

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN ORTOPEDİK PROTEZ  
OPERASYONLARINDA, MİDAZOLAM İNFÜZYONU YAPILAN VE  
YAPILMAYAN HASTALARDA HEMODİNAMİ ERKEN KOGNİTİF  
FONKSİYONLAR VE ANKSİYETE DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC PARAMETERS, EARLY COGNITIVE  
FUNCTIONS AND ANXIETY STATE IN PATIENTS WHO UNDERWENT  
ORTHOPEDIC PROSTHESIS OPERATION UNDER SPINAL ANESTHESIA AND  
WERE AND WERE NOT INFUSED MIDAZOLAM**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ayhan VEREP**

**TRABZON - 2013**

**T.C.**  
**KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN ORTOPEDİK PROTEZ  
OPERASYONLARINDA, MİDAZOLAM İNFÜZYONU YAPILAN VE  
YAPILMAYAN HASTALARDA HEMODİNAMİ ERKEN KOGNİTİF  
FONKSİYONLAR VE ANKSİYETE DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC PARAMETERS, EARLY COGNITIVE  
FUNCTIONS AND ANXIETY STATE IN PATIENTS WHO UNDERWENT  
ORTHOPEDIC PROSTHESIS OPERATION UNDER SPINAL ANESTHESIA AND  
WERE AND WERE NOT INFUSED MIDAZOLAM**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ayhan VEREP**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Ahmet Can ŞENEL**

**TRABZON - 2013**

## **ÖNSÖZ**

Tezimin yapılmasında bana her zaman destek olan ve kendisinden çok şey öğrendiğim tez hocam Prof. Dr. Ahmet Can ŞENEL'e ve asistanlık süresince büyük emekleri olan tüm hocalarıma, beni bu günlere getiren aileme ve hep yanımda hissettiğim, varlıklarıyla bana sonsuz destek veren eşime ve çocuklarıma,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ayhan VEREP

Trabzon, 2013

## İÇİNDEKİLER

	<b><u>Sayfa No</u></b>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
KISALTMALAR .....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Spinal Anestezi .....	3
2.1.2. Spinal Anestezi Tipleri .....	4
2.1.3. Spinal Anestezi Endikasyonları .....	4
2.1.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları.....	4
2.1.5. Spinal Anestezinin Komplikasyonları.....	5
2.2. Sedasyon .....	6
2.3. Kognitif Fonksiyonlar .....	7
2.4. Kognitif Fonksiyonlar ile Anestezinin İlişkisi .....	8
2.5. Kognitif Bozukluklar .....	8
2.5.1. Postoperatif Kognitif Bozukluklar .....	9
2.5.2. POCD (Postoperative Cognitive Dysfunction) .....	9
2.6. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi.....	10
2.6.1. Mini Mental Test (MMT).....	10
2.7. Anksiyete Bozuklukları .....	11

2.8. Preoperatif Anksiyete.....	12
2.9. Postoperatif Anksiyete .....	13
2.10. Midazolam.....	13
2.10.1 Kimyasal Yapısı ve Özellikleri .....	14
2.10.2. Farmakokinetik Özellikleri .....	14
2.10.3. Metabolizması .....	15
2.10.4. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri .....	15
2.10.5. Solunum Sistemine Etkileri.....	15
2.10.6. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	16
2.10.7. Yan Etkileri .....	16
2.10.8. Anestezide Kullanımı .....	17
3. MATERYAL VE METOD .....	18
3.1. Hasta Seçimi .....	18
3.2. Yöntem.....	18
3.2.1. Anksiyete Ölçümleri .....	19
3.2.2. Bilişsel (Kognitif) Fonksiyon Değerlendirmesi .....	20
3.2.3. Yöntemin Global Değerlendirilmesi .....	21
3.2.4. Yan Etkiler .....	21
3.3. İstatistiksel Analiz Yöntemleri .....	21
4. BULGULAR .....	22
4.1. Hastaların Demografik özellikleri.....	22
4.2. Hemodinamik Veriler .....	22
4.2.1. Sistolik Kan Basıncı .....	22
4.2.2. Diyastolik Kan Basıncı.....	24
4.2.3. Ortalama Kan Basıncı .....	25
4.2.4. Kalp Hızı .....	26

4.2.5. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO <sub>2</sub> ).....	27
4.3. STAI Test ile Anksiyete Değerlendirilmesi.....	28
4.4. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi.....	29
4.5. Yan Etki Değerlendirmesi .....	31
5. TARTIŞMA.....	32
6. SONUÇLAR.....	39
7. ÖZET .....	40
8. ABSTRACT .....	41
9. KAYNAKLAR.....	42
10. EKLER .....	50

## TABLolar DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Tablo 2.1. DSM (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) IV'e Göre Anksiyete Bozuklukları .....	12
Tablo 2.2. Midazolam ile Hemodinamik Değişiklikler (59) .....	16
Tablo 2.3. Midazolam doz uygulaması .....	17
Tablo 3.1. Ramsey Sedasyon skoru .....	19
Tablo 3.2. Mini Mental Durum Testinin Değerlendirilmesi (Maksimum: 30 Puan) .....	20
Tablo 3.3. Global değerlendirme (Skor).....	21
Tablo 4.1. Grupların Demografik Özellikleri.....	22
Tablo 4.2. Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg) .....	23
Tablo 4.3. Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg).....	24
Tablo 4.4. Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri (mmHg).....	25
Tablo 4.5. Grupların Kalp Hızı Değerleri (mmHg).....	27
Tablo 4.6. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu Değerleri (%) .....	27
Tablo 4.7. Grupların Preoperatif ve Postoperatif STAI Skorları.....	29
Tablo 4.8. Grupların Preoperatif ve Postoperatif MMT Skorları .....	30
Tablo 4.9. Grupların Yan Etki Değerlendirmesi .....	31

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b><u>Sayfa No</u></b>
Şekil 2.1. Midazolamın Kimyasal Yapısı.....	14
Şekil 4.1. Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg).....	23
Şekil 4.2. Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg) .....	24
Şekil 4.3. Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri (mmHg) .....	26
Şekil 4.4. Grupların Kalp Hızı Değerleri (vuru/dk).....	27
Şekil 4.5. Grupların periferik oksijen satürasyonu değerleri (%).....	28
Şekil 4.6. Grupların Preoperatif ve Postoperatif STAI Skorları.....	29
Şekil 4.7. Grupların Preoperatif ve Postoperatif MMT Skorları .....	30



## **KISALTMALAR**

MMSE	:Mini Mental State Exam
STAI	:State-Trait Anxiety Inventory
BOS	:Beyin Omurilik Sıvısı
ADSA	:The American Dental Society of Anesthesiology
DSM-IV	:North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition
POCD	:Postoperative Cognitive Dysfunction
MMT	:Mini Mental Test
SSS	:Santral Sinir Sistemi
CBF	:Serebral kan akımı
CMRO2	:Serebral O2 metabolizma hızı
ASA	:The American Society of Anesthesiologist
SPO2	:Periferik oksijen saturasyonu
KAH	:Kalp atım hızı
SAB	:Sistolik arter basıncı
DAB	:Diastolik arter basıncı
OAB	:Ortalama arter basıncı
SS	:Solunum sayısı
STAI-TA	:Trait Anksiyete Envanteri
STAI-SA	:State Anksiyete Envanteri
GABA	:Gama Amino Butirik Asid
BZ1	:Benzodiazepin 1
BZ2	:Benzodiazepin 2

