SKÖ	34,46±5,52	35,71±5,38	34,89±4,30	0,06	0,05
SAS	2,53±0,90	4,73±1,26	1,18±0,87	0,37	0,54

p₁: Ameliyat öncesi-ameliyat sonrası 7. gün farkı

p₂: Ameliyat öncesi-ameliyat sonrası 3. ay farkı

Preoperatif, postoperatif 7. gün ve postoperatif 3. ay yapılan nöropsikolojik test sonuçları bakımından Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-10,11,12).

Tablo-10: Preoperatif test sonuçlarının karşılaştırılması (Ort±SS)

Preoperatif			
	Grup I	Grup II	p
MMT	27,78±1,44	27,50±0,95	0,25
SBST	6,64±0,48	6,88±0,32	0,05
SRT	74,26±19,62	73,36±13,27	0,20
CST	62,92±9,32	60,90±12,30	0,60
LDST	22,94±5,82	21,66±5,81	0,27
BDÖ	12,00±1,55	11,82±2,11	0,73
AKÖ	37,20±6,15	37,28±3,45	0,93
SKÖ	35,84±4,39	33,48±6,98	0,05
SAS	3,04±1,20	2,56±0,70	0,06

Tablo-11: Postoperatif 7. gün test sonuçlarının karşılaştırılması (Ort±SS)

Postoperatif 7. gün			
	Grup I	Grup II	p
MMT	26,52±1,02	26,06±0,99	0,11
SBST	6,26±0,44	6,30±0,46	0,66
SRT	77,74±22,87	76,12±11,36	0,12
CST	65,20±8,78	63,94±9,29	0,70
LDST	20,50±5,30	19,14±2,65	0,13
BDÖ	12,46±1,28	12,48±1,54	0,94
AKÖ	41,52±6,69	39,74±6,85	0,19
SKÖ	38,02±4,88	35,68±6,36	0,06
SAS	5,04±1,36	4,54±1,19	0,06

Tablo-12: Postoperatif 3. ay test sonuçlarının karşılaştırılması (Ort±SS)

Postoperatif 3. ay			
	Grup I	Grup II	p
MMT	26,78±1,14	26,80±0,92	0,92
SBST	6,43±0,40	6,65±0,23	0,23
SRT	75,42±20,41	73,86±11,11	0,16
CST	64,15±8,43	62,13±9,67	0,10
LDST	21,26±6,19	19,76±3,75	0,06
BDÖ	12,02±2,50	12,18±2,16	0,82
AKÖ	39,30±3,42	39,18±4,19	0,06
SKÖ	37,76±4,10	34,78±4,69	0,05
SAS	1,46±0,84	1,00±1,03	0,05

Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde ise; Grup I'de preoperatif ve postoperatif 7. gün yapılan Stroop renk test (SRT) ve concept shifting test (CST) sonuçları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p_1 < 0,05$); SRT'de 17 hastada (%34), CST'de 18 hastada (%36) değerlerin arttığı görüldü (Tablo-13). Benzer şekilde Grup II'de de SRT ve CST sonuçları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu; SRT'de 19 hastada (%38), CST'de 20 hastada (%40) değerlerin arttığı görüldü ($p_1 < 0,05$) (Tablo-14). Her iki grupta da; SRT ve CST sonuçları bakımından, preoperatif ve postoperatif 3.ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü ($p_2 > 0,05$). Diğer nöropsikolojik test sonuçları bakımından ise her iki grup içinde de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p_1 - p_2 > 0,05$).

Tablo-13: Grup I test sonuçları (Ort±SS)

	Preoperatif	Postop 7. gün	Postop 3. ay	p₁	p₂
MMT	27,78±1,44	26,52±1,02	26,78±1,14	0,05	0,05
SBST	6,64±0,48	6,26±0,44	6,43±0,40	0,12	0,23
SRT	74,26±19,62	77,74±22,87	75,42±20,41	0,04	0,06
CST	62,92±9,32	65,20±8,78	64,15±8,43	0,04	0,06
LDST	22,94±5,82	20,50±5,30	21,26±6,19	0,08	0,06
BDÖ	12,00±1,55	12,46±1,28	12,02±2,50	0,05	0,05
AKÖ	37,20±6,15	41,52±6,69	39,30±3,42	0,05	0,05
SKÖ	35,84±4,39	38,02±4,88	37,76±4,10	0,05	0,05
SAS	3,04±1,20	5,04±1,36	1,46±0,84	0,48	0,51

p₁: Ameliyat öncesi-ameliyat sonrası 7. gün farkı

p₂: Ameliyat öncesi-ameliyat sonrası 3. ay farkı

Tablo-14: Grup II test sonuçları (Ort±SS)

	Preoperatif	Postop 7. gün	Postop 3. ay	p₁	p₂
MMT	27,50±0,95	26,06±0,99	26,80±0,92	0,05	0,06
SBST	6,88±0,32	6,30±0,46	6,65±0,23	0,13	0,19
SRT	73,36±13,27	76,12±11,36	73,86±11,11	0,04	0,06
CST	60,90±12,30	63,94±9,29	62,13±9,67	0,04	0,06
LDST	21,66±5,81	19,14±2,65	19,76±3,75	0,06	0,06
BDÖ	11,82±2,11	12,48±1,54	12,18±2,16	0,05	0,05
AKÖ	37,28±3,45	39,74±6,85	39,18±4,19	0,06	0,06
SKÖ	33,48±6,98	35,68±6,36	34,78±4,69	0,05	0,06
SAS	2,56±0,70	4,54±1,19	1,00±1,03	0,07	0,06

p₁: Ameliyat öncesi-ameliyat sonrası 7. gün farkı

p₂: Ameliyat öncesi-ameliyat sonrası 3. ay farkı

TARTIŞMA

Postoperatif kognitif bozukluk, yaşlı hasta popülasyonunun giderek artmasına bağlı olarak, son yıllarda perioperatif dönemin en önemli sorunlarından biri haline almıştır (1, 20, 37). Konu ile ilgili çalışmalar, 50 yıl öncesine kadar hemen hemen hiç yapılmaz iken, son 10 yılda, özellikle Rasmussen ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmalarından sonra giderek artmıştır (1, 19, 38). Bu çalışmalar, ameliyat sonrası kognitif disfonksiyondan deliryuma kadar uzanan geniş bir alanı kapsar (14, 16). Buna rağmen, bu çalışmaların hemen hepsinde, postoperatif kognitif bozukluk tam ve net olarak tanımlanamamakta, ayrıca bu sorunun etiyojisi ve patogenezinde rol oynayan bağımsız değişkenler çeşitlilik göstermektedir.

