



Sevofluran ve İzofluran Anestezisinin Postoperatif Erken Dönemde Kognitif Fonksiyonlara Etkisi⁺

Berrin Işık*, Zafer Pamukçu*, Aysin Alagöl*

*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD. Edirne

Amaç: Genel anestezi uygulamalarından sonra kognitif fonksiyonlar değişik derecelerde etkilenmektedir. Bu çalışmada; sevofluran ile izofluran anestezilerinin derlenme döneminde kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma ASA I-II grubu, 17-73 yaş arası, en az 8 yıl eğitim almış, genel anestezi altında elektif cerrahi girişim planlanan, 62 olgu üzerinde gerçekleştirildi. Hastalara sevofluran veya izofluran anestezisi uygulanacağı randomize olarak belirlendi. Anestezi induksiyonundan önce Kısa Kognitif Muayene Testi uygulandı ve skorlar preoperatif değerler olarak kaydedildi. Anestezi induksiyonu propofol ve atrakuryum ile sağlandı ve gruplara göre sevofluran (Grup S) veya izofluran (Grup I) inhalasyonu ile sürdürüldü. Operasyon süresince kalp atım hızı, kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu, end tidal CO₂ basıncı monitorizasyonu yapıldı. Ayrıca operasyonun 30. dakika'sında alınan kan örneğinden kan gazları, glukoz, BUN, elektrolit değerleri ölçüldü. Ekstübasyondan 15 ve 60 dk sonra Kısa Kognitif Muayene Testi tekrar uygulandı. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında; preoperatif ve postoperatif 60. dk Kısa Kognitif Muayene Test skorları, kalp, solunum ve biyokimya değerlerine ait değişkenler normal sınırları içinde ve benzer olarak bulundu. Ancak postoperatif 15. dk Kısa Kognitif Muayene Testi değerleri her iki grupta da normalin altında bulundu. Bu düşüş İzofluran grubunda Sevofluran grubundan fazla idi (p≤0,05).

Sonuç: Kognitif fonksiyonların postoperatif 15. dk da izofluran grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta da olumsuz etkilendiği, ancak postoperatif 60. dk da normal olduğu kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, Kognitif fonksiyon, Derlenme, Sevofluran, İzofluran

Effect of Sevoflurane and Isoflurane Anaesthesia on Cognitive Function in Early Postoperative Period

Aim: Cognitive functions are affected after general anaesthesia to varying degree. In this research we aimed to evaluate of sevoflurane versus isoflurane anaesthesia effects on cognitive function in recovery period.

Material Method: This clinical research was performed on ASA I-II groups, ages between 17-73 years, totally 62 patients, who had at least 8 years of education, who planned to have elective surgical operations under general anaesthesia. Patients were randomly assigned to receive sevoflurane or isoflurane anaesthesia. Before the induction of anaesthesia, the Short Cognitive Examination Test (Kısa Kognitif Muayene Testi) performed and the scores were noted down as preoperative scores. Anaesthesia induction was provided with propofol and atracurium and continued with sevoflurane (Group S) or isoflurane (Group I) inhalation. During operation period, heart beat rates, blood pressure, saturation of oxygen, end tidal CO₂ pressure were monitored. Furthermore blood gases, glucose, BUN, electrolyte values were measured from blood samples taken on 30th min of operation. Fifteen and 60 min after extubation Short Cognitive Examination Test performed again. Evaluated data were compared statistically.

Results and conclusion: Preoperative and postoperative 60 min Short Cognitive Examination Test scores, cardio-respiratory and biochemical variables were within normal range and similar between groups. However mean values of Short Cognitive Examination Test on postoperative 15th min were lower than initial values and below normal limits in both groups. This decline was more significant in Isoflurane Group than Sevoflurane Group (p≤0.05).

It is concluded that both inhalation agents adversely affect cognitive function on postoperative 15th min however decline in Isoflurane Group is higher; and that in both groups normal limits on postoperative 60th min.

Key Words: Anaesthesia, Cognitive function, Recovery, Sevoflurane, Isoflurane

⁺Bu klinik çalışma, yeni kaynakların ışığında, Dr. Berrin IŞIK'ın tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir.

Anestetiklerin tüm organ ve sistemler üzerine etkileri olmakla beraber asıl etkileri sinir sistemi üzerine olmaktadır. Bu da üst beyin faaliyetleri olan kognitif fonksiyonların anestezi sonrası değişen derecelerde etkilenmesine neden olur. Genel anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda da anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedeftir. Anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu mental değişiklikleri araştırmak ya da anestetiklerin artık etkilerini belirleyerek derlenme düzeyini saptamak amacıyla postoperatif kognitif fonksiyonlar değerlendirilmektedir.¹⁻⁴

Postoperatif kognitif fonksiyon ve psikomotor yetilerde bozulmaların sıklıkla kısa süreli ve geçici olduğu, çok kısa süreli cerrahi girişimleri bile izleyebileceği gösterilmiştir. Operasyon sonrası uzun süreli kognitif ve psikomotor bozukluk seyrek görülmekle beraber, geliştiğinde ciddi bir problemdir.³⁻¹² Hayvanlar üzerinde gerçekleştirilen deneysel çalışmalarda da anestetiklerin kognitif fonksiyonlar üzerine etkili olduğu gösterilmiştir.^{13,14}

