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

ALT EKSTREMİTE CERRAHİSİ GEÇİREN YAŞLI HASTALARDA GENEL VE REJYONEL ANESTEZİ SONRASI GÖRÜLEN DELİRYUM SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. İLKE DOLĞUN KÜPELİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. YASEMİN GÜNEŞ

ADANA - 2014

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanlığı eğitimim süresince katkılarını esirgemeyen Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Abdülkadir Geylan Işık'a, tezimin hazırlanmasında değerli önerileri ve yapıcı eleştirileri ile beni destekleyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Yasemin Güneş'e, asistanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Anabilim Dalı'ndaki diğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Dilek Özcengiz'e, Prof. Dr. Hayri Tevfik Özbek'e, Prof. Dr. Hakkı Ünlügenç'e, Prof. Dr. Mehmet Özalevli'ye, Prof. Dr. Hasan Murat Gündüz'e, Yrd. Doç. Dr. Mediha Türktan'a, Yrd. Doç. Dr. Ersel Güleç'e ve Yrd. Doç. Dr. Zehra Hatipoğlu, Öğrt. Üyesi Uzm. Dr. Ebru Biricik ve Uzm. Dr. Murat Türkeün Ilgınel'e teşekkürlerimi sunarım.

Tezime katkılarından dolayı Ortopedi ve Travmatoloji A.B.D.'nda görevli Doç.Dr. Cenk Özkan'a, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli Yrd.Doç.Dr. Gonca Karataş Karakuş'a, asistan doktor, servis hemşiresi ve teknisyen arkadaşlarıma yardımlarından dolayı çok teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca sorumluluğu, bilgiyi, üzüntüyü ve sevinci paylaştığımız, ailemden daha fazla zaman geçirdiğim, çalışma ortamını dostlukları ile aile ortamına çeviren değerli asistan arkadaşlarıma, ameliyathane, Reanimasyon ve Algoloji Bilim Dalı'nda görevli anestezi teknisyeni, hemşire ve personel arkadaşlarıma en içten duygularımla teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında yanımda olan aileme ve desteğini her zaman hissettiğim fedakâr ve sabırlı biricik eşim, -dan önce/ - dan sonra'm, SERDAR'a, yanında olamadığım anların burukluğu ve varlığının verdiği sevinçle yaşam kaynağım kızım ADA'ya şükranlarımı sunarım.

Dr. İLKE DOLĞUN KÜPELİ

ADANA, 2014

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
GRAFİK LİSTESİ iv
TABLO LİSTESİ v
ŞEKİL LİSTESİ vi
KISALTMA LİSTESİ vii
ÖZET viii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. YAŞLI TANIMI 3
2.1.2. YAŞLILIKTA OLUŞAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER 3
2.1.3. GERİATRİK HASTALARDA GENEL VEYA REJYONEL ANESTEZİ SEÇİMİ 4
2.2.GENEL ANESTEZİ 4
2.2.1. İNHALASYON ANESTEZİKLERİ 4
2.2.1.1.SEVOFLURAN 5
2.2.2. İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER 7
2.2.2.1. PROPOFOL 7
2.2.3. NÖROMUSKÜLER BLOKERLER 9
2.2.3.1. ROKURONYUM BROMÜR 9
2.3. REJYONEL ANESTEZİ 10
2.3.1. ANATOMİ 11
2.3.1.1. EPİDURAL ARALIK 11
2.3.1.2. SPİNAL (SUBARAKNOİD) ARALIK 12
2.3.1.3. DERMATOMLAR 14
2.3.2. KOMBİNE SPİNAL - EPİDURAL ANESTEZİ (KSEA) 15
2.3.3.LOKAL ANESTEZİKLER 20
2.3.3.1. BUPiVAKAiN (MARCAiNE) 20
2.3.3.2. OPİYOİD ANALJEZİKLER 21
2.3.3.2.1. MORFİN 21
2.3.3.2.2. FENTANİL 22
2.4. POSTOPERATİF DELİRYUM 23
2.4.1. TARİHÇE 23
2.4.2. TANIM VE KLİNİK ÖZELLİKLER 24
2.4.3. EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS 25
2.4.5. ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ 26
2.4.6. PATOFİZYOLOJİ 28
2.4.7. TANI 30
2.4.7.1. DELİRYUM TANI KRİTERLERİ (DSM IV). (51) 31
2.4.7.2. CAM (Confusion Assessment Method; Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi) 31
2.4.7.3. DELİRYUM RATING SKALA (DRS) 32
2.4.7.4. DELİRYUM DERECELENDİRME SKALASI – REVİZE- 98 (DRS-R-98) 32
2.4.7.4.1. DRS-R-98 ŞİDDET SKALASI (54) 33
2.4.8. TEDAVİ 37

2.4.9. ÖNLEME 39
3. MATERYAL VE METOD 40
3.1. KULLANILAN SKALALAR 43
3.2. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME 44
4. BULGULAR 46
5. TARTIŞMA 56
6. SONUÇ 62
KAYNAKÇA 63
ÖZGEÇMİŞ 68

GRAFİK LİSTESİ

Grafik No **Sayfa No**

Grafik 1: Deliryum Skalasının Zamana Göre Değişimi 50
Grafik 2: Uygulanan Cerrahi Tipine Göre Tahmini Ortalama Deliryum Seviyesi 51
Grafik 3: Yaşlara Göre Preoperatif ve Postoperatif Deliryum Derecesi 52
Grafik 4: Olguların Kullandığı İlaç Miktarına Göre Tahmini Ortalama Deliryum Seviyesi ... 54

TABLO LİSTESİ

Tablo No **Sayfa No**

Tablo 1: Sevofluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri 5
Tablo 2: Deliryum Tanısında Kullanılan Testlerin Sensitivite ve Spesiviteleri..... 31
Tablo 3: Deliryum Tedavisinde Kullanılan Antipsikotiklerin Doz ve Uygulama Yolları..... 39
Tablo 4: DRS-R-98 (DELİRYUM DERECELENDİRME SKALASI - REVİZE - 98)..... 44
Tablo 5: Grupların Yaşa Göre Dağılımı..... 46
Tablo 6: Grupların Cinsiyet Dağılımı 46
Tablo 7: Gruplarda Uygulanan Cerrahi Tipinin Dağılımı..... 47
Tablo 8: Gruplarda Uygulanan Cerrahinin Süresinin Dağılımı 47
Tablo 9: Olguların Ek Hastalık Analizi..... 47
Tablo 10: Olguların Alışkanlıklarının Analizi 48
Tablo 11: Gruplar arası ve Zamana Göre SpO2 Analizi..... 48
Tablo 12: İntraoperatif Kan Transfüzyon Analizi..... 49
Tablo 13: Olgularda Deliryum Gelişme Analizi 49
Tablo 14: Deliryum Skalasının Zamana Göre Değişimi (preoperatif ve postoperatif)..... 50
Tablo 15: Deliryum Tipleri 51
Tablo 16: Preoperatif DRS Etkileyen Bağımsız Faktörlerin Belirlenmesi 52
Tablo 17: DRS 24'ü Etkileyen Bağımsız Faktörlerin Belirlenmesi: Regresyon Analiz Sonucu (R: 0.44) 53
Tablo 18: DRS 72' yi Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi: Regresyon Analiz Sonucu (R : 0.45) 54
Tablo 19: Postoperatif Yatış Süreleri ve Maliyet..... 55

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No **Sayfa No**

Şekil 1: Epidural Boşluk 12
Şekil 2: Subaraknoid Boşluk 13
Şekil 3: Dermatomlar 14

KISALTMA LİSTESİ

ASA : American Society of Anesthesiologists

CAM : Confusion Assessment Method

DRS – R- 98 : Delirium Rating Scala – Revised - 98

EKG : Elektrokardiyografi

KAH : Kalp atım hızı

SAB : Sistolik arter basıncı

DAB : Diastolik diastolik basıncı

OAB : Ortalama arter basıncı

SPO2 : Periferik oksijen saturasyonu

KSEA : Kombine Spinal Epidural Anestezi

POD : Postoperatif Deliryum

MAC : Minimum alveolar konsantrasyon

BOS : Beyin omurilik sıvısı

SSS : Santral sinir sistemi

GİS : Gastrointestinal sistem

EEG : Elektroensefalografi

APA : American Psychiatric Association

POBÜ : Postoperatif bakım ünitesi

TKP : Total kalça protezi

TDP : Total diz protezi

ÖZET

Alt ekstremite cerrahisi geçiren yaşlı hastalarda genel ve rejyonel anestezi sonrası görülen deliryum sıklığı ve risk faktörlerinin karşılaştırılması

Amaç: Bu çalışmada; ortopedik cerrahi geçiren yaşlı hastalarda genel anestezi veya rejyonel anestezi sonrası görülen deliryum insidanslarının ve risk faktörlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır..

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Etik Kurulu onayı ve hastaların yazılı onamı alınarak, total kalça protezi, total diz protezi, femur kırığı cerrahisi geçiren toplam 120 hastada (65 yaş üzeri) gerçekleştirildi. Genel anestezi (n: 70) ve kombine spinal epidural anestezi (KSEA) (n: 50) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Tüm hastaların, preoperatif fizik muayeneleri ve kan basıncı, kalp hızı, SpO_2, ASA I-III, deliryum testleri (CAM ve DRS-R-98) kaydedildi. Hematolojik parametreler; hematokrit, kırmızı ve beyaz küre sayısı, Na, K, kreatinin, glukoz ölçümleri yapıldı.

.Grup I; (Genel anestezi n: 70) ; olgularda 1,5-2 mg/kg propofol intravenöz ve 0,6 mg/kg rokuronyüm bromid ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Anestezi idamesi sevofluran ve % 65 N2O - %35 O2 ile sağlandı. Postoperatif analjezi amacıyla operasyon bitiminden 30 dakika önce 0,1 mg / kg morfin uygulandı. Grup II; (KSEA n:50) : Olgulara spinal aralıktan, % 0,5 izobarik bupivakain (10- 15 mg) + fentanil (25 mcg) enjekte edildi. Postoperatif dönemde 5 ml % 0,5 izobarik bupivakain+ 100 mcg morfin epidural kateterden uygulandı.

Hastalar, postoperatif 24. Saat ve 72. saatte, hemodinamik parametreler, laboratuar tetkikleri ve deliryum testleri (CAM ve DRS-R-98) tekrarlandı.

CAM (+) ve DRS-R-98 değerleri ≥ 17 olan hastalar ağır deliryum olarak kabul edildi ve haloperidol uygulandı.

Bulgular: demografik veriler, operasyon zamanı, preoperatif ve postoperatif hemodinamik ve laboratuar değerlerinin her iki grupda aynı olduğu görüldü. Tüm hastalar için deliryum insidansı % 12,5 idi. Genel anestezi grubunda 6 hastada (%8,6), KSEA uygulanan grupta 9 hastada (%18,0) deliryum görüldü (p: 0,3). Hiperaktif tip 4 hastada (%3,3) görülmüşken, hipoaktif tip 11 hastada (%9,1) saptandı. En önemli risk faktörlerinin ileri yaş(≥ 75 yaş) ve polifarmasi olduğu saptandı. Ağır deliryum görülen hastalarda hastanede yatış süresi ve maliyet yüksekti.

Sonuç: bu çalışma total kalça- diz artroplastisi, femur kırığı cerrahisi geçiren yaşlı hastaların % 12,5 unda deliryum geliştiğini göstermiştir. Deliryum insidansı rejyonel veya genel anestezi ile değişiklik göstermedi. İleri yaş ve polifarmasi deliryum için risk faktörleridir. Deliryum gelişen hastalarda hastane maliyeti ve hastanede yatış süresinin arttığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: genel anestezi, rejyonel anestezi, postoperatif deliryum

ABSTRACT

The Comparison of Delirium Incidence and Risk Factors Undergoing in Elderly Patients Lower Extremity Surgery With General or Regional Anesthesia

Aim: The aim of this study the comparison of the risk factors and the incidence of delirium following orthopedic surgery under the general or regional anesthesia in elderly.

Material and Method: After obtaining the approval of the Ethics Committee and the written consent,. we evaluated 120 elderly patients (older than 65 years) who underwent total hip or knee artroplasty, femur fracture surgery for the development of delirium and categorized them into two groups; regional anesthesia (n=50) or general anesthesia (n=70) . All patients enrolled underwent preoperative physical examination and the following parameters were recorded: blood pressure, heart rate and SpO2, American Society of Anesthesiologists score (I-III) ,. delirium tests (CAM and DRS-R-98). The following haematological parameters were measured: haematocrit, red and white blood cell counts, Na+, K+, creatinine, glycaemia. Group 1 (general anesthesia n=70) ; all patients, anesthesia was inducedwith propofol (1.5 to 2 mg/kg) and intravenous and rocuronium bromide IV (0.6 mg/kg) Anesthesia was maintained using sevoflurane and %65 N2O / %35 O2. For postoperative analgesia, 30 minutes before the end of operation, 0,1 mg/kg morphine was applied. Group 2 (CSEA n =50) was given 0.5% isobaric bupivacaine (10-15 mg) and fentanyl (25 µg) by spinal route. In the postoperative period, bupivacaine (5 ml 0,5% isobaric) and morphine (100 µg) was administered via epidural catheter.

Hemodynamic and laboratory parameters, and delirium tests were repeated at 24th and 72nd hours postoperatively. In patients CAM positive and DRS-98 values were 17 it was considered severe delirium and haloperidol was applied.

Results: Demographic values, operation time, preoperative and postoperative hemodynamic and laboratory parameters were similar in two groups. For all patients, delirium incidence was 12,5 %. Delirium was seen in 6 patients (8,6%) in general anesthesia group, and 9 patients (18%) in KSEA group. (p: 0,3). While hyperactive type was seen in 4 patients (3,3%), hypoactive type in 11 patients (9,1%). The most important risk factors for all patients of advanced age (>75 year) and polypharmacy was observed (p: 0,0001). Hospitalization time and cost were higher in patients severe delirium.

Conclusion: The study showed that, delirium was observed total 12.5% in elderly patients (older than 65 years) who underwent total hip or knee artroplasty, femur fracture surgery. The incidence of delirum didn't show difference regional or general anesthesia. Advanced age and polipharmacy were determined risk factors of delirum. We concluded that, increased hospital costs and length of hospital stay in patients delirium.

Key Words: general anesthesia, regional anesthesia, postoperative delirium

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yaşlılık, insanın doğumu ile başlayan yaşam sürecinde, ölümden önce yaşanan ve kişinin gerek fiziksel gerekse zihinsel yönden, başkalarına bağımlı olmaya başladığı bir dönemdir ve genellikle kronolojik bir kavram olarak kullanılmaktadır (1). Geriatrik yaş grubunun sınırları hala tartışmalı olmakla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü ve pek çok araştırmacı 65 yaş ve üzerini yaşlı, 80 yaş ve üzerini ise ileri yaşlı olarak kabul etmektedir.

Günümüzde, hayat standartlarının artması ve sağlık koşullarındaki düzelmeler sonucu yaşam süresinin giderek uzaması, anestezi, cerrahi teknikler ve ilaç sektöründeki hızlı gelişmeler nedeniyle daha güç ve komplike girişimlerin yapılabilmesi ile yaşlı insanlarla artık daha çok karşılaşılmaktadır. 2040 yılında, ≥65 yaş bireylerin toplumun %24'ünü oluşturacağı tahmin edilmektedir. 45-60 yaş arası erişkinlerin cerrahi geçirme ihtimali %12 iken, ≥65 yaş grubun cerrahi geçirme oranı daha yüksek (%21) olduğu bildirilmiştir (2).

Yaşlanma ile birlikte vücutta çeşitli fizyolojik değişiklikler gözlenmektedir. Yaşlı hastalarda anestezi uygulamasında bu fizyolojik değişiklikler göz önüne alınarak anestezi tekniği belirlenmeli ve uygun ilaç seçimi gerçekleştirilmelidir. Yaşlı hasta için anestezi tekniği ne olursa olsun operasyonun riskinin ortaya konulması için iyi bir preoperatif değerlendirme yapılmalı, eşlik eden hastalığın kontrolü ve operasyon için optimum koşullar sağlanmalı, uygun ilaçlarla perioperatif hemodinamik stabilite sağlanmalı, mümkün olan en kısa sürede cerrahi işlem gerçekleştirilmeli, gerekli görülürse invaziv monitorizasyon yapılmalı, perioperatif hipoksemi, hiperkapni, hipotermi ve postoperatif deliryum önlenmelidir (3).

Postoperatif deliryum (POD) akut ya da subakut başlangıçlı, geri dönüşümü olabilen beyin metabolizma bozukluğu ile karakterize birden fazla nöropsikiyatrik bozuklukları da içeren organik bir beyin sendromudur(4). Deliryum insidansı tam olarak bilinememektedir. 65 yaşın üzerinde deliryum oranı % 10-15 olup, tıbbi hastalığı olanların % 10-30'unda, hastanede yatan yaşlıların % 10 -40'ında, kanser hastalarının % 25'inde, AIDS hastalarının % 30-40'ında ve terminal hastalığı olanların % 80'inde görülmektedir (5). Postoperatif deliryum insidansı se majör kardiyak cerrahiden sonra % 3-47, majör genel cerrahiden sonra % 10, majör ortopedik cerrahiden sonra % 24-50 olarak bildirilmiştir (6). Operasyondan sonra 24-72 saat içerisinde karşılaşılır.

Deliryum tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortalite artmaktadır (6-7). Hastanede yatan postoperatif deliryum gelişen olgularda mortalitenin % 13 olup, son 5 yılda % 72.4 hastanın postoperatif deliryum nedeniyle öldüğü bildirilmiştir (6).

Yaşlı hastalarda POD gelişmesi için birçok neden olduğu görülmekle beraber, bu nedenlerden biri de hastanın anestezi almış olmasıdır. Günümüzdeki çalışmalar anestezinin tipinin (genel ya da rejyonel) deliryum gelişme insidansına etkileri kousunda tam olarak görüş birliğine varılmasını sağlayacak kadar yeterli değildir.

Bu çalışmada; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesinde yatmakta olan 65 yaş üstü, alt ekstremite cerrahisi geçirecek hastalarda genel anestezi veya rejyonel anestezi uygulamasında, postoperatif deliryum gelişme insidanslarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YAŞLI TANIMI

Yaşlanma ile ilgili kesin bir başlangıç sınırı yoktur. Dünya Sağlık Örgütü tarafından kabul edilen yaşlılık sınırı 65 olmakla birlikte, kişinin bağımlılığa geçişi çoğunlukla 75 yaş civarında olmaktadır. Geriatrik olguların fizyolojik yaşı kronolojik yaşından daha önemlidir (9).

2.1.2. YAŞLILIKTA OLUŞAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Yaşla beraber otonom sinir sisteminin nöronlarında, adrenal medulla kitlesinde ve kortizol sekresyonunda %15 oranında azalma olur. Seksen yaşına ulaşıldığında yaşlanan beyin kitlesinde de %20 bir azalma olur. Serebral ve serebellar korteks nöronları, lokus sereleus, talamus ve bazal ganglionlarda %50 azalma görülür.

Yaşla birlikte parasempatik tonusun, beta reseptör duyarlılığının ve kalp damar elastikiyetinin azalması, kardiyovasküler sistemde görülen temel değişikliklerdendir. Bu anatomik değişikliklere klinikte sistolik hipertansiyon, kalp atım hızında düşme ve beta reseptörleri ilgilendiren tüm uyarılara inotrop ve kronotrop yanıtın azalması şeklinde rastlanmaktadır. Yaşlı hastaların çoğunda kardiyak rezervin azalması, genel anestezi indüksiyonu sırasında kan basıncında abartılı azalma ile kendini gösterebilir.

Yaşlılarda solunum sistemi açısından bakıldığında; dört temel değişiklik vardır: Toraksın kemik yapısının elastikiyetinde azalma, solunum kaslarında güçsüzlük ve kas kitlesinde azalma, gaz değişimini sağlayan alveoler yüzeyde azalma,anatomik, mekanik ve fonksiyonel önemi olan santral sinir sistemi cevaplarında azalma görülür.

Bazal ve maksimal oksijen tüketimi yaşla birlikte azalır. Isı üretimi azalır, ısı kaybı artar ve hipotalamik ısı regülasyon merkezleri daha düşük düzeylere ayarlanabilir. insulin rezistansı artmıştır.

Böbrek kan akımı ve böbreğin kitlesi yaşla azalır. Sodyum atılımı ve tutulumunun bozulması, böbreklerin idrarı konsantre ve dilüe etme yeteneğinin azalması yaşlı hastalarda dehidratasyon veya sıvı yüklenmesi eğilimini artırır. Antidiüretik hormon ve aldosterona yanıt azalır. Glukoz reabsorbsiyon yeteneği azalır. Nefron kütlesi ve renal kan akımının azalmasının birlikte oluşu postoperatif periyotta yaşlı hastalarda akut renal yetmezlik gelişme riskini artırır.

Karaciğer kan akımınn ve fonksiyonunun azalması karaciğer kütlesindeki azalma ile orantılıdır. Biotransformasyon hızı ve albumin üretimi azalır.

Geriatrik hastalarda meydana gelen fizyolojik ve anatomik değişiklikler nedeniyle bu yaş grubunda anestezik tekniklerin güvenli ve hızlı indüksiyon sağlaması, operasyon süresince hemodinamiyi minimal etkilemesi, hızlı uyanma ve daha düşük yan etki insidansına sahip olmalarına gereksinim duyulmaktadır (8).

Anestezi ve cerrahi tekniklerin ilerlemesi ile birlikte daha çok sayıda yaşlı hastaya major elektif ve acil cerrahi hizmeti sunulmakta ve bu nedenle yaşlıların yaşam süreleri daha da artmaktadır.

2.1.3. GERİATRİK HASTALARDA GENEL VEYA REJYONEL ANESTEZİ SEÇİMİ

Geriatrik olgularda ne rejyonel anestezi ne de genel anestezinin sonuç yönünden açıkça ortaya konabilmiş bir üstünlüğü söz konusu değildir. Rejyonel anestezinin genel anesteziden daha güvenli olduğuna ilişkin iki major teorik neden vardır.

Rejyonel anestezi stresten arınmış bir anestezi sağlar. Bu durum özellikle yandaş hastalığı olan kişilerde, cerrahiye karşı oluşan stres yanıtın tetiklediği birçok perioperatif komplikasyon yönünden avantaj oluşturur.

