

Anesteziyoloji ve Ağrıda Güncel Konular

Editör
Baturay Kansu Kazbek



LIVRE DE LYON

2023

Anesteziyoloji ve Ağrıda Güncel Konular

Editör

Baturay Kansu Kazbek



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

Anesteziyoloji ve Ağrıda Güncel Konular

Editör

Baturay Kansu Kazbek



LIVRE DE LYON

Lyon 2023

Anesteziyoloji ve Ağrıda Güncel Konular

Editor • Dr. Baturay Kansu Kazbek • Orcid: 0000-0002-1230-7814

Cover Design • Motion Graphics

Book Layout • Motion Graphics

First Published • March 2023, Lyon

ISBN: 978-2-38236-536-6

copyright © 2023 by **Livre de Lyon**

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission from the Publisher.

Publisher • Livre de Lyon

Address • 37 rue marietton, 69009, Lyon France

website • <http://www.livredelyon.com>

e-mail • livredelyon@gmail.com



LIVRE DE LYON

ÖN SÖZ

Anesteziyoloji, literatür ve bilgi bakımından her geçen gün genişleyen ve derinleşen bir bilim dalıdır. Bu kitap da değerli yazarlarının intraoperatif anestezi yönetimi, özellikle popülasyon ve cerrahilerde anestezi uygulamaları, postoperatif komplikasyonların tedavisi ve ağrıya yaklaşım konularında katkılarını içermektedir.

Kitap; inhalasyon anesteziikleri, intravenöz anesteziikler, kas gevşetici ajanlar, obstetrik anestezi, geriatric anestezi, bariatric cerrahide anestezi, postoperatif bulantı-kusma ve yönetimi, psoas kompartman bloğu ve kronik ağrıda psikiyatrik değerlendirme olmak üzere dokuz bölümden oluşmaktadır.

Bu kitabın ortaya çıkmasında emeği geçen tüm meslektaşlarıma teşekkür eder, kitabın okuyuculara fayda sağlamasını temenni ederim.

Saygılarımla

Dr. Baturay Kansu Kazbek

İÇİNDEKİLER

ÖN SÖZ	I
BÖLÜM I. İNHALASYON ANESTEZİKLERİ <i>Anıl ONUR</i>	1
BÖLÜM II. İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER <i>Yasemin MASATLIOĞLU</i>	13
BÖLÜM III. KAS GEVŞETİCİ AJANLAR <i>Feyza ÖZALTUN</i>	23
BÖLÜM IV. OBSTETRİK ANESTEZİ <i>Engin ÇETİN</i>	39
BÖLÜM V. GERİATRİK ANESTEZİ <i>Ali Hakan EMİRKADI</i>	61
BÖLÜM VI. BARIATRİK CERRAHİDE ANESTEZİ <i>Ela ERTEN</i>	87
BÖLÜM VII. POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA VE YÖNETİMİ <i>Ahmet Murat GÜL</i>	103
BÖLÜM VIII. PSOAS KOMPARTMAN BLOĞU <i>Ayşe Duygu KAVAS</i>	119
BÖLÜM IX. KRONİK AĞRIDA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME <i>Ali İNALTEKİN</i>	127

BÖLÜM I

İNHALASYON ANESTEZİKLERİ

Inhalation Anesthetics

Anıl ONUR

(Uz. Dr.) S.B.Ü Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

E mail: dr.anilonur@gmail.com

ORCID:0000-0002-3957-922X

1. Giriş

Anestezi sözcüğü ilk kez Yunan filozof Dioscorides tarafından kullanılmıştır. Genel Anestezi vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan; geçici bilinç kaybı, refleks aktivitede azalma ve kas gevşemesi ile karakterizedir. Bu durum genel anestezi etkili ilaçların; kortikal merkezler, bazal ganglionlar, serebellum, medulla spinalis sırasıyla santral sinir sisteminde (SSS) oluşturduğu inisi bir depresyonun sonucudur. Genel anestezi indüksiyonundan hemen sonra, indüksiyon ajanlarının çoğunun kısa bir etki süresi olduğundan, anestezi durumu sürdürmek için ek intravenöz (iv) veya inhalasyon ajanları gereklidir.

İnhalasyon anestezisi; solunum yolu ile alınan ilaçların sırasıyla alveollere, kana ve beyin dokusuna ulaşarak ordaki yoğunluğuna göre anestezi etki oluşturması demektir. Anestezi ajanının verilmesi durdurulduğunda beyin dokusunda biriken anestezi madde venöz kana geçerek dışarı atılmasıyla anesteziden uyanma başlar. İnhalasyon ajanlarının genel anesteziyi indüklediği kesin mekanizmalar bilinmemektedir. SSS’de bulunan gama-aminobütirik asit A (GABAA), glisin ve glutamat reseptörleri dahil olmak üzere çeşitli iyon kanalları inhalasyon anesteziklerinden etkilenir.(1) Bu ajanlar, çevresel kontaminasyonu önlemek için dışarı verilen gazların atılmasıyla bir anestezi makinesine bağlı özel hava yolu devreleri aracılığıyla iletilmektedir. İnhalasyon anestezikleriyle SSS depresyon geri dönüşümü ve anesteziden derlenme daha rahat olmaktadır. Uzun süren cerrahi operasyonlarda anestezi idamesinde kullanımı avantajdır.(2)

2. Farmakokinetik

İnhalasyon ajanları, solunan gazın hacim yüzdesi olarak akciğerler yoluyla verme açısından iv veya oral ilaçlara göre benzersizdir. Sık kullanılan inhalasyon ajanlarından sevofluran, desfluran ve izofluran çevresel kontaminasyonu önlemek için anestezi makinesine bağlı özel hava yolu devreleri (vaporizatör) aracılığıyla iletilirken; Nitröz oksit (N_2O) bir silindirde sıvı fazı ile dengede basınçlı bir gaz olarak sağlanıp akış ölçer aracılığıyla gaz olarak verilmektedir. (3) İnhalasyon ajanlarının farmakokinetiği; alım, yeniden dağıtım, metabolizma ve klirensten oluşmakta ve her ajan için farklılık göstermektedir.

2.1. Alım

Anestezi etkinin başlaması için solunan gazın alveolar ağdan dolaşıma ve SSS'ye geçmesi gerekmektedir. Anestezik etkinin başlama hızı öncelikle solunan gaz konsantrasyonuna bağlıdır. İnhalasyon anestezisinin kan:gaz dağılım katsayısı (kandaki çözünürlüğünün gazdaki çözünürlüğüne oranı), pulmoner kapiller kandaki yoğunluğunun alveolar gazdaki konsantrasyonu ile dengeye ne kadar çabuk ulaştığını belirlemektedir. Alım hastanın dakika solunum sayısı (frekans) ve pulmoner kan akımına da bağlıdır.

2.2. Yeniden Dağıtım

Her bir doku için kısmen doku:kan bölme katsayısına (yani, maddenin dokudaki çözünürlüğünün kandaki çözünürlüğüne oranı) ve bu dokuya giden kan akımına bağlıdır. İnhalasyon ajanının beyindeki birincil etkisinin üretimi (genel anesteziye ilerleyen sedasyon), ajanın beyin:kan bölme katsayısına (yani, beyindeki çözünürlüğünün kandaki çözünürlüğüne oranı) bağlıdır.

2.3. Metabolizma

Sevofluran , desfluran , izofluran , nitröz oksit çok düşük düzeyde biyotransformasyona ve metabolizmaya maruz kalır, dolayısıyla bu ajanlar öncelikle değişmeden dışarı atılır. Halotanın yüzde 50'ye yakını karaciğerde metabolize edilirken, yüzde 50 veya daha fazlası değişmeden dışarı verilir.

2.4. Klirens

İnhalasyon ajanlarının anestezinin kesilmesi ve klerensi, alımı etkileyen faktörlere bağlıdır. Her ajan için nefes verme yoluyla temizleme hızı, beyin:kan bölme katsayısına (yani, beyindeki çözünürlüğünün kandaki çözünürlüğüne oranı), kan-gaz katsayısı, dakika ventilasyon sayısı ve pulmoner kan akımına

bağlıdır. Özellikle, inhalasyon ajanlarının çoğu (halotan hariç), minimal hepatik metabolizma veya renal atılım nedeniyle değişmeden ekshalasyonla dışarı verilir.(4)

3. İnhalasyon Anestezisi Uygulamasını Etkileyen Faktörler

İdeal inhalasyon anestezikleri; düşük kan,doku çözünürlüğü ve yüksek etkiye sahip olacak özellikte genel anestezinin hızlı indüksiyonunu, anestezinin derinliğinde hızlı değişiklikleri ve iyileşmeyi desteklemelidir. İnhalasyon anesteziklerinin gerçek çözünürlüğü ve gücü ajanlar arasında önemli ölçüde değişiklik gösterir.

3.1. Kan:Gaz Dağılım Katsayısı

İnhalasyon ajanının kan:gaz dağılım katsayısı (yani, kandaki çözünürlüğünün gazdaki çözünürlüğüne oranı), anestezik başlama hızının ana belirleyicisidir. Daha düşük bir kan:gaz bölme katsayısı, inhalasyon ajanının kanda nispeten çözünmez olduğu anlamına gelir. Bu nedenle kan kompartmanını doymak için daha az ajan gerekir, bu da alveolar gazdaki inhalasyon ajanının konsantrasyonunun pulmoner kapiller kandaki konsantrasyonu ile daha hızlı dengeye ulaşmasını sağlar, böylece daha hızlı indüksiyon ve çıkış sağlar. Kan:gaz dağılım katsayıları en düşükten en yükseğe (yani, genel anestezinin indüksiyon hızına göre en hızlıdan en yavaşa) Nitrözoksit (N_2O) = desfluran < sevofluran < izofluran < halotan şeklindedir.

3.2. Beyin:Kan Dağılım Katsayısı

Beyin:kan dağılım katsayısı (yani ajanın beyindeki çözünürlüğünün kandaki çözünürlüğüne oranı), ajanın anestezik etkiye neden olmak üzere beyinde dengeye ulaşma hızını belirler. Kan:gaz bölme katsayısında olduğu gibi, daha düşük bir beyin:kan bölme katsayısı, inhalasyon maddesinin beyinde nispeten çözünmez olduğu anlamına gelir. Bu nedenle, beyin bölmesini doymak için daha az ajan gerekir, bu da SSS inhalasyon ajanının konsantrasyonunun dolaşımdaki kandaki konsantrasyonuyla daha hızlı dengeye ulaşmasını sağlayarak daha hızlı indüksiyon ve ortaya çıkışı sağlar.

3.3. Doku:Kan Dağılım Katsayısı

Doku:kan dağılım katsayıları (yani, maddenin dokudaki çözünürlüğünün kandaki çözünürlüğüne oranı), her inhalasyon maddesinin yeniden dağılım hızının birincil belirleyicisidir.

3.4. Solunum Faktörleri

Artan dakika ventilasyonu, inhalasyon ajanlarının alımını hızlandırır. Tersine, azalan dakika ventilasyonu veya ventilasyon/perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu veya ölü boşluk varlığı alımı ve klirensi yavaşlatır.

3.5. Kardiyovasküler Faktörler

Azalan kalp debisi aslında alımı ve anestezi induksiyonu hızlandırır. Pulmoner vasküler yapılardan azalan kan akışı alveollerdeki inhalasyon ajanı konsantrasyonu ile kan arasında daha hızlı dengeyi destekler. Tersine, artan kalp debisi alımı ve anestezi induksiyonu yavaşlatır.

3.6. Taze Gaz Akış Hızı

Bir anestezi makinesinin yarı kapalı daire sisteminde, dakika ventilasyonundaki veya üzerindeki taze gaz akış hızları yeniden solumayı engeller; bu ayarda hastaya verilen inhalasyon ajanının konsantrasyonu vaporezör veya akış ölçer üzerindeki ayar ile gösterilir. İnhalasyon anestezisinin idamesi sırasında taze gaz akış hızının düşürülmesi, anestezi ajanların tüketiminin azalmasıyla sonuç olarak maliyet tasarrufu ve sera gazlarının çevresel etkisinin azalmasıyla sonuçlanmaktadır.(5) Taze gaz akış hızı hastanın dakikadaki ventilasyonundan daha azsa, yeniden soluma meydana gelir ve Co₂'nin emici tarafından uzaklaştırılmasını gerektirir.(6)

3.7. Konsantrasyon Etkisi

Anestezi ajanının daha yüksek inhale konsantrasyonu, anestezi etkinin daha hızlı başlamasına neden olur. Alveoler konsantrasyonda daha hızlı artışı teşvik ederek alveollerden kana transferini destekleyen bir konsantrasyon gradyanı ile sonuçlanır.(7) İnhalasyon anestezi ajan konsantrasyonu, anestezinin induksiyonu sırasında kademeli olarak artırılarak, hoş olmayan keskinlik ve yüksek konsantrasyonların hızlı uygulanmasıyla ortaya çıkabilecek artan hava yolu tahrişi (laringospazm, bronkospazm) riskinden kaçınılır.

4. İnhalasyon Anestezi Ajanlar İle İlgili Bilgiler

Mevcut inhalasyon anestezi ajanlarının çoğu genel anestezinin idamesi için kullanılabilir. Bir inhalasyon anestezi tekniği ayrıca ek bir madde olarak uygulanan bir gazı (nitroz oksit- N₂O) içerebilir.

4.1. Dozlamayla İlgili Hususlar

Her bir inhalasyon anestezi ajanının dozlaması, minimum alveolar konsantrasyon (MAC) değeri olarak raporlanan potensine göre belirlenir. Güçlü inhalasyon anestetiklerinin titrasyonu, bilinç kaybı, amnezi, hareketsizlik ve zararlı stimülasyona yanıtızlık ile evre III cerrahi anesteziyi sürdürmek için gereklidir .(8)

Tablo 1: İnhalasyon ajanları için minimum alveolar gücü (MAC) değeri: 1 MAC

İnhalasyon Anestezi Ajanı	Minimum Alveolar Konsantrasyon Değeri (1MAC)
Nitroz Oksit	104
Desfluran	6.6
Sevofluran	1.8
İzofluran	1.17
Halotan	0.75

4.2 Minimum Alveolar Konsantrasyon Değeri

İnhalasyon ajanının kararlı bir duruma ulaşmasını sağlayacak, alımı ve yeniden dağılımı için yeterli süre sonrası hastaların yüzde 50' sinde zararlı bir uyarana yanıt gelişebilecek hareketi önlemek için gerekli olan inhalasyon ajanının alveollerdeki konsantrasyonudur. Dolayısıyla MAC, cerrahi uyarana yanıt olarak hareket olmaması için etkili doz (ED) 50'dir. MAC değeri her inhalasyon anestezi ajanı için farklılık gösterir. MAC değeri, hastanın yaşı ve eşlik eden hastalık veya durumlardan etkilenir.

Tablo 2: İnhalasyon anestezi ajanlarının minimum alveolar konsantrasyon (MAC) değerlerini etkileyen faktörler

MAC'ı Arttıran Faktörler	MAC'ı Azaltan Faktörler
• Çocukluk çağı (ilk 6 ay en yüksek)	• Yaşlılık
• Kronik alkol kullanımı	• Akut alkol kullanımı
• Hipernatremi	• Hiponatremi
• Yüksek ateş	• Hipotermi
• Amfetaminler	• Anemi
• Kokain	• Hiperkarbi
• Efedrin	• Hipoksi
	• Metabolik asidoz
	• Gebelik

4.3. *İnhalasyon Anesteziklerin Avantajları*

- Titrasyon kolaylığı
- Ağrılı uyaran gibi duyuşal simülasyonlara yanıtların güvenilir blokajı (9)
- Bronkodilatasyon
- İskelet ve düz kas tonusunda doza bağımlı azalma
- Azalmış serebral metabolik hız
- Artan serebral kan akışı

4.4. *İnhalasyon Anesteziklerin Dezavantajları*

- Hava yolu reflekslerinin doza bağımlı baskılanma
- Doza bağımlı solunum depresyonu
- Hipotansiyonla sonuçlanabilen doza bağımlı miyokardiyal depresyon ve vazodilatasyon
 - Profilaktik antiemetikler uygulanmadığı sürece, iv anesteziklerle karşılaştırıldığında artmış postoperatif bulantı ve kusma (PONV) riski
 - Duyarlı bireylerde malign hipertermi riski

5. *İnhalasyon Anestezik Ajanlar*

5.1. *Sevofluran*

Standart sıcaklık ve basınçta kolayca buharlaşan renksiz, şişelenmiş bir sıvı olarak bulunmaktadır. Düşük kan ve doku çözünürlüğü nedeniyle genellikle iki saatten kısa süren cerrahi prosedürler sırasında keskin kokulu olmaması ve güçlü bronkodilatör olması nedeniyle idamede en sık kullanılan ajandır.(7) Daha yüksek kan ve doku çözünürlüğüne (örn. izofluran) sahip eski inhalasyon ajanları ile karşılaştırıldığında, indüksiyon sırasında alım, genel anestezinin idamesi sırasında anestezinin derinliğindeki değişiklikler ve uyanma, sevofluran kullanıldığında daha hızlıdır.

Avantajları:

- Hoş kokulu, düşük keskinlik (inhalasyon indüksiyonuna en uygun)
- Düşük kan:gaz dağılım katsayısı nedeniyle hızlı alım, hızlı temizleme ve uyanma
 - Orta derecede MAC ile yüksek etki.
 - MAC' a yakın konsantrasyonlarda önemli negatif kronotropik veya inotropik etkilerin olmaması, orta derecede vazodilatör etki
 - Bir konsantrasyon aralığında serebral otonöregülasyon üzerinde çok az etki (10)

Dezavantajları:

- Özellikle daha uzun prosedürlerde kullanımında yüksek maliyet
- Bileşik A ile ilişkili nefropatinin teorik riski. Ancak bileşik A, yeni karbon dioksit emiciler tarafından üretilmemektedir.

5.2. Desfluran

Standart sıcaklık ve basınçta kolay buharlaşmayan, renksiz, şişelenmiş bir sıvı olarak bulunmakta ve özel elektrik ısıtmalı vaporizatör tarafından iletilir. Kısa prosedürlerde anestezi idamesi için genellikle seçilir.(11)

Avantajları:

- Çok düşük kan:gaz dağılım katsayısı, çok hızlı alım ile genel anestezi indüksiyonu, çok hızlı temizleme ile uyanma
- Çok düşük yağ:gaz bölme katsayısı ile adipoz dokuya minimum alım (12)
- Titrasyon kolaylığı, iyileşme hızı ve minimal rezidüel etkiler nedeniyle desfluran özellikle yaşlı hastalar için avantajlı
 - En az metabolizmaya uğrayan inhaler anestezi ajan
 - Sevofluran ile karşılaştırıldığında, solunum devresinde düşük taze gaz akışları ile kullanım sırasında daha güvenli

Dezavantajları:

- Çok yüksek keskinlik
- Yüksek keskinlik nedeniyle özellikle ≥ 1.5 MAC konsantrasyonlarında uygulamada artmış hava yolu tahrişi
 - Sevofluran ile karşılaştırıldığında uyanma sırasında artmış öksürük riski
 - İnhalasyon indüksiyonu için uygun değil
 - Özellikle yüksek veya ani artan inspirasyon konsantrasyonlarının uygulanmasıyla artmış sempatomimetik özelliklere bağlı taşikardi ve hipertansiyon
 - Uzun prosedürler sırasında yüksek maliyet ve özel ısıtmalı vaporizatör gerekliliği

5.3. İzofluran

Standart sıcaklık ve basınçta kolayca buharlaşan renksiz, şişelenmiş bir sıvı olarak bulunmakta ve vaporizatör aracılığıyla iletilmektedir. Ucuz olması,

ulaşım kolaylığı ve inhalasyon anesteziğin en güçlüsü olması nedeniyle özellikle uzun sürecek cerrahilerde anesteziğin idamesi için sıklıkla seçilirken anestezi indüksiyonu için ideal ajan değildir.(13)

Avantajları:

- Düşük MAC ile etkisi yüksek
- Özellikle uzun prosedürler sırasında kullanımda düşük maliyet
- < 1 MAC konsantrasyonlarında serebral otonöregülasyon üzerinde etki minimal

Dezavantajları:

- Yüksek keskinlik
- Sevofluran veya desfluran ile karşılaştırıldığında, orta derecede yüksek kan:gaz dağılım katsayısı nedeniyle yavaş alım ve anestezi indüksiyonu
- Yağda yüksek çözünürlük, dokularda birikme nedeniyle özellikle uzun süreli prosedürlerden sonra uzamış derlenme ile ilişkili olması kullanımını sınırlar.
- İstenmeyen taşikardi ve pozitif kronotrop etki

5.4. Halotan

Standart sıcaklık ve basınçta kolayca buharlaşan şişelenmiş sıvı olarak anestezi cihazına monte edilmiş bir vaporizatör aracılığıyla iletilmektedir. Olumsuz etkileri nedeniyle pek çok ülkede kullanımda değildir.

Avantajları:

- Sadece orta derecede keskinliğe sahip tatlı kokulu gaz
- Çok düşük MAC ile çok yüksek etki

Dezavantajları:

- Kanda, dokuda ve yağda yüksek çözünürlük nedeniyle çok yavaş alım ve genel anestezi indüksiyonunun yanı sıra çok yavaş temizlenme
- Düşük konsantrasyonlarda uygulansa bile negatif inotropi ve kronotropi
- Miyokardın katekolaminlere duyarlı hale gelmesine bağlı artmış aritmi insidansı
- Otoimmün veya halotan hepatit riskinde artış

5.5. Nitröz Oksit

Nitröz oksit (N_2O) anestezi makinesinde bulunan akış ölçer aracılığıyla iletilen sıvı fazı ile denge halinde basınçlı bir gaz olarak bulunur. Potensi düşük olduğundan nadiren tek anestezi ajanı olarak kullanılır. İdame anestesisinde diğer anestezi ajanlarının dozunun azaltılmasını sağlayarak anestezi derinliği arttırmaktadır. Prosedürel sedasyon veya doğum sırasındaki ağrının yönetimi için uygulanan bir ajan olarak da kullanılabilir.

Avantajları:

- Keskin olmaması ve hava yolunu tahriş etmeyen hafif tatlı kokulu gaz olması nedeniyle anestezi indüksiyonunda kullanıma uygun
- Çok düşük kan:gaz dağılım katsayısı nedeniyle alveoler konsantrasyonunda hızlı artış ve anestezi etki başlangıcı.
- Herhangi bir güçlü inhalasyon ajanı ile başlama ve bitiş hızını artırır. Bu, “ikinci gaz” etkisi olarak adlandırılan bir durumdan kaynaklanmaktadır.
- Analjezik ve anksiyolitik
- Postoperatif opioid kaynaklı hiperaljezi ve kronik ağrı olasılığının azalması.(14)
- Meta-Analiz Yoluyla Geliştirilmiş Nöro Görüntüleme Genetiği (ENIGMA) çok merkezli çalışmasının sonuçları, N_2O alan hastalarda kronik ağrı insidansının azaldığını gösterdi (15).
- Düşük maliyet

Dezavantajları:

- Postoperatif bulantı ve kusma insidansı daha yüksek(16,17)
- Herhangi bir gaz dolu boşluğa yayılabildiği için barsak distansiyonu, artmış orta kulak basıncı, pnömotoraks, pnömoperitoneum, pnömosefali, intraoküler gaz veya venöz hava embolisi olan hastalarda uygulamadan kaçınılır. (16,17)
- Düşük oksijen konsantrasyonu ile ventilasyon uygulanan hastalarda N_2O 'nun kesilmesiyle geçici difüzyon hipoksi riski mevcut .
- Hafif artmış pulmoner vasküler dirençle birlikte hafif miyokardiyal depresyon ve sempatik sinir sistemi stimülasyonu
- B12, folat veya metiyonin sentezi veya metabolizması bozuklukları olan hastalarda N_2O 'dan kaçınılmalıdır. Azalan metiyonin sentezi ve buna bağlı

olarak artmış homosistein seviyeleri de teorik olarak tromboz riskini artırır ve endotel disfonksiyonuna yol açabilir. (18)

Kaynakça

1. Franks NP. General anaesthesia: from molecular targets to neuronal pathways of sleep and arousal. *Nat Rev Neurosci* 2008; 9(5):370-386.

2. Morgan EG, Mikhail SM, Murray MJ. İnhalasyon anestezikleri: Klinik Anesteziyoloji. Çev. Edt: Cuhruk H, Tulunay M, 2004, 3: 133-46.

3. Conley C, Brook K, Louca J, et al. Inhalational Induction. *N Engl J Med* 2022; 387:e19.

4. Peyton PJ, Kennedy RR. The Big Match: Lung Ventilation and Blood Flow during Inhalational Anesthesia and Recovery- Is There a Winning Combination? *Anesthesiology* 2021; 135(6):948-950.

5. Zuegge KL, Bunsen SK, Volz LM, et al. Provider Education and Vaporizer Labeling Lead to Reduced Anesthetic Agent Purchasing With Cost Savings and Reduced Greenhouse Gas Emissions. *Anesth Analg* 2019; 128(6):97-99..

6. Feldman JM, Hendrickx J, Kennedy RR. Carbon Dioxide Absorption During Inhalation Anesthesia: A Modern Practice. *Anesth Analg* 2021; 132(4):993-1002.

7. Boonmak P, Boonmak S, Pattanittum P. High initial concentration versus low initial concentration sevoflurane for inhalational induction of anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; :CD006837.

8. Torri G. Inhalation anesthetics: a review. *Minerva Anesthesiol* 2010; 76(3):215-228.

9. Kuizenga MH, Colin PJ, Reyntjens KMEM, et al. Population Pharmacodynamics of Propofol and Sevoflurane in Healthy Volunteers Using a Clinical Score and the Patient State Index: A Crossover Study. *Anesthesiology* 2019; 131(6):1223-1238.

10. Dagal A, Lam AM. Cerebral autoregulation and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22:547-552.

11. Jakobsson J. Desflurane: a clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56(4):420-432.

12. McKay RE, Malhotra A, Cakmakkaya OS, Hall KT, McKay WR, Apfel CC. Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane. *Br J Anaesth* 2010; 104(2):175-182.

13. Aladj LJ, Croughwell N, Smith LR, Reves JG. Cerebral blood flow autoregulation is preserved during cardiopulmonary bypass in isoflurane-anesthetized patients. *Anesth Analg* 1991; 72(1):48-52.
14. Chan MT, Wan AC, Gin T, Leslie K, Myles PS. Chronic postsurgical pain after nitrous oxide anesthesia. *Pain* 2011; 152(11):2514-2520.
15. Myles PS, Leslie K, Chan MT, et al. The safety of addition of nitrous oxide to general anaesthesia in at-risk patients having major non-cardiac surgery (ENIGMA-II): a randomised, single-blind trial. *Lancet* 2014; 384:1446-1454.
16. Sun R, Jia WQ, Zhang P, et al. Nitrous oxide-based techniques versus nitrous oxide-free techniques for general anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; CD008984.
17. Myles PS, Chan MT, Kasza J, et al. Severe Nausea and Vomiting in the Evaluation of Nitrous Oxide in the Gas Mixture for Anesthesia II Trial. *Anesthesiology* 2016; 124(5):1032-1040.
18. Myles PS, Chan MT, Kaye DM, et al. Effect of nitrous oxide anesthesia on plasma homocysteine and endothelial function. *Anesthesiology* 2008; 109(4):657-663.

BÖLÜM II

İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

Intravenous Anesthetics

Yasemin MASATLIOĞLU

*(Uzm. Dr.), Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
E-mail: doctorjas169@gmail.com
ORCID: 0000-0002-6907-2956*

1. Giriş

Cerrahi işlemlerin gerçekleştirilmesini kolaylaştıran anestezinin uygulama yollarından biri damar içi enjeksiyon yani intravenöz uygulamadır. Kullanılan ajanlar intravenöz anestezi olarak adlandırılır. İntravenöz anestezi, anestezi indüksiyonu, anestezi idamesi ve sedasyonda kullanılabilir(1). Günümüzde sıklıkla kullanılan intravenöz anestezi propofol, barbitüratlardan tiyopental, ketamin, etomidat, benzodiazepinler ve deksmedetomidindir. Bu bölümde intravenöz anestezi farmakolojisi ve kullanımı incelenecektir.

2. Propofol

Günümüzde neredeyse en sık kullanılan intravenöz anestezi olan propofol, ilk olarak 1977'de piyasaya sürülmüştür(2). İlk kullanımlarında alerjik reaksiyonlar görülmesi üzerine 1986'da formülasyonu yenilenerek daha az yan etki ile kullanılmaya devam edilmiştir. Etkisinin hızlı başlaması ve hızlı sonlanması nedeniyle tercih edilme oranı sıktır. Beyaz opak görümlü ve hafif visköz kıvamdadır. Yapısında iki isopropil grubu bir fenol halkasıyla bağlanmıştır. Suda çözünmez, %1 lik solüsyonu sudaki yağ emülsiyonu soya yağı, gliserol ve yumurta lesitini içerir. Anafilaktik olmayan yumurta alerjisi olan hastalarda kullanımı kontrendike değildir, çünkü yumurta alerjisi sıklıkla yumurta beyazındaki albümine karşı gelişmektedir ve propofol ise yumurtanın

sarı kısmındaki lesitini içerir. Anafilaksi gelişmiş hastalarda ise kullanımından kaçınılmalıdır(3).

2.1. Etki Mekanizması ve Kullanımı

Genel anestezi etkisini $GABA_A$ reseptör inhibisyonu yaparak nörotransmisyonu engelleyerek gösterir. Benzodiazepinlerin antagonisti flumazenil tarafından etkisi sonlandırılmaz. Genel anestezi, orta ve derin sedasyon oluşturmak için kullanılabilir. Sadece intravenöz formu vardır. Oda ısısında saklanabilen ampul ve şişe formları bulunmaktadır. Yapısı nedeniyle bakteri üremesine zemin hazırlayabilme riski vardır. Aseptik koşullara dikkat edilmesi, ampul kırıldıktan sonra ilacın 6 saat içinde kullanılması, devamlı infüzyon setlerinin 12 saatte bir değiştirilmesi bu riski azaltır.

Genel anestezi indüksiyonu için 1-2.5 mg/kg, genel anestezi idamesinde 50-150 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ infüzyon hızında, sedasyon için 25-50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ intravenöz uygulanabilir. Hastanın monitorizasyonu şarttır ve takip edilerek doz titrasyonu yapılmalıdır.

2.2. Farmakokinetik Özellikleri

Metabolizması karaciğerde oksidasyon ve glukuronik asit ile konjugasyon sonrası böbreklerden değişmeden atılma şeklindedir(4). %1 oranında böbreklerden idrar ile değişmeden, %2 oranında da feçes ile atılır. Son dönem böbrek yetmezliğinde bile klirens değişmez. Karaciğerde sitokrom p450 enzim sisteminden CYP3A4 inhibisyonu yapar(5). Bu yolla metabolize olan ilaçların metabolizmasını geciktirebilir. Propofolün karaciğer klirensi karaciğer kan akımını aşar, ekstrahepatik yollarla (çoğunlukla böbreklerden ve bir kısmı akciğerlerden) uzaklaştırılır. Karaciğer hastalıklarında klirens etkilenmez. Yükleme dozundan sonra eliminasyon yarı ömrü 2 ile 8 dakika arasında değişmektedir. Dağılım hacmi oldukça yüksektir. Kan konsantrasyonu %50'den az düşme göstermesi bile uyanma için yeterlidir. Dağılım hacminin yüksek olması hızlı uyanma üzerine negatif etki göstermez. Kritik derecede hasta çocuklarda ve beyin cerrahisi operasyonu geçiren genç hastalarda uzun dönem infüzyonları sonucunda lipemi, metabolik asidoz ve ölüme giden propofol infüzyon sendromu nadir de olsa görülmüştür(6).

2.3. Farmakodinamik Özellikleri

Sistemler üzerine genel olarak baskılayıcı etki gösterir. İndüksiyon sonrası apne ile takip eden derin solunum baskılanmasına neden olur. Bilinçli sedasyon

için düşük doz kullanımda bile hiperkarbiye solunum yanıtını baskılar(7). Üst havayolu reflekslerini baskılama başarısı, kas gevşetici ajan uygulamadan entübasyon ya da laringeal maske yerleştirilmesine izin verecek kadar yüksektir. Histamin salınımına sebep olabilir ancak astımı olan ve olmayan hastalarda barbitüratlar veya etomidat kullanımı ile karşılaştırıldığında nadirdir.

Sistemik vasküler direnci düşürerek, kalbin ön yükünü ve kasılma gücünü azaltır. Bunun sonucunda arteriyel kan basıncı azalır. Laringoskopi ve entübasyon ile bu durum tersine döner. Sağlıklı erişkinlerde bu etkiler geçicidir. Arteriyel basınç düşüşüne barorefleks yanıtını önemli derecede bozduğu için ileri yaş, beta blokör kullanan, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda derin bradikardi gibi hayatı tehdit edici durumlar gelişebilir. Bu hastalarda uygulama sırasında yavaş infüzyon ile titrasyon yapma riski azalır.

Santral sinir sistemi üzerine yine diğer sistemlerde olduğu gibi depresan etki gösterir. Beyin kan akımını, kan volümünü ve kafa içi basıncını düşürür(2). Antikonvülzan etkisi ile status epileptikus tedavisinde kullanılır, bu yüzden epilepsi hastalarında kullanımı uygundur. İntrakranial basıncı yüksek hastalarda beyin perfüzyon basıncını da kritik seviyelere düşürebilir, bu yüzden kafa içi basıncı yüksek hastalarda ortalama arter basıncı monitorize edilerek dikkatle kullanılmalıdır.

2.4. Fospropofol

Suda çözünebilir, karaciğerdeki alkalen fosfatazlarla metabolize edildiğinde aktif metaboliti olarak propofole dönüşen bir ön ilaçtır(8). Bu yüzden etki başlangıç süresi uzundur. Etkileri hakkında çalışmalar henüz yeterli olmamakla birlikte enjeksiyon sırasında ağrıya neden olmaması, yükleme dozu sonrası fosfat metabolitine bağlı perineal parestezi ve kaşıntı yapabildiği rapor edilmiştir.

3. Barbitüratlar

Barbitürik asitten türetilmiş bileşiklerdir. En sık olarak tiyopental olmak üzere tiyamilal, metoheksital, pentobarbital kullanılan barbitürat ajanlardır.

3.1. Etki Mekanizması ve Kullanımı

Beyin sapındaki bilinçten sorumlu retiküler aktive edici sistem üzerinde GABA_A reseptörlerini bağlayarak etki gösterir(9). Oldukça yaygın kullanım alanı olan ajanlardır. Uygulanan doza bağlı olarak girişimsel işlemler için hafif

sedasyon, nöbet aktivitesini sonlandırma, anksiyolizde ve genel anestezide kullanılabilirler. Çocuklarda rektal metoheksital kullanımı dışında sıklıkla intravenöz kullanılırlar. İndüksiyon için tiyopental 3-6 mg/kg, metoheksital 1-2 mg/kg dozunda intravenöz olarak kullanılabilir.

3.2. Farmakokinetik Özellikleri

İndüksiyon süresini diğer intravenöz ajanlardan farklı olarak redistribüsyon belirler. Tiyopentalin yağ çözünürlüğü yüksektir ve ağırlıklı olarak noniyonize formda bulunur, bu beyin dokusuna etkisinin hızlı olmasını sağlar. 30 saniye gibi kısa bir sürede bilinç kaybı sağlarken, yeniden dağılımın plazma ve beyin konsantrasyonunu düşürmesi sonucu 20 dakikada uyanıklık geri gelir. Eliminasyon yarı ömrü 10-12 saattir. İleri yaş hastalarda doz ayarlaması gerektirir. Yapıları gereği çökelti oluşturacağından laktatlı Ringer ya da diğer asidik solüsyonlarla sulandırılmamalıdır.

Metabolizmaları karaciğer üzerinden suda çözünen inaktif metabolite çevrildikten sonra idrar ile atılarak gerçekleşir. Metoheksital dışı ile atılır.

3.3. Farmakodinamik Özellikleri

Medüller solunum merkezini etkileyerek, hiperkapni ve hipoksiye solunum yanıtını azaltır(2). Solunum hızı, tidal volüm düşer, indüksiyon sonrası apne görülebilir(10).

Medüller vazomotor merkezi baskılayarak oluşturduğu periferik vazodilatasyon sonucu kan basıncını düşürür. Bu düşüş santral vagolitik etkiye sebep olur ve refleks yanıtı ile uygulama sonrası taşikardi gelişir(11). Kompansatuar baroreflaks yanıt ile miyokard aktivitesinin artmasının toplam etkisi sonucu kardiyak output değişmeden devam eder. Hipovolemik, konjestif kalp yetmezliği veya beta blokör kullanan hastalarda baroreflaks yanıtı baskılanabileceğinden, bu hastalarda direkt miyokard depresyonu ve periferik vazodilatasyon sonucu kan basıncı ve kardiyak output dramatik olarak düşebilir. Bu hastalarda doz ayarlaması, yeterli hidrasyon ve yakın takip yapılması gerekir. Kontrolsüz hipertansif hastalar, bu ajanlarla indüksiyon sırasında kan basıncında anormal dalgalanmaya yatkındırlar.

Kafa içi basıncı kan basıncından daha fazla düşürdüğü için, beyin perfüzyon basıncına etkisi artırma yönündedir. Beyin oksijen tüketimini de beyin kan akımından daha çok azaltırlar.

Kan basıncındaki azalma oranında böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızını düşürürler. Karaciğer kan akımını azaltırlar. Kronik maruziyette

karaciğer enzimleri indüklenebilir. Diğer yandan sitokrom p450 sistem inhibisyonu yaptıkları için bu yolla metabolize olan ilaçların metabolizmalarını etkileyebilirler.

4. Ketamin

4.1. Etki Mekanizması ve Kullanımı

N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistleri olarak tanınan ketamin, santral sinir sisteminde birçok reseptör ve yolak üzerine etkilidir. Limbik kortekse duyu nöronlarından gelen girdileri değiştirerek uyanıklığı bozar(12). Hasta uyanık gibi görünür ama dış uyarılara yanısızdır. Bu durum dissosiyatif anestezi olarak adlandırılır. Genel anestezi indüksiyonunda, sedasyonda, postoperatif analjezide (diğer yöntemlere yanıt vermeyen ağrıda) kullanılabilir.

4.2. Farmakokinetik Özellikleri

Oral, nazal, rektal, subkutanöz ve epidural uygulanabilir olmakla birlikte sıklıkla intravenöz ve intramusküler kullanılır(13). Genel anestezi indüksiyonunda intravenöz olarak, çocuklarda ve koopere olamayan erişkinlerde intramusküler olarak kullanılabilir. İntramusküler uygulama sonrası plazma pik düzeylerine 15 dakikada ulaşır. Sempatomimetik etkisi olması, hipovolemik şok veya hipotansif hastalarda indüksiyonda tercih edilme sebebidir. İndüksiyon dozu intravenöz uygulamada 1-2 mg/kg olup, intramusküler 3-5 mg/kg'dır. Yağda çözünür, beyin dokusuna hızlı dağılır. Sempatomimetik etkisi sonucu beyin kan akımı ve kardiyak output artar(13). Karaciğerde metabolitlerine dönüşür. Metabolitlerinden biri anestezi olarak aktif olup, tekrarlayan anestezi uygulaması ketamine karşı tolerans geliştirebilir. Metabolitleri idrar ile atılır.

4.3. Farmakodinamik Özellikleri

Kan basıncını, kalp hızını ve dolayısıyla kardiyak outputu özellikle indüksiyonda bolus enjeksiyon sonrası artırır. Bu durum ketaminin yüksek dozda kalp kasını direkt olarak baskılama etkisini maskeleyebilir. Solunum sistemi ketaminden çok etkilenmez. Havayolunun kısmi kapanması görülebilse de üst havayolu refleksleri işler durumda olduğundan, aspirasyon riski yüksek tok hastalarda entübasyon için tercih edilebilir. Rasemik formu potent bronkodilatatördür. Yan etki olan tükürük artışı glikopirolat ya da atropin premedikasyonu ile azaltılabilir. Beyin oksijen tüketimine, beyin kan akımına

ve kafa içi basıncına etkisi yükseltme yönündedir(13). Kafa travmaları sonrası gibi santral sinir sistemine etkilerinin zararlı olabileceği durumlarda kullanılmasından kaçınılmalıdır. Rahatsız edici rüyalar ve deliryum görülebilen diğer yan etkileridir.

5. Etomidat

Yapısında asidik solüsyonda suda çözünürlüğü ve aynı zamanda fizyolojik pH'da yağ çözünürlüğü sağlayan karboksile imidazol halkası bulunur(2). Propofol gibi enjeksiyon esnasında ağrı yapabilir.

5.1. Etki Mekanizması ve Kullanımı

GABA_A reseptörlerinin alt bölgelerinden birine bağlanıp GABA afinitesini artırarak, GABA'nın inhibisyon etkilerini taklit eder ve retiküler aktive edici sistemin işlevini baskılar. Ekstrapiramidal motor hareketleri kontrol eden bölgelerde otonom davranış üzerine kontrolü bozabilir. Etomidat induksiyonu sırasında görülebilen myoklonus muhtemelen bu kontrolün bozulmasıyla ilişkilidir. Sadece intravenöz olarak genel anestezi induksiyonunda kullanılır.

5.2. Farmakokinetik Özellikleri

Fizyolojik pH'daki yüksek yağ çözünürlüğü özelliği hızlı etki başlangıcı sağlar. Yeniden dağılım plazma düzeyinin azalmasına neden olur. Hepatik mikrozomal enzimler ve plazma esterazları tarafından hidrolize olduktan sonra inaktif metabolitleri renal yolla atılır.

