

# Nörolojik Hastalıklarda Cerrahi Öncesi Değerlendirme

## Pre-operative Evaluation in Patients with Neurological Diseases

İrem Fatma Uludağ<sup>1</sup>, Muhteşem Gedizlioğlu<sup>2</sup>, Yaşar Zorlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SB Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>SB İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Turk Norol Derg 2011;17:173-180

### ÖZET

Nörolojik hastalıkların varlığı, nöroşirürji dışı cerrahi girişimlerde mortalite ve morbiditeyi etkileyebilmekte, girişim öncesi yapılacak tetkikler, anestezi tercihi ve perioperatif bakım üzerinde belirleyici olabilmektedir. Bu yazıda nöroloji hastalarında, özellikle genel anestezi altında ve elektif şartlarda yapılacak girişimlerden önceki yönelimin esasları tartışılacak ve spesifik nörolojik hastalıklarda pre-operatif yaklaşım için öneriler üzerinde durulacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Preoperatif periyot, nöroloji, cerrahi, hastalık yönetimi, perioperatif dönem, anestetik madde.

### ABSTRACT

#### Pre-operative Evaluation in Patients with Neurological Diseases

İrem Fatma Uludağ<sup>1</sup>, Muhteşem Gedizlioğlu<sup>2</sup>, Yaşar Zorlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Neurology, Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

<sup>2</sup>Clinic of Neurology, İzmir Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

Neurologic diseases influence the morbidity and mortality in non-neurosurgical operations and determine the required tests for the preoperative evaluation, the choice of the anesthetic medication and the perioperative care. The present review provides information about the principles of the preoperative management in patients with neurologic diseases undergoing non-neurosurgical operations and addresses some special preoperative management issues in specific neurological diseases.

**Key Words:** Preoperative period, neurology, surgery, disease management, perioperative period, anesthetics.

## GİRİŞ

Nörolojik hastalığı olanlarda temel anestezi kuralları ve miyastenia gravis, Guillain-Barre sendromu, motor nöron hastalığı, musküler distrofi, miyotoni ve multipl skleroz hastalarında preoperatif değerlendirilmenin özelliklerinin ele alındığı ilk bölümün ardından yazının bu ikinci bölümünde Parkinson hastalığı, epilepsi, Alzheimer hastalığı ve inmede nöroşirürji dışı operasyonlar öncesi yaklaşımın esasları üzerinde durulacaktır.

## PARKİNSON HASTALIĞI

### Parkinson Hastalığında Perioperatif Yaklaşım

Parkinson hastaları, cerrahi ile ilgili komplikasyonlara Parkinson hastası olmayan bireylerden daha yatkındır (1). Parkinson hastalarında düzensiz solunum, hem obstrüktif hem de restriktif tipte akciğer bozukluğu, uyku apnesi, üst solunum yolu yapılarında istemsiz hareket, "off" dönemde distonik stridor ve dispne hissinde artış ve solunumsal apraksi gibi solunum sistemi anormallikleri görülebilmektedir (2-8). Bu anormalliklere cerrahi müdahalenin neden olabileceği akciğer bozukluklarının da eklenmesiyle Parkinson hastaları perioperatif dönemde solunum yetmezliğine yatkın hale gelmektedir. Parkinson hastalarında anismus ve konstipasyon, artmış salya salgısı, disfaji, gastrik boşalma güçlüğü gibi gastrointestinal sorunlar ve sık idrara çıkma ve yetişememe nedeniyle idrar kaçırma gibi üriyer sorunlar da izlenmektedir (9-13). Oral sekresyonları temizleme güçlüğü, rijidite ve akinezinin neden olduğu immobilizasyonla birlikte aspirasyon pnömonisi için zemin oluşturur. Parkinson hastalarında rijidite ve akineziye bağlı hareketlilik derin ven trombozu ve pulmoner emboli risklerini de artırmakta, ayrıca hasta bakımını da güçleştirmektedir (1). Parkinson hastalarında görülen pulmoner, gastrointestinal ve üriyer anormallikler levodopa tedavisine yanıt vermektedir (7).

Preoperatif dönemde rutin anamnez ve fizik muayeneye ek olarak Parkinson hastaları faringeal fonksiyon bozukluğu, disfaji, sialore, beslenme güçlüğü; solunum güçlüğü, solunum kaslarının istemsiz hareketi; ortostatik hipotansiyon, aritmi ve mikturizasyon zorluğu açısından da değerlendirilmeli, gerekirse kan gazı, solunum fonksiyon testleri, akciğer grafisi, elektrokardiyografi ve serum albumin düzeyi gibi tetkiklere başvurulmalıdır (14).

### Parkinson Hastalığında Kullanılan İlaçların Perioperatif Dönemde Düzenlenmesi

Parkinson hastalarının perioperatif dönemde kullanacakları ilaçların düzenlenmesinde temel prensipler fenotiazin ve butirofenonlar gibi parkinsoniyen semptomları alevlendiren ilaçlardan kaçınmak ve hastanın kullanmakta olduğu antiparkinson tedaviyi cerrahiye en yakın zamana kadar sürdürebilmektir (14). Dopaminerjik ilaçların kesilmesi motor ve nonmotor parkinsoniyen belirtilerin ortaya

