

Total Diz Protezi Ameliyatlarında Sedasyon Ajanlarının Kognitif Fonksiyon Üzerindeki Etkileri: Prospektif Gözlemsel Klinik Çalışma

Effects of Sedation Agents on Cognitive Function in Total Knee Replacement Surgery: A Prospective Observational Clinical Study

^{id} Hakan TUZLALI^a, ^{id} Ceyda ÖZHAN ÇAPARLAR^b, ^{id} Gökhan ERDEM^c

^aGazimağusa Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Gazimağusa, KKTC

^bSağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

^cSağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET Amaç: Total diz protezi (TDP) cerrahisi için ameliyathaneye gelen hasta sayısı, insanların yaşam beklentileri ile artmaktadır. Genellikle spinal anestezi ile gerçekleştirilen bu cerrahilerde sedasyon ajanları sıklıkla kullanılmaktadır. Bu çalışmada, 60 yaş ve üzeri spinal anestezi ile TDP operasyonu geçirmiş hastalarda kullanılan deksmedetomidin, midazolam ve propofol sedasyon ajanlarının postoperatif kognitif fonksiyon üzerindeki olası etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız, etik kurul onayı alındıktan sonra 60 hasta ile yapılan prospektif gözlemsel bir klinik çalışmadır. Spinal anestezi ile TDP operasyonu geçiren, 60 yaş üstü, ASA I-III risk grubunda yer alan ve kognitif bozukluk üzerinde etkili olabilecek nörolojik veya psikiyatrik hastalığı bulunmayan hastaların onamları alındı. Çalışma kapsamında hastalar, sedasyon verilmeyen kontrol grubu ile deksmedetomidin, midazolam ve propofol gruplarına ayrıldı. Postoperatif dönemde, derlenme odasında ve ameliyattan 3 gün sonra Mini Mental Test (MMT) uygulanarak kognitif fonksiyonları değerlendirildi. Daha sonra MMT sonuçları karşılaştırılıp sedatif ilaçlar arasındaki postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) oranları değerlendirildi. Aynı ilaç grubu içinde yaş, cinsiyet, ASA skoru, derlenme odasına sedasyon skoru gibi değerlerin POKD üzerindeki etkileri değerlendirildi. **Bulgular:** Gruplar arasında derlenme odasında MMT puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup, söz konusu farka neden olan durum; kontrol grubuna (27,0±1,1) göre sırasıyla; deksmedetomidin (22,9±1,1), midazolam (22,3±1,1) ve propofol (23,3±1,3) gruplarının MMT puanlarının daha düşük olmasıydı. İlaçların birbirleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Gruplar arasında postop 3. gün MMT puanları yönünden de anlamlı farklılık görülmedi (p=0,396). **Sonuç:** Spinal anestezi ve sedasyon ile TDP cerrahisi geçiren hastalarda kullanılan propofol, deksmedetomidin ve midazolam ilaçları arasında erken postoperatif kognitif fonksiyon açısından fark görülmemiştir.

ABSTRACT Objective: The number of patients undergoing total knee replacement (TKR) surgery is increasing with the rise in life expectancy. These surgeries are typically performed under spinal anesthesia, and sedative agents are frequently used. This study aims to evaluate the potential effects of sedative agents-dexmedetomidine, midazolam, and propofol-on postoperative cognitive function in patients aged 60 and older who have undergone TKR surgery with spinal anesthesia. **Material and Methods:** Our study is a prospective observational clinical study conducted with 60 patients after receiving ethics committee approval. Consent was obtained from patients who underwent TKR operation with spinal anesthesia, were over 60 years of age, in the ASA I-III risk group, and had no neurological or psychiatric disease that could affect cognitive impairment. Within the scope of the study, patients were divided into a control group without sedation and dexmedetomidine, midazolam, and propofol groups. Cognitive functions were assessed by applying Mini Mental Test (MMT) in the postoperative period, in the recovery room, and 3 days after surgery. Then, MMT results were compared and postoperative cognitive dysfunction (POCD) rates among sedative drugs were evaluated. The effects of values such as age, gender, ASA score, and sedation score in the recovery room on POCD were evaluated within the same drug group. **Results:** In the recovery room, MMT scores were significantly lower in the dexmedetomidine (22.9±1.1), midazolam (22.3±1.1), and propofol (23.3±1.3) groups compared to the control group (27.0±1.1). There were no significant differences between the sedative agents (p>0.05). On the 3rd postoperative day, no significant differences in MMT scores were observed among the groups (p=0.396). **Conclusion:** There were no significant differences in early POCD among propofol, dexmedetomidine, and midazolam used in patients undergoing TKR with spinal anesthesia.

