



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

**LAPAROSKOPİK BATIN CERRAHİSİ GEÇİREN OBEZ
HASTALARDA BIS MONİTÖRİZASYONU EŞLİĞİNDE
NORMAL AKIM / DÜŞÜK AKIM VE TİVA ANESTEZİNİN
POSTOPERATİF KOGNİTİF FONKSİYONA ETKİSİ**

Dr. AHMET TUNCA

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2023



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

**LAPAROSKOPİK BATIN CERRAHİSİ GEÇİREN OBEZ
HASTALARDA BIS MONİTÖRİZASYONU EŞLİĞİNDE
NORMAL AKIM / DÜŞÜK AKIM VE TİVA ANESTEZİNİN
POSTOPERATİF KOGNİTİF FONKSİYONA ETKİSİ**

Dr. AHMET TUNCA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. SENİYYE ÜLGEN ZENGİN

İSTANBUL 2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimleriyle her zaman destek olan, bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Seniyye Ülgen Zengin başta olmak üzere,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim süresince bilgi ve birikimlerini paylaşarak eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Alper Kararmaz olmak üzere Prof. Dr. Tümay Umuroğlu Prof. Dr. Nazan Atalan Özlen, Doç. Dr. Beliz Bilgili, Doç. Dr. Fethi Gül, Doç. Dr. Ruslan Abdullayev tezimi yazma sürecinde yardımlarını esirgemeyen, her zaman akıl danıştığım Doç. Dr. Meliha Orhon'a,

Eğitimimde büyük payları olan, desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli uzmanlarıma,

Asistanlık süresi boyunca birbirimize yoldaşlık ettiğimiz tüm asistan arkadaşlarıma ve beraber çalıştığımız tüm tekniker arkadaşlarıma,

Beni yetiştirip bugünlere gelmemi sağlayan kıymetli aileme ve asistanlığım boyunca yanımda olmasından güç aldığım eşim Tuba Tunca'ya

Sonsuz teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Ahmet TUNCA

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	2
İÇİNDEKİLER.....	3
TABLolar LİSTESİ.....	5
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	6
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ.....	7
ÖZET.....	8
ABSTRACT.....	9
1 GENEL BİLGİLER.....	11
1.1 Obezite.....	11
1.1.1 Tanım.....	11
1.1.2 Epidemiyoloji.....	11
1.1.3 Sınıflama.....	12
1.1.4 Obeziteye eşlik eden hastalıklar ¹⁵	13
1.1.5 Obezitede patofizyolojik değişiklikler.....	14
1.2 Laparoskopik Cerrahi.....	20
1.2.1 Laparoskopik cerrahinin tarihçesi.....	20
1.2.2 Laparoskopik cerrahinin avantajları.....	21
1.2.3 Laparoskopik cerrahinin dezavantajları.....	22
1.2.4 Pnömooperitonyum.....	22
1.3 Genel Anestezi.....	23
1.3.1 İnhalasyon Anestezikleri.....	24
1.3.2 Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemi.....	31
1.3.3 Total intavenöz anestezikler.....	36
1.4 Bispectral İndeks Monitörizasyonu (BİS).....	40
1.4.1 BİS kullanımını sınırlayan durumlar.....	41
1.4.2 Sedatif ilaçların BİS üzerine etkisi.....	42
1.5 Kognitif Fonksiyonlar.....	42
1.6 Postoperatif Kognitif Disfonksiyon(POKD).....	43
1.7 Mini Mental Durum Testi(MMDT).....	43
2 GEREÇ VE YÖNTEM.....	45
2.1 Etik Kurul Onayı ve Yazılı Onam Alınması.....	45
2.2 Anestezi Yönetimi.....	45
2.3 İstatistiksel Yöntem.....	47
3 BULGULAR.....	50

4	TARTIŞMA	63
5	SONUÇ	68
	KAYNAKLAR.....	69



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. DSÖ sınıflaması	12
Tablo 2. Volatil anesteziğin partiyon katsayıları (37 °C).....	26
Tablo 3. Kanlanma miktarı ve anesteziğin eriyebilirliğine göre doku grupları.....	26
Tablo 4. MAK değerini etkileyen faktörler.....	27
Tablo 5. Mini mental durum testi	48
Tablo 6. Modifiye aldrete skorlaması.....	49
Tablo 7. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi	51
Tablo 8. Çalışma gruplarına göre sosyodemografik özelliklerin incelenmesi	52
Tablo 9. Çalışma gruplarına göre vital verilerin karşılaştırılması.....	53
Tablo 10. Çalışma gruplarına göre ölçek skorları ve işlem süreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi.....	54
Tablo 11. MMDT ölçek puanlarının çalışma grupları içerisinde zamanla birlikte olan değişiminin incelenmesi.....	58
Tablo 12. Ölçek puanlarında zamanla olan değişim miktarlarının çalışma gruplarına göre değerlendirilmesi.....	59
Tablo 13. Çalışma gruplarında POKD sıklığının incelenmesi	59
Tablo 14. Çalışma grupları ve eğitim düzeyine göre MMDT ölçek puanlarının grup içerisinde olan değişiminin incelenmesi	60

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. BİS monitörizasyonu	40
Şekil 2. Gruplar arasında göz açma ve ekstübasyon için geçen süre	55
Şekil 3. Gruplar arasında anestezi ve cerrahi süre karşılaştırması	56
Şekil 4. Gruplar arasında Aldrete postop giriş-çıkış skoru kıyaslaması	57
Şekil 5. Grupların preop-postop 30.dk-postop 3.gün MDDT skorları	58
Şekil 6. Grup D'nin eğitim düzeyine göre preop-postop 30.dk-postop 3.gün MDDT skorlarının karşılaştırılması	61
Şekil 7. Grup N'nin eğitim düzeyine göre preop-postop 30.dk-postop 3.gün MDDT skorlarının karşılaştırılması	62
Şekil 8. Grup T'nin eğitim düzeyine göre preop-postop 30.dk-postop 3.gün MDDT skorlarının karşılaştırılması	62

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

POKD	Postoperatif Kognitif Disfonksiyon
MMDT	Mini mental Durum Testi
TGA	Taze Gaz Akımı
CO ₂	Karbondioksit
O ₂	Oksijen
TİVA	Total İntravenöz Anestezi
İV	İntravenöz
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
BİS	Bispektral İndeks
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
DM	Diyabetes Mellitus
HT	Hipertansiyon
KBY	Kronik Böbrek Yetmezliği
OSAS	Obstrüktif Uyku Apnesi
EKG	Elektrokardiyografi
ERV	Eksiratuar Rezerv Volüm
FRC	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
TLC	Total Akciğer Kapasitesi
PEEP	Ekspiryum Sonu Pozitif Basınç
FVC	Zorlu Vital Kapasite
AKG	Arterial Kan Gazı
GÖR	Gastroözefagial Reflü
İAB	İntraabdominal Basınç
N ₂ O	Nitröz Oksit(Azot peroksit)
MAK	Minimum Alveolar Konsantrasyon
HFİP	Hegzofloroizopropanolol
EEG	Elektroensafalogram
TBW	Toplam Vücut Ağırlığı
MAS	Modifiye Aldrete Skoru

ÖZET

Giriş: Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) hastaların hastanede kalış süresini, hastane giderlerini artırmakta ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Hastaneden taburcu olduklarında bile POKD olan hastalarda bir yıl içinde ölüm riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir. POKD'nin herhangi bir yaşta ortaya çıkabileceğini, 60 yaşın üzerindeki hastalarda ancak daha uzun sürme eğiliminde olduğunu ve günlük yaşamı ve işe dönüşü daha ciddi şekilde etkilediği belirtilmiştir. Bu verilere ek olarak vücut kitle indeksi (VKİ) $>30 \text{ kg/m}^1$ olan hastaların VKİ $\leq 30 \text{ kg/m}^1$ olan hastalara göre POKD riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle amacımız: Bispectral indeks (BİS) monitörizasyonu yapılan laparoskopik batın cerrahisi geçirecek olan obez hastalarda genel anestezi seçenekleri olan Düşük Taze Gaz Akımlı (TGA) Sevofluran/Normal Taze Gaz Akımlı (TGA) Sevofluran ve Total İntravenöz Anestezinin Mini Mental Durum Testi (MMDT) değerlendirilmesi ile POKD üzerine etkilerini araştırmaktır.

Materyal ve Metod: Elektif laparoskopi batın cerrahi uygulanacak, etik kurul onamı alınan 79 obez hasta çalışmaya alındı. Temel monitörizasyonlar ve BİS monitörizasyonları uygulandı. Hastalar randomize edilerek Düşük TGA'lı sevofluran, Normal TGA'lı sevofluran ve TİVA şekilde 3 farklı genel anestezi uygulanacak gruba ayrıldı. Operasyondan 1 gün önce, postoperatif 30.dk ve postoperatif 3.günde hastalara MMDT uygulandı ve kaydedildi.

Bulgular: Grup içi kıyaslamalar incelediğinde Normal taze gaz akımlı sevofluran (Grup N) ve total intravenöz (Grup T) gruplarında Postop 30. Dakika MMDT- Toplam ölçek puanları preop döneme ve post op 3. Güne göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (sırasıyla $p:0,001$ ve $p:0,002$) . Grup N grubunda Lise üstü alt gruba göre Lise altı alt grupta Postop 30. Dakika ölçek puanları Postop 3.Gün gün puanlarına göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur.

Sonuç: Çalışmamız, laparoskopik batın cerrahisi geçiren obez hastalarda düşük TGA'lı sevofluran anestezisinin, ameliyattan sonra erken dönemde MMDT skorunu TİVA ve normal TGA'lı sevofluran anestezisine göre daha az etkilediğini gösterdi.

Anahtar kelimeler: BİS, Postoperatif kognitif disfonksiyon, Mini Mental Durum Testi, TGA,

ABSTRACT

Introduction: Postoperative cognitive dysfunction (POCD) increases the length of hospital stay, hospital costs and is associated with high mortality. Even after hospital discharge, patients with POCD have been reported to have a higher risk of death within one year. It has been reported that POCD can occur at any age, but tends to last longer in patients over 60 years of age and more severely affects daily life and return to work. In addition to these data, patients with a body mass index (BMI) >30 kg/m² were found to have a higher risk of POCD than patients with a BMI ≤ 30 kg/m². Therefore, our aim: To investigate the effects of general anesthesia options, Low Fresh Gas Flow (LFGF) Sevoflurane/Normal Fresh Gas Flow (FGF) Sevoflurane and Total Intravenous Anesthesia on POCD by Mini Mental State Test (MMST) evaluation in obese patients undergoing laparoscopic abdominal surgery who are monitored using the Bispectral Index (BIS).

Material and Method: After ethic committee approval was obtained (No:09.2022.744), A total of 79 obese patients who were to undergo elective laparoscopic abdominal surgery included in the study.. Basic monitoring and BIS monitoring were performed. Patients were randomized into 3 different general anesthesia groups as Low FGF sevoflurane, Normal FGF sevoflurane and TIVA (Group D, Group N, Group T). MMDT was performed and recorded 1 day before the operation, 30 minutes postoperatively and 3 days postoperatively.

Results: When intra-group comparisons were analyzed, it was found that in Group N and Group T groups, Postop 30th minute MMDT-Total scale scores were significantly lower compared to the preop period and post op 3rd day (p:0.001 and p:0.002, respectively). In Group N, Postop 30th minute scale scores were found to be significantly lower than Postop 3rd day scale scores in the subgroup below high school compared to the subgroup above high school.

Conclusion: Our study showed that in obese patients undergoing laparoscopic abdominal surgery, sevoflurane anesthesia with low FGF affected MMDT score in the early postoperative period less than TIVA and sevoflurane anesthesia with normal FGF.

Keywords: BIS, Postoperative cognitive dysfunction , Mini Mental State Examination ,FGF

GİRİŞ ve AMAÇ

Obezite; yüksek kalori alımına sekonder olarak anormal yağ birikmesi sonucu vücut ağırlığının, ideal vücut ağırlığından fazla olmasıdır. Obezite prevalansı, dünyada zengin-yoksul, doğu-batı toplum ayırt etmeksizin giderek artmaktadır. Türkiye’de obezite prevalansı; 1997-1998 yıllarında Genel:%22,3 (K:%29.9/E:%12.9)² iken 2010 yılında Genel:%31.2 (K:%44.0/E:%27.0)¹. Toplumdaki obezite prevalans artışının sonucu olarak cerrahi işlem geçiren ve genel anestezi uygulanan obez hasta oranı artmaktadır.

Genel anestezide hipnosedatif amacıyla kullanılan ilaçlar santral sinir sistemi üzerinden etkinliğini gösterirler. Bu ilaçlar kısa sürede uykuya meyil ve bilinç kaybı meydana getirirler. Anestezinin ideal uygulanması hemodinamik stabiliteyi devam ettirmeli, hastanın cerrahi işlem sırasında uyanıklığını engelleyip, cerrahi uyarıyı hissetmemesini sağlamalı, cerrahiye uygun ortamı sağlayabilmek için gerekli kas gevşemesi sağlamalıdır. Derlenme süreci anestezik ilaçların sonlandırılması ile başlar. Derlenme sürecinde birincil beklenti, hastaların preoperatif dönemdeki bilişsel fonksiyonlarına ivedilikle dönmeleridir. Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) hastaların hastanede kalış süresini, hastane giderlerini artırmakta ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Hastaneden taburcu olduklarında bile POKD olan hastalarda bir yıl içinde ölüm riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir³. Kognitif fonksiyonlardan bazıları dikkat, algı, dil, görsel algı, muhakeme, dizilendirme, yapılandırma, planlama ve konuşma yeteneğidir⁴. POKD'nin herhangi bir yaşta ortaya çıkabileceğini, 60 yaşın üzerindeki hastalarda ancak daha uzun sürme eğiliminde olduğunu ve günlük yaşamı ve işe dönüşü daha ciddi şekilde etkilediği belirtilmiştir⁵. Bu verilere ek olarak POKD riskinin vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m¹ olan hastalarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir⁶. Bu nedenle amacımız: Bispectral indeks (BİS) monitörizasyonu yapılan laparoskopik batın cerrahisi geçirecek olan obez hastalarda genel anestezi seçenekleri olan Düşük Taze Gaz Akımlı (TGA) Sevofluran/Normal Taze Gaz Akımlı (TGA) Sevofluran ve Total İntravenöz Anestezinin Mini Mental Durum Testi (MMDT) değerlendirilmesi ile POKD üzerine etkilerini araştırmaktır.

1 GENEL BİLGİLER

1.1 Obezite

1.1.1 Tanım

Obezite kökeni Latince'den gelen ob- ve -esum kelimelerinin bir araya gelmesiyle oluşur ve yemekten ötürü manasına gelir. Vücutta yağ oranı erkeklerde %14,7, kadınlarda ise %26.9 dir^{7,8}. Vücuttaki yağ oranının artması obezitedir.

Obezitenin; hipertansiyon, tip II diyabet, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, obstrüktif uyku apnesi, serebrovasküler olay, pulmoner disfonksiyon, alt ekstremitte eklemlerinde dejeneratif osteoartrit, non-alkolik steatohepatit, safra kesesi hastalıkları ve bazı kanser tipleri ile yakından ilişkili olduğu bilinmektedir⁹.

1.1.2 Epidemiyoloji

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) 2015 verileri; 1980 yılından günümüze obezitenin ikiye katlandığını ve 2014 yılındaki veriler 1.9 milyar nüfusu olan yetişkin grubunda yaklaşık 600 milyon bireyin fazla kilolu olduğunu göstermektedir. 2013 yılında 5 yaş altı 42 milyon çocuğun fazla kilolu veya obez olduğunu bildirmişlerdir¹⁰.

Türkiye Obezite, Hipertansiyon, Diyabet ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması-1 (TURDEP-1) ile genelde %22,3, erkeklerde %13,2, kadınlarda %32,9 düzeylerinde obezite olduğu bildirilmiş ve obezite sıklığının 30'lu yaşlarda artmaya başladığı, 45-65 yaşları arasında ise pik yaptığı gösterilmiştir. Türkiye Obezite, Hipertansiyon, Diyabet ve Endokrinolojik

Hastalıklar Prevelans Çalışması-1 çalışmasından sonra yapılan TURDEP-II çalışmasında, genel toplumda %35, erkeklerde %27 ve kadınlarda ise %44 düzeyinde obezite bulunmuş ve son 12 yılda erkeklerde obezitenin %107, kadınlarda ise %34 oranında artmış olduğu belirtilmiştir^{1,2}.

Gelişmekte olan ülkelerde zenginlik daha yüksek obezite prevalansı ile ilişkilirken, gelişmiş ülkelerde fakirlik obezite için daha yüksek risk oluşturmaktadır¹¹.

1.1.3 Sınıflama

DSÖ obezite sınıflamasında, tanı amaçlı kullanılabilinen en güvenilir ve basit yöntem olan Vücut Kitle İndeksini(VKİ) tercih etmektedir. VKİ; vücut ağırlığı (kg)/boy(m²) şeklinde hesaplanmaktadır^{12,13}.

Tablo 1. DSÖ sınıflaması

Sınıflandırma	VKİ(kg/m²)
Düşük kilolu	<18.50
Normal	18.50-24.99
Pre-obez	25.00-29.99
Sınıf 1	30.00-34.99
Sınıf 2	35.00-39.99
Sınıf 3	>40.00

Obezite; etyolojisi tam olarak açıklanamayan fakat fiziksel aktivite yetersizliği, yanlış ve aşırı beslenmenin en büyük sebep olarak kabul edildiği çok faktörlü bir hastalıktır. Fiziksel aktivite ve beslenmenin yanısıra, çevresel, genetik, biyokimyasal, fizyolojik, nörolojik, psikolojik ve sosyo-kültürel pek çok neden obezite oluşumuna sebep olmaktadır. Obezitenin dünyada hızla artması göz önüne alındığında, çevresel faktörlerin rolünün obezitenin oluşumunda ön planda olduğu kabul edilmektedir¹⁴.

1.1.4 Obeziteye eşlik eden hastalıklar¹⁵

- Diyabetes mellitus(DM)
- Dislipidemi
- Hipertansiyon
- Koroner arter hastalığı ve diğer kardiyak patolojiler
- Metabolik sendrom
- Serebrovasküler hastalık
- Renal sistem
 - ❖ Glomerulopati
 - ❖ Albuminüri
 - ❖ Kronik böbrek yetmezliği
- Gastrointestinal sistem
 - ❖ Gasrtoösofageal reflü (GÖR)
 - ❖ Eroziv gastrit
 - ❖ Özefagus kanseri
 - ❖ Kolelitiazis
- Pulmoner sistem
 - ❖ Bozulmuş gaz değişimi
 - ❖ Obstrüktif uyku apnesi
- İnfertilite
- Polikistik over sendromu
- Osteoartrit
- Depresyon
- Kanser
 - ❖ Özefagus adenokarsinomu
 - ❖ Tiroid
 - ❖ Mesane
 - ❖ Meme

- ❖ Kolon
- ❖ Böbrek

1.1.5 Obezitede patofizyolojik değişiklikler

Obezite, vücudun tüm sistem (başta endokrin sistem olmak üzere) ve organları etkileyerek sistematik bozukluklara ve ölümlere yol sebepmolabilen ciddi bir sağlık sorunudur. Obezitenin yaşam süresini düşürdüğü bilinmekte olup, tip 2 diyabet (DM), kardiyovasküler hastalıklar ve çeşitli kanserlerin gelişme sıklığının artmış olması, yaşam beklentisinin düşmesindeki temel nedendir^{13,16}.

1.1.5.1 Kardiyovasküler sistem

Obezitede artmış vücut kitlesine bağlı olarak intravasküler volüm ve kardiyak output artışı ortaya çıkar. Obezlerde vücut kan hacmi artmasına rağmen, vücut ağırlıklarına göre hesap yapıldığında, obez olmayan hastalarda 70 ml/kg'lık kan hacmi sonucu çıkarken, obez hastalarda bu değerin yaklaşık 45 ml/kg olduğu gösterilmiştir¹⁷. Intravasküler volüm ve kardiyak output artışından dolayı sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyon ortaya çıkmaktadır. Sol ventrikül hipertrofisi; ventrikül kompliyansında azalmaya ve sol ventrikül dolum basıncında artışa neden olduğundan dolayı kalp yetmezliği ve pulmoner ödem oluşmasına sebep olabilir. Normal kilodaki bireylerle VKİ > 30 kg/m² olanlar karşılaştırıldığında; sol ventrikül hipertrofisi, obezlerde 16 kat daha fazla görülmekte ve VKİ'deki bir birimlik artış kardiyak outputta 80 ml/dk. artışa sebep olmaktadır¹⁸.

Obeziteye en sık eşlik eden hastalık hipertansiyondur. Obez bireylerde hipertansiyon görülme sıklığı, obez olmayanlara göre artmıştır. Obez bireylerdeki 1 kilogramlık kilo kaybının, kan basıncını ortalama 0.3-1 mmHg düşürdüğü gösterilmiştir. Hipertansiyonun obeziteye birlikte sık görülmesinin en önemli iki neden; renin anjiyotensin aldosteron sistem aktivitesinde ve intravasküler volümde artıştır¹⁹⁻²².

Obezite; diyabet ve hipertansiyon gibi risk faktörlerinden bağımsız bir şekilde konjestif kalp yetmezliği riskini artırmakta olup, bununla birlikte obezitenin miyokard enfarktüsüne eşlik etme ihtimalinin de yüksek olduğu bilinmektedir. Obez hastaların kilolarındaki %10'luk artış, koroner arter hastalığı riskinin % 20 artmasına neden olur. Obezite ayrıca sol atrium büyümesine sebep olarak atiyal fibrillasyon riskini de artırmaktadır^{23,24}.

