

T.C  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ



HİPOFİZ ADENOM EKŞİZYONU CERRAHİSİ GEÇİRECEK HASTALARDA  
POSTOPERATİF BİLİŞSEL BOZUKLUK

DR. CENNET TOR KILIÇ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

Uzmanlık Tezi

2018

KOCAELİ

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

HİPOFİZ ADENOM EKSİZYONU CERRAHİSİ GEÇİRECEK HASTALARDA  
POSTOPERATİF BİLİŞSEL BOZUKLUK

DR. CENNET TOR KILIÇ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

DOÇ. DR. DİLEK İÇLİ

Anabilim Dalı Başkanı

PROF. DR. YAVUZ GÜRKAN

Etik Kurul Onayı: Proje No: 2017/153

Karar No: KÜ GOKAEK 2017/60.13-07/06/2017

2018

KOCAELİ

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimi en iyi şekilde tamamlamamı sağlayan, eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinin yanı sıra insani değerleri ve çalışma disipliniyle de örnek aldığım; akademik olgunluğa ulaşma yolunda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Yavuz Gürkan'a;

Eğitimimin bir kısmında beraber çalışma fırsatı bularak bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Prof. Dr. Mine Solak'a;

Asistanlık eğitimim boyunca değerli yönlendirmeleri, eleştirileri, verdiği motivasyon ile beni yetiştiren, tez çalışmam sırasında da benden yardım, deneyim ve desteğini esirgemeyen, özenle yol gösteren, değerli hocam; tez danışmanım, Doç. Dr. Dilek İçli'ye;

Asistanlık eğitimim boyunca bilgilerinden ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Z. Nur Baykara'ya, Prof. Dr. Tülay Şahin'e, Doç. Dr. Murat Tekin'e, Doç. Dr. Tülay Çardaközü'ne, Doç. Dr. Alparslan Kuş'a, Doç. Dr. Z. İpek Aydın'a, Dr. Öğr. Üyesi Can Aksu'ya;

Zorlu asistanlık süreci boyunca, desteğini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma; beraber çalıştığım anestezi teknisyen ve tekniker arkadaşlarıma, yoğun bakım hemşire ve sağlık personellerine teşekkür ederim.

Ayrıca tezim için hasta bulma konusunda yardımlarını esirgemeyen Nöroşirurji Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarım ve asistan arkadaşlarıma da teşekkür ederim.

Tezimin istatistiksel verilerinin düzenlenmesinde bana yardımcı olan, güler yüzünü esirgemeyen Doç. Dr. Canan Baydemir'e teşekkür ederim.

Hayatta bu aşamaya gelmemi sağlayan, beni her zaman destekleyen ve motive eden, annem Fatma Tor ve babam Hamza Tor'a ne kadar teşekkür etsem azdır. Kardeşlerim Hilal, Necla ve Neslihan Tor'a teşekkür ederim.

Hayattaki yolculuğumda bana eşlik eden, eşim Mustafa Fatih Kılıç'a tükenmez destekleri ve sabrı için teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

## Sayfa Numarası

1 Giriş .....	1
2 Genel Bilgiler.....	3
2.1 Kognitif (Bilişsel) Fonksiyonlar.....	3
2.1.1 Anatomi - Fizyoloji.....	3
2.1.2 Bilişsel Fonksiyonların Komponentleri.....	4
2.1.2.1 Bilinç .....	4
2.1.2.2 Yönelim (Oryantasyon).....	4
2.1.2.3 Dikkat.....	5
2.1.2.4 Bellek.....	5
2.1.3 Postoperatif Bilişsel Yetersizlikler.....	6
2.1.3.1 Postoperatif Deliryum.....	8
2.1.3.2 Postoperatif Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu.....	8
2.1.3.2.1 Postoperatif Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu Tanısı.....	10
2.1.3.2.2 Postoperatif Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu Etiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	10
2.1.4 Bilişsel Foksiyonların Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler.....	15
2.2 Anestezi ile Bilişsel Fonksiyonların İlişkisi.....	22
2.3 Hipofiz Adenomları.....	24
3 Gereç ve Yöntem.....	26
4 Bulgular.....	29

5 Tartışma.....	51
6. Sonuç.....	57
7 Özet.....	58
8 Abstract.....	59
9 Ekler.....	60
9.1 Ek 1: Hasta Onam Formu.....	60
9.2 Ek 2: Standardize Mini Mental Test.....	65
9.3 Ek 3: Standardize Mini Mental Test Uygulama Klavuzu.....	66
9.4 Ek 4: Eğitimsizler için Mini Mental Durum Testi.....	67
9.5 Ek 5: Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi.....	69
10 Kaynaklar.....	71

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>POBB</b>	Postoperatif Bilişsel Bozukluk
<b>nAChRs</b>	Nikotinik Asetilkolin Reseptörleri
<b>Ach</b>	Asetilkolin
<b>GABA</b>	Gama Amino Butirik Asit
<b>DSM-IV</b>	Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı
<b>POD</b>	Postoperatif Deliryum
<b>SMMT</b>	Standardize Mini Mental Test
<b>APOE</b>	Apolipoprotein e4
<b>ISPOCD</b>	Uluslararası Çok Merkezli Postoperatif Bilişsel Bozukluk
<b>NMDA</b>	N-Metil-D Aspartat
<b>MADS</b>	Modifiye Aldrete Derlenme Skorları
<b>SSS</b>	Santral Sinir Sistemi
<b>ASA</b>	Amerikan Anestezistler Derneği
<b>SMMT-E</b>	Eğitimsizler İçin Standardize Mini Mental Test
<b>EKG</b>	Elektrokardiyografi
<b>BİS</b>	Bispectral Index
<b>TİVA</b>	Total İntravenöz Anestezi
<b>GKS</b>	Glaskow Koma Skalası

## ŞEKİLLER DİZİNİ

## Sayfa Numarası

Şekil 1. Hastaların SMMT'nin Zamanlara Göre Toplam Puanları.....	31
Şekil 2. Hastaların SMMT'nin Zamanlara Göre Yönelim Puanları.....	31
Şekil 3. Hastaların SMMT'nin Zamanlara Göre Kayıt-Hafıza Puanları.....	32
Şekil 4. Hastaların SMMT'nin Zamanlara Göre Dikkat-Hesaplama Puanları.....	33
Şekil 5. Hastaların SMMT'nin Zamanlara Göre Hatırlama Puanları.....	33
Şekil 6. Hastaların SMMT'nin Zamanlara Göre Lisan Puanları.....	34
Şekil 7. Tansiyon Değerlerine Göre Preoperatif Bilişsel Bozukluk Dağılımı.....	46
Şekil 8. Tansiyon Değerlerine Göre Postoperatif 1. Saat Bilişsel Bozukluk Dağılımı.....	47
Şekil 9. Tansiyon Değerlerine Göre Postoperatif 4. Saat Bilişsel Bozukluk Dağılımı.....	48
Şekil 10. Tansiyon Değerlerine Göre Postoperatif 24. Saat Bilişsel Bozukluk Dağılımı....	49
Şekil 11. Tansiyon Değerlerine Göre Postoperatif 1. Ay Bilişsel Bozukluk Dağılımı.....	50

Tablo 1. Postoperatif Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu Tanısı.....	10
Tablo 2. Bilişsel Fonksiyon Bozukluğunun Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler.....	15
Tablo 3. Standardize Mini Mental Test.....	17
Tablo 4. Modifiye Aldrete Derlenme Skorları.....	21
Tablo 5. Hastaların Bazı Tanımlayıcı Özellikleri.....	29
Tablo 6. Hastaların Zamanlara Göre SMMT Puanları.....	34
Tablo 7. Hastaların Cinsiyete Göre Preoperatif SMMT Puanları.....	35
Tablo 8. Hastaların Cinsiyete Göre Postoperatif 1. Saat SMMT Puanları.....	36
Tablo 9. Hastaların Yaşadığı Yere Göre Postoperatif 1. Saat SMMT Puanları.....	36
Tablo 10. Hastaların Son 6 Ay İçinde Operasyon Geçirme Öykülerine Göre Postoperatif 1. Saat SMMT Puanları.....	37
Tablo 11. Hastaların İlk Hipofiz Ameliyatı Olup Olmamasına Göre Postoperatif 1. Saat SMMT Puanları.....	37
Tablo 12. Preoperatif SMMT Toplam Puanlarına Göre Postoperatif Ortalama Yüzde Düşüşleri.....	38
Tablo 13. SMMT'nin Preoperatif ve Postoperatif 1. Saate Göre Puan Dağılımları.....	38
Tablo 14. SMMT'nin Preoperatif ve Postoperatif 4. Saate Göre Puan Dağılımları.....	39



Tablo 15. SMMT'nin Preoperatif ve Postoperatif 24. Saate Göre Puan Dağılımları.....	40
Tablo 16. SMMT'nin Preoperatif ve Postoperatif 1. Aya Göre Puan Dağılımları.....	40
Tablo 17. SMMT'de Alınan Puanların Gruplara Göre Dağılımları.....	41
Tablo 18. SMMT Puanları ile Ameliyat Süreleri Arasındaki İlişki.....	41
Tablo 19. Kadın ve Erkek Cinsiyetlere Göre Alınan Postoperatif 1. Saat SMMT Puanlarının Bilişsel Bozukluk Gruplarına Göre Dağılımı.....	43
Tablo 20. Kadın ve Erkek Cinsiyetlere Göre Alınan Postoperatif 4. Saat SMMT Puanlarının Bilişsel Bozukluk Gruplarına Göre Dağılımı.....	44
Tablo 21. Kadın ve Erkek Cinsiyetlere Göre Alınan Postoperatif 24. Saat SMMT Puanlarının Bilişsel Bozukluk Gruplarına Göre Dağılımı.....	45
Tablo 22. Kadın ve Erkek Cinsiyetlere Göre Alınan Postoperatif 1. Ay SMMT Puanlarının Bilişsel Bozukluk Gruplarına Göre Dağılımı.....	45

## 1. GİRİŞ

Major cerrahi geçiren hastalarda postoperatif dönemde bilişsel fonksiyonlarda özellikle bellek, konsantrasyon, sosyal uyum ve dil konularında kendini gösteren bozulmalar ile karşılaşmaktadır. Cerrahi sonrası haftalar ya da aylarca sürebilen bu durum postoperatif bilişsel bozukluk (POBB) olarak adlandırılmaktadır. Postoperatif dönemdeki bilişsel bozukluklar; disfonksiyondan (bilişsel fonksiyonlarda bozulma) deliryum (bilinçte azalma) ve demansa (hafızada bozulma) kadar değişmekte ve hastaların yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir (1, 2).

Anesteziklerin tüm organ ve sistemler üzerine etkileri olmakla beraber asıl etkileri sinir sistemi üzerine olmaktadır. Bu durum, akut bilinç kaybının ötesinde santral sinir sistemi fonksiyonlarını değişik derecelerde ve sürelerle etkilediği bilinmektedir. Bu da üst beyin faaliyetleri olan bilişsel fonksiyonların anestezi sonrası değişen derecelerde etkilenmesine neden olur. Genel anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda da anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedeftir (3, 4). Anestezinin sonlandırılmasından sonra psikomotor fonksiyonların preoperatif seviyelere dönmesi zaman almaktadır (5). Postoperatif bilişsel bozukluğa yatkın olgular, gelişim süreci ve gelişiminin önlenip önlenemeyeceği konularının yanı sıra, POBB tanısının nasıl konulacağı da tartışmalıdır. POBB tanısı; spesifik bulgularının olmaması, mutlaka önceki bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesini ve bunun anestezi sonrası tekrarlanmasını gerektirdiği için zor konulmakta ve insidansı da farklı oranlarda bildirilmektedir (1). POBB tanısı, bilişsel fonksiyonlarda ölçülebilir değişiklikler olması temeline dayanır (6). Hafıza ve konsantrasyon bozukluğu ile kendini gösteren POBB'un belirlenmesinde nöropsikolojik testler kullanılabilir (6).

Günümüzde yaşlı hasta popülasyonundaki artma, hasta güvenliği ve erken taburculuk kriterlerinin önem kazanması, postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkili olabilen POBB'a olan ilgiyi artırmış ve bilişsel fonksiyonlar ile anestezi arasındaki ilişkiler yoğun araştırmalara konu olmuştur. Ancak POBB risk faktörleri tam olarak aydınlatılamamıştır (7). Seçilen anestezi yönteminden, kullanılan ajanlar, perioperatif hemodinamik durum, hastanın operasyon öncesi psikolojik durumuna kadar pek çok faktör araştırılmış ve bu konuda farklı görüşler ortaya konulmuştur.

Genel anestezi bir risk faktörü görülmekle birlikte rejyonel anestezinin koruyucu etkisi çok az çalışma ile gösterilebilmiştir (8, 9). Anestetik ilaçların etkisi de bilişsel fonksiyonları etkileyeceği düşünülmüş ancak pek çok ilaçla yapılan değişik çalışmalar bu ilişkiyi ortaya koymakta yetersiz kalmıştır (10-13). Günümüzde faydalı etkilerinden çok zararları tartışılan hipotermi de bir başka risk faktörü olarak çok az çalışmada araştırılmış ancak spesifik cerrahilerde olan bu çalışmalar doğrudan bu ilişkiyi tam olarak ortaya koymakta yetersiz kalmaktadırlar (7, 14).

Biz de çalışmamızda; postoperatif nörolojik sorunların önemli olduğu hipofiz adenomu eksizyonu cerrahisi geçirecek hastalara nöropsikolojik testler uygulanarak; POBB insidansını, demografik özelliklerin POBB üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER:**

### **2.1. Kognitif (Bilişsel) Fonksiyonlar**

Kognitif sözcüğü kökünü Latin alfabesinde ‘Cognita’ sözcüğünden almaktadır. Bireyin kendini ve çevresini öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanı ve bilgiyi kapsayan ruhsal süreçtir. Bilişsel fonksiyonlar; bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zeka, eylem, duygu, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin faaliyetlerini kapsar (15, 16).

#### **2.1.1 Anatomi – Fizyoloji**

Dikkat, dil, algı, muhakeme, aritmetik, planlama, dizilendirme, yapılandırma ve praksi olarak bilinen bilişsel fonksiyonlar beyindeki belli başlı mekansal dikkat, dil, bellek, emosyon, yönetici işlevler, yüz tanıma ve obje tanıma gibi ağlar üzerinde oluşmaktadır. Limbik kortikal bölgeler hipotalamus fonksiyonları ile uyumlu olarak bellek, motivasyon, hormonal denge ve otonom işlevlerde temel roller üstlenirler (17).

Bilişsel fonksiyonların ortaya çıkmasında bazı beyin alanlarının önceliği olduğu laboratuvar çalışmaları ile ortaya konulmuştur. Hipokampus hafıza fonksiyonlarında önemli role sahiptir (18). Otoradyolojik çalışmalar hipokampusta alfa-7 ve alfa-4 nikotinik reseptörlerin varlığını göstermiştir (19). Alfa-7 nikotinik asetil kolin reseptörleri (nAChRs) santral ve periferik sinir sisteminde yaygın olarak bulunur ve sinaptik transmisyonunda presinaptik ve postsinaptik seviyede önemli rol oynar (20). Ratlarda alfa-4, beta-2 ve alfa-7 nikotinik agonistler işleyen bellek üzerine etkilidir (21). Amigdalanın uzak bellek üzerine önemi bilinmektedir (22). Bazolateral amigdalanın korku belleği üzerine önemi bilinmektedir (23). Frontal korteks, talamik nukleus gibi diğer beyin alanlarının belleğe etkili nikotin içeriği de önemlidir (18).

Nikotinik sistemin öğrenme, hafıza ve kognisyon üzerine etkileri deneyler ile gösterilmiştir. Nikotin, nikotinerjik asetilkolin reseptör agonistlerinin prototipidir. Dikkat üzerine direkt etkiyle, öğrenme ve hafıza üzerine etkilerini ise presinaptik nAChRs'den asetilkolin (Ach), glutamat, dopamin, norepinefrin, seratonin ve gama amino butirik asit (GABA) salınımını kolaylaştırarak gösterir (24, 25).

Genel anestetikler beyin fonksiyonlarını nöral membranlar, reseptörler, iyon

kanalları, nörotransmitterler, beyin kan akımı ve metabolizması üzerinde her seviyede etkiler.

Nikotinerjik asetilkolin reseptörleri de çeşitli tipte anesteziğe duyarlıdır. Barbitüratların, ketaminin ve volatil anesteziğin nAChRs'lerin üzerindeki bu sekonder etki hafıza veya bilişsel yetersizliğin nedeni olabilir (26).

### **2.1.2. Bilişsel Fonksiyonların Komponentleri**

**2.1.2.1. Bilinç:** Bilincin tatminkar bir tanımını yapmak zordur. Gerçekte birden fazla tanım vardır. Bu tanımlar aşağıdaki şekillerde özetlenebilir:

1. Kişinin kendisine, yaşantısına, çevresine, diğer kişilere, bir bütün olarak içinde yaşadığı dünyaya ilişkin farkındalığı,
2. Bilgi edinmesi ile bilinen içerik arasındaki ilişkiyi bir üst düzeyde kurabilme becerisi,
3. Öznenin duygularına, algılarına, bilgilerine ve kavrayışlarına bağlı olarak kendini anlama, tanıma ya da bilme yetisi,
4. Acı çekme, isteme, düş kırıklığına uğrama, korkma gibi belli bir nesnesi bulunan bütün geçişli yaşama edimlerini olanaklı kılan ana ilke,
5. Düşünen öznenin kendisini kendi düşünceleri ile kavraması, kendisine bir başkası olarak dışardan bakabilmesi durumu,
6. İçebakış yoluyla zihnin kendi deneyimlerinin gerçekliğini kavrama durumu,
7. Zihinsel yaşamın geçmiş duyumları, algıları, bilgileri bellekte tutma yeteneği,

Bilinç, çoğu kez farkında olma, farkındalık ile aynı anlamda kullanılır. Bilinçli kabul edilen varlıkların nesnel/dışsal gözlem ve öznel/içsel gözlemleri vardır.

**2.1.2.2. Yönelim (Oryantasyon):** Kişinin bulunduğu yeri, çevresini, çevresi ile ilişkilerini, zamanını ve kendisiyle ilgili durumları gerçeğe uygun bir biçimde değerlendirmesi, farkına varması, evrendeki konumunu belirleyebilmesi yeteneğidir. Yönelimi normal ve sağlam olan bir insan o anda nerede bulunduğunu, kabaca saati, günü, haftayı, ayı, mevsimi, yılı ve kendisinin ne durumda olduğunu belirtecektir. Bu bilgilerde eksiklikler, yanılgılar, gerçeğe uygun olmayan cevaplar alınıyorsa o kişinin yöneliminde bozukluk var demektir. Yönelim 3 bölümde incelenir:

i. Zaman: Dışarı baktığımızda saatin kaç olduğunu tahmin edebiliyoruz. Veyahut yemek yedikten sonra tahmini olarak ne kadar süre önce yemek yediğimizin farkındayız. Ama zaman oryantasyonu bozulmuş olan kişide bu algıda eksiklikler olur. Gecenin bir yarısı kalkıp öğlen on ikideki işine gitmek için hazırlanabilir. Çünkü bu kişide zaman algısı bozulmuştur. Etraf kapkaranlık olmasına rağmen onu algılayamaz ve öğlen olduğunu varsayabilir. Bu tip bulgular zaman oryantasyonunun bozulduğunu gösterir ve ilk gelişen bulgudur.

ii. Yer: Bizler işyerindeyken veya okuldayken bunun farkındayızdır. Veyahut evdeyken mutfağa gitmek ve bir bardak su içmek istediğimizde herhangi bir sorun yaşamayız. Çünkü mutfağın nerede olduğunu binlerce kez gittiğimiz için biliyoruz. Ama yer oryantasyonumuz bozulduğunda işyerlerimizi, evlerimizi tanıyamaz hale geliriz. Bir bardak su içmek için mutfağa gitmek istediğimizde mutfağı saatlerce arayabiliriz. Yer oryantasyonumuz bozulmuşsa bunlar kaçınılmaz sonuçlardır. Bu bulgular ise ikinci sırada ortaya çıkarlar.

iii. Kimlik: Oryantasyon bozukluğu olan hastalarda en son ortaya çıkan bulgular, kişi oryantasyon bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkarlar. Bizler arkadaşlarımızı, ailemizi hatta birkaç kez yolda gördüğümüz bir insanı hatırlamakta hiçbir sıkıntı çekmeyiz. Ama kişi oryantasyonu bozuk olanlar; aile fertlerini tanımakta güçlük çekebilir, onları karıştırabilir. Oryantasyon bozukluğunun ileri evre bulgularını oluşturur.

**2.1.2.3. Dikkat:** Bir yaşantının belirli bölümlerine, bir konu ya da nesneye karşı zihinsel süreçleri yoğunlaştırabilme ve bunu sürdürübilme becerisidir. Bir başka anlamda bilinçlilik halinin devam etmesidir.

**2.1.2.4. Bellek:** Dikkat ve algılama gibi zihinsel eylemlerin yardımıyla çeşitli bilgilerin kazanılmasına ve saklanmasına, gerektiğinde bilinç alanına getirilerek kullanılmasına ve geçmişle bağlantı kurulmasına yarayan dinamik bir süreçtir. Bellek bireye özgü seçici nitelik taşıyan bir zihinsel işlevdir. 3 alt başlıkta incelenir;

1. Tespit (Saptama); Algılama, etkilenme yoluyla kazanılan bilgi ve izlenimlerin tutulması ve bunların eski bellek işlevleriyle birleştirilip tanınması.
2. Saklama; Kazanılmış, tespit edilmiş bilgi ve anıların saklanması ve depolanmasıdır.
3. Anımsama (Hatırlama); Bellekte tespit edilip saklanan anı ve bilgilerin gereğine ve

yerine göre bilinçli olarak yeniden anımsanmasıdır.

