

TORAKOTOMİ VAKALARINDA TORAKAL EPİDURAL ANALJEZİNİN POSTOPERATİF KOGNİTİF FONKSİYONLARA ETKİLERİ

Yusuf ÜNAL¹, Hande ARPACI¹, Deniz YORGANCILAR², Cüneyt KURUL², Sedat DEMİRCAN², Ömer KURTIPEK¹

ÖZ

Amaç: Torakotomi olgularında uygulanan torakal epidural analjezinin postoperatif kognitif fonksiyonlara etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Etik kurul onayı alındıktan sonra 30 olgu; torakal epidural (Grup E), ya da iv remifentanil kullanılan (Grup R) grup olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Preoperatif minimal mental durum testi (MMDT) yataklarında uygulanarak postoperatif 1. ve 7. günde de tekrarlandı. İndüksiyondan önce her iki grup olgularına da torakal 4-5/5-6 seviyesinden epidural kateterizasyon yapılarak 3 ml test dozu (60 mg lidokain+15 µg epinefrin) sonrasında grup E'de 7 ml %0,25'lik izobarik bupivakain bolus takiben 5 ml/saat %0,25'lik bupivakain infüzyonu uygulandı Grup R' de sadece test dozu uygulandı. Anestezi indüksiyonunda ise tiyopental ve pankuronyum kullanıldı. Çift lümenli tüp ile entübasyonu takiben, idamede izofluran (BİS değerine göre) oksijen hava karışımında uygulandı. Grup R' de remifentanil 0,2 µg kg-1 dk-1 dozunda cerrahi süresince infüze edildi, cilt dikislerinde 7 cc %0,25'lik bupivakain epidural yoldan verildi. Operasyon bitiminde kas gevsetici antagonize edildikten sonra ekstübe edildi. Postoperatif analjezi her iki grupta da epidural morfin-HCl ile sağlandı.

Bulgular: Grup R'de MMDT-oryantasyon 7. gün değerleri hem preoperatif hem de grup E'ye göre daha düşük bulundu. MMDT-hatırlama 7.gün grup R değerleri Grup E'ye göre daha düşük olarak saptandı. Grup R' nin MMT-lisan ölçümünün 1. gün değerleri hem preoperatif hemde grup E den daha düşük iken 7.gün ölçüm değeri Grup E'den düşük kaydedildi. Total MMDT her iki grupta da 1.gün değerleri preoperatif döneme göre düşüktü. Ancak 7. günde ise Grup R'nin değerleri hala düşük seyredirken Grup E preoperatif dönem değerlerine ulaşarak Grup R'ye göre daha yüksek seyretti.

Sonuç: Sonuç olarak torakotomi vakalarında cerrahi sırasında genel anestezi ile kombine edilen epidural analjezinin postoperatif kognitif fonksiyonlara olumlu etkisi olduğunu gözlemledik

Anahtar Kelimeler: Torakal Epidural Analjezi, Kognitif Fonksiyon, Genel Anestezi.

THE EFFECTS OF THORACIC EPIDURAL ANALGESIA ON POSTOPERATIVE COGNITIVE FUNCTION AFTER THORACOTOMY SURGERY

ABSTRACT

Purpose: To investigate the effects of thoracic epidural analgesia on postoperative cognitive functions after thoracic surgery.

Materials and Methods: Thirty patients were included in this study after ethics committee approval was obtained. The patients were divided into two groups: those that received thoracic epidural analgesia (group E) and those that received remifentanyl analgesia (group R). All patients underwent a preoperative mini-mental test (MMT) in their hospital rooms before the operation and the same test was performed again on postoperative days 1 and 7 by the same anesthetist. Before anesthesia induction epidural catheterization was performed on thoracic 4-5 or 5-6 level and a 3 ml test dose (60 mg lidocaine + 15 µg epinephrine) was applied to all patients. After the test dose, in group E 7 ml 0.25% isobaric bupivacaine bolus and then 5 ml/hour 0.25% isobaric bupivacaine infusion were started via an epidural catheter. No medication was applied to group R after the test dose via epidural catheter. Anesthesia was induced using thiopentone and pancuronium. After double lumen tube intubation anesthesia was maintained with isoflurane (according to BIS value) in an oxygen-air mixture and only in group R 0.2 µg kg-1 min-1 remifentanyl was used during the operation applied via intravenous infusion. Bolus 7 ml isobaric bupivacaine (0.25%) was applied via an epidural catheter during skin saturation in group R. At the end of the operation the muscle relaxant was reversed and the patients were extubated. Epidural morphine was used for postoperative analgesia in both groups.

