



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

LOMBER STABİLİZASYON CERRAHİSİ GEÇİREN
HASTALARDA MANUEL VE HEDEF KONTROLLÜ İNFÜZYON
(TCİ) İLE UYGULANAN TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİNİN
POSTOPERATİF DELİRİYUM ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Doğa Meriç Boybeyi

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
FATİH SULTAN MEHMET SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA
MERKEZİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

LOMBER STABİLİZASYON CERRAHİSİ GEÇİREN
HASTALARDA MANUEL VE HEDEF KONTROLLÜ İNFÜZYON
(TCİ) İLE UYGULANAN TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİNİN
POSTOPERATİF DELİRYUM ÜZERİNE ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Doğa Meriç Boybeyi

Tez DanıŐmanı: Doç. Dr.Süheyla Abitağaoğlu

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2021

TEŞEKKÜRLER

2016 yılında uzmanlık eğitimime başladığım T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde uzmanlık eğitimim süresince büyük destek ve katkılarını gördüğüm, tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Süheyla Abitağaoğlu'na içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince bakış açımı geliştirmemde büyük etkisi olan, ilgi ve desteğini hiç bir zaman eksik etmeyen değerli hocam Doç. Dr. Dilek Erdoğan Arı'ya, değerli Klinik Eğitim Sorumlumuz Doç. Dr. Arzu Yıldırım Ar'a teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık öğrenciliğim boyunca bilgi ve becerilerimi geliştirmeme yardımcı olan canımın içi Uzm. Dr.Cansu Ofluoğlu başta olmak üzere uzman ablalarımın teşekkürler. Üniversitenin ilk günü denk gelişimizdeki naif bir tesadüfle, küçük bir "köşede", hayatı kavrayışındaki inceliği ile evlerimizden şehirlerce uzakta aile olduğumuz Dr. Gamze Nur Koca'ya içten teşekkürler. Minik bir asistan odasında beş buçuk seneyi beraber göğüslediğimiz Dr. Ahmet Emre Akın, Dr. Seda Esra Enez Alay, Dr. Dilara Göçmen, Dr. Ahmet Taşçı, Dr. Saliha Erkan Başdelioğlu, Dr. Emre Acar, Dr. Bahar Oyman, Dr. Dicle Kocaöz, Dr. Mehmet Üstün ve Dr. Özgür İnegöl başta olmak üzere hepsinin bende muazzam bir yeri olan tüm asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürler. Op. Dr. Ali Börekçi'ye, vaka takiplerimde beni yalnız bırakmayan başta Yeliz Cengiz, Gamze Ergün, Duygu Yılmaz, Ulukan Öncel olmak üzere isimleri buraya sığmasa da bana katkıları yadsınamaz olan tüm değerli anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım hemşirelerine, ameliyathane ve reanimasyon kliniğinin tüm personeline, beyin cerrahisi kliniği hemşire ekibine sevgiyle teşekkürler.

Tez ve ya şiir farketmez, yazarken ve yaşarken, nöbetlerde hastane penceresinden bakarken, onlardan uzakta olmanın canımı acıttığı anneme, babama, kardeşime sonsuz şükran doluyum. Tesadüf bu ya, eğer onlar benim ailem olmasalardı o zaman biliyorum ki arar bulurdum ve en yakınım olurlardı.

Sevgili hayat arkadaşım, mevsimden ve iklimden bağımsız kalbimde kocaman bir ağaç, ki bu sonsuz evrenin bana daha güzel bir armağanı olamaz, Alper'e çok ama çok minnettarım.

Tezimi pandemide hayatlarını kaybeden tüm meslektaşlarıma ithaf ediyorum.

Dr. Doğa Meriç Boybeyi

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	i
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. DELİRYUM	3
2.1.1. Klinik	3
2.1.2. Risk Faktörleri	5
2.1.3. Patofizyoloji	5
2.1.4. Deliryumun Önlenmesi	7
2.1.5. Deliryum Tanı Yöntemleri	9
2.1.6. Deliryum Tedavisi	12
2.2. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)	13
2.2.1. Manuel İnfüzyon	15
2.2.2. Hedef Kontrollü İnfüzyon (Target Controlled Infusion, TCI)	16
2.3. LOMBER STABİLİZASYON CERRAHİSİ	18
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	20
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ	41
7. KAYNAKLAR	42

KISALTMALAR VE SİMGELER

- ASA:** Amerikan Anestezi Derneği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu
APA: American Psychiatry Association
BIS: Bispektral İndeks
Ce: Etki Yeri Konsantrasyonu
Cp: Plazma Konsantrasyonu
CRP: C-Reaktif Protein
DAB: Diyastolik arter basıncı
DM: Diabetes Mellitus
DSM-IV: Mental Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı 4.Edisyon
EEG: Elektroensefalogram
EKG: Elektrokardiyografi
ETCO₂: Soluk sonu karbondioksit basıncı
GABA: Gamma-aminobutirik asit
HKA: Hasta kontrollü analjezi
HT: Hipertansiyon
IL-6: İnterlökin 6
IL-8: İnterlökin 8
İv: İntravenöz
KAH: Koroner Arter Hastalığı
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MMDT: Mini Mental Durum Testi
NRS: Sayısal Değerlendirme Ölçeği
NUDESC: Nursing Delirium Screening Scala
OAB: Ortalama Arteriyel Basıncı
RASS: Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası
SAB: Sistolik arter basıncı
SSEP: Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller
SpO₂: Periferik Oksijen Satürasyonu
TCI: Target Controlled Infusion (Hedef Kontrollü İnfüzyon)
TİVA: Total intravenöz anestezi
VAS: Vizüel Analog Skalası

dk: Dakika

dl: Desilitre

kg: kilogram

Max: Maximum

mcg: Mikrogram

mg: Miligram

Min: Minimum

ml: Mililitre

mmHg: Milimetre Civa

ng: Nanogram

sn: Saniye

st: Saat



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: DSM-IV-TR Genel Tıbbi Duruma Bağlı Deliryum için Tam Ölçütleri

Tablo 2: Deliryum İçin Risk Faktörleri

Tablo 3: Postoperatif Deliryum Önleme Stratejileri

Tablo 4: NU-DESC

Tablo 5: Propofolün Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

Tablo 6: Remifentanilin Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

Tablo 7: Demografik Veriler ve Preoperatif Mini Mental Test Skorları

Tablo 8: Toplam Anestezi, Cerrahi, Masa Kullanımı ve Uyanma Süreleri

Tablo 9: NU-DESC, RASS ve Anksiyete NRS skoru

Tablo 10: Vizüel Analog Skala

Tablo 11: Peroperatif Bispektral İndeks ve Ortalama Arter Basıncında Düşme Sayısı
Ve Süresi, Kullanılan Propofol ve Remifentanil Miktarları

Tablo 12: Bulantı-Kusma

Tablo 13: Derlenme Odası Hemodinamik Veriler

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1:** Mini Mental Durum Testi
- Şekil 2:** Richmond Ajitasyon- Sedasyon Skalası (RASS)
- Şekil 3:** Hedef Kontrollü İnfüzyon Perfüzetörü
- Şekil 4:** Sistolik Kan Basıncı
- Şekil 5:** Diyastolik Kan Basıncı
- Şekil 6:** Ortalama Kan Basıncı
- Şekil 7:** Kalp Tepe Atımı
- Şekil 8:** Periferik Oksijen Saturasyonu
- Şekil 9:** End-tidal CO₂
- Şekil 10:** BİS
- Şekil 11:** Vücut Sıcaklığı

ÖZET

Amaç: Postoperatif deliryum, mortalite ve morbidite artışıyla seyreden önemli bir komplikasyondur. Çalışmamızda lomber stabilizasyon cerrahisi uygulanan hastalarda manuel ve hedef kontrollü infüzyon (TCİ) ile uygulanan total intravenöz anestezinin (TİVA) postoperatif deliryum üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Etik kurul onayı ve hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra lomber stabilizasyon cerrahisi uygulanan ASA 1-3 grubuna dahil 18-75 yaş arası 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar, Grup TİVA ve Grup TCİ olarak iki gruba randomize edilerek hastaların demografik verileri kaydedildi. Anestezi indüksiyonu Grup TİVA'daki hastalarda bispektral indeks (BIS) değeri %60'ın altına düşene kadar 1mg/kg/dak propofol ve 1mcg/kg/dak remifentanil infüzyonu ile, TCİ grubundaki hastalarda ise, BIS değeri %60'ın altına düşene kadar hedef etki alanı konsantrasyonu 3-5 mcg/ml olacak şekilde propofol ve 3-5 ng/ml olacak şekilde remifentanil infüzyonu ile sağlandı. Her iki gruptaki hastalara 0,6 mg/kg rokuronyum verildikten sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesinde ilaç dozları her iki grupta BIS değerini %40-60 arasında tutacak şekilde titre edildi. İnvaziv sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, periferik oksijen saturasyonu, end-tidal karbondioksit düzeyi, BIS, vücut sıcaklığı 15 dakikada bir kaydedildi. Postoperatif analjezi, Vizüel Analog Skala (VAS) 4'ün altında tutulacak şekilde hasta kontrollü analjezi (HKA) ile sağlandı. Toplam anestezi ve cerrahi süresi, derlenme süresi ile tüketilen propofol ve remifentanil miktarı kaydedildi. Hastaların indüksiyon öncesi, postoperatif 10.dk ve 60.dk anksiyete düzeyleri NRS (Sayısal Değerlendirme Ölçeği) ile değerlendirildi. Postoperatif deliryum, operasyon sonrası 10.dk, 60.dk, 24.saat, 48.saat ve 5. günde Nursing Delirium Screening Scala (NU-DESC) ve Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS) ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların demografik verileri benzerdi. Peroperatif hemodinamik veriler, BIS değerleri, vücut sıcaklıkları, kullanılan toplam propofol miktarı, anestezi ve cerrahi süreleri iki grupta benzerdi. Kullanılan remifentanil miktarı Grup TCİ'de daha düşük saptandı. Uyanma süresi ise Grup TİVA'da daha düşük bulundu. Grup TİVA'da 1 hastada postoperatif deliryum görülürken, Grup TCİ'de görülmedi. Her iki grupta NU-DESC, NRS ve RASS skorları açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Sonuç: Lomber stabilizasyon cerrahisi geçiren hastalarda manuel ve hedef

kontrollü infüzyon ile uygulanan total intravenöz anestezinin postoperatif deliryum üzerindeki etkileri benzerdir. Non-farmakolojik önlemler ve total intravenöz anestezi kullanımı ile postoperatif deliryum riski azaltılabilir.

Anahtar kelimeler: Hedef kontrollü infüzyon, postoperatif deliryum, total intravenöz anestezi.



COMPARISON OF THE EFFECTS OF MANUAL TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA AND TARGET CONTROLLED INFUSION (TCI) ON POSTOPERATIVE DELIRIUM IN PATIENTS UNDERGOING LUMBAR STABILIZATION SURGERY

ABSTRACT

Aim: Postoperative delirium is an important complication with increased mortality and morbidity. In our study, we aimed to compare the effects of manual controlled and target controlled (TCI) total intravenous anesthesia on postoperative delirium in patients undergoing lumbar stabilization surgery.

Materials and Methods: After the approval of the ethics committee and obtaining the informed consent from the patients, 50 patients with ASA risk group of 1-3, between the ages of 18-75 undergoing lumbar stabilization surgery were included in our study. Patients were randomized into two groups as Group TIVA and Group TCI and their demographic data were recorded. 1mg/kg/min Propofol and 1 mcg/kg/min remifentanil infusion was administered to patients in group TIVA until the induction BIS value was below 60%. The target effect-site propofol concentration was 3-5 mcg/ml and the target effect-site remifentanil concentration was 3-5 ng/ml for anesthesia induction of Group TCI while BIS was being monitored. Patients in both groups were endotracheal intubated after administering 0.6 mg/kg rocuronium. In the maintenance of anesthesia, the drug doses in both groups were titrated to keep the BIS value between 40-60%. Invasive systolic, diastolic, mean blood pressure, heart rate, peripheral oxygen saturation, end-tidal carbon dioxide levels, BIS and body temperature were recorded every 15 minutes perioperatively. Postoperative analgesia of the patients was performed by keeping the Visual Analogue Scale (VAS) below 4 via patient controlled analgesia (PCA). Total anesthesia, surgery, recovery durations and the amount of drug consumption were recorded. Patients' anxiety levels were evaluated by using NRS (Numeric Rating Scale) before induction, at postoperative 10th and 60th minutes. Postoperative delirium was evaluated periodically using NU-DESC and Richmond Agitation and Sedation Scale (RASS) at 10 minutes, 60 minutes, 24 hours, 48 hours and 5th days postoperatively.

Results: Patients' demographic data were similar. Perioperative hemodynamic data, BIS values, body temperature, total amount of propofol used and the duration of

anesthesia and surgery were similar. The recovery time was lower in the manual total intravenous anesthesia group. The remifentanyl consumption was lower in the target controlled infusion group. Postoperative delirium was observed in 1 patient in group TIVA unlike Group TCI. No significant difference was found in terms of NU-DESC, NRS and RASS scores in both groups.

Conclusion: The effects of total intravenous anesthesia administered by manual and target-controlled infusion on postoperative delirium in patients undergoing lumbar stabilization surgery are similar. Non-pharmacological prevention and the use of total intravenous anesthesia can reduce the incidence of postoperative delirium.

Keywords: Postoperative delirium, target controlled infusion total intravenous anesthesia.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Deliryum, ani başlangıçlı, bilişsel işlev bozukluğu ile karakterize, oryantasyon kaybı, bilinç durumunda değişiklik, dikkat bozuklukları, değişmiş psikomotor aktivite ve uyku-uyanıklık döngüsünün düzensizliği ile ortaya çıkan, gün içinde dalgalanmalar gösteren, geçici bir kognitif bozukluktur (1). Yapılan çalışmalar deliryum gözlenen hastalarda mortalite ve morbidite oranlarının artışı ortaya koymuş, ayrıca hastane kalış oranlarının uzadığını ve maliyet artışına yol açtığını saptamıştır (2). Deliryum insidansını artıran bir takım faktörler ortaya konmuştur. Bunların başında ileri yaş, erkek cinsiyet, alkol ve çoklu ilaç kullanımı, dehidratasyon, elektrolit bozuklukları, cerrahi stres, ağrı gelmektedir (3).

Postoperatif kognitif disfonksiyonlar arasında postoperatif deliryum önemli bir yer tutmaktadır. Postoperatif deliryumun, yaygınlığı ve önemi ortaya konmasına karşın, deliryumdaki hastaların %64-84'ünün fark edilmediği, %33-66'sına ise tanı konulmadığı bildirilmiştir (3). Genel anestezi sonrası kognitif fonksiyonlarda bozulma yapan faktörlerin ve değerlendirme yöntemlerinin bilinmesi postoperatif kognitif bozukluklar konusunda daha güvenli yaklaşımların belirlenmesi ve alınacak önlemlerle sıklığının ve şiddetinin azalmasına olanak sağlayacaktır.

Total intravenöz anestezi, günümüzde inhalasyon anestezisine alternatif olarak yaygın uygulanan bir yöntemdir. Genel anestezinin bilinç kaybı ve analjezi komponentleri, intravenöz anestezikler ile opioidlerin beraberliği ile sağlanabilmektedir. Plazma düzeylerine göre oluşturulmuş infüzyon şemalarının kullanımı ile birlikte gelişmiş infüzyon pompalarının kullanıma girmesi, TİVA uygulamasında yenilikleri beraberinde getirmiştir. Bu yeniliklerden biri "Target Controlled Infusion-TCI" (Hedef Kontrollü infüzyon) yöntemi ve cihazlarıdır (4,5). Total intravenöz anestezi uygulamalarında ilaçlar; standart infüzyon pompalarıyla ml/st, µg/kg/dk ve benzeri infüzyon hızı ayarlanarak verilebilirken, TCI cihazları seçilen hedef plazma veya beyin konsantrasyonları daha önce sisteme girilen boy, kilo, yaş vb. kişisel verilere göre otomatik olarak hesaplanan infüzyon hızıyla verilebilmektedir (6,7). Hedef kontrollü infüzyon sistemi, belirlenen hedef konsantrasyona ulaşana kadar ilacın infüze edilip, daha sonra bu düzeyi koruyacak şekilde infüzyon hızının ayarlandığı bir sistem olup, bir ilacın olması gereken kan konsantrasyonunu hesaplanmış farmakokinetik modellerin temel alınarak bolus ve

infüzyon şeklinde verebilen pompalardır (8). Manuel TİVA tekniğiyle karşılaştırıldığında TCI cihazlarının, plazma ve etki bölgesinde daha dengeli ilaç konsantrasyonu sağladığı ortaya konmuştur. Böylece aşırı yüksek veya düşük konsantrasyonlara bağlı oluşabilecek istenmeyen etkiler veya yetersiz anestezi derinliği gibi sonuçlardan kaçınılarak, ilacın terapötik aralıkta kalması, yani kararlı durum sağlanır (8).