Postoperatif kognitif fonksiyonlarda bozulma yaratan risk etmenleri arasında; operasyonun türü, ileri yaş, önceden var olan kognitif bozukluk, ilaç bağımlılığı, intraoperatif hipoksi, hipotansiyon, glikoz, üre, elektrolit ve kan pH düzensizlikleri ile anestezi indüksiyonu ve devamında kullanılan anestezi ajanları da bildirilmiştir (37). Ancak, Biedler ve arkadaşları (39) hipoksemi ve hipotansiyonun erken veya geç kognitif disfonksiyon için risk etmeni olmadığını söylemişlerdir. Biz de çalışma sonuçlarını etkileyebilecek risk etmenlerini en aza indirmek için hastaların preoperatif değerlendirmesinde kognitif fonksiyonları etkileyen bir hastalık ya da alkol-ilaç kullanım öyküsü bulunmamasına özen gösterdik.

Ameliyat sonrası görülen deliryum, oluşmasını önlemek ve tedavi etmek kadar etiyojisini de anlamak için daha fazla araştırılmaya ihtiyaç duyulan klinik bir tablodur. Deliryum, akut başlayan, günler, hatta saatler içinde gelişen, gün içinde dalgalanmalar gösterme eğiliminde olan ve beraberinde dikkatte belirgin bozulma ve çevrenin farkında olma yeteneğinde azalma ile karakterize bir mental durum değişikliğidir. Buna karşılık, ameliyat sonrası görülen kognitif disfonksiyon, anestezi ve cerrahi sonrası gelişen geçici bir kavrama bozukluğu olarak tanımlanır. Birçok çalışmada bu problem incelenmiş fakat cerrahi işlemler sonrasında ilk birkaç gün dışında postoperatif kognitif disfonksiyon tespit edilememiştir. Birçok yazar, ameliyat sonrası sendromal bir kognitif disfonksiyonun varlığını veya yokluğunu tanımlamak için henüz erken olduğu konusunda birleşmektedir. Deliryumun,

patognomonik özellikleri olmasına karşılık, ameliyat sonrası meydana gelen kognitif disfonksiyonun varlığı ancak ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası kognitif fonksiyonların dikkatli olarak değerlendirilmesi ile anlaşılabilir (40). Postoperatif kognitif disfonksiyonun belirlenmesinde, kognitif fonksiyonları değerlendiren nöropsikolojik testlerin hangilerinin kullanılacağı ve bunların ne ölçüde etkin ve spesifik olduğunun henüz belirlenememiş olması da önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Farklı çalışmalarda farklı sonuçlara rastlanmasının en önemli açıklamasının bu olduğu düşünülmektedir.

Genel anestezi uygulamalarından sonra gerek kognitif fonksiyonların geri kazanıldığı süreyi belirlemek, gerekse erken veya geç kognitif bozuklukları ortaya koymak için pek çok test ve tetkik kullanılmıştır. Bu testlerden bazıları yalnızca genel anestezi etkisinden derlenmeyi ölçmek için kullanılmakta, örneğin hastanın sözel uyarana cevap verebilmesi, yer, zaman ve kişi oryantasyonu sorgulanarak kognitif fonksiyonlardan bir kısmının geri dönüşünü ölçmektedir (41). Nöropsikolojik testler ise entellektüel fonksiyonlardaki yetersizliği ölçmek için kullanılmaktadır. Problem çözme, muhakeme, sonuç çıkarma, kısa süreli bellek ve öğrenme gibi fonksiyonlar değerlendirilmektedir. Psikomotor fonksiyonlar ise reaksiyon zamanı gibi testlerle ölçülmektedir. Bu testlerde hastaya göre değişen subjektif veriler elde edilmektedir. Kognitif yakınmaların veya nöropsikolojik test sonuçlarının birlikte değerlendirildiği çalışmalarda, sonuçlar arasında önemli bir korelasyon bulunmamaktadır. Bu da güvenilirlik konusunda soru işaretleri yaratmaktadır (42, 43). Kontrol değerlerini elde etmek için preoperatif test uygulama zamanı da önemlidir. Bu nedenle preoperatif 1-2 hafta öncesinin en uygun zaman olduğunu söyleyen çalışmalar vardır. Uygulanan testler arası süre ve sonlandırma zamanı da farklı sonuçlar ortaya çıkarmaktadır (1). Biz preoperatif testleri, hastanın planlı operasyon zamanının ancak birkaç gün önce belli olmasından dolayı, bir ya da iki gün önce uygulayabildik.

Nöropsikolojik testlerin çoğu İngilizce konuşan ülkeler için hazırlanmıştır ve diğer kültürler için çok uygun değildir. Tercüme testlerin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları yapılmış olmalıdır. Ayrıca nöropsikometrik testlerin opioid kullanmakta olan hastaya uygulanması önerilmemektedir. Zor ve zaman alan testlerin postoperatif

dönemde özellikle kognitif yetersizliği olan hastalar tarafından uygulanmasının reddedilmesi ve bu hastaların çalışma dışı tutulması da yanıltıcı sonuçlara yol açabilmektedir. Kolay uygulanabilen, kısa testlerin ise ne derece hassas olduğu, tekrarlayan uygulamaların öğrenme etkisi yaratıp yaratmadığı da tartışma konusudur. Nöropsikolojik testlerin diğer sorunu, preoperatif ve postoperatif dönemlerde aynı testlerin uygulanmasıdır. Birkaç gün ara ile aynı soruların sorulduğu hastalar, ilk uygulama nedeniyle testlere aşına olmaları ve bazı soruların yanıtlarını da öğrenmiş olmaları nedeniyle, postoperatif testlerde daha yüksek bir puan alabilmektedirler. Bu durum, testlerin doğru sonuçlar verebilme yeteneğini azaltmaktadır. Rasmussen, bu handikabı aşmak için, çalışmalarında aynı yaş grubunda olan ancak opere edilmeyen gönüllüleri kontrol grubu olarak kullanmış ve bu gruba da aynı testleri aynı zaman aralığı ile uygulamıştır (40, 44). Bu testlerin sonuçlarını ve iki ölçüm arasındaki değişiklikleri, genel popülasyon ortalaması (z-skoru) olarak kabul etmiş ve opere edilen hastaların test sonuçlarını bu z-skoru ile karşılaştırma yoluna gitmiştir. Güçlü fonlarla desteklenen, çok merkezli çalışmalarda bu yöntem testlerin bu handikabını ortadan kaldırmaktadır. Çalışmamızda iki gruba da aynı anestezi yöntemi uygulanarak, gruplardan birinde kuru hava yerine N₂O kullanıldı ve öğrenmeye bağlı olası sorunların iki grupta da ortaya çıkabileceği kabul edildi.

