

KLİNİK ÇALIŞMA**ALFENTANİL VE REMİFENTANİLİN POSTOPERATİF KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI****Koray ALTUN (KA), Pelin ÇORMAN DİNÇER (PÇD),
E. Zeynep ETİ (EZE), F. Yılmaz GÖĞÜŞ (FYG)****(KA, PÇD) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
(EZE, FYG) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL****2009 yılı Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur****ÖZET**

Amaç: Çalışmanın amacı elektif şartlarda mastektomi operasyonu geçirecek hastalarda propofol ile birlikte uygulanan alfentanil ve remifentanilin intraoperatif hemodinamik parametreler, derlenme ve erken postoperatif dönemdeki kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır.

Yöntem: ASA I-III grubunda, 20-70 yaş arasında, mastektomi yapılacak 60 hasta randomize olarak iki gruba ayrıldı. Ameliyattan bir gece önce standart mini mental test (SMMT) uygulandı. Anestezi induksiyonu her iki grupta da 2 mg kg⁻¹ propofol ile sağlandı. Birinci gruba alfentanil 10 µg kg⁻¹ bolus sonrası 1,5 µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyon; 2. gruba remifentanil 1 µg kg⁻¹ bolus sonrası 0,2 µg kg⁻¹ dk⁻¹ infüzyon uygulandı. İdamede her iki gruba propofol infüzyonu ilk 10 dakikada 12 mg kg⁻¹ st⁻¹, ikinci 10 dakikada 9 mg kg⁻¹ st⁻¹ daha sonra 6 mg kg⁻¹ st⁻¹ten uygulandı. Cerrahinin sonlanmasından 15 dakika önce alfentanil infüzyonu, 5 dk. önce remifentanil infüzyonu, cerrahi bitiminde propofol infüzyonu sonlandırıldı. Postoperatif ilk 15 dakika 5 dakika aralarla hemodinamik veriler, sedasyon skorları ve yan etkiler değerlendirildi. Postoperatif 1. ve 3. saatlerde SMMT uygulandı. İstatistiksel analiz tekrarlayan ölçümlerde iki-yönlü ANOVA, gruplararası karşılaştırmada tek-yönlü ANOVA ve posthoc test olarak Student-Newman-Keuls testi ile yapıldı (p<0.05).

Bulgular: Remifentanil grubunda 5. ve 10. dakika sedasyon skorları alfentanil grubundan belirgin düşük bulundu (p<0.05). Preoperatif değerler arasında fark bulunmazken 1. saatte SMMT değerleri alfentanil grubunda remifentanil grubuna göre anlamlı olarak düşüktü (p<0.001).

Sonuç: Erken postoperatif dönemde kognitif fonksiyonlarda ve bilinç düzeyinde alfentanile göre daha az bozulmaya neden olduğu için mastektomi geçirecek hastalarda TİVA sırasında propofol ile birlikte remifentanilin tercih edilen opioid ajan olabileceği kanısına varıldı.

ANAHTAR KELİMELER: Alfentanil; Remifentanil; Postoperatif Kognitif Fonksiyonlar.

SUMMARY**COMPARISON OF THE EFFECTS OF ALFENTANIL AND REMIFENTANIL ON POSTOPERATIVE COGNITIVE FUNCTIONS**

Objective: The aim of this study was to investigate the effects of alfentanil and remifentanil with propofol on peroperative hemodynamic parameters, recovery and cognitive functions in early postoperative period of the patients undergoing elective mastectomy.

Method: Sixty patients, aged between 20-70 years, ASA status I-III, undergoing mastectomy were randomised into two groups (n=30). Standardized mini mental test (SMMT) was performed to all patients the night before the surgery. In all patients induction of anesthesia was performed by 2 mg kg⁻¹ propofol. In the 1st group after 10 µg kg⁻¹ iv bolus, alfentanil was infused 1.5 µg kg⁻¹ min⁻¹, in the 2nd group after 1 µg kg⁻¹ iv bolus, remifentanil was infused 0.2 µg kg⁻¹ min⁻¹. For anesthesia maintenance propofol infusion was used in all patients, first 10 minutes 12 mg kg⁻¹ h⁻¹, the 2nd 10 minutes 9 mg kg⁻¹ h⁻¹ thereafter 6 mg kg⁻¹ h⁻¹. Alfentanil and remifentanil infusions were discontinued 15 minutes and 5 minutes before the end of surgery respectively and propofol infusion was stopped at the end of the surgery. Hemodynamic parameters, sedation scores and side effects were evaluated during postoperative 15 minutes with 5 minute intervals. SMMT was performed at the 1st and 3rd postoperative hours. Statistical analysis were made with t-two-way ANOVA for comparison of repeated measurements, with one-way ANOVA for comparisons between the groups and with Student-Newman-Keuls test for posthoc comparison (p<0.05).