Total intravenöz anestezinin (TİVA) inhalasyon anestezikleri ile karşılaştırdığı çalışmalarda total intravenöz anestezinin postoperatif deliryum üzerinde daha olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir (9,10). Ancak, total intravenöz anestezi ve hedef kontrollü infüzyon yöntemlerinin postoperatif deliryum üzerine etkilerini karşılaştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Lomber stabilizasyon cerrahisi, günümüz nöroşirurji pratiğinde spinal deformiteyi düzeltmek, spinal füzyon oranlarını artırmak ve nöral dokuların dekompresyonunu sağlamak amacıyla sıklıkla gerçekleştirilen bir operasyondur. Lomber stabilizasyon cerrahisi, genelde orta-ileri yaş grubunda uygulanan, peroperatif kanama miktarı yüksek, postoperatif şiddetli ağrı ile seyreden ve cerrahi sürenin görece daha uzun olduğu bir operasyon olması nedeniyle postoperatif deliryum açısından risklidir (11).

Hedef kontrollü infüzyonun daha dengeli infüzyon sağlaması postoperatif deliryum insidansında azalma sağlayabilir. Araştırmamızda birincil olarak lomber stabilizasyon cerrahisi uygulanacak hastalarda manuel total intravenöz anestezi ve hedef kontrollü infüzyon (TCI) sonrası postoperatif deliryum insidanslarını karşılaştırmayı hedefledik. Ayrıca manuel ve TCI yöntemleri ile uygulanan intravenöz anestezinin hemodinami ve anestezi derinliğine, anestezi ve derlenme sürelerine etkileri ile kullanılan toplam ilaç dozlarının karşılaştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DELİRYUM

Deliryum, ani başlangıçlı, genellikle kısa süreli global kognitif yıkımın yanında dikkatte, uyku-uyanıklık döngüsünde ve psikomotor davranışlarda bozuklukla karakterize organik bir beyin sendromu olarak tanımlanmaktadır. Deliryum Latince'de 'de-lira' kelimelerinde köken almaktadır. 'De-lira' ise çizgiden çıkmak, çıldırmak anlamına gelir (1).

Deliryum tek bir hastalık tablosundan ziyade bir sendromu ifade eder. Temel semptomlar kognitif bozukluğun yanı sıra, psikomotor becerilerin gerilemesi, dikkat toplama, odaklanma ve bellek bozuklukları, uyku ve uyanıklık döngüsünün bozulması, huzursuzluk hissi, kaygınlık, sersemlik hali şeklindedir. Deliryumun klinisyenler ve sağlık personeli tarafından erken farkedilmesi sendromun seyri açısından oldukça önemlidir. Tablo kimi zaman gürültülü seyredebileceği gibi kimi zaman ise başlangıçta, özellikle hipoaktif deliryumda anksiyete, içe kapanma, depresif ruh hali şeklinde seyredebilir.

2.1.1. Klinik

Deliryumun ana özelliği yaygın kognitif bozukluktur. Hastalarda yer –zaman- kişi oryantasyonu bozulabileceği gibi, belleğin işlenmesi, depolanması, algı, dikkat de deliryumun derecesi oranında bozulabilir. Hasta içinde bulunduğu duruma yabancılaşabilir, uygun tepkiler vermekte zorlanabilir. Deliryumun en önemli özelliklerinden biri tablonun gün içerisinde dalgalanmalarla seyretmesidir. Kişiler günün belli saatlerinde tamamen normal bir klinik gösterebilirler (1,12).

Deliryumda kişi genel olarak kendi kimliğine oryantasyon sorunu yaşamaz. Oryantasyon kaybı genellikle yer, zaman, diğer kişiler üzerinde rastlanır. Tabloya görsel ve işitsel halüsinasyonlar eşlik edebilir. Hastalarda düşüncelerde sığılaşma, yargıya varmada zorluk, ilintili fikirleri algılayamama kısaca düşünce organizasyonunda bozukluk görülebilir. Çoğunlukla bozulan bellek, yakın geçmişi hatırlamayı etkileyeceği gibi, yeni anılar kaydetmekte zorlanır. Tablo şayet demansla birlikte seyre diyorsa uzak geçmiş üzerinde de olumsuz etkileri olabilir. Demansla seyretmeyen deliryumda uzak geçmiş belleği sıklıkla sağlamdır. Uyku uyanıklık döngüsünde bozulma, gündüzleri sersemlik ve aşırı uyku haliyle seyrederken, geceleri

uyuyamama, uykuya dalmada bozukluk şeklinde ortaya çıkar. Bir nevi hastaların sirkadyen ritmi bozulmuştur. Hastaların konulara odaklanmaları, dikkatlerini sürdürmeleri ve yönlendirmeleri genellikle bozulur ve dikkat bozuklukları da kognitif süreçlerin bir parçası olarak gün içinde dalgalanmalarla seyrederek. Huzursuzluk, şiddet eğilimi, korku hali de eşlik eden emosyonel semptomlardan bazılarıdır (13,14). DSM-IV e göre deliryum Tablo 1’de görüldüğü üzere sınıflandırılmıştır (13).

Tablo 1: DSM-IV-TR Genel Tıbbi Duruma Bağlı Deliryum için Tanı Ölçütleri

<p>A. Dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile giden bilinç bozukluğu (Yani çevrede olup bitenin farkında olma düzeyinin azalması)</p> <p>B. 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</p> <p>C. Bu bozukluk kısa süre içinde gelişir(genellikle saatler ya da günler içinde) ve gün içinde dalgalanmalar gösterme eğilimi taşır.</p> <p>D. Öykü, fizik muayene ya da laboratuvar bulgularından elde edilen verilerde bu bozukluğun genel tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı olduğuna ilişkin kanıtlar vardır. **</p>
<p>*Deliryuma neden olduğu düşünülen genel tıbbi durum belirtilir.</p> <p>**Madde Kullanımının Yol Açtığı Deliryum (Madde Entoksikasyonu Deliryumu/Madde Yoksunluğu Deliryumu) için D tanı ölçütünde A-B tanı ölçütlerindeki belirtilerin madde intoksikasyonu ya da yoksunluğu sırasında ortaya çıktığına ya da tedavi için kullanılan ilaçla etyolojik olarak ilişkili olduğuna dair kanıtların varlığından bahsedilmektedir.</p>

Deliryum psikomotor aktiviteler ve uyanıklık düzeyine göre üç gruba ayrılır: Hiperaktif deliryum, hipoaktif deliryum ve miks tip deliryum. Deliryum her zaman hiperaktif bulgularla seyretmez, kimi zaman özellikle geriyatrik yaş grubunda hipoaktif bulgularla seyredebilir. Hipoaktif deliryumun tanınması daha güçtür, etrafa

ilginin azalması, psikomotor gelişimlerin gerilemesi, apati, uyku hali ile seyredebilir, tabloya psikotik bulguların eşlik etmesi nadirdir. Kimi hastalarda hiperaktif ve hipoaktif bulgular beraber seyredebilir. Hastalar gün içerisinde bazen hiperaktif semptomlar gösterirken, bazen tam tersi bir tabloyla karşımıza çıkabilir. Bu tipte bir deliryum miks tipi işaret etmektedir (1).

2.1.2. Risk Faktörleri

Deliryuma sebep olabilecek etmenler oldukça fazladır. Predispozan ve klinik seyri etkileyebilecek birden fazla etmen klinik tablodan sorumlu olabilir. Tablo 2’de bu sebepler sıralanmaktadır.

Tablo 2: Deliryum İçin Risk Faktörleri (15)

Hastaya Ait Faktörler	Peroperatif Faktörler	Farmakolojik faktörler	Çevresel Faktörler
<ul style="list-style-type: none"> Yaş Önceki kognitif bozukluk Daha önce geçirilmiş deliryum Hastalık öncesi kişilik Tıbbi Hikaye : Yanıklar, AIDS, kırık, hipoksemi, organ yetersizliği, enfeksiyon, metabolik bozukluk (ör. dehidratasyon, elektrolit denge bozukluğu, düşük serum albumini) 	<ul style="list-style-type: none"> Postoperatif dönem gidişatı Operasyonun tipi (ör. Kalça replasmanı, Spinal cerrahi, By-pass cerrahisi) Acil operasyon Operasyon süresi 	<ul style="list-style-type: none"> Çoklu İlaç Tedavisi İlaç ve alkol bağımlılığı Psikoaktif ilaçlar ve alkol kullanımı Narkotikler Antikolinergik ajanlar Benzodiazepinler 	<ul style="list-style-type: none"> Aşırı duyuşal uyarı (ör. Hipotermi) İmmobilite veya azalmış aktivite düzeyi Görme ve işitme eksikliği Sosyal izolasyon Stres

2.1.3. Patofizyoloji

Deliryum patofizyolojisi tam olarak ortaya konamamış olsa da deliryumla ilişkilendirilen bir takım fizyolojik etkileşimler hala çalışma konusudur. Kabaca deliryumun ortaya çıkması multifaktöriyeldir.

Ortaya konan nedenlerden bazıları:

1. İnflamasyon aracılı nöronal hasar
2. Değişmiş serebral perfüzyon
3. Kan-beyin bariyerinin geçirgenliğinde artışa neden olan endotel disfonksiyonu
4. Kolinergik aktivitede azalma
5. Nörotransmitter dengenin değişimi
6. Kullanılan bazı farmakolojik ajanlar (antikolinergikler, benzodiazepinler vs.) (16).

İlerleyen yaş, azalmış kognitif rezerv, serebral atrofi ve beyaz cevherdeki değişiklikler de deliryum gelişme riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (17–19).

Cerrahi uyarılar, inflamatuvar aracılı kortizol, CRP, IL-6 ve IL-8 gibi sitokinlerin salınımına neden olur ve bu inflamatuvar aracılı sitokinlerin tümü deliryum gelişimi ile ilişkilendirilmiştir (16,20). Yine sitokinler ve inflamatuvar mediatörler, hücre proliferasyonu ve hipotalamik-pituiter adrenal aksı uyarır (21). Mikroglial hücreler proinflamatuvar sitokinlerin üretimini artırarak nöroinflamatuvar yanıtta primer mediatör görevi görür. Pro-inflamatuvar sitokinler kognitif fonksiyonlarda yavaşlama ile ilişkilidir. Ayrıca, mikroglial hücrelerin aşırı aktivasyonu nöronal apoptoza yol açar (16,22).

Deliryum ve nörotransmitter disfonksiyonu arasındaki ilişkiyi ilk ortaya koyan gözlemsel çalışmalardan biri şunu göstermiştir ki; toksinler ve bir takım kolinergik aktiviteyi inhibe eden ilaçlar deliryuma neden olabilir (23). Yine bir takım gözlemsel çalışmalara göre antikolinergik ilaç kullanan geriatric hastalarda deliryum geliştiği kanısına varılmıştır. Bu durum kolinergik aktivitenin azalması deliryuma sebep olabilir hipotezini desteklemektedir. Asetilkolin inflamatuvar aracılı sitokin salınımını azaltarak sistemik inflamatuvar yanıtta önemli bir rol oynamaktadır.

Ek olarak deliryum gelişimiyle ilgili olduğu düşünülen nörotransmitter imbalanslarının patofizyolojisinde dopamin, serotonin ve norepinefrin yolları da önem arz etmektedir. Yüksek dopamin seviyeleri deliryumun eksitasyon ve hiperaktif semptomlarıyla ilişkilendirilmiştir (21). Yüksek serotonin seviyeleri ve serotonin geri alımını inhibe eden ilaçlar öğrenme güçlüğü, hafıza bozukluğu gibi kognitif disfonksiyona neden olabilmektedir (16). Yüksek norepinefrin seviyeleri anksiyete,

ajitasyon, dikkat bozukluğu ve psikozla beraber seyreden hiperaktif deliryumla ilişkilendirilmiştir (24).

GABA (Gamma-aminobutirik asit) santral sinir sisteminin primer inhibitör nörotransmitteridir. GABA seviyelerinin fazla veya eksik oluşu da deliryumla ilişkili bulunmuştur. GABAerjik ilaçların kullanımı da deliryum insidansında artışla bağdaştırılmıştır (21). Aksi şekilde, artmış sistemik IL-6 seviyesinin GABAerjik internöron kaybına yola açarak deliryumu provoke ettiği düşünülmektedir (25).

2.1.4. Deliryumun Önlenmesi

Deliryum, hastalarda mortalite ve morbidite oranları artışına neden olan, hastane kalış oranlarının uzattığı ve maliyet artışına yol açtığı da çalışmalarla ortaya konmuş bir tablodur. Bu nedenle erken tanısı ve tedavisi kadar gelişiminin önlenmesi de aynı derecede önemlidir. Inouye ve arkadaşlarının 70 yaş üstü 852 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmaya göre, deliryum gelişimini önleme çalışmaları; deliryum gelişiminde %40 azalma ile sonuçlanmış (26). Çalışma saptanmış risk faktörlerinin azaltılması temel alınarak yapılmış olup; hastanın oryantasyonu, günde üç kez kognitif stimülatör aktivitenin sağlanması, non-farmakolojik uyku protokolünün uygulanması, erken mobilizasyon aktiviteleri ve çeşitli egzersizler, kateterlerin zamanında çıkarılması, muayenelerin sınırlandırılması, gözlük lens, işitme cihazı gibi yardımcı nesnelerin kullanımı gibi farmakolojik olmayan önlemler alınmıştır.

Postoperatif deliryumun önlenmesinde seçilecek anestezi tekniğinin de önemi son yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya konmuş olup, total intravenöz anestezi ile uygulanan genel anestezinin inhalasyon anesteziikleri ile karşılaştırdığı çalışmalarda total intravenöz anestezinin inhalasyon anesteziiklerine göre postoperatif deliryum üzerinde daha olumlu etkileri olabileceği bildirilmiştir (27). İnhalasyon ajanları arasında farkı saptamak için yapılan bir çalışmada sevofluran ve desfluran ajanları karşılaştırılmış ancak postoperatif deliryum gelişimi açısından aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (24,28).

2013 yılında yapılan bir çalışma ile postoperatif deliryumun önlenmesinde intraoperatif anestezi derinliğinin ölçümünün önemi vurgulanmıştır. Bispektral indeksin (BİS) %20 in altında seyretme oranının daha yüksek olduğu hasta grubunda postoperatif deliryum gelişme insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır (29). 124 hasta ile yapılan bu çalışmada derin anestezi epizotlarının yüzdesinin (BIS değerleri

<%20) postoperatif deliryum için bağımsız bir faktör olduğu ortaya konmuştur (29).

Ayrıca ağrı kontrolü deliryumun önlenmesinde önemli bir komponenttir. Güncel klinik kılavuzlar geriyatrik hasta grubunda postoperatif deliryum ile yetersiz ağrı kontrolünü ilişkilendirmiştir ve deliryum önleme önerilerinde ağrı kontrolüne önemli bir yer vermiştir (2). Non-opioid ajanlar ile perioperatif ağrı kontrolüne multimodal yaklaşım daha düşük postoperatif deliryum oranları ile ilişkilendirilmiştir. Gabapentin kullanımının postoperatif deliryum görülme oranlarını düşürdüğü ortaya konmuş olsa da, yapılan randomize kontrollü bir çalışmada spinal cerrahi, diz ve kalça cerrahisi geçiren hastalarda gabapentinin postoperatif deliryumu azaltma üzerinde plasebo grubuna üstünlüğü saptanmamıştır (21,22).

Antikolinergik ajanların postoperatif deliryum patogenezinde mikrogial hücrelerin hiperaktivasyonuna katkıda bulunarak rol oynamasının anlaşılması üzerine, güncel kılavuzlar antikolinergik ilaçlardan risk grubundaki hastalarda mümkün olduğunca kaçınmayı önermektedir (16,31).

Ely ve arkadaşları tarafından yapılan bir kohort çalışmada, hipotermi ve hiperterminin (<36° veya >38°C) deliryum sıklığını artıran bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (32). İntraoperatif vücut sıcaklığı izlemi postoperatif deliryum önlemek için yararlı bir stratejidir.

Postoperatif deliryumu önlemek için Amerikan Geriatri Derneğinin 2010 yılında yayınladığı, 2019 yılında ise güncellediği kılavuzun önerileri Tablo 3'te özetlenmiştir (33).

Tablo 3: Postoperatif Deliryum Önleme Stratejileri

Anestezik derinliğin intraoperatif izlenerek uygun aralıkta tutulması
Yeterli hidrasyon ve nutrisyonun sağlanması
Hipoksinin yakın takibi, önlenmesi ve tedavisi
Enfeksiyon riski yaratacak temas ve gereksiz kateterizasyondan kaçınmak
Postoperatif sedasyon derinliğini en aza indirmek
Yeterli postoperatif analjezi sağlanması
Antikolinergik ajanlardan ve benzodiazepinlerden kaçınmak
Uyku kalitesinin iyileştirilmesi
Erken mobilizasyon sağlanması, mobilizasyonun mümkün olmadığı durumlarda yatak içi hareket açıklığı sağlayan egzersizler teşvik edilmesi
Çevresel düzenlemeler yapmak (ışık ve uygun aydınlatma, gürültü düzeyi, yer-zaman oryantasyonuna yardımcı olmak için buldukları odada takvim ve saat buldurmak, gerekmedikçe hastanın odasını değiştirmemek, aile ve arkadaş ziyaretlerini kolaylaştırmak)
Hastanın iletişim araçlarını erken temin etmek (Gözlük, işitme cihazı, takma diş vs.)

2.1.5. Deliryum Tanı Yöntemleri

Deliryum tanınması ve değerlendirilmesi için birden çok test geliştirilmiştir. Bunlardan bazıları mini mental test, NU-DESC, Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS) , CAM-ICU (Confusion Assesment Method for the Intensive Care Unit), ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist) şeklindedir.

