

8. Znieczulenie ogólne w wieku podeszłym

Laura Wołowicka

Podstawą prawidłowego wyboru znieczulenia ogólnego są:

- poznanie procesu choroby chirurgicznej i planu postępowania zgodnie z zasadami chirurgii geriatrycznej oraz stanu poszczególnych układów i narządów znieczulanego pacjenta,
- znajomość farmakodynamiki i farmakokinetyki wybranych leków znieczulających u osób starszych,
- wybór teoretycznie najkorzystniejszego znieczulenia ogólnego lub skojarzonego ze znieczuleniem przewodowym dla pacjenta w wieku podeszłym,
- zapewnienie bezpiecznych warunków znieczulenia i bezpośredniej opieki pooperacyjnej.

Aby spełnić podstawowe cele i założenia znieczulenia ogólnego, a więc anestezji, analgezji, amnezji i arefleksji, stosuje się złożone metody farmakologiczne najczęściej z łączeniem leków wziewnych, przeciwbólowych, nasennych i zwiotczających.

Decyzja wyboru znieczulenia wziewnego (VIMA), dożylnego (TIVA), łączonego ogólnego z przewodowym bywa często dyskusyjna, w związku ze złożonym procesem zaburzeń narządowych, układowych i powszechnie stosowanej polipragmazji leków w farmakoterapii geriatrycznej.

Znieczulenie ogólne i przewodowe jest często utrudnione przez nieprawidłowe ułożenie chorego na stole operacyjnym, wynikające ze zmian zniekształcających i zwyrodnieniowych, a trudność intubacji wynika z braku możliwości odgięcia głowy. Osłabienie odruchów obronnych zagraża wystąpieniem zespołu zachłyśnięcia i ulania. Indukacja może przebiegać z dużymi zaburzeniami krążeniowo-oddechowymi, co wymaga dużej czujności doświadczonego anestezjologa i właściwego monitorowania.

Nadzór i systemy monitorowania podczas znieczulenia pacjentów

Nadzór podczas znieczulenia musi być bardzo wnikliwy i przemyślany, uwzględniający określone czynniki ryzyka, wiek, współistniejące choroby, rodzaj znieczulenia i operacji.

Do nadzoru podstawowego zaliczamy:

- standardowy aparat do znieczulenia z respiratorem,
- pomiar ciśnienia tętniczego metodą nieinwazyjną,
- monitor EKG,
- pulsoksymetria i kapnometria,
- urządzenia do pomiaru temperatur – centralnej i obwodowej,
- zestawy do diurezy godzinowej,
- urządzenia do ogrzewania chorego,
- laboratorium szybkich analiz (Hb, Ht, elektrolity, glukoza, gazometria, podstawowe badanie układu krzepnięcia).

Do nadzoru poszerzonego zaliczamy:

- inwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego i ośrodkowego ciśnienia żylnego,
- nieinwazyjny pomiar objętości wyrzutowej serca (Doppler przezpręłykowy, echokardiografia lub inwazyjne cewnikowanie tętnicy płucnej, umożliwiające analizę hemodynamiki),
- stymulatory nerwów do oceny stopnia zwiótczenia mięśni,
- monitorowanie czynności mózgu – BIS – wprowadzony w 1987 roku, jest urządzeniem do analizy indeksu bispektralnego w skali 0–100; indeks ten u osoby całkowicie wybudzonej ma wartość 100, a podczas znieczulenia ma wartość 60–70, co charakteryzuje się utratą świadomości i brakiem reakcji słownych; jest to metoda oceny poziomu snu i świadomości; badania z lat dziewięćdziesiątych XX w. potwierdziły jej dużą użyteczność śródoperacyjną u osób starszych; wykrywa zagrożenie wybudzeniem podczas trwania operacji; metoda BIS umożliwia stosowanie mniejszych, bezpiecznych dawek propofolu, opioidów i stężeń sewofluranu; stwierdzono, że u pacjentów star-

szych z zespołami neuropsychiatrycznymi (Alzheimer demencja), BIS wykazuje mniejsze wartości,

- r.SO₂ saturacja regionalna mózgu,
- Entropy SE Monitor łączy analizę EEG i EMG, bardzo użyteczny w anestezjologii geriatrycznej.

Rodzaj nadzoru i monitorowania powinien być udokumentowany w karcie znieczulenia.

