

**T.C SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**REJYONEL ANESTEZİ ALTINDA KALÇA CERRAHİSİ GEÇİRECEK
HASTALARDA PREOPERATİF HOSPİTALİZASYON SÜRESİNİN
POSTOPERATİF KOGNİTİF DİSFONKSİYON ÜZERİNE ETKİSİ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. BURCU ÖZALP HORSANALI**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MURAT YAŞAR ÖZKALKANLI**

**İZMİR
KASIM-2016**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, sonsuz bir emek ve hoşgörüsüyle bana anesteziyoloji biliminin temel prensiplerini ve disiplinini öğreten, kıymetli bilgilerini ve desteklerini benden esirgemeyen değerli hocam Doç.Dr.Murat Yaşar ÖZKALKANLI'ya;

Temel eğitimimde büyük emekleri geçen, bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, gerek bilimsel gerekse sosyal açıdan katkılarını ve desteklerini her zaman hissettiğim Uzm. Dr. Zeki Tuncel TEKGÜL'e;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve birikimleri ile bana destek olan, ihtiyaç duyduğum her konuda yol gösteren tüm uzmanlarımıza;

İhtisas süresince birlikte çalışmaktan ve anestezi bilimini birlikte öğrenmekten mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma;

Birlikte çalışma ayrıcalığını elde ettiğim; başta Reanimasyon ve Genel Yoğun Bakım hemşireleri olmak üzere tüm anestezi kliniği personeline;

Hayatım boyunca olduğu gibi asistanlığım süresince de ilgi, sevgi ve desteğini esirgemeyen, bugünlere gelmemi sağlayan canım anneme ve babama;

Tüm anlayışı, sabrı, ilgisi, desteği ve sevgisiyle hep yanımda olan sevgili eşime;

Sevgisi ve gülümsemesiyle bana güç veren biricik oğluma;

Sonsuz sevgi ve saygılarımla

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Kognitif Fonksiyon.....	3
2.2.Kognitif fonksiyonların komponentleri.....	3
2.2.1. Bilinç.....	3
2.2.2.Yönelim (Oryantasyon).....	4
2.2.3. Dikkat ve Konsantrasyon.....	4
2.2.4. Bellek (Hafıza).....	4
2.3. Kognitif Bozukluklar.....	5
2.3.1. Deliryum.....	5
2.3.2. Demans.....	5
2.3.3. Amnestik bozukluk.....	5
2.3.4.Başkatürlü Adlandırılmayan Nörokognitif bozukluk (Mild Neurocognitive Dysfunction).....	6
2.4.Postoperatif Deliryum.....	6
2.5.Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğu.....	6
2.5.1.Tanım.....	6
2.5.2.Etiyoloji.....	6

2.5.3.Risk Faktörleri.....	7
2.5.3.1.Preoperatif risk faktörleri.....	7
2.5.3.2.İntraoperatif Risk Faktörleri.....	8
2.5.3.3.Postoperatif Risk Faktörleri.....	8
2.6.Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler.....	9
2.6.1.Mini Mental Durum Testi (MMT).....	9
2.6.1.1.Eğitilmişler için uygulanan Mini Mental Test formu.....	11
2.6.1.2.Eğitimsizler için uygulanan Mini Mental Test formu.....	13
2.7.Rejyonel Anestezi.....	15
2.7.1.Spinal Anestezi.....	15
2.7.2.Epidural Anestezi.....	15
2.7.3.Kombine Spinal Epidural Anestezi.....	15
2.8.Lokal Anestezikler.....	16
2.8.1.Bupivakain.....	16
2.9.Midazolam.....	17
2.10.Atropin.....	17
2.11.Efedrin.....	18
2.12.Total Kalça Replasmanı.....	18
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1Çalışmanın Tasarımı.....	19
3.2Hasta Seçimi.....	19

3.3 Preoperatif Hazırlık	20
3.4 Anestezi Yönetimi	20
3.5.Nöropsikolojik Değerlendirme	22
3.6.Veri Toplanması ve Ölçümler	22
3.7 İstatistiksel İnceleme	22
4.BULGULAR	24
4.1.MiniMental Test Verilerinin Değerlendirilmesi	25
4.2 Preoperatif Hospitalizasyon süresi ile Mini Mental Test Sonuçları Arasındaki İlişki	26
4.3 Postoperatif Kognitif Disfonksiyonun preoperatif faktörlerle ilişkisi	27
4.4 Postoperatif Kognitif Disfonksiyonun intraoperatif faktörlerle ilişkisi	30
4.5 Postoperatif Kognitif Disfonksiyonun postoperatif faktörlerle ilişkisi	31
5.TARTIŞMA	32
6.SONUÇ	40
7.ÖZET	41
8.SUMMARY	42
9.KAYNAKLAR	43

TABLO VE ŞEKİL DİZİNİ

TEST LİSTESİ

Test 1: Mini mental durum testi.....	11
Test 2: Modifiye mini mental durum testi.....	13

TABLolar

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri	24
Tablo-2: Hastaların intraoperatif özellikleri.....	25
Tablo 3: MMT toplam ve alt skorları.....	26
Tablo 4: Preoperatif yatış süresi ile MMT skorları arasındaki ilişki.....	26
Tablo 5: Gruplar arasındaki MMT1-3 değişim ile demografik özelliklerin karşılaştırılması.....	27
Tablo 6: ASA skoru ve Ek hastalık ile POKD gelişimi arasındaki ilişki.....	28
Tablo 7: Ek hastalık varlığı ve POKD gelişimi ile preoperatif yatış süresi arasındaki ilişki	29
Tablo 8: ASA skorları ve POKD gelişimi ile preoperatif yatış süresi arasındaki ilişki.....	30

KISALTMALAR

POKD: Postoperatif Kognitif Disfonksiyon

TKR: Total Kalça Replasmanı

Ach: Asetilkolin

nAchRs: Nikotinerjik asetilkolin reseptör

NE: Norepinefrin

GABA: Gamma-amino bütirik asit

MMT: Minimental Durum Testi

MMT1: Hastaneye başvuru gün değerlendirilen Mini Mental Durum Testi

MMT2: Operasyondan 1 gün önce değerlendirilen Mini Mental Durum Testi

MMT3: Operasyondan 24 saat sonra değerlendirilen Mini Mental Durum Testi

ASA: Amerikan Anesteziyologlar Cemiyeti

SVO: Serobrovasküler olay

KİBAS: Kafa içi basınç artışı sendromu

g: Gauge

IV: İntravenöz

cm: Santimetre

mg: miligram

kg: kilogram

mL: Mililitre

KVS: Kardiyovasküler sistem

SSS: Santral sinir sistemi

VAS: Görsel Analog Skala

EKG: Elektrokardiyografi

HT: Hipertansiyon

KAH: Koroner Arter Hastalığı

DM: Diabetes Mellitus

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

Htc: Hematokrit

BOS: Beyin-omurilik sıvısı



1.GİRİŞ

Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu (POKD), cerrahi ve anestezi sonrası gelişen, haftalar ve aylar sonra da devam edebilen kognitif fonksiyonlardaki azalma durumudur (1). İlk defa 1955 yılında Dr. Bedford genel anestezi altında ameliyat olan 65 yaş üstü hastaların bir kısmında kognitif problemler geliştiğini rapor etmiştir (2). Bu durum daha sonra POKD olarak tanımlanmış ve bu alanda yapılan çalışmaların temelini oluşturmuştur (3).

POKD klinikte psikomotor dengesizlik, hafıza kaybı, demans, depresyon, ince motor fonksiyonda zorluk ve üst düzey kognitif fonksiyonlarda bozulma şeklinde görülür. Tanısı nöropsikolojik testlerle konabilen POKD, günümüzde bir komplikasyon olarak kabul edilmektedir (4). Cerrahi uygulanması sonrası, hastalarda psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda bozulma olduğu ve duyarlı testlerle bu bozulmanın bir haftadan, üç aya kadar uzayabildiği, hatta bazı olgularda bir-iki yıla kadar sürebildiği gösterilmiştir (5).

POKD sıklığı birçok anestezi uzmanı tarafından hafife alınmaktadır. Halbuki non-kardiak cerrahi geçiren 18 yaş ve üzeri hastalarda yapılan çalışmalarda POKD sıklığının %19-41 arasında olduğu saptanmıştır (4). Bu oran kardiak cerrahi sonrası %80'lere kadar çıkabilmektedir (6). Kalça kırığı operasyonu yapılan yaşlı hastalarda ise %15-60 sıklığında POKD görülebilmektedir (7). Bu hasta grubunda ileri yaş, yandaş hastalık varlığı, operasyon büyüklüğü ve postoperatif ağrı en sık karşılaşılan risk faktörleridir. Operasyon öncesi hastanede kalış süresinin uzun olmasının postoperatif deliryuma neden olabileceği gösterilmiştir (8). Ancak uzun preoperatif hospitalizasyon süresinin, POKD gelişmesi üzerine etkisini gösteren yeterli veri yoktur.

Kalça kırığı nedeni ile cerrahi uygulanacak hastalarda gerekli tahlillerin istenmesi, konsültasyonların tamamlanması ve hastaların tedavilerinin düzenlenmesi uzun zaman alabilmektedir. Bu da operasyon öncesinde ve sonrasında toplam hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Oysa ki hedef, hastaların en kısa sürede operasyona alınıp, erken mobilizasyonunun sağlanması ve komplikasyonların önlenmesidir.

Bu çalışmada da kalça kırığı nedeni ile rejyonel anestezi altında total kalça replasmanı (TKR) cerrahisi geçirecek 18 yaş ve üzeri hastalarda, preoperatif

hospitalizasyon süresinin erken POKD gelişimi üzerine etkisi ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kognitif Fonksiyon

Kognitif terimi Latince 'Cognita' sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanı ve bilgiyi içeren ruhsal süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zeka, eylem, duygu, düş kurma, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (9,10).

Kognitif fonksiyonların düzgün işleyebilmesi için ilk adım algılamanın başlaması ve tamamlanmasıdır. Bunun için de bilincin açık olması gerekir. İkinci adım, algılanan bilginin işlenmesi ve belleğe yerleştirilmesidir. Bu süreçte talamus başta olmak üzere subkortikal alanlardaki sinaptik iletişimlerin rolü büyüktür. Uyaran talamusa ulaştığında, talamus nukleusları arasındaki sinapslar aracılığıyla işlenerek bilgi oluşur. Uyarı devam ettiğinde hücre içindeki protein sentezi gerçekleşerek bilgi saklanır. Bu olayların sürdürülmesinde asetilkolin (Ach) ve norepinefrin (NE) gibi çeşitli nörotransmitterler rol oynar.

Nikotinik sistemin öğrenme, hafıza ve kognisyon üzerine etkileri insan ve hayvan deneyleriyle gösterilmiştir. Nikotin, nikotinerjik asetilkolin reseptör (nAchRs) agonistlerinin prototipidir. Dikkat üzerine direkt olarak, öğrenme ve hafıza üzerine ise presinaptik nAchRs'den Ach, NE, glutamat, dopamin, serotonin ve gamma amino bütirik asit (GABA) salınımını kolaylaştırarak etki eder (11,12).

Klinik muayenede kognitif fonksiyonlar genel entellektüel fonksiyonlar (kişi, yer, zaman oryantasyonu, genel bilgi, muhakeme ve persepsiyon), hafıza ve davranış fonksiyonları, konuşma ve ilişkili fonksiyonlar ve diğer lokalize kognitif fonksiyonlar olmak üzere başlıca dört grupta incelenir (13).

2.2. Kognitif fonksiyonların komponentleri

2.2.1. Bilinç

Kişinin kendisi ve çevresinin farkında olması ve haberdarlık derecesidir. Bilinç beynin genel bir fonksiyonudur ve bilinçlilik beynin kanlanmasında, oksijenlenmesinde ve metabolizmasında önemli bir değişiklik olduğunda bozulur. Bilinçte meydana gelen bozukluklar her zaman beyin hücrelerinin çalışmasını engelleyen bir soruna bağlıdır. Bilinçte meydana gelen bozukluklar ağırlık

derecesine göre somnolans, stupor, prekoma, yarıkoma, koma olarak adlandırılırlar (14).

2.2.2. Yönelim (Oryantasyon)

Kişinin çevreyle ilgili haberdarlık durumu yönelim (oryantasyon) olarak adlandırılır. Yönelimin zaman, yer ve kişi olmak üzere üç bileşeni vardır.

Zaman yönelimi için 2 günlük bir yanılma ile tarihi bilmesi, hangi yıl, hangi mevsim, hangi ayda olduğunu bilmesi ölçütleri kullanılır.

Yer yönelimi için bulunduğu yeri tanıma, bir adresi doğru tarif edebilme gibi ölçütlere bakılır.

Kişi yöneliminin belirlenmesi için çevresindekilerin kim olduğunu bilme ve yakınlarını tanıma durumuna göre yapılır.

Yönelim, yukarıdaki sıraya göre bozulur. Yani kişi önce zaman oryantasyonunu, sonra yer oryantasyonunu ve en son kişi oryantasyonunu kaybeder. Yönelim bozukluğu çoğunlukla organik bir etkenin varlığını gösterir. En sık deliryumda görülür. Deliryum yönelim bozukluğu yanında bilinçte dalgalanma ile seyreder (14).

2.2.3. Dikkat ve Konsantrasyon

Zihnin bu işlevi kişinin birçok değişik ilgi ve düşüncelerini belli bir noktaya yönlendirebilmesi ve sınırlandırabilmesi ile ilgilidir. Dikkat zihnin belli bir alana çekilmesi, konsantrasyon ise bunun sürdürülebilmesi olarak tanımlanabilir (14).