Rejyonel anestezi santral sensitizasyonu önler ve preemptif analjezi sağlar. Teorik yorumlar, klinik sonuçlar ve kişisel tercihler, geriatrik cerrahi populasyonda rejyonel anestezinin genel anesteziden daha emniyetli olduğunu telkin ediyor olmasına karşın, çalışmalar 1980'li yılların sonlarından başlayarak bu iki yöntem arasında mortalite ve major morbidite yönünden anlamlı bir fark bulunmadığını ortaya koymuştur (10).

2.2.GENEL ANESTEZİ

Anestezi reversibl bilinç kaybı ve ağrılı uyaranlara cevapsızlığı ifade eder. Bu durumu meydana getiren belirli kimyasal ajanlara anestezikler denir. Anestezi hali, basit olarak dört reversibl fonksiyonla; bilinçsizlik, analjezi, cerrahi işleme imkân veren hareketsizlik ve derlenme dönemine kadar amnezi ile karakterizedir (11,12,13).

2.2.1. İNHALASYON ANESTEZİKLERİ

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

2.2.1.1.SEVOFLURAN

Etil izopropil eterin yüksek florürlü bir türevi olan sevofluran ilk kez halotan ve izofluran karşısında güvenilirlik ve etkinlik yönünden avantaja sahip bir inhalasyon anestezisi ajanı bulma çabalarının bir parçası olarak 1960'da Regan Wallin tarafından sentez edilmiştir.

1. Fiziksel ve Kimyasal Özellikleri

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

Sevofluran renksiz, hafif eter kokusunda, non-irritan, yanıcı ve patlayıcı olmayan volatil anestezik bir ajandır. Sevofluranın yüksek kaynama noktası ve düşük buhar basıncı nedeniyle konvansiyonel vaporizatörlerle kullanılabilmektedir. Desfluran dışında diğer tüm anesteziklerden daha hızlı indüksiyon ve uyanma sağlayabilmektedir. Maske ile indüksiyon sırasında minimal respiratuar irritasyon oluşturur. Anestezi derinliğinin daha iyi kontrolünü sağlar. Sevofluranın fizikokimyasal özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir (14).

Tablo 1: Sevofluran'ın Fizikokimyasal Özellikleri

Kaynama Noktası (oC) 58.6	Kan/Beyin Partisyon Katsayısı 1.7
Buhar Basıncı (mmHg)(20oC) 157	MAC (% 60-70 N2Oğda)(%) 0.66
Molekul Ağırlığı (g) 200.05	MAC >65 yaş (%) 1.45
Yağ/Gaz Partisyon Katsayısı 47	Nemli CO2 Absorber'ında Stabilite Stabil değil
Kan/Gaz Partisyon Katsayısı 0.63	Yanma Sınırları (% 70 N2O/(30 O2)(%) 10

2. Farmakokinetik

Kan/gaz partisyon katsayısının düşük bir değer olması nedeniyle hızlı uptake ve eliminasyona uğrar. Sevofluranın alveolar dengesi izofluran ve halotana göre daha hızlı ama desflurana göre daha yavaştır. Sevofluran kan/doku partisyon katsayısının yüksek olmasına rağmen izoflurandan daha hızlı elimine olur.

3. Metabolizma ve Biyotransformasyon

İnhalasyon anestezikleri primer olarak karaciğerde oksidasyon reaksiyonu ile metabolize olurlar. Anestezik gazların metabolizmasından başlıca sorumlu tutulan reaksiyonlar dehalojenizasyon ve oksidohalojenizasyondur (15).

4. Klinik Kullanım

Sevofluran itici olmayan bir kokuya sahiptir ve bilinci açık hastalar icin inhale edilmesi hoştur; bu nedenle, kokusu, indüksiyon üzerinde ters bir etkiye yol açmaz.

Sevofluran ile alveoler/inspire edilen konsantrasyondaki hızlı artış, hızlı bir anestezi indüksiyonu sağlar.

Sevofluran hızlı bir anestezi indüksiyonu için hem çocuklarda hem de erişkinlerde kullanılabilir. Salivasyon, nefes tutma, öksürük veya laringospazm insidansı halotandan daha düşüktür. Anestezi indüksiyonu yumuşaktır ve inspire edilen sevofluran konsantrasyonu kademeli olarak artırılarak (0.5 MAC, % 1) hızla tamamlanabilir.

5. Solunum Sistemine Etkileri

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

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

6. Kardiyovasküler Sisteme Etkileri

Sevofluran, doza bağımlı olarak periferik ve negatif inotropik etki yoluyla kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır. Kardiyak output, atım volümü ve yaşamsal organlara kan akımını devam ettirir. Epinefrinin neden olduğu kardiyak aritmileri potansiyalize etmez. Kalp hızı ve kardiyak output % 50 N2O ilavesi ile etkilenmez, fakat ortalama aort basıncı düşer.

7. Hepatik Etkileri

Sevofluran, trifluoroasetik asitle ilgili bileşiklerle metabolize olmayan ilk bileşiktir. Bundan dolayı immunolojik hepatit yüksek bir oranda olanak dışıdır. Sevofluran karaciğer kan akımını koruma özelliği nedeniyle, sirozlu hastalarda kabul edilebilir bir inhalasyon anesteziği olabilir.

8. Renal Etkileri

Sevofluran anestezisi sırasında, inorganik florid düzeyi yükselse de böbrekte

deflorinizasyonun az olması nedeniyle nefrotoksisite görülmediği bildirilmiştir. Sevofluran metabolizması ürünlerinden Compound A, sodalime ile etkileşerek böbrek korteks-medulla bileşkesindeki hücrelerde mikroskopik hasar oluşturmaktadır.

9. Santral Sinir Sistemine Etkileri

Sevofluran serebral vasküler rezistansı ve serebral metabolik hızı azaltır (16). Artan anestezik dozlarda verildiğinde, kafa içi basıncı artırmayacağı görülmüştür . Kısaca, sevofluran serebral otoregülasyonu sağlar.

10. Nöromusküler Sisteme Etkileri

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

11. Kontrendikasyonları

Sevofluran ve diğer halojenli ajanlara duyarlı hastalarda, malign hipertermi geçiren veya şüpheli genetik yatkınlığı olan hastalarda kullanılmamalıdır (17).

2.2.2. İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

2.2.2.1. PROPOFOL

Propofol, çok kısa etkili sedatif, hipnotik ve minimal analjezik özelliklere sahip sık kullanılan bir intravenöz anestezik ajandır.

1.Fizikokimyasal özellikleri

Propofol (2,6 diisopropilfenol), hipnotik özelliğe sahip bir alkilfenol bileşiğidir. %1'lik ve %2'lik sulu çözeltileri mevcuttur. enjeksiyon sırasında ağrıya neden olur. Süt beyazı görünümündedir. pH'sı 7'dir. Hafif visköz yapıdadır.

Propofol yapısında bulunan yumurta lesitini yumurta alerjisi olanlarda herhangi bir alerjiye neden olmaz. Çünkü yumurta alerjisinden yumurta beyazındaki yumurta albumini sorumludur. Yumurta lesitini ise yumurta sarısında bulunur.

Propofol formülasyonları bakterilerin üremesi için uygun bir ortam sağladığından, ampul açıldıktan sonra 6 saat içerisinde uygulanmalıdır. Kontamine propofol solüsyonlarına bağlı sepsis ve ölüm bildirilmiştir.

2.Etki mekanizması

Tam olarak açıklanmamış olmakla birlikte etki mekanizmasının klor kanallarının aktivasyonu ile gama-aminobütirik asit (GABA) etkilerini artırması şeklinde olduğu düşünülmektedir. Propofol aynı zamanda glutamat reseptörünün alt tipi N-Metil-D-Aspartatın (NMDA) kanal yapısının değişimini inhibe eder.

3.Farmakokinetik özellikleri

Yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle etkisi hızlı başlar ve hızlı sonlanır. Plazma proteinlerine % 98 oranında bağlanır. Tek doz enjeksiyonu takiben aynı propofol düzeyleri, hem tekrar dağılım hem de eliminasyon nedeniyle hızla azalır.

Üç kompartman modelinde, başlangıç dağılım yarılanma ömrü 1-8 dk, tekrar dağılım yarılanma ömrü 30-70 dk, eliminasyon yarılanma ömrü ise 4-23,5 s olarak bildirilmiştir. Karaciğerde glukronid ve sülfatla konjuge edilerek hızla metabolize olur. Suda eriyen metabolitler, böbreklerden atılır. Metabolitleri aktif değildir.

Propofolün farmakokinetiği; yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, önceden var olan hastalıklar, birlikte kullanılan ilaçlar gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Yaşlılarda klirens hızı azalmıştır, fakat daha küçük bir dağılım hacmi vardır. Propofol kinetiği renal hastalıklardan etkilenmez . Opioidlerle birlikte kullanımı total propofol dozunu azaltır buna karşın uyanma süresini uzatır.

4.Santral sinir sistemine etkileri

Propofol 2,5 mg/kg indüksiyon dozunu takiben bir kol-beyin dolaşım süresinde hipnoz oluşturur, tepe etki süresi 90-100 saniyedir. Santral sinir sistemini doza bağımlı olarak baskılar. Düşük dozlarda sedasyon ve amnezi oluştururken, doz yükseldikçe hipnoz gelişir

Propofolün antikonvülzan etkisi vardır ve status epileptikusun sonlandırılmasında etkilidir.

Uzamış infüzyonlar ve tekrarlayan anestezi uygulamalarını takiben tolerans geliştiği gözlenmesine karşın tek bir kullanımda da akut tolerans bildirilmiştir(18)

5.Kardiyovasküler sisteme etkileri

Propofol direkt olarak kardiyovasküler sistemi deprese eder. En belirgin etkisi anestezi indüksiyonu sırasında arteryel kan basıncındaki düşüştür. 2-2,5 mg/kg indüksiyon dozunda

sistolik arter basıncı (SAB) %25-40 azalır. Ortalama arter basıncı ve diyastolik arter basıncı benzer şekilde düşer. Kalp atım hızı indüksiyon dozunda genellikle belirgin olarak değişmez. Sistolik kan basıncı, sürekli infüzyonda indüksiyon öncesi değerine göre % 20-30 azalır. Propofol infüzyonu, hem miyokardiyal kan akımını hem de miyokardiyal oksijen tüketimini belirgin olarak azaltır. Bu durum oksijen sunumu ve tüketimi arasındaki dengenin korunmasını sağlar.

6.Solunum sistemine etkileri

İndüksiyon dozunda verilişinden sonra geçici apne meydana gelir, apne sıklığı ve süresi, doza, veriliş hızına ve eş zamanlı kullanılan ilaçlara bağlıdır. Apne öncesinde belirgin tidal volüm azalması ve takipne görülmesi olağandır. İndüksiyondan sonra solunum hızı 2 dk içinde belirgin olarak azalır.

Üst solunum yolu reflekslerini inhibe ederek, kas paralizisi olmadan entübasyona ve laringeal maske kullanımına yardımcı olur. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan kişilerde bronkodilatasyon oluşabilir. Hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu inhibe etmez.

7.Diğer etkiler

Propofol nöromusküler blokajı artırmaz, malign hipertermiyi tetiklemez. Malign hipertermiye eğilimi olan hastalarda tercih edilen indüksiyon ajanıdır. Düşük dozlarda belirgin antiemetik etkiye sahiptir. Alerjik reaksiyon olarak ciltte döküntü görülebilir.

8.Kullanım şekli ve dozu

Genel anestezi indüksiyon dozu, 1-2.5 mg/kg i.v. dir. İleri yaştaki hastalarda doz azaltılması önerilir. Sedasyon için önerilen doz 25-75 µg/kg/dk dır.

Total intravenöz anestezi idamesi için, ilk 20-30 dk süresince 12 mg/kg/s, ikinci 20-30 dk süresince 9mg/kg/s, sonra 6 mg/kg/s den infüzyon hızı önerilir.

2.2.3. NÖROMUSKÜLER BLOKERLER

2.2.3.1. ROKURONYUM BROMÜR

Rokuronyum orta etkili monokuaternal yapıda aminosteroidal nondepolarizan noromüsküler bloker ajandır.

Rokuronyumun etkisi iskelet kasında nikotinik kolinerjik reseptörlerin kompetitif antagonizmasıyla oluşur, etkisi antikolinesteraz ilaçlarla reverse edilebilir. Plazma proteinlerine % 30 oranında baglanır ve plazma düzeyleri üç kompartman modeline uyar. Hızlı dagılım zamanı 1-2 dakikadır ve yavaş dagılım zamanı 14-18 dakikadır.

Rokuronyum karacigerde metabolize olarak safra ile, ayrıca % 10 kadarı degismeden idrarla atılır. Hepatik disfonksiyon etki baslama süresini degistirmemekte, ancak etki süresini uzatmaktadır. Böbrek atılımının 24 saatte % 30 oldugu saptanmıstır, etki süresi böbrek yetmezliginde önemli derecede etkilenmez.

Stabil solusyon halinde 50 ve 100 mgğlık ampüller içinde bulunur. ED 95 dozu 0.3-0.4 mg/kgdır. Dozu arttırıldıgında etki baslangıç süresi hızlanır, ancak etki süresi doza bagımlı olarak uzar. Çocuklarda 0.6 mg/kg-1 dozda eriskinlerde 0.6-1 mg/kg dozda 60-90 saniye içinde klinik olarak kabul edilebilir entübasyon kosulları saglar. Bu özelligi ile süksinilkoline bir alternatif olarak kullanılmaktadır.

Yan etkileri: Klinik kullanım dozlarında kardiyovasküler yan etkileri belirgin degildir, 1.2 mg/kg dozlarda da kardiyovasküler yan etkiler gözlenmemekle birlikte hafif vagolitik etkisinden dolayı kalp atım hızında artısa neden olduğu bildirilmektedir. 1.2 mg/kg dozlarda bile belirgin bir histamin salınımına neden olmaz. intraoküler ve intrakraniyal basınç üzerine anlamlı bir etkisi yoktur.

Yaslı hastalardaki özellikleri: 0.6 mg/kg dozunda uygulanan rokuronyum yaslı hastalarda etki baslangıç süresini degistirmezken; etki süresini belirgin olarak arttırır. Plazma klirensinde ve dagılım hacminde belirgin bir düşme görülür, eliminasyon yarı ömrü genç hastalara oranla artar.

2.3. REJYONEL ANESTEZİ

Rejyonel anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletisinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir (19).

Rejyonel anestezi yöntemleri başlıca şu şekilde sıralanabilir.

a. Topikal anestezi

b. İnfiltrasyon anestezisi

c. Alan bloğu

d. Minör sinir blokları

e. Majör sinir blokları, pleksus blokları

f. Santral etkili bölgesel anestezi

1. Spinal anestezi
2. Epidural anestezi
3. Kombine spinal epidural anestezi

2.3.1. ANATOMİ

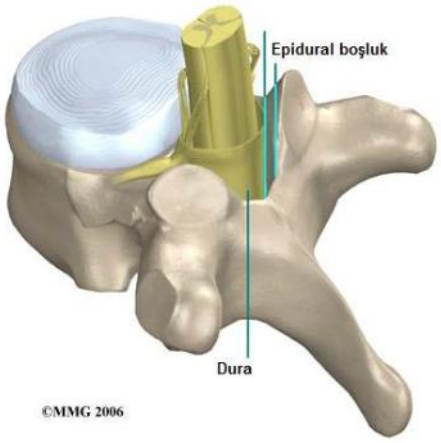
Vertebra ve vertebral kanal hem epidural hem de spinal anestezi açısından anahtarrole sahiptir. Vertebral kolon, 7'si servikal, 12'si torakal, 5'i lomber, 5'i sakral ve 4'ükoksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşur.

Vertebra cisimleri önde ve arkada intervertebral diskleri atlayan sağlam bağlarla birbirlerine bağlanmışlardır. Dorsalde vertebra cisimlerine sıkıca yapışmış olan ligamentlerçift pedikülleri oluşturur bunlar laminalarla birleşir.Laminalar orta çizgi üzerinde birleşip kaynaşırlar. Medulla spinalisi ve onu örtenzarları içeren spinal kanalı meydana getirirler. Bu kanal yanlarda intervertebral, arkadainterlaminal foramenlerle dışarı açılır.

L2-5 arasında spinöz çıkıntılar hemen hemen horizontal konumda olup, kendi vertebra cisimleri hizasında yer aldıklarından, lokalizasyonda en iyi işaret noktalarıdır. Krista ilyakaları birleştiren horizontal hat, L4 - L5 'in spinöz çıkıntılarının arasından geçer. Anterior ve posterior longitudinal ligamentler kafatasından sakruma kadar vertebralkolonun ön ve arka yüzleri boyunca uzanır. Supraspinöz ligament, sakrumdan C7 seviyesine kadar spinöz çıkıntıların uçlarını birbirine bağlayan, yukarıya doğru
"ligamentum nuchae" olarak protuberensiya oksipitalis eksternaya kadar uzanan kuvvetlifibröz bağdır. İnterspinöz ligament, spinöz çıkıntıları birbirine bağlayan ince membranözyapıdır. Ligamentum flavum, vertebraların arkusunu birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibrözbantlardan oluşur; servikal bölgede en ince, lomber bölgede en kalındır. Üstteki laminanınön-alt yüzünden, alttaki laminanın arka üst kenarına uzanır. İğneye gösterdiği direnç vegeçilmesi ile hissedilen direnç kaybı, lokalizasyon bakımından çok önemlidir. Laminalarıbirleştiren ligamentum flavumun iç yüzünü dura mater döşer.
Ligamentum flavum ile dura mater arasındaki en dış boşluk epidural, dura ile araknoid arasındaki subdural aralıkdır.

2.3.1.1. EPİDURAL ARALIK

Epidural aralık, dural kılıf ve uzantılarını çevreleyen potansiyel bir aralık olup, duraile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasındayer alır. Üst sınırını Foramen magnum hizasında periostla kaynaşan dura, alt sınırını isesakrokoksigeal membran oluşturur. Yukarıda intrakranial boşlukla devamlılığı yoktur. Bunedenle epidural aralığa verilen solüsyon C1'den yukarı çıkamaz.



Şekil 1: Epidural Boşluk

Normal kişide cilt - epidural aralık uzaklığı 4-5 cm'dir.

Epidural aralık, yanlarda intervertebral foramenler yolu ile paravertebral alanla ilişkili olup, bu durum lokal anesteziğin bir alandan diğerine geçişi bakımından önemlidir. Epidural aralık, gevşek bağ dokusu, yağ dokusu, dural kılıfları ile birlikte spinal sinirler, damarlar ve lenfatikleri içerir. Vertebral kanalın venleri , internal vertebral venöz pleksusun bir parçası olup, büyük bir kısmı epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar.Valvsiz yapıda olan bu venler aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venlerle veintervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır.Bu şekilde epidural enjeksiyonla, verilen lokal anestezik veya hava, bu venlere ve oradan kalbe veya beyne ulaşabilir.

Bu sakıncaları en aza indirmek için epidural aralığa orta hattan girilmeli, epidural venlerin dolgunluğunu artıran ıkınma, ve öksürme atakları sırasında enjeksiyon yapılmamalıdır.

Epidural basınç ortalama olarak torakal bölgede –(2,0-3,0) cmH2O, lomber bölgede –(0,5-1,0) cmH2O ve sakral bölgede yaklaşık 0 cmH2O dur.

2.3.1.2. SPİNAL (SUBARAKNOİD) ARALIK

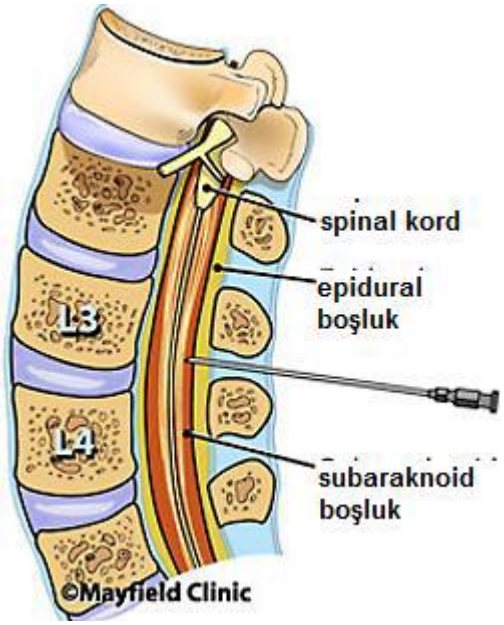
Pia mater spinal kord ve beyni saran ince ve vasküler yapıdan zengin bir yapıdır. Araknoid ile pia mater arasında ki aralığa subaraknoid aralık adı verilir. Bu iki membran arasında birçok trabekül ve aynı zamanda spinal sinir ve BOS bulunur. Spinal ve subaraknoid bölgedeki toplam BOS miktarı 120-150 ml olup, Bu miktarın çoğu da kordun sonlandığı

düzeyin altındadır. Özgül ağırlığı 37 Oc'de 1.006 olup, günde 500-800 ml kadar üretilir ve aynı miktarda araknoid villuslarca venöz dolaşıma emilir.

BOS basıncı oturur pozisyonda lomber bölgede 15-20 cmH2O kadardır.

Dura ile araknoid arasında, seröz bir sıvı içeren ve karşılaştığı membranların yüzeylerini nemlendiren subdural aralık adında bir potansiyel kavite bulunur. Subdural aralık servikal bölgede vertebral kolonun diğer bölgelerinden daha geniştir. Zarımsı ve elastik kıvamı nedeniyle araknoid zar iğne ilerletilirken duradan ayrılarak subaraknoid alana doğru içeri çekilebilir.

Benzer şekilde spinal anestezi uygulaması sırasında da, subdural bölgede lokal anestezik birikiminden söz edebiliriz. Spinal ve epidural anestezinin kontrolündeki belirsizliğe bir miktar bu subdural kaçışın sebep olduğu sanılmaktadır.



Şekil 2: Subaraknoid Boşluk

Hemen bütün subaraknoid enjeksiyonlar L2-3 ve daha aşağı düzeyde yapılır. Ancakteorik olarak daha üst düzeyde yapılan enjeksiyonla çok küçük volümdeki ilaç bile,medulla spinalisin mevcudiyeti nedeniyle dar olan subaraknoid aralıkta çok geniş bir alanayayılacaktır (Şekil 2).