International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction-1 (ISPOCD-1) çalışması postoperatif kognitif disfonksiyon gelişimi konusunda yapılmış en büyük çalışmadır. Bu çalışmada, normal popülasyona uygulanan testlerden, yaş ve zeka seviyesi arasında en yüksek ilişki gösteren toplam 9 test kullanılmıştır. Bu testler mini mental test, sözel bellek süreçleri testi, concept shifting test (kavram kayması testi), Stroop renk testi, harf-rakam eşleştirme testi, Beck depresyon ölçeği, anlık ve sürekli kaygı ölçeği ile sayısal ağrı değerlendirmesidir. Tüm veriler toplanarak Eindhoven merkezli bir veri tabanına aktarılmış ve veri geçerlilik programı tarafından kontrol edilmiştir. Testler Avrupa'da kullanılan altı dile çevrilmiş ve kültürel farklılıklara uyarlanmıştır. Hafızanın değerlendirilmesi, sensorimotor hız, bilişsel esneklik ve motor performansın değerlendirilmesine olanak sağlayan bu testler; Limburg, Hollanda ve Manchester Üniversitesi'nden iki grup psikolog tarafından derlenmiş ve standardize edilmiştir. Biz de çalışmamızda ISPOCD-1'de kullanılan nöropsikolojik testleri ve benzer ölçüm zamanlarını kullandık. Söz konusu

testlerden; mini mental test, Beck depresyon ölçeği, anlık kaygı ölçeği ve sürekli kaygı ölçeğinin Türkçe'ye uyarlanması ve geçerlilik çalışmaları yapılmış olmasına karşın (45), diğer testlerin geçerlilik çalışması henüz yapılmış değildir. Bu konuyu çalışmamızın değerini sınırlayan bir etmen olarak dikkate almak uygun olacaktır.

Çalışmamızda N₂O'in postoperatif geç dönemde kognitif fonksiyonlara etkisi karşılaştırmalı olarak araştırılmış, her iki gruba da anestezi gaz olarak desfluran kullanılmıştır. Literatürde postoperatif geç dönem kognitif disfonksiyonlara yönelik çalışmaların çoğu farklı anestezi yöntemlerin karşılaştırılmasına dayanmaktadır. N₂O'in bu konudaki etkilerine yönelik çalışmaya ise rastlanmamıştır. N₂O kullanılan tekniklerde, inspire edilen N₂O konsantrasyonu %60-65 olduğunda belirgin bir analjezi, yeterli somnolans ve amnezi sağlanmaktadır. N₂O kullanılmadığı zaman, meydana gelen hipnotik etki kaybı, volatil anestezi maddenin konsantrasyonu MAK değerinin %20-25'i kadar artırılarak ve analjezi kaybı da biraz daha fazla opioid kullanarak giderilebilir (4). Çalışmamızda; gruplardan birine daha fazla opioid kullanarak kognitif fonksiyonlara olası etkisini önlemek için her iki gruba da eşit miktarda opioid kullanılmış, N₂O kullanılmayan grupta ise volatil anestezi miktarı artırılarak yeterli anestezi derinliği sağlanmıştır. Ancak bu artış çalışmamızda %12-15 seviyelerinde kalmış olup, gruplar arası Fi_{des} ve Fet_{des} konsantrasyonları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Burada, çalışma gruplarımızdaki olgu sayılarının görece küçük olması rol oynamış olabilir.

Çalışmamızda, grupların demografik verileri benzer olarak bulunmuştur. Kullandığımız anestezi indüksiyonu ve devamında kullanılan ilaçlar, ameliyat sırasında oksijenizasyon, anestezi gaz girişi, dolaşım ve solunum fonksiyonuna ait parametreler arasında anlamlı fark olmadığı (p>0,05) ve anestezi süresince normal sınırlar içinde seyrettikleri saptanmıştır. Ameliyat sonrası dekürrizasyon ve servis takiplerinde de ele aldığımız iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Böylelikle kognitif fonksiyonlarda bozulma yapabileceği bildirilen, önlenebilir bazı etmenlerin ortadan kaldırıldığı düşünülmüştür. Dupont ve arkadaşları (46) desfluran, sevofluran ve izofluranla yaptıkları çalışmada, anestezi boyunca her üç ajanla da benzer sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama arter basıncı ve oksijenizasyon elde etmişlerdir. Eger ve arkadaşlarının (47)

çalışmasında da sevofluran grubu ile desfluran grubu arasında vital bulgular açısından gerek anestezi sırasında, gerekse anestezi sonrasında fark saptanmamıştır.

Genel anestezi uygulamalarında derlenmede bir ölçüt olan kognitif fonksiyonlardan yalnızca birkaçının tek başına ölçüldüğü çalışmalar olmasına karşın, psikometrik testler ile kognitif fonksiyonların postoperatif erken ve geç dönemde ölçülerek karşılaştırıldığı çalışmalar az sayıdadır. Sadece postoperatif erken dönemde kognitif disfonksiyon değerlendirmesi yapılırsa, geç dönemde kognitif disfonksiyon gelişmesi olası hastalar gözden kaçabilecektir. Biz de çalışmamızda, genel anestezi sonrası kognitif fonksiyonları değerlendirebilmek için, testlerimizi postoperatif 7. gün yaptıktan sonra 3. ayda tekrarlayarak anestezinin kognitif fonksiyonlara geç dönemde de bir etkisinin olup olmadığını araştırdık. Millar ve arkadaşları (48) çocuklarda sevofluran ve azotprotoksit kullanarak, postoperatif kognisyon ve davranış üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında; psikomotor koordinasyonunun ve reaksiyon zamanının postoperatif dönemde önemli ölçüde gerilediğini, fakat 48 saatte normale döndüğünü bildirmektedir. Genel anestezi sonrası hastalar kendilerini iyi ve yeterli hissetseler de; ikinci günde kognitif işlevlerinin tekrar bozulabileceği, bu yüzden hastaların ilk 48 saat hatta, ilk hafta içinde dikkatli olmaları gerektiğini gösteren çalışmalar da vardır (49). Gökpınar ve arkadaşları (50) azotprotoksitin kullanıldığı olgularda postoperatif 15. ve 60. dk'da kognitif fonksiyon skorlarında azalma saptamışlardır. Bruce ve Bach (51) az miktarda N₂O (50 ppm) ve halotanın (1 ppm) vizüel algı, erken hafıza, algı ve motor beceri kombinasyonlarında postoperatif erken dönemde azalma yaptığını rapor etmişlerdir.

Genel anestezi ve rejyonel anestezinin de postoperatif kognitif disfonksiyon oluşturmalarına yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Wu ve arkadaşları (14) buna yönelik 1966-2003 yıllarına ait geniş taramalar sonucunda 24 çalışmayı incelemişler; 19 çalışmada genel anestezi ile rejyonel anestezi arasında fark bulamazken 5 çalışmada rejyonel anestezi lehine fark tespit etmişlerdir. Bryson ve arkadaşları (52) ise rejyonel ve genel anestezinin araştırıldığı 16 çalışmanın analizi sonucunda anlamlı fark olmadığını belirtmektedirler. Sonuç olarak postoperatif kognitif disfonksiyonun patofizyolojisinin net aydınlatılamamasının nedeni olarak,