çıkmasına ve "geri çekilme" etkisine neden olabileceğinden, Parkinson hastalığında kullanılan selejilin dışındaki bütün ilaçların cerrahi günü sabahına kadar devam edilmesi, hatta cerrahi günü sabahı da ilaçların bir yudum suyla içilmesi önerilir. Sadece monoamin oksidaz inhibitörü olan selejilin kullanımı cerrahi girişimden iki hafta önce bırakılmalıdır. Entakapon/tolkapon kullanan hastalarda, anestetik maddeler de entakapon/tolkaponun neden olabileceği karaciğer fonksiyon bozukluğunu artırabileceğinden karaciğer fonksiyon testlerinin çalışılması gereklidir (15). Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılan monoamin oksidaz inhibitörü olanlar dışındaki ilaçların hepsinin perioperatif dönemde ara verilmeden kullanılması gereklidir. Bu ilaçlardan levodopanin aralıksız kullanımı özellikle önemlidir, çünkü levodopanin 6-12 saat kesilmesi, şiddetli kas rijiditesi, ventilasyon bozukluğu, otonom instabilite, ateş, deliryum ve rijiditenin görüldüğü nöroleptik malign sendrom benzeri duruma neden olabilmektedir. Levodopanin kısa yarı ömrü (1-3 saat) ve sadece oral yoldan kullanılabilen preparatlarının mevcut olması, özellikle uzun süreli girişimler ve abdominal cerrahilerde perioperatif dönemde kan levodopa düzeyinin uygun aralıkta tutulmasını güçleştirir. Oral antiparkinson tedavinin mümkün olmayacağı durumlarda gözönünde bulundurulabilecek alternatif tedavi seçenekleri şunlardır:

- Levodopanin nazogastrik tüpten veya intraduodenal olarak verilmesi,
- Sürekli levodopa infüzyonu,
- Lizurid,
- Benzotropin mesilat,
- ve difenhidraminin parenteral formlarının kullanımı;
- Transdermal rotigotin
- ve subkütan apomorfin uygulamaları (1,16-20).

Levodopanin intravenöz infüzyon olarak uygulanabilen formları ticari olarak satışta değildir. Olgu sunumlarında abdominal cerrahi yapılan hastalarda uzun süreli levodopa infüzyonu kullanılmış, tedavinin güvenli olabileceği sonucuna varılmış olsa da dopa dekarboksilaz inhibitörü kullanılmayışına bağlı periferik dopaminerjik yan etkiler söz konusu olmuştur (17,18). Lizuridin (dopaminerjik ergolin) ve difenhidraminin (antihistaminik) parenteral formları ve benzotropin mesilat (antikolinergik) ülkemizde satılmamaktadır. Difenhidramin ve benzotropin mesilat genellikle subkütan apomorfin uygulamasının da yapılamadığı durumlarda tercih edilmektedir. Perioperatif dönemde subkütan apomorfin verilecek olan Parkinson hastalarına cerrahi gününden önce kullanılacak apomorfin dozunun belirlenebilmesi için apomorfin testi yapılmalıdır. Apomorfin testinden üç gün önce trimetobenzamid 2-3\*300 mg (200 mg tablet ve draje, 200 mg supozituar ve 200 mg/2

mL intramusküler uygulama için ampul formları bulunmaktadır) veya domperidon 3\*20 mg (10 mg tablet, 30 mg supozituar ve 1 mg/200 mL süspansiyon formları bulunmaktadır) ile antiemetik tedaviye başlanır. Apomorfın testinde her yarım saatte bir apomorfın dozunun 1-1.5 mg artırılmasıyla (maksimum doz 10-12 mg) hasta için uygun doz belirlenir. Cerrahi gününden üç gün önce yine apomorfın testinden önceki üç günde olduğu gibi antiemetik tedavi başlanır. Cerrahi günü sabahına kadar hastanın kullanmakta olduğu oral antiparkinson ilaçlara devam edilir. Cerrahiden sonra test sırasında belirlenen apomorfın dozu 1-3 saatte bir subkütan olarak verilerek tedavi sürdürülür. Antiemetik tedaviye de aynı etken maddelerin parenteral preparatlarıyla devam edilir. Apomorfın dozu yetersiz kalırsa test sırasında olduğu gibi doz artırılabilir. Bu tedavi önceden subkütan apomorfın tedavisine gereksinim duyacağı düşünülmeyen ama cerrahiden sonra uzun süre oral antiparkinson ilaçlarını kullanamayan hastalarda da uygulanabilir (16,21-24). Son olarak seçici D2 reseptör agonisti olan ve yurt dışında transdermal yama formu bulunabilen rotigotin perioperatif dönemde oral antiparkinson ilaçlara alternatif olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (20).

### Parkinson Hastalığı ve Genel Anestezi

Propofol, tiyopental ve ketamin anestezide sık kullanılan intravenöz indüksiyon ajanlarıdır. Parkinson hastalığı semptomlarını artırıcı etkisi olmayışı ve hızlı metabolizması nedeniyle propofolün Parkinson hastalarında anestezi indüksiyonunda standart ajan olarak kullanılabilceği düşünülmektedir (14,25-27). Hayvan deneylerinde tiyopentalin striatumdan dopamin salınımını azalttığı gösterilmiş ve tiyopental anestezisi altında parkinsoniyen semptomların görüldüğü olgular sunulmuştur (2,27,28). Bu olgularda parkinsoniyen semptomların ortaya çıkışında tiyopentalin etkisi kesin değildir ve Parkinson hastalarında tiyopentalin güvenle uygulandığı olgular da bildirilmiştir ancak yine de Parkinson hastalarında tiyopental kullanımı konusunda dikkatli olunması önerilmektedir (14,25,26). Levodopa kullanan hastalarda ketamin kullanımı aşırı sempatik yanıtı yol açabilir. Parkinson hastalarında ketaminin sorunsuz kullanıldığı olgular bildirilmiş olsa da Parkinson hastalarında ketamin kullanımı kontrendikedir (29).

İnhalasyon anestetikleri, dopamin salınımını uyararak ve sinaptik geri alımını engelleyerek beyin dopamin düzeylerini artırabilir (27,30). Bu ajanların, özellikle pergolid ve bromokriptin gibi ergotamin türevi olan dopaminerjik ilaçlarla birlikte kullanımı, serebral ve kardiyovasküler sistemler üzerine olan baskılayıcı etkileri artırabilir ve aşırı vazodilatasyon ve hipotansiyon eğilimi yaratabilir (14).

Morfin ve fentanil gibi opiyat analjezikler, özellikle monoamin oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanıldıklarında (selejinin kullanmakta olan hastaya meperidin verilmesi gi-

bi) ajitasyon, rijidite ve hiperpireksiye neden olabilir (24,31,32). Başka bir opiyat analjezik olan alfentanilin de distonik yanıtı neden olabildiği bilinmektedir (33).