Znieczulenie wziewne

Znieczulenie wziewne w geriatricii budziło wątpliwości przez wiele lat, było więcej pytań o skuteczność i bezpieczeństwo tego postępowania anestezjologicznego niż odpowiedzi.

Sewofluran obecnie jest stosowany do 87% wszystkich anestezji wziewnych. Wykazano kardioprotekcyjne działanie sewofluranu.

Hartowanie serca jest wywołane wytwarzaniem tlenku azotu (NO) i wolnych rodników tlenowych w mitochondriach (ROS). Zastosowanie sewofluranu jest zalecane zwłaszcza u pacjentów starszych z dużym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych.

Desfluran jest anestetykiem wziewnym o dobrej sterowności, zwłaszcza w przypadku stosowania niskich przepływów. Ma działanie ujemne inotropowe, jest jednak szybko eliminowany.

Halotan i **izofluran** praktycznie zostały wycofane z anestezji geriatrycznej.

Podtlenek azotu powinien być w tej grupie znieczulanych stosowany rozważnie, gdyż może zmniejszyć kurczliwość mięśnia sercowego i powodować hipotensję.

Istotne wątpliwości budzą zmiany anatomiczne i czynnościowe w płucach występujące w wieku podeszłym. Niebezpieczna zwłaszcza jest hipoksemia spowodowana resztkowym zaleganiem środków wziewnych i brakiem odpowiedzi wentylacyjnej na zwiększenie prężności dwutlenku węgla.

Zaburzenia oddechowe związane z wiekiem, znaczne anatomiczne i czynnościowe zmiany w tym układzie, są przeciwwskazaniem do znieczuleń przewodowych, a następstwa znieczulenia ogólnego mogą być bardzo groźne w okresie śródoperacyjnym i bezpośrednim okresie pooperacyjnym.

Zmniejszenie odpowiedzi na hipoksję i hiperkapnię, powikłania pooperacyjne, w tym *delirium*, powodują dłuższą hospitalizację i gorsze wyniki leczenia. Jednym z czynników zaburzających funkcje oddechowe jest nieprawidłowe leczenie bólu pooperacyjnego.

Należy stosować odpowiednią strategię postępowania ukierunkowaną na układ oddechowy i poprawę jego wydolności.

Strategia przedoperacyjna to: ustalenie ryzyka zaburzeń oddechowych, kliniczna i gazometryczna ocena objawów niewydolności oddechowej, ewentualne leczenie infekcji, odstawienie palenia, ćwiczenia oddechowe, uzgodnienie z zespołem operacyjnym ograniczenia operacji do 3 godzin oraz stosowanie mniejszych i mniej inwazyjnych technik operacyjnych.

Strategia śródoperacyjna to: mobilizacja wydzieliny z dróg oddechowych (stosowanie małych wartości V_T , nieco większych PEEP), zapobieganie wysokiemu ciśnieniu i dużym objętościom oddechowym ze względu na wolutraumę i barotraumę), stosowanie najniższych z akceptowalnych FIO_2 (aby zapobiec niedodmie z resorpcji), minimalizacja spazmu oskrzeli (maska krtaniowa lub intubacja), podawanie środków wziewnych rozszerzających oskrzela i nieuwalniających histaminy (może ją powodować morfina), właściwe postępowanie przeciwbólowe (terapia multimodalna, uzupełniająca techniki znieczuleń przewodowych), zapobieganie aspiracji (zgłębnik żołądkowy, środki zobojętniające, szybka indukcja).

Strategia pooperacyjna to: umieszczenie chorego w pokoju wybudzeń, stosowanie tlenoterapii z pogłębieniem oddechu, wentylacja wspomagana CPAP lub Bi PAP, pełne odkuraryzowanie, zniesienie depresji ośrodka oddechowego, dobre wyłączenie bólu pooperacyjnego, odpowiednie nawodnienie, mobilizacja wydzieliny.

Indukcja wziewna jest wolniejsza i w tym okresie może wystąpić niestabilność hemodynamiczna spowodowana zmniejszeniem objętości wyrzutowej, zmniejszeniem kurczliwości i bradykardią.

MAC dla wszystkich środków wziewnych jest zmniejszony średnio o 6% i dalej zmniejsza się z wiekiem 11–16%. MAC nie zmniejsza się z czasem trwania znieczulenia i nie jest monitorem stanu świadomości śródoperacyjnej. Zmniejszone zapotrzebowanie na środki wziewne jest spowodowane zwiększeniem tkanki tłuszczowej i zanikiem układów i narządów (o.u.n.), zmniejszeniem metabolizmu, zmniejszeniem objętości wyrzutowej serca i zmniejszeniem klirensu środków anestetycznych.