Hücre düzeyinde gelişen olaylar sonucunda ilk aşamada kısa sürede (1-25 sn) bilgi alınır, daha sonra depolama başlar ve tamamlanır (5-7 saat).

### **2.1.3. Postoperatif Bilişsel Yetersizlikler**

Cerrahi girişimler ve anestezi sonrasında özellikle yaşlı hastaların bilişsel fonksiyonlarında bozukluklar gözlenebilir. Postoperatif bilişsel yetersizlikler cerrahi girişimler sonrası gelişebilen hafıza, konsantrasyon ve öğrenme bozuklukları olarak tanımlanırlar (1).

Bilişsel fonksiyonların postoperatif değerlendirilmesindeki amaç; ya artık etkileri belirleyerek derlenme düzeyini saptamak, ya da anestezi ve cerrahi girişimin sebep olduğu bilişsel değişiklikleri ortaya çıkarmaktır. Anestezi sonrası etkilenme süresinin belirlenmesinde ajanların solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkileri ile beraber bilişsel ve psikomotor kabiliyetler üzerine etkileri de önemlidir (27). Anestezik ilaçlar hastaya verildikten sonra, psikomotor ve bilişsel fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1-2 gün sürebildiği gösterilmiştir (27, 28).

Anestezi sonrası uzun süren bilişsel ve psikomotor bozukluk çok az olmakla beraber, ortaya çıktığında ciddi bir sorundur. Postoperatif bilişsel fonksiyon ve psikomotor kabiliyetlerde bozulmalar genellikle kısa süreli ve geçici olmaktadır. Bu semptomların kısa süren anestezi uygulamalarında bile izlenebileceği söylenmiştir. Yine anestezi sonrası dönemde genç hastalarda hafıza, yaşlılarda ise mental organizasyonlar daha çok etkilenebilir (29).

North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th Edition (DSM-IV) sınıflamasına göre bilişsel bozukluklar dört gruba ayrılmaktadır (30).

1. Deliryum: Dikkati belirli bir mevzu üzerinde odaklama, devam ettirme veya yeni bir konuya kaydırma yeteneğinde azalma ile seyreden akut bilinç bozukluğu ve bilişsel değişiklik (bellek, yönelim, dil bozukluğu) ile karakterize ve gün içinde dalgalanmalar gösteren bir sendromdur.

2. Demans: Çoklu bilişsel yetersizlik (dil, yönetsel işlev, bellek, yönelim, hesap vb.) ile karakterizedir. Sözü edilen bilişsel bozuklukların her biri toplumsal ya da mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

3. Amnestik Bozukluklar: Yeni bilgileri öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri ya da geçmişteki olayları anımsama yeteneğinde bozulmayı kapsar. Diğer bilişsel fonksiyonlarda belirgin bir bozukluğa rastlanmaz.

4. Nörobilişsel bozukluk: İki veya daha fazla bilişsel fonksiyon bozukluğu ile karakterize olup, genellikle iki haftadan önce düzelme göstermez. Bellek, yönetsel fonksiyonlar (planlama, organizasyon, sıralama, soyut düşünme), dikkat, konsantrasyon ve konuşma gibi bilişsel fonksiyonlarda bozukluklar ortaya çıkar.

Bilişsel fonksiyon bozuklukları nöropsikolojik testler ile kanıtlanır. Bu bilişsel yetersizlikler; toplumsal ve mesleki işlevsellikte ve diğer bir çok önemli alanda göze çarpan problemlere yol açar (30).

Sözü edilen bu postoperatif bilişsel yetersizlikler; postoperatif deliryum (POD) ve postoperatif bilişsel bozukluk (POBB) olarak 2 grup yapılarak incelenmektedir.

POD ile POBB birbirinden farklıdır ve birbirleri ile karıştırılmamalıdır. POD, bilinç ve bilişsel fonksiyonlarda akut bozukluklar ile karakterizedir. Belirgin bir dezoryantasyon ve bazen psikomotor aktivite artışı olabilir. Akut başlangıçlıdır, semptomları genellikle 3-5 gün arasında sürer, ancak oldukça fazla değişiklik gösterir (31). Semptomların ortadan kalkması yavaştır ve bazen 6-8 hafta arasında da sürebilir, günler haftalar içinde sonlanır. Postoperatif dönemde gözlenen deliryum, diğer zamanlarda gözlenen deliryumdan farklıdır. Bu dönemde görülen deliryum ayılma deliryumu ve postoperatif deliryum olarak ikiye ayrılabilir. Ayılma deliryumu anestezi sonrası ayılma döneminde görülür ve genellikle dakikalar ya da saatler içerisinde kendiliğinden düzelir. Tüm yaş gruplarında görülmesine karşın genellikle çocuklarda ortaya çıkar. POD ise postoperatif 1-3 gün arasında görülür, saatler ve günler arasında düzelebildiği gibi semptomları haftalardan aylara kadar devam edebilir. POD mevcut deliryumu bulunan hastalara göre tam bir iyileşme ile düzelebilmektedir.



**2.1.3.1 Postoperatif Deliryum:** Dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile seyreden akut bilinç bozukluğu ve bilişsel değişiklik (bellek, yönelim, dil bozukluğu) ile karakterize ve gün içinde dalgalanmalar gösteren bir sendromdur (32, 33).

Postoperatif deliryum, yaşlı hastalarda iyileşmeyi geciktiren, hastanede kalma süresini uzatan, morbidite ve mortaliteyi artıran bir sendromdur. Deliryum bilinç ve bilişsel fonksiyonlarda akut bozukluklar ile karakterizedir. Bilişsel fonksiyonlardan oryantasyon, konuşma, öğrenme ve hafızada bozukluklar görülür. Emosyonel rahatsızlıklar, anksiyete, hiddet ve depresyon görülebilir. Postoperatif deliryum gün içinde dalgalanmalar gösterir (33). Yatak başında uygulanabilen bilişsel fonksiyon testleri mental değişikliklerin tesbitinde oldukça faydalıdır. Bu testler oryantasyon, kısa süreli bellek, dil, algılama ve bazı motor fonksiyonları değerlendirir. Standardize Mini Mental Test (SMMT), kısa ve uygulamasının kolay olması nedeni ile hasta başında sıklıkla uygulanan bir testtir. Ameliyat sonrası sıklıkla görülen deliryum tipi postoperatif 1. ve 7. gün arasında görülen interval deliryumdur (33).

Hastalarda iyileşmeyi geciktiren, hastanede kalma süresini uzatan, morbidite ve mortaliteyi arttıran bir durumdur. Geriyatrik hasta grubunun en sık postoperatif komplikasyonu olma özelliğini korur (34). Hipoaktif, hiperaktif ve karışık (hipoaktif ve hiperaktif deliryumun aynı anda görülmesi) tipleri vardır ve sanıldığı gibi aksine hipoaktif tipi deliryumun en sık görülen tipidir (34).

### **2.1.3.2. Postoperatif Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu:**

Postoperatif bilişsel fonksiyon bozukluğu cerrahi girişim sonrasında yeni gelişen bilişsel durum bozukluğudur (35). Kardiyak cerrahi sonrasında en sık görülen istenmeyen durumdur (36). Yaşlı hastalarda daha fazla bildirilen bir durum olup, anestezi olası bir neden olarak belirtilmektedir. Bilişsel fonksiyonlardaki etkilenmeler hafıza, dikkat, konsantrasyon, algılama, motor performans ve konuşmada olabilir. Bu hastaların çoğunda cerrahi girişim sonrasında yazı yazmada zorluk, konsantrasyon bozukluğu, kitap okuma güçlüğü, yalnız alışverişe çıkmama, unutkanlıkta artma ve işe gitmede zorluk görülür. En sık görülen sorunlar hafızada ve entelektüel becerilerde azalmadır (37, 38).

POBB tam bir psikiyatrik tanı olmayıp, hafif düzeyde nörobilişsel bozukluk olarak değerlendirilmektedir. DSM-IV'e göre nörobilişsel bozukluk tanısı için hastada deliryum, demans ve amnestik bozukluk olmaması gerekmektedir (39).

Kardiyak cerrahi: Hasta popülasyonunun genellikle yaşlı hastalardan oluşması ve bu hastaların kardiyak rezervlerinin sınırlı olması, postoperatif bilişsel yetersizlik üzerine yapılan çalışmaların kardiyak cerrahi geçiren hastalar üzerinde yoğunlaşılmasına neden olmuştur (1).

Kardiyak dışı cerrahiler: Postoperatif bilişsel fonksiyon bozukluğu çok kısa süreli cerrahi girişimlerden sonra bile izlenebileceği gösterildiğinden kardiyak dışı cerrahilerde bu konuda yapılan çalışmaların ilgi odağı haline gelmiştir (27). Bu konuda cerrahi girişim türleri ve anestezi teknikleri karşılaştırılmıştır (1). En sık karşılaştırma ise major ortopedik cerrahilerde veya majör jinekolojik girişimlerde uygulanan rejyonel ile genel anestezi karşılaştırılması olmuştur (40).

POBB konusundaki ilk büyük çalışma çok uluslu bir araştırmacı grubu tarafından kardiyak cerrahi dışı operasyon geçiren hastalarda yapılmıştır. 60 yaş ve üzerinde olup, ortopedik ya da major abdominal cerrahi girişim geçiren hastalarda cerrahi girişim öncesinde 1 hafta ve 3 ay sonrasında yapılan psikometrik testler sonucunda hastaların %25'inde taburculuk sırasında, %10'unda 3 ay sonra bilişsel bozukluklar görülmüştür. Cerrahiden sonraki 3 ayda POBB için yaş en belirgin risk faktörü olarak saptanmıştır (29).

POBB sıklığı farklılıklar göstermektedir, çünkü çalışılan hasta grupları, tanımlama, kullanılan tanı testleri ve istatistiksel değerlendirmede farklılıklar vardır. POBB her yaşta görülebilmekle birlikte 60 yaş üzerindeki hastalarda daha uzun sürer ve günlük yaşamı etkiler. POBB hastaların %30-50'sinde cerrahi girişimden sonraki 6. haftaya kadar, %20-40'ında 6 ay-1 yıl sonrasına kadar görülebilmektedir (41). Nörofizyolojik değerlendirmede; Randt Hafıza Testi, Pegboard Test ve Hopkins Sözel Öğrenme Testi gibi testler kullanılabilir. Ancak ne yazık ki nörobilişsel fonksiyonların hepsini saptayacak altın standartta bir test henüz yoktur (42).

DSM IV'e göre POBB hafif bilişsel bozukluk olarak kabul edilir. Belirtileri genellikle bir görev üzerinde odaklanmada, aynı anda birden fazla işi tamamlamakta,

yakın zamanda okuduğu ya da duyduğu bilgileri hatırlamakta ve kelime bulmakta zorluk çekmektir (Tablo. 1) (7).

### **2.1.3.2.1. Postoperatif Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu Tanısı:**

Tablo 1. Postoperatif bilişsel fonksiyon bozukluğu tanı kriterleri

Öğrenme ve hatırlamada azalma ile karakterize bellek yetersizlikleri
Planlama, organizasyon, muhakeme ve sonuç çıkarma gibi fonksiyonlarda gerileme
Dikkat ve ilgi fonksiyonlarında yavaşlama, ince motor becerilerde gerileme
Dil ile ilgili yetersizlik (anlama, sözcük bulma)

### **2.1.3.2.2. Postoperatif Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu Etyolojisi ve Risk Faktörleri:**

#### **i. Etyoloji:**

Postoperatif bilişsel bozukluğun etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, çalışmalar, multifaktöriyel olduğunu göstermektedir. En çok kabul edilen görüş, nörotransmitter (asetil kolin ve serotonin) sistemindeki perioperatif dengesizliktir. Özellikle yaşlı hastalarda nörofizyolojik rezervin azalmış olması da POBB gelişmesine katkıda bulunur. Ayrıca sitokinler gibi inflamatuvar mediyatörler de bu fonksiyon bozukluğunun gelişmesine etki etmektedir. Nörotransmitterlerden asetil kolin, özellikle bilincin aktivasyonunda önemli bir yer tutar. Asetil kolin üretimi bozulması veya antikolinergik mekanizmalar ile santral kolinerjik eksikliğin bir sonucu olarak POBB meydana geldiği düşünülmektedir. Ancak, antikolinergik ilaçların, POBB insidansını artırmadığı görülmüştür. Uyku, duygu durumu gibi çeşitli davranışlara aracılık eden serotonin de POBB gelişiminde rol oynar. Serotoninin artması veya nörotransmisyonadaki fazlalığı konfüzyon ve uykusuzluk ile sonuçlanabilir. Serotonerjik fonksiyonların azalması, serebral triptofan azalması veya fenilalanin seviyesinde yükselmeye neden olarak, POBB gelişimine katkıda bulunabilir (7, 43).

Sonuç olarak POBB'un karmaşık fizyopatolojisi henüz tam olarak anlaşılmiş değildir. Nedensel ilişkiler kurulamamakla beraber, epidemiyolojik çalışmalar postoperatif bilişsel bozukluğun risk etmenlerini saptamada yararlı olmaktadır.

## **ii. Risk Faktörleri:**

Postoperatif bilişsel bozukluğa neden olan risk faktörleri hasta kaynaklı, hasta kaynaklı olmayan ve diğer faktörler olarak üçe ayrılabilir (44, 45):

*Hasta kaynaklı risk faktörleri:*

1. *Yaş:* Yaş ilerledikçe bilişsel rezerv azalır ve oksidatif fosforilasyon eskisi gibi çalışmaz. Gençlikte sessiz olan genetik alleller yaşlanınca ortaya çıkar. Serbest radikaller oluşur, vitamin C, melatonin ve vitamin E azalır (46). Genç, orta yaşlı ve yaşlılardan oluşan tüm hasta gruplarında POBB saptanmıştır. Fakat sadece 60 yaş veya üzeri grupta, yaş, uzun dönem bilişsel bozulma için anlamlı bir risk faktörüdür (47). Yaş ile birlikte tipik olarak beyin kan akımının azalması, nöronal kayıp, nörotransmitter konsantrasyon değişimleri yaşlı hastalarda POBB gelişimi için risk oluşturur. Yaş hem erken hem de geç POBB için tek risk faktörüdür (11, 7, 27, 47).

2. *Daha önceden varolan bilişsel fonksiyon bozukluğu*

3. *Çoklu ilaç kullanımı*

4. *Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skorunun yüksek olması*

5. *Depresyon, demans*

6. *Alkol kullanımı*

7. *Malnütrisyon*

8. *Düşük eğitim seviyesi*

9. *İlaç kullanımı:* Hastalarda, ameliyat sonrası görülen konsantrasyon ve hafızadaki bozulmaların benzodiazepine bağlı olduğu ve postoperatif uygulanan nitrazepam

miktarı ile hafıza performansında azalmanın korele olduğu bulunmuştur. Benzodiazepinlerden diazepam uzun etkilidir (yarı ömrü yaklaşık 30 saat) ve metabolitleri de aktiftir (diazepam hidrosilasyonu ile 3-hidroksidiazepam ve demetilasyonu ile desmetildiazepam oluşur; eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 60 saattir). Bu nedenle ameliyat sonrası kanda diazepam ve aktif metabolitlerinin bulunması, hastalarda ameliyattan sonraki bir hafta içinde görülen POBB ile ilişkili olabilir (48).

*10. Apolipoprotein e4 (APOE) alleli:* Apolipoprotein E plazma lipoproteinidir ve lipit transportu ile santral asetilkolin sentezinde yer alır. APO E geni 3 farklı poliformizm gösterir (e2, e3, e4). E4 gene sahip hastalarda vasküler demans ve periferik vasküler hastalık riski artar; beyin hasarı ve inme sonrası daha kötü bilişsel ve nörolojik sonuçlar ortaya çıkar ve alzheimer açısından daha fazla risk altındadır (27, 49). Major cerrahi sonrası 976 hastada yapılan Uluslararası Çok Merkezli Postoperatif Bilişsel Bozukluk (ISPOCD2) çalışmasında (27), ayrıca major vasküler cerrahi geçiren 88 hastada POBB açısından APOE genotipin rolü araştırılmıştır (49). Her iki çalışmada APOE'nin POBB için risk faktörü olmadığı görülmüştür.

*11. Kortizol:* Hiperkortizoleminin bilişsel fonksiyon bozukluğuna yol açtığı uzun süredir bilinmektedir. Yaşlılarda hipotalamik hücre kaybı ile, artmış kortizol sekresyonunu düşüren normal mekanizmaların bozulmuş olduğu varsayılmaktadır. Cerrahi stres ile artan kortizol seviyesi bu nedenle düşürülemez. ISPOCD2 çalışmalarında genel anestezi ile majör cerrahi geçiren yaşlılarda sabah ve öğleden sonra tükürük kortizol düzeyi ve IL-6 gibi diğer stres belirteçleri ölçülmüştür. Bu hastalarda sirkadiyen etki kaybı olmasına rağmen POBB olan bireylerde yüksek ya da uzun süreli kortizol salınımına dair bir kanıt bulunamamıştır (27).

#### *Hastaya kaynaklı olmayan risk faktörleri*

*1. Cerrahi girişim tipi:* POBB oluşumuyla yüksek oranda ilişkilidir. Cerrahinin tipi, süre farkı, olası postoperatif komplikasyonlar, metabolik ve endokrin stres yanıtı, hastanede kalış süresi açısından önemlidir. Bütün bunlar yaşlı hastalarda anksiyeteye ve bilişsel fonksiyonlarda kötüleşmeye neden olabilir. Genel anestezi altında minor cerrahi uygulanan 60 yaş üstü 372 hastada postoperatif ilk haftada daha az sıklıkta POBB (%6.8) görülmüştür (50). Kalp cerrahisi, kardiopulmoner by-pass ve

anevrizma ameliyatları geçiren hastalar POBB için yüksek risk taşımaktadırlar (51, 52). Atan kalpte yapılan koroner by-pass cerrahisinde 3. ayda pompa uygulanan cerrahiye göre POBB insidansı daha yüksek bulunmuş, ancak 12 ay sonra bu oran dengelenmiştir (7). Hastalarda koroner by-pass cerrahisi sonrası 7. günde POBB oranı postoperatif total kalça protezine göre daha fazla görülmüş, ancak 3. ayda anestezi ve cerrahi tipinden bağımsız olarak POBB insidansı eşitlenmiştir (53).

2. *Anestezi tipisi:* Anestezi, cerrahi ve bilişsel fonksiyon bozukluğu arasındaki ilişki 1982'de tanımlanmıştır. Anestezi maruziyeti ile görülen bilişsel işlev bozukluğunun mekanizması henüz net olarak anlaşılmamıştır. Anestezi bilişsel gerilemeye neden olduğunu düşündürülen önemli kanıtlar olsa da bir görüş birliği gerekmektedir (54). Anestezik ilaçların hedef organı beyindir. Beyindeki nöronal hasarın en erken belirtisi hafızada ve yüksek kortikal ve bilişsel fonksiyonlarda düşüştür (27). Anestezi düşük konsantrasyonda dahi hipokampus fonksiyonunda yaptığı bozulmaya bağlı kısa süreli amneziye neden olur. Anestezik ajanlar ayrıca eksitator iyon kanalı N-Metil-D Aspartat (NMDA) ve inhibitör Gama Amino Butirik Asit (GABA) kanalına etki ederek beyin aktivasyonunda değişime ve bilişsel fonksiyonda bozulmaya yol açabilir. İnhalasyon anesteziklerin merkezi nikotik iletimi yönlendirdiği öne sürülmektedir. İnhalasyon anestezisi ile amiloid beta birikimini suçlayan kanıtlar vardır. İzofluranın, amiloid beta oligomerizasyonu ve sitotoksitesinin de rolü olduğu gösterilmiştir. POBB gelişimi açısından intravenöz anestezisi propofol ile inhalasyon anestezisi xenon karşılaştırılmış, uzun dönem bilişsel işlev açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (54). Genel ve lokal anestezi uygulanan 54 hastada genel anestezi uygulanan hasta grubunda bilişsel bozulma oranında anlamlı bir fark saptanmıştır (28).

Ortopedik ve ürolojik cerrahi uygulanan yaşlı hastalar ve genç hastalara genel anestezi ve rejyonal anestezi uygulanmış, POBB gelişiminde anestezi tipinin rolü araştırılmış. Bilişsel fonksiyonda, gençlerde genel anestezi ve rejyonal anestezi uygulanan her iki grupta, ve rejyonal anestezi uygulanan yaşlı hastalarda preoperatif bilişsel fonksiyona göre 1. ve 3. gün anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Yalnızca genel anestezi uygulanan yaşlı hastalarda postoperatif 1. gün sonuçlar anlamlı bulunmuştur (55). Buna karşılık 438 yaşlı hastayla yapılan genel anestezi ve rejyonal anestezinin karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada POBB postoperatif 1. haftada genel anestezi

almış hastalarda daha fazla iken bu oran postoperatif 3. ayda anlamlılığını yitirmiştir (56).

3. *Cerrahinin süresi*: Uzun süre anesteziye maruz kalma POBB olasılığını arttırır (45).

4. *Anestezinin derinliği*: Genel anestezi uygulanan 60 yaş üstü hastalarda elektif kardiyak olmayan cerrahi sonrası POBB gelişiminde anestezinin derinliğinin rolü araştırılmıştır. Ameliyattan 1 hafta sonra POBB oluşumu ve anestezi derinliği arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (57).

5. *Tekrar operasyon*: Postoperatif ilk bir hafta içinde tekrar operasyona alınmak POBB olasılığını arttırır (45).

6. *Perioperatif hipotansiyon, hipoksi*: Randomize bir çalışmada 235 yaşlı hastada yapılan hipotansif epidural anestezide POBB insidansında hipotansiyona bağlı risk artışı görülmemiştir (58).

