

*Dr. Bilge KARSLI**
*Dr. İ. Haluk KAFALI**
*Dr. Caner MİMAROĞLU**
*Dr. Uğur ÖZOK**

Son yıllarda, tıbbi tedavi ve halk sağlığı çalışmalarıyla yaşam süresi, yaklaşık olarak erkeklerde 74 yıla, kadınlarda 78 yıla uzamıştır. Yapılan 1111 kişilik prospektif çalışmada, 64 yaşın üzerindeki yaşlılarda cerrahi girişime bağlı mortalite %3.5 bulunmuştur. Yaşlı hastalarda cerrahi işlemin riskleri ve önceden varolan medikal problemlerin de bu riskleri artırdığı bilinmektedir. 70 yaşından sonra cerrahi işleme bağlı mortalite 3 misli artar.

Eldeki verilere göre, uygulanan cerrahi işlem ve anestezi yaşlı hastalarda, genç hastalara göre, daha tehlikelidir. 1977 yılında Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün çalışmalarına göre, 70 yaşın üzerinde cerrahi işlemlere bağlı ölüm üç kat artmaktadır, bu ölümlerin %2'si de anesteziye bağlı ölümlerdir (1,2).

FİZYOLOJİ

Kardiyovasküler Sistem

Kardiyovasküler rezerv, yaşla belirgin olarak azalır. Normal kişilerde yaş ilerledikçe sol-ventrikül hipertrofisi artar. Genellikle yaşla birlikte kan basıncı da artar, bunun sebebi de, büyük arterlerin yapısındaki elastik liflerin kalınlaşmasıdır. Kalpte atriyal ve/veya ventriküler prematür kontraksiyonlar yaşlı kişilerde daha sık görülür (Tablo 1) (2,3,4).

Yaşlı hastalarda adrenerjik cevabın azalmasının sonuçları şunlardır:

1. 75 yaşında, egzersiz sırasında maksimum kalp atımı cevabı 20 yaşındakilere göre %20-30 azalır.
2. İsopterenole, maksimum kalp atımı cevabı azalır. Yaşlı hayvanlarda katekolaminlerin kalp kası üzerindeki direkt inotropik cevabı da azalmıştır.
3. Hayvanlarda ve insanlarda, yaşla birlikte baroreseptör refleksi azalır.
4. Hipoksi ya da hiperkarbiye bağlı olarak kalp hızı artar.
5. Devamlı stres kan basıncı ve kalp hızında artma ile sonuçlanır (2).

* Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD, SİVAS

Yaşlı insanların damarlarında intima ve kas tabakasında progresif bozulma gösterilmiştir, bunlar karakteristik aterosklerotik değişikliklerdir. Kalpte miyofibriller elementlerde ultrastrüktürel değişiklikler görülmüştür. Buna bağlı olarak kalp hızı ve kardiyak output yaş ile azalır. Ventilasyon-perfüzyon dengesinin bozulması, akciğerde gaz değişiminin azalmasına bağlıdır. Buna sebep olan faktörler de, alveoler yüzeyin azalması, membran kalınlığının artması, membran geçirgenliğinin azalması ve kapiller kan volümünün azalmasıdır. Bunun sonucunda arterial O₂ içeriği ve hemoglobin saturasyonu azalır (2,3).

Renal Sistem

Yaşa bağlı olarak renal kitle ve fonksiyonlarda progresif azalma ortaya çıkar. Yaşın ilerlemesiyle birlikte, renal plazma akımında progresif azalma görülür, bu da kardiyak output'un düşmesine ve renal vasküler yatağın azalmasına bağlıdır. Böbrekte kitle kaybı, primer kortikal bölgeden olur, daha sonra renal medulla da görülür. Bunların sonucunda, tübüler fonksiyon ve glomerular filtrasyon yaşlılarda azalır. Bu değişimlere uyum sağlayan mekanizmalar, yaşlılarda bozulmuştur (Tablo 1) (3,4,5).