Results: The sedation scores of remifentanil group in postoperative 5th and 10th minutes are significantly lower than those of alfentanil group (p<0.05). Although preoperative SMMT values of groups were similar, the scores of alfentanil group were significantly lower than those of remifentanil group in the 1st hour postoperatively (p<0.001).

Conclusion: We concluded that in patients undergoing mastectomy, remifentanil infusion could be preferred as the drug of choice during TIVA with propofol rather than alfentanil as cognitive functions and level of consciousness are less disturbed during early postoperative period.

KEYWORDS: Alfentanil; Remifentanil; Postoperative Cognitive Functions.

GİRİŞ

Kognisyon kişinin, bilgi edinmesini, problem çözmesini sağlayan algılama, hafıza ve bilgiyi yorumlama faaliyetleri olarak tanımlanmaktadır (1). Kognitif fonksiyonlar bilinç, oryantasyon, dikkat ve konsantrasyon, bellek, okuma ve yazma kapasitesi, görsel yetiler, soyut düşünme, bilgi birikimi, içgörü, okuma ve yargılama olarak sıralanabilir (2).

Anestezik ajanların akut bilinç kaybının ötesinde santral sinir sistemi fonksiyonlarını değişik derecelerde ve sürelerde etkiledikleri bilinmektedir. Anestezinin sonlandırılmasından sonra psikomotor fonksiyonların preoperatif seviyelere dönmesi zaman almaktadır. Ameliyat sonrası görülen psikomotor fonksiyon bozukluğu postoperatif kognitif disfonksiyon olarak tanımlanmaktadır (3). Postoperatif kognitif disfonksiyon morbidite ve hastanede kalış süresinde artışa, günlük aktivitenin geri dönüşünde gecikmeye neden olur (4).

Kümülatif etkisi olmayan dolayısı ile derlenme süresi kısa hipnotik ve opioidlerle uygulanan total intravenöz anestezi (TİVA) yöntemi, bu ajanların farmakokinetiklerinin iyi bilinmesi ve infüzyon sistemlerinin geliştirilmesi nedeniyle kısa süreli cerrahi girişimlerde sıklıkla tercih edilmektedir. TİVA'da uygulanan opioid ajanlardan alfentanilin dağılım yarı ömrü 12 dakika olup infüzyon süresine göre değişkenlik gösterirken, remifentanilin 8-11 dakika olmasına karşın organ fonksiyonlarından etkilenmeyen hızlı klerensi nedeni ile etkisi çok hızlı şekilde sonlanmaktadır (5).

Çalışmamızda elektif şartlarda mastektomi geçirecek hastalarda TİVA sırasında propofol ile birlikte opioid analjezik olarak uygulanan alfentanil ve remifentanilin intraoperatif hemodinamik parametreler, derlenme ve erken postoperatif dönemdeki kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Fakülte Yerel Etik Komite ve hastaların yazılı onayı alındıktan sonra, ASA I-III grubunda, 20-70 yaş arasında, elektif mastektomi yapılacak 60 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar randomize olarak iki (n=30) gruba ayrıldı. Belirgin kardiyak, pulmoner, renal, hepatik hastalığı, geçirilmiş nörolojik hastalığı, demans, depresyon, kronik alkol veya ilaç kullanım öyküsü ve sıvı elektrolit bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalara ameliyattan bir gün önce standart mini mental test (SMMT) uygulandı (Tablo I) (6). Premedikasyon için ameliyattan 45 dk. önce 0,5 mg atropin sülfat intramusküler (i.m) yapıldı. İndüksiyondan önce kalp atım hızı, noninvasif arteriyel kan basıncı, periferik