Deliryum tanısı koyabilmek için ilk evre hastanın sedasyon ve uyandırılabilirlik seviyesini ölçmektir. Bu ölçüm için Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası kullanılır. Derin sedasyonda veya uyandırılmayan hasta deliryum açısından değerlendirilemez (34).

2.1.5.1. Mini mental durum testi (MMDT): Standardize Mini Mental Test:

İlk kez Folstein ve arkadaşları tarafından 1975'te geliştirilen ve Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerli ve güvenilir bulunmuş olan bir testtir (35,36).

Standart mini mental test, kognitif fonksiyonları beş ana bölümde (oryantasyon, kayıt, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan) ölçmektedir. Toplam puan 30'dur. 24 ve altında puan alanlar kognitif bozukluk açısından değerlendirilmelidir (35,36).

Mini Mental Durum Testi

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

	Puanı
Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)	
Hangi yıl içindeyiz?	-----
Hangi mevsimdeyiz?	-----
Hangi aydayız?	-----
Bu gün ayın kaç?	-----
Hangi gündeyiz?	-----
Hangi ülkede yaşıyoruz?	-----
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	-----
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	-----
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	-----
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?	-----
Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)	
• Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan.	-----
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)	
• 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65)	-----
Hatırlama (Toplam puan 3)	
• Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan)	-----
Lisan (Toplam puan 9)	
a. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)	-----
b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan	-----
c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan	-----
d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-	-----
e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)	-----
f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)	-----



Toplam Puan (0-30): _____

Şekil 1: Mini Mental Durum Testi (36)

2.1.5.2. Richmond ajitasyon ve sedasyon skalası: Deliryum tanısını

koyamak için öncelikle hastanın uyanıklık seviyesini değerlendirmek gerekmektedir. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS) ile hastaların uyarılma seviyeleri ölçülür. RASS, günümüzde özellikle yoğun bakım ünitelerinde ve anestezi derlenme odasında en sık kullanılan skorlama sistemidir. Hasta -5 ile +4 arasında bir skalada puanlanır. “0” skoru sakin ve uyanık hastayı gösterir. Pozitif RASS skorları +1 (hafif huzursuzluk) ile +4 (tehlikeli ajitasyon) arasında değişirken; Negatif RASS skorları; sözel komutlara yanıtsızlık ile (skorlar -1 den -3) ve fiziksel uyarıya yanıtsızlığı (skorlar -4 ve -5) belirtir. Eğer hastanın RASS skoru -4 veya -5 ise deliryum değerlendirmesi yapılamaz.

RİCHMOND AJİTASYON-SEDASYON SKALASI (RASS)

Skor		
+4	Boğuşma halinde	İleri derecede boğuşuyor/şiddet uyguluyor. Personel tehlikede.
+3	Çok ajite	Tüpleri veya kateterleri çeker/çıkarır. Agresif.
+2	Ajite	Anlamsız hareket. Ventilatör ile senkronize değil.
+1	Huzursuz	Endişeli fakat hareketler agresif/şiddetli değil.
0	Uyanık ve sakin	
-1	Uykulu	Sese göz teması ile uyanıklığı sürdürüyor (>10sn).
-2	Hafif sedatize	Sese göz teması ile kısa süreli uyanıklık (<10sn).
-3	Orta derecede sedatize	Sese hareket yanıtı fakat göz teması yok.
-4	Derin sedatize	Sese yanıt yok, fiziksel uyarıya hareket yanıtı.
-5	Uyandırılmıyor	Sese veya fiziksel uyarıya yanıt yok.

Şekil 2: Richmond Ajitasyon- Sedasyon Skalası (RASS) (34)

2.1.5.3. NuDESC: NU-DESC (The Nursing Delirium Screening Scala), 2005 yılında Gaudreau ve arkadaşları tarafından oluşturulan bir testtir (37). NU-DESC 5 ana maddeden oluşur. Bu maddeler sırasıyla oryantasyon, uygunsuz davranış, uygunsuz iletişim, halüsinasyon varlığı ve psikomotor fonksiyonları değerlendirmektedir. Her bir madde, 0-2 arasında puanlandırılır. Böylece toplam puan 0-10 arasında değişmektedir. Deliryum tanısı için minimum değer 2 olduğu belirtilmektedir. Bu ölçeğin en güçlü yanı hızlı tamamlanabilmesidir. Gaudreau ve arkadaşlarının 2005 yılında yapmış oldukları bir çalışmaya göre, testin deliryum tanısı koymada %85.7 duyarlılığa ve %86.8 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir (37). Test ülkemizde 2019 yılında, Çınar ve Aslan tarafından Türkçeye çevrilmiş olup, duyarlılığı 92.27, özgüllüğü ise 92.72 olarak belirlenmiştir (38).

Tablo 4: NU-DESC

	YOK	HAFİF	CİDDİ
Dezoryantasyon	0	1	2
Uygunsuz Davranış	0	1	2
Uygunsuz İletişim	0	1	2
İlüzyon/Halusinasyon	0	1	2
Psikomotor Gerilik	0	1	2

2.1.6. Deliryum Tedavisi

Deliryum tedavisinde ilk basamak; hipotermi, ağrı gibi deliryum gelişimine neden olabilecek faktörlerin ortadan kaldırılmasıdır (39). Deliryumun hipoksi, hiperkarbi, hipoglisemi, elektrolit bozuklukları veya şokun bir bulgusu olabileceği dikkate alınmalıdır (40). Altta yatan nedenlerin ortadan kaldırılmasına rağmen devam eden deliryum tablosu farmakolojik tedaviyi gerektirir. Deliryum tedavisinde seçilecek ajan solunumu baskılamamalı, hipotansiyona yol açmamalı ya da deliryum yaratma potansiyeli taşımamalı, aynı zamanda parenteral formu bulunmalıdır. Farmakolojik olarak kullanılacak ilk ajan haloperidoldür. American Psychiatry Association (APA) kılavuzuna göre D2 dopamin reseptör blokörü haloperidol, özellikle psikoz ve halüsinasyonla beraber seyreden deliryumun tedavisinde önerilmektedir (41). Haloperidolün tavsiye edilen başlangıç dozu 0.5 ve 1.0 mg oral ya da parenteral, her 20-30 dakikada bir istenen etkiye ulaşıncaya kadar tekrarlanan

dozdur. Haloperidol, oral, intramuskuler veya intravenöz uygulanabilir. Haloperidol, akatizi gibi ekstrapiramidal semptomlara, hipotansiyona ve nöroleptik malign sendroma neden olabilir. Haloperidol 450 milisaniye'den daha uzun QT intervali bulunan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Son dönemde tipik antipsikotiklerin ekstrapiramidal yan etkilerinin varlığı atipik ajanlara yönelimi artırmıştır. Olanzapin, risperidon, ketiapin, ziprasidon deliryumunda kullanılabilir atipik antipsikotik ajanlardır (14,42–44). Atipik antipsikotiklerin ise dezavantajları intravenöz formlarının bulunmamasıdır.

2.2. TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ (TİVA)

Total intravenöz anestezi (TİVA) günlük anestezi pratiğimizde inhalasyon anestezisinin istenmeyen yan etkilerinin ortaya çıkmasıyla, alternatif olarak benimsenmiş bir yöntemdir (45). Volatil ajanların, toksik etkilere sahip olması, ortam havası üzerindeki olumsuz etkileri, tekrarlanan maruziyetlerinin sebep olduğu sorunlar, ameliyathane çalışan sağlığının öneminin anlaşılması ile TİVA'nın kullanımı yaygınlaşmıştır (46). Genel anestezinin bilinç kaybı ve analjezi aşamaları, intravenöz (iv) anestezikler ve opioidlerle sağlanabilmektedir. TİVA uygulanan hastalarda inhalasyon anestezisine kıyasla derlenme daha hızlı ve konforludur. Bu durum, kullanılan anestezik ajanların yüksek klirensi, kısa eliminasyon yarı ömürleri ve kısa distribüsyon fazına sahip olması ile açıklanabilmektedir. Total intravenöz anestezi, kardiyovasküler sistem üzerinde volatil ajanlara oranla daha olumlu etkiler bırakır, disritmi gelişme insidansı daha düşüktür. TİVA'nın inhalasyon ajanlarına bir diğer üstünlüğü de, solunum sistemine olan depresif etkilerinin ve postoperatif solunumsal komplikasyonların gelişme risklerinin daha az olmasıdır (47). Yine TİVA uygulanan hastalarda cerrahi strese hormonal yanıt inhalasyon anestezisine oranla daha düşüktür, bu özellik kardiyak cerrahide kullanımlarını yaygınlaştırmıştır. Tüm bu olumlu özellikler günümüzde TİVA uygulamalarının yaygınlaşmasını sağlamıştır.

Genel anestezinin iki önemli aşaması: bilinç kaybı (hipnoz) TİVA'da genellikle propofol ile sağlanırken; analjezi aşaması ise opioidlerle sağlanmaktadır. Propofol ve remifentanil bu özellikleriyle TİVA'da öne çıkan ajanlardır. Total intravenöz anestezide sürekli infüzyon yapılacağından seçilecek ajanların suda çözünen, hızlı etki başlangıçlı, aktif metabolitleri olmayan, yan etkileri az, plazma eliminasyonu hızlı, aynı zamanda ekonomik olmalıdır (48).

Propofol, anestezi indüksiyon ve idamesinde kullanılan, fenol türevi olan ve 2,6-diisopropylphenol olarak formüle edilen kısa etki süreli bir iv hipnotik ajandır. Propofol etkinliğini, GABA_a reseptörleri üzerinden göstermektedir. Suda çözünmez, aktif metabolitleri yoktur. Karaciğerde metabolize olarak suda çözünen bileşiklere ayrılır. Farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

Tablo 5: Propofolün Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri (49)

Farmakodinamik Özellikler	Farmakokinetik Özellikler
Hızlı etki başlangıcı (30-40 sn)	Hızlı eliminasyon (yarı ömür 30-60 dk)
Solunum depresyonu	Hızlı dağılım hızı (yarı-ömrü 2-4dk)
Serebral metabolizmada, serebral perfüzyon basıncı, serebral kan akımında ve intrakranial basınçta azalma	Geniş dağılım. Etki santral lipofilik dokulardan, periferik kompartmanlara redistribüsyon ile sonlanma
Ortalama arteriyel kan basıncında ve kalp hızında düşme	Hızlı klirens (1.5-2lt/dk)
Nöroprotektif etkiler; EEG’de burst supresyon Anti-konvulzan etkinlik	Metabolizma; öncelikle karaciğerde
Anti-emetik Anti-pruritik	Ekskresyon: inaktif konjügat ve kinoller ile üriner yol ile

Remifentanil, non-spesifik esterazlar tarafından hızlı hidrolize edilen, etki süresi kısa bir seçici μ -opioid reseptör agonisti, fentanil benzeri piperedin derivativesidir (50). Ester hidrolizi ile metabolize olması sayesinde karaciğer ve böbrek yetmezliklerinden etkilenmez. Remifentanil, endotelden nitrik oksit ve prostosiklin serbestleştirerek sistemik vasküler direnci azaltır, bunun sonucunda bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir (51).

Tablo 6: Remifentanilin Farmakokinetik ve Farmakodinamik Özellikleri

Farmakodinamik Özellikler	Farmakokinetik Özellikler
Sistemik vasküler direnç azalması, kardiyak outputta azalma, bradikardi ve hipotansiyon	Konteks duyarlı yarılanma ömrü (3-5 dk)
Solunum depresyonu	Kısa etki süresi
Kas rijiditesi	Non-spesifik esterazlarla hidroliz, hızlı eliminasyon
Doz bağımlı bulantı-kusma	Primer metabolik yol: deesterifikasyonla karboksilik asit metabolitidir
	Hızlı klirens

Total intravenöz anestezi uygulamalarında iv ajanlar; standart infüzyon pompalarıyla klinik gözlemler ve çalışmalarla belirlenmiş manuel infüzyon şemalarıyla verilebilirken, günümüzde geliştirilmiş özel pompalar yardımıyla seçilen hedef plazma veya beyin konsantrasyonları, daha önce sisteme girilen kişiye özel verilere göre otomatik olarak hesaplanan infüzyon hızıyla da “hedef kontrollü infüzyon” şeklinde de verilebilmektedir (7).

2.2.1. Manuel İnfüzyon

Uzun zamandır günlük anestezi pratiğimizin bir parçası olan intravenöz anestetik ajanların yükleme ve idame dozları, klinik gözlemler ve ilaçların plazma konsantrasyonları baz alınarak belirlenen manuel infüzyon şemaları oluşturulmuştur. Bu şemalar üç kompartmanlı modelde, kararlı durumu sağlamak için bolus veya hızlı infüzyon olarak verilen yükleme dozunu, kademeli düşürülen infüzyon dozunu ve minimal infüzyon dozunu önermektedir.

Roberts ve ark propofolü TİVA’da bolus 1 mg/kg dozu takiben ilk 10 dakika 10 mg/kg/sa yüksek infüzyon, ikinci 10 dakika 8 mg/kg/sa ve sonra 6 mg/kg/sa idame infüzyon olarak uygulamışlardır (52). Bu dozların, 2 dakika içerisinde ortalama kan propofol konsantrasyonu 3,67 mcg/ml olduğu ve bu konsantrasyonun 90 dakikalık cerrahi sürede stabil kaldığını göstermişlerdir.

Birçok çalışmada indüksiyonda standart bolus dozu olarak kullanılan remifentanilin 1mcg/kg dozunun laringoskopi ve entübasyona akut hemodinamik yanıtın kontrolünde yeterli olduğu ortaya konmuştur (53,54). Houge ve arkadaşları

161 elektif cerrahi (vertebra, intraabdominal, torasik) üzerinde yaptıkları çalışmada, 1.0 mcg/kg/dk dozundaki remifentanilin entübasyona oluşan hemodinamik yanıtları iyi baskıladığını göstermişlerdir, anestezi düzeyinin yüzeyelleşmesine göre infüzyon aralığının 0.25-4.0 mcg/kg/dk tutmuşlardır (55). Günümüz anestezi pratiğinde önerilen dozlar, 0,5 mcg/ kg yükleme dozunu takiben, 0,12-0,5 mcg/kg/dk sürekli infüzyon şeklindedir.

2.2.2. Hedef Kontrollü İnfüzyon (Target Controlled Infusion, TCI)

Yaklaşık 40 yıldır uygulanan total intravenöz anestezi uygulamaları, teknolojik gelişmeleri takiben gelişmiş infüzyon pompalarının da devreye girmesiyle hedef kontrollü infüzyonu gündeme getirmiştir (Şekil 3).



Şekil 3: Hedef Kontrollü İnfüzyon Perfüzetörü

Hedef Kontrollü İnfüzyon (Target Controlled Infusion, TCI) pompaları, bir ilacın olması gereken kan konsantrasyonunu hesaplanmış farmakokinetik modellere göre bolus ve infüzyon şeklinde verebilen pompalardır (6).

Hedef kontrollü infüzyon sistemi, ilaç etki alanında belirlenen hedef konsantrasyonuna ulaşana kadar ilacı infüze edip, sonrasında bu düzeyi koruyan, bunu yaparken farmakokinetik olayların matematiksel hesaplamalarını bilgisayar kontrollü plazma konsantrasyonuna (C_p) veya etki yeri konsantrasyonuna (C_e) çeviren bir pompadır (56). Öncelikle hastanın yaş, boy ve kilo verileri cihaza kaydedilir, hazırlanan ilacın konsantrasyon, volüm ve enjektör özellikleri belirtilir; daha sonra kullanılacak farmakokinetik model seçilerek plazma (C_p) veya etki bölgesi (C_e) konsantrasyonu girilir. Cihaz belirlenen ilacın plazma konsantrasyonunu sağlamak için santral kompartman hacmi ve hedef konsantrasyonun çarpımına eşit dozu verir. Sonrasında ilacın plazma konsantrasyonunu sağlamak için santral kompartmana verilmesi gereken ilaç miktarını ise santral kompartmandan elimine edilen ve periferik

kompartmanlara dağılan ilaç miktarı toplamından periferik kompartmanlardan santral kompartmana dönen ilaç miktarının çıkarılması ile belirlenir (57). İlacın plazma konsantrasyonunu (C_p) veya etki alanı (C_e) anestezi derinliğine göre ayarlanır. Cihaz, değişen plazma konsantrasyonu yeniden sağlamak için infüzyon hızını ayarlar. İnfüzyonun seyri cihaz ekranında izlenebilir.

2.2.2.1. Propofol TCI: Propofol ikili, üçlü kompartman modellerine uyan farmakokinetiği ile hedef kontrollü infüzyonda tercih edilen anestezi ajandır.

Hedef kontrollü infüzyon cihazı propofol için iki farklı farmakokinetik yazılım modeli belirlemiştir: Marsh ve Schnider. Bu iki model arasındaki temel fark Marsh'ın hedef etki bölgesi olarak plazmayı, Schnider'in ise beyni belirlemesidir (58,59). Bu nedenle Schnider ve Marsh modellerinde aynı hedef konsantrasyon belirlendiğinde, toplam kullanılan propofol dozu Schnider modelinde daha düşüktür. İnfüzyon hızları farklıdır ve en belirgin fark ilk birkaç dakikada ortaya çıkar. Marsh modelinde indüksiyon daha yavaştır. Başlangıç dozu Schnider'de daha düşük olmasına rağmen verilme hızı Marsh'dan yüksektir. Yine bir farklılık Marsh modeli ideal vücut ağırlığındaki hastalar için uygun oluşudur. İndüksiyon dozları ideal vücut ağırlığı baz alınarak uygulanırken, sabit infüzyonda, plazma konsantrasyonu total vücut ağırlığına bağlıdır (60). Schnider yaş, boy, kilo ve cinsiyeti baz alırken, Marsh sadece vücut ağırlığını baz alır. Aralarındaki temel farklılık budur.