Yaşlı hastalarda, sodyum defisitine renal cevap yetersizdir. Yaşlılardaki bu tuz kaybı eğilimi, yeterli tuz alımında azalma, ekstrasellüler sıvı volümünde azalma ve kardiyak, renal ve mental fonksiyonlarda bozulma ile artar. Yaşlı hastalardaki renin-aldosteron sistemindeki bu değişimler, hiperkalemi gelişme riskini artırır (3,4,5).

Yaşlı hastalarda, su kısıtlanmasından sonra ya da yüksek dozda vazopressin verildikten sonra, idrarı konsantre edebilme yeteneği zayıflamıştır (3,4,5).

Anestezi takibinde, renal fonksiyon değişiklikleri iki nedenle önemlidir. Birincisi; sıvı-elektrolit dengesi çok labildir ve çok iyi takip gerektirir. İkincisi, kullanılan ilaçların eliminasyonu, renal ekskresyona bağlıdır ve

Tablo 1. İleri yaşın vücut içeriği ve organ sistemleri üzerine etkisi (2)

Organ Sistemleri	Anatomik değişiklikler	Fonksiyonel değişiklikler
Vücut içeriği	Lipid traksiyon artmıştır, iskelet kitlesi azalmıştır.	Yağda eriyen ilaçların yarılanma ömrü uzamıştır. O ₂ tüketimi, ısı üretimi ve kardiyak output azalmıştır.
Sinir Sistemi	Nörotransmitter aktivitesi azalmıştır.	Nörojenik atrofi ve anestezi ihtiyacında azalma meydana gelmiştir. Otonomik hemostaz bozulmuştur.
Kardiyovasküler sistem	Arteriyel elastikiyet azalmıştır. Ventriküler hipertrofi vardır. Adrenerjik cevap azalmıştır.	Nabız basıncı genişlemiştir. Maksimal kardiyak output azalmıştır.
Pulmoner Sistem	Akciğerde elastin kaybı vardır. Alveolar yüzey alanı azalmıştır.	Rezidüel volüm artmıştır. Vital kapasite azalmıştır. Gaz değişimi bozulmuştur. Solunum işi artmıştır.
Renal Sistem	Damarlanması azalmıştır. Dokuda atrofi vardır.	Plazma akımı, glomerulofiltrasyon hızı, ilaçların klerensi azalmıştır.
Hepatik Sistem	Doku kitlesi azalmıştır.	Hepatik kan akımı ve ilaç klerensi azalmıştır.

yaşla renal fonksiyonların azalmasından etkilenirler. Çeşitli ilaçların yaşlılarda plazma yarılanma ömürleri gençlere göre uzamıştır (3,4,5).

Solunum Sistemi

Zorlu expiratuvar volüm (FEV) ve zorlu vital kapasite (FVC) yaşa bağlı progressif olarak azalır. Bu değişiklikler alveoller ve alveoler ductusların çevresindeki elastik doku kaybına ve göğüs anterior-posterior çapının artmasına bağlıdır. Akciğerdeki progresif morfolojik değişiklikler, alveoler yüzey alanı kaybı ve akciğerin elastik özelliğini kaybetmesi şeklindedir. Akciğerin elastik dokusunda yaşla birlikte kalitatif ve kantitatif değişiklikler olur. Rezidüel volüm yaş ile artar. Kırk yaşından sonra kaslarda, özellikle de interkostal kaslarda, kuvvet kaybı ortaya çıkar. Sonuçta, vital kapasite her yaş için ortalama 20 ml. düşer, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ve résidüel volüm de benzer şekilde değişir (Tablo 1) (2,4,6).

Akciğerlerde gaz değişimi, adütlerde yaşla birlikte progresif olarak azalır. Alveoler PO₂ yaşam boyu değişmeden, olduğu gibi kalır (6).