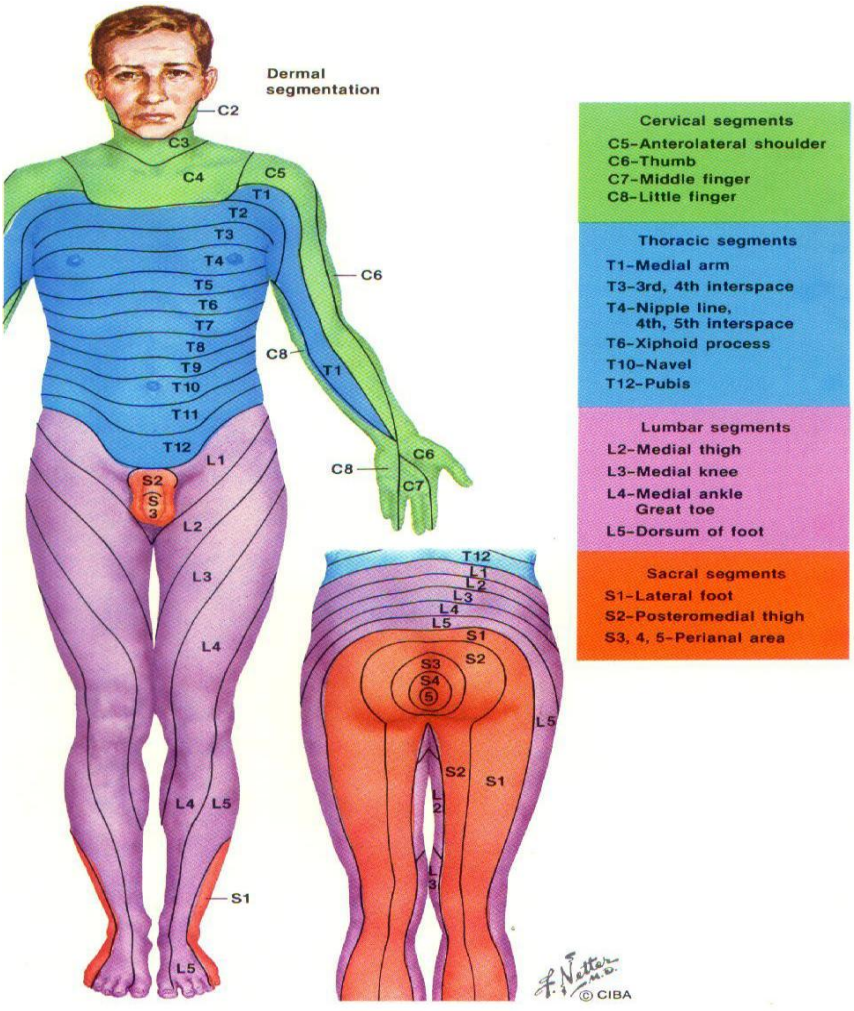
Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralıklar L2 - L3 ve L3 - L4 aralıklarıdır.

Santral spinal blok işlemi sırasında iğne; cilt, ciltaltı, supraspinöz ve interspinöz ligamentler ve ligamentum flavumu geçerek epidural alana, durayı deldiğinde de subaraknoid aralığa ulaşmaktadır.

Spinal anestezide işlem spinal kordun sonlandığı 1. lomber vertebradan daha alt seviyelerden L2 ile S1 arasındaki aralıklardan yapılır. Erişkinlerde spinal kord genellikle L1'de daha az oranda L2'de nadiren de L3'de sonlanır. Çocuklarda ise L3'de sonlanır, yaş ilerledikçe yukarı kayar.

2.3.1.3. DERMATOMLAR

Başta spinal ve epidural anestezi olmak üzere, bölgesel anestezi yöntemlerinin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. C8 dermatomu küçük parmak, T1-2 dermatomu kol ve ön kolun iç yüzü, T3 dermatomu aksillanın apeksi, T4 dermatomu memebaşları hizası, T6-7 dermatomu ksifoid hizası, T10 dermatomu göbek hizası, L1 dermatomuinguinal bölge, S1-4 dermatomu perine bölgesini gösterir (Şekil 3).



Şekil 3: Dermatomlar

2.3.2. KOMBİNE SPİNAL - EPİDURAL ANESTEZİ (KSEA)

KSEA bölgesel anestezide göreceli olarak yeni bir yaklaşımdır. Subaraknoid ve epidural aralığa lokal anestezik, opiyoid veya lokal anestezik + opiyoid kombinasyonlarının oluşturulmasıyla meydana getirilen bir epidural subaraknoid blok şeklidir.

Spinal Anestezi Etki Yeri ve Mekanizması

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile elde edilir. İşlem genellikle spinal kordun sonlandığı seviyenin altından yapılır. Spinal anestezide BOS içine enjekte edilen lokal anestezik ilaç sinir dokusu tarafından alınarak ve damar içine emilerek ortamdan uzaklaştırılır. BOS içine verilen ilacın bir kısmı yoğunluk farkı ile duradan difüze olarak epidural aralığa geçer ve orada etkili mekanizmalarla uzaklaştırılır.

Spinal Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler:

Lokal anestezik solüsyonun subaraknoid bölgeye enjeksiyonu sonucu ortaya çıkan maksimum duyu bloğu seviyesini, lokal anesteziğin BOS içerisinde sefalik yöne doğru dağılımı ve blok oluşturabilecek kadar yeterli miktarda nöral doku tarafından alınması belirler. İlacın subaraknoid alanda hangi seviyeye kadar dağılacağını bilmek maksimum analjezi seviyesinin kontrol edilebilmesi anlamına gelmektedir.

Lokal anesteziğin BOS içerisinde dağılımını etkileyen faktörler:

a) Hastaya ait özellikler: yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet, spinal kolonun anatomik yapısı, pozisyon, karın içi basınç: Supin ve horizontal pozisyondaki hastada normal lordotik eğim, hiperbarik anestezik solüsyonun lumbosakral eğimin en alt noktası S2 bölgesine ve yukarıya torakal bölgenin en alt noktası T5 bölgesine doğru hareket etmesini sağlar.

Gebelik, asit, intraabdominal tümör gibi intraabdominal basınçta artma, sıklıkla vena kava inferiordaki kollateral venöz kanallarda genişlemeyle birlikte seyreder. Bu da bu hasta grubunda, spinal blok seviyesinin yükselmesine neden olur.

b) Enjeksiyon yeri : Enjeksiyon bölgesinin yapıldığı intervertebral seviye, dağılımı belirleyen önemli etkenlerdendir.

c) İğne ucunun yönü

d) Enjeksiyon hızı

e) BOS hacmi

f) Lokal anestezik solüsyonuna ait özellikler: dansite, özgül ağırlık, doz, konsantrasyon: BOS içinde lokal anesteziklerin yayılımını belirlemede barisite en önemli parametredir. Lokal anestezik bir solüsyonun barisitesi anestezik solüsyonun yoğunluğunun BOS'un yoğunluğuna oranıdır. Normal BOS'un yoğunluğu ortalama değer olarak 1.003 ± 0.003 arasında değişir. Bir solüsyonun barisitesi 1.0 ise izobarik, barisite 1.0 den büyük ise hiperbarik, 1.0 den küçük ise hipobarik olarak nitelendirilir.

g) Vazokonstriktör kullanımı

Spinal blokajın mutlak kontrendikasyonları;

Sepsis, bakteriyemi, enjeksiyon yerinde cilt enfeksiyonu, ağır hipovolemi, koagülopati, antikoagülan tedavi, intrakranial basınç artışı ve hastanın istememesidir.

Relatif kontrendikasyonlar ise;

periferik nöropati, düşük doz heparin, psikoz veya demans, aspirin ve diğer antitrombositer ilaç kullanımı, demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları, idyopatik hipertrofik subaortik stenoz, aort stenozu, fizyolojik ve emosyonel labilite, kooperasyon bozukluğu ve uzun süreli cerrahi girişimdir.

Spinal anestezinin avantajları;

anestezinin hızlı başlaması, basitliği, güvenilirliği (başarısızlık oranı %2.8 civarında), epidural anesteziye göre daha yoğun ve daha güvenilir sakral sinir bloğu, epidural anesteziye göre daha güçlü motor blok, hasta uyanık, aspirasyon tehlikesi minimaldir. Cerrahiye stress cevabı azaltır ve daha ekonomiktir.

Spinal anestezinin dezavantajları,

genel ve epidural anesteziye göre daha fazla hipotansiyon riski, bulantı-kusma, dura delinmesine bağlı başağrısı olasılığı, sınırlı etki süresidir (sürekli spinal veya epidural teknikler kullanılmadıysa) (20).

Spinal anestezinin başlıca komplikasyonları,

Yüksek spinal anestezi, bel ağrısı, baş ağrısı, periferik sinir hasarı, kraniyal sinirlerin paralizisi, spinal kord veya kauda ekinaya doğrudan hasar, spinal hematom, septik veya aseptik menenjit, kronik adeziv araknoidit (aseptik veya enfeksiyöz), kalp yetmezliği, palsi-paralizi (pernisiyöz anemi, amiyotrofik lateral skleroz, antikoagülan tedavi görenlerde bu olasılık vardır)

Barsaklara sempatik innervasyonu T5-L1 den gelir. Sempatik blokaj ile vagal tonus rakipsiz kalır ve barsak kitlesi büzülür. Midenin boşalması etkilenmez. Aşırı hipotansiyon olmadıkça otoregülasyonla yeterli renal kan akımını sağlar. Bu nedenle idrar çıkışı azalmaz. Mesane kas tonusunu kaybettiğinden idrar retansiyonu olabilir.

Epidural Anestezinin Avantajları

1. Spinal anesteziye oranla daha az hipotansiyon görülmesi:

a. Lokal anestezikler yavaşça titre olabilir.

b. Kalp hastalığı olan yüksek riskli olgularda hemodinamik stabiliteden yararlanılır.

2. Dural delinmeyi ekarte eder.

3. Kateter tekniği zamanı belli olmayan cerrahi için uygundur.

4. Epidural opiyoid, lokal anestezik veya kombinasyonu ile postoperatif ağrı giderilebilir.

5. Genel anesteziye göre intraoperatif kan kaybı %50 azdır.

6. Cerrahiye stress yanıtı azaltır.

7. Derin ven trombozu insidansını azaltır.

Dezavantajları :

1. Spinal anesteziye göre yavaş başlangıç

2. Uygunsuz doz veya yanlış tekniğe bağlı daha fazla başarısızlık oranı

3. Daha büyük miktarda lokal anestezik ve/veya opiyoid gereksinimi:

a. Subaraknoid enjeksiyon ile total spinal blok potansiyeli

b. Masif subdural enjeksiyon potansiyeli

c. Damar içine enjeksiyon potansiyeli

d. Yenidoğanın ilaca daha fazla maruz kalması

4. Büyük miktarda lokal anesteziğe rağmen özellikle motor sinir liflerinde yetersiz veya yüzeyel blokaj

Direnç kaybı yöntemleri:

Epidural iğneye interspinöz ligament ve lig flavum içinden geçerken duyulan kuvvetli direncin lig. flavum geçildikten sonra aniden kaybolması esasına dayanan yöntemlerdir.

1. Enjektör Yöntemi: İğnenin serum fizyolojik ile doldurulmuş bir enjektörün pistonuna devamlı ve sabit basınç uygulanarak ilerletilmesi temeline dayanır. Epidural aralığa girildiğinde, pistona duyulan direnç aniden kaybolacak ve piston kolaylıkla ilerliyecektir.

2. Balon (Macintosh) yöntemi: Epidural iğnenin arkasına takılan ve 2-3 ml hava ile şişirilen balon, epidural aralığa girildiğinde sönmektedir. Bu yöntemle hava embolisi olabilir.

Epidural anestezi vertebranın dört segmentinde de uygulanabilir (servikal, torakal, lomber, sakral). Torakal ve lomber epidural anestezi, orta hat üzerinden veya paramedyan giriş ile uygulanabilir.

Epidural Anestezi Düzeyini Etkileyen Faktörler

1. Enjeksiyonun Yeri: Genel ilke olarak anestezisi sağlanmak istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon epidural anestezi için en uygundur.

2. Solüsyonun hacmi: Verilen volüm ne kadar büyükse bloke edilen alan o kadar geniş olacaktır. Verilecek volüm bloke edilecek segment sayısına göre hesaplanmalıdır. Alt lomber ve sakral bölgede, epidural alanın daha geniş olması nedeniyle segment başına daha fazla volüm vermek gerekir.

Torasik segmentler için 2 ml, lomber ve sakral segmentler için segment başına 2,5 ml hesaplanır. 10- 15 ml'lik bir volümün enjeksiyon yerinin iki tarafında dörder segmenti etkilediği kabul edilir.

3. İlacın yoğunluğu ve toplam miktarı: Verilen ilaç ne kadar yoğun ise o kadar geniş bir alanı etkiler. İlacın konsantrasyonu ile oluşan motor blokaj doğru orantılıdır.

4. Enjeksiyonun Hızı: Yapılan enjeksiyonun hızı ile yayılım genişliği doğru, etki süresi ise ters orantılıdır. Ancak BOS basıncını, dolayısı ile kafa içi basıncı artırarak spinal kord akımını bozabileceğinden hızlı epidural enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Baş ağrısı hatta serebral kanamaya neden olabilir.

5. Hastanın pozisyonu: Düz pozisyonda aşağı ve yukarı yayılım eşittir. Ancak masaya eğim verildiğinde, yerçekimi nedeniyle altta kalan kısma yayılım daha çok olur. Bu şekilde Trendelenburg pozisyonu ile birkaç segment daha yüksek anestezi sağlanabilir.

6. Klinik Etkenler: Epidural blokta yaş ve doz arasında belirgin bir ilişki vardır. 4 ile 18 yaş arasında doz artışı görülürken, 19-64 yaş arasında azalma görülür. Bu hem intervertebral foramenlerin kapanmasından, hem de epidural damarların sklerozundan ileri gelir. Bu nedenle 40 yaşından sonra her yıl için, volümün segment başına 0,1 ml azaltılması önerilmektedir.

Dehidratasyon, şok ve kaşekside yayılım azalır, etki geç görülür. Arterioskleroz ve tıkayıcı damar hastalıklarında yayılım ve etki artar.

Epidural Anestezi Komplikasyonları:

A. Kullanılan ilaçlarla ilgili komplikasyonlar :kullanılan anestezik ajanların kan damarlarına verilmesi ve sistemik emilimi sorunlara yol açabilir.

1.Santral sinir sistemi: Toksisitenin en erken semptomları baş dönmesi, kulak çınlaması, şakaklarda uyuşukluk, dilde uyuşukluk ve görme bozukluğudur. Titreme, kas kasılması, konfüzyon, yüz kaslarında tremor, daha sonra ekstremitelerde tremor gibi generalize semptomlar santral sinir sistemi eksitasyonunu gösteren bulgulardır. Daha sonra tonik ve klonik kasılmaları merkezi sinir sistemi depresyonu izler. Bilinç kaybı, solunum depresyonu ve arrest gelişir.

2. Kardiyovasküler sistem: Merkezi sinir sistemi toksisitesine yol açtığı takdirde, kalp hızı, kardiyak debi, periferik direnç ve kan basıncında gözle görülür artış meydana gelir. Kardiyak aritmi, fibrilasyon gelişebilir.

3. Allerjik reaksiyonlar: Tip I reaksiyonlar (anaflaksi) ester tipi lokal anesteziklerde, metaboliti olan para-amino benzoik asite bağlı olarak daha sık görülür.

B. Anatomik ve teknik sorunlarla ilgili komplikasyonlar :

1. Yanlışlıkla duranın delinmesi ve total spinal blok
2. Masif subdural yayılım
3. Epidural hematom
4. Epidural abse: En sık görülen patojen organizma stafilokokus aureustur.
5. Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewics sendromu)
6. Epidural aralığa yanlış ilaç yada nörolitik solüsyonların verilmesi
7. Epidural aralıkta kateterin kopması
8. Kateter uygulamalı epidural anestezide katetere bağlı olarak gelişen Sorunlar
9. Hipotansiyon
10. Bradikardi
11. Bulantı kusma
12. Yüksek epidural anestezi
13. Üriner retansiyon
14. Radiküler lezyonlar
15. Menenjit

Kombine spinal epidural anestezide dozaj

KSEA'de sıklıkla beklenilenden daha geniş bir blok elde edilir. Spinal bloğun genişletilmesi için gerekli epidural doz her bir segment için 1,5–3 ml arasında değişir.

Epidural anestezide "top-up" dozları ilk dozun yarısı kadar, bloğun 1-2 segment gerilemesi ile veya kabaca kısa etkili ilaçlarda 1 saat, uzun etkili ilaçlarla ise 2 saat sonra tekrarlanabilir.

KSEA uygulaması, peri- ve postoperatif dönemde epidural ilaveleri mümkün kıldığı gibi, spinal anestezinin mükemmel kas gevşemesiyle birlikte derin ve homojen dağılan analjezisine olanak sağlar.

Spinal anestezi için küçük bir başlangıç dozu kullanarak ve daha sonra epidural olarak bloğun istenilen anestezi seviyesine getirilmesiyle, aşırı sempatik blok ve interkostal paraliziden kaçınılabilir.

2.3.3.LOKAL ANESTEZİKLER

Vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezikler denir.

Lokal anesteziyi etkileyen faktörler

Lif kalınlığı: Lokal anesteziklerin etkisi lifler inceldikçe artmaktadır. Miyelin lokal anesteziğin sinire ulaşımını zorlaştırır.

pH: Solüsyon pH'sı arttıkça minimum lokal anestezik konsantrasyonu (Cm) azalmaktadır.

Kalsiyum: Çeşitli ajanların lokal anestezik etki gücü doku ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

Sinir uyarı hızı: Yüksek uyarı hızlarında lokal anesteziklerin etki gücünde artış olur.

Sinir lifinin lokalizasyonu: Önce periferik sinirlerin çevresindeki lifler, sonra merkezindeki lifler bloke olmaktadır.

Lokal anestezik aktiviteyi artırmak için kullanılan ilaçlar:

1.Epinefrin

2. Lokal anestezik solusyonun alkalizasyonu

3. Opiyoidler

4. α2 adrenerjik agonistler

2.3.3.1. BUPiVAKAiN (MARCAiNE)

Bupivakain, bütün bloklarda kullanılabilir. Düşük yoğunluklarda motor blok yapmadan analjezi sağlar. Lipid erirliği yüksektir ve plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır.Lidokainden 3-4 kez etkin olup, etki süresi en uzun (5-16 saat) lokal anesteziklerden birisidir.

En uzun etkiyi majör periferik sinir blokları ve özellikle brakiyal pleksus blokajında gösterir. Etki 5-10 dakikada başlar. Epidural anestezide bu süre 20 dakikayı bulabilir. En yüksek plazma konsantrasyonuna 30-45 dakika sonra ulaşir.

Çok az bir kısmı idrarla değişmeden atılır. Kalan miktar karaciğerde metabolize edilir. Spinal dozu 2-4 ml olabilir, bunu geçen dozlarda dikkatli olunmalıdır.

Epidural olarak verilebilecek en fazla doz 2 mg/kg'dır. intratekal enjeksiyonlar için %0.75 bupivakain %8.25 dekstroz içinde veya %0,5 bupivakain %5 dekstroz içinde kullanılmaktadır.

Epidural (%0.25, 0.50), spinal (%0.50,0.75), paraservikal (%0.25) blok için uygundur. Epidural anestezide maksimum dozu 200 mg olup epinefrin uygulanan durumlarda dahi 250 mg'ı geçmemek gerekmektedir.

Toksik plazma konsantrasyonu 4-5 mcgr/ml'dir. methemoglobinemiye sebep olmaz.

Yan etkiler; santral sinir sisteminde; dilde uyuşma, sersemlik, baş dönmesi, bulanık görme, titreme ve bunları izleyen uyku hali, konvülsiyonlar, bilinç kaybı, olasılıkla solunum durması şeklinde, kardiyovasküler sistemde ise; hipotansiyon, bradikardi, kardiyovasküler kollaps, ventriküler aritmi şeklinde kendini gösterir.

2.3.3.2. OPİYOİD ANALJEZİKLER

Opiyoidlerin Spinal ve Epidural Etki Mekanizmaları

Opiyoidlerin medulla spinalisin dorsal boynuzundaki opiyoid reseptörlere bağlanması ile segmental analjezi oluşur. Bu bölge opiyoid reseptörlerince zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opiyoid konsantrasyonu gerektirir.

Analjezi, ilacın dorsal boynuz üzerindeki etkisi sonucu, sistemik düzeyinin katkısı olamadan veya çok düşük bir katkısıyla oluşur.

Opiyoidlerin spinal analjezi oluşturma etkisine molekül ağırlığı, büyüklüğü, reseptörlere bağlanma afinitesinin de katkıları olmasına rağmen bu etkiyi esas belirleyen faktör lipid çözünürlüğüdür. Opiyoidler epidural aralıkta ekstradural yağ dokusuna bağlanabilirler, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterioradiküler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuza ulaşabilirler, araknoid granülasyonlarda difüzyon ile durayı geçerek beyin omurilik sıvısına girebilirler.

2.3.3.2.1. MORFİN

Morfin, opiyoidlerin prototip ilacıdır. Hedef nöronlarda esas olarak mü tipi opiyoid reseptörleri ve zayıf olarak da kappa tipi opiyoid reseptörleri aktive ederek etkinlik gösterir.

1.Farmokokinetiği

İntramüsküler uygulama sonrası etkisi 20 dk'da başlar; 45 - 90 dk'da doruk noktasına ulaşır ve 4 - 6 saat devam eder. Ağızdan alındığında bağırsaktan tam olarak absorbe edilir; fakat karaciğerden ilk geçişte önemli derecede eliminasyona uğradığı için sistemik biyoyararlanımı düşük ve değişkendir. Karaciğerde büyük kısmı, morfin-3-glukuronata

dönüştürülerek inaktive edilir. Az bir kısmı ise etkin bir metabolit olan ve SSS'ne girebilen morfin - 6 – glukuronata dönüştürülür. Bu metabolitler böbrek yoluyla atılır.

2.Sistemlere etkileri

Analjezi ile birlikte sedasyon yapabilir. En önemli yan etkisi solunum merkezini doza bağımlı şekilde deprese etmesidir. Solunumun hem hızını ve hem de derinliğini azaltır.

Güçlü antitussif etkisi vardır. Kemoreseptör Trigger Zone'u uyararak bulantı ve kusmaya neden olabilir. Santral etki ile miyozis yapar. Vazomotor merkezi inhibe etmek ve histamin açığa çıkarmak suretiyle ortostatik hipotansiyon oluşturabilir. Hipotalamik etkisi ile hipotermi yapabilir. GnRH ve ACTH salgılanmasını baskılar; vazopressin, prolaktin ve büyüme hormonu salgılanmasını uyarır. İdrar retansiyonu ve kabızlığa neden olabilir. Oddi sfinkteri ve safra kanallarında spazm yapar. Havayolu mukozasının ve tükrük bezlerinin salgısını azaltır.