Obez hastalarda; koroner arter hastalığı, elektrolit bozukluğu, artan katekolamin miktarı, hiperkapni, hipoksemi, obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS), miyokard hipertrofisi ve ileti sistemindeki yağ infiltrasyonu görülmesi nedeniyle disritmi oluşabilir. Bu faktörler, obezlerde kardiyak rezervi sınırlı hale getirerek hastayı; hipertansiyon (HT), hipotansiyon, taşikardi ve volüm yüklemesine duyarlı bir hale getirir. Azalmış aktiviteden dolayı, obez hastalarda ateroskleroz gelişme riski yüksek olmasına rağmen, anjina ve efor dispnesi gibi semptomlar görülmeyebilir²⁵.

Preoperatif hazırlık aşamasında dikkatli bir elektrokardiyografi (EKG) değerlendirilmesi, obezitenin kardiyak etkilerinin tespit edilebilmesi için önemlidir.

Morbid obezlerde EKG' de görülen anormallikler;

- QRS kompleksinde, T dalgasında ve P dalgasında sola kayma
- Düşük voltajlı QRS
- P dalgası morfolojisinde değişiklik
- Lateral ve İnférieur derivasyonlarda T dalgasında düzleşme
- Uzamış QT intervali,
- Sol veya sağ ventrikül hipertrofisi bulguları
- Ritim bozukluğu ve kalp yetmezliği bulgularıdır

Bu anormalliklerin birçoğu ciddi kilo kaybı sonrası düzelebilir²⁶.

1.1.5.2 Respiratuar sistem

Obezite; solunum mekaniği, rezistansı, akciğer volümleri, solunum kontrolü, solunum kaslarının fonksiyonları ve gaz değişimi üzerine olumsuz etkilere neden olarak, efor kapasitesini düşürür. Abdominal ve torakal bölgede yağ dokusunun artışı, solunum kaslarının fonksiyonlarında ve akciğer kompliyansında azalmaya sebep olarak solunum mekaniği düzenini bozar. Zor hava yolu yönetimi, fonksiyonel rezidüel kapasite kaybı, kronik solunum yetmezliği, OSAS, anestezi indüksiyonuna bağlı hızlı desatürasyon, pulmoner hipertansiyon, derin ven trombozu gibi nedenlerden ötürü obezitede solunum mekaniği bozulmuştur^{25,27}.

Obez hastalarda VKİ'deki artıştan kaynaklanan metabolizma hızlanması ve dokuların iş yükü artışından dolayı hem oksijen tüketimi hem de karbondioksit üretimi artmaktadır. Bu durum kardiyak debi ve alveolar ventilasyon ihtiyacında artışa sebep olarak genellikle dakika ventilasyon artışıyla tolere edilmeye çalışılır. Obez hastalarda normal kilolu hastalara göre solunum sayısı %40 artmış, ekspirasyon süresi kısalmasına rağmen inspirasyon süresinin solunum süresine oranı ise değişmemiştir. Obez hastalarda çabuk yorulma ve nefes darlığı şikayetleri en sık hastaneye başvuru sebeplerindedir. Obez bireylerde; VKİ arttıkça total solunum sistemi rezistansında artma, akciğer volümlerinde ve total solunum sistemi kompliyansında azalma ile ortaya çıkan solunum iş yükü, normal bireylere göre %70 daha fazla ve harcanan oksijen miktarı ise 4 kat daha fazladır^{27,28}.

Obezitede meydana gelen pulmoner kan akımı artışı ile periferik hava yollarındaki kollaps, akciğer kompliyansında azalmaya neden olur. Torakal bölgede artan yağ dokusu, göğüs duvarı ekspansiyonunun ve kompliyansın azalmasına neden olur. Sonuç olarak obezite hem göğüs duvarı kompliyansını hem de akciğer kompliyansını azaltarak total solunum sistemi kompliyansında azalmaya neden olmaktadır. Obez bireylerdeki pulmoner kompliyans normal bireyler ile kıyaslandığında %35 oranında daha az olduğu gösterilmiştir^{21,28}.

Anestezi altındaki hastalarda VKİ arttıkça akciğer kompliyansında, fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC), ekspiratuar rezerv volüm (ERV), total akciğer kapasitesinde (TLC) ve

oksijenizasyonda azalma hava yolu direncinde ise artış olduğu bilinmektedir. Obez hastalardaki ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu sonucunda solunum frekansı artar. Obez hasta akciğerinde, ERV ve FRC en fazla sınırlanan volümlerdir. Genel anestezi altında obez olmayan hastalarda FRC'de %20 azalma görülürken, obezlerde bu oran %50'ye kadar çıkabilmektedir. Ekspiratuar rezerv volüm, kapanma volümünün altına düştüğünde; normal solunum esnasında havayolu kapanır, atelettazi gelişir ve alveollerde yetersiz havalanma başlar. Bu durumda ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, sağdan sola şant ve arteriyel hipoksemi ortaya çıkar^{25,29,30}.

Obez hastalarda ekspirasyon sonu akciğer volümü ve ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) artışı gösterilmiştir. VKİ'deki artış, zorlu vital kapasitede (FVC) ve birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volumde (FEV1) azalmaya neden olur. Bu azalma orantılı olduğundan FEV1 / FVC değeri sabit kalır. Obez hastalarda VKİ' deki azalmayla birlikte zorlu ekspirasyon ortası akım hızı (FEF 25-75) değerinde artış olduğu ve nefes darlığı şikayetinde azalma olduğu gösterilmiştir^{31,32}.

Ekspiratuar rezerv volüm hasta apnedeyken kullanılan oksijen kaynağı olup obez hastalarda bu değer azalmasına bağlı preoksijenizasyonun etkisi azalmakta ve hemoglobinin desatüre olması (sPO2'nin %90'ın altına inmesi) için geçen süre kısalmaktadır. Obez hastalarda anestezi indüksiyonunun hemen ardından desatürasyon zamanı daha kısa olacağından preoksijenizasyona önem verilmesi gerekir. Obez hastalarda zaten kısıtlı olan akciğer kapasitesi supin pozisyonda belirgin bir şekilde azalır. Obezitede perioperatif dönemde hipoksemi, atelettazi, pulmoner tromboemboli, aspirasyon pnömonisi ve akut solunum yetersizliği gibi komplikasyonların görülme riski artmıştır^{33,34}.

Obstrüktif uyku apne sendromu; faringeal bölgede aşırı biriken yağ dokusunun hava yolunu daraltması ve uykuda üst hava yollarındaki kas tonusunun azalması sonucu aralıklı havayolu tıkanıklığı ve horlama ile karakterize ciddi bir üst havayolu problemdir. Obez hastalarda ortaya çıkan boyun bölgesindeki yağlanma, üst solunum yolunda baskı ile hava yolunda daralma oluşturarak solunumu zorlaştırır. Bu durum nedeniyle OSAS, obeziteye sık sık

eşlik eder. OSAS için en sık risk faktörü obezite olup obez hastaların %5'ine OSAS eşlik etmektedir³⁵.

Obez hastalarda; VKİ hesaplama, solunum fonksiyon testleri, boyun çevresi ölçümü, arteriyel kan gazı (AKG) ve uyku problemleriyle ilgili anamneze rağmen OSAS, obez hastaların %80-90'ında teşhis edilemez. Obstrüktif uyku apne sendromu için altın standart tanı testi polisomnografidir^{27,36,37}.

Alt servikal ve üst torasik bölgedeki yağ birikimi sonucu atlanto-aksiyel eklem ve servikal omurda hareket kısıtlılığı, faringeal bölgedeki yağ birikimi sonucu hava yolunun daralması ve kısa kalın boyun varlığı sebebiyle zor entübasyon ve/veya zor maske ventilasyonu düşünülerek tüm hazırlıkların yapılması gerekir^{38,39}.

1.1.5.3 Renal sistem

Obez hastalarda; HT %56, DM %21 ve KBY %1.8 olarak görülmektedir. Obezite; diyabetik nefropati, hipertansif nefroskleroz, fokal segmental glomerüloskleroz ve glomerülomegali riskini artırmakla birlikte, kronik böbrek yetmezliği açısından da bağımsız bir risk faktörüdür⁴⁰.

Obezitede; glomerüler filtrasyon hızının artmasına ve glomerüloskleroza bağlı nefron kaybı, DM ve HT sonucu KBY ortaya çıkar. Renal disfonksiyonun ilerlemesi hipervolemi, sodyum retansiyonu ve HT'a sebep olarak glomerüler hasarı derinleştirir²².

1.1.5.4 Gastrointestinal , sistem

Obez bireylerde, diafragmatik hiatus hernisi ve gastroözefagial reflü hastalığı(GÖRH) insidansı yüksektir. Bununla birlikte, intraabdominal basınç(İAB) artışının varlığı mide içerik

aspirasyon oranını artırır ve sonrasında pnömoni gelişmesini kolaylaştırır. Mide içeriğinin asiditesi ve volümü daha fazladır⁴¹.

1.1.5.5 Hematolojik sistem

Obezitede ortaya çıkan derin ven trombozu ve tromboemboli riskindeki artışın nedenleri; vena kava kompresyonuna ve hareketsizliğe bağlı venöz göllenme, kronik hipoksemiye bağlı polistemi ve bozuk fibrinolize bağlı hiperkoagülabilitedir²².

1.1.5.6 Endokrin sistem

Obezitede; hiperglisemi, glukoz toleransında bozulma ve artmış insülin direnci görülmesinden dolayı sıklıkla Metabolik Sendrom ve Tip 2 DM obeziteye eşlik etmektedir²². Tip 2 DM olan hastaların %80'inde obezite mevcuttur⁴².

Obezitenin sebep olduğu dislipidemi ve insülin rezistansı sebebiyle karaciğerde non-alkolik steatohepatoz ve fibrozise bağlı siroz gelişme ihtimali vardır⁴³. Hirsutizm, erektil impotans, polikistik over, infertilite gibi hormonal problemlerin obeziteyle beraber görülme sıklığı artmıştır⁴⁴.

1.1.5.7 Nörokognitif sistem

Nörokognitif işlevler üzerine obezitenin etkileri dikkat çeken konulardan biridir. Çalışmalar bilişsel performansta kötüleşmenin VKİ artışı ile ilişkili olduğunu tespit etmiştir⁴⁵. Çeşitli çalışmalarda obez bireylerde, normal kilolu bireylere göre daha yüksek oranda frontal/subkortikal işlev bozukluğu ve bellek sorunları olduğu bildirilmiştir. Obezitenin dikkat, bellek ve yürütücü işlevleri içeren nörokognitif fonksiyonlarda azalma ile ilişkili olduğunu gösteren kanıtları gün geçtikçe artmaktadır⁴⁶.

1.2 Laparoskopik Cerrahi

Teknoloji alanındaki gelişmelerin tıp dünyasına yansması ve giderek artan bilgi birikimi, cerrahi alanda operatif ve ileri tanısall işlemlerin gelişmesine yol açmıştır. Günümüzde batın cerrahi işlemlerin birçok çeşidinde giderek artan oranlarda laparoskopik yöntemler tercih edilmektedir⁴⁷.

1.2.1 Laparoskopik cerrahinin tarihçesi

Laparoskopik cerrahinin altyapısını oluşturan fikirler ilk olarak 19.yüzyılda ortaya konulmuştur. Yunanca laparo'dan türetilen Laparoskopi kelimesi Teleskop, yani "gözlem için bir araç" anlamlarına gelmektedir. Periton içeriğini inceleyebilmek için kullanılan bir endoskopik prosedürü belirtmek maksadıyla kullanılan bir terimdir. Endoskop ise "içi boş bir viskusu incelemek için kullanılan bir alet" olarak tanımlanmıştır^{48,49}.

1800'lerin ortalarından itibaren, birkaç bilim insanı endoskop benzeri aletler yapma girişiminde bulundu. İlk etkin optik endoskop, 1853'te Desormeaux tarafından geliştirilmiştir. Bu alet, mesaneyi ve üretra incelemek amacıyla kullanılmıştır. 1800'lerin sonlarında, Kussmaul ve Nitze gibi diğer hekimler orijinal endoskopi çeşitlerini geliştirerek bu yeni aletlerini tıbbi girişimlerde kullanmaya başlamışlardır.1901'de Alman cerrah George Kelling, pnömoperitonun köpeklerdeki etkisini araştırmak üzere karın duvarından bir sistoskop kullanarak "sölyoskopi" tekniğini icat etmiştir⁴⁸. "Laparoskopi" terimini ise İsveçli bir cerrah olan Hans Christian Jacobaeus literatüre kazandırmıştır.

1929'da Alman gastroenterolog Heinz Kalk, gelişmiş lenslerle ve ilk ileri görüntüleme kabiliyetine sahip skop ile üstün bir laparoskop geliştirmiştir ki bu ona "Modern Laparoskopinin Babası" ünvanını kazandırmıştır^{50,51}.

Laparoskopi tekniği her ne kadar 20'nci yüzyılın başlarından itibaren kullanılmaya başlanmış olsa da yapılan bu ilk çalışmalar cerrahi bir girişimin yapılmadığı tanı koyma amaçlı

yapılan çalışmalardır⁵². Bu kapsamda, bu teknik gastroenterologlar tarafından öncelikle periton ve karaciğer hastalıklarına tanısal laparoskopi olarak uygulanmıştır. Öte yandan İsviçreli jinekolog Boesch 1936'da fallop tüplerinin elektrokoagülasyonu ile gerçekleştirdiği sterilizasyon operasyonu ilk laparoskopik tedavi amaçlı operasyon olarak tarihe geçmiştir⁴⁸.

1980'lerde videoskopik teknolojilerin gelişmesi, laparoskopik cerrahi girişimlerin bir ekranda görüntülenebildiği ve daha karmaşık işlemler için kullanılabileceği video kılavuzlu cerrahi çağını başlattı. Teknolojideki bu gelişme, cerrahi işlemlerde laparoskopinin yaygın olarak kabul edilmesini sağlayan kritik faktördür.

1882'de yapılan ilk açık kolesistektomiden yaklaşık yüz yıl sonra 1987'de video-laparoskopik kolesistektomi yapan ilk cerrah Philippe Mouret (Lyon) olmuştur⁵³. Mayıs 1988'de Georgia'dan iki ABD'li cerrah, J. Barry McKernan ve William B. Saye, laparoskopik apendektomi yapmışlardır⁵⁴. İlk video endoskoplar 1992'de tanıtılmaya başlanmış ve bu alandaki en önemli keşiflerden biri olarak geniş kitlelerce beğeni görmüştür⁵⁵.

Laparoskopik kolesistektomi cerrahisinin yapılabilmesi, cerrahide operatif laparoskopinin kapsamının genişlemesinde en önemli itici güçlerden biri olmuştur. Kısa sürede laparoskopik olarak çeşitli operatif prosedürler gerçekleştirilmiştir⁵⁶.

1.2.2 Laparoskopik cerrahinin avantajları

Laparoskopik cerrahi açık cerrahi yöntemlerle kıyaslandığında; insizyon alanınının küçük olması sayesinde daha iyi kozmetik sonuçlarının varlığı, diyafragma fonksiyonlarının daha az etkilenmesi, kanamanın az olması, postoperatif hasta mobilizasyonun erken olması, postoperatif dönemde ağrının az olması, solunum fonksiyonlarında bozulmanın daha az ve iyileşmenin daha hızlı görülmesi ve tüm bunların sonucu olarak hastaların hastanede kalış sürelerinde azalma ve maliyetlerinde düşmesi gibi avantajlara sahiptir⁵⁷⁻⁵⁹.

1.2.3 Laparoskopik cerrahinin dezavantajları

Pnömooperitoneumun hemodinamik açıdan neden olduğu olumsuz değişiklikler kardiyak rezervi düşük olan hastalarda laparoskopik cerrahinin kullanımını sınırlandırmaktadır⁶⁰.

Pnömooperitoneum oluşturulması nedeniyle pnömomediastenum, pnömotoraks, cilt altı amfizem, gaz embolisi gibi komplikasyonlar meydana gelebilir⁶⁰.

Gebelikte laparoskopik için önemli dezavantajlar, pnömooperitoneum etkisi ve İAB'nin uteroplasental kan akışını azaltmasıdır. Diyafragma baskı yapan gravid uterus, gebelikte azalmış olan fonksiyonel rezidüel kapasitede daha fazla azalmaya, ventilasyon perfüzyon uyumsuzluklarında artışa neden olur. Bunlara ilave olarak gebede cerrahi trokar yerleştirme ve cerrahi manuplasyonu gerçekleştirmek zordur⁶¹.

Hastanın konumlandırılması: cerrahi optimize etmek amacıyla laparoskopik cerrahi sırasında hastaya çeşitli pozisyonlar verilir. Bu pozisyonlardan uzamış dik Trendelenburg pozisyonunda; operasyondan sonra üst hava yolu ödemi, pnömooperitoneum, stridor ve hiperkapni ile meydana gelebilecek serebral ödem riskini artırır. Fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma ve ventilasyon ve perfüzyon uyumsuzluğunda artışa neden olur. Akciğerlerin sefalad hareketi ile trakeal tüp endobronşiyal olarak yer değiştirebilir⁶².

1.2.4 Pnömooperitonyum

Laparoskopik girişimlerde, cerrahi görüş alanı arttırmak amacı ile ekstraperitoneal ya da intraperitoneal alan gaz ile basınçlı şişirilerek pnömooperitonyum oluşturulur.

Laparoskopide CO₂ pnömoperitonyum oluşturmak için en fazla kullanılan gazlardandır⁶³. CO₂'nin tercih edilme sebebi maliyetinin düşük olması, patlayıcı ve yanıcı olmamasıdır⁶⁴. Ayrıca dokulara hızlı difüze olabilmesi ve kanda çözünürlüğünün yüksek olması nedeniyle gaz embolisi riski düşüktür ve postoperatif dönemde gaz retansiyonuna neden olmamaktadır⁶⁵.

En sık kullanılan ikinci gaz Nitröz oksit (N₂O) dır. Hiperkapni riski olmaması ve peritoneal irritasyonu daha az yapması nedeniyle CO₂ gazına alternatif olarak tercih edilebilecek gazlardandır. Ancak N₂O'nun kullanımını kısıtlayan en önemli faktör patlayıcı ve tutuşmalara neden olma olasılığıdır. Bu nedenle koter kullanılmayan ve kısa süreli tanısal girişimlerde kullanılması uygundur. Çalışma ortamına kaçacağı çalışanlar üzerinde istenmeyen etkilere neden olabilir^{65,66}.

Emboli riskinin yüksek olması nedeniyle pnömoperitonyum için hava kullanılması uygun değildir. Yüksek yanıcı özelliği ise O₂ kullanımını engeller.

1.3 Genel Anestezi

Anestezi, anlam olarak "hissizlik, duyarsızlık" demektir. Genel anestezi, refleks kaybı, şuur kaybı, analjezi ve kas gevşemesi ile karakterize geri döndürülebilir durumdur. Hayati sistemlerde değişiklik olmadan, refleks aktivitede azalma ve geçici bilinç kaybıyla karakterizedir. Bu durum, genel anestezi ilaçlarının SSS'nde yaptığı psişik ve kortikal merkezlerden başlayıp, bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis ve medüller merkezler sırasıyla devam eden inisi bir baskılamanın sonucudur. Reflekslerin baskılanması ve bilinç kaybı yanında kas relaksasyonu da genel anestezinin bir komponenti olup birlikte genel anesteziyi oluşturmaktadır⁶⁷.

Genel anestezipler İV, inhalasyon, nazal, oral, subkutan, transdermal ve rektal yoluyla uygulanabilmekte ise de pratikte İV ve inhalasyon yolu yaygın olarak kullanılmaktadır^{68,69}.

Genel anestezi üç fazdan oluşur: İndüksiyon, idame ve uyanma. Damar yolu uygulanmasının güç olduğu pediatrik hastalarda indüksiyon inhalasyon anestezipleri ile yapılır.

Yetişkinlerde damar yolu ile indüksiyonu yapılır. İnhalasyon anesteziikleri idame için kullanılır. Uyanma inhalasyon anesteziiklerinin solunum yoluyla dışarı atılması ile olmaktadır⁷⁰.

1.3.1 İnhalasyon Anesteziikleri

İnhalasyon anestezisi, verilen ajanların farmakolojik özelliklerinden ve uygulama kolaylığından dolayı tercih edilmektedir. İnhalasyon anesteziikleri oda basınç ve ısısındaki fizik durumlarına göre sıvı ve gaz olarak ikiye ayrılır^{67,68}.

A. Gaz Anesteziikleri: Etilen, Siklopropan, N₂O.

B. Sıvı Anesteziikleri: Kloroform, eter, trilen, fluroksen, etil klorür, metoksifluran, enfluran, halotan, izofluran, desfluran. sevofluran,

İdeal inhalasyon anestezisinin özellikleri ⁶⁷:

1. Kimyasal saflık ve stabilite,
2. Organ-spesifik toksik etki taşımama,
3. Vücutta metabolize olmama,
4. Düşük kan/gaz partision katsayısı,
5. N₂O ve O₂ ile birleştiğinde yanıcı ve patlayıcı olmaması,
6. Solunum yolları için irritan olmaması ve hoş kokulu olması
7. Uzun sürede çalışanlar üzerinde olumsuz etkisinin olmaması
8. Analjezi sağlaması
9. Vital fonksiyonlara an az etki,
10. SSS'nde kısa etki süresi,
11. Uygun fiat.