Solunum sistemindeki fizyolojik yaşlanmaya bağlı olarak amfizem gelişir. Sigara içen yaşlı hastalarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişir ve pulmoner yedek azalır. Arteriyel kan gazları ve pulmoner fonksiyon testleri monitörize edilmelidir (6).

Karaciğer

Brom sulfoftalein (BSP) plazma düzeyinde yaşa bağlı yükselme olur, bu yükselme, 40 yaş ve üzerindeki hastalarda daha belirgindir, ilaçların metabolizmasına ve biliyer yolla eliminasyonuna bağlı olarak, yaşlı hastalarda ilaçların plazma yarılanma ömürleri uzamıştır. Renal ve hepatik fonksiyonların her ikisinde azalmaya bağlı olarak, bütün ilaçların etki sürelerinde uzama belirlenir. Anestezide kullanılan ilaçların da biyotransformasyonu yavaşlar ve etkileri normalden uzun sürer (Tablo 1) (2,7-14).

Sinir Sistemi

Sinirler, kaslar ve nöromüsküler bileşiklerde yaş ile birlikte değişiklikler olur. Elektromiyogramların analizi, periferik kaslardaki mevcut aksonların sayılarının azaldığını ve kas innervasyonunda da yaş ile birlikte azalma olduğunu göstermiştir ve bunun sonucu kaslarda atrofi ortaya çıkar. Asetilkolinin sentezi ve salınmasında da azalma olur. İnsanlarda santral ve periferik sinirlerde yaşa bağlı değişiklikler çok belirgindir. Reseptör sayısında da azalma görülür (4,15).

Beyin ağırlığı yaş ile azalır. Bu, esas olarak atrofik değişikliklere bağlıdır ve bunlar da her iki hemisferin frontal kısımlarında görülür. Özellikle serebral kortekste nöron sayısı azalır, nörofibriler lifler artar. Bu değişiklikler, yaşlı hastalarda, ilaçların santral sinir sistemi etkilerini artırır. Bunlar anestezide çok belirgindir, minimal alveolar anestetik konsantrasyonunda yaş ile birlikte belirgin azalma görülür (Tablo 1) (2,4,15).

Yaş Bağı Hastalıklar

Yaşlılarda çeşitli yaralanmalar sık görülür. Yaşın ilerlemesi ile birlikte ateroskleroz başlar ve progressif olarak ilerler ve hipertansiyon ortaya çıkar. 65 yaşın üzerindeki toplumun %40-50'sinde hipertansiyon olduğu düşünülmektedir. Yaşlı ölümlerinin yarısından fazlası kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklara bağlıdır (15). Koroner arter hastalığı, iskemi, anjina ya da miyokardiyel enfarktüs sık görülür. Anestezi ve operasyon sırasında strese bağlı olarak konjestif kalp yetmezliği ve renal yetmezliği sıktır.

Farmakoloji

İlaçların farmakokinetiğinde, yaş ile ilgili 4 esas vardır.

Birincisi, yaş ile renal fonksiyonlar azalır, bunun sonucunda ilaçların kan düzeyleri artar ve yarılanma ömürleri uzar.

İkincisi, yaşlılarda ilaç metabolizmasında belirgin değişiklikler olur, çünkü karaciğer enzim düzeyleri azalmıştır ve hepatik dolaşım düşmüştür.

Üçüncüsü, ilaçların plazmada bağlanmaları, yaşlılarda genellikle azalmıştır, kanda serbest (aktif) ilaç düzeyi yükselir.

Dördüncüsü, yaşla birlikte total vücut suyu azalır, vücutta yağ miktarı artar, bunun sonucunda ilaçların yarılanma ömürlerinde yaş ile değişiklikler ortaya çıkar (2).