Tablo I: Standardize Mini Mental Test

	PUAN
1. Yönelim (toplam puan 10)	
Hangi yıl içindeyiz	
Hangi mevsimdeyiz	
Hangi aydayız	
Bugün ayın kaçı	
Hangi gündeyiz	
Hangi ülkede yaşıyoruz	
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız	
Şu an bulunduğunuz semt neresidir	
Şu an bulunduğunuz bina neresidir	
Şu an binada kaçınıcı kattasınız	
2. Kayıt Hafızası (toplam puan 3)	
Size söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (masa, bayrak, elbise) (20 sn süre tanınır) her doğru isim 1 puan	
3. Dikkat ve Hesap Yapma (toplam puan 5)	
100'den geriye 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. Her doğru işlem 1 puan (100, 93, 86, 79, 72, 65...)	
4. Hatırlama (toplam 3 puan)	
Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin (masa, bayrak, elbise)	
5. Lisan (toplam puan 9)	
Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)	
Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin "eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan	
Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın "masada duran kağıdı sağ/sol elinize alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" her bir doğru işlem 1 puan toplam 3 puan (süre 30 sn)	
Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. "Gözlerinizi kapatın" 1 puan	
Şimdi size vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın. 1 puan	
Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. 1 puan	

oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorizasyonu yapıldı. İndüksiyon öncesi, indüksiyonun 5. dakikası ve intraoperatif 10 dakikada bir elde edilen değerler kayıt edildi.

Anestezi indüksiyonu her iki grupta da intravenöz (i.v) 2 mg kg⁻¹ propofol ile sağlandı. Birinci gruba alfentanil 10 µg kg⁻¹ bolus sonrası 1,5 µg kg⁻¹dk⁻¹ iv infüzyon, 2. gruba remifentanil 1 µg kg⁻¹ bolus sonrası 0,2 µg kg⁻¹dk⁻¹ i.v infüzyon başlandı. Havayolu uygun ölçüdeki laringeal maske ile sağlandı. İdamede her iki gruba propofol infüzyonu ilk 10 dk.'da 12 mg kg⁻¹st⁻¹, ikinci 10 dk.'da 9 mg kg⁻¹ st⁻¹ daha sonra 6 mg kg⁻¹st⁻¹ dozda uygulandı. Hastalar % 33 O₂, % 67 hava ile ETCO₂ değeri 32 ± 2 mmHg olacak şekilde ventile edildi. Cerrahinin sonlanmasından 15 dk. önce alfentanil infüzyonu, 5 dk. önce remifentanil infüzyonu ve cerrahi bitiminde propofol infüzyonu sonlandırıldı.

Kan basıncının preoperatif dönemdeki değerinin % 30'u oranında azalması hipotansiyon olarak değerlendirildi ve sıvı replasmanı yapıldı. Sıvı replasmanına rağmen hipotansiyonu devam eden hastalara efedrin i.v yapıldı. Kalp atım hızının 40 atım dk⁻¹'nin altına düşmesi bradikardi olarak değerlendirildi ve 0,5 mg atropin sülfat i.v yapıldı.

Propofol infüzyonu kesildikten sonra yeterli spontan solunumu olan hastaların laringeal maskeleri çıkarıldı. Sesli uyaranla gözünü açan hasta derlenme odasına alındı. Onbeş dakika süre ile 5 dk. aralarla hemodinamik veriler, dört puanlı sedasyon skoru (Tablo II) ve yan etkiler kaydedildi.

PUAN	
0	Uyamk
1	Hafif uyukulu
2	Kolay uyandırılabilen, sözel uyaranlara yanıt veriyor
3	Zor uyandırılabilen, ağrılı uyaranlara yanıt veriyor

Postoperatif 1. ve 3. saatte SMMT tekrarlandı. Postoperatif analjezi intraoperatif uygulanan parasetamol 1 gr i.v/lornoksikam 16 mg i.v ve derlenmede tramadol HCl 2 mg kg⁻¹ i.v ile sağlandı.

İstatistiksel analiz için gruplararası karşılaştırmada tek-yönlü ANOVA, gruplarıçi tekrarlayan ölçümlerde iki-yönlü ANOVA, posthoc test olarak Student-Newman-Keuls testi kullanıldı. Eğitim düzeyleri Ki-kare testi, demografik veriler Unpaired T-Test ile karşılaştırıldı. p <0.05 değeri istatistiksel farkı belirledi.

BULGULAR

Her iki grupta demografik veriler ve anestezi süreleri arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo III). Hastaların eğitim düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo IV).