İnhalasyon anesteziklerinin alınması ve dağılımı:

İnhalasyon yoluyla alınan anestezik gazlar alveollere, oradan difüzyon ile kana geçerler. Anestezik gaz miktarı beyinde belirli seviyeye ulaştığında genel anestezi sağlanır. Anestezik gazların beyindeki parsiyel basıncı genel anestezi derinliğini, basıncın değişim hızı da uyuma ve uyanmanın hızını belirler. Beyindeki anestezik gaz basıncı her zaman arteriyel kandaki basınca yakındır^{69,70}.

Bu basınçlara etki eden faktörler; inspire edilen anestezik madde yoğunluğu, pulmoner ventilasyon, alveollerden arteriyel kana difüzyon hızı ve anestezik maddenin arteriyel kandan dokulara dağılmasıdır^{69,70}.

Anestezik ajanın etkinliğini; pulmoner perfüzyon, kanda çözünürlüğü, ikinci gaz etkisi ve anestezik gazın venöz ve alveol kandaki parsiyel basınçları arasındaki fark belirler. Anestezik ajanlar kan tarafından dokulara ulaştırıldığında giderek bu dokular tarafından biriktirilir ve dokulardaki anestezik gazın parsiyel basıncı artar. Gazın kandan dokulara difüzyon hızı, dokuların kan akımı, gazın dokudaki çözünürlüğü ve doku/kan arasındaki anestezik gazın parsiyel basıncına bağlıdır. Anestezik ajan kan akımının yüksek olduğu (beyin dokusu gibi) kandan doku anestezi dengesini oluşturduğu organlardan, kan akımının az olduğu dokulara doğru redistribüsyona uğrar. Farklı dokulardaki anestezi düzeyi anestezi süresi uzadıkça birbirine yaklaşır. Anesteziklerin eliminasyonu, alımındaki mekanizma ile benzerdir. Pulmoner kan akımı, pulmoner ventilasyon, kan ve dokulardaki çözünürlük, anesteziğin dokulardan kana kandan alveollere taşınması, maruz kalma süresi, anesteziğin karaciğer ve diğer dokularda metabolize olma hızı eliminasyon sürecini etkiler (Tablo 2, 3)^{69,70}.

Tablo 2. Volatil anesteziğin partiyon katsayıları (37 °C).

Ajan	Kan/Gaz	Beyin/Kan	Kas/Kan	Yağ/Kan
Azot Protoksit	0,47	1,1	1,2	2,3
Halotan	2,4	2,9	3,5	60
Metoksifluran	12,0	2,0	1,3	49
Enfluran	1,9	1,5	1,7	36
İzofluran	1,4	2,6	4,0	45
Desfluran	0,42	1,3	2,0	27
Sevofluran	0,65	1,7	3,1	48

Tablo 3. Kanlanma miktarı ve anesteziğin eriyebilirliğine göre doku grupları.

	Damardan Zengin	Kas Grubu	Yağ Grubu	Damardan Fakir
Vücut ağırlığına oranı (%)	10	50	20	20
Kardiak output (%)	75	19	6	0
Kanlanma (mL/dk/100gr)	75	3	3	0
Eriyebilirlik oranı	1	1	20	0

Minimum alveoler konsantrasyon (MAK) inhalasyon anesteziğinin etkinliğini ifade eder. 1 MAK, insan ya da hayvanların %50'sinde, bir cilt kesisi gibi minimum ağırlı uyaranlara cevapsızlık oluşturan MAK değeri olarak tanımlanmaktadır^{68,70}.

Anesteziğin maddelerin kan düzeyini değiştirebilecek etkenler; alınma, dağılım ve eliminasyon da MAK düzeyini etkileyebilirler. MAK değerini etkileyen birçok parametre vardır (Tablo 4)⁶⁸⁻⁷². Anesteziğin maddenin MAK değeri ne kadar düşüğe o kadar potent demektir⁷³.

Tablo 4. MAK değerini etkileyen faktörler.

MAK'ı Azaltanlar	MAK'ı Artıranlar
Artan yaş	Azalan yaş
Hipotermi	Hipertermi
Akut alkol intoksikasyonu	Kronik alkol
Hipoksi	Tirotoksikoz
Hipotansiyon	Hipernatremi
Anemi	Efedrin
Gebelik	Amfetamin
Hipnotikler	Antikolinesterazlar
Verapamil	Kokain
Sedatifler	Naloksan
Metil Dopa	
Opioidler	
Lokal anestezipler	
Kas gevşeticiler	

İnhalasyon anesteziplerinin sistemlere etkileri:

Kardiyovasküler sistemde; Atım hacmi ve sistemik kan basıncında düşmeye sebep olan miyokardiyal baskılanma, renal ve splanknik kan akımında doza bağlı azalma, serebrovasküler otonömlasyonda bozulma şeklindedir. Medüller merkezlerin baskılanması ile hipoksik uyarıya sensitivite de azalma ve doza bağımlı solunum depresyonu, hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon mekanizmasını etkileyerek perfüzyon-ventilasyon ilişkisinde bozulmaya neden olur. Pulmoner vasküler direnç azalır. Hava yolu direncini artırıp, kompliyansı azaltarak akciğer hacimlerini etkiler ve mukosilyer aktivite baskılanır. İnhalasyon gazlarının çoğu yüksek dozlarda toksiktir. Organ toksisitesi klinik dozlarda nadir olarak ortaya çıkar ve geri dönüşümsüz olup fatal sonuçlanır⁶⁷.

Anesteziiden derlenme:

İnhalasyon anestezipleri durdurulduğunda alveol ile venöz kan arasında bir gradient oluşur. Çözünürlüğü düşük bir ajan çabuk denge oluşturduğu ve dokularda az tutulduğu için

hızlıca vücuttan temizlenir. Derlenme hızı beyin dokusundaki anestezi ajanının eliminasyon hızına bağlıdır. Kanlanması zengin olan dokular hemen temizlenirken, kanlanması fakir olan yağ dokusunun tamamen temizlenmesi uzun süre alabilir^{70,74}.

1.3.1.1 Sevofluran

R.F.Wallin tarafından 1970' de sentezlenmesine rağmen, ilk kez Japonya'da 1990 yılında klinik onay almıştır^{67,75,76}.

Fizikokimyasal özellikler

Sevofluranın fizikokimyasal özelliklerinden dolayı; çabuk ve rahat induksiyona imkân verdiği, anestezi derinliğinin hızlı bir şekilde ayarlanmasını sağladığı ve çok iyi bir derlenme profiline sahip olduğu gösterilmiştir⁷⁷. Sevofluran hafif eter kokulu, renksiz, yanıcı olmayan sıvı haldedir. Kan/doku çözünürlüğü desflurandan yüksek, halotandan düşüktür. Kan/gaz partiyon katsayısı 0.65, beyin/kan partiyon katsayısı 1.7'dir⁷⁰.

Sevofluran ile ilgili obstetrik vakalarda kısıtlı bilgi vardır. İzofluran'la benzer uterin etkilere sahiptir. Sevofluran ve izofluran eşit 0,5 MAK ile karşılaştırıldığında sezeryan cerrahisi sırasında fetal veya maternal sonuçlarda fark görülmemiştir⁷⁸.

Sevofluran klinik olarak gerekli nöromusküler blok sağlar ve diğer anesteziyelere benzer şekilde nöromusküler blokerleri potansiyel olarak eder. Duyarlı hastalarda malign hipertermiye neden olabilir⁷⁸.

Postoperatif bulantı (%74) ve kusma (%50) hastanın hastanede yatış süresini uzatan ve sık görülen yan etkilerdir. Genel anesteziyelere birlikte opioidlerin veya N₂O kullanılması bulantı ve kusmanın sıklığını artırır. Sevofluran, propofol veya enfluran ile karşılaştırıldığında antiemetik ihtiyacı benzerdir⁷⁹.

Metabolizma ve toksisite

Sevofluran oksidasyon ile hegzofloroizopropanolol'e (HFIP) ve inorganik florüre ayrışan geçici bir ara bileşik oluşturur. Sevofluranın günümüze kadar tanımlanmış tek organik florür metaboliti HFIP dir⁸⁰. HFIP, glukuronik asit ile konjuge olur sonrasında glukuronil konjugat olarak idrarla atılır⁸¹.

Florür, metabolik reaksiyonların potent bir inhibitörüdür. Henle kulpu'nun medüller kısmında aktif klor transportunu bozduğu düşünülmektedir. Üriner konsantrasyon ve dilüsyon, florürün toksik düzeylerinden etkilenmektedir⁸². Toksisitesine bağlı böbrek yetmezliği; hipernatremi, poliüri, hiperozmolarite, kreatinin ve BUN seviyelerinin artması ile karakterizedir^{67,82,83}.

Sevofluran hızlı metabolize olur. Sevofluran uygulandıktan birkaç dakika sonra plazmada florür ve HFIP ortaya çıkar. Plazmada pik florür konsantrasyonu bir saat içinde ortaya çıkar ve MAK/saat olarak doz ile doğru orantılıdır. Sevofluran uygulaması bittikten sonra inorganik serum florür konsantrasyonu çok hızlı düşer ve postoperatif ilk günde pik değerinin çok altına iner⁸⁴.

Sevofluran, karaciğerde P450 2E1 tarafından %2-5 oranında metabolize olur, kalan kısım başta akciğerlerden olmak üzere vücuttan atılır. Florür ise böbrekler tarafında vücuttan uzaklaştırılır⁸⁴.

Sevofluranın vücuttan hızla uzaklaştırılması ve az çözülmesi, ayrıca böbrekte metabolize olan sevofluran düzeyinin çok düşük olması böbrek fonksiyon bozukluğu ihtimalini azalttığı öne sürülmektedir^{85,86}.

Sevofluran kimyasal olarak stabil bir moleküldür, ısı ve güçlü asitler ile degradasyon meydana gelmez. Fakat güçlü bazlarla degrade olur⁷¹. Bundan dolayı karbondioksit absorbanlarıyla (sodalime, barolime) direkt teması sonucunda compaund A (pentafluorometoksi izopropanil fluorometil eter-PMFE, C₅H₆F₆O) meydana gelir^{71,84,87}.

Compound A'da parçalanma doza bağımlı olduğu ve Compound A ve Compound B'nin hidrolizi sonucu formaldehit meydana geldiği gösterilmiştir^{87,88}.

Sistemler üzerine etkileri

Solunum sistemi üzerine etkileri: Diğer volatil ajanlar gibi solunum depresyonu doz bağımlıdır. Sağlıklı hastalarda tidal volümü düşürerek dakika ventilasyonunun azalmasına sebep olur, CO₂ yanıtını baskılar. Solunumu deprese edici etkisi halotandan daha belirgindir^{76,89,90}. Bronkodilatasyon yaparak bronkospazmın düzeltilmesine yardımcı olur^{70,91}.

Kardiyovasküler sistem üzerine etkileri: miyokard üzerine depresan etkilidir. Arteriyel kan basıncını doza bağımlı olarak düşürür. Aritmileri uyarmaması stabil kardiyak profil çizmesine neden olur. Koroner kan akımına etkisi minimaldir, koroner çalma sendromuna neden olmaz^{76,92}.

Santral sinir sistemi üzerine etkileri: Sevofluran intrakranial basıncı yüksek inspiratuar konsantrasyonlarında yükseltir; ancak 0,5-1 MAK aralığında bu etki minimaldir. Serebral otonöregülasyon korunur. Serebral vasküler direnci ve serebral metabolik hızı azaltır. Epileptik veya konvülsif aktiviteyi tetiklemez. EEG'de doza bağımlı değişiklikler yapar^{71,76,78}.

Renal sistem üzerine etkileri: Sevofluran plazma florür konsantrasyonunu 50 µmol/L'den fazla oluşturmamasına rağmen nefrotoksik etki göstermemektedir⁸⁴. Konsantrasyon fonksiyonunu bozmaz ve renal kan akımını etkilemez^{92,93}.

Hepatik sistem üzerine etkileri: Sevofluranın metaboliti olan HFIP'nin karaciğer makromoleküllerine duyarlılığı vardır. Bu durum immün bir yanıtı sebep olabilir, ancak klinik çalışmalarda hepatik hasar görülmemiştir^{92,94}.

1.3.2 Düşük taze gaz akımlı anestezi yöntemi

Düşük TGA'lı anestezi, yarı kapalı yeniden solutmalı devrede ekshale edilen gazın CO₂ absorbanından geçtikten sonra en az %50'sinin akciğerlere geri gönderilmesi olarak tanımlanır⁹⁵. Sağlık ve iş güvenliği konusunda yeni katı kuralların getirilmesi, çevre bilincinin artması bununla birlikte çok gelişmiş teknoloji barındıran anestezi makinelerinin üretilmesi ve anestezi ajanlarının daha az maliyetle kullanılmasına yönelik talepler sebebiyle düşük TGA'lı anestezi uygulamasına olan ilgi giderek artmaktadır.

Anestezi makinelerinin çoğunda teknik olarak ileri solutma sistemleri ve takip olanakları bulunmasına rağmen düşük TGA'lı anestezi yöntemini uygulayan anesteziist sayısı çok azdır. Bunu nedeni teknik araç-gereç yetersizliğinden ziyade tecrübe eksikliği, uygulama konusunda ve yeni teknikleri öğrenmedeki isteksizlik düşük TGA tekniklerinin uygulanması önündeki en büyük engeldir. Düşük TGA'lı anestezi tekniklerine karşı çekincelerin sebebi çoğu anesteziistın anestezi makinelerinin uygunluğu ve güvenliği konusunda büyük soru işaretlerinin olması, bu uygulama hakkında yeterli bilgi sahibi olmaması ve bu teknikler için anestezi gazlarının dozudur.

1998 yılında "Anestezi Makineleri ve Modülleri Temel Koşullar" adlı ortak Avrupa standardı EN740 düzenlemesine uyulması tüm Avrupa Birliği ülkeleri için zorunlu hale gelmiştir⁹⁵. Günümüzde yeni anestezi cihazlarının büyük kısmında TGA'yı kompanse etme özelliği ve gaz rezervuarı bulunmaktadır. Yeni anestezi makinelerinin neredeyse hepsi için düşük TGA tekniklerine uygun olduğu yönünde tanıtım yapılmaktadır.

Yeniden solutmalı sistemlerde, TGA esas alındığında; yarı-kapalı, kapalı veya yarı-açık sistemler kullanılabilir. Yarı-kapalı sistemlerde, sisteme verilen TGA, dakika hacimin altındaki herhangi bir değere ayarlanabilir; ancak TGA asla solutma devresindeki kaçaklardan kaynaklanan kayıplardan ve hastanın alımından daha az olmamalıdır. Yeniden soluma oranını TGA hızı belirler. Dolayısıyla TGA azaldıkça, yeniden soluma oranı artmakta ve sistemden atılan gaz miktarı da aynı oranda azalmaktadır.

Günümüzdeki anestezi cihazları yüksek güvenlik standartlarına sahiptir. Bu sayede inspiryum gazını sürekli analiz edebilmesini sağlayan monitörlerin varlığı ve inhalasyon ajanlarının farmakokinetiği ve farmakodinamikleri konusunda bilgi birikiminin artışı düşük TGA'lı anestezinin güvenle kullanılabilmesine olanak sağlamıştır⁹⁵.

İki farklı düşük TGA tekniği tanımlanmıştır; F. Foldes tarafından 1952 yılında tanımlanan ve 1 lt/dk TGA'nın kullanıldığı yöntem "Düşük Taze Gaz Akımlı Anestezi" olarak tanımlanırken, R. Virtue'nin 1974'te kullandığı 0,5 lt/dk TGA yöntemi "Minimal Taze Gaz Akımlı Anestezi" olarak tanımlanmıştır⁹⁵.

Düşük TGA'lı anestezi esnasında, oluşabilecek gaz hacim kaybı, tepe ve plato basınçlarındaki ani düşüştü ve azalan dakika volümünden dolayı hızlıca fark edilir. Eksik gaz hacmini tamamlamak için TGA en az 2 dakika boyunca arttırılmalıdır.

Düşük TGA'lı anestezide yüksek TGA'lı tekniklere göre gazların ısı ve nemliliği yüksek olduğundan ve bununla birlikte ameliyathane ısı da düşük ise, anestezi devresinde su buharı yoğunlaşması artar. Bu durum hacim- basınç eğrisine yansır. Bu durumda devrede oluşan su boşatılmalı ve devre tekrar bağlanmalıdır.

Özellikle 1 lt/dk altındaki TGA'larda; EKG, pulsoksimetri, kapnograf, kan basıncı ölçümü, vücut ısı, havayolu basıncı, dakika volümün olan standart anestezi monitörizasyonuna ek olarak, anestezi ajan konsantrasyonu ve inspire edilen oksijen de mutlaka monitörize edilmelidir⁹⁵.

Düşük TGA'lı anestezide, induksiyon için rutin sıra takip edilir; preoksijenizasyondan sonra opioid, İV hipnotik ajan ve kas gevşetici kullanılarak entübasyon yapılır. Denitrojenasyonu sağlamak, solutma sistemini taze gaz bileşimi ile doldurmak ve anestezi derinliğini sağlamak için gerekli konsantrasyona ulaşmak amacıyla 4 lt/dk yüksek TGA'nın kullanıldığı bir başlangıç döneminden sonra TGA hızı düşürülmelidir.

Yüksek TGA ve %100 O₂ ile ventilasyon yaptırılarak kanı nitrojenden arınma işlemine denitrojenasyon denir. Akciğerden uzaklaştırılan nitrojen, yerini O₂'ye bırakır. Denitrojenasyon 4-5 lt/dk arasında TGA ile 6-8 dk'da tamamlanır. Ardından düşük TGA'lı anestezi uygulamak için TGA 1 lt/dk'ya azaltılır. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunu (FiO₂) %30'un üzerinde tutabilmek için düşük TGA oksijen konsantrasyonunu en az %50-%60'a yükseltmek gerekir. Düşük TGA'lı anestezi uygulamasında anestezi konsantrasyonunu yeteri kadar sağlayabilmek için TGA içindeki anestezi konsantrasyonu da arttırmak gerekir.

1.3.2.1 Düşük taze gaz akımlı anestezinin avantajları

Düşük TGA'lı anestezi kullanımı, yüksek TGA'lı anestezi kullanımına göre sahip olduğu bazı dikkat çekici ve çevresel avantajlarından dolayı son zamanlarda artmaktadır;

- **Ameliyathane ortamı ve atmosferin kirlenmesinde azalma:** Anestezi gazlarının dış ortama dağılmasının ameliyathane ve atmosferde kirliliğe sebep olduğu bildirilmiştir. Atık gaz sistemi ameliyathane havasının kirliliğini büyük oranda engeller⁹⁶. Anestezi makinelerinden çıkan tüm gazlar nihayetinde atmosfere karışır. Halotan, enfluran ve izofluran klor içerir ve önemli ölçüde ozon tüketme potansiyeline sahip olduğuna inanılır. Bu moleküllerin stabilitesi, artan UV radyasyonunun, bir ara ürün olarak klor monoksit ile ozonun parçalanmasında bir katalizör görevi gören serbest kloru serbest bırakmak için ayrışmaya neden olduğu stratosfere geçişlerine izin verir. Bu reaksiyon, özellikle ekolojik önemi büyük olan Güney Kutbu üzerindeki ozon tabakasının tahribatının ana nedenidir⁹⁷. Atmosfere atılan anestezi gaz miktarını ve dolayısı ile anestezi gazının hava kirliliğine olan etkisini azaltmanın en kolay yolu düşük akımlı anestezi kullanımıdır⁹⁸.
- **Anestezi gaz ikliminde iyileşme:** Solunum sırasında inspiyum havasının nemlendirme ve ısıtılma işini nazofarenks yapar, ancak entübasyon ile nazofarenks devre dışı bırakılır bundan dolayı soğuk ve kuru inspiyum havası mukosilier aktiviteyi bozabilir ve

solunumsal problemlere neden olabilir. Oda ısısında havanın nem oranı %50 olmasına rağmen 10 dk sonra silier hareketlerin durduğu gözlenebilir⁹⁵. Havayolu epitelinde morfolojik değişiklikler, mukus retansiyonu, bronşiollerde tıkanıklık ve mikro atelettaziler uzun süreli mekanik ventilasyon sonrasında görülebilir. Bu sorunları minimize etmek için ventilasyon sırasında 17-35 mmHg'lik nemlendirme ve 28-32 °C'lik ısı sağlanmalıdır. İklimlendirmedeki düzelme, ekstübasyon sonrası hastayı rahatsız eden boğaz ağrısının anlamlı oranda azalmasını sağlar ve solunum yollarında nem ve ısı kaybını önler⁹⁵.

- **Maliyette azalma:** Ameliyatla ilişkili toplam maliyetlerin yalnızca küçük bir bölümünü anestezi maliyeti oluştursa da anestezi ilaç harcamaları, giderek daha önemli olan maliyet kontrol altına alma çabalarının odak noktası olmuştur. Düşük TGA'lı anestezi, inhalasyon anestezi sırasında volatil ajanların tüketimini azaltmanın basit ve etkin bir yöntemidir. TGA hızının anestezi gaz tüketimi üzerinde derin bir etkisi olmuştur. TGA'nın her ikiye katlanmasıyla anestezi gaz tüketimi iki kattan fazla arttığı gösterilmiştir⁹⁹.

1.3.2.2 Düşük taze gaz akımlı anestezinin dezavantajları

- **Hipoksi:** Yeniden solunan hava miktarının artması sebebiyle, inspiratuar O₂ konsantrasyonu azalır. Bunu önüne geçmek için TGA'daki O₂ miktarı artırılmalıdır. Düşük TGA'lı anestezi uygulanabilmesi için FiO₂ monitörizasyonu şarttır. Alarm sınırı alt değerleri ayarlanmalıdır.
- **Hipoventilasyon:** Düşük TGA'lı anestezi yöntemi uygulanacaksa solutma devresi ve anestezi makinesi kaçak testinden geçirilmelidir. Uluslararası standartlara göre kaçak gaz kaybı miktar 30 cmH₂O basınçta 100 ml/dk olarak belirlenmiştir. Düşük TGA'lı anestezide TGA miktarı kaçaklar nedeniyle oluşan gaz kaybindan fazla ise hipoventilasyona yol açabilir⁹⁵.