Czynniki zwiększające MAC: hipertermia, hipernatremia, inhibitory MAO, efedryna, przewlekła choroba alkoholowa.

Czynniki zmniejszające MAC: kwasica metaboliczna, hipoksja, głęboka hipotensja, hipotermia, hiponatremia, stosowane równocześnie takie środki, jak: lignokaina, opioidy, barbiturany, benzodwiazepiny, pankuronium, ketamina i prostygmina.

Preoksygenacja wziewna i indukcja środkami wziewnymi przeżywa swój renesans w anestezji geriatrycznej, ponieważ zapewnia bezpieczeństwo, uwzględniając wiedzę o farmakodynamice, bardzo potrzebną w anestezjologii.

Preoksygenacja wziewna przez szczelnie przyłożoną do twarzy maskę z przepływem tlenu wielkości 1,5 raza większym od wentylacji minutowej, kontrolowana pulsoksymetrią, jest skuteczna, aczkolwiek nie zawsze dobrze tolerowana przez starszych pacjentów. Jest często przeciwwskazana w przypadkach nagłych.

Wprowadzenie do znieczulenia wziewnego (VIMA) przeprowadza się, stosując sewofluran przy użyciu szczelnej maski twarzowej i przepływu gazu 50% O₂ + 50% N₂O; uzyskuje się MAC 1,5. Można również zastosować indukcję szybką bolusem 8% roztworu sewofluranu przez 3 min i następnie 2% roztworu sewofluranu. Pacjenci starsi z chorobami serca źle znoszą indukcję wziewną halotanem i izofluranem, dlatego wskazane jest ograniczenie ich stosowania, gdyż reagują spadkami ci-

śnienia i przyspieszeniem czynności serca. Środki te u osób starszych mogą obniżyć perfuzję narządową przez rozszerzenie naczyń obwodowych i zmniejszenie kurczliwości mięśnia sercowego. Pacjenci powyżej 75. roku życia podczas cholecystectomii laparoskopowej dobrze tolerują obniżenie preload i wzrost afterload przy insuflacji gazu do jamy brzusznej. Stwierdzono, że zmiany hemodynamiczne podczas znieczulenia ogólnego tych pacjentów z ASA 3 i 4 są takie jak z ASA 1 i 2.

Znieczulenie dożylnie

Zestawienie najczęściej stosowanych leków nasennych, przeciwbólowych i zwiotczających, stosowanych w anestezji geriatrycznej, zawarto w tabelach, które uwzględniają procentowe zmniejszenie dawek w zależności od poszczególnych przedziałów wiekowych.

Leki nasenne w anestezji geriatrycznej mają zmienioną farmakokinetykę i farmakodynamikę. Do najczęściej stosowanych należy: tiopental, propofol, midazolam, etomidat i ketamina.

Tiopental. Powoduje dobrą sedację i sen, zmniejsza zużycie tlenu przez mózg i zmniejsza metabolizm, działa jednak depresyjnie na układ krążenia i układ oddechowy. Dawkę tiopentalu należy zmniejszać od 20 do 80% dawki stosowanej u osób młodych. Pacjenci w przedziale wiekowym 75–80 lat powinni otrzymać dawkę 2,1 mg/kg mc. Tiopental może powodować kurcz oskrzeli i bolesność w miejscu wkłucia. Nie należy go stosować u osób starszych we wstrząsie, w astmie, z ciężką niewydolnością serca.

Propofol. Jest drugim środkiem chętnie stosowanym do indukcji i do sedacji dożylniej u osób starszych. Do indukcji należy zmniejszyć dawkę o 20–70% w zależności od przedziału wiekowego. Perfuzory zaprogramowane do podawania propofolu w anestezji geriatrycznej nie do końca się sprawdziły. Propofol może spowodować depresję oddechową, zmniejszyć odruch kaszlowy, przez zmniejszenie oporu obwodowego naczyniowego. U osób starszych może zmniejszyć pojemność minutową serca i zmniejszyć obciążenie wstępne u pacjentów leczonych beta-blo-