Propofolün, indüksiyonda bilinç kaybı oluşması beklenen plazma konsantrasyonu (C_p) 1,9-7,7 mcg/ml aralığında bildirilmiştir (4,61,62). Bu aralığın geniş tutulmasının nedeni ilacın farmakokinetiğini etkileyecek çeşitli faktörlerin varlığıdır. Bunlar premedikasyon uygulanıp uygulanmaması, seçilen model, kullanılan ek opioidler, azot protoksit uygulaması şeklinde sıralanabilir (29,63) Yapılan çalışmalar, propofolün intraoperatif dönemde C_p 3,5-6 mcg/ml uyanma döneminde C_p 1-2,3 mcg/ml değerleri arasında olduğunu saptamıştır (64,65).

2.2.2.2. Remifentanil TCI: Remifentanil, duyarlı yarılanma ömrü infüzyon süresinden bağımsız olduğu için, etkisi uzun süreli infüzyonlardan sonra bile hızlı sonlanır. Bu özellikleri ile hedef kontrollü infüzyon için uygun bir ajandır. Remifentanil, güçlü bir analjeziktir. Hedef kontrollü infüzyonda propofol ile birlikteliği, ihtiyaç duyulan propofol dozlarını azaltmaktadır (66).

Remifentanil için Minto farmakokinetik modeli geliştirilmiştir. Önerilen dozlar, 0,5-1 mcg/kg yükleme dozunun ardından 0,12-0,5 mcg/kg/dk sürekli infüzyon dozu şeklindedir. Hedef kontrollü infüzyonda propofol ile birlikteliğinde, yeterli analjezi düzeyi Ce 4-4,5 ng/ml dozlarıyla; indüksiyon ise Ce 1,5-6 ng/ml dozları ile sağlanmaktadır (67).

2.3. LOMBER STABİLİZASYON CERRAHİSİ

Lomber instabilite, omurganın segmental hareketlerinin fizyolojik sınırlarda kalamaması olarak tanımlanır. Günümüz nöroşirürji pratiğinde spinal posterior stabilizasyon ve füzyon girişimleri sıklıkla karşılaştığımız vakalardır. Lomber stabilizasyonda amaç, stabil olmayan omurgada stabiliteyi enstrümantasyon ve füzyon ile sağlamak, nörovasküler yapılarda hasarı önlemek, yanlış dizilim ve deformatiyonu düzeltmek, kronik süreçte ağrıyı azaltmaktır (68,69). Endikasyonlar sıklıkla travmalar, patolojik fraktürler, deformateler ve enfeksiyonlar olarak karşımıza çıkar.

Lomber enstrümantasyon cerrahisinin; göreceli olarak daha uzun süren, peroperatif kanama olasılığı özellikle dekompresyon sırasında yüksek, prone pozisyonda gerçekleştirilen ve postoperatif şiddetli ağrıya seyreden bir cerrahi oluşu anestezi yönetiminde önemli hususlardır. Aynı zamanda, kontrollü hipotansiyon uygulanan bir cerrahidir. Omurilik kan akımının otoregülasyonu, beynin kan akımının otoregülasyonuna benzerlik gösterir, ortalama arteriyel basınç (OAB) 50- 100 mm Hg arasındayken stabil bir plato izler, lomber enstrümantasyon cerrahisinde 60-65 mmHg'lik değerler kontrollü hipotansif anestezi için hedef değer kabul edilmektedir (70).

Lomber enstrümantasyon cerrahisinde, mekanik kompresyon ve/veya vasküler gerilme nedeniyle iskemi ve buna bağlı nörolojik defisit ihtimali olduğundan, intraoperatif nöromonitörizasyon ile bunun önüne geçilmeye çalışılmaktadır. İntroperatif somatosensoryel uyarılmış potansiyeller (SSEP), motor fonksiyon indeksini gösterir. Periferik sinirler stimüle edilip, skalpe yerleştirilen elektrotlar

yardımıyla uygun kortikal bölgelerden elde edilen sinyaller kaydedilmekte ve okunmaktadır (71). SSEP değerleri birçok faktörden etkilendiğinden, sağlıklı nöromonitoizasyon sağlamak için anestezi türü, stabilitesi, anestezinin uygun derinlikte olması ve vücut ısısı takibi önemlidir. Yapılan çalışmalarda inhalasyon anestezi ajanları halothan, enfluran, isofluran ve sevofluranın doz bağımlı SSEP amplitüdlerini arttırdığı ve gecikmeyi uzattığı saptanmıştır. Bu nedenle spinal enstrümantasyon cerrahisinde total intravenöz anestezi kullanımı önerilmektedir.



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız, T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Fatih Sultan Mehmet Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde, hastanemiz etik kurul onayı (FSMEAH-KAEK 2020/51) alındıktan sonra, beyin cerrahisi kliniği tarafından Ağustos 2020-Kasım 2020 tarihleri arasında lomber stabilizasyon cerrahisi uygulanan hastalar üzerinde yürütüldü. Amerikan Anestezistler Birliği (ASA) skoru 1-3 olan, 18-75 yaş arasında 52 hasta prospektif, randomize, kontrollü çalışmamıza dahil edildi. Geçirilmiş nörolojik hastalığı olanlar, dominant elini kullanamayacak durumda olan, mental retardasyonu, kronik alkol kullanımı, ciddi kardiyak hastalığı, beden kitle indeksi (BKİ) 35 kg/m²'nin üzerinde olanlar, obstrüktif uyku apnesi tanılı hastalar, son 7 gün içinde anestezi almış olan, okuma-yazma bilmeyen, ileri derecede görme ve işitme problemi olan, Türkçe bilmeyen hastalar ve acil operasyon planlanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ameliyat gününden bir gün önce hastalara çalışma protokolü anlatıldı, uygulanacak testler ve hasta kontrollü analjezi hakkında bilgi verildi. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan hastalara onam formu imzalatıldıktan sonra Mini Mental Durum Testi uygulandı. Mini Mental Durum Testi sonucunda 24 puanın altında kalan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar, kapalı zarf yöntemi ile Grup TİVA ve Grup TCİ olacak şekilde iki gruba randomize edildi. Hastalara hangi grupta yer aldığı bilgisi verilmedi. Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, BKİ, ASA), bilinen yandaş hastalıkları (diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon (HT), astım, hipotiroidi ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA)) ve sigara kullanımı kaydedildi. Ameliyat öncesinde hastaların eğer kullanıyorlarsa işitme cihazları, protez dişleri, gözlükleri gibi yardımcı nesnelere ile ameliyathaneye gelmeleri sağlandı. Ameliyat öncesi ağrıları Visüel Analog Skala (VAS) ile dinlenme ve hareket esnasında sorgulandı, VAS 4-5 ise intravenöz yoldan 50 mg deksketoprofen trometamol (Ketavel 50 mg/2 ml, Deva Holding A.Ş.), VAS 5'ten büyükse intravenöz yoldan 100 mg Tramadol (Tramosel 100 mg/2 ml, Haver Farma) uygulandı.

Ameliyat öncesinde hastalara premedikasyon uygulanmadı. Ameliyat odasına alınan hastalarda, 3 kanallı elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu (SPO₂), bispektral indeks monitorizasyonu (BIS monitor, Covidien, Ireland) ve vücut sıcaklığı monitorizasyonu (BraunThermoScan 5,

Hollanda) yapıldı. Anestezi indüksiyonu için, TCİ Grubundaki hastalara BIS %60'ın altına inene kadar, hedef kontrollü infüzyon ile hedef etki alanı konsantrasyonu 3-5 mcg/ml olacak şekilde propofol (Propofol %1 Fresenius, Fresenius İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti.) ve yine hedef etki alanı konsantrasyonu 3-5 ng/ml olacak şekilde remifentanil (Ultiva 5 mg flk, Glaxo Smith Kline İlaçları San. Ve Tic. A.Ş) infüzyonu yapıldı. Grup TİVA'daki hastalara ise BIS %60'ın altına inene kadar, 1mg/kg/dak propofol ve 1mcg/kg/dak remifentanil infüzyonu ile indüksiyon uygulandı. İndüksiyon sonrasında, derlenme odasına çıkınca tekrar takılacak şekilde, yardımcı nesnelere (gözlük, protez diş, işitme cihazı vb.) çıkarıldı. Her iki grupta hastaların BIS değeri 60'ın altına indikten sonra 0,6mg/kg rokuronyum (Muscuron 50 mg/5ml flakon, Koçak Farma) uygulandı; 2 dakika maske %80 oksijen ile maske-balon ventilasyonu uygulandıktan sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Tidal volüm 6-8 ml/kg, solunum sayısı 10-12/dk, etCO₂ 35-45 mmHg arasında tutulacak şekilde mekanik ventilatör uygulandı. İdamede Grup TCİ'de BIS değerini 40-60 arasında tutacak şekilde hedef etki alanı konsantrasyonu 2,5-4,5 mcg/ml arasında propofol ve hedef etki alanı konsantrasyonu 2-5 ng/ml arasında remifentanil infüzyonu uygulandı. Grup TİVA'da propofol infüzyonu ile remifentanil infüzyonu operasyon süresince BIS değerini %40-60 arası tutacak şekilde titre edilerek anestezi idamesi sağlandı. İndüksiyon öncesinde Allen testi uygulanmış olan hastalara entübasyon sonrasında, non-dominant elden, radyal arter kateteri açılarak invaziv kan basıncı monitorize edildi, hastalara 3 adet 18 Gauge anjiyomet ile periferik damar yolu açıldı ve sonrasında hastalara uygun cerrahi pozisyon verildi. Hastalar hava üfleme ısıtıcı battaniye ile ısıtıldı. Hemodinamik verileri, end-tidal karbondioksit düzeyleri (ETCO₂), BIS ve vücut ısısı değerleri ameliyat boyunca 15 dakikada bir kaydedildi. Her iki grupta da BIS değerini %40-60 arasında tutmak üzere ilaç infüzyonları belirtilen aralıkta titre edildi. Ameliyat esnasında BIS değerinin kaç defa %40'ın altına indiği ve %40'ın altında kaldığı süre kaydedildi. Ortalama arter basıncı 60 mmHg altına düştüğünde 5 mg efedrin intravenöz yoldan uygulandı. Hastanın ortalama arter basıncının 60 mmHg'ın altında seyrettiği toplam süre kaydedildi. Ameliyat süresince hastalara periferik intravenöz yoldan 7 ml/kg/st dengeli kristalloid solüsyonu uygulandı. Ayrıca hastaların preoperatif açlık süresi hesaplanarak "4:2:1" (ilk 10 kg için 4ml/kg, 2. 10 kg için 2 ml/kg, 20 kg üzeri her kg için 1ml/kg) protokolü ile toplam sıvı açığının ½'si ilk 1

saatte, 2.ve 3. saatlerde ise kalanı olacak şekilde dengeli kristalloid solüsyonu başlandı. Peroperatif kanama miktarları takip edilerek kanamadan kaynaklı kayıplar ise 1:1 olarak kolloid (Voluven® %6 IV infüzyon için solüsyon, Fresenius Kabi İlaç Sanayi ve Tic. Ltd. Şti) solüsyonu ile karşılandı. Ameliyat boyunca saatlik kan gazı bakılarak elektrolit ve Hb değerleri takip edildi. Elektrolit eksikliği mevcutluğunda uygun replasman sağlanarak elektrolit dengesizlikleri giderildi. Hb değeri 8 mg/dl altına düşen hastalara uygun kan transfüzyonu sağlandı. İntraoperatif somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller (SSEP) ölçümü için nöromonitörizasyon kullanıldığından ek nöromuskuler bloker ajan uygulanmadı. Cerrahi kapanmaya geçildiğinde 1000 mg parasetamol (Paracerol 10 mg/ml, PF polifarma), 1.5 mg/kg tramadol, 50 mg deksketoprofen trometamol ve 4 mg ondansetron (Zofer 4 mg/ 2 ml, ADEKA ilaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.) intravenöz yoldan uygulandı. Cilt dikişlerine geçildiğinde ilaç infüzyonları kapatıldı. Cerrahi sonlandıktan sonra hastalara supin pozisyon verildi ve kas gevşetici etkisini antagonize etmek için 2 mg/kg sugammadex (Bridion 200 mg/2 ml, Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.) intravenöz yoldan uygulandı. Bispektral indeks değeri %85'in üstüne çıktıktan sonra hastalar ekstübe edildi. Hastalar derlenme odasına alınmadan önce tramadol ile hazırlanmış intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) uygulamasına 15 mg/saat infüzyon, 15 mg bolus, 15 dakika kilit zamanı olacak şekilde başlandı ve servise gidişin 48.saatine kadar devam edildi. Hastaların anestezi ve cerrahi süreleri, ameliyat masası kullanım süreleri, ilaç infüzyonu sonlandıktan sonraki derlenme süreleri (ekstübasyon sonrasında sözlü komutlara cevap verme) ve tüketilen propofol ve remifentanil miktarları kaydedildi. Hastalar derlenme odasına gelince yardımcı nesnelere tekrar takıldı. Postoperatif tüm takipler hasta randomizasyonu ve anesteziinde rol almayan, hasta grubuna kör bir anesteziist tarafından yapıldı. İlk 8 saatte bulantısı olan hastalara 4 mg deksametazon (Gadexon 8mg/2ml, MS Pharma İlaç San. ve Tic. A.Ş.), 8 saat sonra bulantısı olan hastalara ise 4 mg ondansetron, 30 dakika içerisinde bulantı geçmezse 4 mg deksametazon intravenöz yoldan uygulandı. Bulantı ve kusma düzeyi değerlendirmesi için "0=bulantı yok, kusma yok 1= bulantı var, kusma yok 2=bulantı var, kusma var 3=ikiden fazla kusma var" olmak üzere 4 ölçekli skala kullanıldı. Visüel Ağrı Skoru VAS ≥ 4 olduğunda kurtarıcı analjezik olarak 50 mg deksketoprofen intravenöz yoldan uygulandı. Hastaların VAS değerlendirmeleri derlenme odasına geliş, 10.dk ve

60.dk'da yapıldı. Beyin Cerrahisi servisine gidişin 24. Ve 48. saatlerinde VAS ölçümü yapıldı.

Postoperatif deliryum değerlendirmesi için hastalara derlenme odasına gelişin 10.dakikasında, 60.dakikasıda, servise gidişin 24. ve 48.saatlerinde, 5.günde NU-DESC testi, Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası uygulandı. Hastalar induksiyon öncesi, ekstübasyon, derlenme odasına 10.dakika ve 60. Dakikada anksiyete düzeyleri NRS (Numeric Rating Scala) ile 0-10 arasında değerlendirildi (0=anksiyete yok, 10=yüksek düzeyde anksiyete). Postoperatif deliryum saptanan çok ajite ve saldırgan davranışlar sergileyen hastalarda (RASS +3 ve +4) öncelikle altta yatan sebebe yönelik faktörlerin ortadan kaldırılması sağlandı (ağrı kontrolü, sıcaklık optimizasyonu, aneminin düzeltilmesi, elektrolit imbalansının, susuzluk hissini düzeltilmesi gibi) ve farmakolojik tedavi uygulandı. Tedavi için haloperidol (Norodol 5mg/1ml, Ali Raif İlaç Sanayi A.Ş) tercih edildi. Her 10-15 dakikada bir hastanın davranışları düzeline kadar 0.5–1 mg intravenöz yoldan uygulandı.

Sevofluran ve propofolün kullanıldığı bir çalışmada postoperatif deliryum insidansı sevofluran grubunda %26,7, propofol grubunda ise %6.9 bulunmuştur (72) . Bu çalışmaya dayanarak yaptığımız güç analizinde 0,05 tip 1 hata ve %80 güç için her grupta 21'er hasta bulunması gerektiğini belirlendi. Veri kaybı olabileceğini göz önüne alarak her grupta 25' er hasta dahil edildi.

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma ve medyan(minimum-maksimum) olarak belirtildi. Nitel veriler frekans ve yüzde olarak belirtildi. Normal dağılım gösteren veriler için iki grup karşılaştırmasında bağımsız örneklem t testi, normal dağılmayan veri için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlı ölçümlerin analizinde başlangıç ölçüme göre yüzde değişim değeri (yüzde değişim=(son ölçüm – ilk ölçüm) / ilk ölçüm) hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırıldı. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi, Fisher'in Kesin Ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $\alpha=0.05$ olarak belirlendi. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 18-75 yaş arasında 52 hasta dahil edildi. İki hasta intraoperatif pozitif inotrop ajan ihtiyacı olduğundan çalışma dışında bırakıldı. Veriler 32 (%64) kadın ve 18 (%36) erkek olmak üzere toplam 50 hasta üzerinden değerlendirildi. Hastaların demografik verileri ve preoperatif dönemde uygulanan minimal test skoru ortalamaları her iki grup arasında benzerdi (Tablo 7).