Postoperatif kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde çeşitli psikomotor testler uygulanmaktadır.¹⁵ Ancak test sonuçları dil ve kültür farklılıklarından etkilendiğinden uygulanacağı toplum için güvenilirlik ve geçerlilik testlerinin yapılmış olması gereklidir. Kısa Kognitif Muayene (KKM) testi güvenilirliği ve geçerliliği yapılmış psikometrik bir testtir.^{16,17}

Sevofluran kısa derlenme süresi nedeniyle tercih edilen bir inhalasyon ajanıdır. Ancak derlenme süresinin ölçümünde sıklıkla sözel uyarana göz açma, kişi-yer-zaman oryantasyonu değerlendirilmektedir.¹⁸ Kaynak taramalarımızda ülkemizde genel anestezi sonrası psikomotor derlenmenin kognitif fonksiyonların değerlendirilmesiyle ölçüldüğü çok az sayıda araştırma olduğunu belirledik. Oryantasyon, dikkat, hafıza, genel bilgiler, yakın hafıza, nörolojik yüksek kortikal fonksiyonlar gibi kognitif fonksiyonların bileşenlerinin değerlendirildiği bir çalışmaya ise rastlamadık. Bu nedenle peroperatif kognitif fonksiyonları etkileyebileceği düşünülen dolaşım ve solunum fonksiyonlara ait parametreler ile kan şekeri, üre ve elektrolit düzeylerini izlerken; sevofluran veya izofluran ile sürdürülen genel anestezi sonrası kognitif fonksiyonları KKM testi ile ölçerek birbirleriyle karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında gerçekleştirilen

çalışmada bilgilendirilmiş gönüllü onayı alınan ASA I-II grubu, 17-73 yaş arası, toplam 62 olgu yer aldı. Hastaların son beş yıl içinde operasyon geçirmiş olması, kognitif fonksiyonları etkileyecek ilaç veya alkol kullanımı ya da psikiyatrik bozukluk olması ile kardiyopulmoner by-pass, total kalça protezi yerleştirilmesi, bilateral katarakt veya intrakraniyal operasyonların planlanması, intraoperatif hipertansiyon, hipotansiyon, hipoksemi gelişmesi, çalışma dışı tutulma kriterleri olarak belirlendi. Elektif cerrahi girişim planlanan, en az sekiz yıl eğitim görmüş olgular randomizasyon listesine göre Sevofluran Grubu (Grup S, n=32) ve İzofluran Grubu (Grup İ, n=30) olarak iki gruba ayrıldılar.

Rutin preoperatif tetkikleri yapılarak operasyona engel hali olmadığı belirlenen hastalar, bir gece önce ziyaret edilerek KKM testi uygulandı. KKM testi güvenilirliği ve geçerliliği yapılmış psikometrik bir değerlendirme testidir. Toplam 28 sorudan oluşur ve tam puan 59'dur. Kırk dört puan ve üzeri normal kabul edilir. Sorulardan alınan yanıtlara göre oryantasyon, dikkat, hafıza, genel bilgiler, yakın hafıza, nörolojik yüksek kortikal fonksiyonlar ayrı ayrı değerlendirilebilir.^{16,17}

Biyokimya tetkiklerinin (glukoz, BUN, sodyum, potasyum, klor) sonuçları ve KKM testi sonucu preoperatif (kontrol) değerleri olarak kaydedildi. Hastalar 8 saatlik açlığı takiben ameliyathaneye alındılar. El sırtı venlerinden periferik damar yolu açılarak 500 mL %0,9 NaCl solüsyonu verildi. Ardından pulse oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) elektrokardiyografi ile kalp atım hızı (KAH), noninvaziv sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) monitorizasyonuna (Dräger Cato PM 8040®) başlanarak, ilk değerler (T₀) kontrol değeri olarak kaydedildi. Beş dakika (dk) preoksijenizasyonu takiben intra venöz (iv) yolla 2,5 mg.kg⁻¹ Propofol (Diprivan® 200 mg/20 mL, Astra-Zeneca, Rueil-Malmaison, France) ve 0,5 mg.kg⁻¹ atraküryum besilat (Tracrium®, 25 mg/5 mL ampul Glaxo Smithkline, Australia) ile anestezi indüksiyonu gerçekleştirildi. Yeterli kas gevşekliğini takiben orotrakeal entübasyon yapılarak end tidal karbondioksit basıncı (EtCO₂) değerleri entübasyon sonrası (T₁), anestezi indüksiyonundan 5 dk sonra (T₂), 10 dk sonra (T₃), 20 dk sonra (T₄), 30 dk sonra (T₅) ve operasyon sonu (T₆) kaydedildi. Operasyon boyunca hidrasyon amacıyla 5 mL.kg⁻¹ saat Ringer Laktat infüzyonu yapıldı. Anestezi entübasyon sonrası gruplara uygun olarak 6 L.dk⁻¹ %50/50 O₂/N₂O içerisinde sevofluran (Sevorane® % 1,5-2,5 likit, 100 mL, Abbot Lab, North Chicago, ABD) veya izofluran (% 1-1,5 Forane® likit, 100 mL, Abbott Lab, England)