Anahtar Kelimeler: Total diz protezi; spinal anestezi; sedasyon; kognitif fonksiyon bozukluğu

Keywords: Total knee replacement; spinal anesthesia; sedation; cognitive functions disorders

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Tuzlali H, Özhan Çaparlar C, Erdem G. Total diz protezi ameliyatlarında sedasyon ajanlarının kognitif fonksiyon üzerindeki etkileri: Prospektif gözlemsel klinik çalışma. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim. 2024;22(3):76-83.

Correspondence: Gökhan ERDEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

E-mail: drgokhanerdem@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Anesthesiology Reanimation.

Received: 17 Sep 2024

Received in revised form: 15 Oct 2024

Accepted: 18 Oct 2024

Available online: 21 Nov 2024

2146-894X / Copyright © 2024 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Total diz protezi (TDP) cerrahisi, yaşlı hastaların hareket yeteneğini geri kazandıran ameliyattır. 2030 yılında, TDP cerrahisi geçirecek hasta sayısının 2010 yılına göre %678 artarak 3,8 milyona ulaşması beklenmektedir.¹ Bu hastalarda sıkça görülen komorbiditeler, anestezi uzmanlarının genellikle rejyonal anestezi yöntemlerini tercih etmelerine yol açar. Rejyonal anestezi yöntemleri arasında en yaygın olarak kullanılan spinal anestezi dir. Spinal anestezi ile yapılan cerrahilerde, hasta memnuniyetini artırmak amacıyla ise sıklıkla sedasyon uygulanır.^{2,3}

Intraoperatif sedasyon için genellikle kullanılan ilaçlar deksmedetomidin, midazolam ve propofoldür. İlaç seçimi, hastanın genel durumu ve komorbiditeleri değerlendirilerek yapılmalıdır. Sedatif ajanlar ameliyathane ortamında intraoperatif sedasyon için güvenli bir şekilde kullanılabilir. Ancak, postoperatif kognitif fonksiyon üzerindeki olumsuz etkileri sebebiyle tartışma konusudur.⁴⁻⁶ Özellikle yaşlı hastalarda, postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) hastane yatış süresini, mortaliteyi ve morbiditeyi önemli ölçüde artırdığı bilinmektedir.⁶

Kognitif fonksiyonların korunmasında anestezi uzmanlarına, en az cerrahi ekip kadar sorumluluk düşmektedir. Cerrahi ekip operasyon süresini kısa tutarak, hemostaza önem vererek ve hastaları postoperatif dönemde erken mobilize ederek postoperatif kognitif fonksiyonunu koruyabilirler.^{7,8} Anestezi uzmanları ise akılcı sıvı yönetimi, hipotermiyi önleme, uygun sedasyon ajanının seçimi, anestezi derinliğinin yönetilmesini sağlamalıdır. Ayrıca postoperatif dönemde de ağrı yönetimi hastanın erken mobilizasyonunu kolaylaştırır. Böylece POKD'nin gelişimini önleyebilirler.^{9,10}

Bu bilgilerin ışığında, çalışmamızda spinal anestezi ile TDP operasyonu geçirmiş 60 yaş ve üzeri hastalarda kullanılan deksmedetomidin, midazolam ve propofol sedasyon ajanlarının POKD üzerindeki olası etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji Kliniğinde Hastane Etik Kurul onayı (tarih: 16 Mart 2020, no: 84/05) ve hastalardan ay-

dınlatılmış onam formu alındıktan sonra Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilen prospektif gözlemsel bir klinik çalışmadır.