5.3. Farmakodinamik Özellikleri

İntravenöz anesteziklerden farklı olarak solunum ve kardiyovasküler sistem üzerine belirgin bir etkisi yoktur(14). İndüksiyon dozu bile apne ile sonuçlanmaz. Periferik vasküler dirençteki hafif düşüğe bağlı kan basıncında azalma görülebilse de, miyokard kasılma gücü ve kardiyak output değişmeden kalabilir. Beyin dokusu metabolizma hızını, beyin kan akımını ve kafa içi basıncını düşürür. Kan basıncını hafif azaltma özelliği ile beyin perfüzyon basıncı iyi korunur. Benzodiazepin ve barbitürlere göre daha fazla bulantı kusmaya yol açar. Analjezik etkisi düşüktür. Steroid üretimini baskılayıcı etkisi anestezi etkisinden üstündür. Sedasyon amaçlı devamlı infüzyon uygulaması septik hastalarda mortalitesi yüksek kalıcı adrenokortikal yetmezlik sendromuna sebep olabilir.

6. Benzodiazepinler

Yapıları bir diazepin halkasının bir benzen halkasıyla birleşiminden oluşur. Midazolam, diazepam, lorazepam anestezide kullanılan üyeleridir. Midazolamın yapısındaki imidazol halkası suda çözünürlük özelliği verirken, diazepam ve lorazepam suda çözünmezler.

6.1. Etki Mekanizması ve Kullanımı

GABA_A reseptörlerine bağlanarak klor iyon kanallarının açılış sıklığını artırarak etki gösterirler(15). Sedasyon amacıyla sıklık sırasına göre oral, intravenöz ve intramusküler kullanılabilir. Bukkal ve intranazal kullanımları vardır.

Anestezik olarak en bilinen ve yaygın olarak kullanılan benzodiazepin midazolamdır. Genel veya epidural anestezi öncesi anksiyolitik olarak, pediatrik popülasyonda oral veya intramusküler premedikasyon olarak etkin bir şekilde kullanılabilir. Direkt analjezik etkileri yoktur. Anterograd amnezi yaparlar.

Flumazenil bir imidazobenzodiazepindir ve benzodiazepinlerin etkilerini spesifik olarak tersine çevirir, toksikasyonlarında tedavide kullanılır(16).

6.2. Farmakokinetik Özellikleri

Midazolam intraamusküler uygulamada 30 dakikada tam etkisini gösterir(17). Diazepamın intramusküler emilimi güvenilir değildir. Diazepam ve lorazepamın barsaktan emilimleri yüksektir; diazepam 1 saatte, lorazepam 2 saatte pik plazma düzeyine ulaşır.

Diazepam yağda çözünür olma özelliği ile kan beyin bariyerini geçer(18). Midazolamın ise yapısındaki imidazol fizyolojik pH'da yağda çözünürlük sağladığından beyin dokusuna etkisi yüksektir. Yeniden dağılım benzodiazepinlerde hızlıdır ve uyanmadan sorumludur. Protein bağlanma oranları yüksektir.

Karaciğerde glukuronidasyon sonrası suda çözünen son ürünlere dönüşerek idrarla atılırlar. Diazepamın yarı ömrü lorazepamdan uzundur. Klinik pratikte net etkileri belirgin olmadığından çok kullanılmazlar. Midazolamın karaciğer dokusuna alımı yüksek hızdadır ve yarılanma ömrü en kısa olan benzodiazepindir(16).

6.3. Farmakodinamik Özellikleri

Karbondioksit yükselmesine solunum yanıtını baskıladıklarından intravenöz uygulamalarında monitorizasyon şarttır ve end-tidal CO₂

monitorizasyonu önerilen yöntemdir. Apne, solunum arresti görülebilir. Titrasyon ve yakın monitorizasyon ile risk azaltılabilir. Kan basıncını, kardiyak outputu ve periferik vasküler direnci düşürme eğilimindedirler. Beraberinde opioid kullanımı kardiyak depresan etkiyi artırır. Beyin kan akımı, oksijen tüketimi ve kafa içi basıncını azaltma etkisi vardır. Grand mal nöbetleri durdurma özellikleri nedeniyle tedavide kullanılırlar.

7. Deksmetomidin

Anksiyoliz, sedasyon ve analjezik etkileri olan bir α -2 adrenerjik agonisttir(19). Net olarak anestezi bir özelliği olmasa da diğer ajanlarla kullanımı anestezi oluşturur.

7.1. Etki Mekanizması ve Kullanımı

Beyin sapındaki locus ceruleus bölgesini etkileyerek sedasyon ve analjezi oluşturur.

Girişimsel sedasyon, yoğun bakım ünitelerinde sedasyon, genel anestezi uygulamalarında opioid kullanımını azaltma amaçlı ek ajan olarak kullanılmaktadır. Sedasyonda 1 μ g/kg yükleme dozu sonrası idamede 0.2-1.4 μ g/kg/sa infüzyon dozu olarak kullanılabilir.

7.2. Farmakokinetik Özellikleri

İntravenöz uygulanım sonrası yeniden dağılım ile eliminasyon yarı ömrü oldukça kısadır. Karaciğerde sitokrom p450 sistemi üzerinden glukuronidasyon ile metabolize olur(19). Şiddetli karaciğer hastalıklarında kaçınılmalıdır. Metabolitleri değişmeden idrarla atılır.

7.3. Farmakodinamik Özellikleri

Solunum üzerine etkisinin olmaması nedeniyle sedasyonda, uyanık entübasyonda, mekanik ventilatörden ayrılma esnasında ideal bir kullanım sağlar(20). Yükleme dozu sonrası geçici bir kan basıncı artışı sonucunda refleks bradikardi gelişebilir. Devamlı infüzyonda doza bağlı olarak kan basıncı ve kalp hızı düşüşü gözlenir(21). Beta blokör kullanan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

Kaynakça

1. Can, Ö. S. Nonopioid İntravenöz Anestezikler. In: Keçik Y, editor. *Temel Anestezi*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri;2012. p. 97-119.

2. Vuyk J., Sitsen E., Reekers M. Intravenous anesthetics. In: Gropper M. A, editor. *Miller's Anesthesia*. 9 ed. Philadelphia: Elsevier. 2020. p. 638-680.
3. Ramírez CE, Domingo MV, Font AP, et al. Do cross-food allergies to propofol exist? *Anesth Pain Med* (Seoul). 2022 ;17(4):381-385.
4. Vree TB, Lagerwerf AJ, Bleeker CP, et al. Direct high-performance liquid chromatography determination of propofol and its metabolite quinol with their glucuronide conjugates and preliminary pharmacokinetics in plasma and urine of man. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 1999 ;721(2):217-28.
5. Chen TL, Ueng TH, Chen SH, et al. Human cytochrome P450 mono-oxygenase system is suppressed by propofol. *Br J Anaesth*. 1995;74(5):558-562.
6. Hemphill S, McMenamin L, Bellamy MC, et al. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports. *Br J Anaesth*. 2019 ;122(4):448-459.
7. Jonsson MM, Lindahl SG, Eriksson LI. Effect of propofol on carotid body chemosensitivity and cholinergic chemotransduction. *Anesthesiology*. 2005;102(1):110-116.
8. Wu CM, Zhang WS, Liu J, Zhang WY, Ke BW. Efficacy and Safety of Fospropofol Disodium for Injection in General Anesthesia Induction for Adult Patients: A Phase 3 Trial. *Front Pharmacol*. 2021;12:687894.
9. Tomlin SL, Jenkins A, Lieb WR, Franks NP. Preparation of barbiturate optical isomers and their effects on GABA(A) receptors. *Anesthesiology*. 1999;90(6):1714-1722.
10. Gross JB, Zebrowski ME, Carel WD, Gardner S, Smith TC. Time course of ventilatory depression after thiopental and midazolam in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology*. 1983;58(6):540-544.
11. Todd MM, Drummond JC, U HS. The hemodynamic consequences of high-dose thiopental anesthesia. *Anesth Analg*. 1985;64(7):681-687.
12. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55(9):1059-1077.
13. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, et al. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms [published correction appears in *Pharmacol Rev*. 2018 Oct;70(4):879]. *Pharmacol Rev*. 2018;70(3):621-660.
14. De Jong A, Jaber S. Etomidate for anesthesia induction: friends or foe in major cardiac surgery?. *Crit Care*. 2014;18(5):560.

15. El Balkhi S, Abbara C. Designer Benzodiazepines: Effects, Toxicity, and Interactions [published online ahead of print, 2023 Jan 27]. *Ther Drug Monit.* 2023;10.1097/FTD.0000000000001071.

16. Rousseau-Blass F, Cribb AE, Beaudry F, Pang DS. A Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Study of Intravenous Midazolam and Flumazenil in Adult New Zealand White-Californian Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2021;60(3):319-328.

17. Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(5):CD009491.

18. Zhang M, Kou L, Qin Y, et al. A bibliometric analysis of the recent advances in diazepam from 2012 to 2021. *Front Pharmacol.* 2022;13:1042594.

19. Kong H, Li M, Deng CM, Wu YJ, He ST, Mu DL. A comprehensive overview of clinical research on dexmedetomidine in the past 2 decades: A bibliometric analysis. *Front Pharmacol.* 2023;14:1043956.

20. Yun HJ, Hong D, Kim SJ, Chung HW, Chung HS. Effects of Dexmedetomidine on Diaphragm Activity Measured by Ultrasonography in Spontaneously Breathing Patients. *Int J Med Sci.* 2022;19(11):1631-1637.

21. Liang G, Li Y, Li S, Huang Z. Efficacy of dexmedetomidine on myocardial ischemia/reperfusion injury in patients undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2023;102(9):e33025.

BÖLÜM III

KAS GEVŞETİCİ AJANLAR

Neuromuscular Blocker Agents

Feyza ÖZALTUN

(Uzm. Dr.) Marmara Üniversitesi Pendik

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

E-posta: feyzametin@yahoo.com.tr

ORCID: 0000-0002-9761-0467

1. Giriş

Genel anestezi uygulamasının temel bileşenlerinden biri kas gevşemesidir. Nöromüsküler blokaj, genel anestezide endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak, cerrahi koşulları optimize etmek ve akciğer uyumu azalmış hastalarda mekanik ventilasyona yardımcı olmak için sıklıkla kullanılır. (1,8)

1942'de Harold Griffith, genel anestezi sırasında bir kürar ekstresi (bir Güney Afrika ok zehiri) kullanılan bir çalışmanın sonuçlarını yayınladı, daha sonra birkaç on yılda bilim adamları sentetik nöromüsküler bloke edici ajanlar geliştirdiler: gallamin (1947), süksinilkolin (1949), pankuronyum (1964), veküronyum (1975), atracurium (1981) ve roküronyum (1988).

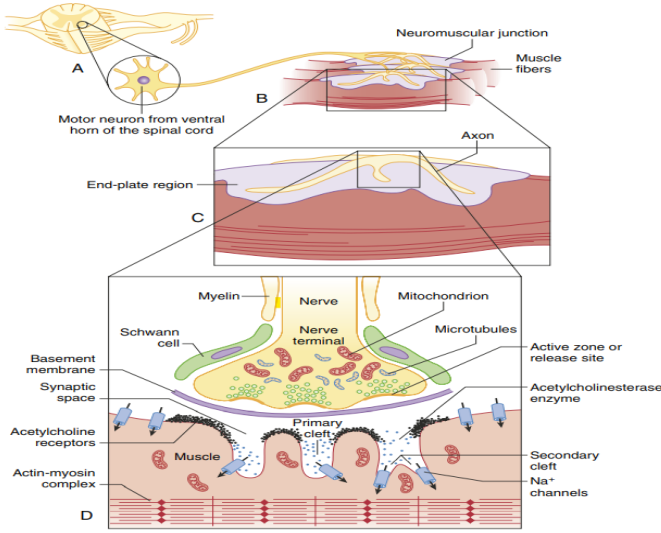
Kas gevşetici ajanlar; nöromüsküler kavşakta Asetilkolin (Ach) reseptörlerine bağlanarak sinir uyarılarının iletilmesini engellerler ve böylece iskelet kasında paralizi veya pareziye yol açarlar; ancak bilinçsizlik, amnezi ve analjezi sağlamaz. (1)

Sinir kas kavşağındaki etkilerine göre depolarizan (Ach etkisini taklit edenler) ve nondepolarizan (Ach etkisini engelleyenler) olarak sınıflandırılırlar. Depolarizan kas gevşeticilerinin en değerli üyesi süksinilkolindir. Nondepolarizan kas gevşeticilerin ilk üyesi kürar olmakla birlikte, zamanla yeni birçok ajan eklenmiştir. (pavulon, pipekuronyum, doksakuryum, mivakuryum, rokuronyum, atrakuryum, sisatrakuryum, vekuronyum, alkuronyum, gallamin,

TAAC3, 430A) Yaş, böbrek ve karaciğer hastalıkları kullanılan ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetiğini etkileyebilmektedir (1,3,5,6).

2. Nöromusküler Kavşak ve Fizyolojisi:

İskelet kas lifleri, spinal kordun ön boynuzundan kaynaklanan motor nöronlarla innerve edilirler. Her motor lif tek bir kas lifini uyaran, tek sinir terminali olarak biter. Nöron ve kas lifi 20-nm'lik dar bir sinaptik yarık ile birbirinden ayrılır. (Figür 1)

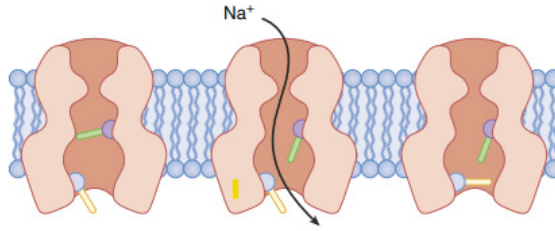


Figür 1- Nöromusküler kavşak (Miller Anestezi 9. Baskıdan alıntıdır).

Nöromusküler iletim, motor sinir terminaline bir uyarı gelmesi ve kalsiyum iyonlarının voltaj kapılı kalsiyum kanalları ile sitoplazma içine akımı, Ach içeren depo veziküllerin terminal plazma membranla yapışmasına ve Ach salınımına yol açar. Ach kavşak sonrası zarlardaki nikotinik kolinerjik reseptörlere (ligand bağımlı kanal) bağlanır ve sodyum ve kalsiyum içeri, potasyum dışarı akar (Figür 2). Bu iyon akışı nöromusküler iletimin temelini oluşturur. Permeabilededeki bu değişiklik transmembran potansiyelinde -90mV'dan -45 mV'a bir değişiklik yapar ve bu noktada bir aksiyon potansiyeli iskelet kası lifleri üzerinde dağılır ve kas kasılması olur. Ach hızla 15 msn içinde asetilkolinesteraz tarafından hidrolize olur ve böylece membran permeabilitesi normale döner (repolarizasyon) ve sürekli depolarizasyon önlenir. Asetilkolinesteraz (gerçek kolinesteraz) primer olarak son plak bölgesinde bulunur, bu bölge asetilkolin etki bölgesine yakındır. (3)

Ach motor sinir terminalinde sentezlenir ve *Sinapsin* proteini, Ach veziküllerini sinir terminalinin Ach salınma yerine bağlar, bir kısmı salınırken bir kısmı başka bir stimulus için hazır bekletilir. Kalsiyum tarafından desteklenen presinaptik reseptörler motor sinir terminalinin tazelenmesine yardım eder ki, bu terminal süksinil kolin ve neostigmin tarafından uyarılırken, düşük doz nöromusküler blokör (NMB) ile deprese edilir (3).

Kavşak sonrası reseptörler normalde beş protein alt ünitesinden oluşur. 2 alfa ünitesi ve tek beta, teta ve epsilon olup bu Matür (erişkin) kavşak reseptörleridir, Ach iki alfa alt ünitesine bağlanarak, nöromusküler iletiye sebep olur. Eğer bu kavşak sonrası reseptörlerin, epsilon alt ünitesi yerine bir gama alt ünitesi varsa, bu izoform İmmatür (fetal ve ekstra kavşak) reseptörü olarak ifade edilir. Matür izoformdan farklı olarak, nöromusküler kavşağın herhangi bir yerinde olabilir. Fetal kasta ilk olarak izole edilmiş olup, erişkinlerde ise üst ya da alt motor nöron yaralanmaları sonrasında, sepsis ve yanıklarda ortaya çıkar, yarılanma ömrü 24 saatten azdır. Matür kavşak reseptörlerine göre açık kalma süresi 2-10 kat daha uzundur. (3)



Figür 2- Na kanallarının gösterimi, çubuklar kapı görevi görmekte olup, üstteki kapı voltaj, alttaki kapı zaman bağımlıdır. (Miller anestezi 9. Baskıdan alınmıştır)

3. Nöromusküler Blokör Ajanlar (NMBA)

Tüm bu NMBA'lar dörtlü amonyum bileşikleridir. Bu ajanlar yapısal olarak Ach'ne benzer şekilde kuarterer nitrojen grubu ($N(CH_3)_3$) içerirler ve bu pozitif nitrojen atomları sayesinde, postsinaptik nikotinik reseptörün alfa subünitlerine çekilirler. (3)

Nöromusküler blokör ajanlar, etki mekanizmalarına göre depolarizan ve nondepolarizan olmak üzere ikiye ayrılır. (1,3)

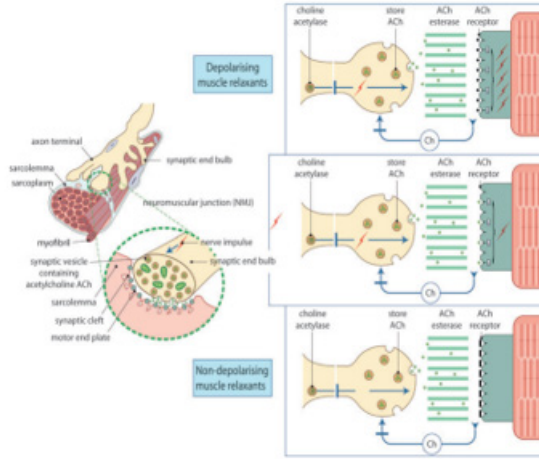
3.1. Depolarizan Nöromusküler Blokörler

Ach reseptör agonisti olup, aynı Ach gibi davranırlar. Süksinilkolin klinikte kullanılan tek üyesidir. İki adet Ach' nin asetat metil gruplarının birleşmesi

ile oluşur. (3) Dekamethonium diğer depolarizan ajan olup, renal atılımı ve taşıfılaksi oluşturma eğilimi nedeniyle klinikte kullanılmamaktadır.(7)

Süksinilkolinin postsinaptik nikotinik reseptörlere bağlanmasıyla (alfa subünitlerine) depolarizasyon meydana gelir, ancak süksinilkolin asetilkolinesteraz ile metabolize edilemez ve depolarizasyon devam eder, fakat son plaktaki sodyum kanallarının açılması zamanla sınırlıdır ve depolarizasyon devam etse bile sodyum kanalları kapanır ve kas gevşemesi meydana gelir. (3)

Süksinilkolin, Ach'ni yıkan asetilkolinesteraz (gerçek kolinesteraz) ile değil, plazmakolinesteraz (psödokolinesteraz) ile metabolize olur. Plazmakolinesteraz muazzam bir kapasiteye sahiptir, öyle ki enjekte edilen süksinilkolinin çok az bir miktarı nöromüsküler kavşağa ulaşır.(3,5)



Figür 3- Depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilerin postsinaptik Ach reseptörlerine etki mekanizması. (van den Bersselaar LR, Snoeck MMJ, Gubbels M, et al. Anaesthesia and neuromuscular disorders: what a neurologist needs to know [published online ahead of print, 2020 Oct 27]. *Pract Neurol*. 2020; 0:1-14'dan alıntıdır)

Depolarizan blok aynı zamanda Faz 1 blok olarak da adlandırılır ve sıklıkla blok öncesinde kas fasikülasyonları meydana gelir (Figür 3). Süksinil kolinin plazma kolinesteraz (psödokolinesteraz) ile yıkılması ile faz 1 blok son bulur. Nöromüsküler kavşak uzun süre süksinilkoline maruz kalırsa, desensitizasyon bloğu ya da faz 2 blok gelişir. (1,2,3,5,6)

Blok, süksinilkolin uygulanmasından yaklaşık 30-60 sn. içinde ortaya çıkar ve yaklaşık 5-10 dk. sürer. Psödokolinesteraz ile etkisi sonlandırılır, hastada enzim eksikliği varsa, hasta ekstübasyonu uzar.(3,5,6)

3.1.1. Süksinilkolin

Trakeal entübasyon için gerekli süksinilkolin dozu 1-1,5 mg/kg'dır. Bu doz, 60 saniye içinde diğer nöromüsküler ajanlara göre, daha hızlı derin blok oluşturur. (4,5,6)

Süksinilkolinin kullanımını sınırlandıran bazı istenmeyen yan etkileri mevcuttur.

Kardiyolojik etkileri; sinoatrial düğümdeki muskarinik reseptörlerin uyarılması, özellikle yüksek vagal tonusu hastalarda bradikardiye neden olur (örneğin çocuklarda). Erişkinlerde tekrarlanan dozlarda bradikardi daha sık görülür ve atropine cevap verir. Nodal bradikardi veya ventriküler ektopi gibi diğer aritmiler de gelişebilir (3,4,5,6).

Kas ağrısı; en sık ameliyattan sonraki gün yaşanır, büyük kas kitlesine sahip gençlerde daha sık görülürken, çocuklar, yaşlılar ve hamile kadınlarda daha azdır. (4) Özellikle diafram, interkostal kaslar ve skapulaların arası gibi sıra dışı bölgelerde oluşan fasikülasyonların sonucudur. Geleneksel analjeziklere pek cevap vermez, çeşitli önleyici önlemler önerilmiştir, ancak hiçbiri vakaların hepsinde etkili değildir. Bunlar prekürarizasyonu içerir, burada küçük bir doz non depolarizan NMBA (normal entübasyon dozunun %10-15'i), süksinilkolin uygulanmasından 2-3 dk. önce verilir, bu teknik süksinilkolinin gücünü azaltır ve aynı etkiyi yaratmak için daha büyük bir doz gerektirir. Kullanılan diğer ilaçlar, benzodiazepinler, lidokain, kalsiyum, magnezyum ve tekrarlayan tiopental dozlarıdır. (3,4,5,6)

Serum potasyum düzeyinde artış: fasikülasyonlar nedeniyle oluşabilir ancak prekürarizasyon ile engellenemez. Müsküler distrofil hastalarda (özellikle tanı almamış pediatrik hastalar), kavşak dışı immatür reseptör artışına bağlı, ayrıca yanıklar, ağır travma, uzun süreli immobilizasyon, Guillian Barre sendromu, ciddi Parkinson hastalığı, tetanoz, kapalı kafa hasarı, metabolik asidozlu hemorajik şok, süksinil kolin nedenli abartılı hiperpotasemi tablosuna neden olabilir (3,4,5,6).

Süksinil kolin, malign hipertermiyi tetikleyici önemli bir ajandır, aile öyküsü olan veya tanılı hastada kesin kontrendikedir. Ayrıca müsküler distrofilde kas kontraktürlerinin oluşumunu hızlandırır (4).

Masseter kas rijiditesi: süksinilkolin masseter kaslarda kas rijiditesini geçici olarak artırır, laringoskopiye önleyecek kadar belirgin bir tonus anormaldir, malign hipertermi habercisi olabilir (3,4,6).

Hipersensitivite: tüm NMBA ile meydana gelebilir ancak süksinilkolin NMBA karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonlarının %50'sinden sorumludur.

Nondepolarizan ajanlara karşı nonimmün aracı anafilaktoid reaksiyon meydana gelirken, Süksinilkolin'e Tip1 (IgE aracı) anafilaktik reaksiyon gelişir ve tekrarlayan uygulamalardan sonra daha yaygındır.(3,4,5,6)

İntraoküler basınç artışı: 1 mg/kg süksinilkolin uygulamasından sonra göz içi basınç ortalama 4-8mmHg artar, ancak bu geçici artış, hasarlı bir göz için tehlikelidir (5,6).

İntragastrik basınç artışı: karın duvarı kaslarındaki fasikülasyonlar sonucu meydana gelir ancak eş zamanlı alt özefagus sfinkter basıncı da arttığı için dengelenir. Gastrik reflü ve pulmoner aspirasyon riskinin arttığına dair kanıt yoktur.(3)

Uzamış paralizisi: Süksinilkolin psödokolinesteraz (plazma kolinesterazı) ile çok çabuk metabolize edilir, ancak enzim aktivitesini azaltan, genetik yada kazanılmış faktörler uzamış paraliziyeye neden olur.(4) Sentezini azaltan ciddi karaciğer hastalığı, kolinesteraz inhibitörleri (neostigmin, pridostigmin), myastenia gravis tedavisinde kullanılan potent antikolinesterazlar, antineoplastikler (siklofosfamid), beta blokörler (esmolol), antiemetik/prokinetik (metoklopramid), nondepolarizan kas gevşeticilerden pankuronyum örnekleri verilebilir. Hipotermi de süksinilkolin metabolizmasını yavaşlatır.(1,3,5)

Genetik olarak anormal atipik psödokolinesteraz, heterozigot ve homozigot formda olabilir. Heterozigot formu taşıyan hastalarda, süksinilkolin uygulamasını takiben 20-30 dk'lık bir uzamış bloğa neden olur. Çok daha az (3000 de 1) hastada, süksinilkolin'e çok az afinitesi olan ya da hiç olmayan bir enzim üreten en yaygın anormal genin (homozigot atipik) iki kopyası vardır. Homozigot atipik enzimli hastalarda blok süresi 4-8 saati bulabilir. Anormal psödokolinesteraz genlerinden en sık olanı süksinilkoline afinitesi normalin 1/100'ü olan bir enzimi yapan dibukain-dirençli (varyant) allel genidir, diğerleri florür dirençli ve sessiz (aktivitesi olmayan) allelerdir (2,3,4,5,6,10,).

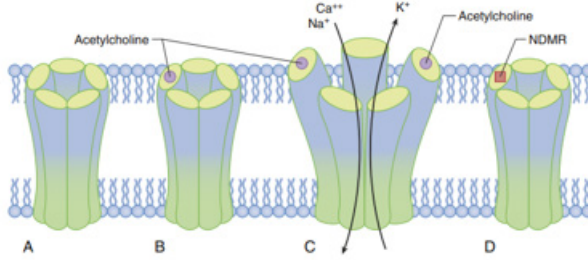
Dibukain bir lokal anestezi olup, psödokolinesteraz enzim aktivitesini inhibe eder. İnhibisyon yüzdesi 'Dibukain sayısı' olarak ifade edilir. Normal psödokolinesteraz aktivitesini %80, heterozigot atipik enzim aktivitesini orta derecede %40-60, homozigot atipik enzim aktivitesini sadece %20 inhibe eder.

Atipik kolinesteraz ile oluşan uzun süreli süksinilkolin paralizisi, normale dönene kadar devamlı mekanik ventilasyon ve sedasyonla tedavi edilmelidir.

3.2. Nondepolarizan Nöromusküler Blokerler

Postsinaptik nikotinik reseptörlerin alfa alt ünitesine (bir ya da her ikisine) geri dönüşümlü olarak bağlanarak, Ach etkisini yarışmalı bir şekilde antagonize

eder (Figür 4). Depolarizan NMBA'nın aksine reseptörde konformasyonel değişikliğe yol açmaz,(4) yani iyon kanalı açılmaz ve depolarizasyon oluşmaz, bu nedenle depolarizan blokta görülen fasikülasyonlar da görülmez (3,4,5,6,7).



Figür 4 Postsinaptik Ach reseptörlerinin yapısı (Miller Anestezi 9. Baskıdan alıntıdır)

Nondepolarizan NMBA'lar uzun (pankuryum) orta (vekuronyum, sisatrokunyum, rokuronyum, atrakuryum) ve kısa (mivakuryum) etkili olarak sınıflandırılabilir, ayrıca kimyasal yapılarına göre steroid yapıllar ve benzilizokinolonlar olmak üzere iki gruba ayrılırlar (1-9)

Steroid yapılların en dikkat çekenleri; rokuronyum, pankuryum ve vekuryum'dur. Vagolitik olabilirler.

Benzilizokinolonlar; atrakuryum, sisatrokuryum ve mivakuryum olup, bu grup ajanlar histamin salınımına neden olabildiklerinden, alerjik reaksiyonlar görülebilir.(7)

Nondepolarizan NMBA'lar, içerdikleri kuarterner amonyum grupları nedeniyle, yüksek oranda iyonize ve hidrofilik olup yağda çözünürlükleri azdır. Bu nedenle kan beyin bariyeri ve plasentadan geçemez. İyonize olmaları renal ve hepatic eliminasyonunu kolaylaştırır.

Herhangi bir ilacın ED_{95} 'i , bireylerin %95'inde etkili olduğu dozdur. Nöromüsküler blokerler için bu kavram; bireylerin %50'sinde %95 seyirme (twitch) depresyonu oluşturan dozu ifade eder. (3) Genel olarak non depolarizan NMBA'nın ED_{95} değerinin 2-3 katı ya da %95 seyirme depresyonu oluşturan dozun 2 katı entübasyon için kullanılır.(10,11)

Entübasyondan birkaç dakika önce, nondepolarizan ajanın total dozunun %10 kadarının priming olarak verilmesi, uygun entübasyon koşullarının daha hızlı oluşmasını sağlar.(1,9,10)

Volatil anestetikler, nondepolarizan nöromüsküler bloğu potansiyalize ederler. Bu etki en fazla desfluran sonra sırasıyla sevofluran, enfluran, izofluran ve halotanda gözlenir.(1,3)

Atrakuryum ve mivakuryum özellikle yüksek dozlarda histamin deşarjına yol açar, öncesinde H₁ ve H₂ reseptör blokerleri uygulamak ve yavaş enjeksiyon ile önlenabilir. (1,3,5,6,9)

Atrakuryum, sisatratkuryum, mivakuryum, rokuronyum vekuronyum gibi tüm yeni nondepolarizan nöromüsküler blokerlerin, önemli otonomik yan etkileri yoktur. Pankuronyum sinoatrial düğümdeki muskarinik reseptörleri bloke ederek taşikardiye neden olur (3,5,6,9)

Pankuronyum, vekuronyum ve rokuronyum karaciğerde önemli oranda metabolize olmaktadır, aktif metabolitleri klinik etkilerine katkı yapmaktadır. Karaciğer yetmezliğinde pankuronyum ve rokuronyum blokajı uzar, vekuronyum az etkilenirken pipekuronyum etkilenmez. Aşırı derecede metabolize olmalarına rağmen, atrakuryum, sisatratkuryum ve mivakuryum ekstrahepatik mekanizmalara bağlıdır. Ağır karaciğer hastalığında, atrakuryum ve sisatratkuryum klirensi önemli ölçüde etkilenmez fakat psödokolinesteraz enzim düzeylerini etkileyen hastalıklarda, mivakuryum metabolizması yavaşlar (3,5,6,7,9,10).

Sirotik karaciğer hastalığı ve renal yetmezliği olan hastalarda, suda çözünür ilaçların dağılım hacmi artacağı için, plazma konsantrasyonları düşecektir, dolayısı ile daha yüksek başlangıç dozları gerekir (3,5,6)

Rokuronyum ve mivakuryum etki süreleri, renal yetmezlikten önemli ölçüde etkilenmez. Atrakuryum ve sisatratkuryumun eliminasyonu böbrek fonksiyonlarından bağımsızdır. Pankuronyum, vekuronyum ve rokuronyum kısmen renal yolla atılır.(1,3,5,6,7,9,10)

Yenidoğanların kas sinir kavşağı immatür olduğu için, nondepolarizan nöromüsküler blokerlere hassastırlar ancak ekstrasellüler dağılım hacmi geniş olduğu için, doz azaltması çok şart değildir.

Birçok ilaç kavşak öncesi ve kavşak sonrası yapıyı etkilediği için, nondepolarizan bloğu arttırır.

Respiratuar asidoz nondepolarizan bloğun uzamasına neden olur ve bloğun tersine çevrilmesini güçleştirir.

Hipotermi metabolizmayı yavaşlatarak bloğu uzatır.

Elektrolit dengesizliği, nondepolarizan bloğu etkiler. Hipokalemi, hipokalsemi ve hipermagnezemi bloğu uzatır (1,3,5,7,9,10)

3.2.1. Benzilizokinolon Grubu Nondepolarizan Ajanlar

Atrakuryum, sisatratkuryum, mivakuryum, doksakuryum; tubokurarin ve diğer toksiferin türevleri (alkuronyum) de benzilizokinolonlar olarak

sınıflandırılır. İki kuartener amonyum grubundan oluşurlar, ince bir metil grubu zinciri ile birleştirilir. Vagolitik değillerdir. Mast hücrelerinden histamin değarjına neden olurlar.

3.2.1.1. Atrakuryum

İlaç on stereoizomerin bir karışımıdır. Orta düzeyde bir etki süresi vardır. Entübasyon için 0,5 mg/kg dozda intravenöz uygulanır. İnfüzyon dozu 5-10 mcg/kg/dk'dır. Doz, yaşla önemli ölçüde değişmez ancak çocuklar ve infantlarda daha kısa etkili olabilir. Oda ısısında etkinliği azalır bu nedenle 2-8⁰ C' de depolanmalıdır (1,3,5,7)

Metabolizması renal ve hepatik fonksiyondan bağımsız ayrı yolla olur. Birincisi fizyolojik pH ve ısıda bir spontan nonenzimatik kimyasal parçalanma olan 'Hoffman eliminasyonu' dur, ısı ve pH artışı ile artar. İkincisi, nonspesifik esterazlarla meydana gelen 'ester hidrolizi'dir (asetilkolinesteraz veya psödokolinesteraz'lardan farklı olarak).

Reaktif hava yolu tanısı olan hastalarda kaçınılmalıdır, bronkospazma neden olabilir.

Tiyopental gibi alkali solüsyonla verilirse kimyasal geçimsizlięi söz konusu olup, serbest asit olarak çöker.

Hoffman eliminasyonunun yıkım ürünü bir tersiyer amin olan laudanozin'dir, bu ürün karaciğerde metabolize olur, idrar ve safra ile atılır. Hayvanlar ile yapılan çalışmalarda yüksek dozları epileptik nöbetlere yol açtığı gözlenmiş ancak çok yüksek dozlarda kullanılmadığı ve karaciğer yetmezliği olmadığı sürece insanlarda toksisite yaratma endişesi yersizdir (1,3).

3.2.1.2. Sisatrakuryum

Atrakuryum'un R-cis izomeridir ve atrakuryumdan 4 kat daha potentir. Etki başlangıcı ve süresi biraz daha uzundur, 0,1-0,15 mg/kg dozu entübasyon için uygun koşulları sağlar. İnfüzyon dozu 1-2 mcg/kg/dk'dır (3).

Metabolizması, atrakuryum gibidir ancak Hoffman eliminasyonu daha önemli yer tutar (%77). Toplam organ klirensi %23 olup bunun %16 'sı renal klirenstir. Metabolizmanın son ürünleri olan laudanozin ve akrilat fragmanları atrakuryumdaki gibidir ancak nöromüsküler blokaj için atrakuryum'dan daha potent olduğu için, daha az oranda ilaç kullanılacak ve metabolit miktarı da daha az olacaktır.

Buzdolabında 2-8⁰ C'de muhafaza edilmeli, oda ısısına maruz kaldıktan sonra 21 gün içinde tüketilmelidir.

Atrakuryum'da olduğu gibi çocuklarda, bebek ve yaşlılarda doz ayarlaması gerektirmez, yine atrakuryum'dan farklı olarak histamin salınımına yol açmaz, kan basıncı ve kalp hızını etkilemez, otonomik etkiler yaratmaz (3)

3.2.1.3. Mivakuryum

Mivakuryum, üç stereo izomerden oluşmaktadır, iki izomeri plazma kolinesterazı tarafından hidrolize uğrayarak, mivakuryumun kısa etkisinden sorumludur.

Entübasyon dozu 0,15-0,2 mg/kg'dır, etki başlama zamanı yaklaşık 2-3 dk., etki süresi 20-30 dk'dır. Süksinilkolin gibi psödokolinesterazlar ile metabolize olur, eğer enzim aktivitesi veya konsantrasyonu azalmışsa, mivakuryum'un blok süresi uzar, ancak diğer nondepolarizan ajanlar gibi kolinesteraz inhibitörleri bloğu antagoneze edecektir.

Atrakuryum gibi histamin deşarjına neden olur.

3.2.2. Steroid Grubu Nondepolarizan Ajanlar

3.2.2.1. Pankuronyum

Steroid halkası üzerine, iki modifiye asetil kolin molekülü yerleşmiş yapıdır. Pankuronyum, aynı Ach gibi nikotinik Ach reseptörlerine bağlanır ancak reseptörü aktive edemez.

0,08-0,12 mg/kg dozu 2-3 dk. içinde entübasyon için yeterli şartları oluşturur.

Pankuronyum'un yaklaşık %10-40'ı hepatik deasetilasyon ile inaktif metabolitlere dönüştürülür, ancak 3- desasetilpankuronyum, pankuronyum'un %50'si kadar potenttir.

İlacın atılımı esas olarak böbreklerden (%40) olur, bir kısmı (%10) safra ile temizlenir. Böbrek yetmezliğinde klirensi azalacağı için blok uzar.

Pankuronyum kardiyovasküler sistem üzerine, vagal blokaj ve sempatik uyarı yaparak, kalp hızını ve kardiyak atım hacmini artırır. Koroner arter hastalığı, aort darlığı ve hipertrofik kardiyomyopatiye dikkatli kullanılmalı büyük bolus dozlardan kaçınılmalıdır (3,5,7)

3.2.2.2. Vekuronyum

Bir monokuaterner metil grubu içeren pankuronyum analogudur, fakat daha kısa etki süresine sahiptir, ayrıca pankuronyuma göre yağda daha fazla çözünür bu da hepatik alımını ve biliyer atılımını kolaylaştırarak öncelikle safra yoluyla, sekonder olarak (%25) renal yolla atılır. İlacın %30-40'ı karaciğerde

deasetilasyona uğrar, metabolitlerinden biri olan 3 desasetilvekuronyum neredeyse aynı derecede güçlüdür (%80). Renal yetmezliği olan hastalarda bu aktif metabolit, uzun süreli vekuronyum infüzyonlarında birikebilir ve nöromüsküler bloğa neden olabilir.

Pankuronyum'a göre daha az vagolitik olup, kardiyovasküler yan etkilere sebep olmaz ayrıca histamin deşarjına da yol açmaz. (3)

Entübasyon dozu 0,08- 0,12 mg/kg olup infüzyon dozu 1-2 mg/kg/dk.'dır.

Kadın ve erkeğin, muhtemelen yağ ve kas dokusu dağılımındaki farklılıktan dolayı, kadınlar erkeklere oranla vekuronyuma %30 daha hassastır.

3.2.2.3. *Rokuronyum*

Hızlı başlangıçlı ve tek kuaterner amin içeren steroid analogudur. Vekuronyum'dan 6-8 kat daha potenttir. 60-80 sn. içinde hızlı entübasyon koşulları sağlar ve hızlı seri entübasyon için süksinilkoline uygun bir alternatif oluşturur.

Hiç metabolize olmadan büyük oranda karaciğerden ve az miktarda böbrek yoluyla atılır. Aktif metaboliti olmadığından yoğun bakım hastaları için infüzyon olarak kullanımda iyi bir tercihtir. Yaşlı hastalarda karaciğer kütlesi azaldığı için etki süresi uzayabilir. Rokuronyum'un doğrudan sempatomimetik etkisi yoktur fakat yüksek dozlarda pankuronyum ve vekuronyum'dan daha fazla anafilaktoid reaksiyona sebep olabilir. (3)

Entübasyon dozu intravenöz olarak 0,45-0,9 mg/kg ve idame için 0,15 mg/kg bolu dozları gerekir. İntramüsküler rokuronyum 1 mg/kg bebekler, 2 mg/kg çocuklar için 3-6 dk'da entübasyon için, vokal kord ve diafram paralizisi sağlar. İnfüzyon dozu 5-12 mcg/kg/dk'dır.

Sugammadeks; rokuronyum nedenli nöromüsküler blokajı hızlıca tersine çevirir.

3.3. *Yeni kas gevşetici ve revers ajanlar*

Yeni kas gevşeticiler klorofumaratlar denilen yeni bir nondepolarizan gruptur. Gantakuryum, CW002, CW011 bunlara örnek verilebilir. Umut verici farmakodinamik profil ve daha da önemlisi, yan etkiler olmadan L-sistein adduksiyonu ile hızla tersine çevrilebilirler (12,14,15).

4. Nondepolarizan nöromüsküler blokerlerin etkilerinin monitörizasyonu

Cerrahi sonunda kas gevşemesinin geri döndürülmesi, postoperatif rezidüel blok ihtimalinin ortadan kaldırılması, iyi bir sinir kas kavşağı

monitörizasyonu ile sağlanır, gereksiz ve aşırı kas gevşetici ajan kullanılmasını azaltır.

Monitorizasyon periferik sinir stimülasyonu yardımıyla yapılmaktadır. Yüzeysel bir sinire elektiriksel uyarı veren bir cihaz ve kasta yarattığı kontraksiyonu algılayıp, görsel olarak gösteren bir monitörden oluşmaktadır. Elektrik akımı iki elektrot ile verilmektedir. Sıklıkla bilek veya dirsekte ulnar sinir üzerine yüzeysel elektrotlar yerleştirilir ve supramaksimal bir elektrik uyarısı verilir. Adduktor pollicis kası sadece ulnar sinir tarafından inerve edilir bu nedenle ulnar sinir üzerine stimulan elektrotlar yerleştirilir (1)

Kullanılan uyarı tipleri; tekli seğirme, dörtlü uyarı (TOF /train of four), tetanik uyarı, post tetanik sayım (post tetanic count/ PTC) çift patlamalı (double burst stimulation/ DBS).

Nöromüsküler blokajın derinliği; kontrol yüksekliğinden, daha önceden belirlenmiş bir inhibisyon yüzdesi (ED_{95} , seyirme cevabını %95 oranında baskılamak için gerekli doz) ve ilacın verilmesinden sonra, seyirme cevabının, kontrol yüksekliğinin belirli bir yüzdesine ulaşmasına kadar geçen zaman olarak ifade edilebilir.