Sevofluran ve İzofluran Anestezisinin Postoperatif Erken Dönemde Kognitif Fonksiyonlara Etkisi

inhalasyonu ile sürdürüldü. İnhalasyon ajanlarının konsantrasyonu ortalama arter basıncı değerleri başlangıç değerine göre \pm %30 sınırları içinde kalacak şekilde titre edildi. Hemodinami ve solunum fonksiyonuna ait parametreler anestezi öncesi (T₀), anestezi indüksiyonundan; 1 dk sonra (T₁), 5 dk sonra (T₂), 10 dk sonra (T₃), 20 dk sonra (T₄), 30 dk sonra (T₅), operasyon sonu (T₆) olmak üzere kaydedildi. Operasyonun 30. dakikasında arter kan örneği alınarak kan pH, parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (P_aCO₂), parsiyel arteriyel oksijen basıncı (P_aO₂), glikoz, üre ve serum sodyum, potasyum, klor düzeylerine bakıldı. Operasyon bitiminde son cilt dikişleri konulurken N₂O ve gruplara göre sevofluran veya izofluran uygulaması kesilerek % 100 O₂ verildi. Spontan soluma çabası başladığında 1.5 mg neostigmin (Prostigmin®) ve 0,5 mg atropin ile artık kas gevşetici etkileri antagonize edildi. Ventilasyon % 50 O₂/hava ile sürdürüldü. Anestezi indüksiyonundan ekstübasyona kadar geçen süre operasyon süresi, inhalasyon ajanlarının kesilmesinden ekstübasyona kadar geçen süre ekstübasyon süresi olarak belirlendi. Ekstübasyon ölçütü ise %50/50 O₂/hava ile spontan solunum sırasında tidal volumün \geq 7 mL.kg⁻¹ ve SpO₂ \geq %96 olması olarak belirlendi. Derlenme döneminde deliryum olup olmadığı kaydedildi. Hastaların hangi gruba dâhil olduğunu bilmeyen bir araştırmacı tarafından anestezi ajanlarının sonlandırılmasından sonraki 15. ve 60. dk da KKM testi tekrar uygulandı.

KKM testinde oryantasyon, dikkat, hafıza, genel bilgiler, yakın hafıza, nörolojik yüksek kortikal fonksiyonları değerlendirmeye yönelik sorulardan elde edilen skorlar ayrı ayrı kaydedildi.

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi Trakya Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Elde edilen verilerden iki grubun ölçümle belirtilen verilerinin birbiriyle karşılaştırılmasında, bağımsız örneklerde T-testi kullanıldı. Grupların kendi içinde karşılaştırılmasında ise bağımlı gruplarda T-testi kullanıldı. Bu testlere

uyan p değerleri bulunarak p \leq 0,05 anlamlı farklılık olarak kabul edildi. Preoperatif KKM testi oryantasyon, dikkat, hafıza, genel bilgiler, yakın hafıza, nörolojik yüksek kortikal fonksiyon skorları ortalamaları baz alınarak aynı parametrelerin postoperatif 15. dk skorları ortalamalarındaki gerileme % olarak hesaplandı.

BULGULAR

Çalışmaya katılan olguların tümü değerlendirmeye dâhil edildi. Grupların cinsiyet, yaş, ağırlık boy gibi demografik özellikleri ile operasyon sürelerine ait verilerinin karşılaştırılmasında aralarında anlamlı fark olmadığı belirlendi (p>0,05). Ekstübasyon süresi İzofluran Grubunda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde uzun bulundu (p<0,05)(Tablo 1).

Tablo 1: Gruplara ait demografik özellikler ile operasyon ve ekstübasyon süreleri (Ortalama \pm SD)

Değişkenler	Grup S (n=32)	Grup İ (n=30)
Yaş (yıl)	33,43 \pm 12,50	39,03 \pm 12,34
Ağırlık (kg)	70,31 \pm 11,62	68,43 \pm 10,62
Boy (cm)	169,18 \pm 9,95	168,56 \pm 8,60
Cinsiyet (E/K)	17/15	15/15
Operasyon süresi (dk)	105,78 \pm 52,30	120,83 \pm 58,56
Ekstübasyon süresi (dk)	5,91 \pm 1,12	6,73 \pm 1,30*

p \leq 0,05 Grup S ile karşılaştırıldığında

Dolaşım, solunum fonksiyonlarına ait parametreler ile biyokimya verileri:

Grupların preoperatif ve intraoperatif alınan KAH, SAB, DAB, SpO₂, EtCO₂ değerlerine ait ortalamaların birbiriyle karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 2). Yine intraoperatif 30. dk da alınan kan örneğinde değerlendirilen pH, P_aO₂, P_aCO₂, glukoz, BUN, Na, K, Cl değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmalarında da elde edilen sonuçlar benzer bulundu (Tablo 3). Her iki grupta da solunum ve dolaşım sistemi fonksiyonlarının ölçümüne ait bu değerler ile biyokimya değerlerine ait verilerin tüm zamanlarda normal referans aralığında olduğu saptandı.