Çalışmaya 60 yaş üstü spinal anestezi ile TDP operasyonu geçirmiş, ASA I-III risk grubunda olan, kognitif bozukluk üzerine etkili olabilecek nörolojik ve psikiyatrik rahatsızlıkları olmayan hastalar dâhil edildi. ASA IV-V, 60 yaş altı, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, bilinen psikiyatrik ve santral sinir sistemi hastalıkları gibi kognitif fonksiyonu etkileyecek hastalıkları olanlar, daha önceden sedatif ve antidepresan kullanım öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmada hastaların yaş, cinsiyet, ASA skoru ve derlenme odasına sedasyon skoru kaydedildi. Cerrahi işlem anestezi için hastalara oturur pozisyonda, 3 mL volümde 15 mg hiperbarik bupivakain, 25 G iğne ile L4-5 aralığından enjeksiyon yapılarak spinal anestezi uygulandı. Enjeksiyon sonrası 5 ve 15. dk'lardaki blok seviyeleri değerlendirilerek cerrahi işleme izin verildi. Hastalar, sedasyon verilmeyen Kontrol (Grup K) ile verilen sedatif ajanların baş harfine göre isimlendirilen deksmedetomidin (Grup D), propofol (Grup P) ve midazolam (Grup M) gruplarına, her biri 15 kişilik olacak şekilde ayrıldı. İlaçların sedasyon dozları şu şekilde belirlenmiştir: deksmedetomidin için yükleme dozu 1 mcg/kg/10 dk, idame dozu ise 0,2-0,7 mcg/kg/saat; propofol için yükleme dozu 0,5-1 mg/kg ve sonrasında 0,5-1 mg/kg bolus dozları; midazolam için ise 1-2,5 mg'lık bolus dozları uygulanmıştır.¹¹⁻¹³ Hastaların intraoperatif sedasyon düzeyi için Ramsey Sedasyon Skalası'nda (RSS) 3 hedeflenmiştir.¹⁴ Çalışma toplamda 60 hasta ile tamamlandı.

Hastalara, derlenme odasında ve postoperatif 3. günde yüz yüze Mini Mental Test (MMT) uygulanmış ve sonuçlar 30 puan üzerinden değerlendirildi (Tablo 1). Sedasyonu uygulayan hekim ile testi uygulayan kişi farklıydı. Testi uygulayan kişi, hastaya sedasyon verilip verilmediği veya hangi sedasyon ajanının kullanıldığına dair bilgi sahibi değildi. Bu durum, körlük sağlanmasını mümkün kıldı. Derlenme odasında gerçekleştirilen MMT, postoperatif 30. dk'da RSS'nin 3'ün altında olması şartıyla yapılmıştır.

TABLO 1: Mini mental test.

Oryantasyon	Her soru 1 puan (toplam 10 puan)
Hangi yıl içindeyiz? Hangi mevsimdeyiz? Hangi aydayız? Bugün ayın kaçı? Hangi gündeyiz? Hangi ülkede yaşıyoruz? Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız? Şu an bulunduğunuz semt neresidir? Şu an bulunduğunuz bina neresidir? Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?
Kayıt hafızası	Toplam 3 puan
Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (masa, bayrak, elbise)	20 sn içinde sayılan her doğru isim 1 puan
Dikkat ve hesap yapma	Toplam 5 puan
100'den geriye doğru 7 çıkartarak sayın	Her doğru işlem 1 puan
Hatırlama	Toplam 3 puan
Yukarıda saydığınız kelimeleri tekrar söyleyin	Her isim 1 puan
Lisan	Toplam 9 puan
a. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dinleyin ve tekrarlayın (eğer ve fakat istemiyorum) c. Şimdi sizden yapmanızı isteyeceğim şeyi iyi dinleyin ve yapın (masada duran kâğıdı alın, iki elinizle ikiye katlayın ve masaya geri bırakın) d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ev yazıda söylenileni yapın (gözlerinizi kapatın) e. Size vereceğim kâğıda anlamlı bir cümle yazın f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin	20 sn içinde verilen her doğru cevap 1 puan (toplam 2 puan) 10 sn içinde doğru tekrar ederse 1 puan (toplam 1 puan) 30 sn içinde her doğru işlem 1 puan (toplam 3 puan) 1 puan 1 puan 1 puan

Mini Mental Test skorları, 30-25 arası normal, 24-21 arası hafif, 21-10 arası orta ve 9-0 arası ciddi bilişsel bozukluk olarak değerlendirilmiştir.