Tabela 8.1. Środki nasenne w anestezji geriatrycznej

Nazwa środka		Dawki w poszczególnych przedziałach wiekowych											
		Dawka dla osób dorosłych		65–74. rż.		75.–85. rż.		Powyżej 85 rż.		Powyżej 90. rż.			
		do wprowadzenia mg/kg mc. (W)	podtrzymująca mg/kg mc./h (P)	% zmniejszenia dawek	dawki	% zmniejszenia dawek	dawki	% zmniejszenia dawek	dawki	% zmniejszenia dawek	dawki		
Tiopental	3–5	1–2	< 20%	W	2,4–4	W	2,1–3,5	W	1,5–2,5	W	1,5–2,5	W	1,5–2,5
				P	0,8–1,6	P	0,7–1,4	P	0,5–1	P	0,5–1		
Propofol	1,5–3	1–6	< 20%	W	1,2–2,4	W	1,05–2,1	W	0,75–1,5	W	0,45–0,9	W	0,45–0,9
				P	0,8–4,8	P	0,7–4,2	P	0,5–1,5	P	0,3–1,8		
Midazolam	0,2–0,3	0,1–0,2	< 30%	W	0,14–0,21	W	0,1–0,15	W	0,05–0,07	W	0,04–0,06	W	0,04–0,06
				P	0,07–0,14	P	0,05–0,1	P	0,02–0,05	P	0,02–0,04		
Etomidat	0,15–0,3	0,1–0,2	< 30%	W	0,10–0,21	W	0,09–0,18	W	0,09–0,18	W	0,07–0,15	W	0,07–0,15
				P	0,07–0,14	P	0,06–0,12	P	0,06–0,12	P	0,05–0,1		
Ketamina	1–2	0,3–2	< 30%	W	0,7–1,4	W	0,5–1	W	0,5–1	W	0,5–1	W	0,5–1
				P	0,21–1,4	P	0,15–1	P	0,15–1	P	0,15–1		

kerami i diuretykami. Należy zrezygnować z propofolu u osób starszych ze znaczną dysfunkcją komór i hemodynamiczną niestabilnością.

Midazolam. Jest to najczęściej stosowana w wieku podeszłym krótko działająca benzodwuzepina, której działanie można odwrócić flumazenilem (znana jest duża wrażliwość osób starszych na benzodwuzepiny). Zwykle stosowaną dawkę należy zmniejszyć o 30–80%, w zależności od przedziału wiekowego.

Etomidat. Dawkę należy zmniejszyć u osób starszych o 30–50%, w zależności od przedziału wiekowego.

Ketamina. W wieku podeszłym chętnie stosowana jest do indukcji we wstrząsie, w dawkach również zmniejszonych o 30–50%. Mogą wystąpić uboczne objawy pobudzenia psychoruchowego i urojeń.

Leki przeciwbólowe

Najczęściej są to leki opioidowe lub niesteroidowe leki przeciwzapalne. Należy je stosować w anestezji geriatycznej bardzo ostrożnie. Działanie opioidów u osób starszych jest odmienne; ogólnie można stwierdzić, że ich działanie jest o połowę słabsze ze względu na zmniejszenie liczby receptorów μ na 1 m^2 , zmniejszone przewodnictwo we włóknach c i zmniejszone wytwarzanie endorfin. Osoby starsze są bardzo wrażliwe na opioidy. Wymagają zmniejszenia dawki średnio o 20–50%. Stosowane opioidy, takie jak: fentanyl, alfentanyl, sufentanyl i remifentanyl, należy podawać zgodnie z danymi zawartymi w tabeli 8.2, w zależności od przedziału wiekowego.

Podczas znieczulenia osób starszych jako środki przeciwbólowe mogą być stosowane: metamizol, paracetamol i tramal.