etiolojisinin multifaktöryel olmasının ve çalışma yöntemlerindeki farklılıkların etkili olabileceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, postoperatif 7. gün yapılan testlerde kognitif disfonksiyon görülme oranı (%36) postoperatif 3. ay yapılan testlere göre (%13) yüksek bulunmuştur. Yapılan birçok çalışma göstermiştir ki, ameliyat sonrası 3. ve 4. günler arasında yapılan testlerde, ameliyat sonrası erken dönem kognitif disfonksiyon gelişimi yüksek oranda görülmektedir (2). Kardiyak cerrahi sonrası hastalarının önemli bir kısmında kognitif azalma ortaya çıkar, raporlanan sıklık çok çeşitlidir. Kardiyak cerrahi sonrası erken dönemlerde, postoperatif kognitif disfonksiyon oranı %24-79 arasında değişirken; bu oran birkaç ay sonra %5-7 arasında bulunmuştur (6-14). ISPOCD-1 çalışması daha önce bahsedildiği gibi bu konuda yapılan ilk büyük çalışmadır. 60 yaş üzerinde majör nonkardiyak cerrahi geçiren 1218 hastada yapılan araştırmada nöropsikolojik testler, ameliyat öncesinde, operasyondan 1 hafta sonra ve 3 ay geçtikten sonra uygulanmış, ayrıca oksijen konsantrasyonları ve kan basınçları da kaydedilmiş, bir hafta sonra yapılan testlerin sonucunda 266 (%25,8) hastada postoperatif kognitif disfonksiyon bulunurken, cerrahiden üç ay sonra yapılan ölçümde 94 (%9,9) hastada bulunmuştur. Bu hastalar 1-2 yıl takip edildiklerinde hastaların %10 unda hala bilişsel bozukluklara rastlanmıştır. ISPOCD 2 çalışması da aynı grup tarafından benzer gruplar ve testler kullanılarak yapılmıştır. Yaşlı hastalarda minör cerrahi, orta yaşlılarda ise majör cerrahi sonrası postoperatif kognitif disfonksiyon insidansı araştırılmış; orta yaş grubu hastalarda majör cerrahi sonrası 1. haftadaki risk, yaşlı hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur (44).

Çalışmamızda elde edilen veriler ISPOCD-1 ile kıyaslandığında daha yüksek bulunmuş olup, bu fark ele alınan hasta sayısının çok daha az olmasından kaynaklanmış olabilir. Gruplardan bağımsız olarak değerlendirildiğinde; preoperatif ve postoperatif 7. gün yapılan Stroop renk testi (SRT) sonuçları arasındaki farkın anlamlı olduğu ($p_1 < 0,05$), 100 hastanın 36'sında (%36) kognitif fonksiyonlarda azalma olduğu, preoperatif ve postoperatif 3.ay ölçümleri arasında ise SRT sonuçları arasında anlamlı fark bulunmadığı ($p_2 > 0,05$) ancak 13 hastada (%13) kognitif fonksiyonlarda azalmanın devam ettiği görülmüştür. Gruplar kendi içlerinde

değerlendirildiğinde ise; preoperatif ve postoperatif 7. gün yapılan testlerde, her iki grupta da SRT ve concept shifting test (CST) sonuçları arasındaki farkın anlamlı olduğu ($p_1 < 0,05$); SRT'deki değişime bakarak; postoperatif 7. gün Grup I'de hastaların %34'ünde, Grup II'de %38'inde, CST'deki değişime bakarak; Grup I'de hastaların %36'sında, Grup II'de %40'ında kognitif fonksiyonlarda azalma görülmüştür. Bu etkilenmenin; preoperatif ve postoperatif 3. ay değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, SRT'de Grup I'de hastaların %12'sinde, Grup II'de %14'ünde, CST'de ise Grup I'de hastaların %14'ünde ve Grup II'de %16'sında devam ettiği görülmüştür. Preoperatif, postoperatif 7. gün ve postoperatif 3. ay yapılan nöropsikolojik test sonuçları bakımından iki grup karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Buna göre, her iki grupta da postoperatif 7. günde SRT ve CST değerlerinde değişim olması erken dönemde kognitif fonksiyonunun etkilendiğini göstermiştir. Postoperatif 7. gün SRT'deki değişime bakarak; bilgi işleme hızı ve karıştırıcı uyarınları ihmal edebilme yetisinde, Grup I'de hastaların %34'ünde, Grup II'de %38'inde azalma tespit edilmiştir. Bu azalmanın, postoperatif 3. ayda preoperatif değerlere göre Grup I'de hastaların %12'sinde Grup II'de %14'ünde devam ettiği görülmüştür; CST'deki değişime bakarak, hafıza, yönetimsel fonksiyonlar ve karmaşık dikkat gibi kognitif fonksiyonlarda postoperatif 7. gün Grup I'de hastaların %36'sında ve Grup II'de hastaların %40'ında azalma tespit edilmiştir. Bu azalmanın postoperatif 3. ayda Grup I'de hastaların %14'ünde ve Grup II'de %16'sında devam ettiği görülmüştür. Ancak postoperatif 3. aydaki bu azalma da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu testlerin, postoperatif kognitif disfonksiyon değerlendirmesinde önemli yöntemler olabileceği düşünülmüştür.

Chen ve arkadaşları (53) tarafından genel anesteziden sonra yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonun düzelmesi desfluran ve sevofluran anestezilerinde karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, 65 yaş ve üstü hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve erken postoperatif dönemde özellikle yaşlı hastalarda belirgin bir problem olan kognitif yetersizliğin (deliryum, konfüzyon gibi) ölçülmesi hedeflenmiştir. Biz ise desfluran ile birlikte azot protoksit kullanılan ve kullanılmayan iki hasta grubunun

karşılaştırmasını yaptık. Chen ve arkadaşları her iki grup arasında anlamlı bir farklılık tespit edememişlerdir. Biz de çalışmamızda, kullandığımız nöropsikolojik testler sayıca daha fazla ve komplike olduğu halde iki grup arasında anlamlı fark tespit etmedik ($p>0,05$).

Çalışmamızda mini mental test (MMT) ve letter-digit substitution test (LDST) kullanılmış, preoperatif, postoperatif 7. gün ve postoperatif 3. ay yapılan test sonuçlarında, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmamıştır ($p>0,05$). Larsen ve arkadaşları (54) kognitif fonksiyonları değerlendirmek için, ASA I-II risk grubunda 60 hastada; total intravenöz anestezi, desfluran- N_2O ve sevofluran- N_2O anestezilerini karşılaştırmış, hastalara ameliyattan bir gün önce Trieger dot test (TDT) ve digit symbol substitution test (DSST) uygulamışlar ve DSST ve TDT'yi anestezinin sonlandırılmasından 30, 60 ve 90 dk sonra postanestezik bakım ünitesinde tekrarlamışlardır. Yaptıkları çalışmada postoperatif DSST ve TDT değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmadığını bildirmişlerdir. Heavner ve arkadaşları (55) desfluran ve sevofluran kullanarak yaptıkları çalışmada, postoperatif derlenme skoru olarak DSST skorlama yöntemini kullanmışlar ve her iki grupta da DSST skorlarını benzer bulduklarını bildirmişlerdir. Tarazi ve arkadaşları (56) da desfluran ve sevofluran anestezisini karşılaştırdıkları çalışmalarında DSST skorlama sistemini kullanmışlar, DSST skorunu sevofluran grubunda 30. dk'da istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere her zaman biriminde desfluran grubuna göre daha yüksek bulmuşlar ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için iki grupta da kognitif fonksiyonları benzer bulduklarını bildirmişlerdir. Chen ve Nathanson yaptıkları çalışmada, postoperatif MMT ve DSST değerlerini başlangıç değerlerine göre düşük bulduklarını bildirmişlerdir. Larsen, Chen ve Heavner kognitif fonksiyonları her iki grupta benzer bulmuşlardır (53, 54, 55).