	Alfentanil	Remifentanil
Yaş (yıl)	49,83 ± 14,28	53,13 ± 12,07
Vücut Ağırlığı (kg)	72,20 ± 16,17	72,33 ± 12,26
Anestezi Süresi (dk)	86,00 ± 28,23	84,00 ± 23,86

	Eğitimsiz	İlkokul	Ortaokul	Lise	Üniversite
Alfentanil	4	11	5	8	2
Remifentanil	0	13	4	6	7

Her iki grupta kalp atım hızları (KAH) indüksiyon öncesi ve 5. dakikaya göre anlamlı derecede düşük bulundu (p<0.001) (Tablo V). Gruplar arasında fark saptanmadı (p>0.05).

	Alfentanil	Remifentanil
0. dk	90,73 ± 19	86,08 ± 15,52
5. dk	78,78 ± 11,39	74,37 ± 14,93
10. dk	73,91 ± 9,25*	68,29 ± 11,96*
20. dk	71,87 ± 10,43*	66,70 ± 13,40*
30. dk	69,56 ± 10,26*	66,50 ± 12,01*
40. dk	69,39 ± 8,17*	64,70 ± 10,90*
50. dk	67,60 ± 7,86*	65,83 ± 12,76*
60. dk	68,52 ± 8,9*	64,33 ± 9,52*
70. dk	67,60 ± 12,68*	63,41 ± 8,97*
80. dk	65,91 ± 8,57*	63,41 ± 10,69*

* Grup içinde 0. ve 5. dk. ile karşılaştırıldığında p<0.001

Her iki grupta da ortalama arter basıncı (OAB) değerleri bazal değerine göre belirgin düşük bulundu (p<0.01). İki grubun karşılaştırılmasında, remifentanil grubunda 30. ve 60. dakikalar arasında alfentanil grubuna oranla kan basıncında belirgin azalma olduğu saptandı (p<0.05) (Tablo VI).

	Alfentanil	Remifentanil
0. dk	105,17 ± 16,07	110,42 ± 18,98
5. dk	80,26 ± 15,28*+	76,79 ± 13,57+
10. dk	74,91 ± 12,56*+	69,45 ± 10,07+
20. dk	77,82 ± 13,14*+	75,41 ± 12,84+
30. dk	89,78 ± 18,44+	77,04 ± 14,81*+
40. dk	88,08 ± 17,44+	78,91 ± 14,09*+
50. dk	87,78 ± 15,73+	81,04 ± 12,78*+
60. dk	87,95 ± 13,67+	80,37 ± 13,76*+
70. dk	89,30 ± 16,63+	82,29 ± 12,13+
80. dk	88,39 ± 18,16+	82,41 ± 12,33+

*Gruplar arası karşılaştırma p<0.05

+Grup içinde kontrol değeri ile karşılaştırıldığında p<0.01

Her iki grubun intraoperatif SpO₂ ve ETCO₂ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Alfentanil grubunda postoperatif 5. dk. sedasyon skoru, 10. ve 15. dk. sedasyon skorlarından ve 10. dk. sedasyon skoru 15. dk. sedasyon skorundan anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001). Remifentanil grubu 5. dk. sedasyon skoru, 10. ve 15. dk. sedasyon skorlarından anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0.001). Remifentanil grubunun 5. ve 10. dk. sedasyon skorları, alfentanil grubundakilerden belirgin düşüktü (p<0.0001) (Tablo VII).

Alfentanil ve remifentanil gruplarında preoperatif ve postoperatif 3. saat SMMT değerleri arasında fark yoktu

($p>0.05$). Her iki grubun postoperatif 1. saat SMMT değeri preoperatif ve postoperatif 3. saat SMMT değerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.001$). Alfentanil grubunda postoperatif 1. saat SMMT değerleri, remifentanil grubunun değerlerinden anlamlı olarak düşüktü ($p<0.05$) (Tablo VIII).

Her iki grupta da postoperatif dönemde bulantı, kusma ve kaşıntı görülmedi. Remifentanil grubunda peroperatif 3 hastaya atropin sülfat, 2 hastaya efedrin uygulandı.