Tabela 8.2. Leki przeciwbólowe w anestezji geriatrycznej

Nazwa środka		Dawkowanie w poszczególnych przedziałach wiekowych											
		Dawka dla osób dorosłych		65.-74. r.ż.		75.-85. r.ż.		Powyżej 85. r.ż.		Powyżej 90. r.ż.			
		do wprowadzenia (W)	podtrzymująca (P)	% zmniejszenia dawek	dawki	% zmniejszenia dawek	dawki	% zmniejszenia dawek	dawki	% zmniejszenia dawek	dawki	% zmniejszenia dawek	dawki
µg/kg mc.													
Fentanyl	1-10	0,6-0,8		W 0,08-8 P 0,48-0,64	< 20%	W 0,5-5 P 0,3-0,4	< 50%	W 0,4-4 P 0,24-0,32	< 60%	W 0,4-4 P 0,24-0,32	< 80%	W 0,2-2 P 0,12-0,16	
Sufentanil	0,7-2	0,1-0,7		W 0,56-1,6 P 0,08-0,56	< 20%	W 0,42-1,2 P 0,06-0,42	< 40%	W 0,28-0,8 P 0,04-0,28	< 60%	W 0,28-0,8 P 0,04-0,28	< 70%	W 0,21-1,4 P 0,03-0,21	
Alfentanil (Rapifen)	5-20	5-10		W 4-16 P 4-8	< 20%	W 3-12 P 3-6	< 40%	W 2-8 P 2-4	< 60%	W 2-8 P 2-4	< 70%	W 1,5-6 P 1,5-3	
Remifentanyl	0,5-1	0,1-0,5		W 0,4-0,8 P 0,08-0,4	< 20%	W 0,35-0,7 P 0,07-0,35	< 30%	W 0,2-0,4 P 0,04-0,2	< 60%	W 0,2-0,4 P 0,04-0,2	< 80%	W 0,1-0,2 P 0,02-0,1	
mg/kg mc.													
Morfina	0,02-0,1	0,05-0,07		W 0,01-0,06 P 0,03-0,04	< 40%	W 0,01-0,05 P 0,02-0,03	< 50%	W 0,01-0,05 P 0,02-0,03	< 60%	W 0,01-0,05 P 0,02-0,03	< 80%	W 0,2-0,6 P 0,2-0,6	
Petydyna	0,5-1,5	0,5-1,5		W 0,3-0,9 P 0,3-0,9	< 40%	W 0,25-0,75 P 0,25-0,75	< 50%	W 0,2-0,6 P 0,2-0,6	< 60%	W 0,2-0,6 P 0,2-0,6	< 70%	W 0,2-0,6 P 0,2-0,6	
Pentazocyna (Fortal)	0,5	0,5-2		W 0,3 P 0,3-1,2	< 40%	W 0,25 P 0,25-1	< 50%	W 0,25 P 0,25-1	< 60%	W 0,25 P 0,25-1	< 70%	W 0,25 P 0,25-1	
Tramadol	0,5-2	0,25-1		W 0,3-1,2 P 0,15-0,6	< 40%	W 0,25-1 P 0,12-0,5	< 50%	W 0,25-1 P 0,12-0,5	< 60%	W 0,25-1 P 0,12-0,5	< 70%	W 0,25-1 P 0,12-0,5	

Leki zwiotczające

Zmiany degeneracyjne w mięśniach, połączeniach nerwowo-mięśniowych, utrata płynów i masy ciała, zmniejszenie stężenia acetylocholiny, zaburzenia przepływów nerkowych modulują dawkowanie środków zwiotczających. Konieczna jest kontrola zwiotczenia mięśni z użyciem relaksogramu. W wieku podeszłym niezalecana jest chlorosukcynylocholina.

Środki, takie jak: atrakurium, wekuronium, rokuronium, alkuronium, cisatrakurium, miwakurium, pankuronium, należy stosować, przestrzegając ogólnych zasad wynikających z opóźnionego i wydłużonego działania środków zwiotczających. W wieku podeszłym nie ma zmniejszonego zapotrzebowania na atrakurium i cisatrakurium, chociaż działanie może być wydłużone. Przy stosowaniu rokuronium i wekuronium oraz alkuronium należy zmniejszyć ich dawki średnio o 30%.

W celu odwrócenia zwiotczenia tymi środkami niedepolaryzującymi stosuje się edrofonium w dawce 1 mg/kg mc. lub neostygminę 0,07 mg/kg mc. Należy pamiętać, że po tych środkach może wystąpić arytmia. Zniesienie działania środków zwiotczających powinno być ocenione w relaksogramie (powyżej 0,7–0,9 wartości).