Results: In group R MMT-orientation day 7 scores were lower than their preoperative values and group E scores. MMT-recall day 7 scores were lower in group R than in group E. In group R MMT-language day 1 scores were lower than their preoperative and group E scores but day 7 scores were lower than group E day 7 scores. In both groups total MMT day 1 scores were lower than their preoperative scores, but, while day 7 group R scores were lower than their preoperative scores, group E scores returned to preoperative values.

Conclusion: Thoracic epidural analgesia combined with general anesthesia improves postoperative cognitive functions after thoracic surgery.

Key Words: Epidural Analgesia, Cognitive Function, Anesthesia.

Geliş Tarihi: 01/01/2008

Kabul Tarihi: 28/01/2008

Received: January 01, 2008

Accepted: January 28, 2008

GİRİŞ

Genel anesteziklerin bilinç ve beynin bir işlevi olan kognitif fonksiyonlar üzerine doza ve süreye bağlı olarak etki ettiği bilinmektedir. Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) olarak tanımlanan bu tablo konsantrasyon güçlüğünden deliryuma kadar uzanan değişen süre ve derecelerde santral sinir sistemi etkilenmeleri sonrasında ortaya çıkabilir.¹⁻⁴ Anestezik maddelere maruz kaldıktan sonra, psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1-2 gün sürebildiği gösterilmiştir. Hatta bu sürenin 3 ay gibi uzun dönemlere kadar uzayabildiği de bildirilmektedir.¹⁻⁴

Major cerrahilerde uygulanan epidural analjezinin intraoperatif cerrahi stresi azalttığı, kardiyovasküler, solunumsal, koagülasyon, gastrointestinal, metabolik ve immün fonksiyonlar üzerine olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir.⁵ Genel anestezi uygulamaları POKD için bir risk faktörü olarak kabul edildiğinde genel anesteziye göre rejyonel anestezide POKD sıklığının azalması gerekir. Bu konuda yapılan çalışmada hala çelişkili sonuçlar vermektedir.⁶ Bazı yazarlar önemli fark olmadığını belirtirken⁷ bazı yayınlarda da erken dönemlerde rejyonel anestezide kognitif fonksiyon daha iyi değerlendirilmiştir.⁸ Ancak inhalasyon anestezisi ile epidural analjezinin kombine edildiği anestezi yönteminin postoperatif kognitif fonksiyonlar üzerine etkileri net değildir. Çalışmamızda; uzun süren torakotomi gibi major cerrahi girişimlerde, her iki gruba da standart inhalasyon anestezisi uygulanmasına ek olarak operasyon sırasında hastalara analjezi sağlamak için kullanılan epidural analjezi ya da remifentanil analjezisinin postoperatif kognitif fonksiyonlara etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD

Etik kurul ve yazılı hasta onayı alındıktan sonra torakotomi operasyonu planlanan ASA (American Society of Anesthesiologist) I-III risk grubundaki en az sekiz yıl eğitim görmüş 30 erişkin olgu çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastalar; torakal epidural (Grup E, n=15) analjezi, yada iv remifentanil kullanılan olgular (Grup R, n=15) olmak üzere rasgele 2 gruba ayrıldı.

Olguların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek üzere minimal mental durum inceleme testi (MMDT) kullanıldı ve preoperatif ölçüm yataklarında operasyondan bir saat önce uygulandı. Her iki gruptaki olgulara premedikasyon yapılmadan operasyon salonuna alındı. Hem preoperatif hem de postoperatif MMDT aynı kişi tarafından uygulandı ve bu kişi hangi anestezi yönteminin uygulandığından habersizdi. Bu testte oryantasyon (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ve hesap yapma (5 puan), hatırlama (3 puan), lisan (9 puan) olmak üzere toplam 30 puan üzerinden değerlendirme yapıldı (Tablo 1). Ayrıca bu test postoperatif 1. ve 7. günde de tekrarlandı.

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi, Ankara, Türkiye

Tablo 1: Mini mental durum testi (MMDT).

