

**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**SPİNAL BLOK YAPILAN HASTALARDA**  
**MİDAZOLAMIN PULSATİL OKÜLER KAN AKIMI VE**  
**GÖZ İÇİ BASINCI ÜZERİNE ETKİLERİNİN**  
**ARAŞTIRILMASI**

**Dr. Fikriye Dilek YALÇIN**

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon**  
**Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**  
**2011**



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

SPİNAL BLOK YAPILAN HASTALARDA MİDAZOLAMIN  
PULSATİL OKÜLER KAN AKIMI VE GÖZ İÇİ BASINCI  
ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Fikriye Dilek YALÇIN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon  
Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Doç. Dr. Ayten BİLİR

ESKİŞEHİR  
2011

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZI ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Fikriye Dilek YALÇIN'a ait "Spinal blok yapılan hastalarda midazolamın pulsatil oküler kan akımı ve göz içi basıncı üzerine etkilerinin araştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:../../2011

Jüri Başkanı      Doç.Dr. Ayten BİLİR  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D

Üye                      Prof.Dr. Belkıs TANRIVERDİ  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D

Üye                      Doç.Dr. Serdar EKEMEN  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ---/---/-- Tarih ve --/-- Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Necmi ATA  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, iyi bir anestezi hekimi olarak yetişmemiz için destek veren sayın hocalarım Prof.Dr.Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof.Dr.Cemil SABUNCU'ya, Prof.Dr.Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof.Dr.Sacit GÜLEÇ'e, Prof.Dr.Birgöl YELKEN'e, Doç.Dr.Ayten BİLİR'e, Doç.Dr.Serdar EKEMEN'e, ve Yrd.Doç.Dr.Dilek ÇETİNKAYA'ya; tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen sayın hocam Prof.Dr. Nilgün YILDIRIM'a teşekkür ederim.

## ÖZET

**Yalçın F.D., Spinal blok yapılan hastalarda midazolamın pulsatil oküler kan akımı ve göz içi basıncı üzerine etkilerinin araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2011.** Bu çalışma spinal bloğun ve midazolamın pulsatil oküler kan akımı ve göz içi basıncı üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla Kasım 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında, farklı tanılarla, spinal blok uygulanarak elektif cerrahi girişim planlanan, American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II grubu, 18-75 yaş arası 60 erişkin hasta üzerinde gerçekleştirildi. Hastalar rastgele, Grup I (kontrol), Grup II (midazolam) olarak 30'ar kişilik iki gruba ayrıldı. Her hastanın kornea kalınlığı operasyona başlamadan önce ölçüldü. Premedikasyon yapılmaksızın, tüm hastalara spinal blok uygulandı. Spinal blok T10 seviyesinde oluştuktan sonra ilk 5 dk içinde ameliyata başlandı. Grup 1'e % 0.9'luk NaCl (1,5ml/kg/h) infüzyonu, Grup 2'ye Ramsay Sedasyon Skoru (RSS) 3-4 olacak şekilde midazolam (0,1-0,2 mg/kg/h) infüzyonu uygulandı. İnfüzyon maksimum 45 dk. sürdü. Hastaların sistolik, diastolik ve ortalama kan basınçları (SKB,DKB,OKB), oksijen saturasyonları (spO2), kalp atım hızları(KAH), göz içi basınçları (GİB) ve oküler pulse amplitüdüleri (OPA); sırtüstü yatar pozisyonda spinal anestezi uygulanmadan önce ve uygulandıktan itibaren 5.dk ,15.dk, operasyon bitiminde kaydedildi. Hastalar gelişebilecek bulantı, kusma, bradikardi-taşikardi, hipotansiyon-hipertansiyon ve baş ağrısı gibi komplikasyon açısından takip edildi. Spinal blok yapılan hastalarda düşük doz midazolam sedasyonun GİB'nı ve pulse amplitüdü etkilemediği görüldü. Göz içi basıncının yükselmemesi gereken olgularda spinal anestezinin ve midazolam sedasyonunun tercih edilmesinin uygun olacağı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Spinal blok, midazolam, göz içi basıncı, oküler pulse amplitüd

## ABSTRACT

**Yalçın F.D., research of effects of midazolam on pulsatile ocular blood flow and intraocular pressure on patients that applied spinal block. Eskişehir Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Anesthesiology and Reanimation Thesis for Specialty in Medicine, Eskisehir, 2011.** This study was performed to investigate the effects of spinal block and midazolam on pulsatile ocular blood flow and intraocular pressure in 60 adult patients aged 18-75 years within American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II group and planned elective surgery due to different diagnosis during November 2010 – May 2011. The patients were randomly divided into two different groups included 30 patients as Group I (control group) and Grup II (applied i.v. sedation with midazolam). Each patients' corneal thickness were measured before surgery. All patients were applied spinal block without premedication. Surgery was started in 5 minutes (min.) time after the spinal block occurred on T10 level. Group 1 was applied % 0.9 NaCl infusion (1,5cc/kg/h), Group 2 was applied midazolam infusion (0,1-0,2 mg/kg/h) whose Ramsay Sedation Score (RSS) will be 3-4. Infusion lasted maximum 45 min.. Patients' systolic, diastolic and mean arterial pressures (SBP, DBP, MAP), oxygen saturations (spO<sub>2</sub>), heart rate (HR), intraocular pressure (IOP) and ocular pulse amplitude (OPA) were recorded before applying spinal anesthesia while they were supine position and after applying anesthesia on 5th min., 15th min., at the end of the surgery. Patients were followed in terms of possible complications as nausea, vomiting, bradycardia-tachycardia, hipotension-hypertension and headache. It was seen that low doses of midazolam sedation had no effect on IOP and pulse amplitude on patients that applied spinal block. It is concluded that preferring spinal anesthesia and midazolam sedation would be appropriate for cases that IOP's must not be increased.

**Key Words:** Spinal block, midazolam, intraocular pressure, ocular pulse amplitude

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Dermatomlar	3
2.2. Spinal Anestezinin Endikasyonları	3
2.3. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları	4
2.4. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerindeki Etkileri	4
2.5. Spinal Anestezinin Komplikasyonları	8
2.6. Rejyonel Anestezide Sedasyon	10
2.7. Midazolam	12
2.8. Gözün Vasküler Anatomisi	16
2.9. Gözün Vasküler Fizyolojisi	18
2.10. Oküler Perfüzyon Basıncı	18
2.11. Göz İçi Basıncı	20
2.12. Pulse Amplitüd	25
2.13. Kornea Kalınlığı	26
2.14. Kornea Kalınlığının-GİB İlişkisi	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	29
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	54
KAYNAKLAR	55



## SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists
BOS	Beyin Omirilik Sıvısı
CO <sub>2</sub>	Karbondioksit
dk.	Dakika
DKB	Diastolik Kan Basıncı
DKT	Dinamik Kontur Tonometri
EKG	Elektrokardiyografi
GABA	Gamma Aminobütirik Asit
GİB	Göz İçi Basınçları
h.	Saat
iv	İntravenöz
KAH	Kalp Atım Hızı
kg.	Kilogram
KPR	Kardiyo Pulmoner Resüsitasyon
m	Metre
mg.	Miligram
ml	Mililitre
ng	Nanogram
OAB	Ortalama Arteriyel Basınç
OCT	Optikal Koherans Tomografi
OKB	Ortalama Kan Basıncı
OPA	Oküler Pulse Amplitüd
OPB	Oküler Perfüzyon Basıncı
PAAG	Primer Açık Açılı Glokom
POKA	Pulsatil Okuler Kan Akımı
PPB	Postdural Ponksiyon Başağrısı
RAS	Retiküler Aktive Edici Sistem
RSS	Ramsay Sedasyon Skoru
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SKK	Santral Kornea Kalınlığı

sn	Saniye
SpO <sub>2</sub>	Oksijen Saturasyonu
μ	Mikron

## ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Arteria karotis internanın dalları	16
2.2. Koroidin beslenmesi	17
2.3. Optik sinir	18
2.4. Oküler pulse amplitüd	25
3.1. Model 30 classic pnömotometre	30
4.1. Gruplara göre sistolik kan basıncı dağılımı	33
4.2. Gruplara göre diastolik kan basıncının dağılımı	34
4.3. Gruplara göre ortalama arteryal basınç dağılımı	36
4.4. Gruplara göre KAH dağılımı	37
4.5. Gruplara göre GİB dağılımı	38
4.6. Gruplara göre oküler perfüzyon basıncının dağılımı	40
4.7. Gruplara göre pulse amplitüd dağılımı	41
4.8. Grup I 'de göz içi basıncı, oküler perfüzyon basıncı, pulse amplitüd arasındaki ilişki	47
4.9. Grup II' de göz içi basıncı, oküler perfüzyon basıncı, pulse amplitüd arasındaki ilişki	48

## TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Ramsay Sedasyon Skalası	12
2.2. Anestezik ajanların GİB'ye etkileri	24
4.1. Demografik özelliklerin gruplara göre bulguları	32
4.2. Gruplara göre sistolik kan basıncının dağılımı	32
4.3. Grup içi sistolik kan basıncının karşılaştırması	33
4.4. Gruplara göre diastolik kan basıncının dağılımı	34
4.5. Grup içi diastolik kan basıncı karşılaştırması	35
4.6. Gruplara göre ortalama arteriyel basınç dağılımı	35
4.7. Grup içi ortalama arteriyel basınç karşılaştırması	36
4.8. Gruplara göre kalp atım hızı dağılımı	37
4.9. Grup içi kalp atım hızı karşılaştırması	38
4.10. Gruplara göre göz içi basıncı dağılımı	38
4.11. Grup içi göz içi basıncı karşılaştırması	39
4.12. Gruplara göre oküler perfüzyon basıncının dağılımı	39
4.13. Grup içi oküler perfüzyon basıncının karşılaştırması	40
4.14. Gruplara göre pulse amplitüd dağılımı	41
4.15. Grup içi pulse amplitüd karşılaştırması	42
4.16. Göz içi basıncının sistolik kan basıncı ile ilişkisi	42
4.17. Göz içi basıncının diastolik kan basıncı ile ilişkisi	42
4.18. Göz içi basıncının ortalama arteriyel basınç ile ilişkisi	49
4.19. Göz içi basıncının kalp atım hızı ile ilişkisi	43
4.20. Oküler perfüzyon basıncının sistolik kan basıncı ile ilişkisi	44
4.21. Oküler perfüzyon basıncının diastolik kan basıncı ile ilişkisi	44
4.22. Oküler perfüzyon basıncının ortalama arteriyel basınç ile ilişkisi	45
4.23. Grup I' de göz içi basıncının pulse amplitüd ile ilişkisi	45
4.24. Grup II' de göz içi basıncının pulse amplitüd ile ilişkisi	46
4.25. Grup I' de göz içi basıncı ile oküler perfüzyon basıncının ilişkisi	46
4.26. Grup 2' de göz içi basıncı ile oküler perfüzyon basıncının ilişkisi	46

## 1. GİRİŞ

Spinal anestezi, lokal anestezi ilaçlarının subaraknoid aralığa verilmesiyle spinal sinir köklerinde geçici blok oluşturan rejyonel anestezi yöntemidir. Spinal anestezinin etkisinin hızlı başlaması ve kolay uygulanabilir olması alt abdominal, inguinal, ürogenital, rektal ve alt ekstremitte cerrahisi gibi pek çok girişimde bu yöntemin tercih edilmesine sebep olmaktadır (1-5).

Operasyon boyunca hastanın bilincinin açık olması, spontan solunumun baskılanmaması, öksürme, yutkunma gibi reflekslerin korunması, cerrahi sonrası bulantı-kusma insidansının düşük olması, postoperatif analjezinin daha kolay sağlanabilmesi, hızlı mobilizasyon ve erken dönemde oral beslenmeye geçiş şansı rejyonel anestezinin en önemli avantajlarıdır (6).

Ancak operasyon süresince uyanık kalmak hastaların çoğunda cerrahi işlemin farkına varılacağı ve ağrı duyulacağı endişesini doğurmaktadır. Hastalar bu nedenle yoğun stres ve anksiyete yaşayabilmektedir. Bu gerek hasta gerekse de anesteziyolog ve cerrahi ekip için istenilmeyen bir durum olup, bu olumsuzluklar hastalara operasyon süresince sedasyon uygulanarak giderilebilmektedir. Intraoperatif dönemde sedasyon ya inhalasyon yolu ya da bolus veya sürekli infüzyon olarak uygulanabilen intravenöz teknikler ile sağlanabilir (7).

Spinal anestezinin rejyonel etkilerinin yanı sıra kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, üriner sistem, solunum sistemi gibi vücudumuzdaki pek çok sisteme etkileri olduğu bilinmektedir.

Sedasyon uygulanırken en çok kullanılan ilaçlardan biri olan midazolamın; intrakraniyal ve göz içi basıncını düşürdüğü yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (8). Ancak spinal bloğun ve midazolamın önemli organlarımızdan biri olan gözdeki oküler kan akımına etkileri konusunda ise yeterli çalışma bulunmamaktadır. Uygulanan tekniğin ve ilaçların oküler kan akımına etkisinin bilinmesi özellikle optik sinir hasarı ve glokom gibi hastalığı olan vakalarda olası komplikasyonları önlemeye yardımcı olur.

Oküler kan akımının değerlendirilmesinde kullanılacak uygun ve rutin yöntemler son teknolojik gelişmelerle birlikte artmıştır. Bunlardan biri; noninvaziv ve sayısal olarak değerlendirilmesini sağlayan ölçüm yöntemi olan göz içi basıncının (GİB) analizine dayanmaktadır. Her kalp atımında göze gelen kan akımı pulsatil olup

GİB'nda fluktuasyonlara neden olmaktadır. Göz içi basıncının pulsatil yapısından yararlanılarak oküler kan akımının pulsatil komponentini ölçmek mümkündür (8). Koroidal kan akımı göze gelen total kan miktarının yaklaşık %90-95'ini oluşturur. Pulsatil oküler kan akımı (POKA) daha çok koroidal kan akımını yansıtmaktadır (8-10).

Çalışmamızda spinal bloğun ve sedasyonda en çok kullanılan ajanlardan biri olan midazolamın, göz içi basıncında ve oküler kan akımında yaptığı değişiklikleri saptamayı amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

Spinal anestezi; sempatik, motor ve duysal blok oluşturan bir reyonel anestezi uygulamasıdır. Lokal anesteziğin servikal, torakal ya da lumbal subaraknoid mesafedeki BOS (beyin omurilik sıvısı) içine verilmesiyle gerçekleştirilir(11).

### 2.1. Dermatolar

Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanları dermatoları belirler(4). Dermatolar anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından çok önemlidir.

Bazı dermatolar şu şekilde belirtilir:

- **C8 dermatomu** : Küçük parmak
- **T1-2 dermatomu**: Kol ve önkolun iç yüzü
- **T4 dermatomu**: Meme başı hizası
- **T6-7 dermatomu**: Ksifoid hizası
- **T10 dermatomu**: Göbek hizası
- **L1 dermatomu**: İnguinal bölge
- **S1-4 dermatomu**: Perine

### 2.2. Spinal Anesteziinin Endikasyonları (3,4,12,13)

#### A. Cerrahi Endikasyonlar

- Alt ekstremitte cerrahileri
- Gluteal bölge cerrahileri
- Perine bölge cerrahileri
- Alt Abdomen cerrahileri
- Lomber vertebra cerrahileri
- Ürolojik endoskopik cerrahiler
- Rektal cerrahiler
- Obstetrik cerrahiler
- Vaginal doğum ve sezeryan

#### B. Vasospastik Hastalıkların Organik Kökenli Hastalıklardan Ayrımı

### C. Terapötik Endikasyonlar

- Vasospastik patolojiler
- Akut pankreatit
- Mezenter arter trombozu

## 2.3. Spinal Anestezinin Kontrendikasyonları (11)

### A. Kesin Kontrendikasyonlar

- Hastanın istememesi
- Artmış intrakranial basınç
- Şiddetli hipovolemi
- Koagülopati
- İğne giriş yerinde deri veya yumuşak doku enfeksiyonu
- Ciddi aort veya mitral kapak darlığı

### B. Rölatif Kontrendikasyonlar

- Anestezistin deneyimsizliği
- Geçirilmiş bel operasyonu
- Nörolojik hastalık

## 2.4. Spinal Anestezinin Sistemler Üzerindeki Etkileri

### Sinir İletimine Etkileri (16,17)

Spinal anestezide verilen anestezik ajan subaraknoid aralıkta spinal kordun anterior ve posterior sinir kökleri, dorsal kök ganglionu, ön ve arka boynuzdaki sinapslar ile spinal kord parankimasındaki inen ve çıkan yollar üzerine etkilidir. Sinir lifleri, iletim tipi ve çaplarına göre üç ana gruba ayrılır:

*A grubu lifler:* Myelinize ve yüksek amplitüdüdür. Bu liflerde impuls geçişi hızlıdır, refrakter dönem kısadır ve stimülasyon eşiği düşüktür. Motor ve sensoriyal impulsları taşır.

*B grubu lifler:* Daha az miyelinize, düşük amplitüdü, 1-3  $\mu$  çapında ve iletim hızı daha yavaştır (3-5 m/sn). Bunların büyük kısmı pre ve postganglionik, otonomik liflerdir. Posterior kök ganglionu uzanan visseral afferent ağrı liflerini de kapsar.



*C grubu lifler:* Sinir liflerinin en küçük çaplı olanıdır, myelinize değildir ve yavaş iletimlidir. Preganglionik sempatik lifler ile ağrı ve refleks yanıtla aracılık eden afferent lifleri içerir.

Lokal anesteziğin blok etkisi, yavaş ağrı duyusu taşıyan nonmyelinize C lifleri gibi daha küçük liflerde ve sempatik impulsları taşıyan B liflerinde çok kolaydır. Otonomik impulsları taşıyan orta büyüklükteki ince myelinize B lifleri sıklıkla erken bloke olur ve yavaş ağrı duyusunun dönüşünden önce blok döner. A liflerinde blok başlangıcı daha yavaş ve süresi daha kısadır.

Genellikle sempatik paralizi daha diffüzdür ve sensoriyal bloğun 2-4 segment üzerine çıkabilir. Bazı hastalarda preganglionik blok, 4 ya da daha fazla segment yükseğe çıkabilir ve aşırı kan basıncı değişikliklerine neden olabilir. Sempatik blok genellikle önce başlar ve geç yok olur. Motor blok seviyesi genellikle sensoriyal bloğun 2-4 segment altındadır.

Blok oluşumu sırasıyla; preganglionik sempatik liflerin bloğu → yavaş ağrı duyusunun kaybı → ısı ayırımının kaybı (soğuş taşıyan lifler daha önce bloke olur) → batıcı, kuvvetli ağrıyı ileten liflerin bloğu → dokunma duyusunun kaybı → derin bası hissinin kaybı → motor blok → vibrasyon ve denge duyusunun kaybı şeklindedir (1).

### **Kardiyovasküler Sistem**

Spinal anesteziye bağlı en önemli fizyolojik yanıtlar kardiyovasküler sistemi içerir. Bunlar otonom denervasyonun ve nöral blokajın yüksek seviyeleri ile beraberinde vagal sinir innervasyonunun kombinasyonları ile ilişkilidir. Spinal anestezi sırasında lokal anesteziye bağlı olarak ortaya çıkan kardiyovasküler değişiklikler lokal anesteziğin medüller vazomotor merkezler üzerindeki etkisine bağlı değildir. BOS'da yapılan ölçümlerde medüller merkezlerin depresyonu için gerekli seviyeye ulaşılmamaktadır. Kardiyovasküler etki doğrudan doğruya sempatik sinir sistemi üzerindeki etkiye bağlıdır (16-18).

Sempatik denervasyonun seviyesi spinal anestezide kardiyovasküler yanıtların şiddetini belirler, yüksek seviyede nöral blokajın kardiyovasküler parametrelerde daha büyük değişikliklere yol açabileceği öngörülebilir (19).

Parsiyel sempatik blok sırasında sempatik aktivitede refleks bir artış meydana gelir. Sempatik bloğa bağlı olarak periferik vazodilatasyon meydana gelmesini

kompanse etmek için vazokontrüksiyon oluşur. Bu nedenle kardiyovasküler değişiklikleri gözlerken uygun zamanda, uygun önlemlerle bu değişikliklerin ciddi boyutlara varması önlenabilir (12,18,19).