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Cerrahi müdahale için gerekli anestezi yöntemi; hastanın yaşına, cinsiyetine, genel durumuna, tasarlanan girişimin şekline göre planlanır (1,2). Günümüzde rejyonal anestezi, ortopedik ameliyatlarda yaygın kullanılan bir anestezi yöntemidir. Rejyonal anestezi genel anesteziye göre daha az perioperatif ve postoperatif komplikasyonlara neden olmakta ve dolayısıyla hastanede kalış süresini kısaltarak daha düşük maliyete imkân vermektedir. Rejyonal anestezi sırasında hastaların bilinci açıktır. Oysa hastaların çoğu genellikle anksiyetelerinin azalması için cerrahi girişim sırasında uyumak isterler. Rejyonal anestezinin bu dezavantajının ortadan kaldırılmasında en sık kullanılan yöntem, cerrahi girişim sırasında hastalara çeşitli ajanlar ile sedasyon yapılmasıdır (3,4). Ancak sedasyon, anksiyeteyi giderirken rejyonal anestezinin avantajlarını ortadan kaldırmamalı, derlenme hızlı olmalı ve sedasyon perioperatif ve postoperatif yan etkilere yol açmamalıdır.

Hastaların güvenliği açısından sedasyonda kullanılan ajanların bilinci minimal olarak deprese etmesi, hastanın koruyucu reflekslerini ve hava yolunu koruma yeteneğini bozması ve solunum depresyonu yapmaması istenir. Rejyonal anestezide sedasyon oluşturulmasında benzodiazepinler, özellikle de midazolam yaygın olarak kullanılmaktadır (5).

Cerrahi müdahale hastalarda anksiyeteye yol açan önemli stres faktörlerinden biridir. Korku ve anksiyete, preoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemlerdeki hasta deneyimlerinin en önemli parçalarından biridir (6-11). Erişkinlerde preoperatif anksiyetenin insidansı, ölçüm yöntemlerine bağlı olarak %11-80 arasında değişir (7). Anksiyeteyi azaltmada sedatif ilaçlar, özellikle de benzodiazepinler tercih edilmelidir. Anksiyetenin şiddeti hastadan hastaya değişmekle beraber çeşitli çalışmalar cerrahi işlemlerin yüksek düzeyde anksiyeteye yol açtığını göstermektedir (12,13). Anksiyetenin şiddeti ayrıca önceden depresyonu, anksiyetesi ve minör psikiyatrik hastalıkları içeren çeşitli psikolojik bozuklukları olan hastalarda artmaktadır (14,15). Son yıllarda preoperatif ve postoperatif anksiyetenin insidansı ile anksiyeteyi etkileyen faktörler, anksiyetenin cerrahi işlemlerin seyri ve sonucu üzerine etkileri, preoperatif anksiyetenin perioperatif dönemde kalp hızı, kan basıncı, nöroendokrin değişkenler ve anestezi tüketimine etkileri,

postoperatif dönemde davranışsal derlenme, postoperatif ağrı ve analjezik tüketimine etkileri ve son olarak anksiyeteyi gidermeye yönelik farmakolojik ve non-farmakolojik yöntemlerin potansiyel faydaları yoğun ilgi kaynağı olmuş ve bu konuda çeşitli araştırmalar yapılmıştır (12,14,16-21). Preoperatif ve postoperatif anksiyete, geleneksel olarak Spielberger'in State-Trait Anksiyete Envanteri (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) ile değerlendirilmektedir (6,7). Yüksek state anksiyete skorları görülmesi yüksek anksiyetenin olduğunu gösterir.

Kognitif fonksiyonlardan biri olan hafızanın anesteziden etkilendiğinin ilk kez bildirilmesinden bu yana 200 yıldan fazla zaman geçmiştir (22). Ancak günümüzde de anestezi ile kognitif fonksiyonlar arası ilişki yoğun araştırmalara konu olmaktadır.

Kognitif fonksiyonlar ile kan basıncı değişikliği arasındaki ilişki birçok çalışmada incelenmiştir. Kan basıncının hedef değer olarak kabul edilen 140/90 mmHg'nın altında tutulmasıyla kognitif fonksiyonların korunabileceği ve bazı demans türlerinin önlenebileceği ileri sürülmüştür (23,24).

Kognitif bozuklukların izleminde tüm dünyada en yaygın olarak kullanılan test Mini mental durum testidir. (Mini Mental State Exam, MMSE) Folstein'in Mini Mental Testi olarak da bilinir.

Çalışmamızın amacı; alt ekstremitte ortopedik protez operasyonlarında, spinal anestezi altında, intravenöz midazolam infüzyonu ile sedasyon yapılan grup ile spinal anestezi altında midazolam infüzyonu yapılmamış hastalarda; hemodinami, erken kognitif fonksiyonlar ve anksiyete durumları üzerine etkilerinin değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Spinal Anestezi

Spinal anestezi ortopedik girişimlerde sık tercih edilen bir anestezi tekniği olup; subaroknoid aralığa uygulanan lokal anestezi ilacın doz, konsantrasyon ve/veya volümüne bağlı olarak meydana getirdiği sempatik blok, duysal analjezi ve motor blok ile oluşturulan bölgesel bir anestezi tekniğidir.

Anestezi süresi, lokal anestezi ilacın sinirleri terk etme hızına bağlıdır. İlacın önemli bir kısmı BOS içine yayılır ve venöz drenajla, az bir kısmı da lenfatiklerle uzaklaştırılır. Spinal anestezinin temel amacı duysal ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon bir yan etki gibi görülür (25,26,27).

Spinal anestezi derin bir motor bloğa sebep olur. Motor bloğun derecesini belirlemede "Bromage Skalası" kullanılır. Bu skala;

0= Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.

1= Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.

2= Dizini bükemez, sadece ayağını oynatır.

3= Ayak eklemi veya baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır (28).

Spinal anestezi de, duysal blok seviye tespiti aşağıda anlatılan "pinprick testi" ile yapılmaktadır.

Duysal blok seviye tespiti (pinprick testi):

S1-4 perine

L1 inguinal bölge

T10 göbek hizası

T6-7 ksifoid hizası

T4 meme başı hizası

T3 aksillanın apeksi

T1-2 kol ve ön kolun içyüzü

C8 küçük parmak (el)

### **2.1.2. Spinal Anestezi Tipleri**

Saddle blok (eyer veya suvari yaması)

Alçak spinal anestezi

Yüksek spinal anestezi

Tek taraflı (hemiblok) spinal anestezi: Enjeksiyonun hastanın anestetize edilmek istenen tarafa yatırılarak yapılıp ve 5 dakika süre ile bu pozisyonda tutulması ile elde edilir. Tek taraflı alt ekstremitte cerrahilerinde (atroskopi v.s) tercih edilir.

Total spinal blok: Anesteziden daha çok bir komplikasyon olarak düşünülmelidir. Bulber merkezlere kadar depresyon söz konusudur. Acil resüsitatif girişimlere gereksinim duyulur.