Volatil anestetiklerden halotan aritmiye neden olabildiğinden dikkatli kullanımı gerekmektedir. İzofluran, sevofluran ve enfluran halotandan daha az aritmojenik olup Parkinson hastalarına güvenle uygulanabilir (14).

Nöromusküler bloke edici ajanların (NMBA) Parkinson hastalığında kötüleşmeye neden olduğuna dair kanıt yoktur (14). Süksinilkolinin Parkinson hastalarında yaşamı tehdit eden hiperkalemiye neden olduğu olgular bildirilmişse de, süksinilkolinin sorunsuz uygulandığı Parkinson hastaları da mevcuttur (34,35). Hızlı etkili bir NMBA olan rokuronyumun Parkinson hastalarında daha güvenli olduğu düşünülmektedir (25).

### EPİLEPSİ

#### Epilepside Perioperatif Yaklaşım

Epilepsi hastalarının preoperatif değerlendirilmesinde ilk basamak hastanın cerrahi ile ilişkili nöbet riskinin ve meydana gelebilecek cerrahi ile ilişkili nöbetleri önlemek için alınabilecek önlemlerin belirlenmesidir. Öncelikle hastanın nöbet tipi, nöbet sıklığı ve tedavi özellikleri ile ilgili öykü alınmalıdır. Progresif nörolojik bozukluk ile birlikte görülen nöbetler, başta Leigh hastalığı olmak üzere solunum zinciri defektlerinin görüldüğü ve anestetik maddelerin kullanımı ile metabolik asidozun tetiklenebileceği konjenital metabolizma bozuklukları ile ilişkili olabilir (36). Status epileptikus öyküsü olan hastalar operasyonla ilişkili nöbetler açısından da risk altında olduklarından status epileptikus öyküsü üzerinde durulmalıdır (37). Nöbet tipleri belirlenmeli ve tıbbi personel bu konuda bilgilendirilmelidir. Hastanın kullanmakta olduğu ve daha önce kullandığı ilaçlar, bu ilaçlar ile hastada görülmüş olan yan etkiler sorgulanmalıdır. Eğer nöbetler kontrol altındaysa, anti-epileptik ilaçlara bağlı yan etki görülüyorsa ve yakın zamanda tedavi değişikliği yapılmadıysa kan ilaç düzeylerinin çalışılması şart değildir (37). Valproik asit trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir. Valproik asit kullanan hastalarda trombosit sayımı, kanama ve pıhtılaşma profilleri çalışılmalı, gerekirse trombosit fonksiyon testlerine başvurulmalıdır (38). Kanama riski yüksek olan majör cerrahi girişimlerden önce valproik asidin başka bir anti-epileptik ilaç ile değiştirilmesi, eğer valproik asit kullanılacaksa günde 40 mg/kg üzerindeki dozlardan kaçınılması önerilir (39). Epilepsi hastalarında cerrahiden önce uyku deprivasyonundan kaçınılmalı ve cerrahiden en az 3-4 gün önce alkol kullanımı kesilmelidir (37). Ağır mental ve davranışsal sorunları olan ve sık nöbet geçiren hastalarda dental prosedürlerin de hastanede, genel anestezi altında uygulanması düşünülebilir (37).

### Antiepileptik Tedavinin Perioperatif Dönemde Düzenlenmesi

Perioperatif dönemde hastanın kullanmakta olduğu ilacın tedavi edici düzey altına düşmesi engellenmelidir. Hasta cerrahi günü sabahı bir yudum suyla antiepileptik ilacını içmeli ve cerrahi sonrası en kısa zamanda, gerekirse nazogastrik sonda yoluyla olmak üzere tedavisine dönmelidir. Eğer cerrahi süresi antiepileptik ilacın yarı ömründen uzunsu veya hastanın postoperatif dönemde oral yoldan tedavisi mümkün olmayacaksa, öncelikle aynı antiepileptik ilacın parenteral formlarının kullanılması düşünülmelidir (37). Özellikle çocuklarda oral tablet veya solüsyonların rektal uygulamaya uygun hale getirilerek kullanımı üzerinde durulabilir (40). Hastanın kullandığı antiepileptik ilaç sadece oral yolla kullanılabilir ve perioperatif dönemde bu ilacın serum düzeyinin tedavi edici sınırdan kalması sağlanamıyorsa, farklı bir antiepileptik ilacın parenteral kullanımı konusunda hastanın operasyondan önceki nöbet tipi ve sıklığına göre karar verilmelidir (37).

### Epilepsi ve Anestezi

Epilepsi hastalarında premedikasyon için benzodiyazepin, barbitürat, antihistaminik ve opiyatların kullanılmasında sakınca yoktur (37,41). Cerrahi ile ilişkili bulantı, kusma ve aspirasyon risklerini azaltmak için kullanılan H<sub>2</sub> antagonistlerinin prokonvülzan özellikleri olmamakla birlikte bu grup ilaçlardan simetidin plazma fenitoin düzeyini artırabilmektedir (37). Santral ve periferik dopaminerjik antagonist olan antiemetik ilaç metoklopramidin epilepsi hastalarında nöbet sıklığı ve şiddetini artırdığı bilinmektedir (37).

Anestetik maddeler uygulandıkları doz ve fizyolojik koşullara bağlı olarak hem prokonvülzan hem de antikonvülzan özellik gösterebilir (41).