2.2.4. Bellek (Hafıza)

Yakın ve uzak geçmişe ait olayları kaydetme, depolayabilme ve anımsayabilme yeteneğidir. Bellek, sürelerine göre üç kısma ayrılabilir:

Tespit (Kayıt:Registration) Belleği: Öğretilen bir şeyin anında tekrarlanabilmesidir. Belleğin algılananları kayıt edip etmemesi ile ilgilidir. Muayenesinde, hastadan 3-5 farklı nesne ismini veya 5 rakamlı bir sayıyı tekrarlaması istenir.

Kısa Süreli (Recall) Bellek: 5 dakika ile birkaç saate kadar olan bellektir. Kayıt belleği muayenesinde söylenen şeyleri 5 dakika sonra hatırlaması istenir. Ayrıca, aynı gün içindeki birkaç saat önce olmuş olaylar da sorulabilir.

Uzun Süreli Bellek: Birkaç günden birkaç aya kadar olan bölümüne yakın bellek, birkaç aydan, yıllara uzanan bölümüne de uzak bellek denir. Muayenesinde hastanın yaşamına ait eski olayların tarihleri sorulabilir. Ancak sorulan soruların yanıtlarının biliniyor olması gerekir (14).

2.3. Kognitif Bozukluklar

North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition (DSM-IV) sınıflamasına göre kognitif bozukluklar deliryum, demans, amnestik bozukluklar ve nörokognitif bozukluk olmak üzere dört gruba ayrılmaktadır (15).

2.3.1. Deliryum

Odaklanma güçlüğü, dikkatte dağılma ya da dikkati yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile seyreden akut bilinç bozukluğu ve kognitif değişiklik (bellek, dil bozukluğu, yönelim) ile karakterize, kısa sürede gelişen ve gün içinde dalgalanmalar gösteren bir sendromdur (15-17). Genellikle birkaç saatten en çok birkaç haftaya kadar sürer (18).

2.3.2. Demans

Kısa ve uzun dönem hafıza kaybının, dikkatin, konuşmanın, motor aktivitenin ve problem çözme gibi yüksek bilişsel fonksiyonların kalıcı bozukluğu ile karakterize bir sendromdur (19-20).

2.3.3. Amnestik bozukluk

Öğrenilmiş bilgileri ve geçmişteki olayları hatırlama yetisinde bozulma ile karakterizedir (21). En önemli bozukluk yeni bilgi edinmededir. Diğer bilişsel fonksiyonlarda belirgin bozukluk yoktur (22).

2.3.4. Başkätürlü Adlandırılmayan Nörokognitif bozukluk (Mild Neurocognitive Dysfunction)

Bellek, yönetsel fonksiyonlar, dikkat, konsantrasyon ve konuşma gibi kognitif fonksiyonlardan iki veya daha fazlasında bozulma ile karakterizedir. Toplumsal ve mesleki işlevsellikte ve diğer önemli alanlarda ciddi sorunlara neden olur (21). POKD psikiyatrik bir tanı olmamasına rağmen, literatürde sıklıkla kullanılır ve bir Mild Neurocognitive Dysfunction olduğu düşünölmektedir (23).

2.4. Postoperatif Deliryum

Deliryum, yaşlı hastalarda cerrahi sonrası sık rastlanan bir komplikasyondur (24). Yaşlı hastalarda artmış mortalite ve morbidite, uzun hastanede kalış süresi ve maliyet artışıyla ilişkilidir. Tüm yaş gruplarında postoperatif deliryum görölme insidansı %5-10, ortopedik ameliyatlar sonrasında ise %18-50 dir (25,26).

Postoperatif deliryumun kliniği değişkendir ve hastalarda hiperaktif, hipoaktif ve karışık (hiper-hipoaktif) kognitif durum olarak ortaya çıkabilir (27). Hipoaktif tipi deliryumun en sık görölme tipidir. Postoperatif ikinci ve yedinci gün arasında görölme interval deliryum ameliyat sonrası sık görölme deliryum tipidir (21).

2.5. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozukluğu

2.5.1. Tanım

POKD bilişsel fonksiyonlar ve hafızadaki bozulma olarak tanımlanabilir (28). Yapılan çalışmaların sonucunda POKD akut, orta ve geç veya uzun dönemde görölme bilinç değişiklikleri olarak üç gruba ayrılır. Akut POKD cerrahiden sonraki ilk bir hafta içinde görölme bilişsel fonksiyonlarda azalma olarak tanımlanır. Orta POKD cerrahi sonrası 3 aya kadar olan bilişsel fonksiyon değişikliklerini, geç POKD ise cerrahi sonrası 2 yıla kadar süren bilişsel fonksiyon değişikliklerini içerir (5).

2.5.2. Etiyoloji

Etiyolojisi kesin olarak bilinmemesine rağmen, yapılan çalışmalarda multifaktöriyel olduğu gösterilmiştir (29,30). Sıklıkla öne çıkan görüş, yaşlı hastalarda görölme nörofizyolojik rezervdeki azalmaya bağlı, perioperatif nörotransmitter (asetilkolin ve serotonin) imbalansının POKD gelişiminde rol aldığı

yönündedir (31). Bazı araştırmacılar sitokinler gibi inflamatuvar mediatörlerin POKD gelişimine rol alabileceğini öne sürmektedir (28).

Bilinç aktivasyonunun sağlanmasında asetilkolinin önemli bir yeri vardır. POKD'un antikolinergik mekanizmalar veya asetilkolin üretimindeki bozulmanın etkisiyle santral kolinerjik eksiklik sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (32).

Kavrama, uyku ve duygu durum üzerine etkili olan serotonin de POKD gelişimine katkıda bulunmaktadır (32). Serotoninerjik fonksiyonların azalması serebral fenilalanin seviyesinin yükselmesine veya triptofan seviyesinin azalmasına neden olarak POKD gelişimine katkıda bulunabilir (33,34).

Glutamat, GABA ve dopamin gibi diğer nörotransmitterler ve interlökinleri kapsayan inflamatuvar mediatörler de POKD gelişimine etki etmektedir (33,34).

Cerrahi stres sonrası oluşan hormonal imbalansın da POKD oluşumuna etkisi vardır. Bu nedenle POKD gelişimini açıklayabilmek için birçok farklı hipotezden bahsedilmektedir (31).

2.5.3.Risk Faktörleri

POKD, multifaktöriyel bir hastalık olduğu için oluşumunda birçok faktör etkilidir. Bu faktörler preoperatif, intraoperatif ve postoperatif olarak üç grupta incelenebilir (31).

2.5.3.1.Preoperatif risk faktörleri

İleri yaş hastalar ve operasyon öncesi dönemde bilişsel ve fonksiyonel durumu düşük olan hastalar sıklıkla POKD gelişimi için yüksek risk altındadırlar. Yaşlı hastalarda artmış POKD riski, yaşlılık ile beyin kan akımı ve nörotransmitter miktarının azalması ve nöronal kayıp ile ilişkili olabilir. Yaklaşık 1200 hasta katılımı ile yapılan bir araştırmada ileri yaş ile hem kısa dönem, hem de uzun dönem POKD gelişimi arasında korelasyon olduğu saptanmıştır.

Alkol kullanımı ve preoperatif sodyum, potasyum veya glukoz düzeylerindeki anormallikler de POKD gelişimi için risk faktörü olarak bildirilmiştir. Düşük eğitim seviyesinin POKD gelişimi üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir (31). Hastaların yaşam koşulları, ek hastalıkları ve operasyon öncesi hastanede kalış sürelerinin de POKD gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (7).

2.5.3.2.İntraoperatif Risk Faktörleri

Uygulanan cerrahi yöntemlerin bazı tipleri yüksek oranda POKD gelişimi ile ilişkilidir. Kardiopulmoner bypass uygulanarak yapılan kardiak girişimler veya torasik ve aortik anevrizma cerrahisi için uygulanan yöntemler POKD gelişimi için yüksek risk oluşturur. Buna ek olarak cerrahi uygulanan hastaların bazı alt grupları da POKD için yüksek risk altındadır. Örneğin tüm yaşlı ortopedi hastalarında POKD sıklığı %7,5-17,5 iken, kalça kırığı olan hastalarda bu oran %28-50'ye kadar çıkmaktadır (31).

Yaygın olarak hipotansiyon ve hipoksi gibi intraoperatif faktörlerin POKD gelişimine katkısı net değildir. Serebral hipoperfüzyon ve intraoperatif glukoz ve hematokrit değerlerindeki anormallikler POKD sıklığı ile korele görünmemektedir. Diğer yandan hipotansiyon ve hipogliseminin derin ve uzun süreli olması, uzun süreli anemi veya hipoksi varlığının POKD gelişimi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Anestezi süresinin uzaması POKD insidansında artış ile ilişkili bulunmuştur (31). Bazı yazarlar anestezi tipinin POKD gelişiminde önemli farkı olmadığını belirtirken bazı yayınlarda da erken dönemlerde rejyonel anestezide kognitif fonksiyon daha iyi değerlendirilmiştir (35). İntraoperatif kanama ve transfüzyon miktarı gibi faktörlerin de POKD gelişimine katkısı olduğu düşünülmektedir (7).

2.5.3.3.Postoperatif Risk Faktörleri

İlaç kullanımının özellikle postoperatif deliryum ve POKD gelişimi ile bağımsız olarak ilişkili olduğu bilinmektedir. Antikolinergik ilaçlar ve benzodiazepinler gibi psikoaktif ilaçların kullanımı POKD gelişimi ile anlamlı derecede ilişkilidir. 50 yaş üstü non-kardiak cerrahi geçiren hastalarda hematokritin %30'dan az olması yüksek POKD insidansı ile ilişkili bulunmuştur (31). Buna ek olarak postoperatif dönemde pulmoner ve kardiak komplikasyon gelişmesi, elektrolit dengesizliği ve enfeksiyon varlığı POKD gelişimi ile korelasyon göstermektedir (7,31). Postoperatif ağrı düzeyinin yüksek olması da yüksek POKD insidansı ile ilişkilidir. Buna rağmen bazı araştırmacılar ağrı düzeyinin yüksek ve kısa süreli olmasının POKD gelişimi ile ilişkili olmadığını, özellikle uyku-uyanıklık

döngüsünü bozabilen uzun süreli ağrıların POKD gelişimine etkili olduğunu düşünmektedirler (31).

2.6.Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Erken ve geç kognitif fonksiyonları değerlendirmek için birçok test kullanılmaktadır. Her biri farklı parametre ve uygulama biçimi içeren nöropsikolojik testlerin sonuçları cerrahi girişime göre, uygulandığı hasta ve yaş gruplarına göre, uygulandığı zaman ve zaman aralıklarına göre farklılık göstermektedir (36).

POKD tanısı koymada kognitif fonksiyon testleri önemli bir role sahiptir. Buna rağmen bu mental hastalıkla cerrahi arasındaki ilişkiyi değerlendirecek ve tanı koyduracak kesinleşmiş bir formal kriter bulunmamaktadır. Ayrıca POKD tanısı koyduracak uluslararası kabul edilmiş ideal bir test bulunmamaktadır. POKD'yi saptamada kullanılan yöntemler birebir görüşme, anket, mental durum değerlendirme testleri ve nöropsikolojik testleri kapsamaktadır. Bunlar arasında en sık kullanılanı Mini-Mental testtir (37).

2.6.1. Mini Mental Durum Testi (MMT)

MMT 1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından hastaların kognitif durumlarının derecelendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur (7). Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test daha sonra 1997 yılında Molloy ve Standish tarafından uygulayıcılar arasındaki farklılığı azaltmak amacıyla standardize uygulama kılavuzu eşliğinde kullanılmıştır (39). Bu bir kesin tanı testi olmayıp, klinisyenler tarafından hastaların kognitif yıkım derecelerinin ölçülmesi açısından, gerek tanı aşamasında gerekse tedavi sürecinin izlenmesinde yardımcı bir parametre olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra bazı araştırmacılar tarafından epidemiyolojik araştırmalarda hastaların kognitif yıkım şiddeti ölçüm aracı olarak tüm dünyada yaygın bir kullanım alanına sahiptir (7,38).

MMT hastaların kognitif durumlarını değerlendirmek için kantitatif ve pratik bir testtir. MMT 10 dakika gibi kısa bir sürede, poliklinik koşulları ya da yatak başında uygulanabilir. Zaman ve yer oryantasyonu, hafıza ve hatırlama, dikkat ve hesaplama, yönelim, dil ve görsel yapılanmayı kapsayan, bilişsel fonksiyonları ölçen sorulardan oluşur (Test1). Eğitimsizler için modifiye edilmiş MMT (MMMT)

kullanılmaktadır (Test2). Her iki testte de maksimum puan 30, minimum puan 0'dır. 0-9 puan arası ağır kognitif bozukluk, 10-19 puan arası orta kognitif bozukluk, 20-26 puan arası hafif kognitif bozukluk, 27-30 puan arası normal olarak değerlendirilir (39,40).



2.6.1.1.Eğitlimliler için uygulanan Mini Mental Test formu

Eğitimli hastaların bilişsel fonksiyonlarını ölçmek için hazırlanmış sorulardan oluşan Mini Mental Test örneği Şekil-1’de verilmiştir.

Şekil-1: MİNİ MENTAL DURUM TESTİ (TEST 1)

(Lütfen yönergeye uygun olarak uygulayınız)

Ad Soyad:

Tarih: .../.../.....

Yaş:

Eğitim:

Meslek:

TOPLAM SKOR:

ORYANTASYON (toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz.....()

Hangi mevsimdeyiz?()

Hangi aydayız?()

Bugün ayın kaçı?()

Hangi gündeyiz?()

Hangi ülkede yaşıyoruz?.....()

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?()

Şu an bulunduğunuz semt neresidir?()

Şu an bulunduğunuz bina neresidir?()

Şu an bu binada kaçınca kattasınız?()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç kelimeyi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (masa, bayrak, elbise – 20 sn süre tut).