Tabela 8.3. Leki zwiotczające mięśnie w anestezji geriatrycznej

Nazwa środka	Dawka dla osób dorosłych		Uwagi dotyczące chorych w wieku podeszłym
	Dawka do intubacji (I) mg/kg mc.	podtrzymująca mg/kg mc. (P)	
Atrakurium (Tracrium)	0,5–0,6	0,1–0,2	Opóźniony początek zwiotczenia, wydłużenie zwiotczenia, konieczność kontroli zwiotczenia relaksogramem. Dawka nie jest modyfikowana przez wiek.
Cisatracurium (Nimbex)	0,1–0,15	0,02–0,03	Dawka nie jest modyfikowana przez wiek.
Rokuronium (Esmeron)	0,6–0,9	0,05–0,2	Dawkę zmniejszyć o 30%; w 80% eliminowana przez wątrobę, w 20% przez nerki.
Wekuronium (Norcuron)	0,08–0,1	0,02–0,3	Dawkę zmniejszyć o 30%; w 50–60% eliminowana przez wątrobę w 20–30% przez nerki.
Alkuronium (Allo-ferin)	0,2–0,3	0,03–0,05	Dawkę zmniejszyć o 30%; w 80% eliminowana przez nerki.
Mivakurium (Mivakron)	0,15–0,25	0,05–0,1	Działanie przedłużone o 30%; uwalnia histaminę. Nasilone działanie przy uszkodzeniu wątroby i niedoborze pseudocholinoesterazy.
Pankuronium (Pavulon)	0,08–0,12	0,02–0,04	Wydłużone zwiotczenie mięśni o 60%; w 80% eliminowana przez wątrobę, w 20% przez nerki.
Sukcynylocholina (Lysthenon)	1–1,5	–	Niezalecana w wieku podeszłym z powodu zmniejszenia stężenia pseudocholinoesterazy. Bez względu na przeciwwskazanie do stosowania w hiperpotasemii i rabdomiolizie oraz żółtaczkę.

1. Andres J.: *Anestetyki wziewne – środki znieczulenia ogólnego a może leki o działaniu protekcyjnym?* Atest. Int. Ter., 2008, 25, 12–17.
2. Arar C. i wsp.: *Effects of sevoflurane, isoflurane and propofol infusions on postoperative recovery criteria in geriatric patients.* J. Internat. Med. Research., 2005, 33, 55–60.
3. Bielecki K., Kaniewska A.: *Wiek jako czynnik ryzyka chirurgicznego u chorych w podeszłym wieku.* Postępy nauk medycznych, 2009, 376.
4. Cortin Ceba R. i wsp.: *The Aging respiratory system: Anesthetic strategies to minimize perioperative pulmonary complications.* W: Geriatric Anesthesiology (Roy R.C.). Springer, New York 2008.
5. Dodds CH., Kumar CH.M., Servin F.: *Anesthesia for the elderly patients.* Oxford University Press, 2007.
6. Eckel B., Blobner M.: *Anesthesia Management of the Patients with Dementia,* W: Geriatric Anesthesia (Sieber F.E.). McGraw-Hill, New York 2007.
7. Gaca M., Billert H., Kokot N.: *Anestezja w wieku podeszłym.* W: Anestezja kliniczna z elementami intensywnej terapii i leczenia bólu (Mayzner-Zawadzka E. – red.). Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 2009.
8. Haynes G.R.: *Inhalation Anesthetics.* W: Geriatric Anesthesiology. Springer, 2008.
9. Kalenka A., Hinkelbein J.: *Anesthesia in Patients with Parkinson's Disease.* Anesthesith, 2005, 54, 401–409.
10. Künzig H., Lemberger P.: *Anestezjologia na dyżurze.* Urban & Partner, 2008.
11. Larsen R.: *Anestezjologia.* Urban & Partner, 2003.
12. Lien C.A., Suzuki T.: *Relaxants and their reversal agents.* W: Geriatric Anesthesiology (Roy R.C.). Springer, New York 2008.
13. Machała W.: *Anestezja wziewna. Nawyki – słaba strona człowieka.* Anest. Int. Ter., 2008, 25, 18–21.
14. McEvoy M.D., Revers J.G.: *Intravenous hypnotic anesthetics.* W: Geriatric Anesthesiology (Roy R.C.). Springer, New York 2008.
15. Rasmussen L.S. i wsp.: *Does Anesthesia Cause Postoperative Cognitive Dysfunction. A randomized study of regional versus general Anesthesia in 438 elderly patients.* Acta Anest. Scand., 2003, 47, 260–266.
16. Shalers S.L., Flood P.: *The pharmacology of opioids.* W: Geriatric Anesthesiology (Roy R.C.). Springer, New York 2008.
17. Soto G.R., Iglass P.S.: *Consciousness monitoring in the elderly.* W: Geriatric Anesthesia (Sieber F.E.). McGraw-Hill, New York 2007.