	Alfentanil	Remifentanil
5. dk	1,73 ± 0,73*	0,83 ± 0,69*
10. dk	1,23 ± 0,81	0,13 ± 0,34#
15. dk	0,33 ± 0,54+	0,03 ± 0,18#

* Grup içinde 10 ve 15. dk değerine göre $p<0.001$

+ Grup içinde 10. dk değerine göre $p<0.001$

Gruplar arasında $p<0.0001$

	Alfentanil	Remifentanil
Pre-op	27,76 ± 1,96	27,83 ± 2,05
1. saat	25,33 ± 3,14*	26,56 ± 2,72*+
3. saat	27,20 ± 2,59	28,36 ± 2,20

* Grup içinde preoperatif ve postoperatif 3. saat ile karşılaştırıldığında $p<0.001$

+ Gruplar arasında $p<0.05$

TARTIŞMA

Özellikle kısa ve orta süreli cerrahi girişimler sırasında, TİVA uygulamasında propofol ile birlikte kullanılan alfentanil veya remifentanilin anestezi kalitesi, hemodinamik etkileri, derlenme süre ve nitelikleri, fiyat-etkinlik ilişkileri açısından karşılaştırılmalarını amaç edinen çalışmalar bulunmaktadır (7-9). Kognitif işlevlerin üst solunum yolu reflekslerinin geri dönmesi, vital fonksiyonların anestezi öncesi dönem değerlerine ulaşması, kas tonusunun optimal değerlerine dönmesi gibi diğer derlenme dönemi parametreleri kadar önemli olduğu noktasından hareket ederek çalışmamızın amacını belirledik. Çalışmamız sonucunda propofol-alfentanil birlikteliğinin, propofol-remifentanil birlikteliğine oranla erken anestezi sonrası dönemde kognitif fonksiyonların preoperatif değerlere daha geç dönmesine neden olduğunu saptadık.

Erken postoperatif dönemde kognitif fonksiyonların olumsuz yönde etkilenmesini ve anestezi öncesi değerlerine ulaşması için geçen süreyi belirleyen faktörler arasında uygulanan anestezi ajanlarının farmakokinetik nitelikleri, cerrahi girişimin türü dolayısı ile anestezi sü-

resi, serebral perfüzyon basıncı ile ilişkisi açısından anestezi sırasında oluşabilecek hipotansiyon düzeyi ve süresi, premedikasyon amacı ile kullanılan antikolinergik ajanlar, hastanın yaşı ve eşlik eden hastalıkları sayılabilir. Çalışmamızda cerrahi girişim türünün mastektomi olarak belirlenmesi, gruplar arası cinsiyet ayrımını ortadan kaldırdığı gibi cerrahi girişim ve anestezi süresinin benzer olması sonucunu da ortaya çıkarmıştır.

Hipotansif anestezinin kognitif fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkiye sahip olduğunu ileri süren çalışmalar vardır (1). Anestezi öncesi değerlerin % 40'ı oranında hipotansiyonun en az 30 dakika süre ile devam etmesi postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu açısından bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (10). Çalışmamızda hem alfentanil hem de remifentanil gruplarında, anestezinin ilk 40 dakikasında ortalama arter basıncının belirgin ölçüde azaldığı, 30. ve 60. dakikalar arasında remifentanil grubunda anlamlı fark oluşturacak hipotansiyon gözlenmiş ve remifentanil grubunda üç hastaya atropin, iki hastaya efedrin uygulanmıştır. Buna karşın kognitif fonksiyonların alfentanil grubunda daha geç normale dönmesi, hipotansiyonun bu konuda etkin bir faktör olmadığını ileri süren çalışmayı desteklemektedir (11). Dolayısı ile kognitif işlev bozukluklarında izlenen farkın kan basıncı değişikliklerinden bağımsız olduğu kanısındayız.

Anestezi uygulaması sırasında kullanılan bazı farmakolojik ajanların serebral kolinerjik sistemle etkileştiği ve artan antikolinergik aktivitenin amnezi ve kognitif fonksiyonların olumsuz etkilenmesine neden olduğu bilinmektedir (12). Bu anlamda suçlanan ilaçlardan birisi atropin sülfattır. Bu etkinin araştırılması için yapılan bir çalışmada atropin sülfat ve glikopirolat karşılaştırılmış ve atropin verilen hastalarda erken postoperatif dönemde hafıza bozukluğu belirlenirken glikopirolat grubunda böyle bir etki saptanmamıştır (13). Araştırmacılar bu farkın glikopirolatın kan-beyin bariyerini geçememesine bağlamışlardır. Çalışmamızda tüm hastalara premedikasyon amacı ile atropin sülfat verildiği için bu etki konusunda yorum yapamıyoruz.