ISPOCD çalışmasında hipotansiyon ve hipoksinin postoperatif bilişsel bozukluk gelişiminde anlamlı risk faktörleri olmadığı gösterilmiştir (11).

*Diğer faktörler:*

1. *Medikal komplikasyonlar*

2. *Postoperatif enfeksiyonlar*

3. *Postoperatif yoğun bakımda kalış*

4. *Postoperatif analjezi*: Çalışmalar yüksek seviyelerdeki postoperatif ağrının, postoperatif bilişsel bozukluğun yüksek insidansı ile beraber seyrettiğini göstermiştir (59).

#### **2.1.4. Bilişsel Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler**

Genel anestezi uygulamalarından sonra gerek bilişsel fonksiyonların geri

kazanıldığı süreyi belirlemek için gerekse erken veya geç bilişsel yetersizlikleri ortaya koymak için pek çok test kullanılmaktadır (Tablo. 2, 4).

**Tablo 2.** Bilişsel fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde kullanılan testler

1.	Aldrete Score
2.	California Verbal Learning Test
3.	Choice Reaction Time
4.	Cognitive Failure Questionnaire
5.	Critical Hicker Fusion Frequency
6.	Digit Symbol Substitution Test
7.	Digit Spon Learn and Memory Test
8.	Exam Cognitive Par Qrdinatar
9.	Full Range Computerize Cognitive Tests
10.	Kısa Kognitif muayene
11.	Standardized Mini Mental Test
12.	Simple Reaction Time
13.	Symbol Digit Modalities

Etki mekanizmaları henüz yeterince bilinmeyen anestezi ajanlarının uygulanmasından sonra pek çok değişkenden olumsuz olarak etkilenen bilişsel



fonksiyonların değerlendirilmesi metodolojik olarak daha da gleşir. Her biri değişik parametre ve uygulama biçimi içeren nropisikolojik testler, farklı cerrahi girişimlerde farklı hasta ve yaş gruplarında, farklı zaman aralıklarında uygulandıklarında değişik sonuçların elde edilmesine neden olmaktadır (60).

SMMT, bilişsel fonksiyonları ölçmede sıklıkla kullanılan bir testtir (Tablo. 3). 1975'te Folstein ve arkadaşlarının geliştirdiği SMMT, 1985 yılında Kayatekin ve arkadaşları tarafından Türkçeye adapte edilmiştir (60). Bilişsel performansı kantitatif biçimde değerlendirmek amacı ile kullanılan testler çok fazla soru içerirler ve uygulamaları 30 dakikadan uzun sürer. SMMT ise 10 dakika gibi kısa bir sürede, poliklinik koşulları ya da yatak başında uygulanabilir. Oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hatırlama, hesaplama ve lisan olmak üzere 5 ana başlık altında toplanmış olup 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir.

**Tablo 3.** Standardize Mini Mental Test

Yönelim (Toplam puan 10)	
1.	Hangi yıl içindeyiz ?
2.	Hangi mevsimdeyiz ?
3.	Hangi aydayız ?
4.	Bu gün ayın kaçı ?
5.	Hangi gündeyiz ?
6.	Hangi ülkede yaşıyoruz ?
7.	Şu anda hangi şehirdeyiz ?
8.	Şu anda hangi semtteyiz ?
9.	Şu anda hangi binada bulunuyoruz ?
10.	Şu anda binanın kaçınıcı katındayız ?
Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)	
1.	Size birazdan söyleyeceğim 3 kelimeyi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (20 saniye süre tanıyın her doğru kelime için 1 puan verilir).
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)	
1.	100'den geriye 5 çıkararak sayınız (Hastanın en az 5 sayıyı sırasıyla doğru sayması gerekir her doğru için 1 puan verilir 100,95,90,85,80,75).
Hatırlama (Toplam puan 3)	
1.	Biraz önce tekrar ettiğiniz üç kelimeyi hatırlıyor musunuz? (Her doğru kelime için 1 puan verilir).
Lisan (Toplam puan 9)	

1. Bu nesnelerin ismi nedir(saat, kalem) 2 puan.

2. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatlice dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin.

Eğer ve fakat istemiyorum (10 saniye süre tanınır, doğru tam cümle için 1 puan verilir).

3. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatlice dinleyin ve söylediğimi yapın (Masadan kağıdı alın, iki elinizle ikiye katlayın, yere bırakın lütfen). Toplam puan 3, süre 30 saniye.

4. Hastanıza kalın puntolu yazıyı (GÖZLERİNİZİ KAPATIN) okutup aynısını yapmasını isteyiniz (1 puan).

5. Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümle yazın (1 puan).

6. Size göstereceğim şeklin aynısını çiziniz (1 puan).

### Standardize Mini Mental Testin Uygulama Klavuzu:

Başlangıç:

1. Doğru kişinin test edildiğinden emin olmak üzere, kişinin ismi ve soyadı sorulur.
2. Görme ve işitme için yardımcı cihaz varsa test esnasında bunların kullanılması sağlanır.
3. Testin uygulanacağı kişilere bazı sorular sorulacağı söylenerek bilgilendirilir ve testin yapılması için izin alınır.
4. Sorular anlaşılmadığı veya cevap vermeye teşebbüs edilmediği görüldüğünde, en fazla 3 kez tekrar edilir ve yine cevap alınmazsa sözel veya fiziksel hiçbir ipucu vermeden sonraki soruya geçilir.
5. Test uygulanırken, bazı sorularda kullanılmak üzere bir yüzünde büyük harflerle ve rahat okunabilecek biçimde yazılmış **GÖZLERİNİZİ KAPATIN** yazısı diğer yüzünden de dört yanlı bir figür oluşturacak biçimde iç içe geçmiş iki beşgenin çizgili

olduğu bir kağıt bulundurulmalıdır.

#### UYGULAMA:

1. SMMT, size bazı sorular sormak ve çözeniz için bazı problemler göstermek istiyorum, lütfen elinizden gelen en iyi cevabı vermeye çalışın açıklaması ile başlar.
2. Her bir sorunun klinik tecrübeye dayanan ve kolay anlaşılır kendi özel talimatı vardır.
3. Soruların soruluş şekli görüşmeciye bırakılmamış, önceden belirlenmiştir. Soruların tamamen belirlenen şekliyle sorulması gerekir.
4. Soruların yanlarında cevapların yazılabileceği ve puanlandırılabilceği boşluklar bırakılmıştır. Böylelikle toplam puan test bittikten sonra sağlanabilir.
5. Zaman sınırlaması verilen sorularda, görüşmeci talimat bitiminden itibaren süre tutar, hızlı cevaplama telaşına kapılmayı önlemek için testin uygulandığı kişiye süre tutulduğu bildirilmez. Müsaade edilen süre aşıldığında görüşmeci ‘Teşekkürler bu kadar yeterli’ diyerek bir sonraki soruya geçer. Zaman sınırlaması değişkenliği azaltmak, güvenilirliği arttırmak, hastanın yetersiz kaldığı sorular karşısında katastrofik reaksiyonlar geliştirmesini önleyerek sükunetini muhafaza etmek için konmuştur. Zor bir soru üzerinde çalışıldığında, örneğin beş kenarlı figürlerin kopyasında zaman dolduğu halde işlem sürmekteyse tamamlanması beklenir.

#### Yönelim:

1. Hangi günde bulunulduğu sorulduğunda, bulunulan günün bir gün öncesi ve bir gün sonrası doğru kabul edilir. Ay sorulduğunda ayın son günü ise yeni ay ve yeni ayın ilk günü ise eski ay doğru kabul edilir. Mevsimlerde hava şartlarına göre görüşmeci doğruluğunu değerlendirmelidir.
2. Bulunulan ülke, şehir, semt, bina ve kat sorulur.

#### Kayıt Hafızası:

1. Görüşmeci hastada bir saniye ara ile söyleyeceği üç kelimeyi tekrar etmesini ister. 20 sn süre verilir sıra ile tekrarı gerekmez.

2. Cevap verildikten sonra puanlandırılır. Yanlış veya eksik cevap verilmişse en fazla beş kez olmak üzere kelimeler tekrarlanıp testteki hatırlama bölümü için öğrenilmesi sağlanır.

Dikkat ve Hesap:

100'den geriye doğru 5 çıkartılarak sayılır. Her bir doğru çıkarma işlemi için 1 puan verilir. Yanlış yapılan işlemde puan düşüldükten sonra hastaya doğru rakam söylenerek devam edilmesi istenir.

Hatırlama:

Kayıt hafızası bölümündeki üç kelimeyi (masa, bayrak, elbise) hatırlaması istenir. Sıra önemsizdir.

Lisan Testleri:

1. Kalem ve saat gösterilerek ne olduğu sorulur. 10 saniye verilir (Toplam puan 2).
2. Yandaki cümlenin tekrarı istenir. Eğer ve fakat istemiyorum. 10 saniye süre verilerek kelimesi kelimesine tekrara puan verilir. Cümleyi uygun biçimde telaffuz etmek için dikkat göstermek gerekir. Zira yaşlılarda görülen yüksek frekanslardaki işitme kayıplarında cümlenin anlaşılması zor olabilir. Doğru cevap 1 puandır.
3. Hastanın birazdan söylenecek 3 basamaklı işlemi uygulaması istenir. Öncelikle hastanın dominant olarak kullandığı elini öğrenmek gerekir. Hastaya masada duran kağıdı sağ/sol (non-dominant) elinizle alın, iki elinizle katlayın ve kağıdı yere bırakın lütfen cümlesi söylenerek 30 saniye süre ve her bir doğru işlem için 1 puan verilir. Bu işlem öncesinde kağıdın hasta tarafından alınmasına izin verilmez. Görüşmeci kağıdı hastanın uzanamayacağı bir mesafede ve kendi vücuduna göre orta hatta tutmalı, talimat verildikten sonra kağıdı hastanın ulaşabileceği alana doğru itmeli.
4. Bir kağıda büyük harflerle ve puntolarla rahatça okunabilecek şekilde yazılmış cümle okunarak ne yazıyorsa onu yapması istenir (Toplam puan 1).
5. Hastaya bir kağıt ve kalem verilerek tam bir cümle yazması istenir. 30 saniye süre tanınır. Anlam içeren doğru bir cümle için 1 puan verilir (özne, yüklem, nesne bulunmalıdır).

6. Hastaya bir kağıt, kalem ve silgi verilerek şekilde gösterilen birbiri içine geçmiş iki beşgeni kopya etmesi istenir. Bir dakika süre tanınır. Beşgenlerin kenar sayılarının tam olmasına dikkat edilir (Toplam 1 puan).

### TOPLAM PUAN 30

**Tablo 4.** Modifiye Aldrete Derlenme Skorları (MADS)

<b>HAREKET</b>	
Hasta 4 ekstremitelerini rahatça hareket ettirebiliyor	<b>2</b>
Hasta 2 ekstremitelerini rahatça hareket ettirebiliyor	<b>1</b>
Hasta 4 ekstremitelerini hareket ettirmiyor	<b>0</b>
<b>HEMODİNAMİ</b>	
Kan basıncı kontrolün %20'si kadar değişmiş	<b>2</b>
Kan basıncı kontrolün %20-50'si kadar değişmiş	<b>1</b>
Kan basıncı kontrolün %50'sinden fazla değişmiş	<b>0</b>
<b>ŞUUR</b>	
Hasta uyanık, konuşuyor	<b>2</b>
Sözel komutlara uyuyor	<b>1</b>
Uyarılara yanıt vermiyor	<b>1</b>
<b>SOLUNUM</b>	
Derin soluyor, öksürebiliyor	<b>2</b>
Dispneik, yüzeysel soluyor	<b>1</b>
Apneik	<b>0</b>
<b>SATURASYON</b>	
Oda havasında SPO2 > %90	<b>2</b>
%90 SPO2 elde etmek için oksijen vermek gerekiyor	<b>1</b>
Oksijene rağmen SPO2 < %90	<b>0</b>

**Toplam puan 10**

## 2.2 Anestezi ile Bilişsel Fonksiyonların İlişkisi

Anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda da anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedefdir (3).

Anesteziğin bilişsel fonksiyonlara etkisi santral sinir sistemi (SSS)'nin doğrudan baskılanması ile olmaktadır. Bu durumun geri dönüşümü olan geçici bir süreç olması beklenirken, eş zamanlı ortaya çıkan bazı komplikasyonlar ciddi hasara neden olabilir ve sorunun kalıcılaşmasını tetikleyebilir.

Beynin; boyut, nörotransmitter çeşitliliği ve dağılımı, metabolik fonksiyonu gibi özellikleri yaşla beraber olumsuz değişim gösterdiğinden bu durum yaşlı popülasyonda anesteziye bağlı olumsuz etkinin artmasına yol açmaktadır. Bu nedenle POBB, azalmış nörofizyolojik rezervi olan yaşlı popülasyonda genç ya da orta yaşlı popülasyona göre daha sık gözlenmektedir (51). Bu nedenle, hızlı eliminasyon ve düşük metabolizmayla birlikte olan anesteziğin kullanımı özellikle risk faktörü taşıyan hasta popülasyonunda avantaj sunabilir.

SSS'ndeki nikotinik asetilkolin reseptörleri ile etkileşen maddelerin bilişsel fonksiyonu değiştirdiği bilinmektedir (61).

Ayrıca genel anestezi sonrası erken dönemde POBB görülme sıklığının çok yüksek olması, sorunun henüz tamamlanmamış ilaç klirensi ve postoperatif ağrı ile de ilişkili olduğunu düşündürmektedir (51).

Genel anestezi santral asetilkolin salınımını azaltıp ön beyinde kolinerjik iletişimi baskılar. Çoğu anestezi ajanı beyinde muskarinik ve nikotinik reseptörlerle etkileşir. Propofol ve remifentanil sırasıyla inhalasyon ajanları ve diğer opioidlere göre kolinerjik fonksiyonlara daha az müdahale ederler (62).

Genel anestezi ve rejyonel anesteziğin POBB oluşturmaya yönelik bir çok çalışma yapılmıştır. Wu ve arkadaşlarının buna yönelik 1966-2003 yıllarına ait geniş bir taramaları sonucunda 24 çalışmayı incelemişler; 19 çalışmada genel anestezi ile rejyonel anestezi arasında fark bulamazken 5 çalışmada rejyonel anestezi lehine fark tesbit etmişlerdir (40). Bryson ve arkadaşları ise rejyonel ve genel anesteziğin

araştırıldığı 16 çalışmanın analizi sonucunda anlamlı fark olmadığını belirtmektedirler (63). Sonuç olarak POBB'nun patofizyolojisinin net aydınlatılamamasının, etyolojisinin multifaktöryel olmasının ve çalışma dizaynlarındaki farklılıkların etkili olabileceğini belirtmişlerdir.

Postanestezi etkilenme süresinin belirlenmesinde ajanların solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkileri kadar; hafıza, diğer bilişsel fonksiyonlar ve psikomotor kabiliyetler üzerine etkileri de önemlidir (3).

Anestezi maddelere maruz kalımdan sonra, psikomotor ve bilişsel fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1-2 gün sürebildiği gösterilmiştir (28, 64).

Hastalar hastaneden taburcu edildikten sonra da araba sürmek ve işe dönüş gibi normal günlük aktivitelerine geri dönene kadar psikomotor ve bilişsel yetersizlik göstermektedirler (65).

Anestezi sonrası uzun süreli bilişsel ve psikomotor bozukluk nadir olmakla beraber, geliştiğinde ciddi bir problemdir. Postoperatif bilişsel fonksiyon ve psikomotor kabiliyetlerde bozulmalar sıklıkla kısa süreli ve geçici olmaktadır. Bu semptomların çok kısa süreli anestezi uygulamalarını bile izleyebileceği gösterilmiştir. Yine anestezi sonrası dönemde genç hastalarda hafıza, yaşlılarda mental organizasyonlar daha çok etkilenir (29, 32, 66).

Etyolojisi kesin olarak bilinmemesine karşın, POBB oluşumunda bir çok mekanizma ve etken suçlanmaktadır. En çok kabul gören etkenler arasında ileri yaş, anestezi süresi, eğitim düzeyi, ameliyat sonrası enfeksiyon ve ameliyat sırasındaki hipotansiyon ya da hipoksemi gelişimi yer almaktadır (7). İntraoperatif dönemdeki kan basıncı düşüşü, serebral perfüzyonda azalma sonucu POBB ve serebral iskemi gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir (67).

Yaşlanmayla birlikte serebral damarlarda uzama ve kıvrım artışı oluşur. Bu da yeterli beyaz cevher perfüzyonu sağlamak için gerekli minimal kan basıncını yükseltir. Uzun dönem hipertansiyonun arter lümen çapındaki etkisi, beynin hafıza



fonksiyonunu sađlayan vital b6lgerinde hipoperfúzyonla sonuçlanabilmektedir. Hatta hipertansif hastalarda arter basıncında hızlı bir dűşűş kan akımında ani bir dűşűşe neden olarak beyaz cevherde iskemiye neden olabilmektedir (68).

### 2.3. HİPOFİZ ADENOMLARI

Pitüiter tüm6rler (adenomlar), hipofiz bezinin adenohipofiz adı verilen 6n b6lümündeki endokrin hücreslerden menş alırlar.

Hipofiz adenomları tüm intrakraniyal tüm6rler içinde görölme sıklığı % 10-15 ile üçüncü sırada gelirler. Hipofiz adenomları klinik, patolojik ve biyolojik olarak diğer intrakraniyal tüm6rlerden farklılık gösterirler. Bu özelliklerin çoğu tüm6rlerin hormon sentezleyebilmeleri ve bunları salgılayabilmelerine bağlıdır.

Çoğunlukla iyi huylu tüm6rlerdir. Adenomların hemen hemen yarısı hormonaktif tüm6rlerdir. Tüm6rler büyüyüp komşu dokulara yayılırlarsa komşu dokularda basıya neden olurlar. Hipofiz tüm6rleri beyin neoplazmalarının %10'unu oluşturur. Adenomlar 4–6 dekatlar arası pik yaparlar (69). Çocuklarda nadirdir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda rastlanır. Benign tüm6rler olup bazan invazyon gösterirler. Yapılan transsfenoidal adenom cerrahileri tüm beyin neoplazm cerrahilerinin % 20 'sini oluşturur (70). Hipofiz bezi çeşitli salgı hücreleri içermektedir:

- laktotroplar prolaktin,
- somatotroplar büyüme hormonu,
- kortikotroplar adrenokortikotrop hormon,
- tirotroplar tiroid stimölün hormon,
- gonadotroplar folliköl stimölün hormon ve lüteinizan hormon salgırlar.

Bu hücrelerin tüm6rleri farklı klinik özellikler göstermektedir. Hipofiz adenomu denildiği zaman tek bir homojen tüm6r tipi düşünmemeliyiz. Salgıladıkları hormona göre farklı biyolojik davranış özellikleri ve farklı etyopatogenezi olabilir. Medikal tedavinin kúratif olmadığı hastalarda cerrahi tedavi düşünölür. 1909'da Cushing ilk defa transnasal yaklaşımı tarif etmiştir. Daha sonra Guiot'un intraoperatif X-ray görüntülemeyi, 1967'de Hardy'nin de mikroskobu kullanmasıyla birlikte transsfenoidal yaklaşım bugünkü halini almıştır (70).

Bu nedenlerle transsfenoidal cerrahinin primer avantajları, düşük morbidite ve mortalite oranları ile tümör çıkarılırken normal pitüiter bezin korunması özelliğidir (71). Transsfenoidal cerrahi birçok açıdan uygulanması zor bir cerrahidir. Sellanın derinde yer alması, cerrahi girişim yolunun dar bir koridordan oluşması, karotid arter ile yakın komşuluk ve skopinin yalnızca iki boyutlu görüntü sağlaması transsfenoidal girişimin dezavantajlarını oluşturmaktadır (71).

Transsfenoidal cerrahi yaklaşım; tekniğin kolaylığı, morbidite ve mortalite oranının az olması, araknoid dışı bir yaklaşım olması, skatris bırakmaması, beyin retraksiyonunun olmaması, hastanın erken mobilizasyonu ve hastanede kalış süresini kısaltması ile günümüzde hipofiz adenomlarının cerrahi tedavisinde popüler yaklaşım olmuştur.

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışma, prospektif olarak Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (KÜ GOKAEK 2017/153) ve yazılı hasta onamları alındıktan sonra Kocaeli Üniversitesi Hastanesi ameliyathanesinde gerçekleştirildi. Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı tarafından, Haziran 2017- Haziran 2018 tarihleri arası elektif hipofiz adenomektomi cerrahisi uygulanacak 18-85 yaş arası, ASA risk sınıflaması II-III olan, 92 hasta çalışmaya dahil edildi. Belirgin kardiyak, pulmoner, renal, hepatik hastalığı, geçirilmiş nörolojik hastalığı, demans, psikiyatrik hastalığı, kronik ilaç ve madde bağımlılık öyküsü ve sıvı elektrolit bozukluğu olan, son 7 gün içinde anestezi almış olan, acil şartlarda hipofiz adenomektomi cerrahisi geçirecek olan, görme, işitme ve iletişim güçlüğü olan, çalışmaya katılmaya isteksiz olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalar ameliyattan bir gün önce saat 16:00-18:00 arasında serviste değerlendirildi. Yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, öğrenim durumu, yaşadığı yer, birlikte yaşadığı kişiler, son altı ay içinde ameliyat deneyimi, hastayla en fazla ilgilenen kişi, ilk hipofiz ameliyatı olup olmadığı sorgulandı ve kaydedildi. SMMT uygulandı (Ek: 2). Eğitimsiz hastalara da; Eğitimsizler için Standart Mini Mental Test (SMMT-E) uygulandı (Ek: 4). SMMT formlarında ilk on soruda oryantasyon, diğer sorularda sırasıyla kayıt hafızası, dikkat ve hesap yapma, hatırlama, dil fonksiyonu (anlamli cümle kurma) ile el-parmak becerilerine ait soru ve istemler test edildi. Bu testte toplam maksimum skor 30 puan, uygulama süresi ise yaklaşık 10 dakika olarak standardize edilmiştir. Bu testler sonucunda; hastaların zamanlara göre SMMT alt grup puanları, cinsiyete göre SMMT puanları, yaşadığı yere göre SMMT puanları, son 6 ay içerisinde operasyon geçirme öykülerine göre SMMT puanları, ilk hipofiz ameliyatı olup olmasına göre SMMT puanları, SMMT toplam puanlara göre postoperatif yüzde düşüş değerleri, SMMT puan dağılımlarına göre POBB insidansı, ameliyat süreleri ile SMMT puanları arasındaki ilişki, cinsiyete göre POBB insidansı, tansiyon değerlerine göre POBB arasındaki ilişkiler değerlendirilmiştir.