Tablo 2: Gruplara ait kalp atım hızı (KAH), sistolik kan basıncı (SAB), diastolik kan basıncı (DAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve End tidal karbondioksit basıncı (EtCO₂) verilerine ait değerler (ortalama \pm SD)

Değişkenler	Grup	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
KAH (vuru/dk)	Grup S	90,68 \pm 11,85	92,71 \pm 10,81	91,03 \pm 10,57	86,56 \pm 12,53	83,46 \pm 10,88	83,53 \pm 10,91	86,40 \pm 10,43
	Grup İ	93,80 \pm 8,66	95,50 \pm 9,55	95,13 \pm 10,93	91,26 \pm 11,36	91,50 \pm 11,19	88,93 \pm 10,32	88,10 \pm 8,87
SAB (mmHg)	Grup S	130,56 \pm 13,16	127,71 \pm 13,55	122,78 \pm 16,30	122,40 \pm 16,78	119,62 \pm 13,16	124,37 \pm 13,00	126,06 \pm 14,52
	Grup İ	127,40 \pm 12,39	125,76 \pm 14,51	123,46 \pm 16,37	122,50 \pm 14,46	124,00 \pm 15,83	120,00 \pm 12,93	119,96 \pm 13,40
DAB (mmHg)	Grup S	79,90 \pm 9,73	80,12 \pm 9,90	76,65 \pm 12,75	75,78 \pm 12,33	74,21 \pm 10,18	78,43 \pm 10,91	79,53 \pm 10,53
	Grup İ	78,33 \pm 7,30	79,96 \pm 9,08	80,03 \pm 11,61	77,76 \pm 11,74	79,00 \pm 12,08	76,53 \pm 10,02	76,23 \pm 9,32
SpO ₂ (%)	Grup S	99,00 \pm 0,95	99,50 \pm 0,67	99,53 \pm 0,62	99,46 \pm 0,76	99,48 \pm 0,75	99,43 \pm 0,75	99,50 \pm 0,71
	Grup İ	99,00 \pm 0,98	99,66 \pm 0,71	99,66 \pm 0,71	99,66 \pm 0,60	99,60 \pm 0,62	99,53 \pm 0,68	99,73 \pm 0,58
EtCO ₂ (mmHg)	Grup S	-	33,59 \pm 1,18	33,46 \pm 1,16	33,12 \pm 1,26	33,06 \pm 1,10	33,12 \pm 1,21	33,34 \pm 1,09
	Grup İ	-	33,33 \pm 1,15	32,83 \pm 1,08	32,90 \pm 1,06	33,20 \pm 1,12	32,90 \pm 1,09	33,66 \pm 1,06

Tablo 3: Gruplara ait kan glukoz, BUN, sodyum, potasyum, klor, pH, PaO₂, PaCO₂, değerleri (ortalama±SD)

Değişkenler	Ölçüm aralığı	Grup S (n=32)	Grup İ (n=30)	p
Glukoz (mg/dL)	Preoperatif	92,43±12,19	91,80±14,71	0,85
	İntraoperatif	97,06±13,62	104,93±10,76	0,15
BUN (mg/dL)	Preoperatif	23,53±4,92	24,73±4,89	0,09
	İntraoperatif	23,09±4,92	25,63±4,27	0,35
Sodyum (mEg/L)	Preoperatif	140,50±2,82	139,73±2,82	0,28
	İntraoperatif	139,68±2,83	136,36±6,47	0,14
Potasyum (mEg/L)	Preoperatif	4,35±0,27	4,25±0,34	0,24
	İntraoperatif	4,17±0,27	3,96±0,48	0,41
Klor (mEg/L)	Preoperatif	107,53±3,97	104,83±6,33	0,52
	İntraoperatif	109,15±3,03	109,03±6,90	0,92
pH	İntraoperatif	7,39±0,017	7,40±0,015	0,35
PaO ₂	İntraoperatif	191,40±43,38	182,50±37,08	0,39
PaCO ₂	İntraoperatif	37,56±0,87	37,83±1,02	0,26

Kısa Kognitif Muayene Testi toplam skorlarının değerlendirilmesi:

Sevofluran Grubunda preoperatif KKM testi toplam skoru (ortalama±SD) 55,40±2,76, İzofluran grubunda 55,90±2,10 olup, karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,43). Postoperatif 15. dk KKM testi toplam skorları ise Sevofluran Grubunda 42,37±9,99, İzofluran Grubunda 23,26±11,71 olarak bulundu. Gruplar karşılaştırıldığında Sevofluran grubunda anlamlı ölçüde (p=0,001) yüksek bulundu. Postoperatif 60. dk KKM testi toplam skorları Sevofluran Grubunda 56,65±3,71, İzofluran Grubunda 56,46±3,01 olmak üzere benzer (p=0,82) bulundu (Tablo 4).