Tablo 7: Demografik Veriler ve Preoperatif Mini Mental Test Skorları

	GRUP TİVA (n=25)	GRUP TCİ (n=25)	P
Yaş (yıl)	52,28 ± 14,39	53,60 ± 13,77	0,742 ¹
Boy (cm)	165,96 ± 8,008	164,16 ± 8,615	0,448
Vücut ağırlığı (kg)	74,2 ± 8,534	73,96 ± 8,667	0,922
BMI(kg/m ²)	26,99 ± 2,96	27,47 ± 2,77	0,561
Cinsiyet (%)			
Kadın	16 (%64)	16 (%64)	1,00 ²
Erkek	9 (%36)	9 (%36)	
ASA			
1	6	6	0,784 ²
2	12	14	
3	7	5	
Ek hastalık varlığı			
Yok	11	9	0,564 ²
Var	14	16	
Mini Mental Test Skoru (ortalama ±SS)	27,48 ± 1,96	28,04 ± 1,54	0,353 ³

¹t-test, ²Pearson Ki-Kare test, ³Mann-Whitney U test, SS: Standart sapma, ASA: Amerikan Anestezi Derneği Fiziksel Değerlendirme Klasifikasyonu

Hastalar ek hastalıkları açısından incelendiğinde HT, DM, Hipotiroidi, KAH, KOAH, astım hastalığı olanların sayısı her iki grupta benzerdi.

Her iki grupta bulunan hastaların preoperatif oral sıvı kısıtlama süreleri

benzerdi. Grup TİVA’da oral sıvı kısıtlanma süresi 8 (1,5-15) saat iken, Grup TCI’de 8 (2-16) saati ($p=0,770$).

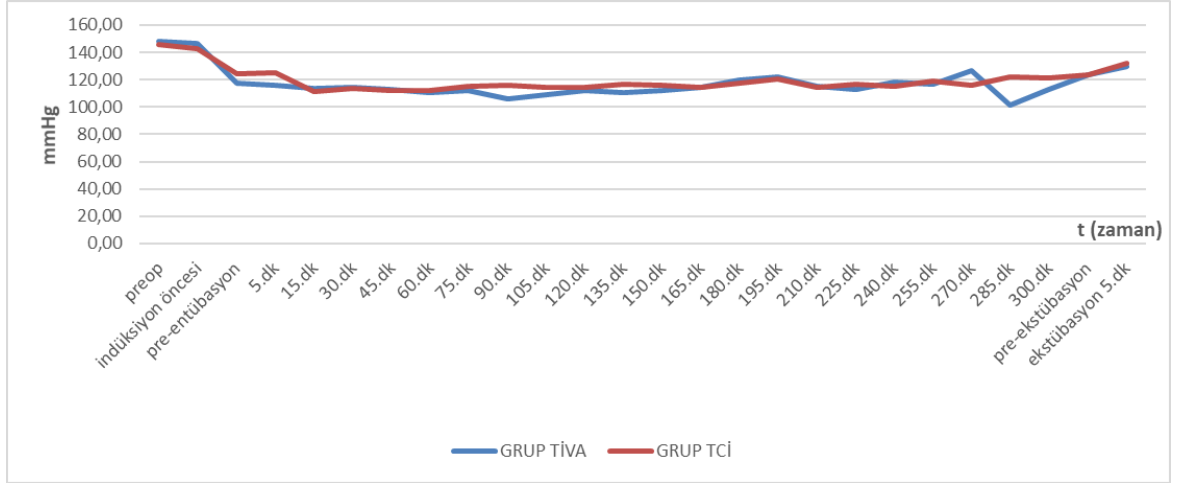
Hastaların, toplam anestezi, cerrahi ve masa kullanım süreleri benzerdi. Uyanma süreleri ise Grup TİVA’da Grup TCI’den düşük bulundu ($p=0,46$).

Tablo 8: Toplam Anestezi, Cerrahi, Masa Kullanımı ve Uyanma Süreleri

	GRUP TİVA (n=25) medyan (min- max)	GRUP TCI (n=25) medyan (min- max)	P
Toplam Anestezi Süresi (dk)	180 (100-350)	180 (83-349)	0,648
Toplam Cerrahi Süresi (dk)	152 (76-300)	170 (67-325)	0,756
Ameliyat Masası Kullanım Süresi (dk)	205 (123-360)	200 (95-380)	0,741
Uyanma Süresi (sn)	248 (60-900)	345 (180-900)	0,046

Mann-Whitney U Test

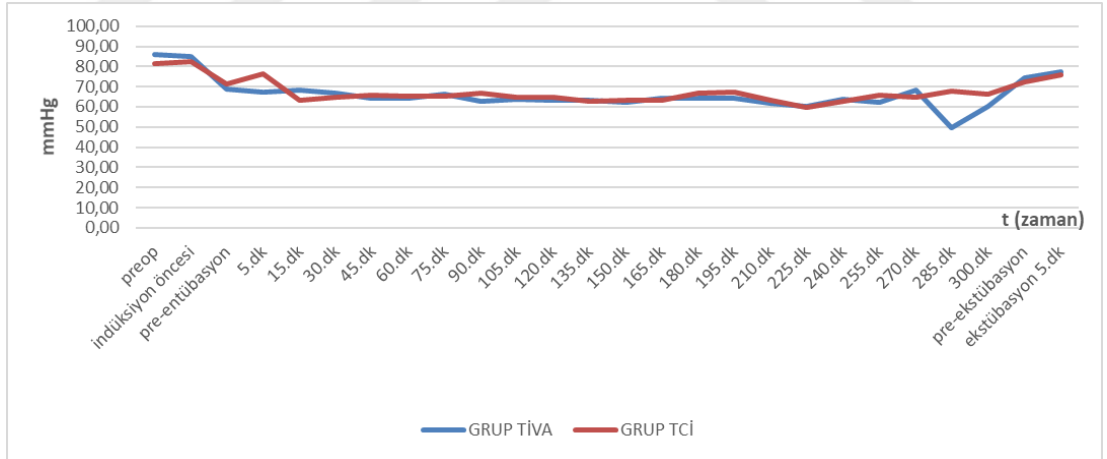
Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif dönemde ölçülen sistolik kan basıncı değerleri benzerdi. İntraoperatif dönemde ölçülen sistolik kan basıncının bazal değere göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Grup TİVA ve TCI’de sistolik kan basıncı seyri Şekil 4’te gösterildi.



t-test

Şekil 4: Sistolik Kan Basıncı

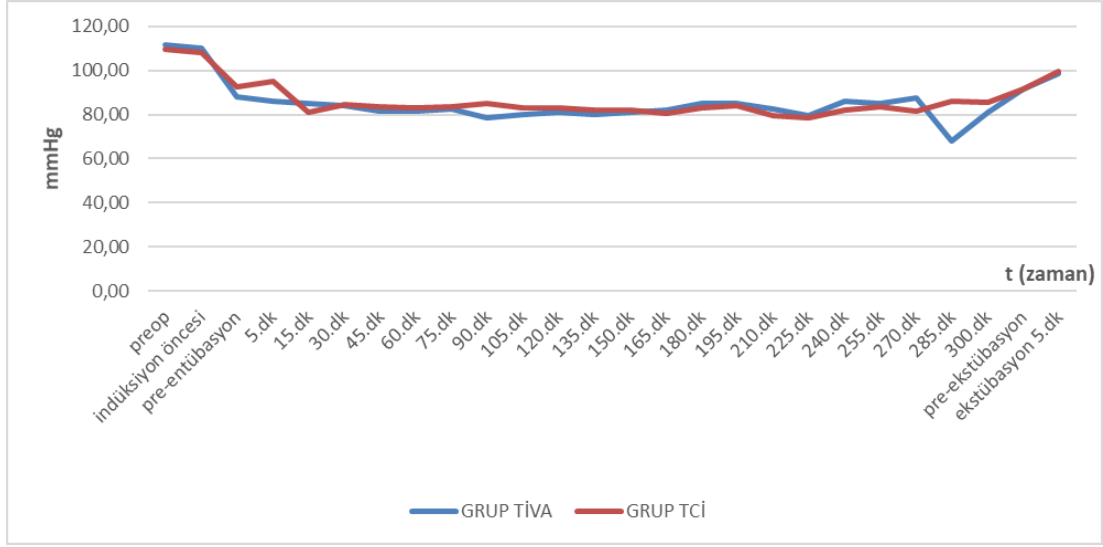
Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif dönemde ölçülen diyastolik kan basıncı değerleri benzerdi. İntraoperatif dönemde ölçülen diyastolik kan basıncının bazal değere göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Grup TİVA ve TCİ’de diyastolik kan basıncı seyri Şekil 45’te gösterildi.



t -test

Şekil 5: Diyastolik Kan Basıncı

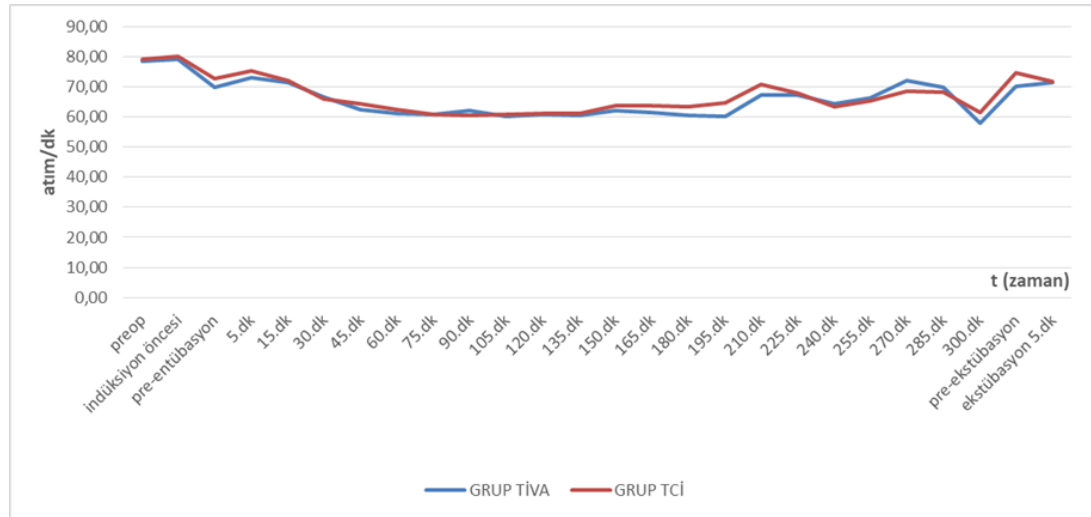
Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif dönemde ölçülen ortalama kan basıncı değerleri benzerdi. İntraoperatif dönemde ölçülen ortalama kan basıncının bazal değere göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Grup TİVA ve TCİ’de ortalama kan basıncı seyri Şekil 4’da gösterildi.



t-test

Şekil 6: Ortalama Kan Basıncı

Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif dönemde ölçülen kalp tepe atımı değerleri benzerdi. İntraoperatif dönemde ölçülen kalp tepe atımı bazal değere göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Grup TİVA ve TCİ’de kalp tepe atımı seyri Şekil 7’de gösterildi.

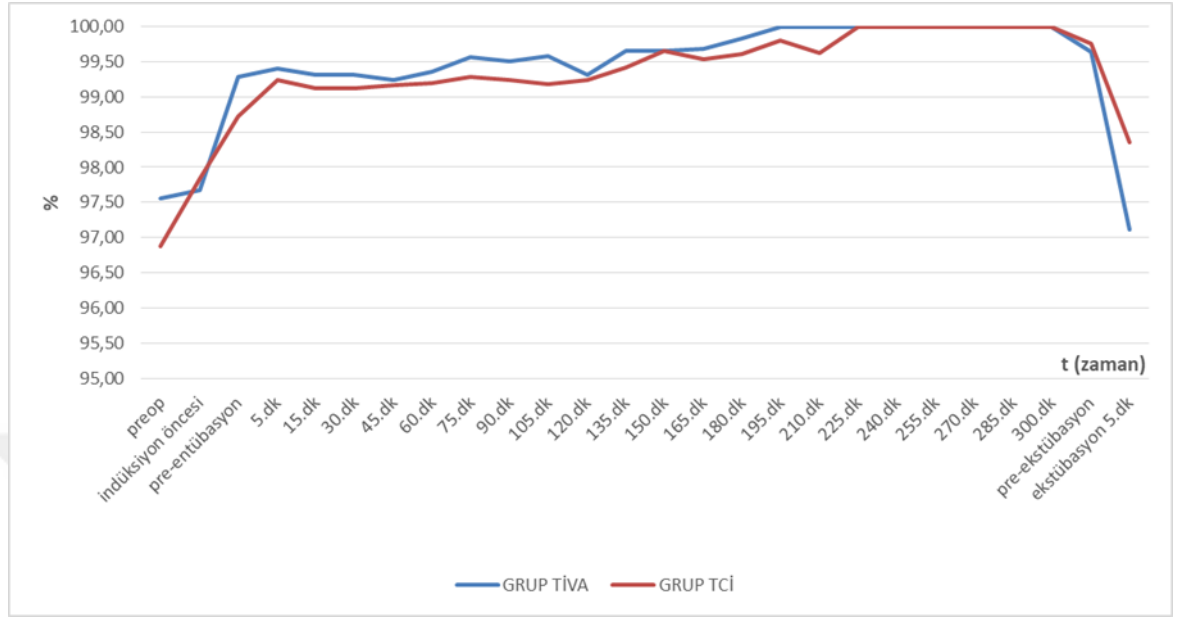


t-test

Şekil 7: Kalp Tepe Atımı

Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif dönemde ölçülen periferik oksijen satürasyonu değerleri benzerdi. İntraoperatif dönemde ölçülen periferik oksijen satürasyonu bazal değere göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı

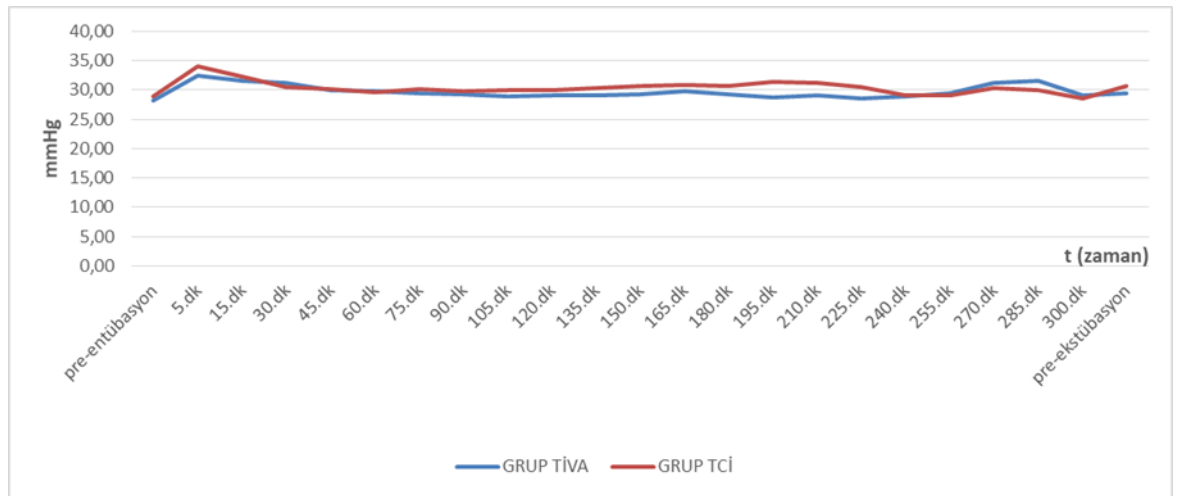
fark bulunmadı. Grup TİVA ve TCI'de periferik oksijen saturasyonu seyri Şekil 8'de gösterildi.



t-test

Şekil 8: Periferik Oksijen Saturasyonu

Her iki grupta bulunan hastaların entübasyon öncesi dönemde ölçülen $etCO_2$ değerleri benzerdi. İntraoperatif dönemde ölçülen $etCO_2$ bazal değere göre değişimi gruplar arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı. Grup TİVA ve TCI'de $etCO_2$ seyri Şekil 9'a gösterildi.

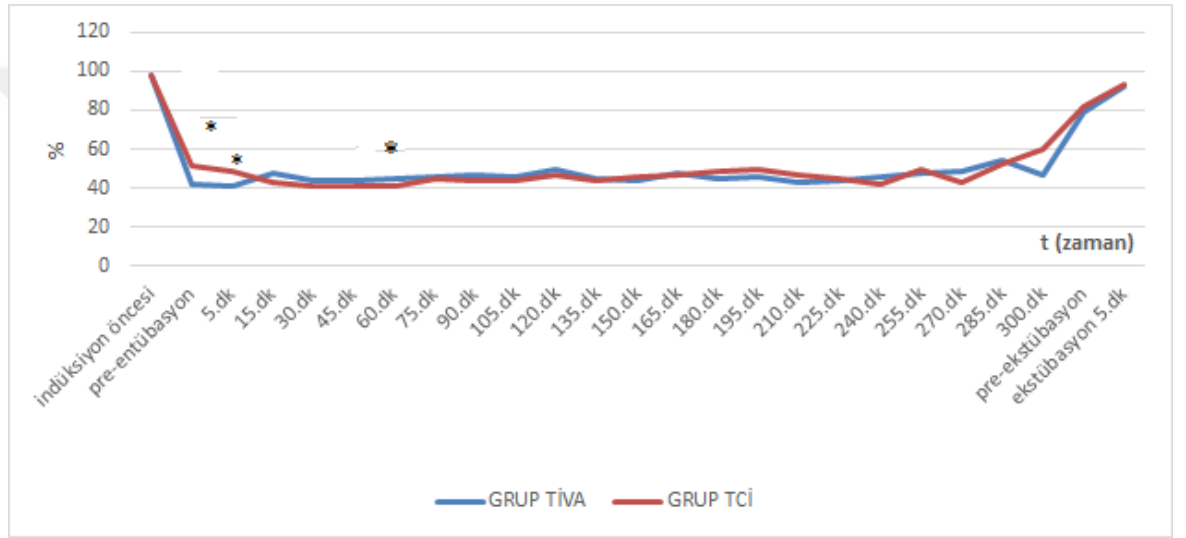


t-test

Şekil 9: End-tidal CO_2

İndüksiyon öncesi BİS değerleri iki grupta benzerdi. Entübasyon öncesi Grup TİVA'da bulunan hastaların BİS değerleri, indüksiyon öncesine oranla %56,9 düşüş gösterirken, Grup TCİ'de %46,9 düşüş gösterdi ($p=0,002$). Entübasyon sonrası 5.dk'da BİS değerinin yüzde değişimi Grup TİVA'da %56,9 iken, Grup TCİ'de % 50 olarak saptandı ($p=0,04$). Entübasyon sonrası 60.dk'daki BİS değeri yüzde değişimi Grup TİVA'da Grup TCİ'den daha düşük saptandı (sırasıyla %50, %56 $p=0,033$). BİS değerlerinin gruplara göre değişimi $*p<0,05$, Grup TİVA ve Grup TCİ'de BİS değerinin indüksiyon öncesi değere göre görülen değişimin gruplar arasında karşılaştırılması, t-test

Şekil 10'da gösterildi.