Hastalara preoperatif sedasyon amaçlı preoperatif bekleme odasında midazolam 2 mg intravenöz uygulandı. Hastalar ameliyat odasına alındıktan sonra Elektrokardiyografi (EKG), pulseoksimetri ve invaziv arteriyel kan basıncı

monitörizasyonu yapıldı. Hastaların frontal ve temporal bölgeleri alkolle temizlenerek Bispectral Index (BİS) sensörü yerleştirildi. Anestezi induksiyon öncesi yüz maskesi ile en az 3 dakika süre ile %100 oksijen verildi.

Anestezi induksiyonu; intravenöz 5 mg/kg tiyopental, 1 µg/kg remifentanil ve 0,6 mg/kg rokuronyum uygulanıp, 2 dakika sonra entübasyon yapıldı. İdamede, %40 O<sub>2</sub> içinde %60 hava ve propofol-remifentanil infüzyonu ile Total İntravenöz Anestezi (TİVA) uygulandı. TİVA ile idamesi, 100 µg/kg/dk propofolle başlanıp, BİS 40-60 arasında olacak şekilde titre edildi, remifentanil ise 0,20 µg/kg/dk infüzyon hızı ile sağlandı. Hipotansiyon olduğunda, önce bolus 20 ml/kg sıvı tedavisi uygulandı ve sonra remifentanil infüzyon hızı %50 azaltıldı. Bradikardi olduğunda 0,5 mg atropin intravenöz yapıldı. Ortalama arter basıncında % 20'den fazla artış olması halinde remifentanil artırıldı.

Ameliyat bitiminden 10 dk önce remifentanil, sonra propofol sonlandırıldı. Nöromusküler blok 2 mg/kg sugammadex ile döndürüldü. Ekstübasyon için 4-5 ml/kg tidal volüm oluşturabilmesi ve spontan solunum sırasında oda havası solunurken desaturasyon sınırı kabul ettiğimiz %92 değerinin altına düşülmemesi esas alındı.

Çalışmamızda extübe edilemeyen, postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olan, Glaskow Koma Skalası (GKS) 15'in altında olan, peroperatif hemodinamisi bozulan, cerrahi komplikasyon gelişen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamızda tam derlenmeyi yani hastaların cerrahi girişim öncesi sistem fonksiyonlarına tekrar sahip olduğu zamanı saptayabilmek için bilinç düzeyinin yanında solunum ve dolaşım sistem fonksiyonlarını ve kas aktivitesini de değerlendirme olanağı veren Aldrete skorlaması kullanıldı (Tablo. 4). Ekstübasyondan sonra 15. Dakikada Aldrete derlenme skorları hesaplanarak kaydedildi. Aldrete derlenme skorlanmasında en yüksek puan 10'du. Ekstübasyondan sonra hastayla koperasyon kurulduğunda yeniden SMMT uygulaması denendi. Böylece postoperatif 1. saat, 4. saat, 24. saat ve 1. ay sonra SMMT yeniden uygulandı.

Postoperatif analjezi cerrahi bitiminde 1 gr parasetamol intravenöz infüzyon 15 dakika ile sağlandı. Beyin cerrahisi servisinde analjezik idamesi intravenöz yolla günde iki defa 1 mg/kg tramadol ile sağlandı. Postoperatif bulantı kusmayı önlenmek için intravenöz 0,15 mg/kg ondansetron uygulandı.

## İstatistiksel Analiz

Çalışma sonrası elde edilen veriler SPSS<sup>®</sup> paket programı (SPSS<sup>®</sup> 16.0 for Windows<sup>®</sup>) kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı.

Çalışma sonrası elde edilen veriler; IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler Ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan (25. - 75. persentil) ve kategorik değişkenler frekans (yüzdeler) olarak verildi.

Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann Whitney U Testi, Kruskal Wallis Tek yönlü varyans analizi ve Dunn's çoklu karşılaştırma testi ile karşılaştırıldı.

Ölçümler arası farklılık normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenlerde Friedman ANOVA ve Tukey çoklu karşılaştırma testleri ile değerlendirildi.

$p < 0.05$  iki yönlü testlerde istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

Biz de çalışmamızda, postoperatif nörolojik sorunların önemli olduğu hipofiz adenomu eksizyonu cerrahisi geçirecek hastalara nöropsikolojik testler uygulanarak; POBB insidansını, demografik özelliklerin POBB üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık. Çalışmamız için hasta sayısı; Ucuzal ve arkadaşlarının ortopedi, üroloji ve genel cerrahi bölümlerinde ameliyat olan hasta gruplarında yaptıkları "Yaşlı hastalarda amaliyat sonrası bilişsel değişiklikler" makalesi %95 power değeri, hata payı 0,05 ile 86 olarak hesaplanmıştır (72). Ama olası çalışma dışı kalabilecek hastalar için örnek hacmini 110 hasta olarak belirledik. Bunların içinden 10 hasta çalışma yapılmasını kabul etmediği, 8 hasta postoperatif yoğun bakıma transfer edildiğinden çalışma dışı kalmıştır. Bu durumda çalışmamız 92 hasta ile yapılmıştır.

#### 4. BULGULAR

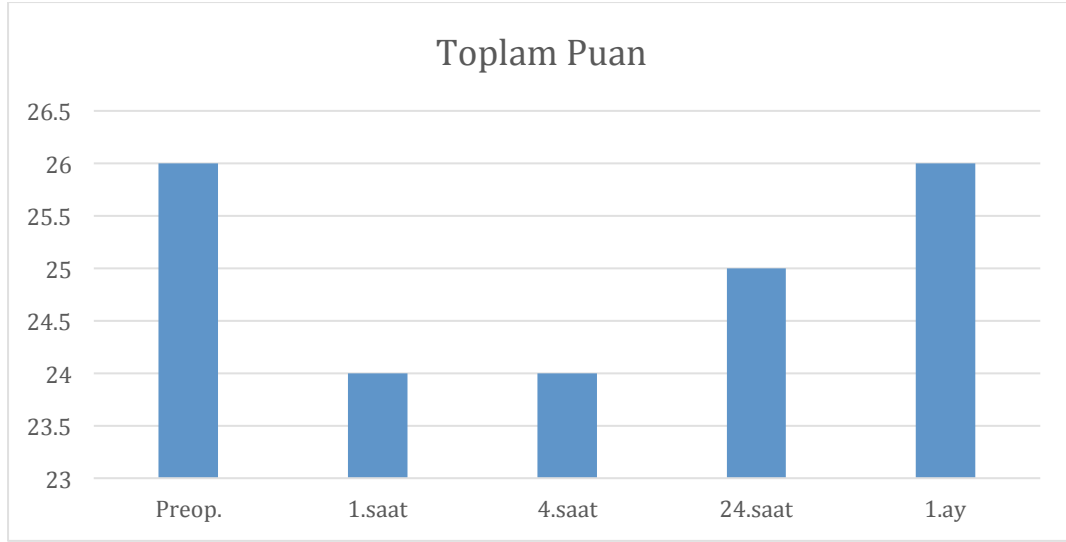
Çalışmaya alınan olguların yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumu, yaşadığı yer, birlikte yaşadığı kişiler, hastayla en fazla ilgilenen kişi, son 6 ay içinde ameliyat deneyimi, ilk hipofiz ameliyatı olup olmamasına göre bazı tanımlayıcı özellikleri tablodaki gibi belirlenmiştir (Tablo. 5).

*Tablo 5. Hastaların bazı tanımlayıcı özellikleri*

ÖZELLİK	SAYI	YÜZDE
<b>Yaş</b>		
18-65	89	96,7
65 ve üstü	3	3,3
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	55	59,8
Erkek	37	40,2
<b>Medeni Durum</b>		
Evli/İkinci Evlilik	76	82,6
Eşinden ayrılmış/Bekar	16	16,4
<b>Öğrenim Durumu</b>		
Okur yazar değil	6	6,5
İlköğretim	25	27,2
Ortaöğretim	5	5,4
Lise	26	28,3
Yükseköğretim ve üstü	30	32,6

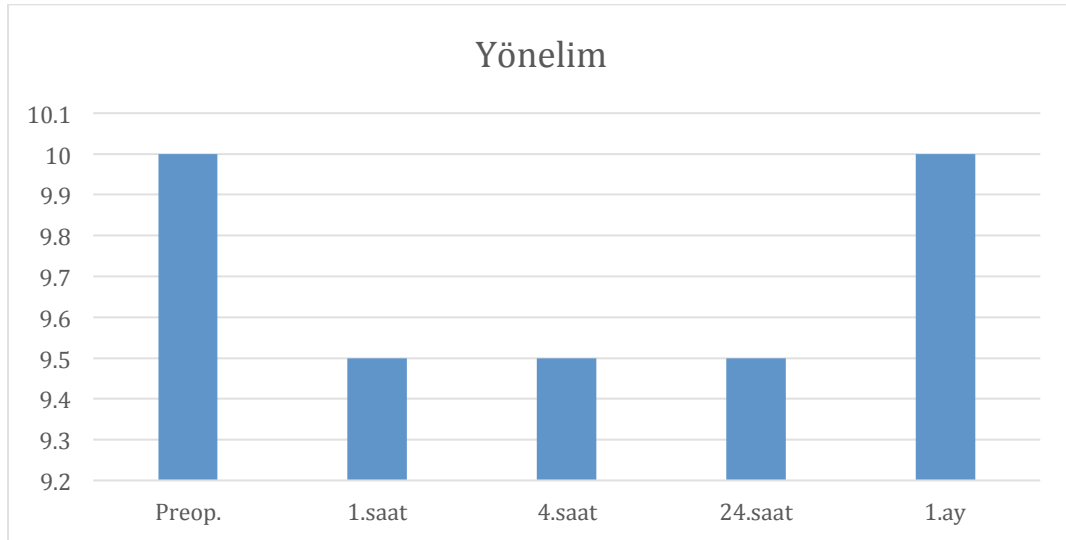
<b>Yaşadığı Yer</b>		
İl	39	42,4
İlçe	47	51,1
Köy	6	6,5
<b>Birlikte Yaşadığı Kişiler</b>		
Yalnız/Aileden bir kişi ile birlikte	15	16,3
Eş/Çocukları	77	83,7
<b>Hasta ile En Fazla İlgilenen Kişi</b>		
Çocuk	11	12
Eş	61	66,3
Diğer	20	21,7
<b>Son 6 Ay İçinde Ameliyat Deneyimi</b>		
Var	5	5,4
Yok	87	94,6
<b>İlk Hipofiz Ameliyatı mı?</b>		
Evet	74	81,3
Hayır	18	18,7

Hastaların SMMT'nin toplam puanları arasında; SMMT postoperatif 1. saat ile postoperatif 4. saat arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil. 1, Tablo. 6). Ayrıca preoperatif toplam puanlar ve postoperatif 1. ay toplam puanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil. 1, Tablo. 6).



*ŞEKİL-1. Hastaların SMMT'in zamanlara göre toplam puanları*

Hastaların SMMT'de yönelim puanları arasında; preoperatif puanları, postoperatif 1. saat puanları, postoperatif 4. saat puanları, postoperatif 24. saat puanları, postoperatif 1. ay puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil. 2, Tablo. 6).

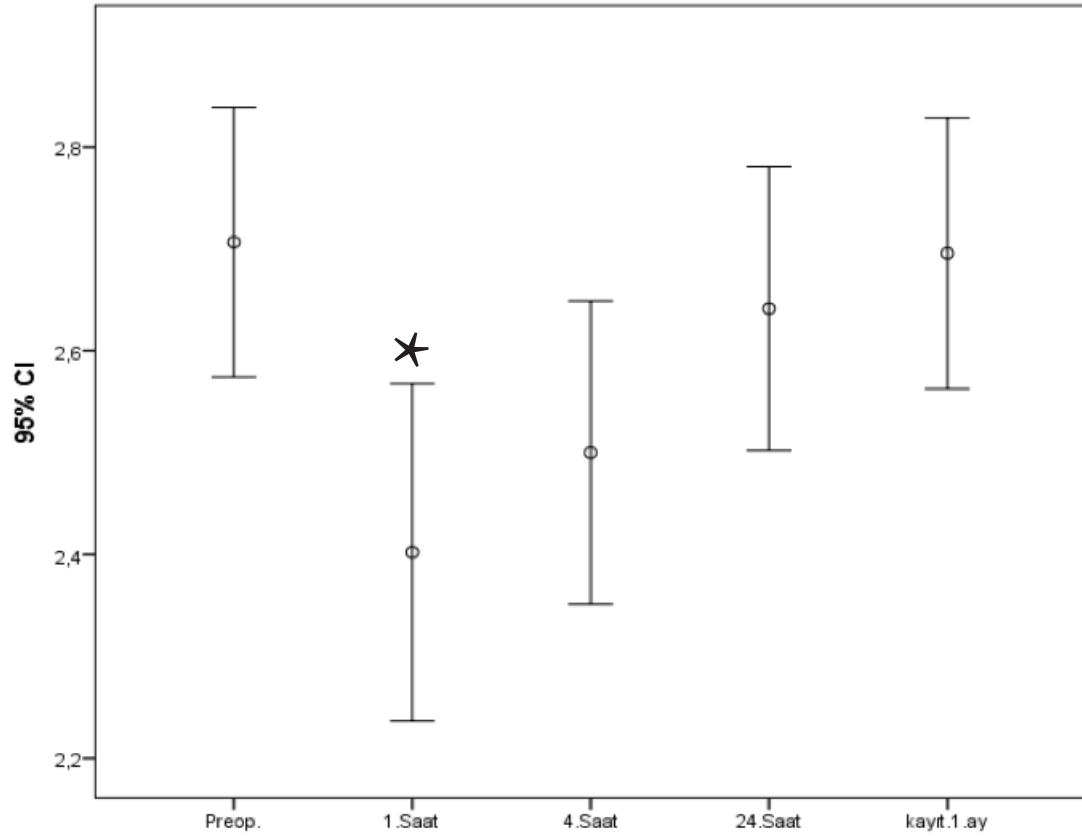


*ŞEKİL-2. Hastaların SMMT'in zamanlara göre yönelim puanları*

Hastaların SMMT'de kayıt hafıza durumları değerlendirildiğinde; preoperatif SMMT kayıt hafıza puanları ile postoperatif 1. saat SMMT kayıt hafıza puanları

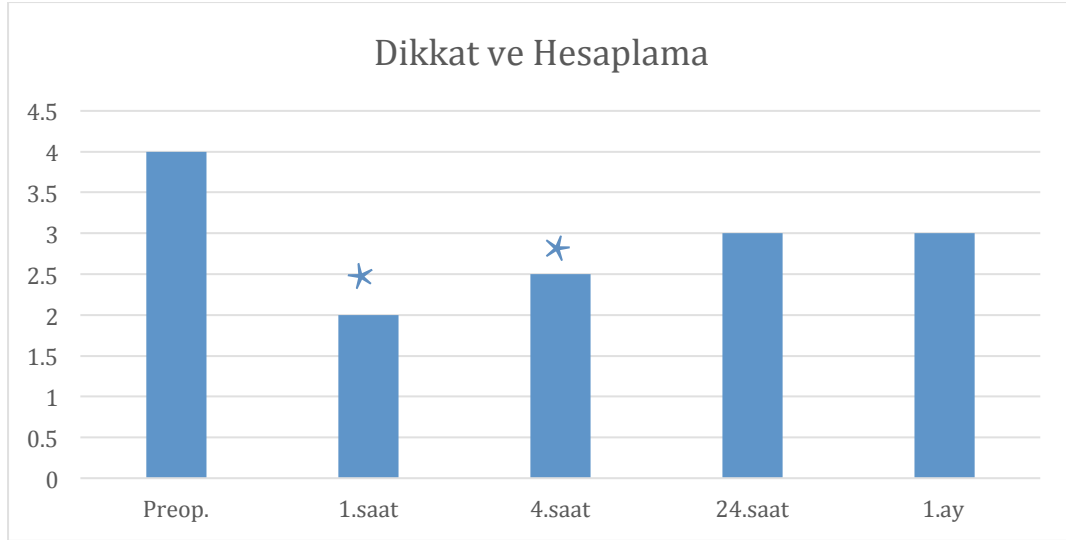


karşılaştırıldığında, postoperatif 1. saatte istatistiksel olarak anlamlı puan düşüşü gözlemlendi ( $p<0,001$ ) (Şekil. 3, Tablo. 6). Preoperatif SMMT kayıt hafıza puanları ile postoperatif 4. saat puanları, postoperatif 24. saat puanları, postoperatif 1 ay puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil. 3, Tablo. 6).



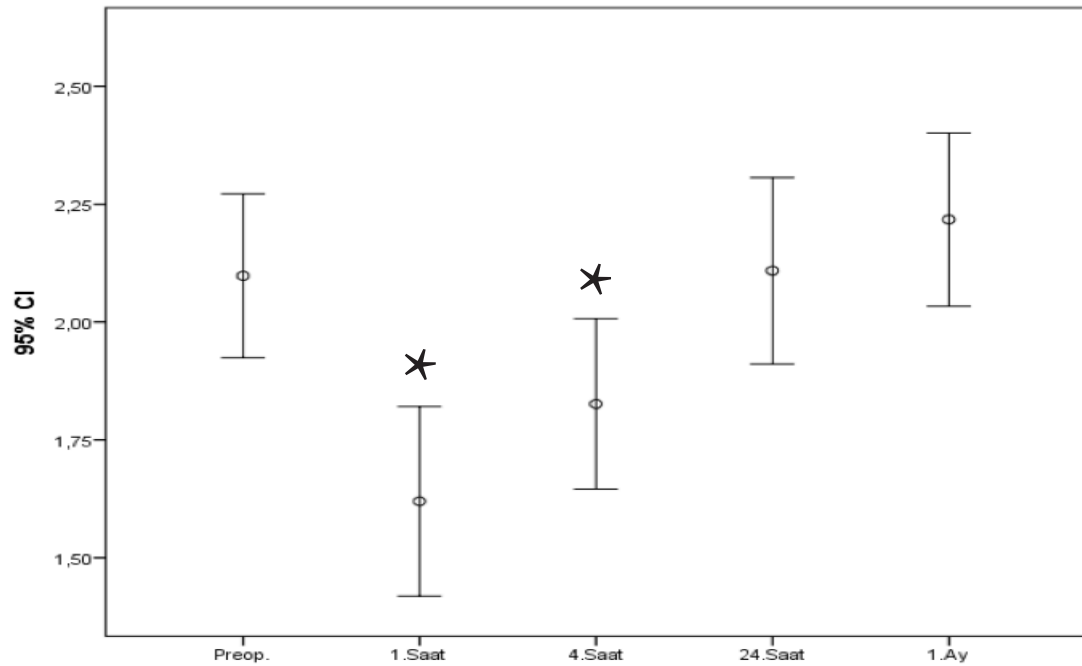
ŞEKİL-3. Hastaların SMMT'in zamanlara göre kayıt hafıza puanları

Hastaların, SMMT'de dikkat ve hesaplama puanları açısından; preoperatif değerlere göre postoperatif 1. saat puanları istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlemlendi ( $p<0,001$ ) (Şekil. 4, Tablo. 6). Postoperatif 1. saat puanları; postoperatif 24. saat ve postoperatif 1. aya göre istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlemlendi ( $p<0,001$ ) (Şekil. 4, Tablo. 6). Postoperatif 4. saat dikkat ve hesaplama puanları; preoperatif ve postoperatif 1. ay dikkat ve hesaplama puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlemlendi ( $p<0,001$ ) (Şekil. 4, Tablo. 6).