Çalışmamızda sözel bellek süreçleri testi (SBST), SRT ve LDST kullanılmış gruplararası SBST, SRT ve LDST sonuçlarında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Briedler ve arkadaşlarının (57) bir çalışmasında; SBST, LDST ve SRT preoperatif ve postoperatif aynı gün içinde uygulanarak kullanılmıştır. Anestezik gaz grubunda, testlerde anestezi öncesi duruma dönüş saptanmıştır. 438 yaşlı hastada yapılan genel anestezide karşı rejyonel anestezide karşılaştırmasında (58) SRT ve

LDST kullanılmış, 3. ay sonunda test değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Çalışmamızda grup içi farklı zamanlarda yapılan SRT ve CST sonuçlarında her iki grupta da postoperatif 7. gün istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit ettik ($p<0,05$). Bu bağlamda; anestezinin erken dönemde her iki grupta da planlama, dikkat, çalışan bellek üzerine etkisinin olduğunu, grupların her ikisinin de bundan etkilendiğini, ancak postoperatif 3. ayda tekrarlanan testlerde meydana gelen değişimin ameliyat öncesi dönemle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olmamasından dolayı, geç dönemde kognitif fonksiyonların ameliyat öncesi zamana yaklaştığını, fakat tamamen aynı olmadığını gördük.

Dods ve arkadaşları (51) rejyonel anestezi ile genel anesteziyi karşılaştırarak yaşlı hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada; artan yaşla, anestezinin tipi arasında bir etkileşim olmadığını, hastaların yaşlanmayla meydana gelebilecek olası postoperatif kognitif disfonksiyonlarının operasyondan sonra ortaya çıktığını söylemişlerdir. Başka bir deyişle anestezi, kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı ona neden olmaktan çok açığa çıkarabilir ve gösterebilir.

Ameliyat sonrası kognitif fonksiyon için diğer önemli bir sorun, nöropsikolojik testlerde saptanan eksikliğin nasıl yorumlanacağıdır. Gruplar arasında istatistiksel farkların olması klinik olarak da önem taşımakta mıdır?

Bizim çalışmamızda uygulanan nöropsikolojik testler açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$). Kognitif fonksiyonları etkilenen hasta sayısındaki artış ve azalış da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yani azotprotoksinin yaşlılarda postoperatif geç dönem kognitif fonksiyonlarda önemli bir bozulmaya yol açmadığı görülmüştür. Ancak grup içindeki testlerde meydana gelen farklılıklar anlam taşımakta mıdır? Büyük bir çalışma grubundan dolayı nöropsikolojik test performansında sadece birkaç saniyelik bir fark istatistiksel olarak önemli olabilmektedir, ancak bunun klinik olarak hiçbir önemi olmayabilir. Hatta günlük yaşam aktivitesi göz önüne alındığında, fiziksel olarak bir kısıtlılık, kognitif fonksiyon eksikliğinden çok daha önemli olabilir.

Genel anestezi uygulamalarından sonra her yaş grubunda, özellikle de yaşlılarda üzerinde uzlaşmış testlerle kognitif fonksiyonları değerlendirerek daha ayrıntılı çalışmalar yapmak, bilgilerimizi artırmak, sorunu tanımamızı ve alınacak önlemlerle sıklığını azaltmamızı sağlayacaktır. Günümüzde postoperatif solunum fonksiyonları ve dolaşım sistemi izlemi teknolojik olanakların da gelişimiyle daha dikkatli ve özenli bir şekilde yapılmaktadır. Ancak postoperatif kognitif fonksiyonların üzerinde yeterince durulmamaktadır. Bu nedenle klinik olarak amaca uygun daha ileri araştırmalara gereksinim vardır.

SONUÇ

Azotprotoksitin yaşlılarda, postoperatif geç dönemde kognitif fonksiyonlara bir etkisinin olup olmadığını araştırdığımız çalışmamızda;

1. Anestezi süresince ölçülen SKB, DKB ve OKB yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).
2. Periferik oksijen saturasyon ölçümleri, inspire edilen solunum havasındaki oksijen konsantrasyonları yönünden gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Inspire ve ekspire edilen desfluran konsantrasyonları Grup I'de Grup II'ye göre yaklaşık %12-15 kadar daha yüksek seyretmesine karşın, bu fark istatistiksel bakımdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).
3. Hastalar servise indirildikten sonra; ilk 24 saate SKB, OKB ve DKB izleminde kontrol değerinin %20 altına inme saptanmamıştır.
4. Postoperatif ilk 3 gün yapılan periferik oksijen saturasyon ölçümlerinde de %90'ın altına inen olgumuz olmamıştır.
5. Gruplardan bağımsız olarak değerlendirildiğinde; preoperatif ve postoperatif 7. gün yapılan SRT sonuçları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p_1<0,05$), 100 hastanın 36'sında (%36) değerlerin arttığı görülmüştür. Preoperatif ve postoperatif 3.ay ölçümleri arasında ise SRT sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür ($p_2>0,05$). Benzer şekilde diğer nöropsikolojik testlerde de sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p_1-p_2>0,05$).
6. Preoperatif, postoperatif 7. gün ve postoperatif 3. ay yapılan nöropsikolojik test sonuçları bakımından Grup I ve Grup II arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$)

7. Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde ise Grup I'de preoperatif ve postoperatif 7. gün yapılan SRT ve CST sonuçları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p_1 < 0,05$); SRT'de 17 hastada (%34), CST'de 18 hastada (%36) değerlerin arttığı görülmüştür. Benzer şekilde Grup II'de de SRT ve CST sonuçları arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu; SRT'de 19 hastada (%38), CST'de 20 hastada (%40) değerlerin arttığı görülmüştür ($p_1 < 0,05$). Her iki grupta da SRT ve CST sonuçları bakımından, preoperatif ve postoperatif 3. ay ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür ($p_2 > 0,05$). Diğer nöropsikolojik test sonuçları bakımından ise her iki grup içinde de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p_1 - p_2 > 0,05$).

Sonuç olarak; iki grubun karşılaştırmasında, preoperatif, postoperatif 7. gün ve 3. ay test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı ($p > 0,05$); postoperatif erken dönemde hastaların 36'sında (%36), postoperatif 3.ay ölçümlerinde ise hastaların 13'ünde (%13) kognitif fonksiyonlarda azalma olduğu görülmüştür. Azotprotoksitin, yaşlılarda postoperatif geç dönem kognitif fonksiyonlarda önemli bir bozulmaya yol açmadığı sonucuna varılmıştır.

ÖZET

Azotprotoksit yaşı hastalarda postoperatif geç dönem kognitif fonksiyonları etkiler mi?