### **2.1.3. Spinal Anestezi Endikasyonları**

- 1) Abdominal cerrahiler
- 2) Perine bölgesi cerrahi girişimleri
- 3) Alt ekstremitte cerrahileri (25)

### **2.1.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları**

1. Hastanın işlemi kabul etmemesi
2. Hipovolemi
3. Dehidratasyon
4. Lokal enfeksiyon
5. Septisemi
6. Kafaiçi basıncının arttığı durumlar
7. Kanama diatezi
8. Spinal kord progressif hastalıkları
9. Antikoagülan tedavi

10. İntestinal perforasyon
11. Sınırlı kardiak output
12. Koroner arter hastalığı, kapak hastalıkları
13. Beta blokerler veya MAO inhibitörleri ile tedavi altındaki hastalar
14. Bel sırt problemi olan hastalar
15. Baş ağrısı yakınması olan hastalar
16. Vertebra deformiteli hastalar
17. Disk hernisi, vertebral metastazı olan hastalar

"Laminektomi" operasyonu geçiren olgularda kesin kontrendikasyon yoktur. Özellikle paramedian yaklaşımla rahatlıkla yapılabilir (27).

#### **2.1.5. Spinal Anestezinin Komplikasyonları**

Spinal anestezi uygulanmasının dura ponksiyonu aşamasında hastaya ve yapılan işleme bağlı sorunlar çıkabilmektedir. Bu sorunlar BOS'un kanlı gelmesi, BOS'un gelmemesi, BOS'un bulanık gelmesi gibi hastaya bağlı sorunlar ile ponksiyonun başarısız olması, ponksiyon sırasında parestezi oluşması ve BOS gelmediği halde parestezi olması gibi sorunlar ile karşılaşılabilir.

Komplikasyonları erken komplikasyonlar ve geç komplikasyonlar olarak iki ana başlık altında toplamak olanaklıdır (29, 30, 31).

##### **Erken Komplikasyonlar**

1. İğne kırılması,
2. Yanlışlıkla iv enjeksiyon
3. Sinir ve/veya kauda ekina hasarı
4. Sistemik kan basıncında hızlı düşme(Sempatik blok sonucu)
5. Bulantı, kusma
6. Bradikardi (kardiyak akselator liflerin T1-T4 düzeyinde blokajı ve/veya Bainbridge refleksi nedeni ile)
7. Solunumsal yetersizlik, dispne (yüksek spinal anestezi, interkostal paralizi)

8. Total spinal anestezi sonucu apne, derin hipotansiyon, kardiyak arrest
9. Enjeksiyon yerinde ağrı

#### Postoperatif Erken Komplikasyonlar

1. Dura ponksiyonundan 1-2 gün sonra postspinal baş ağrısı
2. Postoperatif hipotansiyon
3. Seviye yükselmesi
4. Üriner retansiyon
5. Bel ağrısı
6. Vasküler hasara bağlı epidural hematoma (Koagülopatili hastada risk yüksek)

#### Geç Komplikasyonlar

1. Periferik sinir lezyonları (Parestazi, sinir kökü ağrıları)
2. Kranial sinirlerin paralizisi
3. Spinal kord veya Cauda equina ya direkt hasar
4. Spinal hematoma
5. Septik veya aseptik menenjitis
6. Kronik adeziv araknoiditis
7. Meninjitis (Aseptik veya Enfeksiyöz)

## **2.2. Sedasyon**

ASA (American Society of Anesthesiologists), sedasyonu şu şekilde tanımlamış ve sınıflandırmıştır (32).

**Minimal Sedasyon (Anksiyoliz):** Hastaların, sözlü komutlara normal tepki verdikleri ilaçlı durumdur. İrادی fonksiyonlar ve iletişim bozulabilse de, ventilasyon ve kardiyovasküler fonksiyonlar etkilenmemiştir.

**Hafif Sedasyon ("Bilinçli Sedasyon"):** Hastaların, sözlü komutlara veya hafif dokunmalı sözlü komutlara anlamlı tepki verdikleri ilaçlı bilinç depresyonudur. Solunum yolunun açık olması için bir müdahale gerekmez ve spontan solunumları mevcuttur. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle normal sınırlar içinde devam etmektedir.

Derin Sedasyon: Hastanın kolaylıkla uyandırılmadığı ancak tekrarlanan veya ağrılı uyarılara tepki verdiği ilaçlı bilinç depresyonudur. Ventilasyon fonksiyonlarını bağımsız sürdürme becerisi bozulabilir. Solunum yolunun açılması için hastaya yardım gerekebilir. Kardiyovasküler fonksiyonlar genellikle devam eder.

Her üç yöntemde de sedasyon verilen ilacın dozuna bağlı olarak minimal sedasyondan, genel anestezi tablosuna kadar değişir. Sedasyon derecesinde kritik faktörler kardiyak, solunum ve koruyucu refleks fonksiyonlarında dışarıdan destek gerektirmeyecek derecede depresyon oluşturmaktır.

Rejyonel anestezide kontrollü sedasyon pratikte sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Sedasyonun amaçları;

- Anksiyeteyi gidermeli ve amnezi oluşturmalıdır. Bu amaçla hasta ile preoperatif görüşme ve hastayı bilgilendirme önemlidir.
- Oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması,
- Gerekiyorsa blok öncesinde uygulanarak hastanın rejyonel anestezi işlemine uyumluluğunun sağlanması,
- Hastanın cerrahi işleme toleransının artırılması,
- Hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (33, 34).

İdeal bir sedatif teknikte; etkinin başlangıcı hızlı ve yumuşak olmalı, sedasyonun süre ve seviyesi kolayca kontrol edilebilmelidir. Minimal kardiyorespiratuar depresyon ile geniş bir terapötik alanı olmalıdır. Kullanılan ajanın metabolitleri inaktif olmalı ve metabolizması hepatik ve renal fonksiyonları azaltıcı yönde etkilememelidir. Strese endokrin yanıtı baskılamalı, dozu kolay ayarlanabilmelidir. Ciddi yan etkileri olmaksızın hızlı derlenme sağlamalı gerekirse reverse edilmeli ve hastaların derlenme odasından ayrılma sürelerini uzatmamalıdır (35, 36).

### **2.3. Kognitif Fonksiyonlar**

Kognitif terimi Latince 'Cognita' sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanıyı ve bilgiyi içeren bir süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zeka, eylem, duygu, düşünme, sorun



çözme, karar verme, konuşma, okuma-yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (37,38).

Yaşlılarda kognitif disfonksiyonu veya bozukluğu tanımlamak ve ayırt etmek güçtür. Bozulmanın ciddiyeti kişiden kişiye değişmekle beraber kognitif fonksiyonların yaşla birlikte azaldığı bilinen bir durumdur. Yaş artışı ile gerek kısa dönem ve gerekse uzun dönem postoperatif kognitif disfonksiyon gelişimi açısından önemli bir korelasyon vardır (39). Kognitif disfonksiyonun birçok sebebi ve görülme şekli olabilir. Sıklıkla klinikte demans, deliryum ve depresyon şeklinde kendini gösterir. 65 yaş civarı olguların %10'u, 80 yaş üstü olguların %20'si demansa sahiptir.