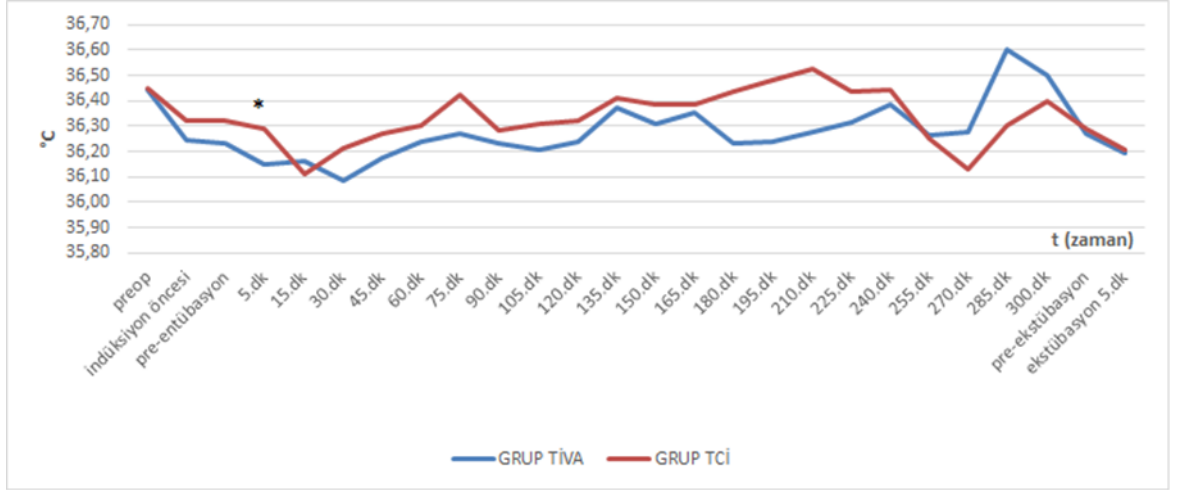


$*p<0,05$, Grup TİVA ve Grup TCİ'de BİS değerinin indüksiyon öncesi değere göre görülen değişimin gruplar arasında karşılaştırılması, t-test

Şekil 10: BİS

Her iki grupta bulunan hastaların peroperatif dönemde ölçülen vücut sıcaklığı değerleri benzerdi. İntraoperatif dönemde ölçülen vücut sıcaklığı düzeylerinin bazal değere göre değişim yüzdesi gruplar arasında karşılaştırıldı. Entübasyon sonrası 5. dakikada Grup TİVA'da %0,05 değişim mevcutken, Grup TCİ'de bu değişim %0,02 idi ($p=0,034$). Diğer sürelerde ölçülen değişimlerde gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Vücut sıcaklığının gruplara göre değişimi $*p<0,05$, Grup TİVA ve Grup TCİ'de vücut sıcaklığında indüksiyon öncesi değere göre görülen değişimin gruplar arasında karşılaştırılması, t-test

Şekil 11'de gösterildi.



* $p < 0,05$, Grup TİVA ve Grup TCİ'de vücut sıcaklığında indüksiyon öncesi değere göre görülen değişimin gruplar arasında karşılaştırılması, t-test

Şekil 11: Vücut Sıcaklığı

Çalışmamızda postoperatif deliryum insidansı %2 saptandı. Grup TİVA'da 1 hastada postoperatif deliryum gözlenirken, Grup TCİ'de gözlenmedi. Gruplar arasında indüksiyon öncesi, postoperatif 10.ve 60.dk, 24.saat, 48.saat ve 5.gün değerlendirilen NU-DESC ve RASS skorları benzer bulundu. İndüksiyon öncesi, ekstübasyon, derlenme odası 10.dk ve 60.dk'da değerlendirilen Anksiyete NRS skorları açısından gruplar arasında anlamlı farklılığa rastlanmadı (Tablo 9).

Tablo 9: NU-DESC, RASS ve Anksiyete NRS skoru

	GRUP TİVA medyan (min- max) (n=25)	GRUP TCİ medyan (min- max) (n=25)	p
NU-DESC İndüksiyon Öncesi	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000
NU-DESC Postop 10.dk	0 (0-6)	0 (0-1)	0,182
NU-DESC Postop 60.dk	0 (0-4)	0 (0-0)	0,077
NU-DESC 24.saat	0 (0-4)	0 (0-0)	0,317
NU-DESC 48.saat	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000
NU-DESC 5.gün	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000
RASS İndüksiyon Öncesi	0 (0-2)	0 (0-1)	0,097
RASS Ekstübasyon	0 [(-3)-(+1)]	0 [(-3)-(+2)]	0,191
RASS Postop 10.dk	0 [(-5)-(+2)]	0 [(-2)-(+1)]	0,392
RASS Postop 60.dk	0 [(-1)-(+2)]	0 [(-1)-(+1)]	0,462
RASS 24.saat	0 [(-1)-(+2)]	0 (0-1)	0,191
RASS 48.saat	0 (0-1)	0 (0-1)	0,096
RASS 5.gün	0 (0-0)	0 (0-0)	0,097
Anksiyete NRS İndüksiyon Öncesi	3 (0-9)	4 (0-8)	0,140
Anksiyete NRS Ekstübasyon	0 (0-2)	0 (0-9)	0,440
Anksiyete NRS Postop 10.dk	0 (0-9)	0 (0-8)	0,094
Anksiyete NRS Postop 60.dk	0 (0-6)	0 (0-7)	0,304

t-test, NU-DESC: Nursing Delirium Screening Scala, 0-10 arasında değerlendirilir, RASS: Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası. [(-5) ile (+4)] arasında değerlendirilir, NRS: Numeric Rating Skala, 0-10 arasında değerlendirilir.

Gruplar arasında indüksiyon öncesi, ekstübasyon sonrası, derlenme odası 10.dk ve 60.dk'da dinlenim ve harekette bakılan VAS düzeyinde fark saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10: Vizüel Analog Skala

VAS	Grup TİVA medyan (min- max) (n=25)	Grup TCİ medyan (min- max) (n=25)	P
İndüksiyon Öncesi			
Dinlenim	4 (0-9)	4 (0-10)	0,846
Hareket	7 (2-9)	6 (2-10)	0,822
Ekstübasyon sonrası			
Dinlenim	3 (0-7)	3 (0-8)	0,969
Hareket	4 (0-8)	3 (0-8)	0,823
Derlenme Odası 10.dk			
Dinlenim	4 (0-8)	4 (0-8)	0,495
Hareket	5 (0-9)	4 (0-8)	0,822
Derlenme Odası 60.dk			
Dinlenim	2 (0-6)	2 (0-4)	0,598
Hareket	3 (1-8)	3 (0-6)	0,710

t-test, VAS: Visüel Analog Skala

Peroperatif dönem boyunca bispektral indeksin %40'ın altına inme sayısı ve 40'ın altında kaldığı toplam sürede gruplar arasında fark gözlenmedi. Ortalama arter basıncının 60 mmHg'ın altına inme sayısı ve 60 mmHg'ın altında kaldığı toplam sürede gruplar arasında benzerdi. Peroperatif dönemde kullanılan toplam propofol miktarları arasında istatistiksel anlamlı farklılık yokken, kullanılan remifentanil miktarı Grup TCİ'de daha düşük saptandı (p=0,003). (Tablo 11).

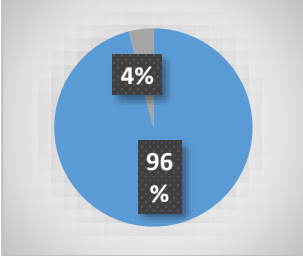
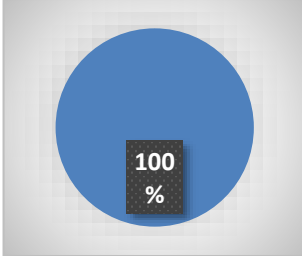
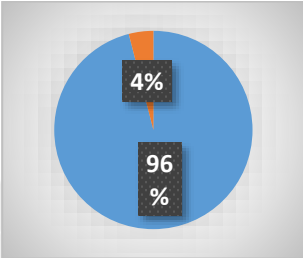
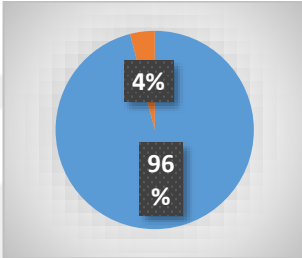
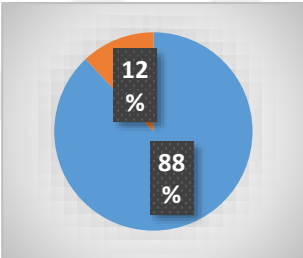
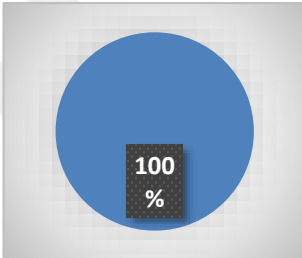
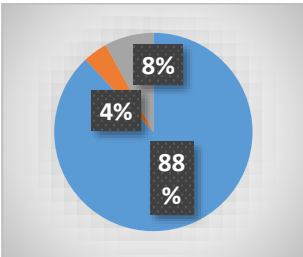
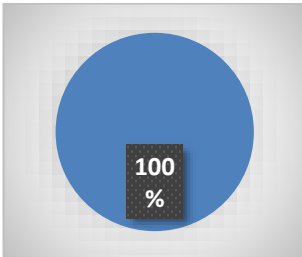
Tablo 11: Peroperatif Bispektral İndeks ve Ortalama Arter Basıncında Düşme Sayısı ve Süresi, Kullanılan Propofol ve Remifentanil Miktarları

	Grup TİVA medyan (min-max) (n=25)	Grup TCİ medyan (min-max) (n=25)	p
BİS < 40 sayısı	5 (0-11)	5 (0-16)	0,761
BİS < 40 seyretme süresi (dk)	10 (0-35)	12 (0-30)	0,800
Ortalama Arter Basıncı < 60mmHg sayısı	0 (0-2)	0 (0-3)	0,839
Ortalama Arter Basıncı < 60mmHg seyrettiği süre (dk)	0 (0-5)	0 (0-6)	0,870
Kullanılan Toplam Propofol Miktarı (mg)	1771 (782-3182)	1600 (624,6-3000)	0,291
Kullanılan Toplam Remifentanil Miktarı (mcg)	1950 (400-4976,5)	1200 (616,2-2959)	0,003

Mann-Whitney U Test

İndüksiyon öncesi, ekstübasyon ve derlenme odasına gelişin 10.ve 60.dakikalarında bulantı-kusma oranlarının iki grupta benzer olduğu görüldü.

Tablo 12: Bulantı-Kusma

	Grup TİVA (n=25)	Grup TCI (n=25)
İndüksiyon Öncesi		
Ekstübasyon		
Postop 10.dk		
Postop 60.dk		
<p>■ 0 - Bulantı kusma yok ■ 1 - Bulantı var kusma yok ■ 2 - Bulantı var kusma var ■ 3 - 2'den fazla kusma</p>		

Fisher's Exact test

Derlenme odasına geliş, 10.dk ve 60.dk ortalama kan basıncı, kalp tepe atımı, periferik oksijen satürasyonu ve vücut sıcaklığı karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 13: Derlenme Odası Ortalama Kan Basıncı, Kalp Tepe Atımı, Periferik Oksijen Satürasyonu Ve Vücut Sıcaklığı

	Grup TİVA medyan (min- max) (n=25)	Grup TCI medyan (min- max) (n=25)	P
Ortalama Kan Basıncı (mmHg)			
Geliş	95 (55-156)	98 (74-139)	0,992
10.dk	92 (68-160)	98 (60-130)	0,764
60.dk	95 (69-129)	94 (71-120)	0,342
Kalp Tepe Atımı (atım/dk)			
Geliş	75 (51-97)	70 (50-96)	0,303
10.dk	71 (47-94)	67 (50-96)	0,691
60.dk	69 (50-100)	66 (49-88)	0,985
Periferik Oksijen Satürasyonu (%)			
Geliş	97 (91-100)	96 (92-100)	0,807
10.dk	100 (92-100)	99 (95-100)	0,664
60.dk	100 (95-100)	99 (94-100)	0,469
Vücut Sıcaklığı (°C)			
Geliş	36 (35,6-36,6)	36 (35,3-37,2)	0,799
10.dk	36,3 (35,6-36,7)	36,1 (35,7-36,7)	0,604
60.dk	36,5 (35,7-37)	36,4 (35,8-37,1)	0,747

t-test

5. TARTIŞMA

Lomber stabilizasyon cerrahisi uygulanan hastalarda manuel kontrollü infüzyon ve TCI ile total intravenöz anestezi uygulamalarının postoperatif deliryum üzerine etkilerinin incelendiği çalışmamızda, infüzyon yöntemleri arasında postoperatif deliryum insidansı açısından fark bulunmadı. İki infüzyon yönteminin hemodinamik parametrelere etkileri benzerken, TIVA grubunda indüksiyon ve entübasyon sonrasında anestezi derinliğinde daha fazla dalgalanma görüldü.

Postoperatif deliryum hastane yatış süresini, maliyeti artıran ve tedaviye uyumu zorlaştıran bir komplikasyondur. Pek çok farklı risk faktörü ile birlikte ameliyatın türü de postoperatif deliryum gelişimini etkilemektedir (73). Spinal cerrahi sonrası postoperatif deliryum insidansını araştıran 15 çalışma ve 583.290 hastayı içeren bir meta-analizde, hastalarda postoperatif deliryum insidansının % 8,3 ile % 40,45 arasında olduğu bildirilmiştir (11). Birçok çalışma, total intravenöz anestezinin, postoperatif deliryum gelişme riski açısından inhalasyon anesteziklerine üstünlüğünü ortaya koymuştur (9). Güncel kılavuzlar özellikle risk grubundaki hastalarda total intravenöz anestezinin kullanımını önermektedir (9,27,74–76). Propofol bazlı total intravenöz anestezi (TIVA) ile yapılan çalışmalar, propofolün inhalasyon ajanlarına göre daha hızlı bir derlenme sağlayarak, postoperatif bilişsel bozuklukları önlemede daha üstün olduğunu desteklemektedir (10,77). Koji ve ark. farklı elektif cerrahi türlerinde yaptığı bir çalışmada TIVA uygulanan hastalarda postoperatif deliryum insidansı %6,9 olarak saptanmıştır (72). Çalışmamızda total postoperatif deliryum insidansı %2 idi ve literatürdeki oranlara göre daha düşük bulundu. Oranımızın daha düşük olması, deliryum açısından risk faktörlerini en aza indirmek için aldığımız önlemlerden kaynaklanmış olabilir. Literatürde inhalasyon ajanları ve intravenöz anestezikleri karşılaştıran pek çok çalışma olmasına rağmen, intravenöz anesteziklerin verilmiş yöntemini karşılaştıran çalışma sayısı azdır.