İnhalasyon yoluyla uygulanan ajanlardan aralarında izofluran, sevofluran, enfluran, desfluran ve halotanın da bulunduğu volatil anestetikler en sık kullanılanlardır. İzofluran volatil anestetikler arasında epilepsi hastalarında en güvenli olduğu düşünülen bileşiktir (42). Sevofluran izoflurandan daha epileptojeniktir ve anestezi dozlarında elektroensefalografide epileptiform deşarjlara neden olur. Epilepsi hastalarında sevofluran kullanımı önerilmez (43,44). Enfluran en fazla kortikal hiperkestabiliteye neden olan volatil anestetiktir ve epilepsi hastalarında kullanılmamalıdır (45,46). Halotanın antikonvülzan özellikte olup santral sinir sistemini irrite etmediği, desfluranın izoflurana benzer özellikler gösterdiği ve epilepsi hastalarında kullanılabilirliği düşünülmektedir (37,41,47,48). Diğer bir inhalasyon anesteziği olan nitroz oksidin epileptojenik potansiyelinin çok düşük olduğu kabul edilir (49,50).

İntravenöz anestetiklerden barbitüratlar yapılarındaki farklılıklara ve uygulama dozlarına bağlı olarak antikonvülzan veya prokonvülzan özellik gösterir. Tiyopental ultra-ki-

sa etkili barbitürat, metoheksital kısa etkili barbitürat türevidir. Tiyopental epilepsi hastalarında kullanım açısından daha güvenlidir (51,52). Metoheksital özellikle lokalizasyonla ilişkili nöbetleri ve hıçkırık ve tremor gibi eksitasyon fenomenlerini tetikleyebilir (49,51,53). Barbitürat benzeri sedatif-hipnotik olan propofolün antikonvülzan olduğu bilirse de epilepsi hastalarında anormal elektroensefalografik aktivitesine neden olduğu da gösterilmiştir (54-58). Etoomidat nöbetleri taklit edebilen istemsiz hareketlere ve yüksek dozlarda miyoklonusa neden olur (57). Başka bir intravenöz anestetik olan ketamin, epileptojenik odağı aktive eder ve klinik nöbetlere neden olur (58-60). Ketaminin epilepsi hastalarında kullanımı uygun değildir. Benzodiyazepinler antikonvülzan özellik gösteren intravenöz anestetiklerdir ancak Lennox-Gastaut sendromu olan hastalarda epileptik nöbetleri artırabilir (49,61).

Morfin ve meperidin gibi opiyatların anestezi için kullanılan dozları epilepsi hastaları için risk oluşturmaz (49,62). Meperidin normeperidin metaboliti ile ilişkili olan ve gerginlik, tremor ve miyoklonus ile kendini gösteren nörotoksikite bulguları ortaya çıkarsa meperidin kullanımı sonlandırılmalıdır (63,64). Opiyat narkotiklerden olan fentanil, sufentanil ve alfentanil kullanımı sırasında miyoklonik hareketler ve rijidite görülebilmektedir ancak bu fenomenlerin nöbet aktivitesi ile ilişkisi netlik kazanmamıştır (62,65,66).

Anestezi adjuvanı olarak kullanılan kas gevşeticilerin prokonvülzan veya antikonvülzan özelliği yoktur. Bir kas gevşeticisi olan atrakuryumun laudonozin metabolitinin nöbet eşliğinde düşmeye yol açabileceği bildirilmiştir (67). Karbamazepin ve epdantoin gibi hepatik enzimleri indükleyen antiepileptik ilaçların kullanımı NMBA'ların hızlı metabolize olmalarına neden olabilir (68). Antikolinesteraz ve antikolinerjik ilaçların epilepsi hastalarında anestezi adjuvanı olarak kullanılmasında sakınca yoktur (37). Analjezik ilaçlardan ibuprofenin nöbet eşliğine etkisi olmadığı bilinmektedir (37).

Lokal anestetik maddelerin hem prokonvülzan hem de antikonvülzan özellikleri vardır. Genel olarak lokal anestetiklerin epilepsi hastalarında kullanımında sakınca olmasa da lidokain ve bupivakainin epidural anestezi sırasında yanlışlıkla intravenöz olarak verilmesinin ve kokainin topikal kullanımda ödemli mukozadan aşırı emiliminin epileptik nöbetlere neden olabileceği bildirilmiştir (69,70).

### ALZHEİMER HASTALIĞI

#### Alzheimer Hastalığında Perioperatif Yaklaşım

Genel anestezi altında yapılan cerrahi girişimlerin ardından Alzheimer hastalarında klinik kötüleşme görülebilmekte, bu süreçte hipoksi ve hipokapninin rolü olduğuna inanılmaktadır. Bu nedenle Alzheimer hastalarında perioperatif dönemde hipoksiden ve pnömoni, kalp yetmezli-

ği, anksiyete, santral sinir sistemi infeksiyonu gibi hipokapni nedeni olabilecek durumlardan kaçınılması önemlidir (71).

### **Alzheimer Hastalığında Kullanılan İlaçların Perioperatif Dönemde Düzenlenmesi**

Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçların perioperatif dönemde bırakılması gerekmemektedir. Operasyondan sonra Alzheimer hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlara oral alım yokluğu nedeniyle kısa sürede dönülemez de genellikle klinik bir sorun oluşturmamaktadır. Bu ilaçların nazogastrik sonda yoluyla uygulanabilen solüsyon formları ve deri yaması olarak kullanılabilen formları da bulunabilmektedir.

### **Alzheimer Hastalığı ve Anestezi**

Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılan kolinesteraz inhibitörleri karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmaya yol açabilir. Sık kullanılan anestetikler olan volatil anestetikler (izofluran, sevofluran, desfluran gibi) de karaciğer fonksiyon bozukluğuna yol açabileceğinden kolinesteraz inhibitörü ilaç kullanan Alzheimer hastalarında preoperatif dönemde karaciğer fonksiyon testlerinin çalışması gereklidir (15). Kolinesteraz inhibitörü ilaçların NMBA'ların etkilerini antagonize edebildiklerini gösteren olgu sunumları mevcuttur. Kolinesteraz inhibitörü ilaç kullanan Alzheimer hastalarında NMBA'lara direnç olabileceği akılda tutulmalıdır (72,73).