Her doğru kelime 1 puan()

DİKKAT VE HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

100’den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. Her doğru işlem 1 puan (100, 93, 86, 79, 72, 65).....()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyiniz (masa, bayrak, elbise)()

LİSAN TESTLERİ (Toplam puan 9)

Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) (2 puan) (20 sn tut).....()

Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin “ eğer ve fakat istemiyorum” (1 puan) (10 sn tut).....()

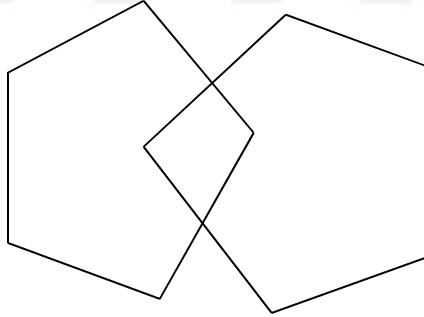
Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. “masada duran kağıdı sağ/sol elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen” toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem (1 puan).....()

Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan).....()

GÖZLERİNİZİ KAPATIN

Şimdi vereceği kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın(1 puan).....()

Size göstereceğim şeklin aynısını çizin (1 puan).....()



2.6.1.2.Eğitimsizler için uygulanan Mini Mental Test formu

Eğitimsiz hastaların bilişsel fonksiyonlarını ölçmek için hazırlanmış sorulardan oluşan Mini Mental Test örneği Şekil-2’de verilmiştir.

Şekil-2: MODİFİYE MİNİ MENTAL DURUM TESTİ (TEST 2)

(Lütfen yönergeye uygun olarak uygulayınız)

Ad Soyad:

Tarih: .../.../.....

Yaş:

Eğitim:

Meslek:

TOPLAM SKOR:

ORYANTASYON (toplam puan 10)

Hangi yıl içindeyiz.....()

Hangi mevsimdeyiz?()

Hangi aydayız?()

Bugün ayın kaçı?()

Hangi gündeyiz?()

Hangi ülkede yaşıyoruz?.....()

Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?()

Şu an bulunduğunuz semt neresidir?()

Şu an bulunduğunuz bina neresidir?()

Şu an bu binada kaçınca kattasınız?()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç kelimeyi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (masa, bayrak, elbise – 20 sn süre tut).

Her doğru kelime 1 puan()

DİKKAT VE HESAP YAPMA (Toplam puan 5)

Haftanın günlerini geriye doğru sayar mısınız? Örneğin PAZAR'dan önce CUMARTESİ gelir, ondan önce ne gelir? Devam edin. (Toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verilir).....()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyiniz (masa, bayrak, elbise).....()

LİSAN TESTLERİ (Toplam puan 9)

Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)....()

Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin “ eğer ve fakat istemiyorum” (1 puan) (10 sn tut).....()

Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. “masada duran kağıdı sağ/sol elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen” toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem (1 puan).....()

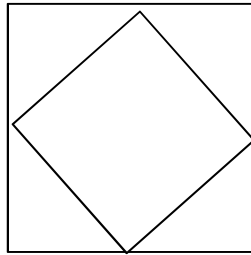
Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan).....()

Şimdi yüzüme bakın ve yaptığının aynısını yapın (1 puan)()

GÖZLERİNİZİ KAPATIN

Şimdi evinizle ilgili anlamlı bir cümle söyleyin (30 sn süre tanınır, anlamlı bir cümle için 1 puan verilir).....()

Size göstereceğim şeklin aynısını çizin (1 dk süre verilir, kenar sayısı tam şekil için 1 puan verilir).....()



2.7.Rejyonel Anestezi

Rejyonel anestezi; bilinç kaybına yol açmadan, vücudun belli bölgelerindeki sinir iletisinin ve ağrı duyusunun lokal anestezi ilaçlarla, geçici olarak ortadan kaldırılması olarak tanımlanır. Mental blok (bilinç kaybı, amnezi, vb.) dışında anestezinin tüm komponentlerini içerir. Sensoryal, otonom ve motor blok ile karakterizedir. Santral sinir bloklarında amaç, lomber veya sakral bölgeden yapılan uygulama ile vücudun alt kısmında duyu ve motor iletim geçici süre bloke etmek ve ameliyatın başarılı bir şekilde yapılmasını sağlamaktır (41).

2.7.1.Spinal Anestezi

Spinal anestezi, sıklıkla kullanılan en eski rejyonel anestezi tekniklerinden biridir. Lokal anestezinin subaraknoid aralığa enjeksiyonu spinal sinir köklerinde sinir iletisinde geçici bloğa ve otonomik, duyu ve motor sinir liflerinde paraliziyeye neden olur. Spinal anestezinin uygulaması kolay olup etkisi hızlı başlar. Anestezi kalitesi mükemmeldir. Sistemik toksisitesi yoktur (42). Ancak yetersiz bloğun düzeltilmemesi, uzayan cerrahilerde anestezi süresinin uzatılmaması, postoperatif dönemde ağrının giderilmesi için başka yöntemlere gereksinim duyulması gibi dezavantajları vardır (43).

2.7.2.Epidural Anestezi

Spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestezize edilmesi ile meydana gelen bir rejyonel anestezi tekniğidir. Başlıca sempatik ve sensoriyel lifler bloke olurken, motor sinirler, kısmen veya tamamen bloke olabilir. Epidural anestezi tekniğinde etki başlama süresi uzundur. Yüksek doz lokal anestezi ilaç kullanımı gerektiğinden toksik reaksiyon olasılığı daha yüksektir. Spinal ve epidural anestezinin tek başına kullanımı ile ortaya çıkan bu dezavantajları ortadan kaldırmak için sürekli spinal anestezi ve kombine spinal-epidural anestezi teknikleri geliştirilmiştir (43).

2.7.3.Kombine Spinal Epidural Anestezi

Epidural ve intratekal enjeksiyonların birlikte kullanılması fikri ilk kez 1937 de Soresi tarafından ileri sürülmüştür. En sık olarak kalça ve diz cerrahisi ve sezaryen girişimlerinde kullanılmaktadır. Bu teknik ile spinal anestezinin kas gevşemesi de sağlayan hızlı ve güvenilir etkisi ile epidural anestezinin uzun süren analjezik etkisi kombine edilmiş olmaktadır. Ayrıca epidural katater yerleştirilerek postoperatif analjezi de planlanabilmektedir (43).

2.8.Lokal Anestezikler

Rejyonel anestezi, sensöryel, motor veya sempatik sinir fonksiyonunu geçici olarak bloke eden bir grup ilaç olan lokal anesteziklerin kullanımıyla mümkündür. Lokal anestezikler uyarılabilen hücrelerde, membrana bağlı voltaj-kapılı sodyum kanallarının α subünitinin özel bir noktasına bağlanarak etki gösterirler. Lokal anestezikler, bir lipofilik grupla, bu gruptan ester (CO) veya amid (NHC) bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış bir hidrofilik gruptan meydana gelmektedir. Kimyasal yapılarındaki bu ester yada amid bağının varlığı lokal anesteziklerin sınıflandırılmasının temelini oluşturur (44).

2.8.1.Bupivakain

İlk kez 1963 yılında kullanıma giren rasemik bir karışımdan oluşan bupivakain, güncel klinik kullanımı yaygın olan amid tipi bir lokal anesteziktir (45,46). Meperidinin piperidin nitrojen atomuna bir butil grup eklenmesi ile sentezlenen bupivakain, Pipekoloksilididler grubundan bir lokal anesteziktir (47). Bupivakainin %0,25, %0,5 ve % 0,75 konsantrasyonda çeşitli formülasyonları mevcuttur. Etki süresi en uzun olan lokal anesteziklerden biridir ve etki süresi yaklaşık olarak 5-16 saat arasındadır (48). Spinal anestezi amacıyla kullanımda ise anestezik etkinlik 3-4 dk içinde başlamakta ve 3,5-4 saat devam etmektedir (49,50). Bupivakain uzun etkisine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duysal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir (49,51). Solüsyon pH'ı 4,5–6,5 olup pKa'sı 8,1'dir. Fizyolojik pH'da % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9 saat, fetüste ise 8 saattir (52). Bupivakainin toksik doz konsantrasyonu 4-5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 'dir. Total dozu 3

mg/kg geçmemelidir (53). Sistemik toksik etkisi KVS ve SSS üzerine olmaktadır (54).

2.9.Midazolam

İmidazol halkası içeren imidazo benzodiazepin türevidir. 1976'da Fryer ve Walser tarafından sentezlenmiştir. Farmakolojik etkileri diazepam benzeyen fakat etki süresi daha kısa ve spesifik çözücü gerektirmeyen, suda çözünen bir benzodiazepindir (55). Santral sinir sisteminde spesifik benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak etki eder. Direkt GABA mimetik etki göstermez ancak, GABA'nın kendi reseptörlerine afinitesini artırır. Midazolam anksiyolitik, hipnotik, antikonvülsan, kas gevşetici ve anterograd amnezik etkileri olan hızlı ve kısa etkili bir benzodiazepindir (56).

Doza bağlı olarak hafif sedasyondan tam genel anesteziye kadar geniş bir etki alanı mevcuttur. Midazolam her hastada doz seçilerek uygulanmasına rağmen, genellikle 20'li yaşlarda 0,07-0,15 mg/kg da efektif sedasyon sağlarken, her dekada yaklaşık % 17 azaltılarak verilmelidir (57).

Kan-beyin bariyerini hızla geçerek 30-100 sn içinde etkisi başlar, 3 dk içinde maksimum etkiye ulaşır. hızlı klirens sahip olduğundan, eliminasyon yarı ömrü de belirgin olarak kısadır (1.5-3 saat). Hepatik biyotransformasyonla yıkılır ve Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2-2.4 saattir (58).

2.10.Atropin

Atropin etkisini kolinerjik postganglionik sinirler tarafından inerve edilen organların reseptörlerinde asetilkolinin kompetatif inhibisyonu ile gösterir. Vagal uyarıya bağlı sinüs bradikardisinde, etyolojide hipoksi ekarte edilmiş ise kalp hızını arttırmada atropin oldukça faydalıdır. Yüksek dozlarda (1-2 mg) kullanıldığında huzursuzluk, dezoryantasyon, halüsinasyon ve deliryum oluşturabilir (santral antikolinerjik sendrom). Bu sendrom diğer bir şekilde postoperatif deliryum olarak adlandırılır (59).

2.11.Efedrin

Efedrin en sık kullanılan nonkatekolamin sempatomimetik ajandır. Spinal veya epidural anestezi sonrası ortaya çıkan hipotansiyonun tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılır. Efedrin direk ve indirek etkilerle hem α hemde β reseptörlerini uyarır. Etkilerini norepinefrin salınımına yol açarak oluşturan, temelde indirek etkili bir pressördür. Arterioller konstriksiyon ve daha fazla venokonstriksiyon oluşturan, sempatomimetik bir ajandır (60).

2.12.Total Kalça Replasmanı

Artroplasti, eklem ağrısız hareket sağlamak ve eklemi kontrol eden kas, bağ ve diğer yumuşak dokulara fonksiyon kazandırmak için yapılan bir ameliyattır. Total kalça artroplastisi (Total Kalça Protezi), kalçanın medikal tedavilerle çözümlenemeyen sorunlarının giderilmesinde tüm dünyada ve ülkemizde giderek artan ve sonuçları başarılı olan bir cerrahi tedavi yöntemidir (61).

Total kalça protezi femur başının çıkarılması, asetabulumun temizlenmesi ve bir asetabular protezin yerleştirilmesi (çimentolu veya çimentosuz), femurun temizlenip femoral komponentin femoral şafta (çimentolu veya çimentosuz) yerleştirilmesini içeren birçok cerrahi basamaktan oluşur.

Total kalça protezi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden üç komplikasyona da yol açar. Bunlar; kemik çimento implantasyon sendromu, intra ve postoperatif kanama ve venöz tromboembolizmdir. Bu hastalarda kemik çimento implantasyon sendromunun yanı sıra, yağ embolizmi, yatak istirahatine bağlı akciğer atelektazisi, konjestis kalp yetersizliğine bağlı akciğer konjesyonu da hipoksiye neden olabilir (62).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1.Çalışmanın Tasarımı

Bu prospektif, gözlemsel çalışma, İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulu 27,03,2013 tarihli ve 17/7 sayılı onayı alındıktan sonra, Helsinki II bildirgesiyle uyumlu şekilde yürütülmüştür. Bu çalışmada Kasım 2013 – Eylül 2014 tarihleri arasında İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Merkez Ameliyathanesi'nde total kalça replasmanı cerrahisi yapılması planlanan hastalara uygulanan MMT skorları değerlendirildi. MMT skorları hastaneye başvuru günde (MMT1), operasyon öncesi 1. günde (MMT2) ve operasyondan 24 saat sonra (MMT3) değerlendirildi. Her bir test arasında 4 puan ve daha fazla düşme olması kognitif disfonksiyon gelişmesi açısından anlamlı kabul edildi. MMT1 ve MMT3 skorları arasında değişim olmayan veya 4 puandan az düşüş olan hastalar; 'kognitif disfonksiyon yok', MMT1 ve MMT3 skorları arasında 4 puandan fazla düşüş olanlar; 'kognitif disfonksiyon var' olarak sınıflandırıldı. Tüm analizler bu sınıflandırmadaki iki hasta grubu üzerinden yapıldı.