Alfentanil ve remifentanili bilinen farmakokinetik farklılıklarından dolayı eşdeğer infüzyon dozlarında kullanmadık. Özellikle alfentanilin yüksek infüzyon dozunda kümülatif etkisi nedeni ile geciken derlenme süresine ve uzun süreli solunum depresyonuna neden olduğu bilinmektedir (9,14,15). Bununla birlikte uyguladığımız dozların karşılaştırılabilir olduğunu düşünmekteyiz. Remifentanil infüzyonu cerrahi bitiminden 5 dakika önce, alfentanil infüzyonunu ise 15 dakika önce sonlandırdık. Bu süre Hughes ve ark.'nın (15) alfentanil ve remifentanilin derlenme dönemi karakteristiklerini araştır-

dıkları çalışmalarında 20 dakika olarak belirlenmiştir. Olası bir uyanıklığa neden olmamak için süreyi kısaltmayı uygun bulduk. Remifentanil infüzyonunun cerrahi bitiminde sonlandırılmasına karşın, remifentanilin organ bağımlı olmadan, non-spesifik esterazlar ile hızla metabolize olması, anestezi sonrası erken dönemde hastaların ağrı duymasına neden olmakta ve bu durum opioid kullanılan TİVA için bir dezavantaj olarak düşünülmektedir (16). Biz, erken dönemde başlayan postoperatif ağrının, uyarıcı etkisi nedeni ile derlenme ve sedasyon döneminin kısa sürmesine bu arada bilişsel işlevlerin de alfentanil kullanılan hastalara oranla daha erken dönmesi-ne yol açtığı kanısındayız.

Kognisyon günlük yaşamı sürdürebilmek için gerekli mental olayları içerir. Bu bir odadan başka bir odaya gitmek ve gidince ne için gittiğini hatırlamak kadar basit durumları da kapsamaktadır (1). Postoperatif kognitif disfonksiyonu araştıran çalışmalar takip süresi olarak genellikle ilk 3-7 gün veya ilk 6 ayı içermektedir. Bizim çalışmamızda ilk 4 saat gibi bir sürecin seçilmesinin temel nedeni, kognitif fonksiyonların yeterliliğinin özellikle gününbirlik cerrahi girişim geçiren hastalarda erken dönem (taburcu olmadan önceki saatler) derlenme kriterlerinden olması gerektiği ve uygulanan anestezi ajanlarının kısa etki sürelerine karşın hastaların eve gönderilmesini olumsuz yönde etkileyecek disfonksiyona neden olup olmadıklarının araştırılmasıdır. Bu neden ile gününbirlik girişim geçirecek hastaların hastanede kalış süreci olarak öngörülen dönem araştırmaya dahil edilmiştir. Ayrıca bu kadar erken dönemi içeren fazla çalışma bulunmaması da tercih nedenlerimizdendir.

Çalışmamızın zayıf tarafı kognitif disfonksiyon takibinde tek bir nöropsikolojik test kullanmamız olabilir. Kullandığımız SMMT, hastaların genel kognitif fonksiyonlarını ölçme konusunda yararlılığı gösterilmiş, uygulaması kolay ve yorucu olmayan (özellikle yaşlılarda), tekrarlanabilirliği güvenilir olduğu için fonksiyonların takibinde kullanılabilen, sensitivitesi % 80, spesifitesi % 98 olan ve en sık kullanılan testtir (17). Son yıllarda ise bu testlerin yanısıra nöron hasarını gösterebileceği düşünülen nöron-spesifik enolaz veya S-100 beta protein gibi biyomarker kan düzeyleri kognitif disfonksiyon tanısında önerilmesine karşın plazma düzeyleri ile kognitif disfonksiyonun korelasyonu konusunda çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (18-20). Linsted ve ark (18) nonkardiyak cerrahi geçiren 120 hastada nöron spesifik enolazla kognitif disfonksiyon arasında ilişki bulamazken, ilk 18 saatte S100 beta protein ile kognitif disfonksiyon arasında korelasyon olduğunu ileri sürmüştür. Buna karşın, Rasmussen (19) ve McDonagh (20) nonkardiyak majör cerrahi sonrası gelişen kognitif disfonksiyon ve sözü

edilen biyomarkerlar arasında ilişki saptayamamışlardır. Biz gerek bu çelişkili sonuçlar gerek ise teknik yetersizlikler nedeni ile bu maddelerin kan düzeylerini ölçmedik. Yine de birden fazla tanı yönteminin kullanılmasının çalışmanın güvenilirliğini arttıracığı kanısındayız.