Sempatik blok arteriyel vazodilatasyona yol açar. Bu vazodilatasyon çok yaygın değildir. Total periferik vasküler rezistans ancak %15–18 oranında azalma gösterir. Bu nedenle kardiyak outputta çok belirgin bir değişiklik meydana gelmez. Normovolemik hastalarda ayaklar kalp seviyesinin üzerinde tutulduğu takdirde venöz dönüşte önemli bir artma meydana gelir ve kardiyak output artar (12,16-18,20).

Spinal anestezi sırasında kalp atım hızı belirgin bir şekilde azalabilir. Bradikardi, yüksek düzeyde (T1–4 hizasındaki) spinal anestezide preganglionik kardiyak akseleratör liflerin parsiyel blokajına bağlıdır. Bradikardi, aynı zamanda sağ atrium ve sağ atriuma giren büyük venlerin basıncındaki düşüşe bağlıdır. Ayakların yükseltilmesi kalbe venöz dönüşü arttırarak durumu düzelterek (12,16-18).

Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan ciddi hipotansiyon, kardiyak outputta, dolayısıyla preloaddaki büyük düşümlere bağlıdır. Preloaddaki bu azalma kanın periferde kapasitans damarlarda göllenmesine, hipovolemiye ya da her ikisine bağlı olabilir. Vazodilate olan periferik kapasitans damarlardaki kan göllenmesine bağlı olan preload düşmesine sekonder kardiyak output düşmesine veya hipovolemiye ya da her ikisine birden bağlı olabilir. Spinal anestezi sırasında ortaya çıkan şiddetli hipotansiyonun tedavisi, bu hipotansiyonun nedenine yönelik olmalıdır.

Hipotansiyon sırasında kompensatuar olarak vazokontrüksiyon gelişir. Bu vazokontrüksiyonun gelişmemesi halinde çok ciddi boyutlarda hipotansiyon ortaya çıkar. Spinal anestezi sonrasında arter basıncındaki düşüş, koroner kan akımında da azalmaya yol açar. Ancak bu sırada miyokard oksijen gereksiniminin de belirgin miktarda düştüğü saptanmıştır. Spinal anestezi sırasında miyokard oksijen gereksiniminin düşmesi başlıca üç nedene bağlanmaktadır. Birincisi; Afterload azalmakta, dolayısıyla sol ventrikülün atımı sırasındaki direnç azalmaktadır. İkincisi; preload azalmakta, venöz dönüş ve kardiyak outputun azalması, her iki ventrikülün işini azaltmaktadır. Üçüncüsü; kalp atım hızı azalmakta, bu da miyokardın işini ve oksijen gereksinimini azaltmaktadır (4,16).

Spinal anestezi sırasında arteriyel tansiyonda çok belirgin düşüşler olmadığı takdirde serebrovasküler otonöregülasyon mekanizmalarının harekete geçmesi ile beyin kan akımında belirgin bir değişiklik meydana gelmemektedir. Ancak ortalama arteriyel basıncın 55 mmHg'nın altına düşmesi ile birlikte kan akımında ciddi azalma ortaya çıkabilir. Spinal anestezi sırasında ılımlı derecedeki hipotansiyonun en kritik iki organda, beyin ve miyokarda oksijenizasyonunun devamına normal vakalarda izin verdiği bilinmektedir. Hipotansiyonun tedavisine hangi aşamada başlanması gerektiğinin saptanmasında yarar vardır. Pratikte spinal anestezi öncesindeki arteriyel basınç ölçümlerinin %33'ü kadar bir düşüşe kadar herhangi bir müdahalede bulunulmaması kabul edilen bir uygulamadır. Gerçekte spinal anesteziye ortaya çıkan hipotansiyonun tedavisi farmakolojik değil fizyolojik önlemlerle olmalıdır. Bunun için hastanın baş seviyesini hafif düşürmek ve ayaklarını yükseltmek çoğu kez yeterli olur. Kalbe venöz dönüşü artırmanın diğer bir yöntemi de 1–1,5 lt dengeli elektrolit solüsyonunun hızlı olarak verilmesidir. Bu önlemlerin yeterli olmadığı durumlarda efedrin ve metenfermin gibi miyokard oksijenlenmesi ve oksijen gereksinimini etkilemeyen ajanların kullanılması doğru olacaktır (12,16-18).

### **Solunum Sistemi**

Spontan oda havası soluyan hastalarda yüksek spinal anestezi sırasında arteriyel kan gazı değerleri etkilenmez. İstirahat tidal volümü, maksimum inspiratuar volüm, negatif intraplevral basınçta önemli değişiklik olmaz, ancak maksimum solunum kapasitesi ve maksimum ekspiratuar volümlerde belirgin bir azalma meydana gelir. Ekspiryum sırasındaki solunum mekaniğinde bozukluk meydana gelir. Bu durum özellikle trakeal ve bronşial sekresyonların atılımını zorlaştırır (12,16,17).

Frenik sinirlerin tutulması zor olduğu için, solunum durması oldukça zor ve seyrek olur. Yüksek spinal anestezi sırasında ortaya çıkan solunum durmasının kan basıncı ve kardiyak outputtaki ani düşüş sonrası medüller respiratuar nöronlarda gelişen iskemiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca hipotansiyon ve kardiyak outputun düzeltilmesi durumunda solunumun hemen geri dönmesi de bu düşüncüyü kuvvetlendirmektedir (12,16,18).

Spinal anestezinin solunum sistemi üzerinde etkisi bakımından diğer yöntemlere göre bir avantaj veya dezavantajı yoktur. Hastanın yaşı, cinsiyeti,

ameliyat yeri, kilosu, sigara içme öyküsü ve narkotiklerle ağrı kontrolüne göre değerlendirilmesinde yarar vardır (12,16,18).

### **Endokrin ve Metabolik Fonksiyonlar**

Spinal anestezi, genel anestezi ile gözlenmeyen derecede operasyon yerinden çıkan nosiseptif situmuluslara hormonal ve metabolik yanıtları bloke eder. Bu etki geçicidir. Nosiseptif afferent aktivite adrenal medulladan katekolamin deşarjını arttırır. Kan basıncının artmasının miyokarddaki oksijen sunumu ve gereksinimi arasındaki dengeyi bozma tehlikesi vardır. Ağrı olmadıkça sempatik tonus artmaz. Hipertansiyon, hiperglisemi, glukoneogenez azalır (17,18,20).

### **2.5. Spinal Anestezinin Komplikasyonları**

**a) Hipotansiyon:** Total periferik rezinstansda, preload ve kardiak outputtaki düşme ile ortaya çıkar. İlk iş maske ile 100% oksijen verilmelidir. Hastaya hızlı bir şekilde i.v. sıvı infüzyonu (500- 1000 ml) verilmeli, düzelmezse vazokonstriktör bir ajan yapılmalıdır (efedrin, meteraminol) (4).

**b) Bradikardi:** Kalp atım hızının dakikada 60 veya 50 atımın altına düşmesi miyokardiyal perfüzyonu azaltır (21-24).

Kalbin sempatik kardiyoakseleratör lifleri; T1-4 segmentlerinden çıkar (23). Sempatik blok T1'e ulaştığında, kardiyoakseleratör lifler etkileneceğinden, kalp *Nervus Vagus* etkisi altına girer (4,21,25).

**c) Bulantı-Kusma:** Ani pozisyon değişiklikleri, hipotansiyon, bradikardi, yüzüstü pozisyon, aşırı vazopressör kullanımı, hipertansiyon veya hipoksi nedeniyle olabilir. Bulantı; hipotansiyon, bradikardi veya hipoksiye bağlı ise antiemetik uygulanmasından önce bunların tedavisi yoluna gidilmelidir. Sonuç alınmazsa düşük doz droperidol ve metoklopramid gibi bir antiemetik veya antihistaminikler kullanılabilir (1,26,27).

**d) Isı Değişiklikleri:** Spinal anestezinin termoregülasyona etkisi çok yönlüdür. En önemli mekanizma sempatik bloğun neden olduğu vazodilatasyonla merkez ısının periferde redistribüsyonudur. Bu etki 30-60 dakikada belirgin olup, bloğun yüksekliği ve yaşa bağlı olarak merkez ısıda 1-2 derece düşmeye yol açar. İkinci mekanizma spinal anestezi sırasında titreme ve vazokonstriksiyon eşiklerinin düşmesi ile termoregülasyonun kaybolmasıdır (4).

**e) Total Spinal Anestezi:** Spinal anestezi sırasında verilen lokal anesteziğin yukarı seviyelere ilerlemesi durumudur. Nadiren beyin sapını da tutabilir. Tam sempatik blokaj nedeniyle derin hipotansiyon ve bradikardi gelişir. Solunum kasları felci veya solunum merkezi disfonksiyonu nedeniyle solunum durması oluşabilir. Tedavisinde kardiyovasküler sistemi desteklemek için vazopressör ilaçlar, atropin ve sıvı tedavisinin yanı sıra oksijen ve kontrollü ventilasyon desteği kullanılır (28).

**f) Kardiak Arrest:** Sempatik blokaj ve vagal aktivite sonucu oluşur. Kardiyo Pulmoner Resüsitasyon (KPR) ile hastaya müdahale edilmesi gerekir (4, 13).

**g) Postdural Ponksiyon Başağrısı (PPB):** Spinal anestezi sonrası ikinci sıklıkta karşılaşılan komplikasyondur. Görülme sıklığı %25'lere kadar çıkabilir. PPB ponksiyondan saatler sonra ya da 1-2 gün içerisinde ortaya çıkar. Ayağa kalkmak, oturmak ve öksürmekle artar, yatınca azalır veya geçer. Beraberinde bulantı, kusma, iştah kaybı, fotofobi, işitme bozuklukları, tinnitus gelişebilir. Çok ciddi vakalarda diplopi ve kraniyal sinir felci de görülebilir. PPB, postoperatif dönemde bol sıvı (3 lt/gün) ve yatak istirahati ile kontrol edilebilir. Analjezik ilaçlar ve kafein verilebilir (3,28,29).

**h) Bel Ağrısı:** Spinal anesteziden sonra en sık karşılaşılan komplikasyondur. Ağrı genellikle hafif ve sınırlıdır. Birkaç hafta boyunca sürebilir. Neden olarak iğnenin oluşturduğu travma, lokal anestezik irritasyonu, refleks kas spazmı sayılabilir. Tedavide asetaminofen veya nonsteroid antiinflamatuvar ajanların kullanımı yeterlidir (3,28).

**i) Kranial Sinir Paralizileri:** Görülme sıklığı %0-5 arasındadır. Bunlardan %60'ı 6. kafa çifti (N.abducens), %30'u 7. kafa çifti (N.facialis), %10'u da 8.kafa çifti (N. vestibulocochlearis) ile diğer kraniyal sinirleri içerir. Nedeni; BOS kaybı ile sinirlerde (özellikle en uzun intrakraniyal sinir olan N.abducens) çekilme ve iskemik gerilmedir.

**j) İnfeksiyonlar:** Spinal ponksiyon esnasında gerek ponksiyon bölgesinin dezenfeksiyonuna, gerekse kullanılan maddenin sterilitesine dikkat edilmezse değişik enfeksiyonlar ortaya çıkabilir (1).

**k) Nörotoksik Etkiler:** Spinal anestezide kullanılan ilaçlara, bunlara ilave edilen maddelere ve spinal iğnelere kontamine olan maddelere bağlı olabilir. Lokal

anestezik ajanların intramedullar ve endonöral enjeksiyonu sonucu da meydana gelebilir (1).

**1) Spinal Hematom:** 1/220.000 oranında görülür. Koagülasyon bozukluğu olan hastalar risk grubundadır (4,12).

## 2.6. Rejyonel Anesteziye Sedasyon

Sedasyon, mental ve fiziksel gerginliği rahatlatmak amacıyla, kullanılan farmakolojik ajanın dozuna bağlı olarak ilgili merkezlerin depresyonu, uyanıklıktan tamamen şuursuzluk hali ve genel anesteziye kadar varabilen bir tablodur. Şuur ve uyanıklık retiküler aktive edici sistem (RAS) olarak adlandırılan beyin sapı ve hipotalamik bölgelerden santral hemisfere uzanan kısımlardan çıkan impuls akımına bağlıdır. Korteks, RAS ve subkortikal merkezler sedasyon ve anesteziden etkilenen kısımlar olarak gösterilmiştir. Santral sinir sisteminin değişik derecelerde etkilenişine bağlı olarak, hafif sedasyon, derin sedasyon ve genel anestezi durumları ortaya çıkar. Hafif sedasyonda hastanın hava yolu desteğine gereksinim duymaksızın sözlü emirlere ve fiziksel uyanlara yanıt verebilecek şekilde şuurunun minimal düzeyde depresyonu söz konusudur. Derin sedasyonda ise sözlü emirlere yanıt bozulmuş, koruyucu refleksler kısmen kaybolmuştur (30).

Rejyonel anesteziye kontrollü sedasyon pratikte sıklıkla kullanılan bir yöntemdir.

Sedasyonun amaçları;

- Hastanın anksiyetesinin giderilmesi,
- Oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması,
- Gerekirse blok öncesinde uygulanarak hastanın rejyonel anestezi işlemine toleransının sağlanması,
- Hastanın cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- Hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (2,31).

İdeal bir sedatif teknikte, etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Minimal kardiyorespiratuar depresyon ile geniş bir terapötik alanı olmalıdır. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı

yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılamalı, dozu kolay ayarlanabilmelidir. Ciddi yan etkileri olmaksızın hızlı derlenme sağlamalı ve hastaların derlenme odasından ayrılma sürelerini uzatmamalıdır (32,33).

Yüzeysel sedasyon; ajitasyon, ağrı ve rahatsızlık, yetersiz ventilasyon, hipertansiyon ve taşikardi gibi olumsuz etkilere neden olurken, derin sedasyonda ise; sedasyon süresinin uzaması, solunum depresyonu, hemodinamik değişiklikler oluşması gibi arzu edilmeyen durumlar ortaya çıkabilir (34).

Sedasyon işlemi sırasındaki en önemli risk respiratuvar depresyondur. Bu nedenle hastaların çok iyi monitörizasyonu gereklidir. Hasta ile anesteziyolog arasında operasyon süresince görsel ve/veya sözlü ilişki kurulabilmelidir, elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv kan basıncı ölçümleri, pulse oksimetre gibi cihazlarla yeterli monitörizasyonu sağlanmalıdır (31).

Sedasyon uygulamasına ait riskler sedasyonun düzeyi ile ilişkilidir ve önlenmesi için sedasyon seviyesinin takip edilmesi gerekir. Bunun için geliştirilmiş birçok puanlama sistemi vardır. Bunlardan bazıları; Addenbrooke sedasyon skalası, 5 puanlı sedasyon skalası ve en çok kullanılanlardan biri olan Ramsay sedasyon skalasıdır (Tablo 2.1.).

Sedasyon değerlendirmesi için kullanılan sistemlerin; doğru, hızlı ve kolay kullanımlı, tekrarlanabilir, kolay kaydedilir ve hasta için rahatsızlık verici olmaması gereklidir.

Sedasyonun i.v. tekniklerle uygulanması yaygındır. İ.V. yöntemde sedasyon oluşturmak kolaydır, ortam havasını kirletmez, uygun şekilde kullanılırsa sedasyon düzeyinin kontrolü ve hava yolunun devamlılığı mümkün olur (36). İ.V. uygulama bolus enjeksiyon veya devamlı infüzyon şeklinde yapılabilir. Bolus uygulamada başlıca dezavantaj, yeterli sedasyon sağlanamaması ile aşırı sedasyonun oluşabildiği uç noktalar arasında dolaşan bir sedasyon düzeyinin karşımıza çıkabilmesidir.

Tablo 2.1. Ramsay Sedasyon Skalası (35)

Skor	Sedasyon Düzeyi
1	Huzursuz, ajite hasta
2	Koopere, oriente, sakin hasta
3	Sadece emirlere uyan hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese hemen yanıt veren hasta
5	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese yavaş yanıt veren hasta
6	Bu, uyarılara yanıt alınamayan hasta.

Optimum doz ve zamanlamanın sağlanması, doz ayarlamalarının büyük bir özenle yapılmasını gerektirir. İ.V. sürekli infüzyon bolus uygulamaya göre daha fazla ilaç kullanımını gerektirse de sedasyon düzeyinin istenilen seviyeye getirilmesinin daha kolay olduğu, daha az yan etki oluşturduğu ve derlenme hızının daha hızlı olduğu gösterilmiştir. Ancak, yine de aşırı sedasyon riski ve tolerans gelişme olasılığı dikkate alınmalıdır (36,37).

## 2.7. Midazolam

Klinikte ilk kullanılan suda çözünür benzodiyazepin olan midazolam 1976'da Fryer ve Walser tarafından sentezlenmiştir (38). Farmakolojik etkileri diazepam benzeyen fakat etki süresi daha kısa ve spesifik çözücü gerektirmeyen, bir benzodiazepindir (39-41). Diğer ilaçların asit tuzları ile aynı enjektörde karıştırılabilir.

### A- Fizikokimyasal Özellikleri

Midazolam, imidobenzodiyazepinler ailesine ait olup, klasik benzodiyazepinlerden imidazol halkası ile ayrılır. İmidazol halkası midazolama düşük pH'lı sıvılarda çözünürlük, solüsyonlarda stabilize ve hızlı metabolize olma gibi avantajlar sağlar. Suda eriyebilen özelliğinden dolayı yavaş iv enjeksiyon veya im uygulama için elverişlidir (42).



### **B- Metabolizması**

Midazolam hidroklorür sıvı solüsyonlarda stabil olduğu için, organik çözücülerle birlikte uygulamayı gerektirmez, im ve iv uygulamaları minimal lokal iritasyon yapar. Dolayısıyla diyazepamla görülen ağrı ve tromboflebit gibi komplikasyonlar az görülür (42,43).

Midazolam primer olarak karaciğerde mikrozomal oksidasyonla sitokrom P-450 III A4 enzimleri ile metabolize olur. Temel metaboliti alfa-hidroksi midazolamdır. Midazolamın total dozunun % 50-70 'i 24 saat içinde alfa-hidroksi metabolitine konjuge olarak idrarla atılır. Metabolitlerinin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık bir saattir. Diğer iki küçük metaboliti de 4-hidroksi midazolam ve alfa 4-hidroksi midazolamdır. Metabolitlerinin bir kısmı hipnotik etkili olsa da, hızla konjuge edilir ve çok az farmakolojik etkisi vardır. Yüksek lipofilite, yüksek metabolik klirens ve kısa yarılanma ömrü, etki süresinin kısa olmasına neden olur. Tekrarlayan dozlardan sonra, ilaç etkisinin sonlanmasında eliminasyon yarı ömrü önemli rol oynar. Midazolam plasentadan geçebilir (42,43).

### **C- Farmakokinetik Özellikleri**

Midazolam, oral uygulamadan sonra tamamen ve hızla absorbe olur. İlk geçişte hepatic atılımdan etkilenmesinden dolayı biyoyararlanımı % 31- 72' dir. Absorbsiyondan sonra, etkinin başlaması hızlıdır, plazma pik konsantrasyonuna genellikle 15 ile 50 dk içinde ulaşır.

Midazolamın im uygulamasındaki biyoyararlanım yaklaşık % 91'dir. İlacın yüksek lipofilik özelliğinden dolayı iv uygulamadan sonraki klinik etkinin başlaması çok hızlıdır, 30- 97 sn arasında kirpik refleksinin kaybı ya da sözlü iletişim kuramama uyumanın başlaması olarak tanımlanır (42,43).

Diğer benzodiyazepinler gibi, midazolam da plazma proteinlerine büyük oranda bağlanır, özellikle albümine bağlanma çok fazladır. Sadece % 3- 6 oranında serbest ilaç bulunmaktadır. Kan beyin bariyerini sadece bu serbest olanlar geçebilir. Verilen dozla ve proteine bağlanmadaki farklılıklarla birlikte anestezi ve sedasyon indüksiyonu için geçen zaman bireysel farklılıklarda gösterir (42,43).

Midazolamın total metabolik klirensi, hepatic kan akımının yaklaşık % 50'sidir. Eliminasyonu, hepatic perfüzyondaki değişikliklere duyarlı olabilir. Hepatic atılım oran 0.3- 0.7 arasında olabilir ve bu oran diğer benzodiyazepinlere göre daha

yüksektir. Yaşlı, yeni doğan ve karaciğer hastalığı olanlarda eliminasyon zamanı uzamaktadır (42,43).