- **Karbondiyoksit birikimi:** Düşük TGA'lı anestezinin potansiyel bir dezavantajı, uygun şekilde yönetilmezse hiperkapniye yol açabilen solunum devresinde CO₂ birikmesidir. Düşük TGA'lı anestezi sırasında, hastadan dışarı verilen CO₂, anestezi makinesi içindeki bir sodaalaym tarafından emilir. Sodaalaym CO₂ ile doymuş hale geldikçe, artık gazı solunum devresinden etkili bir şekilde çıkaramaz ve bu da CO₂ birikmesine yol açar. Bu, hastanın tedavi edilmediği takdirde zararlı olabilecek solunumsal asidoz yaşamasına neden olabilir. Düşük TGA'lı anestezi sırasında aşırı CO₂ birikimini önlemek için hastanın soluk sonu CO₂ (ETCO₂) düzeylerini bir kapnograf kullanarak düzenli olarak izlemek önemlidir. Sodaalaymın renk değişikliği oldukça veya kısa aralıklarla değiştirilmesi CO₂ birikimini önler.
- **Uzun zaman sabitesi:** Düşük TGA'lı anestezi gaz konsantrasyonunda hızlı değişiklik yapılamaz bu durum önemli risk taşımaz. TGA'nın artırılması gaz konsantrasyonunun hızlı değiştirilmesi olarak sağlar ve hedeflenen değere hızlıca ulaşılabilir.
- **Yabancı gaz birikimi:** Düşük TGA'lı anestezi esnasında nitrojen, aseton, karbon monoksit, etanol, argon, metan, haloalkenler ve hidrojen gibi birçok gazın birikimi olabilir.

1.3.2.3 Düşük taze gaz akımlı anestezinin kontrendikasyonları

1) Göreceli kontrendikasyonlar:

- Anestezi derinliğinin yeteri kadar sağlanamaması, yetersiz denitrojenasyon ve gaz hacmi eksikliğinden dolayı kısa süreli işlemlerde uygulamak
- Araç ve gereçlerin teknik özellikleri güvenlik koşulları yeterli değilse düşük TGA'lı anestezi uygulamak

- Ventilatörün ya da solutma sistemi kaçak miktarının fazla olması
- Düşük TGA'ya uygun gaz akım ayarlarının yapılamaması
- Rijid bronkoskopi işlemi
- Kafsız endotrakeal tüp kullanımı

2. Mutlak kontrendikasyonlar:

- Hastaya yüksek TGA uygulanması beklenen ve zehirli gazların sistemden uzaklaştırılması gereken durumlar:
 - Septisemi
 - Duman ya da gaz zehirlenmesi
 - Malign hipertermi
- Anestezi makinesi ve monitörlerin hastanın güvenliğini sağlayabilecek donanımda olmadığı durumlar:
 - Oksijen monitöründeki yetersizlik
 - Sodalaym tükenmesi
 - Anestezik gaz monitörü yetersizliği

1.3.3 Total intavenöz anestezi

İnhalasyon anesteziyelerinin ortam havasının kontaminasyonu ile çalışanları etkilemeleri ve toksik etkileri gibi nedenlerden dolayı uzun süreli ve büyük cerrahi girişimlerde TİVA kullanımı yaygınlaşmaktadır. Bu yöntem hipnotik etkinin inhalasyon ajanı ile değil onun yerine İV ajanın infüzyon şeklinde verilmesi ile sağlandığı bir genel anestezi şekli sayılabilir. Bu yöntem kolay, güvenilir, hızlı bir anestezi sağlarken, aynı zamanda ekonomik de olmaktadır.

İndüksiyon dozundan sonra ilacın plazma düzeyi hızla yükselir, daha sonra metabolizma, dağılım ve atılım sonucu giderek azalır. TİVA'da hedef eliminasyon ve infüzyon hızını dengeleyerek, hedef plazma düzeyi sağlamaktır¹⁰⁰.

Son zamanlarda birikici olmayan, kısa etkili yeni İV analjezik ve hipnotiklerin uygulamaya girmesi TİVA'ya ilgiyi arttırmaktadır¹⁰¹.

TİVA'nın cerrahi uyarılara karşı sempatik, metabolik ve hormonal değişiklikleri azalttığı ve hemodinamik stabilitesinin inhalasyon anestezisine göre iyi olduğu, araştırmacılar tarafından gösterilmiştir¹⁰².

TİVA'nın benimsenmesinde bir diğer önemli etken de artık anestezik gazların anestezist ve ameliyathane personeline olan olumsuz etkileridir.

1.3.3.1 Propofol

Propofol etkisini SSS'nin başlıca inhibitör nörotransmitteri olan gama aminobütirikasitin (GABA) reseptörü olan GABAA'ya selektif etki ederek gösterir. Karaciğerde hızlıca konjuge edilerek suda çözünür hale getirilerek böbrekler tarafından atılır, çok az bir kısmı değişmeden feçesle atılır. Aktif metabolitlerinin olmadığı düşünülmektedir. Propofolün eliminasyonunda başta akciğer olmak üzere ekstrahepatik metabolizmanın da rol oynadığı ileri sürülmektedir. Propofol metabolitlerinin yarısından fazlası idrarla atılmasına rağmen propofolün eliminasyonu böbrek yetmezliğinden etkilemez.

Propofolün tek bolus uygulanmasından sonra redistribüsyon ve eliminasyonu sebebiyle kan düzeyi hızla düşer. Klirensi 1,5-2 L/dk dır. 90-100'üncü saniyelerde pik etkisi ortaya çıkmaktadır. Propofolün farmakokinetiği cinsiyet, yaş, ağırlık, ek hastalıklar ve beraberinde verilen ilaçlardan etkilenmektedir. Hepatik yetmezlikte propofolün eliminasyon yarı ömrü uzar ancak renal yetmezlikte farmakokinetiği değişmemektedir. Eliminasyon yarı ömrü 30-90 dakikadır, uzun süreli infüzyonlar da bile eliminasyonu nispeten sabit kalır ve derlenme hızlı

olur. 8 saatlik infüzyonu sonlandırıldıktan sonra plazma konsantrasyonun %50 azalması için gerekli süre (context sensitive half time) 40 dakikadan kısadır¹⁰³. Propofol serebral oksijen tüketimini, metabolizma hızını, intrakranial basıncı ve serebral kan akımını düşürür.

Propofolün solunum depresyonu doz bağımlıdır. Propofolün infüzyonları sırasında karbondioksit miktarı artar. Karbondioksit ve hipoksiye refleks solunumsal yanıt azalır. KOAH'ı olan hastalarda bronkodilatör etkisi vardır.

Depolarizan kas gevşeticilerin yaptığı nöromüsküler blokajı potansiyelize etmez. Propofol malign hipertermiye neden olmaz bu nedenle riskli grupta anestezi indüksiyonu ve idamesi için kullanılabilir.

Propofol anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılabilir. Propofol diğer ilaçlarla birlikte TİVA sağlamak için kullanılır. Farmakokinetik özelliklerinden dolayı hızlı bir uyanma sağlar.

Sağlıklı erişkin hastalarda anestezi indüksiyon dozu 1,5-2,5 mg/kg dır. Yaşlı hastalarda 1 mg/kg bolus dozundan sonra bilinç kaybı gelişene kadar aralıklı ilave dozlarla indüksiyon sağlanmalıdır. Çocuklarda daha yüksek dozlar gerekmektedir. Propofol kullanımı 1 aydan küçük çocuklarda önerilmemektedir. İndüksiyon dozu 30 saniyede yavaş yavaş uygulanmalıdır, daha hızlı uygulamalarda hipotansiyon riski artar. Genel anestezi idamesi için 7,5-18 mg/kg/st (125-300 µgr/kg/dk) ve yoğun bakımda sedasyon için 1- 4 mg/kg/st dozda kullanılabilir.

Propofol uygulanan hastaların %1'inde uygulama yapılan vende tromboz veya flebit oluşabilir. Diğer yan etkiler bradikardi ve hipotansiyon (%3-26), döküntü (%1-5), miyoklonus (%3-17), apne (%1-3) ve uzun süre kullanımda pankreatit ve hiperlipidemiye (%3-10) neden olmasındır.

Uygun farmakokinetik özelliklerinden dolayı propofol, TİVA idamesi için idealdir. Bununla birlikte, morbid obez hastalarda propofol ile TİVA'nın etkililiği ve güvenliliği hakkında çeşitli çalışmalar bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada 10 normal kilolu ve 8 obez hastada

propofolün farmakokinetiğini değerlendirdi ve hem dağılım hacminin hem de klerensin toplam vücut ağırlığı (TBW) ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulunmuştur. Dağılım ve klerens hacmindeki eř zamanlı artış nedeniyle, obez ve obez olmayan hastalarda propofol eliminasyon yarılanma ömrünün benzer ve propofol birikimi veya herhangi bir uzama belirtisi olmadığı tespit edilmiş. Bu farmakokinetik verilere göre, obez hastalarda genel anestezinin hem indüksiyonu hem de idamesi için propofol doz rejimi, zayıf deneklerde olduğu gibi TBW dayalı olmalıdır¹⁰⁴.

1.3.3.2 Remifentanil

FDA tarafından genel anestezinin indüksiyon ve infüzyon evrelerinde analjezi oluşturması sebebiyle 1996 yılında kabul edilmiştir. Remifentanil benzersiz bir farmakokinetik profile sahip bir opioid reseptör agonistidir. Spesifik olmayan esterazlar tarafından metabolizması, hızlı ve tekdüze bir temizlenmeyle sonuçlanır ve bu da etkinin oldukça öngörülebilir başlangıcı ve bitişine yol açar. Bu derleme, remifentanili diğer opioidlerden ayıran temel özelliktir ve yarı ömrü çok kısadır^{105,106}.

Analjezik etkisini presinaptik eksitator nörotransmitter salınımını inhibe ederek, voltaj duyarlı kalsiyum kanallarını baskılayarak, potasyum geçirgenliğini artırarak ve postsinaptik cAMP inhibisyonu ile postsinaptik hiperpolarizasyon neden olarak gösterir¹⁰⁷.

Remifentanilin spesifik olmayan esterazlarla metabolize olması nedeni organ yetmezliğinde yarı ömrü uzamaz. Klirensinde cinsiyet, yaş ve vücut ağırlığı etkisizdir. Psödokolinesteraz enzimi ile metabolize olmaz bundan dolayı klirensi kolinesteraz eksikliğinden ve antikolinesterazlardan etkilenmez¹⁰⁸.

Hızlı redistribüsyona ve dağılım hacminin küçük olması özelliği vardır. Postop analjezide kullanılmaz çünkü analjezik etkisi çok hızlı başlayıp 3-10 dk içinde biter. Kısa etki süresi ve kolay titre edilebilir olması infüzyon şeklinde kullanılmasına imkân sağlar. Nalokson ile etkileri kompetitif olarak antagonize edilebilir^{109,110}.

Remifentanil EEG’de doza bağılı baskılanma yapar. Ameliyat olacak, KİBAS hastalarında başarıyla uygulanmıştır. Remifentanil de diğer opioidler gibi kas rijiditesi şiddetinde ve insidansı doz bağımlı artışa sebep olur ancak remifentanil uygulamasında rijidite gelişme ihtimali diğer opioidlerden daha yüksektir. Remifentanil uygulamasını takiben 60 saniye içinde hipnosedatif bir ilaç kullanıldığında rijidite gelişmemiştir¹¹¹

Remifentalinin farmokinetiğinin değerlendirildiği 12 obez ve 12 obez olmayan hastanın yer aldığı çalışmada remifentanil klerensi, obez ve obez olmayan hastalarda benzer bulunmuştur. Buna göre, remifentanil dozlamasını ideal kiloya göre hesaplanması önerilmiştir¹¹².

1.4 Bispectral İndeks Monitörizasyonu (BİS)



Şekil 1. BİS monitörizasyonu

BİS 1985'ten günümüze geliştirilmekte olan EEG türüdür. FDA tarafından 1996'da onaylanmıştır¹¹³.

BİS monitörü, hastanın bilinç düzeyini yansıtan bir değer elde etmek için elektroensefalografik sinyalleri işler. BIS monitörü, sensörleri aracılığıyla ham EEG verilerini toplar ve verileri analiz etmek ve yorumlamak için bir algoritma kullanır. Veriler BIS görünüm monitöründe sayı olarak görüntülenir. BIS değerleri 0 ile 100 arasında değişir. 0 değeri beyin aktivitesinin olmadığını, 100 ise uyanık durumu temsil eder. BIS değerlerinin 40 ile 60 arasında olması ameliyat için yeterli genel anesteziyi, 40'ın altındaki değerler ise derin hipnotik durumu temsil eder. Anestezi altında farkındalığı önlemek için BİS değeri genellikle 40-60 arasında tutulur¹¹⁴.

Hafıza, hatırlama ve psikolojik testlerin değerlendirilmesi ile BİS'in yeterli hipnotik düzeyi ortalama 60-40 arasında gösterdiği belirlenmiştir. Tüm elektrofizyolojik ölçümlerde olduğu gibi, BİS değeri de hastanın klinik durumuna göre değerlendirilmelidir.

Anestezi sırasındaki farkındalık, anksiyete ve travma sonrası bozukluk gibi potansiyel uzun vadeli psikolojik sonuçları olan çok ciddi bir komplikasyondur. BİS değerinin 60'ın altında tutulması anestezi farkındalığının görülme sıklığını azaltmaktadır. BİS monitörizasyonu kişisel kişiye değişen hipnotik ajan ihtiyacının yeterli verilebilmesine ve bunun sayesinde yetersiz veya aşırı doz verme olasılığının azalmasına, iyi ve kısa şekilde derlenme tamamlanmasına, ilaçların daha isabetli seçilmesini olanak sağlamaktadır. Postoperatif bulantı-kusma insidansını, maliyeti ve taburculuk süresini azalttığı gösterilmiştir¹¹⁵.

1.4.1 BİS kullanımını sınırlayan durumlar

Serebral iskemi, artefaktlar, hipotermi, nörolojik hastalıklar, nörotravmalı, ensefalopatili hastalarda ve ketamin kullanımında uygun değildir¹¹⁶.

1.4.2 Sedatif ilaçların BİS üzerine etkisi

Opioidler ve benzodiazepin türü ilaçlar BİS üzerine farklı etki etmektedir. Ağrılı uyaran esnasında sedasyona opioid ilavesi ağrının sebep olduğu BİS indeksindeki artışı baskılayabilmekte, ancak bazal BİS değerlerine etki etmemektedir¹¹⁷.

Ağrılı uyarana verilen kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri otonom yanıtlardır. Ancak anestezi derinliğindeki değişiklikler de kortikal uyarılarla otonom yanıtlara sebep olabilir. BİS yeterli anestezi derinliği göstermesine rağmen bu yanıtlar engellenemiyorsa; ilaçların sinerjistik etkileri, farklı etkili birden çok ajanın birlikte kullanımı, vazoaaktif ajan kullanımı, cerrahi uyaran değişikliğine bağlı yetersiz analjezi ihtimali düşünülmelidir¹¹⁸.

BİS anestezi ajanlarının titre edilmesi gereken kritik hastaların yönetiminde, sürekli hipnotik ilaç uygulanan yoğun bakım hastalarının bilinç durumlarının ve sedasyon düzeylerinin takiplerinde yararlı bilgiler sağlamaktadır¹¹⁹.

1.5 **Kognitif Fonksiyonlar**

Kognitif fonksiyonlar öğrenme, dikkat, bilinç, hafıza, oryantasyon, zekâ, algılama, duygu, sorun çözme, düşünme, eylem, karar verme, yazma, okuma, konuşma ve hesaplayabilme gibi ileri beyin aktivitelerini kapsamaktadır. Bireyin dünyayı ve kendisini anlaması, tanınması, çevresi ile ilgili edindiği bilgiyi kapsayan ruhsal bir süreçtir¹²⁰.

Kognitif fonksiyonların operasyon sonrasında değerlendirilmesindeki amaç cerrahi girişim ve anestezi sonrası meydana gelen mental değişiklikleri tespit etmek ve anestezinin etkileri tespit ederek derlenme seviyesini araştırmaktır. Derlenme seviyesinin tespit edilmesinde anestezi maddelerin dolaşım ve solunum sistemleri üzerine etkileri kadar psikomotor kabiliyetler ve algı, hafıza, dikkat gibi diğer kognitif fonksiyonlara etkileri de önemlidir¹²¹.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda obezitenin bilişsel işlevlere olan etkileri dikkat çeken konulardandır. Çalışmalar bilişsel performansta kötüleşme ile VKİ artışının bağlantılı olduğunu bulmuştur¹²². Çeşitli çalışmalarda obez bireylerde daha yüksek oranlarda frontal, subkortikal işlev bozukluğu ve bellek sorunları olduğu bulunmuştur. Obezitenin dikkat, bellek, yürütücü işlevleri içeren nörokognitif yeteneklerde azalma ile bağlantılı olduğunu gösteren kanıtlar son zamanlarda giderek artmaktadır¹²³.

1.6 Postoperatif Kognitif Disfonksiyon(POKD)

Anestezik maddelerin SSS’i değişik süre ve derecelerde etkilediği bilinmektedir. Psikomotor fonksiyonların anestezi sonlandırıldıktan sonra anesteziden önceki düzeylere dönmesi zaman almakta ve postoperatif görülen bu psikomotor sistem bozuklukları da postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu ya da POKD olarak tanımlanmaktadır. Postoperatif kognitif fonksiyonların anestezi öncesi düzeylere dönmesi 3-4 saat alabilirken, MMDT’deki bozukluklar 1 ila 3 gün sürebilmektedir¹²⁴.

POKD’larında tanı; DSM-IV tanı kriterleri, klinik olarak, POKD’ye özgül bir test bulunmamasına rağmen MMDT gibi, Bilgisayarlı tomografi (BT), EEG, tek foton emisyon tomografisi (SPECT) gibi görüntüleme testleri ve S-100 β protein, Nöron spesifik enolaz (NSE) gibi serebral metabolizma değişikliklerini gösteren laboratuvar testleri ile konulmaktadır¹²⁵.

1.7 Mini Mental Durum Testi(MMDT)

Folstein ve ark’ları tarafından geliştirilen MMDT; hastalığı ve tedaviyi izlemede, kognitif bozuklukları taramada oldukça kullanışlı, uygulaması kolay ve kısa bir testtir. MMDT, bilişsel sistemi değerlendirebilmek için kullanılan diğer testlerin uygulamalarının uzun sürmesi ve çok fazla soru içermelerinde dolayı hasta muayenesinde kullanışlı ve zaman almayan bir bilişsel

değerlendirme testi olarak üretilmiştir. MMDT, kısa bir eğitim almış hemşire, psikolog ve hekimlerce 10 dk gibi kısa bir süre içinde, yatak başında ya da poliklinik koşulları uygulanabilir bir testtir. Uygulama esnasında hekim ve hasta açısından utandırıcı, güçlük verici veya rahatsız edici gibi özellikleri yoktur. MMDT; dikkat, oryantasyon ve hafıza (kayıt hafızası ve yakın hafıza), hesap yapma, dil, hatırlama ve görsel durumun değerlendirilebildiği 24 sorudan oluşan toplam 30 puanı olan, toplam skor 25 altında olduğunda veya MMDT’te 2 veya daha fazla puan düşmesi POKD açısından anlamlı bir testtir. Yapılan çalışmalar MMDT’nin kognitif fonksiyonlarda kaybı olmayan hastayı ile kaybı olan hasta birbirinden ayırdığını, geçerlilik ve güvenilirliğinin yüksek olduğunu göstermiştir. MMDT ile POKD olan hastalarda BİS’de saptanan EEG anomalilikleri, SPECT’te saptanan serebral perfüzyon defisitleri ve kraniyal BT de saptanan serebral ventrikül hacim anomalileri arasında korelasyon saptanmıştır¹²⁶.

Anestezik madde ve metabolitlerinin cerrahiden 1 hafta sonra tam elimine olabildiği bundan dolayı postoperatif mental testlerinin 1 hafta sonra yapılması önerilse de literatürde postoperatif 2. gün ve postoperatif 3. günde uygulanan testlerin de anlamlı sonuçlar verebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır¹²⁷.

2 GEREÇ ve YÖNTEM

Etik kurul onayı alındıktan ve hastalardan yazılı onam alındıktan sonra ASA I – III, 18-65 yaşları arasında, BMI>30 olan laparoskopik batın cerrahisi uygulanan 79 hasta çalışmaya dahil edildi. Psikiyatrik hastalığı olanlar, Alzheimer, demans, lisan problemi olanlar, işitme ve duyma engeli olanlar, operasyon yönteminde değişiklik yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kliniğimizde genel anestezi, inhalasyon anestezisi ve total intravenöz anestezi olarak uygulanmaktadır. İnhalasyon anestezisinde düşük TGA veya normal TGA'lı anestezi olarak tercih edilmektedir. Çalışmayı katılmayı kabul eden hastalar, Normal TGA'lı sevofluran inhalasyon anestezi (Grup N), Düşük TGA'lı sevofluran inhalasyon anestezi (Grup D), Total intravenöz anestezi (Grup T) gruplarından bir tanesine rastgele yerleştirildi. Randomizasyon 1:1 oranında olacak ve kapalı zarf yöntemi ile yapıldı. Önceden zarfların içerisine üç gruptan birisinin adı yazan bir kâğıt konuldu ve zarflar kapatılıp karıştırıldı. Her hasta için işlem öncesinde rastgele kapalı bir zarf çekildi ve kâğıtta belirtilen gruba göre işlemler yapıldı.