	1	Hangi yıl içindeyiz?	1 puan
	2	Hangi mevsimdeyiz?	1
	3	Hangi aydayız?	1
	4	Hangi gündeyiz?	1
	5	Bu günün tarihi nedir?	1
Oryantasyon	6	Şu an hangi ülkede yaşıyoruz?	1
(Toplam 10 puan)	7	Şu an hangi şehirdeyiz?	1
	8	Şu an hangi semtteyiz?	1
	9	Şu an hangi binadayız ?	1
	10	Şu anda bu binada kaçınıcı kattasınız?	1
Kayıt hafızası	11	Size söyleyeceğim üç ismi tekrarlayınız?(elma, masa, kuruş) her biri için	1
(Toplam 3 puan)			
Dikkat ve hesap yapma	12	100 den 7 çıkararak geriye doğru sayınız.	5
(Toplam 5 puan)			
Hatırlama	13	Biraz önce söylenen üç kelimeyi hatırlıyormusunuz?	3
(Toplam 3puan)			
	14	Bu nesnelerin ismi nedir? (kalem, saat vb)	2
	15	Cümleyi tekrarlayın (eğer yok, ve yok, ancak yok)	1
	16	Şimdi masadaki kağıdı alıp, iki elinizle ikiye katlayıp yerine koyun	3
Lisan	17	Şimdi yaptıklarımı taklit edin (gözlerini açıp kapama)	1
(Toplam 9 puan)	18	Anlamlı tam bir cümle yazın	1
	19	Size göstereceğim şekli çizin (biri diğerinin içinde beşgen)	1
30		Toplam puan	30

Operasyon salonuna alınan hastalara oksijen maskesi ile 4 L/dk'dan %100 oksijen uygulanırken kalp atım hızı (KAH), sistolik arteriyel kan basıncı (SAB), diastolik arteriyel kan basıncı (DAB), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO2) (Julian Plus, Drager German) ve Bi-spektral indeks (BİS) (BİS XP, Aspect Medical Systems, USA) monitörizasyonu uygulanarak, ringer laktat infüzyonuna (8 ml/kg/saat) başlandı.

Grup E: Torakal 4-5 yada 5-6 seviyesinden direnç kaybı yöntemi ile epidural aralık bulunup kateter yerleştirilerek 3 ml test dozu (3ml %2 lidokain+ 15µg epinefrin) sonrasında 7 ml %0,25'lik izobarik bupivakain bolus uygulandı. Takiben 5 ml/saat %0,25'lik bupivakain infüzyonu epidural yoldan başlandı.

Grup R: Torakal 4-5 yada 5-6 seviyesinden direnç kaybı yöntemi ile epidural aralık bulunup kateter yerleştirilerek 3 ml aynı test dozu uygulanarak epidural yerleşimi doğrulandı ve epidural kateterden başka herhangi bir ilaç verilmedi. İntraoperatif analjezi amacı ile İV remifentanil infüzyonu uygulandı.

Epidural kateterizasyondan sonra genel anestezi indüksiyonunda tiyopental BİS değerine göre, pankuronyum 0,1 mg/kg kullanıldı. Çift lümenli tüp ile entübasyonu takiben, BİS değerini 40-60 değerleri arasında tutacak şekilde izofluran idamesi oksijen hava karışımında uygulandı. Grup R'de analjezik amaçla remifentanil 0,2 µg/kg/dk dozunda başlandı. BİS değerini 40-60 arasında tutmak için her iki grupta da izofluran konsantrasyonu ayarlandı. Bazal OAB değerine göre %25'ten

fazla düşüş olması durumunda; Grup E'de izofluran ve bupivakain infüzyonu, Grup R'de izofluran ve remifentanil infüzyon dozları azaltıldıktan sonra 5 mg efedrin iv bolus verildi. Grup R'de operasyonun cilt dikişlerinde 7 ml %0,25'lik bupivakain epidural yoldan verilerek ekstübasyon öncesi analjezi sağlandı ve remifentanil infüzyonuna son cilt sütürü bitimine kadar devam edildi.