Midazolamın efektif minimum plazma konsantrasyonu 20-80 ng/ml arasındadır. 80ng/mL üzerindeki konsantrasyonlarda sedasyon, kas gevşemesi, ataksi, amnezi gözlenir. 100 ng/ml üzerindeki konsantrasyonlarda uyku oluşur. Klinik etkiler midazolamın plazma konsantrasyonu ile ilişkilidir (42,43).

#### **D-Etki Mekanizması**

Benzodiyazepinler santral sinir sisteminde inhibitör bir medyatör olan gamma aminobütirik asitin (GABA) etkilerini potansiyalize eder. GABA-A reseptör kompleksinin 3 protein subüniti (alfa, beta ve gamma) mevcut olup benzodiyazepinlerin bağlandığı yer gamma subünitidir. GABA-A reseptör aktivasyonu reseptördeki protein yapılarında değişikliklerle bir iyon kanalı oluşturur. Klor iyonlarının postsinaptik hücre içine girişi sonucu normal nöronal fonksiyonu inhibe eden membran polarizasyon değişikliğine neden olur.

Benzodiyazepinlerin, hipnotik etkiyi kalsiyum iyon akışına bağlı bir değişiklik sonucu oluşturduğu kabul edilmektedir (44).

**Santral Sinir Sistemine Etkileri:** Midazolam, düşük dozlarda anksiyolitik, amnezik ve sedatif etki oluştururken, indüksiyon dozlarında stupor ve bilinç kaybına neden olur. Midazolam doza bağımlı olarak serebral oksijen tüketim hızını ve serebral kan akımını azaltır. Kafa içi ve göz içi basıncını düşürür. Midazolam doza bağımlı serebral hipoksiye karşı koruyucu etkiye sahip olup bu etki tiyopentala göre daha az fakat diyazepamına göre daha güçlüdür (43,44).

**Solunum Sistemine Etkileri:** Midazolam doza bağımlı olarak solunum depresyonu oluşturur. Bu etki iki yolla meydana gelir. Santral sinir sisteminin depresyonuyla ve ayrıca CO<sub>2</sub> birikimine karşı solunumsal yanıtı baskılayarak solunum depresyonu gelişebilir. Midazolam hipnotik dozlarda karbondioksit solunumsal yanıtı ve spontan dakika ventilasyonunu azaltıcı etkiye sahiptir. Çok küçük midazolamın düşük iv dozlarında dahi apne geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle dikkatli bir titrasyonla kullanılmalıdır. Solunum depresyonu etkisi kronik akciğer hastalığı olanlarda daha ciddi seyreder. Opiyoidlerle eşzamanlı uygulandığında solunum üzerine sinerjistik baskılayıcı etkiler oluşturur (43,46).

**Kardiyovasküler Sistem Etkileri:** Midazolam tek başına oldukça iyi hemodinamik etki sağlar. Belirgin hemodinamik değişiklik sistemik vasküler rezistanstaki azalmadan kaynaklanan arteriyal kan basıncındaki azalmadır. Midazolam diğer benzodiyazepinlere göre arteriyal kan basıncında önemsiz derecede azalma yaratır, hipotansif etki minimaldir ve tiyopental ile aynı görünmektedir. Hipotansiyona rağmen midazolam ciddi aortik stenozlu hastalarda bile etkili ve güvenli bir indüksiyon ajanıdır. Midazolamın hemodinamik etkileri doza bağlıdır. Yüksek plazma seviyeleri, sistemik kan basıncında daha fazla azalma yaratır (43,44).

**Endokrin Etkisi:** Endotrakeal entübasyon ve cerrahi stres ile ilişkili katekolamin artışına etkisi minimaldir. ACTH ve beta endorfinlerin artışını anlamlı olarak önler, plazma kortizol seviyesini düşürür (46).

**İskelet Kasına Etkisi:** Polisinaptik reflekslerde ve nöronlar arası iletimde inhibitör etki gösterir. Yüksek dozlarda iskelet kas-sinir kavşağında iletimi baskılayabilir, ancak klinik kullanımda sinir-kas kavşağına etkisi saptanamamıştır. Santral yolla spastik kasları gevşetirler, bu GABA etkilerinin kolaylaştırılması yanında kısmen spinal kord düzeyinde olduğu bilinmektedir (44).

### **E- Uygulama ve Dozaj**

Midazolam güçlü anksiyolitik ve sedatif etkileri nedeniyle reyonel ve genel anesteziden önce premedikasyonda kullanılmaktadır. Hastaların % 80-90'nda anterograd amnezi gerçekleşir. Bilinçli sedasyon uygulamalarında 0.01- 0.7 mg/kg dozlarında intravenöz olarak kullanılabilir.

Midazolamın önemli bir sakıncası, anestezik etkisine duyarlılığın kişiden kişiye oldukça fazla değişmesidir. Bu nedenle iv dozunun dikkatli titre edilmesi gerekir (42).

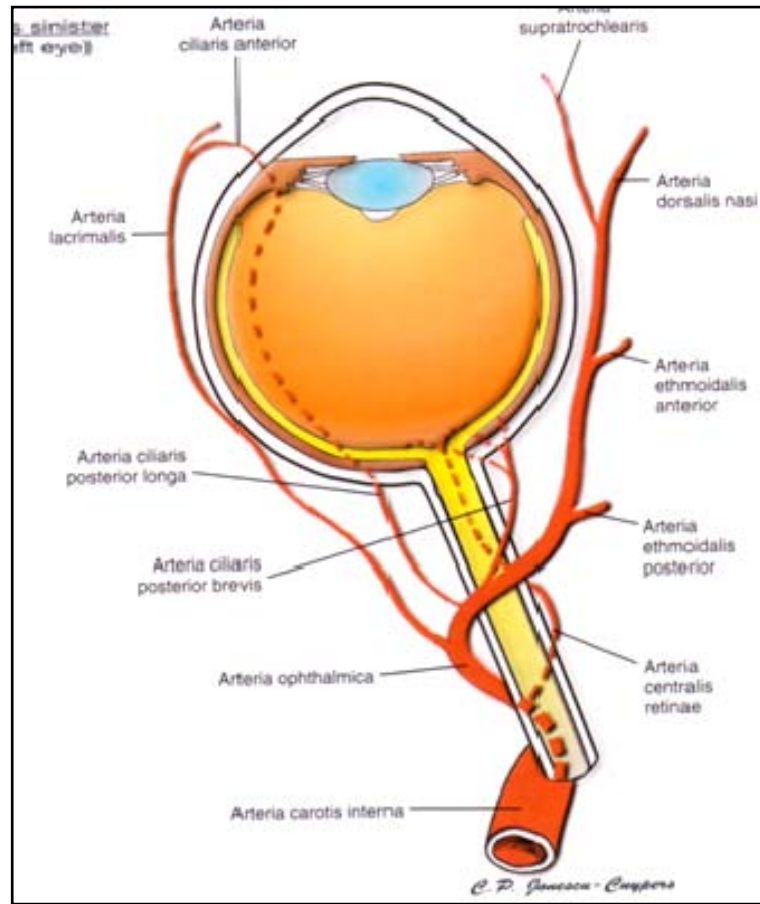
### **F- Yan Etkileri ve Kontrendikasyonları**

Sedatif dozlarda uzun süreli verildiğinde midazolamın oluşturduğu en büyük problem solunum depresyonudur. Ayrıca ağrılı enjeksiyon (% 5), lokal iritasyon (% 2.6), tromboflebit (% 0.4), baş ağrısı (% 1.5), bulantı (% 2.6) ve hıçkırık (% 3.6) yapabilir (39). Hemofizyolojik faktörlerin beyin ve böbrek gibi birçok bölgesel mikrosirkülasyonda oynadığı rol ayrıntılı olarak bilinmesine rağmen, bu faktörlerin oküler kan akımına etkileri konusunda hali hazırda geniş bir bilgi yoktur (47). Bu

faktörlerin göz üzerindeki etkilerini açıklayabilmek için öncelikle gözün vasküler yapı özellikleri ve fizyolojisinin bilinmesi gereklidir.

## 2.8. Gözün Vasküler Anatomisi

Gözün beslenmesini sağlayan iki ayrı vasküler sistem vardır. Birinci sistem retinal damarlar, ikinci sistem üveal kan damarlarıdır. Üveal kan damarları, iris, silier cisim ve koroidal damar yataklarını içerir. Oküler damarlar internal karotid arterin dalı olan oftalmik arterden köken alırlar. Oftalmik arterden santral retinal arter, posterior siliyer arterler (2 adet) ve anterior siliyer arterler (7 adet) ayrılırlar (48).

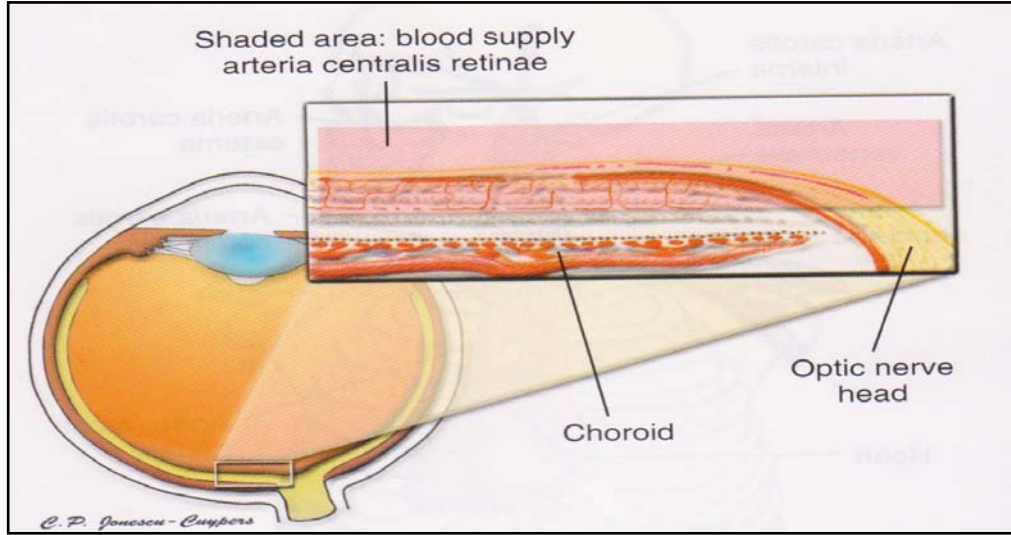


Şekil 2.1. Arteria karotis internanın dalları (49)

Oftalmik arterden köken alan koroidal damarların ana görevi, retina'nın fotoreseptörlerini içeren dış tabakasını beslemektir (50-55). Keskin ve renkli görmeden sorumlu foveal avasküler zonun beslenmesi büyük oranda koroidal dolaşımdan sağlanmaktadır (49,56). Koroidal dolaşımda oluşan bir bozukluk

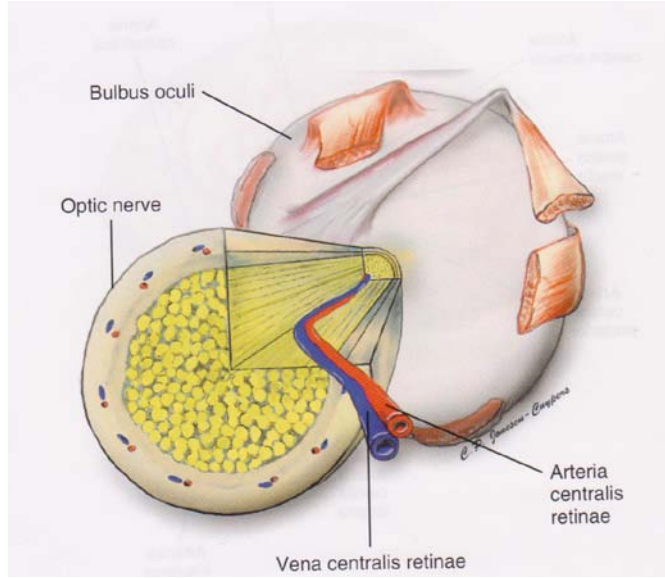
fotoreseptörlerde ve retinanın dış tabakalarında hasara neden olabilmektedir (51, 53-55).

Oküler kan akımı bölgesel farklılıklar gösterir. Özellikle foveada ve optik sinir çevresinde retinal ve koroidal kan akımı periferik bölgelere göre daha fazladır (Şekil 2.2.).



Şekil 2.2. Koroidin beslenmesi (49)

Optik sinirin intraoküler parçası yüzeysel kısımları dışında retinal arterden damar almaz. Kalan lamina kribroza bölümünün ana beslenmesi koroidal dolaşımdan ve posterior siliyer arterlerden olur. Retrobulber parçası ise, santral retinal arterlerden ve piyal damarlardan gelen dallarla beslenir (49).



Şekil 2.3. Optik sinir (49)

## 2.9. Gözün Vasküler Fizyolojisi

Koroidal kan akımı göze gelen total kan miktarının yaklaşık %90-95'ini oluşturur (8,57-60). Bu miktar yaklaşık 900-1000 mikrolitre/dakikadır (8,58,61,62). Kalan %5'i, 50  $\mu$ l/dk. retinal kan akımıdır (58,63). Yapılan çalışmalarda retinal akımının miktarının 34-80  $\mu$ l/dk. arasında değiştiği saptanmış olup bu miktar retinanın oksijen ihtiyacının %15-30 kadarını karşılamaktadır. Retinanın kalan %70-85'lik oksijen ihtiyacı ise koroidal kan akımı tarafından karşılanmaktadır (81,64,65). Koroiddeki yüksek kan akımı retinanın metabolik ihtiyaçlarının çok üzerinde görülmekte, ancak retinanın koroiddeki metabolitlere uzaklığı ve koroid ile retina arasındaki bariyerlerin fazlalığı nedeniyle bu kan akımının ihtiyaca ancak yeterli olduğu ileri sürülmektedir (66). Bu nedenle koroid perfüzyonunun azalması retinayı, özellikle makulayı olumsuz olarak etkileyebilir. Makula koroid damarlarının segmental yapısı nedeniyle oluşan damarsal havzaların sınırlarının ('watershed zones') çok sayıda olduğu bir bölgedir. Koroid vaskülaritesinin bu sınır bölgelerinde az olması bu bölgeyi iskemiye duyarlı hale getirir (67).

## 2.10. Oküler Perfüzyon Basıncı

Oküler kan akımını sağlayan, bütün dokularda olduğu gibi perfüzyon basıncıdır (8,49). Perfüzyon basıncı, ortalama arteriyel giriş basıncıyla venöz çıkış

basıncı arasındaki fark olarak tanımlanır. Oküler perfüzyon basıncı (OPB) ise oftalmik arter basıncı ile GİB arasındaki farktır.  $[OPB = \text{Oftalmik arter basıncı} - \text{Göz içi basıncı (GİB)}]$  (8,68). Oftalmik arter basıncının ölçülemediği durumlarda, indirekt olarak OPB ortalama sistemik kan basıncının (SKB)  $2/3$ 'ünden GİB değeri çıkarılarak yaklaşık olarak bulunabilir.  $(OPB = SKB \times 2/3 - GİB)$  (70,71).

Oküler kan akımı üzerinde nörolojik kontrol mevcuttur. Sempatik stimülasyon koroidal kan akımının azalmasına neden olurken, parasempatik sinirlerse koroidal dolaşımda vazodilatasyona neden olarak kan akımını artırır. Sempatik aktivite, ani kan basıncı yükselmelerinde oküler kan akımının uygun seviyelerde kalmasına neden olarak göze gelen kan miktarının ayarlanmasında otoregülatuar mekanizmalara yardımcı olmaktadır (49,68). Retinal dolaşım ise vazoaaktif stimülasyondan yoksundur (71).

### **Oküler Kan Akımını Değerlendirmek İçin Kullanılan Yöntemler**

A) Retinal dolaşımın değerlendirildiği teknikler:

- a) Floressein anjiyografi
- b) Mavi alan entoptik fenomen
- c) Laser dopler velosimetre

B) Koroidal dolaşımın değerlendirildiği teknikler:

- a) İndosiyanin yeşil anjiyografi
- b) Kontakt Pnömotometre, PASCAL tonometri (OPA'yı ölçer) (8,49,50,72,73).

Oküler kan akımını etkileyen en önemli parametreler GİB ve sistemik kan basıncıdır. Nitekim oküler perfüzyon basıncı bu iki değer arasındaki farktır. Oküler kan akımının noninvaziv ve sayısal olarak değerlendirilmesini sağlayan ölçüm yöntemi GİB'nin analizine dayanmaktadır. Her kalp atımında göze gelen kan akımı pulsatildir ve GİB'nda fluktuasyonlara neden olmaktadır. Her sistolde göze gelen kan akımıyla GİB maksimal değerine ulaşmakta (sistolik GİB), bunu takiben diastolde minimal değerine düşmektedir (diyastolik GİB).

## 2.11. Göz İçi Basıncı

### Tanımı

Göz içi basıncı, oküler içeriğin doku basıncıdır. Göz küresi, sklera gibi esneme yeteneği olmayan bir kılıf içinde olduğundan volümündeki artışlar veya asimetrik basılar GİB'de artışa neden olur (74). Göz içi basıncının normal nüfus yapısı içindeki dağılımı 11 mmHg ile 21 mmHg arasında değişmektedir (Ortalama $\pm$ 2,5). İki göz arasındaki basınç farkı 2 mmHg'dır. Kesin bir çizgiyle ayırma imkanı bulunmasa da 21 mmHg değerinin normalin üst sınırı olduğu kabul edilmektedir. GİB artışı optik sinirde hasar ve görme alanı defekti oluşturuyorsa bu glokom olarak değerlendirilir. Bazı olgularda GİB 21 mmHg'nin altında olmasına rağmen optik sinir hasarı gelişebilir bu da normal tansiyonlu glokom olarak isimlendirilir (75,76).

GİB değeri:

- a- Aköz sekresyon hızı
- b- Dışa akım kanallarında karşılaşılan direnç
- c- Episkleral venöz basınç değerleri arasındaki ilişkidir.

Bu üç faktör arasındaki ilişki aşağıdaki şekilde ifade edilebilir;

$$P_o = (F/C) + P_e.$$

Bu durum aynı zamanda  $F = C (P_o - P_e)$  olarak da ifade edilebilir.

$P_o$ : mmHg cinsinden GİB

F: Aközün dışa akım hızı (normal: 2  $\mu$ l/dk)

C: Aközün dışa akım kapasitesi (normal: her bir mmHg için 0.2 mm/dk)

$P_e$ : Episkleral venöz basınç

Aközün dışa akım hızı, episkleral venöz basınç çıkarıldıktan sonra GİB ile doğru orantılıdır.

İntraokuler cerrahi başta olmak üzere cerrahide en önemli konulardan biri de GİB'de artmaya neden olmamaktır. GİB, humor aközün arka kamarada bulunan silier cisimden üretimi ve iridokorneal acıdan Schlemm kanalı yoluyla eliminasyonu arasındaki dinamik denge ile belirlenir (75-77).

### Göz İçi Basıncını Etkileyen Sistemik Faktörler

- 1- Hormonlar (troid, kortikosteroidler)



- 2- Egzersiz
- 3- Sistemik ilaçlar (Serum ozmolarite değişiklikleri de GİB'yi önemli oranda etkiler. Sistemik olarak verilen mannitol, üre ve gliserinin GİB'yi düşürdüğü bilinmektedir.)
- 4- Obezite
- 5- Nöral uyarılar
- 6- Sistemik kan basıncı (venöz basınç arteriyel basınçtan daha fazla etkiler)
- 7- Sıkı yaka veya kravat
- 8- Valsalva manevrası
- 9- Solunum (PCO<sub>2</sub>'nin koroidal damarlarda vazodilatasyon yaparak intraoküler kan volümünü arttırmasıyla GİB artışına neden olmaktadır. Derin solunumda GİB 5 mmHg düşmektedir (74,75).
- 10- Kapak spekulumu ya da göz kapaklarına baskı uygulanması (78).

### **Göz İçi Basıncını Etkileyen Göze Ait Faktörler**

Gözde meydana gelen birçok değişiklik GİB'yi etkiler. Bunlar (79);

- 1- Myopi
- 2- İnflamasyon
- 3- Cerrahi ve travma
- 4- Sıkı göz kapama
- 5- Korneaya ait özellikler
- 6- Kurvatür ve hidrasyon

Çoğu kişide GİB'in günlük değişimi sabah saatlerinde en yüksek; gece veya sabahın erken saatlerinde en düşük seviye gösterir (80). Diurnal varyasyon açıkça humor aközün oluşum oranının varyasyonu ile ilişkilidir.