Tablo 4: Grupların preoperatif ve postoperatif KKM testi toplam skorları (ortalama±SD)

KKM Testi Toplam Skoru	Grup S (n=32)	Grup İ (n=30)
Preoperatif	55,40±2,76	55,90±2,10
Postoperatif 15. dk	42,37±9,99 [#]	23,26±11,71* [#]
Postoperatif 60. dk	56,65±3,71	56,46±0,01

*p≤0.05 Grup S ile karşılaştırıldığında

p≤0.05 Preoperatif skor ile karşılaştırıldığında

Kısa Kognitif Muayene testi oryantasyon, dikkat, hafıza, genel bilgiler, yakın hafıza, nörolojik yüksek kortikal fonksiyon skorları:

Gruplarda preoperatif, postoperatif 15. dk ve postoperatif 60. dk da uygulanan KKM testinin oryantasyon, dikkat, hafıza, genel bilgiler, yakın hafıza, nörolojik yüksek kortikal fonksiyonları ölçümlemeye yarayan sorulara verdikleri yanıtlara göre elde edilen skorlar ile p değerleri Tablo 5'de verilmiştir. İzofluran Grubunda postoperatif 15. dk da KKM Testi kognitif fonksiyonların alt grup skorları preoperatif değerine göre anlamlı olarak düşük bulundu (p<0,05). Sevofluran Grubunda ise dikkat ve nörolojik yüksek kortikal fonksiyonlarda preoperatif değerine göre anlamlı azalma tespit edilirken (p<0,05) yakın hafıza, genel bilgiler, hafıza,

oryantasyon skorlarındaki gerileme istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Kognitif Fonksiyonların Etkilenme Dereceleri:

Sevofluran Grubunda preoperatif ve postoperatif 60. dk KKM testi skorları normal sınırları içinde kalırken, postoperatif 15. dk'da preoperatif skora göre anlamlı derecede (p<0,05) düşme saptandı. Preoperatif KKM testi alt grup skorları ortalamaları baz alınarak; aynı fonksiyon için postoperatif 15. dk skorlarındaki gerileme % olarak hesaplandığında; dikkat skorlarında %45,27, yakın hafıza skorlarında %36, nörolojik yüksek kortikal fonksiyon skorlarında %27, oryantasyon skorlarında %17, hafıza skorlarında %12,8, genel bilgiler skorlarında %8,1 oranında gerileme olduğu belirlendi. İzofluran Grubunda preoperatif ve postoperatif 60. dk KKM testi skorları normal sınırları içinde, ancak postoperatif 15. dk skorları preoperatif skorlara göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,05). Preoperatif KKM testi skorları ortalamaları baz alınıp postoperatif 15. dk değerlerindeki gerileme % olarak hesaplandığında; dikkat skorlarında %91,21, yakın hafıza skorlarında %80,72, nörolojik yüksek kortikal fonksiyon skorlarında %58,47, hafıza skorlarında %50,8, oryantasyon skorlarında %45, genel bilgiler skorlarında %33 gerileme olduğu saptandı.

TARTIŞMA

Çalışma sonucunda dolaşım, solunum sistemi fonksiyonları ve kan biyokimyasına ait değerler normal sınırlar içinde seyrederken; anestezi sonrası postoperatif 15. dk da kognitif fonksiyonların izofluran grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta da olumsuz etkilendiğini, ancak postoperatif 60. dk da normal bulunduğunu saptadık. Postoperatif 15. dk da her iki grupta da en çok etkilenen kognitif fonksiyonun dikkat, en az etkilenen fonksiyonun ise genel bilgiler olduğunu belirledik.

Sevofluran ve İzofluran Anestezisinin Postoperatif Erken Dönemde Kognitif Fonksiyonlara Etkisi

Tablo 5: KKM Testi kognitif fonksiyonların alt grup skorları

Kognitif fonksiyonlar	Ölçüm zamanı	Grup S (n=30)	Grup İ (n=30)	p
Oryantasyon	Preoperatif	7,00±0,00	6,90±0,18	0,32
	Postoperatif 15. dk	5,81±1,25	3,8±2,32*, #	0,001
	Postoperatif 60. dk	6,81±0,39	6,96±0,18	0,05
Dikkat	Preoperatif	7,93±1,36	8,30±1,05	0,24
	Postoperatif 15. dk	4,34±2,64 #	0,73±1,52*, #	0,001
	Postoperatif 60. dk	7,75±1,81	7,86±1,77	0,79
Hafıza	Preoperatif	11,62±0,70	11,80±0,40	0,23
	Postoperatif 15. dk	10,12±2,48	5,8±3,47*, #	0,001
	Postoperatif 60. dk	11,75±0,76	11,76±0,67	0,92
Genel bilgiler	Preoperatif	9,96±0,17	10,00±0,00	0,32
	Postoperatif 15. dk	9,15±1,85	6,70±3,00*, #	0,001
	Postoperatif 60. dk	10,00±0,00	10,00±0,00	Benzer
Yakın hafıza,	Preoperatif	6,93±1,26	6,90±1,68	0,92
	Postoperatif 15. dk	4,43±2,29	1,33±1,78*, #	0,001
	Postoperatif 60. dk	8,12±1,47	8,16±1,17	0,90
Nörolojik yüksek kortikal fonksiyonlar	Preoperatif	11,90±0,296	11,8±0,40	0,24
	Postoperatif 15. dk	8,68±1,99#	4,9±2,70*, #	0,001
	Postoperatif 60. dk	11,71±0,729	11,66±0,60	0,76