TOF, (her 0,5 sn.'de bir 2 Hz verilen dört elektiriksel uyarı) Ach'nin ardışık uyarılar ile azalması prensibine dayanır, sadece dört uyarı gereklidir çünkü daha fazla uyarı daha fazla Ach salınımını etkilemez. Uyarılara alınan dördüncü yanıtın birinci yanıtı oranı ($T4/T1$) TOF oranıdır ve yüzde değer olarak belirtilir. Normal TOF oranı 1 ve üzeridir, TOF oranının $<0,7$ olması kalıcı nöromüsküler blokajı gösterir, sonrasında $<0,9$ olması rezidüel blok ve postoperatif komplikasyonlarla ilişkilidir (1).

5. Nöromüsküler blokerlerin farmakolojik antagonizması

5.1. Asetilkolinesteraz inhibitörleri

Ach, tüm parasempatik sinir sisteminin (parasempatik ganglionlar ve efektör hücreler) ve sempatik sistemin bir kısmının (sempatik ganglionlar, adrenal medulla ve ter bezleri), merkezi sinir sisteminde bazı nöronların ve iskelet kaslarını inerve eden somatik sinirlerin nörotransmitteridir. Asetilkolinesteraz enzimi tarafından yıkılır.

Nondepolarizan nöromüsküler blokerler, kas sinir kavşağında nikotik reseptörlere bağlanmak için Ach ile yarışır, eğer ortamdaki asetilkolin enzimini yıkan enzim, asetilkolinesteraz inhibe edilecek olursa, asetilkolin miktarı artarak nondepolarizan ajanın nikotinik reseptörlere bağlanmasını engeller ve

bloğu tersine çevirir. Neostigmin, pridostigmin, edrofonyum (tensilon) en çok kullanılan ajanlardır (11).

Kolinesteraz inhibitörlerinin neden olduğu Ach artışı, kas sinir kavşağındaki nikotinik reseptörleri daha çok olmak üzere, kardiyovasküler ve gastrointestinal sistemler gibi başka sistemlerin kolinerjik reseptörlerini de etkiler. Kalp üzerindeki muskarinik etki bradikardidir ve sinüs arresti bile gelişebilir, bu istenmeyen etkiler atropin veya glikopirolat gibi ilaçların birlikte veya hemen öncesinde uygulanması ile engellenebilir. Atılımları hem hepatik metabolizma (%25-50) hem de renal klirens ile olmaktadır. (%50-75)

Bir nondepolarizan kas gevşetici verilen hastada eğer postop plan hastanın entübe kalması veya postoperatif mekanik ventilasyon desteği sağlanması değil ise, mutlaka tersine çevirici ajan kullanılmalıdır. Tersine dönüşün yeterliliğinin değerlendirilmesi için periferik sinir stimülatörü kullanılabilir ayrıca klinik olarak, sırayla başın yukarda tutulması, inspirasyon gücü, vital kapasite ve tidal hacim değerlendirilebilir.

Nöromüsküler bloğun tersine çevrilmesini etkileyen faktörler; farmakolojik antagonist verildiğinde nöromüsküler blokajın derinliği, antagonist ilaç seçimi ve ilacın dozu, hastanın nöromüsküler blokerden derlenme hızı, inhale anestezinin konsantrasyonudur (1).

Akseleromiyografi gibi yeni yöntemler postoperatif rezidüel nöromüsküler insidansı azaltır.

5.1.1. Neostigmin

En sık kullanılan antagonisttir, spontan derlenme ne kadar çoksa, neostigminle tam derlenme o kadar hızlı olur. Neostigmin yüksek dozları ile daha hızlı etki sağlansa bile maksimum doz 60-70 mcg/kg'ı aşmamalıdır. Antagonizma hızı, volatil anestezinin konsantrasyonunun azalmasıyla artar. Uygulama dozu 0,04 mg/kg olup etkisi 5 dk içinde görülmeye başlar 10 dk'da pik yapar ve etkisi 1 saatten uzun sürer. Muskarinik yan etkiler eş zamanlı antikolinerjik ajan kullanılarak azaltılabilir, glikopirolat daha az taşikardiye yol açar. Neostigmin ayrıca myastenia gravis, mesane atonisi ve paralitik ileus tedavisinde de kullanılır.

5.1.2. Pridostigmin

Etki başlangıcı neostigminden daha yavaş (10-15 dk.) etki süresi 2 saatten uzundur.

5.1.3. Edrofonyum

En kısa etki başlangıçlı (1-2dk.) ve en kısa etki süreli olanıdır.

5.1.4. Fizostigmin

Yağda çözüdüğü için kan beyin bariyerini geçen tek kolinesteraz inhibitörüdür, bu özelliği sayesinde skopolaminin santral antikolinergik etkilerini ya da atropin doz aşımının tedavisinde kullanılmasını sağlar.

5.2. Sugammadeks

Bir gamasikloestrindir, steroid grubu nondepolarizanlara afinitesi olup, en sık rokuronyuma etkilidir. Rokuronyum ile 1:1 oranında suda çözünür bir kompleks oluşturarak, ilacın nikotinic reseptöre bağlanmasını önler ve ekstraselüler sıvıda hapseder. Sugammadeks değişmeden böbreklerle atılır, renal yetmezlikli hastada kullanılmamalıdır. Eş zamanlı bir antimuskarinik bir ajana da gerek yoktur. 4-8mg/kg dozlarda uygulanmaktadır.

Steroid yapıya afinitesi olduğu için, hormonal kontraseptif kullanan hastada kontraseptif etkiyi bozar.

5.2. Yeni reverse ajanlar

5.2.1. Adamgammadeks

γ -siklodekstrin derivesi olup, rokuronyum veya vekuronyum ile bağlanarak inaktif kompleks oluşturur (14,15)

5.2.2. Kalabadiyon

Hem steroid hem benzilizokinolon yapılı nöromüsküler blokerleri tersine çevirebilir, ancak halen incelenme aşamasındadır (14,15).

5.2.3. L-sistein

Gantakuryum ve diğer fumaratlar ile birleşerek daha az aktif ürünlere parçalar (14,15).

Kaynakça

1) Zafirova Z, Dalton A. Neuromuscular blockers and reversal agents and their impact on anesthesia practice. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2018;32(2):203-211.

2) Khirwadkar R, MBBS MD (India) FRCA, Hunter J M., et al. Neuromuscular physiology and pharmacology: an update, *Anaesthesia Critical Care & Pain*, 2012;12(5): 237–244.

3) Appiah-Ankam J, MB ChB FRCA, Hunter J M., et al. Pharmacology of neuromuscular blocking drugs, *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 2004; 4(1): 2-7.

4) Van den Bersselaar LR, Snoeck MMJ, Gubbels M, et al. Anaesthesia and neuromuscular disorders: what a neurologist needs to know [published online ahead of print, 2020 Oct 27]. *Pract Neurol*. 2020;0:1-14.

5) Leykin Y, Pellis T, Vincenti E. Highlights in muscle relaxants. *Expert Rev Neurother*. 2006;6(12):1833-1843.

6) Bowman WC. Neuromuscular block. *Br J Pharmacol*. 2006;147 (Suppl 1): 277-S286.

7) Santos FNC, Braga AFA, Junqueira FEF, et al. Use of neuromuscular blockers and neostigmine for general anesthesia and its association with neuraxial blockade: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(26): 7322.

8) Raval AD, Anupindi VR, Ferrufino CP, Arper DL, Bash LD, Brull SJ. Epidemiology and outcomes of residual neuromuscular blockade: A systematic review of observational studies. *J Clin Anesth*. 2020; 66:109962.

9) Flood P. The importance of myorelaxants in anesthesia. *Curr Opin Pharmacol*. 2005;5(3):322-327.

10) Donati F. Neuromuscular blocking drugs for the new millennium: current practice, future trends--comparative pharmacology of neuromuscular blocking drugs. *Anesth Analg*. 2000; 90(5 Suppl): 2-6.

11) Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. The comparative efficacy and safety of sugammadex and neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. A Cochrane systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*. 2018;73(5):631-641.

12) Brull SJ, Kopman AF. Current Status of Neuromuscular Reversal and Monitoring: Challenges and Opportunities. *Anesthesiology*. 2017;126(1):173-190.

13) Haerter F, Simons JC, Foerster U, et al. Comparative Effectiveness of Calabadiol and Sugammadex to Reverse Non-depolarizing Neuromuscular-blocking Agents. *Anesthesiology*. 2015;123(6):1337-1349.

14) Heerdt PM, Sunaga H, Savarese JJ. Novel neuromuscular blocking drugs and antagonists. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28(4):403-410.

15) Stäuble CG, Blobner M. The future of neuromuscular blocking agents. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020;33(4):490-498.

BÖLÜM IV

OBSTETRİK ANESTEZİ

Obsteric Anesthesia

Engin ÇETİN

(Uzm. Dr.), Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi

Email: doccetin52@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3011-3968

1. Giriş

Gebelikte sezaryen, forseps doğum, epizyotomi, rektal prolapsus ve acil cerrahi durumlar için anestezi gerekebilir. Gebelikle ilişkili başta anatomik özellikler olmak üzere birçok sistemik değişiklik anestezi ve hava yolu yönetimini zorlaştırabilecek önemli faktörlerdir. Anesteziye bağlı anne ölüm oranı %2.5 olup, bu vakaların %58'i hava yolu problemlerinden ve başarısız entübasyondan kaynaklanmaktadır. Obstetrik anestezide rejyonal anestezi altın standart olarak kabul edilir fakat genel anestezi de gerekli olduğu durumlarda kullanılabilir. (1-4)

2. Gebelikte fizyolojik değişiklikler

Gebelikte ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler, fetüsün gelişimi için önemli olan uyum mekanizmalarının bir sonucudur. Fetüsün artan metabolik gereksinimleri, annede birçok sistemik değişikliğe yol açar. Bu değişiklikler korpus luteum ve plasenta tarafından üretilen hormonlara bağlıdır. Gebeliğin ileri evrelerinde büyüyen uterusun mekanik etkisiyle bu değişiklikler artar ve bunun sonucunda maternal anatomide ve fizyolojide değişiklikler (merkezi sinir sistemi, solunum, kardiyovasküler, hematolojik ve gastrointestinal sistem fonksiyonlarında değişiklikler) görülür.

2.1. Hematolojik değişiklikler

Gebelikte genişlemiş plazma hacmi ve buna bağlı olarak dilüsyonel anemi, bazı gebelerdelerde ise hafif nötrofil ve hafif tromboza yatkınlık meydana gelir. Klinisyen, bu değişiklikleri gebelikle ilişkili komplikasyonların neden olduğu değişikliklerden ayırt edebilmelidir. Fibrinojen seviyeleri ve birçok faktör (VII, VIII, IX, X, XII) artar; sadece faktör XI seviyelerinde azalma gözlenir. Bu hiper pıhtılaşma, doğum sırasında kan kaybını sınırlamak açısından önemlidir. Fibrinolizde artış, dilüsyonel anemi, lökositoz ve trombositopeni (yaklaşık %10) üçüncü trimesterde görülür.(5,6)

2.2. Kardiyovasküler.değişiklikler.

Gebelikte, anne ve fetüsün metabolik gereksinimlerin karşılanması için kardiyak debi ve kan hacmi artar. Plazma hacminin (%55) artışı kırmızı hücre kütleesindeki (%45) artıştan daha fazla olması sonucu, dilüsyonel anemi oluşmakta ve kan viskozitesi azalmaktadır. Hemogloblin konsantrasyonu genellikle 11 g/dL'den yüksek bulunur, hemogloblin konsantrasyonundaki azalmaya rağmen dokulara oksijen sunumu kardiyak output artışı ve hemogloblin disosiyasyon uzantısının sağa kayması ile sağlanmaktadır. İkinci trimesterde, sistemik vasküler direnç azalmasına bağlı olarak diyastolik ve bir miktar sistolik basınçta düşüş görülür. Kan basıncının adrenerjik ajanlara tepkisi azalmıştır.

Gebeliğin son trimesterinde kan hacmi ortalama 1000-1500 mL artar; bu artış doğum esnasında meydana gelen kan kaybının tolere edilebilmesini sağlar. Kan hacmi doğum sonrası 1-2 haftalık süreçte normal değerlerine ulaşır.

Gebelik sırasında maternal sistemdeki adaptasyonlar; kardiyak outputun %40 oranında yükselmesi, kalp atım sayısının %20 oranında yükselmesi ve atım hacminin %30 oranında artmasına bağlı olarak gerçekleşir. Ekokardiyografi ile maternal kardiyomegali ve miyokardiyal hipertrofi gözlemlenebilir. Santral venöz basınç ve pulmoner arter basıncı değişmez. Gebeliğin 20. haftasında uterus boyutunun artması vena kava inferiora bası oluşturur; bu sebeple venöz dönüşte azalma ve supin pozisyonda kardiyak outputta düşme görülür. Doğum ve hemen doğum sonrasında kardiyak output en yüksek değerine ulaşırken, doğum sonrası iki hafta içerisinde ortalama değerlere geri döner.

Gebelik sırasında aortokaval basıya bağlı olarak ortaya çıkan hipotansiyon semptomları (solgunluk, terleme, bulantı, kusma) ile karakterize sendrom; supin hipotansiyon sendromu olarak bilinir. Bu durum miad dönemdeki gebelerin yaklaşık %5' inde görülür. Hastanın hipotansiyonu, sol yan pozisyon sağlanıp

alt ekstremitelerdeki venöz dönüş artılarak düzeltilebilir. Bu manevra, kalçanın altına bir destek yerleştirilerek gerçekleştirilir. Hem aortokaval kompresyon hem de anesteziye bağlı hipotansiyon fetal asfiksiye neden olabilir. Son trimesterde alt ekstremitelerde oluşan varis, tromboflebit ve doku ödemi kronik parsiyel vena kava inferior obstrüksiyonuna bağlıdır.

Diyafram seviyesinin yükselmesi ile kalbin, göğüs kafesindeki alanı artar. Bunun sonucunda kardiyotorasik indeks artar. Gebelerde minimal perikardiyal efüzyon da görülebilmektedir, genellikle asemptomatiktir. (7,8)

2.3. Respiratuvar değişiklikler

Gebelik döneminde, oksijen tüketiminde artış görülür ve buna bağlı olarak dakika ventilasyon, soluk hacmi, solunum sayısı ve inspiratuar rezerv hacminin artışı gerçekleşir. Vital kapasite ve kapanma kapasitesinde büyük değişiklik gözlenmez. Fonksiyonel residüel kapasite (FRK) hamileliğin son dönemlerinde yaklaşık %20 düşer, bu düşüşün nedeni tidal volüm oranındaki artış ve buna bağlı ekspiratuar rezerv hacimdeki azalmadır. Doğumdan sonraki 48 saat içerisinde FRK normal değerine döner.

Son trimesterde, uterus boyutunun artması sonucu diyafragma yukarı çıkar ve göğüs kafesinin ön-arka çapındaki artış ile kompanse edilir. İleri dönem gebelikte, fizyolojik ölü boşluk azalır ve intrapulmoner şant artar. Pulmoner kan volümü artışı ve diyafragma yükselmesi sonucu, akciğer grafisinde vasküler yapılar daha belirgin hale gelir. Pulmoner vazodilatasyon nedeniyle pulmoner basınçta artış görülmez.

Gebelikte fonksiyonel rezidüel kapasitedeki (FRK) düşüş ve oksijen tüketimindeki artış, gebenin apneik periyotlarda hızla desatüre olmasına neden olabilir. Bu nedenle, gebelerde hipoksemiye önlemek için, anestezi indüksiyonu öncesi yeterli preoksijenasyonun sağlanması gerekir. Bazı gebelerde supin pozisyonda Kapanma Kapasitesi (KK) FRK'yi aşarsa, atelektazi ve hipoksemi gelişebilir. FRK'deki düşme ve dakika ventilasyondaki artış, inhalasyon anesteziklerinde hızlı absorpsiyona neden olabilir. Gebeliğin sonuna doğru Minimum Alveolar Konsantrasyon (MAK) değeri yaklaşık %40 oranında düşüş gösterir. Bunun sebebi progesteron ve B-endorfin seviyelerindeki değişikliklerdir. MAK değerindeki azalma doğum sonrası 72 saatte normale döner.

Gebelerde üst hava yollarındaki mukozal ödem ve vaskülarizasyon artışına bağlı olarak travmatik kanama ve obstrüksiyon riski artmaktadır. Laringoskopi sırasında daha hassas ve özenli olmak gerekir. Küçük çaplı endotrakeal tüp (< 7 ID) kullanılması bu riskleri azaltır.(9 ,10)

2.4. Endokrin değişiklikler

Gebelik sırasında, insan plasental laktogen (HPL), östrojen ve progesteronun artması sonucu, pankreasın beta hücrelerinde hiperplazi ve insulin sekresyonunda artış görülür. Kan yağlarının dağılımı ve düzeyinde değişiklikler meydana gelir. Total kolesterol üçüncü trimesterde yaklaşık %60 artar. Serbest yağ asitleri, trigliserid düzeyleri, keton, VLDL, LDL ve diğer lipoproteinler artış gösterir.

Gebelik süresi boyunca hipofizin prolaktin salgılayan hücrelerinde hiperplazi ve hipertrofi görülür. Tiroid boyutu büyür ancak fonksiyonlarında önemli bir değişiklik olmaz. Prolaktin salgısı ve yüksek östrojen seviyeleri, tiroid bezinin hiperplazisine ve tiroid bağlı globulin seviyelerinin yükselmesine neden olur. T3 ve T4 seviyeleri yükselirken; serbest T3, serbest T4 ve tirotropin seviyeleri normal kalır. Birinci trimesterde parathormon seviyeleri düşüş gösterirken sonraki trimesterlerde yükselir. Total kalsiyum miktarı düşer, kortizol seviyeleri ise yükselir.

2.5. Gastrointestinal sistem değişiklikleri

Gebelikte gastrik motilite azalması sebebiyle gastroözofageal reflü ve özofajit sık görülür. Premedikasyon ajanları ve anestetik ajanlar, alt özofageal basıncı azaltarak reflüye ve gastrik boşalmada gecikmeye neden olabilir. Bu sebeplerin tamamı regürjitasyon riski ve buna bağlı olarak pulmoner aspirasyon riskini arttırır. Gastrik asidite ve gastrik volüm ise gebelik süresince çok fazla değişmez.

2.6. Renal değişiklikler

Gebelikte kardiyak debi artışı dolayısıyla renal kan akımı artar; bu durumda glomeruler filtrasyon hızı artış gösterir. Gebelikte su ve tuz tutulumu artar. Plazma osmolalitesine düşüş olur (8-10 mOsm/kg). Glukoz ve amino asitlerin geri emilimi, glomerüler filtrasyona yetişemediği için hafif glikozüri (1-10 g/gün) ve proteinüri (300 mg/gün) görülebilir.(11)

3. Uteroplasental ve Fetal Dolaşım

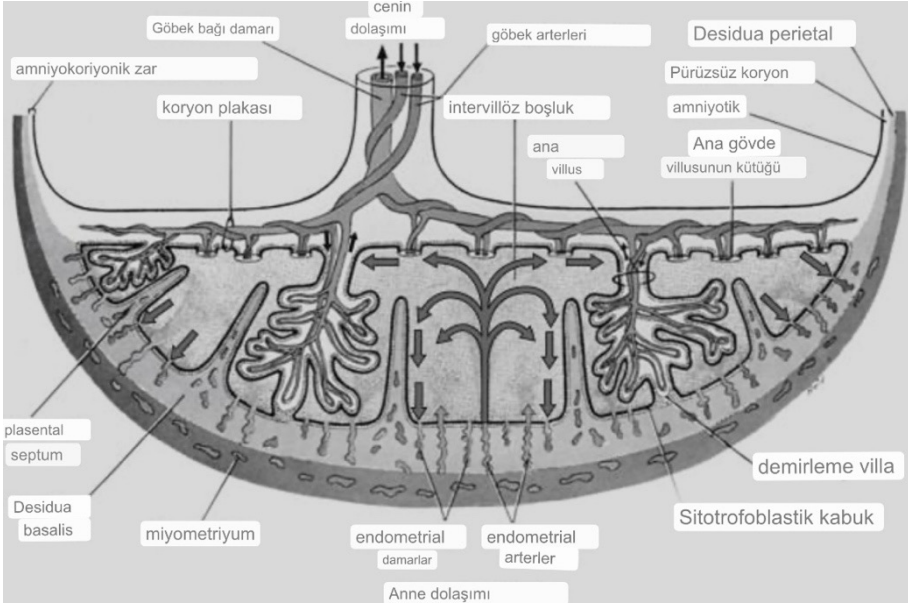
3.1. Plasental dolaşım

Fertilizasyon sonrasında fallop tüpünün ampuller bölgesinde, fertilize olan yumurta veya zigotun bölünmesi başlar ve ortaya çıkan hücre grubu

'morula' olarak adlandırılır. Fertilizasyonun dördüncü gününde, morula uterusun içine girdiğinde orta bölgesinde bir kistik alan oluşturarak blastokist denilen yapıya dönüşür. Blastokist fertilizasyonun 7. gününde endometriuma implante olur. Blastokist; iç hücre kitlesi (embriyonun gelişeceği bileşen) ve dış hücre tabakası (plasenta ve fetal membranların oluşacağı bileşen) olmak üzere iki bileşenden oluşur. Dış hücre tabakası olan trofoblastlar, desidua basalis seviyesinden endometriuma invazyon yapar. Böylece maternal vasküler dokuya invazyon da gerçekleşmiş olur. Trofoblastlar, villuslar oluşturarak maternal damara girdiğinde bu damarlar gebelik materyalinin besin gereksinimini karşılamak için laküner bir şekle dönüşür.

Term gebelikte plasentanın normal boyutu, uterusun yaklaşık üçte biri kadardır. Term dönem plasentası yaklaşık üç santim kalınlığında, on beş santim çapında yassı dairesel bir disk şeklinde görünür. Term plasenta ağırlığı ise yaklaşık 500 gramdır. Fetüs ile plasenta arasındaki direkt vasküler bağlantılar fertilizasyondan sonraki 19. günde tersiyer villuslar vasıtasıyla oluşur. Umbilikal dolaşımın belirginleşmesi ise 5-6. haftalar arasında gerçekleşir. Umbilikal arterler fetustan çıktıktan sonra plasentaya ulaşır. Daha sonra plasentanın fetal yüzünü kaplayan terminal arterler oluşur. Son oluşan terminal arterler plasentaya penetre olur ve kapiller yatakları oluşturur. Gaz ve metabolit değişimi, tersiyer villuslar ile oluşan bu ortam aracılığıyla sağlanır. Umbilikal venöz sistem de bu kapillerlerden oluşur ve oksijenlenmiş kanı fetusa taşır. (Şekil 1)

Fetüs plasenta aracılığıyla anneden gaz ve besinleri alır. Fetüs ve plasenta arasındaki bağlantıyı umbilikal kord (göbek kordonu) sağlar. Normal umbilikal kord; plasentadan gelen oksijenlenmiş kanı içeren bir ven ve deoksijenize kanı taşıyan iki arter olmak üzere üç damardan oluşur. Bu damarların etrafında basıyı ve torsiyonu önleyerek devamlılığı sağlayan Wharton's jeli bulunur. Fetal kapillerleri içeren fetal plasental villuslar, uterin arterlerin dalları olan spiral arterlerden sağlanan kan içerisinde yüzer. Anne ve fetüs arasında basit difüzyon, hücreler arası transfer ve endositoz-ekzositozu içeren transport mekanizmaları vardır. Oksijen ve karbondioksit değişimi basit difüzyonla olur. Anneye uygulanan birçok ilaç da bu mekanizmalarla fetüsa geçer. Kas gevşeticiler ve glikopirolat hariç anestezi ajanlarının çoğu plasentayı geçer. (12,13)

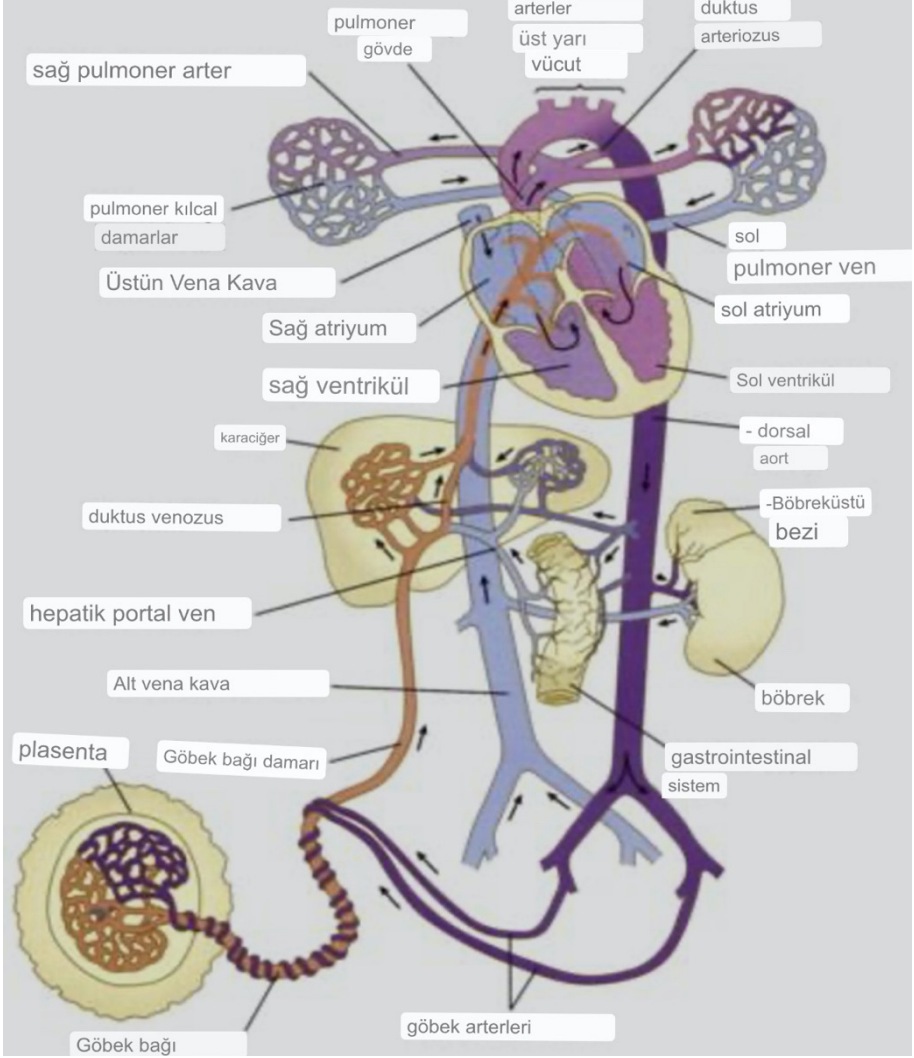


Şekil 1. Plasental dolaşım. (14)

3.1. Fetal dolaşım

Fetal fizyolojik dolaşım sistemi, embriyonal dönemde oluşur ve doğum öncesinde plasenta tarafından sağlanan oksijen ve gerekli besin maddelerinin fetus tarafından alınmasını ve artık maddelerin plasentadan uzaklaşmasını sağlar. Fetal kalbin oluşumu 9. hafta sonunda tamamlanır; foramen ovale (FO) adı verilen bir açıklık ile bağlantılı iki atrium ve bağlantılı olmayan iki ventrikülden oluşmaktadır. Fetal dolaşımın önemli bir parçası olan plasenta, toplam fetal kan hacminin yarısını bulundurur. Fetal kardiyak output, sol ventrikül output (LVO) ve sağ ventrikül output (RVO) tarafından oluşturulur. Ancak, sağ ventrikül daha fazla katılıma sahiptir. Sağ ventrikülün katkısı ana pulmoner arterden duktus arteriozus (DA) aracılığıyla desenden aort vasıtasıyla olur. Bu akım asendan aort boyunca beyni ve kalbi besler ve kalan kısım duktal akımla birlikte vücudun alt kısımlarına ulaşır, sonrasında plasentaya döner. Plasentadan oksijenlenerek geri gelen kan, umbilikal ven yoluyla ilerler ve bu kanın yarısı duktus venosus (DV) aracılığıyla doğrudan inferior vena cava (IVC)'ya, diğer yarısı ise portal venöz sistemden karaciğere doğru dağılır, yeniden toplanır ve hepatic ven aracılığıyla IVC'ye ve sonra sağ atriuma ulaşır. DV'tan gelen kan, sistemik kanın dönüşünden daha yüksek basınca maruz kalır ve bu basınç nedeniyle plasentadan gelen oksijenli kanın en az dörtte biri FO'den direkt sol atriuma ve sistemik

dolaşıma geçer. Geri kalan kısım, superior vena cava (SVC) tarafından gelen kan ile karışır ve triküspit kapaktan geçerek sağ ventriküle ulaşır. Sağ ventrikül outputtan akciğerlere küçük miktarda bir kan ulaşır ve bu kan pulmoner venöz sistem ile sol atriuma dönerek sağ atriumdan gelen oksijene kanla formanen ovale aracılığıyla karışır ve sonrasında sistemik dolaşıma geçer. (Şekil 2).



Şekil 2. Fetal dolaşım (15)

Doğum sonrası iki önemli faktör bebektteki dolaşım değişimine neden olur. Bunlar akciğerlerdeki genişleme ve solunumun başlamasıyla birlikte umbilikal kordun kesilmesidir. Sonuç olarak, plasenta tarafından gelen kanın kesilmesi

IVC'dan sağ kalpteki kan akımında ciddi bir azalma ve pulmoner dolaşım kapasitesinde ciddi bir artışa yol açar. Sağ atriyumda dönen kan akımında azalmaya sebep olan bu durum sol atriyumda ise tam tersi etki yaratır ve sol atriyal basınçta artışı meydana gelir. Basınç artışı sol atriyal duvarda FO flebinin yükselmesine neden olur. Bu yükselme volümde azalmaya sebep olurken atriumlar arası şanti ters yöne çevirir. Böylelikle fetusun sahip olduğu geniş sağ sol şanlı FO, doğum sonrası sol sağ şant yapan daha küçük bir açıklık olarak devam eder. Bu küçük açıklık çocukluk ve bazen de erişkinlik döneminde sol sağ şant (önemsiz düzeyde) olarak kalabilir. Doğumdan sonrası solunumun başlaması ile kandaki oksijen düzeyinin yükselmesi sonucu, DA (duktus arteriosus) fonksiyonel olarak daralmaya başlar. Bu durum DA duvarındaki prostaglandin duyarlı düz kaslar sayesinde olur. Daha sonra düz kaslarda apoptozis ve bağ dokusunun proliferasyonu sonucu anatomik kapanma süreci tamamlanır. DA, ligamentum arteriosus adı verilen fibroz bir bağa dönüşür. DV'da ise bu süreç daha yavaştır ve DV'nin fibroz doku ile kapanması ile sonuçlanır. (16)

4. Sezaryende Anestezi

Sezaryende anestezi yönetimi; acil cerrahi, hasta isteği, anesteziistin tecrübe ve becerisi, gebenin kullandığı ilaç vb durumlar gibi birçok faktör ile ilişkilidir. (17)

4.1. Genel Anestezi

Obstetrik anestezide anne ve fetüsün güvenliği büyük önem taşır. Genel anestezi, sezaryen yapılan operasyonda uygulanabilen anestezi yöntemlerinden biridir. Genel anestezinin avantajları kontrollü ventilasyon ve acil durumlarda hızlı indüksiyon şansındır fakat; gebelerde anatomik değişikliklere bağlı sık görülen entübasyon güçlüğü, pulmoner aspirasyon ve yenidoğanda solunum depresyonu gibi dezavantajları vardır. Bununla birlikte, rejyonel anestezi; travmaya stres yanıtını önleme, fetüs üzerindeki depresan etkisinin az olması, annenin uyanık olup bebeği görmesi ve erken dönemde emzirme imkanı gibi büyük avantajlar sağlar. (18,19)

Gebelik süreci boyunca uterus boyutunun artması; solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, renal sistem, hepatik sistem ve gastrointestinal sistemde değişikliklere neden olur. Üst hava yolundaki mukozal ödem, solunum fonksiyonlarındaki değişiklikler ve meme boyutundaki artış entübasyon güçlüğüne arttırır. Gebelikte artan intragastrik basınç ve prostaglandin

düzeylerinin yüksekliği sonucu alt özefagus sfinkter tonusunun azalması reflü artışına neden olur. Plasental gastrin artışı ile gebelik son dönemlerinde gastrik asiditenin arttığı görülür. Kas gevşeticiler krikofarengal sfinkterde gevşeme oluşturarak alt ve üst özefagus sfinkter tonusunu azaltır. Gastrointestinal sistemdeki bu değişiklikler koruyucu reflekslerin bozulması sonucu gastroözofageal içeriğin faringeal regürjitasyonuna neden olur ve aspirasyona zemin hazırlar. (18)

Gebelerde, arteriyel oksijen saturasyonu gebe olmayanlara göre daha hızlı düşebilir, bu nedenle genel anestezi ile gerçekleştirilmesi gereken sezaryenlerde artan oksijen tüketimi ve azalan FRK nedeniyle preoksijenasyonu %100 oksijen ile uygulamak gerekir. Ayrıca 30 derecelik baş yukarı pozisyon (obez gebelerde rampa pozisyonu) verilir; bu pozisyon FRK'yı arttırarak laringoskopik görüntüyü kolaylaştırır. Krikoid bası (Sellick manevrası) uygulanarak aspirasyon riski azaltılır ve hızlı seri indüksiyon sağlanır. Preoperatif ayrıntılı ve dikkatli muayene sonrasında zor entübasyon olduğu düşünüldüğünde, anestezi yöntemi kararı verilmeden önce obstetri uzmanı ve hasta ile konuşularak tüm olasılıklar paylaşılmalıdır.(20-26)

4.2. Nörsaksiyel anestezi

Nörsaksiyel anestezi çok sık tercih edilir. Hasta onayının olması önemlidir. Annenin bilincinin açık olması ve bu durumun aspirasyon riskini ortadan kaldırması, annenin bebekle olan etkileşimini sağlaması, genel anestezi altında uygulanabilecek anestezi ilacın etkilerinden kaynaklı yenidoğan solunum depresyonu riskinin bulunmaması ve uterus atonisi riskinin azaltılması gibi avantajların bulunur.(27,28)

4.2.1. Kombine Spinal Epidural Anestezi

Kombine Spinal Epidural anestezi, Spinal ve Epidural anestezi tekniklerinin birleştirilmesi olarak tanımlanır. Bu teknik, özellikle yandaş hastalıkları olan hastalarda tek başına spinal veya epidural anestezi teknikleri uygulamasına göre önemli avantajlar sunmaktadır. Tek başına epidural anestezi uygulaması sırasında yüksek dozdaki lokal anestetik, hipotansiyona yol açabilir ve analjezi düzeyinin ayarlanması zordur. Kombine Spinal-Epidural Blok uygulaması, hastaya epidural katater yerleştirilerek kontrollü analjezi uygulaması sağlamaktadır. Bu teknik, spinal ve epidural anestezi tekniklerinin dezavantajlarından korunmayı sağlar ve her iki teknikte sunulan avantajların bir arada kullanılmasını mümkün kılar.

Vajinal doğum için sezaryen öncesi epidural veya kombine spinal epidural (KSE) analjezi uygulanmış vakalarda, postoperatif analjezi için epidural kateter kullanılarak düşük konsantrasyonda lokal anestezi ve lipofilik opioid karışımları kullanılabilir. Epidural opioidler sedasyon, uykuya eğilim, sersemlik hissi yapabilir. Motor blok potansi düşük olan ropivakain ile fentanil veya sufentanil, infüzyon veya hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemleri ile uygulanabilir. Lokal anestezi olarak %0.0625-0.1 bupivakain veya levobupivakain kullanılabilir. Epidural lokal anesteziklerin alt ekstremitelerde kas gücünü azaltabileceği ve mobilizasyonu engelleyebileceği unutulmamalıdır. Hasta kontrollü epidural anestezi (HKEA) bazal infüzyonun kullanılması analjezik tüketimini arttırsa da aralıklı ortaya çıkabilen ağrı ataklarını engellediği de bildirilmiştir. Epidural morfin postoperatif analjezide tek doz uygulama ile iyi analjezi sağlar. Etkin analjezi için 3.75-5 mg önerilmektedir. Epidural morfin 5 mg'ın üzerinde analjezik açıdan ek avantaj sunmamaktadır.(19)

4.2.2. Spinal Anestezi

Spinal anestezi 1998'de ilk yüzüncü yılını kutladı ve halen modern bölgesel anestezinin en önemli parçalarından biridir. Almanya'da August Bier, asistanı Hildebrandt'a kokainle yaptığı ilk başarılı spinal anestezi raporunu yayınlayan ilk kişi olmuştur.(29)

Günümüzde en çok uygulanan rejyonel anestezi tekniğidir. Spinal anestezi; bir kateter yardımı ile subaraknoid aralığa lokal anestezi solüsyon verilerek duyu ve motor liflerin iletiminin geçici olarak durdurulmasıdır.(20)

Spinal anestezi sırasında, lokal anestezi ilaç beyin omurilik sıvısına (BOS) enjekte edilir. Lokal anestezi ilaç sinir dokusu aracılığıyla damarlara emilerek uzaklaştırılır. Diğer bir kısmı ise duramaterdeki yoğunluk farkı nedeniyle epidural aralığa difüzyon yoluyla geçer. BOS içindeki lokal anestezi maddelerin yoğunluğu, enjeksiyon yerinde en yüksektir. Lokal anestezi maddenin sinir dokusunda absorbe edilmesi; ilacın BOS içindeki yoğunluğuyla ve lipid içeriğiyle, yüzey genişliği ve kanlanmayla orantılıdır.(30,31)

4.2.3. Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Endikasyonları; rektal bölge ameliyatları, transüretral rezeksiyon (yaşlılar), jinekolojik-obstetrik hastalar, ortopedik cerrahiler ve alt batin cerrahilerini kapsar.

Kontrendikasyonları;

1. Mutlak kontrendikasyonlar;

Hastanın istememesi, koagülopati, ağır hipovolemi, kafa içi basınç artışı ve enjeksiyon bölgesinde yara ya da enfeksiyon varlığıdır.

2. Relatif kontrendikasyonlar:

Sepsis, uyumsuz hasta, nörolojik defisiti olan hasta, demiyelizan hastalıklar, ciddi spinal deformite, stenotik kapak hastalığı, sol ventrikül çıkış anomalisi (hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati).

3. Tartışmalı kontrendikasyonlar;

Enjeksiyon alanında geçirilmiş cerrahi, komplike cerrahi, uzun süren cerrahi, major kanama beklenen cerrahi, solunumu ve havayolunu riskee sokan pozisyonlar. (21)

4.2.4. Fizyolojik Yanıtlar

Spinal anestezinin en sık görülen fizyolojik etkisi, sempatik bloktan kaynaklanan hipotansiyondur. Arteriyel basınçtaki azalma çok daha şiddetlidir ve gebe olmayan benzer hasta gruplarına göre çok daha hızlı gerçekleşebilir. İlişkili hipotansiyon, azalmış periferik direnç ve periferik venöz havuzdaki azalmadan kaynaklanır ve bu da venöz dönüş, kardiyak output ve arteriyel kan basıncında azalmaya neden olur. Doğumda boyutu artmış olan uterus; inferior vena cava, pelvik venler, aort ve dallarının sıkışmasında kritik rol oynar.(22) Howard, Goodson ve Mengert ilk kez “supin hipotansiyon sendromu”nu tanımlamışlardır.(23)

Doğumdaki hipotansiyonun dengelenmesinde nörojenik vazokonstriktör tonusunda artış gibi kompensatuar mekanizmalar yer alır. Bu mekanizmalar; toplam periferik direnci, sağ kalbe dönüşü artırarak kan basıncını ve kalp debisini dengeler. Ancak spinal anestezi ile bu telafi edici mekanizma bozulur.(22)

Hastanın blok oluşturulduktan sonraki pozisyonu, gelişen hipotansiyon derecesi üzerinde bir etkiye sahip olabilir. Kan basıncında <100 mmHg sistolik veya preanestezik değerlerden >30 mmHg azalma, %80 oranında gözlemlenir.(24)

Spinal anesteziyle ilişkili hipotansiyon insidansı, sezaryen dışı hastalara göre sezaryende daha azdır. Bunun vasküler sistemin her uterus kontraksiyonunda meydana gelen yaklaşık 300 ml kan ile ototransfüzyonundan kaynaklandığı düşünülür. Spinal anestezinin diğer fizyolojik etkileri mide bulantısı ve kusmadır. Mekanizma net olmasa da maternal hipotansiyonla ilişkili ikincil bir etki olabilir ve bu da serebral kan akışının azalmasına neden olur. (24) Birçok

çalışma göstermiştir ki; spinal anestezi sırasında gözlenen bulantı, kusma ve şiddetli hipotansiyonla ilişkili diğer semptomlar hipotansiyona sekonder serebral iskemiyle bağlantılı olabilir.(25) Hipotansiyonun düzeltilmesi genellikle bu semptomları iyileştirir.