#### **2.4. Kognitif Fonksiyonlar ile Anestezinin İlişkisi**

Anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda da anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedefdir (38). Kognitif fonksiyonların postoperatif değerlendirilmesindeki amaç: ya artık etkileri belirleyerek derlenme düzeyini saptamak ya da anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu mental değişiklikleri araştırmaktır. Postanestezi etkilenme süresinin belirlenmesinde ajanların solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkileri kadar, hafıza, diğer kognitif fonksiyonlar ve psikomotor kabiliyetler üzerine etkileri de önemlidir (39). Anestezi maddelere maruz kaldıktan sonra, psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1-2 gün sürebildiği gösterilmiştir (40). Hastalar hastaneden taburcu edildikten sonra da araba sürmek ve işe dönüş gibi normal günlük aktivitelerine geri dönünceye kadar psikomotor ve kognitif yetersizlik göstermektedirler (41). Anestezi sonrası uzun süreli kognitif ve psikomotor bozukluk nadir olmakla beraber, geliştiğinde ciddi bir problemdir. Postoperatif kognitif fonksiyon ve psikomotor kabiliyetlerde bozulmalar sıklıkla kısa süreli ve geçici olmaktadır. Bu semptomların çok kısa süreli anestezi uygulamalarını da izleyebileceği gösterilmiştir. Anestezi sonrası dönemde genç hastalarda hafıza, yaşlılarda mental organizasyonlar daha çok etkilenir (42).

#### **2.5. Kognitif Bozukluklar**

North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition (DSM-IV) sınıflamasına göre kognitif bozukluklar 4 gruba ayrılmaktadır (43).

1. Deliryum: Dikkati bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalmayla seyreden akut bilinç bozukluğu ve kognitif değişikliklerle (bellek, yönelim, dil bozukluğu) karakterize dalgalanmalar gösteren bir sendromdur.

2. Demans: Çoklu kognitif yetersizlikle karakterizedir (bellek, yönelim, dil bozukluğu). Sözü edilen kognitif 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 yetilerinde bozulma ile karakterizedir. Diğer kognitif fonksiyonlarda belirgin bir bozukluğa rastlanmaz.

4. Nörokognitif Bozukluk: İki veya daha fazla kognitif fonksiyon bozukluğu ile karakterize olup, çoğunlukla iki haftadan önce düzelmeye göstermez. Bellek, yönetsel fonksiyonlar (planlama, organizasyon, sıralama, soyut düşünme), dikkat konsantrasyon ve konuşma gibi kognitif fonksiyonlarda bozukluklar görülür. Kognitif fonksiyon bozuklukları nöropsikolojik testler ile kanıtlanır. Bu kognitif yetersizlikler toplumsal ve mesleki işlevsellikte ve diğer önemli alanlarda göze çarpan sorunlara yol açar.

### **2.5.1. Postoperatif Kognitif Bozukluklar**

Postoperatif kognitif bozukluklarını; Postoperatif deliryum ve POCD (postoperative cognitive dysfunction) olarak iki ana grupta incelemek mümkündür. POCD, DSM-IV sınıflamasında doğrudan tanımlanmamış olmasına rağmen literatürde POCD için nörokognitif bozukluktan söz edilir (42).

### **2.5.2. POCD (Postoperative Cognitive Dysfunction)**

POCD, kavrama ve hafızadaki eksiklik olarak tanımlanır. Erken postoperatif dönemde tipik olarak mental fonksiyonun en düşük seviyeye inmesine rağmen, hastaların büyük çoğunluğu, ameliyat sonrası bir haftada ameliyat öncesi durumlarına gelirler. Yüksek riskli hastalarda daha geç dönemde de meydana gelebilir (43, 44).

POCD tanı kriterleri (42);

- 1) Öğrenme yeteneğinin veya hatırlamanın azalmasıyla oluşan bellek zayıflaması
- 2) Yönetsel fonksiyonlarda bozukluk (planlama, organizasyon, soyut düşünme)
- 3) Dikkat veya bilgi işlem hızında bozukluk, psikomotor yetilerde zayıflama

4) Anlama, kelime bulma gibi dil fonksiyonlarında zayıflamadır.

POCD etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber yapılan çalışmalar multifaktöriyel olduğunu göstermektedir. Ameliyat sonrası gelişen nörotransmitter aktivitede bozulma, özellikle yaşlı hastalarda görülebilen azalmış bir nörofizyolojik rezervin varlığı, sitokinler gibi enflamatuvar mediyatörlerin salınımı, hormonal dengesizlik ve genetik faktörler nedeniyle olduğu öne sürülmüştür (44). POCD için risk faktörleri; ileri yaş, önceden var olan kognitif bozukluk, düşük eğitim seviyesi, kötü sağlık durumu, eşlik eden hastalığın ciddiyeti ve postoperatif ağrıdır. İntraoperatif faktörlerin etkisi açık değildir (44).

## **2.6. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi**

Operasyon öncesi yazılı onam alabilmek, kişinin mental durumunu anlamak ve operasyon sonrası bakımda gösterebilecekleri farklı yaklaşım ihtiyacını anlamak için operasyon öncesi hastaların kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi önemlidir. Kognitif fonksiyonların değerlendirilebilmesi için tam bir nörofizyolojik inceleme yapılmalıdır. Bazı mini testlerle hem operasyon öncesi kognitif fonksiyonlar değerlendirilebilir hem de operasyon sonrası kognitif disfonksiyon gelişme olasılığı belirlenebilir. Postoperatif kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde çeşitli psikomotor testler uygulanmaktadır. Ancak hala ortak bir karara varılmış testlerin yokluğu erken postoperatif değerlendirmeyi güçleştirmektedir(45). Kısa oryantasyon bellek konsantrasyon testi, mini mental test (MMT) ve bireysel psikoloji testi, diğer testlere kıyasla kısa sürede kognitif fonksiyonların değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (44, 46).

### **2.6.1. Mini Mental Test (MMT)**

1975 yılında yayımlanan ve hastaların kognitif durumunu derecelendirmek için geliştirilmiş kolay uygulanabilir bir yöntemdir (47). MMT, standart testlerin çok fazla soru içermeleri ve uygulamada 30 dk'dan fazla zaman almalarından dolayı kısa süren bir bilişsel değerlendirme aracı olarak üretilmiştir. Organik ve fonksiyonel bozuklukları ayırt etmede, genel anestezi sonrası mental fonksiyonları değerlendirmede kullanılan geçerli ve güvenilir bir testtir. Bilişsel bozuklukların saptanmasında, demansiyel bozuklukların seyri ve tedaviye yanıtlarının izlenmesinde, toplum içerisinde veya bir kurumda yaşamını sürdüren yaşlılarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda başvurulan popüler bir test olma özelliğini sürdürmektedir (48). MMT, kısa bir eğitim almış sağlık çalışanınca 5-10 dk gibi bir sürede, poliklinikte ya da yatak başında uygulanabilir bir testtir. Uygulamada hasta ve hekimi rahatsız edici, utandırıcı veya güçlük verici bir yanı bulunmamaktadır. MMT,

oryantasyon (yönelim), kayıt hafızası, dikkat ve hesap, hatırlama, lisan testleri olmak üzere beş ana başlıktan oluşur (47);

Oryantasyon yeteneğinde; hastanın içinde bulunduğu yer ve zamanla ilgili 10 soru sorulur (hangi yıldayız, hangi mevsimdeyiz, şu anda neredesiniz gibi).

Kayıt hafızası (anlık bellek); hastaya üç kelime verilir ve 20 sn sonra tekrarlaması söylenir (masa, bayrak, elbise gibi).

Dikkat ve hesap yapma; hastanın 100'den geriye doğru 7 çıkararak sayması istenir, 65'e gelince durdurulur. Bunlar frontal lob ile ilişkilidir.