GİB mevsimsel özellik gösterebilir. Kışın en yüksek, yazın en düşük seviyededir. 60yasından sonra humor aköz oluşumu ve GİB azalmaktadır (76).

Pron pozisyon ve Trendelenburg pozisyonu da venöz konjesyona yol açarak GİB'yi arttırır (75).

### **Göz İçi Basıncının Ölçüm Yöntemleri**

Klinik uygulamada GİB ölçümü, globu çökerten veya düzleştiren kuvvetlerin oluşturduğu gücün saptanması ile değerlendirilir. En basit klinik uygulama yöntemi

dijital ölçümdür. GİB tonometre adı verilen aletlerle ölçülmektedir. Farklı tip ve özellikte tonometre aletleri bulunmaktadır. Her tonometre aletinin avantaj ve dezavantajları vardır. Bunların başlıcaları aşağıda sunulmuştur (76).

1. Schiotz tonometresi: Önceden tespit edilmiş ağırlıktaki bir probun korneayı çöktürmek için kullanıldığı indentasyon tonometresi prensibine dayanmaktadır. Bu tonometre hem ucuz hem de kolay uygulanabilir özelliktedir.
2. Goldman aplanasyon tonometresi: Aplanasyon tonometresi, birim alan başına uygulanan gücü ölçmektedir (Imbert-Fick Law). Birimi mmHg dır. GİB ölçümünde altın standarttır (81,82).
3. Perkins tonometresi: Goldman prizmasının küçük bir ışık kaynağına adapte edilmiş taşınması kolay ve küçük bir cihazdır. Güvenilirliği kullanıcı tecrübesi ile doğru orantılıdır.
4. Non kontakt pnömo tonometre: Goldmann aplanasyon prensibini kullanan bir non-kontakt cihazdır. Burada korneanın merkezi kısmı prizma yerine bir hava akımı ile düzleştirilir. Korneanın yeterince düzleşmesi için gereken zaman GİB ile doğrudan ilişkilidir. Lokal anestezi gerektirmez ve kullanımı kolaydır (76).  
Pulsair 2000 (Keler) tonometre: Kullanıcı hatasını azaltan bir otomatik hizalayıcı aktivasyon cihazıyla donanmış, elde taşınabilen, bir non-kontakt tonometredir.
5. Tono pen: Elde kalem gibi tutularak kullanılan, kendi kendine yeten, pille çalışan, küçültülmüş, taşınabilir bir tonometredir. Goldmann ile korelasyon içinde ölçümler yapabilmektedir (76).
6. Rebound tonometri: Etki-çarpma metoduna göre çalışır. Korneaya anestezi kullanmaksızın yapılan çok kısa süreli tatbikat sonrası alınan magnetik voltaj değişimlerini kaydeden bir alettir. Çocuklar, uyumsuz hastalar ve tarama amaçlı kullanılır. Korneadan etkilenir.
7. Pascal dinamik kontur tonometre: Korneal aplanasyon yöntemiyle yapılan GİB ölçümleri kornea özelliklerine bağlıdır. Tonometrelerin çoğu korneal aplanasyon prensibiyle çalışmaktadır. Dinamik kontur tonometri (DKT), gözün deformasyonuna neden olmadan GİB ölçümü yapılmasını sağlayan bir yöntemdir. Dolayısıyla kornea özelliklerinden bağımsız GİB ölçümü yapmak için tasarlanmıştır (83).

### **Anestezi ve GİB**

Cerrahide anestezinin önemi hasta hareketliliği ile sınırlı değildir; uygulanan entübasyon yönteminin, verilen ajanların göz içi basıncına etkisi de büyük önem taşır. Oftalmik cerrahide uygulanan anestezinin operasyon öncesinde, operasyon sırasında ve operasyon sonrasında GİB'yi kontrol altında tutması, yükselmesine engel olması gerekir (75). Uyku ve anestezi altında özellikle ekstraoküler kaslardaki tonus kaybına bağlı olarak GİB azalır. Anestezinin GİB üzerindeki etkisi; ilaçlar, dolaşım, solunum ve kan gazlarındaki değişiklikler yolu ile olur. Birçok anestezi ajan GİB'yi ya düşürür veya hiç etkilemez (Tablo 2.2). İnhalasyon ve ketamin dışındaki iv anesteziğin direkt etkisi minimaldir ve genellikle dolaylı olarak GİB'yi düşürürler. İnhalasyon anesteziği GİB'yi anestezinin derinliği ile orantılı olarak düşürürler. Bu düşüşün % 14 ile % 50 arasında değişebildiği bildirilmektedir (75). Düşüşün birçok nedeni vardır; kan basıncındaki düşme koroidal volümü azaltır, ekstraoküler kasların gevşemesi duvar basıncını düşürür ve pupillerin küçülmesi humor aközün dışarı akmasını kolaylaştırır.

Arteriyel kan basıncını yükselten ve ekstraoküler kasları gevşetmeyen ketaminin ise GİB'yi arttırdığı konusunda çelişkili görüşler vardır (74,75,84).

Halotan, enfluran ve izofluran, doza bağımlı olarak GİB'yi ilk 10 dakika içinde % 40-50 oranında azaltmakta, daha sonra basınç giderek artmakta ancak girişim sonunda yine de indüksiyon öncesi değerlerin altında kalmaktadır (75).

Kas gevşeticiler ve entübasyon da GİB'yi etkileyebilir. Süksinilkolin, 2-4 dakika içinde maksimum düzeye varan ve 10 dakika içinde düzelen GİB artışına neden olmaktadır. Bu etki, süksinilkolinin gözün eksternal kaslarında yaptığı yavaş, tonik kasılma sonucu ortaya çıkmakta ve anestezi ne kadar yüzeysel o kadar fazla olmaktadır. Buna laringoskopi ve entübasyonun GİB'yi artırıcı etkisi de eklenmektedir. Laringoskopi ve entübasyonun neden olduğu sempatik yanıtın GİB'yi anlamlı oranda (en az 10-20 mmHg) arttırdığı bilinmektedir (75).

Nondepolarizan kas gevşeticiler GİB'yi etkilemez veya biraz düşürür. Dolaylı olarak da solunumun kontrolüne olanak verdiklerinden, PCO<sub>2</sub> düşmesini sağlarlar. Bu nedenle; süksinilkolinin olumsuz etkisini ortadan kaldırmak için bu ilaçtan önce küçük dozda nondepolarizan bir kas gevşeticisi verilebilir. Bu etkiyi azaltmak veya ortadan kaldırmak için β -blokürler, opioidler, asetozolamid, lidokain, santral etkili

bir antihipertansif olan klonidin verilmesi ve larinksin topikal anestezisi de önerilmektedir. Ancak bu yöntemlerin etkinliği konusunda görüş birliği yoktur. En iyisi GİB artışının sakıncalı olduğu hastalara süksinilkolin vermekten kaçınmaktır (74).

PCO<sub>2</sub> yüksekliği GİB'yi arttırdığından anestezisi sırasında PCO<sub>2</sub> değerinin aşırı yükselmesinden kaçınılmalıdır (75).

Tablo 2.2. Anestezik ajanların GİB'ye etkileri (85).

İlaç	Etki
<b><i>İnhalasyon Anestezikleri</i></b>	
Volatil Ajanlar	↓↓
Nitröz Oksit	↓
<b><i>İntravenöz Anestezikler</i></b>	
Barbituratlar	↓↓
Benzodiazepinler	↓↓
Ketamin	?↑
Narkotikler	↓
Kas Gevşeticiler	
Depolarizanlar	↑↑
Nondepolarizanlar	0/↓
?: Bilinmiyor, 0: Etkilenmez	

GİB'nin pulsatil olmasının nedeni, her kalp atımında intraoküler damarlara ritmik pulsatil şekilde dolan kan akımıdır. GİB'nin bu pulsatil varyasyonu kalp ritmiyle uyumludur ve oküler pulse, pulse amplitüdü ya da oküler pulse basıncı olarak tanımlanır (73,86-91).

Anlık bir zaman aralığı içinde göz hacmindeki değişme, pulse hacmi olarak adlandırılır. Pulse hacminden yararlanılarak pulsatil oküler kan akımı (POKA) elde edilebilir (94).

Sistolik hacim ve diyastolik hacim miktarı, sistolik GİB ve diyastolik GİB değerlerinden basınç (GİB)/ hacim (göz içi hacmi) ilişkisi kullanılarak elde

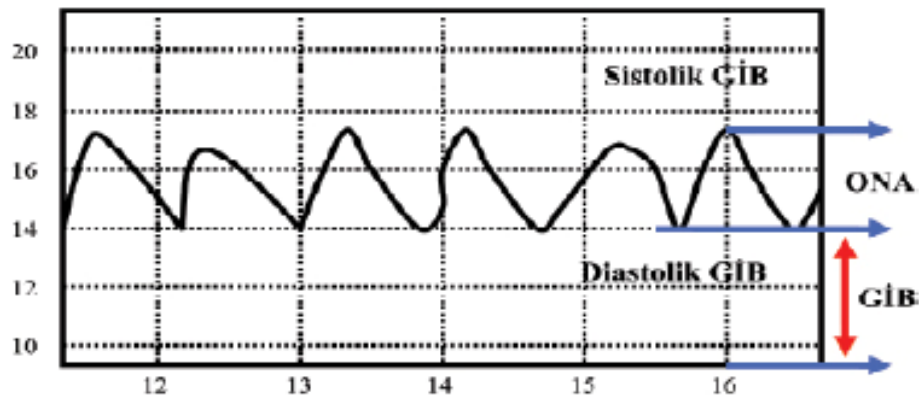
edilmektedir (8,95). Bu ilişkiyi Langham detaylı olarak aşağıdaki formül ile açıklamıştır (96);

$$y = -31,99 + 3,9328x - 0,073605x^2 + 0,0006375x^3$$

Langham, 10 mmHg'dan 50 mmHg'ya kadar 0,5 mmHg'lık basamaklarla değişen GİB değerlerine karşılık gelen göz içi hacim değerlerini bir tablo halinde yayınlamıştır. Pulsatil oküler kan akımı; nabız sayısındaki, vücut postüründeki, aksiyel uzunluktaki değişiklikten ve temporal arterit gibi inflamasyon nedeniyle ortaya çıkan vasküler rezistanstan etkilenir. Bu kadar çok değişkenden etkilenmesinden dolayı biz çalışmamızda koroid beslenmesini indirekt olarak gösteren pulse amplitüden yararlandık.

## 2.12. Pulse Amplitüd

GİB gerçekte sabit bir değer değildir ve kardiak siklusla bağlantılı olarak pulsasyon gösterir. Sistolle birlikte orbital damarların kanla dolması göz küresi üzerinde pulsatil bir protrüzyon oluşturur. Göze gelen kan akımının %90'ı ise koroidal kan dolaşımına katılmaktadır. İşte oküler pulse amplitüd (OPA), kardiak siklus sırasında koroidal kan akımında olan hacim değişikliklerinin sonucu olarak ortaya çıkar. Klinik olarak OPA'nın en önemli özellikleri; koroid perfüzyonunun indirekt göstergesi olması ve kalp atımı zamanında olan oküler kan akımı hakkında bilgi vermesidir (97). OPA ile tariflenen değer, sistol ve diastolde ölçülen GİB farkıdır.



Şekil 2.4. Oküler pulse amplitüd (98)

Oküler kan akımında olası azalma hipoksiye ve nöral hücre ölümüne neden olabileceğinden glokom ve optik nöropati gibi diğer dolaşım problemlerini tetikleyebilir. OPA değeri; yaş, cinsiyet, hormonal durum (menapoz gibi) ve kardiyoasküler hastalık (diyabetes mellitus ve hipertansiyon gibi) gibi sistemik faktörlerden etkilenmekle birlikte, glokom ve yüksek miyopi gibi oküler nedenlerden de etkilenebilmektedir.

OPA anlık göze giren pulsatil kan akımının yansıması olduğundan, azalmış OPA, göz içindeki veya dışındaki artmış vasküler rezistans için belirleyicidir ve azalmış pulsatil oküler kan akımı (POKA)'nın ifadesidir.

### 2.13. Kornea Kalınlığı

Kornea kalınlığı kişiden kişiye değişmekte ortalama 545 mikrometredir. Korneanın kalınlığını etkileyen faktörler:

- 1- Uykuda göz kapaklarının kapalı olması ile kornea hipoksik kalır (99). Havadan difüzyonla alınan oksijen göz kapalı iken azalması nedeniyle anaerobik metabolizma indüklenir ve stromada laktik asit birikimi olur. Bunu suyun ozmotik geçişi izler (100).
- 2- Kontakt lens kullanımı da korneanın hipoksik kalmasına yol açarak aynı etkiyi yapmaktadır. Uyandıktan sonraki ilk 2 saat içinde hızla gözyaşı film tabakasından buharlaşma olması ve bunun gün içinde giderek azalması korneal hidrasyonu etkiler (101).
- 3- Gün boyu santral kornea kalınlığı (SKK) değişmekte, gece boyunca da diüurnal değişimde maksimum değere ulaşmaktadır (102,103). Korneanın kalınlığı uykudan uyanıldığı an en yüksek ölçülmektedir (102). Kornea kalınlığının en ince olduğu süre değişken olup farklı çalışmalarda uyandıktan beş ile on saat sonra en ince olarak bildirilmiş (102,104-106). Başka bir çalışmada uyandıktan 2 saat sonra, sabah 09:00'da bazal olarak kabul edilen değere düştüğü bildirilmiştir (106).
- 4- SKK'nda irksal farklılıklar da mevcuttur. Farklı ırklarda yapılan çalışmalarda gruplar arasında kornea kalınlığının farklı olduğu bildirilmiştir. Afrika kökenlilerde beyaz ırka göre SKK daha incedir (108,109). Alsbirk (110) Eskimolarda Danimarka halkına göre kornea kalınlığının daha ince olduğunu

saptamıştır. Yaşla daha da artan bu inceliğin iklimsel koşulların etkisine bağlı olduğunu belirtmiştir.

### **Kornea Kalınlığını Değerlendirme Yöntemleri (Pakimetre)**

Pakimetri, Grekçe orijinli kelime olup; "pachy" kalınlık ve "metron" ölçüm demektir. Pakimetri, endotel fizyolojisinin duyarlı bir göstergesi olan kornea kalınlığının klinik olarak değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir (111).

Günümüzde SKK ölçümünde kullanılan aletler iki prensibe göre ölçüm yapmaktadır:

1. Ultrasonik yöntem,
2. Optik yöntem.

Ultrasonik yöntemle ölçüm yapan aletler: Ultrasonik Pakimetre ve Ultrason Biomikroskobu'dur. Optik yöntemle ölçüm yapanlar aletler: Slit-Lamp pakimetri, Non-kontakt Speküler Mikroskopi (Topcon SP-2000P), Scanning-slit corneal topografi (Orbscan II), Konfokal Mikroskopi, Optik Koherans Tomografi (OCT)'dir.

Pratik olarak en sık kullanılan, altın standart yöntem ultrasonik pakimetredir. Korneaya temas etmesi ve topikal anestezi gerektirmesi dezavantajlarıdır. Tekrarlayan ölçümler sırasında gözyaşı film tabakasının değişikliği, korneal epitel tabakasının baskıya uğraması ve hücre sayısındaki değişiklikler klinik olarak pek anlamlı olmasa da ölçüm değerlerinde yaklaşık 50 µm civarında hataya neden olabilir. Ultrasonik pakimetre ile SKK ölçüm tekniğinde temel prensipler şunlardır: Hasta oturur pozisyondayken lokal anestetik damla damlatılır. Hasta karşıya baktırılır ve korneal ışık refleksi belirlenir ve ışık reflesinin 1.5 mm temporaline yani kornea santraline ultrason probu (1,5mm lik bir alan) temas ettirilerek 3 kez ölçüm yapılır ve ortalaması alınır. Kornea santrali doğru tesbit edilmelidir. Korneanın santralinden periferine doğru gidildikçe kornea kalınlığı artmaktadır. Bu nedenle gerçek kornea santralini belirlemek önemlidir (112). Yanlış lokalizasyon yanlış ölçüme yol açacaktır.

### **2.14. Kornea Kalınlığı-GİB İlişkisi**

Korneal pakimetri bugün için 'hatırlanmış' bir teknik olarak addedilebilir. Önceleri GİB ile santral kornea kalınlığı (SKK) arası ilişkiye ilgi, korneal epitelyal

ödem ve sonucunda epitelyum kalınlığındaki artışın daha yumuşak bir korneaya yol açacağı ve bunun da aplanasyon tonometresinde GİB'in düşük ölçümüne neden olacağından ibaretti. Günümüzdeki ilgi ise kornea kalınlığının GİB ölçümünde tek basına etkili olup olmadığı üzerine ve öncekinin tersi olarak nitelendirilebilecek bir etki ile kalın kornealarda GİB'in yüksek, ince kornealarda ise düşük ölçülebileceği temelindedir (111).



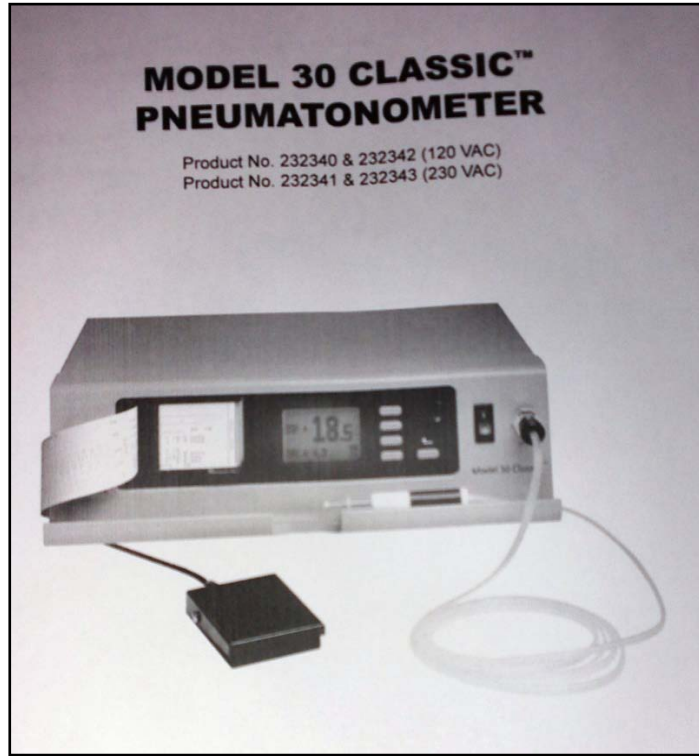
### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında, 18-75 yaş arası, ürolojik ve ortopedik sorunları nedeniyle spinal anestezi altında ameliyat edilecek ve supin pozisyonda cerrahisi sürecek 60 hasta üzerinde yapılmıştır.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 05.11.2010 tarih ve 288 sayılı kararıyla onaylayıp, hastalar bilgilendirilip izinleri alındıktan sonra American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II grubuna giren ürolojik ve ortopedik sorunları nedeniyle opere olacak, spinal anestezi için kontrendikasyonu olmayan, 18-75 yaş arası 60 olgu çalışmaya alındı. Olgular 30 kişilik randomize 2 gruba ayrılarak (sıra sayısı tek sayı olanlar 1. grubu ve çift sayı olanlar 2. grubu oluşturacak şekilde), gruplar; grup I ve grup II olarak isimlendirildi.

Kullanılan ilaçlara karşı aşırı duyarlılığı olan, spinal blok kontrendikasyonu olan, iletişimde zorluk çekilen, dahili kontrolsüz yandaş hastalığı olan (diabetes mellitus, hipertansiyon, aritmi, kalp hastalığı, vb.), karaciğer veya böbrek yetmezliği olan, alfa 2 reseptör agonisti veya antagonisti ilaç kullanan, göz içi cerrahi geçirmiş olan, glokom ve korneal problemi olan ve +3 ya da -3 den fazla refraksiyon kusuru olan olgular çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara premedikasyon uygulanmadı ve operasyondan önce 20 G'luk kanül ile intravenöz damar yolu açıldı. Hastaların sistolik kan basınçları (SKB), diyastolik kan basınçları (DKB), ortalama kan basınçları (OKB), kalp atım hızları (KAH), periferik oksijen saturasyonları (SpO<sub>2</sub>), göz içi basınçları (GİB) ve pulsatil oküler kan akımı (POKA) değerleri kaydedildi. Kayıtlar için ölçüm zamanları hasta sırtüstü yatar pozisyonda spinal anestezi uygulanmadan önce ( $t_0$ ), uygulandıktan itibaren 5.dk. ( $t_5$ ), 15.dk.'da ( $t_{15}$ ) ve vaka bitiminde ( $t_{vb}$ ) olacak şekilde planlandı. Tüm ölçümler aynı kişi tarafından uygulandı. Sedasyon skorları ölçümünde Ramsay Sedasyon Skoru kullanıldı. Başlangıçta tüm hastaların santral kornea kalınlıkları (SKK) optik pakimetri (model: PSM02R-055, seri no: 01948) ile bir kez ölçüldükten sonra göz içi basıncı ve pulsatil oküler kan akımı model 30 classic pnömotometre (şekil 3.1) ile ölçümleri yapılarak kaydedildi.