Alzheimer hastalarında postoperatif dönemde görülebilen kognitif kötüleşmenin genel anestetik maddelerin asetilkolin reseptörlerine bağlanarak santral kolinerjik iletimi etkilemesiyle ilgili olduğu öne sürülmüştür (74,75). Propofol ve tiyopentalin Alzheimer hastalarında güvenle kullanılacak anestetik ajanlar olduğu düşünülmektedir (76,77). Sevofluran, kognitif fonksiyonlar üzerine olan etkisi açısından propofolden farksızdır ve Alzheimer hastalarında kullanımında sakınca yoktur (78). İzofluranın kognitif fonksiyonlara etkisi ile ilgili birbirinden farklı gözlemler sunulmuştur (79,80). Opiyat türevi olan ilaçlardan morfin ve fentanil asetilkolin reseptörlerini bloke ederken, remifentanil asetilkolin salınımını etkilememektedir ve Alzheimer hastalarında tercih edilebilir (81). Kas gevşetici olarak atrakuryum veya sistakuryum kullanılabilir. Bu ilaçların metaboliti olan laudonozinin Alzheimer hastalarında nöroprotektif özelliği olabileceği vurgulanmıştır (82,83). Alzheimer hastalarında antikolinerjik ilaç kullanılması gerekiyorsa atropin veya skapolamin yerine santral etkisi olmayan glikopirolat kullanımı önerilir ancak bu ilaç ülkemizde bulunmamaktadır.

### **İNME**

#### **İnmede Perioperatif Yaklaşım**

Daha önce inme geçirmiş olan hastalarda nöroşirürji dışı cerrahi operasyonlar planlanırken karşılaşılan sorunlar-

dan biri operasyonun inmeden ne kadar zaman sonra yapılabileceğidir. İnme geçirmiş olan hastada nöroşirürji dışı cerrahi operasyonların zamanlaması ile ilgili kesin bir öneri bulunmamakla beraber cerrahinin, inmeden sonra, serebral otoregülasyonun tekrar kurulabilmesi için en az iki hafta, geniş serebral infarktlerden (orta serebral arter alanının üçte birinden daha büyük alanda olan infarktlerden) sonra en az bir ay, boyun arterlerinin diseksiyonlarından sonra 6 hafta-3 ay ertelenmesi uygundur (84). Yapılacak olan girişim karotid endarterektomiye inme ile operasyon arasındaki sürenin 4-6 hafta olması önerilir ancak acil veya gecikmiş karotid endarterektomi endikasyonu olabilen özel hasta grupları da mevcuttur. Kreşendo geçici iskemik ataklarda acil, intraluminal karotid trombüslerinde gecikmiş karotid endarterektomi uygulamalarının üstünlüğü ortaya konmuştur (85).

Aortik ark ateroskleroza, perikardiyal miyokard infarküsü, atriyal fibrilasyon gibi aritmiler, paradoks emboliye neden olabilecek patent foramen ovale gibi aortik ve kardiyak emboli kaynakları perioperatif dönemde tromboembolik inmeye neden olabilir. Karotid ve vertebral arter darlıkları cerrahi dönemindeki kan akımı değişiklikleri ile birleşerek hipoperfüzyona ve perioperatif iskemik inmeye zemin hazırlar. Daha önce inme geçirmiş hastalarda, özellikle inme etyolojisi aydınlatılmamışsa, cerrahi girişimlerden önce perioperatif inme nedeni olabilecek bu kardiyak ve vasküler sorunlar gerekli incelemelerle (karotid ultrasonografi, manyetik rezonans anjiyografi ve/veya bilgisayarlı tomografik anjiyografi; elektrokardiyografi ve/veya eko-kardiyografi; kan tetkikleri) ortaya konulmalıdır (84,86). Cerrahi girişim öncesi yapılan tetkiklerde klinik olarak anlamlı karotid arter darlığı saptanırsa, planlanan cerrahi girişimin bu darlığın varlığında yapılmasıyla ortaya çıkacak perioperatif inme riski, bu darlığa yönelik periferik revaskülarizasyon girişimi ve ardından planlanan cerrahi girişimin yapılması durumundaki inme riski ile karşılaştırılarak tedavi planı yapılmalıdır. Arteriyel darlıklara yönelik profilaktik revaskülarizasyon girişiminden önce antitrombotik ve antikoagülan ilaçların bırakılmasının gerekeceği, bu girişim sırasında hastanın inme geçirebileceği ve girişimden sonra da hastanın inme geçirme riskinin tamamen ortadan kalkmayacağı akılda tutulmalıdır (84). Bu hastalarda perioperatif inme riski ve profilaktik revaskülarizasyon işlemi sırasındaki inme riski yapılması planlanan operasyonun koroner arter by-pass cerrahisi olup olmayışına ve saptanan arteriyel darlığın semptomatik olup olmayışına göre değişmektedir. Koroner arter by-pass cerrahisi dışındaki girişimlerin yapılacağı hastalarda, semptomatik ekstrakraniyal karotid arter darlıkları ve semptomatik intrakraniyal geniş arter stenozları, planlanan cerrahi girişimden önce anjiyoplasti veya stentleme ile tedavi edilmelidir (84). Semptomatik intrakraniyal geniş arter stenozunda, stenoza yönelik girişimden sonra planlanan cerrahi mümkün oldukça (en az 1 ay) ertelenmelidir (84). Koroner arter by-pass cer-

rahisi dışındaki girişimlerin yapılacağı hastalarda, asemptomatik ekstrakraniyal ve intrakraniyal arter stenozlarının, asemptomatik olgularda stenoz varlığında perioperatif inme riski, stenoza yönelik girişim sırasındaki inme riskine çok yakın olduğundan (sırasıyla %3.6 ve %3) anjiyoplasti veya stentleme ile tedavi edilmesi önerilmemektedir (86,87). Koroner arter by-pass operasyonu yapılması planlanan hastalarda, cerrahi öncesi tetkiklerde karotid arter darlığı saptanırsa, yani hastada hem koroner hem de karotid arter darlığı birlikte bulunuyorsa önce semptomatik olan darlık opere edilmelidir (84). Hem koroner arter hem de karotid arter darlığı semptomatikse, kombine koroner arter by-pass ve karotid anjiyoplasti operasyonu veya karotid arter darlığı ekstrakraniyalse kombine koroner arter by-pass ve karotid arter stentleme operasyonları yapılması düşünülebilir (84).