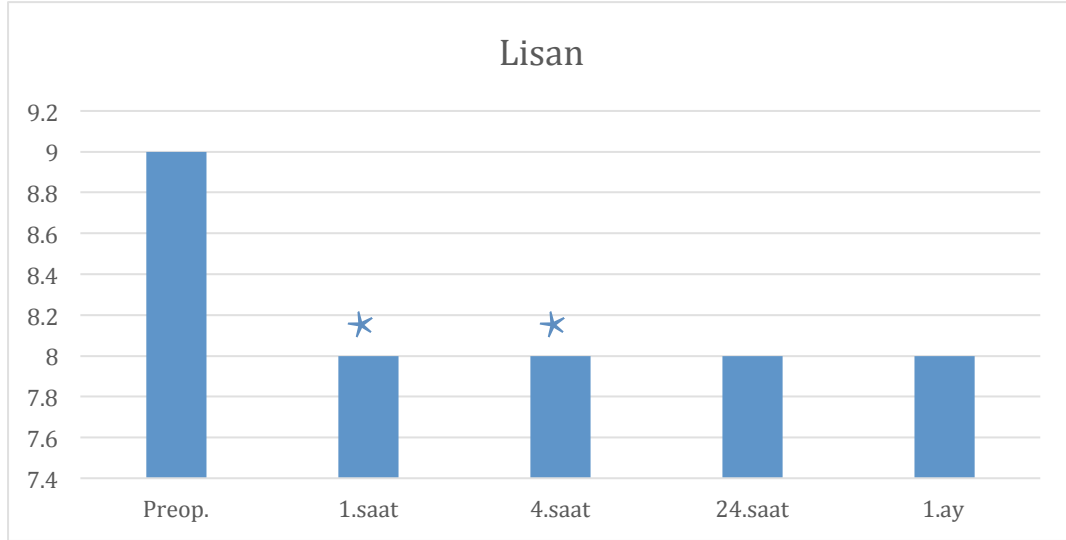
ŞEKİL-4. Hastaların SMMT'in zamanlara göre dikkat ve hesaplama puanları

Hastaların SMMT'de hatırlama puanları değerlendirildiğinde; postoperatif 1. saat hatırlama puanları; preoperatif hatırlama puanlarına, postoperatif 24. saat ve postoperatif 1. ay hatırlama puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlemlendi ( $p < 0,001$ ) (Şekil. 5, Tablo. 6). Postoperatif 4. saat hatırlama puanları, postoperatif 1. aya göre istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlemlendi ( $p < 0,001$ ) (Şekil. 5, Tablo. 6).



ŞEKİL-5. Hastaların SMMT'in zamanlara göre hatırlama puanları

Hastaların, SMMT’de lisan puanları karşılaştırıldığında; postoperatif 1. ve 4. saat lisan puanları, preoperatif lisan puanlarına göre istatistiksel olarak anlamlı düşük gözlemlendi ( $p<0,001$ ) (Şekil. 6, Tablo. 6).



ŞEKİL-6. Hastaların SMMT’in zamanlara göre lisan puanları

Tablo 6. Hastaların zamanlara göre SMMT puanları

	PREOP.	P. O. 1. saat	P. O. 4. saat	P. O. 24. saat	P. O. 1. ay	P
<b>TOPLAM PUAN</b>	26.00 (24.00-28.00)	24.00 (21.00-26.00)	24.00 (22.00-27.00)	25.00 (22.00-27.75)	26.00 (23.00-28.00)	$p<0.001$ A,B,C,D,E,F,G,H
<b>YÖNELİM</b>	10.00 (9.00-10.00)	9,5.00 (8.00-10.00)	9.50 (8.00-10.00)	9.50 (8.00-10.00)	10.00 (8.00-10.00)	$p<0.001$ A
<b>KAYIT HAFIZA</b>	3.00 (3.00-3.00)	3.00 (2.00-3.00)	3.00 (2.00-3.00)	3.00 (2.25-3.00)	3.00 (3.00-3.00)	$p<0.001$ A
<b>DİKKAT VE HESAPLAMA</b>	4.00 (2.00-5.00)	2.00 (1.00-4.00)	2.50 (2.00-4.00)	3.00 (2.00-5.00)	3.00 (2.00-5.00)	$p<0.001$ A,B,D,E,G
<b>HATIRLAMA</b>	2.00 (2.00-3.00)	2.00 (1.00-2.00)	2.00 (1.00-2.00)	2.00 (2.00-3.00)	2.00 (2.00-3.00)	$p<0.001$ A,D,E,G
<b>LİSAN</b>	9.00	8.00	8.00	8.00	8.00	$p<0.001$ A,B

	(8.00-9.00)	(7.00-9.00)	(7.00-9.00)	(7.00-9.00)	(8.00-9.00)	
--	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------	--

*A: The statistical difference resulting from the comparison of the A.O vs 1.saat sonrası.*

*B: The statistical difference resulting from the comparison of the. A.O vs 4.saat sonrası.*

*C: The statistical difference resulting from the comparison of the A.O vs 24.saat sonrası.*

*D: The statistical difference resulting from the comparison of the 1.saat sonrası ve 24 saat sonrası*

*E: The statistical difference resulting from the comparison of the 1.saat sonrası ve 1 ay sonrası*

*F: The statistical difference resulting from the comparison of the 4.saat sonrası ve 24 saat sonrası*

*G: The statistical difference resulting from the comparison of the 4.saat sonrası ve 1 ay sonrası*

*H: The statistical difference resulting from the comparison of the 24.saat sonrası ve 1 ay sonrası*

*PREOP. : Preoperatif yapılan SMMT puanları*

*P. O. 1. saat : Postoperatif 1. saat yapılan SMMT puanları*

*P. O. 4. saat : Postoperatif 4. saat yapılan SMMT puanları*

*P. O. 24. saat : Postoperatif 24. saat yapılan SMMT puanları*

*P. O. 1. ay : Postoperatif 1. ay yapılan SMMT puanları*

Cinsiyete göre preoperatif toplam, yönelim, dikkat ve hesap yapma puanları karşılaştırıldığında; erkek hastaların puanları kadın hastalardan yüksek olduğu gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,001$ ) (Tablo. 7).

*Tablo 7. Hastaların cinsiyete göre preoperatif SMMT puanları\**

Preoperatif	Toplam Puan	Yönelim	Kayıt - Hafıza	Dikkat- Hesaplama	Hatırlama	Lisan
Kadın	26 (23-27)	9 (8-10)	3 (3-3)	3 (2-5)	2 (2-3)	9 (8-9)
Erkek	28 (25-29,5)*	10 (9-10)*	3 (3-3)	5 (3-5)*	2 (2-3)	9 (8-9)

*\*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $P<0,001$*

Cinsiyete göre postoperatif 1. saat toplam puan ve dikkat hesaplama puanları karşılaştırıldığında; erkek hastaların puanları kadın hastalardan yüksek olduğu gözlemlendi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,001$ ) (Tablo. 8).

Tablo 8. Hastaların cinsiyete göre postoperatif 1. saat SMMT puanları\*

Postoperatif 1. saat	Toplam Puan	Yönelim	Kayıt- Hafıza	Dikkat- Hesaplama	Hatırlama	Lisan
Kadın	22 (21-25)	9 (8-10)	3 (2-3)	2 (1-3)	1 (1-2)	8 (7-9)
Erkek	25 (22-27)*	10 (9-10)	3 (2-3)	3 (2-4)*	2 (1-3)	8 (7,5-9)

\*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $P < 0,001$

Hastaların yaşadığı yer ile; SMMT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo. 9).

Tablo 9. Hastaların yaşadığı yere göre postoperatif 1. saat SMMT puanları\*

Postoperatif 1. saat	Toplam Puan	Yönelim	Kayıt- Hafıza	Dikkat- Hesaplama	Hatırlama	Lisan
İl	23 (21-27)	9 (8-10)	3 (2-3)	2 (1-4)	2 (1-3)	8 (7-9)
İlçe	24 (21-26)	10 (8-10)	3 (2-3)	3 (2-4)	2 (1-2)	8 (7-9)
Köy	23 (17,25-27,5)	9(6,75-10)	3(2,5-3)	1(0-3,5)	2(0,75-3)	8(6,5-8,25)

\*Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.  $P > 0,05$

Hastaların son 6 ay içinde operasyon geçirmeleri ile; SMMT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p > 0,05$ ) (Tablo. 10).

Tablo 10. Hastaların son 6 ay içinde operasyon geçirme öykülerine göre postoperatif 1. saat SMMT puanları\*

Postoperatif 1. saat	Toplam Puan	Yönelim	Kayıt- Hafıza	Dikkat- Hesaplama	Hatırlama	Lisan
Evet	27 (19,5-27,5)	10 (8,5-10)	3 (2-3)	2 (1-4,5)	1 (1-2,5)	8 (7-9)
Hayır	24 (21-26)	9 (8-10)	3 (2-3)	2 (1-4)	2 (1-2)	8 (7-9)

\* Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $P>0,05$

Hastaların ilk hipofiz ameliyatı olup olmaması ile; SMMT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Tablo. 11).

Tablo 11. Hastaların ilk hipofiz ameliyatı olup olmamasına göre postoperatif 1. saat SMMT puanları\*

Postoperatif 1. saat	Toplam Puan	Yönelim	Kayıt- Hafıza	Dikkat- Hesaplama	Hatırlama	Lisan
Evet	23 (21-26)	9 (8-10)	3 (2-3)	2 (1-4)	1 (1-2)	8 (7-9)
Hayır	24 (21-26,5)	10 (8,5-10)	3 (2-3)	2 (2-3)	2 (1-2)	8 (7-9)

\*Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.  $P>0,05$

Hastaların preoperatif SMMT toplam puanlarının yüzde olarak azalmaları hesaplanmıştır. Tüm hastaların postoperatif 1. saat SMMT toplam puanları, preoperatif toplam puanlarına göre %9,8 azalmıştır. Postoperatif 1. ayda ise %2 azalmıştır. Postoperatif 1. aydaki bilişsel fonksiyonlar yaklaşık olarak operasyon öncesine geri dönmüştür (Tablo. 12).

Tablo 12. Preoperatif SMMT Toplam Puanlara Göre, Postoperatif Ortalama Yüzde Düşüşleri

Postoperatif Yapılan Testlerin Zamanları	Ortalama Yüzde Düşüş Değerleri (Preoperatif SMMT Toplam Puana Göre)
1. saat	-9,8
4. saat	-7,3
24. saat	-4,6
1. ay	-2,0*

SMMT'lerin toplam puanı; 24-30 arası puanı olanlar normal bilişsel fonksiyon, 18-23 arası puanı olanlar hafif bilişsel bozukluk, 0-17 arası puanı olanlar ciddi bilişsel bozukluk kabul edilerek zamanlar arası karşılaştırmalar yapıldı (Tablo. 13-16).

Bu karşılaştırmalara göre; preoperatif dönemde normal bilişsel fonksiyonu olan hastaların postoperatif 1. saatte %4,1'inde ciddi bilişsel bozukluk geliştiği gözlenmiştir. İstatistiksel olarak önemli farklılık vardır ( $p<0,001$ ) (Tablo. 13). %31,5 hastada hafif bilişsel bozukluk geliştiği gözlenmiştir. İstatistiksel olarak önemli farklılık vardır ( $p<0,001$ ) (Tablo. 13). %64,4'ünde bilişsel bozukluk gelişmediği gözlenmiştir. İstatistiksel olarak önemli farklılık vardır ( $p<0,001$ ) (Tablo. 13).

Tablo 13. SMMT'in preoperatif ve postoperatif 1. saate göre puan dağılımları\*

P.O. 1. saat gruplar	Preoperatif SMMT puan dağılımları			Total
	0-17	18-23	24-30	
0-17	1 (%50)	3 (%17,6)	3 (%4,1)*	7 (%7,6)
18-23	1 (%50)	14 (%82,4)	23 (%31,5)*	38 (%41,3)
24-30	0	0	47 (%64,4)*	47 (%51,1)

Total	2	17	73	92
-------	---	----	----	----

\* *Wilcoxon t testi uygulanmıştır. P<0,001*

Preoperatif dönemde normal bilişsel fonksiyonu olan hastaların postoperatif 4. saatte %2,7'sinde ciddi bilişsel bozukluk geliştiği, %26'sında hafif bilişsel bozukluk geliştiği, %71,2'sinde bilişsel bozukluk gelişmediği gözlenmiştir. Postoperatif 1. saate göre 4. saatte hastalarda bilişsel bozukluk gelişme oranları düşmüştür. İstatistiksel olarak önemli farklılık vardır (p<0,001) (Tablo. 14).

*Tablo 14. SMMT'in preoperatif ve postoperatif 4. saate göre puan dağılımları\**

P.O. 4. saat gruplar	Preoperatif SMMT puan dağılımları			Total
	0-17	18-23	24-30	
0-17	2 (%100)	2 (%11,8)	2 (%2,7)*	6 (%6,5)
18-23	0	15 (%88,2)	19 (%26)*	34 (%37)
24-30	0	0	52 (%71,2)*	52 (%56,5)
Total	2	17	73	92

\* *Wilcoxon t testi uygulanmıştır. P<0,001*

Preoperatif normal bilişsel fonksiyonu olan hastaların postoperatif 24. saatte %1,4'ünde ciddi bilişsel bozukluk geliştiği, %16,4'ünde hafif bilişsel bozukluk geliştiği, %82,2'sinde bilişsel bozukluk gelişmediği gözlenmiştir. Postoperatif 1. ve 4. saatlere göre bilişsel bozukluk gelişme oranları düşmüştür. İstatistiksel olarak önemli farklılık vardır (p=0,001) (Tablo. 15).



Tablo 15. SMMT'in preoperatif ve postoperatif 24. saate göre puan dağılımları\*

P.O. 24. Saat gruplar	Preoperatif SMMT puan dağılımları			Total
	0-17	18-23	24-30	
0-17	2 (%100)	1 (%5,9)	1 (%1,4)*	4 (%4,3)
18-23	0	15 (%88,2)	12 (%16,4)*	27 (%29,3)
24-30	0	1 (5,9)	60 (%82,2)*	61 (%66,3)
Total	2	17	73	92

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P=0,001$

Preoperatif normal bilişsel fonksiyonu olan hastaların postoperatif 1. ayda %1,4'ünde ciddi bilişsel bozukluk geliştiği, %9,6'sinde hafif bilişsel bozukluk geliştiği, %89'inde bilişsel bozukluk gelişmediği gözlenmiştir. Postoperatif 1., 4. ve 24. saatlere göre bilişsel bozukluk gelişme oranları düşmüştür. İstatistiksel olarak önemli farklılık vardır ( $p=0,013$ ) (Tablo. 16).

Tablo 16. SMMT'in preoperatif ve postoperatif 1. aya göre puan dağılımları\*

P.O. 1. ay gruplar	Preoperatif SMMT puan dağılımları			Total
	0-17	18-23	24-30	
0-17	2 (%100)	1 (%5,9)	1 (%1,4)*	4 (%4,3)
18-23	0	15 (%88,2)	7 (%9,6)*	22 (%23,9)
24-30	0	1 (%5,9)	65 (%89)*	66 (%71,7)
Total	2	17	73	92

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P=0,013$

Genel olarak tüm hastaları değerlendirecek olursak; preoperatif toplam 2 hasta ciddi bilişsel bozukluk kabul edilirken, postoperatif 1. ay 4 hastada ciddi bilişsel bozukluk geliştiği gözlenmiştir. Preoperatif toplam 17 hasta hafif bilişsel bozukluk kabul edilirken, postoperatif 1. ay 22 hastada hafif bilişsel bozukluk geliştiği gözlenmiştir. Preoperatif toplam 73 hasta normal bilişsel fonksiyona sahipken, postoperatif 1. ayda toplam 66 hasta normal bilişsel bozukluğa sahip olduğu gözlenmiştir (Tablo. 17).

*Tablo 17. SMMT’te alınan puanların gruplara göre dağılımları*

	Preoperatif Toplam Sayılar	P.O. 1. saat Toplam Sayılar	P.O. 4. saat Toplam Sayılar	P.O. 24. saat Toplam Sayılar	P.O. 1. ay Toplam Sayılar
0-17	2 (%2,2)	7 (%7,6)	6 (%6,5)	4 (%4,3)	4 (%4,3)
18-23	17 (%18,5)	38 (%41,3)	34 (%37)	27 (%29,3)	22 (%23,9)
24-30	73 (%79,3)	47 (%51,1)	52 (%56,5)	61 (%66,3)	66 (%71,7)
Total	92	92	92	92	92

Hastaların SMMT puanları ile ameliyat süreleri arasında istatistiksel anlamda ilişki bulunmamıştır (Tablo. 18).

*Tablo 18. SMMT puanları ile ameliyat süreleri arasındaki ilişki*

SMMT	SÜRE	
Preop. Toplam Puan	r= -0,98*	P= 0, 353*
Preop. Yönelim	r= -0, 140	P=0,183
Preop. Kayıt ve Hafıza	r= -0,025	P=0,811
Preop. Dikkat ve Hesap Yapma	r=0,2	P=0,055
Preop. Hatırlama	r=0,098	P=0,351

Preop. Lisan	r=0,087	P=0,408
P.O. 1. Saat Toplam Puan	r=0,085	P=0,423
P.O. 1. Saat Yönelim	r=0,135	P= 0,201
P.O. 1. Saat Kayıt ve Hafıza	r=0,01	P=0,921
P.O. 1. Saat Dikkat ve Hesap Yapma	r=0,130	P=0,218
P.O. 1. Saat Hatırlama	r=0,057	P=0,590
P.O. 1. Saat Lisan	r=0,088	P=0,406
P.O. 4. Saat Toplam Puan	r=0,101	P=0,336
P.O. 4. Saat Yönelim	r=0,198	P=0,59
P.O. 4. Saat Kayıt ve Hafıza	r=0,014	P=0,892
P.O. 4. Saat Dikkat ve Hesap Yapma	r=0,103	P=0,330
P.O. 4. Saat Hatırlama	r=0,61	P=0,565
P.O. 4. Saat Lisan	r=0,05	P=0,635
P.O. 24. Saat Toplam Puan	r=0,106	P=0,316
P.O. 24. Saat Yönelim	r=0,206	P=0,050
P.O. 24. Saat Kayıt ve Hafıza	r=0,027	P=0,798
P.O. 24. Saat Dikkat ve Hesap Yapma	r=0,149	P=0,155
P.O. 24. Saat Hatırlama	r=0,021	P=0,842
P.O. 24. Saat Lisan	r=0,072	P=0,497
P.O. 1. Ay Toplam Puan	r=0,116	P=0,271
P.O. 1. Ay Yönelim	r=0,186	P=0,077

P.O. 1. Ay Kayıt ve Hafıza	r=0,017	P=0,870
P.O. 1. Ay Dikkat ve Hesap Yapma	r=0,208	P=0,050
P.O. 1. Ay Hatırlama	r=0,057	P=0,591
P.O. 1. Ay Lisan	r=0,051	P=0,627

\*r= Korelasyon Katsayısı

\*P= Önemlilik

Cinsiyete göre postoperatif 1. saat gelişen bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde; kadın cinsiyette erkeklere göre daha fazla bilişsel bozukluk gözlenmiştir. Postoperatif 1. saate göre; kadın ve erkek cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,001$ ,  $p=0,007$ ) (Tablo. 19).

Tablo 19. Kadın ve erkek cinsiyetlere göre alınan postoperatif 1. saat SMMT puanlarının bilişsel bozukluk gruplarına göre dağılımı\*

P. O. 1. saat gruplar	Preoperatif SMMT puanlarına göre gruplar					
	0-17 Puan		0-23 Puan		24-30 Puan	
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
0-17 Puan	1*	2	1*	1	2*	3
18-23 Puan	1*	3	11*	5	18*	8
24-30 Puan	0	0	0	26	21	26

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P<0,001$  (Kadın cinsiyet için)

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P=0,007$  (Erkek cinsiyet için)

Cinsiyete göre postoperatif 4. saat gelişen bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde; kadın cinsiyette erkeklere göre daha fazla bilişsel bozukluk

gözlenmiştir. Postoperatif 4. saate göre; kadın ve erkek cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,001$ ,  $p=0,025$ ) (Tablo. 20).

Tablo 20. Kadın ve erkek cinsiyetlere göre alınan postoperatif 4. saat SMMT puanlarının bilişsel bozukluk gruplarına göre dağılımı\*

P. O. 4. saat gruplar	Preoperatif SMMT puanlarına göre gruplar					
	0-17 Puan		0-23 Puan		24-30 Puan	
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
0-17 Puan	2*	0	1*	1	2*	0
18-23 Puan	0*	0	11*	4	15*	4
24-30 Puan	0	0	0	0	24	28

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P<0,001$  (Kadın cinsiyet için)

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P=0,025$  (Erkek cinsiyet için)

Cinsiyete göre postoperatif 24. saat gelişen bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde; kadın cinsiyette erkeklere göre daha da fazla bilişsel bozukluk gözlenmiştir. Postoperatif 24. saate göre; kadın ve erkek cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p<0,008$ ,  $p=0,046$ ) (Tablo. 21).

Tablo 21. Kadın ve erkek cinsiyete göre alınan postoperatif 24. saat SMMT puanlarının bilişsel bozukluk gruplarına göre dağılımı\*

P. O. 24. saat gruplar	Preoperatif SMMT puanlarına göre gruplar					
	0-17 Puan		0-23 Puan		24-30 Puan	
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
0-17 Puan	2*	0	1*	5	1*	4
18-23 Puan	0*	0	10*	0	8*	28
24-30 Puan	2	0	12	5	41	32

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P=0,008$  (Kadın cinsiyet için)

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P=0,046$  (Erkek cinsiyet için)

Cinsiyete göre postoperatif 1. ay gelişen bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde; kadın cinsiyette preoperatif puan dağılımları ve postoperatif 1. ay puan dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmazken ( $p=0,096$ ), erkek cinsiyette preoperatif puan dağılımları ve postoperatif 1. ay puan dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ( $p=0,046$ ) (Tablo. 22).