3.2.Hasta Seçimi

Çalışmaya İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Merkez Ameliyathanesi'nde sementsiz TKR cerrahisi yapılması planlanan, 18 yaş üstünde, ASA fiziksel durum skoruna göre ASA 1, 2 ve 3 grubunda olan, çalışma protokolünü kabul eden hastalar dahil edildi.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri:

18 yaş altı hastalar, Türkçe bilmeyenler, bilinen kanser hastalığı, steroid kullanımı, son 6 ay içinde SVO geçirme öyküsü olanlar, merkezi sinir sistemi hastalığı (yakın zamanda geçirilmiş menenjit ve ensefalit, tümörler, majör dejeneratif hastalıklar), demans, Alzheimer, Parkinson hastalığı olanlar, gebeler, bilinen nöropsikiyatrik hastalığı olanlar veya son 6 ay içinde antidepresan, antipsikotik, antikonvülf ilaç kullanımı olanlar, kooperasyon kurulamayan hastalar, madde bağımlılığı olan hastalar, ciddi organ yetmezliği (son evre karaciğer yetmezliği, diyalize bağımlı böbrek yetersizliği), operasyon sonrası yoğun bakım gereksinimi olan hastalar, rejyonel anesteziye kontrendikasyonu olan hastalar (KIBAS, kanama pıhtılaşma bozukluğu, işlem bölgesinde enfeksiyon varlığı) çalışmaya dahil edilmedi.

3.3 Preoperatif Hazırlık

Preoperatif değerlendirme konuya ilişkin ASA kılavuzları rehberliğinde yapılarak buna göre hastaların hazırlığı sağlandı. Hastalara preoperatif dönemde herhangi bir premedikasyon uygulanmadı. Hastalara preoperatif hazırlık odasında el sırtından 18 G intravenöz katater ile damar yolu erişimi sağlandı. Preoperatif dönemde 6-10 saat açlık süresi olan hastaların hidrasyonu 10 ml/kg iv % 0,9 sodyum klorürün sudaki solüsyonu ile sağlandı. Hastaların preoperatif hazırlık odasında kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu değerleri ölçüldü. Takiben hastalar operasyon salonuna transfer edildi.

3.4 Anestezi Yönetimi

Hastalar operasyon salonuna alındıktan sonra devamlı olarak elektrokardiyografi, non invaziv kan basıncı ölçümü, periferik oksijen saturasyonu, ve soluk sonu karbondioksit kapnografisi standart olarak monitorize edildi. Bu değerler rutin olarak 5 dakikada bir kaydedildi. Çalışmamızda anestezi yöntemi olarak tüm hastalara kombine spinal-epidural anestezi uygulandı. Hastaların fraktürlü olan alt ekstremiteleri dikkate alınarak lateral dekübit pozisyonu verildi. Planlanan rejyonel anestezinin girişim bölgesi povidon-iyodin ile sterilize edildi. 2,5 ml %2'lik lidokain ile cilt-cilt altına lokal anestezi uygulandı. Rejyonel anestezi girişimleri L 3-4 veya L 4-5 aralığından uygun olan seviye belirlenerek, orta hattan yapıldı. 18 G Tuohy epidural iğne ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralığa ulaşıldı. Epidural iğne içinden gönderilen 27 G spinal iğne ile subaraknoid aralığa girildi (B.Braun®). Serbest BOS akışı gözlemlendikten sonra 12,5 mg (2,5ml) hiperbarik bupivakain verilerek spinal anestezi işlemi tamamlandı. Spinal iğne geri çekilip, epidural iğne içinden 20 G epidural kateter 4 cm epidural aralıkta kalacak şekilde ilerletilerek tespit edildi.

Başlangıç bupivakain dozların yetersizliği nedeniyle duyusal bloğun T8 dermatom seviyesinin altında kaldığı durumlarda ve operasyon süresinin beklenenden uzun süreceği durumlarda anestezinin devamlılığını sağlamak amacıyla, epidural kateter yoluyla 5ml %0.5 izobarik bupivakain ilavesi planlandı. Duyusal bloğu T8 dermatom seviyesine ulaşılan hastalarda cerrahi operasyona izin verildi.

Duyusal blok seviyesi sempatik blok seviyesinden 2 segment altta olacak şekilde soğuk-sıcak ayrımı testi kullanılarak kontrol edildi. Hastanın soğucu hissetmediği dermatom sempatik bloğun seviyesi olarak kabul edildi. T8 duyusal blok seviyesi hedeflendi. Motor bloğun derecesi bromage skalası ile değerlendirildi. Tüm hastalara periferik oksijen saturasyonu % 94-98 arasında olacak şekilde nazal maske ile peroperatif oksijen uygulandı.

Hastalara Ramsey Sedasyon Skalası 3 olacak şekilde, 0.5 mg iv boluslar halinde midazolam uygulandı. Anestezi uygulaması sonrası ilk on dakikada her 3 dakikada bir, daha sonra her 5 dakikada bir kalp atım hızı, sistolik-diyastolik-ortalama arter basınçları, periferik oksijen saturasyonu, soluk sonu karbondioksit değerleri kaydedildi. Ramsey sedasyon skoru, duyusal ve motor blok seviyeleri 30'ar dakikalık ara ile kontrol edildi.

Intraoperatif sıvı tedavisi, temel sıvı gereksinimi ve preoperatif rezidüel kayıpların yanısıra intraoperatif kayıpların (kan, sıvı redistribüsyonu ve buharlaşma) replasmanı için gerekli olan sıvı miktarının hesaplanması sonrası uygulandı.

Anestezi süresince sistolik kan basıncının preoperatif dönemdeki değerinin %20'nin altına düşmesi hipotansiyon olarak değerlendirildi. Hipotansiyon gelişen olgular sıvı replasmanı ile tedavi edildi. Sıvı replasmanına rağmen ortalama arteriyel kan basıncı 50 mmHg ve altında olan hastalara efedrin 5 mg iv olarak uygulandı. Kalp atım hızının 40 atım/dakika'nın altına düşmesi bradikardi olarak değerlendirilmiş olup, iv 0,5 mg atropin uygulandı.

Hastaların anestezi süresi, cerrahi süre, uygulanan ilaç dozu, sedasyon ilaçları, uygulanmışsa uygulanan atropin ve efedrin dozu, intraoperatif kullanılan kristalloid, kolloid ve kan ve kan ürünleri miktarı, toplam kan kaybı kaydedildi.

Postoperatif derlenme ünitesine alınan hastaların EKG, kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonları, Görsel Analog Skala (VAS) ile değerlendirilen ağrı düzeyleri not edildi. Postoperatif ağrı kontrolü VAS skoruna göre düzenlendi. VAS skoru 3 ve üstündeki değerlerde olan hastalara %0.125 konsantrasyonda 10 ml izobarik bupivakain epidural kataterden verilmesi planlandı.

3.5.Nöropsikolojik Değerlendirme

Hastalara hastaneye yattıkları gün çalışma hakkında bilgi verilip, çalışmaya katılmayı kabul edenlerden yazılı onam belgesi alınarak kognitif fonksiyon değerlendirilmesi yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların kognitif fonksiyonları hastaneye yattıkları gün, operasyondan 1 gün önce ve postoperatif 24. saatte tek hekim tarafından değerlendirildi. Değerlendirmede, okuma yazma bilen hastalar için MMT, okuma yazma bilmeyenler için MMMT uygulandı. En yüksek puan 30, en düşük puan 0'dır. 0-9 puan arası ağır kognitif bozukluk, 10-19 puan arası orta kognitif bozukluk, 20-26 puan arası hafif kognitif bozukluk, 27-30 puan arası normal olarak kabul edilmiştir (39,40).

3.6.Veri Toplanması ve Ölçümler

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri, eğitim seviyesi, çalışma durumu, operasyon endikasyonları, ASA skorları, yandaş hastalıkları ve sigara alışkanlıkları sorgulanıp not edildi. Hastalara hastaneye yattıkları gün, operasyondan 1 gün önce ve operasyondan 24 saat sonraki dönemde uygulanan MMT veya MMMT'in toplam skorları ve bu testlerde değerlendirilen her bir parametrenin skoru gruplandırılarak kaydedildi.

Hastaların operasyon planlanarak hastaneye yatırıldıkları ilk günden, opere edildikleri güne kadar geçen süre hesaplanarak kaydedildi. Hastaların yatış, preoperatif ve postoperatif dönemdeki hemoglobin, hematokrit, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, kan üre-nitrojen, kreatinin, aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, glukoz ve koagülasyon değerleri kaydedildi.

Hastaların peroperatif dönemdeki kalp atım hızı, sistolik-diyastolik-ortalama arter basınçları, periferik oksijen saturasyonu, soluk sonu karbondioksit değerleri, toplam uygulanan midazolam dozu, uygulanmışsa uygulanan atropin ve efedrin dozu, intraoperatif kullanılan kristalloid, kolloid ve kan ve kan ürünleri miktarı, toplam kan kaybı, anestezi süresi ve cerrahi süre kaydedildi.

3.7.İstatistiksel İnceleme

Tüm analizler SPSS v.17.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluk sınamaları Shapiro Wilk Testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin betimlenmesinde frekans ve yüzde değerleri, sayısal değişkenlerin betimlenmesinde ortalama ve standart sapma veya medyan ve min-maks değerleri kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişkinin analizi Ki-kare testi ile analiz edildi. Ardışık ikiden fazla MMT skoru ortalamalarının karşılaştırılmasında non-parametrik Friedman testi ve iki bağımlı skor ortalamasının karşılaştırılmasında Wilcoxon işaretli sıralar testinden yararlanıldı. Bağımsız örnek ortalamalarının karşılaştırılmasında non-parametrik Mann Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız medyan ölçümleri arasındaki fark non-parametrik Medyan testi ile incelendi. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin analizinde Pearson Korelasyon Testi kullanıldı. Tüm çalışma %95 güven düzeyinde yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Ortopedi ameliyathanesinde yapılan prospektif gözlemsel çalışmaya ASA I-III grubu, toplam 67 hasta dahil edildi. Preoperatif dönemde 1 kadın hastada SVO gelişmesi ve postoperatif dönemde 2 erkek hastada yoğun bakım ihtiyacı olması nedeni ile bu hastalar çalışmadan çıkarıldı ve geriye kalan toplam 64 hastanın verisi kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

Yaş (Ortalama±SS)	Tüm hastalar	63±22.6
Cinsiyet (n, %)	Erkek Kadın	27 (%42.2) 37 (%57.8)
ASA(n,%)	I II III	12(%18,8) 30(%46,9) 22(%34,3)
Eğitim durumu(n, %)	Okur yazar değil Okur yazar İlkokul Ortaokul Lise Üniversite	16 (%25) 7 (10,9) 21 (32,8) 9 (14,1) 9 (14,1) 2 (3,1)
Çalışma durumu(n, %)	Çalışmayan Çeşitli işlerde çalışan	46 (%71.9) 18 (%28.1)
Sigara(n,%)	Kullanan Kullanmayan	45 (%70,3) 19 (%29,7)
Yandaş hastalık(n,%)	Yok Hipertansiyon Diabetes mellitus Koroner arter hastalığı Konjestif kalp yetmezliği Solunumsal hastalıklar	26 (%40.6) 25 (%39.1) 15 (%23.44) 12 (%18.8) 12 (%18.8) 8 (%12.5)

Tüm hastaların preoperatif yatış süresi ortalama 6.6±4.3 gün olarak saptandı. Medyan ASA skoru 2 (1-3) olarak bulundu. Hastaların 26 (%40.6)’sında yandaş hastalık bulunmazken, 14 (%21.9)’ünün tek ve 24 (%37.5)’ünde birden fazla kronik hastalığa sahip olduğu tespit edildi.

Preoperatif glukoz değeri 55 (%85.9) hastada normal seviyelerde ve 9 (%14.1) hastada 200 mg/dl’nin üstünde olduğu izlendi. Preoperatif kreatinin değerleri ise 57 (%89.1) hastada normal seviyelerde ve 7 (%10.9) hastada 2 mg/dl’nin üstündeydi.

Hastaların operasyon süresi ortalama 138.6 ± 37.4 dakika ve intraoperatif kanama miktarı ortalama 690.6 ± 317.5 ml olarak hesaplandı. Hastalarda intraoperatif gelişen tansiyon düşüklüğü, uygulanan medikasyonlar, verilen sıvı ve kan transfüzyon miktarları ile operasyon sırasındaki kanama miktarları tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo-2 Hastaların intraoperatif özellikleri

İntra operatif hipotansiyon(n, %)	Yok Var	27 (%42.2) 37 (%57.8)
Atropin(n, %)	Yok Var	60 (%93.8) 4 (%6.3)
Efedrin(n, %)	Yok Var	48 (%75.0) 16 (%25.0)
Midazolam(n, %)	Yok Var	38 (%59.4) 26 (%40.6)
Kristaloid (ml) (Ortalama\pmSS)		2047 \pm 711
Kolloid (n, %)	Yok 500ml 1000ml	39 (%60.9) 22 (%34.4) 3 (%4.7)
Verilen eritrosit süspansiyonu miktarı (n, %)	Yok 1U 2U 3U	44 (%68.8) 13 (%20.3) 6 (%9.4) 1 (%1.6)

Postoperatif 1. günde hematokrit 37 (%57.8) hastada %30’un altında iken 27 (%42.2) hastada %30 ve daha fazla olduğu belirlendi.

4.1. Mini Mental Test Verilerinin Değerlendirilmesi

Ortalama yatış MMT (MMT1) skoru 26.42 ± 1.95 , preoperatif MMT (MMT2) skoru ortalama 25.48 ± 3.02 ve postoperatif MMT (MMT3) skoru ortalama 23.95 ± 3.68 olarak hesaplandı. Ardışık yapılan toplam MMT skoru ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$). MMT1 toplam skoru ortalaması anlamlı olarak MMT2 ve MMT3 toplam skoru ortalamasından, MMT2 toplam skoru ortalaması da anlamlı olarak MMT3 toplam skoru ortalamasından yüksek bulundu.