2.1 Etik Kurul Onayı ve Yazılı Onam Alınması

Çalışmamız 07. 12. 2022 tarihinde Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 09. 2022. 744 sayılı raporu ile onaylanmıştır ve Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ameliyathanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız öncesinde hastalardan yazılı olarak aydınlatılmış onam alınmış ve yapılacak işlem hakkında sözel olarak da bilgi verilmiştir.

2.2 Anestezi Yönetimi

Tüm hastalara standart monitörizasyon yöntemleri uygulandı (elektrokardiyografi-EKG, pulse oksimetri, noninvaziv arteriyel kan basıncı). BIS monitörizasyonu yapıldı. BIS (Aspect Medical Systems, Inc., ABD) sensörleri uygun olan alın bölgesine yerleştirildi. Anestezi indüksiyonundan 1-2 dakika önce hastaların gözleri kapalıyken bazal (uyanık) BIS değerleri

kaydedildi. Üç grupta anestezi indüksiyonu Propofol 1-2 mg / kg, Roküronyum 0,6 mg / kg ve remifentanil 0,5-1 mcg/kg ile yapıldı. BIS değeri 40-60 aralığında olacak şekilde Sevofluran konsantrasyonu ve TİVA dozu ayarlandı.

Grup N (normal taze gaz akım)

Normal TGA'lı sevofluran inhalasyon anestezi grubunda (Grup N) İV indüksiyonunda sonra ilk 5 dk %80 O₂ ve %20 hava içinde Sevofluran 5 lt/dk akım ile uygulandı. Anestezi idamesinde Remifentanil 0.1-0.25 mcg/kg/dk infüzyon, 1lt/dk oksijen ve 2lt/dk hava olacak şekilde TGA toplam 3lt/dk ayarlandı, BIS değeri 40-60 olacak şekilde anestezi idamesi yapıldı.

Grup D (Düşük taze gaz akım)

Düşük TGA'lı sevofluran inhalasyon anestezi grubunda (Grup D) İV indüksiyonunda sonra ilk 5 dk %80 O₂ ve %20 hava içinde Sevofluran 5 lt/dk akım ile uygulandı. Anestezi idamesi Remifentanil 0.1-0.25 mcg/kg/dk infüzyon, 0,5lt/dk oksijen ve 0,5lt/dk hava olacak şekilde TGA toplam 1lt/dk ayarlandı, BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde anestezi idamesi yapıldı.

Grup T (Total intravenöz)

TİVA grubunda (Grup T) indüksiyon sonrası anestezi idamesi propofol 6-8mg/kg ve remifentanil 0,1-0,25mcg/kg/dk ile başlanıp, BIS değeri 40-60 arası olacak şekilde dozlar ayarlandı.

Hastalara operasyondan 1 gün önce, postoperatif 30.dk da ve postop 3.günde MMDT (mini mental durum testi-Mini Mental State Examination) değerlendirilmesi anestezi rejimine kör olan bir anestezi asistanı tarafından yapıldı. Postoperatif derlenme skoru ise Modifiye aldrete skoru (MAS) ile ölçüldü.

Operasyon bitiminde %80 O₂'ye geçilip TGA 6 lt/dk'ya yükseltilerek BIS değeri 80'e ulaşır, ekstübasyon kriterleri oluştuğunda hastalar ekstübe edildi.

Postoperatif analjezi amacıyla parasetamol 1gr, tramadol 1,5 mg/kg, ondansetron 8mg İV olarak ve cerrahi tarafından insizyon yerlerine lokal anestezi uygulandı.

2.3 İstatistiksel Yöntem

Çalışmada tanımlayıcı veriler sayı ve yüzde ile, ölçümsel veriler ise ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile gösterilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Kikare ve Fisher testlerinden veriye uygun olanı kullanılmıştır. Ölçümlerin normal dağılım varsayımının incelenmesinde Kolmogrov Smirnow testi ve histogram grafikleri kullanılmıştır. Veriler normal dağılım göstermediğinden tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında Freidman testi, Tek bir ölçümün gruplar arası kıyaslanmasında Mann-Whitney U testi ve Kruskal Wallis testinden veriye uygun olanı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Tüm analizler SPSS 20 programı ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 5. Mini mental durum testi

MİNİ MENTAL DURUM TESTİ
Mini Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı, Soyadı : _____ Tarih: ___/___/___

Puan: _____

Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)

Hangi yıl içerisindeyiz? _____ Hangi ülkede yaşıyoruz? _____
Hangi mevsimdeyiz? _____ Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız? _____
Hangi aydayız? _____ Şu an bulunduğunuz semt neresidir? _____
Bu gün ayın kaçı? _____ Şu an bulunduğunuz bina neresidir? _____
Hangi gündeyiz? _____ Şu an bu binanın kaçınca katındasınız? _____

Kayıt Hafızası (Toplam 3 puan)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip, ben bitirdikten sonra tekrarlayınız.
Masa, bayrak, elbise. (20 sn süre tanır.) Her doğru isim 1 puan. _____

Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam 5 puan)

100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidiniz. Dur deyinceye kadar devam ediniz.
100, 93, 86, 79, 72, 65. Her doğru işlem 1 puan. _____

Hatırlama (Toplam 3 puan)

Biraz önce tekrar ettiğiniz isimleri söyleyin.
Masa, bayrak, elbise. Her doğru isim 1 puan. _____

Lisan (Toplam 9 puan)

- Bu gördüğünüz nesneleri isimleri nedir?
Kul saati, kalem. (20 sn süre tanır.) Her yanıt 1 puan, toplam 2 puan. _____
- Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin. Ben bitirdikten sonra tekrar edin.
Eğir ve fakat istemiyorum. (10 sn süre tanır.) Doğru yanıt 1 puan _____
- Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın.
"Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle kıyıya katlayın ve yere bırakın lütfen"
(20 sn süre tanır.) Her işlem 1 puan, toplam 3 puan. _____
- Şimdi size bir cümle göstereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın.
Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin. Doğru yanıt 1 puan _____
- Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. Doğru yanıt 1 puan _____
- Size göstereceğim şeklin aynısını çiziniz;
(Aşağıdaki şekil arka sayfaya çizilecek.) Doğru yanıt 1 puan _____



Toplam Puan : _____

Tablo 6. Modifiye aldrete skorlaması

Aktivite (emirle veya serbest hareketle)	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme, rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel sınırlı soluk alabilme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı \pm 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı \pm 20-50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı \pm 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O ₂ saturasyon	Oda havasında > %92	2 puan
	%90 SpO ₂ için oksijen inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteği ile < %90	0 puan

3 BULGULAR

Çalışma 17'si (%21,5) erkek 62'si (%78,5) kadın olmak üzere toplamda 79 hastayla gerçekleştirilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 46 (19,0-65,0), ortalama ağırlığı 95,0 kg (70,0-164,0), ortalama boyu 1,6 metre (1,4-1,9), ortalama VKİ 35,3 (30,0-71,6), ortalama ideal ağırlığı 52,7 kg (34,7-81,5) ve ortalama düzeltilmiş ağırlığı 52,7 kg (34,7-81,5) dir. En sık gözlenen öğrenim durumları sırasıyla İlkokul mezunu (%46,8), Lise mezunu (%24,1) ve ortaokul mezunlarıdır (%8,9). Çalışma grupları incelendiğinde Grup D 26 hasta (%32,9), Grup N 25 hasta (%31,6) ve Grup T 28 hasta (%35,4) bulunmaktadır. Hasta tanıları incelendiğinde en sık gözlenen 3 tanı Kolesistit (%44,3), TAH/BSO (%22,8) ve Sleeve gastrektomi (%17,7). Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin detaylı dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 7).

Tablo 7. Katılımcıların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi

		n (%)
Cinsiyet	Erkek	17 (21,5)
	Kadın	62 (78,5)
Yaş*		46,0 (19,0-65,0)
Ağırlık(kg)*		95,0 (70,0-164,0)
Boy(m)*		1,6 (1,4-1,9)
BMI(kg/m ²)*		35,3 (30,0-71,6)
İdeal ağırlık(kg)*		52,7 (34,7-81,5)
Düzeltilmiş ağırlık(m)*		69,6 (48,8-105,3)
Öğrenim Durumu	Okur-yazar	6 (7,6)
	İlkokul	37 (46,8)
	Ortaokul	7 (8,9)
	Lise	19 (24,1)
	Üniversite	6 (7,6)
	Lisans	4 (5,1)
Grup	Grup D	26 (32,9)
	Grup N	25 (31,6)
	Grup T	28 (35,4)
Tanı	Kolesistit	35 (44,3)
	TAH/BSO	18 (22,8)
	Sleeve gastrektomi	14 (17,7)
	İnguinal herni	3 (3,8)
	Renal CA	3 (3,8)
	Salfinjektomi	1 (1,3)
	Adneksiyel kitle	1 (1,3)
	Nissen	1 (1,3)
	Divertikülit	1 (1,3)
	Pankreas CA	1 (1,3)
Ektopik gebelik	1 (1,3)	

* Median (minimum-maksimum) değerler sunulmuştur

Çalışma gruplarına göre sosyodemografik özelliklerin incelendiğinde Cinsiyet, yaş, ağırlık verileri, boy, BMI ve öğrenim durumu ile çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (**Error! Reference source not found.8**).

Tablo 8. Çalışma gruplarına göre sosyodemografik özelliklerin incelenmesi

		Grup D	Grup N	Grup N	p
		n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	6 (23,1)	5 (20,0)	6 (21,4)	0,965 ^a
	Kadın	20 (76,9)	20 (80,0)	22 (78,6)	
Yaş		45,5 (31,0-65,0)	46,0 (19,0-65,0)	45,5 (20,0-64,0)	0,736 ^b
Ağırlık(kg)		98,5 (70,0-123,0)	95,0 (70,0-164,0)	94,5 (76,0-148,0)	0,888 ^b
Boy(m)		1,6 (1,5-1,8)	1,6 (1,4-1,8)	1,6 (1,5-1,9)	0,494 ^b
BMI(kg/m ²)		34,1 (30,0-46,1)	36,4 (31,2-71,6)	34,2 (30,1-63,2)	0,163 ^b
İdeal ağırlık(kg)		54,1 (43,7-75,2)	52,7 (34,7-78,8)	52,3 (43,7-81,5)	0,492 ^b
Düzeltilmiş ağırlık(kg)		71,4 (54,2-86,3)	69,2 (48,8-105,3)	70,0 (58,5-92,9)	0,920 ^b
Öğrenim Durumu	Okur-yazar	2 (7,7)	3 (12,0)	1(3,6)	0,669 ^c
	İlkokul	12 (46,2)	11 (44,0)	14 (50,0)	
	Ortaokul	3 (11,5)	1 (4,0)	3 (10,7)	
	Lise	4 (15,4)	7 (28,0)	8 (28,6)	
	Üniversite	2 (7,7)	3 (12,0)	1 (3,6)	
	Lisans	3 (11,5)	0 (,0)	1 (3,6)	

^a Ki-kare testi, ^b Kruskal Wallis testi, tabloda median (minimum-maksimum) değerler sunulmuştur. ^c Fisher testi

Çalışma gruplarına göre vital veriler karşılaştırıldığında Dördüncü saat ortalama arter basıncı Grup D grubunda diğer gruplar göre daha düşük, Grup T grubunda diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur (p:0,024). Diğer zaman dilimlerindeki ortalama arter basıncı ve tüm zaman dilimlerindeki nabız, saturasyon, ETCO₂, BİS verileri ile çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (**Tablo 99**).

Tablo 9. Çalışma gruplarına göre vital verilerin karşılaştırılması

	Grup D	Grup N	Grup T	p ^a
	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	
Uyanık OAB	107,5 (73,0-130,0)	97,0 (75,0-125,0)	102,5 (70,0-129,0)	0,376
1.Saat OAB	83,5 (62,0-102,0)	75,0 (60,0-118,0)	88,0 (54,0-119,0)	0,088
2.Saat OAB	81,0 (66,0-113,0)	82,5 (60,0-122,0)	93,0 (64,0-112,0)	0,119
3.Saat OAB	92,5 (70,0-100,0)	88,5 (73,0-105,0)	92,0 (67,0-116,0)	0,727
4.Saat OAB	80,0 (57,0-98,0)	85,0 (74,0-101,0)	107,0 (96,0-114,0)	0,024
5.Saat OAB	68,0 (63,0-87,0)	78,0 (74,0-98,0)	98,0 (98,0-98,0)	0,156
6.Saat OAB	85,0 (75,0-95,0)	75,5 (71,0-80,0)	84,0 (84,0-84,0)	0,497
Uyanık Nabız	78,5 (58,0-114,0)	83,0 (58,0-122,0)	81,5 (44,0-116,0)	0,509
1.Saat Nabız	65,5 (48,0-85,0)	66,0 (52,0-97,0)	64,0 (50,0-90,0)	0,868
2.Saat Nabız	65,0 (51,0-86,0)	69,5 (46,0-104,0)	65,0 (48,0-93,0)	0,488
3.Saat Nabız	67,5 (58,0-85,0)	68,5 (52,0-81,0)	56,0 (44,0-74,0)	0,147
4.Saat Nabız	67,0 (52,0-82,0)	63,0 (54,0-82,0)	53,0 (46,0-59,0)	0,078
5.Saat Nabız	68,0 (64,0-80,0)	68,0 (58,0-80,0)	50,0 (50,0-50,0)	0,282
6.Saat Nabız	64,0 (57,0-71,0)	69,0 (66,0-72,0)	52,0 (52,0-52,0)	0,301
Uyanık Saturasyon	99,0 (95,0-100,0)	99,0 (97,0-100,0)	99,5 (96,0-100,0)	0,808
1.Saat Saturasyon	99,0 (96,0-100,0)	99,0 (94,0-100,0)	99,0 (95,0-100,0)	0,862
2.Saat Saturasyon	99,0 (96,0-100,0)	99,0 (94,0-100,0)	100,0 (98,0-100,0)	0,028
3.Saat Saturasyon	100,0 (96,0-100,0)	100,0 (98,0-100,0)	100,0 (98,0-100,0)	0,902
4.Saat Saturasyon	100,0 (99,0-100,0)	100,0 (97,0-100,0)	100,0 (99,0-100,0)	0,449
5.Saat Saturasyon	100,0 (98,0-100,0)	100,0 (98,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	0,717
6.Saat Saturasyon	100,0 (100,0-100,0)	99,5 (99,0-100,0)	100,0 (100,0-100,0)	0,472
1.Saat End Tidal CO ₂	35,0 (30,0-42,0)	36,0 (31,0-42,0)	36,0 (30,0-43,0)	0,759
2.Saat End Tidal CO ₂	36,0 (31,0-39,0)	37,0 (31,0-43,0)	36,0 (31,0-40,0)	0,443
3.Saat End Tidal CO ₂	35,5 (33,0-40,0)	35,0 (30,0-43,0)	35,0 (32,0-44,0)	0,968
4.Saat End Tidal CO ₂	36,0 (35,0-39,0)	38,0 (26,0-44,0)	36,0 (31,0-37,0)	0,762
5.Saat End Tidal CO ₂	36,0 (33,0-36,0)	40,0 (33,0-56,0)	36,0 (36,0-36,0)	0,694
6.Saat End Tidal CO ₂	36,5 (35,0-38,0)	36,5 (35,0-38,0)	31,0 (31,0-31,0)	0,329
Uyanık BIS	98,0 (94,0-98,0)	98,0 (94,0-98,0)	98,0 (92,0-98,0)	0,982
1.Saat BIS	44,5 (32,0-60,0)	43,0 (30,0-62,0)	42,0 (23,0-50,0)	0,167
2.Saat BIS	38,5 (27,0-59,0)	42,0 (34,0-81,0)	43,0 (31,0-56,0)	0,217
3.Saat BIS	43,0 (31,0-94,0)	38,5 (33,0-69,0)	42,0 (35,0-62,0)	0,432
4.Saat BIS	42,0 (30,0-51,0)	41,0 (27,0-52,0)	50,0 (43,0-51,0)	0,161
5.Saat BIS	33,0 (28,0-45,0)	39,0 (29,0-52,0)	40,0 (40,0-40,0)	0,658
6.Saat BIS	57,0 (40,0-74,0)	40,5 (36,0-45,0)	41,0 (41,0-41,0)	0,819

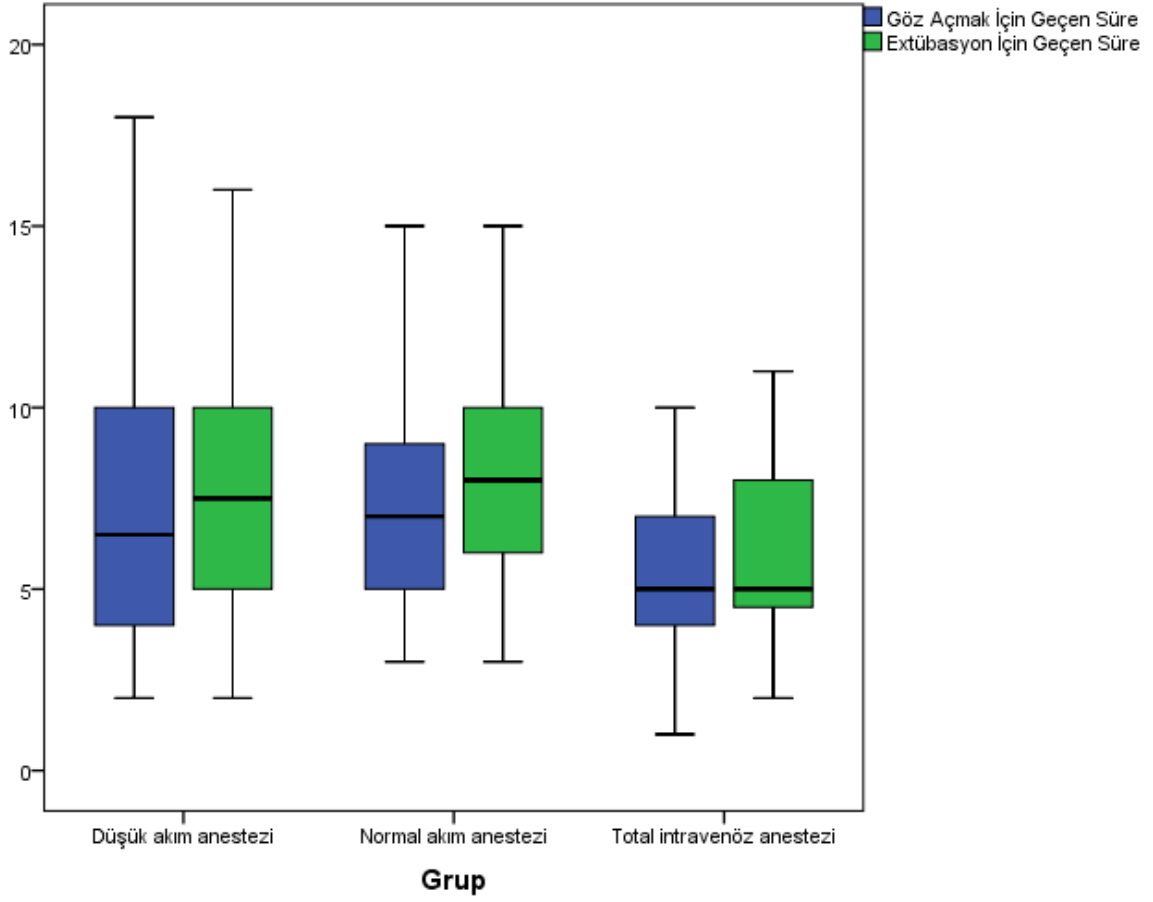
^a Kruskal Wallis testi

Çalışma gruplarına göre ölçek skorları ve işlem süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde anestezi süresi, cerrahi süresi, göz açmak için geçen süre, extübasyon için geçen süre, modifiye aldrete postop giriş ve çıkış skorları, MMDT preop-post op 30. Dk ve post op 3.gün skorları çalışma gruplarına göre benzer bulunmuştur (**Tablo 10**).