Olguların KAH, OAB, ETCO2, SVB, SpO2 değerleri pre-operatif, indüksiyon, entübasyon, ve takip eden 5, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, 180 dakikalarda, operasyon bitiminde, ekstübasyon sonrası 15. ve 60. dakikalarda ve postoperatif 1.günde kaydedildi. Her iki gruptaki hastalar supin pozisyona alınarak, kas gevşetici etkisi 0,5 mg atropin ve 1 mg neostigmin ile antagone edildikten sonra ekstübe edildi. Postoperatif analjezi amacı ile yoğun bakıma alınan olgulara hemen 3 mg morfin-HCl bolus epidural yoldan verildi. Daha sonraki dönemde ağrı gözlenirse (VAS değeri 4 ve üzerinde ise) %0,125 bupivakain 7 cc+3 mg morfin epidural yoldan uygulandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme SPSS 12.0 bilgisayar programında aşağıda sıralanan testler kullanılarak gerçekleştirildi ve p<0.05 anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz: veriler [ortalama ± standart sapma, (En az- En çok), n (%)] olarak sunuldu. Yaş, boy, operasyon süresi, Body Mass Index (BMI), hematokrit değeri, Mini Mental Durum Testi (MMDT) (MMDT-oryantasyon, MMDT-kayıt hafızası, MMDT-dikkat-

hesap yapma, MMDT-hatırlama, MMDT-lisan ve MMDT-toplam) verileri gruplar arası Student t testi ile karşılaştırıldı. ASA, cinsiyet ve eğitim düzeyi gibi verilerin değerlendirilmesi, ki-kare veya Fisher'in kesin ki-kare testleri ile yapıldı.

Kalp atım hızı (KAH), sistolik arteriyel kan basıncı (SAB), diyastolik arteriyel kan basıncı (DAB), ortalama arteriyel kan basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), end tidal karbondioksit (ETCO₂) ve BIS (Bispektral indeks) verileri tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirildi. Farklılık olması durumunda gruplar arası Posthoc Scheffe testi ile karşılaştırılma yapıldı. Tekrarlı ölçümler varyans analizinde zaman faktörünün önemli olduğu belirlenen; KAH, SAB, DAB, OAB, SpO₂, ETCO₂ ve BIS verilerinin grup içi kontrol değerleri Posthoc Bonferroni testi ile karşılaştırıldı.

MMDT-oryantasyon, MMDT-kayıt hafızası, MMDT-dikkat-hesap yapma, MMDT-hatırlama, MMDT-lisan ve MMDT-toplam verileri grup içi paired t testi ile karşılaştırıldı

BULGULAR

Her iki grubun da demografik verileri, cerrahi ve anestezi süreleri, giriş çıkış hematokrit değerleri, eğitim düzeyleri ve ASA değerleri benzerdi (Tablo 2). Preoperatif ve postoperatif KAH, OAB, SpO₂ ve BIS verileri benzerdi. (p>0,05) Olguların MMDT-kayıt hafızası (Tablo 4) ve dikkat-hesap yapma (Tablo 5) yeteneği yönünden karşılaştırılmalarında gruplar arasında fark gözlenmedi.

Remifentanil kullanılan olgularda MMT-oryantasyon 7. gün değerleri hem preoperatif hemde grup E ye göre daha

Tablo 2: Gruplar arası demografik verilerin karşılaştırılması (Ort ± SS).

	Grup R (n=15)	Grup E (n=15)
Yaş (yıl)	47,6±12,8	47,6±12,4
Cinsiyet E/K	10/5	11/4
Ağırlık (kg)	76,0±11,0	71,4±11,6
Boy (cm)	170,2±8,0	169,4±7,9
BMİ	25,4±3,18	24,3±3,6
Anestezi süresi (dk)	216,6±72,3	212,7±34
Cerrahi süre (dk)	194,6±65,6	181,8±23,5
Giriş Hematokrit	41,1±2,1	39,3±5,1
Çıkış Hematokrit	39,2±2,1	36,2±4,1
Eğitim ilköğretim/lise-YO	6/9	7/8
ASA I/II/III	2/5/8	0/6/9

Tablo 3: Gruplar arası preoperatif, postoperatif 1 ve 7 günlerdeki MMDT-oryantasyon değerlerinin karşılaştırılması [Ort ± SS (En az-En çok)]

ORYANTASYON (0-10)	Grup R (n=15)	Grup E (n=15)
Preoperatif	8,4±1,8 (5-10)	9,5±0,8 (8-10)
1. gün	8,1±1,8 (5-10)	9,1±0,7 (8-10)
7. gün	7,1±1,8 (4-10)+	9,1±1,3 (6-10)*

*p<0,05 Grup I ile karşılaştırıldığında, +p<0,05 Preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında.