### İnme Tedavisinde Kullanılan İlaçların Perioperatif Dönemde Düzenlenmesi

Daha önce iskemik inme geçirmiş olan ve sekonder korunma için antikoagülan ve antitrombotik ilaçlar kullanan hastalarda, cerrahi girişimlerden önce cerrahi ile ilgili kanama riski nedeniyle bu ilaçların bırakılması, hastayı tekrar iskemik inme geçirme riskiyle karşı karşıya bırakır. Oral antikoagülan ilaçların kütanöz cerrahiler, sınırlı oral prosedürler, tanısal endoskopiler ve katarakt cerrahisinden önce bırakılması gerekmemektedir (88). Kanama riskinin daha yüksek olduğu girişimlerde oral antikoagülan ilaç cerrahiden en az beş gün önce kesilmelidir. Protez mitral kapak ve atriyal fibrilasyon varlığı gibi inme riskinin yüksek olduğu hastalarda perioperatif dönemde oral antikoagülan ilaç kullanılmayan dönemde heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılmalıdır (86,88). Asetilsalisilik asit kullanımına kütanöz ve subkütanöz cerrahiler, dental prosedürler, biyopsi ve polipektomili endoskopiler, oftalmolojik prosedürler ve periferik vasküler prosedürler sürecinde devam edilebilir. Kanama riskinin daha fazla olduğu operasyonlardan en az bir hafta, tercihan iki hafta önce asetilsalisilik asit kullanımı bırakılmalıdır (84). Klopidoğrel kullanımının da cerrahi girişimlerden en az bir hafta, tercihan iki hafta önce kesilmesi gereklidir ancak klopidoğrel tedavisine ara verilmesinin perioperatif iskemik inme riskine etkisi yeterince netleşmemiştir (84).

### KAYNAKLAR

- Gálvez-Jiménez N, Lang AE. The perioperative management of Parkinson's disease revisited. *Neurol Clin* 2004;22:367-77.
- Easdown LJ, Tessler KJ, Minuk J. Upper airway involvement in Parkinson's disease resulting in postoperative respiratory failure. *Can J Anaesth* 1995;42:344-7.
- Neu HC, Connolly JJ, Schwertey FW, Ladwig HA, Brody AW. Obstructive respiratory dysfunction in parkinsonian patients. *Ann Rev Resp Dis* 1967;95:33-47.
- Weiner WJ, Goetz CG, Nausieda PA, Klawans HL. Respiratory dyskinesias: extrapyramidal dysfunction and dyspnea. *Ann Intern Med* 1978;88:327-31.
- Apps MC, Sheaff PC, Ingram DA, Kennard C, Empey DW. Respiration and sleep in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985;48:1240-5.
- Corbin DOC, Williams AC. Stridor during dystonic phases of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:821-2.
- Weiner P, Inzelberg R, Davidovich A, Nisipeanu P, Magadle R, Berar-Yanay N, et al. Respiratory muscle performance and the perception of dyspnea in Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 2002;29:68-72.
- Vincken WG, Darauay CM, Cosio MG. Reversibility of upper airway obstruction after levodopa therapy in Parkinson's disease. *Chest* 1989;96:210-2.
- Edwards LL, Quigley EMM, Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: frequency and pathophysiology. *Neurology* 1992;42:726-32.
- Mathers SE, Kempster PA, Law PJ, Frankel JP, Bartram CI, Lees AJ, et al. Anal sphincter dysfunction in Parkinson's disease. *Arch Neurol* 1989;46:1061-4.
- Ble A, Zuliani G, Quarenghi C, Gallerani M, Fellin R. Cystocerebral syndrome: a case report and literature review. *Aging (Milano)* 2001;13:339-42.
- Balckburn T, Dunn M. Cystocerebral syndrome: acute urinary retention presenting as confusion in elderly patients. *Arch Intern Med* 1990;150:2577-8.
- Liem PH, Carter WJ. Cystocerebral syndrome: a possible explanation. *Arch Intern Med* 1991;151:1884-5.
- Nicholson G, Pereira AC, Hall GM. Parkinson's disease and anaesthesia. *Br J Anaesth* 2002;89:904-16.
- Lieb K, Selim M. Preoperative evaluation of patients with neurological disease. *Semin Neurol* 2008;28:603-10.
- Broussolle E, Marion MH, Pollack P. Continuous subcutaneous apomorphine as replacement for levodopa in severe parkinsonian patients after surgery. *Lancet* 1992;340:859-60.
- Rosin AJ, Devereux D, Eng N, Calne DB. Parkinsonism with "on-off" phenomena. Intravenous treatment with levodopa after major abdominal surgery. *Arch Neurol* 1979;36:32-4.
- Horai T, Nishiyama T, Yamamoto H, Hanaoka K. High dose levodopa infusion during general anesthesia for gastrectomy in a patient with parkinsonism. *Masui* 2002;51:42-5.
- Furuya R, Hirai A, Andoh T, Kudoh I, Okumura F. Successful perioperative management of a patient with Parkinson's disease by enteral levodopa administration under propofol anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:261-3.
- Korczyń AD, Reichmann H, Boroojerdi B, Häck HJ. Rotigotine transdermal system for perioperative administration. *J Neural Transm* 2007;114:219-21.
- Parkes JD. Domperidone and Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 1986;9:517-32.
- Galvez-Jimenez N, Lang AE. Perioperative problems in Parkinson's disease and their management: apomorphine with rectal domperidone. *Can J Neurol Sci* 1996;23:198-203.
- Fujii T, Nakabayashi T, Hashimoto S, Kuwano H. Successful perioperative management of patients with Parkinson's disease following gastrointestinal surgery: report of three cases. *Surg Today* 2009;39:807-10.
- Wand P, Kuschinsky K, Sontag KH. Morphine-induced muscle rigidity in rats. *Eur J Pharmacol* 1973;24:189-93.