Gebelikte artan lomber lordoz, interspinoz mesafede azalmaya neden olur ve bu durum rejyonal anestezi uygulamasını zorlaştırır. Pelvik genişleme nedeniyle lateral pozisyonda olan gebelerde baş aşağı eğilim oluşur. Bu nedenle, özellikle hiperbarik özellikte olan ilaçlar yukarı doğru subaraknoid alana yayılım gösterir. Epidural venlerdeki genişleme sebebiyle spinal kordda BOS miktarında azalma meydana gelir.(26) Gebelik nedeniyle, spinal korddaki nörohumoral değişikliklerden dolayı sinirler lokal anestetik ilaçlara daha duyarlı hale gelir.(27) Gebelerde üretilen spinal BOS miktarında azalma, lokal anestetik ajanlara artan duyarlılık, yanal pozisyon sebebiyle artan sefalet doğru yayılım ve lomber lordozda artıştan dolayı gebelerde lokal anestezi ihtiyacında azalma görülmüştür.(28)

4.2.5. Komplikasyonlar

Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı, hipotansiyon, yüksek ya da total spinal blok olması, bradikardi ve kardiyak arrest, enfektif komplikasyonlar, nörolojik komplikasyonlar, spinal hematoma, bel ağrısı, idrar retansiyonu, hipotermi görülebilen komplikasyonlardır.(29)

Dura ponksiyonu sonrası baş ağrısı (DPSB): Dural ponksiyondan sonra ilk 5 günde ortaya çıkan tipik ortostatik baş ağrısıdır. Patofizyolojisi net değildir fakat BOS (Beyin Omurilik Sıvısı)'un dural defektten dışarı sızmasının meydana getirdiği BOS basıncında ve volümünde azalma sonucundan serebral venöz dilatasyon oluşması ve nöral yapılarda gerilim oluşturması suçlanmaktadır. Sık karşılaşılan komplikasyonlarından biri olsa da genellikle 7 gün içinde geçer. (30,31)

Spinal anestezi sonrası oluşan sempatik blok, venöz dönüşü azaltarak ve sistemik vasküler direnci azaltarak dolaşım regülasyonunu etkiler. Buna ek olarak spinal blok seviyesi T4'ü geçerse kardiyokselestatör blokaj da oluşur, kalp ritmi ve kardiyak output azalır.(32)

Hipotansiyon, sezaryen operasyonlarında en sık karşılaşılan komplikasyondur ve gerçekleşme oranı %50 ile %80 arasındadır. Hipotansiyon gebelerde özellikle bulantı, kusma ve halsizlik gibi semptomlarla ilişkilidir ve şiddetliyse anne ve bebek için risk oluşturabilir (şuur kaybı, pulmoner aspirasyon vb.).(33,34)

Nöraksiyel anestezide bradikardi ve kardiyak arrest durumları nadiren görülür. Kardiyak arrest nedenleri için, spinal blokaja bağlı hipoventilasyon akabinde hipoksemi sebep gösterilmiştir. Sonuçta üç mekanizma üzerinde durulmuştur:

1. Sağ atriumdaki düşük basınç reseptörlerinin uyarılması,
2. Miyokardiyal pacemaker hücrelerindeki reseptörler,
3. Sol ventriküler basınç reseptörleri. (Bezold-Jarisch refleksi) (35)

Enfeksiyon kaynaklı komplikasyonlar: Spinal anestezi süresince steril şartlara uygun çalışılmaması veya bakteriyemi varlığı durumunda ortaya çıkan komplikasyonlardır. Bu komplikasyonların en ciddiisi bakteriyel menenjitir ve genellikle *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus mitis* gibi etkenlerle ilişkilidir.(31)

4.2.6. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi

Çok ciddi bir komplikasyon olan lokal anestezik sistemik toksisitesi (LAST) ölümcül seyredebilir. Genellikle lokal anesteziklerin aşırı dozlarda emilimi çok yüksek kan seviyelerinin oluşmasına neden olur. LAST, nörolojik ve kardiyak bulgulara neden olur. Lokal anesteziklerin uygulaması sırasında LAST oluşumu önlenmesi ve tedavi edilebilmesi için hazırlıklı olmak gerekir.(36)

4.2.6.1. Kardiyovasküler Bulgular

Lokal anesteziklerin kardiyovasküler sistem (KVS) toksisitesi, daha yüksek dozajlarla ortaya çıkar. Genellikle lokal anestezikler miyokardiyal otomatisiteyi bastırır ve refrakter periyodu kısaltır. Kardiyovasküler sistem toksisitesi; hipertansiyon, taşikardi ve ventriküler aritmi ile kendini gösterir. Lokal anesteziklerin kandaki konsantrasyonu arttıkça semptomlar ciddileşir (hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak arrest). Bu temel mekanizma, miyokardiyumdaki voltaj bağımlı sodyum kanallarının inhibisyonuna dayanmaktadır. Yüksek potansiyelli lokal anesteziklerin kardiyak depresan etkileri daha fazladır. Ropivakain ve levobupivakain, bupivakaine göre daha az kardiyotoksiktir. (29,37)

4.2.6.2. Nörolojik Bulgular

Lokal anestezik ajanların santral sinir sistemi (SSS) toksisitesi, anestezinin yüksek plazma seviyeleri ile ilişkili olarak ortaya çıkan belirtilerden oluşur. İlk

aşamada dil ve dudaklarda parestezi, uyku hali, tinnitus, nistagmus, ve ağız içinde metalik tat vb. belirtiler meydana gelir. Sonrasında ajitasyon, delirium, titreme ve kas seğirmeleri gözlemlenir. Bunun ardından jeneralize nöbetler, bilinç kaybı, ve nihayetinde koma, apne ve kardiyovasküler kollaps gelişir.(37) Lokal anestezi ajanının hızlı sistemik emilimi, santral sinir sistemi bulguları olmadan veya çok kısa süreli semptomlarla birlikte ölüme yol açabilir.

Amigdala, nöbetlerin temel nörofizyolojik odak noktası olarak kabul edilirken; hipokampus ise ikincil bir odak noktası olarak tanımlanmaktadır.(38) Santral toksik yanıt, özellikle merkezi sinir sistemi (SSS) içinde lokal anestezi (LA) plazma konsantrasyonları ile bu konsantrasyonların nörotransmitter uyarımları kolaylaştıran eksite ve inhibe edici yollar arasındaki etkileşimle ilişkilidir. İlk olarak, nöbet aktivitesi ile başlayan bir uyarıcı faz vardır. Bu başlangıç fazı, amigdalada inhibitör yolların blokajı sonucu ortaya çıkan eksitatör nöronların çalışmasına izin veren bir mekanizmadır. Bu mekanizma, Gama-amino-bütirik-asit (GABA) ile kaplanmış klorür kanalının LA'ların başlangıç hedefi olmasıyla ilgilidir.(38)

Santral sinir sistemi toksisitesi erken klinik belirtileri arasında metalik tat, ağız çevresinde parestezi, vertigo, bulanık görme ve tinnitus bulunur. Plazma konsantrasyonları arttıkça kas titremesi ve fasyal kaslarda distal segmentlerde miyoklonus gelişir. Lokal anestezi konsantrasyonu kan ve beyin seviyelerinde arttıkça tonik-klonik konvülsiyonlar meydana gelir. Lokal anesteziğin plazmadaki konsantrasyonu çok fazla yükseldiğinde, inhibitör ve eksitatör yollar inhibe edilir; bu SSS depresyonuna ve bilinç seviyesinde azalmaya yol açarak sonunda komaya neden olur.(38,39)

Lokal anesteziklerin uygun dozu, istenen analjezi veya anestezi düzeyinin gerektirdiği en düşük dozdur. Lokal anestezi dozu ve plazma konsantrasyonları; uygulama hızına, bölgeye ve hasta demografisine bağlı olarak bireyler arasında varyasyon gösterebilir. Bu farklılıklar, özellikle kilogram başına önerilen maksimum dozlarla standartlaştırılmış ve yetişkinlerde özellikle ülkeler ve metinler arasında değişen maksimum ağırlık temelli dozlarla ilgili gözlemlerle dikkate alınmıştır.(39)

4.2.6.3. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesinin Tedavisi

Tedavi öncelikle güvenli bir hava yolu sağlamak ve solunumun kontrollü desteklenmesi ile başlar. Devamında ise nöbet aktivitesini baskılamak yer alır. Bunun için benzodiazepinler veya düşük doz propofol tercih edilir. Nöbet eşliğini yükseltmek için premedikasyonda benzodiazepin kullanılması mümkündür,

ancak aşırı sedasyonla birlikte solunum depresyonu ve buna bağlı olarak asidoz gelişir; bu da serbest ilaç fraksiyonunu arttırır ve hastanın durumunu daha da kötüleştirebilir.(40)

2010 yılında Amerikan Rejyonel Anesteziyoloji Derneği (ASRA), lokal anestezi sistemik toksisitesinin yönetimi için bir kılavuz yayınlamış ve daha sonra 2012, 2017 ve 2021’de revize etmiştir. Kılavuzda alınacak önlemler şöyle belirtilir; tekrarlayan en düşük etkin dozlar, test dozu olarak adrenalin (5 µg/mL) kullanılması ve her enjeksiyondan önce ilacın aspirasyonu yer almaktadır. Lokal anestezi toksisitesinin tedavisi için hava yolu sağlanması, propofol yerine benzodiyazepin kullanılması, eğer nöbet olursa propofoldan kaçınılması önerilmektedir. Kılavuz ayrıca; lokal anestezi ajanlar beta blokerler, kalsiyum kanal blokerleri ve vazopressin kullanımı önerilmemektedir.(41)

Kardiyak arrest durumunda

1. İleri yaşam desteğine geçilmesi,
2. Adrenalin dozunun (<1 µg/kg) azaltılması,
3. Lipid emülsiyon (%20) tedavisi uygulanması,
4. Tedaviye yanıtız arrestte kardiyopulmoner bypass önerilmektedir.

5. Obstetrik Aciller

Antepartum kanamalar uterus veya plasentanın akut anormallikleri (dekolman, rüptür) ya da plasentanın anormal yerleşimi (plasenta previa) nedeniyle ortaya çıkar.(42)

5.1. Plasenta dekolmanı

Plasentanın bir kısmının uterustaki yerleşim bölgesinden erken ayrılmasıyla meydana gelir. Büyük dekolmanlar fetal distres veya fetüsün ölümüne neden olabilir. Ayrıca annede de kanama hatta dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) tablosuna sebep olabilir.

Plasenta Dekolmanı için risk faktörleri;

1. Diyabet,
2. Sigara
3. İleri yaş,
4. Hipertansiyon,
5. Travmalar.

5.2. Uterin rüptür

Eski sezaryen öyküsü olan ve vertikal skarı olan kadınlarda görülür. Şiddetli kanama eşlik edebilir ve acil cerrahi gerekir.

5.3. Plasenta previa

Plasenta previa 20. gebelik haftasından itibaren plasentanın serviks çıkımına yerleşmesi olarak tanımlanır ve son trimester kanamalarında en önemli nedendir. Plasenta servikal çıkımı total ya da parsiyel olarak kapatabilir. Plasenta previa sıklığı yaklaşık olarak %0.4 - %0.6 arasındadır. Sezaryen sıklığının son zamanlarda artması plasenta previa sıklığında artırmıştır.(43)

Plasenta previa için risk faktörleri;

1. Geçirilmiş previa veya sezaryen öyküsü,
2. Çoğul gebelikler,
3. İleri yaş, çoklu doğum geçmişi,
4. Sigara kullanımı,
5. İnfertilite tedavisi gibi faktörlerin bulunmasıdır

Gebeliğin 20. haftasından itibaren vajinal kanama şikayeti olan tüm gebeler, plasenta previa ön tanısıyla değerlendirilmelidir. Bu durumda plasenta yerleşimini ultrasonografi ile tespit etmeden önce vajinal muayene yapılması kesinlikle önerilmemektedir.(44)

5.4. Postpartum Kanamalar

Vajinal doğum veya sezaryenle doğum sonrası meydana gelen kanamalara postpartum kanama denir. Obstetrik operasyonlarda tahmini kan kayıpları ortalama olarak 500-1500 cc arasındadır. Kanama kabul edilen sınırlardan fazla ise müdahale gerektiren obstetrik acil bir durum vardır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, doğum sonrası kanamalar anne ölümlerinde en sık (%25) nedenler arasındadır.(43,46)

Postpartum kanama sebepli anne ölümleri çok yüksek oranda (%90) doğum sonrası ilk 4 saat içerisinde meydana gelir.

Erken (primer) postpartum kanama: Doğumun ilk 24 saatinde gelişen kanamalara denir. Toplam kan kaybı 500 mL veya daha fazladır. Bu durumda doğum sonrasında kanaması olan bir hastada, ilk 24 saat içinde hipovolemi ile uyumlu semptomlar eşlik eder. Hastanın hematokrit değerinde %10'dan daha fazla düşüş olması beklenir.

Doğum sonrası kanamanın 1000 cc üzeri olması majör postpartum kanama (PPK) olarak ifade edilir. Hastalar kan kaybının miktarına göre iki gruba ayrılır. Postpartum 1000-2000 cc kan kaybı olan hastalar orta düzey PPK olarak ifade edilirken, 2000 cc den fazla kan kaybı olan hastalar ise şiddetli PPK olarak ifade edilir.(44,47)

Sekonder postpartum kanama: Doğumdan 24 saat sonra başlayan ve doğum sonrası 12. haftaya kadar sürebilen kanamalara denir. Bu hastalarda 500 cc den daha fazla kanama beklenir.(46)

6. Nonobstetrik Anestezi

Gebelik sırasında planlanmış non-obstetrik cerrahi işlemler önerilmemektedir. Ancak, bazen acil durumlarda (örneğin, travma) cerrahi müdahale kaçınılmaz hale gelebilir. Cerrahi işlemin yapılacağı dönemde, gebelikte en güvenli zaman 2. trimesterdir. Operasyon öncesi ve sonrası fetal kalp atımı doğrulanmalıdır. Kısa ve karmaşık olmayan alt ekstremitte ve alt karın cerrahisi işlemleri için rejyonel anestezi önerilir. Eğer mümkün değilse, krikoid bası ile hızlı seri indüksiyon ve entübasyonla genel anestezi uygulanmalıdır. Cerrahi işlem sırasında, gebeliği olan kadın için ve fetusun perfüzyonu-oksijenasyonu için normodinami sağlanması önemlidir.(48)

7. SONUÇ

Sonuç olarak; gebe hastalara optimal anestezi bakım sunmak, maternal anatomik ve fizyolojik değişiklikleri göz önünde bulundurarak anestezi sürdürülebilirliğini sağlamak ve anestezinin gebe ve fetus üzerindeki etkilerinin farkında olmayı gerektirir. Operasyon öncesi detaylı anestezi değerlendirme, operasyon odasının hazırlanması ve operasyon sırasında koordinasyon sağlamak, gebe ve fetus sağlığı için büyük önem taşır. Tüm bu parametreleri sağlamanın gebe ve fetus sağlığı açısından son derece kritik olduğu unutulmamalıdır.

Kaynakça

1-American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 209: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol.* 2019;133(3):e208-e225

2-McKeen DM, George RB, O'Connell CM, Allen VM, Yazer M, Wilson M, Phu TC. Difficult and failed intubation: Incident rates and maternal, obstetrical, and anesthetic predictors. *Can J Anaesth.* 2011;58(6):514-24.

3-Djabatey EA, Barclay PM. Difficult and failed intubation in 3430 obstetric general anaesthetics. *Anaesthesia*. 2009;64(11):1168.

4-Rocke DA, Murray WB, Rout CC, Gouws E. Relative risk analysis of factors associated with difficult intubation in obstetric anaesthesia. *Anesthesiology*. 1992;77(1):67.

5-Lund CJ, Donovan JC. Blood volume during pregnancy. Significance of plasma and red cell volumes. *Am J Obstet Gynecol* 1967;98:394.

6-Bernstein IM, Ziegler W, Badger GJ. Plasma volume expansion in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;97:669.

7-Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int* 1998;54:2056.

8- Meah VL, Cockcroft JR, Backx K, et al. Cardiac output and related haemodynamics during pregnancy: a series of meta-analyses. *Heart* 2016; 102:518.

9- Hegewald MJ, Crapo RO. Gebelikte solunum fizyolojisi. *Clin Chest Med* 2011;32:1.

10- Pereira A, Krieger BP. Gebeliğin pulmoner komplikasyonları. *Clin Chest Med* 2004;25:299.

11- Lopes van Balen VA, van Gansewinkel TAG, de Haas S, et al. Maternal kidney function during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*.2019;54:297.

12-Gleason CA, Devaskar SU. Immunologic Basis of Placental Function and Diseases: The placenta, fetal membranes, and umbilical cord. *Avery's Diseases of the Newborn Ninth Edition* (Elsevier Saunders). 2012, P37-50.

13- Lu J, Yue G, Wang Q, Zhou X, Ju R. A review on development of placental transfusion in term and preterm infants. *Front Pediatr*. 2022;15(10):890-988.

14-Carroll PD. Umbilical Cord Blood—An Untapped Resource Strategies to Decrease Early Red Blood Cell Transfusions and Improve Neonatal Outcomes *Clin Perinatol*. 2015;42(3):541–556

15-Gleason CA, Devaskar SU. Embryology and Physiology of the Cardiovascular System. *Avery's Diseases of the Newborn Ninth Edition* (Elsevier Saunders). 2012; P699-713.

16- Kiserud T, Acharya G. The fetal circulation. *Prenat Diagn*. 2004;24(13):1049-1059.

17-Morgan GE, Mikhail MS. Klinik Anesteziyoloji, Chruk FH çeviri, 5. Baskı. Ankara : Güneş Tıp Kitapevleri, 2015:840-855.

18-McDonnell NJ, Paech MJ, Clavisi OM et al. Difficult and failed intubation in obstetric anaesthesia: an observational study of airway management and complications associated with general anaesthesia for caesarean section. *Int J Obstet Anesth.* 2008;17:292-297.

19- Kocamanoğlu IS, Sarihasan B, Sener B et al. Methods and complications of Anesthesia in cesarean /section operations: Retrospective evaluations of 3552 cases. *Turkiye Klinikleri J Med Sci.* 2005;25:810- 816.

20-Hawkins JI, Arens JF, Bucklin BA. Practice guidelines for obstetric anesthesia. An updated report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on obstetric anesthesia. *Anesthesiology.* 2007;106:843- 863.

21-Malan TP, Johnson MO. The difficult airway in obstetric anesthesia: techniques for airway management and the role of regional anesthesia. *J Clin Anesth.*1988;1:104-111.

22- Datta S, Kodali BS, Segal S (eds). *Obstetric anesthesia handbook:* Newyork: Springer, 2010;1;202-208.

23- Wee MYK, Brown H, Reynolds F. The National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean sections: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth.* 2005;14(2);147-158.

Paranjothy S, Griffiths JD, Broughton HK, Gyte GM, Brown HC, Thomas J. Interventions at caesarean section for reducing the risk of aspiration pneumonitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;5;(2):CD004943.

25- Rucklidge M, Hinton C. Continuing Education in Anaesthesia. *Crit Care Pain.* 2012;12(2):86-91.

26- Soltanifar S, Russell R. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean section, 2011 update: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth.* 2012;21(3):264-272.

27- Erdine S. *Sinir Blokları.* İstanbul: Emre Matbaacılık, 1993:9-24.

28- Yegül İ. *Obstetride Rejyonel Analjezi ve Anestezi.* VI. Uludağ Kış Sempozyumu, Özet Kitabı. 1996:80-85.

29- Uysalel A, Aşık İ, Çakar KS. *Obstetrik ve Jinekolojik Cerrahide Anestezi.* Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2006:81-93.

30-. Cognat E, Koehl B, Lilamand M, Goutagny S, Belbachir A, de Charentenay L, Guiddir T, Zetlaoui P, Roos C, Paquet C. Preventing Post-Lumbar Puncture Headache. *Ann Emerg Med.* 2021;78(3):443-450.

31- Murray AM, Morgan M, Whitwam JG. Crystalloid versus colloid for circulatory preload for epidural caesarean section. *Anaesthesia*. 1989;44(6):463-466

32- Massoth C, Töpel L, Wenk M. Hypotension after spinal anesthesia for cesarean section: how to approach the iatrogenic sympathectomy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020;33(3):291-298.

33- Berlac PA, Rasmussen YH. Per-operative cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) predicts maternal hypotension during elective caesarean delivery in spinal anaesthesia. *Int J Obstet Anesth*. 2005;14(1):26-31.

34- Cyna AM, Andrew M, Emmett RS, Middleton P, Simmons SW. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;18;(4):2251.

35- Berges PU. Regional anesthesia for obstetrics. *Clin Anesth*. 1969;2:141-166.

36- Habib AS. A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2012;114(2):377-390.

37- Abboud TK, Nagappala S, Murakawa K, David S, Haroutunian S, Zakarian M, Yanagi T, Sheikh-Ol-Eslam A. Comparison of the effects of general and regional anesthesia for cesarean section on neonatal neurologic and adaptive capacity scores. *Anesth Analg*. 1985;64(10):996-1000.

38- Wadlund DL. Local Anesthetic Systemic Toxicity. *AORN J*. 2017;106(5):367-377.

39- Niesel HC. Lokalanästhetika--empfohlene Grenzdosen [Local anesthetics--maximum recommended doses]. *Anaesthesiol Reanim*. 1997;22(3):60-62.

40- Morgan GE, Mikhail MS. Klinik Anesteziyoloji, Chruk FH çeviri, 5. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri. 2015:261-275.

41- Erdine S. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Matbaacılık. 2005:159-179.

42- Clark RB, Thompson DS, Thompson CH. Prevention of spinal hypotension associated with Cesarean section. *Anesthesiology*. 1976;45(6):670-674.

43- Yasmeen N. Emergency Bilateral Internal Artery Ligation in Control of Post- Partum Hemorrhage. *Annals of Punjab Medical College (APMC)*. 2019;13(1):64-8.

44- Ghag K, Winter C, Draycott T. Obstetric emergencies. In: Arulkumaran S, Ledger W, Doumouchsis S, Denny L, editors. Oxford Textbook of Obstetrics and Gynaecology: Oxford University Press. 2019:363-366.

45- Francois KE, Foley MR. Antepartum and Postpartum Hemorrhage. In: Gabbe SG, editor. Obstetrics: Normal and problem pregnancies. 7 ed. 2017: 406-407.

46- İçen MS, Findik FM, Akin Evsen G, Ağaçayak E, Yaman Tunç S, Evsen MS, Gül T. Hypogastric artery ligation in postpartum haemorrhage: a ten-year experience at a tertiary care centre. J Obstet Gynaecol. 2021;41(4):536-540.

47- Francois K. Postpartum Hemorrhage. In: Foley MR, Strong TH, Garite TJ, editors. Obstetric Intensive Care Manual. 5 ed. 2019:33-50.

48- Şahin H, Erbaş M. et al. yirmisekiz haftalık gebede non-obstetrik cerrahi ve anestezi yönetimi. Anatolian Journal of Clinical Investigation, 2014;8:1.

BÖLÜM V

GERİATRİK ANESTEZİ

Geriatric Anesthesia

Ali Hakan EMİRKADI

*(Uzm.Dr.) Gölcük Necati Çelik Devlet
Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Servisi*

email: hemirkadi@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6938-0476

1. Giriş

Yaşlanma, tüm organ sistemlerinde progresif bir fonksiyonel rezerv kaybı ile ilişkilidir. Bu değişikliklerin kapsamı ve başlangıcı kişiden kişiye değişir. Geçtiğimiz yüzyılda modern sağlık hizmetlerindeki gelişmeler dünya çapında ortalama yaşam süresini önemli ölçüde artırmıştır. Bunun neticesinde sağlık hizmetlerine ihtiyaç duyan yaşlı popülasyonda hızlı bir artış olmaktadır. Artan yaşam beklentisi, daha güvenli anestezi ve daha az invaziv cerrahi prosedürler, daha fazla sayıda geriatrik hastanın ameliyat için planlanmasını mümkün kılmıştır. Ameliyat öncesi değerlendirme ve perioperatif bakımdaki gelişmeler geriatrik hastalar için anestezi güvenliğini artırırken, hala morbidite ve mortalite açısından önemli risk bulunmaktadır. Yaş, anestezi ile ilişkili perioperatif riskleri artırır; ayrıca morbidite ve mortaliteyi daha da artıran birçok patolojik süreçle de ilişkilidir. Yaşın kendisi, eşlik eden komorbid hastalık yokluğunda çok az bir risk teşkil eder. Tipik fizyolojik ve patolojik yaşlanmayı anlamak ve kapsamlı bir ameliyat öncesi muayene yapmak hasta güvenliğini ve sonuçlarını iyileştirebilir. (1,2)

1. Fizyolojik Değişiklikler

Normal yaşlanma, akut strese yanıtı sınırlayan ana organ sistemlerinin rezervi ve işlevinde azalma ile ilişkilidir. Genetik, yaşam tarzı ve önleyici sağlık

hizmetleri gibi birçok faktöre bağlı olarak, her bir sistemin işlev kaybının boyutu oldukça değişkendir. Her organ rezervi uygun şekilde değerlendirilmeli, detaylı öykü alınmalı, fiziksel muayene ve tanısal çalışmalar dikkatlice yapılmalıdır. Güvenli ve etkili bir anestezi plan oluşturmak için hasta fizyolojisini anlamak hayati önem taşır. (3)

1.1. Kardiyovasküler

Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC)/Amerikan Kalp Derneği (AHA) ameliyat öncesi değerlendirme kılavuzları, perioperatif dönemde artmış kardiyak risk taşıyan hastaları belirlemek için klinik öykü, cerrahi risk ve egzersiz toleransının değerlendirilmesini önermektedir. Bu değerlendirmeye dayanarak, ek kardiyak değerlendirmenin gerekli olup olmadığına karar verilebilir. Günlük fiziksel aktivitelerin değerlendirilmesi ve egzersiz toleransı, kardiyak riskin belirlenmesinde en değerli bilgi kaynağıdır. Sınırlı egzersiz toleransı olan hastalarda, kardiyak ve kardiyak olmayan nedenleri ayırt etmek için sıklıkla kimyasal kardiyak stres testleri yapılır. Stres ekokardiyografi veya kardiyak kateterizasyon, kardiyak bozulma derecesini daha kesin olarak belirlemek ve ölçmek için kullanılabilir. Yaşlı erişkinlerin kardiyovasküler sisteminde zamanla meydana gelen vasküler yapıda sertleşme ve otonomik değişiklikler anestezi uygulamasına verilen fizyolojik yanıtları etkiler. (4-6)

Yaşlı hastalarda intraoperatif kan basıncı değişiklikleri sık görülür. Damar sertleşmesi, vasküler sistemin elastikiyetini azaltarak kronik hipertansiyona yol açar. İntraoperatif hipotansiyon atakları yaşlı erişkinlerde yaygındır. (5,6) Bunun en sık sebepleri arasında;

- Çoğu intravenöz ve inhalasyon anestezi ajanının vazodilatasyon etkileri
- Nöroaksiyal blok sonrası sempatolitik etki
- Belirli cerrahi teknikler (örneğin, venöz dönüşün azalmasına neden olan laparoskopik insuflasyon) bulunur.

Azalan beta adrenerjik yanıt, yaşlı hastalarda hipotansiyona karşı kalp hızını artırarak kalp debisini artırma yeteneğini sınırlar. Bu yüzden geriatric hastalar kalp debisini korumak için ön yükten daha fazla faydalanırlar. Ek olarak, baroreseptör refleksleri yaşlanmayla birlikte daha az duyarlı hale gelir. Buna bağlı olarak, azalmış kardiyak kontraktilite ve hipovolemi durumlarında hipotansiyon meydana gelebilir. Artan kalsifikasyon, stenoz ve sertlik arterlerin sistemik vasküler direncini artırır, uyumu azaltır. Yaşlı hastalar daha geniş nabız

basıncına sahiptir. Ön yük ve kontraktiledaki küçük değişiklikler kan basıncında orantısız şekilde büyük değişikliklere neden olabilir. Labil hipertansiyon klinik olarak, dehidrasyondan kaynaklanan hemodinamik instabilite, intravenöz anestetik ajanlarla indüksiyon sonrası belirgin hipotansiyon ve postoperatif hipertansiyonu kontrol etmede yaşanan zorluk olarak kendini gösterir. Hastalara indüksiyon yapılırken bir vazopresör eklemek, kan basıncındaki ani azalmanın engellenmesi ve koroner perfüzyonun devamının sağlanmasında faydalı olabilir. Postoperatif dönemde yapılacak iyi bir ağrı kontrolü ve verilecek antihipertansifler, oluşabilecek hipertansiyonu önlemeyi sağlar. (7)

Koroner ateroskleroz yaşlılığın normal bir bileşeni değildir ve sağlıklı bir geriatrik hastada nadiren bulunur. Bununla birlikte, yaşlı hastalarda koroner arter hastalığı prevalansı daha yüksektir ve perioperatif koroner iskemi açısından daha yüksek risk altındadırlar. Sol ventrikül hipertrofisi, azalmış diyastolik kan basıncı ile birlikte genişlemiş nabız basıncı ve kronik hiperglisemi sinerjistik olarak miyokardiyal oksijen ihtiyacını artırır ve koroner perfüzyonu azaltırlar. 65 yaş üzeri kardiyak öyküsü olmayan hastalarda miyokard enfarktüsü insidansı artmıştır. Erkek cinsiyet, kontrolsüz kan şekeri seviyeleri ve hipertansiyon riski daha da artırır. (8-10)

Koroner arter stenti olan bir hasta için stentlerin ne zaman yerleştirildiğini, yerlerini ve hangi tipte yerleştirildiğini belirlemek önemlidir. Bir yıldan kısa bir süre önce ilaç salımlı stent yerleştirilmiş veya 6 haftalıktan daha küçük çıplak metal stent implante edilmiş hastalar, perioperatif dönemde antiplatelet ajanların kesilmesinden kaynaklanan tromboz riski nedeniyle genellikle elektif cerrahi için aday değildir. Yakın zamanda stent yerleştirilmiş bir hastada ameliyat gerekliyse, hastanın kardiyoloğu, cerrahı ve hasta ile ameliyatı geciktirmenin riskleri/ faydaları ve perioperatif dönemde antiplatelet ajanların yönetimi konusunda ortak bir tartışma yapılmalıdır. Kademeli olarak artan sistemik vasküler dirence karşı onlarca yıllık kasılma, sol ventrikülde hipertrofik şekillenmeye neden olur. Kötü tedavi edilen sistemik hipertansiyon ve ateroskleroz, hipertrofi oranını hızlandırır. Sol ventrikül hipertrofisi, hastaları miyokardiyal iskemi ve diyastolik kalp yetmezliği dahil olmak üzere birçok yüksek riskli komorbiditeye maruz bırakır. (11-13)

Ayrıca diyastolik disfonksiyon, sıvı uygulaması sırasında pulmoner ödem gelişme riskini artırır.

Yaşlı hastalarda aort kapağının maruz kaldığı fizyolojik stres kapak yaprakçıklarının patolojik kalsifikasyonuna ve kalınlaşmasına neden olabilir. 65 yaş üstü hastaların %2 ila %13'ünde genellikle teşhis edilmeyen önemli aort

darlığı vardır. Acil olmayan prosedürlerde, uygun preoperatif değerlendirme anestezi indüksiyonuna rehberlik edebilir. Fakat önemli sayıda geriatric prosedür acil olarak yapıldığından, aort darlığının ciddiyetini değerlendirmek için ekokardiogram ile detaylı bir inceleme her zaman mümkün olmayabilir. Yaşlılarda taşikardi ve hipotansiyondan kaçınmak, koroner perfüzyonu iyileştirmek ve miyokardiyal iskemi önlemek için önemlidir. (14,15)

Kardiyak iletim sisteminin yaşlanması ektopik atım insidansını artırır ve diğer patolojilerden bağımsız olarak birçok aritmi için risk faktörüdür. Yaşa bağlı aritmilerin çoğu, iletim yollarını inhibe eden ve re-entry meydana getiren fibrotik değişiklikler nedeniyle zamanla gelişir. Oluşan erken atriyal ve ventriküler kompleksler, atriyoventriküler bloklar veya dal blokları geriatric hastaların durumunu zorlaştırabilir. Atriyal fibrilasyon en yaygın aritmidir. Atriyal fibrilasyon sıklıkla, sol atriyal dilatasyon ve fibrozisin sinoatriyal düğümünden atriyoventriküler düğüme iletimi geciktirmesi ve bozması nedeniyle oluşan diastolik disfonksiyona sekonder olarak gelişir. (16-17)

Anestezi sırasında kısa atriyal aritmi atakları bile önemli hipotansiyon gelişimine neden olabilir. Yaşlı hastalarda sıklıkla atipik veya asemptomatik atriyal fibrilasyonlar gözükür. Atriyal fibrilasyonu olan hastalar, tromboemboli riskinin artması nedeniyle genellikle kan sulandırıcı ilaçlar kullanırlar. Bu ilaçlar nedeniyle cerrahi ve travma durumlarında artan kan kaybı ve hemodinamik dengesizlik oluşabilir. (18)

Geriatric hastalarda kalp pillerine veya implante edilmiş defibrilatörlere sık rastlanır. Bu durumları ameliyattan önce sorgulama ve gerekli ayarlar yapılmalıdır.

1.2. Solunum sistemi

Geriatric hastalarda tüm perioperatif ölümlerin yaklaşık yarısı pulmoner komplikasyonlarla ilişkilidir. İmmün fonksiyonundaki azalmalar ve fizyolojik rezerv kaybı nedeniyle pulmoner optimizasyon hipoksi, hiperkarbi ve pnömoni önlemek için hayati öneme sahiptir. Pulmoner sistem ve toraks yaşa bağlı olarak, fonksiyon ve rezervi azaltacak değişikliklere uğrar. Hastalarda mekanik olarak artan solunum işi mevcuttur. Göğüs duvarı sertleşir, diyafram düzleşir ve interkostal kaslar zayıflar. Bunların tümü inspiratuar kapasiteyi azaltır. Bu değişiklikler, özellikle rezidüel nöromüsküler blokaj ve opioid kullanımı durumunda, yaşlı hastalarda yüksek derecede solunum sıkıntısı riski oluşturur. (19)

Parankimal seviyedeki yaş ilişkili akciğer değişiklikleri amfizemini taklit eder. Alveoler hava sahası ve fizyolojik ölü boşluk artarken yüzey alanı azalır, gaz değişimi engellenir ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ortaya çıkar. Fonksiyonel rezidüel kapasite azalırken kapatma kapasitesi artar, bu da küçük hava yollarının daha erken kapanmasına, difüz atelektaziye ve şantlara neden olur. Bu durum solunum fonksiyon testinde azalmış zorlu ekspiratuar hacim (FEV_1), azalmış akciğer difüzyon kapasitesi (DLCO) ve artmış A-a gradiyenti olarak ortaya çıkar. (20)

Ayrıca yaşlanma, özellikle KOAH ve diğer akciğer hastalıklarında hipoksi ve hiperkarbiye merkezi yanıtların körelmesine neden olur. Solunum dürtüsünü %50'ye kadar azaltır. Beklendiği gibi, bu yanıtların körelmesi, uyku veya ameliyattan sonra devam eden sedasyon sırasında daha da belirgindir. Opioidler ve benzodiazepinler gibi birçok anestetik yardımcı madde, önemli postoperatif sedasyona ve hiperkarbiye yol açarak mental durumun değişmesine, yeniden entübasyona ve hatta yaşamı tehdit eden aritmilere neden olabilir. (21-23)

Sonuç olarak, geriatric hastalar için pulmoner risk faktörleri, anestezi sonrası bakım ünitesinin çok ötesine uzanır. Yaşlı hastalarda daha zayıf faringeal kaslar, daha az etkili üst solunum yolu refleksleri ve öksürük vardır. Bu hastalar genellikle gram-negatif bakterilerle kolonizedir ve genel anesteziden sonra sekresyonları temizlemede zorluk yaşarlar. İdeal koşullar altında bile, hastalar hastaneye yatış ve pnömoniden ölüm açısından yüksek risk altındadır. Anestezi sırasında aspirasyon riskini azaltmak için, nöromusküler bloke edici ajanları en aza indirmek ve tamamen tersine çevirmek, opioidleri ve diğer sedatif ilaçları ihtiyaca göre kullanmak ve gastrointestinal içeriği preoperatif olarak nötralize etmek gerekir. Ameliyat sonrası spirometri ve erken ambulasyon da pulmoner komplikasyonları azaltabilir. (22-24)

1.3. Nörolojik

Yaşlı hastalarda nörolojik fonksiyon perioperatif yönden özellikle önemlidir. Normal ve patolojik yaşlanma merkezi ve periferik sinir sisteminde birçok değişikliğe yol açar. Buna bağlı olarak ilaca duyarlılık ve ameliyat sonrası komplikasyonları artar. Farmakodinamik yönden en göze çarpan değişiklik, volatil anestezikler ve minimum alveolar konsantrasyondadır. Yaşlı bir hasta için, genç bir yetişkine göre %30 kadar daha düşük konsantrasyonda volatil anestezi yeterli olabilir.

Benzer şekilde, tüm IV anesteziklerde de düşük doz ayarlamaları yapılır. Birçok ilaç yaşlı hastalarda istenmeyen yan etkilere sebep olur. Bir anestezi

planı oluştururken ve uygularken bu yan etkilerin sonuçları göz önünde bulundurulmalıdır. Anestezistler tarafından yaygın olarak kullanılan yan etki oluşturabilecek ilaçlar arasında difenhidramin, skopolamin, benzodiazepinler, metoklopramid, meperidin ve nonsteroid anti-enflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) bulunur. (2,25)

Periferik sinir sistemindeki değişiklikler, ağrı algısında potansiyel değişikliklerle birlikte miyelinli liflerde bir azalmayı içerir. (26-27) Yaşlı hastalarda daha yüksek ağrı eşikleri gözlemlenmiştir ve akut apandisit ve peritonit gibi ağrılı durumların gecikmiş sunumuna katkıda bulunabilir.

Beyin yaşlandıkça, genellikle hacmini, beyin omurilik sıvısını ve dendrit sinapslarını kaybeder. İşlevsel olarak bu durum, hafıza kaybına, bilişsel gerilemeye, uyku bozuklukları, deliryum, depresyon ve azalmış nöroplastisiteye neden olabilir.

Demans tanısı, hafıza ve biliş kayıpları normal günlük aktiviteleri sınırlayacak kadar şiddetli ise anlamlı hale gelir. Demans prevalansı, hastalar yaşlandıkça keskin bir şekilde artar. Demans nadiren 65 yaşından önce teşhis edilirken, tüm hastaların %60'ı 90 yaşına kadar etkilenir. Demans, şiddetine bağlı olarak hastaları daha yüksek riske maruz bırakan çeşitli zorluklar ortaya çıkarabilir. Hastaların tıbbi geçmişi ve kullandıkları ilaçlar hakkında yanlış ve eksik bilgi edinilmesi, anestezi uygulamasında önemli olacak teşhislerde aksama yaratabilir. (Örneğin, akut karın ile ilişkili ağrının geç fark edilmesi). Demans aynı zamanda deliryum ve postoperatif kognitif disfonksiyon riskini de artırır. (28)

Son bir nokta olarak, bazıları yaşlılarda serebral otonöregülasyonun köreldiğini ve hastaları serebrovasküler olaylar için yüksek risk altında bıraktığını öne sürmüştür. Bununla birlikte, son zamanlarda yapılan birkaç çalışma bu prensibi sorgulamaktadır. Anestezikler genellikle serebral otonöregülasyonu azalttığından, özellikle postoperatif kognitif komplikasyon riski yüksek olan demans hastalarında serebral perfüzyon ve oksijenasyonun sağlanmasına özen gösterilmelidir. (21,29)

1.4. Renal

Yaşlanma, glomerüler filtrasyon hızında, kreatinin klirensinde ve renal fonksiyonel rezervde değişik oranlarda düşümlere sebep olur. Bu düşüş tek başına serum kan üre nitrojeni ve kreatin ölçümü ile anlaşılabilir.

Fonksiyonel nefronların oranı, çeşitli fizyolojik ve patolojik stresler ile azalırken, glomerüler filtrasyon hızı genellikle hasta yaşlandıkça azalır. Diyabet,

hipertansiyon ve vaskülopati böbrek fonksiyonunu daha da azaltır. Ortalama olarak, glomerüler filtrasyon hızı, 40 yaşından sonra her yıl metre kare başına dakikada bir mililitre azalır. Yaşlı hastalarda tipik olarak, NSAID'ler ve IV kontrast gibi nefrotoksik ajanlara sekonder akut böbrek hasarı riski yüksektir. Geriatrik hastalarda ayrıca renin, anjiyotensin, aldosteron ve vazopresine azalmış yanıt vardır. Hacim durumu, elektrolit anormallikleri ve asit-baz düzensizlikleri ile ilgili zorluklar yaşayabilir. (30,31)

Nefron kütleli ve renal kan akımının azalmasının birlikte oluşu postoperatif periyotta yaşlı hastalarda akut renal yetmezlik gelişme riskini artırır. (32)

Yaşlanma ayrıca farmakokinetiği etkileyen çeşitli fizyolojik değişikliklere de neden olur. 75 yaşındaki bir hasta, %20 ila %30 daha az plazma ve hücre içi volüme sahiptir. Azalmış bu hacimler adipoz depolarının aynı hızla azalmamasına rağmen, propofol gibi lipofilik ajanların daha büyük dağılım hacmini açıklar.