İntratekal veya tercihen epidural yolla uygulandığında omurilik arka boynuz üzerindeki lokal etkisiyle uygulandığı segmentlere uyan bölgelerde ağrıyı keser. Bu tür uygulamalarda bulantı, kusma ve kaşıntıya neden olabilir. İntratekal yoldan verildiğinde morfin ile yüksek BOS konsantrasyonlarına ulaşılabilir ve solunum depresyonu görülebilir (21,22).

2.3.3.2.2. FENTANİL

Yapısal olarak petidine benzeyen sentetik bir opiyoiddir. Analjezik gücü morfinin analjezik gücünün yaklaşık 100 katıdır. Lipidde çözünürlüğü çok yüksektir ve hızla opiyoid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içersinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi ve redistribüsyon nedeniyle 20-30 dakika ile sınırlıdır.

Yaşlılarda etkisi 9 saat sürebilir.

1.Farmokokinetiği

İntravenöz verildikten hemen sonra hızla plazmadan kaybolur. Enjekte edilen dozun %98'i plazmadan 1 saat içinde kaybolur.

Yüksek lipid çözünürlüğü fentanilin fazla hacimli dağılımını açıklar. Fentanilin hepatik klirensi yüksek olup, hepatik kan akımına oldukça yakındır. Yüksek hepatik ekstraksiyon oranının olması da enterohepatik dolaşım sayesinde plazmadan fentanilin ikinci bir pik yapmasına neden olur.

Fentanil esas olarak karaciğerde N-deoksilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Fentanilin çok az bir kısmı %10 idrarla değişmeden atılır. Fentanilin %80'i plazma proteinine bağlanır ve belirgin miktarı eritrositler tarafından atılır.

2.Sistemlere etkileri

Elli miligramın üzerindeki dozların analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanır. Bu fenomen opiyoidlerin çoğunluğu ile olur. Fakat fentanilin lipid çözünürlüğünün fazla olması nedeniyle hızla yansıtılır.

Kardiyovasküler sisteme etkisi azdır. Kardiyovasküler sistemde etkisi bradikardidir. Vagal uyarıya bağlı olarak kalp hızı düşer. Hipotansiyon buna bağlı oluşabilir. Histamin salınımına neden olmaz.

Fentanil; renal fonksiyonu korur. Yüksek dozda fentanil kullanımını takiben yapay solunumu güçleştiren göğüs duvarı rijiditesi gelişebilir. Bulantı, kusma insidansı diğer opiyoidlere benzerdir.

Gastrointestinal sistem (GİS) motilitesi azalması, GİS sekresyonunun volümünün artışı ve boşalma zamanının uzamasına neden olabilir. Cerrahiye stres cevabı etkili şekilde azalır, hiperglisemi önlenir, plazma kortizol ve büyüme hormonu artışını önler. Endokrin ve metabolik cevabın azaltılmasında morfinden daha etkilidir.

2.4. POSTOPERATİF DELİRYUM

2.4.1. TARİHÇE

19. yy a kadar deliryum terimi bir tür düşünce bozukluğuna işaret etmek için kullanılmıştır. Ancak, bu dönemden sonra çakışan terimler nedeniyle yaygın, uluslar arası bir terminoloji karmaşası ortaya çıkmıştır: İngiliz literatüründe bir organik beyin sendromundan kaynaklanan bilinç bozukluğu anlamında kullanılan deliryum terimi, Fransız literatüründe bir çeşit algı bozukluğu anlamında kullanılmıştır (23).

Davranış bozukluğu ve psikotik belirtilerin şiddetine göre birkaç alt tipe ayrılan deliryum, DSM III ‘e kadar, daha çok davranış bozukluğu ve renkli psikotik belirtiler çerçevesinde tanımlanmıştır. DSM III, davranış bozukluğunun altını özel olarak çizmeden genel bilişsel bozukluğun eşlik ettiği her türlü akut bilinç bozukluğunu deliryum terimi kapsamına alarak; zaman zaman uykuya meyilli, hareketsiz olan hastaları da deliryum tanısına dahil etmiştir (23). Bu bakışı klinik gözlemlerle uyumlu olduğundan genel kabul görmüş, DSM IV, ICD -10 gibi daha sonraki tanı sistemlerinde de bu şekliyle kullanılmıştır.

Bu şekliyle deliryum tanımı; akut organik beyin sendromlarını, akut organik mental bozuklukları ve konfüzyonel durumları kapsayacak şekilde kullanılmaktadır(24).

2.4.2. TANIM VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Kognitif terimi Latince “Cognita” sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanı ve bilgiyi içeren ruhsal süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zekâ, eylem, duygu, düş kurma, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar(25). Anestezi sonrası kognitif fonksiyonlar bozulabilir ve preoperatif düzeylere dönmesi ise zaman alır (26).

Yaşlı populasyonun anestezi girişimlerinin artması, kognitif nörobilim alanında gelişmeler iki major santral sinir sistemi hastalığı ortaya çıkarmıştır: Postoperatif deliryum (POD) ve postoperatif kognitif disfonksiyon.

Postoperatif kognitif disfonksiyon anesteziden günler, haftalar sonra başlayan, haftalar ve aylarca sürebilen, bazen kalıcı olabilen nörokognitif bozukluklara verilen addır.(27).

Postoperatif deliryum ise, bilinç ve kognitif düşüncelerde akut bozukluklar ile karekterizedir. Belirgin bir dezoryantasyon ve bazen psikomotor aktivite artışı olabilir. Akut başlangıçlıdır, semptomları genellikle 3-5 gün arasında sürer, ancak oldukça fazla değişiklik gösterir. Semptomların ortadan kalkması yavaştır ve bazen 6-8 hafta arasında da sürebilir, günler haftalar içinde sonlanır. Postoperatif deliryum, yaşlı hastalarda iyileşmeyi geciktiren, hastanede kalma süresini uzatan, morbidite ve mortaliteyi artıran bir sendromdur.(28)

Araştırmacılar, deliryumlu hastalarda, düşünce akışı, şekli ve içeriğinde anormalliklerolduğuna işaret etmektedirler. Anlamsız ve tutarsız bir düşünce akışı mevcuttur. Karar vermeyetisi kaybolmuş, içgörü zayıflamıştır. Düşünce içeriği incelendiğinde, çeşitli delüzyonlar(sıklıkla persekütif), şüphecilik, garip düşünce ve imajlar saptanabilir. Ayrıca hastalarda, dilbozukluğu, yapılandırma ve praksi kusuru bulunabilir. Algısal bozuklukları yanlış yorumlamaları yanılsamalar veya halüsinasyonlar şeklindedir. Yanılsamaları çoğunlukla görsel olup, daha az sıklıkla işitsel ve taktildir. Halüsinasyonları orta yaşlı kişilere göre, yaşlılarda daha az sıklıkla gözlenmektedir. Halüsinasyonları genellikle benliği rahatsız edici nitelikte olup, son derece canlıdır. Kişiler, halüsinasyonların içeriğine göre, duyusal ve davranışsal tepkiler gösterebilirler. Duyusal duruma korku egemen ise kişi, yanlış bir şekilde kendini tehdit ettiklerini düşündüğü kişilere saldırabilir. Varsanılarına karşı korunmak için ya da kaçmak isterken, hasta düşebilir, hatta yaralanabilir. Kişi yataktan düşebilir, serum setlerini, kateterleri çekip çıkarabilir, bu şekilde kendisine de zarar verebilir.

Deliryum tablosunun diğer önemli bir özelliği, gün içinde semptomların ciddiyet derecesinde dalgalanmalar gözlenmesidir. Genellikle semptom ve bulguların gece daha

şiddetlendiği tespit edilmiştir.(günbatımı sendromu) Gün içinde dakikalar hatta saatler süren, hastanın tamamiyle normal olduğu dönemler de olabilir. Eğer hasta bu dönemlerde görülürse, deliryum tablosu kolaylıkla atlanabilir. Bu geniş dalgalanmaları hastalık durumlarındaki değişikliklere veya çevresel veya psikososyal faktörlere (gündüz saatlerinde daha fazla çevresel uyarının olması gibi) bağlanabilir.

Deliryum tablosu dahilinde, uyku-uyanıklık siklusunda da bozukluklar görülebilir. Bozukluklar, gündüz uyuklama, geceleri ise uykuya dalmakta güçlük, sık sık uyanma şeklindedir.

Deliryumun üç klinik tipi bulunmaktadır;

1) Hiperaktif tip

2) Hipoaktif tip

3) Mikst tip.

Hiperaktif tip: % 15- 21 hastada görülür ve ajitasyon, terleme, pupillerde dilatasyon, ağız kuruluğu, taşikardi ve tremorla karakterizedir. (29,30). Psikomotor aktivitede artış söz konusudur. Kooperasyon kurmak güçtür. Çok belirgin illüzyonları, halüsinasyonları, hezeyanları vardır. Deliryum tremens en tipik örneğidir. Klinisyenlerce genellikle tanınan tip olup, bu tür hastaların bakım ve tedavileri güçlük arzettiğinden, psikiyatrist ve nörologlar tarafından sıklıkla görülen deliryum hastalarıdır.

Hipoaktif tip: yaşlı hastalarda daha sık görülür ve daha kötü prognoza sahiptir. Tüm psikomotor faaliyette ve uyanıklıkta azalma ile karakterizedir. Bu hastalar genellikle yatağında yatar, az konuşur. Sık sık uyuklar, çevre ile az ilişki kurar, sanki aldırmıyor gibi bir izlenim alınabilir. Bir soruya yanıt vermeden önce çok fazla miktarda uyarılmaları gerekir. Halüsinasyon ve illüzyonları olsa bile dikkatten kaçabilir. Hatta depresyon gibi düşünülebilir. Bu vakaların gözden kaçma olasılığı yüksektir çünkü bu hastalar pasif ve sessizdir.

Mikst tip: Her iki durum düzensiz olarak aynı hastada görülür. Gündüz hipoaktif, gece hiperakif tip görülülen form sıklıkla karşımıza çıkar.

2.4.3. EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS

Deliryum tanı kriterlerinin, hasta gruplarının, örneklem büyüklüğünün, veri toplama sürelerinin ve tanı testlerinin değişken olması gibi metodolojik sorunlar nedeniyle, insidansına ilişkin farklı sonuçlar elde edilmiştir (31,32,33).

Deliryum için yaşam boyu olası risk % 100 dür, yani ağır fiziksel hastalık durumu olan herkeste deliryum gelişebilir. normal popülasyonda % 1 – 2 olan prevalans özellikle 85 yaş ve üzerinde % 14'lere kadar çıkar(34).

Postop deliryum insidansı cerrahinin tipine bağlıdır. Kalça kırıkları en yüksek insidansa sahiptir. (% 35 - % 65), (35) oysaki elektif ortopedik ameliyatlar daha düşük insidans bildirlmiştir. (% 9 - % 15), (36,37).

Genel kanı: major komplıke cerrahilerden sonra daha sık görülmekte, fakat küçük girişimsel cerrahilerde daha nadir görüldügü yönündedir. Örn: vasküler cerrahi sonrası %36, ortopedik cerrahi sonrası %40- %61, bunlara zıt olarak katarakt ameliyatı sonrası % 4,4 arasında görulmektedir. (38)

Prevelansın bu kadar yüksek olmasına karşın; deliryum tablosu olup da deliryum tanısı konmayan çok sayıda hasta olduğu düşünülmektedir; bunun da başlıca nedeni olarak klinik tablonun çeşitlilik göstermesi ve deliryum tablosunun genel tıbbi durumlarla psikiyatri arasında kalmış olması gösterilmektedir.

2.4.5. ETYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Yaşlılarda hastalıklar genellikle sessiz, atipik ve nonspesifik semptomlarla ortaya çıkabilmekte, bir organik bozukluk başka bir semptom vermeden deliryum tablosu ile gelebilmektedir. İnfeksiyonlar, pnomoni, sepsis, miyokard enfarktusu gibi hastalılar deliryumtablosuyla ortaya cıkabilmektedir. Cok sayıda kronik hastalığı veya kognitif bozukluğu olan yaşlı hastalar deliryum geliştirmeye daha yatkınken sağlıklı yaşlılarda deliryum gelişmesi icin birden cok etiyolojik faktor gerekebilmektedir.

Temelde, deliryuma oldukça yatkın bir hastada (örneğin kognitif problemli veya ciddi hastalığı olan), tek doz uyku ilacı gibi nispeten benign bir presipite edici faktörle deliryum gelişebilirken, predispoze faktör taşımayan bir hastada, deliryum gelişebilmesi için, birçok presipite edici faktörün birlikteliği gerekebilir.

Predispozan faktörler: Yapılan çalışmalarda, belirlenen belli başlı predispozan faktörler, kognitif bozukluk veya demans, ciddi bir hastalığın varlığı veya komorbidite, fonksiyonel bozukluk, ileri yaş (>50), cinsiyet olarak erkekler, kronik renal yetmezlik, dehidrasyon, malnütrisyon ve görsel/işitsel bozukluklardır.

Demans, deliryum için önemli bir risk faktörü olup, demansı olmayanlara göre demanslı kişilerde 2-5 kat daha fazla görülürken, deliryum hastalarının 1/3-1/2'sinde de, altta yatan demansiyel bir tablonun varlığına işaret edilmektedir.

Primer santral sinir sistemi hastalıkları (Parkinson Hastalığı, serebrovasküler hastalık, kitle lezyonları, travma, enfeksiyon, kollajen vasküler hastalık vb) kadarı SSS dışı hastalıklar (enfeksiyöz, metabolik, kardiyolojik, pulmoner, endokrin ve neoplastik hastalıklar) gibi altta yatan kronik medikal hastalıkları deliryuma predispozisyon oluşturabilir.

Malnütrisyonla beraber dehidrasyon ve volüm kaybı, iyi tanımlanmış deliryum predispozan faktörleri olarak bilinmektedir.

Deliryumu olan yaşlı hastalarda en sık karşılaşılan laboratuar anormalliklerinden birisi de, hipoalbuminemidir. Hipoalbüminemi ($\leq$ 3,5 gr/dl) özellikle önemlidir çünkü malnütrisyon, ilaç bağlama kapasitesi, sıvı tedavisi ve peroperatrif mortaliteyle ilişkilidir.(39)

Bunların haricinde; polifarmasi, depresyon, birden fazla kontrol altında olmayan medikal problem, alkol kullanımı, sosyal izolasyon, fonksiyonel yetersizlik de predispozan faktörler arasındadır. (4,6,40,41).

Presipite edici faktörler: Deliryuma potansiyel risk oluşturabilecek çok sayıda faktör mevcuttur. Çalışma verilerine göre, ilaçlar, immobilizasyon, idrar sondası kullanımı, fiziksel aktivite kısıtlayıcı bariyer kullanımı, dehidrasyon, malnütrisyon, iyatrojenik hastalıklar, medikal problemler, enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar, alkol veya ilaç yoksunluğuı çevresel etkenler ve psikososyal problemler başta gelen faktörleri teşkil etmektedir.

Hem hipoksemi, hem de hiperkarbi, deliryumdan sorumlu faktör olarak karşımıza çıkabilir. Respiratuar yetmezlik, yaşlılarda önemli bir problem olup, sıklıkla klasik dispne, takipne bulguları ile seyretmediği için, kolaylıkla atlanabilir.

Hipernatremi veya hiponatremi, hiperkalsemi, asit-baz denge bozuklukları, hipoglisemi veya hiperglisemi, tiroid bezi hastalıkları, adrenal hastalıklar gibi bir çok metabolik bozukluk da, deliryuma neden olabilir.

İlaç veya alkol yoksunluk tablosu da, yaşlılarda önemli ve sıklıkla atlanılan bir deliryum nedenidir.

Cerrahi, tek başına deliryum için bir risk faktörü olarak görülmemekle beraber, cerrahi için düşük risk taşıyan yaşlı hastaların seçiliyor olması da bir etken olabilir. Cerrahi sürecinde deliryum riskini arttıran faktörler; ameliyat süresinin uzun olması, intraoperatif hipotansiyon, hipoksi, aşırı kanama sonucu Hb<10 g dL-1 olması, metabolik asidoz; demans, düşük

kardiyak debi, postoperatif hipoksi ve antikolinerjik ilaç kullanımı olarak sayılabilir. En sık cerrahi nedenler olarak kalça cerrahisi, kardiyotomi ve yanıklar gösterilmiştir.

Postoperatif dönemde morfin, fentanil ve hidromorfon sık kullanılan opioidlerdendir. Morfinin 3-glucuronid metaboliti nöroeksitasyona neden olabilir. Renal yetmezlikli hastalarda fentanilin aktif metabolitleri birikip deliryuma neden olabilir. Meperidinin metaboliti normeperidin antikolinerjik özelliğe sahip SSS stimülanıdır ve deliryuma yol açabilir.

Anestezinin tipi (genel veya bölgesel), deliryum gelişimi açısından önemli bir fark oluşturmadığı ifade edilmektedir.(42,43,44)

Yabancı bir ortam, uyku düzeninin bozulması, sık oda değiştirmeler, duyusal yüklenme veya duyusal yoksunluk gibi çevresel faktörler de, predispoze yaşlıda deliryuma yol açabilir.

Depresyon, ağrı, psikolojik stres, bağımsızlığın veya sosyal desteğin kaybı gibi psikososyal faktörler de, özellikle bu problemlerin sıkça gözlendiği yaş grubunda önemli deliryum risk faktörlerinden olup, hekimlerce sıklıkla göz ardı edilmektedir.

İlaçlar, en sık karşılaşılan deliryum nedenlerini oluşturmakta olup, bazı çalışma sonuçlarına göre vakaların yaklaşık %40'ından sorumludur.

2.4.6. PATOFİZYOLOJİ

Deliryumdan sorumlu patofizyolojik mekanizmalar, çeşitli nedenlerden dolayı tam olarak anlaşılamamıştır. Deliryum, geçici ve dalgalanmalar gösteren bir seyre sahip olduğundan detaylı fizyolojik değerlendirme güçlük arzetmektedir.

Deliryum gelişen hastalar, sıklıkla çoklu medikal problemleri yanında, demans veya diğer serebral problemleri de olan hastalar olduklarından, bu hastalarda polifarmasi de söz konusudur.

Deliryum patofizyolojisi üzerine tüm literatür ve arastırmaların en kapsamlı güncellemesi Trepacz ve Van der Mast tarafından yazılmıstır (45). Belirli nöroanatomik ve nörotransmitter sistemlerinin, farklı deliryum etiyolojileri için 'ortak son nöral yolak' olabileceğini öne sürmüslerdir. Özellikle sağ taraf olmak üzere belirli beyin alanları deliryumda etkilidir. Azalmıs kolinerjik işlev, asırı dopamin salınımı ve hem azalmıs hem de artmıs serotonerjik aktivite deliryumun farklı belirtilerinin temelini olusturuyor olabilir.

Deliryum için esas risk etkenleri olan hastalık ve travma bir fiziksel stres yanıtına yol açar ve serebral sinir iletimini değistirebilir. Yaslı insanların deliryuma yatkınlığının

temelinde merkezi sinir iletimi, stres denetimi ve hormonal düzenlemedeki yasa bağlı değişiklikler ve immün yanıt olabilir (45).

Kolinerjik ve dopaminerjik sistemler en dikkat çeken sistemler olup, asetilkolinde azalma vedopaminde artış, öne sürülen mekanizma olarak karşımıza çıkmaktadır. Asetilkolin ileti sistemi, deliryuma neden olan bir çok durum için (örn. Hipoksi, hipoglisemi ve tiyamin yetersizliği), ortak yolak izlenimi vermektedir. Bu teoriyi destekleyen çeşitli gözlemler aşağıda belirtilmiştir:

- ✓ Antikolinerjik özelliğe sahip ilaçları akut konfüzyonel durumun iyi bilinen nedenlerinden olup, kolinerjik iletide azalma ile karakterize Alzheimer Hastalığına sahip kişiler de, özellikle deliryum açısından risk taşıyan hasta grubunu oluşturmaktadır.
- ✓ Deliryumu olan yaşlı hastalarda ve postoperatif dönemde görülen deliryum tablosu ile ilgili yapılan çalışmalarda, serum antikolinerjik aktivitesinin arttığı gösterilmiştir.
- ✓ Kolinesteraz inhibitörü olan fizostigminin, antikolinerjiklere bağlı gelişen deliryum tablosunu iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak özellikle yaşlılarda, toksik etkilerinden dolayı klinik kullanımı sakıncalıdır.

Dopaminerjik aktivite ile kolinerjik aktivite arasında genelde resiprokal bir ilişki mevcuttur. Buna göre deliryumda, dopaminerjik aktivitede artış olduğu ifade edilmektedir.

Haloperidol gibi potent dopamin blokeri antipsikotik bir ilacın, deliryumda semptomatik iyileşmeye neden olması da, bunun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir.

Travmatik yaralanmalarda inflamatuar yanıt sendromu oluşur. Travmadan sonra erken dönemde kardiak debi, kalp atımı, oksijen tüketimi, glukoneogenez, lipoliz, sitokinler ve katekolamin seviyesi etkilenir. 24 saatlik süre içerisinde enerji gereksiniminde azalma oluşur. Bu ilk faz; hemorajik aciller, sepsis, dehidratasyon veya anestezi altında elektif cerrahi uygulanan olgularda da görülebilir. Nitekim cerrahi hasarlanmanın derecesine bağlı olarak ortaya çıkan hipermetabolik inflamatuar durum, anesteziklerin oluşturduğu vazodilatasyon ile presipite edebilir. Cerrahi girişim uzarsa ikinci faza (akım fazı; flow) veya hipermetabolik faza geçilir. Postoperatif 2. gün inflamatuar ve katabolik mediatörler pik yapar ve bazal seviyelerine 6- 7 gün dönerler. Proinflamatuar durum kan beyin bariyerini bozarak toksik bileşiklerin SSS içerisine girmesine izin verir. Ayrıca stres yanıttan dolayı yükselen serum endojen kortizol hipokampal nöronlarda hipoksik ve hipoglisemik hasarı kolaylaştırır.

Daha ileri çalışmalarda elde edilen sonuçları interlökin-1 ve -6 gibi sitokinlerin de sorumlu olabileceğini telkin etmektedir.(46-49)

2.4.7. TANI

Deliryum, artmış mortalite, hastanede kalış süresiyle ilişkili olmasının yanı sıra, MI, pulmoner ödem, pnömöni ve respiratuar yetmezlıkle ilişkili bulunmustur(36). bu yüzden deliryumun erken tanısı çok önemlidir.