25. Kalenka A, Schwarz A. Anaesthesia and Parkinson's disease: how to manage with new therapies? *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:419-24.
26. Burton DA, Nicholson G, Hall GM. Anaesthesia in elderly patients with neurodegenerative disorders. *Drugs Aging* 2004;21:229-42.
27. Mantz J, Varlet C, Lecharny JB, Henzel D, Lenot P, Desmots JM. Effects of volatile anaesthetics, thiopental and ketamine on spontaneous and depolarization-evoked dopamine release from striatal synaptosomes in the rat. *Anesthesiology* 1994;80: 352-63.
28. Muravchick S, Smith DS. Parkinsonian symptoms during emergence from general anaesthesia. *Anesthesiology* 1995;82:305-7.
29. Hetherington A, Rosenblatt RM. Ketamine and paralysis agitations. *Anesthesiology* 1980;52:527.
30. El-Maghrabi EA, Eckenhoff RG. Inhibition of dopamine transport in rat brain synaptosomes by volatile anesthetics. *Anesthesiology* 1993;78:750-6.
31. Berg D, Becker G, Reiners K. Reduction of dyskinesia and induction of akinesia induced by morphine in two parkinsonian patients with severe sciatica. *J Neural Transm* 1999;106:725-8.
32. Klausner JM, Caspi J, Lelcuk S, Khazam A, Marin G, Hechtman HB, et al. Delayed muscle rigidity and respiratory depression following fentanyl anesthesia. *Arch Surg* 1988;123:66-7.
33. Mets B. Acute dystonia after alfentanil in untreated Parkinson's disease. *Anesth Analg* 1991;72:557-8.
34. Gravlee GP. Succinylcholine-induced hyperkalemia in a patient with Parkinson's disease. *Anesth Analg* 1980;59:444-6.
35. Muzzi DA, Black S, Cucchiara RF. The lack of effect of succinylcholine on serum potassium in patients with Parkinson's disease. *Anesthesiology* 1989;71:322.
36. Ellis Z, Bloomer C. Outpatient anesthesia for oral surgery in a juvenile with Leigh disease. *Anesth Prog* 2005;52:70-3.
37. Devinsky O, Nordli DR. Procedures and anesthesia in patients with epilepsy. In: Engel J, Pedley TA (eds). *Epilepsy A Comprehensive Textbook*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2008:2027-36.
38. Carney BT, Minter CL. Is operative blood loss associated with valproic acid? Analysis of bilateral femoral osteotomy in children with total involvement cerebral palsy. *J Pediatr Orthop* 2005;25:283-5.
39. Loiseau P. Sodium valproate, platelet dysfunction, and bleeding. *Epilepsia* 1981;22:141-6.
40. Graves NM, Kriel RL. Bioavailability of rectally administered lorazepam. *Clin Neuropharmacol* 1987;10:555-9.
41. Bhagat H, Dash HH. Anaesthesiologist's role in the management of an epileptic patient. *Indian J Anaesth* 2006;50:20-6.
42. Clark DL, Hosick EC, Adam N, Castro DL, Rosner BS, Neigh JL. Neural effects of isoflurane (Forane) in man. *Anesthesiology* 1973;39:261-70.
43. Iijima T, Nakamura Z, Iwao Y, Sankawa H. The epileptogenic properties of the volatile anesthetics sevoflurane and isoflurane in patients with epilepsy. *Anesth Analg* 2000;91:989-95.
44. Jaaskelainen SK, Kaisti K, Suni L, Hinkka S, Scheinin H. Sevoflurane is epileptogenic in healthy subjects at surgical levels of anesthesia. *Neurology* 2003;61:1073-8.
45. Lebowitz MH, Blitt CS, Dillon JB. Clinical investigation of compound 374 (Ethrane). *Anesth Analg* 1970;49:1-10.
46. Neigh JL, Garman JK, Harp JR. The electroencephalographic pattern during anaesthesia with Ethrane: effects of depth of anaesthesia, PaCO<sub>2</sub>, and nitrous oxide. *Anesthesiology* 1971;35:482-7.
47. Rampil IJ, Lockhart SH, Eger El II, Yasuda N, Weiskopf RB, Cahalan MK. The electroencephalographic effects of desflurane in humans. *Anesthesiology* 1991;74:434-9.
48. Young WL. Effects of desflurane on the central nervous system. *Anesth Analg* 1992;75:32-7.
49. Modica PA, Tempelhoff R, White PF. Pro- and anticonvulsant effects of anesthetics (part I). *Anesth Analg* 1990;70:303-15.
50. Oei-Lim VL, Kalkman CJ, Bouvy-Berends EC, Posthumus Meyjes EF, Makkes PC, Vermeulen-Cranch DM, et al. A comparison of the effects of propofol and nitrous oxide on the electroencephalogram in epileptic patients during conscious sedation for dental procedures. *Anesth Analg* 1992;75:708-14.
51. Rockoff MA, Goudsouzian NG. Seizures induced by methohexital. *Anesthesiology* 1981;54:333-5.
52. Nieminen K, Westerén-Punnonen S, Kokki H, Yppärilä H, Hyvärinen A, Partanen J. Sevoflurane anaesthesia in children after induction of anaesthesia with midazolam and thiopental does not cause epileptiform EEG. *Br J Anaesth* 2002;89:853-6.
53. Musella L, Wilder BJ, Schmidt RP. Electroencephalographic activation with intravenous methohexital in psychomotor epilepsy. *Neurology* 1971;21:594-602.
54. Miller-Pitt PL, Elcock BJ, Maharaj M. The management of status epilepticus with continuous propofol infusion. *Anesth Analg* 1994;78:1193-4.
55. Manikandan S, Sinha PK, Neema PK, Radhod RC. Severe seizures during propofol induction in a patient with syringomyelia receiving baclofen. *Anesth Analg* 2005;100:1468-9.
56. Hodgkinson BP, Frith RW, Mee EW. Propofol and the electroencephalogram. *Lancet* 1987;2:1518.
57. Kreiger W, Copperman J, Laxer DL. Seizures with etomidate anesthesia. *Anesth Analg* 1985;64:1226-7.
58. Bennett DR, Madsen JA, Jordan WS, Wiser WC. Ketamine anesthesia in brain damaged epileptics. *Neurology* 1973;23:449-60.
59. Ferrer-Allado T, Brechner VL, Dymond A, Cozen H, Crandall IP. Ketamine induced electroconvulsive phenomena in the human limbic and thalamic regions. *Anesthesiology* 1973;38:333-44.
60. Winter WD. Epilepsy or anesthesia with ketamine. *Anesthesiology* 1972;36:309-12.
61. Tassinari CA, Dravet C, Roger J, Cano JP, Gastaut H. Tonic status epilepticus precipitated by intravenous benzodiazepine in five patients with Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsia* 1972;13:421-35.
62. Templehoff R, Modica PA, Bernardo KL, Edwards I. Fentanyl-induced electrographic seizures in patients with complex partial epilepsy. *J Neurosurg* 1992;77:201-8.
63. Goetting MG, Thirmam MJ. Neurotoxicity of meperidine. *Ann Emerg Med* 1985;14:1007-9.
64. Hochman MS. Meperidine associated myoclonus and seizures in long term hemodialysis patients. *Ann Neurol* 1983;14:593.
65. Rao TLK, Mummaneni N, El-Etr AA. Convulsions: an unusual response to intravenous fentanyl administration. *Anesth Analg* 1982;61:1020-1.
66. Safwat AM, Daniel D. Grand mal seizure after fentanyl administration. *Anesthesiology* 1983;59:78.
67. Beemer GH, Dawson PJ, Bjorksten AR, Edwards NE. Early postoperative seizures in neurosurgical patients administered atracurium and isoflurane. *Anaesth Intens Care* 1989;17:504-9.