Bu değişikliklerle birlikte yaşa bağlı renal ve hepatik sistemlerin temizleme kapasitesinin azalması, ilaçların etki sürelerini uzatır ve birçok ilaç dozunun azaltılmasını gerektirir. (33,34)

1.5. Endokrin ve Metabolizma

Yaşlanmayla birlikte endokrin ve metabolik fonksiyonlarda da değişiklikler oluşur. Diğer organlar gibi endokrin bezleri de yaşla birlikte körelir. İnsülin, tiroksin, büyüme hormonu, aldosteron ve testosteron gibi hormonlar eksik olabilir ve hormonal homeostaz bozulabilir

Genel olarak, bir hastanın kilosu yaşamın altıncı dekadında azalmaya başlar. Bununla birlikte, bazı hastalar genetik, diyet ve aktiviteye bağlı olarak yaşlandıkça kas kütlelerini ve ağırlığını korurlar. Bir hastanın endokrin rezervinin dikkate alınması, perioperatif bakımın değerli bir bileşeni olabilir. (21)

Yetersiz beslenme yaşlı hastalarda yaygın bir sorundur ve perioperatif morbidite ve mortalite ile güçlü bir ilişkisi vardır. Birçok fiziksel, sosyal ve duygusal faktöre bağlı günlük kalori alımında ani bir düşüş, istenmeyen kilo kaybı veya vücut kitle indeksinin 18'in altında olması şeklinde ortaya çıkabilir. Ameliyat öncesi elektif olarak klinisyenler hastanın beslenme durumunu değerlendirmelidir. Fakat acil durumlarda bu konu ile ilgili değerlendirme ve planlama anesteziye düşmektedir. (35)

Yaşla birlikte genellikle ısı üretimi, yalıtım ve termoregülasyon yeteneği azalır. Yaşlıların sık karşılaştığı laparotomi veya kalça kırığı gibi önemli miktarda kan ve hissedilemeyen sıvı kaybı oluşan ameliyatlarda bazen üflemlerli hava ısıtıcılarının etkili olduğu alanlar kısıtlanabilir. Anestezi esnasında

hastanın normotermik kalmasını sağlamak, aritmiler, enfeksiyon ve gecikmiş yara iyileşmesi gibi ciddi komplikasyonları azaltır. (36)

Tip 2 diabetes mellitus, yaşlanan popülasyonda giderek yaygınlaşan ve özellikle komplike hale gelen bir komorbiditedir. ABD'deki yaşlı hastaların %15'inden fazlasına diabetes mellitus teşhisi konmuştur. Hastalığın yaygınlığına ve glukoz yönetiminin proaktivitesine bağlı olarak perioperatif yönetim, vaka sırasında birkaç kez kan glukozunun kontrol edilmesinden yoğun bakım ünitesine planlı yatışa kadar değişebilir. Kontrolsüz diyabeti olan hastalar koroner ve periferik arter hastalığı, kronik böbrek ve son dönem böbrek hastalığı, periferik nöropati, otonomik disfonksiyon, nörojenik mesane ve gastroparezi yönünden ciddi risk taşırlar. Ayrıntılı bir öykü ve gidişat incelemesi, bir hastanın insülin direnci düzeyini değerlendirmede önemli olabilir. Sürekli yüksek glukoz değerleri bulunursa, elektif cerrahiyi daha iyi glisemik kontrol sağlanana kadar ertelemek faydalı olabilir. Enfeksiyöz komplikasyonlar, glisemik indeksi düşük olan diyabetiklerde daha yaygındır. Kontrolsüz glukoz seviyeleri, yara iyileşmesini geciktirir ve enfeksiyon riskini artırır. Bu da yaşlı hastalarda önemli komplikasyonlara ve bazen mortaliteye yol açar. Bununla birlikte, sıkı öglisemik hedefler, artan hipoglisemi ve ölüm oranlarıyla ilişkili olduğundan, antihiperglisemik ilaçlarla tedavi çok agresif olmamalıdır. (37-39)

1.6. Gastrointestinal sistem

Yaşlılarda görülme sıklığı daha yüksek olan gastrointestinal (GI) bozukluklar arasında peptik ülser hastalığı, iskemik bağırsak, maligniteler ve pasif reflü yer alır. NSAID'ler daha yüksek gastrointestinal risk taşırlar. Yaşlılarda opioidler ile kabızlık ve barsak tıkanıklığı riskinde artış meydana gelir.

1.7. Hepatik sistem

Yaşlanmaya bağlı hepatik kütle ve fonksiyonun yanı sıra hepatik kan akışının azalması, çoğu IV anestezi ajanının daha yavaş metabolizmasına neden olur. (40-42)

Azalmış albümin seviyeleri, propofol gibi proteine yüksek oranda bağlanan ilaçların daha yüksek serbest ilaç konsantrasyonlarına neden olur. (40)

1.8. Kas-iskelet sistemi

Yaşla birlikte osteoartrit insidansında artış vardır. Romatoid artrit de yaşlılarda yaygındır. Bu problemler boyun hareketliliği ve hava yolu yönetimi

ile ilişkilidir. Servikal omurga, fleksiyon ve ekstansiyon radyografileri, boyun yaralanmasına neden olmadan veya omuriliği riske atmadan en güvenli hava yolu yönetimi yaklaşımına karar vermede etkili olabilir. Disk herniasyonu ve osteofit oluşumu ile birlikte omurganın intervertebral disk dejenerasyonu yaşlılarda ilerleyicidir. Bu, sinir kökü sıkışmasına ve spinal stenoz semptomlarına yol açabilir. nöroaksiyal blokaj yaşlılarda daha zor olabilir. Osteoporoz ve düşme eğilimi, yaşlılarda travmatik yaralanmaların en yaygın nedeni olan kalça kırıklarının insidansını artırır.

2. Beslenme değerlendirmesi

Geriatric popülasyon özellikle beslenme yetersizlikleri açısından risk altındadır. Yaşlı hastada iştah ve kalori tüketimi azalır ve bu değişiklikler depresyon, izolasyon, alkol tüketimi ve kötü diş yapısı gibi sorunlarla daha da şiddetlenebilir. Yetersiz beslenen hastalarda daha yüksek mortalite, daha uzun hastanede kalış süresi ve daha fazla postoperatif komplikasyon (örn. enfeksiyonlar ve bası yaraları) görülür.

Vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilk değerlendirme yararlı olabilir. VKİ <18,5 kg/m², düşük ağırlığın ve olası yetersiz beslenmenin göstergesi olabilir. Albümin veya prealbüminin serum belirteçleri de yardımcı olabilir. Preoperatif testlerde eksiklikler belirlendiğinde, nedensel faktörleri gözden geçirmek önemlidir. Eksikliğin ve etiyojisinin belirlenmesi, hasta ameliyata girmeden önce sorunu çözmek için tedavi süresi sağlar. Ciddi yetersiz beslenme durumlarında elektif cerrahiler ertelenebilir ve enteral beslenme sağlanabilir.

3. Ameliyat Öncesi Değerlendirme

Geriatric preoperatif değerlendirmede genel tıbbi değerlendirme prensipleri takip edilmeli ve önemli birkaç konuya daha fazla dikkat edilmelidir. Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) Fiziksel Durum skoru, yaşı olumsuz sonuç riskinin bir göstergesi olarak açıkça listelemek, ciddi patoloji olasılığının artması, yaşlı hastalar için daha yüksek medyan ASA skoruna katkıda bulunur. Yaş, ameliyat öncesi testler veya cerrahi bir prosedürü iptal etmek için mutlak bir sınır olarak kullanılmamalı, ancak daha kapsamlı bir değerlendirmeye yönlendirmelidir. (43,44)

Ameliyat olacak 65 yaş üstü hastaların %20'sinden fazlasının temel bilişsel fonksiyonlarında bozukluk vardır. Postoperatif olarak bu durum daha da kötüleşebilir. Ameliyat gününde kognitif bozukluk taraması karmaşık olabilir.

O yüzden postoperatif deliryum ve kognitif disfonksiyon riskini öngörmek ve azaltmak için Minicog veya Mini-Mental State Examination (MMSE) gibi Kısa Bilişsel Tarama Araçları pratik olarak kullanılabilir. (45-47,28)

Her şeyden önce, geriatrik hastalara yaklaşırken tıbbi durumları ile ilgili karar verme kapasitesileri değerlendirilmelidir. Bir hasta normal davranabilir ve konuşabilir ancak durumu, tedavi seçenekleri ve bu seçeneklerle ilişkili riskleri anlamalı ve bunlarla ilgili mantıklı kararlar verebilmelidir. Eğer hastanın tedavileriyle ilgili bilinçli kararlar verme kapasitelerinde herhangi bir sorun olduğu düşünülüyorsa aile üyeleri ve yakınları da karar verme sürecine dahil edilmelidir. (48)

Yaşlı hastaların organ fonksiyonları ve fizyolojik rezervlerindeki düşüşün yanı sıra yan hastalıklarındaki artış genel kırılgenliklarının oluşmasında büyük rol oynar. Yaşlı hastalarda kırılgenlik, yaşlanmayla ilişkili bir fizyolojik gerileme sendromu ve tıbbi ve cerrahi müdahalelere karşı toleransın azalması olarak tanımlanır ve değerlendirmek için çeşitli ölçek ve indeksler kullanılır. Kavrama gücü, kilo kaybı, yürüme değerlendirmesi, bilişsel testler ve tıbbi öykü (son düşmeler dahil), kırılgenlik göstergeleri olarak ölçülen değişkenlerdir. Artan mortalite, daha uzun hastaneye yatışı ve taburcu olma ile ilişkilidir. Hastaların bu durumlarının doğru değerlendirilmeleri risk sınıflaması, anestezi ve cerrahi planlamalara rehberlik edebilir. (49-51)

Hastanın yaşı ne olursa olsun, kalp dışı cerrahi için rutin preoperatif test kılavuzları arasında güncel bir fikir birliği yoktur. Planlı majör cerrahiler için işlemden önce rutin kan tahlili yaptırılır. Elektrokardiyogramlar (EKG), perioperatif riski öngörmeye ASA skorlarından daha az spesifiktir. Rutin taramadan ziyade yalnızca belirli klinik sorulara yanıt sağlamak için alınmalıdır. Preoperatif testler, hastanın yandaş hastalıkları ve beklenen cerrahi komplikasyonlara yönelik istenmelidir. Solunum fonksiyon testi, endoskopi ve ekokardiyografi gibi bazı tarama testleri, birden fazla bölümle koordinasyon gerektirir ve ameliyattan günler önce gerekliliği değerlendirilmelidir. (52-54)

3.1. Hastanın İlaç Geçmişi

Yaşlılarda kronik hastalık insidansının artmasıyla birlikte reçeteli ilaç kullanımı da artmaktadır. Çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi), ilaç etkileşimi olasılığını ve ilaca bağlı advers olay riskini artırır. Yaşlı hastalar ayrıca, perioperatif dönemde uygulanan ilaçlarla önemli etkileşimlere sahip olabilecek reçetesiz ilaçlar, ev ilaçları ve diyet takviyeleri kullanıyor olabilir. Yaşlı hastalar sıklıkla ilaç rejimlerini unuttukları veya karıştırdıklarından kullandıkları ilaçlarla

ilgili doğru bilgi almak bazen zor olur. Alkol, uyku yardımcıları ve ağrı kesici ilaç kullanımı özellikle ele alınmalıdır, çünkü ani çekilme postoperatif deliryum gelişimine katkıda bulunabilir.

Perioperatif dönemde tüm ilaçların doğru bir listesi alınmalıdır. Hastanın aldığı her ilacın ne için kullanıldığını sorgulamak önemlidir. Gereksiz ilaçların kullanımını ameliyattan önce durdurmak mantıklıdır. Ameliyattan önce ve sonra ilaçlarıyla ilgili talimatların açıkça anlaşıldığından emin olmak için hasta ve aile üyesi veya bakıcı ile net bir şekilde iletişim kurmak önemlidir. Sözlü talimata ek olarak yazılı talimat vermek de yardımcı olabilir.

Yaşlı hastalar tarafından yaygın olarak kullanılan ve potansiyel olarak anestezi bakımına ilgili ilaçlara örnekler şunları içerir:

3.1.1. Kardiyak ilaçlar Beta blokerler

Mevcut veriler, beta blokerlerin uygulanmasının, ameliyat olan belirli hasta gruplarında kardiyovasküler olayları azalttığını, ancak özellikle nonkardiyak cerrahide mortalite ve perioperatif inme oranlarını artırabileceğini düşündürmektedir.

Mevcut AHA/ACC kılavuzları, iki hasta grubunda beta blokerlerin uygulanmasını desteklemektedir:

- Vasküler cerrahi geçiren, iskemik kalp hastalığı için bilinen veya birden fazla risk faktörü olan hastalar. Bu hastalara, halihazırda kullanmamışlarsa, ameliyattan önce beta bloker reçete edilmelidir.
- Halihazırda beta bloker kullanan hastalar, özellikle bu ilaçlar için kardiyak endikasyonları olanlar (örn. aritmi veya miyokard enfarktüsü [MI] öyküsü).

Geriatric hastalar için, hastada kardiyak risk faktörleri varsa beta blokerler başlanmalı ve bradikardi ve hipotansiyon açısından çok dikkatli olunmalıdır. Halihazırda beta blokerler kullanılıyorsa, devam edilmelidir. İntravenöz beta blokerler hasta oral formülasyonlara geçene kadar kullanılabilir.

3.1.2. Statinler

Mevcut veriler, statin tedavisinin, orta veya yüksek riskli ameliyatlara geçiren yüksek riskli bireylerde, perioperatif miyokard enfarktüsü, inme ve ölüm oranlarını azaltmada yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Statinlerin aniden kesilmesi, artmış MI ve ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle perioperatif dönemde statinlere devam edilmesi önerilir. Statinler intraveöz

formülasyonda mevcut değildir, ancak uzatılmış salımlı formülasyonlar, cerrahi dönemini köprülemek için kullanılabilir.

3.1.3. Antihipertansif ilaçlar

Hipertansiyon geriatrik popülasyonda yaygındır. Hipertansiyon, perioperatif dönemde artan kan basıncı labilitesi ile ilişkilidir. Ameliyat öncesi hipertansiyonu kontrol altına almak için her türlü çaba gösterilmelidir. Perioperatif dönemde antihipertansif ilaçların aniden kesilmesinden kaçınmak önemlidir.

3.1.4. Pulmoner ilaçlar

İnhaler kullanan hastalarda (beta agonistler, inhale steroidler ve antikolinergik ilaçlar) ameliyat anına kadar bu ilaçlara devam edilmeli ve ameliyattan hemen sonra tekrar başlanmalıdır. Lökotrien inhibitörleri ve lipooksijenaz inhibitörleri anesteziyle etkileşime girmediği için bu ilaçlara perioperatif dönemde de devam edilebilir. Son bir yılda iki haftadan daha uzun süre oral steroid almış şiddetli astımı veya KOAH'ı olan hastalarda “stres dozunda” steroid gerekebilir.

3.1.5. Diyabet ilaçları

Oral ajan kullanan hastalar ameliyat sabahı ilaçlarını bırakmalıdır ve gerekli durumda perioperatif hiperglisemi gelişimini önlemek için kısa etkili insüline geçilmelidir. İnsülin kullanan diyabetli hastalarda tipik olarak ameliyat sabahı normal insülin dozlarının yarısı ila üçte ikisini vermelidir. Kesin doz, ameliyatın zamanlamasına (sabah veya öğleden sonra), ameliyatın tipine ve süresine ve başlangıçtaki glikoz kontrolüne bağlı olmalıdır.

3.1.6. Nörolojik ilaçlar

Geriatrik hastalar genellikle demans, depresyon, anksiyete veya Parkinson hastalığı için bir veya birden fazla nörolojik ilaçlar alırlar. Parkinson hastalığı olan hastalara, antiparkinson ilaçları ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası mümkün olan en kısa sürede verilmelidir. Karbidopa/levodopa tedavisine kısa bir ara verilmesi bile Parkinson semptomlarının geri dönmesine neden olabilir.

3.1.7. Kronik ağrı kesici ilaçlar

Kronik ağrı sorunları yaşlılarda sık görülür ve yönetimi, bilişsel bozukluk ve ağrıyla ilişkili davranışlar ile demans veya depresyon davranışlarının

örtüşmesi nedeniyle zor olabilir. Hasta ve bakıcıya, ameliyat sabahı hangi kronik ağrı kesici ilaçları almaları gerektiği konusunda özel talimat verilmelidir.

3.1.8. Antiplatelet ajanlar

Kanama riski nedeniyle birçok cerrah perioperatif dönemde aspirine devam etmekte isteksizdir. Ancak, ACC/AHA kılavuzları perioperatif dönem boyunca aspirine devam edilmesini açıkça belirtmektedir. Beklenen ameliyatla ilişkili kanama risklerinin değerlendirilmesi önemlidir. Klopidogrel ve tiklopidin gibi diğer antiplatelet ilaçlar rutin olarak 7 gün önce kesilir.

4. İntraoperatif Yönetim

4.1. Monitörizasyon

Anestezistler, anestezi uygulanan her hasta için ASA'nın temel anestezi monitörizasyon standartlarını takip etmelidir. Her şeyden önce, kalifiye anestezi personeli hemodinamik stabiliteyi, yeterli anestezi ve analjeziyi izlemek için ameliyat boyunca hasta başında hazır bulunmalı ve dikkatli olmalıdır. Güvenli ve etkili bir anestezi için oksijenasyon, ventilasyon, dolaşım ve sıcaklıktaki değişiklikleri saptayan ek monitörler gereklidir. İnvaziv monitörizasyonun gerekliliği hastanın durumuna ve işleme özel olarak planlanmalıdır. Bununla birlikte, yaşlılardaki birçok yaygın komorbidite, bu hastaları invaziv kan basıncı izleme ve diğer standart olmayan monitörlere ihtiyaç duymaya yatkın hale getirecektir. (55,56)

4.2. Hasta Pozisyonu

Yaşlanmayla birlikte sinir, eklem ve cilt yaralanmasına sebep olan önemli kas-iskelet sistemi değişiklikleri oluşur. Hastaya pozisyon verirken dikkatsiz davranma artan ağrı ve enfeksiyon risklerine neden olabilir. Özellikle servikal omurga, kalçalar ve omuzlardaki sertleşmiş eklemler hastanın optimal pozisyon almasını engelleyebilir. Eklem açılarını artırmak için dirence karşı kuvvet uygulamaktan kaçınılmalı ve sert ekstremitelere destekleyici yastıklama yapılmalıdır. Geriatrik hastalar ayrıca kırılğan bir cilde ve azalmış periferik dolaşıma sahiptir. Hastaya pozisyon verirken, cilt yırtıklarına ve morarmalara neden olmamak için özen gösterilmeli, sakrum ve topuklar dahil olmak üzere basınç ülseri riski taşıyan bölgelere ekstra dolgu uygulanmalıdır. (57,58)

4.3. Termoregülasyon

Yaşlılar, merkezi ısı düzenlemesindeki değişiklikler, değişen titreme eşiği, bozulmuş vazokonstriksiyon ve azalan metabolik aktivite nedeniyle daha büyük hipotermi riski altındadır. Perioperatif hipotermi, zayıf yara iyileşmesi, enfeksiyonlara yatkınlık ve artmış kardiyovasküler stres gibi bir dizi perioperatif yan etki ile ilişkilidir. Normotermi, ameliyat salonunun sıcaklığını artırarak, basınçlı hava ısıtıcıları kullanarak, nem seviyesi ayarlanarak ve intravenöz sıvıları ısıtarak korunmalıdır.

4.4. Genel anestezi

Volatil anesteziklerin dozundaki değişikliklerden önceki bölümlerde bahsettik. Ancak genel anestezi uygulanan yaşlı hastalar için dikkate alınması gereken birkaç başka hususlarda bulunmaktadır.

İlk olarak, hastayı güvenli bir şekilde entübe etmek için dikkatli bir hava yolu yönetim planı oluşturulmalıdır. Geriatrik hastalar genellikle dişsizdir, bu da maske ventilasyonunu daha zor hale getirir. Azalan servikal ekstansiyonu ise direkt laringoskopiye bozar. Bu hastalar aynı zamanda indüksiyon ajanlarına karşı geniş bir yelpazede hipotansif yanıt ve laringoskopiye hipertansif yanıt sergilerler. Güvenli ve yeterli kan basıncını korumak için indüksiyon sırasında vazopresörler ve hızlı etkili antihipertansifler hazır bulundurulmalıdır. Yaşlı farmakokinetiği ve dinamikleri solunum fonksiyonunun geri dönüşünü ve ekstübasyonu geciktirebileceğinden, genel anestezinin idame ve uyanma fazları sırasında, kontrollü ilaç verilmesi ve acele etmeden beklenmesi önemlidir. (59,60)

4.5. Nöroaksiyal Anestezi

Geriatric hastalara uygulanan belirli ameliyatlarda daha iyi sonuç alabilmek için nöroaksiyel anestezi önemlidir. Neredeyse sadece yaşlı hastalarda uygulanan en yaygın ameliyatlardan biri olan, düşmeye bağlı kalça kırıklarının onarımı spinal anesteziye uygundur. Genel anestezi ile karşılaştırıldığında, nöroaksiyel teknikler akciğer hastalığı olan hastalarda daha az pulmoner komplikasyon ile ilişkilidir. Sedatif ilaçlara olan ihtiyacın azalması postoperatif deliryum riskini azaltabilir. Kanıtlar, genel anestezi yerine spinal anestezi uygulanan hastalarda total kalça replasmanının ardından hemşirelik hizmetleri ihtiyacının azaldığını göstermiştir. (61-63)

Diğer taraftan, nöroaksiyel anestezi uzun ameliyatlarda, kaygılı hastalar ve ameliyat için gerekli pozisyonda rahat yatmakta güçlük çeken hastalar için

ideal değildir. Bölgesel anestezi tekniklerinde de, nöroaksiyel anestezi ile benzer prensipler geçerlidir. Hasta cerrahi güvenli ve rahat bir şekilde tolere edebildiği sürece pulmoner fonksiyonun korunması ve hafif sedasyon idealdir.

Nörsaksiyal teknikler pıhtılaşma bozukluğu (patolojik veya antikoagülan veya antiplatelet ilaçlardan kaynaklanan), aort darlığı veya hipovolemiye ikincil hemodinamik instabilitesi olan hastalarda nispeten kontrendikedir. Rejyonal anestezi için göreceli kontrendikasyonlar arasında antikoagülasyon, lokal doku enfeksiyonu ve frenik sinire yakın sinir blokları (özellikle interskalen ve supraklaviküler sinir blokları) için solunum fonksiyon bozukluğu yer alabilir. (64)

4.6. Sedasyon

Ameliyathane dışında bulunan gastrointestinal endoskopi veya girişimsel radyoloji odalarında, tanısal veya terapötik bir prosedüre ihtiyaç duyan yaşlı yetişkinler için sıklıkla seçilen bir yöntemdir. (65-67)

İzlenen anestezi yöntemi sırasında, gerektiğinde analjezi, sedasyon ve anksiyoliz sağlamak için kısa etkili ajanlar verilir. Aşırı anestezi derinliğinden kaçınılır ve hızlı uyanma istenir. İşlem esnasında «hafif» bir sedasyon seviyesinden «derin» sedasyona (veya bilinçsizliğe) ilerleme nadir değildir ve aniden ortaya gelişebilir. (68) Yaşlı hastalar hava yolu obstrüksiyonu, hipoksemi, hiperkapni veya aspirasyona (faringeal duyarlılığın azalmasına bağlı olarak) özellikle duyarlı olduğundan, uygulanan tüm sedatif ve analjezik ilaçların dozları azaltılır. (68,69) Hipoksemi riskini azaltmak için ek oksijen verilir. Oksijen saturasyon seviyeleri normal kaldığında bile önemli hiperkapni gelişebileceğinden, spontan soluyan yaşlı hastalarda end-tidal karbondioksit (EtCO₂) seviyesinin izlenmesinin rutin kullanımı önerilir. (68,70)

4.7. IV Anestezik Ajanlar

Daha önce bahsedildiği gibi, geriatric hastalarda değişen farmakodinamik yanıt ve azalan ilaç klirensi nedeniyle tipik olarak daha düşük dozda intravenöz anestezik gerekir. Agresif dozda ilaç verme apneye veya aspirasyona yol açabileceğinden, özellikle güvenli olmayan bir hava yolu ortamında bu ilaçları uygularken özen ve hassasiyet gösterilmelidir.

Yaşlılarda aynı etkiyi elde edebilmek için genç bir hastaya göre yüzde 50 ila 70 daha az doz (bolus veya infüzyon) yeterlidir. Etomidat, azalmış kardiyak rezervi veya hemodinamik instabilitesi olan yaşlı hastalarda indüksiyon ajanı olarak genellikle daha uygun bir seçimdir. Yine, bu hastalarda klirens ve dağılım

hacmindeki azalma nedeniyle benzer bir etki elde etmek için, daha düşük dozlar yeterli olabilir.

Ketamin, belirli durumlarda pratik bir ilk veya yardımcı ajan olabilir, ancak postoperatif deliryum nedeniyle yaşlı hastalarda nadiren kullanılır. Ketaminin bronkodilatör etkileri, reaktif hava yolu hastalığı olanlar veya koroner arter hastalığı bulunmayan hemodinamik dengesizliği olan hastalar için değerli olabilir. (71,2,72)

4.8. Opioidler

Yaşlı hastalar, opioid kaynaklı apne açısından yüksek risk altındadır. Azalan klirens ve artan nörolojik duyarlılık nedeniyle opioidlerin etkisi daha fazla görülür. Bu sebeple birçok doktor yaşlı hastalarda agresif ağrı tedavisinden çekinir.

Ağrı, önce opioid olmayan analjeziklerle tedavi edilmeli, sonra cevaba göre zayıf opioidlere çıkılmalı ve ardından ağrı yeterince giderilene kadar güçlü opioidlerle titre edilerek tedavi planlanmalıdır.

Morfin ve onun aktif metaboliti morfin-6-glukuronidin klirensini sınırlayan renal disfonksiyona dikkat edilmelidir. Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda morfin kullanımı, apne riskini artırır. Meperidin, postoperatif deliryum olasılığını önemli ölçüde artırdığı için geriatrik hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. (73-76)

4.9. Nöromüsküler Blokerler

Nörotransmitterlerin ve nöroreseptörlerin mevcudiyeti yaşlanmayla birlikte azalır. Nörolojik hastalık varlığında azalma daha da derinleşir. Bunun neticesinde nöromüsküler blokaj süresi uzar. Solunum fonksiyon bozukluğu varlığında, bu değişiklikler postoperatif solunum komplikasyonları ve yeniden entübasyon riskini artırır. Özellikle, roküronyumun neden olduğu nöromüsküler blokajdan hızlı geri dönüşü kolaylaştıran sugammadeks uygulamasından sonra kas fonksiyonunun geri kazanımı, yaşlı hastalarda daha yavaştır. (77) Yaşlı popülasyonda nöromüsküler bloke edici ajanlardan kaçınılmalı veya idareli kullanılmalıdır. Paralizi uzatmayan, ester hidrolizi veya Hoffmann eliminasyonu ile ortadan kaldırılan ajanların (atrakuryum, cisatrakuryum ve mivakuryum) kullanımı tercih edilebilir. Alzheimer hastalığı ve diğer demans formları olan yaşlı hastalar kolinesteraz inhibitörleri (örn. donepezil, rivastigmin, galantamin) alıyor olabilir. Bu ilaçların kronik olarak uygulanması, plazma kolinesteraz seviyesinin azalmasına ve böylece süksinilkolin etki süresinin uzamasına neden

olabilir. (78). Kolinesteraz inhibitörleri ayrıca neostigmin gibi antikolinesteraz ajanlarının etkisine müdahale edebilir ve öngörülemeyen tepkilere yol açabilir.

Yaşlı hastalar, zayıflamış faringeal kaslar ve refleksler yüzünden, minimal rezidüel nöromusküler blokaj durumunda bile aspirasyon pnömonisi açısından risk altındadırlar. Bu nedenle tam geri dönüş, ekstübasyondan önce doğrulanmalıdır. (79-82)

4.10. Sıvı Yönetimi

Sıvı yönetimi genel olarak sorunlu bir araştırma alanıdır ve özellikle yaşlı hastalarda zor olabilir. Mevcut hacim durumu ve doku perfüzyonu ölçümlerine dayanan klinik yargı en önemli faktördür. Kardiyak ve renal anormalliklere bağlı olarak, geriatrik hastaların hipovolemi ve hipovolemiye karşı toleransları düşüktür.

Acil şartlarda ameliyata alınan yaşlı hastalarda ameliyat öncesi konjestif kalp yetmezliği nedeniyle oluşan aşırı sıvı yüklenmesinden ciddi dehidratasyona kadar değişen hacim durumlarıyla karşılaşılabilir.

Dehidrate hastalar ameliyat öncesi sıvı resüsitasyonundan veya ameliyattan iki saat öncesine kadar berrak sıvılar içmekten fayda görebilirler. Aşırı sıvı yükü olan hastalarda diürez ile cerrahi koşulları optimize etmek için hastaneye yatış gerekebilir. Genel olarak, övolemiyi sürdürmek, konjestif kalp yetmezliği (KKY) alevlenmesinden, pulmoner ödemden ve dilüsyonel koagülopatilerden kaçınmak için orta düzeyde kristaloid veya kolloid uygulaması çoğu hasta için uygundur. Kardiyopulmoner komorbiditelere bağlı olarak, kan transfüzyonu için daha düşük eşikler değerler kullanılabilir. (83)

5. Ameliyat Sonrası Deliryum ve Bilişsel Bozukluk

Postoperatif bilişsel komplikasyonlar yaşlı hastalarda en sık görülen komplikasyon olmasına rağmen preoperatif tartışmalarda ve planlamada genellikle ihmal edilir. Risk faktörleri arasında altta yatan bilişsel işlev bozukluğu, serebrovasküler olay öyküsü, depresyon, postoperatif enfeksiyon, ileri yaş (>70 yaş), eğitim düzeyi, anestezi süresi, alkol kullanımı ve sodyum, potasyum ve glukozun dahil olduğu elektrolit anormallikleri sayılabilir.

Deliryum yönetimi için risk faktörü modifikasyonuna odaklanan klinik protokoller kullanılmalıdır. Anormal elektrolit değerlerinin ve glukozun düzeltilmesi önemlidir. Ameliyat sonrası ağrının kontrolü deliryumu önlemede önemlidir. Polifarmasiden kaçınmak ve deliryumu hızlandırdığı

bildirilen ilaçları ortadan kaldırmak için hastanın ilaç profili düzenli olarak değerlendirilmelidir.

Anestezi ve ameliyattan sonra hafıza, konsantrasyon veya dikkat ile ilgili yaşanan zorluklar olarak kendini gösteren bilişsel işlev bozukluğu, genellikle kısa sürelidir ve normal işlev birkaç gün içinde geri döner. Ancak bazen haftalarca veya daha uzun süre devam edebilir. Postoperatif kognitif disfonksiyonun önlenmesi ve tedavisi hala tanımlanmamıştır. Soruna samimi bir yaklaşım ve muhtemelen geçici olduğuna dair güvence vermek, yardımcı olabilir. (84-86)

6. Ölüm oranı

Önceki yıllarda yaşlı hastalarda morbidite ve mortalite risklerini ölçmek için birçok farklı girişim ve strateji uygulanmıştır. Bunların çoğu, yaşın, ameliyatın invazivliği ve başlangıçtaki komorbiditeler ile birlikte bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Ayaktan cerrahi için, yapılan bir veri tabanı incelemesi, ameliyat günü gerçekleşen ölüm oranının %0,23 ve ameliyat sonrası 30 gün içindeki ölüm oranının %0,66 olduğunu ortaya koymuştur. 85 yaş üstü için bu risk daha fazladır.

Yine yapılan bir araştırmada kalp dışı cerrahi geçiren 80 yaş üzerindeki hastalarda 30 günlük ölüm riski %8 ve 80 yaşın üzerindeki her yıl için riskte %5'lik bir artış olduğu görülmüştür. Ek ölüm risk faktörleri arasında iskemik veya iskemik olmayan kalp yetmezliği teşhisi, acil cerrahi, invaziv ameliyatlara (abdominal cerrahi, aort anevrizması onarımı ve göğüs cerrahisi) ve acil cerrahi müdahalede gecikme yer alır. Kolonoskopiler ve katarakt ameliyatları gibi küçük prosedürler bile hastaları önemli ölçüde etkiler. Bu yüzden riskler ve komplikasyonları en aza indirmek için kapsamlı çaba gösterilmelidir. (87,1,88,89)

7. Sağlık Ekibi Sonuçlarını Geliştirme

Yaşlı hastalarda anestezi perioperatif tıbbın zorlu bir yönüdür. Komorbiditesi ve fizyolojik değişiklikleri bulunan hastalardaki anestezi uygulamalarında, iyi eğitilmiş ekiplerin olması morbidite ve mortalitenin azaltılmasında hayati önem taşır. Ekibin içinde anestezi uzmanları, cerrahlar, hemşireler, cerrahi teknisyenler, geriatristler, palyatif bakım doktorları, eczacılar, din görevlileri ve daha fazlasını bulunabilir. Ekibin hastayı değerlendirmedeki başarısızlığı ve riskleri azaltacak iyi bir cerrahi plan yapamaması istenmeyen sonuçlara yol açabilir. Hasta işlem odasına gelmeden önce, ekip üyeleri tarafından hastanın fizyolojik rezervi,

kardiyopulmoner risk faktörleri, kognitif risk faktörleri ve yaygın geriatrik patolojileri değerlendirilmelidir. (90)

İntraoperatif olarak, yapılacak cerrahi ve anestezi planlamalar yaşlı hastalar için bilinen riskleri en aza indirmelidir. Geriatrik hastalarda genel anestezi, akut solunum yetmezliği, daha uzun hastanede kalış süresi ve kalça kırıklarında daha yüksek mortalite ile ilişkilidir. Bazı araştırmalar, spinal anestezinin daha güvenli bir anestezi seçeneği olduğunu öne sürmektedir. Ancak bu hipotezi değerlendirmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. (91)

Son olarak, Ameliyat Sonrası Bilişsel Bozukluk insidansı her yıl artmaktadır. Bilişsel değişikliklerin erken tespiti ve kapsamlı postoperatif değerlendirilmesi, hekimler ve hemşirelerin ortak çabası olmalıdır. Yönergeler kurumsal düzeyde uygulanmalı ve nörolojik sonuçları iyileştirmek için tüm perioperatif çalışanlara öğretilmelidir. (92)

Kaynakça

- 1) Turrentine FE, Wang H, Simpson VB, Jones RS. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J Am Coll Surg.* 2006 Dec;203(6):865-77.
- 2) Rivera R, Antognini JF. Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology.* 2009 May;110(5):1176-81.
- 3) López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell.* 2013 Jun 06;153(6):1194-217.
- 4) Irwin MG, Ip KY, Hui YM. Anaesthetic considerations in nonagenarians and centenarians. *Curr Opin Anaesthesiol* 2019; 32:776.
- 5) Rooke GA. Cardiovascular aging and anesthetic implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:512.
- 6) Das S, Forrest K, Howell S. General anaesthesia in elderly patients with cardiovascular disorders: choice of anaesthetic agent. *Drugs Aging* 2010; 27:265.
- 7) Rooke GA. Cardiovascular aging and anesthetic implications. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003 Aug;17(4):512-23.
- 8) Braghiroli KS, Braz JRC, Rocha B, et al. Perioperative and anesthesia-related cardiac arrests in geriatric patients: a systematic review using meta-regression analysis. *Sci Rep.* 2017 Jun 01;7(1):2622.
- 9) Madhavan MV, Gersh BJ, Alexander KP, Granger CB, Stone GW. Coronary Artery Disease in Patients ≥ 80 Years of Age. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May 08;71(18):2015-2040.

10) Psaty BM, Furberg CD, Kuller LH, et al. Traditional risk factors and subclinical disease measures as predictors of first myocardial infarction in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med.* 1999 Jun 28;159(12):1339-47.

11) Phillip B, Pastor D, Bellows W, Leung JM. The prevalence of preoperative diastolic filling abnormalities in geriatric surgical patients. *Anesth Analg.* 2003 Nov;97(5):1214-1221.

12) Groban L. Diastolic dysfunction in the older heart. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005 Apr;19(2):228-36.

13) Groban L, Butterworth J. Perioperative management of chronic heart failure. *Anesth Analg.* 2006 Sep;103(3):557-75.

14) Samarendra P, Mangione MP. Aortic stenosis and perioperative risk with noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Jan 27;65(3):295-302.

15) Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol.* 1993 Apr;21(5):1220-5.

16) Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA.* 2001 May 09;285(18):2370-5.

17) Curtis AB, Karki R, Hattoum A, Sharma UC. Arrhythmias in Patients ≥ 80 Years of Age: Pathophysiology, Management, and Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May 08;71(18):2041-2057.

18) Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation.* 2015 Jun 23;131(25):2176-84.

19) Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE., American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006 Apr 18;144(8):581-95.

20) Hedenstierna G, Tokics L, Scaramuzzo G, Rothen HU, Edmark L, Öhrvik J. Oxygenation Impairment during Anesthesia: Influence of Age and Body Weight. *Anesthesiology.* 2019 Jul;131(1):46-57.

21) Irwin MG, Ip KY, Hui YM. Anaesthetic considerations in nonagenarians and centenarians. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2019 Dec;32(6):776-782.

22) Tran D, Rajwani K, Berlin DA. Pulmonary effects of aging. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Feb;31(1):19-23.

23) Ramly E, Kaafarani HM, Velmahos GC. The effect of aging on pulmonary function: implications for monitoring and support of the surgical and trauma patient. *Surg Clin North Am.* 2015 Feb;95(1):53-69.

24) Adesanya AO, Lee W, Greulich NB, Joshi GP. Perioperative management of obstructive sleep apnea. *Chest.* 2010 Dec;138(6):1489-98.

25) Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 Jan;57(1):6-14.

26) Verdú E, Ceballos D, Vilches JJ, Navarro X. Influence of aging on peripheral nerve function and regeneration. *J Peripher Nerv Syst* 2000; 5:191.

27) Gibson SJ, Farrell M. A review of age differences in the neurophysiology of nociception and the perceptual experience of pain. *Clin J Pain* 2004; 20:227.

28) Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement.* 2013 Jan;9(1):63-75.e2.

29) van Beek AH, Claassen JA, Rikkert MG, Jansen RW. Cerebral autoregulation: an overview of current concepts and methodology with special focus on the elderly. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2008 Jun;28(6):1071-85.

30) Schlanger LE, Bailey JL, Sands JM. Electrolytes in the aging. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010 Jul;17(4):308-19.

31) Esposito C, Plati A, Mazzullo T, et al. Renal function and functional reserve in healthy elderly individuals. *J Nephrol.* 2007 Sep-Oct;20(5):617-25.

32) Gürel A. Yaşla İlgili Anatomik ve Fizyolojik Değişiklikler. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi.* 2003; 1:1-7.

33) Akhtar S. Pharmacological considerations in the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Feb;31(1):11-18.

34) Shafer SL. The pharmacology of anesthetic drugs in elderly patients. *Anesthesiol Clin North Am.* 2000 Mar;18(1):1-29, v.

35) Kaiser MJ, Bauer JM, Rämisch C, et al. Mini Nutritional Assessment International Group. Frequency of malnutrition in older adults: a multinational perspective using the mini nutritional assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Sep;58(9):1734-8.

36) Blatteis CM. Age-dependent changes in temperature regulation - a mini review. *Gerontology.* 2012;58(4):289-95.

37) Finfer S, Heritier S., NICE Study Management Committee and SUGAR Study Executive Committee. The NICE-SUGAR (Normoglycaemia in

Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation) Study: statistical analysis plan. *Crit Care Resusc.* 2009 Mar;11(1):46-57.

38) Horowitz M, Wishart JM, Jones KL, Hebbard GS. Gastric emptying in diabetes: an overview. *Diabet Med.* 1996 Sep;13(9 Suppl 5):S16-22.

39) Meneilly GS, Tessier DM. Diabetes, Dementia and Hypoglycemia. *Can J Diabetes.* 2016 Feb;40(1):73-6.

40) Rivera R, Antognini JF. Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology* 2009; 110:1176.

41) Shafer SL. The pharmacology of anesthetic drugs in elderly patients. *Anesthesiol Clin North America* 2000; 18:1.

42) McLean AJ, Le Couteur DG. Aging biology and geriatric clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 2004; 56:163.6.

43) Committee on Standards and Practice Parameters. Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG, American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. Pasternak LR, Arens JF, Caplan RA. et al. Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology.* 2012 Mar;116(3):522-38.

44) Ehlenbach CC, Tevis SE, Kennedy GD, Oltmann SC. Preoperative impairment is associated with a higher postdischarge level of care. *J Surg Res.* 2015 Jan;193(1):1-6.

45) Culley DJ, Flaherty D, Reddy S, et al. Preoperative Cognitive Stratification of Older Elective Surgical Patients: A Cross-Sectional Study. *Anesth Analg.* 2016 Jul;123(1):186-92.

46) Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: A systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013 Nov 05;159(9):601-12.

47) Partridge JS, Harari D, Martin FC, Dhesi JK. The impact of pre-operative comprehensive geriatric assessment on postoperative outcomes in older patients undergoing scheduled surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2014 Jan;69 Suppl 1:8-16.

48) Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, Neuman MD, Ko CY, Esnaola NF. Optimal Perioperative Management of the Geriatric Patient: A Best Practices Guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg.* 2016 May;222(5):930-47.

49) Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg.* 2010 Jun;210(6):901-8.

50) Hall DE, Arya S, Schmid KK et al. Johanning JM. Association of a Frailty Screening Initiative With Postoperative Survival at 30, 180, and 365 Days. *JAMA Surg.* 2017 Mar 01;152(3):233-240.

51) Nidadavolu LS, Ehrlich AL, Sieber FE, Oh ES. Preoperative Evaluation of the Frail Patient. *Anesth Analg.* 2020 Jun;130(6):1493-1503.

52) Schein OD, Katz J, Bass EB, et al. The value of routine preoperative medical testing before cataract surgery. Study of Medical Testing for Cataract Surgery. *N Engl J Med.* 2000 Jan 20;342(3):168-75.

53) Chung F, Yuan H, Yin L, Vairavanathan S, Wong DT. Elimination of preoperative testing in ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2009 Feb;108(2):467-75.

54) Yonekura H, Ide K, Onishi Y, Nahara I, Takeda C, Kawakami K. Preoperative Echocardiography for Patients With Hip Fractures Undergoing Surgery: A Retrospective Cohort Study Using a Nationwide Database. *Anesth Analg.* 2019 Feb;128(2):213-220.

55) Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2013 Jun;110 Suppl 1:i98-105.

56) Pandya AN, Majid SZ, Desai MS. The Origins, Evolution, and Spread of Anesthesia Monitoring Standards: From Boston to Across the World. *Anesth Analg.* 2021 Mar 01;132(3):890-898.

57) Martin JT. Positioning aged patients. *Anesthesiol Clin North Am.* 2000 Mar;18(1):105-21.

58) Adedeji R, Oragui E, Khan W, Maruthainar N. The importance of correct patient positioning in theatres and implications of mal-positioning. *J Perioper Pract.* 2010 Apr;20(4):143-7.

59) Kirkbride DA, Parker JL, Williams GD, Buggy DJ. Induction of anesthesia in the elderly ambulatory patient: a double-blinded comparison of propofol and sevoflurane. *Anesth Analg.* 2001 Nov;93(5):1185-7, table of contents.

60) Eger EI. Age, minimum alveolar anesthetic concentration, and minimum alveolar anesthetic concentration-awake. *Anesth Analg.* 2001 Oct;93(4):947-53.

61) Hausman MS, Jewell ES, Engoren M. Regional versus general anesthesia in surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease: does avoiding general anesthesia reduce the risk of postoperative complications? *Anesth Analg.* 2015 Jun;120(6):1405-12.

62) van Lier F, van der Geest PJ, Hoeks SE, et al. Epidural analgesia is associated with improved health outcomes of surgical patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology*. 2011 Aug;115(2): 315-21.

63) Guay J, Choi P, Suresh S, Albert N, Kopp S, Pace NL. Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 25;(1):CD010108.