Pratik anlamda günlük olarak ne laboratuar testi ne de görüntüleme testleri (örneğin EEG) gerekli değildir (50).

Yaşlı hastalarda deliryumun değerlendirilmesindeki ana basamaklar aşağıda özetlenmiştir:

1. Kognitif durumun, mental durum ve dikkatin test edilmesi ve bazal kognitif durumun saptanması.
2. Kapsamlı hikaye ve fizik muayene, dikkatli nörolojik muayene ve gizli bir infeksiyonun aranması.
3. İlaç listesinin gözden geçirilmesi: tüm psikoaktif ilaçların kesilmesi veya azaltılması. Tüm ilaçların yan etkilerinin gözden geçirilmesi.
4. Laboratuar değerlendirme (kişiye özelleştirilmiş): tam kan sayımı, elektrolitler, kan üre nitrojeni, kreatinin, glukoz, kalsiyum, fosfat, karaciğer enzimleri, oksijen saturasyonu.
5. Gizli infeksiyonun aranması: fizik muayene, idrar tetkiki, akciğer grafisi, kültürler (endikasyon varsa).
6. Yukarıdaki basamaklardan ilişkili sebep bulunamazsa seçilmiş hastalarda ileri, hedefe yönelik değerlendirme: ileri laboratuar testleri, arteryal kan gazı, elektrokardiyogram, beyin omurilik sıvısı incelemesi, beyin görüntülemesi, elektroensefalogram.

Tanı, tarama veya belirti siddetinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılabilecek, 13'ün üzerinde deliryum aracı bulunmaktadır.

Tablo 2: Deliryum Tanısında Kullanılan Testlerin Sensitivite ve Spesiviteleri

	Sensitivite (%)	Spesivite (%)
CAM	86	93
Deliryum rating skala	95	79
Düzeltilmiş Deliryum rating skala	93	89
Memorial Deliryum değerlendirme skalası	92	92
NEECHAM konfüzyon skalası	30-95	78-92
MMDM	96	23-55
Nursing Deliryum Screening skala	86	87
CAM-ICU	81	96
IC Deliryum Screeening checklist	99	66
Nursing Deliryum Screening skala (ICU)	83	81

DSM-IV'te belirtildiği gibi hikaye ve muayene ile elde edilen bulgular deliryum tanısı için altın standartı oluşturur.

2.4.7.1. DELİRYUM TANI KRİTERLERİ (DSM IV). (51)

1. Dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile giden bilinç bozukluğu (çevrede olup bitenin farkında olma düzeyinin azalması)
2.Daha önceden var olan, yerleşik ya da gelişen demans ile açıklanamayan algı bozukluğunun ortaya çıkması ya da bilişsel değişiklik (bellek, yönelim, dil bozukluğu gibi) olması
3. Bozukluğun kısa bir zaman süresi (genellikle saatler ya da günler) içinde gelişmesi ve gün içinde dalgalanmalar gösterme eğilimi
4. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde, bu bozukluğun genel tıbbi bir durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olduğuna ilişkin kanıtların olması

2.4.7.2. CAM (Confusion Assessment Method; Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi)

CAM, deliryum tanısı için DSM IV kriterleri ile uyumludur. CAM, psikiyatrist olmayanlar tarafından en sık kullanılan deliryum değerlendirme aracı olup, uygulaması kolay ve önemli klinik çalışmalarda kullanılabilirliği gösterilmiştir (32,52).

CAM (Confusion Assessment Method) en iyi tanı aracıdır (34) ve Deliryum Derecelendirme Ölçeği (DRS) belirti siddetini derecelendirmede en iyi araçtır (53) .

CAM ‘da deliryum tanısı için aşağıdaki kriterler dikkate alınmalıdır;

1- Akut başlangıçlı, gün içinde dalgalanmalar gösteren seyir

2- Dikkat azalması (Söylenenleri aklında tutabiliyor mu? Dikkatini odaklayabiliyor mu?)

3- Organize düşünme yetisinde azalma (Anlamsız konuşmalar, mantıksız düşünceler, ilgisiz konulara atlamalar)

4- Bilinç değişikliği

Deliryum tanısı koyabilmek icin 1. ve 2. kriterler mutlaka olmalı, bunlara ek olarak ise 3. Veya 4. kriterlerden en az biri olmalıdır

2.4.7.3. DELİRYUM RATING SKALA (DRS)

En yaygın olarak kullanılan ölçeklerden biri olup deliryumu olan hastaları olmayanlardan ayırır ve kısıtlıklarına rağmen şiddet derecelendirmek için sıklıkla kullanılır.

Deliryum değerlendirme ölçeği; bilinç değişikliği saptanan ve DSM IV’e göre deliryum tanısı konan hastalara, deliryum şiddetini belirlemek amacıyla uygulanan, görüşmecinin değerlendirdiği bir ölçektir.

2.4.7.4. DELİRYUM DERECELENDİRME SKALASI – REVİZE- 98 (DRS-R-98)

DRS nin revize edilmiş halidir. 13 öğesi şiddet skoru içerir. Ulaşılabilen tüm bilgiler (hemşire, aile, tıbbi kartlar) özellikle hastanın sorgulanması öğelerin derecelendirmesi için kullanılır.

Drs nın kesim puanları: şiddet derecelendirmesinde 15 puanı

Total skorda: 17-18 puan üstü deliryum olarak değerlendirilir.

Ancak deliryumun hafif formları ≥11 de ortaya çıkabilir(54).

Drs –r -98 iki bölüm ve 1 skor sayfasıyla 16 klinisyen değerlendirmeli öğeden oluşmaktadır.13 maddelik şiddet bölümü, 3 maddelik tanı bölümünden ayrı skorlanır. bunların toplamı toplam skala skorunu oluşturur. DSM ve ICD-10 gibi Tanı kriterlerının eş zamanlı kullanımı, demans hastaları söz konusu olduğunda, deliryum ölçüm kabiliyetini artıracaktır çünkü drs çoğunlukla bir şiddet skalasıdır.

Şiddet öğeleri 0 ila 3 arasında derecelendirilir ve tanı öğeleri 0 dan 2 veya 3 arasında derecelendirilir.

Psikiyatristler tarafından değerlendirilmesi için tasarlanmış olmasına rağmen, diğer doktorlar, hemşireler ve fizyolojistler tarafından tıbben hasta olanlarda psikiyatrik

fenomenoloji değerlendirebilmek için uygun klinik eğitim varsa kullanılabilir. Araştırma veya kapsamlı klinik değerlendirme için kullanılabilir.

2.4.7.4.1. DRS-R-98 ŞİDDET SKALASI (54)

1.uyku- uyanıklık siklus düzensizliği

0- değişiklik yok

1- hafif- gecede uyku devamında düzensizlik veya gün içinde uykusuzluk

2- orta- uyku- uyanıklık düzeninde dağınıklık. (Örn: konusma sırasında uykuya meyil, gün içinde uyuklama, çok az gece uykusu, davranışsal değişiklik/ konfuzyonla beraber gece boyunca uyanık kalma)

3- ağır- uyku uyanıklık siklusunda bozulma (gece gündüzün tersine dönmesi, uyku aralarında birden fazla sirkadian ritim boz. Ve uyanıklık ya da ağır uykusuzluk)

2.algısal bozukluklar ve halüsinasyonlar

ilüzyon ve halusınasyonlar herhangi bir duygusal modalite olabilir. Algılama kaybı, komplike değilse "basit" dir örn: ses, koku, renk, durum, ışıklar; çok boyutluysa örn: sesler, müzik, insanlar ya da resimler.

0- yok

1- hafif- algısal bozukluk örn: derealizasyon ve depersonalizasyon veya hasta gerçekle rüyayı ayırd edemiyor.

2- Orta- ilüzyonlar

3- Ağır- halüsinasyonlar

3. sanrılar

Sanrılar değişik tipte olabilir, ama en sık görülen kötülük görme sanrısıdır. Sanrısal düşünceler, hastanın kültürel veya inanç altyapısıyla açıklanamazlar.

0- Yok

1- hafif- şüphecilik, aşırı tepkili, dalgın

2- Orta- doğal olmayan ve sanrılar kadar olmasada Aşırı değerlenmiş düşünce sistemi veya makul olabilme

3- ağır- sanrılar

4. affect uygunsuzluğu

Hastanın tepkileri değerlendirilir. Duygularını ve ne hissettiğini yansıtmaz.

0- yok

1- hafif- tepkileri biraz değişmiş ya da duruma uyumsuz, saatler içinde değişiklikler, duygular çoğunlukla kendi kontrolu altındadır.

2- tepkiler genellikle durum uygunsuz ve dakikalar içinde değişiklik gösterir, başkalarıtarafından yönlendirmeleri cevaplamasına rağmen duygular genellikle kendi kontrolu altında değildir

3- duyguların ciddi ve ağır inhibisyon kaybı, tepkilerde hızlı değişikliler, diğerlerinin yönlendirmelerine cevapsız

5. dil

Akıcılık, dilbilgisi, anlama, anlamsal içerik ve isimlendirme kaydedilmeli.

0- normal lisan

1- hafif- kelime bulma zorluğu veya isimlendirme ve akıcılık problemleri

2- orta- anlama bozuklukları veya konusmayı anlamlandırma bozukluğu (anlamsal içerik)

3- Ağır- saçma anlamsal içerik, kelime salatası, sessizlik, ciddi anlama düşüklüğü

6. düşünce akışında bozukluk

sözlü veya yazılı düşünme süreçlerinin anormallikleri derecelendirilir. Hasta konusamıyor veya yazamıyorsa değerlendirilemez.

0- normal düşünce akışı

1- hafif- teğetsel veya kosullara bağlı

2- büyük oranda anlamlı ama direk ilişki konusunda zayıf

3- zamanın çoğunda düşük ilişki

7. aşırı motor aktıvite

Diskinezi, tik veya koreyi içermez.

0- Yok

1- hafıf- büyük motor hareketlerde hafif huzursuzluk veya yerinde duramama

2- Orta- extremitelerin dramatik hareketlerini içeren orta motor ajitasyon, hızlanma, yerinde duramama, damar yollarını çıkarma

3- Ağır- hırçınlık gibi ya da sınırlama ya da inziva ihtiyacı

8. motor gerilik

0- hareketlerde yavaşlama yok

1- hafif-hareket sayısında, spontanıtesinde, frekansında azalma bir dereceye kadar engellenebilir.

2- Orta- etkinliklere katılımı engelleyecek derecede hareket sayısında, spontanıtesinde, frekansında azalma

3- Az sayıda spontan hareketle motor gerilik

9. oryantasyon

Kişi oryantasyon kaybı , eğer hasta kendi öz kimliğini bilmiyorsa çok ciddidir ve bu durum nadirdir. Kişi oryantasyon kaybı, yer ve zaman oryantasyon kaybından sonra gelişir.

0- yok

1- zaman veya yer oryantasyon kaybı (2 gunden fazla şaşırma, yanlış ay, yanlış yıl, yanlış bina, şehir, ülke) fakat ikisi beraber değil.

2- Zaman ve yer oryantasyon kaybı

3- Kişi oryantasyon kaybı

10- dikkat

Dikkat, görüşme boyunca (dikkat dağınıklığı, konu değiştirmede zorluk) ve / veya spesifik test kullanım yoluyla kaydedilmelidir.

0- uyanık ve dikkatli

1- hafif dikkat dağınıklığı veya dikkatin sürdürülmesinde hafif zorluk , fakat ipucu ile yönlendirilmesi mümkün

2- dikkatini odaklamada ve sürdürülmesinde orta zorluk. Resmi testte sayısız hatalar yapar veya odaklanma için ya da görev bitirmek için dürtü gerektirir.

3- Odaklanmada ve/veya dikkatin sürdürülmesinde, Birçok eksik veya hatalı yanıtlar ile ciddi zorluk yada talimatları takip edememe. çevredeki diğer sesler ve olaylarla dikkat dağılması

11. kısa dönem hafıza

Bilginin sunumdan 2- 3 dakika sonra hatırlanması ile tanımlanır. Hastaların test boyunca kelimeleri tekrarlaması engellenmeli ve test süresi boyunca dikkatlerının dağıtılması gerekmektedir.

0- Kısa dönem hafıza sağlam

1- 2 kelimeyi hatırlıyor, kategori ipucundan sonra 3. Kelimeyi de hatırlayabiliyor

2- 1 kelimeyi hatırlıyor, kategori ipucundan sonra 2. Ve 3. Kelimeyi de hatırlayabiliyor.

3- Hiçbir kelimeyi hatırlamıyor.

12. uzun dönem hafıza

Resmi olabilir veya görüşme boyunca hastanın eski kişisel (geçmiş tıbbi hikayesi, başkabir kaynaktan teyit edilebilir deneyimleri) ya da genel kültür bilgilerinin hatırlanmasıyla değerlendirilebilir.resmi test kullanılıyorsa, görsel veya sözel 3 madde kullanılmalı, bunlar düzgünce kaydedilmeli ve en az 5 dakıka sonra hatırlanması istenmelidir.

0- Defisit yok
1- 2 maddeyi hatırlıyor yada detayları hatırlamada hafif zorluk
2- 1 maddeyi hatırlıyor yada diğer uzun dönem bilgileri hatırlamada orta derecede zorluk
3- Hiçbir maddeyi i hatırlamıyor yada diğer uzun dönem bilgileri hatırlamada ağır derecede zorluk

13. görsel –uzamsal yetenek

resmi test: resim çizdirme veya kopyalama, puzzle parçalarını birleştirme, harita çizme ve büyük şehirleri isimlendirme olabilir.

0- Bozulma yok
1- Hafif- resim ;ortalama bir çok detayın yeri doğru ya da kendi çevresinde hafif yönelim bozukluğu
2- genel tasarım çarpıklığı ile giden orta derecede bozukluk ve/ veya küçük parça veya detaylarda ciddi bozukluk ya da yeni bir cevrede kaybolmadan tutmak için tekrar yönlendirme gerek, sorun yakın çevrede tanıdık nesneleri yerleştirmektir.
3- Formal testte ağır değişiklik: sürekli dolaşıp durur veya kaybolur.

DRS R 98 TANISAL ÖGELER

Bu 3 öge deliryumu tanımlamada ve diğer hastalıklardan ayırt etmede yardımcı olur. Bunlar, total skala skorunu bulmak için derecelendirme skoruna eklenir ancak derecelendirme skorunu içermez.

14. semptomların temporal başlangıçlı olması:

Hastalığın başlangç semptomlarının akut başlaması ya da onların toplam süresi değil şu anda olan bölüm değerlendirilmektedir.

0- Davranışlarında bozulma yok

1- Yavaş başlangıçlı semptomları, 1 ayın birkaç haftasında ortaya çıkar.

2- Kişilik veya davranışda hemen hemen haftanın her günü akut değişiklik görülür.

3- Bir günün bir kac saatinde davranışlarda ani değişiklik.

15. semptom şiddetinde dalgalanmalar

Belirlenen zaman dilimi içinde tek tek ya da belirti kümelerinin azalması ve artması derecelendirilir.

0- Yok

1- saatler içinde dalgalanma gösterir.

2- Dakikalar içinde dalgalanma gösterir.

16. fiziksel bozukluklar

Kaydedilen semptomlara neden olabilecek fiziksel, tıbbi veya farmakolojik problemler özellikle belirtilmelidir.

0- Yok veya aktif

1- Mental durumu etkileyebilecek herhangi bir hastalığın varlığı

2- Davranış yada mental durum değişikliğine neden olabilecek ilaç, enfeksiyon, metabolik hastalık, sss lezyonları veya diğer tıbbi problemler.

2.4.8. TEDAVİ

Deliryum tedavi edilmediği takdirde morbidite ve mortalite artmaktadır (4,5,6,7).

Tedavide öncelikle deliryumu başlatan geri döndürülebilir tüm nedenlerin ortadan kaldırılması ve sonrasında antipsikotikler, benzodiyazepinler, kolinerjik ilaçlar, etiyolojiye bağlı vitaminler veya elektrokonvülsif tedavi yapılması düşünülmelidir (5,6,55).

ilk yapılacak şey: altta yatan nedene yönelik tedavi. Yeterli hidrasyonı elektolit imbalansının düzeltilmesi ve hipoksiye izin verilmemesidir.(56)

İlaçlar dikkatlice kullanılmalı, çünkü; deliryumun %40 nedeni ilaç kullanımı. Antikolinerjik ilaçlarla medikasyon özellikle süpheli (57)

Altta yatan enfeksiyon, foley kateterli hastalarda özellikle idrar yolu enfeksiyonu tedavi edilmelidir.hastalar hızlı bir şekilde mobilize edilmelidir.

Visual kayıp …… Gözlükler, büyük harfli yazılar

Duyma kusuru …… Duymayı kolaylaştıran cihazlar, kulak kirinin temizlenmesi,

Kognitif disfonksiyon …… Sürekli reoryantasyon, hemşirenin ismini yazma vb.

Dehidratasyon …… Erken tanı, sıvı replasmanı,

Immobilizasyon …….. Hasta yataktan kurtulduğunda hareket egzersizleri (ideali aktif) fiziksel kısıtlılığın minimalize edilmesi (foley kateter dahil)

Uyku problemi …… uyku/uyanılık siklusunun sürdürülmesi, geceleri sessiz ortam, pencerelerin kolay vizüalizasyonu, gece tedavinin minimalize edilmesi. (32)

Müzik, masaj gibi gevşeme teknikleri, deliryumlu hastada ajitasyonun tedavisinde oldukça etkilidir.

Tüm bunlar başarısız olursa; farmakolojik tedaviye geçilmelidir.

İlaç tedavisi: İlaç tedavileri, ciddi deliryumu olan, semptomların gerekli girişimlerin (entubasyon, İV tedavi gibi) yapılmasını engellediği, hastanın ve diğer kişilerin güvenliğinin tehlikeye girdiği durumlarda gündeme getirilmelidir.

American Psychiatric Association (APA) klavuzuna göre standart ilaç tedavisi haloperidoldür (D2 dopamin reseptör antagonisti).

Haloperidol halen postoperatif deliryumda major ilaç olarak karşımıza çıkar. Haloperidol i.v 0.5-1mg önerilir. Semptomlar kontrol altına alınana kadar 10-15 dk'da bir uygulanır. Orta dereceli ajitasyonda 2-5 mg, Ağır ajitasyonda 5-10 mg önerilmektedir. (4,58,59)

Haloperidolün, tiyoridazine göre, daha az ortostatik hipotansiyona yol açma ve antikolinerjik yan etkileri mevcuttur ve parenteral formu da söz konusudur. Bununla birlikte, ekstrapiramidal yan etkiler ve distoni daha sıklıkla gözlenir. Haloperidol özellikle yüksek dozlara çıkıldığında (>4.5 mg/gün) ekstrapiramidal yan etkiler artmaktadır.

QT intervalini uzatarak ventriküler aritmilere yol açabilir.

Droperidol de etkilerinin hızlı başlaması, kısa yarı yaşamı, sedatif ve hipotansif özelliklerinden dolayı bazı olgularda tercih edilebilmektedir (6).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda risperidon ve olanzapin gibi atipik antipsikotiklerin kullanımı haloperidolle karşılaştırılmış ve etkin bulunmuştur.(55,60) Parella ve ark. hastaneye yatırılan yaşlı hastaların %91'nde risperidonun deliryum tedavisinde etkin olduğunu belirtmişlerdir. (61)

Benzodiyazepinleri aşırı sedasyon yaptıkları, konfüzyon halini arttırdıkları için, birinci basamak tedavide tercih edilmezler. Alkol ve sedatif ilaçlara bağlı yoksunluk sendromlarında seçilecek ilaçlardır. Lorazepam, uygun yarılanma ömrü, aktif metabolitlerinin olmayışı ve

parenteral formunun olması sebebiyle, bu grupta tercih edilen ilaçtır. Bununla birlikte paradoksik reaksiyonlar olabilir, hastada durum kötüleşebilir.

Tablo 3: Deliryum Tedavisinde Kullanılan Antipsikotiklerin Doz ve Uygulama Yolları

İlaç	Doz	Uygulama yolu
Haloperidol	2 0.5–2mg her 2–12 saatte	p.o.ı i.v.ı s.c.ı i.m.
Risperidone	0.25–2mg her 12–24 saatte	p.oı ODT
Quetiapine	7 12.5–200mg her 12–24 saatte	p.o.
Olanzapine	2.5–10 mg her 12–24 saatte	p.o.ı ODT

2.4.9. ÖNLEME

Preoperatif; Cerrahi uygulanacak hastanın preoperatif değerlendirmesinin cerrahiden birkaç gün önce yapılması giderek artmaktadır. Bu durumda hastalar medikal olarak optimal hale getirilir ve cerrahi için en iyi koşullar sağlanmaya çalışılır.

Deliryum için risk faktörlerinin çoğu (görme bozukluğu, kognitif bozukluk, ciddi hastalık) öykü ve fizik muayene ile tanımlanabilir.

Yüksek risk grubunda olan olgularda anestezist cerrah ve aile ile bu durumu paylaşmalıdır. Operasyonun gerekliliği durumunda cerrahi ve anestezi süresinin minimalize edilmesi, benzodiazepinler veya diğer deliryuma yol açabilecek ilaçlardan kaçınılması önerilmektedir.

Postoperatif; Hemşireler postoperatif deliryumun önlenmesinde kritik rolü oynarlar. Hemşireler daha sıkı hasta başı kontrolunde bulunmalı, yer, zaman ve durumu hakkında bilgi vermelidir. POBÜ veya yoğun bakım hemşireleri tarafından hastanın kendisine nerede ve niçin orada bulunduğunun basit bir şekilde anlatılması deliryumu önleyebilir.

Geriatristyenler tarafından preoperatif ve postoperatif 24. saat içerisinde konsültasyon faydalı olabilir.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Mart 2012-Mart 2013 arasındaki 1 yıllık sürede, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı hastaları üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma öncesinde Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındı.