Şekil 3.1. Model 30 classic pnömotonometre

Hastalara standart spinal anestezi tekniği kullanılarak 22 no.lu Quincke iğnesi ile L3-L4 veya L4-L5 aralığından subaraknoid aralığa girildi. Berrak BOS gelişini takiben 1,2 ml (7mg) heavy marcain solüsyonu uygulandı. Uygulamayı takiben hastalar supin pozisyonunda yatırıldı. Spinal blok oluştuktan 5 dk sonra başlanarak vaka süresince devam edilmek kaydıyla Grup I'e (Kontrol grubu, N=20) 1,5cc/kg/h serum fizyolojik infüzyonu, Grup II'ye (Midazolam grubu, N=20) RSS'u 3-4 olacak şekilde 0,1-0,2 mg/kg/h midazolam infüzyonu uygulandı. İnfüzyon maksimum 45 dk sürdü.

Olguların göz içi basınçları ve pulsatil okuler kan akımları, ölçümlerden 2-3 dakika önce lokal anestetik olarak %2 lik proparakain oftalmik damla uygulamasını takiben yapıldı ve ölçümlerden sonra profilaktik olarak %0,03'lük ofloksasinli oftalmik damla uygulandı.

Spinal blok T9-10 seviyesinde oluştuktan sonra ilk 5 dk içinde ameliyata başlandı. Hastalar gelişebilecek bulantı, kusma, bradikardi-taşikardi, hipotansiyon-hipertansiyon ve baş ağrısı gibi komplikasyon açısından takip edildi. Sensoriyal blok seviyesi pin prick metodu ile dermatomlara göre değerlendirildi. Hemodinamik

stabilizasyon için hastaların ilk ölçülen vital bulguları baz alınarak, SKB'nin başlangıç değerinin %30 altına düşmesi hipotansiyon, kalp hızının 50 atım/dk'nın altına düşmesi bradikardi, oksijen saturasyonunun %90'nın altına düşmesi solunum depresyonu olarak kabul edilip sırasıyla 5 mg i.v. efedrin, 0.5 mg atropin ile müdahalesi ve maske ile oksijen desteği verilmesi planlandı.

Kardiyovasküler parametreler (SKB,DKB,OAB,KAH) ile GİB ve oküler pulse amplitüd arasındaki ilişki ve kornea kalınlığı ile GİB arasındaki ilişki araştırıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 16.0 programı ve Minitab 15.0 paket programları kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken bütün verilerin normallik ve homojen varyanslılık testleri yapılmıştır. Hesaplanan Shapiro-Wilk test istatistiği ile normallik varsayımı ve Levene test istatistiğine göre homojen varyans varsayımı sağlanmıştır. Bu varsayımlar sağlandıktan sonra diğer tanımlayıcı istatistikler hesaplanmıştır. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra demografik özellikler ve ölçüm zamanlarına göre gruplar arası karşılaştırma yapılırken bağımsız iki örneklem t testi yapılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişki incelenirken basit regresyon ve korelasyon analizi ile çoklu regresyon ve korelasyon analizi yapılmıştır. Her grup için 0 dk. değerler diğer ölçüm zamanlarıyla karşılaştırılırken iki yönlü varyans analizi yapılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışma yaşları 18 ile 75 arasında değişmekte olan 14 'ü (%23,3) kadın, 46'sı (%76,6) erkek olan 60 olgu üzerinde uygulanmıştır. Birimler  $n_1=n_2=30$  olacak şekilde iki gruba ayrılmıştır. Cinsiyet dağılımı; grup I' de %83,3'ü erkek, %16,7'si kadındır. Grup II'de ise %70'i erkek, %30'u kadın olup gruplar arasında istatistiksel olarak fark yoktur ( $p>0.05$ ). Hastaların gruplara göre demografik verileri aşağıdaki tablo4.1 de gösterildiği şekildedir.

Tablo 4.1. Demografik özelliklerin gruplara göre bulguları

Demografik Özellikler	Grup I		Grup II		P
	Ortalama	(±)SD	Ortalama	(±)SD	
Yaş	54,2 (23-75)	±16,2	49,6 (18-75)	±18,49	0,31
Ağırlık(kg)	74,8 (55-105)	±13,27	70,6 (51-100)	±10,65	0,179
Kornea Kalınlığı	560,6	±36,58	552,6	±47,55	0,47

\* $p<0.05$

Gruplar arasında demografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0,05$ ).

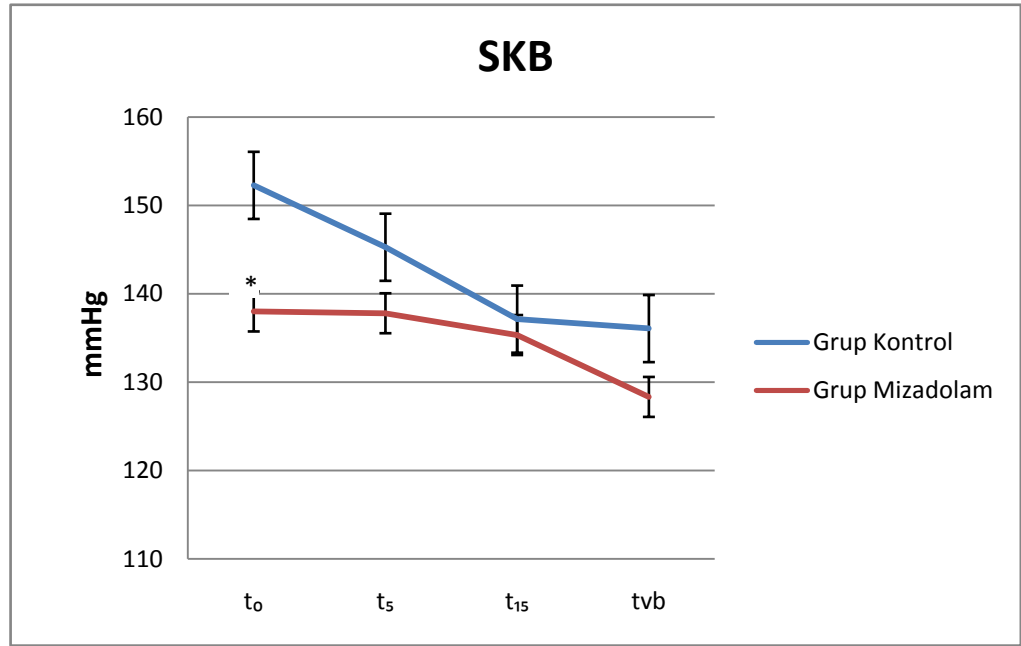
#### Sistolik Kan Basıncının Değişimi

Tablo 4.2. Gruplara göre sistolik kan basıncının dağılımı

SKB	GRUP 1		GRUP 2		P
	Ortalama	(±)SD	Ortalama	(±)SD	
$t_0$	152,2	±23,47	138,0	±19,03	0,012*
$t_5$	145,2	±23,55	137,8	±20,43	0,195
$t_{15}$	137,1	±24,72	135,3	±22,06	0,767
$t_{vb}$	136,0	±22,32	128,3	±20,43	0,167

\* $p<0.05$

Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında  $t_0$ 'da grup II'de ölçülen değer grup I'de ölçülen değerden istatistiksel olarak anlamlı düşük çıkmıştır (Şekil 4.1.).



\* $p < 0.05$

Şekil 4.1. Gruplara göre sistolik kan basıncı dağılımı

Tablo 4.3. Grup içi sistolik kan basıncının karşılaştırması

	GRUP I ( $p$ )	GRUP II ( $p$ )
$t_0-t_5$	0,119	1
$t_0-t_{15}$	0,00*	0,767
$t_0-t_{vb}$	0,00*	0,004*

\*  $p < 0,01$

Grup içi karşılaştırmada ise grup I' de,  $t_0$  değerine göre  $t_{15}$ . ve  $t_{vb}$  de SKB' de meydana gelen düşüş istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır ( $p < 0,01$ ). Grup II de  $t_0$  değerine göre  $t_{vb}$ ' de meydana gelen düşüş de istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır ( $p < 0,01$ ).

### Diyastolik Kan Basıncının Değişimi

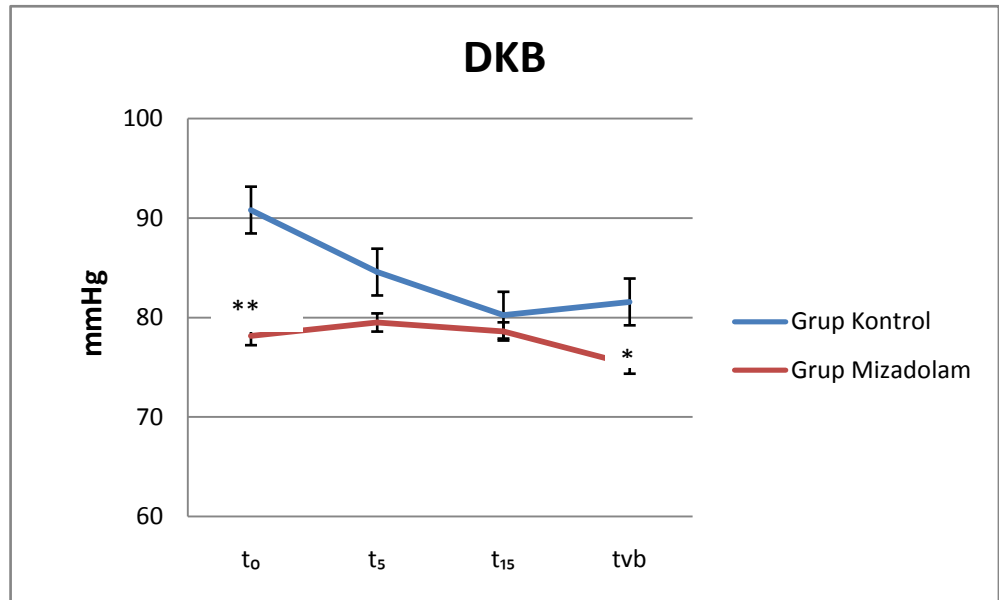
Tablo 4.4. Gruplara göre diyastolik kan basıncının dağılımı

DKB	GRUP 1		GRUP 2		P
	Ortalama	(±)SD	Ortalama	(±)SD	
t <sub>0</sub>	90,8	±14,08	78,1	±11,85	0,000**
t <sub>5</sub>	84,5	±13,68	79,5	±10,62	0,115
t <sub>15</sub>	80,2	±12,79	78,6	±10,10	0,585
t <sub>vb</sub>	81,5	±12,90	75,2	±9,12	0,033*

\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,01$

Gruplar arasındaki DKB değerleri incelendiğinde; t<sub>0</sub> ve t<sub>vb</sub> de ölçülen değerler iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir. Grup 2' de 0. dakikada ölçülen DKB grup 1' de ölçülen değere göre ileri derecede anlamlı düşük çıkmışken ( $p < 0,01$ ), vaka sonunda ölçülen değer grup 2' de yine anlamlı düşük çıkmıştır ( $p < 0,05$ ).



\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,01$

Şekil 4.2. Gruplara göre diyastolik kan basıncının dağılımı

Tablo 4.5. Grup içi diyastolik kan basıncı karşılaştırması

	<b>GRUP I (p)</b>	<b>GRUP II (p)</b>
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>5</sub></b>	0,02*	0,87
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>15</sub></b>	0,00*	0,994
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>vb</sub></b>	0,00*	0,382

\*  $p < 0,05$

Grup içi karşılaştırmada ise grup I' de,  $t_0$  değerine göre  $t_5$ ,  $t_{15}$ . ve  $t_{vb}$ ' de DKB de meydana gelen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Fakat grup II de  $t_0$  değerine göre diğer dakikalarda meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0,05$ ).

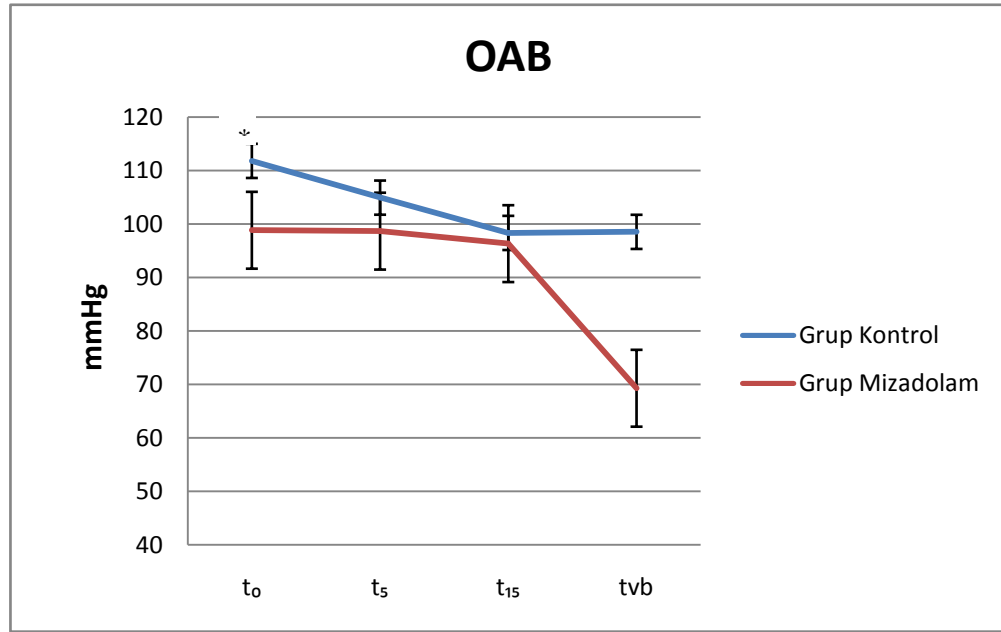
### Ortalama Arteriyel Basıncı Değişimi

Tablo 4.6. Gruplara göre ortalama arteriyel basınç dağılımı

<b>OAB</b>	<b>GRUP 1</b>		<b>GRUP 2</b>		<b>P</b>
	<b>Ortalama</b>	<b>(±)SD</b>	<b>Ortalama</b>	<b>(±)SD</b>	
<b>t<sub>0</sub></b>	111,8	±16,67	98,8	±14,15	0,002*
<b>t<sub>5</sub></b>	104,9	±15,80	98,6	±13,31	0,102
<b>t<sub>15</sub></b>	98,3	±15,53	96,3	±13,40	0,596
<b>t<sub>vb</sub></b>	98,5	±15,14	69,3	±11,96	0,082

\*  $p < 0,01$

Gruplar arasında karşılaştırma yapıldığında (şekil 4.3)  $t_0$ ' da grup I' de ölçülen değer grup II' de ölçülen değerden istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek çıkmıştır ( $p < 0,01$ ).



\* $p < 0,01$

Şekil 4.3. Gruplara göre ortalama arteriyel basınç dağılımı

Tablo 4.7. Grup içi ortalama arteriyel basınç karşılaştırması

	GRUP I ( $p$ )	GRUP II ( $p$ )
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>5</sub></b>	0,034*	1
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>15</sub></b>	0,00*	0,616
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>vb</sub></b>	0,00**	0,010*

\*\*  $p < 0,01$

\*  $p < 0,05$

Grup içi karşılaştırmada ise grup I' de, t<sub>0</sub> değerine göre t<sub>5</sub>, t<sub>15</sub>. ve t<sub>vb</sub>' de; OAB de meydana gelen düşüşler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Grup II de t<sub>0</sub> değerine göre t<sub>vb</sub>' de meydana gelen değişiklik istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).



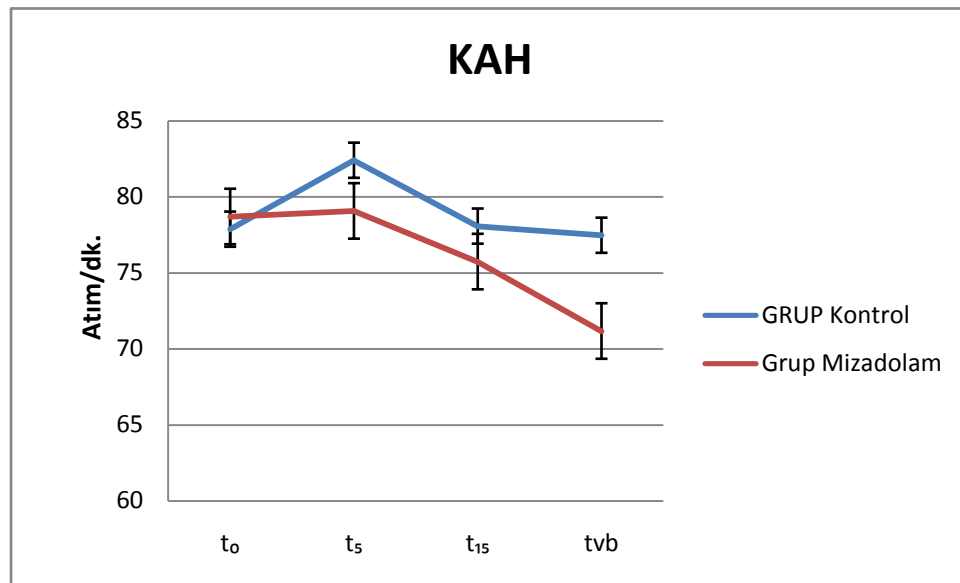
### Kalp Atım Hızının Değişimi

Tablo 4.8. Gruplara göre kalp atım hızı dağılımı

KAH	GRUP 1		GRUP 2		P
	Ortalama	(±)SD	Ortalama	(±)SD	
t <sub>0</sub>	77,8	(±)12,49	78,7	(±)15,65	0,821
t <sub>5</sub>	82,4	(±)15,46	79,0	(±)15,22	0,404
t <sub>15</sub>	78,0	(±)14,36	75,7	(±)13,40	0,518
t <sub>vb</sub>	77,4	(±)13,02	71,1	(±)14,27	0,079

\* $p < 0,05$

Gruplar arasında KAH'nda herhangi bir zamanda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.



\* $p < 0,05$

Şekil 4.4. Gruplara göre kalp atım hızı dağılımı

Grup içi karşılaştırmada (Tablo 4.9.) ise sadece Grup II de t<sub>0</sub> değerine göre t<sub>vb</sub>' de meydana gelen değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,01$ ).