Tablo 22. Kadın ve erkek cinsiyete göre alınan postoperatif 1. ay SMMT puanlarının bilişsel bozukluk gruplarına göre dağılımı\*

P. O. 24. saat gruplar	Preoperatif SMMT puanlarına göre gruplar					
	0-17 Puan		0-23 Puan		24-30 Puan	
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek
0-17 Puan	2	2	1	12	1	41

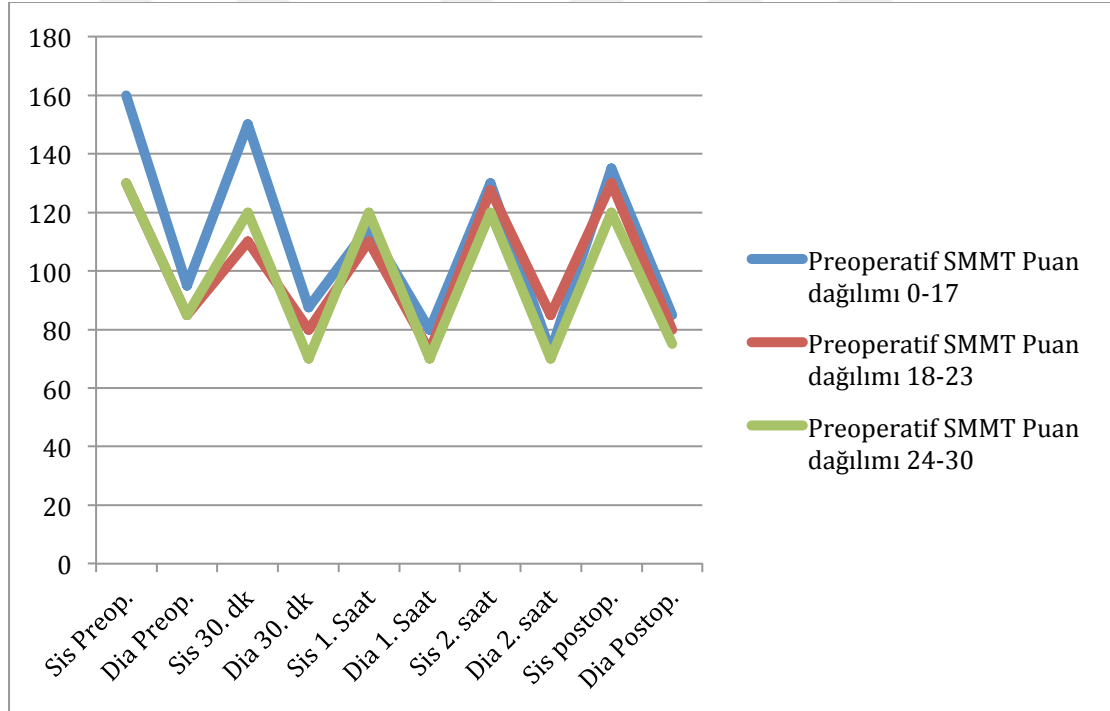
18-23 Puan	0	0	10	5	3	4
24-30 Puan	0	0	1	0	37	28

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P=0,096$  (Kadın cinsiyet için)

\* Wilcoxon t testi uygulanmıştır.  $P=0,046$  (Erkek cinsiyet için)

Tansiyon değerlerine göre preoperatif bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil. 7).

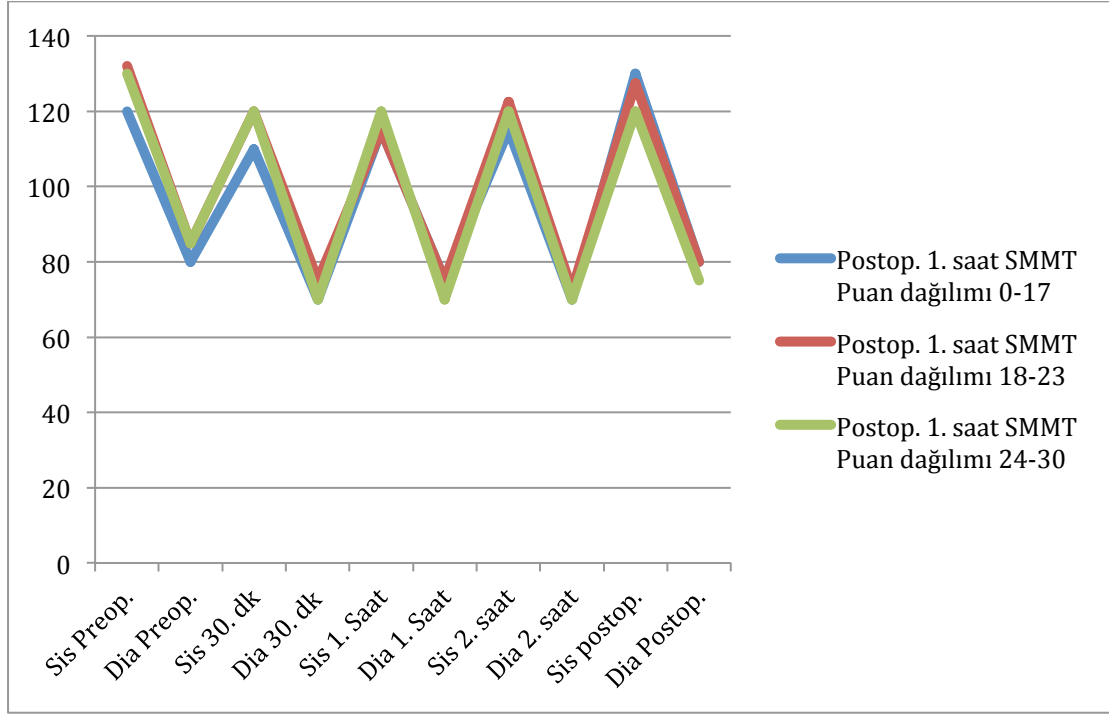
ŞEKİL 7. Tansiyon değerlerine göre preoperatif bilişsel bozukluk dağılımı\*



\*Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır.  $P>0,05$ .

Tansiyon değerlerine göre postoperatif 1. saat bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil. 8).

ŞEKİL 8. Tansiyon değerlerine göre postop. 1. saat bilişsel bozukluk dağılımı\*

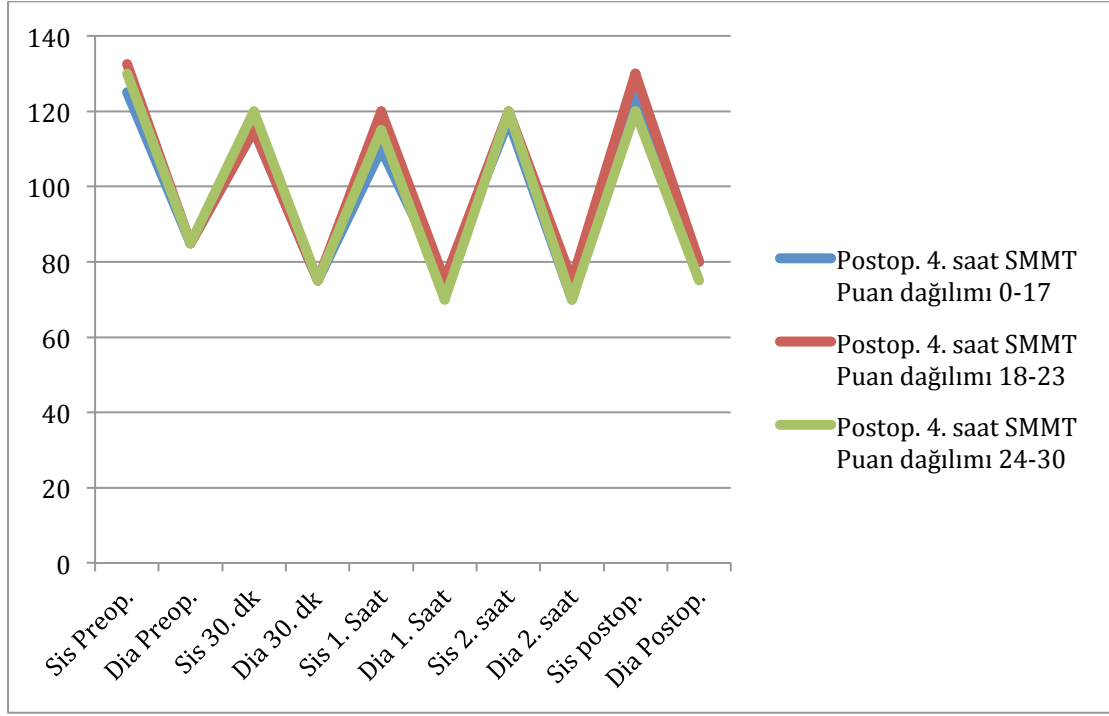


\*Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. ( $p>0,05$ )



Tansiyon değerlerine göre postoperatif 4. saat bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil. 9).

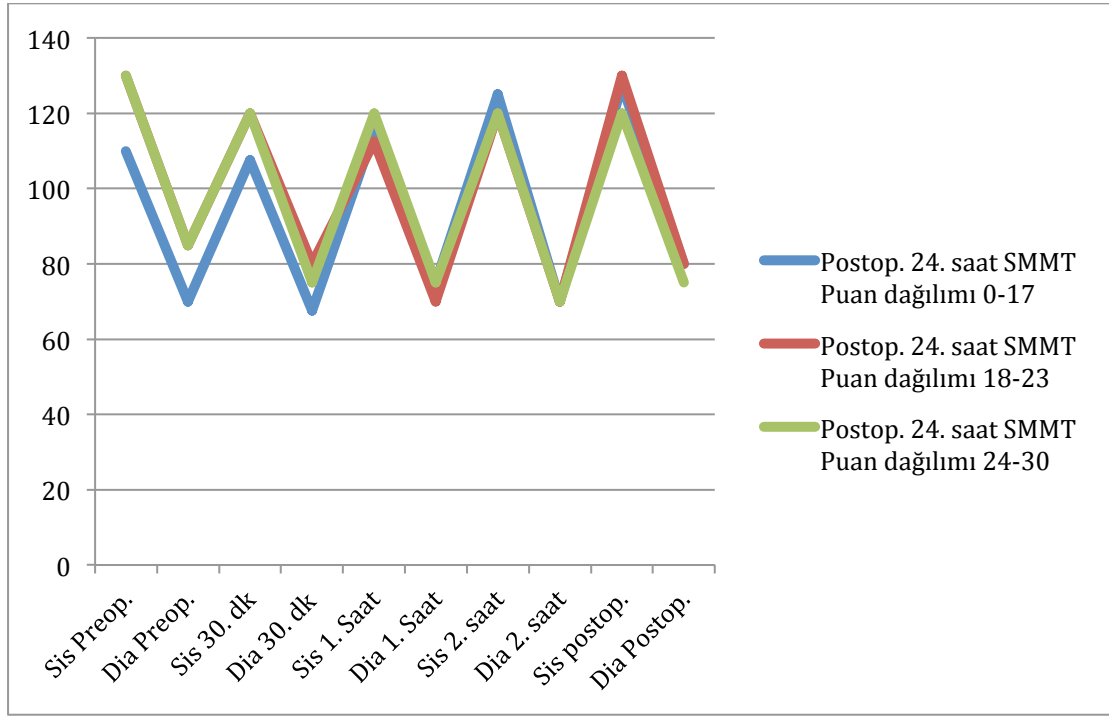
ŞEKİL 9. Tansiyon değerlerine göre postop. 4. saat bilişsel bozukluk dağılımı\*



\*Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. ( $p>0,05$ )

Tansiyon değerlerine göre postoperatif 24. saat bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (ŞEKİL. 10).

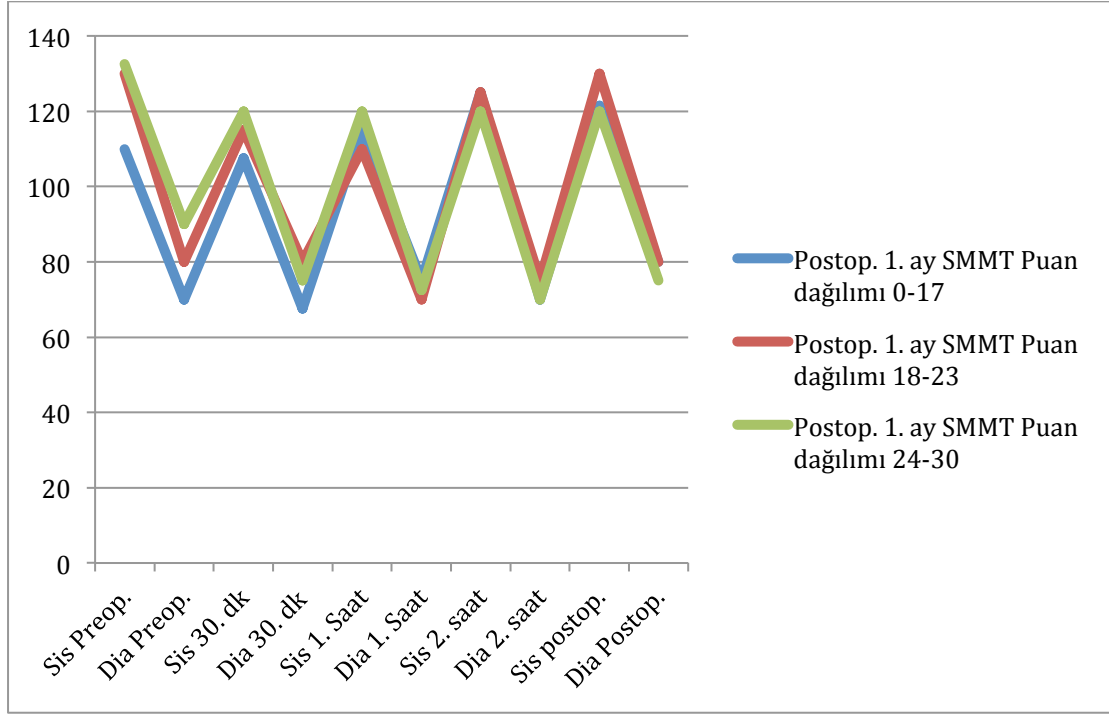
ŞEKİL: 10. Tansiyon değerlerine göre postop. 24. saat bilişsel bozukluk dağılımı\*



\*Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. ( $p>0,05$ )

Tansiyon değerlerine göre postoperatif 1. ay bilişsel bozukluk dağılımı incelendiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ( $p>0,05$ ) (Şekil. 11).

ŞEKİL: 11. Tansiyon değerlerine göre postop. 1. ay bilişsel bozukluk dağılımı\*



\*Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. ( $p>0,05$ )

## 5. TARTIŞMA

Toplam 92 hipofiz adenomektomi cerrahisi geçirecek olgular üzerinde yaptığımız bu çalışma; hipofiz cerrahisi geçirecek hastalara nöropsikolojik testler uygulanarak POBB insidansının, demografik özelliklerin POBB üzerindeki etkilerinin araştırılması amacıyla gerçekleştirildi.

Literatürde, cerrahi girişimlerin hastaların bilişsel fonksiyonlarında gerilemeye neden olduğu, ancak bu durumun uzun sürmediği, bilişsel fonksiyonların genellikle ameliyat sonrası 3-5. günlerde ameliyattan önceki düzeyine yaklaştığı belirtilmektedir (11, 73-77). Ameliyat sonrasında gelişen bilişsel bozukluğun, hastaların beslenme, tuvalet, banyo, giyinme, kendine özen, hareket ve uyku gibi günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmede sorun yaşamalarına ve yataktan düşme, serum setlerini çekip çıkarma gibi kendilerine zarar verecek davranışları sergilemelerine neden olduğundan söz edilmektedir (78, 79).

POBB gelişimi açısından, genel anestezi ve rejyonal anestezinin karşılaştırıldığı çalışmalar mevcuttur (28, 55). Anwer ve arkadaşlarının yaptığı, ortopedik ve ürolojik cerrahi uygulanan yaşlı hastalar ve genç hastalara genel anestezi ve rejyonal anestezi uygulanmış, POBB gelişiminde anestezi tipinin rolü araştırılmış. Bilişsel fonksiyonda, gençlerde genel anestezi ve rejyonal anestezi uygulanan her iki grupta, ve rejyonal anestezi uygulanan yaşlı hastalarda preoperatif bilişsel fonksiyona göre 1. ve 3. gün anlamlı bir değişiklik olmamış. Yalnızca genel anestezi uygulanan yaşlı hastalarda postoperatif 1. gün sonuçlar anlamlı bulunmuştur (55). Tzabar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, genel ve lokal anestezi uygulanan 54 hastada genel anestezi uygulanan hasta grubunda bilişsel bozulma oranında anlamlı bir fark saptanmamıştır (28). Ayrıca intravenöz anestezi ve inhalasyon anestezisini de karşılaştırılan çalışmalar da mevcuttur (54, 80). Ologunde ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, POBB gelişimi açısından intravenöz anestezisi propofol ile inhalasyon anestezisi xenon karşılaştırılmış, uzun dönem bilişsel işlev açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (54). Miller ve arkadaşlarının yaptıkları; farklı tipteki ameliyatlara (çoğunlukla kardiyovasküler, laparoskopik, abdominal, ortopedik ve oftalmik prosedürler) geçiren 4507 randomize katılımcı ile 28 randomize kontrollü çalışmayı dahil ettikleri çalışmada, TIVA ve inhalasyon anesteziklerini karşılaştırmışlar. TIVA

ile bakımın veya inhalasyon ajanlarının POBB, mortalite veya hastanede kalış süresini etkileyip etkilemediği kesin değil sonucuna varmışlar (80). Biz de çalışmamıza dahil olan hastalara TIVA ile genel anestezi uyguladık.

Lou ve arkadaşları; elektif cerrahi geçiren 106 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaları preoperatif, postoperatif 1. gün, postoperatif 3. gün ve postoperatif 5. gün olmak üzere dört kez SMMT ile değerlendirmişler. Postoperatif 1. gün SMMT skorlarının düşük olduğunu göstermişler. Postoperatif 5. gün operasyon öncesindeki puanlara ulaşılmış olduğunu göstermişler. SMMT alt grup puanlarının da postoperatif 5. Gün ve preoperatif puanlar karşılaştırıldığında, yönelim ve lisan puanlarında daha az iyileşme göstermişler. Biz de benzer şekilde çalışmamıza dahil ettiğimiz hipofiz adenomektomi geçirecek hastalarda; postoperative 1. ay SMMT puanlarının preoperatif puanlara yaklaştığını gördük. SMMT alt gruplarını değerlendirdiğimizde Luo ve arkadaşlarının çalışmalarından farklı olarak dikkat hesaplama hatırlama ve lisan puanlarında daha fazla düşüş görüldü (73).

Milisen ve arkadaşları; geriatrik kalça kırığı cerrahisi geçiren 26 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaları preoperatif, postoperatif 1. gün, postoperatif 2. gün, postoperatif 3. gün ve postoperatif 5. gün SMMT ile değerlendirmişler. Bilişsel fonksiyon bozukluğu saptanan hastalarda SMMT puanlarının postoperatif 5. günde preoperatif değerlere yaklaştığını görmüşler (74). Ayrıca SMMT alt gruplarında da hatırlama ve lisan puanları en fazla etkilendiği görülmüştür. Bizim de çalışmamızda benzer şekilde, postoperatif 1. ay SMMT puanlarının preoperatif değerlere yaklaştığını gördük.

Milisen ve arkadaşlarına benzer şekilde hatırlama ve lisan puanlarının daha fazla etkilendiğini gördük. Bizim çalışmamızda ayrıca dikkat hesaplama puanları da etkilenmiş olarak bulundu. Bu farklılık geçirilmiş cerrahi tipi veya yaş gibi postoperatif bilişsel bozukluğa etki eden diğer faktörlerle ilişkili olabilir (74).

Hipofiz cerrahisi geçiren hastalarda yaptığımız çalışmamızda; postoperatif 1. ay bilişsel fonksiyonların preoperatif değerlere ulaştığını tespit ettik. Dahn ve arkadaşları elektif kalça artroplastisi yapılacak 40-85 yaş arası 40 hastada yaptıkları çalışmada; hastaların bilişsel fonksiyonlarını preoperatif, postoperatif 1,5. saat, postoperatif 1. gün, postoperatif 3. gün değerlendirmişler. Hastaların bilişsel fonksiyonlarının

postoperatif 3. gün tamamen iyileştiğini gözlemlemişler (76). Benzer şekilde; Dijkstra ve arkadaşları da 60 yaş ve üstü genel anestezi ile opere olacak 56 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların bilişsel fonksiyonunu preoperatif ve postoperatif 3. ay da SMMT ile değerlendirmişler. Postoperatif 3. ay bilişsel fonksiyonun preoperatif bilişsel fonksiyona göre arttığını bildirmişler. (77).

SMMT skorunun; 24-30 değerleri arasında olmasının bilişsel fonksiyonların sağlam olduğu, 23 ve altında olmasının ise bilişsel fonksiyonlarda bozukluk olduğu şeklinde değerlendirilmektedir (81). Biz de çalışmamıza dahil ettiğimiz hipofiz adenomektomi geçirecek hastalara preoperatif, postoperatif 1., 4., 24. saatlerde ve 1. aylarda SMMT uygulayarak postoperatif bilişsel fonksiyonlarını değerlendirdik ve SMMT skorları açısından postoperatif 1. saatte POBB daha çok görülmekle birlikte, postoperatif 1. ay POBB sayısı azalmaktadır. Chung ve ark. tarafından yapılan ve postoperatif bilişsel fonksiyonların dört değişik testle ölçülerek karşılaştırıldığı çalışmalarında ise preoperatif 24. saat, postoperatif 24. saat SMMT skorları arasında fark olmadığı bildirilmiştir (82).

Hastaların preoperatif ile postoperatif 1., 4., 24. saatlerde ve 1. aylarda SMMT'den aldıkları toplam puanlar karşılaştırıldığında; postoperatif 1. ve 4. saatlerde preoperatif puanlara göre SMMT toplam puanında düşüş olduğu, postoperatif 24. saatlerde yükselmeye başladığı ve 1. aylarda ise preoperatif düzeylerine ulaştığı saptandı. Chen ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, desfluran ve sevofluran gruplarında SMMT değerleri açısından fark yokken, SMMT postoperatif 1. saat değerleri, başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (13). Her iki grupta hastaların % 85'inin başlangıç SMMT değerlerine dönüşü postoperatif 3. saatte olduğu ve postoperatif 24. saatte bütün hastaların (sevofluran grubunda 1 hasta hariç), başlangıç MMT değerlerine döndüğü bildirilmiştir. Ayrıca Milisen ve arkadaşları'nın kalça kırığı olan yaşlı hastalarda postoperatif fonksiyonel ve nörobilişsel durumdaki değişiklikleri inceledikleri çalışma bulguları ile Lou ve arkadaşları'nın bulgularına paralellik gösteren bu sonuç, hastaların özellikle postoperatif 1., 4. saatlerde, bilişsel değişiklikler yönünden daha yakın izlenmesi gerekliliğini göstermesi bakımından önemlidir (73, 74).