Çalışmaya elektif alt ekstremite (total kalça protezi, total diz protezi, ampütasyon, femur kırığı, kitle) ameliyatı planlanan, 65 yaş üzeri, ASA I-II-III toplam 120 hasta dahil edildi. ASA IV ve üzeri, nöromusküler veya nöropsikiyatrik hastalığı olan, alkol ya da ilaç bağımlısı, duyma-görme-işitme bozukluğu olan, bilinen demans-alzheimer-parkinson hastalığı olan, lokal anestezik maddelere aşırı duyarlılık hikayesi, skolyoz, bel ağrısı ya da bel bölgesinden ameliyat geçirmiş, kanama pıhtılaşma bozukluğu, enfeksiyon, sık analjezik kullanım öyküsü olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Dahil edilen hastalar ameliyat öncesi bilgilendirilerek; bilgilendirilmiş onam formlarına imzalı onayları alındı. Her iki gruptaki hastalar, ameliyat öncesindeki gün servislerinde ziyaret edilerek, preoperatif nabız, tansiyon, ateş, periferik oksijen ($Sp0_2$) saturasyonları kaydedildi. Laboratuar tetkiklerinden beyaz küre, hemoglobin, hemotokrit, platelet, sodyum, potasyum, ALT, AST, BUN, kreatinin, total protein, albümin, glukoz değerleri kaydedildi. Preoperatif deliryum testleri (CAM ve DRS-R-98) değerleri ölçüldü ve kaydedildi.

Hastalar ameliyathane oadasına alındıktan sonra, standart DII derivasyonunda elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB) ve SpO_2 monitörizasyonu yapıldı. Olgular kullanılan anestezi yönetimine göre rastgele genel anestezi (n: 70) ve kombine spinal epidural anestezi (KSEA) (n: 50) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Grup I; (Genel anestezi grubu) ; olgularda 2 mg/kg propofol, %2 konsantasyonda sevofluran, % 65 N_2O ve %35 O_2 ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Kas gevşekliği 0,5 mg/kg rokuronyum bromür ile sağlanarak olgular entübe edildi. Anestezi idamesi %1-2 konsantrasyonda sevofluran ve % 65 N2O - %35 O2 ile sağlandı.

Bir dakikadan daha fazla süreli <SAB'nın 80 mmHg olması hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde sırayla sıvı tedavisi, sevofluran konsantrasyonunun azaltılması ve gerektiğinde vazokonsrüktör ajan uygulanması (efedrin 5-10mg) planlandı.

KAH'nın <50 olması bradikardi olarak tanımlandı ve bradikardi geliştiğinde antikolinerjik ilaç (atropin sülfat 0.015 mg/kg) uygulanması planlandı.

Yüzeyel anestezi belirtileri (sistolik arter basıncının 1 dakikadan daha uzun süreli preoperatif değerlerin >%20 olması, olgu hareketi, terleme) gözlendiğinde sevofluran konsantrasyonunun artırılması (%0.25) çıkarılması planlandı.

Postoperatif analjezi amacıyla tüm olgulara operasyon bitiminden 30 dakika önce 0,1 mg / kg morfin uygulandı.. Operasyon sonrası hastalar 0,05 mg/kg neostigmin ve 0,01 mg/kg atropin ile antagonize edildi. Oda havası solurken, solunum sayısı ≥ 8 ve $Sp0_2$ ≥ %97 olan olguların solunumlarının yeterli olduğuna karar verilerek, trakeal ekstübasyon gerçekleştirildi. Bulantı ve kusma, titreme, hipertansiyon, hipotansiyon vb. olası yan etkiler kaydedildi.

Grup II; (KSEA grubu) : Olgulara oturur pozisyon verilip, povidon–iyot ile cilt dezenfeksiyonu sağlandı. Uygun pozisyonda L3–4 veya L4-5 aralığından girilerek % 2 lidokain 2 ml (40 mg) ile infiltrasyon anestezisi uygulandı. Epidural aralık 18 G Tuohy iğnesi ile serum fizyolojik kullanılarak "direnç kaybı" yöntemi ile tesbit edildi. Epidural aralık saptandıktan sonra 27 G spinal iğne ile Tuohy iğne içinden geçilerek dural ponksiyon yapıldı. Spinal iğne ile duranın geçildiği hissedilip, serbest beyin omurilik sıvısının (BOS) akışı gözlendikten sonra kilit sistemi kapatıldı. Subaraknoid aralığa, % 0,5 lik izobarik bupivakain 2 ml (10 mg) + 0,5 ml (25 mcg) fentanil enjekte edildi. Subaraknoid enjeksiyonun tamamlanmasından sonra, KSEA setin kilit sistemi açılarak 27 G spinal iğne çıkarıldı. Epidural kateter Tuohy iğnesinin içinden kranial yönde ilerleyecek şekilde epidural boşlukta 5 cm ilerletilerek tespit edildi. Duyusal blok seviyesi pin-prick (iğne batma) testi ile kontrol edildi. Hastanın iğne batmasını hissetmediği dermatom duyusal bloğun seviyesi olarak kabul edildi. T8 duyusal blok seviyesi hedeflendi. Motor bloğun derecesi bromage skalası ile değerlendirildi.

Peroperatif dönemde tüm olgulara maske ile 2 lt /dk O_2 verildi.

Operasyon süresince bir dakikadan daha fazla süreli <SAB'nın 80 mmHg olması hipotansiyon olarak kabul edildi. Hipotansiyon geliştiğinde sırayla sıvı tedavisi ve gerektiğinde vazokonsrüktör ajan uygulanması (efedrin 5-10mg) planlandı. KAH'nın <50 olması bradikardi olarak tanımlandı ve bradikardi geliştiğinde antikolinerjik ilaç (atropin sülfat 0.015 mg/kg) uygulanması planlandı.

Operasyon süresinin beklenenden uzun süreceği durumlarda bazı olgularda ağrı şikayeti olduğunda anestezinin devamlılığını sağlamak amacıyla epidural kateter yoluyla 5 ml % 0,5 izobarik bupivakain ilavesi yapıldı.

Operasyon sonunda postoperatif analjezi amacıyla 5 ml % 0,5 izobarik bupivakain+ 100 mcg morfin ve 4 ml serum fizyolojik epidural kateterden enjekte edildi.

Gerek genel anestezi, gerekse KSEA uygulanan tüm olgularda intraoperatif kanama, aspiratör, cerrahi sahaya olan kanama ve spanç (5-15ml kan) sayısı ile tahmini olarak belirlendi ve hematokrit seviyesi %30'un üzerinde olacak şekilde kan transfüzyonu planlandı. Peroperatif tüm hastaların kan transfüzyon ihtiyacı ve verilen transfüzyon ünite sayısı kaydedildi. Postoperatif derlenme odasına alınan olgularda hemodinamik veriler ve SpO_2 izlendi.

Tüm hastalar postoperatif 24. ve 72. saatlerde, servislerinde ziyaret edilerek nabız, tansiyon, ateş,SpO_2 saturasyon değerleri takip edildi ve kaydedildi. Laboratuar verilerinden beyaz küre, hemoglobin, hemotokrit, platelet, sodyum, potasyum, ALT, AST, BUN, kreatinin, total protein, albümin, glukoz değerleri istenerek yeniden değerlendirildi. Deliryum tanısında rol oynayan testlerden CAM ve DRS-R-98 yeniden değerlendilerek elde edilen ölçümler kaydedildi. CAM değerleri + ve DRS-R-98 değerleri $\geq$ 17 olan hastalara psikiyatri konsültasyonu istendi. DRS-R-98 puanlamasında 0-11 arası "deliryum yok", 12-16 arası "hafif" ve 17 ve üzeri "şiddetli deliryum" olarak kabul edildi.

Psikiyatristlerin önerisiyle postoperatif deliryum olduğu kararlaştırılan hastalara deliryum derecesine göre 1 mg -5 mg arasında haloperidol tedavisi uygulandı.

Hastaların epidural kateterleri postoperatif 24. saatte çekildi. Kateter çekimi sonrasında nörolojik bir problem olup olmadığını kontrol etmek amacıyla hastaların duyusal ve motor blok seviyeleri değerlendirildi.

Hastaların hastanede yatış süreleri ve postoperatif hastane maliyetleri saptanıp kaydedildi.

3.1. KULLANILAN SKALALAR

BROMAGE SKALASI

O: Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir

1: Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağını düz olarak kaldıramaz.

2: Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir

3: Tam paralizi

CAM (Confusion Assessment Method)

1- Akut başlangıçlı, gün içinde dalgalanmalar gösteren seyir

2- Dikkat azalması (Söylenenleri aklında tutabiliyor mu? Dikkatini odaklayabiliyor mu?)

3- Organize düşünme yetisinde azalma (Anlamsız konuşmalar, mantıksız düşünceler, ilgisiz konulara atlamalar)

4- Bilinç değişikliği

Deliryum tanısı koyabilmek icin 1. ve 2. kriterler mutlaka olmalı, bunlara ek olarak ise 3. Veya 4. kriterlerden en az biri olmalıdır.

Tablo 4: DRS-R-98 (DELİRYUM DERECELENDİRME SKALASI - REVİZE - 98)

ŞİDDET ALANLARI	**MADDE SKORLARI**				**ÖRNEK BİLGİLER**
UYKU-UYANIKLIK SIKLÜSU	0	1	2	3	UYUKLAMA,GECE GÜNDÜZ AYIRIMI YAPAMAMA, GECE YARISI RAHATSIZLIĞI
ALGISAL RAHATSIZLIK	0	1	2	3	HALÜSİNASYON-İLÜZYONUN TİPİ: DUYSAL GÖRSEL KOKU TAKTİL HALÜSİNASYON-İLÜZYONUN FORMATI: BASİT KOMPLEKS
SANRILAR	0	1	2	3	TİPİ: KÖTÜLÜK GÖRME DOĞASI: ZAYIF KURGU SİSTEMATİZE
AFFECT UYGUNSUZLUĞU	0	1	2	3	TİPİ: KIZGIN ENDİŞELİ DİSFORİ MUTLU HASSAS
DİL	0	1	2	3	ENTÜBEYSE VEYA DİLSİZSE KAYDET
DÜŞÜNCE AKIŞI	0	1	2	3	ENTÜBEYSE VEYA DİLSİZSE KAYDET
AŞIRI MOTOR HAREKETLİLİK	0	1	2	3	VARSA TİPİ:
MOTOR GERİLİK	0	1	2	3	VARSA TİPİ:
ORYANTASYON	0	1	2	3	ZAMAN: YER: KİŞİ:
DİKKAT	0	1	2	3	
KISA DÖNEM HAFIZA	0	1	2	3	3 MADDEYİ KAYDET: İPUCU KATEGORİSİ VERİLDİYSE KAYDET:
UZUN DÖNEM HAFIZA	0	1	2	3	3 MADDEYİ KAYDET: İPUCU KATEGORİSİ VERİLDİYSE KAYDET:
GÖRSEL-UZAMSAL YETENEK	0	1	2	3	ELLERİNİ KULLANAMIYORSA KAYDET
TANISAL ALANLAR	**ALAN SKORLARI**				**ÖRNEK BİLGİLER**
TEMPORAL BAŞLANGIÇLI SEMPTOMLAR	0	1	2	3	SEMPTOMLAR BAŞKA BİR FİZYOPATOLOJİ ZEMININDE ORTAYA ÇIKMIŞSA KAYDET
SEMPTOMLARDA DALGALANMALAR	0	1	2	3	SEMPROMLAR SADECE GECE ÇIKIYORSA KAYDET

3.2. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki

Kare test ya da Fisher test istatistiği kullanıldı. Gruplar arasında sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, normal dağılım gösteren parametreler için Student T test, normal dağılım göstermeyen parametrelere de Mann Whitney U testi kullanıldı. DRS oluşumunu etkileyen faktörler ise lineer regresyon analizi kullanılarak belirlendi. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik veriler ve cerrahi süresi

Çalışmamıza, Mart 2012-Mart 2013 tarihleri arasında, ortopedi servisine yatırılan ve alt ekstremite cerrahisi geçirecek 65 yaş üstü 120 hasta alındı. Hastaların anestezi yönetimine göre demografik özellikleri aşağıdaki tabloda gösterildi.

Genel ve KSEA grubu hastaların yaşları arasındaki dağılımda; genel anestezi grubunda ort: 71,8±6,7, KSEA grubunda ort: 72,7±6,1 olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p: 0,486).

Tablo 5: Grupların Yaşa Göre Dağılımı

Anestezi Yönetimi	Genel		KSEA		Toplam		
	Ort±SD	Med(Min-Max)	Ort±SD	Med(Min-Max)	Ort±SD	Med(Min-Max)	p
Yaş	**71,8±6,7**	**71(65-91)**	**72,7±6,1**	**72(65-86)**	**72,2±6,4**	**72(65-91)**	**0,486**

Olguların % 69.1 si kadın, kadınların da %72,9 una genel anestezi uygulandı. Toplamda olguların %58.3'ine genel, %41.7'sine KSEA uygulanmış olup bu veriler arasında tanımlayıcı istatistik yöntemde anlamlı fark tespit edilmedi (p: 0,322).

Tablo 6: Grupların Cinsiyet Dağılımı

	Anestezi Yönetimi			p
	Genel	KSEA	Toplam	
Cinsiyet				
Kadın	51(72,9)	32(64,0)	83(69,1)	0,322
Erkek	19(27,1)	18(36,0)	37(30,9)	

Çalışmada 46 hastaya total kalça protezi (TKP) (%45,7 genel anestezi), 65 ine total diz protezi(TDP)(%50 genel anestezi), 9 hastaya diğer (ampütasyon-kırık-kitle) cerrahi uygulandı. Gruplar arasında anestezi yönetimi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 7: Gruplarda Uygulanan Cerrahi Tipinin Dağılımı

	Anestezi Yönetimi			p
	Genel	KSEA	toplam	
Cerrahi tipi				
Total kalça protezi	32(45,7)	14(28,0)	46(38,3)	0,139
Total diz protezi	35(50,0)	30(60,0)	65(54,1)	
tümör	1(1,4)	1(2,0)	2(1,6)	
kırık	1(1,4)	3(6,0)	4(3,2)	
amputasyon	1(1,4)	2(4,0)	3(2,5)	

Genel anestezi veya rejyonel anestezi uygulanan hastalardaki cerrahi süreler incelendiğinde, iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı($p>0,05$).

Tablo 8: Gruplarda Uygulanan Cerrahinin Süresinin Dağılımı

Anestezi Yönetimi	Genel		KSEA		Toplam		
	Ort±SD	Med(Min-Max)	Ort±SD	Med(Min-Max)	Ort±SD	Med(Min-Max)	p
Cer. Süre (saat)	2,4±0,7	2 (1-4)	2,3±0,7	2(1-4)	2,5±0,7	2(1-4)	0,08

4.2. Özgeçmiş ve alışkanlıklar

Hastaların %25.8'inde özgeçmişlerinde bir özellik yokken, 1 hastalığı olan %60.8 , 2 ve daha fazla hastalığı olan %13,3 olarak tespit edildi. Eşlik eden ek hastalık açıcından genel ve KSEA grubu arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 9: Olguların Ek Hastalık Analizi

	Anestezi Yönetimi			p
	Genel	KSEA	Toplam	
Özgeçmiş				
Özellik Yok	20(28,6)	11(22,0)	31(25,8)	0,527
Multiple hastalık	50(71,4)	39(78,0)	89(74,2)	

Hastaların %93.3 ü sigara, %99.2 si alkol, %56.7 s, herhangi bir ilaç kullanmamakta iken, %12.5 u 1 ilaç, %19.2 si 2 ilaç, %11,7 si 3 ve daha fazla ilaç kullanmaktaydı. Sigara-alkol-ilaç kullanımı açısından 2 grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Tablo 10: Olguların Alışkanlıklarının Analizi

	Anestezi Yönetimi			p
	Genel	KSEA	toplam	
Sigara				
Kullanmıyor	65(92,9)	47(94,0)	112(93,3)	1,000
Kullanıyor	5(7,1)	3(6,0)	8(6,6)	
Alkol				
Kullanmıyor	70(100,0)	49(98,0)	119(99,2)	0,417
Kullanıyor	0(0,0)	1(2,0)	1(0,8)	
İlaç				
Kullanmıyor	40(57,1)	28(56,0)	68(56,7)	1,000
Multıple ilaç kullanımı	30(42,9)	22(44,0)	52(43,3)	

4.3. İntraoperatif ve postoperatif hemonamik veriler ve laboratuar testleri

Her iki gruba dahil olan olgularda preoperatif,ve postoperatif 24. saat ve 72. saatlerde kaydedilen kan basıncı, nabız, ateş değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında bir fark belirlenmedi($p>0.05$).

Çalışmamıza alınan hastaların, preoperatif,ve postoperatif 24. saat ve 72. saatlerde ölçülen kan değerleri (beyaz küre, hemoglobin, hemotokrit, platelet, glukoz, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, total protein, albümin, ALT, AST, açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı($p>0.05$). .

Gruplar arasındaki oksijen satürasyonu karşılaştırıldığında genel anestezi grubunda oksijen satürasyonunun anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$).

Tablo 11: Gruplar arası ve Zamana Göre SpO2 Analizi

Anestezi Yönetimi	Genel		KSEA		Toplam		
SpO_2	Ort±SD	Med(Min-Max)	Ort±SD	Med(Min-Max)	Ort±SD	Med(Min-Max)	p
Preop	**98,5±1,8**	**99(94-100)**	**96,8±2,8**	**97(90-100)**	**97,8±2,4**	**98(90-100)**	**0,0001**
24 saat	**98,5±1,8**	**100(95-100)**	**97,03,5**	**98(82-100)**	**97,9±2,7**	**99(82-100)**	**0,002**
72.saat	**98,7±1,8**	**100(94-100)**	**96,9±3,5**	**98(84-100)**	**97,9±2,8**	**99(84-100)**	**0,0001**

p: Student'ın T testi

4.4. İntraoperatif transfüzyon

İki grup, verilen kan transfüzyonları açısından karşılaştırıldığında, genel anestezi grubunda 7, KSEA grubunda 7 olmak üzere toplam 14 hastaya kan transfüzyonu yapıldı. Yapılan kan transfüzyonu açısından gruplar arasında istatistiksel anlamda bir fark saptanmadı(p: 0,570).

Tablo 12: İntraoperatif Kan Transfüzyon Analizi

	Anestezi Yönetimi			p
	Genel	KSEA	toplam	
kan Transfüzyonu				
Yok	63(90,0)	43(86,0)	106(88,3)	0,570
Var	7(10,0)	7(14,0)	14(11,7)	

4.5. Deliryum değerlendirilmesi analizleri

Çalışmamızda gruplar arası farkı gözetmeksizin tüm hastalarda deliryum gelişme insidansı %12,5 olarak tespit edildi.

Tablo 13: Olgularda Deliryum Gelişme Analizi

	Anestezi Yönetimi			p
	Genel	KSEA	Toplam	
Pre-DRS				
Yok	68(97,1)	48(96,0)		1,000
Hafif	2(2,9)	2(4,0)	4(3,3)	
DRS –post 24 saat				
Yok	64(91,4)	41(82,0)		0,313
Hafif	3(4,3)	4(8,0)	7(5,8)	
Şiddetli	3(4,3)	5(10,0)	8(6,6)	
DRS- post 72 saat				
Yok	63(91,3)	41(82,0)		0,392
Hafif	3(4,3)	4(8,0)	7(5,8)	
Şiddetli	3(4,3)	5(10,0)	8(6,6)	

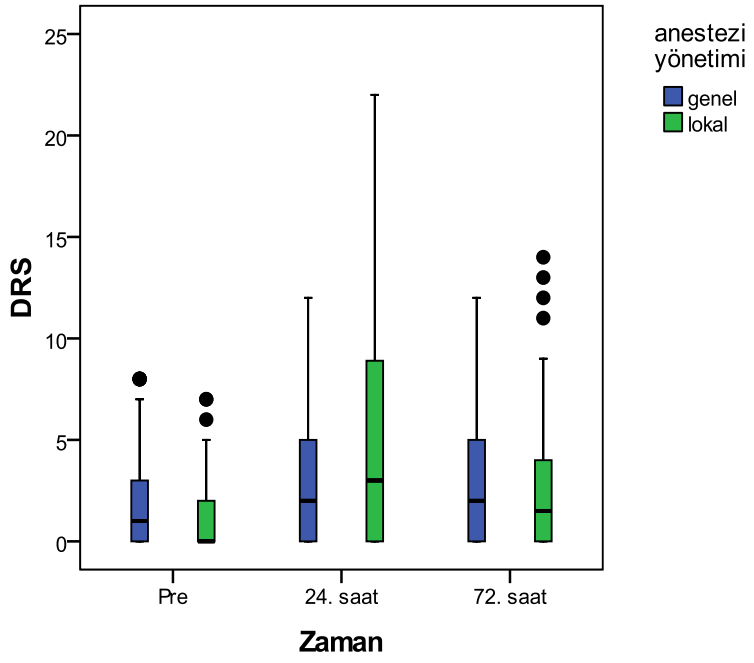
Genel anestezi grubunda 6 hastada (toplam %8,6) hafif veya şiddetli deliryum görülmüşken, KSEA uygulanan grupta 9 hastada (toplam %18,0) deliryum görülmüştür. Gruplar karşılaştırıldığından farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi (p: 0,3). Genel anestezi grubunda predispozan faktör bulunamamasına rağmen KSEA grubunda 1 hastada hipoglisemiye bağlı bilinç bulanıklığı, 1 hastada da akut böbrek yetmezliğine bağlı deliryum gelişti.

İki grup arasındaki deliryum derecelendirme skalası değerlendirildiğinde, genel anestezi ve KSEA uygulanan hastalardaki deliryum gelişme insidansı arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. Tüm hastaların zaman içerisindeki değişimleri irdelendiğinde 24. saat ve 72. saat DRS-R-98 değerlerinin, operasyon öncesi değerlere göre yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.(p * : 0,046- 0,0001).