Bazale göre postop 3. günün sonunda MMT puanındaki değişim açısından tek-yönlü varyans analizine göre 0,50'lik bir etki büyüklüğü dikkate alındığında gruplar arasındaki farkların %85 güç ve %5 yanılma düzeyinde istatistiksel olarak önemliliğini test edebilmek için çalışmaya en az toplam 56 (grupların her birine en az on dörder) olgunun dâhil edilmesi öngörüldü. 0,50'lik etki büyüklüğü klinik öngörüler doğrultusunda dikkate alındı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Kesikli sayısal değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk testiyle incelenirken varyansların homojenliği varsayımının sağlanıp sağlanmadığı Levene testiyle araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kesikli sayısal değişkenler için

ortalama±standart sapma (minimum-maksimum) biçiminde ifade edilirken nominal değişkenler olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Parametrik test istatistiği varsayımlarının sağlanmadığı kesikli sayısal değişkenler yönünden gruplar arasındaki farkların önemliliği bağımsız grup sayısı iki olduğunda Mann-Whitney U testi ile ikiden fazla bağımsız grup arasındaki farkın önemliliği ise Kruskal-Wallis testi ile incelendi.

Kruskal-Wallis test istatistiği sonuçlarının önemli bulunması hâlinde Dunn-Bonferroni testi kullanılarak söz konusu farka neden olan grup (lar) tespit edildi. Nominal değişkenler Pearson'un ki-kare ya da olabilirlik oran testi ile değerlendirildi. Olguların demografik ve klinik özellikleri ile MMT puanları

arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olup olmadığı ise Spearman'ın sıra sayıları korelasyon testiyle incelendi. Gruplar içerisinde derlenme odasındaki MMT puanı ile postoperatif 3. gün MMT puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı Wilcoxon İşaret testiyle araştırıldı.

Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, ABD) paket programında yapıldı. Aksi belirtilmedikçe $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Ancak olası tüm çoklu karşılaştırmalarda Tip I hatayı kontrol edebilmek için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.

Örneklem genişliği hesaplamaları G*Power 3.0.10. (Franz Faul, Universität Kiel, Kiel, Almanya) paket programında yapıldı.

BULGULAR

Hastaların 29'u ASA II, 31'i ASA III risk grubunda idi. Hastaların 33'ü erkek, 26'sı kadındı. Tablo 2'de gruplara göre olguların demografik ve klinik özellikleri yönünden yapılan karşılaştırmalar yer almaktadır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ASA, eşlik eden hastalık ve cerrahi süre açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Gruplar arasında derlenme odası RSS yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p=0,003$). Farka neden olan durumu tespit etmek için Bonferroni düzeltmesi yapılmış ve kontrol grubuna göre sırasıyla Grup D ve Grup M'nin RSS'nin yüksek olması olarak saptanmıştır ($p=0,011$ ve $p=0,011$).

Tablo 3'te tüm olgular içerisinde demografik ve klinik özellikler ile MMT arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri yer almaktadır. Tüm olgular içerisinde yaş, ASA fizyolojik sınıf, cerrahi süre ile MMT puanları arasında Bonferroni düzeltmesine göre istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi.

Derlenme odasındaki RSS arttıkça, bu ortamda yapılan MMT puanlarının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı gözlemlenmiştir ($r=-0,700$, $p < 0,001$). Bu durum, daha yüksek RSS değerlerinin hastaların bilişsel fonksiyonlarında bir düşüşle ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca, derlenme odasındaki RSS'nin artması, postoperatif 3. günde MMT puanlarının da istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığını ortaya koymuştur ($r=-0,329$, $p=0,010$). Bu sonuç, sedasyon düzeyinin arttıkça, postoperatif bilişsel işlevlerde de bir azalma olduğunu göstermektedir.

Bunların yanı sıra derlenme odasındaki RSS ile postoperatif 3. günde MMT puanında meydana gelen artış arasında istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü bir korelasyon gözlemlenmiştir ($r=0,512$, $p < 0,001$). Bu, yüksek RSS seviyelerinin daha yüksek MMT puanları ile ilişkili olduğunu, yani hastaların sedasyon düzeyi azaldıkça bilişsel fonksiyonlarının iyileştiğini göstermektedir.

Şekil 1'de gruplara göre olguların derlenme odası ve postoperatif 3. günde MMT puanlarına ait grafik verilmiştir.

TABLO 2: Gruplara göre olguların demografik ve klinik özellikleri.