Hastaların preoperatif ile postoperatif 1., 4., 24. saatlerde ve 1. aylarda SMMT'nin

alt gruplarından aldıkları puanlar karşılaştırıldığında; postoperatif 1. saatlerde düşüş olduğu, 1. ayda ise preoperatif düzeylerine yaklaştığı belirlenmiştir. Bulgularımız Lou ve arkadaşları'nın, SMMT'nin alt gruplarından elde edilen benzer çalışma bulguları ile desteklenmektedir (73).

Çalışmamızda, cinsiyetin postoperatif bilişsel fonksiyon bozukluklarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde risk faktörü olduğu belirlendi. Erkeklerin preoperatif dönemde kadın hastalara göre SMMT puan ortalamaları istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti. Postoperatif dönemde de SMMT puanlarındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı şekilde kadınlarda erkeklerden daha yüksekti. Bu sonuç, çok sayıda önceki araştırma bulguları ile paralellik göstermektedir (83-87). Beynin organizasyonunun gelişmesinde ve aktivasyonunda önemli role sahip olan östrojen gibi cinsiyet hormonlarının yaşlanmaya bağlı kadınlarda azalmasının bilişsel fonksiyonları olumsuz etkilediğini bildiren çalışmalar güncel çalışma bulgusunu doğrulamaktadır (88-90).

Guijarro ve arkadaşları 1998-2003 tarihleri arası inceledikleri 40482 vakada; bilişsel fonksiyon bozukluğunun yıllar içerisinde arttığını, yaşlı hastalarda ve kadınlarda daha çok görüldüğünü tespit etmişler (85).

Natalwala ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada 2002-2007 yılları arası inceledikleri hastalarda kadın hastalarda bilişsel bozukluğun daha çok olduğunu belirtmişler (85). Biz de çalışmamızda benzer şekilde kadın hastalarda postoperatif bilişsel bozukluğu daha fazla belirledik. Ayrıca Yaff ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada, toplam testosteron seviyesi ve bilişsel test puanları arasında tutarlı bir ilişki gözlemlenmemişler (90).

Xing ve arkadaşları da; 197 hastada cinsiyet hormonları ile ilgili yaptıkları çalışmada, cinsiyet hormonlarının kadınlarda nöropsiyatrik semptomlarla ilişkili bulmuşlar. Bizim çalışmamızda da, kadın hastalarda postoperative bilişsel fonksiyon bozukluğunun daha fazla olması, Xing ve arkadaşlarının çalışmasına paralellik göstermektedir (88).

Hastaların yaşadığı yere, son altı ay içinde operasyon geçirmelerine, ilk hipofiz

ameliyatı olup olmamasına göre SMMT'den aldıkları toplam puanların dağılımları incelendiğinde; istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Dijkstra ve ark., büyük cerrahi girişimlerden 1 hafta sonra, preoperatif döneme göre bilişsel fonksiyonlarda gerileme olduğunu, 6 ay sonra ise, hastaların bilişsel fonksiyonları ile ilgili yakınmalarının, bilişsel bozukluğu yansıtmadığını belirlemişlerdir (77). Bu çalışma, son 6 ay da ameliyat deneyimi olan ve olmayan hastaların, preoperatif ve postoperatif SMMT puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını gösteren verilerimizi desteklemektedir.

Bilişsel işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan nöropsikolojik testlerin kısa süre içinde tekrar edildiği için öğrenme etkisi ortaya çıkmaktadır. Birkaç gün ara ile aynı soruların sorulduğu hastalar, ilk uygulama nedeniyle testlere aşına olmaları ve bazı soruların yanıtlarını da öğrenmiş olmaları nedeniyle, postoperatif testlerde daha yüksek bir puan alabilmektedirler. Hastalar soruların cevabını hatırlayabilmekte ve daha kısa bir zamanda testleri bitirebilmektedir. Bu etki ile bilişsel bozulma sıklığı daha az gibi görünüp yalancı negatiflik oluşabilmektedir. Bu durum, testlerin doğru sonuçlar verebilme yeteneğini azaltmaktadır. Bu yüzden POBB gerçek bir teşhisden çok testlere ve istatistiksel analize dayanır. Nitekim bizim çalışmamızda da, bazı olgular bellek sorgulaması (kelime testleri) ve matematiksel düşüncenin değerlendirildiği testlerde giriş değerinden daha yüksek puan almıştır. Testlerin öğrenilebilme özelliği dışında, ilk değerlendirmede düşük başarıdan preoperatif kaygı, depresyonun da sorumlu olabileceği unutulmamalıdır (91).

Hipotansiyonun POBB oluşumuna etkisini inceleyen çalışmalar da mevcuttur. Yocum GT ve arkadaşları 21 normotansif, 24 hipertansif lomber laminektomi ya da mikrodiskektomi operasyonu geçiren yaşlı olgu almışlar. Olgulara preoperatif, postoperatif 1. gün ve 1. ay nörobilişsel test uygulamışlar. Hipertansif hastalarda düşük ortalama arter basınçları cerrahiden sonraki 1. günde ve 1. ayda görülen kötü bilişsel fonksiyonlarla ilişkili bulmuşlar (67). Funder ve arkadaşlarının da 75 yaş üstü 100 hastada yaptıkları çalışmada; preoperatif ve operasyon süresince 3 dakikada bir tansiyon takibi yapmışlar. 4 ayda bir olmak üzere 2 kez POBB değerlendirmişler. Sonuç olarak intraoperatif hipotansiyon ve POBB arasında ilişki olmadığı bulmuşlar (91). Öte yandan Biedler ve arkadaşlarının 60 yaş üstü 1218 olgu alarak yaptıkları çalışmada, olgulara cerrahi öncesi ve operasyon boyunca 3 dakikada bir, operasyon



sonrası 24 saat boyunca 20 dakikada bir tansiyon takibi yapmışlar. Sonuç olarak hipotansiyonun erken veya geç dönem bilişsel fonksiyon bozukluğu için risk faktörü olmadığını bildirmişler (92). Benzer olarak; bizim çalışmamızda tansiyon değerleri ile POBB sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ameliyat süresince anestezi yönetimini doğru uygulamanın, özellikle yaşlı hastalarda postoperatif komplikasyonları en aza indirdiği bilinmektedir. Operasyon sırasında arteriyel kan basıncını normotansif değerlerde tutmak, bazal değerlerin %20'sinden daha fazla düşürmemek hastanın yararınadır.

Sonuç olarak; postoperatif dönemde bilişsel bozukluğu olan tüm hastalar, bilişsel bozukluğun getirdiği temel fizyolojik gereksinimlerini karşılayamama riski taşıyabilirler. Bu nedenle; hastanın günlük yaşam aktivitelerini yerine getirmesinde destekleyici olunması; özellikle postoperatif erken dönemde, yataktan düşme, serum setlerini, kataterleri çıkarma, tedaviyi reddetme gibi riskler açısından koruyucu önlemlerin alınması; bilişsel bozukluk, deliryum gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olduğundan, preoperatif ve postoperatif dönemde, bilişsel fonksiyon bozukluğu deneyimleyen hastaların yakın gözleminin sürdürülmesi; riskli olduğu belirlenen hastaların daha yakın izlenmesi; çalışmanın, farklı cerrahi girişimlerde ve daha büyük örneklem grubunda uygulanması önerilebilir. Bilişsel fonksiyonları değerlendirecek standardizasyonu sağlanmış farklı testlerin oluşturulması ve uygun önlemler alınmasının POBB sıklığının ve POBB şiddetinin azaltılmasına katkısı olacağını düşünüyoruz.

## 6. SONUÇ:

Toplam 92 hipofiz adenomektomi cerrahisi geçirecek olgu üzerinde yaptığımız bu çalışmayı, hastalarda postoperatif bilişsel fonksiyon bozukluğu sıklığı ve risk faktörlerinin incelenmesi amacı ile gerçekleştirdik. Bilişsel fonksiyonlar, SMMT ile preoperatif, postoperatif 1. saat, postoperatif 4. saat, postoperatif 24. saat ve postoperatif 1. ay uygulanarak değerlendirildi. Sonuç olarak;

1. Hastaların SMMT toplam puanlarının ve kayıt hafıza puanlarının postoperatif 1. saat düştüğü, fakat zamanla preoperatif toplam puanına ulaştığı görülmüştür. Postoperatif ilk zamanlarda bilişsel bozukluk açısından daha dikkatli olunması gerektiği,
2. Hastaların yönelim açısından, postoperatif olarak çok etkilenmediği,
3. Hastaların SMMT alt grubundaki dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan kısımlarının postoperatif düşüş olarak daha çok etkilendiği,
4. Hastaların yaşadığı yer, son 6 ay içinde operasyon geçirmeleri, ilk hipofiz ameliyatı olup olmaması POBB ile ilişkisi olmadığı,
5. Hastaların ameliyat süreleri ile POBB arasında ilişki olmadığı,
6. Cinsiyete göre preoperatif toplam, yönelim, dikkat ve hesap yapma puanları karşılaştırıldığında; erkek hastaların puanları kadın hastalardan daha fazla olduğu,
7. Cinsiyete göre postoperative bilişsel bozukluk dağılımına baktığımızda, kadın cinsiyette erkeklere göre daha fazla POBB görüldüğü,
8. Tansiyon değerleri ile POBB arasında ilişki olmadığı sonuçlarına varılmıştır.

Bireyler için önemli bir travma ve stres kaynağı olan cerrahi girişimlerin, özellikle postoperatif 1. saatte, 4. saatte ve 24. saatlerde, hastaların bilişsel fonksiyonlarında gerilemeye neden olduğunu gösteren bu sonuçlar, preoperatif ve postoperatif dönemde, hastaların bilişsel fonksiyonlarının değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

## 7. ÖZET

**Amaç:** Cerrahi ve anestezi sonrası pek çok hasta özellikle hafızanın etkilendiği bilişsel bozukluklarla karşı karşıya kalmaktadır. Bu amaçla çalışmamızda; postoperatif nörolojik sorunların önemli olduğu hipofiz adenomu eksizyonu cerrahisi geçirecek hastalara nöropsikolojik testler uygulanarak; POBB insidansını, demografik özelliklerin POBB üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya; etik onay, hasta veya hasta yakınlarının yazılı onamı sonrası elektif hipofiz adenomektomi cerrahisi planlanan, ASA II-III grubunda, nörolojik ve psikiyatrik hastalığı olmayan 92 olgu dahil edildi. Hastalara preoperatif SMMT uygulandı. Eğitimsiz hastalara da; SMMT-E uygulandı. Anestezi induksiyonu; intravenöz tiyopental, remifentanil ve rokuronyum ile yapıldı. İdame; TİVA ile sağlandı. Ekstübasyondan sonra 15. dakikada MADS hesaplanarak kaydedildi. Postoperatif 1., 4., 24. saat ve 1. ay SMMT uygulandı. Çalışma sonrası elde edilen veriler; normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Nümerik değişkenler Ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan ve kategorik değişkenler frekans olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için Mann Whitney U Testi, Kruskal Wallis Tek Yönlü varyans analizi testleri uygulandı.  $p < 0.05$  istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

**Bulgular:** Hipofiz adenom eksizyonu cerrahisi geçiren hastalarda POBB; 1. saatte %35,6, 4. saatte %28,7, 24. saat %17,8, 1. ayda %11,7 hesaplandı. Hastalarda; postoperatif 1. saat SMMT değerleri anlamlı düşük bulunurken, postoperatif 1. ay normal değerlere döndü. Hastaların SMMT'de dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan puanları postoperatif 1. saat ve 4. saat düşük bulundu. Erkek hastaların preoperatif SMMT alt grup puanları kadın hastalardan yüksek bulundu. Erkek hastaların postoperatif 1. saat toplam puan ve dikkat hesaplama puanları kadın hastalardan yüksek bulundu. POBB kadın hastalarda daha fazla bulundu.

**Sonuç;** Hipofiz adenom eksizyonu cerrahisi geçiren hastalarda; hastalarda postoperatif 1., 4. ve 24. saatlerde bilişsel fonksiyon bozukluğu saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Postoperatif Bilişsel Bozukluk, Hipofiz Adenom Cerrahisi, Nörobilişsel Testler

## 8. ABSTRACT

**Objectives:** After surgery and anesthesia, many patients are confronted with cognitive deficits, especially memory is affected. For this purpose; neuropsychological tests were applied to patients undergoing pituitary adenoma excision surgery, where postoperative neurological problems are important; we aimed to investigate the incidence of POCD and the effects of demographic characteristics on POCD.

**Methods:** To work; in the ASA II-III group, 92 patients without neurological and psychiatric disorders were included in the planned pituitary adenectomy surgery after written consent of the patients or their relatives were consent. Preoperative MMSE was applied to the patients. For uneducated patients; MMSE-U was applied. General anesthesia was inducted with; intravenous thiopental, remifentanyl and rocuronium. And maintained with TIVA. At the 15th minute after extubation, MADS was calculated and recorded. Postoperative 1st, 4th, 24th and 1st month MMSE was performed. The data obtained after the study; normal distribution was evaluated by Kolmogorov-Smirnov Test. Numerical variables mean  $\pm$  standard deviation and median and categorical variables were given as frequency. Mann Whitney U test, Kruskal Wallis One-Way variance analysis tests were used for the numerical variables that did not have normal distribution.  $p < 0.05$  was considered sufficient for statistical significance.

**Results:** POCD in patients undergoing pituitary adenoma excision surgery was found as; 35.6% at the 1st hour, 28.7% at the 4th hour, 17.8% at the 24th hour and 11.7% at the 1st month. Postoperative 1st hour MMSE values of the patients were significantly lower and the values were returned to normal of postoperative 1st month. Attention and calculation, remembering and language scores of the patients were lower in the 1st and 4th hours postoperatively. Preoperative MMSE subgroup scores of male patients were higher than female patients. Postoperative 1st hour total score and attention calculation scores of male patients were higher than female patients. POCD was higher in female patients

**Conclusion:** Cognitive dysfunction was detected in patients undergoing pituitary adenoma excision surgery; in the postoperative 1st, 4th and 24th hours.

**Keyword:** Postoperative Cognitive Dysfunction, Pituitary Adenoma Surgery, Neurocognitive Tests

## 9. EKLER

### 9.1. Ek 1: Hasta Onam Formu:

Bilgi formu aşağıdaki bilgileri içermelidir:

**1. Çalışmanın adı:**

Hipofiz adenom eksizyonu cerrahisi geçirecek hastalarda postoperatif bilişsel bozukluk

**2. Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları.**

Doç. Dr. A. Dilek İÇLİ, Kocaeli Üni. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.,  
0 532 451 45 21

Dr. Cennet TOR KILIÇ, Kocaeli Üni. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.,  
0 544 373 32 91

**3. Araştırma amacının anlaşılır ve özet açıklaması:**

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir. Lütfen biraz zaman ayırın ve aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun, isterseniz başkalarıyla tartışın. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız lütfen bizi arayın. Ancak araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

Araştırmanın amacı; amaliyat sonrası bilişsel değişikliklerin belirlenmesidir.

**4. Neden ben seçildim?**

Üniversitemizde genel anestezi altında hipofiz adenom çıkarılması ameliyatı olacağınız için seçildiniz. Sizin gibi hipofiz adenom çıkarılması ameliyatı olacak diğer hastalar da katılacak.

**5. Araştırmaya katılmak / bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?**

Çalışma gönüllülük temelindedir, istediğiniz zaman çalışmadan ayrılabilirsiniz.

**6. Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?**

Amaliyat sonrası yaşa göre biliş değışikliği arasındaki farkı görmek için amaliyat sonrası standardize edilmiş mini mental test ve modifiye mini mental test puanları değerdendirilecek.

**7. Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?**

Beklediğimiz herhangi bir risk bulunmamaktadır.

**8. Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?**

Bu çalışmanın size bir faydası olmamakla birlikte araştırma sonuçlarının hastaların ameliyat sonrası yakınmaları açısından faydalı olması umulmaktadır.

**9. Araştırma masrafları:**

İşlem sırasında ve sonrasında sizden herhangi bir maddi talepte bulunulmayacaktır.

**10. Araştırmada ters giden bir şey olursa?**

Araştırmada ters gidebilecek bir durum beklenmemektedir.

**11. Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?**

Araştırma formlarınız, kimlik bilgileriniz araştırma sorumluları tarafından gizli tutulacak. Verilerin değerdendirilmesinde kimlik bilgileriniz kullanılmayacak.

**12. Araştırma sonunda bana bilgi verilecek mi?**

Size doğrudan bilgi verilmemekle birlikte isterseniz size bildirdiğimiz telefon numaralarından araştırmanın sonucunu öğrenebilirsiniz.

**13. Araştırma sonuçlarına ne olacak?**

Araştırma sonuçları bilimsel çalışmada kullanılacaktır. Elde edilen bilimsel veriler çalışmamızda kullanılacaktır.

**14. Daha ayrıntılı bilgi için,**

KOÜ Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda çalışmakta olan, yukarıda isimleri verilen araştırma sorumlularına başvurabilirsiniz.

**15. Teşekkür:**

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

**16. İAEK onayı:**

İAEK tarafından onaylandıktan sonra bilgilendirme formları “*GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU*” tarafından onaylanmıştır.

**17. Şikâyet için başvuru adresi verilmelidir;**

Araştırmaya katılımınızla ilgili herhangi bir şikâyetiniz varsa Kurula Etik Kurul raportörü Yrd. Doç. Dr. Aslıhan Akpınar (Tel: 02623037450) vasıtasıyla ulaşabilirsiniz. Her tür şikâyetiniz gizlilikle değerlendirilecek, araştırılacak ve sonuç hakkında tarafınıza bilgi verilecektir.

## ONAM FORMU (D<sup>2</sup>)

(Araştırmacı nüshası ve Katılımcı nüshası olmak üzere iki nüsha halinde basılmalı ve imzalı araştırmacı nüshası saklanmalıdır. Gerekli olduğunda Etik Kurul tarafından onam formları istenebilir )

**Araştırmanın Adı:** Hipofiz adenom eksizyonu cerrahisi geçirecek hastalarda postoperatif kognitif disfonksiyon

	Evet	Hayır
Gönüllü Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Araştırmada elde edilen biyolojik örneklerin madde 6'da belirtilen şartlarda gelecekte de kullanılmasına onay veriyor musunuz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı?		

Gönüllü	Araştırmacı
İmza:	İmza:



Adı / Soyadı:	Adı / Soyadı:
Tarih:	Tarih:



## 9.2. Ek 2. Standardize Mini Mental Test

**Ad Soyad:**  
**Eğitim (yıl):**  
**T. Puan:**

**Tarih:**  
**Meslek:**

**Yaş:**  
**Aktif El:**

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ( )  
Hangi mevsimdeyiz ..... ( )  
Hangi aydayız ..... ( )  
Bu gün ayın kaçı ..... ( )  
Hangi gündeysiz ..... ( )  
Hangi ülkede yaşıyoruz ..... ( )  
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ..... ( )  
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ..... ( )  
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ..... ( )  
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız ..... ( )

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

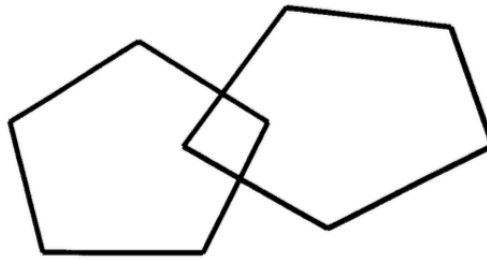
- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın  
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ..... ( )  
DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)  
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.  
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ..... ( )

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

- Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.  
(Masa, Bayrak, Elbise)..... ( )

LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ..... ( )  
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ( )  
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ( )  
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)  
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ( )  
e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ( )  
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ..... ( )



### 9.3. Ek 3: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST UYGULAMA KLAVUZU

#### BAŞLANGIÇ

1. Doğru kişinin test edildiğinden emin olmak üzere, kişinin isim ve soyadı sorulur.
2. Görme ve işitme için yardımcı cihazı varsa test esnasında bunların kullanılması sağlanır.
3. Testin uygulanacağı kişilere, bazı sorular sorulacağı söylenerek bilgilendirilir ve testin yapılması için izin alınır
4. Sorular, anlaşılmadığı veya cevap vermeye teşebbüs edilmediği görüldüğünde, en fazla üç kez tekrar edilir ve yine cevap alınmazsa sözel veya fiziksel hiç bir ipucu vermeden sonraki soruya geçilir.
5. Test uygulanırken, bazı sorularda kullanılmak üzere, bir yüzünde büyük harflerle ve rahat okunabilecek biçimde yazılmış "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazısı diğer yüzünde dört yanlı bir figür oluşturacak biçim de iç içe geçmiş iki beşgenin çizgili olduğu bir kağıt bulundurulmalıdır.