Tablo 4: Gruplar arası preoperatif, postoperatif 1 ve 7 günlerdeki MMDT-kayıt hafızası değerlerinin karşılaştırılması [Ort ± SS (En az-En çok)]

KAYIT HAFIZASI (0-3)	Grup R (n=15)	Grup E (n=15)
Preoperatif	2,7±0,9 (0-3)	2,8±0,6 (1-3)
1. gün	2,7±0,7 (1-3)	3,0±0,0 (3-3)
7. gün	3,0±0,0 (3-3)	3,0±0,0(3-3)

Tablo 5: Gruplar arası preoperatif, postoperatif 1 ve 7 günlerdeki MMDT-dikkat-hesap yapma değerlerinin karşılaştırılması [Ort ± SS (En az-En çok)]

DİKKAT-HESAP YAPMA (0-5)	Grup R (n=15)	Grup E (n=15)
Preoperatif	3,8±1,3 (2,5-5)	4,1±1,3 (2,5-5)
1. gün	3,7±1,6 (0-5)	3,9±1,3 (2,5-5)
7. gün	3,7±1,6 (0-5)	3,9±1,3 (2,5-5)

Tablo 6: Gruplar arası preoperatif, postoperatif 1 ve 7 günlerdeki MMDT-hatırlama değerlerinin karşılaştırılması [Ort ± SS (En az-En çok)]

HATIRLAMA (0-3)	Grup R (n=15)	Grup E (n=15)
Preoperatif	2,0±1,1 (0-3)	2,5±0,7 (1-3)
1. gün	1,9±0,9 (0-3)	2,0±0,8 (0-3)
7. gün	1,7±1,1 (0-3)	2,7±0,6 (1-3)*

*p<0,05 Grup R ile karşılaştırıldığında

Tablo 7: Gruplar arası preoperatif, postoperatif 1 ve 7 günlerdeki MMDT-lisan değerlerinin karşılaştırılması [Ort ± SS (En az-En çok)]

LİSAN (0-9)	Grup R (n=15)	Grup E (n=15)
Preoperatif	8,5±1,0 (6-9)	9,0±0,0 (9-9)
1. gün	8,1±1,1 (6-9)+	9,0±0,0(9-9)*
7. gün	8,3±1,0 (6-9)	9,0±0,0 (9-9)*

*p<0,05 Grup R ile karşılaştırıldığında, +p<0,05 Preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında

Tablo 8: Gruplar arası preoperatif, postoperatif 1 ve 7 günlerdeki MMDT-toplam değerlerinin karşılaştırılması [Ort ± SS (En az-En çok)]

TOPLAM MMDT (0-30)	Grup R (n=15)	Grup E (n=15)
Preoperatif	25,6±4,3 (15,5-30)	28,3±1,8 (25,5-30)
1. gün	24,5±4,1 (15-29)+	27,0±2,0 (23,5-29)+
7. gün	23,8±4,3 (14,5-30)+	28,1±1,9 (25,5-30)*

*p<0,05 Grup R ile karşılaştırıldığında +p<0,05 Preoperatif değeri ile karşılaştırıldığında

düşük bulundu ($p<0,05$), MMT-hatırlama yönünden yine 7.gün grup R değerleri Grup E ye göre daha düşük tesbit edildi ($p<0,05$).

GrupR nin MMT-lisan ölçümünün 1. gün değerleri hem preoperatif ölçümlerden hemde Grup E'den daha düşük tesbit edilirken($p<0,05$) 7. gün ölçüm değeri grup E de daha yüksek kaydedildi.

Total MMT değerlerinde ise her iki grubunda 1.gün değerleri preoperatif döneme göre daha düşüktü. Ancak 7 günde ise Grup R'nin değerleri hala preoperatif döneme göre düşük seyrederken, epidural analjezi uygulanan olguların MMDT değerleri preoperatif dönem değerlerine ulaştı ve Grup R'ye göre daha yüksek tesbit edildi ($p<0,05$)

TARTIŞMA

Her iki grup olgularında da 24.saatteki POKD ölçüm değerleri preoperatif değerler göre düşük belirlenirken, torakal epidural analjezi ile inhalasyon anestezinin kombine edildiği olgular da 7. günde kognitif fonksiyonlar preoperatif değerlere ulaşırken Grup R'de düşük kalmaya devam etmiştir.