*p≤0.05 Grup S ile karşılaştırıldığında

p≤0.05 Gruplar Preoperatif skor ile karşılaştırıldığında

Postoperatif kognitif fonksiyonlarda bozulma yaratan nedenler yeterince aydınlatılmamış olmakla birlikte risk faktörleri arasında operasyonun türü, ileri yaş, önceden var olan kognitif bozukluk, ilaç bağımlılığı, intraoperatif hipoksi, hipotansiyon, glikoz, üre, elektrolit ve kan pH düzensizlikleri bildirilmektedir.³ Öte yandan Biedler ve ark.¹⁹ ise hipoksemi ve hipotansiyonun erken veya geç kognitif disfonksiyon için risk faktörü olmadığını bildirmektedir. Çalışmamızda olguların çalışma dışı tutulma kriterleri kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi olduğu bildirilen faktörler göz önüne alınarak belirlendi. Kardiyopulmoner by-pass, total kalça protezi yerleştirilmesi, bilateral katarakt veya intrakranyal operasyonlar ile intraoperatif hipertansiyon, hipotansiyon, hipoksemi gelişmesi hariç tutulma kriterleri olarak belirlendi. Operasyon sırasında da dolaşım ve solunum fonksiyonuna ait parametreler (KAH, OAB, SpO₂, EtCO₂) ile kan gazları (pH, PaO₂, PaCO₂), glukoz, BUN ve elektrolit (Na, K, Cl) değerleri izlendi ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı, tüm ölçüm zamanlarında normal referans aralığı içinde olduğu gözlemlendi. Bu nedenle kognitif fonksiyonlarda bozulma yapabileceği bildirilen, önlenebilir diğer faktörlerin ortadan kaldırıldığı düşüncesindeyiz.

Postoperatif kognitif fonksiyonlar üzerine etkili olan faktörler arasında anestezi induksiyonu ve devamında kullanılan anestezi ajanları da yer almaktadır. Gökpınar ve arkadaşları²⁰ propofol ve N₂O anestezisi uygulanan olgularda postoperatif 15. ve 60. dk da kognitif fonksiyon skorlarında artış saptamışlardır. İzdeş ve arkadaşları²¹ ise tek doz propofolden sonra postanestezik performans testi ve

oryantasyon skoruna göre %100 iyileşme süresini 30 dk olarak saptamışlardır. Çalışmamızda her iki gruba da yalnızca induksiyonda ve benzer dozda propofol verilerek operasyonu en az 30 dk süren olguları tercih ettiğimizden gruplar arası sonuçları etkilemediği kanısındayız.

Nöropsikolojik testler kültür ve dil farklılıklarından etkilenmektedir. Bu nedenle uygulanacağı toplum için geçerlilik ve güvenilirlik testleri yapılmış olmalıdır. Cinsiyet ve yaş da nöropsikolojik test sonuçları üzerine etkili olan diğer faktörlerdir.^{12,22-24} Cinsiyet ve yaş açısından benzer gruplar üzerinde sürdürdüğümüz çalışmamızda, güvenilirlik ve geçerliliği değerlendirilmiş olan KKM testini kullandık. Postoperatif kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde ölçüm zamanı da önemli bir faktördür.¹⁻⁵ O nedenle çalışmamızda KKM testini erken derlenme dönemini değerlendirecek şekilde her iki grupta da postoperatif 15. ve 60. dakikada gerçekleştirdik.

Genel anestezi uygulamalarında derlenmede bir ölçüt olan kognitif fonksiyonlardan yalnızca birkaçının tek başına ölçüldüğü çalışmaların olmasına karşın,²⁵⁻²⁷ psikometrik testler ile kognitif fonksiyonların postoperatif erken ve geç dönemde ölçülerek karşılaştırıldığı çalışmalar az sayıdadır.^{5-28,29} Çalışmamızda KKM testi ile kognitif fonksiyonların alt bileşenlerini ayrı ayrı değerlendirdiğimizde; postoperatif 15. dk skorlarına göre Grup S'de en çok etkilenen fonksiyonun dikkat olduğunu bunu sırasıyla yakın hafıza, nörolojik yüksek kortikal fonksiyonlar, oryantasyon, hafıza, genel bilgiler fonksiyonlarının izlediğini gözlemledik. İzofluran grubunda ise en çok dikkat fonksiyonunun ve ardından yakın hafıza,

nörolojik yüksek kortikal fonksiyonlar, hafıza, oryantasyon ve genel bilgiler fonksiyonlarında gerilemenin olduğunu saptadık. Hastaların genel bilgiye dayalı soruları daha erken yanıtladığı, dikkat fonksiyonlarını değerlendiren soruların ise daha geç dönemde yanıtlanabildiğini belirledik. O nedenle derlenmenin değerlendirilmesinde genel bilgi yerine dikkat fonksiyonunun ölçülmesini önermekteyiz.