Tablo 14: Deliryum Skalasının Zamana Göre Değişimi (preoperatif ve postoperatif)

Anestezi Yönetimi	**Genel**		**KSEA**		**Toplam**		
	Ort±SD	Med(Min-Max)	Ort±SD	Med(Min-Max)	Ort±SD	Med(Min-Max)	p
Pre-DSR	2,6±3,3	2(0-14)	2,3±3,7	0(0-14)	2,5±3,5	1(0-14)	0,191
Post- 24 DSR	4,3±5,3	3(0-28)	5,8±6,7	3(0-23)	4,9±5,9	3(0-28)	0,420
Post -72DSR	4,2±5,5	2(0-26)	4,8±6,5	3(0-23)	4,5±5,9	3(0-26)	0,898
p*	**0,046**				**0,0001**		

p: Mann Whitney U test
p*:Tekrarlı ölçüm Analiz sonucu grupların zaman içerisindeki değişimi ve grup değişkeni olmadan toplamdaki tüm hastaların zaman içerisindeki değişimini test etmektedir



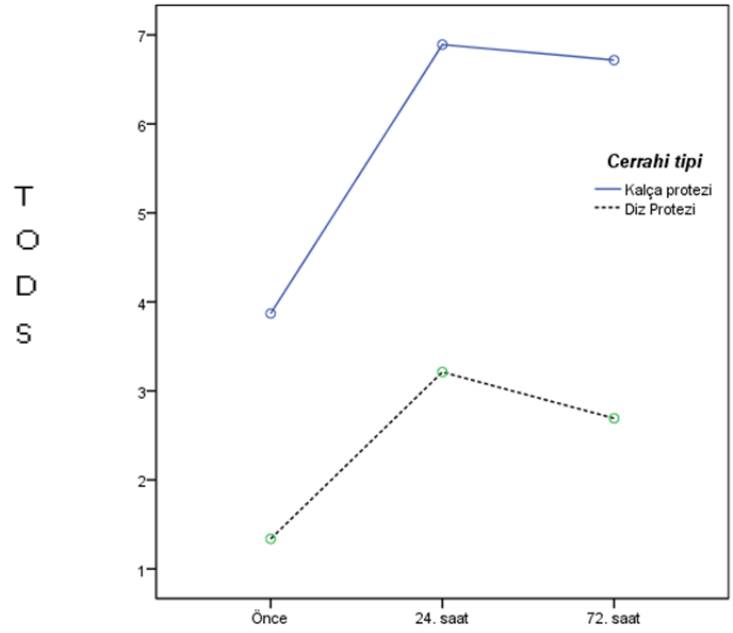
Grafik 1: Deliryum Skalasının Zamana Göre Değişimi

Deliryum gelişenlerde klinik görünümlere bakıldığında ; hiperaktif tip 4 hastada (%3,3) , hipoaktif tip 11 hastada (%9,1) saptandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı belirlendi (p:0,214).

Tablo 15: Deliryum Tipleri

	Anestezi Yönetimi			p
	Genel	KSEA	Toplam	
Deliryum tipi				
Yok	65(92,9)	40(80,0)		
Hiperaktif	3(4,3)	1(2,0)	4 (%3,3)	0,214
Hipoaktif	4 (5,5)	7(14,5)	11 (%9,1)	

Cerrahi girişim tipi ; hastalara yapılan cerrahi girişimler karşılaştırıldığında, kalça protezi (% 15,2)ve diz protezi (% 12,3), yapılan hastalardaki deliryum gelişme insidansının birbirine benzer olduğu gözlendi (p: 194)



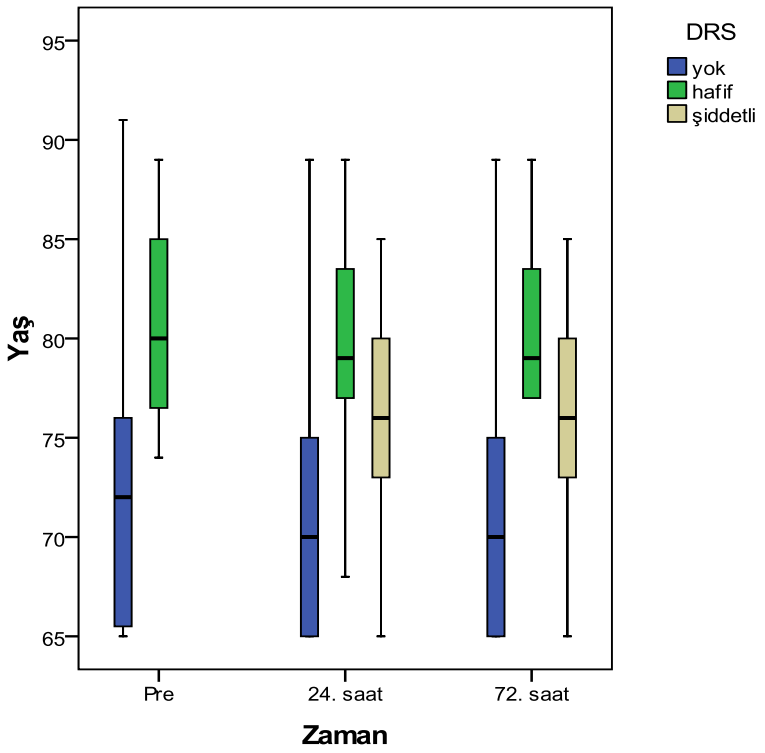
Grafik 2: Uygulanan Cerrahi Tipine Göre Tahmini Ortalama Deliryum Seviyesi

4.6. DRS etkileyen bağımsız faktörlerin belirlenmesi

Çalışmamızda preoperatif dönemde DRS-R-98 puanlarına bakılarak yapılan bağımsız faktörler ele alındığında en önemli risk faktörü olarak ileri yaş belirlendi (p: 0,0001).

Tablo 16: Preoperatif DRS Etkileyen Bağımsız Faktörlerin Belirlenmesi

	Katsayılar		Standartlaştırılmış Katsayı	t	Sig.	B katsayısı için % 95 Güven Aralığı	
	B	Std. Hata	Beta			Alt limit	Üst limit
(Constant)	-14,25	3,72		-3,826	0,0001	-21,6	-6,87
Yaş	0,21	0,04	0,384	4,585	**0,0001**	0,12	0,29
Cinsiyet	-0,04	0,64	-0,006	-,070	0,944	-1,32	1,23
Cer.Süre	0,46	0,43	0,093	1,075	0,284	-,39	1,32
Anestezi yönetimi	-0,44	0,61	-0,063	-,722	0,472	-1,64	,76
Özgeçmiş	0,93	0,77	0,117	1,201	0,232	-0,60	2,46
Sigara	-0,17	1,19	-0,012	-,144	0,886	-2,54	2,19
İlaç kullanımı	1,36	0,69	0,194	1,950	0,054	-0,02	2,74



Grafik 3: Yaşlara Göre Preoperatif ve Postoperatif Deliryum Derecesi

Postoepratif 24. saatteki deliryumu etkileyen bağımsız risk faktörleri değerlendirildiğinde en önemli risk faktörlerinin ileri yaş (p: 0,0001) ve polifarmasi (p: 0,040) olduğu saptandı.

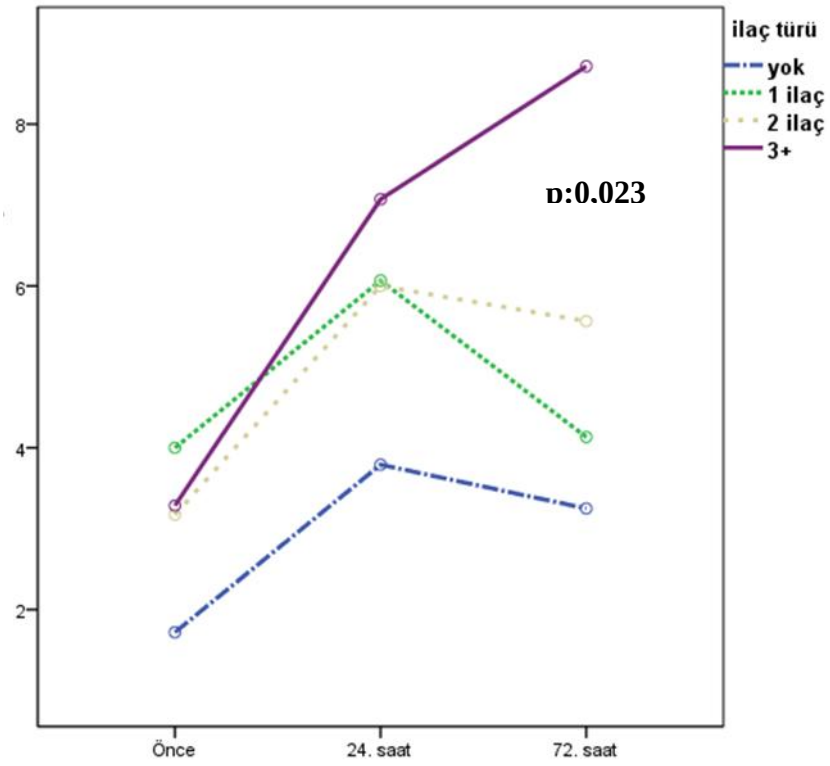
Tablo 17: DRS 24'ü Etkileyen Bağımsız Faktörlerin Belirlenmesi: Regresyon Analiz Sonucu (R: 0.44)

	Katsayılar		Standartlaştırılmış Katsayı	t	Sig.	B katsayısı için % 95 Güven Aralığı	
	B	Std. Hata	Beta			Alt limit	Üst limit
(Constant)	-22,69	6,49		-3,493	0,001	-35,57	-9,82
Yaş	0,32	0,07	0,34	4,059	**0,0001**	0,16	0,47
Cinsiyet	-0,77	1,13	-0,06	-0,684	0,496	-3,00	1,46
Cer.Süre	0,79	0,75	0,09	1,049	0,296	-0,70	2,28
Anestezi yönetimi	1,48	1,06	0,12	1,394	0,166	-0,63	3,59
Özgeçmiş	0,39	1,35	0,03	0,291	0,771	-2,28	3,07
Sigara	0,18	2,08	0,01	0,085	0,933	-3,95	4,31
İlaç kullanımı	2,54	1,22	0,21	2,080	**0,040**	0,12	4,96

Postoperatif 72. Saat deliryum skorlarına değerlendirildiğinde de deliryum gelişmesinde ileri yaş (p: 0,0001)ve polifarmasinin (p:0,023) bağımsız risk faktörleri olduğu belirlendi. Deliryum gelişen hastaların % 46,6 sında 3 ve daha fazla ilaç kullanımı mevcuttu (p: 0,023)

Tablo 18: DRS 72' yi Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesi: Regresyon Analiz Sonucu (R : 0.45)

	Katsayılar		Standartlaştırılmış Katsayı	t	Sig.	B katsayısı için % 95 Güven Aralığı	
	B	Std. Hata	Beta			Alt limit	Üst limit
(Constant)	-24,06	6,43		-3,740	0,000	-36,81	-11,31
Yaş	0,35	0,08	0,38	4,460	**0,0001**	0,19	0,50
Cinsiyet	-0,68	1,11	-0,05	-,612	0,542	-2,89	1,53
Cer.Süre	0,82	0,74	0,09	1,095	0,276	-0,66	2,30
Anestezi yönetimi	0,64	1,05	0,05	0,612	0,542	-1,44	2,73
Özgeçmiş	0,13	1,34	0,01	0,100	0,920	-2,51	2,78
Sigara	0,34	2,06	0,01	0,164	0,870	-3,75	4,42
İlaç kullanımı	2,76	1,20	0,23	2,298	**0,023**	0,38	5,15



Grafik 4: Olguların Kullandığı İlaç Miktarına Göre Tahmini Ortalama Deliryum Seviyesi

4.7. Grupların postoperatif hastanede yatış süreleri ve maliyet analizi

Deliryum gelişen olgularda gerek yatış süresi gerekse maliyet, deliryum gelişmeyen olgularla kıyaslandığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p:0,0001).

Deliyum tiplerini kendi içlerinde karşılaştırdığımızda ise hiperaktif veya hipoaktif tip arasında anlamlı fark bulunamadı (yatış süresi için p=0,519; maliyet için p=0,256).

Tablo 19: Postoperatif Yatış Süreleri ve Maliyet

Del. tip		Yatış suresi	Maliyet
yok	N	105	105
	Ort±SS	6,4±1,6	3276,8±1452,7
	(Min-Max)	(2-9)	(570-6800)
Hiper	N	4	4
	Ort±SS	10,0±4,7	6027,5±977,8
	(Min-Max)	(4-15)	(5200-7430)
Hipo	N	11	11
	Ort±SS	11,5±5,9	4640,4±2008,9
	(Min-Max)	(6-27)	(1280-6800)
	p	***0,0001***	***0,0001***

5. TARTIŞMA

Günümüzde, 65 yaşın üzerindeki olgulara uygulanan cerrahi girişimlerin sayısı her geçen gün artmaktadır. Bu artışın başlıca nedenleri hem yaşlı insan sayısındaki artış, hem de anestezi ve yoğun bakım tanı ve tedavi yöntemlerindeki bilimsel ilerlemedir. Geriyatrik olgularda anestezi uygulanmasında, anestezi ile ilgili pek çok problem mevcuttur. Bu olgular, daha az kardiyopulmoner rezerve sahiptirler, genellikle dolaşım ve santral sinir sistemini etkileyen ilaç kullanım öyküleri mevcuttur. Sıklıkla; genel anestezi uygulamasının ve cerrahi stresin depresan etkilerinden daha fazla etkilenmelerine yol açacak ek bir hastalığa sahiptirler. Geriyatrik olgular, kullanılan anestezik ilaçların depresan etkisine daha duyarlıdırlar ve kullanılan ilaçların redistribüsyonu ve eliminasyonu daha yavaştır. Bu yüzden, santral sinir sistemi rezervlerinin azalması ve postoperatif bilişsel bozukluklara yatkınlığın artması ile bu yaş grubunda anestezi sonrası derlenme genç olgulara göre daha geç ve güç olmaktadır(62).

Yaşlı olgularda anestezi sonrasında görülen komplikasyonlardan biri de deliryumdur. Deliryum akut başlangıçlı, dalgalı semptomlarla seyreden, dikkat kaybı, algısal anormallikler, sirkadiyan ritm bozukluğuyla karakterize bir durumdur. Deliryumda çeşitli nedenlerle beyin metabolizması bozulmakta, sinir hücreleri yeterli oksijen ve glukoz alamaz hale gelmekte, beyin işlevleri bozularak komaya kadar giden bilinç bozuklukları olmaktadır. Yapılan araştırmalarda; deliryum için, ileri yaş, hastalık şiddeti, duyusal bozukluk, dehidratasyon en önemli hazırlayıcı faktörler; fiziksel sınırlılık, malnütrisyon, üç ve daha fazla ilaç kullanımı, mesane kateterinin olması ve herhangi bir iyatrojenik olayın varlığı ise en önemli tetikleyen faktörler olarak belirlenmiştir. Bir hastada ne kadar çok risk faktörü varsa, deliryum gelişme riski de o kadar fazladır.(63,64)

Anestezik ajanlar özellikle ketamin ve benzodiazepinler yaşlı hastalarda deliryuma neden olabilmektedir. Anestezinin tipi (genel, spinal, epidural, kombine), intraoperatif kan kaybı, transfuze edilen kan ünite sayısı, intraoperatif hipotansiyon veya bradikardinin postoperatif deliryum insidansına etkisi tam olarak açık değildir.(36) Postoperatif anemi (<Hct % 30) deliryum riskini arttırmaktadır, ancak transfüzyonun riski arttırdığına dair bir kanır yoktur.(65)

Deliryuma, uygulanan anestezi tipinin etkisi açısından bakıldığında literatürde çok fazla çalışma bulunmamaktadır, dolayısıyla özellikle yaşlı hastalarda uygulanacak anestezi modeli seçilirken, deliryum gelişebilme olasılığı atlanmakta ve hastanın mevcut medikal

durumu genellikle ön plana çıkmaktadır. Biz bu çalışmamızda yaşlı hastalarda özellikler ortopedik cerrahide yüksek oranda görülebilen postoperatif deliryumda genel anestezi veya rejyonel anestezi uygulayarak insidans ve risk faktörlerini araştırdık. Bryson ve ark.ları,(42) genel anestezinin postoperatif deliryumun risk faktörleri arasında gösterilmekte, ancak rejyonel anestezi ile arasında anlamlı bir fark olmadığı belirtilmektedir. Steinmetz ve ark.larının(43) cerrahi sonrası kognitif bozuklukları değerlendirdiği bir çalışmada da yine aynı şekilde, genel anestezi ve rejyonel anestezinin deliryum insidansına olan etkisi arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır.Benzer şekilde Rasmussen ve ark.ları randomize çalışmalarında (44) genel ve rejyonel anestezinin postoperatif kognitif bozukluk üzerine etkilerini araştırmışlardır. Genel anestezi sonrası bilişsel bozukluğun rejyonel anesteziye göre daha sık görüldüğünü, bununla birlikte genel ve rejyonel anestezi arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Mason ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde, genel anestezi ve herhangi bir rejyonel teknik sonrası gelişen deliryum insidansları arasında bir fark bulunamamış, postoperatif deliryumun, anestezi tipinden olumsuz etkilenmediği saptanmıştır(66). Matthew ve ark.ları ise kombine spinal epidural anestezi ile gerçekleştirdikleri kalça (n=20) ve diz artroskopisinde (n=20) deliryum gelişme insidansının oldukça düşük olduğunu (%5) belirtmişlerdir (67).

Çalışmamızda, genel anestezi grubunda 6 hastada (%8,6) KSEA uygulanan grupta ise 9 hastada (%18,0) hafif veya şiddetli deliryum görülmüştür. Deliryum insidansı toplamda % 12,5 olarak bulunmuş olup iki grup arasında bir fark saptanmamıştır. Literatür ile kıyasladığımızda iki grup arasında deliryum insidansı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmamasına rağmen Rasmussen ve ark. ile Matthew ve ark nın yapmış oldukları çalışmaların aksine oran rejyonel anestezide daha yüksek görünmektedir.

Postoperatif deliryumda daha sıklıkla hiperaktif form gözlenir ve kolaylıkla tanınır. Aşırı hareket (yatak örtülerini sürekli çekiştirme, genital organları kurcalama, zamansız ve gereksiz bir şekilde, ısrarla yataktan kalkmaya çalışma ve ani hareketler) ajitasyon ve psikotik özellikler (hallüsinasyon, delüsyon), terleme, dilate pupiller, ağız kuruluğu, taşikardi ve tremor ile karekterizedir. (29,30). Hipoaktif form ise demanslı yaşlı hastalarda daha sık görülür ve daha kötü prognoza sahiptir. L. Ansaloni ve ark.larının yaptığı 357 hastalık çalışmada, hastaların 47'sinde POD gelişmiş olup bunların 26'sının (% 55) hiperaktif, 12'sinin (%26) hipoaktif, 9'u (% 19) mikst tip olduğu belirtilmiştir (68). Thomas ve ark.ları ise 144 hastada deliryum insidansını %44 olarak bildirmişlerdir. Hipoaktif tip %66

hastada (42 hasta), mıkst tip % 33 hastada (22 hasta), hiperaktif tip ise % 2 hastada (1 hasta) görülmüştür.(69)

Bizim çalışmamızda, hiperaktif tip 4 hastada, hipoaktif tip 11 hastada saptanmıştır ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Postoperatif deliryumla ilgili yapılan hemen hemen tüm çalışmalarda en önemli risk faktörünün ileri yaş olduğu vurgulanmaktadır ve ≥65 yaş deliryum oranının % 10-15 olduğu bildirilmiştir (5). Yaşa bağlı, organ fonksiyonlarında azalma; anestezi ilaçlarının metabolizmasını ve atılımını değiştirmektedir. (5). İleri yaşın kendisi, operasyon riskini minimal artırır ancak yaşlanma; organ fonksiyonlarında azalma ve artmış kronik hastalık prevalansıyla ilişkilidir (70) normal şartlarda, kalp, karaciğer, böbrek veya diğer organlardaki fizyolojik değişiklikler herhangi bir problem oluşturmazlar ancak; cerrahi stres veya onun komplikasyonları olduğu zaman, fonksiyonel rezerv kısıtlanabilir. Dyer ve arkadaşları(71) cerrahi hastalarda POD gelişme insidansının % 36,8 olduğunu ve insidansın yaşla beraber arttığını göstermişlerdir. Thomas ve ark.larının yaptığı (69) arastırmada ise deliryum insidansının %44 (64/144) olduğu ve yine POD insidansının yaşla arttığını bildirmişlerdir 50-59 yas arası %22, 60-69 yaş arası %42, 70-79 yaş arası % 72 ve 80-89 yaş arası % 92) Marcantıno ve ark., (36) deliryum risk faktorlerini 70 yaş üstü, alkol yoksunluğu, zayıf bılişsel durum, zayıf fiziksel kapasite, serum Na- K- glukoz anormallikleri, torasik cerrahi ve abdominal anevrizma cerrahisi olmak üzere 7 parametrede özetlemişlerdir. Litober ve ark. da (72) yaklasık 500 hastada elektif cerrahi sonrası %11,4 oranında gelişen deliryumda 70 yaş üstü, önceden varolan bilişsel bozukluk, preop fiziksel kısıtlılık ve alkol kullanımını risk faktorleri olarak tanımlamışlardır.

Çalışmamızda her iki grup için preoperatif dönemde, 24. saatte ve 72. saatte DRS-R-98 puanlarına bakılarak yapılan bağımsız faktörler ele alındığında deliryum gelişmesinde en önemli risk faktörünün ileri yaş olduğu belirlenmiştir. Deliryum gelişen olguların ≥73 yaş (73-85 yaş) olduğu dikkati çekmiştir.

Deliryum gelişimine cinsiyetin etkisini gösteren literatürde iki çalışma vardır. Bu çalışmalara göre erkek hastaların deliryum geçirme risklerinin fazla olduğu bilinmektedir (6,60), ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır. Bizim çalışmamızda ise, deliryum insidansının kadın ve erkeklerde farklı olmadığı görülmüştür.

Deliryumla ilgili çalışmalarda, majör ve acil cerrahinin, küçük ve elektif cerrahiye göre daha fazla deliryuma neden olduğu, aynı şekilde cerrahi süre ne kadar uzunsa deliryum gelişme insidansının o kadar yüksek olduğu görülmektedir. Gustafson Y ve ark.larının yaptığı bir çalışmada (35) kalça kırıkları en yüksek insidansa sahip olarak görülmüştür (% 35 - % 65). Benzer şekilde, Milstein A ve ark.larının yaptığı çalışmada, major komplike cerrahilerden sonra daha sık görüldüğü, küçük girişimsel cerrahilerde ise nadir görüldüğü yönündedir. Vaskuler cerrahi sonrasında %36, ortopedik cerrahi sonrasında %40- %61 olarak görülürken , bunlara zıt olarak katarakt ameliyatı sonrasında oranın % 4,4 olduğu görülmektedir (38). Aynı şekilde, Siddiqi N ve ark.larının yaptığı bir çalışmada, özellikle yaşlılarda kalça kırıklarından ve vasküler cerrahilerden sonra bu oranın arttığı vurgulanmıştır (73).

Çalışmamızda, genel ve rejyonel anestezideki postoperatif deliryum insidansının değerlendirmesinde ortopedik cerrahi hastalarını seçmemizin nedeni bu grup cerrahide deliryum insidansının yüksek olmasıdır. Çalışmamızda TKP yapılan hastalarda deliryum gelişme insidansı (% 15,2), TDP yapılan hastalara göre yüksek (% 12,3) bulunmuştur, fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildir.