Postoperatif kognitif fonksiyon bozuklukları (POKFB) konsantrasyon güçlüğünden deliryuma kadar uzanan değişen süre ve derecelerde santral sinir sistemi etkilenmeleri sonrasında ortaya çıkabilir.² Uluslararası çok merkezli postoperatif kognitif disfonksiyon (ISPOCD1) çalışmasında major cerrahi geçiren 60 yaş üzeri 1218 hastanın % 25,8'inde ameliyattan 1 hafta sonraki, % 9,9'unda ise ameliyattan 3 ay sonraki dönemde POKD görülmüştür.³

POKD nun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Etken faktörlerin birden fazla olduğuna inanılmaktadır. Bu faktörler arasında anestezik ilaçlar, anestezide kullanılan yardımcı ilaçlar (steroid, antikolinergikler gibi), yaş, enfeksiyonlar, var olan kognitif bozukluklar ve ameliyatın yeri ve büyüklüğü gibi birçok faktör sorumlu tutulmaktadır.¹⁻⁴

Kognitif fonksiyonların ölçülmesinde MMDT kolay ve yaygın olarak kullanılmaktadır.¹ MMDT hem erken dönemde hemde geç dönemde ölçülebilmektedir. Öztin ve ark.ları⁹ tekrarlayan postoperatif MMDT ölçümleri anestezisi idamesinde kullanılan ajanın değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntem olabileceğini ifade etmektedirler. Yıldızeli ve ark. ları¹⁰ ise torasik cerrahi sonrası deliryumu %5,3 oranında ve 2 ile 12 günlük dönemde gözlemlediklerinden biz çalışmamızda operasyon takip eden 24. saat ve 7. gün de anestezisi idamesindeki yöntemin etkinliğini değerlendirmek amacı ile MMDT nin tekrarlayan ölçümlerini uyguladık. Erken dönem olarak kabul edilen 24 saat değerlerimiz hem Grup E hemde Grup R'de preoperatif değerlere göre düşük olmasına rağmen 7 gün MMDT ölçümlerimiz Grup E de yükselmiş yani preoperatif değerlere dönmüş ancak Grup R'nin MMDT 7. gün değerleri düşük kalmaya devam etmiştir. Çeşitli çalışmalarda POKD nun 3 aya kadar uzayabildiği belirtilmesine rağmen biz çalışmamızda 3 ay ölçümleri uygulamadık.

Biz çalışmamızda bu POKD epidural analjezi uygulanan

grup da daha iyi çıkmasından anestezisi yönteminin etkili olduğunu düşünüyoruz. Her iki grup demografik verilerinin karşılaştırılmasında POKD risk faktörü olabilecek yaş, cerrahi süre, cerrahinin büyüklüğü, kanama miktarı, eğitim düzeyi gibi değerlerin benzer olduğu gözlemledik. Ağrı ve erken postoperatif mobilizasyon olmaması da POKD için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle çalışmamızı planlarken her iki grup olgularının da postoperatif dönemde ki analjezileri epidural morfin ile sağlanarak standardize edildi. Kullanılan anestezik konsantrasyonunun standardizasyonu amacı ile BİS monitorizasyonu yapıldı. BİS monitorizasyonu eşliğinde anestezik ajan kullanımının daha düşük olacağı ve derlenmenin BİS monitorizasyonu eşliğinde daha kısa olduğu gösterilmiştir. Mayer ve ark.ları¹¹ BİS kılavuzluğunda torakal epidural analjezi uyguladıklarında hastalarının daha çabuk derlendiklerini yoğun bakım kalış sürelerinin kısaldığını ilaç tüketimlerinin azaldığını, intraoperatif hipotansiyonun daha az olduğunu belirtmektedirler. Shono ve ark.ları¹² BİS 40-50 arasında tutacak epidural/genel anestezisi kombinasyonunda inhalasyon anestezik konsantrasyonunun daha düşük olduğu ve stres hormon cevabı daha iyi baskılandığını belirtmektedirler.