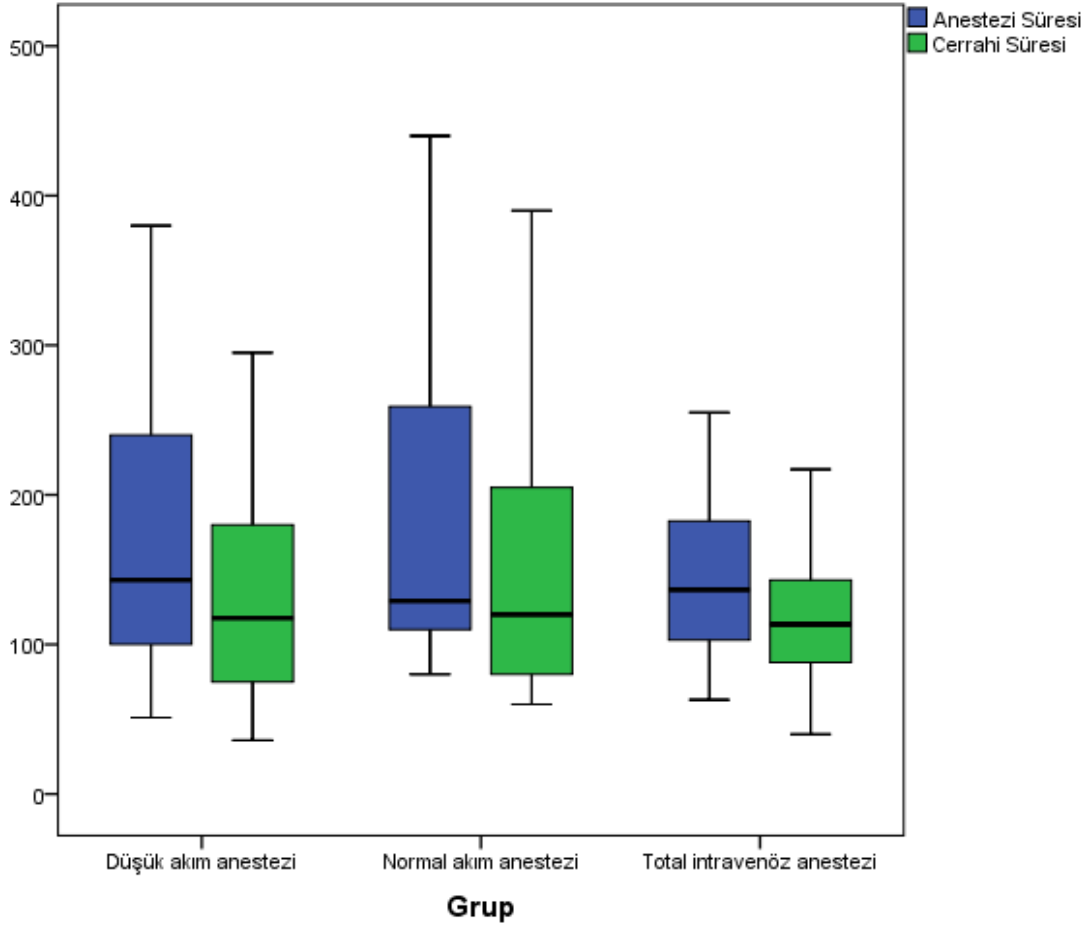
Tablo 10. Çalışma gruplarına göre ölçek skorları ve işlem süreleri arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Grup D	Grup N	Grup T	p ^a
	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	
Anestezi Süresi	143,0 (51,0-380,0)	129,0 (80,0-440,0)	136,5 (63,0-370,0)	0,669
Cerrahi Süresi	117,5 (36,0-354,0)	120,0 (60,0-390,0)	113,5 (40,0-308,0)	0,928
Göz Açmak İçin Geçen Süre	6,5 (2,0-18,0)	7,0 (3,0-15,0)	5,0 (1,0-15,0)	0,134
Extübasyon İçin Geçen Süre	7,5 (2,0-18,0)	8,0 (3,0-15,0)	5,0 (2,0-15,0)	0,057
Aldrete Postop Giriş Skoru	8,0 (6,0-10,0)	8,0 (7,0-10,0)	8,0 (7,0-10,0)	0,496
Aldrete Postop Çıkış Skoru	10,0 (8,0-10,0)	9,0 (9,0-10,0)	9,0 (8,0-10,0)	0,550
MMDT Preop	28,5 (25,0-30,0)	29,0 (25,0-30,0)	28,0 (26,0-30,0)	0,808
MMDT Postop 30. Dakika	28,0 (25,0-30,0)	28,0 (24,0-30,0)	27,5 (25,0-30,0)	0,803
MMDT Postop 3.Gün	28,0 (26,0-30,0)	30,0 (24,0-30,0)	29,0 (24,0-30,0)	0,193

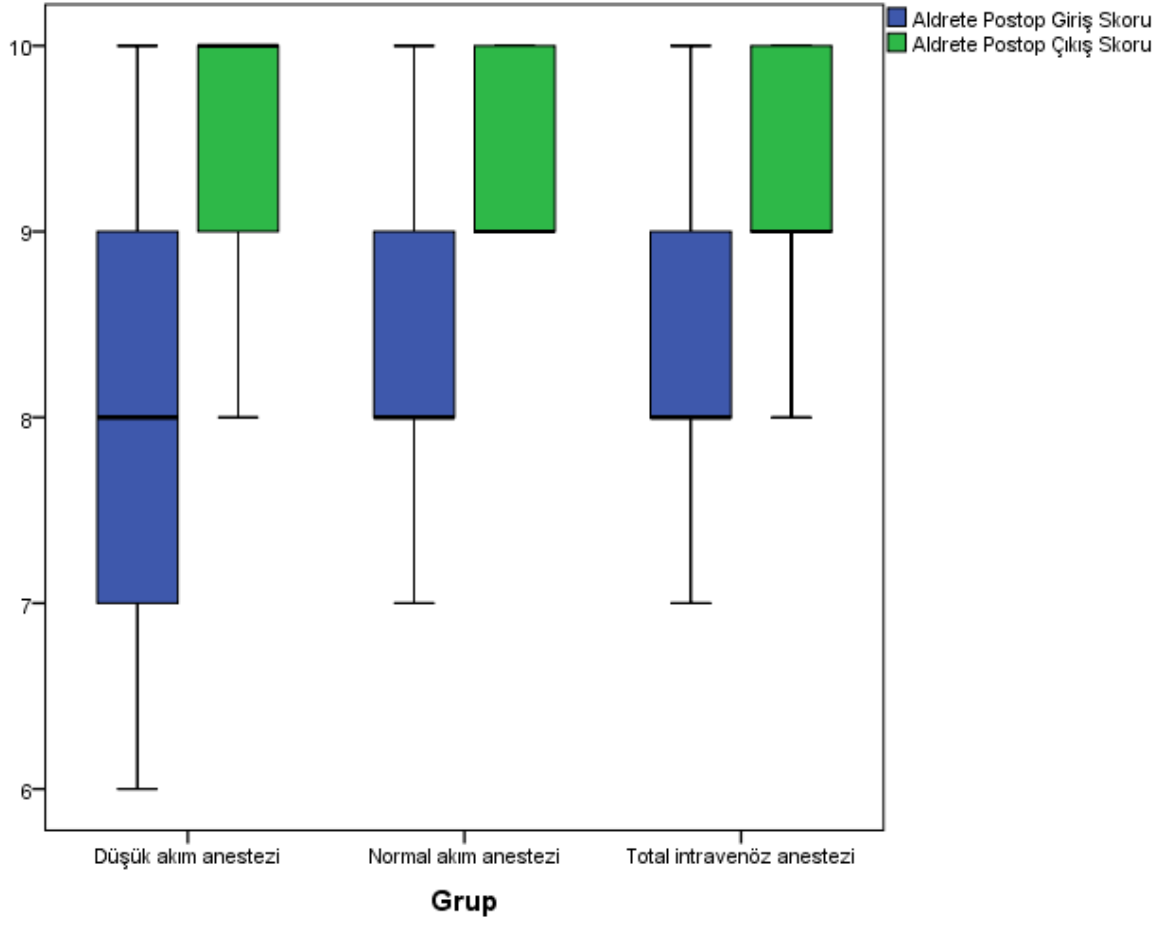
^a Kruskal Wallis testi



Şekil 2. Gruplar arasında göz açma ve ekstübasyon için geçen süre



Şekil 3. Gruplar arasında anestezi ve cerrahi süre karşılaştırması



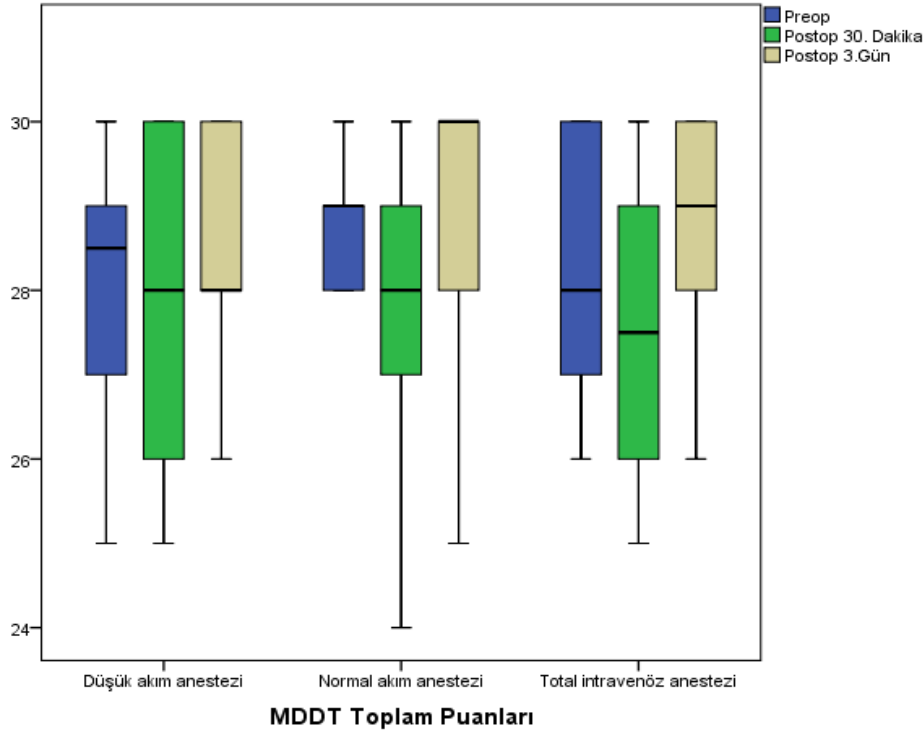
Şekil 4. Gruplar arasında Aldrete postop giriş-çıkış skoru kıyaslaması

Grup içi kıyaslamalar incelediğinde MMDT- Toplam puanlarında zaman içerisinde anlamlı değişikliklerin olduğu belirlenmiştir. Post hoc analizlere göre Grup N ve Grup T gruplarında Postop 30. Dakika MMDT- Toplam ölçek puanları preop döneme ve post op 3. Güne göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (sırasıyla p:0,001 ve p:0,002) (**Tablo 11**).

Tablo 11. MMDT ölçek puanlarının çalışma grupları içerisinde zamanla birlikte olan değişiminin incelenmesi

	Grup D	Grup N	Grup T
	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)
MMDT- Toplam			
<i>Preop</i>	28,5 (25,0-30,0)	29,0 (25,0-30,0)	28,0 (26,0-30,0)
<i>Postop 30. Dakika</i>	28,0 (25,0-30,0)	28,0 (24,0-30,0)	27,5 (25,0-30,0)
<i>Postop 3.Gün</i>	28,0 (26,0-30,0)	30,0 (24,0-30,0)	29,0 (24,0-30,0)
<i>p^a</i>	0,283	0,001	0,002

^aFreidman testi



Şekil 5. Grupların preop-postop 30.dk-postop 3.gün MDDT skorları

Ölçek puanlarında zamanla olan değişim miktarları çalışma gruplarına göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (**Error! Reference source not found.12**).

Tablo 12. Ölçek puanlarında zamanla olan değişim miktarlarının çalışma gruplarına göre değerlendirilmesi

	Grup D	Grup N	Grup T	p ^a
	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)	
MMDT- Toplam				
<i>Preop- Postop 30. Dakika</i>	0,0 (-2,0-4,0)	0,0 (-1,0-3,0)	0,0 (-2,0-4,0)	0,668
<i>Preop- Postop 3.Gün</i>	0,0 (-2,0-2,0)	0,0 (-2,0-2,0)	0,0 (-4,0-3,0)	0,855
<i>Postop 30. Dakika -3.Gün</i>	0,0 (-3,0-2,0)	0,0 (-3,0-1,0)	-1,0 (-4,0-1,0)	0,513

^aKruskal Wallis testi

POKD sıklığı incelendiğinde postop 30.dk'da Grup D 6(%23,1), Grup N 7(%28,0), Grup T 8(%26,6), tüm gruplarda toplam 21(%26,6) hastada POKD tespit edildi (Tablo 13).

Tablo 13.Çalışma gruplarında POKD sıklığının incelenmesi

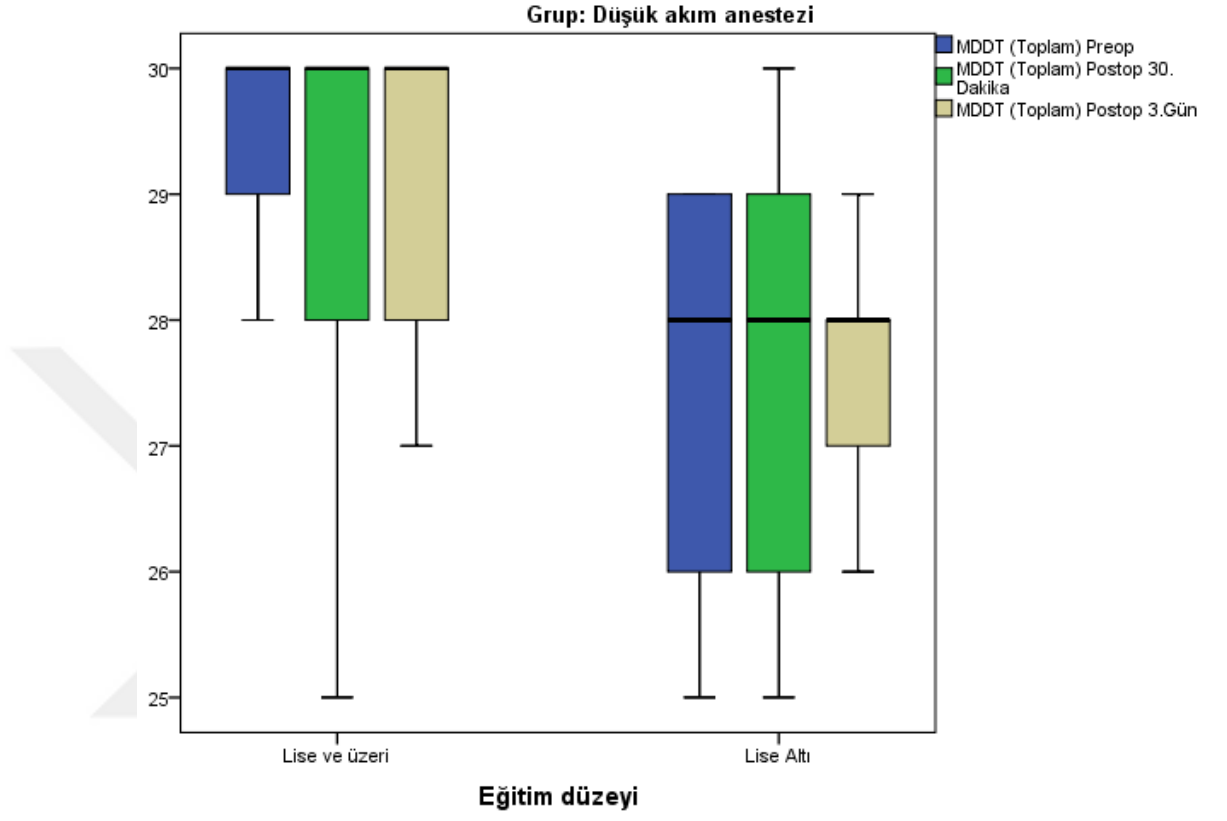
	Grup D		Grup N		Grup T		Toplam	
	Postop 30.dk	Postop 3.gün	Postop 30.dk	Postop 3.gün	Postop 30.dk	Postop 3.gün	Postop 30.dk	Postop 3.gün
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)
<i>POKD var</i>	6(23,1)	1(3,8)	7(28,0)	1(4,0)	8(28,6)	2(7,1)	21(26,6)	4(5,1)
<i>POKD yok</i>	20(76,9)	25(96,2)	18(72,0)	24(96,0)	20(71,4)	26(92,9)	58(73,4)	75(94,9)
<i>Toplam</i>	26(100)	26(100)	25(100)	25(100)	28(100)	28(100)	79(100)	79(100)

Çalışma grupları ve eğitim düzeyine göre MMDT ölçek puanlarının grup içerisinde olan değişimi incelendiğinde Grup D grubunda hem lise altı alt grupta hem de lise ve üstü alt gruplar ölçek puanlarındaki değişim benzerdir. Grup N grubunda Lise altı alt grupta Postop 30. Dakika ölçek puanları Postop 3.Gün gün puanlarına göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (p:0,003). Bununla birlikte lise ve üstü alt grubundaki değişim istatistiksel olarak benzerdir. Grup T grubunda hem lise altı alt grupta hem de lise ve üstü alt gruplarında Postop 30. Dakika ölçek puanları Postop 3.Gün gün puanlarına göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (Her ikisi için de p:0,034) (Tablo 13).

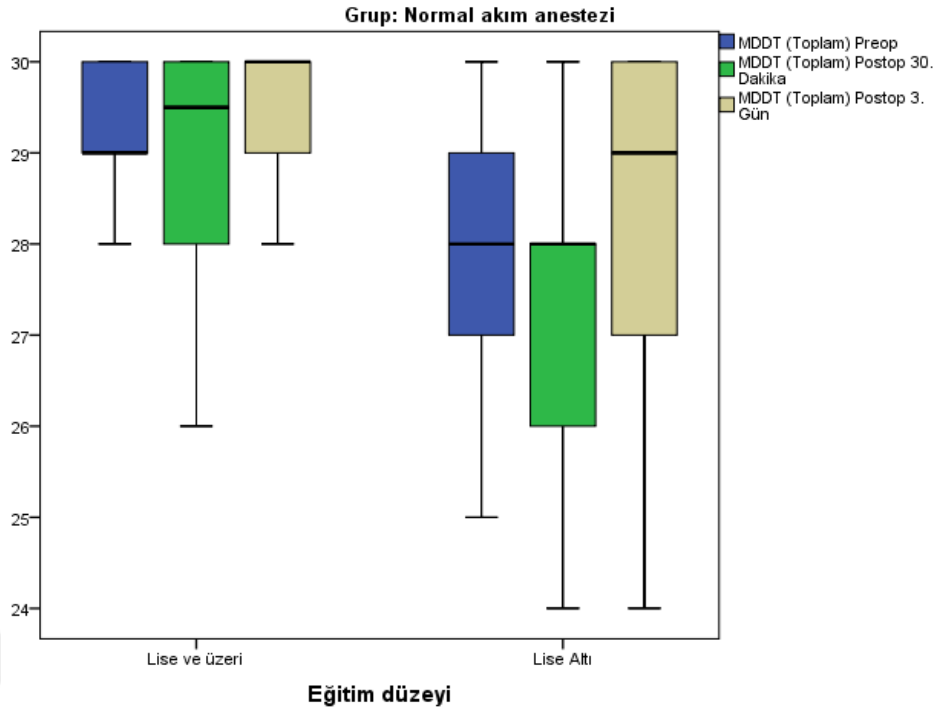
Tablo 14. Çalışma grupları ve eğitim düzeyine göre MMDT ölçek puanlarının grup içerisinde olan değişiminin incelenmesi

	Grup D	Grup N	Grup T
	Median (min-max)	Median (min-max)	Median (min-max)
	Lise ve üzeri/ Lise altı	Lise ve üzeri/ Lise altı	Lise ve üzeri/ Lise altı
MMDT- Toplam			
<i>Preop</i>	30,0 (28,0-30,0) / 28,0 (25,0-29,0)	29,0 (28,0-30,0) / 28,0 (25,0-30,0)	29,0 (28,0-30,0) / 27,0 (26,0-30,0)
<i>Postop 30. Dakika</i>	30,0 (25,0-30,0) / 28,0 (25,0-30,0)	29,5 (26,0-30,0) / 28,0 (24,0-30,0)	28,5 (25,0-30,0) / 27,0 (25,0-30,0)
<i>Postop 3.Gün</i>	30,0 (27,0-30,0) / 28,0 (26,0-30,0)	30,0 (28,0-30,0) / 29,0 (24,0-30,0)	29,5 (27,0-30,0) / 29,0 (24,0-30,0)
<i>p^a</i>	0,449 / 0,298	0,097 / 0,003	0,034 / 0,034

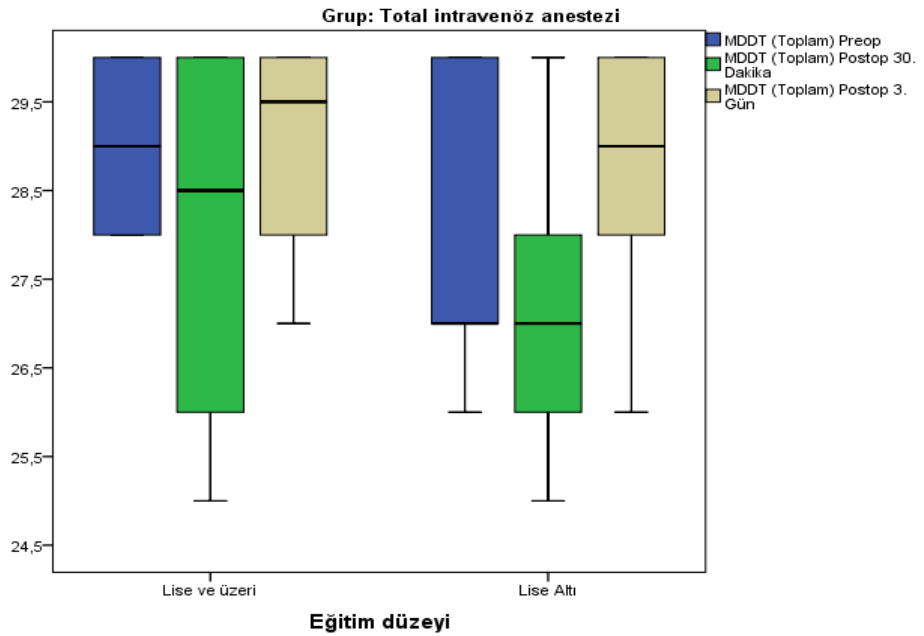
^aFreidman testi



Şekil 6. Grup D'nin eğitim düzeyine göre preop-postop 30.dk-postop 3.gün MDDT skorlarının karşılaştırılması



Şekil 7. Grup N'nin eğitim düzeyine göre preop-postop 30.dk-postop 3.gün MDDT skorlarının karşılaştırılması



Şekil 8. Grup T'nin eğitim düzeyine göre preop-postop 30.dk-postop 3.gün MDDT skorlarının karşılaştırılması

4 TARTIŞMA

Laparoskopik batın cerrahisi geçirecek olan obez hastalarda Normal Taze Gaz Akımlı Sevofluran/Düşük Taze Gaz Akımlı Sevofluran ve Total İntravenöz Anestezinin POKD ve derlenme üzerine etkilerini araştırdığımız çalışmamızda normal TGA'lı sevofluran ve TİVA'nın postoperatif erken dönemde MMDT skorunu düşürdüğü, düşük TGA'lı sevofluran anestezisinin MMDT skorlarında değişikliğe neden olmadığını ayrıca üç farklı anestezi türünün MMDT skorlarının zamanla değişimleri kıyaslandığında birbirlerine üstün olmadıklarını saptadık. Bu üç anestezi türünün göz açma ve extübasyon sürelerinde de fark bulunamamıştır. Ayrıca eğitim düzeyinin MMDT skoru üzerine etkileri incelendiğinde eğitim düzeyi düşük olan hastaların eğitim düzeyi yüksek olan hastalara göre MMDT skorlarının daha düşük olduğunu gözlemledik.