Tablo 4.9. Grup içi kalp atım hızı karşılaştırması

	GRUP I (p)	GRUP II (p)
$t_0-t_5$	0,141	0,997
$t_0-t_{15}$	1	0,403
$t_0-t_{vb}$	0,998	0,001*

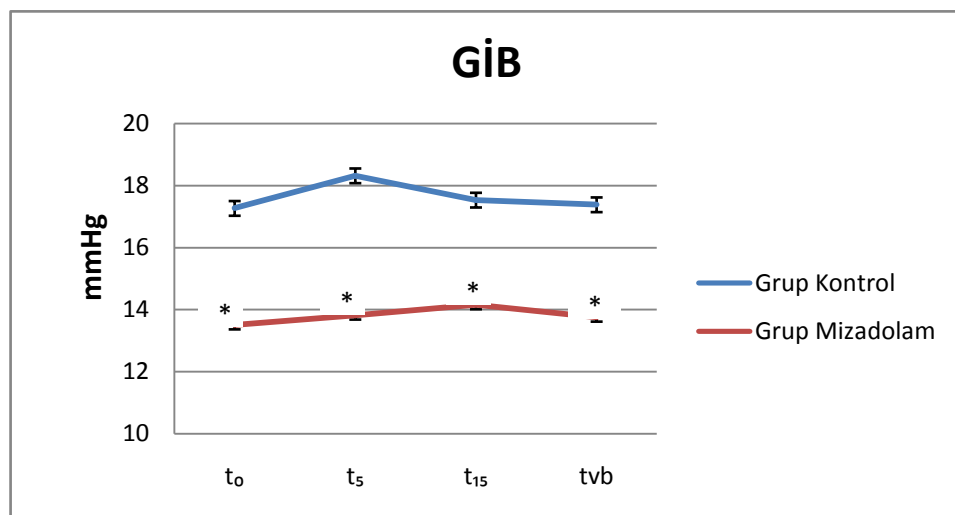
\* $p<0,01$ 

Tablo 4.10. Gruplara göre göz içi basıncı dağılımı

GİB	GRUP 1		GRUP 2		P
	Ortalama	(±)SD	Ortalama	(±)SD	
$t_0$	17,2	±6,52	13,5	±4,55	0,012*
$t_5$	18,3	±5,92	13,8	±5,09	0,030*
$t_{15}$	17,5	±6,75	14,1	±4,69	0,028*
$t_{vb}$	17,3	±6,33	13,7	±4,49	0,013*

\* $p<0,05$ 

Gruplar arası GİB değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup midazolam kullanılan grupta GİB değerleri tüm zaman birimlerinde anlamlı düşük seyretmiştir ( $p<0,05$ ).

\* $p<0,05$ 

Şekil 4.5. Gruplara göre göz içi basıncı dağılımı

Grup içi GİB değerlerine baktığımızda (Tablo 4.11.) her iki grupta da meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.11. Grup içi göz içi basıncı karşılaştırması

	<b>GRUP I (p)</b>	<b>GRUP II (p)</b>
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>5</sub></b>	0,672	0,978
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>15</sub></b>	0,992	0,843
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>vb</sub></b>	0,999	0,989

\* $p < 0,05$

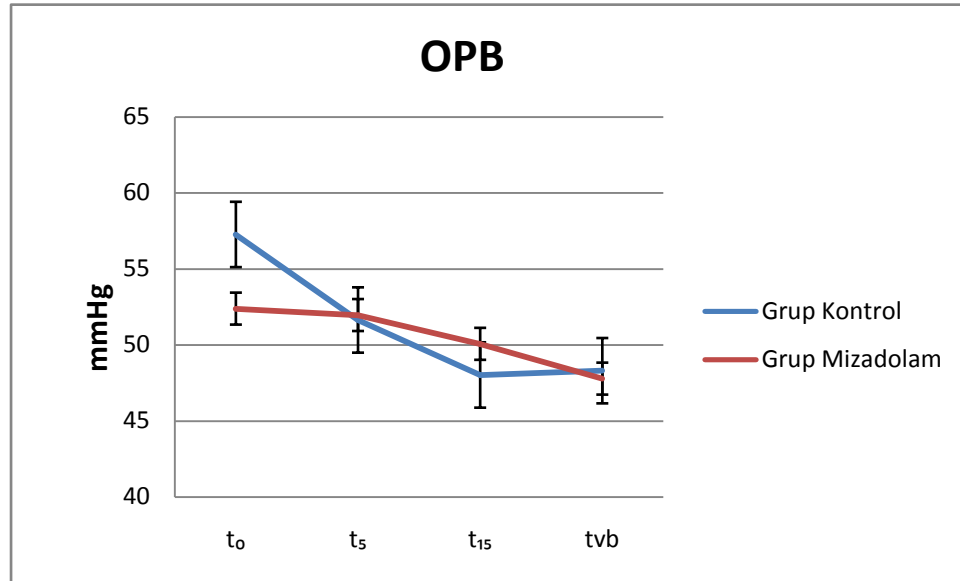
### **Oküler Perfüzyon Basıncının Değişimi**

Tablo 4.12. Gruplara göre oküler perfüzyon basıncının dağılımı

<b>OPB</b>	<b>GRUP 1</b>		<b>GRUP 2</b>		<b>P</b>
	<b>Ortalama</b>	<b>(±)SD</b>	<b>Ortalama</b>	<b>(±)SD</b>	
<b>t<sub>0</sub></b>	57,2	(±)11,87	52,3	(±)10,74	0,101
<b>t<sub>5</sub></b>	51,6	(±)11,67	51,9	(±)9,32	0,907
<b>t<sub>15</sub></b>	48,0	(±)10,53	50,0	(±)9,30	0,428
<b>t<sub>vb</sub></b>	48,3	(±)10,21	47,7	(±)7,42	0,822

\* $p < 0,05$

Oküler perfüzyon basıncının farklı zamanlarda değerlendirmelerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ).



\* $p < 0,05$

Şekil 4.6. Gruplara göre oküler perfüzyon basıncının dağılımı

Tablo 4.13. Grup içi oküler perfüzyon basıncının karşılaştırması

	GRUP I ( $p$ )	GRUP II ( $p$ )
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>5</sub></b>	0,014*	0,992
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>15</sub></b>	0.0**	0,435
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>vb</sub></b>	0.0**	0,018*

\* $p < 0,05$

\*\* $p < 0,01$

Grup içi karşılaştırmada ise grup I' de, t<sub>0</sub> değerine göre t<sub>5</sub>, t<sub>15</sub>.ve t<sub>vb</sub>' de, OPB' de meydana gelen değişiklikler istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ). Grup II de t<sub>0</sub> değerine göre t<sub>vb</sub>'de meydana gelen değişiklik istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).

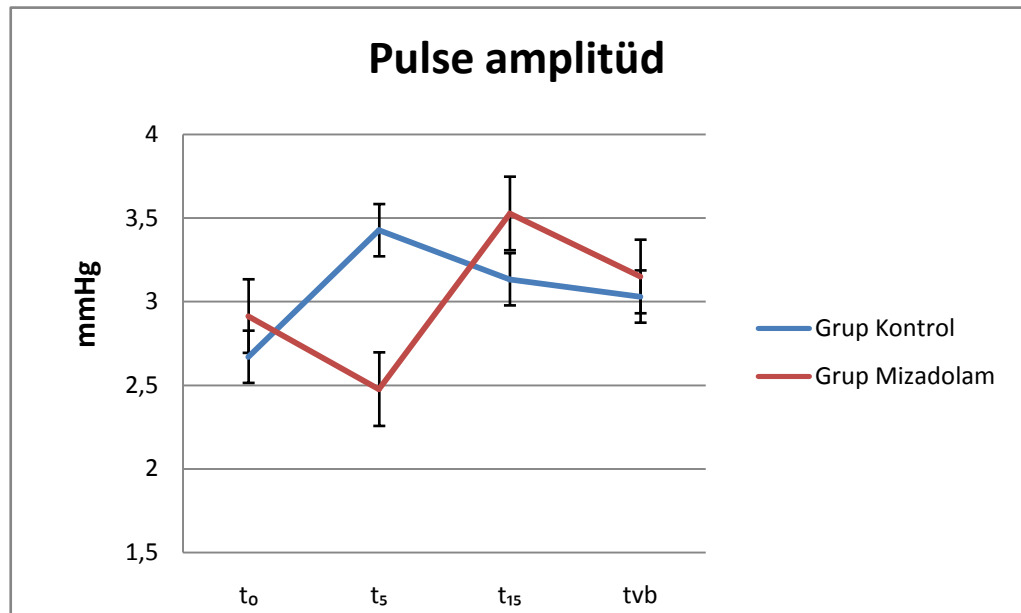
### Pulse Amplitüd Değişimi

Tablo 4.14. Gruplara göre pulse amplitüd dağılımı

Pulse Amplitüd	GRUP 1		GRUP 2		P
	Ortalama	(±)SD	Ortalama	(±)SD	
t <sub>0</sub>	2,6	±2,30	2,9	±1,88	0,656
t <sub>5</sub>	3,4	±2,64	2,4	±1,83	0,251
t <sub>15</sub>	3,1	±2,14	3,5	±1,90	0,456
t <sub>vb</sub>	3,0	±2,15	3,1	±1,89	0,819

\* $p < 0,05$

Pulse amplitüdün tüm zamanlarda ölçülen değerlerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ( $p > 0,05$ ).



\* $p < 0,05$

Şekil 4.7. Gruplara göre pulse amplitüd dağılımı

Tablo 4.15. Grup içi pulse amplitüd karşılaştırması

	<b>GRUP I (p)</b>	<b>GRUP II (p)</b>
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>5</sub></b>	0,834	0,955
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>15</sub></b>	0,706	0,235
<b>t<sub>0</sub>-t<sub>vb</sub></b>	0,837	0,883

\* $p < 0,05$

Grup içi pulse amplitüd değerlerine baktığımızda tüm dakikalardaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p > 0,05$ ).

### **Göz İçi Basıncının Sistolik Kan Basıncı ile Değişiminin İncelenmesi**

Tablo 4.16. Göz içi basıncının sistolik kan basıncı ile ilişkisi

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>GİB t<sub>0</sub></b>	0.011	0.430
<b>GİB t<sub>5</sub></b>	0.025	0.225
<b>GİB t<sub>15</sub></b>	0.048	0.93
<b>GİB t<sub>vb</sub></b>	0.109	0.010

0.dk. ile 5. ve 15. dk.' da ölçülen GİB ile SKB arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p > 0.05$ ).

Vaka sonunda ölçülen GİB ve SKB arasında hesaplanan korelasyon küçük bir değer olarak saptanmış olup istatistiksel olarak ilişki olmadığı belirlenmiştir.

### **Göz İçi Basıncının Diyastolik Kan Basıncı ile Değişiminin İncelenmesi**

Tablo 4.17. Göz içi basıncının diyastolik kan basıncı ile ilişkisi

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>GİB t<sub>0</sub></b>	0.063	0.054
<b>GİB t<sub>5</sub></b>	0.038	0.137
<b>GİB t<sub>15</sub></b>	0.069	0.042
<b>GİB t<sub>vb</sub></b>	0.148	0.002

İlk ölçülen GİB ile DKB arasında çok düşük anlamlı bir ilişki vardır. 5. dk'da ölçülen değerlere bakıldığında ise istatistiksel anlamlı bir ilişki çıkmamıştır ( $p>0.05$ ).

15. dk'da GİB ile DKB arasında anlamlı ilişki çok düşüktür. Gözlem sayısı arttıkça ilişki artabilir.

Vaka sonunda hesaplanan korelasyon katsayısına göre GİB ile DKB arasındaki ilişki düşüktür.

### Göz İçi Basıncının Ortalama Arteriyel Basıncı ile Değişiminin İncelenmesi

Tablo 4.18. Göz içi basıncının ortalama arteriyel basınç ile ilişkisi

	$R^2$	$p$
<b>GİB <math>t_0</math></b>	0.040	0.127
<b>GİB <math>t_5</math></b>	0.039	0.131
<b>GİB <math>t_{15}</math></b>	0.069	0,042
<b>GİB <math>t_{vb}</math></b>	0.144	0,003

$t_0$ 'da ve  $t_5$ 'de GİB ile OAB arasında anlamlı bir ilişki yoktur ( $p>0.05$ ).

15. dk.'da ölçülen OAB'teki değişikliğin GİB'a etkisi dikkate değer bulunmamaktadır.

Vaka sonunda ölçülen GİB ve OAB arasında hesaplanan korelasyon katsayısı küçük bir değerdir. Bu da ilişkinin düşük olduğunu gösterir.

### Göz İçi Basıncının Kalp Atım Hızı ile Değişiminin İncelenmesi

Tablo 4.19. Göz içi basıncının kalp atım hızı ile ilişkisi

	$R^2$	$p$
<b>GİB <math>t_0</math></b>	0.000	0.907
<b>GİB <math>t_5</math></b>	0.020	0.280
<b>GİB <math>t_{15}</math></b>	0.094	0.017
<b>GİB <math>t_{vb}</math></b>	0.011	0.419

$t_0$  'da ve  $t_5$ 'de KAH değerlerindeki değişiklik GİB'i etkilememektedir ( $p>0.05$ ).

15. dk.'daki KAH'daki değişiklik GİB'a etkisi dikkate değer bulunmamaktadır.

Vaka sonunda ölçülen GİB ve KAH arasında ise anlamlı bir ilişki çıkmamıştır ( $p>0.05$ ).

### **Oküler Perfüzyon Basıncının Sistolik Kan Basıncı ile Değişiminin İncelenmesi**

Tablo 4.20. Oküler perfüzyon basıncının sistolik kan basıncı ile ilişkisi

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b><i>p</i></b>
<b>OPB t<sub>0</sub></b>	0.638	0.000
<b>OPB t<sub>5</sub></b>	0.548	0.000
<b>OPB t<sub>15</sub></b>	0.556	0.000
<b>OPB t<sub>vb</sub></b>	0.545	0.000

t<sub>0</sub> 'da, t<sub>5</sub>'de t<sub>15</sub>'de ve t<sub>vb</sub>'de OPB ile SKB arasında anlamlı bir ilişki vardır ( $p<0.01$ ). Grup I ve grup II için gözlenen SKB ve OPB değerleri doğrusal bir regresyon modeli oluşturmuştur. Yani SKB düştükçe OPB da düşmektedir.

### **Oküler Perfüzyon Basıncının Diyastolik Kan Basıncı ile Değişiminin İncelenmesi**

Tablo 4.21. Oküler perfüzyon basıncının diyastolik kan basıncı ile ilişkisi

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b><i>p</i></b>
<b>OPB t<sub>0</sub></b>	0,582	0.000
<b>OPB t<sub>5</sub></b>	0,570	0.000
<b>OPB t<sub>15</sub></b>	0,508	0.000
<b>OPB t<sub>vb</sub></b>	0,486	0.000

Tüm zaman birimlerinde OPB ile DKB arasında anlamlı bir ilişki vardır ( $p<0.01$ ). Grup I ve grup II için gözlenen DKB ve OPB değerleri doğrusal bir regresyon modeli oluşturmuştur. Yani DKB'deki düşüş, OPB'nı da düşürmektedir.



### Oküler Perfüzyon Basıncının Ortalama Arteryal Basınc ile Değişiminin İncelenmesi

Tablo 4.22.Oküler perfüzyon basıncının ortalama arteryal basınç ile ilişkisi

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>OPB t<sub>0</sub></b>	0,748	0.000
<b>OPB t<sub>5</sub></b>	0,692	0.000
<b>OPB t<sub>15</sub></b>	0,657	0.000
<b>OPB t<sub>vb</sub></b>	0,639	0.000

t<sub>0</sub> 'da, t<sub>5</sub>'de t<sub>15</sub>'de ve t<sub>vb</sub>'de OPB ile OAB arasında anlamlı bir ilişki vardır (p<0.01). Grup I ve grup II için gözlenen OAB ve OPB değerleri doğrusal bir regresyon modeli oluşturmuştur. Yani her iki grupta da OPB'ı OAB'ye bağlı olarak azalmaktadır.

### Göz İçi Basıncının Pulse Amplitüd ile İlişkisinin İncelenmesi

Tablo 4.23. Grup I' de göz içi basıncının pulse amplitüd ile ilişkisi

<b><u>GRUP I;</u></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>Pulse Amplitüd t<sub>0</sub></b>	0.26	0.004
<b>Pulse Amplitüd t<sub>5</sub></b>	0.21	0.01
<b>Pulse Amplitüd t<sub>15</sub></b>	0.11	0.62
<b>Pulse Amplitüd t<sub>vb</sub></b>	0.24	0.006

O.dk.'da ve 5. dk. daki Pulse Amplitüd ile GİB arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki çıkmıştır. 15. dk.' da ölçülen değerler arasında ise anlamlı bir ilişki yoktur (p>0.05). Vaka bitiminde ölçülen Pulse Amplitüd ile GİB arasında hesaplanan R<sup>2</sup> değeri 0.50 'den küçük bir değer olması, bu iki ölçüm değeri arasındaki ilişkinin düşük bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.24. Grup II' de göz içi basıncının pulse amplitüd ile ilişkisi

<b><u>GRUP II;</u></b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>P</b>
<b>Pulse Amplitüd t<sub>0</sub></b>	0.511	0.000
<b>Pulse Amplitüd t<sub>5</sub></b>	0.692	0.000
<b>Pulse Amplitüd t<sub>15</sub></b>	0.44	0.000
<b>Pulse Amplitüd t<sub>vb</sub></b>	0.31	0.001

Tüm zaman birimlerinde ölçülen pulse amplitüd ile GİB arasında pozitif yönlü anlamlı bir ilişki vardır ( $p < 0.05$ ). Yani GİB pulse amplitüd ile doğru orantılı olarak azalmaktadır.

#### **Oküler Perfüzyon Basıncındaki Değişimin Göz İçi Basıncına Etkilerinin İncelenmesi**

Tablo 4.25. Grup I' de göz içi basıncı ile oküler perfüzyon basıncının ilişkisi

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>GİB t<sub>0</sub></b>	0.15	0.035
<b>GİB t<sub>5</sub></b>	0.19	0.016
<b>GİB t<sub>15</sub></b>	0.12	0.06
<b>GİB t<sub>vb</sub></b>	0.10	0.07

t<sub>0</sub> 'da ve t<sub>5</sub> 'de GİB ile OPB arasında ters yönlü anlamlı bir ilişki vardır ve bu ilişki düşük bir ilişkidir.

t<sub>15</sub> 'de ve t<sub>vb</sub> 'de GİB ile OPB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Yani 15. dk.'da OPB değerlerindeki değişiklik GİB'i etkilememektedir.

Tablo 4.26. Grup 2' de göz içi basıncı ile oküler perfüzyon basıncının ilişkisi

	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>GİB t<sub>0</sub></b>	0.23	0.007
<b>GİB t<sub>5</sub></b>	0.12	0.051

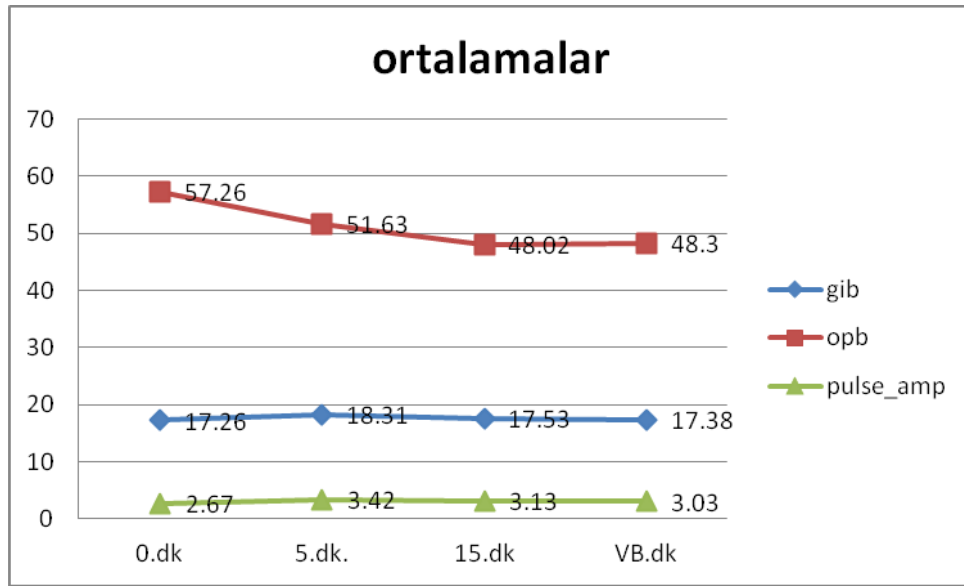
<b>GİB t<sub>15</sub></b>	0.10	0.077
<b>GİB t<sub>vb</sub></b>	0.03	0.35

t<sub>0</sub> 'da GİB ile OPB arasında ters yönlü anlamlı bir ilişki vardır ve bu ilişki düşük bir ilişkidir.

t<sub>5</sub> 'de t<sub>15</sub> 'de ve t<sub>vb</sub> de hesaplanan R<sup>2</sup> değeri model oluşturabilmek için yeterli değildir. Göz içi basıncı ve OPB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

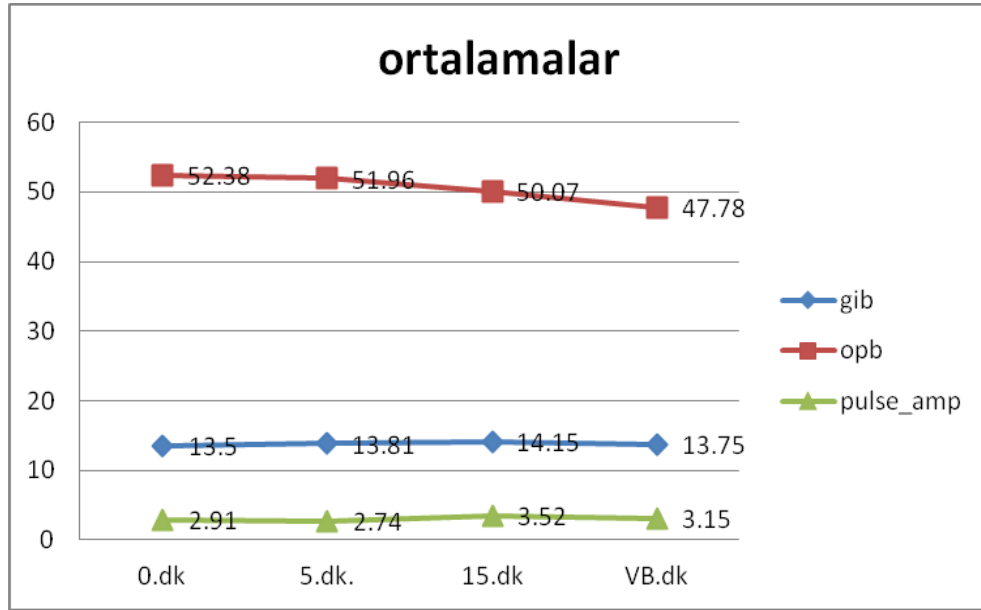
### **Göz İçi Basıncı, Oküler Perfüzyon Basıncı, Pulse Amplitüd Arasındaki İlişki**

Grup I için GİB, OPB ve Pulse Amplitüd değerlerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerlerinin birbirlerine göre seyri aşağıdaki grafikte verilmiştir.