Dr. Asım Caner KALAYCI

Bu çalışmada; genel anestezi sırasında azotprotoksit kullanılıp kullanılmamasının, yaşı hastalarda postoperatif geç dönem kognitif fonksiyonlara etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

Etik kurul onayı ve hastaların yazılı izinleri alınarak, ASA I-II fiziksel durumunda, 60 yaş üzerinde 100 hasta iki gruba ayrıldı. Preoperatif olarak bir gün önce kognitif fonksiyonları değerlendirmek için mini mental test, duygusal durum ve ağrı değerlendirilmesine yönelik; Beck depresyon ölçeği, anlık ve sürekli kaygı ölçeği ile sayısal ağrı sorgulaması uygulandı. Kişinin anlık belleği, dikkati sürdürülebilmesi ve öğrenme becerisini değerlendirmek için sözel bellek süreçleri testi; bilişsel esneklik, hafıza ve yönetimsel fonksiyonların değerlendirilmesi için concept shifting test (CST); planlama, dikkat, problem çözme gibi fonksiyonların değerlendirilmesi için Stroop renk testi (SRT); çalışan hafıza, konsantrasyon, dikkat ve mantıksal belleği değerlendirmek için harf-rakam eşleştirme testi uygulandı. Anestezik gaz karışımı olarak; bir grupta % 40 O₂-% 60 kuru hava karışımı, diğesinde %40 O₂-%60 N₂O karışımı içinde desfluran kullanıldı. Ameliyat sonrası 7. günde ve ameliyat sonrası 3. ayda testler yineleni.

Demografik özellikler, hemodinamik ve solunumsal parametreler yönünden gruplar benzerdi. Gruplardan bağımsız olarak değerlendirildiğinde; preoperatif ve postoperatif 7. gün yapılan SRT sonuçları arasındaki farkın anlamlı olduğu ($p_1 < 0,05$), 100 hastanın 36'sında (%36) kognitif fonksiyonlarda azalma olduğu, preoperatif ve postoperatif 3.ay ölçümleri arasında ise SRT sonuçları bakımından anlamlı fark bulunmadığı ($p_2 > 0,05$) ancak 13 hastada (%13) kognitif fonksiyonlarda azalmanın devam ettiği görüldü. Gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde; preoperatif ve postoperatif 7. gün yapılan testlerde, her iki grupta da SRT ve CST

sonuçları arasındaki farkın anlamlı olduğu ($p_1 < 0,05$); SRT'deki değişime bakarak postoperatif 7. gün Grup I'de hastaların %34'ünde, Grup II'de %38'inde; CST'deki değişime bakarak Grup I'de hastaların %36'sında, Grup II'de %40'ında kognitif fonksiyonlarda azalma görüldü. Bu etkilenmenin, preoperatif ve postoperatif 3. ay değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da; SRT'de Grup I'de hastaların %12'sinde, Grup II'de %14'ünde, CST'de ise Grup I'de hastaların %14'ünde Grup II'de %16'sında devam ettiği görüldü.

Preoperatif, postoperatif 7. gün ve postoperatif 3. ay yapılan nöropsikolojik test sonuçları bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmadığından ($p > 0,05$), azotprotoksinin yaşlılarda postoperatif geç dönemde kognitif fonksiyonlarda önemli bir bozulmaya yol açmadığı kanısına varıldı.

SUMMARY

Does nitrous oxide affect the late postoperative cognitive functions in elderly patients?

Dr. Asım Caner KALAYCI

In this study, it was aimed the determination of the effect of whether using nitrous oxide (NO₂) during general anesthesia to the postoperative late cognitive functions in the elderly patients.

100 patients, over 60 years old and physical status ASA I-II were randomized into two groups by obtaining the ethical comitee approval and written informed consent. For the assesment of the cognitive functions mini-mental test and for assesment of mental status and pain Beck depression inventory, state-trait anxiety inventory and numerical rating scale were applied one day prior preoperatively. Visual verbal learning test was applied to evaluate patient's instant memory, distractibility and learning ability; concept shifting test (CST) was applied to evaluate cognitive flexibility, memorial and directory functions; stroop color test (SCT) was applied to evaluate the functions like planning, distractibility and problem solving; letter-digit coding test was applied to evaluate working memory, concentration, distractibility and logical memory. Desflurane was used as anaesthetic gas in 40% O₂-60% medical-air and in 40% O₂-60% N₂O mixtures in the groups. Tests were repeated in 7th day and 3th month after operation.

Demographical features, hemodynamical and respiratory parameters were similar in the groups. When it was evaluated independently from the groups; it was seen that difference has been significant between SCT results applied preoperative and postoperative 7th day ($p_1 < 0,05$), reduction has been occured on cognitive functions in 36 of 100 patients, difference has not been significant between SCT results of measurements applied preoperative and postoperative 3th month ($p_2 > 0,05$) but reduction of the cognitive functions in 13 patients has been persisted. When the groups were assesed in selves; in the tests applied preoperatively and postoperative

7th day, it was seen that there was a significant difference between SCT and CST results in two groups ($p_1 < 0,05$), and that a reduction was seen in cognitive function in 34% of Group I, 38% of Group II according to the postoperative 7th day SCT changes and in 36% of Group I, in 40% of Group II according to the changes in CST. It was seen that being influenced has persisted in 12% of patients in Group I and 14% in Group II according to SCT, in 14% of patients in Group I and 16% in Group II according to CST, even there was no statistically significant difference when preoperative and postoperative 3th month values were compared.

We concluded that nitrous oxide has not caused a significant damage on the elderly patients in late postoperative period because of the absence of statistically difference between two groups with respect to the results of neuropsychological tests applied preoperatively and in 7th day and 3th month postoperatively ($p > 0.05$).

KAYNAKLAR

1- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly. ISPOCD 1 study. *Lancet* 1998;351: 857-861.

2- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede ED, Maria T, Heilman KM et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;108: 18–30.

3- Price CC, Garvan CW, Monk TG. Type and severity of cognitive decline in older adults after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;108: 8–17.

4- Baum JA. Düşük Akımlı Anestezi. Çeviri Editörü: Tomatır E, 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002.

5- Tramer M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anaesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 1996;76: 186-193.

6- Divatia JV, Vaidya JS, Badwe RA, Hawaldar RW. Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anaesthesiology* 1996;85: 1055-1062.

7- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. İnhalasyon Anestezikleri. Klinik Anesteziyoloji. Editör: Tulunay M, Cuhruk H, 3.baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2004: 127-138.

8- Ebert TJ, Muzi M, Lapotka CW. The neurocirculatory responses to sevoflurane anesthesia in humans: A comparison to desflurane. *Anesthesiology* 1995; 83: 88-95.

9- Weiskopf RB, Eger EI II, Daniel M, Malcolm MB, Mariam BA. Cardiovascular stimulation induced by rapid increases in desflurane concentration in humans results from activation of tracheopulmonary and systemic receptors. *Anesthesiology* 1995;83: 1173-1179.

10- Sutton T, Koblin DD, Gruenke LD, Weiskopf RB, Rampil IR, Waskell L et al. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 1991;73: 180-185.