64) Neuman MD, Silber JH, Elkassabany NM, Ludwig JM, Fleisher LA. Comparative effectiveness of regional versus general anesthesia for hip fracture surgery in adults. *Anesthesiology*. 2012 Jul;117(1):72-92.

65) Clarke GA, Jacobson BC, Hammett RJ, Carr-Locke DL. The indications, utilization and safety of gastrointestinal endoscopy in an extremely elderly patient cohort. *Endoscopy* 2001; 33:580.

66) Lukens FJ, Loeb DS, Machicao VI, et al. Colonoscopy in octogenarians: a prospective outpatient study. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1722.

67) Rodríguez-González FJ, Naranjo-Rodríguez A, Mata-Tapia I, et al. ERCP in patients 90 years of age and older. *Gastrointest Endosc* 2003; 58:220.

68) Kim DK. Nonoperating room anaesthesia for elderly patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2020; 33:589.

69) Marik PE, Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest* 2003; 124:328.

70) ASGE Technology Committee. Monitoring equipment for endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 59:761

71) Kim DK. Nonoperating room anaesthesia for elderly patients. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2020 Aug;33(4):589-593.

72) Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology*. 1999 Jun;90(6):1502-16.

73) Borsheski R, Johnson QL. Pain management in the geriatric population. *Mo Med*. 2014 Nov-Dec;111(6):508-11.

74) Swart LM, van der Zanden V, Spies PE, de Rooij SE, van Munster BC. The Comparative Risk of Delirium with Different Opioids: A Systematic Review. *Drugs Aging*. 2017 Jun;34(6):437-443.

75) Gupta DK, Avram MJ. Rational opioid dosing in the elderly: dose and dosing interval when initiating opioid therapy. *Clin Pharmacol Ther*. 2012 Feb;91(2):339-43.

76) Cepeda MS, Farrar JT, Baumgarten M, Boston R, Carr DB, Strom BL. Side effects of opioids during short-term administration: effect of age, gender, and race. *Clin Pharmacol Ther.* 2003 Aug;74(2):102-12.

77) McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in elderly patients. *Anesthesiology* 2011; 114:318.

78) White S, Griffiths R, Baxter M, et al. Guidelines for the peri-operative care of people with dementia: Guidelines from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia* 2019; 74:357.

79) Bjerring C, Vested M, Arleth T, Eriksen K, Albrechtsen C, Rasmussen LS. Onset time and duration of action of rocuronium 0.6 mg/kg in patients above 80 years of age: A comparison with young adults. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020 Sep;64(8):1082-1088.

80) McDonagh DL, Benedict PE, Kovac AL, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of sugammadex for the reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade in elderly patients. *Anesthesiology.* 2011 Feb;114(2):318-29.

81) Cedborg AI, Sundman E, Bodén K, et al. Pharyngeal function and breathing pattern during partial neuromuscular block in the elderly: effects on airway protection. *Anesthesiology.* 2014 Feb;120(2):312-25.

82) Murphy GS, Szokol JW, Avram MJ, et al.. Residual Neuromuscular Block in the Elderly: Incidence and Clinical Implications. *Anesthesiology.* 2015 Dec;123(6):1322-36.

83) Grocott MPW, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg.* 2005 Apr;100(4):1093-1106.

84) Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, et al. NORG Investigators. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet.* 2003 Aug 23;362(9384):604-9.

85) Dworkin A, Lee DS, An AR, Goodlin SJ. A Simple Tool to Predict Development of Delirium After Elective Surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2016 Nov;64(11):e149-e153.

86) Robinson TN, Raeburn CD, Tran ZV, Angles EM, Brenner LA, Moss M. Postoperative delirium in the elderly: risk factors and outcomes. *Ann Surg.* 2009 Jan;249(1):173-8.

87) Hamel MB, Henderson WG, Khuri SF, Daley J. Surgical outcomes for patients aged 80 and older: morbidity and mortality from major noncardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Mar;53(3):424-9.

88) Fleisher LA, Pasternak LR, Herbert R, Anderson GF. Inpatient hospital admission and death after outpatient surgery in elderly patients: importance of patient and system characteristics and location of care. *Arch Surg.* 2004 Jan;139(1):67-72.

89) Hosking MP, Warner MA, Lobdell CM, Offord KP, Melton LJ. Outcomes of surgery in patients 90 years of age and older. *JAMA.* 1989 Apr 07;261(13):1909-15.

90) Barnett SR. Preoperative Assessment of Older Adults. *Anesthesiol Clin.* 2019 Sep;37(3):423-436.

91) Chen DX, Yang L, Ding L, Li SY, Qi YN, Li Q. Perioperative outcomes in geriatric patients undergoing hip fracture surgery with different anesthesia techniques: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Dec;98(49):e18220.

92) Silva AR, Regueira P, Albuquerque E, et al. Estimates of Geriatric Delirium Frequency in Noncardiac Surgeries and Its Evaluation Across the Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2021 Mar;22(3):613-620.e9.

BÖLÜM VI

BARİATRİK CERRAHİDE ANESTEZİ

Anesthesia in Bariatric Surgery

Ela ERTEN

*(Uzm. Dr.), Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D, Ankara/Türkiye*

drelacaliskan@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-2820-5625

GİRİŞ

Obezite

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yapılan tanımlamaya göre obezite, “Sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi” ile karakterize komplike ve birçok faktörün neden olduğu, endokrin sistemde ve metabolizmada değişiklikler ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Genetik, yüksek kalorili yeme alışkanlığı, ilerleyen yaş, kadın cinsiyet, fiziksel aktivitede azalma, nöroendokrin hastalıklar, psikolojik faktörler, iyatrojenik nedenler obezite gelişimindeki risk faktörleridir.

Obezite; obstrüktif uyku-apne sendromu, tip 2 diyabet, koroner arter hastalıkları, hipertansiyon, çeşitli kanserler, karaciğer yağlanması, gastroözofajiyal reflü, osteoartroz ve depresyon gibi birçok sağlık probleminin etiolojisinde yer alan multifaktöryel bir hastalıktır. Neden olduğu yandaş hastalıklarla sağlık bütçeleri üzerinde büyük yük oluşturmaktadır.

Obezite, kalp hastalıkları ve inme gibi ölüm oranı yüksek olan bazı kronik hastalıklar içinde önemli bir risk faktörüdür. Obezitenin diyabet ve diyabete bağlı ekstremitelerde dolaşım bozuklukları, retinopati, nefropatilerle de ilişkili olduğu bulunmuştur. Yine obezitenin vücutta yarattığı kronik inflamasyon ve bazı inflamatuvar sistem değişikliklerine bağlı olarak kolon, endometriyum, meme, karaciğer gibi bazı kanserlerle de ilişkili olduğu gösterilmiştir. Kilo artışının

bulaşıcı olmayan hastalıkların riskini arttırdığı gösterilmiştir (1). Her yıl yaklaşık 2,8 milyon insan DSÖ verilerine göre obeziteye bağlı nedenlerden ölmektedir.

Vücut kitle indeksi (VKİ), yetişkinlerde kişinin kilogram cinsinden ağırlığının, yüksekliğinin metre karesine (kg/m²) bölünmesi ile tanımlanır (1). VKİ yaygın olarak obezite sınıflandırmasında kullanılmaktadır.

Obezitenin son zamanlarda dünya genelinde artışına benzer şekilde Türkiye Diyabet Obezite ve Hipertansiyon Epidemiyolojisi Araştırması (TURDEP)-II sonuçlarına göre Türkiye'de de obezitenin yaklaşık olarak %30'lara ulaştığı görülmüştür (2).

Obezite ile mücadelede başvurulan yöntemlere örnek olarak; beslenme alışkanlıklarını düzeltmeye ve fiziksel aktiviteyi arttırmaya yönelik kampanyaları, tıbbi tedavileri, psikolojik ve davranışsal tedavileri ve son yıllarda sık uygulanmaya başlanan cerrahi tedavi yöntemlerini sayabiliriz.

Bariatrik cerrahi; Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Amerikan Bariatrik Cerrahi Derneği ve Amerikan Obezite Derneği'nin önerilerine göre;

* Herhangi bir yandaş hastalığı olmayıp VKİ ≥ 40 olan hastalar,

* VKİ ≥ 35 'in üzerinde olup bir veya daha fazla yandaş hastalığı olan hastalar

* VKİ 30-35 arası olan ve diyabeti ve metabolik sendromu olan hastalarda önerilebilir (3).

Bariatrik cerrahi birincil amacı kilo kaybı olan morbid obezite cerrahi tedavilerinin genel adıdır. Bariatri kelimesinin kökeni Yunanca'da kiloyu ifade eden '- bar' ile tedaviyi ifade eden '-iatria' kelimeleridir (4).

Dr. Richard Varco 1950'lerde daha sonra neden olduğu ağır nutrisyonel komplikasyonlar ve karaciğer yetmezliği sorunlarına bağlı olarak terkedilen Jejunioleal Bypass (JIB) ile ilk bariatrik cerrahi yapılmıştır (5). Mason ve Ito 1966'da ilk gastrik bypass operasyonunu yapmışlardır. 1970'lerin sonunda Scopinaro tarafından malabsorbantif bir yöntem olan biliyopankreatik diversiyon (BPD), 1977'de Griffi tarafından gastrik bypassın Roux-en-Y modifikasyonlu operasyonları yapılmıştır. 1978'de Wilkinson ve Pelosoin tarafından gastrik bant; 1980'lerde Mason tarafından vertikal bant gastroplastisi operasyonları bariatrik cerrahi yöntemleri olarak tanımlanmıştır. İlerleyen dönemlerde duodonal switch tekniği Marceau tarafından, mini gastrik bypass operasyonu 2001'de Rutledge tarafından ilk kez yapılmıştır (6).

Bariatrik cerrahi operasyonları etki mekanizmalarına göre Emilim Bozucu (Biliopankreatik Diversiyon [BPD], Jejunioleal Bypass [JIB] , Laparoskopik

Ayarlanabilir Gastrik Bant [LAGB] vb.),Kısıtlayıcı (Sleeve Gastrektomi), Emilim Bozucu (Roux-en-Y Gastrik Bypass [RYGB]) ve Kombine Kısıtlayıcı olarak sınıflandırılabilir (7). Son zamanlarda bariatrik cerrahide laparoskopik yaklaşımın kullanımı %90'lara yükselmiştir (8).

Bariatrik cerrahi sonrası % 47-70 arasında bir oranda kilo kaybının sağlandığı ve kilo kaybına bağlı olarak metabolizmanın düzenlenmesiyle obeziteye eşlik eden diğer ek hastalıkların da önüne geçildiği gösterilmiştir (9).

Obezite ve obeziteye bağlı hastalıkların tedavisinde bariatrik cerrahi operasyonları oldukça etkili ve önemli bir gelişmedir. Bariatrik cerrahiden başarılı sonuç elde etmek için öncelikle hastaya uygun cerrahi yöntemin seçilmesi, hastaların postoperatif döneme yönelik olarak eğitilmeleri ve cerrahi sonrası dönem için uygun diyet ve egzersiz programları desteğinde yakın takibi son derece önemlidir.

Obez hastalarda eşlik eden organ disfonksiyonları ve anatomik farklılıkları nedeni ile anestezi yönetiminde dikkatli olunması gerekir. Bariatrik cerrahi sırasında ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonların minimize edilebilmesi için ayrıntılı preoperatif değerlendirme çok önemlidir.

2. Obezitenin Meydana Getirdiği Fizyolojik Değişiklikler

2.1. Respiratuar değişiklikler

Obezite yüz, boyun, farenks, göğüs duvarında anatomik ve fizyolojik değişiklikler yaparak solunum sistemini etkileyebilir. Aşırı abdominal yağ artışı diyaframın yukarıya doğru yer değiştirmesine ve abdominal basıncın artmasına neden olurken göğüs duvarı kütesinin artışı da plevral basıncın artmasına neden olur (10). Obez hastalarda tüm akciğer kapasiteleri ve ventilatuar kompliyans azalmıştır. Özellikle FRC'nin azalması küçük hava yolları ve alveollerin kapanmaya eğilimlerini arttırarak intrapulmoner şantlar oluşmasına neden olur. Obez hastalarda oksijen ihtiyacının artmış olması ve spontan solunum sırasında bile intrapulmoner şantların var olabilmesi nedeniyle hipoksemi sık görülür (11).

Obez hastalarda hipoksiye ve hiperkapniye azalmış solunum yanıtı ile gelişen hipoventilasyona "Obezite Hipoventilasyon Sendromu (OHS)" denilmektedir.

Uyku sırasında hipoksi/reoksijenizasyon ile sonuçlanan tekrarlayıcı parsiyel ya da tam üst solunum yolu obstrüksiyonları ile karakterize bir sendrom olan ObstrüktifUykuApne Sendromu (OSAS) gelişim oranı obez bireylerde obez

olmayanlara göre daha fazladır (12). OSAS'ın metabolik hastalıklar, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların gelişmesi riskini arttırdığı düşünülmektedir (13).

2.2. Kardiyovasküler değişiklikler

Obez hastalarda metabolik gereksinimin artmasına bağlı olarak oksijen tüketimi ve CO₂ üretimi artar ve bunlara bağlı olarak da kan hacmi, kardiyak output, ventriküler iş yükü artar. Sol ventrikül (LV) iş yükünün artmasına bağlı olarak öncelikle ventriküler hipertrofi sonrasında ventriküler kompliyansa azalma ve en son olarak da sol ventrikül dilatasyonu gelişir (14). Obez hastaların kardiyak rezervleri sınırlı olduğu için anestezi indüksiyonu sonrasında gelişebilecek hipotansiyona ve perioperatif dönemdeki volüm yüklenmelerine duyarlıdırlar (15). Obez hastaların % 60'ında hipervolemi, periferik vasküler rezistansta artış, kardiyak output artışı, sodyum retansiyonu ve sempatik hiperaktivasyona bağlı olarak hipertansiyon görülür. Hipertansiyon koroner arter hastalığı için majör risk faktörlerindedir (16). Yine obezitede insülin direnci nedeniyle gelişen serbest yağ asitleri artışı ve LDL metabolizması düzensizliği ateroskleroz plaklarının damar duvarlarında ve miyokarda oluşumunun artmasına neden olur (17).

Obez hastalardaki kardiyak aritmilerin gelişiminde iskemik kalp hastalıkları, sol ventrikül hipertrofisi, kronik hipoksi, hiperkapni, artmış katekolaminler, diüretik kullanımına bağlı gelişen elektrolit anormallikleri, iletim sisteminin yağ infiltrasyonu ve OSAS rol oynar. Morbid obez hastalarda çoğu kilo kaybı ile düzelen EKG' de sol ventrikülde hipertrofi bulguları, P, QRS ve T dalgasında sola kayma, düşük voltajlı QRS, inferior ve lateral derivasyonlarda T dalgasında düzleşme, uzamış QT intervali gibi bozukluklar görülür (18).

2.3. Hematopoetik Değişiklikler

Adipoz doku resistin, adiponektin, leptin ve visfatin gibi adipokinlerin yanı sıra IL-6 ve TNF- α gibi sitokinleri üreterek endokrin organ olarak da görev yapmaktadır (19). Obez bireylerde bulunan düşük adiponektin düzeyleri hücre proliferasyonu ve karsinogenezisi uyarabilir.(20)

Obezite hastalarında yüksek düzeyde ölçülen hepsidin eritropoezi kısıtlayarak, hafif/orta şiddette anemiye neden olur.(21)

Kronik karın içi basınç artışı ve abdominal yağ dokusu venöz dönüşümü bozarak tromboza eğilimi artırır. Obezitedeki kan şekeri ve lipid düzeylerinde ki yükseliğin yanı sıra yüksek leptin düzeylerinin de tromboza katkıda bulunabileceği öne sürülmüştür.(22)

2.4. Renal Sistem Değişiklikleri

Obezitede böbreklere olan mekanik baskı, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve sodyumun geri emiliminin artması gibi faktörlerin etkisiyle kan basıncı yükseliği görülür. Obez hastalarda hipertansif nefroskleroz, fokal segmental glomeruloskleroz ve diyabetik nefropatiye yatkınlık artmıştır (23).

2.5. Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri

Obezitede görülen metabolik hormonların değişimi, abdomendeki adipoz dokunun dağılımındaki değişiklikler ve kronik inflamasyon gastrointestinal morbidite gelişmesine yardım eder. Obeziteye bağlı olarak intraabdominal basınç ve gastrik asit üretiminde artış vardır. Obez kişilerde alt özefagus sfinkter basıncının azalması regürjitasyona, gastroözefageal reflüye ve bunlara bağlı olarak özefajite sebep olur. Gastroözefageal reflü hastalığının obez hastalarda artması özefagus adenokarsinomu, Barrett özefagusu ve erozif özefajit insidansında da artışa neden olur (24). Bunun yanı sıra obez hastalarda diyare, safra kesesi taşı ve akut pankreatit, kolorektal kanser, hepatosellüler kanser, gibi daha birçok patolojik durumun arttığı görülmektedir (21).

2.6. Endokrin ve Metabolik Sistem Değişiklikleri

Metabolik sendrom (MetS) birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu, gelecekte diyabet ve kardiyovasküler hastalık gelişim riskini arttıran metabolik bir disfonksiyonu tanımlar. Metabolik sendrom tanısı için; açlık kan şekeri ve trigliserid yükseliği, hipertansiyon tedavisi almak veya kan basıncı yükseliği, bel çevresi ölçüsünde artış ve HDL kolesterol düzeyi düşüklüğü kriterlerinden en az üç tanesinin varlığı şarttır. Kilo artışıyla beraber Metabolik sendromun görülme sıklığı artar (13).

Obezitenin dislipidemi, non-alkolik karaciğer yağlanması, insülin direnci, tip II diyabet gibi metabolik hastalıklarla da ilişkili olduğu tespit edilmiştir.(21)

3. Obez Hastanın Perioperatif Değerlendirilmesi

3.1. Risk Değerlendirmesi

Hastanın spesifik risk faktörleri ve yandaş hastalıkları ayrıntılı olarak değerlendirmeli ve anestezi planı hastaya özel olmalıdır. Ayrıntılı bir anamnez, komorbidite değerlendirilmesi, hastanın fonksiyonel durum değerlendirilmesi, hava yolu değerlendirilmesi ameliyat öncesi testler öncelikle ele alınacak konulardır.

Anesteziyologlar bariatrik cerrahi sırasında venöz damar yolu, endotrakeal entübasyon, obezite ile ilişkili komorbiditelere bağlı riskler ve postoperatif komplikasyonlar nedeniyle sıkıntı yaşayabilirler (25).

ERAS 2021 de güncellenen bariatrik cerrahide başvuru öncesi bakım kılavuzunda preoperatif dönemde sigara kullanımının operasyondan en az 4 hafta önce bırakılmasını, alkol kötüye kullanımı olanların 1-2 yıl boyunca alkol tüketmemelerini, preoperatif çok düşük veya düşük kalorili diyet kullanarak ameliyat öncesi kilo verilmesini önermektedir.

Obezite cerrahisinde perioperatif riski belirlemek için çeşitli skorlama sistemleri kullanılmıştır. Bunlara örnek olarak Obezite Cerrahisi Mortalite Risk Skoru (OS-MRS) ve Edmonton Obezite Evreleme Sistemi (EOES) verilebilir.(26)

Obezite Cerrahisi Mortalite Risk Skoru (OSMRS)

Risk Faktör	Puan
Yaş>45	1
Erkek cinsiyet	1
BMI >50 kg/m ²	1
Hipertansiyon	1
Pulmoner tromboemboli için risk varlığı	1

0-1 puan düşük risk, 2- 3 puan orta derece riskli ve 4-5 yüksek riskli olarak gruplandırılır.

EOES, obezite ile ilişkili komorbiditeleri ve fonksiyonel durumu değerlendirerek hastaları beş obezite evresinden birine ayırır. EOES 2, 3 ve 4 önemli komplikasyonlarla anlamlı şekilde ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ramanan ve arkadaşlarının 32,889 hasta üzerinde yaptıkları çalışmaya göre 7 farklı faktörün postoperatif mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu faktörler; başlangıçtaki nefes darlığı, daha önce koroner revaskülarizasyon geçirmiş olmak, periferik arter hastalığı, yaş, başlangıç VKI, kronik steroid tedavisi, bariatrik girişimin türü olarak belirtilmiştir (27).

3.2. Havayolu Değerlendirmesi

Obez hastalarda farengeal bölgede artmış olan yağ dokusu nedeniyle havayolu daralmıştır. Yine artmış yağ dokusu boyun ekstansiyonunda, maske ventilasyonunda ve trakeal entübasyonda sıkıntılara neden olabilir. Obez hastaların yüz anatomisindeki yağ doku birikimlerine bağlı olarak maske ile

ventilasyonları daha zordur (28). İlginç olarak obez hastaların zor laringoskopi için riskleri obez olmayan bireylerle aynıdır. Bununla birlikte obezitenin, zor/başarısız entübasyon ile % 30 daha fazla ilişkili olduğu gösterilmiştir (29). Obez hastaların mallampati skorlarının 3 ve daha fazla olması, boyun çevre ölçüsünün 50 cm'den fazla olmasının zor entübasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (30). Obez hastalarda mallampati sınıflaması, tiromental ve sternomental mesafe, boyun ekstansiyon kısıtlılığı, retrognati, büyük çıkıntılı dişlerin varlığı gibi zor entübasyon göstergelerinin preoperatif dönemde incelenmesi önemlidir.

Obez hastalar potansiyel zor havayolu olarak değerlendirilerek operasyon odasında zor havayolu için alternatif hava yolları, videolaringoskop gibi gerekli alet ve ekipmanlar mutlaka bulundurulmalıdır (31).

3.3. Solunum Sistemi Değerlendirilmesi

Preoperatif dönemde solunum sistemi ve egzersiz toleransı klinik olarak değerlendirilmelidir. Oda havasında arteriyel saturasyon \leq % 94, zorlu vital kapasite $<$ 3 L veya 1 sn.deki zorlu ekspiratuar hacim $<$ 1.5 L, istirahatte inspiratuar wheezing varlığı, serum bikarbonat konsantrasyonunun $>$ 27 mmol L olması altta yatan önemli solunum sistemi hastalığının göstergesi olabilir ve daha ayrıntılı bir araştırma gerektirir.

Obstrüktif Uyku Apnesi Sendromu (OSAS), hasta uykuda iken apne ve hipopne ile seyreden, üst solunum yolu tıkanıklığı atakları ile karakterize obez bireylerde prevalansı % 60-70' leri bulan bir solunum bozukluğudur. Bu nedenle bariyatrik cerrahi geçirecek hastaların OSAS açısından preoperatif dönemde taranması, gece pulse oksimetre ile takip edilmesi önerilir. Bu hastalarda CPAP tedavisi ile perioperatif risklerin azaltılabileceği belirtilmektedir (32).

4. Preoperatif Kullanılan İlaçlar

Bariyatrik cerrahiye girecek hastaların insülin ve oral hipoglisemik ajanlar dışında ameliyat zamanına kadar ilaçlarını kullanmaları önerilir. Yara yeri enfeksiyonu riskine karşı antibiyotik profilaksisi yine bu hastalarda önemlidir.

Bariyatrik cerrahide premedikasyonda anksiyolitikler, aspirasyon pnömonisini önlemek için profilaktik ilaçlar, analjezikler ve derin ven trombozuna karşı önlem alınması mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Obez hastalarda daha az solunum depresyonuna neden oldukları için oral benzodiyazepinler anksiyolitikler olarak tercih edilir. Eğer anksiyolitik ajanı intravenöz kullanmak gerekiyorsa düşük dozlarda midazolam titre edilerek

kullanılabilir. Aspirasyon pnömonisini önlemek veya komplikasyonlarını azaltmak için H2 reseptör antagonistleri, proton pompa inhibitörleri ve partikül içermeyen antiasit ajanlarla premedikasyon yapmak gerekir.

Amerikan Bariatrik Cerrahi Derneği üyelerinin mevcut tromboprolaksi uygulamalarına ilişkin bir anketinde üyelerin % 50' si her 8-12 saatte düşük doz heparin uygulanmasını tercih etmiştir (33). Bu hastalarda venöz dönüşü sağlayacak aralıklı pnömatik kompresyon uygulayan cihazların perioperatif süreç boyunca kullanılması önerilmektedir. Yine bariyatrik cerrahi sonrası erken mobilizasyon derin ven trombozunun önlenmesinde önemlidir.

4. İntraoperatif Dönem

4.1. Monitörizasyon

Obez hastalarda hem ekipmanın özelliğine bağlı olarak hem de hastanın anatomik özelliklerinden dolayı monitorizasyonda sorunlar yaşanabilir. Güvenilir kan basıncı ölçümleri için manşonlar hastanın kol çevresinin en az % 75'ini kapsamalıdır. "Süper" obez hastalar ($VKİ \geq 60 \text{ kg/m}^2$) ve şiddetli kardiyopulmoner hastalığı olan veya non-invaziv kan basıncı okumasının güvenilir olmadığı hastalarda invaziv arteriyel monitörizasyon kullanılmalıdır. Santral venöz kateterler periferik venöz erişimin zor olduğu durumlarda veya postoperatif erişimin zor olabileceği durumlarda kullanılmalıdır. Derlenme döneminde rezidüel nöromusküler blokajı önlemek için intraoperatif dönemde nöromusküler monitörizasyon yapılması tavsiye edilir. İntraoperatif dönemde buji ve nazogastrik tüp gibi aparatlar yerleştirirken travmatik yapılmamasına, yerleştirme sırasında endotrakeal tüpün yerinin değiştirilmemesine dikkat edilmelidir.

4.2. Pozisyon Verme

Sıradan ameliyathane masaları maksimum 205 kg'a kadar taşıyabildiklerinden obez hastalara uygun tasarlanmış cerrahi masa veya iki ameliyat masasını birleştirerek kullanmak gerekebilir. Günümüzde bariatrik cerrahilerin çoğu laparoskopik olarak yapılmakta ve cerrahın tercihinine bağlı olarak değişmekle birlikte sıklıkla ters Trendelenburg pozisyonunda, kollar 2 yana açılmış ve bacakların ayırık pozisyonunda olduğu Modifiye Lloyd Davis pozisyonunda gerçekleştirilmektedir. Bu hasta grubunda bası yaralanmaları, sinir basıları ve rabdomyoliz daha sık gözleendiğinden pozisyon sırasında bası olacak yerlere yumuşak pedlerin kullanımına özellikle dikkat etmek gerekir

(34). Cerrahi sırasında masa pozisyonu değişimleri sırasında hastanın yer değiştirmesini önlemek için hasta sarılarak masaya sabitlenmelidir.

4.3. Havayolu Yönetimi

Obez hastalarda zor entübasyona yönelik hazırlık mutlaka yapılmalıdır. Anestezi induksiyonu öncesinde hastanın lomber bölgeden oksiputa kadar yastıklar yerleştirilerek çene ucu göğüs duvarından daha yukarı yerleştirilir. Bu pozisyona “rampa pozisyonu” da denilmektedir. Rampa pozisyonu ile laringoskopik görüntü iyileştirilerek başarılı orotrakeal entübasyon sağlanır.

Morbid obez hastaların apneye duyarlılıkları arttığı için preoksijenizasyon zorunludur. Sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) ve pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) uygulaması gibi ek teknikler de kullanılabilir. Morbid obez hastalarda induksiyonda 10 cm H₂O, CPAP/PEEP kullanımını desatürasyon öncesi apne süresini % 50 oranında arttırdığı gösterilmiştir (35).

Obez hastalarda yüz maskesi ile ventilasyonda sıkıntı yaşanabileceği göz önünde bulundurularak supraglottik havayolu araçları hazır bulundurulmalıdır. Preoperatif değerlendirmede ventilasyon ve entübasyonda sıkıntı yaşanabileceği öngörülen hastalarda uyanık fiber optik bronkoskop ile entübasyon yapılabilir. Morbid obez hastalarda videolarinoskop ile entübasyonda laringeal görüntünün daha iyi olduğu ve hızlı entübasyona olanak sağladığı tespit edilmiştir (36).

4.4. Anestezik ilaçlar

Anestezik ilaç dozlarını hesaplamada doz aşımı riskinden dolayı toplam vücut ağırlığının yerine yağsız (LBW) veya düzeltilmiş vücut ağırlığı (ABW) kullanılması önerilmektedir (37).

Yüksek lipofilik özellikteki barbitüratlar ve benzodiyazepinlerin vücutta ki dağılım hacmi normal kilodaki insanlarla karşılaştırıldığında obez hastalarda daha yüksektir. Hem tiyopentalin hem de propofolün induksiyon dozlarının LBW'ye göre verilmesi önerilmektedir. Obez hastalarda artan kalp debisi ve daha büyük yağ kütlesi içine yeniden dağılım nedeniyle uyanma obez olmayan hastalara göre daha hızlı olmaktadır. Bu yüzden induksiyon sonrası gecikme olursa ek doz anestezik ajan uygulanması gerekir.

Propofolün sürekli infüzyon halinde verileceği obez hastalarda ise durum biraz daha farklıdır. Obez hastalarda propofol infüzyonunda dağılım hacmi ve klerensi TBW artışıyla birlikte arttığından dolayı doz ayarlamasının TBW 'ye dayalı olması gerektiği belirtilmiştir (38).

Laparoskopik bariatrik prosedürler sırasında hem cerrahi görüntüleme ve güvenli manipülasyon hem de hastanın iyi ventilasyonu için tam kas gevşemesi çok önemlidir. Nöromusküler blokerler gibi hidrofilik ilaçların dağılım hacminde ya çok az değişiklik görülür ya da hiç gözlenmez. Roküronyum dozu TBW'ye göre verildiğinde etki başlangıç süresi değişmez ama etki süresi uzar (39). Veküronyum obez hastalarda TBW'ye göre uygulanırsa obez olmayan bireylere göre daha uzun etki süresine neden olur (40). Obez hastalarda psödokolinesteraz aktivasyonunda artış görüldüğü için süksinilkolin hastanın normal vücut ağırlığına göre verilmelidir.

Obez hastalarda sugammadeks ile roküronyum etkisinin geri döndürülmesinin neositigmine göre daha güvenli ve hızlı olduğu gösterilmiştir (41).

Obez hastalarda opioidler için LBW kullanarak doz uygulanması önerilir (42).

İnhalasyon anesteziklerinin yüksek yağ çözünürlüklerinden dolayı ve yağ dokusunun kanlanması az olmasına bağlı olarak obez hastalarda uzamış salınım görülür. Desfluran; isofluran ve sevofluran'a kıyasla daha az lipofilik olduğundan obez hastalarda derlenme ve uyanma süreçleri daha hızlı olmaktadır. Bu nedenle bariatrik cerrahilerde en uygun inhalasyon ajanı desfluran olarak gösterilmektedir (43).

4.5. İntraoperatif Ventilatör Stratejileri

Babatunde ve arkadaşları laparoskopik bariatrik cerrahi sırasında hem normokapniyi korumak hem de barotravmadan kaçınmak için 10–12 mL/kg tidal hacimleri ve solunum sayılarını dakikada 12–14 olarak rutin kullanmışlardır. Ayrıca ekshale edilen volümleri kontrol ederek basınç kontrollü ventilasyonu bu hastalarda tercih etmişlerdir (44).

Pelosi ve arkadaşları morbid obez hastalarda mekanik ventilatör prensipleri olarak düşük tidal volüm (6-8 ml/kg ideal vücut ağırlığına göre [IBW]), normokapniyi sağlayacak şekilde solunum sayısı, PEEP 10-15 cm H₂O, recruitment manevrası (6 sn. 40-55 cm H₂O plato basıncı) aralıklı olarak önermişlerdir (45).

4.6. Sıvı Tedavisi

İntravasküler hacim optimizasyonu laparoskopik bariatrik cerrahide pnömoperitonyumun böbrek ve kalp fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkilerini

minimize etmekte önemlidir. Morbid obez hastalarda özellikle uzun süreli girişimler sırasında kas hasarı riski artmıştır. Oluşan rabdomyoliz, ciddi elektrolit bozukluklarına, kardiyak aritmilere ve akut böbrek yetmezliğine sebep olabilir. Bunun içinde bariatrik cerrahi geçiren hastaların yeterli sıvı replasmanı önemlidir.

Obez hastalarda hipovolemi artmış hemodinamik instabilite, postoperatif bulantı ve kusma ile ilişkili bulunmakla birlikte hipervolemide dekompanse kalp yetmezliği ve pulmoner komplikasyonlarla ilişkili olduğu görülmüştür (46). Bu nedenlerle hastalar intraoperatif ve erken postoperatif dönemde kontrollü şekilde hidrate edilmeli, idrar çıkışları takip edilmelidir.

5. Postoperatif Dönem

Obez hastalarda mevcut fizyolojik değişiklikler nedeniyle postoperatif komplikasyonların gelişme riski artmıştır. Bariatrik cerrahi hastalarında nöromuskuler blok monitorizasyonunu rutin hale getirmek postoperatif erken dönemde rezidüel kas gevşetici etkilerine bağlı solunum komplikasyonlarını önlemede etkili olacaktır. Bu hasta grubunun yeterli tidal hacmi oluşturabilirken, yarı oturur pozisyonda uyanırken ekstübe edilmesi önerilir. Bariatrik cerrahi sonrası, özellikle morbid obez hastalarda belirgin desatürasyon epizodları olabileceğinden destek oksijen tedavisi uygulanması gerekir. Özellikle OSAS nedeniyle CPAP veya noninvazif mekanik ventilasyon (NIV) cihazı kullanan hastaların postoperatif dönemde de cihazlarını kullanarak takip edilmeleri önerilmektedir. Bariatrik cerrahi sonrası ağrı kontrolü hem solunum parametrelerinin iyi olmasını hem de erken mobilizasyona olanak sağlayarak gelişebilecek tromboembolik komplikasyonların önlenmesini sağlar. Ağrı kontrolünde solunumu deprese edecek opioidlerden kaçınılması önerilir. Ağrıyı önlemede multimodal analjezi yöntemleri, NSAİ ilaçlar ve rejyonel anestezi tekniklerinin beraber kullanılması önerilmektedir. Obezitenin kendisi postoperatif enfeksiyonlar için bir risk faktörüdür. Bu hastalarda kan şekeri regülasyonu ve erken dönem etkili antimikrobiyal ajan başlanması önemlidir. Bariatrik cerrahi geçiren hastalar postoperatif bulantı-kusma için yüksek riskli hastalardır. Bariatrik cerrahi sonrası hastanede kalış süresinin uzamasının en sık sebebi olarak postoperatif bulantı-kusma bulunmuştur ve önlenmesinde deksametazon, droperidol ve ondansetronun üçlü tedavisinin etkin olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Pnömotik kompresyon uygulayan cihazların perioperatif dönemde kullanılmaya devam edilmesi, profilaktik olarak günde 3 kez düşük doz anfraksiyone heparin (AFH) kullanımı ve

erken mobilizasyon venöz tromboemboliyi ve ona bağlı gelişebilecek komplikasyonları engellemek için önerilmektedir (21).

SONUÇ

Bariatrik cerrahi, cerrahi olmayan tedavi seçeneklerinin başarısız olduğu obez hastaların yönetiminde güvenli ve uygulanabilir bir seçenektir. Bu hastaların anestezi yönetiminde obezite ile ilişkili spesifik sorunlar dikkate alınmalı ve bunlar ameliyattan önce optimize edilmelidir.

KAYNAKÇA

- 1-World Health Organization Assessment.www.who.int/health-topics/obesity Erişim tarihi :21.01.2023
- 2- T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü Türkiye'de Obezite Tedavisinde Obezite Cerrahisinin Yeri. Ankara:, 2014
- 3-T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı Obezite ve Metabolik Cerrahi Klinik Protokolü 1199 978-975-590-807-6
- 4- Berdanier C.D, Dwyer J.T, Feldman E.B. Handbook of Nutrition and Food. Boca Raton, London, New York: CRC press, p.1247, 2007
- 5- Buchwald H. Buchwald's Atlas of Metabolic and Bariatric Surgical Techniques and Procedures, Filedeifiya, Elsevier, p.370, 2011.
- 6-Sümer A. Definitions of obesity and current indications for obesity surgery. Eur J Endosc Laparosc 2014;1(4):144-150
- 7- Sağlam F, Güven H. Obezitenin Cerrahi Tedavisi. Okmeydanı Tıp Dergisi 2014; 30: 60-65.
- 8-, Nguyen N, Masoomi, H, Magno C, Nguyen X, Laugenour K, Lane J, Trends in Use of Bariatric Surgery 2003-2008 JACS Volume 213, Issue 2, August 2011, Pages 261-266
- 9- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2004; 292(14): 1724-1737
- 10- Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients CHEST Volume 109, Issue 1, January 1996, Pages 144-151
- 11- Biring MS, Lewis MI, Liu JT, Mohsenifar Z. Pulmonary physiologic changes of morbid obesity. Am J Med Sci 1999; 318:293-297

12- Gwinnutt M. Obesity and Anesthesia. Clinical Anesthesia, 5th ed. New York, 2012

13-Obezite, Lipid Metabolizması, Hipertansiyon Çalışma Grubu Türkiye Endokrinoloji Ve Metabolizma Derneği Obezite Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2019 Isbn 978-605-4011-31-5

14- Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D The impact of obesity on left ventricular mass and geometry. The Framingham heart study. JAMA 1991; 266: 231-236

15-, Micheal, F. Roizen, Lee A Fleisher, eds. Anesthetic implications of concurrent diseases. Chapter 27, Ronald D. Miller.2005.Miller's anesthesia. Elseiver. Philedelphia, pp. 1028-1034

16- Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kanne WB Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. Arch Intern Med 2002; 162: 1867-1872

17- Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. Diabetologia 2003; 46(6): 733-749

18- Fraley MA, Birchem JA, Senkottaiyan N, Alpert MA Obesity and the electrocardiogram. Obes Rev 2005; 6:275-281

19- Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 911-919

20- Kelesidis I, Kelesidis T, Mantzoros CS. Adiponectin and cancer: a systematic review. Br J Cancer 2006; 94: 1221-1225.)

21- Erkoç S, Yılmaz AA Bariatric Anesthesia, Postoperative Care And Complications Review Anestezi Dergisi 2016; 24 (3): 139 - 153

22- A. Allman-Farinelli MA. Obesity and Venous Thrombosis: A Review. Semin Thromb Hemost 2011; 37: 903-907.

23- Tesauro M, Canale MP, Rodia G et al. Metabolic syndrome, chronic kidney, and cardiovascular diseases: role of adipokines. Cardiol Res Pract 2011; 2011: 653182.

24- Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Metaanalysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. Ann Intern Med 2005;143: 199-211.)

25- Pouwels S,Buise MP, Twardowski P,Stepaniak PS, Proczko M Obesity Surgery and Anesthesiology Risks: a Review of Key Concepts and Related Physiology Obesity Surgery volume 29, pages2670–2677 (2019)

26- Varbanova M, Maggard B, Lenhardt R Preoperative preparation and premedication of bariatric surgical patient Saudi Journal of Anesthesia / Volume 16 / Issue 3 / July-September 2022

27- Ramanan B, Gupta PK, Gupta H, Fang X, Forse RA. Development and validation of a bariatric surgery mortality risk calculator. J Am Coll Surg 2012; 214: 892-900

28- Langeron O, Masso E, Huraux C, Guggiari M, Bianchi A, Coriat P, Riou B Prediction of difficult mask ventilation. Anesthesiology 2000; 92: 1229-1236

29- Lundstrom LH, Muller AM, Rosenstock C, Astrup G, Wetterslev J. High body mass index is a weak predictor for difficult and failed tracheal intubation: a cohort study of 91,332 consecutive patients scheduled for direct laryngoscopy registered in the Danish Anesthesia Database. Anesthesiology 2009; 110: 266-274

30- Brodsky JB, Lemmens HJM, Brock-Utne JG, Vierra M, Saidman LJ. Morbid obesity and tracheal intubation. Anest Analg 2002; 94: 732-736

31- Combes X, Jabre P, Jbeili C, Leroux B, Bastuji-Garin S, Margenet A, et al. Prehospital standardization of medical airway management: incidence and risk factors of difficult airway. Acad Emerg Med. 2006;13(8):828-34. doi: 10.1197/j.aem.2006.02.016).

32- Aguiar IC, Freitas WR, Santos IR, Apostolico N, Nacif SR, Urbano JJ et al. Obstructive sleep apnea and pulmonary function in patients with severe obesity before and after bariatric surgery: a randomized clinical trial. Multidiscip Respir Med. 2014;9:43

33- Wu EC, Barba CA. Current practices in the prophylaxis of venous thromboembolism in bariatric surgery. Obes Surg 2000; 10:7-13

34- Kuruba R, Kosche LS, Murr MM. Preoperative assessment and perioperative care of patients undergoing bariatric surgery. Med Clin North Am 2007; 91: 339- 351

35- Gander S, Frascarolo P, Suter M, Spahn DR, Magnusson L. Positive end-expiratory pressure during induction of general anesthesia increases duration of nonhypoxic apnea in morbidly obese patients. Anesth Analg 2005; 100: 580-584

36- Gaszynski T. Clinical experience with the C-Mac videolaryngoscope in morbidly obese patients. Anaesthesiol Intensive Ther 2014; 46: 14-16

37- Nightingale CE, Margaron MP, Shearer E, et al. Peri-operative management of the obese surgical patient 2015. Association of Anaesthetists

of Great Britain and Ireland Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia. *Anaesthesia* 2015; 70: 859- 876.

38- Cortinez LI, Anderson BJ, Penna A, et al. Influence of obesity on propofol pharmacokinetics: derivation of a pharmacokinetic model. *Br J Anaesth* 2010; 105: 448-456

39- Leykin Y, Pellis T, Lucca M, Lomangino G, Marzano B, Gullo A The pharmacodynamic effects of rocuronium when dosed according to real body weight or ideal body weight in morbidly obese patients. *Anesth Analg* 2004; 99: 1086-1089

40- Schwartz AE, Matteo RS, Ornstein E, Halevy JD, Diaz J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of vecuronium in the obese surgical patient. *Anesth Analg* 1992; 74: 515-518.