Hatırlama (yakın hafıza); daha önce söylenen üç cismin adını hatırlayıp hatırlamadıkları sorulur ve dominant hipokampal bölge ile ilişkilidir.

Lisan; Hastaya belirli nesnelere gösterilir ve ismi sorulur (saat, kalem) (Dominant temporopariyetal alanla ilgilidir). Hastaya bir cümle söylenir ve tekrar etmesi istenir (eğer ve fakat istemiyorum gibi) (Dominant pariyetal lobla ilişkilidir). Hastaya bir cümle okutulur ve okunması istenir. Hastanın 30 sn içinde anlamlı bir cümle yazması istenir. Hastaya bir şekil gösterilir ve aynısını çizmesi istenir. Üç aşamalı komutun gerçekleşmesi frontal, okuma ve yazma dominant temporopariyetal, şekil kopyalama nondominant pariyetal alanla ilişkilidir. Toplam 30 puan üzerinden değerlendirilen teste; 30-24 arası normal, 23-18 arası hafif kognitif bozukluk, 17-0 arası şiddetli kognitif bozukluk olarak değerlendirilir. 23 veya daha az skorlar kognitif yetersizliğin göstergesidir. Kognitif fonksiyondaki bir düşüşü gösteren kriter de MMT'te 2 veya daha fazla puan düşüşüdür (40,47). Orijinal MMT, daha sonra standardize edilmiş ve uygulama yönergesi ile yeniden yayınlanmıştır (Ek 2). Yönerge eşliğinde kullanılan bu versiyonda testin farklı zamanlarda veya farklı kişilerce uygulanması ile oluşan değişkenliğin azaltılması amaçlanmıştır (48).

## **2.7. Anksiyete Bozuklukları**

Normal anksiyete organizmanın biyolojik bir korunma sistemidir ve potansiyel bir tehlike algılandığında ortaya çıkarak organizmanın tehlikeli durumdan kendini sakınarak yaşamının devam etmesini sağlar. Eğer anksiyete objektif bir tehlike durumu olmaksızın sanki varmış gibi algılanarak abartılı ve kişinin günlük yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen subjektif bir beklenti hissi, dehşet, endişe veya bir felaketin yaklaştığı duygusu ile karakterize ise "anormal anksiyete"den söz edilir. Anormal anksiyete patolojik bir

olgudur ve mutlaka psikolojik ve/veya farmakolojik tedaviyi gerektirir (49). Patolojik anksiyetenin şiddeti ve seyri önemli ölçüde değişkenlik gösterir. Süresi ise saniyeler ile aylar-yıllar arasında değişkenlik gösterebilir.

Beklenmedik biçimde ani olarak ortaya çıkan, kısa süreli yoğun anksiyete "panik atak" adını alır. Özel durumlarda ortaya çıkan anksiyete ise "fobi" veya "durumsal anksiyete" olarak adlandırılır. Fobiler özgül olabileceği gibi sosyal nitelikli de olabilir (49). DSM-IV'e göre anksiyete bozuklukları Tablo 2.1'de görülmektedir.

Anksiyetenin psikolojik ve somatik bileşenleri vardır. Psikolojik bileşen önemli ölçüde bireysel değişkenlik gösterir. Somatik belirtiler arasında kas spazmları, sırt, baş ve göğüs ağrıları, güçsüzlük, tremor, sık idrara çıkma, soğuk terleme, yorgunluk, irkilme, çarpıntıdan taşikardi ve ritim bozukluklarına kadar değişen kardiyak belirtiler, solukluk, hiperventilasyon, nefes darlığı ve göğüste sıkışma duygusu gibi solunum sistemi ile ilişkili belirtiler, ağız kuruluğu, midede ağrı ve yanma duygusu, diyare, bulantı, kusma ve boğazda yumru hissi gibi gastrointestinal kaynaklı belirtiler sayılabilir. Santral sinir sistemi ile ilişkili olarak baş dönmesi, parasteziler ve aşırı sinirlilik gibi belirtiler ortaya çıkabilir (50). Somatik (otonom) belirtiler anksiyetenin patolojisi ile doğrudan ilişkili değildir. Otonom sinir sisteminde özellikle sempatik aktivitede oluşan artışa bağlı olarak ortaya çıkarlar ve patolojik anksiyetenin oluşumuna katkı sağlarlar (51).

**Tablo 2.1. DSM (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) IV'e Göre Anksiyete Bozuklukları**

Yaygın anksiyete bozukluğu
Akut stres bozukluğu
Obsesif kompulsif bozukluklar
Post-travmatik stres bozukluğu
Genel tıbbi duruma veya alkol ve diğer bağımlılık yapıcıların yoksunluğuna bağlı olarak ortaya çıkan anksiyete bozukluğu
Panik bozukluğu (agorafobi ile birlikte veya tek başına)
Fobiler (özgül veya sosyal)

## **2.8. Preoperatif Anksiyete**

Ameliyat kararı ve bekleme süreci çoğu hastada tedaviyi aksatmayacak ölçüde anksiyeteye neden olur. Genel cerrahi hastalarının %5'inde tedavi reddine neden olacak

düzyede anksiyete olduğu bulunmuştur (52). Preoperatif anksiyetenin derecesi tanı ile, tutulan organ ve sistem ile, operasyonun zorluk ve risk derecesi ile, hastanın buna ilişkin önyargılarıyla ilişkilidir

### **2.9. Postoperatif Anksiyete**

Birçok araştırmacı, postoperatif anksiyete düzeyinin preoperatif anksiyete düzeyi ile bağıntılı olduğunu belirtmektedir(54). Buna karşılık bazı araştırmalar postoperatif duygusal uyumu en iyi olan hastaların preoperatif anksiyetesi orta düzeydeki hastalar olduğu sonucunu bildirmektedir (53). Bu araştırmalarda preoperatif anksiyetesi düşük düzeyde olanların genellikle çekingen, inkar ve bastırma mekanizmalarını kullanan, tedavi sürecine katılmayan ve kendilerini ameliyata hazırlamayan hastalar oldukları; buna karşılık preoperatif anksiyetesi yüksek düzeyde olan hastaların güvence verilmesine karşın rahatlayamadıkları ortaya çıkmıştır (57). Postoperatif anksiyete düzeyi yüksek olanlarda tıbbi komplikasyon oranı da daha yüksektir (53). Spinal anestezide anksiyetenin en fazla olduğu dönem ameliyatın hemen sonrasdır. Buna karşılık genel anestezi uygulanan hastaların anksiyete düzeyi ameliyattan birkaç gün sonra, tanı, iyileşme ve ağrıya ilişkin sorunlar ön plana çıktığında yükselir (57). Postoperatif anksiyetenin özel bir biçimi ameliyat travması ile ilişkili olan akut stres bozukluğudur. Bu tablo bazı hastalarda travma sonrası stres bozukluğuna dönüşebilir (54). Postoperatif dönemde oral alımın kısıtlanması, ilaçların gastrointestinal emiliminin bozulması, eklenen tıbbi sorunlar ve ilaç etkileşimleri psikofarmakolojik tedaviyi güçleştiren etmenler arasında yer almakla birlikte ayrıca yetersiz ağrı tedavisi de anksiyeteyi arttırabilmektedir. (54)