Günümüzde intravenöz ve volatil anesteziğin insanlarda POKD etkisinin rolü belirsizliğini korumaktadır. Pek çok çalışma bu konuyu araştırmış olsa da POKD ile ilgili literatürde çalışmaların büyük çoğunluğunun yaşlı hastalar, az bir kısmının da sağlıklı yetişkin hastalar olduğunu ve yetişkin obez hastalarla ilgili çalışmaların yetersiz olduğunu gözlemledik.

POKD, hastanın hayat kalitesini önemli derecede etkileyebilecek bir durumdur. POKD, ameliyat sonrası gelişen ve günlerce, haftalarca veya daha fazla devam edebilen konsantrasyon, dil, hafıza, öğrenme ve günlük aktivitede bir bozulma olarak tanımlanır. POKD hastaların hastanede kalış süresini, hastane giderlerini artırmakta ve yüksek mortalite ile ilişkilidir. Hastaneden taburcu olduklarında bile POKD olan hastalarda bir yıl içinde ölüm riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir³.

Cerrahi hastalarda genel anestezi sıklıkla gerekli olduğundan, önemli bir konu da anestezi seçiminin POKD oluşumunu etkileyip etkilemeyeceğidir. İki tip genel anestezi kullanılır: intravenöz ve inhalasyon anesteziği, bunlardan da en sık propofol ve sevofluran kullanılır. Son zamanlarda yapılan hayvan çalışmaları, volatil

anestetiklerin hücre yaralanması ve enflamasyona neden olmak dahil olası toksik etkilerini belirlemeye odaklanmıştır¹²⁸⁻¹³⁰. Nöroinflamasyon POKD için kritik bir patolojik süreç olabilir^{128,131}. Bu bulgular, bazı anestezi doktorlarının volatil anesteziklerin kullanımını azaltmayı önermeye sevk etti^{132,133}. Bununla birlikte, İV anestezik olan propofol de hücre hasarına neden olabilir¹³⁴. Volatil anestetikler enflamatuvar tepkileri indükleyebilse de^{135,136} kapsamlı araştırmalar, volatil anestetiklerin çeşitli hasar kaynaklı nöroinflamasyonu ve beyin hücresi hasarını önleyebildiğini göstermiştir^{137,138}. Ameliyat bir travma olduğundan ve nöroinflamasyonu tetiklediğinden, volatil anestezikler cerrahinin neden olduğu nöroinflamasyonu inhibe edebilir. Bu nedenle volatil anestezikler, POKD açısından kötü bir tercih olmayabilir¹³⁹.

Birçok klinik çalışma, POKD’da anestezi seçiminin rolünü incelemiştir. Miller ve ark. Kasım 2017’den önce yayınlanan, kalp dışı cerrahi geçiren 60 yaş üstü toplam 869 hastayla yapılan yedi çalışmayı analiz ettiği bir derlemede propofol bazlı TİVA anesteziinin volatil bazlı anestezi ile karşılaştırıldığında POKD’nu azaltabileceğine dair düşük kesinliğe sahip kanıtlar olduğu sonucuna vardı¹⁴⁰. Zhang ve ark. majör kanser cerrahisi geçiren, 65-90 yaş aralığında 392 hastadan oluşan propofol bazlı genel anestezi ve sevofluran bazlı genel anestezi uygulanan çalışmalarında sevofluran bazlı genel anestezi ile karşılaştırıldığında, propofol bazlı genel anesteziinin büyük kanser cerrahisi sonrası yaşlı erişkinlerde POKD insidansını azaltabileceğini bildirmişlerdir¹⁴¹. Geng ve ark. laparoskopik kolesistektomi cerrahisi geçiren, 65 yaş üstü 150 hastada yaptığı çalışmada propofol bazlı genel anesteziinin POKD insidansını azalttığını tespit ettiler¹⁴². Qiao ve ark. özofagus karsinomu rezeksiyonu planlanan 65-75 yaşları arasındaki 90 hasta ile yaptıkları araştırmada Sevofluran ile genel anestezi altında majör cerrahi geçiren yaşlı hastalarda POKD insidansı, intravenöz propofol ile sürdürülenlere göre daha yüksek olduğunu tespit ettiler¹⁴³. Bu çalışmaların sonuçları bizim çalışmamızdan farklıdır. Çalışmamızdaki ameliyat türü 65 yaş altı obez hastalarda laparoskopik karın cerrahisi iken, bir çalışma 60 yaş üstü kanserli hastalarda laparoskopik ve açık torasik/abdominal cerrahi içeriyordu¹⁴¹. Diğer çalışma ise tek akciğer ventilasyonu gerektiren açık torasik cerrahi içeriyordu¹⁴³. Ayrıca deksmedetomidin, midazolam,

glukokortikoidler, nonsteroidal ve morfin analjezikler gibi kognitif fonksiyonları etkileyebilecek bazı ilaçlara bizim çalışmamızda izin verilmeyip önceki iki çalışmada kullanılmıştır^{141,142}. Bu büyük farklılıklar, çalışmamız ile önceki çalışmalar arasında farklı bulgulara yol açmış olabilir¹⁴¹⁻¹⁴³.

Egawa ve ark. elektif akciğer cerrahisi planlanan, 20-85 yaş aralığında 148 hasta içeren çalışmalarında propofol ve sevofluran bazlı anestezi grupları arasında POKD insidansında istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya koyamamışlardır¹⁴⁴. Kletecka ve ark. tek seviye lomber disk herni rezeksiyonu uygulanan, 18-65 yaş aralığında toplam 43 hastadan oluşan araştırmalarında anestezi sonrası ilk günlerde hastalarda yürütücü işlevlerde ve bellek işlemede ölçülebilir yavaşlama ve propofol ve sevofluran genel anestezi sonrası POKD insidansının benzer olduğunu tespit ettiler¹⁴⁵. Guo ve ark. solid tümörlerin cerrahi rezeksiyonu planlanan, 65-86 yaş aralığında 234 hastadan oluşan tek merkezli, prospektif, çift kör, randomize kontrollü çalışmada sevofluran bazlı anestezi, propofol bazlı anesteziye kıyasla ameliyattan 7 gün ve 3 ay sonra POKD insidansını arttırmadığı ve ameliyat sonrası kısa vadeli prognozu etkilemediğini bildirdiler¹⁴⁶. Yujuan Li ve ark. Çin'deki dört hastanede laparoskopik batin cerrahisi geçiren, 60 yaş üstü 544 hastadan oluşan randomize, çift kör, kontrollü 6 yıl süren bir çalışma gerçekleştirdi ve propofol bazlı anestezi altında laparoskopik karın cerrahisi geçiren hastaların sevofluran bazlı anestezi altındaki hastalara benzer POKD insidansına sahip olduğunu gösterdi. Anestezik seçimi, POKD için değiştirilebilir bir risk faktörü olmayabileceğini vurguladılar¹⁴⁷. Bu sonuçlar çalışmamıza benzer bulgular içermektedir. Biz de çalışmamızda propofol ve sevofluran genel anestezi sonrası erken dönemde MMDT skorlarında anlamlı düşüş tespit ettik, bu propofol bazlı anestezi ve sevofluran bazlı anesteziye benzerdi.

Düşük TGA'lı anestezi, çevre kirliliğinin önlenmesi, maliyetin düşürülmesi, ısı kaybının minimize edilmesi, atmosferik kirlenmenin önlenmesi konusundaki avantajları yanı sıra anestezi cihazları ile monitör teknolojisindeki gelişmelerin sağladığı standartlar da eklenince düşük TGA tekniklerinin uygulanması daha kolay olmakta ve giderek yaygınlaşmaktadır⁹⁵. Sevofluran düşük kan ve doku

çözünürlüğüne sahip olduğundan alveoler ve beyin konsantrasyonları arasındaki dengenin sağlanmasını kolaylaştırır bu durum düşük TGA tekniğinde ideal bir ajan olmasını sağlar¹⁴⁸. Düşük TGA'lı anestezide, inhalasyon anestezikleri alveolar konsantrasyon değişimi yavaş meydana gelir ve peroperatif dönemde alveolar konsantrasyon değerlerinde büyük değişimler gözlenmez. Düşük TGA ile uygulanan inhalasyon anestezisinde peroperatif dönemde beyin ve alveoler ajan konsantrasyonunda hızlı ve büyük değişimler olmaması hastayı uyandırma esnasında daha sakin bir uyanmaya katkıda bulunacak, ayrıca inspire edilen gazın nem ve ısısının korunması sayesinde solunum sistemi fizyolojisi daha iyi olacak ve postoperatif hipotermi de önlenecektir. Postoperatif derlenme sürecine tüm bu faktörlerin olumlu etkileri olacaktır⁹⁵.

Farklı TGA'nın POKD etkisini inceleyen literatürde az sayıda çalışma bulunmaktadır. Muslu ve ark. 1lt/dk - 4lt/dk TGA'lı sevofluran genel anestezi altında laparoskopik kolesistektomi planlanan 18-76 yaş aralığında 36 hasta ile yaptıkları çalışmada TGA hızının bilişsel işlevi veya iyileşme sürelerini etkilemediği ve bilişsel işlev bozukluğunun sevofluran tüketimi ile ilişkili olmadığını bildirdiler¹⁴⁹. Kılıç ve ark. 0.5lt/dk- 2lt/dk TGA'lı desfluran ile genel anestezi uygulanan 60 yaş üstü 60 hasta ile yaptıkları araştırmada orta ve minimal akım anestezinin derlenme kriterleri ve erken POKD açısından birbirine üstün olmadığını gösterdiler¹⁵⁰. Biz de çalışmamızda düşük ve normal TGA uygulanan hastaları derlenme kriterleri açısından benzer bulduk. Ancak normal TGA uygulanan hastalarda erken dönem MMDT skorunda düşük TGA uygulanan hastaların aksine anlamlı derecede düşüş tespit ettik. Çalışmamız obez hastalardan oluşmaktadır. Obezitenin akciğer volümleri, akciğer kompliansı, hava yolu rezistansı, solunum kaslarının fonksiyonları ve gaz değişimi üzerine olumsuz etkileri vardır. Ayrıca obez hastalarda hem O₂ tüketimi hem de CO₂ üretimi artmıştır. Düşük TGA solunum yollarında nem ve ısı kaybını önler ve ekstübasyon sonrası boğaz ağrısının anlamlı oranda azalmasını sağlar⁹⁵. Düşük TGA kullanılan yeniden solutmalı sistemlerde nem ve ısı oranı, yüksek TGA'ya göre önemli düzeyde daha yüksektir düşük TGA'nın solunum sistemine faydaları obezitenin solunum fizyolojisine olan olumsuz etkilerini

azaltacağını ve anestezi sonrası oksijenizasyonu arttırarak erken dönem MMDT skorlarına pozitif etki edeceğini düşünmekteyiz.

Yapılan 2 çalışmada eğitim seviyesi ile POKD insidansının negatif kolerasyonda olduğu bildirildi^{142,147}. Bizim çalışmamızda düşük eğitim seviyesine sahip hastalarda erken dönem MMDT skorunu daha düşük olduğunu tespit ettik .

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın birkaç sınırlaması vardır. Birincisi çalışmamız tek merkezden yürütülmüştür ve sadece laparoskopik batın cerrahisi hastaları dahil edildiğinden çalışmamızın sonuçlarını farklı popülasyonlarda genellemek zor olabilir. Bununla birlikte laparoskopik batın cerrahisi hastalarının dahil edilmesi MMDT skoruna etki edebilecek ağrı, cerrahi travma ve cerrahinin sebep olduğu inflamatuvar stokinler gibi faktörlerin benzer olmasını sağlamıştır. İkincisi çalışmamızda POKD tespiti için MMDT kullanılmış ve bu testin POKD tam olarak tespit edememesi, POKD tespiti için birden fazla testin çalışmada kullanılmaması ve testin 3 kere tekrarlanmasına bağlı olarak cevapların öğrenilmesi çalışmamızı kısıtlayan faktörlerdendir. Üçüncüsü serebral oksijenizasyon ve burst süpresyon monitörizasyon takibinin yapılmaması grupların MMDT skoruna etkisini olumsuz etkilemiş olabilir bununla birlikte BİS monitörizasyon ile anestezi derinliği takibinin yapılması farklı anestezi derinliğinin MMDT skoruna etkisini minimize etmemizi sağlamıştır.

5 SONUÇ

Çalışmamız, laparoskopik batin cerrahisi geçiren obez hastalarda düşük TGA'lı sevofluran anestezisinin, ameliyattan sonra erken dönemde MMDT skorunu TIVA ve normal TGA'lı sevofluran anestezisine göre daha az etkilediğini gösterdi. MMDT'nin zamanla olan değişim miktarları üç grupta da benzerdi. Göz açma ve ekstübasyon süresinde ayrıca MAS da gruplar arasında farklılık olmadığını tespit ettik.

POKD tanımının homojenleştirilmesinin olmaması, POKD'yi teşhis etmek için kullanılan test metodolojisindeki yüksek heterojenlik, grupların temel özellikleri arasındaki farklılardan dolayı anestezi tekniğinin POKD üzerindeki etkisini tam olarak anlayabilmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, Salman S, Uygur S. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the Turkish diabetes epidemiology study 2 (TURDEP 2). Published online 2010.
2. Satman I, Yilmaz T, Sengül A, et al. Population-Based Study of Diabetes and Risk Characteristics in Turkey Results of the Turkish Diabetes Epidemiology Study (TURDEP). *Diabetes Care*. 2002;25(9):1551-1556. doi:10.2337/DIACARE.25.9.1551
3. Monk TG, Craig Weldon B, Garvan CW, et al. *Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery*. Vol 108.; 2008. <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/108/1/18/366524/0000542-200801000-00007.pdf>
4. İsik Berrin. Anestezinin Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi. *Turkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation*. 2004;2:94-102.
5. Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010;54(8):951-956. doi:10.1111/J.1399-6576.2010.02268.X
6. Feinkohl I, Winterer G, Pischon T. Obesity and post-operative cognitive dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(6):643-651. doi:10.1002/dmrr.2786
7. Gibson RS. Nutritional assessment systems. *Principles of nutritional assessment*. Published online 2005:2-7.
8. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric Surgery. *JAMA*. 2004;292(14):1724. doi:10.1001/jama.292.14.1724
9. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, Mcdowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. *Prevalence of Overweight and Obesity in the United States, 1999-2004.*; 2004. <https://jamanetwork.com/>
10. Organization World Health. *A Healthy Diet Sustainably Produced: Information Sheet*. World Health Organization; 2018.
11. Sobal J, Stunkard AJ. Socioeconomic status and obesity: A review of the literature. *Psychol Bull*. 1989;105(2):260-275. doi:10.1037/0033-2909.105.2.260
12. Murphy C, Wong DT. Airway management and oxygenation in obese patients. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2013;60(9):929-945. doi:10.1007/s12630-013-9991-x

13. Organization World Health. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Published online 2000.
14. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Kılavuzu MS. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Ankara, Tuna Matbaacılık. 2009:8-11. Kılavuzu MS. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.
15. Arslan M, N. Başkal, A. Çorakçı, et al. Arslan, M., N. Başkal, A. Çorakçı, et al., Ulusal obezite rehberi. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını, 1999. Ulusal obezite rehberi. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını.
16. Haslam DW, James PT. *Watton Place Clinic, Watton-Www*. Vol 366.; 2005. www.thelancet.com
17. Huschak G, Busch T, Kaisers UX. Obesity in anesthesia and intensive care. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013;27(2):247-260. doi:10.1016/j.beem.2013.02.001
18. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. *The Impact of Obesity on Left Ventricular Mass and Geometry The Framingham Heart Study Lung, and Blood Institute (Drs.); 1991*. <http://jama.jamanetwork.com/>
19. Kankaanpää M, Lehto HR, Pärkkä JP, et al. Myocardial Triglyceride Content and Epicardial Fat Mass in Human Obesity: Relationship to Left Ventricular Function and Serum Free Fatty Acid Levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4689-4695. doi:10.1210/jc.2006-0584
20. Howard B v, Ruotolo G, Robbins DC. Obesity and dyslipidemia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003;32(4):855-867. doi:10.1016/s0889-8529(03)00073-2
21. Erkal H, Özyurt Y, Arıkan Z. Obez Hastanın Perioperatif Anestezik Değerlendirilmesi. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*. 2003;14.
22. Bigatello LM, Allain RM, Haspel KL, Hellman J, Hess D. Obesite ve bariatrik cerrahiye Yoğun Bakım Bakışı. *Critical care Handbook of the Massachusetts General Hospital*. 4. Baskı. Ankara: Güneş tıp Kitabevleri, 2010. 4.baskı.
23. Wang TJ. Obesity and the Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2004;292(20):2471. doi:10.1001/jama.292.20.2471
24. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347(5):305-313. doi:10.1056/NEJMoa020245
25. Eckmann DM. Anesthesia for Bariatric Surgery. Miller RD (ed). *Miller's Anesthesia*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2016: 2200–2216. Miller's Anesthesia. 8th ed.

26. Fraley MA, Birchem JA, Senkottaiyan N, Alpert MA. Obesity and the electrocardiogram. *Obesity Reviews*. 2005;6(4):275-281. doi:10.1111/j.1467-789X.2005.00199.x
27. Koenig SM. Pulmonary Complications of Obesity. *Am J Med Sci*. 2001;321(4):249-279. doi:10.1097/00000441-200104000-00006
28. Ozol D, Kokturk O. Obesity Hypoventilation Syndrome. *Solunum*. 2013;15(3):137-143. doi:10.5152/solunum.2013.028
29. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, Frampton GK. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;2014(10):3641. doi:10.1002/14651858.CD003641.pub4
30. Goker M, Dasdemir Ilkhan G. Obesity Hypoventilation Syndrome. *The Medical Journal of Okmeydani Training and Research Hospital*. 2014;30(Supplement 1):15-18. doi:10.5222/otd.suppl.2014.015
31. SANSAN A, ALKAN H, BAŞER S, YILDIZ N, ÖZGEN M, ARDIÇ F. Obez Kadınlarda Aerobik Egzersiz Programının Solunum Fonksiyonları ve Kardiyorespiratuar Kapasite Üzerine Etkisi. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. 2013;59(2):140-144. doi:10.4274/tftr.26986
32. Lotti P, Gigliotti F, Tesi F, et al. Respiratory Muscles and Dyspnea in Obese Nonsmoking Subjects. *Lung*. 2005;183(5):311-323. doi:10.1007/s00408-005-2544-5
33. Jense HG, Dubin SA, Silverstein PI, O'Leary-Escolas U. Effect of Obesity on Safe Duration of Apnea in Anesthetized Humans. *Anesth Analg*. 1991;72(1):89-93. doi:10.1213/00000539-199101000-00016
34. Rössner S. Obesity: the disease of the twenty-first century. *Int J Obes*. 2002;26(S4):S2-S4. doi:10.1038/sj.ijo.0802209
35. Schwartz AR, Patil SP, Laffan AM, Polotsky V, Schneider H, Smith PL. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):185-192. doi:10.1513/pats.200708-137MG
36. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007;132(1):325-337. doi:10.1378/chest.07-0040
37. Soultan Z, Wadowski S, Rao M, Kravath RE. Effect of treating obstructive sleep apnea by tonsillectomy and/or adenoidectomy on obesity in children. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153(1):33-37. doi:10.1001/archpedi.153.1.33
38. Biro P, Kaplan V, Bloch KE. Anesthetic management of a patient with obstructive sleep apnea syndrome and difficult airway access. *J Clin Anesth*. 1995;7(5):417-421. doi:10.1016/0952-8180(95)00036-h