41- Carron M, Veronese S, Foletto M, Ori C. Sugammadex allows fast-track bariatric surgery. *Obesity surgery*. 2013;23(10):1558-6

42- Ingrande J, Lemmens HJ. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth* 2010; 1: 16-23.

43- Ingrande J, Lemmens HJ. Dose adjustment of anaesthetics in the morbidly obese. *Br J Anaesth* 2010; 1: 16-23

44- Ogunnaike BO, Jones SB, Jones DB, Provost D, Whitten CW, Anesthetic Considerations for Bariatric Surgery *Anesth Analg*. 2002 Dec;95(6):1793-805.

45- Leykin, Yigal; Brodsky, Jay B. Is protective lung ventilation safe in morbidly obese patients? *Controversies in the anesthetic management of the obese surgical patient* Springer-Verlag Italia 2013. DOI:10.1007/978-88-470-2634-6_17

46- Schuster R, Alami RS, Curet MJ, et al. Intra-operative fluid volume influences postoperative nausea and vomiting after laparoscopic gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2006; 16: 848-85.

BÖLÜM VII

POSTOPERATİF BULANTI-KUSMA VE YÖNETİMİ

Postoperative Nausea-Vomiting and Management

Ahmet Murat GÜL

(Uzm. Dr.) Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

dr_gag@hotmail.com

ORCID:0000-0003-2141-0335

1. Giriş

Başarılı bir anestezi uygulamasında postoperatif bakım önemli yer tutar. Anestezi bakımı alan hastaların belirli süre postoperatif bakım ünitesinde gözlemlenmesi olası komplikasyonların doğru zamanda fark edilip, etkin bir şekilde tedavi edilmesine olanak sağlar.

Anestezi sonrası en sık görülen sorunlardan biri postoperatif bulantı kusmadır (POBK).(1) Ameliyattan sonraki ilk 24-48 saat içinde meydana gelen bulantı, öğürme veya kusma olarak tanımlanan postoperatif bulantı kusmanın görülme sıklığı, risk faktörleri varlığı, kullanılan anestezik ajana, anestezi ve cerrahi türüne bağlı olarak %30 ile %80 arasında değişir.(2)

Postoperatif bulantı kusma hasta konforunu olumsuz etkilediği gibi derlenme ünitesinden servise transferi engelleyen, bazı durumlarda hastane yatışı gerektiren, hemşirelik bakımı isteyen ve sağlık harcamalarında artışa neden olan durumlara yol açabilir.(3) Bunlara ek olarak oral alımda azalma, dehidratasyon, elektrolit bozukluğu, aspirasyon, öğürme nedenli yara iyileşmesinde gecikme ve kafa içi basıncında artış gibi morbidite ve mortaliteyi artıran sonuçlar doğurabilmektedir.(4)

2. Fizyopatoloji

Postoperatif bulantı kusma fizyolojisi halen tam olarak anlaşılammakla birlikte çeşitli nörofizyolojik yolları ve hem merkezi hem de periferik reseptör mekanizmalarını içeren karmaşık bir fizyolojik olaydır.(2,5) Esas kontrol medullada bulunan kusma merkezi tarafından sağlanır.(6) Kusma merkezi doğrudan veya dolaylı olarak 4 ana bölgeden gelen uyarıları takiben etkinleştirilebilir: gastrointestinal sistem, serebral korteks ve talamus, vestibüler bölge ve kemoreseptör tetik bölgesi.(7) Bu anatomik bölgeler arasındaki sinyaller, çeşitli serotonerjik, dopaminerjik, histaminerjik, kolinerjik ve nörokinerjik nörotransmitter reseptör sistemleri aracılığıyla sağlanır.(8)

Kusma merkezine ulaşan farklı uyarılarla kusma refleksi tetiklenir. Efferent sinyaller, glossofaringeal, hipoglossal, trigeminal, aksesuar ve spinal segmental sinirlere yönlendirilir. Karın kaslarının koordineli kasılması ile intraabdominal ve intratorasik basınç artar. Pilon sfinkteri kasılır ve özofagus sfinkteri gevşer. Özofagusta mide içeriğini zorla dışarı atan aktif antiperistaltizm ile kusma gerçekleşir.(9)

3. Risk Faktörleri

Postoperatif bulantı kusmayı etkin bir şekilde önlemek ve tedavi etmek için risk faktörleri belirlenmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır. Birçok faktörden söz edilebilmekle birlikte olası risk faktörleri hasta ile ilgili, anestezi ile ilgili ve cerrahi ile ilgili olarak sınıflandırılabilir.(10)

Hasta ile ilişkili risk faktörleri; kadın cinsiyet, POBK ve/veya taşıt tutması öyküsü, sigara içmeme ve genç yaş olarak sıralanabilir.(3) Kadın cinsiyet, yetişkinlerde en güçlü risk faktörüdür.(11) Ergenlik öncesi her iki cinsiyette eşit oranda görülürken ergenlik sonrası kadınlarda POBK insidansı daha fazladır.(12) Aynı şekilde, POBK ve/veya taşıt tutması öyküsü de çocuklarda ve yetişkinlerde önemli risk faktörüdür ve postoperatif bulantı kusmaya karşı alta yatan duyarlılığı gösterir.(13,11) Postoperatif bulantı kusmaya yatkınlık için potansiyel genetik belirteçleri saptamayı amaçlayan bir çalışmada, şiddetli, inatçı POBK öyküsü olan hastaların, POBK öyküsü olmayanlara göre birinci derece akrabalarında POBK öyküsü olanlara sahip olma olasılığının daha yüksek olduğu bulunmuştur.(14) Çocuklarda yapılan bir çalışmada da bir ebeveynde veya kardeşte POBK öyküsü varlığının da risk faktörü olduğu bulunmuştur.(15)

Sigara içenlerde, içmeyenlere kıyasla POBK insidansının azalmasının altında yatan mekanizma tam olarak anlaşılammıştır. Sigara içenlerin, sigara

içmeyenlerde eksik olan nikotinin kronik emetojenik etkisi nedeniyle bir miktar tolerans geliştirmiş olabileceği tahmin edilmektedir.(11,7) Genç yaş grubunda (<50 yaş) olmak da POBK için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır. (16) Çocuklarda ise genç yaş koruyucu görünmektedir. Postoperatif kusma 3 yaşından küçük çocuklarda nadiren görülür ve 3 yaşından sonra sıklığı artar, puberte ile tekrar azalır.(15) Hasta ile ilgili risk faktörlerine kemoterapi ile indüklenen bulantı kusma hikayesi olması da eklenebilir.(17)

Anestezi ile ilişkili risk faktörleri anestezi tekniğine, kullanılan anestezi ajanına, anestezi süresine göre değişkenlik gösterebilir.

Rejyonel anestezi ile karşılaştırıldığında genel anestezi uygulanan hastalarda POBK insidansının daha yüksek olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur. (13,18-20)

POBK üzerine doza bağımlı etki gösteren volatil anesteziğin etkileri ameliyattan sonraki ilk 2-6 saatte daha belirgindir.(21) Propofol veya inhalasyon ajanları ile anestezi idamesini takiben mide bulantısı ve kusmanın meta-analizinin yapıldığı bir çalışmada propofol anestezisinin yetişkinlerde POBK riskini azalttığı bulunmuştur.(22)

Peroperatif opioid kullanımı doza bağımlı bir şekilde POBK riskini artırır. Opioidler kas tonusunu ve peristaltik aktiviteyi azaltır ve kusma refleksini tetikler.(2) Opioid kullanılmadan gerçekleştirilen total intravenöz anestezide, rejyonel anestezi ve ağrı kontrolü tekniklerinde POBK insidansı daha düşüktür. (3) Genel anestezide postoperatif ağrı kontrolü için opioid gereksinimi olması da POBK riskini artırır.(13) Opioid kullanımını en aza indirmeye yönelik stratejiler, POBK gelişme riski orta ve yüksek olan tüm hastalar için düşünülmelidir.(4)

Nitröz oksit, postoperatif bulantı kusmaya çeşitli şekillerde katkıda bulunabilir. Nitröz oksit beyindeki dopamin ve opioid reseptörleri üzerinde etki yapabilir, orta kulak basıncında değişikliklere ve kapalı boşluklara difüze olarak bağırsakta dilatasyona neden olabilir.(11)

Uzun süreli ameliyatlarda artan POBK insidansı ile ilişkilidir.(23) Ameliyat süresiyle yakından bağlantılı olan anestezi süresi, hastanın POBK riskini tahmin etmeye yardımcı olabilir, çünkü anestezi süresi, hastanın volatil anesteziğin ve intraoperatif opioidler gibi emetojenik uyarılara maruz kalmasını tanımlar. (2) Ameliyat süresi bir saatten fazla olan hastalarda ameliyat sonrası kusma prevalansının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.(24)

Cerrahi tipinin postoperatif bulantı kusma üzerine etkisi konusunda kesin fikir birliği sağlanamamıştır. Ameliyat türünün genel anesteziye ve daha yüksek dozlarda opioidlere uzun süre maruz kalmanın bir sonucu olarak POBK

insidansını artırabileceği düşünülmele birlikte kolesistektomi, jinekolojik ve laparoskopik prosedürlerin, diğer cerrahi prosedürlerle karşılaştırıldığında POBK riskini arttırdığını göstermektedir.(16,11) Çocuklarda ise şaşılık cerrahisi, postoperatif kusma için bağımsız bir risk faktörüdür.(15)

4. Postoperatif Bulantı Kusma Riski Değerlendirmesi ve Risk Puanlaması

Postoperatif bulantı kusma yönetiminde risk faktörlerinin doğru şekilde belirlenmesi, değerlendirilmesi ve gerekli önlemlerin alınması başarı şansını artırır. Bir önceki bölümde de belirtildiği üzere birçok risk faktörü POBK gerçekleşme olasılığıyla ilişkilidir. Etkin, nesnel bir değerlendirme yapabilmek için bağımsız risk faktörlerini içeren risk skorlama sistemleri kullanılmalıdır. (16)

Koivuranta skoru ve Apfel skoru yaygın olarak kullanılan risk skorlamama sistemleridir.(3)

Apfel skorlama sistemi dört kriteri kapsar; kadın cinsiyet, POBK ve/veya taşıt tutması öyküsü, sigara içmeme durumu ve postoperatif opioid kullanımı. 0, 1, 2, 3 ve 4 risk faktörünün varlığında POBK insidansı sırasıyla yaklaşık %10, %20, %40, %60 ve %80'dir.(25) Koivuranta skoru, Apfel risk skorunun dört kriterine ilaveten 60 dakikadan uzun ameliyat süresini içerir.(19)

Yetişkin hastalar için kullanılan risk skorlama sistemleri çocuklar için geçerli değildir.(26) Eberhart skorlama sistemi çocuklar için yaygın olarak kullanılır ve 4 kriteri içerir; ameliyat süresi >30 dakika, yaş > 3 yıl, kendisinde veya birinci derece akrabasında POBK öyküsü ve şaşılık cerrahisi. 0, 1, 2, 3 veya 4 risk faktörü sırasıyla yaklaşık %10, %10, %30, %50 ve %70'lik risklere karşılık gelir.(15)

Risk skorlama sistemleri, POBK riskini değerlendirmek için objektif bir yaklaşım sunsa da, %65 ile %70 arasındaki duyarlılık ve özgüllük oranı ile tamamen öngörücü değildir.(3) Buna rağmen skorlama sistemleri antiemetik tedavilerin düzenlenmesi amacıyla kullanıldıklarında özellikle yüksek riskli hastalarda POBK insidansını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir. Düşük riskli bireylerde de profilaktik antiemetiklerin tedavi maliyetini azaltır, olası yan etkilerinden korunmayı sağlar.(10)

5. Farmakolojik Ajanlar

Farklı mekanizmalarla etki eden birçok ajan POBK yönetiminde kullanılabilir. Seçilecek ajan hastanın risk durumuna, tedavi stratejisine,

etki mekanizmasına, yan etki insidansına, maliyete göre farklılık gösterebilir.

Antiemetik ajanları POBK fizyolojisinde yer alan nörotransmitter reseptör antagonizmasına göre sınıflandırabiliriz. Aşağıda antiemetik ilaçları etki bölgelerine dayalı bir sınıflandırma sistemi kullanılarak gözden geçireceğiz.

5.1. Antikolinergik Ajanlar

Santral etkili antikolinergik ajan skopolamin, postoperatif erken ve geç dönemde bulantı ve kusmayı önlemede droperidol (1,25 mg) veya ondansetron (4 mg) kadar etkilidir, ancak etkisinin geç başlaması ve baş dönmesi, görme bozuklukları, ağız kuruluğu gibi yan etkileri nedeniyle rutin antiemetik profilaksi için kullanımı kısıtlıdır.(27) Olumsuz yanlarına rağmen, transdermal skopolaminin 4 mg ondansetron ile kombinasyonu antikolinergik yan etki insidansı arttırmadan postoperatif 24-48 saate kadar POBK görülme ihtimalini azaltmada tek başına ondansetrondan daha etkili olmuştur.(28)

5.2. 5-Hidroksitriptamin Tip 3 Reseptör Antagonistleri

Postoperatif bulantı kusmanın önlenmesi ve tedavisinde 5-hidroksitriptamin tip 3 (5-HT₃) reseptör antagonistleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sınıftaki ajanların, gastrointestinal mukozadaki enterokromaffin hücrelerden salınan serotoninin, vagal ve spinal sempatik sinirler yoluyla santral sinir sistemine afferent iletimi başlatmasını önleyerek bulantı kusmayı önlediği düşünülmektedir.(29-31) Başlıca yan etkileri baş ağrısı, baş dönmesi, hafif sedasyon, QT aralığının uzamasıdır.(23)

5.2.1. Ondansetron

Ondansetron POBK yönetiminde altın standart olarak kabul edilen, en sık kullanılan ve üzerinde en fazla çalışılan 5-HT₃ reseptör antagonistidir.(3) Önerilen doz 4 mg'dir ancak Tramèr ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde bulantı kusmanın postoperatif tedavisi için 1, 4 ve 8 mg arasında etkililik açısından bir fark bulunamamıştır.(32) Çocuklarda önerilen doz 0.1 mg/kg IV, maksimum 4 mg'dir.(33)

5.2.2. Granisetron

Granisetron, oldukça seçici ve güçlü bir 5-HT₃ reseptör antagonistidir. (34) Önerilen doz yetişkinler 0,35 ile 3 mg IV, çocuklar için 40 mcg/kg IV, maksimum 0,6 mg'dir.(3)

5.2.3. Tropisetron

Tropisetron, selektif bir 5-HT₃ reseptörü antagonistidir ve çoğunlukla kemoterapi kaynaklı mide bulantısı ve kusma için kullanılmaktadır. ABD’de onaylanmamakla birlikte Avrupa ve Asya’da kullanılmaktadır.(3) Yetişkinlerde önerilen doz cerrahinin sonunda iv 2 mg’dır.(35)

5.2.4. Dolasetron

Yetişkinler için önerilen doz 12,5 mg’dır.(3) dolasetronun kullanımı QT uzaması ve torsades de pointes gibi yan etkilerinden dolayı FDA tarafından yasaklanmıştır.(23)

5.2.5. Ramosetron

İkinci jenerasyon 5-HT₃ reseptörü antagonisti olan ramosetronun ABD’de kullanım onayı yoktur.(16) 0,3 mg dozunun POBK tedavisinde 4 mg ondansetron ile benzer etkinlikte olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.(36)

5.2.6. Palonosetron

Bir diğer ikinci jenerasyon 5-HT₃ reseptörü antagonisti ajan palanosetron birinci jenerasyondaki ajanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek afiniteye sahiptir.(37)

5-HT₃ reseptörüne allosterik bağlanma yoluyla konformasyonel bir değişikliğe neden olarak etki eder. En etkili doz, 24 saat için onaylanmış iv 0.075 mg’dır.(38,39)

5.3. Nörokinin 1 Reseptör Antagonistleri

Reseptör antagonizması üzerinden etki gösteren diğer bir ajan grubu nörokinin 1(NK-1) reseptör antagonistleridir. Uzun eliminasyon yarılanma ömrüne sahip, POBK profilaksisi ve tedavisinde etkin olan NK-1 reseptör antagonistlerinin, esas olarak visseral fonksiyonun merkezi düzenleyicisi olan nucleus tractus solitariustaki nöron aktivitelerini baskılayarak antiemetik aktivite sağladığına inanılmaktadır.(40)

5.3.1. Aprepitant

Oral ve parenteral (fosaprepitant) formu bulunan, 40 saatlik yarı ömre sahip bir NK-1 reseptör antagonistedir. İntravenöz ve oral formunun ondansetrondan

daha etkili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur.(3) Oral formunun olması intravenöz yolun kullanılamayacağı durumlar için avantaj teşkil eder. Önerilen doz cerrahiden önce oral 40 mg'dir.(23) İntravenöz form fosaprepitant için önerilen doz preoperatif dönemde 150 mg'dir.(41)

5.3.2. Rolapitant

180 saat gibi uzun yarı ömürlü olması nedeniyle taburculuk sonrası gelişebilecek bulantı kusmada kullanılabilir.(3) Preoperatif dönemde yetişkinler için önerilen doz oral 90 mg'dir.(42)

5.4. Antidopaminerjik Ajanlar

Dopamin reseptörlerinin, (özellikle D2 ve D3'ün) bulantı kusmada rol oynadığı bilinmektedir. Antidopaminerjik ajanların bu reseptörlerle rekabetçi antagonizması ile antiemetik etki sağlanabilmektedir.(43)

5.4.1. Haloperidol

ABD'de kullanım onayı yoktur.(3) 2mg altındaki düşük dozlarda sedasyon, kardiyak aritmi gibi yan etkiler gözlenmemekle birlikte birinci basamak tedavide önerilmez.(16)

5.4.2. Droperidol

2001 yılında ani kardiyak ölüm riski nedeniyle FDA tarafından kara kutu uyarısı getirildikten sonra birçok ülkede kullanımı kısıtlanmıştır.(3)

5.4.3. Amisülprid

FDA tarafından onaylı, güçlü ve seçici bir dopamin D2 ve D3 reseptör antagonistidir.(44) Anestezi indüksiyonunda 5 mg dozunun intravenöz yavaş enjeksiyonu POBK önlenmesinde kullanılabilir.(45) 10 mg amisülpridin daha önce antidopaminerjik olmayan ajanlarla POBK profilaksisi alan hastalarda POBK tedavisinde plaseboya göre daha etkin bulunmuştur.(46)

5.4.4. Metoklopramid

Metoklopramid, hem dopamin hem de serotonin reseptörleri üzerinde etki gösteren, prokinetik ve antiemetik etkilere sahip bir ajandır. Gastrointestinal motiliteyi artırıp, gastrik boşalma hızını artırır ve gastrik hacmi azaltır. (9) Onkologlar tarafından kullanılan 0,5-1 mg/kg gibi yüksek dozlarda

ekstrapiramidal yan etkiler görülebilen, perioperatif dönemde kullanılan 5-10 mg gibi düşük dozlarda nadiren yan etki görülür.(6) Ekstrapiramidal yan etkileri yetişkinlere kıyaslandığında çocuklarda daha yaygın olabilir.(47)

5.4.5. Perfenazin

Dopamin reseptör antagonisti olan atipik antipsikotik ajan perfenazin için önerilen doz iv 5 mg'dir. Sınırlı sayıdaki verilere göre perfenazin sedatif etkide artış yapmadan POBK profilaksisinde etkili olabilmektedir.(3)

5.5. Antihistaminik Ajanlar

H1 reseptörlerinin düz kas kasılması, kapiller geçirgenlik artışı gibi etkilerinin yanı sıra nucleus tractus solitarius yoluyla bulantı ve kusmayı indüklemeye gibi etkileri de vardır.(8) Histamin reseptör antagonistleri, vestibüler sistemdeki asetilkolin reseptörlerini ve nucleus tractus solitariustaki histamin reseptörlerini bloke ederek etki gösterirler.(48) Sedasyon, ağız kuruluğu, kabızlık, bulanık görme, idrar retansiyonu gibi yan etkiler görülebilir.(8)

Antiemetik etkinliği olan dimenhidrinat için önerilen doz yetişkinler için iv 1 mg/kg 'dir.(49)

6. Ek Müdahaleler

6.1. Kortikosteroidler

Deksametazonun antiemetik etkinliği üzerine en olası mekanizmalar, periferik prostaglandin inhibisyonu, serotonin reseptör antagonizması ve merkezi endorfin salınımıdır. Etki süresi ve maliyeti göz önüne alındığında POBK yönetiminde kullanılabilen alternatif ajanlar arasına girmiştir. (9) Sindirim problemleri, uykusuzluk, anksiyete gibi yan etkiler daha sık gözlemlenirken, daha az oranda immünsüpresyon, hiperglisemi, öfori, femur başı avasküler nekroz ve fasiyal flashing görülebilir.(8)

Etkisinin yavaş başlaması nedeniyle anestezi indüksiyonundan sonra verilmesi cerrahi sonunda verilmesine göre daha etkilidir.(50) Önerilen deksametazon dozu 4 ile 10 mg arasındadır.(3) POBK profilaksisi amacıyla deksametazon kullanan çalışmaların bir meta-analizinde, deksametazonun 4 ve 5 mg ile 8 ve 10 mg dozları arasında antiemetik etkinlik açısından bir fark bulunmamıştır.(51)

6.2. Propofol

Anestezi pratiğinde sık kullanılan sedatif/hipnotik bir intravenöz anesteziktir. Propofolün antiemetik etkinliğine dair çok sayıda çalışma mevcuttur. Propofol, subhipnotik doz aralığında bile antiemetik özelliklere sahiptir.(52) POBK riskini azaltmak amacıyla total intravenöz anestezide kullanılması önerilir. Anestezi indüksiyon ve idamesinde propofol kullanımıyla POBK insidansı azalır.(16) Anestezi sonrası derlenme ünitesinde 20 mg gibi küçük dozlar kullanılabilir fakat tedavi edici etkinliği kısa olmasından dolayı dikkatli kullanılmalıdır.(3)

6.3. Midazolam

Kısa etkili bir benzodiazepin olan midazolam anksiyolitik etkisi yanında antiemetik fayda da sağlamaktadır.(4) Cerrahi bitiminden 30 dk kadar önce verilen 2 mg midazolamın POBK'yı azalttığı ve 4 mg ondansetron kadar etkili olduğu bildirilmiştir.(53) Postoperatif sedasyon riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.

6.4. Gabapentin

Cerrahiden 1-2 saat önce verilen oral 600-800 mg gabapentinin POBK riskini azalttığı gösterilmiştir.(54-56) Gabapentinin laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda solunum depresyonu ile ilişkilendirilmesi nedeniyle bu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.(55)

7. Nonfarmakolojik Müdahaleler

7.1. Akupunktur

Akupunktur geçmişi çok eski yıllara dayanan geleneksel tedavi yöntemlerinden biridir. Toplamda 7667 hastanın dahil edildiği 59 çalışmanın meta-analizinde perikardium-6 noktasının invaziv ya da noninvaziv yöntemlerle stimülasyonu, POBK önlenmesinde yaygın kullanılan antiemetikler kadar etkili olduğu bildirilmiştir.(57)

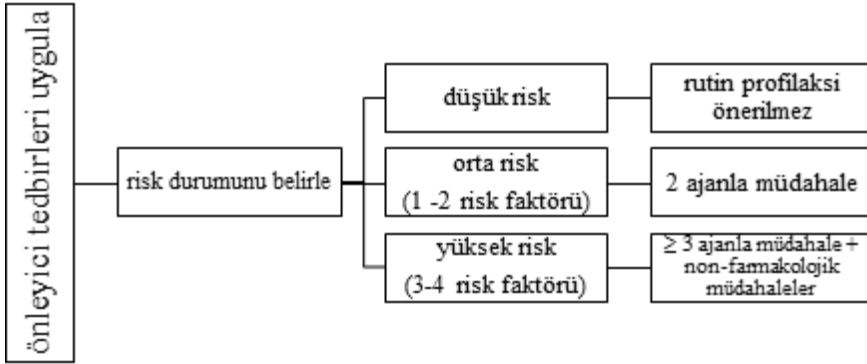
8. Önleyici ve Tedavi Edici Müdahaleler

Postoperatif bulantı kusma yaklaşımı tüm perioperatif dönemi kapsamalıdır. Etiyolojide birçok faktör sorumlu olduğundan geniş çaplı değerlendirme yapılmalıdır. Etkin çözüm sağlayabilmek sistematik çok yönlü yaklaşımla mümkün olabilir.

POBK yönetiminde ilk basamak bulantı kusma gelişmese bile tüm hastalarda mümkün olduğunca önleyici tedbirleri uygulamaktır. Cerrahi tipin elverdiği ölçüde genel anestezi yerine rejyonel anestezi tekniklerini uygulamak, genel anestezi gerekli ise nitröz oksit ve volatil ajanlardan kaçınmak, anestezi indüksiyon ve idamesinde propofol kullanmak, uygun hidrasyon, minimum opioid kullanımı, nöromuskuler blokaj antagonizması amacıyla neostigmin yerine sugammadex kullanmak bazal POBK riskini azaltıcı önlemler olarak sayılabilir.(3)

Başlangıç riskini azaltan müdahaleler sonrasında hastanın risk durumu değerlendirilmeli, risk düzeyine göre antiemetikler kullanılarak monoterapi veya kombinasyon tedavisi ile farmakolojik olmayan müdahaleleri içeren profilaksi uygulanmalıdır.(16) Düşük risk grubundaki hastalara genellikle profilaksi önerilmez; fakat bulantı kusma nedeniyle cerrahi sonrası komplikasyon gelişme ihtimali varsa uygun maliyetli bir antiemetik ajan kullanılabilir.(6) Bir veya iki risk faktörüne sahip hastalar için iki ajandan oluşan müdahale uygulanmalı iken, üç veya daha fazla risk faktörüne sahip yüksek risk grubundaki hastalara non-farmakolojik müdahaleleri de içeren 3-4 ajandan oluşan müdahale uygulanmalıdır.(3)

Şekil 1: Postoperatif Bulantı Kusma Yönetim Algoritması



POBK etyolojisinin çok yönlü olması tedavilerde kombinasyon ve birden fazla müdahaleyi içeren çok yönlü bir yaklaşım gerektirir. POBK için orta ve yüksek riskli hastalar kombinasyon tedavisi almalıdır.(6) Tek ajan kullanılarak yapılan profilaksiyle karşılaştırıldığında kombinasyon tedavisi daha etkin bulunmuştur.(58,59) Kombinasyon tedavisinde antiemetik etkinliği optimize etmek için farklı reseptör bölgelerine etki eden farklı ajanlar kullanılmalıdır.

(16) Profilaktik antiemetiklerin seçilen kombinasyonları hastaya ve cerrahi faktörlere göre özelleştirilmeli ve ilaçlar kombine edilirken hastalar olası yan etkiler açısından dikkatle izlenmelidir.

Profilaksi tedavisi başarısız olan hastalar, profilakside kullanılan ajanlardan farklı sınıftaki bir ajanla antiemetik tedavi almalıdır.(4) Daha önce profilaksi verilmediyse tedavi amacıyla düşük doz 5-HT3 reseptör antagonisti verilebilir. Tedavi için kullanılan 5-HT3 antagonistinin dozu, profilaksi için kullanılan (ondansetron 1 mg, granisetron 0,1 mg ve tropisetron 0,5 mg) daha düşüktür.(60)

Bulanti ve kusma postoperatif 6 saat içinde ortaya çıkarsa, tekrar profilaktik antiemetik önerilmez.(16) 6 saatten fazla zaman geçmişse, başka bir alternatif yoksa ikinci bir 5-HT3 reseptör antagonisti veya butirofenon dozu uygulaması düşünülebilir.(3) Tüm önlemlere rağmen semptomlar devam ederse olası diğer nedenler düşünülebilir.

Sonuç olarak başarılı POBK yönetimi için bulanti kusmanın mekanizmasını anlamak, olası nedenleri belirlemek ve risk değerlendirmesi ile preoperatif süreçten başlayarak geniş perspektifte çok yönlü yaklaşım gerekir. Hasta penceresinden bakıldığında da istenmeyen bir durum olan postoperatif bulanti kusmanın önlenmesi ile komplikasyonların önüne geçilerek daha güvenli anestezi uygulanabilir.

Kaynakça

1) Eberhart LH, Högel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44(4):480-488

2) Pierre S, Whelan R. Nausea and vomiting after surgery. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain.* 2013 Feb 1;13(1):28-32.

3) Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting [published correction appears in *Anesth Analg.* 2020 Nov;131(5):e241]. *Anesth Analg.* 2020;131(2):411-448.

4) Elvir-Lazo OL, White PF, Yumul R, Cruz Eng H. Management strategies for the treatment and prevention of postoperative/postdischarge nausea and vomiting: an updated review. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-983. Published 2020 Aug 13.

5) Scuderi PE, White PF. Novel therapies for postoperative nausea and vomiting: statistically significant versus clinically meaningful outcomes. *Anesth Analg.* 2011;112(4):750-752.

6) Cao X, White PF, Ma H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *J Anesth*. 2017;31(4):617-626.

7) Becker DE. Nausea, vomiting, and hiccups: a review of mechanisms and treatment. *Anesth Prog*. 2010;57(4):150-157.

8) Gan TJ. Mechanisms underlying postoperative nausea and vomiting and neurotransmitter receptor antagonist-based pharmacotherapy. *CNS Drugs*. 2007;21(10):813-833.

9) Chatterjee S, Rudra A, Sengupta S. Current concepts in the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiol Res Pract*. 2011;2011:748031.

10) Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2006;102(6):1884-1898.

11) Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, et al. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012;109(5):742-753.

12) Cruthirds D, Sims PJ, Louis PJ. Review and recommendations for the prevention, management, and treatment of postoperative and postdischarge nausea and vomiting. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;115(5):601-611.

13) Koivuranta M, Laara E, Snare L, et al. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997;52:443-449.

14) Janicki PK, Vealey R, Liu J, Escajeda J, Postula M, Welker K. Genome-wide Association study using pooled DNA to identify candidate markers mediating susceptibility to postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*. 2011;115(1):54-64.

15) Eberhart LHJ, Geldner G, Kranke P, et al. The development and validation of a risk score to predict the probability of postoperative vomiting in pediatric patients. *Anesth Analg*. 2004;99(6):1630-1637.

16) Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting [published correction appears in *Anesth Analg*. 2014 Mar;118(3):689] [published correction appears in *Anesth Analg*. 2015 Feb;120(2):494]. *Anesth Analg*. 2014;118(1):85-113

17) da Silva HB, Sousa AM, Guimarães GM, Slullitel A, Ashmawi HA. Does previous chemotherapy-induced nausea and vomiting predict postoperative nausea and vomiting?. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(9):1145-1153.

18) Sansonnens J, Taffé P, Burnand B; ADS study group. Higher occurrence of nausea and vomiting after total hip arthroplasty using general versus spinal

anesthesia: an observational study. *BMC Anesthesiol.* 2016;16(1):44. Published 2016 Jul 26.

19) Seki H, Furumoto K, Sato M, et al. Effects of epidural anesthesia on postoperative nausea and vomiting in laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled trial. *J Anesth.* 2018;32(4):608-615.

20) Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted?. *Anesthesiology.* 1999;91(1):109-118.

21) Apfel CC, Kranke P, Katz MH, et al. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth.* 2002;88(5):659-668.

22) Sneyd JR, Carr A, Byrom WD, Bilski AJ. A meta-analysis of nausea and vomiting following maintenance of anaesthesia with propofol or inhalational agents. *Eur J Anaesthesiol.* 1998;15(4):433-445.

23) Shaikh SI, Nagarekha D, Hegade G, Marutheesh M. Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesth Essays Res.* 2016;10(3):388-396.

24) Stephenson SJ, Jiwanmall M, Cherian NE, Kamakshi S, Williams A. Reduction in post-operative nausea and vomiting (PONV) by preoperative risk stratification and adherence to a standardized anti emetic prophylaxis protocol in the day-care surgical population. *J Family Med Prim Care.* 2021;10(2):865-870.

25) Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;91(3):693-700.

26) Eberhart LH, Morin AM, Guber D, et al. Applicability of risk scores for postoperative nausea and vomiting in adults to paediatric patients. *Br J Anaesth.* 2004;93(3):386-392.

27) White PF, Tang J, Song D, Coleman JE, Wender RH, Ogunnaike B, Sloninsky A, Kapu R, Shah M, Webb T. Transdermal scopolamine: an alternative to ondansetron and droperidol for the prevention of postoperative and postdischarge emetic symptoms. *Anesth Analg.* 2007;104(1):92-6

28) Melton MS, Klein SM, Gan TJ. Management of postdischarge nausea and vomiting after ambulatory surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24(6):612-619.

29) Hsu ES. A review of granisetron, 5-hydroxytryptamine₃ receptor antagonists, and other antiemetics. *Am J Ther.* 2010;17(5):476-486.

30) Trammel M, Roederer M, Patel J, McLeod H. Does pharmacogenomics account for variability in control of acute chemotherapy-induced nausea and

vomiting with 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists?. *Curr Oncol Rep.* 2013;15(3):276-285.

31) Hatoum HT, Lin SJ, Buchner D, Cox D. Comparative clinical effectiveness of various 5-HT₃ RA antiemetic regimens on chemotherapy-induced nausea and vomiting associated with hospital and emergency department visits in real world practice. *Support Care Cancer.* 2012;20(5):941-949.

32) Tramèr MR, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy, dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomized placebo-controlled trials. *Anesthesiology.* 1997;87(6):1277-1289.

33) Khalil SN, Roth AG, Cohen IT, et al. A double-blind comparison of intravenous ondansetron and placebo for preventing postoperative emesis in 1- to 24-month-old pediatric patients after surgery under general anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101:356

34) Apro M. Granisetron: an update on its clinical use in the management of nausea and vomiting. *Oncologist.* 2004;9(6):673-686.

35) Kranke P, Eberhart LH, Apfel CC, et al. [Tropisetron for prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review]. *Anaesthesist* 2002; 51:805.

36) Choi YS, Sohn HM, Do SH, Min KT, Woo JH, Baik HJ. Comparison of ramosetron and ondansetron for the treatment of established postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a prospective, randomized, double-blinded multicenter trial. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:601–606

37) Rojas C, Stathis M, Thomas AG, et al. Palonosetron exhibits unique molecular interactions with the 5-HT₃ receptor [published correction appears in *Anesth Analg.* 2008 Oct;107(4):1405. Massuda, Edward B [corrected to Massuda, Ed B]; Rubenstein, Ed [corrected to Rubenstein, Edward]]. *Anesth Analg.* 2008;107(2):469-478

38) Kovac AL, Eberhart L, Kotarski J, Clerici G, Apfel C Palonosetron – Study Group. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo in preventing postoperative nausea and vomiting over a 72-hour period. *Anesth Analg.* 2008;107:439–44.

39) Candiotti KA, Kovac AL, Melson TI, Clerici G, Joo Gan T Palonosetron – Study Group. A randomized, double-blind study to evaluate the efficacy and safety of three different doses of palonosetron versus placebo for preventing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2008;107:445–51.

40) Liu M, Zhang H, Du BX, et al. Neurokinin-1 receptor antagonists in preventing postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(19):e762.

41) Murakami C, Kakuta N, Kume K, Sakai Y, Kasai A, Oyama T, Tanaka K, Tsutsumi YM. A Comparison of Fosaprepitant and Ondansetron for Preventing Postoperative Nausea and Vomiting in Moderate to High Risk Patients: A Retrospective Database Analysis. *Biomed Res Int*. 2017;2017:5703528.

42) Gan TJ, Gu J, Singla N, Chung F, Pearman MH, Bergese SD, Habib AS, Candiotti KA, Mo Y, Huyck S, Creed MR, Cantillon M; Rolapitant Investigation Group. Rolapitant for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a prospective, double-blinded, placebo-controlled randomized trial. *Anesth Analg*. 2011 Apr;112(4):804-12.

43) Sanger GJ, Andrews PL. Treatment of nausea and vomiting: gaps in our knowledge. *Auton Neurosci*. 2006;129(1-2):3-16.

44) Nair A, Seelam S. Intravenous amisulpride: A safer and possibly effective anti-emetic for postoperative nausea and vomiting. *Indian J Anaesth*. 2021;65(6):487-488.

45) Kranke P, Bergese SD, Minkowitz HS, et al. Amisulpride Prevents Postoperative Nausea and Vomiting in Patients at High Risk: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Anesthesiology*. 2018;128(6):1099-1106.

46) Habib AS, Kranke P, Bergese SD, et al. Amisulpride for the Rescue Treatment of Postoperative Nausea or Vomiting in Patients Failing Prophylaxis: A Randomized, Placebo-controlled Phase III Trial. *Anesthesiology*. 2019;130(2):203-212.

47) Yis U, Ozdemir D, Duman M, Unal N. Metoclopramide induced dystonia in children: two case reports. *Eur J Emerg Med*. 2005;12(3): 117-119.

48) Moon YE. Postoperative nausea and vomiting. *Korean J Anesthesiol*. 2014;67:164–70.

49) Gan TJ, Meyer TA, Apfel CC, et al. Society for Ambulatory Anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2007;105(6).

50) Wang JJ, Ho ST, Lee SC, Liu YC, Ho CM. The use of dexamethasone for preventing postoperative nausea and vomiting in females undergoing thyroidectomy: a dose-ranging study. *Anesth Analg*. 2000;91(6):1404-1407.

51) De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, Ahmad S, Kendall MC, McCarthy RJ. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting:

an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg.* 2013;116(1):58-74.

52) Gan TJ, Glass PS, Howell ST, Canada AT, Grant AP, Ginsberg B. Determination of plasma concentrations of propofol associated with 50% reduction in postoperative nausea. *Anesthesiology.* 1997;87(4):779-784.

53) Lee Y, Wang JJ, Yang YL, Chen A, Lai HY. Midazolam vs ondansetron for preventing postoperative nausea and vomiting: a randomised controlled trial. *Anaesthesia.* 2007;62(1):18-22.

54) Khademi S, Ghaffarpasand F, Heiran HR, Asefi A. Effects of preoperative gabapentin on postoperative nausea and vomiting after open cholecystectomy: a prospective randomized double-blind placebo-controlled study. *Med Princ Pract.* 2010;19:57-60.

55) Pandey CK, Priye S, Ambesh SP, Singh S, Singh U, Singh PK. Prophylactic gabapentin for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Postgrad Med.* 2006;52:97-100.

56) Koç S, Memis D, Sut N. The preoperative use of gabapentin, dexamethasone, and their combination in varicocele surgery: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2007;105:1137-1142.

57) Lee A, Chan SK, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):CD003281. Published 2015 Nov 2.

58) Habib AS, El-Moalem HE, Gan TJ. The efficacy of the 5-HT3 receptor antagonists combined with droperidol for PONV prophylaxis is similar to their combination with dexamethasone. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2004;51(4):311-319.

59) Som A, Bhattacharjee S, Maitra S, Arora MK, Baidya DK. Combination of 5-HT3 Antagonist and Dexamethasone Is Superior to 5-HT3 Antagonist Alone for PONV Prophylaxis After Laparoscopic Surgeries: A Meta-analysis. *Anesth Analg.* 2016;123(6):1418-1426.

60) Tramèr M, Moore A, McQuay H. Meta-analytic comparison of prophylactic antiemetic efficacy for postoperative nausea and vomiting: propofol anaesthesia vs omitting nitrous oxide vs total i.v. anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth.* 1997;78(3):256-259.

BÖLÜM VIII

PSOAS KOMPARTMAN BLOĞU

Psoas Compartment Block

Ayşe Duygu KAVAS

(Uzm. Dr.), İzmir Bornova Türkan Özilhan Devlet Hastanesi,

e-mail: adkavas@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-6118-7994

1. Giriş

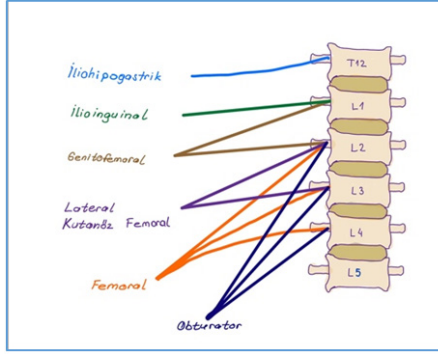
Lomber pleksus blokajı ilk defa 1974 yılında Winnie tarafından tanımlanmıştır. Tarif edilen anterior yaklaşımdan iki yıl sonra 1976'da Chayen ve arkadaşları posterior yaklaşım ile yaptıkları lomber pleksus bloğunu psoas kompartman bloğu olarak adlandırmıştır. (1)

Alt ekstremitte bloklarının popüleritesi üst ekstremitteye göre teknik olarak daha zor uygulanabilmeleri, spinal ve epidural anestezinin daha yaygın kullanılması nedeniyle daha azdır. Kalça, diz ve uyluk ön yüzündeki girişimlerde özellikle genel anestezinin riskli olduğu hasta gruplarında genel anesteziye alternatif olarak tercih edilen psoas kompartman bloğu, siyatik sinir bloğu ile kombine edilerek uygulandığında alt ekstremitenin tümünde cerrahi için gerekli olan anestezi ve analjezi sağlanabilir. Alt ekstremitte cerrahilerinde lomber pleksus bloğu anterior (Winnie yöntemi) ve posterior (Psoas kompartman bloğu yöntemi) yaklaşımla uygulanabilmektedir.

2. Anatomi

Lomber vertebraların transvers çıkıntıları önünde yer alan lomber pleksus, ilk dört lomber sinirin ön dallarının (L_1-L_4) birleşmesi ile oluşurken onikinci torakal sinirden (T_{12}) de bu pleksusa %50 katılım olur. Lomber pleksusdan çıkan ana dallar iliohipogastrik (L_1), ilioinguinal (L_1), genitofemoral (L_1-L_2), lateral femoral kutanöz (L_2-L_3), femoral (L_2-L_4) ve obturator sinirlerdir (L_2-L_4). (Şekil-

1) Varyasyonlar olmakla birlikte obturator sinir çoğunlukla psoas kasının içinde femoral ve lateral femoral kutanöz sinirden bir kas kıvrımı ile ayrılır. Femoral, obturator sinirler motor ve duysal sinir lifleri içerirken, lateral femoral kutanöz sinir saf duysal sinir lifleri içerir.