BİS kullanımının yanı sıra epidural analjezi ile kombine edilen genel anestezisi uygulamalarında da genel anestezik ihtiyacında önemli azalma olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Shono ve ark.ları¹² epidural analjezi ile genel anestezisi kombine edildiğinde genel anestezik ihtiyacının azaldığını ifade etmektedirler. Hodgson ve ark.ları¹³ ise epidural anestezinin gerekli sevofluran MAK değerini %1,18'den %0,52'ye düşürdüğünü ifade etmektedirler. Zhang ve ark.ları¹⁴ da epidural uygulanan lokal anestezik ropivakain ile sevofluran konsantrasyonunda azalma olduğunu göstermişlerdir. Yapılan çalışmalarda BİS monitorizasyonu ile anestezisi tüketiminin daha az olacağı gösterildiğinden çalışmamızda anestezik tüketimine bakılmadı. Gerek epidural analjezik ile kombine edilen genel anestezide de anestezik tüketiminde azalma gerekse BİS kılavuzluğunda genel anestezik ajan tüketimindeki azalma postoperatif kognitif fonksiyonların daha erken derlenmesinde etkili olmuş olabilir.

Major cerrahi prosedürler hipotalamo-hipofizer-adrenal aks ve sempatik sinir sistemi hormonlarının salınımı ile nöroendokrin cevaba sebep olurlar.¹⁵⁻¹⁸ Artmış endokrin cevap ile kortizol, glukagon, ve katekolaminler gibi katabolizan hormonlar salınımı artarken insülin gibi anabolik hormonların ise sekresyonu azalmaktadır.¹⁶ Rejyonel anestezinin metabolik stres cevabı inhibe ettiği bilinmektedir özellikle lokal anesteziklerin sürekli infüzyonu yapıldığı epidural analjezi en etkin olanıdır.¹⁵⁻¹⁸ Stelzner ve ark.ları¹⁷ torakal epidural analjezinin abdominal aorta cerrahisi sırasında kan glukoz ve kortizol seviyelerinde artışı önlediğini belirtmektedirler ve epidural analjezinin üriner adrenal ve noradrenalin atılımını ve plazma kortizol cevabını da azaltmaktadır. Puskas ve ark.ları¹⁹ ise koroner bypass cerrahisi geçiren non diabetik hastalarda intraoperatif hipergliseminin nörokognitif disfonksiyon riskini artırdığını gözlemişler. Yin ve ark.ları²⁰ koroner arter cerrahisi sırasında erken postoperatif dönemde melatonin ve korti-

zol düzeylerindeki bozulma olduğunu gözlemişler. Melatonin günlük ritminde ve kortizol salınımında ki bu bozulmayı hasta moodu yada nöropsikolojik bozulma ile korele bulmuşlardır. Rasmussen ve ark.ları¹⁵ major cerrahi sonrasında kortizol sekresyon paterinin derinden etkilendiğini ve bununda hipotalamo hipofiz-adrenal yolak üzerinden etki ederek POKD oluşumu ile önemli ilişkili olduğunu ifade etmektedirler. Yokoyama ve ark.ları²¹ özefagus cerrahisi geçiren ve torakal epidural analjezi uygulaması ile olgularda immün fonksiyonlar korunurken akut enflamatuar cevabıda baskılandığını belirtmektedirler. Kognitif fonksiyonlardaki bozulmanın yüksek glukokortikoid düzeyi yada cerrahiye nöroendokrin cevapla ilişkili olduğunu gösteren bu çalışmalar¹⁵⁻²² bizim çalışmamızda da uygulanan epidural analjezinin bu mekanizma üzerinden kognitif fonksiyonlara etki etmiş olabileceğini düşündürmektedir.

Genel anestezi ve rejyonel anestezinin POKD oluşturmalarına yönelik bir çok çalışma yapılmıştır. Wu ve ark.larının⁶ buna yönelik 1966-2003 yıllarına ait geniş bir taramaları sonucunda 24 çalışmayı incelemişler; 19 çalışmada genel anestezi ile rejyonel anestezi arasında fark bulamazken 5 çalışmada rejyonel anestezi lehine fark tesbit etmişlerdir. Bryson ve ark.ları⁷ ise rejyonel ve genel anestezinin araştırıldığı 16 çalışmanın analizi sonucunda anlamlı fark olmadığını belirtmektedirler. Sonuç olarak POKD'nun patofizyolojisinin net aydınlatılmamasının, etyolojisinin multifaktöryel olmasının ve çalışma dizaynlarındaki farklılıkların etkili olabileceğini belirtmişlerdir.