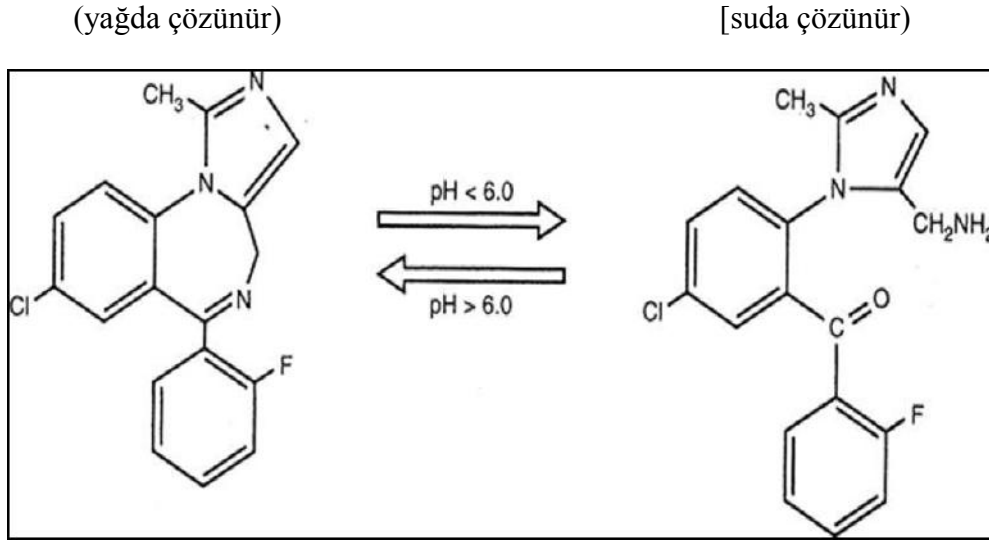
### **2.10. Midazolam**

Benzodiazepinler beyinde GABA (gama aminobutirik asit) reseptörleri üzerinde etkili olup, nöral transmisyonunda rol oynayan GABA'nın etkilerini arttırırlar. İlk kez 1977'de Mohler ile Okada tarafından keşfedilmişlerdir. Postsinaptik membranda sinaptik geçişi inhibe eden glikoprotein yapısında reseptörlerin aktive olması ve reseptör proteinindeki konformasyonel değişiklik sonucu klor iyonlarına karşı geçirgenlik artmasına, postsinaptik hücrelere iyon girişinin artmasına, hücrelerin hiperpolarizasyonuna ve sonuçta eksitator stimuluslara karşı daha az reaksiyon verilmesine neden olurlar. Bu durum hücreyi herhangi bir uyarıya karşı refrakter hale getirir.

Spesifik benzodiazepin antogonisti flumazenilin klinik kullanıma girmesi, midazolamın anestezi indüksiyonu ve idamesinde daha yaygın kullanılmasına yol açmıştır.

## 2.10.1 Kimyasal Yapısı ve Özellikleri

Midazolam 8-chloro-6 (fluorophenyl)-1-methyl-[1]-midazol [1.5-0][1.4] benzodiazepin yapısında bir benzodiazepin türevidir (58,59) (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Midazolamın Kimyasal Yapısı

Benzodiazepinler lipofiliktirler, intravenöz uygulamadan sonra hızla kan beyin bariyerini geçerler. Benzodiazepinler plazma albuminine %40 oranında bağlanırlar. Karaciğer ve böbrek hastalığı olanlarda, malnutrisyonu olanlarda, hipoalbuminemide ilacın serbest fraksiyonu artar.

## 2.10.2. Farmakokinetik Özellikleri

Klasik bazlardan farklı olarak taşıdığı imidazol halkası solüsyonun stabilitesine ve hızlı metabolize edilmesine yol açmaktadır (60). Yüksek düzeyde lipofilik olması midazolamın en önemli özelliklerinden biridir. İntravenöz uygulama sonrası fizyolojik pH'da halka yapısı kapanarak yağda çözünürlük artar. Bu özelliği kan-beyin bariyerini hızlı geçişine yol açarak 30-100 sn içinde etki başlangıcına, 3 dakika içinde de maksimum etkiye ulaşmasını sağlar. İntramusüler uygulamada ise ilk etkiler 5 dakikada, maksimum etki 20-30 dakikada oluşmaktadır. Yüksek lipofilik özelliği çok yüksek metabolik klirens ve (0.35-0.5 lt/dk) ve kısa yarı ömür (1.5-3 sa) ile birliktedir. Bu da etki süresinin diğer bazlardan daha kısa olmasına neden olmaktadır.

Midazolamın pH'sı 3.5, PKa değeri ise 6.15'dir. Proteinlere bağlanma oranı %96-97'dir. %0.3-0.5 oranında karaciğerden atılır. Midazolamın etkisinin sonlanması hem periferik dokulardaki dağılımına, hem de metabolik biyotransformasyonuna bağlıdır.

Karaciğer hücrelerindeki fonksiyonel kayıplar veya azalmış karaciğer kan akımı eliminasyon yarı ömrünü uzatmakta ve klirensi azaltmaktadır. Yine düşük konsantrasyonları ve büyük cerrahi girişimler (kalp cerrahisi gibi) midazolamın klirensini azaltarak uzamış sedasyona neden olabilmektedir.

Yaşlı ve düşkün hastalarda da midazolam klirensi gençlere göre azalmaktadır. Gebe kadınlarda dağılım hacmi, gebe olmayan kadınlara göre daha küçüktür. Midazolam plazma konsantrasyonları da gebe olmayan kadınlarda daha yüksek olmaktadır.

Midazolam premedikasyonda, anestezi indüksiyon ve idamesinde, intravenöz sedasyon amacıyla günübürlük hastalarda kısa süreli girişimlerde kullanılabilir (58,59).

### **2.10.3. Metabolizması**

Midazolam metabolizması, karaciğerde mikrozomal oksidatif mekanizmalar yoluyla olmaktadır. Ana metaboliti a-hidroksimidazolam, hidroksimetil, 4 hidroksimidazolamdır. Tüm metabolitlerin %90'dan fazlası idrarla glukuronid bileşikleri halinde 24 saat içinde atılmaktadır. Çok küçük bir oranda ise idrarla değişmeden atılmaktadır (58).

### **2.10.4. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri**

Midazolam diğer tüm bazlar gibi SSS'de GABA'nın nöronal geçişteki inhibitör etkisini arttırarak etki yapar.

Midazolam oldukça yüksek oranda sedatif, hipnotik potense sahip bir bazdır. Düşük dozlarda anksiyolitik ve antikonvülsan etkisi belirgindir, yüksek dozlarda hipnotik etki görülmektedir. Ayrıca plazma konsantrasyonu ile hipnotik etki arasında iyi bir korelasyon sağlar. Bu da TİVA'da kullanılabilmesine olanak sağlar.

Santral yolla spastik kasları gevşetir, nöromusküler kavşağa etkisi yoktur. Doza bağımlı olarak serebral kan akımını (CBF) ve serebral O<sub>2</sub> metabolizma hızını (CMRO<sub>2</sub>) azaltır. İntrakraniyal ve intraoküler basıncı düşürür.

Anterograd amnezi yapar (%80-90), amnezik etki intravenöz enjeksiyon sonrası, 2-3 dakikada başlar, 20-30 dakika sürer (58,59).

### **2.10.5. Solunum Sistemine Etkileri**

Midazolam doza bağlı olarak santral yolla solunum depresyonu yapar. Sağlıklı kişilerde 0.15 mg/kg midazolam, karbondioksit solunumsal cevabı belirgin olarak azaltır.