Şekil-1. Lomber pleksus

Lomber pleksusun, psoas major kası ve fasyasının önden, transvers çıkıntılarının yandan ve kuadratus lumborum kasının arkadan sınırladığı bir anatomik bölgede olduğu düşünülmüşse de çalışmalar bahsedilen “psoas bölmesinin» varlığını doğrulamada başarısız olmuştur. (2,3) Kirchmair ve ark. yaptıkları çalışmada lomber pleksusun psoas major kası içinde yer aldığını göstermiştir. (3)

3. Endikasyon

Lomber pleksus bloğu alt ekstremitede analjezi, anestezi veya diagnostik amaçlı uygulanabilir. (4-7)

Analjezi;

- Femur boyun ve shaft kırığı cerrahisi, kalça ve diz cerrahisi sonrası postoperatif ağrı

- Kompleks rejyonal ağrı sendromlarının tedavisi, kalça ve dizin kronik ağrıları

- Travma sonrası ağrı

- Akut dönem Herpes zoster enfeksiyonu akut dönem ve post herpetik nevralji

- Alt ekstremitte dolaşım bozukluğu

- Paraplejik hastalarda adduktor spazmı

- Diyabetik nöropati

- Radyoterapi sonrası gelişen ödem
- Anestezi;
- Lomber pleksusun innerve ettiği alanlarda cerrahi girişimlerde
 - Alt ekstremitenin tüm cerrahi girişimlerinde siyatik sinir bloğu ile birlikte
- Diagnostik;
- Bel, inguinal bölge ve alt ekstremitte ağrılarında ayırıcı tanı amacıyla uygulanabilir.

4. Kontrendikasyonları

Tüm nöroaksiyel bloklara benzer şekilde hastanın onay vermemesi, ciddi kanama diyatezi, lokal anesteziye karşı allerji öyküsü, anatominin bozuk olması, girişim bölgesinde enfeksiyon ve periferik nöropati varlığı kontrendikasyon oluşturur.

5. Blok Yöntemleri ve Hazırlık

Psoas kompartman bloğu derin yerleşimli olması nedeniyle deneyim önemlidir. Kılavuz noktalar belirlenerek sinir stimülatörü veya ultrason (US) ile uygulanabilir. Uygulama tek seferlik ilaç uygulaması şeklinde olabileceği gibi gerekli hallerde kateter de yerleştirilebilir.

Hazırlık aşamasında ilk olarak hasta yapılacak işlem hakkında bilgilendirilmeli olası komplikasyonlar anlatılarak yazılı oluru alınmalıdır. İşlem esnasında gelişebilecek acil bir durumda müdahale için gerekli tüm malzemenin hazır durumda olduğundan emin olunmalıdır. Hasta mutlaka monitörize edilerek damar yolu açılmalıdır. Gerekli durumlarda işlem sedasyon altında uygulanabileceği gibi ağrıdan dolayı pozisyonu tolere edemeyen hastalarda ve çocuklarda genel anestezi altında da blok uygulanabilir.

Blok uygulaması için gerekli malzemeler;

- 100-150 mm uzunluğunda atravmatik 22 G yalıtımlı periferik sinir bloğu iğnesi (PSBİ)
- Sinir stimülatörü
- Blok için uygulanması planlanan lokal anestezi ilaçları
- Antiseptik cilt solüsyonu, steril örtü, steril eldiven, steril spanç
- İşaretleme gerekli ise doku kalemi
- Girişim noktasının lokal anestezisi amacıyla 25 G iğne ve 1-2 mL lokal anestezi

- Blok US eşliğinde uygulanacak ise ultrason cihazı ve steril prob kılıfı
- Katater takılması planlanıyor ise katater yerleştirmeye uygun PSBİ

Psoas kompartman bloğunda uygulanması gereken lokal anestezi volümü 20-30 mL olmalıdır. Lokal anestezi ajanının seçimine ve konsantrasyonuna uygulamanın amacına göre (analjezik, anestezi, diagnostik) karar verilmelidir. Test dozu uygulanarak dağılımın intravasküler veya intratekal olup olmadığı değerlendirilebilir. Bu amaçla hazırlanan 3 mL 1:200,000 adrenalinli %1,5 lidokain uygulanarak değerlendirme yapılabilir. Lokal anestezi olarak anestezi amacıyla %0.25-0.5 bupivakain; %0.5 levobupivakain ya da %0.5-0.75 ropivakain, analjezi ve diagnostik amacıyla ise %0.125-0.25 bupivakain; %0.25-0.5 levobupivakain ya da %0.2-0.375 ropivakain kullanılabilir. Blok başlama ve etki süresi seçilen ajana göre değişim gösterirken dozları hastaya ve amaca göre hesaplanmalıdır. Beraberinde ek blok yapılması planlanıyor ise (örn. Siyatik sinir bloğu) uygulanacak olan toplam lokal anestezi dozunun toksik doza ulaşmamasına dikkat edilmelidir.

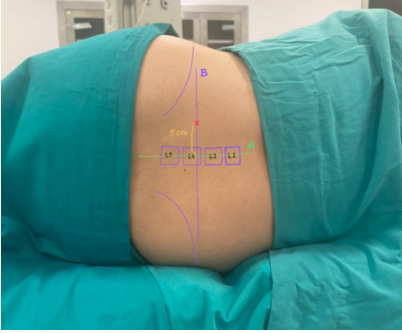
6. Pozisyon ve Uygulama

Blok uygulanacak hasta ameliyat yapılacak tarafı üstte kalacak şekilde lateral dekübit (Simms) pozisyonunda, her iki kalça eklemi fleksiyona getirilerek yatırılır. Spinöz prosesleri birleştiren orta hat (A) belirlenir. İliak krestler arasına çizilen bir çizgi (B) belirlenir, bu çizgi L₄ vertebranın gövdesini çaprazlar. Bu iki çizginin kesişim noktasının 4-5 cm laterali girişim noktasıdır. (Şekil-2) Cilt temizliği asepsi ve antisepsi kurallarına uyularak yapıp hasta steril olarak uyluk ve patellanın hareketlerini görebilecek şekilde örtülerek girişime hazır hale getirilir.

6.1. Nörostimülasyon Yöntemiyle Blok

Lokal anestezi ile girişim için belirlenen nokta infiltre edildikten sonra blok iğnesi cilde dik şekilde girilmelidir. Nörostimülatör akım 1-3 mA, 2Hz, 0,1-0,3 ms olacak şekilde ayarlanır. Cilt ile lomber pleksus arasındaki mesafe erkeklerde ortalama 8,4cm (61-101mm), kadınlarda ortalama 7,1cm (57-93mm) olarak ölçülmüştür. (4,5) Stimülatör iğnesi patella dansı (kuadriseps kas kasılması) görülünceye kadar ilerletilir, yanıt alınan yerde akım azaltılır, 0,3-0,5 mA'de de hareket alınan yerde negatif aspirasyonu takiben lokal anestezi ilaç yavaşça ve her 3-5 mL'de aspirasyonla kontrol edilerek enjekte edilir. (4,6,9)

İşlem esnasında iğnenin kemiğe çarpması durumunda transvers çıkıntıya temas ettiği düşünülür ve iğne biraz geri çekilerek yaklaşık 5 derecelik açı ile sefale ya da kaudale yönlendirilmelidir. İğnenin derin yerleşimine rağmen (yaklaşık 10cm) herhangi bir uyarı alınmaması ya da kemiğe temas etmemesi durumunda iğnenin lateralde olduğu düşünülür ve mediale yönlendirilir. Mediale yönelindiğinde intratekal ya da epidural enjeksiyon gerçekleştirilebileceğinden dikkatli olunmalıdır. İşlem esnasında genitofemoral ya da obturator sinirde uyarı gözlenir ise iğne bir miktar geri çekilerek laterale yönlendirilmeli, siyatik sinirde uyarı gözlenirse iğne geri çekilerek sefale yönlendirilmelidir. (4,9)



Şekil-2: Lomber pleksus bloğu;
PSBİ giriş yeri ve pozisyonu



Şekil-2: Lomber pleksus bloğu;
PSBİ ile blok uygulaması

6.2. Ultrason Eşliğinde Blok

Genel olarak lomber pleksus bloğunun kılavuz noktaların belirlenerek nörostimülötör eşliğinde uygulanması daha yaygın olsa da pleksusun derinde olması ve bloğun zorluk derecesinin yüksek olması nedeniyle eş zamanlı olarak iğnenin hareketinin ve lokal anesteziğin dağılımının izlenmesi komplikasyonları azaltırken başarıyı artırır. Floroskopi ile karşılaştırıldığında pratik olması, ameliyathane ortamında rahat kullanılabilmesi, maliyetinin düşük olması ve radyasyon içermemesi gibi avantajları ile ultrason kullanımı öne çıkmaktadır. Tek başına kullanılabilmesi gibi lomber pleksus bloğu uygulaması esnasında nörostimülötör ile birlikte kullanılması önerilmektedir. (4,9,10)

Ultrason cihazı ekranı rahatça görülebilecek şekilde yerleştirilmelidir. Çocuklarda lineer, erişkinde ise konveks prob kullanılmalıdır. Transvers veya longitudinal-parasagittal (paramedian) görüntülemeyle uygulanabilir. Transvers görüntülemede lateral veya medial yaklaşım uygulanabilir. L₄ vertebraının transver süreci görüntülenir ve sonrasında prob sefale ya da kaudale doğru

hareket ettirilerek erektrör spina kası, kuadratus lumborum kası, vertebra korpusu, transvers proçesi ve psoas majör kası görüntülenir. Longitudinal-parasagittal görüntüleme ise nörostimülatör iğnesi ile giriş yerinden görüntü alınırken cilt, erektrör spina kası, transvers proçesler ve psoas kası görüntülenir. (4,9) İğnenin geçtiği katmanlar ve psoas kası içinde hareketi görüntülenerek ilerlenmelidir. Psoas kası içerisinde kuadriseps yanıtı alındığında önce 1-2 mL lokal anestezi enjekte edilerek dağılım ultrason görüntüsünde doğrulanır sonrasında doz tamamlanır.

7. Komplikasyonları

Psoas kompartman bloğu uygulamasında blok başarısızlığı olabileceği gibi iğnenin yanlış yerleştirilmesi neticesinde epidural veya spinal blok, damar içine enjeksiyon ve buna bağlı komplikasyonlar görülebilir. Total spinal blok gelişebilir. Pnömosel, geçici veya kalıcı sinir hasarı, genital bölgede his kaybı görülebilir. Böbrek veya üreterde hasarlanma, hematom (retroperitoneal, psoas vb), uygulama bölgesinde enfeksiyon meydana gelebilir. (5,7,8)

8. Sonuç

Lomber pleksusun bloke edilmesi birçok önemli yapıya olan komşuluğu ve derinde yer alması nedeniyle bilgi, deneyim ve tecrübe gerektirir. Alt ekstremitte cerrahilerinde özellikle genel anestezinin riskli olduğu hasta gruplarında tercih edilen psoas kompartman bloğu, siyatik sinir bloğu ile kombine edildiğinde alt ekstremitenin tümünde cerrahi için gerekli olan anestezi ve analjezi sağlanabilir.

Kaynakça

1. De Leeuw M, Zuurmond W, Perez R. The Psoas Compartment Block for Hip Surgery: The Past, Present, and Future. *Anesthesiol Res Pract.* 2011; 1-6.
2. Farny J, Drolet P, Girard M. Anatomy of the posterior approach to the lumbar plexus block. *Canadian Journal of Anaesthesia.* 1994; 41(6), 480–485.
3. Kirchmair L, Lirk P, Colvin J, Mitterschiffthaler G, Moriggl B. Lumbar plexus and psoas major muscle: not always as expected. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2008; 33(2), 109–114.
4. Gürkan Y, Tekin M. Ultrasonografi Rehberliğinde Rejyonal Anestezi. *Kocaeli;* 2011: 135-143.
5. Atchabahian A, Gupta R. *Anestezi Kılavuzu.* Çeviri editörü: Alanoğlu Z, Abdullayev R. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 587-595.

6. Kim SY, Kim DG, Park YM, Jeon YH. Psoas compartment block for treatment of motor weakness and pain following herpes zoster. *Korean J Pain*. 2017; Jan; 30(1): 62-65.
7. Danilo J. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi. Çeviri editörü: Karaca S. Türkiye: Logos; 2006: 217-229
8. Reddy MB. Pneumocoele following psoas compartment block. *Anaesthesia*. 2002; 57(9): 926-943.
9. <https://www.nysora.com/lower-extremity-regional-anesthesia-for-specific-surgical-procedures/lumbar-plexus-block> Erişim tarihi 26 Şubat, 2023.
10. <https://www.nysora.com/lumbar-paravertebral-sonography-considerations-ultrasound-guided-lumbar-plexus-block> Erişim tarihi 26 Şubat, 2023.

BÖLÜM IX

KRONİK AĞRIDA PSİKİYATRİK DEĞERLENDİRME

Psychiatric Evaluation in Chronic Pain

Ali İNALTEKİN

(Dr. Öğr. Üyesi), Kastamonu Üniversitesi Ruh

Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,

ali.inaltekin@hotmail.com

ORCID: 0000-0003-0933-0308

1. Giriş

Ağrı ile birlikte yaşamak, ağrı semptomlarıyla başa çıkmak, bilişsel ve davranışsal işlevleri bozan stresli, karmaşık ve çok faktörlü bir deneyimdir. Bu deneyim kaygı, stres ve depresyon düzeyini üst düzeye çıkarabilir. Ağrı algısı, klinik uygulamalarda multidisipliner ekip müdahaleleri yoluyla çok boyutlu yaklaşım gerektirir. Ağrı yalnızca biyomedikal alanla sınırlı değildir, bütüncül değerlendirme gerektiren geniş kapsamlı bir olgudur. İnsan beyninde, bir kişinin yaşadığı ve tahammül edebileceği ağrının algılanan düzeyini etkileyen çok sayıda karmaşık düşünce ve duygu sistemi vardır. Bireyin ağrı semptomlarıyla nasıl başa çıkması gerektiğini belirleyen bir faktör olarak insan düşünceleri ve duyguları olduğundan, fiziksel ağrı semptomlarını değiştirmek ve bunlarla başa çıkmak için etkili bir başa çıkma mekanizması olarak düşünce ve duygular kullanılabilir.(1) Bu nedenle, kronik ağrının psikolojik yönünü anlamak, hasta tedavisini önemli ölçüde iyileştirebilir ve yaşam kalitesini artırabilir. Psikolojik değerlendirme, hasta rahatsızlığını ve ağrıyla ilişkili sorunları yönetmede ve azaltmada önemli bir rol oynar. Ağrısı olan hastayla ilgilenen hekimin, ağrının başlama sebebi ne olursa olsun, eşlik eden psikiyatrik bozukluk olabileceğini ve ağrının kronikleşmesinde etken olabileceğini hatırlaması gerekir.

2. Ağrıya Genel Bakış

Kronik ağrının psikiyatrik değerlendirmesinde ağrının kronikleşmesine sebep olabilecek faktörler ile eşlik eden psikiyatrik bozuklukların ayrı ayrı değerlendirilmesi faydalı olacaktır. Vücut bütünlüğüne karşı bir tehlike için koruyucu alarm niteliği taşıyan ağrı, kişisel, sosyal ve çevresel bazı özelliklerle birleşerek, yaşam kalitesini olumsuz etkileyecek boyuta dönüşebilir. Bu durum ağrı için genel bir bakışı kaçınılmaz kılar.

Kronik ağrı hastaları, zaman içinde ağrıya tanınabilir bir yanıt modeli sunar. Normal kronik ağrı hastaları (önceden herhangi bir psikolojik sorumu olmayanlar), dört tepki aşamasından geçer.(2) Bu, kronik ağrıya normal bir yanıtıdır ve temel bir literatür bilgisi haline gelmiştir.(3)

Bu dört aşama;

Akut Evre (0-2 ay): Ağrının ilk başlangıcında, hasta iyileşmeyi bekler, bu nedenle herhangi bir psikolojik değişiklik belirgin değildir. Ruhsal durum muayenesi ve psikometrik testler normaldir.

Subakut Evre (2-6 ay): Hastada anksiyete vardır ve bedensel kaygılar gelişir. Neden iyileşemediklerini merak ederler. Hipokondriyak ve histerik belirtiler ön plandadır, ancak henüz depresyona girmemişlerdir.

Kronik Evre (6 ay-8 yıl): Hasta iyiye gitmediği için depresyondadır. Kronik ağrı durumlarından asla kurtulamayacaklarını düşünmeye başlarlar.

Subkronik Evre (3-12 yıl): Bu aşamada hasta beklentilerini yeniden şekillendirmeye başlar. Bu adaptasyon sürecinde, hipokondriyak ve histerik belirtiler vardır ancak depresif belirtiler azalır.

3. Ağrıya Biyo-psikososyal Bakış Açısı

Psikolojik faktörler, kronik ağrı algısını büyük ölçüde etkiler. Ancak bu faktörler için ne zaman ne şekilde değerlendirme yapma konusunda bazı karışıklıklar olmuştur. Bazı klinisyenler psikolojik faktörleri psikiyatrik hastalıklarla (depresyon, anksiyete vb.) karıştırırlar. Psikiyatrik hastalıklar kronik ağrıya eşlik edebilir veya kronik ağrıdan kaynaklanabilirken, psikiyatrik hastalıkların, kronik ağrı durumunun temel bir nedeni olduğuna dair çok az kanıt vardır.(4) Öte yandan, psikiyatrik hastalık boyutunda olmayan duygulanım ve biliş düzeyleri, ağrı ve rahatsızlık algısının geliştirilmesinde önemli bir rol oynar.(5) Psikososyal faktörler ayrıca kimin kronik ağrı geliştirdiğini, ağrısı olan kişinin fonksiyonel durumunu, ağrıya verdiği tepkiyi, ağrıya adaptasyonunu ve engellilik gelişimini belirlemede önemli bir rol oynar.(6) Bu nedenle,

kronik ağrının nasıl geliştiğini, nasıl sürdürüldüğünü ve kronik ağrıya sahip olmanın fonksiyonel sonuçlarını en iyi şekilde anlamak için, patofizyolojik (biyo), psikolojik (psiko) ve sosyal faktörler (sosyal) hakkındaki bilgilerin değerlendirilmesi, teşhis ve tedavi planlaması için çok önemlidir.

3.1. Kişilik Özellikleri

İnsanlar, bir ağrı probleminin başlangıcından önce, kişiliklerini şekillendirmeye yardımcı olan bir dizi genetik faktöre ve öğrenme deneyimlerine sahiptir. Biyo-psikososyal bakış içinde, bu bireysel farklılık değişkenleri, daha önce yaşanan semptomların deneyimi, etkisi ve semptomlara verilen tepki açısından önemli olabilir. İnsanları kronik ağrı geliştirmeye yatkın hale getiren belirli kişilik faktörlerinin araştırılması, psikosomatik tıbbın uğraşı olmuştur. Çalışmalarda belirli bir “migren kişiliği”, bir “romatoid artrit kişiliği” ve daha genel olarak “ağrıya yatkın kişilik” tanımlanmaya çalışılmıştır.(7) Ancak, önceki deneyimlerini ve bilgilerini kullanarak, insanlar yeni bilgiyi yorumlamak ve stresle başa çıkmak için kendine özgü yollar geliştirirler. Kaçınma ve bunun sonucunda ortaya çıkan onaylamama, deneyimlememe, bu yorumların ve beklentilerin yok olmasını veya değiştirilmesini engeller. Bu yeni bilgi ya da durumu algılama, yorumlama, deneyimleme süreçlerinin, ağrının varlığına ilişkin algı ve verilen tepkiler üzerinde bir etkisi olacağına şüphe yoktur.(8)

Anksiyete duyarlılığı, kötü bir şey olacağı inancına dayalı olarak anksiyete belirtilerinden korkmayı ifade eder. Anksiyete duyarlılığı, sıkıntının gelişmesine ve sürdürülmesine katkıda bulunan, korkular için koşullanmaya sebep olan, bir faktör gibi görünmektedir.(9) Yüksek düzeyde anksiyete duyarlılığı olan kişiler, diğer zararlı duyumların yanı sıra ağrıya karşı özellikle aşırı odaklanma gösterebilirler. Bedensel duyumlar gibi tehdit algısı oluşturabilen duyumlara yönelik seçici dikkat, daha fazla uyarılmaya yol açar. Bu dikkat süreci nedeniyle, yüksek kaygı duyarlılığı olanlar, küçük ağrılı uyaranları bile güçlü bir şekilde hissedebilirler. Yapılan çalışmalarda da anksiyete duyarlılığının doğrudan ağrı korkusunu şiddetlendirdiği ve dolaylı olarak, ağrıya özgü kaçınma davranışını şiddetlendirdiği gösterilmiştir.(10)

3.2. Sosyal ve Kültürel Faktörler

Sosyal varlık olarak insanlar, doğumla başlayan ve yaşamları boyunca devam eden deneyimleriyle kültürel bir bağlamda gelişmeğe devam ederler. İnsanların ağrı deneyimlerini sosyokültürel bağlamlarını dikkate almadan

anlamaya çalışmak yetersiz olacaktır.(11) Aynı zamanda sosyokültürel faktörler, hasta yakınlarının hastalara nasıl tepki verdiğini ve onlarla nasıl etkileşime girdiğini de etkiler.

3.2.1. Sosyal Öğrenme

Sosyal öğrenmenin rolü, kronik ağrı durumlarının gelişiminde ve devam etmesinde önemli olabilir. Ağrı davranışları gözlemsel öğrenme ve modelleme süreçleri yoluyla edinilebilir. İnsanlar bu şekilde tepki veren çevresindeki kişileri gözlemleyerek daha önce davranışsal belleğinde olmayan tepkileri öğrenebilirler.(12,13) Çocuklar, sağlık ve sağlık bakımı ile ilgili tutumları, semptomların algılanmasını ve yorumlanmasını, yaralanma ve hastalığa karşı uygun tepkileri ebeveynlerinden ve sosyal çevreden edinirler. Çocuklar, deneyimlerine dayanarak, ağrıdan kaçınmalarına ve tepki vermenin uygun yollarını öğrenmelerine yardımcı olacak stratejiler geliştirirler. Çocuklar gün boyunca sayısız küçük yaralanmalara maruz kalırlar ve yetişkinlerin bu durumu nasıl deneyimlediğini, nasıl tepki verdiğini öğrenme fırsatı bulurlar. (13) Çocukların öğrenmesi, semptomları görmezden gelip gelmemelerini veya semptomlara tepki vermelerini veya aşırı tepki vermelerini etkiler.(14)

3.2.2. Edimsel Öğrenme

Edimsel öğrenme teorisi, tüm davranışların, o davranışa verilen çevresel tepkilerin etkilerine duyarlı olduğunu varsayar. Ağrı davranışlarının insanların çevresel etkilere karşı duyarlılıkları açısından diğer davranışlardan farklı olmadığı belirtilmiştir.(15) Ağrı verici davranışların ardından, iş veya sosyal sorumluluklardan kaçınma gibi pekiştirici olayların sıklığı artacaktır. Bununla birlikte, ağrı yanıtı olan davranışlar göz ardı edilirse ve egzersiz yapmak ve çalışmak da dahil olmak üzere işlevsellikte artış yapacak iyi davranışlar teşvik edilir ve olumlu bir şekilde pekiştirilirse, zamanla bu davranışlar artacak ve ağrılı davranışlar azalacaktır. Akut yaralanmayı takiben kısa vadede koruyucu olabilen ağrı davranışlarının kronik ağrı bağlamında yararlı olmadığı savunulur. (15) Aslında, iyileşme gerçekleştikten sonra ağrı davranışları genellikle uyumsuz hale gelir, sakatlığa katkıda bulunabilir. Örneğin, devam eden dinlenme ve koruma davranışları kas atrofisine neden olabilir ve ağrıyı sürdürebilir. Edimsel bakış açısıyla tedavi, ağrılı davranışların yok edilmesine ve olumlu pekiştirme yoluyla iyi davranışların artırılmasına odaklanır. Bu tedavinin, kronik ağrısı olan seçilmiş hasta örnekleri için etkili olduğu kanıtlanmıştır. (16,17) Edimsel faktörlerin ağrı ve sakatlığın sürdürülmesinde şüphesiz bir rol

oynamasına rağmen, ağrının edimsel koşullandırma modeli, yalnızca motor ağrı davranışlarına odaklanması, ağrının duygusal ve bilişsel yönlerini dikkate almaması nedeniyle eleştirilmektedir.(18)

3.3. Bilişsel Faktörler

İnsanlar fiziksel duyulara, algılara aktif olarak yanıt verirler. Duyumlarını, önceden var olan bazı örtük modellerle eşleştirerek durumlarını değerlendirirler ve algıladıkları duyumun dikkat edilmesi gereken ya da göz ardı edilebilecek belirli bir fiziksel bozukluğun belirtisi olup olmadığına karar verirler. Bu kararı verirken deneyimlerine ve önceki öğrenme geçmişlerine dayanan genel tutum ve inançlarını kullanırlar. Ağrının her insan tarafından algılanışı ve yorumlanması farklı olacağından, kişinin inançları, değerlendirmeleri ve başa çıkma yöntemleri hakkında bilgi edinilmesi, tedavi planını ve sonucunu olumlu etkileyecektir.(18)

Zayıf duygusal başa çıkma, uyumsuz düşünce süreçleri ve ağrıyı değerlendiren araştırmalar, bireylerin ağrılı durumları ve sağlık sistemi hakkındaki tutum, inanç ve beklentilerinin ağrıyı, aktiviteyi, sakatlığı ve tedaviye yanıtı etkilediğini göstermiştir.(19) Örneğin, kronik ağrılı hastalarda ağrının “zarar verici ve tehlikeli olduğu” inancının, daha fazla ağrı ve sakatlık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.(20) Tersine, ağrıyla ilgili uyumsuz inançlardaki değişikliğin, ağrının algı ve yorumunu doğrudan etkileyebileceği (21) ve tedaviyi takiben ağrı ve sakatlık düzeyinde olumlu etkileri olduğu görülmüştür.(22,23) İnanç ve otomatik düşünceleri doğrultusunda aktiviteyi ağrı ile ilişkilendiren kişiler, aktiviteye katılmaya çalıştıklarında daha yüksek seviyelerde ağrı beklentisi olacağından, normalden daha yüksek seviyelerde ağrı algılayabilirler veya aktiviteden tamamen kaçınabilirler.(24) Felaketleştirme, sorunların gerçekte var olandan çok daha kötü abartılı yorumlanmasıyla ortaya çıkan uyumsuz bir inanç türüdür. Bu inanç türü, kronik ağrıda oldukça yaygındır ve ağrıya bağlı işlevsellikte azalmada önemli bir etkidir.(25) Örneğin, ameliyat geçiren hastalar için, felaketleştirme, postoperatif ağrı şiddetinin ve düşük yaşam kalitesinin ve ayrıca daha sonra kronik ağrı gelişiminin bir yordayıcısıdır.(26)

Ağrının bir kişideki etkisi, insanların ağrıyla başa çıkma, uyum sağlama ve ağrının neden olduğu sıkıntıyı azaltma, kişinin başa çıkma stratejilerine bağlıdır. Başa çıkma, açık ve gizli davranışlar olarak değerlendirilebilir. Açık davranışsal başa çıkma stratejileri arasında dinlenme, gevşeme tekniklerinin kullanımı veya ilaç kullanımı sayılabilir. Gizli başa çıkma stratejileri olarak, kişinin dikkati ağrıdan başka bir şeye yönlendirme, bedene odaklanmanın azaltılması ve problem çözmenin çeşitli yolları sayılabilir. Başa çıkma stratejilerinin ağrı

yoğunluğunu azalttığı, ağrıyı yönetme veya tolere etme becerisini kolaylaştırdığı ve günlük aktivitelerde artış sağladığı gösterilmiştir.(18)

4. Eşlik Eden Psikiyatrik Bozukluklar

Kronik ağrı önemli bir sağlık sorunudur. Yaşam, uyku ve iş kalitesini etkiler, sosyalleşmeyi azaltır. Kronik ağrı ve psikiyatrik bozuklukların yaygın birliktelik gösterdiğine, aynı zamanda psikiyatrik bozuklukların kronik ağrı riskini artırabileceğine ve ayrıca ağrının psikiyatrik bozukluklara katkıda bulunabileceğine dair kanıtlar vardır.(27,28)

4.1. Anksiyete

Anksiyete, kronik ağrıda yaygındır. Ağrıyla ilgili endişelerin semptomları şiddetlendirdiği görülmektedir.(24,29,30) Kaygı, bedene odaklanma ve değerlendirme süreçlerinden etkilenen duygusal bir durumdur. Yoğun ağrı dikkati çeker ve ondan kurtulmak zordur. Hafif bir ağrı oluşturacak uyaran bile sürekli tetikte olma, dikkati o yöne odaklama ile şiddetli ağrı doğurabilir. Kronik ağrı ve anksiyete arasında çift yönlü bir ilişki vardır. Bu özellikle migren tipi baş ağrısı olan kişilerde belirgindir. Toplum temelli araştırmalarda, migreni olan bireylerin, migreni olmayan bireylere göre yaygın anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, post travmatik stres bozukluğu, ve agorofobi tanısı alma olasılığı 2 ila 3 kat daha fazladır.(31) Anksiyete bozukluğu olan kişilerde migren tipi baş ağrısı gelişme olasılığı anksiyete bozukluğu olmayanlara göre iki kat daha fazladır.(28)

4.2. Depresyon

Geniş bir gözden geçirme çalışmasında, kronik ağrısı olan kişilerin önemli bir kısmının önemli düzeyde depresyonda olduğu görülmüştür.(32) Bu çalışmada, genel popülasyona dayalı araştırmalarda yaygınlık %4,7-22, birinci basamakta yapılan çalışmalarda %5,9-46 ve özel bakım örnekleminde %12,1-72 arasında değiştiği belirtilmiştir. Genel yaygınlık oranından bağımsız olarak, depresyon, insanların içinde buldukları kötü durumla yüzleşme ve ona yanıt gibi görünmektedir. Anksiyetede olduğu gibi depresyonla ağrı arasında da çift yönlü bir ilişki söz konusudur. Kronik ağrısı olanlarda olmayanlara göre depresyon olma ihtimali 6 kat daha fazla bulunmuştur.(33) Depresyon teşhisi konan ağrısız bireylerin kronik ağrı geliştirme olasılığı, depresyonu olmayan bireylere göre yaklaşık 3 kat daha fazla bulunmuştur.(34) Ek olarak, depresyon şiddeti ile ağrı şiddeti arasında da pozitif ilişki olduğu belirtilmiştir.(33)

4.3. Madde Kullanım Bozukluğu

Kronik ağrı ve madde kullanım bozukluğu(MKB) arasında depresyon ve anksiyeteye benzer şekilde çift yönlü bir ilişki vardır. MKB'si olan bireylerde tahmini kronik ağrı prevalansı %27 ile %87 arasında değişmektedir.(35-37) Kronik ağrısı olan bireylerin kronik ağrısı olmayan bireylere göre MKB geliştirmesi yaklaşık 2 ila 3 kat daha fazladır.(38) MKB'si olan bireylerin olmayanlara göre kronik ağrı geliştirme olasılığı yaklaşık 1,5 kat daha fazladır. (39) Özellikle uzun süreli opioid tedavisi alan kronik ağrılı erişkinlerde Opioid kullanım bozukluğuna dikkat edilmelidir.(40)

4.4. İntihar

Genel nüfusta bulunan intihar risk faktörlerine ek olarak, ağrıyla ilişkili önemli intihar risk faktörleri arasında yüksek oranda eşlik eden ruh sağlığı sorunları, yüksek ağrı şiddeti, analjezik ilaç kullanımı ve ağrıya bağlı psikolojik faktörler yer alır.(41,42) Yüksek intihar oranları nedeniyle, klinisyenler kronik ağrılı hastalardan intihar düşünceleri ve planları hakkında düzenli olarak bilgi almalıdır.

4.5. Somatik Semptom Bozukluğu

Psikososyal nedenlerle ortaya çıkan bedensel yakınmaları içerir. Bu bozukluk kronik ağrıya eşlik etmekten daha çok ağrının da görülebildiği bir klinik tablodur.

4.6. Uyku Bozukluğu

Klinik olarak uyku bozukluğu, kronik ağrı hastalarının %50-88'ini etkilediği bulunmuştur.(43,44) Tam tersi, uyku bozukluğundan, uykusuzluktan mustarip hastaların %40'ından fazlasında kronik ağrı bildirilmektedir.(45)

5. Kronik Ağrıda Psikiyatrik Tedavi

Ruhsal bozukluklara ağrının eşlik etmesi ruhsal bozuklukların farmakolojik tedavisini zorlaştırırken, ruhsal bozukluklar da, ağrıya eşlik ettiğinde, ağrının farmakolojik tedavisini zorlaştırabilir. Böyle klinik tablolarda, özellikle serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri (Duloksetin, Venlafaksin, Milnasipran), trisiklik antidepresanlar (Amitriptilin, Nortriptilin) ve antikonvülsan ilaçlar (Pregabalin, Gabapentin) gibi analjezik ve psikotropik özelliklere sahip ilaçlar düşünülebilir.(46-48)

Farmakolojik tedavinin dışında bilişsel davranışçı terapi ve kabul temelli terapilerinde faydalı olduğuna dair kanıtlar vardır.(49-51)

6. Kaynakça

1. Hansen GR, Streltzer J. The Psychology of Pain. *Emerg Med Clin North Am.* 2005;23(2):339–348.

2. Hendler N. Psychological and Psychiatric Aspects of Pain. In: North RB, Levy RM, eds. *Neurosurgical Management of Pain.* New York: Springer; 1997:22-36.

3. Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. *Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care Education, and Research.* Washington, DC: The National Academies Press; 2011.

4. Campbell LC, Clauw DJ, Keefe FJ. Persistent pain and depression: a biopsychosocial perspective. *Biol Psychiatry.* 2003;54(3):399–409.

5. Loggia ML, Mogil JS, Bushnell MC. Experimentally induced mood changes preferentially affect pain unpleasantness. *J Pain.* 2008;9(9):784–791.

6. Pincus T, Burton AK, Vogel S, Field AP. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine.* 2002;27(5):E109–120.

7. Blumer D, Heilbronn M. Chronic pain as a variant of depressive disease: The pain-prone disorder. *J Nerv Ment Dis.* 1982;170(7):381–406.

8. Weisberg JN, Keefe FJ. Personality, individual differences, and psychopathology in chronic pain. In: Gatchel RJ, Turk DC, eds. *Psychosocial factors in pain: Critical perspectives.* 1. ed. New York: Guilford Press; 1999:56-73.

9. Asmundson GJG, Coons M, Taylor S, Katz J. PTSD and the experience of pain: Research and clinical implications of shared vulnerability and mutual maintenance models. *Can J Psychiatry.* 2002;47(10):930–937.

10. Asmundson GJG, Norton GR. Anxiety sensitivity in patients with physically unexplained chronic back pain: A preliminary report. *Behav Res Ther.* 1995;33(7):771–777.

11. Okifuji A, Turk DC. Behavioral and cognitive-behavioral approaches to treating patients with chronic pain: Thinking outside the pill box. *Journal of Rational-Emotive and Cognitive-Behavior Therapy.* 2015;33: 218–238.

12. Goubert L, Vlaeyen JWS, Crombez G, Craig KD. Learning about pain from others: An observational learning account. *J Pain.* 2011;12(2):167–174.

13. Levy RL. Exploring the intergenerational transmission of illness behavior: From observations to experimental intervention. *Ann Behav Med.* 2011;41(2):174–182.
14. Richard K. The occurrence of maladaptive health-related behaviors and teacher-related conduct problems in children of chronic low back pain patients. *J Behav Med.* 1988;11(2):107–116.
15. Main CJ, Keefe FJ, Jensen M, Vlaeyen J, Vowles K. Fordyce's behavioral methods for chronic pain and illness. Philadelphia: IASP Press; 2015.
16. Henschke N, Ostelo RW, van Tulder MW, et al. Behavioural treatment for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;7:CD002014.
17. Thieme K, Turk DC, Flor H. Responder criteria for operant and cognitive-behavioral treatment of fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum.* 2007;57(5):830–836.
18. Skinner MS, Wilson HD, Turk DC. Cognitive-behavioral perspective and cognitive-behavioral therapy for people with chronic pain: Distinctions, outcomes, and innovations. *J Cogn Psychother.* 2012;26(2):93–113.
19. Smeets RJ, Vlaeyen JW, Kester AD, Knottnerus JA. Reduction in pain catastrophizing mediates the outcome of both physical and cognitive-behavioral treatment in low back pain. *J Pain.* 2006;7(4):261–271.
20. Turner JA, Jensen MP, Romano JM. Do beliefs, coping, and catastrophizing independently predict functioning in patients with chronic pain? *Pain.* 2000;85:115–125.
21. Jensen KB, Kosek E, Wicksell R, et al. Cognitive behavior therapy increases pain-evoked activation of the prefrontal cortex in patients with fibromyalgia. *Pain.* 2012;153(7):1495–1503.
22. Burns JW, Glenn B, Bruehl S, Harden RN, Lofland K. Cognitive factors influence outcome following multidisciplinary chronic pain treatment: A replication and extension of a cross-lagged panel analysis. *Behav Res Ther.* 2003;41(10):1163–1182.
23. Robinson JP, Theodore BR, Dansie EJ, Wilson HD, Turk DC. The role of fear of movement in subacute whiplash-associated disorders grades I and II. *Pain.* 2013;154(3):393–401.
24. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. *Pain.* 2000;85(3):317–332.
25. Arnow BA, Blasey CM, Constantino MJ, et al. Catastrophizing, depression and pain-related disability. *Gen Hosp Psychiatry.* 2011;33(2):150–156.

26. Khan RS, Ahmed K, Blakeway E, et al. Catastrophizing: A predictive factor for postoperative pain. *Am J Surg*. 2011;201(1):122–131.

27. De Heer EW, Gerrits MM, Beekman AT, et al. The association of depression and anxiety with pain: a study from NESDA. *PLoS One*. 2014;9:e106907

28. Bruffaerts R, Demyttenaere K, Kessler RC, et al. The associations between preexisting mental disorders and subsequent onset of chronic headaches: a worldwide epidemiologic perspective. *J Pain*. 2015;16(1):42-52.

29. Asmundson GJ.G, Katz J. Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: State-of-the-art. *Depress Anxiety*. 2009;26(10):898–901.

30. Crombez G, Eccleston C, van Damme S, Vlaeyen JW, Karoly P. Fear-avoidance model of chronic pain: The next generation. *Clin J Pain*. 2012;28(6):475–483.

31. Saunders K, Merikangas K, Low NC, Von Korff M, Kessler RC. Impact of comorbidity on headache-related disability. *Neurology*. 2008;70(7):538-547.

32. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: A literature review. *Arch Intern Med*. 2003;163(20):2433–2445.

33. Currie SR, Wang J. Chronic back pain and major depression in the general Canadian population. *Pain*. 2004;107(1-2):54-60.

34. Currie SR, Wang J. More data on major depression as an antecedent risk factor for first onset of chronic back pain. *Psychol Med*. 2005;35(9):1275-1282.

35. Alford DP, German JS, Samet JH, Cheng DM, Lloyd-Travaglini CA, Saitz R. Primary care patients with drug use report chronic pain and self-medicate with alcohol and other drugs. *J Gen Intern Med*. 2016;31(5):486-491.

36. Jamison RN, Kauffman J, Katz NP. Characteristics of methadone maintenance patients with chronic pain. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19(1):53-62.

37. Rosenblum A, Joseph H, Fong C, Kipnis S, Cleland C, Portenoy RK. Prevalence and characteristics of chronic pain among chemically dependent patients in methadone maintenance and residential treatment facilities. *JAMA*. 2003;289(18):2370-2378.

38. Tegethoff M, Belardi A, Stalujanis E, Meinschmidt G. Comorbidity of mental disorders and chronic pain: chronology of onset in adolescents of a national representative cohort. *J Pain*. 2015;16(10):1054-1064.

39. Scott KM, Lim C, Al-Hamzawi A, et al. Association of mental disorders with subsequent chronic physical conditions: World Mental Health surveys from 17 countries. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(2):150-158.

40. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. 2015;156(4):569-576.
41. Hassett AL, Aquino JK, Ilgen MA. The risk of suicide mortality in chronic pain patients. *Curr Pain Headache Rep*. 2014; 18(8):436.
42. Calati R, Laglaoui Bakhiyi C, Artero S, Ilgen M, Courtet P. The impact of physical pain on suicidal thoughts and behaviors: meta-analyses. *J Psychiatr Res*. 2015;71:16-32.
43. Pilowsky I, Crettenden I, Townley M. Sleep disturbance in pain clinic patients. *Pain*. 1985;23(1):27-33.
44. Smith MT, Perlis ML, Smith MS, Giles DE, Carmody TP. Sleep quality and presleep arousal in chronic pain. *J Behav Med*. 2000;23(1):1-13.
45. Ohayon MM. Relationship between chronic painful physical condition and insomnia. *J Psychiatr Res*. 2005;39(2):151-159.
46. Kroenke K, Bair MJ, Damush TM, et al. Optimized antidepressant therapy and pain self-management in primary care patients with depression and musculoskeletal pain: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2009;301(20):2099-2110.
47. Benbouzid M, Gavériaux-Ruff C, Yalcin I, et al. Delta-opioid receptors are critical for tricyclic antidepressant treatment of neuropathic allodynia. *Biol Psychiatry*. 2008;63(6):633-636.
48. Harris RE, Napadow V, Huggins JP, et al. Pregabalin rectifies aberrant brain chemistry, connectivity, and functional response in chronic pain patients. *Anesthesiology*. 2013;119(6):1453-1464.
49. Bernardy K, Füber N, Köllner V, Häuser W. Efficacy of cognitive-behavioral therapies in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2010;37(10):1991-2005.
50. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clin Psychol Rev*. 2006;26(1):17-31.
51. Veehof MM, Trompetter HR, Bohlmeijer ET, Schreurs KM. Acceptance- and mindfulness-based interventions for the treatment of chronic pain: a meta-analytic review. *Cogn Behav Ther*. 2016;45(1):5-31.