11- Eger II E. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-922.

12- James MF. Nitrous oxide: Still useful in the year 2000?. *Curr Opin Anaesthesiol* 1999;12:461-466.

13- Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. İnhalasyon anesteziikleri. *Klinik Anesteziyoloji*, Editör:Tulunay M, Cuhruk H, 1. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004:139-140.

14- Christopher LW, Wesley HBS, Jeffrey MR, Srinivasa NR. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2004;19: 257-268.

15- Gao L, Taha R, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Chest* 2006;125: 3664-3670.

16- Ahlgren E, Lundquis A, Nordlund A, Aren C, Rutberg H. Neurocognitive impairment and driving performance after coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;23: 334-340.

17- Selnes OA, Grega MA, Borowicz LM. Cognitive changes with coronary artery disease: a prospective study of coronary artery bypass graft patients and nonsurgical controls. *Ann Thorac Surg* 2003;75: 1377-1384.

18- Johnson T, Monk T, Rasmussen LS, Abildstrom H, Houx P, Korttila K et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology* 2002;96: 1351-1357.

19- Canet J, Raeder J, Rasmussen LS, Enlund M, Kuipers HM, Hanning CD et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47: 1204-1210.

20- Rohan D, Buggy DJ, Ling FKH, Gallagher H, Regan C. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. *Can J Anesth* 2005;52: 137-142.

21- Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344: 395-402.

22- Rasmussen LS, Sperling B, Abildstrom HH. Neuron loss after coronary artery bypass detected by SPECT estimation of benzodiazepine receptors. *Ann Thorac Surg* 2002;74: 1576-1580.

23- Schmidt R, Fazekas F, Offenbacher H. Brain magnetic resonance imaging in coronary artery bypass grafts: a pre and postoperative assessment. *Neurology* 1993;43: 775-778.

24- Hsiung GY, Sadovnick AD, Feldman H. Apolipoprotein E 4 genotype as a risk factor for cognitive decline and dementia: data from the Canadian study of health and aging. *Can Med Assoc J* 2004;171: 863-867.

25- Newcorner JW, Craft S, Hershey T, Askins K, Bardgett ME. Glucocorticoid-induced impairment in declarative memory performance in adult humans. *J Neurosci* 1994;14: 2047-2053.

26- Rasmussen LS, O'Brien JT, Silverstein JH, Johnson TW, Siersma VD, Canet J et al. Is peri-operative cortisol secretion related to post-operative cognitive dysfunction? *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49: 1225-1231.

27- Abildtrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44: 1246-1251.

28- Bitsch MS, Foss NB, Kristensen BB, Kehlet H. Acute cognitive dysfunction after hip fracture, frequency and risk factors in an optimized, multimodal, rehabilitation program. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50: 428-436.

29- Kaplan SA, Jack ML, Alexander K, Weinfeld RE. Pharmacokinetic profile of diazepam in man following single intravenous and oral and chronic oral administrations. *J Pharm Sci* 1973;62: 1789-1796.

30- Rasmussen LS, Steentoft A, Rasmussen H, Kristensen PA, Moller JT. Benzodiazepins and postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *British J Anaesthesia* 1999;83: 585-589.

31- 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: 189-198.

32- Karakaş S, Bekçi B, Kafadar H, Irak M, Erzengin G. Bellek bataryası: Beyin biliş ilişkisini belirlemede nöropsikolojik testler. Multidisipliner yaklaşımla beyin ve kognisyon. 1. Baskı, Ankara: Çizgi Tıp Kitabevi, 2000;169-178.

33- Bekçi B, Karakaş S. Algısal çelişki ve tepki rekabeti: stroop etkisine ilişkin olay-ilişkili potansiyeller. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2009;20: 127-137.

34- Marchetta ND, Hurks PM, Krabbendam L, Jolles J Interference control, working memory, concept shifting, and verbal fluency in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropsychology* 2008;22: 74-84.

35- Houx PJ, Shepherd J, Blauw GJ , Murphy MB , Ford I , Bollen EL et al. Testing cognitive function in elderly populations: The prosper study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73: 385-389.

36- Beck AT, Ward CH, Mendelson M. Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4: 561-71.

37- Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2005;95: 82-87.

38- Rasmussen LS, Siersma VD. Postoperative cognitive dysfunction: true deterioration versus random variation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48: 1137-1143.

39- Biedler A, Juckenhofel S, Larsen R, Radtke F, Stotz A, Warmann J, et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" (ISPOCD 1). *Anaesthesist* 1999;48: 884-895.

40- Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD, Moller JT: The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45: 275-289.

41- Kubitz J, Epple J, Bach A, Motsch J, Martin E, Schmidt H. Psychomotor recovery in very old patients after total intravenous or balanced anaesthesia for cataract surgery. *Br J Anaesth* 2001;86: 203-208.

42- Newman S, Klinger L, Venn G, Smith P, Harrison M, Treasure T. Subjective reports of cognition in relation to assessed cognitive performance following coronary artery bypass surgery. *J Psychosom Res* 1989;33: 227-233.

43- Moller JT, Swennild I, Johannesen NM, Jensen PF, Espersen K, Gravenstein JS. Perioperative monitoring with pulse oximetry and late postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 1993;71: 340-347.

44- Rasmussen LS: Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prevention. *Best Pract Res.Clin Anaesthesiol* 2006;20: 315-330.

45- Aydemir Ö, Koroğlu E. Psikiyatride kullanılan klinik ölçekler. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2009.

46- Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, Durinck L, Thevenot A, Moktadir-Chalons N et al. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br J anaesth* 1999;82: 355-359.

47- Eger EI, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, Fang Z, Gong D et al. Recovery and kinetic characteristics of desflurane and sevoflurane in volunteers after 8 th exposure, including kinetics of degradation products. *Anesthesiology* 1997;87: 517-526.

48- Millar K, Asbury AJ, Bowman AW, Hosey MT, Musiello T, Welbury RR. The effects of brief sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia upon children's postoperative cognition and behaviour. *Anaesthesia* 2006;61: 541-547.

49- Tzabar Y, Asbury J, Millar K. Cognitive failures after general anaesthesia for day case surgery. *Br J Anaesth* 1996;76: 194-197.

50- Gökpınar AB, Öztekin S, Fırat V, Hamamcıoğlu G, Tutan A: Propofol-N₂O anestezişinin üst kortikal beyin fonksiyonları üzerine etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 1993;21: 274-276.

51- Dodds C, Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. *Br J Anesth* 1998;81: 449-462

52- Oldman M, Moore D, Collins S, Drug patient information leaflets in anaesthesia: effect on anxiety and patient satisfaction. *Br J Anaesthesia* 2004;92: 854-858.

53- Chen X, Zhao M, White PF, Li S, Tang J, Wender RH et al. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: A comparison of desflurane and sevoflurane. *Anesth Analg* 2001;93: 1489-1494.

54- Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90: 168-174.

55- Heavner JE, Kaye AD, Lin BK, King T. Recovery of elderly patients from two or more hours desflurane or sevoflurane. *Br J Anaesth* 2003;91: 502-506.