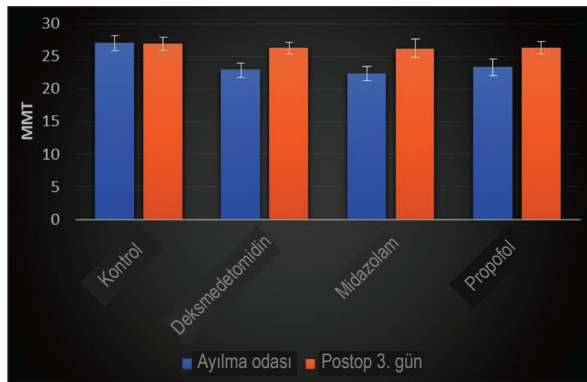
Demografik ve klinik özellikler		Grup K (n=15)	Grup D (n=15)	Grup M (n=15)	Grup P (n=15)	p değeri
Yaş	$\bar{X} \pm SS$	66,5 \pm 5,2 (60-79)	66,7 \pm 5,3 (61-77)	67,0 \pm 4,1 (62-74)	65,5 \pm 4,2 (60-73)	0,798
Cinsiyet	Erkek	7 (%46,7)	8 (%53,3)	7 (%46,7)	11 (%73,3)	0,408
	Kadın	8 (%53,3)	7 (%46,7)	8 (%53,3)	4 (%26,7)	
ASA	II	6 (%40,0)	7 (%46,7)	7 (%46,7)	9 (%60,0)	0,737
	III	9 (%60,0)	8 (%53,3)	8 (%53,3)	6 (%40,0)	
Ek hastalık	Yok	1 (%6,7)	2 (%13,3)	5 (%33,3)	3 (%20,0)	0,269
	Var	14 (%93,3)	13 (%86,7)	10 (%66,7)	12 (%80,0)	
Cerrahi süre (dk)	$\bar{X} \pm SS$	77,0 \pm 11,1 (60-90)	79,0 \pm 13,2 (60-105)	77,0 \pm 15,9 (60-120)	72,0 \pm 10,1 (60-90)	0,452
RSS ^{a,b}	$\bar{X} \pm SS$	2,0 \pm 0,0 (2-2)	2,5 \pm 0,5 ^a (2-3)	2,5 \pm 0,5 ^b (2-3)	2,2 \pm 0,4 (2-3)	0,003

a: Kontrol grubu ile deksametomidin grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,011$), b: Kontrol grubu ile midazolam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p=0,011$); RSS: Ramsey Sedasyon Skalası; SS: Standart sapma.

TABLO 3: Olgular içerisinde demografik ve klinik özellikler ile Mini Mental Test arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.

Demografik ve klinik özellikler	Derlenme odası	Postoperatif 3. gün	Değişim
Yaş			
Korelasyon katsayısı	-0,042	0,091	0,109
p değeri	0,748	0,489	0,405
ASA			
Korelasyon katsayısı	0,016	-0,002	-0,006
p değeri	0,906	0,988	0,964
Cerrahi süre			
Korelasyon katsayısı	0,002	0,051	0,063
p değeri	0,991	0,698	0,633
RSS			
Korelasyon katsayısı	-0,700	-0,329	0,512
p değeri	<0,001*	0,010*	<0,001

RSS: Ramsey Sedasyon Skalası.

**ŞEKİL 1:** Olgular içerisinde demografik ve klinik özellikler ile MMT arasındaki korelasyon katsayıları ve önemlilik düzeyleri.

MMT: Mini Mental Test.

Tablo 4'te gruplara göre olguların derlenme odası ve postoperatif 3. gündeki MMT sonuçları bulunmaktadır. Gruplar arasında derlenme odasında MMT puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı

fark olup ($p<0,001$), söz konusu farka neden olan durum; kontrol grubuna göre sırasıyla; Grup M, Grup D ve Grup P'nin MMT puanlarının daha düşük olması idi ($p<0,001$). İlaçların birbirleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Grup K derlenme odası ile postoperatif 3. gün arasında MMT puanlarında istatistiksel olarak anlamlı değişim, her bir ilaç grubunda derlenme odasına göre postoperatif 3. gün MMT puanlarında istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı ($p<0,001$). Gruplar arasında postoperatif 3. gün MMT puanları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Gruplar arasında derlenme odasına göre postoperatif 3. gün MMT puanlarında meydana gelen değişim yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p<0,001$), bu farka neden olan grubu tespit etmek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmesine göre farkın kontrol grubundan kaynaklandığı saptanmıştır.