Plazma klerensinin uzaması ve reseptör sayısının azalması ile birçok ilacın etkisi uzar ve artar. Kalp, beyin ve böbrek başta olmak üzere birçok organ fonksiyonlarında yaş ile azalmaya bağlı olarak, strese cevap da azalır. Örneğin; yaşlılarda pron pozisyonunda ilaca bağlı hipotansiyon ve serebral hipoksi sıkıdır, çünkü kardiyak output ve plazma volümü düşüktür. Damar esnekliği ve vazomotor kontrol azalmış olup, özellikle postür ile değişir. Sonuç olarak ilaçların dozları azaltılmalı ve çok dikkatli kullanılmalıdır. Yaşlı hastalarda, anestezi sırasında modifiye teknikler uygulanmalıdır. Örneğin; yaşlı hastalarda tiyopentalin hızlı verilmesi, hipotansiyona sebep olabilir (8,11,16).

İnhalasyon Anestezikleri

Yaş ile halotanın minimal alveoler konsantrasyonu (MAC) arasında bir ilişki vardır. Yaşın ilerlemesiyle halotanın anestezik gereksiniminin progresif olarak düştüğü gösterilmiştir. Bu değişiklik izofloran ve siklopropanda da etkisini göstermiştir (9,17-19).

İntravenöz Anestezikler ve Opioidler

Tiyopental'in bilincin kaybolması için gerekli efektif dozu, gençlerle karşılaştırıldığında yaşlılarda %30 azalmıştır. Bununla birlikte yaşlılarda tiyopentale karşı aşırı duyarlılık ortaya çıkabilir. Çeşitli çalışmacılar duyarlılığın arttığını göstermiştir (8).

ilaçların plazma konsantrasyonları ile etkileri arasında bir ilişki vardır. Hastanın anestezisi ve EEG'lik supresyonu için gerekli olan thiopental dozu yaş ile belirgin olarak düşmektedir, fakat yaş ile tiyopentalin plazma konsantrasyonu arasında açık bir ilişki tespit edilememiştir (8,11,16). Diazepamın, sedasyon için gerekli olan plazma konsantrasyonunun her ikisi de yaş ile belirgin olarak azalır. Benzer şekilde, fentanil ve alfentanil'in de EEG supresyonu için gereken dozları ve plazma konsantrasyonları da azalır (7,13). Yaşlılarda opioidlere duyarlılığın arttığı gösterilmiştir (12,13,17). Son yapılan çalışmalarda pediatrik hastalarda morfinin etkisinin 4 kat arttığı gösterilmiştir. Farmakokinetik çalışmalar, etomidat, propofol ve petidin (meperidine)'nin etkilerinin de arttığını ve uzadığını desteklemektedir (7,14).

Nöromusküler Blokaj Yapan İlaçlar

Yaş ile ilişkili olarak iskelet kası kitlesinde kayıp (80 yaşında yaklaşık 80 kg), kas motor son plaklarında proliferasyon ve asetilkolin reseptör sayısında artma olur. Vücuttan ekskresyonu için hiç bir majör organ sistemine ihtiyaç göstermeyen atrakuryum hariç, bütün bu nöromusküler blokörlerin farmakokinetiği değişir ve klinik etkilerinde belirgin uzama olur. Bütün bu ilaçların klirens hızları azalmıştır (9,10). Suxamethonium (süksinilkolin)'in gerekli olan dozu yaşlı kişilerde azalmıştır ve bunlarda plazma kolinesteraz aktivitesi de azalmıştır.

Geriatik hastalarda, nöromusküler bloğun neostigmin veya edrofonyum ile tam olarak geri döndürülmesi gereken dozlar, gençlerden farklı değildir. Bununla birlikte, bu ilaçların etkilerinin görülmesi iki-üç kat gecikir. Kullanılan atropinin antikolinergik etkilerine bağlı olarak, yaşlı hastalarda kardiyak disritmi insidansı yükselir (10).

Lokal Anestezikler ve Regional Teknikler

İlk yapılan çalışmalarda, lokal anestetik ihtiyacı yaşlılarda azalmıştır, epidural anestezide bupivakain'in gerekli olan dozunun yaş ile azaldığı gösterilmiştir ve bu çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Genç ve yaşlı hastaların her ikisinde de, doz ile ilacın segmental dağılımı ilişkilidir (2,3,20).