Schwartz ve arkadaşları²⁸ sevofluran uygulamasından sonra psikomotor testlerin tümünde baz değerlere dönüş süresini 60 dk, sayısal ve sözel hafıza testlerinde baz değerlerine dönüş süresini de 30 dk bulmuşlardır. Millar ve arkadaşları²⁹ ise çocuklarda sevofluran-N₂O anestezisinin postoperatif kognisyon ve davranış üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında; psikomotor koordinasyonunun ve reaksiyon zamanının (mean choice reaction time) postoperatif dönemde önemli ölçüde gerilediğini, fakat 48 saatte normale döndüğünü bildirmektedir. Bulgularımız Schwartz ve arkadaşlarının²⁸ bulguları ile uyumludur. Millar ve arkadaşlarının²⁹ kognitif fonksiyonların normale dönme süresini çalışmamızdan daha uzun bulmalarının, kognitif fonksiyonları ölçmede kullandıkları testlerin duyarlılığından kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Scholz ve ark.³⁰ sevofluran ile izofluran anestezisinden derlenmeyi karşılaştırdıklarında; sevofluran ve izofluran gruplarında sırası ile uyanma süresi 8.2 dk ve 9.3 dk, komutları yerine getirme süresi 8.5 ve 9.8 dk, oryantasyon zamanı ise 10.6 ve 13 dk olarak bildirmişlerdir. Dupont ve ark.³¹ ise benzer bir çalışmada sevofluran veya izofluran anestezisi uygulanan erişkin olguların derlenmesinde göz açma zamanını sevofluran grubunda 13.7 dk, izofluran grubunda 14.3 dk, ekstübasyon zamanını ise aynı sıra ile 18 dk ve 16.2 dk bulmuşlardır. Postoperatif 15. dk da doğum tarihi, isim ve 3 çiçek ya da araba ismi sorgulanarak kognitif fonksiyonları değerlendirdiklerinde; sorulara cevap veren olgu sayısının gruplar arasında fark yaratmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ekstübasyon zamanının sevofluran grubunda daha kısa olması Scholtz³⁰ ve Dupont'un³¹ çalışmaları ile uyumludur. Ekstübasyon sürelerinin çalışmamızdan farklı olmasının anestezisi idamesinin ve ekstübasyon kriterlerinin farklı olmasından kaynaklandığı kanısındayız.

Lüleci ve ark.³² sevofluran ve izofluran uygulamalarından sonra, 15, 30, 90, 120. dk'da kognitif fonksiyonları değerlendirerek karşılaştırdıklarında, gruplar arasında 90. dk'ya kadar fark olmadığını, 90. ve 120. dk değerlerinin ise

sevofluran grubunda anlamlı ölçüde yüksek olduğunu bildirmiştir. Ancak bu çalışmada her iki grupta da 120. dk'da başlangıç değerlerine dönmediği görülmüştür. Çalışmamızda 15. dk da KKM testi ile elde edilen skorlar sevofluran lehine yüksek bulunmuş, ancak 60. dk da preoperatif değerlere ulaşılmıştır. Aynı olguya KKM testini 3. kez uygulamış olmamızın öğrenme etkisi ile postoperatif 60. dk skorları beklenenden yüksek çıkmış olabilir. Lüleci ve ark.³² çalışmasında 120. dk da preoperatif değerlere ulaşılmamış olması, premedikasyonda verilen midazolam ile idamede kullanılan tiyopental ve fentanil yanı sıra ölçüm için kullanılan testin farklı oluşuna bağlı olabilir. Ancak sevofluran grubunda izofluran grubuna göre kognitif fonksiyonların daha erken yüksek değerlere ulaşması çalışmamızla paraleldir. Araştırmacıların kognitif fonksiyonlardan herhangi birini ölçen çalışmalarında sevofluran uygulamalarından sonra kognitif fonksiyonların daha erken normal sınırlara gelmesi ya da erken dönemde sevofluran grubunda, izofluran grubuna göre daha iyi bulunması^{26,27,31,32} çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Bu çalışmada teknik olanaksızlık nedeniyle Bispektral indeks monitorizasyonu yapılmamış olmakla birlikte her iki grupta da inhalasyon ajanları stabil hemodinamik koşulları sürdüreceği şekilde güvenli doz sınırları içerisinde uygulandı. Ayrıca yaş grubu geniş tutuldu. Benzer metodoloji ile çocuk, genç, erişkin ve yaşlı hasta serileri üzerinde de çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Sonuç olarak; postoperatif 15. dk da kognitif fonksiyonların izofluran grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta da olumsuz yönde etkilendiğini belirledik. Postoperatif 60. dk da kognitif fonksiyonların her iki grupta da normal bulunması nedeniyle sevofluranın kognitif fonksiyonlara etkisi yönünden yalnızca erken dönemde izoflurana üstün olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Mashour GA, Forman SA, Campagna JA. Mechanisms of general anesthesia: from molecules to mind. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005; 19: 349-64.
2. Heinke W, Koelsch S. The effects of anesthetics on brain activity and cognitive function. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005;18(6):625-31.
3. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2005; 95(1):82-7.
4. Hope AT, Woolman PS, Gray WM, Asbury AJ, Millar KA. A System for Psychomotor Evaluation Design, Implementation and Practice Effects in Volunteers. *Anaesthesia.* 1998; 53:545-50.
5. Tzabar Y, Asbury A J, Millar K. Cognitive Failures After General Anesthesia for Day-Case Surgery. *Br J Anaesth.* 1996;76:194-7.
6. Motsch J, Breitbarth J, Salzman R, Bach A, Martin E. Kognitive und Psychomotorische Leistungsfähigkeit nach Isofluran-Midazolam/Alfentanil und Propofol-Anästhesie. *Anaesthesist* 1992; 41:185-91.
7. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006; 20:315-30.