MMT toplam skorundaki düşmenin; yönelim, dikkat ve hesaplama ve lisan bölümlerindeki etkilenmeden kaynaklandığı görüldü (Tablo 3).

Tablo 3: MMT toplam ve alt skorları

MMT PUANI (Ortalama±SS)	YATIŞ (MMT1)	PREOPERATİF (MMT2)	POSTOPERATİF (MMT3)	p
Oryantasyon	8.75±1.23	8.50±1.57	8.16±1.85	0.018 ^b
Hafıza	2.97±0.18	2.98±0.13	2.95±0.21	0.368
Dikkat	4.36±1.26	3.84±1.53	3.25±1.83	<0.001 ^{a,b,c}
Hatırlama	1.95±1.06	2.03±0.91	1.92±0.97	0.614
Lisan Testi	8.39±0.87	8.11±0.98	7.69±1.23	<0.001 ^{a,b,c}
Toplam	26.42±1.95	25.48±3.02	23.95±3.68	<0.001 ^{a,b,c}

a: Yatış-Preoperatif; b: Yatış-Postoperatif; c: Preoperatif-Postoperatif

4.2 Preoperatif Hospitalizasyon süresi ile Mini Mental Test Sonuçları Arasındaki İlişki

Preoperatif yatış süresi ile MMT2 ve MMT3 toplam skorunu oluşturan alt gruplar arasındaki ilişkiye bakıldığında; preoperatif yatış süresi ile MMT2 oryantasyon skoru ve lisan testi skoru arasında zayıf negatif anlamlı korelasyon saptanırken, hafıza, dikkat ve hatırlama skorlarında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Preoperatif yatış süresi ile MMT3 oryantasyon skoru arasında ise orta dereceli negatif anlamlı korelasyon, dikkat, hatırlama ve lisan testi skoru arasında zayıf negatif anlamlı korelasyon saptanırken, hafıza skorunda anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 4).

Preoperatif yatış süresi ile toplam MMT2 skoru arasında orta dereceli negatif anlamlı korelasyon saptanırken, preoperatif yatış süresi ile MMT3 toplam skoru arasında güçlü negatif anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 4).

Tablo 4: Preoperatif yatış süresi ile MMT skorları arasındaki ilişki

MMT	MMT2		MMT3	
	r	p	r	p
Oryantasyon	-0.396	0.001	-0.600	<0.001
Hafıza	0.031	0.808	-0.042	0.740
Dikkat	-0.207	0.100	-0.316	0.011
Hatırlama	-0.172	0.174	-0.255	0.042
Lisan testi	-0.398	0.001	-0.350	0.005
Toplam	-0.470	<0.001	-0.637	<0.001

4.3 Postoperatif Kognitif Disfonksiyonun preoperatif faktörlerle ilişkisi

Hastalarda postoperatif kognitif disfonksiyon olup olmamasına, MMT1 skoru ile MMT3 skoru arasındaki farka göre karar verildi. MMT1 skoru ile MMT3 skoru arasında fark olmayanlar ile 4 puandan az fark olanlarda kognitif disfonksiyon yok (Grup1), MMT1 skoru ile MMT3 skoru arasında 4 puan ve daha fazla fark olanlarda kognitif disfonksiyon var (Grup2) olarak kabul edildi.

Grup 1'in MMT1 toplam skoru ortalaması 26.67 ± 22.17 ve grup 2'nin MMT1 toplam skoru ortalaması 26.11 ± 1.62 olarak hesaplandı. İki grup arasında MMT1 toplam skoru ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p=0.350$). Grup 1 ve grup 2 için yaş, cinsiyet, eğitim durumu ve çalışma durumu gibi demografik özellikler ile POKD gelişimi arasındaki ilişki tablo 5'te özetlenmiştir. Gruplar arasında POKD gelişimi açısından yaş, eğitim durumu ve çalışma durumu arasında anlamlı ilişki saptanırken, cinsiyet ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo-5 Gruplar arasındaki MMT1-3 değişim ile demografik özelliklerin karşılaştırılması

		Grup 1	Grup 2	P
Yaş (Ortalama\pmSS)		50.6 \pm 21.9	79.0 \pm 10.0	<0.001
Cinsiyet (n, %)	Erkek	19 (%52.8)	8 (%28.6)	0.052
	Kadın	17 (%47.2)	20 (%71.4)	
Eğitim durumu (n, %)	Yok	8 (%22.2)	15 (%53.6)	0.01
	Var	28 (%77.8)	13 (%46.3)	
Çalışma durumu (n, %)	Yok	20 (%55.6)	26 (%92.9)	0.001
	Var	16 (%44.4)	2 (%7.1)	

Hastalar POKD gelişip gelişmemesine göre iki gruba ayrıldıktan sonra, her iki grup için preoperatif dönemde ortalama hastanede yatış süreleri hesaplandı. POKD gelişmeyen hastaların preoperatif yatış süresinin ortalama 4.9 ± 3.5 gün ve POKD gelişen hastaların preoperatif yatış süresinin ortalama 8.8 ± 4.2 gün olduğu izlendi. İki grup arasında preoperatif yatış süresi ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0.001$).

Preoperatif yatış süresini etkileyebilecek faktörlerden biri olan ASA skoru ile POKD gelişmesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, POKD gelişmesi ile hastaların yüksek ASA skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptandı.

Preoperatif yatış süresini etkileyebilecek faktörlerden bir diğeri olan ek hastalık varlığı ile POKD gelişmesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise; POKD gelişmesi ve ek hastalık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptandı.

Ek hastalık varlığı ve ASA skoru ile POKD gelişimi arasındaki ilişki tablo 6'da verilmiştir.

Tablo-6 ASA skoru ve Ek hastalık ile POKD gelişimi arasındaki ilişki

	Grup 1	Grup 2	p
ASA1-2 (n, %)	29 (%80.6)	13 (%46.4)	0.004
ASA3 (n, %)	7 (%19.4)	15 (%53.6)	
Ek hastalık yok	17(%47,2)	7(%25)	0,025
Ek hastalık var	17(%47,2)	21(%75)	

Ek hastalıklar alt gruplarına ayrılarak incelendiğinde, HT ve KAH varlığı ile POKD gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p=0.036), (p=0.015).

POKD gelişmeyen hastaların 26 (%72.2)'sında HT olmadığı, 10 (%27.8)'unda ise HT olduğu gözlemlendi. POKD gelişen grupta ise 13 (%46.4) hastada HT yokken 15 (%53.6) hastada HT vardı. Aynı gruplar KAH için değerlendirildiğinde; POKD gelişmeyenlerde 33 (%91.7) hastada KAH yok ve 3 (%8.3) hastada vardı. POKD gelişenlerde ise KAH, 19 (%67.9) hastada yok ve 9 (%32.1) hastada vardı. DM, KOAH ve KKY ile POKD gelişimi arasında anlamlı ilişki varlığı saptanmadı (p=0.353), (p=0.353), (p=0.259).

Ek hastalık olan ve olmayan hastalarda, POKD gelişip gelişmemesi ile preoperatif yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise:

Ek hastalık olmayan hastalarda; POKD gelişmeyen hastaların preoperatif yatış ortalaması 3.9 ± 2.6 gün ve POKD gelişen hastaların preoperatif yatış ortalaması 5.9 ± 2.5 gün olarak hesaplandı. İki grup preoperatif yatış süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.047$). Ek hastalık olan hastalarda; POKD gelişmeyenlerin preoperatif yatış süresi ortalaması 6.1 ± 4.0 gün ve POKD gelişenlerin preoperatif yatış süresi ortalaması 9.8 ± 4.2 gün olarak hesaplandı. İki grup preoperatif yatış süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.008$). (Tablo 7)

Tablo 7: Ek hastalık varlığı ve POKD gelişimi ile preoperatif yatış süresi arasındaki ilişki

	Preoperatif yatış (gün) (Ortalama \pm SS)		p
	Grup 1	Grup 2	
Ek hastalık yok	3.9 ± 2.6 (n=19)	5.9 ± 2.5 (n=7)	0.047
Ek hastalık var	6.1 ± 4.0 (n=17)	9.8 ± 4.2 (n=21)	0.008

ASA1,2 ve 3 skoru olan hastalarda, POKD gelişip gelişmemesi ile preoperatif yatış süresi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde:

ASA 1 olan hastalarda POKD gelişmeyen 11 hastanın preoperatif yatış süresi $3,9 \pm 3.2$ gün ve POKD gelişen 1 hastanın ise preoperatif yatış süresi 5 gün olarak hesaplandı. Hasta sayısı yetersiz olduğu için istatistiksel olarak p değeri hesaplanamadı.

ASA2 olan hastalarda; POKD gelişmeyen grubun preoperatif yatış süresi ortalaması 5.4 ± 3.9 gün ve POKD gelişenlerin preoperatif yatış süresi ortalaması 8.3 ± 4.2 gün olarak hesaplandı. İki grup preoperatif yatış süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.041$).

ASA3 olan hastalarda; POKD gelişmeyen hastaların preoperatif yatış süresi ortalaması 5.1 ± 2.6 gün ve POKD gelişen hastaların preoperatif yatış süresi ortalaması 9.5 ± 4.3 gün olarak hesaplandı. İki grup preoperatif yatış süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.026$). (tablo 8)

Tablo 8: ASA skorları ve POKD gelişimi ile, preoperatif yatış süresi arasındaki ilişki

	Preoperatif yatış (gün) (Ortalama±SS)		p
	Grup 1	Grup 2	
ASA1	3.9±3.2 (n=11)	5.0 (n=1)	-
ASA2	5.4±3.9 (n=18)	8.3±4.2 (n=12)	0.041
ASA3	5.1±2.6 (n=7)	9.5±4.3 (n=15)	0.026

Hastalarda ek hastalık ve yüksek ASA skorunun bulunmasının preoperatif yatış süresinin uzaması üzerine etki edebileceği için bu faktörleri incelediğimizde, POKD gelişen hastalarda preoperatif yatış süresinin POKD gelişmeyen hastalara göre, bu iki faktörden bağımsız olarak, anlamlı derecede uzun olduğunu saptadık.

Operasyon öncesi değerlendirilen faktörlerden sigara kullanımı, glukoz ve kreatinin yüksekliği ile POKD gelişimi arasında anlamlı ilişki olmadığı saptandı (p: 0.863), (p:0.488), (p: 0.488).

4.4 Postoperatif Kognitif Disfonksiyonun intraoperatif faktörlerle ilişkisi

POKD gelişmeyen hastaların operasyon süresi ortalaması 125.4±29.5 dakika ve POKD gelişen hastaların operasyon süresi ortalaması 148.9±39.9 dakika olarak hesaplandı. POKD gelişimi açısından iki grup operasyon süresi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.018).

Operasyon süresince olan toplam kanama miktarı değerlendirildiğinde; POKD gelişmeyen hastalarda kanama ortalaması 633.3±305.9 ml ve POKD gelişenlerde kanama ortalaması 764.3±322.3 ml olarak hesaplandı. POKD gelişimi açısından iki grup kanama ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0.046).

Operasyon süresince uygulanan toplam eritrosit süspansiyonu, kristalloid ve kolloid transfüzyon miktarı ile POKD gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p: 0.892), (p: 0.087), (p: 0.628).

Hastalarda operasyon sırasında hipotansiyon gelişimi, atropin ve midazolam uygulanması ile POKD gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki varlığı saptanmazken (p: $p=0.151$), (p: >0.999), (p: 0.223), efedrin kullanımı arasında anlamlı ilişki olduğu saptandı (p<0.001). POKD gelişmeyenlerde efedrin 33 (%91.7) hastada kullanılmazken, 3 (%8.3) hastada kullanıldı. POKD gelişenlerde ise efedrin 15 (%53.6) hastada kullanılmazken, 13 (%46.4) hastada uygulandığı görüldü.

4.5 Postoperatif Kognitif Disfonksiyonun postoperatif faktörlerle ilişkisi

Operasyon sonrası 1. Gün hematokrit değerleri incelendiğinde; POKD gelişmeyen hastalarda hematokrit 16 (%44.4) hastada %30'un altında ve 20 (%55.6) hastada %30 ve üstünde bir değere sahipti. POKD gelişen hastalarda ise, hematokrit 21 (%75) hastada %30'un altında ve 7 (%25) hastada %30 ve üstünde bir değere sahipti. POKD gelişimi ve postoperatif 1. gün hematokrit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptandı (p=0.014).

5.TARTIŞMA

Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu, kavrama ve hafızadaki eksiklik olarak tanımlanır. Postoperatif kavramanın bozulmasından demansa ve postoperatif deliryuma kadar uzanan geniş bir alanı kapsayan bu psikomotor fonksiyon bozukluğu günümüzde nöropsikolojik testlerle tanınabilen bir komplikasyon olarak kabul edilmektedir (63).

Rejyonel anestezi altında total kalça replasmanı cerrahisi geçiren 18 yaş ve üzeri hastalarda, preoperatif hospitalizasyon süresinin erken POKD gelişimi üzerine etkisi ve risk faktörlerini araştırdığımız bu çalışmada, uzamış preoperatif hospitalizasyon süresi, ileri yaş, yüksek ASA skoru, ek hastalık varlığı, uzamış operasyon süresi ve postoperatif hematokrit değeri düşüklüğü olan hastalarda artmış POKD insidansı ile karşılaştık.

Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu sıklığı pek çok anestezi tarafından hafife alınmaktadır (4). Yapılan çalışmalar POKD sıklığının %20-90 arasında olduğunu göstermektedir (63-67). Bu durum çalışmaların yönetim konusundaki değişkenliğinden ve seçilen hasta gruplarının farklılığından kaynaklanmaktadır. Bazı çalışmalar major batın ameliyatı geçiren 70 yaş ve üzeri hastaları, total diz protezi geçiren 65 yaş ve üzeri hastaları, spinal cerrahi geçiren 40 yaş ve üzeri hastaları veya 60 yaş ve üzeri non-kardiak cerrahi geçiren hastaları çalışmalarına dahil etmiş, bazı çalışmalar ise kardiak cerrahi geçiren hastalar üzerine odaklanmıştır. Çalışmalarda sadece subjektif kognitif şikayetlere veya zeka üzerine ya da MMT gibi tarama testleriyle ölçülen genel kognitif duruma bakılmış ve farklı POKD oranlarına ulaşılmıştır (64,65,69).

Çalışmamıza kalça kırığı nedeni ile rejyonel anestezi altında sementsiz total kalça replasmanı cerrahisi geçirecek 18 yaş ve üzeri yetişkin hastalar dahil edilmiş olup, POKD 'un belirlenmesinde, pek çok çalışma ile güvenilirliği ve geçerliliği kanıtlanmış olan MMT kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastaneye yatış MMT skoru ortalaması 26.42 ± 1.95 olarak hesaplanmıştır. Operasyon sonrası 24. saatte MMT skoru ortalaması ise 23.95 ± 3.68 olarak hesaplanarak, preoperatif değerlere göre anlamlı olarak düşük bulunmuş ve kognitif disfonksiyon geliştiğini göstermiştir. Belirlenen postoperatif 24. saat POKD görülme oranı %43,8 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar literatürdeki çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Yapılan çalışmalarda ortopedik cerrahi uygulanan yaşlı hasta grubunun POKD için yüksek risk altında olduğu saptanmıştır. Ortopedik cerrahi yapılan hastalarda genel olarak POKD gelişimi %7-17 iken, kalça kırığı operasyonu yapılan hastalarda bu oran %28-50'ye kadar çıkmaktadır (70). Kalça fraktürü olan 100 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada ise postoperatif 2. Günde POKD görülme oranı %32 olarak bulunmuştur (7).

Literatürde ileri yaşın POKD için en önemli risk faktörü olduğu belirtilmektedir (68). Birçok çalışmada yaşlı hastaların POKD gelişimi açısından genç hastalara göre daha yüksek riske sahip olduğu bildirilmiştir (71,72). Yaşla beraber tipik olarak beyin kan akımının azalması, nöronal kayıp, nörotransmitter konsantrasyon değişimleri POKD gelişimi için risk oluşturmaktadır (73). Laalou ve arkadaşları POKD patogenezi ile ilgili yazdıkları derlemede postoperatif 1. haftada POKD insidansının 60-69 yaş aralığında %23, 70 yaş ve üzeri hastalarda %29 olduğunu ve yaşın önemli bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir (68). Salazar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada spinal anestezi ile diz protezi yapılan 65 yaş ve üzeri 150 hastada postoperatif 4. Günde POKD sıklığının %12 civarında olduğu hesaplanmıştır (74). Yine 65 yaş ve üzeri 225 non-kardiak cerrahi geçirecek hastanın dahil edildiği bir çalışmada postoperatif 1. gün POKD görülme sıklığı %13 olarak bulunmuştur (68). Literatürde ISPOCD1 çalışması olarak geçen non-kardiak cerrahi geçirecek 60 yaş ve üzeri 1218 hastanın dahil edildiği çalışmada POKD insidansı %25,8 olarak tespit edilmiştir (75).

Bu çalışmada yaş ile POKD gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için, MMT skorunda 4 puan ve üzeri gerileme olan hastalar ile 4 puandan az gerileme olan veya hiç gerileme olmayan hastaların yaş ortalaması karşılaştırılmış ve anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Operasyon sonrası 24. saatte POKD gelişmeyen grupta yaş ortalaması 50.6 ± 21.9 hesaplanırken, POKD gelişen grupta yaş ortalamasının 79.0 ± 10.0 olduğu gözlenmiştir.

Literatürdeki bulgular ASA risk sınıflamasının da kognitif fonksiyonlar üzerine etkili olduğunu göstermektedir. 75 yaş üzeri major abdominal cerrahi geçiren 118 hasta ile yapılan çalışmada 28 hastada (%24) postoperatif deliryum geliştiği gözlenmiştir. Bu çalışmada, ASA 3-4 grubu risk faktörlerinden biri olarak belirlenmiştir (76). Bu çalışmada da POKD gelişmeyen gruptaki hastaların

%80.6'sının ASA1-2, %19.4'ünün ASA3 skoru olduğu gözlenmiştir. POKD gelişen grupta ise, %46.4 hasta ASA1-2 iken, hastaların %53.6'sı ASA3 skoruna sahip olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada literatüre benzer şekilde yüksek ASA skorunun POKD gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

ASA skorunu değerlendirmede kullanılan en önemli faktörlerden biri olan yandaş hastalık varlığının da POKD gelişimi açısından risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (31). Literatüre baktığımızda erken postoperatif dönemde kognitif fonksiyonların düzelmesi diabetik hastalarda daha kötüdür. Temel olarak hız bağımlı kognitif fonksiyonların etkilendiği görülmektedir (77). Hipertansif hastalarda ise otoregülasyon bozulduğu için intraoperatif ortalama arteriyel kan basıncı düşüşü POKD riskini arttırmaktadır (78). Literatürde diyabet ve HT dışında, KAH, KKY ve solunum sistemi hastalıklarının da POKD ye neden olabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur (37).

Bu çalışmada da literatüre benzer şekilde POKD gelişmesi ve ek hastalık varlığı arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Yandaş hastalıklar alt gruplara ayrılarak tek tek değerlendirildiğinde ise HT ve KAH varlığının POKD gelişimi için artmış riske neden olduğu saptanmıştır. Bu ilişki DM, KOAH ve KKY varlığı olan hastalarda saptanmamıştır. Yandaş hastalıklar ile POKD gelişimi arasındaki ilişkinin, hastalığın sistemik etkilerinin düzeyine ve süresine bağlı olarak değişebileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların operasyon öncesi dönemde hastanede yatış süresini uzatabilecek faktörlerin başında gelen yandaş hastalık varlığı ve yüksek ASA skoru da göz önünde bulundurularak, bu çalışmada preoperatif hastanede yatış süresinin POKD gelişimi üzerine etkisi araştırılmıştır. POKD gelişen hastalarda preoperatif hastanede yatış süresinin POKD gelişmeyen hastalara göre, yandaş hastalık varlığı ve yüksek ASA skoru faktörlerinden bağımsız olarak, anlamlı derecede uzun olduğu saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların preoperatif dönemde ortalama hastanede yatış süresi 6.6 ± 4.3 gün olarak hesaplanmıştır. POKD gelişmeyen hastaların preoperatif hastanede yatış süresinin ortalama 4.9 ± 3.5 gün ve POKD gelişen hastaların preoperatif hastanede yatış süresinin ise ortalama 8.8 ± 4.2 gün olduğu izlenmiştir. Bu grupların preoperatif hastanede yatış süresi ortalamaları

arasında POKD gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca yapılan korelasyon testleri ile preoperatif hastanede yatış süresi ile postoperatif MMT toplam skoru arasında güçlü negatif anlamlı korelasyon olduğu da tespit edilmiştir.

Literatürde operasyon öncesi hastanede yatış süresinin POKD üzerine etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlı olup, 54 hastanın katılımıyla yapılan bir çalışmada preoperatif bekleme süresinin ortalama 14 saatten, 32 saate uzamasının bile postoperatif dönemde deliryum gelişmesine neden olabileceği saptanmıştır (79). Kalça kırığı nedeni ile operasyon geçiren ileri yaş hastalarda yapılan başka bir çalışma sonucunda preoperatif hastanede yatış süresinin uzamasının, postoperatif hastanede kalış süresini arttırarak, POKD gelişimine neden olabileceği vurgulanmıştır (7).

Hastaların operasyon öncesi dönemde hastanede yatış süresinin uzamasına neden olabilecek faktörler arasında operasyon için gerekli malzeme temini ve sterilizasyonu, ek hastalıklara yönelik istenen laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri, konsültasyonların istenmesi, tedavilerin düzenlenmesi ve operasyon günü belirlemedeki hekim kaynaklı faktörler gibi birçok sebep sayılabilir. Bu gibi sebeplere bağlı olarak hastanede preoperatif yatış süresinin uzaması, kalça kırığı nedeni ile gelişen immobilizasyon süresinin uzamasına ve immobilizasyona bağlı komplikasyon riskinin artmasına neden olabilir. Uzamış immobilizasyona bağlı derin ven trombozu, pulmoner mikroemboli, atelektazi gibi hipoksi ile sonuçlanabilecek durumlar ve gastrointestinal alışkanlıkların değişmesi nedeni ile beslenme ve hidrasyonun azalmış olması da POKD ile sonuçlanabilir. Operasyon zamanında gecikmeye neden olan bu sebeplerin çoğu gerekli özen gösterildiği takdirde hızlı bir şekilde sonuçlandırılarak, gereksiz zaman kaybına neden olmayacak nitelikte engellerdir.

POKD gelişiminde rol alan önemli risk faktörlerinin birçoğu, hasta kaynaklı ve değiştirilemeyen faktörlerdir. Özellikle ileri yaştaki, ek hastalığı olan, ASA skoru yüksek hastalar POKD gelişimi açısından yüksek riske sahiptirler. Üstelik bu hastalarda POKD'nun postoperatif 3. Ayda dahi %14 oranında devam ettiği bilinmektedir (66). Preoperatif dönemde hastanede kalış süresinin uzaması, diğer faktörlerden bağımsız olarak POKD gelişimi üzerine etkili olduğu için, bu

hastalarda operasyona hazırlık aşamasındaki zaman kaybını en aza indirmek gerekmektedir.

POKD klinikte hafıza kaybı, psikomotor dengesizlik, demans, depresyon, ince motor fonksiyonda zorluk ve üst düzey kognitif fonksiyonlarda bozulma şeklinde gözlenir (4,64-68). Postoperatif dönemde POKD gelişmesi hastaların yaşam kalitesini etkileyebilmekte ve iyileşme sürecini uzatabilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda hastalarda POKD gelişiminin cerrahi sonrası ilk bir yıl içindeki ölüm riskini arttırdığı da saptanmıştır (80). Erken POKD gelişmesi hastanede kalış süresinin uzaması ve artmış mortalite ve morbidite oranlarıyla ilişkili bulunmuştur (81). Bu nedenle özellikle risk altındaki hastalarda gerek preoperatif kognitif fonksiyon değerlendirilmesi yapılarak, gerekse önlenebilir risk faktörleri en aza indirilerek POKD gelişimi için önlem alınması sağlanabilir.

Hastaların demografik özellikleri ile postoperatif kognitif disfonksiyon gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise, cinsiyet ile POKD arasındaki ilişki açısından farklı sonuçlara rastlanmaktadır. POKD bazı çalışmalarda kadın cinsiyet, bazı çalışmalarda erkek cinsiyet ile ilişkili bulunmuşken, bazı çalışmalarda cinsiyet ile ilişkisinin olmadığı saptanmıştır (7,82,83). Bu çalışmada ise cinsiyet ile POKD gelişimi arasında anlamlı ilişki olmadığı gözlenmiştir.

Eğitimi olmayan veya herhangi bir işte aktif olarak çalışmayan hastalarda, herhangi bir düzeyde eğitim almış veya aktif olarak çalışmayı sürdüren hastalara göre, POKD sıklığında anlamlı bir artış olduğunu tespit ettik. Bu çalışmanın sonucuyla uyumlu olarak, yapılan farklı çalışmalarda da eğitim seviyesindeki artışın, postoperatif MMT ölçümlerindeki artış ile korele olduğu saptanmıştır (84).

Preoperatif kognitif bozukluğu olan ve fonksiyonel durumu kötü olan hastalar POKD gelişimi açısından yüksek riskli olduğu bilinmektedir (31). Bu çalışmada hastalara hastaneye yattıkları gün uygulanan MMT toplam skoru 26.42 ± 1.95 olarak saptanmıştır. Yatış MMT skoru POKD gelişmeyen grupta 26.67 ± 22.17 , POKD gelişen grupta 26.11 ± 1.62 olarak hesaplanmış ve iki grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle bu çalışmaya dahil edilen hastalarda gelişen POKD'a, preoperatif dönemdeki bilişsel durumun etkisinin olmadığını düşünmekteyiz.

Bitsch ve arkadaşlarının kalça kırığı nedeni ile opere olan 100 hastada yaptığı çalışmada hastaların %32 sinde önemli düzeyde postoperatif kognitif bozukluk gözlenmiş, bu bozulmanın yaş faktörünün yanı sıra postoperatif hematokrit (Htc) düşüklüğü ve perioperatif transfüzyon miktarı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (7). Bu çalışmada postoperatif Htc düzeyi ile MMT ilişkisini değerlendirmek için ölçülen Htc değerlerini, %30'dan fazla ve %30'dan az olanlar şeklinde hastaları iki gruba ayırdığımızda, postoperatif MMT ölçümlerinde anlamlı fark saptanmıştır.

Operasyon sonrası dönemde Htc düşüklüğü ile ilişkili olarak, operasyon sırasındaki kanama miktarının fazlalığında da POKD sıklığında artış gözlenmiştir. Spinal anestezi altında total kalça replasmanı operasyonu geçiren 65 yaş üzeri 205 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 56 hastada (%27,3) postoperatif 1. haftada POKD geliştiği gözlenmiştir. Bu hastalarda POKD gelişmesinin; intraoperatif kanama miktarının fazla olmasına ve daha fazla kan transfüzyonu uygulanmasına bağlı olduğu bildirilmiştir (39).