68. Ornstein E, Matteo RS, Young WL, Diaz J. Resistance to meto-curine-induced neuromuscular blockade in patients receiving phenytoin. *Anesthesiology* 1985;63:294-8.
69. Schubert CJ, Wason S. Cocaine toxicity in an infant following intranasal instillation of a four percent cocaine solution. *Pediatr Emerg Care* 1992;2:82-3.
70. Ryan DW. Accidental intravenous injection of bupivacaine: a complication of obstetrical epidural anaesthesia. *Br J Anaesth* 1973;45:907-8.
71. Xie Z, Tanzi RE. Alzheimer's disease and post-operative cognitive dysfunction. *Exp Gerontol* 2006;41:346-59.
72. Sanchez Morillo J, Demartini Ferrari A, Roca de Togores Lopez A. Interaction of donepezil and muscular blockers in Alzheimer's disease. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2003;50:97-100.
73. Sramek JJ, Frackiewicz EJ, Cutler NR. Review of the acetylcholinesterase inhibitor galanthamine. *Expert Opin Investig Drugs* 2000;9(10):2393-402.
74. Bohnen NI, Warner MA, Kokmen E, Beard CM, Kurland LT. Alzheimer's disease and cumulative exposure to anesthesia: a case-control study. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:198-201.
75. Breteler MM, van Duijn CM, Chandra V, Fratiglioni L, Graves AB, Heyman A, et al. Medical history and the risk of Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. *EURODEM Risk Factors Research Group. Int J Epidemiol* 1991;20(Suppl 2):36-42.
76. Palotás M, Palotás A, Bjelik A, Pákási M, Hügyecz M, Janka Z, et al. Effect of general anesthetics on amyloid precursor protein and mRNA levels in the rat brain. *Neurochem Res* 2005;30:1021-6.
77. Fodale V, Quattrone D, Trecroci C, Caminiti V, Santamaria LB. Alzheimer's disease and anaesthesia: implications for the central cholinergic system. *Br J Anaesth* 2006;97:445-52.
78. Kadoi Y, Gato F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Anesth* 2007;21:330-5.
79. Culley DJ, Baxter MG, Yukhananov R, Crosby G. Long-term impairment of acquisition of a spatial memory task following isoflurane-nitrous oxide anesthesia in rats. *Anesthesiology* 2004;100:309-14.
80. Eckenhoff RG, Johansson JS, Wei H, Carnini A, Kang B, Wei W, et al. Inhaled anesthetic enhancement of amyloid-beta oligomerization and cytotoxicity. *Anesthesiology* 2004;101:703-9.
81. Perry E, Walker M, Grace J, Perry R. Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness? *Trends Neurosci* 1999;22:273-80.
82. Fodale V, Pratico C, Santamaria LB. Drugs of anesthesia, central nicotinic receptors and Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2004;10:189-90.
83. Fodale V, Santamaria LB. Drugs of anesthesia, central nicotinic receptors and post-operative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1180-1.
84. Blacker DJ, Flemming KD, Link MJ, Brown RD Jr. The preoperative cerebrovascular consultation: common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery. *Mayo Clin Proc* 2004;79:223-9.
85. Baron EM, Baty DE, Loftus CM. The timing of carotid endarterectomy post stroke. *Neurol Clin* 2006;24:669-80.
86. Blacker DJ, Wijdicks EF, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology* 2003;61:964-8.
87. Evans BA, Wijdicks EF. High-grade carotid stenosis detected before general surgery: is endarterectomy indicated? *Neurology* 2001;57:1328-30.
88. Dunn AS, Turpie AG. Perioperative management of patients receiving oral anticoagulants: a systematic review. *Arch Intern Med* 2003;163:901-8.

#### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. İrem Fatma Uludağ  
SB Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Nöroloji Kliniği  
İzmir/Türkiye

E-posta: fatmairem@yahoo.com

geliş tarihi/received 01/04/2011

kabul ediliş tarihi/accepted for publication 03/06/2011