#### UYGULAMA

1. SMMT "Size bazı sorular sormak ve çözmeniz için bazı problemler göstermek istiyorum, lütfen elinizden gelen en iyi cevabı vermeye çalışın" sorusu ile başlar.
2. Her bir sorunun klinik tecrübeye dayanan ve kolay anlaşılır kendi özel talimatı vardır.
3. Soruların soruluş şekli görüşmeciye bırakılmamış olup, önceden belirlenmiştir. Soruların tamamen belirle nen şekliyle sorulması gereklidir.
4. Soruların yanlarında cevapların yazılabileceği ve puanlandırılabilceği boşluklar bırakılmıştır. Böylelikle toplam puan test bittikten sonra sağlanabilir.
5. Zaman sınırlaması verilen sorularda, görüşmeci talimat bitiminden itibaren süre tutar. Hızlı cevaplama telaşına kapılmayı önlemek için testin uygulandığı kişiye süre tutulduğu bildirilmez. Müsaade edilen süre aşıldığında, görüşmeci "Teşekkürler, bu kadarı yeterli" diyerek bir sonraki soruya geçer. Zaman sınırlaması, değişkenliği azaltmak, güvenilirliği arttırmak, hastanın yetersiz kaldığı sorular karşısında katastrofik reaksiyonlar gelişmesini önleyerek sükunetini muhafaza etmek için konulmuştur. Zor bir soru üzerinde çalışıldığında; örneğin beş kenarlı figürlerin kopyasında, zaman dolduğu halde işlem sürmekteyse tamamlanması beklenilir.

#### YÖNELİM

1. Hangi günde bulunduğu sorulduğunda, bulunulan günün bir gün öncesi ve bir gün sonrası doğru kabul edilir. Ay sorulduğunda ayın son günü ise yeni ay ve yeni ayın ilk günü ise eski ay doğru kabul edilir. Mevsimlerde hava şartlarına göre görüşmeci cevabın doğruluğunu değerlendirmelidir.
2. Bulunulan ülke, şehir, semt, bina ve kat sorulur.

#### KAYIT HAFIZASI

1. Görüşmeci hastadan 1 sn ara ile söyleyeceği 3 kelimeyi tekrar etmesini ister. 20 sn süre verilir, her doğru kelimeye 1 puan verilir, sıra ile tekrarı gerekmez.
2. Cevap verildikten sonra puanlandırılır. Yanlış veya eksik cevap verilmişse en fazla beş kez olmak üzere kelimeler tekrarlanıp testteki hatırlama bölümü için öğrenilmesi sağlanır.

#### DİKKAT ve HESAP

100'den geriye doğru 7 çıkartılarak sayılır. Her bir doğru çıkarma işlemi için 1 puan verilir. Yanlış yapılan işlemde puan düşüldükten sonra hastaya doğru rakam söylenerek devam edilmesi istenir.

#### HATIRLAMA

Kayıt hafızası bölümündeki üç kelimenin (masa, bayrak, elbise) hatırlanması istenir. Sıra önemsenmez.

#### LİSAN TESTLERİ

1. Kalem ve saat gösterilerek ne olduğu sorulur. Cevap için 10 sn verilir. (Toplam puan 2)
2. Yandaki cümlelerin tekrarı istenir: "Eğer ve fakat istemiyorum" 10 sn süre verilerek kelimesi kelimesine tekrara puan verilir. Cümleyi uygun biçimde telaffuz etmek için dikkat göstermek gerekir. Zira yaşlılarda görülen yüksek frekanslardaki işitme kayıplarında cümlelerin anlaşılması zor olabilir. Doğru cevap 1 puandır. (Toplam puan 1)
3. Hastanın birazdan söylenecek 3 basamaklı işlemi uygulaması istenir. Öncelikle hastanın dominant olarak kullandığı elini öğrenmek gerekir. Hastaya "Masada duran kağıdı sol/sağ (nondominant) elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve kağıdı yere bırakın lütfen" cümlesi söylenerek 30 sn süre ve her bir doğru işlem için 1 puan verilir. Bu işlem öncesinde (talimat okunmadan) kağıdın hasta tarafından alınmasına izin verilmez. Görüşmeci kağıdı hastanın uzanamayacağı bir mesafede ve kendi vücuduna göre orta hatta tutmalı, talimat verildikten sonra kağıdı hastanın ulaşabileceği alana doğru itmeliştir.
4. Bir kağıda büyük harflerle ve puntolarla rahatça okunabilecek şekilde yazılmış cümle okunarak ne yazıyorsa onu yapması istenir. (Toplam puan 1)
5. Hastaya bir kağıt ve kalem vererek tam bir cümle yazması istenir. 30 saniye süre tanınır. Anlam içeren doğru bir cümle için 1 puan verilir (özne, yüklem, nesne bulunmalıdır).
6. Hastaya bir kağıt, kalem ve silgi verilerek şekli gösterilen birbiri içine geçmiş iki beşgeni kopya etmesi istenir. 1 dakika süre tanınır. Beşgenlerin kenar sayılarının tam olmasına dikkat edilir. (Toplam 1 puan)

## 9.4 Ek 4: Eğitimsizler İçin Mini Mental Durum Test

Adı-Soyadı:  
Yaş:  
Eğitim (yıl):

Tarih:  
Meslek:  
Dominant el:

TOPLAM PUAN

### • YÖNELİM

ZAMAN

MEKAN

- Yıl :  
 Ay :  
 Şu anda günün hangi bölümü:  
 Gün :  
 Mevsim :

- lke :  
 Kent :  
 Semt :  
 Bina :  
 Kat :

### • KAYIT

- Mavi  Şahin  Lale

### • DİKKAT

Haftanın günlerini geriye doğru sayar mısınız? Örneğin PAZAR'dan önce CUMARTESİ gelir, ondan önce ne gelir? Devam edin (Deneğin toplam 5 günü sırasıyla doğru sayması gerekir, her doğru gün için 1 puan verilir)

\_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_  \_\_\_\_\_

### HATIRLAMA

- Mavi  Şahin  Lale

İpucu ile:  
oktan seçme ile:

DİL

**\*ADLANDIRMA**

Kalem

Saat

**\*TEKRARLAMA**

"o gelmiş olsaydı ben de giderdim"

**\*ANLAMA**

Kağıdı sağ/sol elinize alın,  Ortadan ikiye katlayın,  Ayağınızın dibine bırakın.

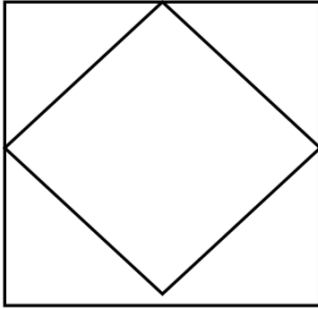
Şimde evinizle ilgili birşey söyleyin (30 sn süre tanınır, anlamlı bir cümle için 1 puan verilir).

Şimdi yüzüme bakın ve yaptığımı aynısını yapın (Kendi gözlerinizi kapatın).

(Doğru işlem için 1 puan verilir)

**• GÖRSEL MEKANLAR**

KOPYA



### 9.5 Ek 5: Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi

<b>Aktivite</b>	4 ekstremitte	2 puan
	2 ekstremitte	1 puan
	0 ekstremitte	0 puan
<b>Solunum</b>	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
<b>Dolaşım</b>	Kan basıncı $\pm$ 20 mmHg preanesteziik dönem	2 puan
	Kan basıncı $\pm$ 20-50 mmHg preanesteziik dönem	1 puan
	Kan basıncı $\pm$ 50 mmHg preanesteziik dönem	0 puan
<b>Bilinç</b>	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan

<b>O2 satürasyonu</b>	Oda havasında > %92	2 puan
	%90 SpO2 için O2 inhalasyonu gerekli	1 puan
	O2 desteği ile < %90	0 puan



## 10. KAYNAKLAR

1. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001; 45; 275-289.
2. Christopher LW, Wesley H, Jeffrey MR, Srinivasa NR. Postoperative Cognitive Dysfunction as an Outcome of Regional Anesthesia and Analgesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2004; 29(3): 257-268.
3. Hope AT, Woolman PS., Gray WM., et al.: A system for psychomotor evaluation design, implementation and practise effects in volunteers. *Anesthesia*, 53(6): 545-550, 1998.
4. Ashour GA, Forman SA, Campagna JA. Mechanisms of general anesthesia: from molecules to mind. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2005;19:349–64.
5. Ancelin ML, De Roquefeuil G, Ledesert B, Ritchie K, Bonnel F, Cheminal JC: Exposure to anaesthetic agents, cognitive functioning and depressive symptomatology in the elderly. *Br J Psychiatry*; 178, 360-6, 2001.
6. Lewis M, Maruff P, Silbert B. Statistical and conceptual issues in defining post-operative cognitive dysfunction. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2004; 28: 433–440.
7. Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anaesthesia in the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*: 2003; 17(2):259-72.
8. Hole A, Terjesen T, Breivik H. Epidural versus general anaesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand*: 1980; 24:279–287.
9. Casati A, Aldegheri G, Vinciguerra F ve ark. Randomized comparison between sevoflurane anaesthesia and unilateral spinal anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery. *European Journal of Anaesthesiology*: 2003; 640–646, 20:.



10. Aubrun I, Gaillat C, Rosenthal D ve ark. Effect of a low-dose ketamine regimen on pain, mood, cognitive function and memory after major gynaecological surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*: 2008; 25(2):97-105.
11. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS ve ark. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*: 1998; 351:857-861.
12. Mahajan C, Chouhan RS, Rath GP ve ark. Effect of intraoperative brain protection with propofol on postoperative cognition in patients undergoing temporary clipping during intracranial aneurysm surgery. *Neurol India*: 2014; 262-268.
13. Chen X, Zhao M, White PF ve ark. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane. *Anesth Analg*: 2001; 93(6):1489-1494.
14. Grocott HP, Mackensen GB, Grigore AM ve ark. Postoperative hyperthermia is associated with cognitive dysfunction after coronary bypass graft surgery. *Stroke*: 2002;33(2):537-41.
15. Köknel Ç, Özügürlü K, Bahadır GA. Davranış Bilimleri, İstanbul: Bayrak Matbacılık 1989: 60-63.
16. Louge PE, Schmitt FA. Psychological assesment of intelligence and personality. *Neurosurgery* second edition. Wilkins R, Rengachery S, (eds). Churchill Livingstone New York: 1996: 59-66.
17. Kirsner HS. Approaches to intellectual and memory impairments. İn: Bradley WG, Daroff BD, Ferichel GM, Marshden CD, eds. *Neurology in clinical practice principles of diagnosis and menagement*. Butterworth-Heinemann. 2000: 71-81.
18. Levin ED. Nicotinic reseptör subtypes and cognitive function. *J Neurobiol*. 2002: 53(4) ; 633-40.

19. Fabian FR, Skhel P, Errington M.L, Davies HA, Sher E, Steward MG, Fine A. Ultra structural distribution of the alpha 7 nicotinic acetylcholine receptor subunit in rat hippocampus. *Neurosci* 2000; 21: 7993-8003.
20. Pamela F, Krisken MC. Sensitivity of the alpha 7 nicotinic ach receptors. *Anaesth Analgesia* 2002; 95: 83-7.
21. Kim J, Lewin E. Nicotinic, muscarinic and dopaminergic action in the ventral hippocampus and the nucleus accumbens: effect on spatial working memory in rats. *Brain Res* 1996; 725: 231-40.
22. Addy N, Nakajama A, Lewin E. Nicotinic mechanisms of memory: effect of acute local DhbE and MLA infusions in the basolateral amygdala. *Brain Res Long* 2003; 16(1): 17. Berrin I.
23. Maren S. Neurotoxic basolateral amygdala lesion impairs learning and memory but not the performance of conditional fear in rats. *J Neurosci* 1999; 19: 8699-703.
24. Levin ED, Simon BB. Nicotinic acetylcholine involvement in cognitive function in animals. *Psychopharmacology* 1998; 138: 217-30.
25. Wonnacott SS, Irons J, Rapier C, Thome B, Lunt GG. Presynaptic modulation of transmitter release by nicotinic receptors. *Prog Brain Res* 1989; 79: 157-63.
26. Andoh T. Effect of general anesthetics on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and their role in the mechanism of anaesthesia. *Masui* 2001; 50(10): 1072-84.
27. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Brith J Anaesth*; 2005; 95(1):82-7.
28. Tzabar Y, Asbury A.J, Millar K. Cognitive Failures After General Anesthesia For Day Case Surgery. *Brith J Anaesth*: 1996; 76:194-97.

29. Moller JT, Svenild I, Johannessen NW ve ark. Perioperative Monitoring With Pulse Oximetry And Late Postoperative Cognitive Dysfunction. Brit J Anaesth: 1993; 71:340-47.
30. Deren S, Ün C, Temur İ ve ark. Postoperatif Erken Dönemdeki Deliryuma Yaklaşım. Türk Anest Rean Der Dergisi: 2010; 38(5):338-94.
31. Orhan M. Geriatrik Anesteziye Postoperatif Kognitif Disfonksiyon. Türkiye Klinikleri J: 2011; 4(1):60-7.
32. Zuurmond WW, Balk VA, van Dis H, van Leeuwen L, Paul EA. Multidimensionality Of Psychological Recovery From Anaesthesia. Anaesthesia 1989;44:889-92.
33. Karaca S. Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, 50-3.
34. Inouye SK, Van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med. Dec 1990; 113(12); 941-948.
35. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. Curr Opin Crit Care: 2011; 376-81.
36. Lombard FW, Mathew JP. Neurocognitive dysfunction following cardiac surgery. Semin CardiothoracVasc Anesth: 2010; 14(2):102-10.
37. Murkin JM, Newman SP, Stump DA, BlumenthalJA. Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. Ann Thorac Surg: 1995; 59(5):1289-95.
38. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anesthesia on old people. Lancet:1995; 259-63.

39. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR Washington, DC: 2000.
40. Wu CL, Hsu W, Richman JM, Raja SN. Postoperative cognitive function as an outcome of regional anesthesia and analgesia. *Reg Anesth Pain Med.* May-Jun 2004; 29(3) : 257-268.
41. Yüksel Keçik Temel anestezi. 1. baskı. Ankara: Güneş tıp kitabevi, 2012; s. 35;490.
42. Bartels K, McDonagh DL, Newman MF ve ark. Neurocognitive outcomes after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol:* 2013; 26(1):91-7.
43. Dodds C, Allison J. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. *BJA* 1998;81:449-62.
44. Blommers E, Klimek M, Hartholt KA, Cammen TJM, Klein J, Noordzij PG. Perioperative care of older patient. *Z Gerontol Geriat* 2011;44:187-91.
45. Fong HK, Sands LP, Leung JM. The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: A systematic review. *Anesth Analg* 2006;102:1255-66.
46. Cottrell JE, Hartung J. Developmental disability in the young and postoperative cognitive dysfunction in the elderly after anesthesia and surgery: Do data justify changing clinical practice? *Mt Sinai J Med* 2012;79:75-94.
47. Monk TG, Cyndi W, Weldon C, Duane E, Kenneth M, Maria T. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008;108:18-30.
48. Rasmussen LS, Steentoft A, Rasmussen H, Kristensen PA, Moller JT. Benzodiazepines and postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *Br J Anaesth* 1999;83:585-9.

49. Bryson G, Wyand A, Wozny D, Rees L, Taljaard M, Nathan H Prospective cohort study evaluating associations among delirium, postoperative cognitive dysfunction, and apolipoprotein E genotype following open aortic repair. *Can J Anaesth.* 2011;58:246-55.
50. Canet J, Raeder J, Rasmussen L, Enlund S, Kuipers M, Hanning C, et al. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:1204-10.
51. Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *CHEST* 2005;128:3664-70.
52. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344:395-402.
53. Evered L, Scott D, Silbert B, Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. *Anest Analg* 2011;112:1179-85.
54. Ologunde R, Ma D. Do inhalational anesthetic cause cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Taiwan* 2011;4:149-53.
55. Anwer HMF, Swelem SE, El-Sheshai A, Ayman AM. Postoperative cognitive dysfunction in adult and elderly patients. *MEJ Anesth* 2006;18:1123-38.
56. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers H, Kristensen D, Siersma D, Vila P, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:260-66.
57. Steinmetz J, Funder KS, Dahl BT, Rasmussen LS. Depth of anaesthesia and post-operative cognitive dysfunction. *Acta Anesthesiol Scand* 2010;54:162-8.

58. Russo P, Sharrock N E, Mattis S, Liguori GA, Mancuso C, Peterson M G, et al. Randomized trial of hypotensive epidural anesthesia in older adults. *Anesthesiology* 1999;91:926-35.
59. Lynch E, Lazor M, Gellis J, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg* 1998;86:781-5.
60. Işık B. Relation of the anesthesia and cognitive functions. *T Klin Anest Reanim.* 2004; 2: 94-102.
61. Belluardo N., Mudo G., Blum M., Fuxe K.: Central nicotinic receptors, neurotrophic factors and neuroprotection. *Behav Brain Res.*, 113(1-2): 21-34, 2000.
62. Fodale V, Quattrone D, Trecroci C, et al. Alzheimer's disease and anaesthesia: implications for the central cholinergic system. *Br J Anaesth* 2006;97(4):445Y452.
63. Bryson GL, Bryson AW. Evidence-based clinical update: General anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anesth* 2006; 53:669–77.
64. Parikh SS, Chung F. Postoperative delirium in the elderly. *Anesth Analg* 1995; 80: 1123-32.
65. Korttila KT. Post-anaesthetic psychomotor and cognitive function. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 10: 43-46, 1995.
66. Tsai SK, Lee C, Kwan WF, Chen BJ. Recovery Of Cognitive Functions After Anesthesia With Desflurane Or Isoflurane And Nitrous Oxide. *Br J Anaesth* 1992;69:255-8.
67. Yocum GT, Gaudet JG, Teverbaugh LA, Quest DO, McCormick PC, Connolly ES, et al. Neurocognitive performance in hypertensive patients after spine surgery. *Anesthesiology* 2009;110:254-61.

68. Cherubini A, Lowenthal DT, Paran E, Mecocci P, Williams LS, Senin U. Hypertension and cognitive function in elderly. *DisMon* 2010;56:106-47.
69. Mindermann T, Wilson CB. Age –related and gender related occurrence of pituitary adenomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*.1194;41:359-64
70. Laws ER Jr, Jane Jr, Sulton LD. Surgery for primary brain tumors in US academic training centers. San Francisco :Congress of Neurological Surgeons Annual meeting , October, 2004.
71. Fukushima T, Maron JC. Repair of carotid artery perforations during transsphenoidal surgery. *Surg Neurol* 1998;50:174-7
72. Ucuzal M, Akyolcu N. Yaşlı hastalarda ameliyat sonrası bilişsel değişiklikler. *Turkish J Geriatrics* 2008; 11: 119-127.
73. Lou MF, Dai YT, Huang GS, Yu PJ. Postoperative cognitive changes among older Taiwanese patients. *Journal of Clinical Nursing* 2003; 12:579-588.
74. Milisen K, Abraham IL, Broos PLO. Postoperative variation in neurocognitive and functional status in elderly hip fracture patients. *Journal of Advanced Nursing* 1998; 27:59-67.
75. Jagmin MG. Postoperative mental status in elderly hip surgery patients. *Orthopaedic Nursing* 1998; 17(6): 32-42.
76. Dahn J, Eckert S, Oster M, Süselbeck T, Ellinger K, van Ackern K, Daffertshofer M, Segiet W. Cognitive functions and cerebral oxygenation of older patients after general and regional anaesthesia. *Anaesthesist* 2003; 52 (7): 596-605.
77. Dijkstra JB, Houx PJ, Jolles J. Cognition after major surgery in the elderly. *British Journal of Anaesthesia* 1999; 82(6): 867-874.

78. Ateşkan ü. Yaşlıya verilen hastane hizmetinin kalite göstergesi olarak deliryum. *Mesleki Tıp Dergisi* 2002; 13:94-99.
79. Duppils GS, Wikblad K. Cognitive function and health-related quality of life after delirium in connection with hip surgery. *Orthopaedic Nursing* 2004; 23 (3):195-203.
80. Miller, D., Lewis S. R., Pritchard M. W., Schofield-Robinson O. J., Shelton C. L., Alderson P., Smith A. F. Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018,8.
81. Haase B. Cognition. In: Van Deusen J, Brunt D (eds). *Assessment in Occupational Therapy and Physical Therapy*. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1997;12:333-356.
82. Chung F, Seyone C, Dyck B, et al. Age-related cognitive recovery after general anesthetic. *Anest Analg*. 1990; 71: 217-24.
83. Çuhadar D, Sertbaş G, Tutkun H Huzurevinde yaşayan yaşlıların bilişsel işlev ve günlük yaşam etkinliği düzeyleri, *Anatolian J Psychiatry* 2006;7: 232-239.
84. Gönen S, Küçükgüçlü Ö, Yener G. Hastanede yatan yaşlı bireylerde demansla ilişkili olabilecek işlevsel-bilişsel bozukluk sıklığının incelenmesi. *J Neurol Sci (Turkis)* 2010; 27: 446-456.
85. Guijarro R, San Roman C, Gomez-Huelgas G, et al. Impact of dementia on hospitalization. *Neuroepidemiology* 2010; 35: 101-108.
86. Natalwala A, Potluri R, Uppal H, Heun R. Reason for hospital admissions in dementia patients in Birmingham, UK, during 2002- 2007. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008; 26: 499-505.
87. Schmidt R, Kienbacher E, Benke T, et al. Sex differences in Alzheimer's disease.



Neuropsychiatry 2008; 22: 1-15.

88. Xing Y, Qin W, Li F, Jia XF, Jia J. Associations between sex hormones and cognitive and neuropsychiatric manifestations in vascular dementia (VaD). *Arc Gerontol Geriatr* 2013; 56: 85-90.

89. Yaffe K, Lui LY, Grady D, Cauley J, Kramer J, Cummings SR. Cognitive decline in women in relation to non-protein-bound oestradiol concentrations. *Lancet* 2000; 356: 708-712.

90. Yaffe K, Lui LY, Zmuda J, Cauley J. Sex hormones and cognitive function in older men. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 707-712.

91. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. : Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2009 May;75(5):329-32.

92. Biedler A, Juckenhofel S, Larsen R ve ark. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" (ISPOCD 1) *Anaesthesist*: 1999; 48(2):884–95.