Her ne kadar operasyon sırasındaki kanama miktarı ve postoperatif Htc değeri ile ilişkili gibi görünse de, bu çalışmada operasyon süresince transfüzyonu yapılan toplam eritrosit süspansiyonu, kristalloid ve kolloid miktarı ile POKD gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki varlığı saptanamamıştır. İntraoperatif verilecek olan ERT ve transfüzyon sıvısı tercihinde, hastanın preoperatif Htc değeri ve ek hastalıklarının da göz önünde bulundurularak seçim yapılmasının, birbiriyle ilişkili olduğu düşünülen bu faktörler ile POKD gelişimi açısından farklı sonuçlar elde edilmesine neden olduğunu düşünmekteyiz.

İntraoperatif hipotansiyon ve hipoksinin POKD gelişimi için önemli risk faktörleri olduğu düşünülmektedir (85). Yaşlı hastalarda intraoperatif serebrovasküler oto regülasyonun daha az etkin olduğu ve beyinin hipotansiyon gibi sistemik olaylara karşı daha savunmasız olduğu bilinmektedir. Burkhart ve arkadaşlarının yaptığı 18-40 yaş arası 50 hastanın, 65 yaş üzeri 77 hastanın dahil edildiği çalışmada transkraniyal doppler ile intraoperatif serebral perfüzyon monitorizasyonu yapılmış, serebral oksijenizasyon near-infrared spektroskop kullanılarak doku oksijen indeksi ile değerlendirilmiştir. 65 yaş üzeri hastalarda otoregülasyonun daha az etkili olduğu saptanırken, doku oksijenizasyon

indeksinin kan akım hızı ve ortalama arter basıncı artışı ile arttığı gösterilmiştir (86).

Bu çalışmada anlamlı hipoksi gözlenmediği için, POKD gelişimi ile hipoksi arasındaki ilişkiyi değerlendirme açısından karşılaştırma yapılamamıştır. Operasyon sırasında hastalarda hipotansiyon gelişimi ile POKD gelişimi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki varlığı saptanamamıştır. Bunun nedeni olarak sistolik kan basıncındaki %20'nin üzerindeki tüm düşüşlerin hipotansiyon olarak kabul edilmesi sonucu hastaların birçoğunda derin ve uzun süreli hipotansiyon gelişmediği, bunun da POKD sonuçları üzerine daha iyi bir etki sağladığını düşünmekteyiz. Bu çalışmaya benzer şekilde ISPOCD1 çalışmasında da hipoksi ve hipotansiyon dönemleri ile POKD gelişimi arasında anlamlı istatistiksel korelasyon saptanamamıştır (75).

Bu bulguların yanı sıra bu çalışmada efedrin uygulaması ile POKD gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Literatürde efedrin uygulamasına ilişkin bir çalışma bulunmaması ile birlikte biz de bu sonucun efedrin uygulaması ile değil, derin hipotansiyon gelişmesi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmada sistolik kan basıncındaki %20'nin üzerindeki tüm düşüşleri hipotansiyon olarak kabul etmemize rağmen, efedrin tedavisi sadece derin hipotansiyon gelişen hastalara uygulanmıştır. Bu nedenle operasyon sırasında gelişen derin hipotansiyonun POKD gelişimi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Operasyon süresinin uzun olmasının da POKD insidansında artışa neden olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (87). Özellikle ileri yaş, yüksek ASA skoru ve uzun operasyon süresinin POKD gelişimi için önemli risk faktörleri olduğu bildirilmektedir (39). Bu çalışmada da POKD gelişen grupta toplam operasyon süresinin POKD gelişmeyen gruba göre anlamlı olarak uzun olduğu saptanmıştır.

Preoperatif dönemdeki elektrolit anormalliklerinin de POKD gelişimi üzerine etkili olduğu düşünülmektedir (88). Bu çalışmada glukoz ve kreatinin dışındaki tüm elektrolit düzeylerinin normal sınırlarda olduğu tespit edilmiştir. 64 hastanın 9'unda glukoz ve 9'unda kreatinin seviyesinde anlamlı yükseklik olduğu bulunmuştur. Fakat preoperatif dönemdeki glukoz ve kreatinindeki bu artışın

POKD gelişimi ile ilişkisi saptanmamıştır. Bu çalışmadaki glukoz ve kreatinin değerlerindeki artışın uzun süreli olmaması ve çok yüksek değerlere ulaşmaması nedeni ile POKD gelişimine etkili olmadığını düşünmekteyiz.

Serebral kolinerjik etkinin kognitif fonksiyonda anahtar role sahiptir. Santral kolinerjik eksikliğin yaşla ilişkili kognitif bozuklukla ilişkili olduğu ve antikolinerjik ilaçların kognitif disfonksiyona neden olabileceği gösterilmiştir. Antikolinerjik ilaçlar (atropin) veya antikolinerjik özellik gösteren ilaçların (benzodiazepin) kullanımı ile ameliyat sonrası görülen kognitif fonksiyonlarda bozulmalara neden olduğu bildirilmiştir (89,90).

Bu çalışmada da bradikardi tedavisi için atropin ve sedasyon amaçlı midazolam kullanılmıştır. Fakat hem atropin, hem de midazolam uygulanması ile POKD gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki varlığı saptanmamıştır. Bunun nedeninin atropin ve midazolamın, yüksek olmayan dozlarda ve hastaların birçoğunda doz tekrarlanmasına gerek duyulmadan uygulanmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ayrıca atropin uygulanan hasta sayısı az olduğu için, POKD gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın sınırlayıcı faktörlerinden biri, hasta sayısının düşük olmasından dolayı, istatistiksel olarak anlamlı fark saptama gücünün düşük olmasıdır. Diğer bir sınırlayıcı faktör ise postoperatif kognitif fonksiyonu değerlendirme süremizin kısa olmasıdır. Bu hastaların postoperatif dönemde daha uzun süre takip edilerek kognitif fonksiyonlarının değerlendirilmesi, risk faktörüne sahip hastalarda uzun dönem sonuçlar için daha sağlıklı bilgi verecektir.

6. SONUÇ

Kalça kırığı nedeni ile rejyonel anestezi altında total kalça replasmanı cerrahisi geçirecek hastalarda, preoperatif hospitalizasyon süresinin erken POKD gelişimi üzerine etkisi ve risk faktörlerinin araştırıldığı bu çalışmada, POKD görülme sıklığı %43,8 olarak tespit edilmiştir. POKD gelişen ve gelişmeyen hasta grupları preoperatif hastanede yatış süresi açısından değerlendirildiğinde, POKD gelişen hastaların toplam hastanede yatış süresinin gelişmeyenlere göre daha uzun olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra POKD gelişiminin hastanede yatış süresini etkileyebilecek ileri yaş, ek hastalık varlığı ve ASA skoru gibi faktörlerin yanı sıra, operasyon süresi, intraoperatif kanama miktarı ve postoperatif hematokrit düşüklüğü gibi faktörlerden de etkilendiği görülmüştür. Bu bilgiler ışığında özellikle kanama miktarının fazla olması beklenen, uzun süreli cerrahi geçirecek yaşlı hastalar başta olmak üzere preoperatif yatış süresi uzamış tüm hastalarda, kognitif fonksiyonların takip edilmesi gerekliliği unutulmamalıdır. Bu çalışmada uzamış preoperatif yatış süresinin erken POKD'a sebep olabileceği sonucuna varılmıştır. Preoperatif hospitalizasyon süresinin uzamasının, erken POKD gelişimi için risk faktörü olabileceğini düşünmekteyiz.

7.ÖZET

Amaç: Bu prospektif, gözlemsel çalışmanın amacı kalça kırığı nedeni ile rejyonel anestezi altında total kalça replasmanı cerrahisi geçirecek hastalarda, preoperatif hospitalizasyon süresinin erken POKD gelişimi üzerine etkisi ve risk faktörlerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurul onayı alındıktan sonra Kasım 2013-Eylül 2014 tarihleri arasında merkez ameliyathanede sementsiz total kalça replasmanı cerrahisi yapılması planlanan hastalara uygulanan MMT skorları değerlendirildi. Çalışmaya 18 yaş üstünde, ASA fiziksel durum skoruna göre ASA 1, 2 ve 3 grubunda olan, çalışma protokolünü kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Türkçe bilmeyenler, kanser hastalığı, steroid kullanımı, MSS hastalığı olanlar, gebeler, bilinen nöropsikiyatrik hastalığı olanlar, kooperasyon kurulamayan, madde bağımlılığı olan hastalar, ciddi organ yetmezliği, yoğun bakım gereksinimi olanlar, rejyonel anesteziye kontrendikasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. MMT skorları hastaneye yatışta, operasyondan 1 gün önce ve operasyondan 24 saat sonra değerlendirildi. Parametrik değerler ortalama, standart sapma olarak, non-parametrik değerler sayı ve yüzde veya medyan ve min-max değer olarak bildirildi. Analizler için %95 güven aralığında anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak tayin edildi.

Bulgular: Tüm hastaların POKD insidansı %43,8 bulundu. POKD gelişen hastaların preoperatif hospitalizasyon süresinin (8.3 ± 4.2 gün), gelişmeyenlere göre (5.4 ± 3.9 gün) anlamlı derecede uzun olduğu saptandı ($p < 0,001$). İleri yaş ($p < 0,001$), yüksek ASA skoru ($p = 0,004$), ek hastalık varlığı ($p = 0,025$), operasyon süresinin uzunluğu ($p = 0,018$), postoperatif hematokrit değeri düşüklüğü ($p = 0,014$) POKD gelişimini etkileyen diğer faktörler olarak tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada erken POKD gelişen hastalarda preoperatif hospitalizasyon süresinin POKD gelişmeyenlere göre daha uzun olduğu saptanmış, uzamış preoperatif hospitalizasyon süresinin erken POKD sıklığında artışa neden olduğu sonucuna varılmıştır.

8.ABSTRACT

Purpose: The aim of this prospective, observational study is to investigate the effect of preoperative hospitalization duration on early POCD development in patients who have had total hip replacement surgery for hip fracture under regional anesthesia.

Material and Methods: After obtained ethical committee approval from İzmir Bozyaka Training and Research Hospital ethical committee, MMT scores of patients who planned to underwent total hip replacement surgery without cement in main operating room between November 2013 and September 2014 is evaluated. Aged over 18, patients in the group of ASA score 1, 2 and 3 according to ASA physical status score and patients who accepted to participate in the study were included. Patients who do not know Turkish, with cancer disease, steroid use, with Central Nervous System disease, pregnant, with neuropsychiatric disease, uncooperative patients, patients with substance abuse, severe organ failure, intensive care needs and patients with contraindications to regional anesthesia were excluded from the study. MMT scores were evaluated at the time of hospital administration, 1 day before and 24 hours after from the operation. Parametric values were reported as average and standard deviation and non-parametric values were reported as number, percents or median and min-max values. A $p < 0.05$ value was accepted as significant in 95% confidential interval for all statistical analyses.

Results: POCD incidence was detected 43,8% for all patients. Preoperative hospitalization duration was significantly longer in patients with POCD (8.3 ± 4.2 days) then patient without POCD (5.4 ± 3.9 days)($p < 0,001$). Advanced aged ($p < 0,001$), high ASA score ($p = 0,004$), presence of comorbid disease ($p = 0,025$), duration of operation ($p = 0,018$), decreased post operative hematocrit levels ($p = 0,014$) were detected as factors that effect the development of POCD.

Conclusions: In this study, we detected that preoperative hospitalization duration was longer in patients who developed early POCD compared with patients who did

not developed POCD. We concluded that prolonged preoperative hospitalization time may increase POCD incidence.



9.KAYNAKLAR

- 1) Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006; 20(2):315-330.
- 2) Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet.* 1955; 269(6884): 259–263.
- 3) 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):114-19.
- 4) Coburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, Schaelte G. Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prophylaxis; *Anaesthesist.* 2010;59(2):17-84; quiz 185.
- 5) Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An Update on Postoperative Cognitive Dysfunction. *Adv Anesth.* 2010;28(1): 269-284.
- 6) Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF. Central Nervous System complications of cardiac surgery. *Br J Anesth.* 2000;84(3):378-93.
- 7) Bitsch MS, Foss NB, Kristensen BB, Kehlet H. Acute cognitive dysfunction after hip fracture: frequency and risk factors in an optimized, multimodal, rehabilitation program. *Acts Anaesthesiol Scand.* 2006;50(4):428-36.
- 8) Edlund A, Lundströma M, Lundströma G, Hedqvista B, Gustafsonb Y. Clinical profile of delirium in patients treated for femoral neck fractures. *Dementia and geriatric cognitive disorders.* 1999;10(5):325-329.
- 9) Köknel Ö, Özüğurlu K, Bahadır GA. *Davranış Bilimleri (Ruh Bilim).* İstanbul, Bayrak Matbaacılık. 1989;60-63.
- 10) Louge PE, Schmitt FA. Psychological Assesment of Intellegence And Personality. *Neurosurgery*

Second edition. Wilkins R, Rengachory S, (Eds). Churchill Livinstone New York. 1996;59-66.

11) Levin ED, Simon BB. Nicotinic Acetylcholine Involvement in Cognitive Function in Animals. *Psychopharmacology (Berl)*. 1998;138(3-4):217-230.

12) Wonnacott S, Irons J, Rapier C, Thorne B, Lunt GG. Presynaptic Modulation of Transmitter Release by Nicotinic Receptors. *Prog Brain Res*. 1989;79:157-163.

13) Samuel H. Clinical Examination of Cognitive Function. *Neurosurgery*. 1996;48-58.