Şekil 4.8. Grup I 'de göz içi basıncı, oküler perfüzyon basıncı, pulse amplitüd arasındaki ilişki

Grup I için GİB, OPB ve Pulse Amplitüd değerlerinin ölçüm zamanlarına göre ortalama değerlerinin birbiriyle ilişkisi aşağıdaki grafikte verilmiştir.



Şekil 4.9. Grup II' de göz içi basıncı, oküler perfüzyon basıncı, pulse amplitüd arasındaki ilişki

Grafikten de görüldüğü gibi OPB ile GİB arasında ters yönlü bir ilişki, GİB ve Pulse Amp arasında ise aynı yönlü bir ilişki vardır. Yani Pulse amplitüd arttıkça ya da OPB azaldıkça GİB artmaktadır.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada ortopedik ve ürolojik cerrahide spinal blok yapılan hastalarda POKA'nın indirekt göstergesi olan OPA'nın ve GİB'nin değişimleri incelenmiştir. Ayrıca bir grup hastaya ameliyat esnasında midazolam verilmiş ve GİB ile OPA'ya etkileri araştırılmıştır.

Spinal anestezi uygulamasından önce bazı anesteziyologlar hastalara opioidler, benzodiazepinler veya trankilizanlar ile atropin gibi antikolinergikler ile premedikasyon önermektedir. Böylece hem hastanın spinal anestezi uygulaması sırasındaki toleransını arttırmak, hoşaga gitmeyen duyumlardan etkilenmesini engellemek, hem de spinal anestezinin neden olduğu bradikardinin önlenmesi amaçlanmaktadır. Bununla birlikte premedikasyon, hasta ile iletişim kurulamamasına, postural hipotansiyona, mide bulantısına, kusmaya, solunum depresyonuna da neden olabilir (113,114). Yüceyar tarafından yapılan bir çalışmada spinal bloğun T4-5 seviyesine çıkartılması amaçlandığından, bu durumda gelişebilecek kardiyak ve respiratuar komplikasyonların hasta ile kooperasyon kurularak fark edilebilmesi için hastalara premedikasyon uygulanmadığı belirtilmiştir (115). Çelikel tarafından yapılan bir başka çalışmada ise hastalara intratekal opioid ve i.v.sedasyon uygulandığı için; kardiyak ve respiratuar değişikliklerin nedenlerini ayırt edebilmek amacıyla premedikasyon uygulanmadığı belirtilmiştir (7). Çalışmamızda uygulama tekniğimize bağlı olarak gelişebilecek hemodinamik parametrelerin ve bu parametrelerin etkileyebileceği göz içi basınçlarının değerlerini doğru olarak saptamak için premedikasyon uygulamadık.

Spinal anestezi uygulaması ve cerrahi girişim hastalarda korku, anksiyete ve stres oluşumuna neden olabilir. Hastalarda stres oluşumuna yol açan başlıca faktörler; emosyonel nedenler, afferent uyarılar ve otonom sinir sisteminin uyarılmasıdır. Stres halinde öncelikle sempatik sinir sistemi uyarılır. Bu uyarı kan basıncında, solunum sayısında, kalp atım hızında, doku oksijen tüketiminde artışa neden olur. Strese neden olan bu faktörler endokrin yanıtlara da yol açarak plazma glikoz ve kortizol seviyelerinin artırır. Spinal anestezi afferent uyarıları bloke eder. Pollock ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nöroaksiyel anestezinin afferent uyarıları azaltması nedeniyle sedasyona neden olduğunu belirtmişlerdir (116). Benzer şekilde Gentili ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada spinal bloğun kas ve eklemlerden

gelen proprioseptif uyarıları azaltarak sedasyon oluşturduğu görüşünü bildirmişlerdir (117). Çalışmamızda sedasyon skoru kontrol grubunda RSS 1 olarak ölçüldü, midazolam grubunda RSS 3-4 düzeyinde tutuldu. Kontrol grubunda cerrahi ile birlikte kan basıncının artmaması, bu bahsedilen çalışmalarda olduğu gibi spinal bloğun sedatif etkisi ile açıklanabilir. Midazolam grubunda ise kan basıncındaki istatistiksel olarak anlamlı düşüş vaka bitiminde görülmüş olup bu durum, başlangıçtan itibaren düşük doz sedasyon uygulanmasının sonucu olarak hastalarda stresin daha az olması ile açıklanabilir. Bu durum spinal anestezinin kendisine ait sedasyon etkisini maskeleyebilir.

Hem spinal anestezinin hem de sedasyonun kardiyovasküler ve respiratuar yan etkileri vardır. Bu nedenle hastaların kan basıncı, kalp hızı, oksijen saturasyonları ve solunum sayıları münitörize edilmelidir. Bunlardaki değişikliklerin müdahale sınırında olup olmadığına karar vermek için sınır değerleri belirlenmelidir (7). Liu (118) ve arkadaşları sistolik arter basıncının 90 mmHg altına düşmesini hipotansiyon, kalp hızının 50 atım/dk'nı altına düşmesini bradikardi ve SpO<sub>2</sub>'nin %90'nın altına düşmesini solunum depresyonu olarak değerlendirmişlerdir. Biz de yaptığımız çalışmada SKB'nin başlangıç değerinin %30 altına düşmesini, kalp hızının 50 atım/dk'nın ve SaO<sub>2</sub>'nin %90'nın altına düşmesini anlamlı kabul ettik. Ancak her iki hasta grubunda da bu değerler saptanmadı. Bu durumun; sedasyon skorunu düşük tutmamızdan ve spinal blok seviyesinin T10 olduğundan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Midazolam; anksiyolitik ve amnezik etkisi bulunan, kısa eliminasyon süresi ve inaktif metabolitleri olan, resedasyon olasılığı az olduğu için tercih edilen bir sedatif ajandır (119). Yapılan çalışmalarda midazolam ve propofol indüksiyon ve idamesinde değişik dozlar önerilmiştir (120,121). Savacı ve ark. indüksiyonda 0,03 mg/kg midazolam uyguladıktan sonra infüzyonda 0,05 mg/kg/saat midazolam uygulamışlardır (120). Çalışmamızda midazolamı; vaka süreleri kısa olduğu için indüksiyonda uygulamayıp, 0,1-0,2 mg/kg/h dozunda infüzyon şeklinde uyguladık.

İntravenöz midazolam uygulama sonrası sistemik vasküler resistansı ve arteriyel kan basıncını azaltır. Klinik etkileri plazma konsantrasyonuna bağlı olduğu için yüksek dozlarda kan basıncında daha fazla bir düşme gözlenmektedir (18,19). Anestezi indüksiyon dozunda kullanımında kalp hızı, ventrikül dolma basıncı

kardiyak output sabit kalmaktadır. Sol ventrikül dolma basıncının arttığı durumlarda nitrogliserin benzeri etki göstermekte, dolma basıncını dolayısıyla kardiyak outputu düşürmektedir (4). Çelikel tarafından yapılan çalışmada; hastalarda spinal anestezi esnasında 0,1 mg/kg i.v. bolus dozunu takiben 0,1 mg/kg/saat i.v. midazolam infüzyonu ile sedasyon yapılmıştır. Sistolik arter basıncında indüksiyon sonrası ve devamında istatistiksel olarak anlamlı düşme gözlenmemiştir (7). Pac ve arkadaşları tarafından ortalama 2,4 mg i.v. midazolam ve 87,4 mg i.v. propofol ile hasta kontrollü sedasyon sağlanan katarakt olgularında da kan basıncının midazolam ile daha kolay kontrol edilebildiği bildirilmektedir (122). Çalışmamızın sonuçlarına baktığımızda kontrol grubunda SKB ve OAB'nın 5. dk.'da başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede düşmeye başladığını ve tüm dakikalarda düştüğünü gördük. Midazolam grubunda ise vaka boyunca stabil kalan kan basıncı vaka bitimine doğru düşme göstermiştir. Midazolam uygulanan grupta görülen kan basıncındaki bu stabilite literatür bilgileriyle benzerlik göstermektedir.

Göz içi basınç yüksekliği optik sinirde hasara yol açabilir. Uygulanan cerrahi, travma, inflamasyon ve çeşitli ilaçlar gibi bir çok faktör GİB'ını etkileyebilir. Erkin ve ark.'nın rejyonel anestezi altında elektif operasyonu planlanan 30 göz hastası üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında midazolamın 0.02-0.05 mg/kg bolus ve takiben 0.02-0.04 mg/kg/saat infüzyonu ile yapılan sedasyon sonucu GİB'ını düşürdüğünü tespit etmişlerdir (123). Çalışmamız randomize yapılmış olmasına rağmen başlangıç GİB değerleri dahil midazolam grubundaki tüm değerler kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü. Ancak her iki grupta da GİB'ndaki tüm zamanlardaki değişimler kendi içinde irdelendiğinde anlamlı değişiklik bulunmamıştır. Midazolamın GİB'yi düşürmemesi, sadece infüzyon şeklinde uyguladığımız için olabilir.

Korneal kalınlığının GiB ölçümlerini etkilediğini ilk ortaya koyanlar Goldmann ve Schmidt olmuştur (124). Literatürde yapılan bazı çalışmalar ise SKK ile GİB arasında ilişki bulunmadığını söylemektedir. Akman ve ark. 64 normal birey, 46 primer açık açılı glokom (PAAG) hastasında yaptıkları çalışmada GiB ve kornea kalınlıklarını nonkontakt tonometri ve ultrasonik pakimetri ile ölçmüş, ortalama SKK' nı  $549,80 \pm 36,49$   $\mu\text{m}$  olarak değerlendirmişler ve normal ile PAAG hastaları arasında ortalama kornea kalınlığı açısından anlamlı fark bulamamışlardır (125). Biz

de çalışmamızda GİB ile SKK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığını gördük. Sonuçların benzerliği açısından bu çalışma, çalışmamızla paralellik göstermektedir.

Klein ve ark. yaptıkları bir araştırmada; göz içi basıncı ile sistemik kan basıncı arasında anlamlı doğrusal bir ilişki saptamışlardır (127). Çalışmamızda GİB ile diyastolik kan basıncı ve ortalama arter basıncı arasındaki ilişkiyi 15.dakikada ve vaka bitiminde istatistiksel olarak düşük anlamlı bulunmuş olsa da, vaka sayısı arttıkça ilişkinin gücünün artabileceği ve anlamlı sonuçlar çıkabileceği düşünülebilir.

Arter basıncındaki düşmeye bağlı olarak koroidal hacmin azalması, ekstra oküler kasların gevşemesi ile duvar tonusunun azalması, pupilla kontraksiyonu ile göz içi sıvısının drenajının artması GİB'nda azalmaya neden olmaktadır (128,129). Özlü ve ark.'nın yaptığı çalışmada bir grup hastaya propofol anestezisi uygulamışlar ve propofolun OAB ile GİB'nı düşürdüğünü tespit etmişler (130). Kalyoncu ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ise aksiler pleksus bloğu yapılan 60 hastaya propofol ve deksmetomidin ile sedasyon uygulanmıştır. Her iki grupta da OAB ile GİB'nin düştüğü saptanmıştır (131). Çalışmamızda sistemik tansiyon değerleri düştüğü halde GİB da herhangi bir düşüş görülmemesi; gözün otoregülasyon mekanizmasından, ölçümlerin yatar pozisyonda yapıldığından ya da GİB' a yansiyacak düzeyde aşırı tansiyon düşüklüğü olmamasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca vaka süresinin kısa olması da olası tansiyon düşüklüğünü maskeleyiş olabilir.

Tüm organlarda olduğu gibi gözde de perfüzyon basıncının korunması oldukça önemlidir. OPB oftalmik arter basıncı ile GİB arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır. Yaptığımız çalışmada kontrol grubunda OPB tüm zamanlarda istatistiksel olarak anlamlı düşük bulunmuştur. Midazolam grubunda ise sadece vaka bitiminde düşüklük gözlenmiştir. Bu açıdan bakıldığında midazolamın sistemik tansiyonu daha stabil tutması hayati organların beslenmesi açısından da önemlidir.

Göz kan akımının düzenlenmesi, sistemik arteriyel basınçtan etkilenebilmekteyse de tam olarak bu faktöre bağımlı olduğu da söylenememektedir. Kan akımının regülasyonunda sistemik arteriyel basınca ek olarak çeşitli lokal ve nörohormonal etkilerin bulunduğu varsayılmaktadır (128). Bu konuda Esgin ve ark. (129) tarafından yapılan bir çalışmada sistemik hipertansiyonun diyabetik olgulardaki POKA değerlerini arttırabileceği ifade edilmiştir ancak Perrott ve ark.



(132) tarafından yapılan bir çalışmada ise diyabetli olgularda sistemik tansiyon değerleri ile POKA arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilememiştir.

POKA'nın indirekt yanıtı olan OPA, iskemiye bağlı atrofinin değerlendirilmesinde bir kriter olarak belirlenmiştir. Punjabi ve ark. 501 olgunun 906 gözünü inceledikleri çalışmalarında, DKT ile saptanan OPA değerlerini GİB artışıyla anlamlı oranda arttığını vurgulamışlardır (133). Tandoğan'ın çalışmasında GİB ile OPA arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır. Kaufmann ve ark. 223 gözü kapsayan çalışmalarında, sağlıklı bireylerde OPA'nın SKK, korneal kurvatur, ön kamara derinliği ile yaş ve cinsiyetten etkilenmediğini bildirmişlerdir. OPA'nın GİB düzeyi ile korelasyon gösterdiğini ve GİB'nda her 1 mmHg artış için, OPA değerinde 0,12 mmHg artış tespit ettiklerini belirtmişlerdir (134). Çalışmamızda OPA değerlerinin midazolam ve kontrol grubunda başlangıç değerlerine göre hiçbir ölçümde istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermediğini saptadık. Ancak her iki grupta da tüm dakikalarda OPA değerleri ile GİB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulduk. Yapılan çalışmalardan da görüleceği üzere, OPA değerleri, GİB değişimleriyle korele olmak üzere artış ya da azalış gösterebilmektedir. Yüksek GİB'le birlikte, skleral duvar gerilimi artmakta ve göze sistolde gelen kan hacmi zaten stres altında olan göz küresi duvarlarında elastik genişleme yapmaktan ziyade GİB'de belirgin bir artış oluşturmaktadır. Bu durum, OPA ile GİB arasında saptanan pozitif korelasyonu açıklayabilir.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada ortopedik ve ürolojik cerrahide ameliyat olan, spinal blok yapılan hastalarda POKA'nın indirekt göstergesi olan OPA'nın ve GİB'nin değişimleri incelenmiştir. Ayrıca bir grup hastaya ameliyat esnasında midazolam verilmiş ve GİB ile OPA'ya etkileri araştırılmıştır.

SKB ve OAB kontrol grubunda tüm dakikalarda düşmesine rağmen, midazolam grubunda sadece vaka bitiminde istatistiksel açıdan anlamlı düşük bulundu. Midazolamın kan basıncını daha stabil tutabileceği izlenimi edinildi.

Her iki grupta da OPA'nın sistemik kan basıncı ile ilişkili olmadığı saptandı. Dolayısıyla spinal bloğun kan basıncında yaptığı değişikliklerden OPA'nın etkilenmediği anlaşıldı. Lokal otonom mekanizmaların bu sonuçta rol oynayabileceği düşünüldü.

Cerrahi ile birlikte artan GİB, çalışmamızda her iki grupta da grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak değişmemiştir. Ramsay sedasyon skorunu 3-4 tutacak şekilde ayarlanan midazolam infüzyonunun ve spinal bloğun GİB'yi değiştirmedeği tespit edilmiştir.

OPB sistemik kan basıncı ve GİB ile doğru orantılıdır. OPB'nde kontrol grubunda tüm dakikalarda, midazolam grubunda ise vaka bitiminde istatistiksel olarak anlamlı düşüklük saptandı. Midazolamın sistemik kan basıncında dolayısıyla OPB'nde sağlamış olduğu stabilite önemlidir. Oküler perfüzyonun korunması açısından sedasyonda midazolam kullanılmasının faydalı olabileceği kanısına varıldı.

Spinal bloğun ve midazolamın GİB ve OPA üzerine etkileri konusunda literatürde yeterli sayıda çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak göz içi basıncının yükselmemesi gereken riskli olgularda spinal bloğun ve sedasyon için sadece i.v. infüzyon (0,1-0,2 mg/kg/h ) şeklinde uygulanan midazolamın güvenle kullanılabilmesi kanısına varılmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Albright G, Forster R. Spinal analgesia-physiologic effects. In: Collins VJ (Ed.). Lea & Febiger Principles of anesthesiology 3rd ed. Philadelphia; 1993. p.1445-1570.
2. Atkinson RS. Spinal analgesia. In: Atkinson RS, Rushmman GB, Davies NJH (Eds.). Lee's synopsis of anaesthesia. 11th ed. Oxford: Buttenvort-Heinemann International Edition; 1993. p. 680-719.
3. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP: Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. Klinik Anesteziyoloji, Güneş Kitabevi, Dördüncü Baskı (çeviri), Ankara, 2008.s.289-309.
4. Kayhan Z: Santral Bloklar (Spinal ve epidural anestezi): Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004. s.552-589
5. Erdine S: Rejyonel Anesteziye Giriş: Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2008; 7-12
6. Kayhan Z: Lokal Anestezikler: Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004. s.503-523
7. Çelikel N: Bupivakain ile Spinal Anestezi Uygulamasında Propofol ve Midazolam ile Sedasyon Sağlanması, İntratekal Fentanil İlavesinin Sedasyon ve Analjezi Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul, 1997.
8. Langham ME, Farrel RA, O'Brein V, Silver DM, Schilder P: Blood flow in the human eye. Acta Ophthalmol 1989; 67 Suppl 191: 9-13.
9. Hopkins SD: Ocular haemodynamics in cataractous eyes. A pilot study. Acta ophthalmol 1989; 67 Suppl 191: 43-48.
10. Hórvén I: Dynamic Tonometry. III. The corneal indentation pulse in normal and glaucomatous eyes. Acta ophthalmol 1979; 48: 39-57.
11. Murphy TM. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: Miller RD (ed), Anesthesia (5th ed.) Churchill Livingstone, Philadelphia 2000. p.1061-1111.
12. Erdine S: Spinal Anestezi/Analjezi Uygulaması, Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2008; 164-180

13. Barash Paul G. MD: Management of Anaesthesia. Third Edition JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995. p. 509-544.
14. Kayhan Z: Santral bloklar, Spinal ve Epidural Anestezi. In: Klinik anestezi. Kayhan Z. (ed). 3. baskı, Logos Yayıncılık, Ankara, 2004. p. 552-590.
15. Bernards CM. Epidural and spinal anesthesia. In: Clinical Anesthesia. (eds): Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. fourth ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001. p. 689-713.
16. Miller RD: Spinal, Epidural ve Kaudal Anestezi. Miller Anestezi. Prof.Dr.Demet Aydın (çeviri ed.). 6. Baskı, Güven yayınları, İzmir, 2010. s.1653-1685
17. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP: Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. Klinik Anesteziyoloji, Güneş Kitabevi, Dördüncü Baskı (çeviri), Ankara, 2008.s.316-323
18. Cousins MJ, Brindenbaugh PO: Neural Blockade in clinical anesthesia and management of pain. Lippincott-Raven Publisher. Philadelphia 1998; 203–242.
19. Bernards C.M: Epidural and spinal anaesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stealting RK. Ed. Clinical Anaesthesia, Lippincott Williams & Wilkins, Philedelphia 2003; 689–713.
20. Gögüs Y. Epidural – Spinal anestezi: Hasta ve teknik seçimi. TARK Kitabı 2001; 111–112.
21. Mark JB, Steele SM: Cardiovascular effects of spinal anesthesia. Int Anesthetic Clin. 1989;27:31-9
22. Tarkkila PJ, Kaukinen S: Complications during spinal anesthesia a prospective study. Reg Anesth 1991;16:101-6.
23. Carpenter RL, Caolan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R: Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. Anesthesiology 1992;76:906-16.
24. Mattila M, Hannonen P, Puttonen E, Lappalainen S: Dihydroergotamine in the prevention of hypotension associated with extradural anaesthesia. Br J Anaesth 1985;57: 976-982.