TİVA sırasında propofol ile birlikte uygulanabilen ajanlardan hem remifentanil hem de alfentanil postoperatif dönemin ilk saatlerinde kognitif fonksiyonlarda bozukluğa neden olmaktadır. Bu bozukluğun propofol-remifentanil birlikteliğinde propofol-alfentanil birlikteliğinden daha az oranda olduğu sonucuna varılmıştır. Postoperatif ilk saatlerde hastaların kognitif fonksiyonlarının mümkün olduğunca az bozulması psikomotor fonksiyonları olumlu yönden etkileyeceğinden TİVA sırasında propofol ile birlikte remifentanil uygulanmasının alfentanil uygulanmasına tercih edilebileceği kanısına varmış bulunmaktayız.

Yazışma Adresi: Dr. Zeynep ETİ

T.C. Sağlık Bakanlığı Marmara Üniversitesi
Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Ameliyathanesi
Fevzi Çakmak Mah. Mimar Sinan Cad. No: 41
ÜstKaynarca - Pendik / İSTANBUL
Tel : 0216 3399989
Faks: 0216 3399989
e-posta: etizeynep@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. Br J Anaesth 2005; 95: 82-7.
2. Karaca S. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, 57.
3. Ögün CÖ, Topal A. Remifentanil, sevofluran, azot protoksit anesteziinde propofol ve tiyopentunun orta ve ileri yaşlardaki kadınlarda derlenme ve erken kognitif fonksiyonlara etkisi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2002; 30: 209-17.
4. Johnson T, Monk T, Rasmussen LS, Abildstorm H. Postoperative cognitive dysfunction in middle aged patients. Anesthesiology 2002; 96: 1351-7.
5. Calderon E, Pernia A. A comparison of two constant dose continuous infusions of remifentanil for severe postoperative pain. Anesth Analg 2001; 92: 715-9.
6. Aydemir Ö, Köroğlu E. Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. 3. Baskı. Ankara: Hyb Yayıncılık; 2007, 291-3.
7. Schüttler J, Albrecht S, Breivik H, et al. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. Anaesthesia 1997; 52: 307-17.
8. Cartwright DP, Kvalsvik O, Cassuto J, et al. A randomized, blind comparison of remifentanil and alfentanil during anesthesia for outpatient surgery. Anesth Analg 1997; 85: 1014-9.

9. Hogue CW, Bowdle TA, O'Leary C, et al. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996; 83: 279-85.
10. Caverni V, Rosa G, Pinto G. Hipotensive anesthesia and recovery of cognitive function in long term craniofacial surgery. *J Craniofac Surg* 2005; 16: 531-6.
11. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long term postoperative cognitive dysfunction in elderly. ISPOCD-1 study. *Lancet* 1998; 351: 857-61.
12. Tune LE, Holland A, Folstein MF. Association of postoperative delirium with raised levels of anticholinergic drugs. *Lancet* 1982; 2: 651-3.
13. Başıul E, Çeliker V. Elektrokonvülsif tedavide anestezi yaklaşımı. *Türk Psikiyatri Dergisi*. 2004; 15: 225-35.
14. Fragen RJ, Randel GI, Librojo BS, et al. The interaction of remifentanil and propofol to prevent response to tracheal intubation at the start of surgery for outpatient knee arthroscopy. *Anesthesiology* 1994; 81: A376.
15. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR. Context-sensitive half time in multicompartiment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-41.
16. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, et al. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 515-21.
17. Papaioannou A, Fraidakis O, Michaloudis D, et al. The impact of the type of anaesthesia on cognitive status and delirium during the first postoperative days in elderly patients. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 492-9.
18. Linstedt U, Meyer O, Kropp P, et al. Serum concentration of S-100 protein in assessment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 384-9.
19. Rasmussen LS, Christiansen M, Rasmussen H, et al. Do blood concentrations of neuron specific enolase and S-100 beta protein reflect cognitive dysfunction after abdominal surgery? *Br J Anaesth* 2000; 84: 242-4.
20. McDonagh DL, Mathew JP, White WD, et al. Cognitive function after major non-cardiac surgery, Apolipoprotein E4 Genotype, and biomarkers of brain injury. *Anesthesiology* 2010; 112: 852-9.