Spinal anestezide yaş ve anestezik ihtiyacı ile ilgili fazla bir çalışma yapılmamıştır. Lidokain (lignocaine) ile yapılan farmakokinetik değerlendirmelerde, karaciğer hasarı olmayan yaşlı hastalarda, bu ilacın hepatik atılım hızının değişmediği gösterilmiştir. Buna rağmen, bu ilacın kullanıldığı rejyonel anestezi süresinde küçük değişimleri beklenir ve bu da enjeksiyon yerinden emilim hızındaki değişimlere bağlıdır. Yaşlı hastalarda cerrahi girişimlerde genel ve regional anestezinin rölatif yarar ve zararları vardır (2,3,20).

ANESTEZİ YÖNTEMİ

Preoperatif: Yaşlı hastalarda hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, kronik akciğer hastalığı ve diyabet çok sık görülür. Bu nedenle preoperatif değerlendirme ve tedavi önemlidir ve tedavi ile perioperatif mortalite azaltılabilir. Solunum fonksiyon testleri, solunum sisteminin preoperatif değerlendirilmesinde çok pratiktir (2,3,4,6).

Yaşlı hastalar, birçok ilaç kullanırlar. Genellikle de ilaçları ne zamandan beri kullandıklarını ve hangi dozda aldıklarını bilmezler. Bu nedenle, sıklıkla aileden yardım istenir. Yaşlı hastalar sıklıkla diüretik kullanırlar, bu nedenle intravasküler volümün ve serum potasyumun çok dikkatli değerlendirilmesi gerekir. Geriatrik hastalar sedatif-hipnotikler, trankilizanlar ya da alkolü de sık alırlar. Bunlar aşırı dozlarda bilinç bulanıklığına

neden olurlar, dolayısı ile bu yönden de dikkatli değerlendirilmelidir. Alkol kullananlarda karaciğer hastalığı ya da delirium tremens gözönünde bulundurulmalıdır. Yaşlı hastalar trisiklik antidepressanları da (TSA) sık alırlar, bunlar sadece miyokardı etkilemekle kalmaz, anestezi ajanlarıyla da etkileşirler. TSA'lar nöromusküler bloğu bozarak, hastalarda kardiyak aritmi insidansını arttırlar. Hastalar lityum ya da antibiyotik alıyorsa, bunlar kas gevşeticileriyle etkileşebilirler. Yaşlı hastaların aldığı bütün ilaçlar, preoperatif periyotta mutlaka değerlendirilmelidir (2,4,21).

Yaşlı hastalarda aşırı premedikasyonun tehlikeli olabileceği hatırlanmalıdır. Genellikle 5-10 mg diazepamın oral verilmesi premedikasyon için yeterlidir. Buna ek olarak, endişeli hastalarda küçük doz opioid verilerek sedasyon sağlanabilir. Genellikle atropin veya diğer belladon alkaloidlerinin ilave edilmesi gerekmez (12,21).

Intraoperatif: Yaşlı hastalarda, anestezi sorunlarının beraberinde anatomik sorunlar da vardır. Bunların dişleri eksik ve destek dokusu zayıftır. Preoperatif konsültasyondan sonra eksik dişler belirtilmelidir. Dejeneratif ya da romatoid orijinli servikal artritler, endotrakeal entübasyonu zorlaştırabilir. Dişleri olmayanlarda entübasyon daha kolay olabilir. Trakeanın posterior membranındaki zayıflama trakeal travma olasılığını artırır. Bu nedenle, larengoskopi sırasında trakea rahat görülüyorsa, stile kullanılmalıdır. Endotrakeal entübasyon yapılırken, başa aşırı ekstansiyon yaptırılmasından kaçınılmalıdır. Çünkü vertebro-basiler arterin yaralanma olasılığı vardır.