14) Kulaksızoğlu IB, Tukul R, Uçok A, Yargıç I, Yazıcı O. *Psikiyatri*. İstanbul, İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi. 2009

15) American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4. Washington: American Psychiatric Association; 1994.

16) Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA. Postoperative Delirium-A Review of 80 primary data-collection studies. *Arch Intern Med*. 1995;155(5):461-465.

17) Girard TD, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care*. 2008;12(3):3.

18) Öztürk MO, Uluşahin A. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*. 11. Baskı 2. Cilt Ankara Nobel Tıp Kitapevi. 2011.

19) Forlenzo OV, Diniz BS, Gattaz WF. Diagnosis and Biomarkers of Predementiain Alzheimer's Disease. *BMC Med*. 2010;22(8):89.

20) Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK, Shaffer ML, Jones RN, Prigerson HG et al. The Clinical Course of Advanced Dementia. *N Engl J Med*. 2009;361(16):1529-38.

- 21) Karaca S. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, 57. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon derneği 38.Ulusal kongresi, 2004, Antalya, 1-5 Aralık 2004.
- 22) Öztürk MO, Uluşahin A. Ruh Sağlığı ve Bozuklukları. 11. Baskı 2. Cilt. Ankara: Nobel Tıp Kitapevi. 2011,
- 23) Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. Curr Opin Crit Care. 2011; 17(4):376-81.
- 24) Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med. 1990;113(12):941-8.
- 25) Parikh SS, Chung F. Postoperative Delirium in The Elderly. Anesth Analg. 1995;80(6):1223-32.
- 26) Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative Delirium in The Elderly: Risk Factors and Outcomes. Ann Surg. 2009;249(1):173-8.
- 27) Spiller JA, Keen JC. Hypoactive Delirium: Assessing the Extent The Problem for Inpatient Specialist Palliative Care. Palliat Med. 2006;20(1):17-23.
- 28) Rasmussen LS. Perioperative cognitive decline: the extent of the problem. Acta Anaesthesiol Belg. 1999;50(4):199-204.
- 29) Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. JAMA. 1996;275(11):852-857.

- 30). Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, MangioneCM, Ludwig LE, Lind L, et all. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. JAMA.1994;272(19):1518-1522.
- 31) Christopher LW, Wesley H, Jeffrey MR, Srinivasa NR. Postoperative Cognitive Function as an Outcome of Regional Anesthesia and Analgesia. Regional Anesthesia and Pain Medicine. 2004;29(3);257-268.
- 32) Flacker JM, Lipsitz LA. Serum anticholinergic activity changes with acute illness in elderly medical patients. J Gerontol Med Sci. 1999;54(1):12-16.
- 33) Flacker JM, Lipsitz LA. Neural mechanisms of delirium:Current hypothesis and evolving concepts. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1999;54(6):239-246.
- 34) Van der Mast RC. Pathophysiology of delirium. J Geriatr Psych Neurol 1998;11(3):138-145.
- 35) Ünal Y, Arpacı H, Yorgancılar D, Kurul C, Demircan S, Kurtipek Ö. Torakotomi vakalarında torakal epidural analjezinin postoperatif kognitif fonksiyonlara etkileri. Gazi Tıp Dergisi. 2008;19(4):163-167
- 36) Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. Acta Anaesthesiol Scand. 2000;44(10):1246-1251.
- 37) Wang W, Wang Y, Wu H, Lei L, Xu S, Shen X, et al. Postoperative Cognitive Dysfunction: Current Developments in Mechanism and Prevention. Med Sci Monit. 2014;20:1908-1912.
- 38) Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR. ‘Mini Mental State’ A Practical method grading the cognitive state of patient for the clinician. J of Psychiatric Research. 1975;12(3):189-198.

- 39) Postler A, Neidel J, Günter KP, Kirschner S. Incidence of early postoperative cognitive dysfunction and other adverse events in elderly patients undergoing elective total hip replacement (THR). *Arc Gerontol Geriatr.* 2011;53(3):328–333.
- 40) Cappoica L, Speziale F, Gazzetti M, Mariani P, Rizzo A. Comparative study on carotid revascularization (endarterectomy vs stenting) using markers of cellular brain injury, neuropsychometric tests and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Vasc Surg*, 2010;51(3):584-591.
- 41) Stoelting K.R, Miller R.D. Çeviri editörleri; Ö. Taylan AKKAYA ve arkadaşları, *Temel Anestezi*, 5. Baskı, İstanbul. Güneş Tıp Kitabevleri. 2010.
- 42) Bernard C.M. Epidural and Spinal Anaesthesia ,In "Anaesthesia " Ed.Barash P.G.,Third Edition,Lippincott-Raven Publishers,Philadelphia. 1996;645-668.
- 43) Kayhan Z, Lokal Bölgesel Anestezi Yöntemleri, In: Kayhan Z (eds). *Klinik Anestezi. Genişletilmiş Üçüncü baskı*, İstanbul: Logos Yay. 2004;524-589.
- 44) Butterworth J, Mackey DC, Wasnick J. *Morgan and Mikhail's clinical anesthesiology*: McGraw Hill Professional; 2013.
- 45) Casati A, Putzu M. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* 2005;19(2):247-68.
- 46) De Jong R. *Local anesthetics*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1996.
- 47) Stoelting RK, Hillier SC. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- 48) Kayhan Z, Lokal Anestezikler, In: Kayhan Z (eds). *Kayhan Z. Klinik Anestezi. Genişletilmiş Üçüncü Baskı*, İstanbul. Logos Yay. 2004;503-523.

- 49) De Jong RH. Local anaesthetic pharmacology. In: Brown OL. Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. WB Saunders, Philadelphia. 1996; 124-142.
- 50) Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents. In: Bridenbaugh PO. Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3th edition. Lippincott-Raven, Philadelphia. 1998;55-95.
- 51) Freedman JM, Li DK, Drasner K. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: an epidemiologic study of 1863 patients. Anesthesiology. 1998;89(6):633-41.
- 52) Crews JC, Foreman AS, Weller RS. Onset, duration, and dose tolerability of levobupivacaine 0.5 % for axillary brachial plexus neural blockade (abstract). Anesthesiology 1998;89(Suppl):894.81.
- 53) Gori F, Pasqualucci A, Corradetti F, Milli M, Peduto VA. Maternal and neonatal outcome after cesarean section: the impact of anesthesia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2007;20(1):53-7.
- 54) Collins VJ. Local anesthetics. In: Collins I. Principles of Anesthesiology. 3th edition. Lea&Febiger, Philadelphia. 1993, 1232-81.
- 55) Ghoneim MM, Mewaldt SP. Benzodiazepines and human memory: A review. Anesthesiology. 1990; 72(5): 926-938 .
- 56) Morgan G.E, Mikhail M.S, Murray M.S, Larson C.P. Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw – Hill Companies, 2002;253-344.

57) Shafer A, White PF, Urquhart ML. Outpatient premedication: Use of midazolam and opioid analgesics. *Anesthesiology*. 1989; 71(4):495-501.

58) Gilman AG, Rall TW. Goldman and Gilman's the pharmacological basic of therapeutics. 8th ed. New York, Macmillan. 1990.

59) Lawson NW, Johnson JO. Otonom Sinir sisitemi Fizyoloji ve Farmakolojisi. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R (eds). *Klinik Anestezi*. 5. Baskı. İstanbul:Nobel Tıp Kitap Evi-Nobel Matbaacılık. 2012; 300-301.

60) Lawson NW, Johnson JO. Otonom Sinir sisitemi Fizyoloji ve Farmakolojisi. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R (eds). *Klinik Anestezi*. 5. Baskı. İstanbul:Nobel Tıp Kitap Evi-Nobel Matbaacılık. 2012; 310-311.

61) Brick WG, Poss R. Long-term follow up cemented total hip replacement for osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 1988; 14: 565–568.

62) Morgan G.E, Mikhail M.S, Muray M.S, Larson C.P. *Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology*. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw – Hill Companies; 2002;793-795

63) Öğün C, Topal A. Remifentanil-Sevofluran-Azotprotoksit Anestezisinde Propofol ve Tiyopentalin Orta ve İleri Yaştaki Kadınlarda Derlenmeye ve Erken Kognitif Fonksiyonlara Etkisi. *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Cemiyeti Dergisi*. 2002;30(5):18-24.

64) Leiendecker J, Höcker J, Meybohm P, Fudickar A, Bein B. Postoperative Neurocognitive Function and Microembolus Detection in Patients Undergoing Neck Dissection: a pilot study; *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(5):417-24.

- 65) Damuleviciene G, Lesauskaite V, Macijauskiene J. Postoperative Cognitive Dysfunction of Older Surgical Patients. *Medicina(Kaunas)*. 2010;46(3):169-75.
- 66) Laalou FZ, Carre AC, Forestier C, Sellal F, Langeron O, Pain L. Pathophysiology of Postoperative Cognitive Dysfunction: Current Hypotheses. *J Chir (Paris)*. 2008;145(4):323-30.
- 67) Pain L, Laalou FZ. Postanesthesia Cognitive Dysfunction. *Presse Med*. 2009;38(11):1597-606.
- 68) Wang Y, Sands LP, Vaurio L, Mullen EA, Leung JM. The Effects of Postoperative Pain and Management on Postoperative Cognitive Dysfunction. *An J Geriatr Psychiatry* 2007;15(1):50-9.
- 69) Laurance DR, Bennett PN, Brown MJ. *Clinical Pharmacology*. Churchill Livingstone Philadelphia. 1997.
- 70) Arrowsmith J. Update on Brain Injury During Cardiac Surgery. *Cardiothoracic Anaesthesia and Intensive Care*. 2002.
- 71) Kotekar N, Kruvilla CS, Murthy V: Post-operative Cognitive dysfunction in the elderly: A prospective clinical study. *Indian J Anaesth*. 2014;58(3):263-68
- 72) Brown EN, Purdon PL: The aging brain and anesthesia. *Cur Opin Anaesthesiol*, 2013;26(4):414-19.
- 73) Abildtrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, et al. Cognitive Dysfunction 1-2 Years After Non-cardiac Surgery in the Elderly. *Acta Anesthesiol Scand*. 2000;44(10):1246-1251.

- 74) Salazar F, Donate M, Boget T, Bogdanovich A, Basora M, Torres F, et al. Intraoperative Warming and Postoperative Cognitive Dysfunction After Total Knee Replacement. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(2):216-22.
- 75) Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Long-term Postoperative Cognitive Dysfunction in the Elderly (ISPOCD). *Lancet*. 1998;351(9106):857-861.
- 76) Roquet A, Cudennec T, Benoist S, Moulias S, Beauchet A, Penna C, et al. Impaired Mobility, ASA Status and Administration of Tramadol are Risk Factors for Postoperative Delirium in Patients Aged 75 Years or More After Major Abdominal Surgery. *Ann Surg*. 2010;251(4):759-65.
- 77) Nötzold A, Michel K, Khattab AA, Sievers HH, Hüppe M. Diabetes Mellitus Increases Advers Neurocognitive Outcome After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;54(5):307-12.
- 78) Yocum GT, Gaudet JG, Teverbaugh LA, Quest DO, McCormic PC et al. Neurocognitive Performance in Hypertensive Patients After Spine Surgery. *Anesthesiology*. 2009;110(2):254-261.
- 79) Edlund A, Lundstrom M, Lundstrom G, Hedqvist B, Gustafson Y. Clinical profil of delirium in patients treated for femoral neck fractures. *Dement Geriatr Cogn Disord* .1999;10(5):325-9.
- 80) Terry GM, Catherine CP. Postoperative Cognitive Disorders. *Curr Opin Crit Care*, 2011;17(4):376-381.
- 81) Bhaskar SB, Bajwa SJS. From pre-operative Comorbidities to Post-operative cognitive dysfunction: The challenging face of geriatric anaesthesia. *Indian J Anaesth*. 2014;58(3):248-250.

- 82) Canet J, Raeder J, Rasmussen LS, Enlund M, Kuipers HM, Hanning CD et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47(10):1204-1210.
- 83) Chaundhry H, Devereaux PJ, Bhandari M. Cognitive dysfunction in hip fracture patients. *Orthop Clin N Am*. 2013;44(2):153-162.
- 84) Zhu SH, Ji MH, Gao DP, Li WY ve Yang JJ. Association between perioperative blood transfusion and early postoperative cognitive dysfunction in aged patients following hip replacement surgery. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2014;119(3):262-267.
- 85) Li M, Bertout JA, Ratcliffe SJ, Eckenhoff MF, Simon MC, Floyd TF. Acute anemia elicits cognitive dysfunction and evidence of cerebral cellular hypoxia in older rats with systemic hypertension. *Anesthesiology*. 2010;113(4):845-58.
- 86) Burkhart CS, Rossi A, Dell-Kuster S, Gamberini M, Mökli A, Siegemund M, et al. Effect of Age on Intraoperative Cerebrovascular Autoregulation and Near-Infrared Spectroscopy –Derived Cerebral Oxygenation. *Br J Anaesth*. 2011;107(5):742–748 .
- 87) Gao L, Taha R, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative Cognitive Dysfunction After Cardiac Surgery. *Chest*. 2006;125(5):3664-3670.
- 88) Harman C, Philip DJ, Mohit B. Cognitive Dysfunction in Hip Fracture Patients. *Orthop Clin N Am*. 2013;44(2):153-162.
- 89) Plaschke K, Hauth S, Jansen C et al: The influence of preoperative serum anticholinergic activity and other risk factors for the development of postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 145(3): 805–11.

90) Rossi A, Burkhart C, Dell-Kuster S et al: Serum Anticholinergic Activity and Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients. *Anesth Analg.* 2014; 119(4): 947–55.