Sevofluran ve İzofluran Anestezisinin Postoperatif Erken Dönemde Kognitif Fonksiyonlara Etkisi

8. Ancelin ML, De Roquefeuil G, Ritchie K. Anesthesia and postoperative cognitive dysfunction in the elderly: a review of clinical and epidemiological observations Rev Epidemiol Sante Publique. 2000; 48: 459-72.
9. Smith RJ, Roberts NM, Rodgers RJ, Bennett S. Adverse cognitive effects of general anaesthesia in young and elderly patients. Int Clin Psychopharmacol. 1986; 1:253-9.
10. Larsen LE, Gupta A, Ledin T. Psychomotor recovery following propofol or isoflurane anesthesia following day-case surgery. Acta Anaesthesiol Scand. 1992; 36: 276-82.
11. Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anaesthesia in the elderly. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2003; 17:259-72.
12. Gelder M, Gath D, Mayou R, Cowen P. Delirium, dementia and other cognitive disorders. In Oxford Textbook of Psychiatry. 3rd. ed. Oxford: Oxford University Press 1996: 314-22.
13. Butterfield NN, Graf P, Ries CR, MacLeod BA. The effect of repeated isoflurane anesthesia on spatial and psychomotor performance in young and aged mice. Anesth Analg. 2004; 98:1305-11.
14. Culley DJ, Baxter M, Yukhananov R, Crosby G. The memory effects of general anaesthesia persist for weeks in young and aged rats. Anesth Analg. 2003; 96:1004-9.
15. Ebrinç S. Psikiyatrik derecelendirme ölçekleri ve klinik çalışmalarda kullanımı. Klinik Psikiyatri Bülteni 2000; 10:109-16.
16. Kayatekin SM, Öztürk O, Savaşır I. Organik mental bozukluklar ve bunların tanısında kullanılan kısa mental muayene metodları. XXI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi, Bilimsel Çalışmaları. Adana-Mersin. 1985:151-4.
17. Kayatekin SM, Öztürk O, Savaşır I. Kısa kognitif muayene (KKM) çizelgesinin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları. XXI. Ulusal Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi, Bilimsel Çalışmaları. Adana-Mersin. 1985:155-7.
18. Nishikawa K, Nakayama M, Omote K, Namiki A. Recovery characteristics and post-operative delirium after long-duration laparoscope-assisted surgery in elderly patients: propofol-based vs. sevoflurane-based anesthesia. Acta Anaesthesiol Scand. 2004; 48:162-8.
19. Biedler A, Juckenhofel S, Larsen R et al. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" (ISPOCD 1) Anaesthesist. 1999; 48(2):884-95.
20. Gökpinar AB, Öztekin S, Fırat V, Hamamcıoğlu G, Tutan A: Propofol-N₂O anestezisinin üst kortikal beyin fonksiyonları üzerine etkileri. Türk Anest. Rean Cem Mecmuası. 1993; 21: 274-6.
21. İzdeş S, Karabay T, Bozkırlı F, Önder M, Çelebi H. Propofol Sonrası Psikomotor İyileşme. Türk Anest. Rean Cem Mecmuası. 1995; 23: 246-351.
22. Öktem F. Nöropsikolojik Testler. Psikoloji Dergisi. 1988; 6:22.
23. Katoh T. Influence of age on awakening concentration of sevoflurane and isoflurane. Anesth Analg. 1993; 76:348-2.
24. Tercan E, Kotanoğlu MS, Yıldız K, Dogru K, Boyacı A. Comparison of recovery properties of desflurane and sevoflurane according to gender differences. Acta Anaesthesiol Scand. 2005; 49:243-7.
25. De Angelis V, Zcolie N. The effects of sevoflurane vs isoflurane on recovery from outpatient surgery. Anesth Analg 1995; 80:67.
26. Loeb R, Wetcher BV, Schacher D, Gros J. Comparison of sevoflurane and isoflurane for anesthesia on adult outpatients. Anesthesiology 1994; 81, 3.
27. Sloan M H, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled inductions of anesthesia Anesth Analg 1996; 82:528-2.
28. Schwartz A, Brandl B, Haas J, Müller M, Schwender D. Recovery of psychomotor and cognitive function after anaesthesia with isoflurane vs. sevoflurane vs. desflurane. Br J Anaesth 1997; 78; 26.
29. Millar K, Asbury AJ, Bowman AW, Hosey MT, Musiello T, Welbury RR. The effects of brief sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia upon children's postoperative cognition and behaviour. Anaesthesia. 2006; 61:541-7.
30. Scholz J, Bischoff P, Szafarczyk W, Heetel S, Schulte J. Comparison of sevoflurane and isoflurane in ambulatory surgery. Results of a multicenter study Anaesthesist. 1996; 45(S)1: 63-70.
31. Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y et al. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. Br J Anaesth. 1999; 82: 355-9.
32. Lüleci N, Erinçler T, Gül R, Kafesçiler K, Tutan A: Sevofluran ve izofluran uygulamalarından sonra anesteziden çıkış ve kognitif fonksiyonların geri dönüşü. Karadeniz Tıp Dergisi. 1997; 10: 1-2.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Berrin İŞİK
Gazi Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi
06510 EMEK/ANKARA
E-Posta : berrinisik@gazi.edu.tr
berrin_isik@mynet.com
Tel : 05054667192