25. Rout CC, Akoojee SS, Rocke DA, Gouws E: Rapid administration of crystalloid preload does not decrease the incidence of hypotension after spinal anaesthesia for elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1992; 68: 394-397.
26. Mulroy MF. Spinal anesthesia. In: Mulroy MF (Ed.). *Regional anesthesia: An illustrated procedural guide*. 3 rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.65-88.
27. Juhani TP, Hannele H. Complications during spinal anesthesia for cesarean delivery: A clinical report of one year's experience. *Reg Anesth* 1993;18:128-131.
28. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59(3):551-579.
29. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacain: a new safer long acting local anesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug* 1999; 8(6):861-876.
30. Özenç E. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Ürolojik Girişimlerde Spinal Anestezi Uygulamasında Midazolam ve Propofolün Sedasyon ve Hemodinamik Yönden Etkilerinin Karşılaştırılması. *Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği Uzmanlık Tezi*. İstanbul, 2008.
31. Eledjam J.J. Bruelle P. Lalourcey L., Viel E.. Sedation and Regional Anaesthesia. *European Society of Regional Anaesthesia*. 1995; 136-143.
32. Mackenzie N. Sedation During Regional Anaesthesia, Indications, Advantages and Methods. *European Society of Regional Anaesthesia*. 1995; 226-227.
33. Kenny G.N.C. Patient Sedation: Technical Problems and Developments. *European Society of Regional Anaesthesia*. 1995; 271-272.
34. Shelly MP. Wang DY.: The Assessment of Sedation. *British Journal of Intensive Care*.1992; 45-50.
35. Ramsay MA, Savege TM, Simpson Br, Goodvin R: Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2: 656-659

36. Atanassoff PG, Alan E, Pasch T.: Recovery After Propofol, Midazolam and Methohexitone as an Adjunct to Epidural Anaesthesia for Lower Abdominal Surgery. *European Journal of Anaesthesia*. 1993; 313-318
37. Jessop E., Grounds R.M., Morgan M., Lumley J.. Comparison of Infusions of Propofol and Methohexitone to Provide Light General Anaesthesia During Surgery with Regional Blockade. *British Journal of Anaesthesia*. 1985; 1173 – 1177.
38. Reves JG, Fragen RJ, Vinik R, Greenblatt DJ.: Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985, 62(3): 310-324
39. Collins VJ.: Intravenous Anesthesia, Non Barbiturates Non Narcotics. In *Principles of Anesthesiology*. 3rd Edition. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993; 756-772.
40. McClure JH, Brown DT, Wildsmith J.A.: Comparison of the IV Administration of Midazolam and Diazepam as Sedation During Spinal Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1983; 1089-1093.
41. Barclay JK, Hunter K, McMillan W.: Midazolam and Diazepam Compared as Sedatives for Outpatient Surgery Under Local Analgesia. *Oral Surgery*. 1985; 349-355.
42. Nordt, SP and RF Clark.: Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity. *J Emerg Med*, 1997; 15:3, 357-65.
43. Fragen, RJ, Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam given via continuous intravenous infusion in intensive care units. *Clin Ther*, 1997; 19:3, 405-419;
44. JG, R. and G. PSA, *Clinical Anaesthesia. Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics*, ed. M. RD. USA. 1994; 247-89.
45. Galletly, D.C. and P.D. Larsen: Coupling of spontaneous ventilation to heart beat during benzodiazepine sedation. *Br J Anaesth*, 1997; 78:1, 100-101.
46. Eleonora L. Swart, K.P.Z., Joost de Joost, Meindert Danhof: Comparative population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam during long-term

- continuous infusion in critically ill patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2003; 57:2, 135-145.
47. Roth S: The effects of isovolumic hemodilution on ocular blood flow. *Exp Eye Res.* 1992; 55: 59-63.
  48. Alm A: Ocular circulation. In: William H Jr (ed.): *Adler's Physiology of the eye.* Ninth edition, Mosby Year book, Inc. St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago, London, Philadelphia, Sydney, Toronto 1992, Chapter: 6, pp: 198-227.
  49. Harris A, Jonescu-Cuypers CP, Kagemann L, Ciulla TA, Krieglstein GK : *Atlas of Ocular Blood Flow.* Butterworth Heinemann, Pennsylvania 2003, Section:1 p. 2
  50. Hill DW: Ocular and retinal blood flow. *Acta Ophthalmologica* 1989; 67 suppl 191: 15-18.
  51. Yancey CM, Linsenmeier RA: The electroretinogram and choroidal PO<sub>2</sub> in the cat during elevated intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29: 700-707.
  52. Fitzgerald MEC, Vana BA, Reiner A: Control of Choroidal blood flow by nucleus of Edinger- Westphal in pigeons: A laser doppler study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31: 2483- 2492
  53. Goldor H, Andrew JG: Chorioretinal vascular occlusions with latex microspheres (along-term study). Part II. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1967; 6: 51-58.
  54. Fitzgerald MEC, Vana BA, Reiner A: Evidence for retinal pathology following of neural regulation of choroidal blood flow: Müller cells Express GFAP following lesions of the nucleus of Edinger- Westphal in pigeons. *Curr Eye Res* 1990; 6: 583-598
  55. Andrew JG, Goldor H, Smith K: Chorioretinal vascular occlusions with latex spheres. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1964; 3: 647-655.
  56. Parver LM, Auker C, Carpenter DO: Choroidal blood flow as a heat dissipating mechanism in the macula. *Am J Ophthalmol* 1980; 89: 641-646.

57. Hitchings R: The ocular pulse [editorial]. *Br J Ophthalmol* 1991; 75: 65.
58. Hopkins SD: Ocular haemodynamics in catarctous eyes. A pilot study. *Acta ophthalmol* 1989; 67 Suppl 191: 43-48.
59. Trew Dr, James CB, Thomas SHL, Sutton R., Simith SE: Factors influencing the ocular pulse-the heart rate. *Graefe's Ach Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 553-556
60. Schilder P: Ocular blood flow changes with increased vascular resistance external and internal to the eye. *Acta ophthalmologica* 1989; 67 suppl 191: 19-23.
61. Langham ME, Grebe R, Hopkins SD, Marcus S, Sebag M: Choroidal blood flow in diabetic retinopathy. *Exp Eye Res* 1991; 52: 167-173.
62. Bill A: Effects of acetazolamide and carotid occlusion on the ocular blood flow in unanesthetized rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1974; 13: 954-958.
63. O'Day DM, Fish MB, Aranson SB, Pollycove M, Coon A: Ocular blood flow measument by labeled microspheres. *Arch Ophthalmol* 1971; 86: 205-209.
64. Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH, Petrig BL: Blood velocity and volumetric flow rate in human retinal vessels. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 1124-1132.
65. Feke GT, Togswa H, Deupree DM, Goger DG, Sebag J, Weiter JJ: Blood flow in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989; 30: 58-65.
66. Foulds WS: Retinal metabolism and choroidal circulation (editorial). *Eye* 1990;4:242
67. Hayreh SS: In vivo choroidal circulation and its watershed zones. *Eye* 1990;4:273-289.
68. Gherezghiher T, Okubo H, Koss MC: Choroidal and ciliary blood flow Analysis: Application of laser doppler flowmetry in experimental animals. *Exp Eye Res* 1991; 53: 151-156.
69. Grunwald JE, Delehanty J: effect of topical carteolol on the normal human retinal circulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 1853-1856.



70. Robinson F, Riva CE, Grunwald JE, Petrig BL, Sinclair SH: Retinal blood flow autoregulation in response to an acute increase in blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986; 27: 722-726.
71. Alm A: Ocular blood flow. In: Drance SM, (ed.): International symposium on glaucoma, ocular blood flow, and drug treatment. Williams and Wilkins, Baltimore, Hong Kong, London, Munich, Philadelphia, Sydney, Tokyo 1992, Chapter: 1, p.1-6.
72. Flower RW, Klein GJ: Pulsatile flow in the choroidal circulation: A preliminary investigation. *Eye* 1990; 4: 310-318.
73. Langham MF, T'omey KF: A clinical procedure for the measurements of the ocular pulse-pressure relationship and the ophthalmic arterial pressure. *Exp Eye Res* 1978; 27: 17-25
74. Kayhan Z: Santral Bloklar (Spinal ve epidural anestezi): Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004. s.788-793
75. Donlon JV, Doyle DJ, Feldman MA: Anesthesia for eye, ear, nose and throat surgery: Miller's Anesthesia. 6. Baskı. Aitkenhead A, Rowbotham D, Smith G (ed) Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia 2005; 2527-2550
76. Kanski JJ: Klinik Oftalmoloji. Nobel Tıp, İstanbul, 2001; 186-206
77. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP: İnhalasyon Anestezikleri. Klinik Anesteziyoloji, Güneş Kitabevi, Dördüncü Baskı (çeviri), Ankara, 2008.s.155-174
78. Brandt J. Congenital Glaucoma. In: Yanoff M. Dueker J (eds). *Ophthalmology*. London, Mosby 1999; 12: 102-103.
79. Fran Smith MA. Clinical examination of Glaucoma. In: Yanoff M, Dueker J (eds). *Ophthalmology*. London, Mosby 1999;12:41-43.
80. Zeimer RC. Circadian variations in intraocular pressure. Ritch R, Shields MB, Krupin T (eds): *The glaucomas*. Vol 1 Mosby, st Louis; 1996, s.429-445

81. Shields MB, Ritch R, Krupin T. Intraocular pressure and tonometry. *Glaucoma*. Ritch R, Shields MB, Krupin T (Eds). *The Glaucomas* vol. 2, St.Louis: Mosby, Times Mirror Company, 1996. p. 1507-1520
82. Palmberg PF, Wiggs JL. Mechanisms of glaucoma. In: Janoff M, Duker JS. (Eds.). *Ophthalmology*. 2nd ed. St Louis: Mosby Co; 2004. p.1423-1430.
83. Kanngiesser HE, Kniestedt C, Robert YC. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer. *J Glaucoma*. 2005;14:344-350.
84. Larson CP: Hava yolunun kontrolü. *Lange Klinik Anesteziyoloji*. 3. Baskı. Morgan E (ed). Güneş Kitapevi, Ankara 2004.s. 59-86
85. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP: Oftalmik cerrahide anestezi. *Klinik Anesteziyoloji*, Güneş Kitabevi, Dördüncü Baskı (çeviri), Ankara, 2008.s.826-837.
86. Bynke HG, Schéle B: On the origin of the ocular pressure pulse. *Ophthalmologica* 1967; 153: 29-36.
87. Hórvén I: Dynamic Tonometry. III. The corneal indentation pulse in normal and glaucomatous eyes. *Acta ophthalmol* 1979; 48: 39-57.
88. Tónjum AM: Studies on the ocular pulse pressure wave in human, dog, and rabbit eyes with a pneumatic tonometer. *Acta Ophthalmol* 1972; 50: 677-687.
89. Lawrance C,Schlegel WA: Ophtalmic pulse studies. I. Influence of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1966; 5: 515-525.
90. Galin MA, Best M, Plechaty G, Nussbaum P: The ocular puls. *Trans Am Acad Ophthalmol and Otolaryngol* 1972; 76: 1535-1541.
91. Best M, Kelly TA, Galin MA: The ocular pulse-Technical features. *Acta Ophthalmol* 1970; 48: 357-368.
92. Hórvén I: Dynamic Tonometry. II. Methods of corneal indentation pulse registration. *Acta ophthalmol* 1970; 48: 23-37.
93. Bynke HG: Influence of intraocular pressure on the amplitude of the corneal pulse. *Acta Ophthalmol* 1968; 46: 1135-1145

94. Silver DM, Farrell RA, Langham ME, O'Brein V, Schilder P: Estimation of pulsatile ocular blood flow intraocular pressure. *Acta Ophthalmol* 1989; 67 suppl 1991: 25-29.
95. Eisenlohr JE, Langham ME, Maumenee AE: Manometric studies of the pressure-volume relationship in living and enucleated eyes of individual human subjects. *Br J Ophthalmol* 1962; 42: 536-548.
96. Cantürk E. Normal ve Retinal Ven Tıkanıklığı Olgularında Pulsatil Oküler Kan Akımı. Uzmanlık Tezi, Eskişehir:1994
97. Erdurmuş M., Hepşen İ.F., Paskal Dinamik Kontur Tonometre, *Glokomkatarakt dergisi*, 2007; 2: 143-148
98. Sarıcaoğlu MS, Yeni Tonometreler ve Göz İçi Basıncı Ölçümünde Yeni Tartışma: Korneanın Biyomekanik Özellikleri, *Glokomkatarakt dergisi*, 2010; 5: 67-74
99. Efron N, Carney LG. Oxygen tension beneath contact lenses under the closed eyelid: human eye measurements. *Am J Optom Physiol Opt.* 1981;58:806-809.
100. Klyce SD. Stromal lactate accumulation can account for corneal oedema osmotically following epithelial hypoxia in the rabbit. *J Physiol.* 1981;321:49-64.
101. Cedarstaff TH, Tomlinson A. A comparative study of tear evaporation rates and water content of soft contact lenses. *Am J Optom Physiol Opt.* 1983;60:167-174.
102. Harper CL, Boulton ME, Bennett D, Marcyniuk B ve ark. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol.* 1996;80:1068-1072.
103. Mertz GW. Overnight swelling of the living human cornea. *J Am Optom Assoc.* 1980;51:211-214.
104. Holden BA, Mertz GW, McNally JJ. Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1983;24:218-226.
105. Sakamoto R, Miyanaga Y, Bhamano H. Soft and RPG lens corneal swelling and deswelling with overnight wear. *Int Contact Lens Clin* 1991;18:214-217.

106. Kiely PM, Carney LG, Smith G. Diurnal variations of corneal topography and thickness. *Am J Optom Physiol Opt.* 1982;59:976-982.
107. du Toit R, Vega JA, Fonn D, Simpson T. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. *Cornea.* 2003;22:205-209.
108. La Rosa FA, Gross RL, Orengo-Nania S. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:23-27.
109. Shimmyo M, Ross AJ, Moy A, Mostafavi R. Intraocular pressure, Goldmann applanation tension, corneal thickness, and corneal curvature in Caucasians, Asians, Hispanics, and African Americans. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:603-613.
110. Alsbirk PH. Corneal thickness. Age variation, sex difference and oclometric correlations. *Acta Ophthalmol.* 1978;56:95-104.
111. Blix M. Oftalmometriska studier. Uppsala Lakareförenings Förhandlingar. 1879;15:349-420
112. Rabsilber TM, Becker KA, Auffart GU. Reliability of Orbscan II topography measurements in relation to refractive status *JCRS*, 2005;31:1607- 1613
113. Tavukçu Özkan S.. Transüretal Girişimlerde Spinal Anestezi , Epidural Anestezi ile TİVA'nın Preoperatif Hemodinami ve Postoperatif Ağrı, Bulantı, Kusma Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 2004;1-3.
114. Nakagawa M., Monomoto T., Hozana A.. Midazolam Premedication Reduces Propofol Requirements for Sedation During Regional Anesthesia. *Canada Journal of Anesthesia.* 2000; 47-49.
115. Yüceyar L. Peridural Anestezi Sırasında Propofol Sedasyonunun Solunum ve Dolaşım Sistemine Etkileri. Uzmanlık Tezi. İstanbul: 1994; 45-54
116. Pollock, Julia E., Neal, Joseph M., Liu, Spencer S.. Sedation during Spinal Anesthesia. *Anesthesiology.* 2000; 728

117. Gentili M., Huu P., Enel D., Hollander J., Bannet F.. Sedation depends on the Level of Sensory Block İnduced by Spinal Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 1998; 970-971
118. Liu S., Chiu A.A., Carpenter R.L., Mulroy M.F., Allen H.W., Neal J.M, Pollock J.E.. Fentanyl Prolongs Lidocaine Spinal Anesthesia Without Prolonging Recovery. *Anesthesia Analgesia*. 1995; 730-734
119. Reves J.G., Glaus P.S.A.. Non Barbiturate Intravenous Anesthetics , In Miller R.D. (ed) .*Anesthesia*. 3rd Edition. New York: Churchill-Livingstone; 1990; 244-254
120. Savacı S., Harman S. , Taşdöven A. : Spinal-Epidural Anesteziye IV Midazolam, Propofol İnfüzyonu ile Sedasyon ve Hemodinamik Etkileri , *TARD*, 1995; 395-396.
121. Ülgey A. Eklampsi Hastalarında Midazolam ve Deksmetomidin Sedasyonunun Karşılaştırılması. *Uzmanlık Tezi, Kayseri*; 2006; 19-21
122. Pac S. , Deacock S. , Lockwood G., Carr C. , Whitwon J.G. : Patient – controlled Sedation for Cataract Surgery Using Peribulber Block , *British Journal of Anaesthesia*, 1996; 77:370-374
123. Erkin Y, Güneç Ü ve ark. Lokal Anestezi ile Yapılan Katarakt Cerrahisinde Sedasyon için Kullanılan Midazolam ile Fentanil-Propofol Kombinasyonunun Karşılaştırılması. *T Klin Oftalmoloji*, 1996; 5:241-244
124. Goldmann VH, Schmidt T. Uber applanationstonometrie. *Ophthalmologica* 1957; 134:221-242.
125. Akman A, Yaylalı V, Ünal M. Santral kornea kalınlığı ve nonkontakt tonometre. *MN Oftalmoloji* 2000; 7: 240-2.
126. Liu Z, Pflugfelder SC. The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity. *Ophthalmology* 2000; 107:105-111.
127. Klein BEK, Klein R, Knudtson MD. Intraocular pressure and systemic blood pressure: Longitudinal perspective: the Beaver dam Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005; 89:284-287

128. Caprioli J, Coleman AL: Blood Flow in Glaucoma Discussion. Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2010 May;149(5):704-712
129. Esgin H, Alimgil ML, Erda S: The effect of systemic hypertension on pulsatile ocular blood flow in diabetic patients. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001;79(2):160-162.
130. Özlü O, Türker A, Özalp S: Halotan ve Propofol Anestezisi Uygulanan Çocuklarda Rokuronyumun Göz İçi Basıncı ve Arter Kan Basıncına Etkileri. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2002; 30: 228-232
131. Kalyoncu A, Korfalı G, Yavaşcaoğlu B, Baykara M: Propofol ve Deksmetomidin Sedasyonunun Göz İçi Basıncı Üzerine Olan Etkilerinin Karşılaştırılması. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 34 (2): 65-70
132. Perrott RL, North RV, Drasdo N, Ahmed KA, Owens DR: The influence of plasma glucose upon pulsatile ocular blood flow in subjects with type II diabetes mellitus *Diabetologia*. 2001;44(6):700-705.
133. Özçetin H. Glokom: Tanısı, tipleri ve tedavisi, göziçi basıncı ölçümü ve tonometreler Nobel kitabevleri ltd. sti. 2009; 3: 55-116.
134. Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, Thiel MA. Ocular pulse amplitude in Healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006; 124:1104-1108.