Senil atrofiye bağlı olarak deri, yapıştırıcı flasterlerin ve EKG monitörünün elektrodlarının yaralanmasına aşırı duyarlıdır. Eklemdeki artritik değişiklikler nedeniyle, ameliyat masasında hastaya pozisyon verilirken çok dikkatli olunmalıdır.

Yaşlı hastalarda, koruyucu hava yolu reflekslerinin aktivitesinde progresif azalma olur ve hiatal herni insidansında artma vardır. Buna bağlı olarak, yaşlı hastalarda gastrik içeriğin regürjitasyonu ve aspirasyonu çok sık görülür. Akut abdominal girişim uygulanacak yaşlı hastalar, birşey yememiş olsalar bile, mide dolu kabul edilmelidir.

Yaşlılarda, bütün anestezi ilaçlarının gereksinimleri azalır. Yaşlı hastalarda dolaşım ve solunum sistemindeki değişimlere bağlı olarak halotanin anestezi dozları değişir (17,18).

Şartlar uygun olduğu zaman, yaşlı hastalarda rejiyonel anestezi yapılmalıdır. Örneğin, bir hastada elbileğinde kırık varsa, aksiller ya da intraskalen sinir bloğu, genel anesteziye tercih edilmelidir. Bununla birlikte, toksik reaksiyonlardan kaçınmak için, lokal anestezi dozları azaltılmalıdır. Rejiyonel anestezi uygulanması sırasında bilinç açık olduğundan girişim sırasında gelişen anjina ataklarının ve akut serebral değişikliklerin tanınması, genel anestezi altındaki hastadan çok daha çabuk olur. Subaraknoid aralığın çevresindeki damarlarda kan akımı azaldığı için, aterosklerotik yaşlı hastalarda anestezi süresi belirgin olarak uzar. Yaşlı hastalarda serebrospinal sıvının spesifik çekim gücü azalmıştır. Eşit düzeyde spinal anestezi altındaki genç hastalarda hipotansiyon, yaşlı hastalardan daha az görülür. Bu da, genç hastalarda kompensatuar reflekslerin çok aktif olmasına bağlıdır. Yaşlı hastalarda, spinal anestezinin hipotansif etkilerine karşı, spinal anestezi dozları yaklaşık 5-10 dakika önce, profilaktik amaçlı 50 mg efedrin IM yapılabilir (2,3,4,20).

Epidural anestezi, spinal anesteziye göre daha avantajlıdır. Yaşın artması ile, epidural anestezi için gerekli olan lokal anestezi miktarı da azalır. Yaşlılarda hipotermi eğiliminin olduğu da unutulmamalıdır (20,22,23).

Postoperatif

Kardiyo-respiratuvar takip: Postoperatif dönemde respiratuvar yetmezlik insidansı, yaşlı hastalarda artmıştır. Şişmanlık, sigara, ağız içinde gevşeme (dil geriye düşmesi) hava yolundaki farengeal sekresyonlar, ağrı, toraksta ameliyat insizyonu ve abdominal distansiyon postoperatif solunum sıkıntısının nedenleridir (2,3,4).

Yaşlı hastalarda respiratuvar takip, başlangıçta solunumun desteklenmesini ve sonra da ventilatörler ile tedaviyi içerir, intraoperatif dönemde opioidlerin kullanımının artması ile, postoperatif dönemde solunum yetmezliğine dikkat edilmesi önem kazanmıştır. Postoperatif ünit personeli, opioidlerin etkileri yönünden dikkatli olmalı ve hastaları aralıklarla kontrol etmelidir. Bu etkilerin yeniden ortaya çıkabilmesi olasıdır (2,3,4,6).

Sıvı Takibi

Yaşın artması ile total vücut sıvısı ve total vücut sıvısının (TBW) total vücut ağırlığına (BVVT) oranı azalır. Bu, yaş ile ortaya çıkan normal değişikliklerdir (2-5)

KAYNAKLAR

Barlow AP, Crumplin MKH, Zarifa Z, Edwards E, Shillito RG and McCarthy J. Surgery in a geriatric population. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1989; 71:110-4.