TARTIŞMA

İleri yaş, kadın cinsiyet ve mevcut komorbiditelerin POKD üzerindeki olumsuz etkileri bilinmektedir.¹⁵⁻¹⁷ Çalışmamızda literatürden farklı olarak gruplar arasında cinsiyet, yaş, ASA skoru ve eşlik eden hastalıklar açısından anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. Bu durum, kullanılan sedatif ilaçların etkisinden kaynaklanabileceği gibi hastalarımızın çalışmaya dâhil edilme kriterlerinin dar tutulması ve hasta sayısının yetersizliği ile de açıklanabilir.

Derlenme odasında yapılan MMT değerleri de hastaların ASA skorları, yaşları ve cerrahi sürelerinden etkilenmemiş olarak görülmektedir. RSS ise MMT skorunu doğrudan etkilemiştir. Çalışmamızda derlenme odası değerlendirmelerinde hasta gruplarının RSS ortalamaları Grup K'de 2,0, Grup D'de 2,5,

TABLO 4: Gruplara göre olguların ayılma odası ve postop 3. gündeki Mini Mental Test sonuçları.

Gruplar	Derlenme odası	Postoperatif 3. gün	Değişim	p değeri	
Grup K	27,0±1,1 (25-29)	26,9±1,0 (25-29)	-0,1±1,2 (-2-1)	0,577	
Grup D	X̄±SS	22,9±1,1 (21-25)	26,3±0,9 (25-28)	3,4±1,3 (2-6)	<0,001
Grup M		22,3±1,1 (21-24)	26,2±1,4 (24-28)	3,9±1,1 (2-6)	<0,001
Grup P		23,3±1,3 (21-25)	26,3±1,0 (25-28)	3,0±0,8 (2-5)	<0,001
p değeri	<0,001 ^{a,b,c}	0,396	<0,001 ^{a,b,c}		

a: Kontrol grubu ile deksmedetomidin grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$); b: Kontrol grubu ile midazolam grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$); c: Kontrol grubu ile propofol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$); SS: Standart sapma.

Grup M’de 2,5 ve Grup P’de 2,2 olarak saptanmıştır. Grup K’ye sedasyon uygulanmadığı için 2,0’lık RSS ortalaması beklenen bir sonuçtur. İlaç gruplarında ise Grup D ve Grup M, Grup P’ye göre derlenme odasına daha sedatize olarak çıkmıştır. Barrientos-Vega ve ark. ile Patki ve Shelgaonkar’ın çalışmalarında, propofol ve midazolam gruplarının derlenme sürelerindeki farklılıklar, çalışmamız ile uyumludur.^{18,19} Jakob ve ark.nın çalışmasında da propofol, midazolamdan daha hızlı derlenme sağlamıştır, fakat bahsedilen çalışmada deksmedetomidin, midazolamdan hızlıken ve propofolden yavaş kalarak iki grubun arasında yer almıştır.²⁰ Çalışmamızda ise midazolam (2,5±0,5) ve deksmedetomidin (2,5±0,5) grupları arasında bir fark saptanmamıştır. Bu durum Jakob ve ark.nın çalışmasındaki sedasyon sürelerinin daha uzun olması ile açıklanabilir. Uzamış infüzyonlarda ilaçların etki süreleri de değişmektedir. Bu duruma “konteks duyarlı yarı ömür” denir.²¹ Deksmetomidinin 2 saat ve sonrasındaki yarılanma ömrü değişmezken, midazolamın yarılanma ömrü infüzyonun 8. saatine kadar artmaktadır.²² TDP cerrahisinin 1-2 saat sürdüğü düşünülürse, ayılma odasında değerlendirilen midazolam ile deksmedetomidin grupları arasında fark olmaması beklenen bir sonuçtur.

İlaç gruplarının derlenme odası MMT skorları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, ilaç grupları arasındaki farklar ise istatistiksel olarak anlamsızdı. Riphous ve ark.nın 96 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, hastanın uyanık olmasına rağmen propofol sedasyonu sonrası 24 saat boyunca kognitif fonksiyonların etkilendiği 24 saat sonrasında bazal değerlerine döndüğü gösterilmiştir.²³ Ekmekçi ve ark.nın 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ise midazolam ile propofolün postoperatif kognitif fonksiyon üzerine etkileri karşılaştırılmış ve propofolün kognitif fonksiyonları daha az etkilediği gösterilmiştir.²⁴ Hall ve ark.nın deksmedetomidin sedasyonu alan hastaların postoperatif kognisyon değerlerinin plasebo grubuna göre daha düşük olduğu görülmektedir.²⁵ Ekmekçi ve ark. ise midazolamın kognitif fonksiyonları propofolden daha uzun süre etkilediğini göstermiştir.²⁴ Hall ise sadece deksmedetomidin ile yaptığı çalışmada, hastaların bazal seviyeye dönmesinin 6 saat sürebileceğini göstermiştir.²⁵ Çalış-