Total intravenöz anestezide kullanılacak ilaç miktarı temelde hastanın kilosu baz alınarak hesaplanırken, hedef kontrollü infüzyon (TCI) ile TIVA kullanılması, plazma ve etki bölgesi konsantrasyonlarının hastanın yaşı, cinsiyeti, kilosu ve boyuna dayalı bir algoritma kullanılarak hesaplanmasına dayanır. Hastaya ait farklı parametrelere göre dağılım volümlerinin ve gereken infüzyon miktarının matematiksel yöntemlerle hesaplanarak uygulanması ile TCI uygulamalarında, manuel yöntemle

göre daha dengeli bir anestezi oluşur (6). Mu ve ark. elektif cerrahi geçiren 74 çocuk üzerinde yapmış oldukları çalışmada, manuel ve hedef kontrollü infüzyon ile uygulanan total intravenöz anestezinin postoperatif ajitasyon ve deliryum insidansı üzerindeki etkileri benzer bulunmuştur (8). Mahr ve ark.'nın 50 yaş üstü non-kardiyak cerrahi geçiren 143 hastada yaptıkları çalışmada, manuel total intravenöz anestezi ile hedef kontrollü infüzyon BİS kılavuzluğunda titre edilerek postoperatif nörokognitif bozukluklar açısından karşılaştırılmıştır. Elektif cerrahi sonrası postoperatif deliryum insidansında iki grup arasında farklılık gözlenmemiştir (78). Çalışmamızda deliryum açısından riskli bir cerrahi türü olan spinal cerrahide manuel total intravenöz anestezi ve hedef kontrollü infüzyonun postoperatif deliryuma etkisi RASS ve NU-DESC skorları ile incelendi. Grup TİVA'da 1 hastada postoperatif deliryum saptandı. Hastalar postoperatif deliryum açısından derlenme odasına geliş, 10.dk, 60.dk, postoperatif 1.gün, 2.gün ve 5. gün değerlendirildi ve grup arasında NU-DESC ve RASS skorları açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

Yaşın postoperatif deliryum riskini artıran bir faktör olduğu bilinmektedir (73,79–81). Yapılan çalışmalarda erkek cinsiyetin deliryum açısından bir risk faktörü olduğunu ortaya konmuştur (82,83). Çalışmamızda hastaların yaşları ve cinsiyet dağılımları her iki grupta eşit bulundu. Demografik verilerimizin benzer olması çalışmamızda, yaş ve cinsiyet faktörlerinin grup karşılaştırmalarını etkilemediğini düşündürmüştür

Pan ve ark.'nın lomber spinal cerrahi geçiren 148 hasta ile yaptıkları bir çalışma, operasyon öncesi düşük mini mental test skorunun (24 ve altı) postoperatif deliryum açısından bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (84). Bizim çalışmamızda Grup TİVA'da bulunan hastaların ortalama mini mental test skoru $27,48 \pm 1,96$ iken Grup TCİ'de $28,04 \pm 1,54$ bulundu, her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,353$). Çalışmamızda, 24 ve altı MMDT skoru olan hastalar çalışma dışı bırakılarak, preoperatif kognitif disfonksiyonun sonuçlarımıza etkisi en aza indirildi.

Lomber spinal cerrahi geçiren 65 yaş üstü hastalarda yapılan bir çalışmada, uzun ameliyat sürelerinin postoperatif deliryum üzerinde etkili olduğu belirtilmiştir (84). Bizim çalışmamızda hastaların ortalama anestezi süreleri benzerdi.

Njorege ve ark.'nın bir çalışması, elektif cerrahi geçiren hastalarda preoperatif uzun açlık sürelerinin (>15 st) perianestezik konforu azalttığını, anksite oranlarını

artırdığını ortaya koymuştur (85). Bizim çalışmamızda iki grupta bulunan hastaların preoperatif oral sıvı kısıtlama süreleri benzerdi. Grup TİVA'da oral sıvı kısıtlama süresi 8 (1,5-15) saat iken, Grup TCI'de 8 (2-16) saattir (p=0,770). Çalışmamızda preoperatif oral sıvı kısıtlaması mümkün olduğunda düşük tutulmaya çalışılsa da preoperatif açlık ile ilgili cerrahi branşların geleneksel yaklaşımı önerimize uyum oranını azalttı. Preoperatif uzun açlık sürelerinin multidisipliner yaklaşımla önüne geçilebileceği kanaatindeyiz.

Postoperatif bulantı-kusma, ameliyat sonrası hasta konforunu bozan, anksiyete ve ajitasyona neden olan bir komplikasyondur (86). Propofol, GABA-A reseptör aktivitesini azaltarak serotonerjik sisteme etki ederek anti-emetik özellik gösterir (87). İnhalasyon ajanları ve propofol bazlı total intravenöz anestezinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, TİVA'nın postoperatif bulantı-kusma riskinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (9,86,88,89). Çalışmamızda total intravenöz anestezinin manuel ve hedef kontrollü infüzyon ile uygulanmış yöntemlerinin postoperatif bulantı-kusma düzeyleri üzerindeki etkileri benzerdi.

Güncel kılavuzlar, postoperatif deliryum riski bulunan hastalarda benzodiazepinden kaçınılmayı önermektedir (90). Çalışmamızda her iki grup hastamızda da benzodiazepin profilaksisinden kaçınarak, postoperatif deliryum riskini azaltmayı hedefledik.

Lin ve ark.'nın 1608 hasta üzerinde gerçekleştirdiği prospektif kohort bir çalışmada postoperatif deliryumun bir nedeninin de yetersiz ağrı kontrolü olduğu vurgulanmış, özellikle dinlenme ağrısı yüksek hastalarda postoperatif deliryum insidansının fazla olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda hareket ağrısının postoperatif deliryum üzerinde etkisi olmadığını saptamışlardır (91). Çalışmamızda hastaların, preoperatif ve derlenme odasına geliş, 10.dk ve 60.dk olmak üzere hareket ve dinlenimde ağrı değerlendirmeleri yapıldı. Her iki gruptaki hastaların vizüel analog skalaları 4'ün altında tutulacak şekilde postoperatif analjezileri sağlandı, postoperatif 48 saat boyunca ağrı vizitleri yapılarak, intravenöz hasta kontrollü analjezi uygulandı. Çalışmamızda total deliryum insidansının düşük olmasının bir nedeni de etkin ağrı kontrolünün sağlanması olabilir. Wagner ve ark.'nın retrospektif bir çalışmasına göre hipotermi (<36°C) ve postoperatif deliryum gelişimi arasında güçlü bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (92). Bizim çalışmamızda tüm hastalar vaka boyunca ve derlenme

odasında hava üfleli battaniye ile ısıtılarak, her 15 dakikada vücut sıcaklığı ölçüldü. Her iki hasta grubunda peroperatif ve derlenme odasında vücut sıcaklığı ölçümleri arasında farklılık saptanmadı. Çalışmamızda, düşük ağrı düzeyi sağlanması, hipotermiğin önlenmesi gibi risk faktörlerini azaltan uygulamalar ile grup karşılaştırmalarında temel olarak anestezi uygulama yöntemlerinin etkilerinin daha objektif karşılaştırıldığı kanaatindeyiz.

Fritz ve ark. özellikle geriyatrik yaş grubunda postoperatif deliryum ile peroperatif burst supresyonunun ilişkili olduğunu ortaya koymuş, ancak ne kadar süre burst supresyonunun postoperatif deliryuma yol açtığı net olmadığını belirtmişlerdir (93). Mu ve ark.'nın 74 çocuk üzerinde yaptıkları bir çalışmada, manuel total intravenöz anestezi ve hedef kontrollü infüzyon yöntemleri, bispektral indeksin %40-60 aralığı dışında seyretme oranları karşılaştırılmış, bispektral indeksin %60'ın üzerinde seyretme oranı manuel infüzyon grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur (8). Bizim çalışmamızda, her iki grup hastada total intravenöz anestezikler BİS %40-60 arasında kalacak şekilde titre edilerek uygulandı ve bispektral indeksin %40'ın altına düşme sayısı ve %40'ın altında geçirdiği toplam süre iki grupta benzer bulundu ($p=0,761$, $p=0,800$).

Pediyatrik yaş grubunda yapılan, randomize kontrollü bir çalışmada, manuel TİVA ve TCI yöntemlerinde ilaç infüzyon hızları ile uyanma süreleri karşılaştırılmış, remifentanil infüzyon hızı ve uyanma süreleri açısından anlamlı farklılık saptanmazken, propofol infüzyon hızı manuel total intravenöz anestezide daha düşük saptanmıştır (8). Laparoskopik kolesistektomi geçiren, 60 obez hastanın yer aldığı bir çalışmada BİS monitorizasyonu altında uygulanan manuel ve hedef kontrollü total intravenöz anestezinin propofol tüketimi ve derlenme üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Manuel TİVA grubunda derlenme süresinin daha kısa, hedef kontrollü infüzyon grubunda ise kullanılan toplam propofol miktarının daha yüksek, remifentanil miktarının daha düşük olduğu sonucuna varmıştır (94). Başka bir çalışmada manuel total intravenöz anestezinin hedef kontrollü infüzyona göre kullanılan propofol miktarının daha düşük, remifentanil miktarının ise daha yüksek bulunduğu bildirilmiştir (95). Bizim çalışmamızda kullanılan toplam propofol miktarı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ancak uyanma süresi manuel total intravenöz anestezi grubunda, kullanılan remifentanil miktarı ise hedef kontrollü infüzyon

grubunda daha düşük saptandı ($p=0,046$, $p=0,003$).

Manuel ve hedef kontrollü infüzyonla uygulanan total intravenöz anestezi uygulamalarını içeren çalışmaları inceleyen bir metaanalizde, her iki uygulama yönteminin ortalama arter basıncı ve kalp hızı değişimleri üzerindeki etkileri benzer bulunmuştur (96). Akyol ve ark. manuel ve hedef kontrollü infüzyon yöntemlerini peroperatif hemodinamik parametreler açısından karşılaştırmış, manuel kontrollü infüzyon yönteminin hedef kontrollü infüzyona oranla, peroperatif dönemde kalp atım hızını ve ortalama arter basıncını daha fazla düşürdüğünü saptamıştır (94), Bizim çalışmamızda sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı ile kalp tepe atımı peroperatif takipler boyunca iki grupta benzer seyretti.

NU-DESC, Gaudrau ve ark. tarafından 2005'te geliştirilmiş olup; Çınar ve ark.'larının ortopedi, genel cerrahi ve beyin cerrahisi tarafından ameliyata alınan 1012 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada deliryum saptamadaki duyarlılığı 92.27, özgüllüğü ise 92.72 olarak belirlenmiştir (38). Sılay ve ark.'larının yaptığı bir çalışma ile Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS), Türkçe'ye çevrilmiş ve erişkin hastalarda sedasyon düzeyini ölçmede güvenilirliği yüksek bulunmuştur (97). Çalışmamızda postoperatif deliryum saptamak için, NU-DESC ve RASS skorlamaları birlikte kullanıldı, hastalar postoperatif 10.dk, 60.dk, 24.saat, 48.saat ve 5.gün olmak üzere her iki skorlama ile birlikte değerlendirildi. İki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Postoperatif deliryum her yaş grubunda ortaya çıkabilecek bir komplikasyondur, ancak geriyatrik popülasyonda insidansı daha yüksektir. Çalışmamızda, hastaların yaş dağılımları geniş bir aralıkta tutulmuştur. Manuel ve hedef kontrollü infüzyonla uygulanan total intravenöz anestezi altında geriyatrik yaş grubuna odaklanmış hastalarla yürütülecek çalışmaların artırılmasının yararlı olacağı kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda manuel kontrollü infüzyon ve TCI ile total intravenöz anestezi uygulamalarının, postoperatif deliryum riski açısından benzer olduğu görüldü. İki infüzyon yönteminin hemodinamik parametrelere etkileri benzerken, manuel TİVA grubunda indüksiyon ve entübasyon sonrasında anestezi derinliğinde daha fazla dalgalanma saptandı.

Ağrı kontrolü sağlanması, elektrolit bozukluklarının önüne geçilmesi, hipotermi önlenmesi, benzodiazepin premedikasyonundan kaçınılması, hastaların kullandıkları yardımcı nesnelere sadece operasyon esnasında çıkarılması gibi risk faktörlerinin en aza indirgeyecek önlemler alındığında, manuel ve hedef kontrollü total intravenöz anestezi uygulamalarında postoperatif deliryum riskinin düşük olduğu ve riskli hastalarda iki yöntemin de kullanılabilceği görüşündeyiz.

Non-farmakolojik önlemler ve total intravenöz anestezi kullanımı ile postoperatif deliryum riski azaltılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Erguvan U, Özel-Kizil T, Turan E. DELİRYUM ve DEMANS.
2. Samuel M, Inouye SK, Robinson T, Blaum C, Busby-Whitehead J, Boustani M, et al. American Geriatrics Society Abstracted Clinical Practice Guideline for Postoperative Delirium in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2021 Apr 5];63(1):142–50. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/jgs.13281>
3. Assefa MT, Chekol WB, Melesse DY, Nigatu YA. Incidence and Risk Factors of Emergence Delirium after Anesthesia in Elderly Patients at a Postanesthesia Care Unit in Ethiopia: Prospective Observational Study. *Patient Relat Outcome Meas* [Internet]. 2021 Feb 9 [cited 2021 Apr 14];Volume 12:23–32. Available from: <https://www.dovepress.com/incidence-and-risk-factors-of-emergence-delirium-after-anesthesia-in-e-peer-reviewed-article-PROM>
4. Swinhoe CF, Peacock JE, Glen JB, Reilly CS. Evaluation of the predictive performance of a “Diprifusor” TCI system. *Anaesthesia, Suppl* [Internet]. 1998 [cited 2021 Apr 7];53(1):61–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9640119/>
5. Eleveld DJ, Colin P, Absalom AR, Struys MMRF. Pharmacokinetic–pharmacodynamic model for propofol for broad application in anaesthesia and sedation. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018;120(5):942–59. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.018>
6. Schraag S, Flaschar J, Georgieff M. Target Controlled Infusion (TCI) - Stellenwert und klinische perspektiven. Vol. 35, *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*. 2000. p. 12–20.
7. Coskun D, Akcali D. journey of propofol and remifentanil Hedef Kontrollü İnfüzyon Cihazı İle Total İntravenöz Anestezi : Propofol Ve Remifentanilin Uyumlu Beraberliği Total Intravenous Anesthesia With Target Controlled Infusion : The Pleasant Journey Of PROPOFOL AND. 2012;(December 2015).
8. Mu J, Jiang T, Xu XB, Yuen VM, Irwin MG. Comparison of target-controlled infusion and manual infusion for propofol anaesthesia in children. 2018;
9. Miller D, Lewis SR, Pritchard MW, Schofield-Robinson OJ, Shelton CL, Alderson P, et al. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
10. Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 2000 [cited 2021 Apr 16];90(1):168–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10624999/>
11. Zhu C, Wang B, Yin J, Xue Q, Gao S, Xing L, et al. Risk factors for postoperative delirium

- after spinal surgery: a systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 32, Aging Clinical and Experimental Research. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2020 [cited 2021 Apr 16]. p. 1417–34. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40520-019-01319-y>
12. Kaya E, Sönmez S, Barlas F. Deliryum. 2013;29(2):70–4.
 13. Delirium A Burns, A Gallagley, J Byrne. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 2004 [cited 2021 Apr 4];75:362–7. Available from: www.jnnp.com
 14. Üniversitesi İ. İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı Yoğun Bakım Hastalarında Deliryum. 2018;
 15. Meagher DJ. Delirium: Optimising management [Internet]. Vol. 322, British Medical Journal. BMJ; 2001 [cited 2021 Apr 4]. p. 144–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11159573/>
 16. Hughes CG, Patel MB, Pandharipande PP. Pathophysiology of acute brain dysfunction: What’s the cause of all this confusion? Curr Opin Crit Care. 2012;18(5):518–26.
 17. Cunningham C, MacLulich AMJ. At the extreme end of the psychoneuroimmunological spectrum: Delirium as a maladaptive sickness behaviour response. Brain Behav Immun [Internet]. 2013;28:1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2012.07.012>
 18. Gunther ML, Morandi A, Krauskopf E, Pandharipande P, Girard TD, Jackson JC, et al. The association between brain volumes, delirium duration, and cognitive outcomes in intensive care unit survivors: The VISIONS cohort magnetic resonance imaging study. Crit Care Med. 2012;40(7):2022–32.
 19. Alessandro Morandi by, Gunther ML, Vasilevskis EE, Girard TD, Hopkins RO, Jackson JC, et al. Neuroimaging In Delirious Intensive Care Unit Patients: A Preliminary Case Series Report. Vol. 7, Psychiatry (Edgemont). 2010.
 20. Vasunilashorn SM, Ngo L, Inouye SK, Libermann TA, Jones RN, Alsop DC, et al. Cytokines and Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2014;70(10):1289–95.
 21. Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: Review of current etiologic theories and common pathways. Am J Geriatr Psychiatry. 2013;21(12):1190–222.
 22. Cerejeira J, Firmino H, Vaz-Serra A, Mukaetova-Ladinska EB. The neuroinflammatory hypothesis of delirium [Internet]. Vol. 119, Acta Neuropathologica. Springer; 2010 [cited 2021 Apr 5]. p. 737–54. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00401-010-0674-1>
 23. Hshieh TT, Fong TG, Marcantonio ER, Inouye SK. Cholinergic Deficiency Hypothesis in Delirium: A Synthesis of Current Evidence. Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci

- [Internet]. 2008 Jul 1 [cited 2021 Apr 5];63(7):764–72. Available from:
<https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/63.7.764>
24. Magni G, Rosa I La, Melillo G, Savio A, Rosa G. A Comparison Between Sevoflurane and Desflurane Anesthesia in Patients Undergoing Craniotomy for Supratentorial Intracranial Surgery. *Anesth Analg* [Internet]. 2009 Aug [cited 2021 Apr 5];109(2):567–71. Available from: <http://journals.lww.com/00000539-200908000-00043>
 25. Dugan LL, Ali SS, Shekhtman G, Roberts AJ, Lucero J, Quick KL, et al. IL-6 Mediated Degeneration of Forebrain GABAergic Interneurons and Cognitive Impairment in Aged Mice through Activation of Neuronal NADPH Oxidase. [cited 2021 Apr 5]; Available from: www.plosone.org
 26. Inouye SK, Bogardus ST, Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients. *N Engl J Med* [Internet]. 1999 Mar 4 [cited 2021 Apr 5];340(9):669–76. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199903043400901>
 27. Goins AE, Smeltz A, Ramm C, Strassle PD, Teeter EG, Vavalle JP, et al. General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement: Total Intravenous Anesthesia is Associated with Less Delirium as Compared to Volatile Agent Technique. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2018;32(4):1570–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.12.018>
 28. Meineke M, Applegate RL, Rasmussen T, Anderson D, Azer S, Mehdizadeh A, et al. Cognitive dysfunction following desflurane versus sevoflurane general anesthesia in elderly patients: A randomized controlled trial 6. *Med Gas Res* [Internet]. 2014 Mar 25 [cited 2021 Apr 5];4(1):1–9. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/2045-9912-4-6>
 29. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* [Internet]. 2013 Jun 1 [cited 2021 Apr 5];110(SUPPL.1):i98–105. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217326545>
 30. Leung JM, Sands LP, Chen N, Ames C, Berven S, Bozic K, et al. Perioperative Gabapentin Does Not Reduce Postoperative Delirium in Older Surgical Patients: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2021 Apr 5];127(4):633–44. Available from: http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/127/4/633/379045/20171000_0-00017.pdf
 31. van Gool WA, van de Beek D, Eikelenboom P. Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. Vol. 375, *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2010. p. 773–5.
 32. Ely E, Gautam S, Margolin R, Francis J, May L, Speroff T, et al. The impact of delirium in the intensive care unit on hospital length of stay. *Intensive Care Med* [Internet]. 2001 Nov 8

- [cited 2021 Apr 5];27(12):1892–900. Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-001-1132-2>
33. Samuel M, Inouye SK, Robinson T, Blaum C, Busby-Whitehead J, Boustani M, et al. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2021 May 5];63(1):142–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25495432/>
 34. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O’Neal P V., Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2002 Nov 15 [cited 2021 Apr 5];166(10):1338–44. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.2107138>
 35. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize Mini Mental Test’in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002; 13(4):273-281.
 36. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. “Mini-Mental State” A Practical Method For Grading The Cognitive State Of Patients For The Clinician*. Vol. 12, *J. gsychiaf. Res.* Pergamon Press; 1975.
 37. Gaudreau JD, Gagnon P, Harel F, Tremblay A, Roy MA. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: The nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2005 [cited 2021 Apr 5];29(4):368–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15857740/>
 38. Çınar F, Eti Aslan F. Evaluation of Postoperative Delirium: Validity and Reliability of the Nursing Delirium Screening Scale in the Turkish Language. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra* [Internet]. 2019 Dec 5 [cited 2021 Apr 5];9(3):362–73. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/501903>
 39. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263–306.
 40. Gülpek D, Nur A, Kenar İ, Hocaoğlu Ç. Approach To Agitated Patient. *Cyprus Turkish J Psychiatry Psychol* [Internet]. 2019 Dec 20 [cited 2021 Apr 6];1(3):206–11. Available from: <https://dergipark.org.tr/en/pub/ktppdergisi/662109>
 41. Tauscher J, Tauscher-Wisniewski S, Kasper S. Treatment of patients with delirium [10]. Vol. 157, *American Journal of Psychiatry.* 2000. p. 1711.
 42. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, Schmidt GA, Wright PE, Canonico AE, et al. Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: The MIND

- randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* [Internet]. 2010 [cited 2021 Apr 6];38(2):428–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20095068/>
43. Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *J Psychosom Res* [Internet]. 2011 Oct [cited 2021 Apr 6];71(4):277–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21911107>
 44. Han CS, Kim YK. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics* [Internet]. 2004 [cited 2021 Apr 6];45(4):297–301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15232043/>
 45. Aydın N, Budak K, Cengiz Y, Koçer Gür E, Özenç E. Total İntravenöz Anestezi Ve İnhalasyon Anestezisinin Hemodinamiye Etkileri Açısından Karşılaştırılması (The Comparison of the Effects of TIVA and Inhalation Anaesthesia on Hemodynamic Conditions).
 46. Viviani X, Léone M. Induction and maintenance of intravenous anaesthesia using target-controlled infusion systems. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2001 Mar 1;15(1):19–33.
 47. Kowalczyk L, Steblaj B, Schauvliege S, Schramel JP, Pavlidou K, Savvas I, et al. Comparison of respiratory function during TIVA and isoflurane anaesthesia in ponies Part II: Breathing patterns and transdiaphragmatic pressure. *Vet Anaesth Analg* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2021 Apr 6];41(6):592–601. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24986481/>
 48. Tezi Aliye Kiskin Özkayra U. Laparoskopik Ameliyatlarda Propofol-Remifentanil Anestezisinin Sevofluran-Remifentanil Anestezisi İle Karşılaştırılması.
 49. Çelebi H, Candan N, Günaydin B. Propofol infüzyon sendromu. Vol. 15, *Anestezi Dergisi*. 2007. p. 73–80.
 50. Protoksite A, Bir A, Remifentanil A. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Remifentanil, An Alternative for Nitrous Oxide Dilek Özdamar**, Hakan Canatay**, Makbule Keser***, Nur Baykara****, Mine Solak*****, Kamil Toker *****.
 51. Servin FS. Remifentanil: An update [Internet]. Vol. 16, *Current Opinion in Anaesthesiology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2003 [cited 2021 Apr 7]. p. 367–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17021484/>
 52. Roberts FI, Dixon J, Lewis Gtr, Tackley Rm, Prys-Roberts C. Induction and maintenance of propofol anaesthesia: A manual infusion scheme. *Anaesthesia* [Internet]. 1988 [cited 2021 Apr 7];43:14–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3259089/>
 53. McAtamney D, O’Hare R, Hughes D, Carabine U, Mirakhur R. Evaluation of remifentanil for control of haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* [Internet]. 1998 Dec [cited 2021 Apr 7];53(12):1223–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10193231/>

54. Şener Eb, Barış S, Kocamanoğlu S, Karakaya D, Tür A. Remifentanil ve alfentanilin direkt endoskopik laringoskopiye refleks hemodinamik yanıt, uyanma, komplikasyonlar ve maliyet açısından karşılaştırılması. *Anestezi Derg* [Internet]. 2003 [cited 2021 Apr 7];11(1):23–7. Available from: <https://app.trdizin.gov.tr/makale/TWpBeU5EWTI/remifentanil-ve-alfentanilin-direkt-endoskopik-laringoskopiye-refleks-hemodinamik-yanit-uyanma-komplikasyonlar-ve-maliyet-acisindan-karsilastirilmasi>
55. A Multicenter Evaluation of Remifentanil for Early Postopera... : *Anesthesia & Analgesia* [Internet]. [cited 2021 Apr 7]. Available from: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/1996/12000/A_Multicenter_Evaluation_of_Remifentanil_for_Early.28.aspx
56. Target controlled infusion: TCI - PubMed [Internet]. [cited 2021 Apr 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15886597/>
57. Guzman RYM. *Clinical Anesthesia Eighth Edition* [Internet]. [cited 2021 Apr 7]. Available from: https://www.academia.edu/42194731/Clinical_Anesthesia_Eighth_Edition
58. Marsh B, White M, Morton N, Kenny GNC. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth* [Internet]. 1991 [cited 2021 Apr 7];67(1):41–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1859758/>
59. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Shafer SL, et al. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology* [Internet]. 1998 [cited 2021 Apr 7];88(5):1170–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9605675/>
60. Colla L La, Albertin A, Colla G La, Ceriani V, Lodi T, Porta A, et al. No adjustment vs. adjustment formula as input weight for propofol target-controlled infusion in morbidly obese patients. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 2009 May [cited 2021 Apr 7];26(5):362–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19307972/>
61. Passot S, Servin F, Allary R, Pascal J, Prades JM, Auboyer C, et al. Target-controlled versus manually-controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. *Anesth Analg* [Internet]. 2002 [cited 2021 Apr 7];94(5):1212–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11973192/>
62. Macquaire V, Cantraine F, Schmartz D, Coussaert E, Barvais L. Target-controlled infusion of propofol induction with or without plasma concentration constraint in high-risk adult patients undergoing cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2002 Sep [cited 2021 Apr 7];46(8):1010–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12190804/>
63. Struys M, Versichelen L, Rolly G. Influence of pre-anaesthetic medication on target propofol concentration using a ‘Diprifusor’ TCI system during ambulatory surgery. *Anaesthesia* [Internet]. 1998 Apr [cited 2021 Apr 7];53(1):68–71. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2044.1998.53s101.x>

64. Scheufler KM, Zentner J. Total intravenous anesthesia for intraoperative monitoring of the motor pathways: An integral view combining clinical and experimental data. *J Neurosurg* [Internet]. 2002 [cited 2021 Apr 7];96(3):571–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11883843/>
65. White M, Schenkels MJ, Engbers FHM, Vletter A, Burm AGL, Bovill JG, et al. Effect-site modelling of propofol using auditory evoked potentials. *Br J Anaesth* [Internet]. 1999 [cited 2021 Apr 7];82(3):333–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10434811/>
66. Moerman AT, Herregods LL, De Vos MM, Mortier EP, Struys MMRF. Manual versus target-controlled infusion remifentanyl administration in spontaneously breathing patients. *Anesth Analg* [Internet]. 2009 [cited 2021 Apr 7];108(3):828–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19224790/>
67. Röpcke H, Könen-Bergmann M, Cuhls M, Bouillon T, Hoeft A. Propofol and remifentanyl pharmacodynamic interaction during orthopedic surgical procedures as measured by effects on bispectral index. *J Clin Anesth* [Internet]. 2001 [cited 2021 Apr 7];13(3):198–207. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11377158/>
68. ÖZDEMİR N, AKAR B. Omurgayı Neden Enstrümanlı Ediyoruz? Stabilite ve İnstabilite. *Türkiye Klin Nöroşirürji - Özel Konular* [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 7];7(3):276–83. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/tr-omurgayi-neden-enstrumante-ediyoruz-stabilite-ve-instabilite-80146.html>
69. (PDF) Lumbosakral Omurgada Füzyon Endikasyonları Ve Seçenekleri [Internet]. [Cited 2021 Apr 7]. Available From: https://www.researchgate.net/publication/266393149_Lumbosakral_Omurgada_Fuzyon_Endikasyonlari_Ve_Secenekleri
70. Bono CM, Kadaba M, Vaccaro AR. Posterior pedicle fixation-based dynamic stabilization devices for the treatment of degenerative diseases of the lumbar spine. *J Spinal Disord Tech*. 2009 Jul;22(5):376–83.
71. Gundanna M, Eskenazi M, Bendo J, Spivak J, Moskovich R. Somatosensory evoked potential monitoring of lumbar pedicle screw placement for in situ posterior spinal fusion. *Spine J* [Internet]. 2003 [cited 2021 Apr 7];3(5):370–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14588949/>
72. Ishii K, Makita T, Yamashita H, Matsunaga S, Akiyama D, Toba K, et al. Total intravenous anesthesia with propofol is associated with a lower rate of postoperative delirium in comparison with sevoflurane anesthesia in elderly patients. *J Clin Anesth*. 2016 Sep 1;33:428–31.
73. Haugen CE, Mountford A, Warsame F, Berkowitz R, Bae S, Thomas AG, et al. Incidence, risk factors, and sequelae of post-kidney transplant delirium. *J Am Soc Nephrol* [Internet].

2018 Jun 1 [cited 2021 Apr 14];29(6):1752–9. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685884/>

74. Aouad MT, Nasr VG. Emergence agitation in children: An update [Internet]. Vol. 18, Current Opinion in Anaesthesiology. Lippincott Williams and Wilkins; 2005 [cited 2021 Apr 14]. p. 614–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16534301/>
75. Kanaya A. Emergence agitation in children: risk factors, prevention, and treatment [Internet]. Vol. 30, Journal of Anesthesia. Springer Tokyo; 2016 [cited 2021 Apr 14]. p. 261–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26601849/>
76. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, et al. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children [Internet]. Vol. 2014, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014 [cited 2021 Apr 14]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25212274/>
77. Barbateskovic M, Krauss SR, Collet MO, Larsen LK, Jakobsen JC, Perner A, et al. Pharmacological interventions for prevention and management of delirium in intensive care patients: A systematic overview of reviews and meta-analyses. Vol. 9, BMJ Open. BMJ Publishing Group; 2019.
78. Mahr N, Bouhake Y, Chopard G, Liu N, Boichut N, Chazot T, et al. Postoperative Neurocognitive Disorders After Closed-Loop Versus Manual Target Controlled-Infusion of Propofol and Remifentanyl in Patients Undergoing Elective Major Noncardiac Surgery. Anesth Analg [Internet]. 2020; Publish Ah. Available from: <https://journals.lww.com/10.1213/ANE.0000000000005278>
79. Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, Thomason JWW, Jackson JC, Shintani AK, et al. Delirium and its motoric subtypes: A study of 614 critically ill patients. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2006 Mar [cited 2021 Apr 14];54(3):479–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16551316/>
80. Dai YT, Lou MF, Yip PK, Huang GS. Risk factors and incidence of postoperative delirium elderly Chinese patients. Gerontology [Internet]. 2000 [cited 2021 Apr 14];46(1):28–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11111226/>
81. Large MC, Reichard C, Williams JTB, Chang C, Prasad S, Leung Y, et al. Incidence, risk factors, and complications of postoperative delirium in elderly patients undergoing radical cystectomy. Urology [Internet]. 2013 [cited 2021 Apr 14];81(1):123–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23153950/>
82. Inouye SK. The dilemma of delirium: Clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. Am J Med [Internet]. 1994 [cited 2021 Apr 14];97(3):278–88. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8092177/>

83. Ha A, Krasnow RE, Mossanen M, Nagle R, Hshieh TT, Rudolph JL, et al. A contemporary population-based analysis of the incidence, cost, and outcomes of postoperative delirium following major urologic cancer surgeries. *Urol Oncol Semin Orig Investig* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Apr 14];36(7):341.e15-341.e22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29801992/>
84. Pan Z, Huang K, Huang W, Hoon Kim K, Wu H, Yu Y, et al. The risk factors associated with delirium after lumbar spine surgery in elderly patients. *Quant Imaging Med Surg* [Internet]. 2019 [cited 2021 Apr 14];9(4):700–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.21037/qims.2019.04.09>
85. Njoroge G, Kivuti-Bitok L, Kimani S. Preoperative Fasting among Adult Patients for Elective Surgery in a Kenyan Referral Hospital. *Int Sch Res Not* [Internet]. 2017 Apr 12 [cited 2021 Apr 26];2017:1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28487877/>
86. Yang L, Xu Y-J, Shen J, Lou F-F, Zhang J, Wu J. Propofol-based total intravenous anesthesia decreases the incidence of postoperative nausea and vomiting without affecting flap survival in free flap breast reconstruction. *Gland Surg* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 May 5];9(5):1406–14. Available from: <http://gs.amegroups.com/article/view/51515/html>
87. Aşçı H, Kaya M, Süleymen Ö, Üniversitesi D, Fakültesi T, Isparta FA. Bulantı ve Kusma İçin Tedavi Önerileri Treatment Proposals for Nausea and Vomiting.
88. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: A review [Internet]. Vol. 51, *Canadian Journal of Anesthesia*. Canadian Anaesthetists' Society; 2004 [cited 2021 May 5]. p. 326–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15064261/>
89. Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJT. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 1998 Jul [cited 2021 May 5];15(4):433–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9699101/>
90. Myles PS. Evaluating interventions to reduce the risk of postoperative delirium [Internet]. Vol. 125, *British Journal of Anaesthesia*. Elsevier Ltd; 2020 [cited 2021 May 5]. p. 4–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32414511/>
91. Lin YT, Lan KM, Wang LK, Chu CC, Wu SZ, Chang CY, et al. Incidence, risk factors, and phenomenological characteristics of postoperative delirium in patients receiving intravenous patient-controlled analgesia: A prospective cohort study. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2016 Dec 13 [cited 2021 Apr 14];12:3205–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28008258/>
92. Wagner D, Hooper V, Bankieris K, Johnson A. The Relationship of Postoperative Delirium and Unplanned Perioperative Hypothermia in Surgical Patients. *J Perianesthesia Nurs*

- [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2021 Apr 19];36(1):41–6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33067117/>
93. Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, Muench MR, Dearth D, Chen Y, et al. Intraoperative Electroencephalogram Suppression Predicts Postoperative Delirium. *Anesth Analg* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2021 Apr 14];122(1):234–42. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26418126/>
94. Akyol AB, Kesimci E, Izdeş S, Kanbak O. Obezlerde manüel ve hedef kontrollü propofol infüzyonunun etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dern Derg.* 2011;39(1):10–8.
95. Høymork SC, Ræder J, Grimsmo B, Steen PA. Bispectral index, predicted and measured drug levels of target-controlled infusions of remifentanyl and propofol during laparoscopic cholecystectomy and emergence. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2000 [cited 2021 Apr 15];44(9):1138–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11028737/>
96. Pasin L, Nardelli P, Pintaudi M, Greco M, Zambon M, Cabrini L, et al. Closed-Loop Delivery Systems Versus Manually Controlled Administration of Total IV Anesthesia. *Anesth Analg* [Internet]. 2017 Feb 1 [cited 2021 Apr 16];124(2):456–64. Available from:
<http://journals.lww.com/00000539-201702000-00016>
97. SILAY F, AKYOL A. ARAŞTIRMA Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi 2018;22(2):50-65 [Internet]. Vol. 22, Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi. 2018 Dec [cited 2021 Apr 19]. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ybhd/506077>