İlaçların deliryuma katkıları birkaç farklı mekanizma (ilaç metabolizmasında ve eliminasyonunda yaşa bağlı değişiklikler, polifarmasinin olması, nörotransmitter yapımında yaşa bağlı azalma vb) ile açıklanabilmektedir. Preoperatif intraoperatif ve postoperatif dönemde hastanın kullandığı ve operasyon sırasında veya sonrasında kullanılan ilaçlar deliryuma katkıda bulunabilir. Örneğin; opioidler, sedatif hipnotikler, antihistaminikler, NSAİD, SSS'de kolinerjik transmisyonu etkileyen ilaçlar (antikolinerjikler, antiparkinson ilaçlar, nöroleptikler, trisiklik antidepresanlar), Sınıf 1 antiaritmikler, diğer kardiak ajanlar, H_2 reseptör antagonistleri.

Postoperatif analjezi amacıyla opioidlerden morfin, fentanil ve hidromorfon sık kullanılmaktadır. 3-glucuronide metaboliti morfin ve hidromorfonun metaboliti olup nöroeksitasyona neden olabilir. Meperidin şimdilerde nadir kullanılan bir opioid ajandır, reaktif olarak yarı ömrü uzundur ve metaboliti olan normeperidin antikolinerjik özelliğe sahip SSS stimülanıdır (74). Inouye SK ve ark.larının yaptığı bir çalışmada, 3 ve daha fazla ilaç kullanımı deliryumu tetikleyen önemli faktörler arasında gösterilmektedir (63) Benzer şekilde, Tune L ve ark.larının yaptığı bir çalışmada; deliryum gelişmesinde ilaç kullanımının %40 oranında etmen olduğu belirtilmiştir. İlaçlar arasında özellikle antikolinerjik ilaçlar suçlanmıştır (57). Postoperatif ortopedik hastalarda Mornison ve ark. (75), opioid kullanımının deliryum riskini arttırdığını belirtmişlerdir. Leung JM ve ark.larının yaptığı

benzer bir çalışmada da deliryumu presipite eden faktörler arasında, opioid kullanımı gösterilmiştir (76).

Çalışmamızda genel anestezi sonrasında postoperatif analjezide i.v morfin (0,1 mg / kg) ve rejyonel anestezi uyguladığımız olgularda ise epidural yoldan morfin (5 ml % 0,5 izobarik bupivakain+ 100 mcg morfin ve 4 ml serum fizyolojik) uygulanmıştır. Çalışmamızda postoperatif deliryum gelişen olgularda regresyon analizi sonuçlarında (24. saat ve 72. saat DRS-R98) polifarmasinin ileri yaşdan sonra en önemli bağımsız risk faktörü olduğu (p: 0,040) tespit edilmiştir.

POD'de, preoperatif, peroperatif ve postoperatif kan parametre bozuklukları, hem predispoze eden hem de presipite eden faktörler arasında gösterilmektedir. Thomas ve ark.larının yaptığı çalışmada görüldüğü üzere, preoperatif düşük albumin, hct düzeyi, intraoperatif sistolik kan basıncının düşük olması (≤90 mm/Hg olması), kanama ve kan transfüzyonu yapılması deliryum insidansı açısından anlamlı bulunmuştur.(69) Benzer şekilde L. Ansaloni ve ark.larının yaşlı hastalardaki POD risk faktörleri üzerine yaptığı ve 357 hastanın alındığı çalışmada, glukoz anormallikleri hem preoperatif hem de postoperatif risk faktörleri arasında sayılmıştır(68). James L. Rudolph ve ark.ları(77), özellikle postoperatif düşük hemotokrit, kardiyojenik şok, hipoksemi, elektrolit bozuklukları, düşük albümini risk faktörleri olarak tanımlamışlardır. Aynı şekilde Marcantonio ve ark. ları da, bozuk laboratuar değerlerinin (Na: ≤130- ≥150 mmol/l, K : ≤3.0 - ≥6.0 mmol/l, glukoz: ≤60- ≥300 mg/dl) deliryumu presipite edebileceğini, altta yatan ciddi bir hastalığı ya da organ bozukluğunu gösterebileceğini savunmaktadırlar. (36) Gibbs ve ark.ları da hipoalbümineminin (≤ 3,5 gr/dl) önemini vurgulamışlardır. Bilindiği gibi hipoalbuminemi malnütrisyon, ilaç bağlama kapasitesi, sıvı tedavisi ve peroperatif mortaliteyle ilişkilidir (39). Inouye SKve ark.larının yaptığı bir çalışmada, hastalarda BUN/ Cr oranı ≥ 19 olmasının dehidratasyonun bir göstergesi olduğunu ve bu oranın deliryumla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (63).

Çalışmamız süresince preoperatif, 24. saat ve 72. saatlerde kan değerleri (beyaz küre, hemoglobin, hemotokrit, platelet, glukoz, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, total protein, albümin, ALT, AST) açısından her iki grup arasında ve ölçüm zamanları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Gruplar arasındaki oksijen satürasyonu karşılaştırıldığında genel anestezi grubunda oksijen saturasyonunun anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Bu yükseklik hastaların entübe edilerek efektif fiO2 verilmesi, postoperatif dönemde aktif recruitment yapılması nedeniyle atelektazi gelişiminin önlenmesine

bağlanmaktadır. İleri yaş ve polifarmasinin bağımsız iki risk faktörü olarak saptandığı çalışmamızda KSEA grubunda 1 hastada hipoglisemiye bağlı bilinç bulanıklığı (glukoz seviyesi 36 mg/dl), 1 hastada da akut böbrek yetmezliğine (BUN/Cr: 58/2,1: 27,6) bağlı deliryum gelişmiştir.

Deliryum kısa süreli olabileceği gibi, 6 ay veya daha fazla kalıcı olabilir ve kognitif fonksiyonlarda azalmaya yol açabilir. Bir çalışmada femur boyun kırığı olan ve deliryum gelişen hastaların %69'nda 5 yıl içerisinde demans gelişirken, deliryum gözlenmeyen olgularda bu oranın %20 olduğu gösterilmiştir (78). Deliryum, komplikasyonlar da artış ve dolayısıyla hastanede kalış süresinde (ort 1.4 gün) ve hastane masrafında artışa yol açabilir. Dolayısıyla, morbidite ve mortalitede artışa neden olabilir (taburcu sonrası 1. ayda mortalite oranı %14, 6 ayda %22). POD, artmış postoperatif komplikasyon hızı, artmış hastanede kalış süresi ve peroperatif mortalite ile ilişkilendirilmiş olup özellikle ek hastalık, bilişsel bozukluk, depresyon, fizyopatolojik semptomları olan yaşlı hastalarda yakın takip ve iyi bir bakım gerektirmektedir(68). Thomas ve ark.larının yaptığı çalışmaya göre; deliryum gelişen hastalarda yoğun bakımda kalış süresi, maliyet ve hastanede kalış süresi artmaktadır. Ayrıca 6 aylık mortalıtede de artış gözlenmektedir(69).

Çalışmamızda; literatüre paralel olarak; deliryum gelişmeyen olguların hastanede yatış süresi ortalama 6,4 gün iken, deliryum gelişen olgularda hastanede yatış süresi ortalama 10,0 ile 11.5 gün rasında değişmektedir. Aynı şekilde deliryum gelişen olgularda hastane masrafı da deliryum gelişmeyenlere oranla daha yüksek saptanmıştır. Hastane masrafı deliryum gelişmeyenlerde 3276,8 TL iken hipoaktif deliryum gelişen olgularda 4660,4 TL, hiperaktif deliryum gelişen olgularda ise 6027,5 TL olarak belirlenmiştir.

6. SONUÇ

Alt ekstremite cerrahisi geçiren yaşlı olgularda (≥ 65 yaş) genel anestezi veya rejyonel anestez uygulamalarında postoperatif deliryum gelişme insidansının benzer olduğu, yaşlı olguların operasyonlarında rejyonel ve genel anestezinin her ikisinin de uygulanabileceği, postoperatif deliryum gelişimi için en önemli risk faktörlerinin ileri yaş ve polifarmasi olduğu, deliryumun hastanede kalış süresini ve maliyeti artırdığı kanısına varıldı. Bu nedenle anestezi uygulaması öncesi ve sonrasında deliryum gelişmesindeki risk faktörlerinin iyi bilinmesi, önlemlerin alınması ve tanı konulması erken tedavinin uygulanmasında ışık tutacaktır.

.

KAYNAKÇA

1) **Çertuğ A**. Geriyatrik Hastaya Yaklaşım. *TARK 2004 Özet Kitabı*, 278.
2) **Ergina PL, Gold SL, Meakins JL**. Perioperative care of the elderly patient. *World J Surg* 1993;17:192–198.
3) **Sanem Ç, Çiğdem ED.** Geriatric anesthesia. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006, 2(6):126-136
4) **Tuğlu C, Yıldırım E.** Hastanede yatarak tedavi gören hastalarda sık karşılaşılan psikiyatrik bir sendrom: Deliryum. *Trakya Üniv Tıp Fak Dergisi* 2002; 19:55-64.
5) **Türkcan A.** Deliryum. *Psikiyatri Dünyası* 2001; 5:15-23.
6) **Pratico C, Quattrone D, Lucanto T, Amato A, Pena O, Roscitano C, Fodale V.** Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause postoperative cognitive dysfunction and deliryum. *Med Hypotheses* 2005; 65:972-982.
7) **Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ, Vreeswijk R, Egberts TC, Burger BJ, Eihelenboom P, Van Gool WA.** Haloperidol Prophylaxis for Elderly Hip-Surgery Patients at Risk for Deliryum: A Randomized Placebo-Controlled Study. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1658-1666.
8) **Schwender D, Muller A, Madler M, et al**. Recovery of psycomotor and cognitive functions following anesthesia. Propofol / alfentanil and thiopental / isoflurane / alfentanil. *Anaesth* 1993; 42(9): 583-5.
9) **Muravchick S**.Anesthesia for the geriatric patient. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia*. Fifth edition. Philadelphia Lipincott Williams&Wilkins. 2006, 1219-1228.
10) **Hepaguslar H, Elar Z.** Geriatik olgularda genel veya rejyonel anestezi seçimi. *T Klin Anest Reanim* 2003; 1: 41-45.
11) **Kayhan Z.** *Klinik Anestezi*. İkinci Baskı İstanbul: Logos Yay. Tic. Ai. 1997; 1-7.
12) **Laurance DR, Bennett PN, Brown MJ.** *Clinical Pharmacology*. Churchill Livingstone New york 378-380, 1997.
13) **Smith CM, Reynald AM.** *Textbook Of Pharmacology*. Birinci Baskı. Churchill Livingstone Philadelphia; 1997; 183-205.
14) *Sevorane kompendiyumu Deomed Medikal Yayıncılık Ekim 2001-istanbul. Biyotransformasyon ve Eliminasyon* sayfa 20
15) **Baden J.M., Rice S.A.** Metabolism and Toxicity. Anesthesia, şed) Miller, R.D., 3 rd. Edition, *Churchill Livingstone Inc., New York*, 1990, 135-170.
16) **Scheller M, Tateishe A.** The effect of sevoflurane on serebral blood flow, cerebral metabolic rate for O2, intracranial pressure, EEG are similar to those of isoflurane in the rabbits. *Anesth* 1988;68:548-551
17) **Takahoski H, Minaka K.** Sevoflurane does not increase ICP in hyperventilated dogs. *Br J Anesth* 1993;7:23:237-239.
18) **Reves GJ, Glass PS, Lubarsky DA, McEvoy MD.** Non-barbiturate intravenous Anesthetics. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia.4.ed New York Churchill Livingstone*; 1994.p: 269-274.
19) **Rawal N, Holmstrom B.** The combined spinal-epidural technique. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003;17ş3):347-64. Review.

20) **Rawal N, Van Zundert A, Holmstöm B, Crowhurst JA.** Combined spinalepidural technique. *Reg Anesth* 1997; 22: 406-23.

21) **James MK, Feldman PI, Schuster JV**. Opioid reseptor activity of G187084 B,a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J.Pharmacol Exp Ther* 1991;259: 712-8.

22) **Bailey PL, Stanley TH**. Pharmacology of intravenous narcotic anesthetics. In: Anesthesia, Miller RD (ed), *Churchill Livingstone, New York*, 1986; 745-97

23) **Gill D, Mayou R. Deliryum. Ed: Gelder MG, Lopez-Ibor JJ, Andreasen NC.** *New Oxford Textbook of Psychiatry*. Pp. 382 – 387. Oxford University Press, Inc, New York, USA, 2000.

24) **Boratav C.** Deliryum, bilinç bulanıklığı ve konfüzyon. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1994; 5 (3): 187 – 192.

25) **Louge PE, Schmitt FA.** Neurosurgery. In: Wilkins R, Rengachory S, (eds). Psychological Assesment of Intelligence and Personality. *2nd edition New York: Churchill Livingstone Press* 1996: 59-66.

26) **Tzabar Y, Asbury AJ, Millar K.** Cognitive failures after general anesthesia for day case surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:194-7.

27) **Arpacı H, Günaydın B, Özköse Z, Alkan G, Koç C.** Genç Erkek Hastada Postoperatif Erken Dönemdeki Ajitasyona Yaklaşım. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2008;36:128-33.

28) **Karaca S.** Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. *TARK 2004 Özet Kitabı*, 57.

29) **Marcantonio E, Ta T, Duthie E, et al**. Deliryum severity and psychomotor subtypes: their relationship with outcomes after hip fracture repair. *J Am Geriatr* Soc 2002; 50: 850-857.

30) **Liptzin B, Levkoff SE.** An emperical study of deliryum subtypes. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 843-845.

31) **Juliebø V, Bjøro K, Krogseth M, Skovlund E, et al.** Risk Factors for Preoperative and Postoperative Deliryum in Elderly Patients with Hip Fracture. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1354-61.

32) **Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Summers LL, et al.** A Multicomponent Intervention to Prevent Deliryum in Hospitalized Older Patients. *The New England Journal of Medicine*. 1999 ;340:669-76.

33) **Güner P, Geenen O**. Atlanması kolay bir bozukluk: Deliryum. *C.Ü.Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi* 2007;11:37-46.

34) **Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI.** Clarifying confussıon assessment method.a new method for detectionof deliryum. *Ann Intern Med* 1990;113:941-8.

35) **Gustafson Y, Berggren D, Brannstrom B, Bucht G, Norberg A, Hansson LI, Winblad B.** Acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fracture. *J Am Geriatr Soc* 1988;36:525–30

36) **Marcantonio ER, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Muraca B, Haslauer CM, Donaldson MC, Whittemore Ad, Sugarbaker DJ, Poss R, Haas S, Cook EF, Orav EJ, Lee TH.** A clinical prediction rule for deliryum after elective noncardiac surgery. *JAMA* 1994;271:134–9

37) **Galanakis P, Bickel H, Gradinger R, Von Gumppenberg S, Forstl H.** Acute confusional state in the elderly following hip surgery: incidenceı risk factors and complications. *Int J Geriatr Psychiatry* 2001;16:349–55

38) **Milstein A, Pollack A, Kleinman G, Barak Y** .Confusion/deliryum following cataract surgery: an incidence study of 1-year duration. *Int Psychogeriatr* 2002; 14: 301-306.

39) **Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF.** Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999;134:36–42

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

41) **Kuşçu MK, Topçuoğlu V, Altunel Ö, Bez Y.** Deliryum tanısıyla takip edilen hastaların izlem sonuçları. *Anatol J Psy* 2004; 5:16-21.

42) **Bryson GL, Wyand A.** Evidence – based clinical update: general anesthesia and the risk of deliryum and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth* 2006;53:669-77.

43) **Steinmetz J, Rasmussen LS.** Cognitive deterioration after surgery. *Ugeskr Laeger* 2008;170:4032-4.

44) **Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, Kristensen D, Siersna VD, Vila P et al.** Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:260-6

45) **Trepacz PT, Van der Mast RC.** Pathophysiology of deliryum. In: Lindesay J, Rockwood K, MacDonald A, editors. Deliryum in old age. Oxford: *Oxford University Press*; 2002. pp. 51–90.

46) **Saniova B, Drobny M, Sulaj M.** Deliryum and postoperative cognitive dysfunction after general anesthesia. *Med Sci Monit* 2009;15:81-87

47) **Maze M, Cibelli M, Grocott HP.** Taking the Lead in Research into Postoperative Cognitive Dysfunction. *Anesthesiology* 2008; 108:1-2.

48) **Munster BC, Korse CM, Rooij SE, Bonfrer JMı, et al**. Markers of cerebral damage during deliryum in elderly patients with hip fracture. *BMC Neurology* 2009;9:21.

49) **Munster BC, Korevaar JC, Zwinderman AH, Levi M, et al**. Time-Course of Cytokines During Deliryum in Elderly Patients with Hip Fractures. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1704-09.

50) **van der Mast RC, Huyse FJ, Rosier PF**. *Guideline (Deliryum). Ned Tijdschr Geneeskd.* 2005;149:1027-32

51) Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, DC: *American Psychiatric Association*, 1994.

52) **Smith MJ, Breitbart WS, Meredith MP.** A critique of instruments and methods to detect, diagnose, and rate deliryum. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:35-77.

53) **Trepacz P, Baker RW,Greenhouse JA.** A symptom rating scale for deliryum. *Psychiatry Res* 1988; 23:89–97.

54) **Paula T. Trzepacz, M.D.; Dinesh Mittal, M.D.; Rafael Torres, M.D.; Kim Kanar,ı B.S.; John Norton, M.D.; Nita Jimerson, M.S.N.** Validation of the Deliryum Rating Scale-Revised-98: Comparison With the Deliryum Rating Scale and the Cognitive Test for Deliryum. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2001;13:229-242.

55) **Onur E, Cimilli C, Ulaş H.** Psikiyatri konsültasyonlarında deliryum. *Demans Dergisi* 2003; 3:127-130.

56) **Lyketsos CG, Sheppard JM, Rabins PV**. Dementia in elderly persons in a general hospital. *Am J Psychiatry* 2000;157:704–707.

57) **Tune L, Carr S, Hoag E, et al.** Anticholinergic effects of drugs commonly prescribed for the elderly: potential means for assessing risk of deliryum. *Am J Psychiatry* 1992;149:1393–1394.

58) American Psychiatric Association. *Am. J. Phychiatry* 1999; 5:1-20

59) **Warshaw G, Mechlin M.** *Internatıonal Anesthesıology Clınıcs Volume* 47, Number 4, 137–149

60) **Rasmussen LS**. Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prevention. *Best Prac Res Clin Anaesthesiol* 2006;20:315-30.

61) **Parella da E et al.** *J. Clin Phychiatry* 2004; 65:348-63.

62) **Hakan E,Yaman Ö,Zuhal A.** The effects of desflurane or sevoflurane anesthesia on recovey in geriatric patients.*Türk Geriatri Dergisi* 2004; 7 (3): 123-127

63) **Inouye SK, Viscoli JM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME.** A predictive model for deliryum in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 1993;119:474-80.

64) **Siddigi N, Stockdale R, Britton AM, Holmes J.** Interventions for preventing deliryum in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18:CD 005563

65) **O'Keeffe S, Lavan J**. The prognostic significance of deliryum in older hospital patients. *J Am Geriatr* Soc 1997;45:174–178.

66) **Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW.** The impact of general and regional anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative deliryum: a systematic review with meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2010;22 Suppl 3:67–79

67) **Matthew C. Rade, BA & Jacques T. YaDeau, MD, PhD & Carey Ford, BA & M. C. Reid, MD, PhD.** Postoperative Deliryum in Elderly Patients After Elective Hip or Knee Arthroplasty Performed Under Regional Anesthesia. *HSSJ* (2011) 7: 151–156

68) **L. Ansaloni1, F. Catena1, R. Chattat3, D. Fortuna5, C. Franceschi4, P. Mascitti2 and R. M. Melotti2,3** Risk factors and incidence of postoperative deliryum in elderly patients after elective and emergency surgery *British Journal of Surgery* 2010; 97: 273–280

69) **Thomas N. Robinson, MD, Christopher D. Raeburn, MD, Zung V. Tran, PhD, Erik M. Angles, BS, Lisa A. Brenner, PhD, and Marc Moss, MD.** Postoperative Deliryum in the Elderly Risk Factors and Outcomes. *Annals of Surgery* • Volume 249, Number 1, January 2009

70) **Evers MB, Townsend CM Jr, Thompson JC**. Organ physiology of aging. *Surg Clin North Am* 1994;74:23–39.

71) **Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA**. Postoperative deliryum. A review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med* 1995; 155: 461-465.

72) **Litaker D, Locala J, Franco K, et al.** Preoperative risk factors for postoperative deliryum. *Gen Hosp Psychiatry* 2001;23:84–89.

73) **Siddiqi N, House AO, Holmes JD**. Occurrence and outcome of deliryum in medical in-patients; a systematic literatüre review. *Age Ageing* 2006; 35: 350–364.

74) **Eisendrath SJ, Goldman B, Douglas J, et al.** Meperidine-induced deliryum. *Am J Psychiatry* 1987;144:1062–5.

75) **Morrison RS, Magaziner J, Gilbert M, et al.** Relationship between pain and opioid analgesics on the development of deliryum following hip fracture. *J Gerontol A Biol SciMed Sci* 2003;58:76–81.

76) **Leung JM.** Postoperative deliryum: are there modifiable risk factors? *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:403-5.

77) **James L. Rudolph, MD, SM,*†§ and Edward R. Marcantonio, MD, SM‡§** Postoperative Deliryum: Acute Change with Long-Term Implications (*Anesth Analg* 2011;112:1202–11)

78) **Lundstrom M, Edlund A, Bucht G, , Karlsson S, Gustafson Y.** Dementia after deliryum in patients with femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1002–1006.

ÖZGEÇMİŞ

Adı –Soyadı : İlke DOLĞUN KÜPELİ

Doğum yeri ve tarihi : ADANA – 07.03.1985

Medeni hali : Evli

Adres : Huzurevleri mah. Mücahitler cad. 77049 sok. no. 330 Altunbay apt. D. 8 - K. 4 Çukurova / Adana - TÜRKİYE

Telefon : 0555 548 56 32

Mezun olduğu Fakülte : Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Görev yaptığı yerler : Ç.Ü. Tıp. Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. ADANA

En son görev yeri : Ç.Ü. Tıp. Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. ADANA

Yabancı dil : İngilizce