mamızda, ilaç gruplarının derlenme odasında MMT’de kontrol grubuna kıyasla daha düşük puanlar alması, önceki çalışmalarla uyumludur. TDP cerrahisinin süresi ve hastaların RSS değerleri göz önüne alındığında, hafif sedasyon altındaki hastaların kognitif beceriyi ölçen bir testte düşük skorlar alması normaldir.

Derlenme odası ile postoperatif 3. gün MMT skorları ise bütün çalışma gruplarında kontrol grubuna göre artmıştı (Grup K; -0,1, Grup D; 3,4, Grup M; 3,9, Grup P; 3,0). Kontrol grubu dışındaki ilaçların kullanıldığı gruplarda MMT skorları benzerdi. İlaç gruplarındaki derlenme odasıyla postoperatif 3. gün MMT skorları arasındaki istatistiksel fark literatürdeki sedasyon sonrası kognitif fonksiyonların kazanım süreleri ile ilgili gerçekleştirilen çalışmalar ile uyumludur.^{16,25,26} Bu çalışmada da derlenme odasındaki RSS postoperatif 3. gün MMT skoru ile de anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur. Bu değerlerin kullanılması sedasyon ajanının etki süresi ve miktarı ile kognitif fonksiyonun geri kazanımı ve POKD insidansı arasındaki ilişki ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışma sonuçlarına göre postoperatif erken dönemde kognitif fonksiyonları korumada en etkili ilaç propofol olarak görülmektedir. Midazolam grubunun derlenme odası ve postoperatif 3. gün kognitif fonksiyonları incelendiğinde, diğer gruplardan daha olumsuz sonuçlar karşımıza çıkmaktadır. Deksmetomidin grubu ise diğer iki ilaç grubunun arasında yer almaktadır. Çalışmada bu üç farklı sedasyon ajanının POKD açısından erken dönemde istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir farklılık bulunamasa da sedasyon düzeylerinin POKD ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir. İlaçların farklı etki süreleri ve dozları göz önüne alınırse daha geniş zaman aralığı ve hasta popülasyonunda yapılmış çalışmalar ile istatistiksel olarak daha anlamlı sonuçlar elde edileceğine inanmaktayız.

Çalışmada bazı kısıtlamaları vardır. Birincisi, tek merkezli olması nedeniyle örneklem büyüklüğünün ve hasta çeşitliliğinin sınırlı olmasıdır. İkincisi, POKD açısından hastaların uzun dönem boyunca ve belirli aralıklarla değerlendirilmemiş olmasıdır.

SONUÇ

Altmış yaş üzeri spinal anestezi ve sedasyon ile TDP cerrahisi geçiren hastalarda kullanılan üç farklı sedasyon ajanının POKD üzerindeki etkilerini karşılaştırdığımız bu çalışmada ameliyat sonrası erken dönemde (0 ve 3. günler) ilaçlar arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır. Derlenme odası RSS skorlarının sonuçları kullanılan ilaçtan daha çok etkilendiği gösterilmiştir. Hasta sayısını artırarak ve MMT zamanlamasını değiştirerek ilaçlar arasındaki farklar hakkında daha net sonuçlara varılabileceği düşüncesindeyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Tasarım:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Gökhan Erdem;** **Denetleme/Danışmanlık:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Gökhan Erdem;** **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Gökhan Erdem;** **Analiz ve/veya Yorum:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Kaynak Taraması:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Gökhan Erdem;** **Makalenin Yazımı:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Gökhan Erdem;** **Eleştirel İnceleme:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Gökhan Erdem;** **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Gökhan Erdem;** **Malzemeler:** Hakan Tuzlali, Ceyda Özhan Çaparlar; **Gökhan Erdem.**