Muravchick S. Anesthesia for the elderly. In: Miller RD, ed. *Anesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1969-1983.

Esener Z. Geriatrik Anestezi. İn: Esener Z, ed. *Klinik Anestezi*. Logos Yayıncılık, 1991:499-501.

4. Göğüs Y. Geriatrik Anestezi. *Anestezi Dergisi* 1993; 1:92-100.

5. McLachlan MSF. The aging kidney. *Lancet* 1978; 2:143-6.

6. Campelli EJ, Lefrak SS. Physiologic processes of aging in the respiratory system. In: Kreckel SW, ed. "Anesthesia and Geriatric Patient". Orland: Game and Stratton, 1984:23-43.
7. Bentley JM, Bore' JD, Nenad RE and Gillespie TJ. Age and Fentanyl pharmacokinetics. *Anesth Analg* 1982; 61:698-71.
8. Chirstensen JH, Andrease F and Jansen JA. influence of age and sex on the pharmacokinetics to thiopentone. *Br J Anaesth* 1981; 53:1189-94.
9. Dresner DL, Basta SJ, Ali HH, Schwartz AF, Embree PB, Wargin WA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Doxacurium in Young and Elderly Patients during Isoflurane Anesthesia. *Anesth Anal* 1990; 71 j498-502.
10. Duvaldestin P, Saada J, Berger JL et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and dose-response relationships of pancuronium in control and elderly subjects. *Anesthesiology* 1982;56:36-40.
11. Homer TD and Stanski DR. The effect of increasing age of thiopental disposition and anesthetic requirement. *Anesthesiology* 1985; 62:714-24.
12. Kaiko RF, Wallenstein SL, Rogers AG et al. Narcotics in the elderly. *Mea Clin North Am* 1982; 66:1079-89.
13. Matteo RS, Schwartz AE, Young WL, Chang W. Pharmacokinetics of sufentanil in the elderly surgical patients. *Can J Anaesth* 1990; 37:852-61
14. Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS and Nimmo WS. Effect of different rates of infusion of propofol for induction of anaesthesia in elderly patients. *Br J Anaesth* 1990; 65:346-52.
15. Lakatta EG, Fieg JL. Aging of the adult cerebrovascular system. In: Stephen CR and Assof RAE, eds. "Principles and Practice". Boston: Butter Worths, 1986:1-26.
16. Murawchick S. Effect of age and premedication on thiopental sleep dose. *Anesthesiology* 1984; 61:333-6.
17. Lerman J, Gregory GA, Willi MM and Eger EI. Age and solubility of volatile anesthetics in blood. *Anesthesiology* 1984; 61:139-43.
18. Lerman J, Schmidt-Bantel BI, Gregory GA et al. Effect of age on the solubility of volatile anesthetic in human tissues. *Anesthesiology* 1986; 65:307-11.
19. Stevans WC, Dolan WM, Gibbon RT et al. Minimum alveolar concentrations (MAC) of isoflurane with and without nitrous oxide inpatients of various ages. *Anesthesiology* 1975; 42:197-200.
20. Nielson WR, Gelb AW, Casey JE, Penny FJ, Merchant RN, Mannen PH. Long-term cognitive and social sequelae of general versus regional anesthesia during arthroplasty in the elderly. *Anesthesiology* 1990; 73:1103-9.
21. Greenblatt DJ, Abernethy DR, Lowniskar A et al. Effect of age, gender and obesity on midazolam kinetics. *Anesthesiology* 1984; 61:27-35.
22. Flacke JW and Flacke WE. Inadvertent hypothermia: Frequent, insidious and often serious. In: Ronald L Katz, ed. *Seminors in Anesthesia*. 1983; II(3):183-96.
23. Vangham MS, Vanghan RW and Cork RC. Postoperative hypothermia in adults: relationship of age, anesthesia and shivering and rewarming. *Anesth Analg* 1981; 60:746-51.