Midazolam düşük sedatif dozlarda (intravenöz 0.075mg/kg), karbondioksit solunumsal cevabı etkilemez.

Solunum depresyonu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda daha belirgindir. Doza ve enjeksiyon hızına bağlı olarak apne görülür. Apne insidansı, % 18-78 arasında değişmektedir (61). Bu nedenle midazolam infüzyonu yavaş yapılmalı, solunum yolu ve O<sub>2</sub> desteği ile ilgili önlemler alınmalıdır. Opioidlerle premedikasyon yapılan hastalarda solunum depresyonu ve apne daha sıktır (59,62).

### 2.10.6. Kardiovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Midazolam tek başına oldukça iyi hemodinamik etki sağlar. Tablo 2.2'de midazolamın anestezi indüksiyonundaki kardiovasküler sistem üzerine etkileri gösterilmiştir (63). Belirgin hemodinamik değişiklik, sistemik vasküler rezistansda azalmadan kaynaklanan arter kan basıncındaki azalmadır. Midazolam diğer benzodiazepinlere göre arter kan basıncında önemsiz derecede azalma yaratır, hipotansif etki minimaldir ve tiopental ile aynı görülmektedir. Hipotansiyona rağmen midazolam (0.2 mg/kg) ciddi aort stenozlu hastalarda bile etkili ve güvenli bir indüksiyon ajanıdır. Midazolamın hemodinamik etkileri doza ilişkindir, yüksek plazma seviyeleri, sistemik kan basıncında daha fazla düşüş yaratır (59,62).

**Tablo 2.2. Midazolam ile Hemodinamik Değişiklikler (59).**

Kalp hızı	% -14 ile +12
Ortalama arter basıncı	% -12 ile -26
Sistemik vasküler direnç	%0 ile -20
Pulmoner arter basıncı	Değişmez
Pulmoner vasküler direnç	Değişmez
Pulmoner arter oklüzyon basıncı	% 0 ile -25
Sağ atrial basınç	Değişmez
Kardiyak indeks	%0 ile -25
Stroke volüm	%0 ile -18
Sol ventrikül stroke work indeksi	% -28 ile -42

Sol ventrikül stroke work indeksi % -28 ile -42

### 2.10.7. Yan Etkileri

Enjeksiyon yerinde ağrı (%5), lokal irritasyon (%2-6), tromboflebit (%0.4), başağrısı (%1.5), bulantı (%2.8), kusma (%2.6), hıçkırık (%3-9) olarak bildirilmiştir (64,65).

### 2.10.8. Anestezi Kullanımı

Premedikasyonda, diğerk anestezi klerle kombine edilerek anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılabilir. Lokal ve rejyonal anestezi uygulamalarında, yoğun bakım hastalarında sedasyon için uygun bir ilaçtır. Antikonvülsan etkisi vardır.

Ketaminin yol açtığı kardiovasküler stimülasyon ve uyanma dönemindeki istenmeyen psikolojik etkiler, midazolam ile azalır (58).

Midazolamın doz uygulaması Tablo 2.3'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.3. Midazolam doz uygulaması**

Uygulama	Doz	Uygulama yolu
Premedikasyon (preop.60-90 dk önce)	0,07-0,10mg/kg	İM
İndüksiyon *	0,15-0.40 mg/kg	İV
Sedasyon	0,015-0,15mg/kg	İV
Anestezi idamesi**	0,015-0,06mg/kg/saat	İV

\* indüksiyon ajanı olarak etkisi yavaş ve değışkendir. Yardımcı ajan olarak tavsiye edilmektedir.

\*\*Midazolamın doz ihtiyacı kişiler arasında belirgin farklılıklar gösterdiğinden, dozları titre edilerek, klinik etki gözlenerek verilmelidir.

### **3. MATERYAL VE METOD**

Bu çalışma Haziran 2011 tarihli fakültemiz etik kurul onayı ile Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ameliyathanesi'nde ortopedik girişim geçirecek hastalar üzerinde Temmuz - Aralık 2011 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ameliyathanesi'nde spinal anestezi altında alt ekstremitelerde cerrahisi geçirmesi planlanan ASA (the American Society of Anesthesiologist) fizik durum sınıflamasına göre I-II. sınıftan 18-65 yaş aralığındaki hastalar çalışmadan önce bilgilendirilip onayları alınarak bu prospektif, randomize çalışmaya dahil edildi. Spinal anestezi kontrendikasyonu (hastanın işlemi kabul etmemesi, hipovolemi, dehidratasyon, lokal enfeksiyon, septisemi, kafaiçi basıncının arttığı durumlar, kanama diatezi, spinal kord progressif hastalıkları, antikoagulan tedavi, sınırlı kardiyak output, koroner arter hastalığı, kapak hastalıkları, vertebra deformiteli hastalar, disk hernisi, vertebral metastazı olan hastalar, solunum yetmezliği, alerjik öyküsü) olan, intraoperatif takipte çalışma protokolü dışı ek analjezi ve sedatif ilaç yapılan hastalar, preoperatif kognitif disfonksiyonu olan hastalar ve onayı alınamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

#### **3.2. Yöntem**

Operasyon için ameliyathane odasına alınan hastalara, standart DII derivasyonunda EKG, pulse oksimetri ile periferik oksijen saturasyonu (SPO<sub>2</sub>), noninvaziv kan basıncı ölçümü, antekübital bölgeden iki adet 20G kanül ile periferik ven kanülasyonu yapıldı. Bazal kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), solunum sayısı (SS), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve sedasyon skorları kaydedildi. Kanüllerden 10-15 ml/kg/saat hızında Ringer Laktat ile 15- 20 dakika hidrasyon yapıldıktan sonra, 5 ml/ kg/saat olarak infüzyona devam edildi. Spinal anestezi öncesi 2 mg intravenöz bolus doz midazolam her iki gruba da verildi. Bunu takiben hastaya lateral dekübit pozisyon verilerek, sterilizasyon sonrası orta hat üzerinden L4 - L5 mesafesinden 22 G iğne ile girilerek 2,5 ml % 0,5 hiperbarik bupivakain ile tek taraflı(hemiblok) spinal anestezi yapıldı. İşlemin tamamlanmasından sonra hastalara hafif baş yukarıda olacak şekilde supine pozisyon verildi. Hastaların duysal blok düzeyi

Pin-prick testi ile değerlendirildi. Hastalara dokunma duyusu ile acı, ağrı duyusunun farkı önkol iç yüzeyinden el temasında bulunularak ve iğne ucu batırılarak anlatıldı. Bloğun T10 düzeyinde olmasından sonra yeşil maske yolu ile hastalara 4 lt / dk O2 uygulandı. Operasyon başlamadan sedasyon yapılacak gruba; Spinal anestezi sonrası 0,05mg/kg intravenöz bolus midazolam dozunu takiben %'0.9 serum fizyolojik içinde hazırladığımız % 0,01'lik midazolam solüsyonundan 0,05 mg/kg/saat intravenöz perfüzyonla devam edildi. Gerekğinde dozda titrasyon sağlandı. Çalışma süresince 5 dakikalık aralar ile Ramsey sedasyon skalası kullanılarak sedasyon düzeyleri saptandı (Tablo 3.1). Çalışma ajanlarının infüzyon hızları Ramsey sedasyon skoru > 2 olduğunda ya da önceden belirlenen emniyet noktalarına erişildiğinde azaltıldı. Bu emniyet noktaları 8/dk solunum sayısı; SpO2 < %95; kalp hızı < 40 vuru/dk veya sistolik kan basıncı < 80 mmHg olarak belirlendi. Operasyon sırasında ve sonrasında gerektiğinde hipotansiyonu düzeltmek amacı ile intravenöz yolla dilüe adrenalin veya dopamin infüzyonu ve bradikardiyi düzeltmek için ise 0.5 mg atropin uygulandı. Sedasyon operasyon sonunda sonlandırıldı.