56- Tarazi M, Beverly KP. A comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anesthesia. *J Clin Anesth* 1998;10: 272-277.

57- Briedler A, Junckenhofel S, Feisel C, Wilhem W, Larsen R. Cognitive impairment in early postoperative period after remifentanil-propofol and sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anaesthesist* 2000;49: 286-90.

58- Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersma VD, Vila P et al. ISPOCD 2 investigators: Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in the 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47: 260-266.

EKLER

MİNİ MENTAL TEST		TARİH:
SORULAR	Puan	
1-Hangi yıl içindeyiz?	1	
2-Hangi mevsimdeyiz?	1	
3-Hangi aydayız?	1	
4-Hangi gündeyiz?	1	
5-Şu anda sabah mı öğle mi akşam mı?	1	
6-Hangi ülkede yaşıyoruz?	1	
7-Şu anda hangi şehirdeyiz?	1	
8-Şu anda hangi semtteyiz?	1	
9-Şu anda hangi binada bulunuyoruz?	1	
10-Şu anda binanın kaçınca katındayız?	1	
11-Size söyleyeceğim üç ismi tekrarlayın.(masa,bayrak,elbise)	3	
12-Haftanın günlerini pazardan başlayıp geriye doğru sayın. (Eğitlimlilerin testinde (100 den geriye 7 çıkararak sayın)	7	
13-Size söylenen üç kelimeyi hatırlıyor musunuz?(masa,bayrak,elbise)	3	
14-Bu nesnelerin ismi nedir (kalem, saat vb) ?	2	
15-Cümleyi tekrarlayın (eğer ve fakat istemiyorum).	1	
16-Şimdi masadaki kağıdı alın,iki elinizle ikiye katlayıp yerine koyun.	3	
17-Şimdi yaptıklarımı taklit edin (gözleri açıp kapama).	1	
18-Evinizle ilgili anlamlı bir cümle söyleyin.	1	
19-Size göstereceğim şekli çiziniz(biri diğerinin içinde iki eşkenar dörtgen) Eğitlimlilerin testinde üçgen içinde daire	2	
Toplam Puan	33	

Sözel bellek süreçleri testi (Kelime Öğrenme)

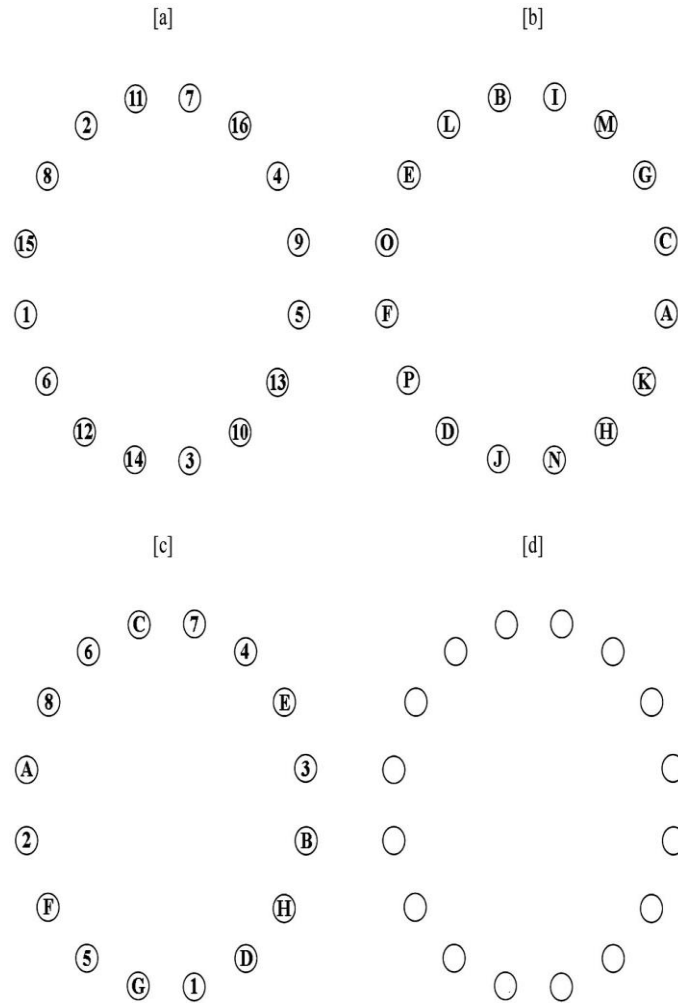
	Kitap	Çiçek	Halı	Çayır	Tuz	Baca	Elma	SKOR
1								
2								
3								
T								

Sözel bellek süreçleri testi (Kelime Tekrarı)

	Kitap	Çiçek	Halı	Çayır	Tuz	Baca	Elma	SKOR
1								
2								

Stroop renk testi

R	Sözcük	Okuma	Sözcük	R	Söyleme	Yanlış	Düzeltilme	Süre	Farkı
Mavi	Kırmızı	Yeşil	Kırmızı	Mavi	Yeşil	Kırmızı	Mavi	Yeşil	Kırmızı
Mavi	Yeşil	Mavi	Mavi	Kırmızı	Yeşil	Kırmızı	Mavi	Yeşil	Kırmızı
Yeşil	Kırmızı	Mavi	Yeşil	Mavi	Kırmızı	Yeşil	Kırmızı	Mavi	Yeşil
Mavi	Kırmızı	Yeşil	Mavi	Kırmızı	Yeşil	Kırmızı	Mavi	Yeşil	Kırmızı
Mavi	Yeşil	Kırmızı	Mavi	Kırmızı	Mavi	Yeşil	Kırmızı	Yeşil	Mavi
Mavi	Kırmızı	Yeşil	Mavi	Yeşil	Kırmızı	Yeşil	Mavi	Yeşil	Mavi

Concept shifting test (Kavram kayması testi)

Harf-rakam eşleştirme testi (Letter digit substitution test)

W	B	T	P	V	D	G	C	J
1	2	3	4	5	6	7	8	9

T	W	C	G	J	V	B	D	P	V	P	T	D	C	B

P	D	V	B	T	D	P	W	B	J	D	T	C	V	G

J	P	W	C	B	V	J	D	P	C	G	W	T	B	V

T	G	V	B	P	W	C	V	D	J	W	J	G	D	C

G	T	J	C	W	C	G	D	J	P	B	V	T	C	B

W	P	G	V	B	J	C	P	T	C	G	W	J	D	V

Beck depresyon ölçeği

Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak,bugün dahil geçen hafta içinde kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

A- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

B- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

C- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum

D- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

E- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

F- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

G- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

H- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

İ- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

J- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

K- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

L. 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

M. 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

N- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.

3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

O- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

P- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

R- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

S- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

T- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

Evet Hayır

U- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.

2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

V- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

Anlık kaygı ölçeği

Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin.

		Hiç	Biraz	Çok	Herzaman
1.	Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3.	Su anda sinirlerim gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4.	Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6.	Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7.	Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9.	Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12.	Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13.	Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14.	Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17.	Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18.	Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)