KAYNAKLAR

- Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(4):780-5. [Crossref] [PubMed]
- Turnbull ZA, Sastow D, Giambone GP, Tedore T. Anesthesia for the patient undergoing total knee replacement: current status and future prospects. *Local Reg Anesth.* 2017;10:1-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Bernards CM, Hadzic A, Suresh S, Neal JM. Regional anesthesia in anesthetized or heavily sedated patients. *Reg Anesth Pain Med.* 2008;33(5):449-60. [Crossref] [PubMed]
- Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, Rosenberg PB, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(1):18-26. Erratum in: *Mayo Clin Proc.* 2010;85(4):400. Dosage error in article text. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chen W, Liu B, Zhang F, Xue P, Cui R, Lei W. The effects of dexmedetomidine on post-operative cognitive dysfunction and inflammatory factors in senile patients. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(3):4601-5. [PubMed] [PMC]
- Fitzpatrick S, Owen K. Postoperative cognitive disorders: postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Anaesth Tutor Week.* 2018;152:1-6. [Link]
- Krenk L, Kehlet H, Bæk Hansen T, Solgaard S, Soballe K, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after fast-track hip and knee replacement. *Anesth Analg.* 2014;118(5):1034-40. [Crossref] [PubMed]
- Kotekar N, Shenkar A, Nagaraj R. Postoperative cognitive dysfunction - current preventive strategies. *Clin Interv Aging.* 2018;13:2267-73. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lakhani CM. Barriers to use contraceptive methods among rural young married couples in Maharashtra, India: qualitative findings. *Physiol Behav.* 2019;176(3):139-48. [Link]
- Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian J Intern Med.* 2011;2(2):205-12. [PubMed] [PMC]
- Jo YY, Kwak HJ. Sedation strategies for procedures outside the operating room. *Yonsei Med J.* 2019;60(6):491-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Naaz S, Ozair E. Dexmedetomidine in current anaesthesia practice- a review. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(10):GE01-4. Erratum in: *J Clin Diagn Res.* 2022;16(10):ZZ01. [PubMed] [PMC]
- Olkola KT, Ahonen J. Midazolam and other benzodiazepines. *Handb Exp Pharmacol.* 2008;(182):335-60. [Crossref] [PubMed]
- Hampel KF, Heinzmann-Wiedmer S, Luginbuehl I, Harms C, Seeberger M, Schneider MC, et al. Transient neurologic symptoms after spinal anesthesia: a lower incidence with prilocaine and bupivacaine than with lidocaine. *Anesthesiology.* 1998;88(3):629-33. [Crossref] [PubMed]
- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet.* 1998;351(9106):857-61. Erratum in: *Lancet* 1998;351(9117):1742. [Crossref] [PubMed]
- Kotekar N, Kuruvilla CS, Murthy V. Post-operative cognitive dysfunction in the elderly: a prospective clinical study. *Indian J Anaesth.* 2014;58(3):263-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, Cleary PD. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement. *Med Care.* 1993;31(2):141-54. [Crossref] [PubMed]
- Barrientos-Vega R, Mar Sánchez-Soria M, Morales-García C, Robas-Gómez A, Cuena-Boy R, Ayensa-Rincon A. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. *Crit Care Med.* 1997;25(1):33-40. [Crossref] [PubMed]

19. Patki A, Shelgaonkar VC. A comparison of equisedative infusions of propofol and midazolam for conscious sedation during spinal anesthesia - a prospective randomized study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(1):47-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al; Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2012;307(11):1151-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
21. Bailey JM. Context-sensitive half-times: what are they and how valuable are they in anaesthesiology? *Clin Pharmacokinet*. 2002;41(11):793-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Saari TI, Uusi-Oukari M, Ahonen J, Olkkola KT. Enhancement of GABAergic activity: neuropharmacological effects of benzodiazepines and therapeutic use in anesthesiology. *Pharmacol Rev*. 2011;63(1):243-67. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Riphaus A, Gstettenbauer T, Frenz MB, Wehrmann T. Quality of psychomotor recovery after propofol sedation for routine endoscopy: a randomized and controlled study. *Endoscopy*. 2006;38(7):677-83. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Ekmekçi P, Erkan G, Yilmaz H, K Kazbek B, C Köksoy U, Doganay G, et al. Effect of different sedation regimes on cognitive functions in colonoscopy. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2017;7(2):158-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
25. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg*. 2000;90(3):699-705. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Hsu YH, Lin FS, Yang CC, Lin CP, Hua MS, Sun WZ. Evident cognitive impairments in seemingly recovered patients after midazolam-based light sedation during diagnostic endoscopy. *J Formos Med Assoc*. 2015;114(6):489-97. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]