Sonuç olarak; çalışmamızda epidural analjezinin inhalasyon anestezi ile kombine edilmesi ile postoperatif kognitif fonksiyonların daha erken derlendiğini gözlemledik. Bu durumdan epidural analjezinin tüketilen anestezi madde ihtiyacını azaltması ve strese nöroendokrin cevabı baskılaması nedeniyle kognitif fonksiyonların genel anestezi grubuna göre daha erken derlenmesinde etkili olan faktörlerden olduğunu düşünüyoruz.

Yazışma Adresi

Öğr Gör Dr. Yusuf ÜNAL

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Beşevler Ankara

E-mail:yunal71@yahoo.com, yunal@gazi.edu.tr

Tel:0.312.2025319

KAYNAKLAR

1. Işık B. Anestezinin kognitif fonksiyonlarla ilişkisi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2004; 2:94-102
1. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction : Incidence and prevention. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2006; 20:315-330
2. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly. ISPOCD I study. Lancet 1998; 351: 857-61

3. Rasmussen LS, Moller JT. Cognitive dysfunction after anesthesia. Curr Anaesth Crit Care. 1998; 9:307-11.
4. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy-a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth 2006;96: 418-26.
5. Wu CL, Hsu W, Richman JR, et al. Postoperative Cognitive Function as an outcome of Regional Anesthesia and Analgesia. Reg Anesth Pain Med 2004;29:257-68.
6. Bryson GL, Bryson AW. Evidence-based clinical update: General anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. Can J Anesth 2006; 53:669-77.
7. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47:260-66
8. Öztin CÖ, Topal A, Duman A. ve ark. Remifentanil-Sevofluran-Azotprotoksit anesteziinde Propofol ve Tiopenton'un Orta ve ileri yaştaki kadınlarda Derlenmeye ve erken kognitif fonksiyonlara etkisi. Türk Anest Rean Der Dergisi 2002; 30:209-17
9. Yıldızeli B, Ozyurtkan MO, Batirel HF. et al. Factors associated with postoperative delirium after thoracic surgery. Ann Thorac Surg. 2005;79:1004-9.
10. Mayer J, Boldt J, Schellhaass A, Hiller B, Suttner SW. Bispectral index-guided general anesthesia in combination with thoracic epidural analgesia reduces recovery time in fast-track colon surgery. Anesth Analg 2007;104:1145-9
11. Shono A, Sakura S, Saito Y, Doi K, Nakatani T. Comparison of 1% and 2% lidocaine epidural anaesthesia combined with sevofurane general anaesthesia utilizing a constant bispectral index. Br J Anaesth 2003;91:825-9.
12. Hodgson PS, Liu SS, Gras TW. Does epidural anesthesia have general anesthetic effects? A prospective, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial. Anesthesiology 1999; 91: 1687-92
13. Zhang J, Zhang W, Li B. The Effect of Epidural Anesthesia with Different Concentrations of Ropivacaine on Sevoflurane Requirements. Anesth Analg 2007;104:984-6.
14. Rasmussen LS, O'Brien JT, Silverstein JH, Ve Ark. Is peri-operative cortisol secretion related to postoperative cognitive dysfunction? Acta Anaesthesiol Scand 2005; 49:1225-31
15. Kehlet H, Brodner G, van Aken H. Influence of thoracic epidural anaesthesia on the metabolic stress response. Baillieres Clin Anaesthesiol 1999;13:23-29.
16. Stelzner J, Reinhart K, Fohring U, et al. The effect of thoracic peridural analgesia on the cortisol and glucose response in surgery of the abdominal aorta. Reg Anesth 1988;11:16-20.
17. Holte K, Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia-effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. Clin Nutr 2002; 21:199-206
18. Puskas F, Grocott HP, White WD, et al. Intraoperative Hyperglycemia and Cognitive Decline After CABG. Ann Thorac Surg 2007;84:1467-73
19. Yin Y, Luo A, Guo X, et al. Postoperative neuropsychological change and its underlying mechanism in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Chin Med J 2007; 120:1951-57
20. Yokoyama M, Itano Y, Katayama H, et al The Effects of Continuous Epidural Anesthesia and Analgesia on Stress Response and Immune Function in Patients Undergoing Radical Esophagectomy. Anesth Analg 2005;101:1521-7
21. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. Br J Anaesth 2005;95: 82-7