39. Pierce RJ, Worsnop CJ. Upper airway function and dysfunction in respiration. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1999;26(1):1-10. doi:10.1046/j.1440-1681.1999.02988.x
40. Tesouro M, Canale MP, Rodia G, et al. Metabolic Syndrome, Chronic Kidney, and Cardiovascular Diseases: Role of Adipokines. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:1-11. doi:10.4061/2011/653182
41. Kayhan Z. Seyrek Görülen Durum ve Hastalıklarda Anestezi. In: Klinik Anestezi. Genişletilmiş. 2004. logus yayıncılık.
42. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F, International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. Bariatric surgery: an IDF statement for obese Type 2 diabetes. *Diabet Med*. 2011;28(6):433-447. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03306.x
43. Korner J, Inabnet W, Conwell IM, et al. Differential Effects of Gastric Bypass and Banding on Circulating Gut Hormone and Leptin Levels*. *Obesity*. 2006;14(9):1553-1561. doi:10.1038/oby.2006.179
44. Şahin TT. Physiologic changes in obesity and patient preparation for bariatric surgery. *Laparoscopic Endoscopic Surgical Science*. Published online 2017. doi:10.14744/less.2014.33042
45. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D'Agostino RB. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiol Aging*. 2005;26 Suppl 1:11-16. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2005.08.019
46. Sevincer G. Psychiatric management of obesity surgery in Turkey: the need for consensus and a guideline. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2016;17(2):5-45. doi:10.5455/apd.223825
47. Sivaci R, Orman A, Yilmazer M, Yilmaz S, Ellidokuz H, Polat C. The Effect of Low-Flow Sevoflurane and Desflurane on Pulmonary Mechanics During Laparoscopic Surgery. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2005;15(2):125-129. doi:10.1089/lap.2005.15.125
48. Kelley WE. The evolution of laparoscopy and the revolution in surgery in the decade of the 1990s. *JLS*. 2008;12(4):351-357.
49. Nord HJ. Laparoscopy--a historical perspective: are gastroenterologists going to reclaim it? *Gastrointest Endosc*. 2008;68(1):67-68. doi:10.1016/j.gie.2007.10.034
50. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med*. 2007;49(4):508-514. doi:10.1016/j.annemergmed.2006.06.040

51. Koziarz A, Sne N, Kegel F, et al. Optic nerve sheath diameter sonography for the diagnosis of increased intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2017;7(8):e016194. doi:10.1136/bmjopen-2017-016194
52. Nathaniel J. Soper, M.D. L. Michael Brunt, M.D. KK. SoperLapSurgery. *The New England Journal Of Medicine*. 1995;6:409-419.
53. Kaiser AM, Corman ML. History of laparoscopy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2001;10(3):483-492.
54. Bhide A, Datar S, Stebbins K. Case Histories of Significant Medical Advances: Tamoxifen. *SSRN Electronic Journal*. Published online 2020. doi:10.2139/ssrn.3679645
55. Pasricha PJ. Endoscopy 20 Years Into the Future. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2013;11(2):119-122. doi:10.1016/j.cgh.2012.11.017
56. Milsom JW, Böhm B, Nakajima K. Laparoscopic colorectal surgery. *History of laparoscopic surgery Laparosc Color Surg*. Published online 2006:1-9. Accessed November 8, 2022. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/0-387-33863-2.pdf>
57. Bang SR, Lee SE, Ahn HJ, et al. Comparison of respiratory mechanics between sevoflurane and propofol-remifentanil anesthesia for laparoscopic colectomy. *Korean J Anesthesiol*. 2014;66(2):131-135. doi:10.4097/kjae.2014.66.2.131
58. Liao CC, Kau YC, Ting PC, Tsai SC, Wang CJ. The Effects of Volume-Controlled and Pressure-Controlled Ventilation on Lung Mechanics, Oxidative Stress, and Recovery in Gynecologic Laparoscopic Surgery. *J Minim Invasive Gynecol*. 2016;23(3):410-417. doi:10.1016/j.jmig.2015.12.015
59. Valenza F, Chevillard G, Fossali T, Salice V, Pizzocri M, Gattinoni L. Management of mechanical ventilation during laparoscopic surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2010;24(2):227-241. doi:10.1016/j.bpa.2010.02.002
60. Yu T, Cheng Y, Wang X, et al. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;2017(6). doi:10.1002/14651858.CD009569.pub3
61. Pearl JP, Price RR, Tonkin AE, Richardson WS, Stefanidis D. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*. 2017;31(10):3767-3782. doi:10.1007/s00464-017-5637-3
62. Hayden P, Cowman S. Anaesthesia for laparoscopic surgery. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2011;11(5):177-180. doi:10.1093/bjaceaccp/mkr027

63. Clayman R v., Kavoussi LR, Soper NJ, et al. Laparoscopic Nephrectomy: Initial Case Report. *Journal of Urology*. 2017;197(2S). doi:10.1016/j.juro.2016.10.074
64. Grabowski JE, Talamini MA. Physiological Effects of Pneumoperitoneum. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2009;13(5):1009-1016. doi:10.1007/s11605-008-0662-0
65. Mirilas P, Skandalakis JE. Surgical Anatomy of the Retroperitoneal Spaces, Part V: Surgical Applications and Complications. *Am Surg*. 2010;76(4):358-364. doi:10.1177/000313481007600410
66. Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, Heyman HJ, Bonnet RF. Cardiovascular Effects of Intraperitoneal Insufflation with Carbon Dioxide and Nitrous Oxide in the Dog. *Anesthesiology*. 1975;42(3):281-287. doi:10.1097/00000542-197503000-00008
67. Kayhan Z. Klinik Anestezi. İkinci Baskı. Logos Yayıncılık.
68. Collins VJ. *Principles of Anesthesiology General and Regional Anesthesia* . 3.; 1993.
69. Schwinn DA, Leslie JB, Watkins WD. *Basic Principles of Pharmacology Related to Anesthesia*. In Miller RD (Ed) *Anesthesia 4rd Ed*. 4.; 1994.
70. Morgan GE, Mikhail MS. *Inhalational Anaesthetics*. In: *Clinical Anesthesiology, Appleton & Lange*. 2.; 1996.
71. Eger EI. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*. 1994;80(4):906-922. doi:10.1097/00000542-199404000-00024
72. Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology*. 1987;66(3):301-303. doi:10.1097/00000542-198703000-00006
73. Kayaalp O. *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Vol Cilt 2.; 1995.
74. Barrash PG, Cullen BF. *Clinical Anesthesia*. 3. baskı. Barrash PG.; 1995.
75. Brown BR, Frink EJ. The safety of sevoflurane in humans. *Anesthesiology*. 1993;79(1):201-202; author reply 202-3. doi:10.1097/00000542-199307000-00051
76. Brown B. Sevoflurane: introduction and overview. *Anesth Analg*. 1995;81(6 Suppl):S1-3. doi:10.1097/00000539-199512001-00001
77. Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanyl-propofol anesthesia: a comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg*. 2000;90(1):168-174. doi:10.1097/00000539-200001000-00035

78. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane--a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth*. 1996;76(3):435-445. doi:10.1093/bja/76.3.435
79. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs*. 1996;51(4):658-700. doi:10.2165/00003495-199651040-00009
80. Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology*. 1981;54(2):100-106. doi:10.1097/00000542-198102000-00002
81. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its clinical use in general anaesthesia. *Drugs*. 1996;51(4):658-700. doi:10.2165/00003495-199651040-00009
82. Kharasch ED, Hankins DC, Thummel KE. Human kidney methoxyflurane and sevoflurane metabolism. Intrarenal fluoride production as a possible mechanism of methoxyflurane nephrotoxicity. *Anesthesiology*. 1995;82(3):689-699. doi:10.1097/00000542-199503000-00011
83. Kayhan Z. *Klinik Anestezi. İkinci Baskı. Logos Yayıncılık.*; 1997.
84. Kharasch ED. Biotransformation of sevoflurane. *Anesth Analg*. 1995;81(6 Suppl):S27-38. doi:10.1097/00000539-199512001-00005
85. Kharasch ED. Metabolism and toxicity of the new anesthetic agents. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1996;47(1):7-14.
86. Frink EJ, Ghantous H, Malan TP, et al. Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg*. 1992;74(2):231-235. doi:10.1213/00000539-199202000-00010
87. Morio M, Fujii K, Satoh N, et al. Reaction of sevoflurane and its degradation products with soda lime. Toxicity of the byproducts. *Anesthesiology*. 1992;77(6):1155-1164. doi:10.1097/00000542-199212000-00017
88. Strum DP, Eger EI. The degradation, absorption, and solubility of volatile anesthetics in soda lime depend on water content. *Anesth Analg*. 1994;78(2):340-348. doi:10.1213/00000539-199402000-00024
89. Doi M, Takahashi T, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane used in combination with nitrous oxide and surgical stimulation. *J Clin Anesth*. 1994;6(1):1-4. doi:10.1016/0952-8180(94)90108-2
90. Doi M, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane. *Anesth Analg*. 1987;66(3):241-244.
91. Mitsuhata H, Saitoh J, Shimizu R, Takeuchi H, Hasome N, Horiguchi Y. Sevoflurane and Isoflurane Protect against Bronchospasm in Dogs.

- Anesthesiology*. 1994;81(5):1230-1234. doi:10.1097/00000542-199411000-00017
92. Patel SS, Goa KL. Sevoflurane: A review of its pharmacokinetic properties and its clinical use in general anesthesia. *Drugs*. 1996;51(4):658-700. doi:10.2165/00003495-199651040-00009
 93. Frink EJ, Malan TP, Isner RJ, Brown EA, Morgan SE, Brown BR. Renal concentrating function with prolonged sevoflurane or enflurane anesthesia in volunteers. *Anesthesiology*. 1994;80(5):1019-1025. doi:10.1097/00000542-199405000-00011
 94. Frink EJ. The hepatic effects of sevoflurane. *Anesth Analg*. 1995;81(6 Suppl):S46-50. doi:10.1097/00000539-199512001-00007
 95. Baum JA, Tomatır E. Düşük akımlı anestezi : düşük akımlı, minimal akımlı ve kapalı sistemle anestezide kuram ve uygulama. Published online 2002.
 96. Kuvaki Balkan B,. Azaltılmış Taze Gaz Akımlı Anestezi Yöntemleri . *TURK ANESTEZIOLOJİ VE REANIMASYON*. 2001;9(1):1-18.
 97. Nunn G. Low-flow anaesthesia. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2008;8(1):1-4. doi:10.1093/bjaceaccp/mkm052
 98. Frink EJ, Green WB, Brown EA, et al. Compound A Concentrations during Sevoflurane Anesthesia in Children. *Anesthesiology*. 1996;84(3):566-571. doi:10.1097/00000542-199603000-00012
 99. Doolke A. The effects of lowering fresh gas flow during sevoflurane anaesthesia: a clinical study in patients having elective knee arthroscopy. *Ambul Surg*. 2001;9(2):95-98. doi:10.1016/S0966-6532(01)00101-9
 100. Kayhan Z. *Total İntravenöz Anestezi: Klinik Anestezi*. 2.baskı. Logos yayıncılık; 1997.
 101. Raflery S, Sherry E. *Total Intravenous Anaesthesia with Propofol and Alfentanil Protects against Postoperative Nausea and Vomiting*.; 1992.
 102. Venuti FS, Curatolo M, Sinardi AU, et al. [Propofol and alfentanil in total intravenous anesthesia]. *Minerva Anesthesiol*. 1992;58(1-2):39-43.
 103. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR. Context-sensitive half-time in multicompartiment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology*. 1992;76(3):334-341. doi:10.1097/00000542-199203000-00003
 104. Casati A, Putzu M. Anesthesia in the obese patient: Pharmacokinetic considerations. *J Clin Anesth*. 2005;17(2):134-145. doi:10.1016/j.jclinane.2004.01.009
 105. Miller RD. *Miller Anestezi*. 6.; 2010.

106. Mason P. Remifentanil. *Intensive Crit Care Nurs.* 2002;18(6):355-357. doi:10.1016/S0964-3397(02)00087-3
107. Feldman PL, James MK, Brackeen MF, et al. Design, synthesis, and pharmacological evaluation of ultrashort- to long-acting opioid analgesics. *J Med Chem.* 1991;34(7):2202-2208. doi:10.1021/jm00111a041
108. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC, Muir KT. Pharmacokinetics of Remifentanil (GI87084B) and Its Major Metabolite (GI90291) in Patients Undergoing Elective Inpatient Surgery. *Anesthesiology.* 1993;79(5):893-903. doi:10.1097/00000542-199311000-00005
109. Scott LJ, Perry CM. Remifentanil. *Drugs.* 2005;65(13):1793-1823. doi:10.2165/00003495-200565130-00007
110. Battershill AJ, Keating GM. Spotlight on Remifentanil: its Analgesic and Sedative Use in the Intensive Care Unit1. *CNS Drugs.* 2006;20(6):519-522. doi:10.2165/00023210-200620060-00006
111. Royston D, Kirkham A, Adt M, et al. Remifentanil based total intravenous anaesthesia (TIVA) in primary CABG surgery patients: use as a sole induction agent and hemodynamic responses throughout surgery. In: *Anesthesiology.* Vol 85. LIPPINCOTT-RAVEN PUBL 227 EAST WASHINGTON SQ, PHILADELPHIA, PA 19106; 1996:A83-A83.
112. Egan TD, Huizinga B, Gupta SK, et al. Remifentanil Pharmacokinetics in Obese versus Lean Patients. *Anesthesiology.* 1998;89(3):562-573. doi:10.1097/00000542-199809000-00004
113. Kreuer S, Bruhn J, Stracke C, et al. Narcotrend or Bispectral Index Monitoring During Desflurane-Remifentanil Anesthesia: A Comparison with a Standard Practice Protocol. *Anesth Analg.* 2005;101(2):427-434. doi:10.1213/01.ANE.0000157565.00359.E2
114. Mathur S, Patel J, Goldstein S, Jain A. *Bispectral Index.*; 2023.
115. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annila P, Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999;43(5):545-549. doi:10.1034/j.1399-6576.1999.430510.x
116. Katoh T, Suzuki A, Ikeda K. Electroencephalographic Derivatives as a Tool for Predicting the Depth of Sedation and Anesthesia Induced by Sevoflurane . *Anesthesiology.* 1998;88(3):642-650. doi:10.1097/00000542-199803000-00014
117. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, et al. The Effect of the Interaction of Propofol and Alfentanil on Recall, Loss of Consciousness, and the Bispectral

- Index. *Anesth Analg*. 1998;87(4):949-955. doi:10.1097/00000539-199810000-00038
118. Rampil IJ. A Primer for EEG Signal Processing in Anesthesia . *Anesthesiology*. 1998;89(4):980-1002. doi:10.1097/00000542-199810000-00023
119. LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of the Bispectral Index in Sedation Monitoring in the ICU. *Annals of Pharmacotherapy*. 2006;40(3):490-500. doi:10.1345/aph.1E491
120. Praticò C, Quattrone D, Lucanto T, et al. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause post-operative cognitive dysfunction and delirium. *Med Hypotheses*. 2005;65(5):972-982. doi:10.1016/j.mehy.2005.05.037
121. Deren S, Ün C, Temur İ, et al. Postoperatif Erken Dönemdeki Deliryuma Yaklaşım. *Journal of the Turkish Anaesthesiology & Intensive Care Society-JTAICS/Türk Anestezi ve Reanimasyon Dergisi*. 2010;38(5).
122. Elias MF, Elias PK, Sullivan LM, Wolf PA, D'Agostino RB. Obesity, diabetes and cognitive deficit: The Framingham Heart Study. *Neurobiol Aging*. 2005;26(1):11-16. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2005.08.019
123. Sevincer G. Psychiatric management of obesity surgery in Turkey: the need for consensus and a guideline. *Anatolian Journal of Psychiatry*. 2016;17(2):5. doi:10.5455/apd.223825
124. Breslin DS, Reid JE, Mirakhur RK, Hayes AH, McBrien ME. Sevoflurane - nitrous oxide anaesthesia supplemented with remifentanyl: effect on recovery and cognitive function. *Anaesthesia*. 2001;56(2):114-119. doi:10.1046/j.1365-2044.2001.01795.x
125. Rohan D, Buggy DJ, Crowley S, et al. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2005;52(2):137-142. doi:10.1007/BF03027718
126. Jiang Z yan, Zheng L lei. Inter-and intra-hemispheric EEG coherence in patients with mild cognitive impairment at rest and during working memory task. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2006;7(5):357-364. doi:10.1631/jzus.2006.B0357
127. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2005;95(1):82-87. doi:10.1093/bja/aei062
128. Zheng B, Lai R, Li J, Zuo Z. Critical role of P2X7 receptors in the neuroinflammation and cognitive dysfunction after surgery. *Brain Behav Immun*. 2017;61:365-374. doi:10.1016/j.bbi.2017.01.005

129. Zhang J, Tan H, Jiang W, Zuo Z. Amantadine alleviates postoperative cognitive dysfunction possibly by increasing glial cell line-derived neurotrophic factor in rats. *Anesthesiology*. 2014;121(4):773-785. doi:10.1097/ALN.0000000000000352
130. Xie Z, Culley DJ, Dong Y, et al. The common inhalation anesthetic isoflurane induces caspase activation and increases amyloid beta-protein level in vivo. *Ann Neurol*. 2008;64(6):618-627. doi:10.1002/ana.21548
131. Eckenhoff RG, Maze M, Xie Z, et al. Perioperative Neurocognitive Disorder: State of the Preclinical Science. *Anesthesiology*. 2020;132(1):55-68. doi:10.1097/ALN.0000000000002956
132. Berger M, Schenning KJ, Brown CH, et al. Best Practices for Postoperative Brain Health: Recommendations From the Fifth International Perioperative Neurotoxicity Working Group. *Anesth Analg*. 2018;127(6):1406-1413. doi:10.1213/ANE.0000000000003841
133. Baranov D, Bickler PE, Crosby GJ, et al. Consensus statement: First International Workshop on Anesthetics and Alzheimer's disease. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1627-1630. doi:10.1213/ane.0b013e318199dc72
134. Pearn ML, Hu Y, Niesman IR, et al. Propofol neurotoxicity is mediated by p75 neurotrophin receptor activation. *Anesthesiology*. 2012;116(2):352-361. doi:10.1097/ALN.0b013e318242a48c
135. Zuo Z, Johns RA. Inhalational anesthetics up-regulate constitutive and lipopolysaccharide-induced inducible nitric oxide synthase expression and activity. *Mol Pharmacol*. 1997;52(4):606-612. doi:10.1124/mol.52.4.606
136. Culley DJ, Baxter MG, Yukhananov R, Crosby G. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology*. 2004;100(2):309-314. doi:10.1097/00000542-200402000-00020
137. Li H, Yin J, Li L, Deng J, Feng C, Zuo Z. Isoflurane postconditioning reduces ischemia-induced nuclear factor- κ B activation and interleukin 1 β production to provide neuroprotection in rats and mice. *Neurobiol Dis*. 2013;54:216-224. doi:10.1016/j.nbd.2012.12.014
138. Archer DP, Walker AM, McCann SK, Moser JJ, Appireddy RM. Anesthetic Neuroprotection in Experimental Stroke in Rodents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2017;126(4):653-665. doi:10.1097/ALN.0000000000001534
139. Zhang J, Tan H, Jiang W, Zuo Z. The choice of general anesthetics may not affect neuroinflammation and impairment of learning and memory after surgery in elderly rats. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2015;10(1):179-189. doi:10.1007/s11481-014-9580-y

140. Miller ID, Shelton CL, Lewis SR, Alderson P, Smith AF. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly surgical patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online August 11, 2016. doi:10.1002/14651858.CD012317
141. Zhang Y, Shan GJ, Zhang YX, et al. Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults. *Br J Anaesth*. 2018;121(3):595-604. doi:10.1016/j.bja.2018.05.059
142. Geng YJ, Wu QH, Zhang RQ. Effect of propofol, sevoflurane, and isoflurane on postoperative cognitive dysfunction following laparoscopic cholecystectomy in elderly patients: A randomized controlled trial. *J Clin Anesth*. 2017;38:165-171. doi:10.1016/j.jclinane.2017.02.007
143. Qiao Y, Feng H, Zhao T, Yan H, Zhang H, Zhao X. Postoperative cognitive dysfunction after inhalational anesthesia in elderly patients undergoing major surgery: the influence of anesthetic technique, cerebral injury and systemic inflammation. *BMC Anesthesiol*. 2015;15:154. doi:10.1186/s12871-015-0130-9
144. Egawa J, Inoue S, Nishiwada T, et al. Effects of anesthetics on early postoperative cognitive outcome and intraoperative cerebral oxygen balance in patients undergoing lung surgery: a randomized clinical trial. *Can J Anaesth*. 2016;63(10):1161-1169. doi:10.1007/s12630-016-0700-4
145. Kletecka J, Holeckova I, Brenkus P, Pouska J, Benes J, Chytra I. Propofol versus sevoflurane anaesthesia: effect on cognitive decline and event-related potentials. *J Clin Monit Comput*. 2019;33(4):665-673. doi:10.1007/s10877-018-0213-5
146. Guo L, Lin F, Dai H, et al. Impact of Sevoflurane Versus Propofol Anesthesia on Post-Operative Cognitive Dysfunction in Elderly Cancer Patients: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial. *Med Sci Monit*. 2020;26:e919293. doi:10.12659/MSM.919293
147. Li Y, Chen D, Wang H, et al. Intravenous versus Volatile Anesthetic Effects on Postoperative Cognition in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Abdominal Surgery. *Anesthesiology*. 2021;134(3):381-394. doi:10.1097/ALN.0000000000003680
148. Möllhoff T, Burgard G, Prien T. Low-flow and minimal-flow anaesthesia using the laryngeal mask airway. *Eur J Anaesthesiol*. 1996;13(5):456-462. doi:10.1046/j.1365-2346.1996.00988.x
149. Muslu B, Demircioglu RI, Yilmaz F, Sert H, Usta B, Gozdemir M. Cognitive function and recovery after sevoflurane anesthesia: A comparison of low-flow

and medium-flow anesthesia. *Anaesthesia, Pain and Intensive Care*. 2012;16(2):142-146.

150. Kılıç BÖ, Savran Karadeniz M, Şentürk E, et al. The Effect of Anaesthesia Management with Different Fresh Gas Flows on Cognitive Functions of Geriatric Patients: A Randomized Double-blind Study. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2023;51(3):219-226. doi:10.4274/TJAR.2022.21630