Hastalar preoperatif anestezi hazırlama odasında Süreksiz Durumluluk Kaygı Envanteri (State Trait Inventory-STAI) ve Mini Mental Test ile değerlendirildi. Hastaların, spinal blok öncesi (BÖ) , blok sonrası (BS) ve sedasyon uygulamasını takiben 1., 5., 10., 15., 20., 30., 45., 60., 75. dakikalar ve operasyon çıkışı SAB, DAB, OAB, KAH, SS, SaO2 ve Ramsey sedasyon skoru kaydedildi. Operasyon bitiminde hastalar derlenme odasına alınarak, postoperatif 15. ve 60. dakikada Süreksiz Durumluluk Kaygı Envanteri (State Trait Inventory - STAI) ve Mini Mental Test ile değerlendirildi.

**Tablo 3.1. Ramsey Sedasyon skoru**

Sedasyon skoru	Sedasyon derecesi
1	Tamamen uyanık ve oryante.
2	Uykuya eğilimli.
3	Gözleri kapalı, sözlü komutla açılabilir.
4	Gözleri kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt verebilir.
5	Gözleri kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt veremez.

### 3.2.1. Anksiyete Ölçümleri

Hastaların anksiyete düzeyleri Spielberg'in State-Trait Anksiyete Envanteri (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) kullanılarak ölçüldü (Ek 1). State-Trait Anksiyete Envanteri (STAI) anksiyete ölçümlerinde kullanılan güvenilir bir testtir. Bu testin Türk toplumundaki geçerliliği de saptanmıştır (66,67). STAI iki farklı formdan oluşmuştur; Trait

Anksiyete Envanteri (Trait Anxiety Inventory, STAI-TA) ve State Anksiyete Envanteri (State Anxiety Inventory, STAI-SA). Bunlardan ilki temel anksiyeteyi ölçer ve stabil veri sağlar, sonuncusu ise çevresel faktörlerdeki değişiklikler tarafından oluşturulabilen veya modifiye edilebilen anlık (durumla ilgili) anksiyeteyi değerlendirir. Envanter hastaların trait ve state anksiyetelerini ölçmek için okuyup cevaplarını işaretleyerek kendilerini değerlendirebilecekleri 20'şer maddelik farklı iki grup soru içerir. Her soru 1 ile 4 arasında skorlanmıştır (1: hiç; 2: biraz; 3: oldukça; 4: tamamen). Bu nedenle kendini değerlendirme anketi tamamlandığında her anketin toplam puanı 20 ile 80 arasında değişir. Yüksek skorlar yüksek düzeyde anksiyete olduğunu gösterir. Hastayı düşük ya da yüksek anksiyete sınıfına dahil etmek için gerekli kesim noktası en yüksek çeyrektir, böylece en yüksek çeyreğin üstünde skoru olan hastalar çok anksiyetesi olanlar, en yüksek çeyreğe eşit veya ondan düşük skoru olanlar ise hafif anksiyetesi olanlar olarak sınıflandırılır. State anksiyete için en yüksek çeyrek 39, trait anksiyete için ise 38 dir (2,68). STAI 14 yaş ve üzerinde bilinçli kişilerde uygulanabilir ve kullanımı için özel eğitim gerekmez.

### 3.2.2. Bilişsel (Kognitif) Fonksiyon Değerlendirmesi

Bu çalışmada hastaların bilişsel fonksiyonları değerlendirildi. Bilişsel fonksiyonlar Mini Mental Test (MMT) kullanılarak premedikasyon odasında ve postoperatif 15. ve 60. dakikada değerlendirildi (Ek 2). MMT skoru 30 puan üzerinden değerlendirilmekte olup, normal değerler yaşa ve eğitim durumuna göre farklılık gösterir (Tablo 3.2).

**Tablo 3.2. Mini Mental Durum Testinin Değerlendirilmesi (Maksimum: 30 Puan)**

A- Normal skor: 24 yada daha yüksek	
B - Öğrenim durumu ve yaşa göre normal değerler	
1.	İlkokul mezunu
	Yaş 18- 69: Median MMSE 22-25
	Yaş 70- 79: Median MMSE 21-22
	Yaş >79: Median MMSE 19-20
2.	Ortaokul mezunu
	Yaş 18-69: Median MMSE 26-27
	Yaş 70-79: Median MMSE 25
	Yaş > 79: Median MMSE 23-25
3.	Lise mezunu
	Yaş 18-69: Median MMSE 28-29
	Yaş 70-79: Median MMSE 27
	Yaş >79: Median MMSE 25-26
4.	Üniversite mezunu
	Yaş 18-69: Median MMSE 29
	Yaş 70-79: Median MMSE 28
	Yaş > 79: Median MMSE 27

### 3.2.3. Yöntemin Global Değerlendirilmesi

Operasyon sonunda tüm hastalar ve operasyonu yapan cerrah tarafından uygulanan yöntemin yan etkiler ve hoşnutluğu da içeren etkinlik değerlendirilmesi global olarak değerlendirildi (Tablo 3.3).

**Tablo 3.3. Global değerlendirme (Skor)**

Skor	Global değerlendirme
4	Mükemmel
3	Çok iyi
2	İyi
1	Vasat
0	Yetersiz

### 3.2.4. Yan Etkiler

Operasyon sırasında ve postoperatif dönemde görülen bulantı-kusma, titreme, kaşıntı, infüzyon ağrısı, baş dönmesi, gibi yan etkiler kaydedildi.

### 3.3. İstatistiksel Analiz Yöntemleri

Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. İki grubun ölçümsel verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda Student t testi, normal dağılıma uymayanlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerinin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Grupların kendi içinde tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi (Post Hoc olarak Paired t testi), normal dağılıma uymayanlarda Friedman testi (post hoc olarak Wilcoxon testi) kullanıldı.

Ölçümle elde edilen veriler aritmetik ortalama  $\pm$  standart sapma, sayımla elde edilen veriler (%) olarak gösterildi.

Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı. Anlamlılık düzeyi çoklu karşılaştırmalarda (post hoc) ise ' $0.05/\text{karşılaştırma sayısı}$ ' olarak alındı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Demografik özellikleri

Çalışmamıza dahil edilen 60 hastanın yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BMI), boy, öğrenim durumu, ASA sınıflaması, cerrahi süre bakımından anlamlı bir fark görülmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 4.1). Çalışmaya alınan 60 hastadan; 4 hastada koroner arter hastalığı, 14 hastada hipertansiyon, 4 hastada diabetes mellitus, 2 hastada ise diabet ve hipertansiyon bir arada mevcuttu.

**Tablo 4.1. Grupların Demografik Özellikleri**

	G1	G2
	(n=30)	(n=30)
Yaş (yıl)	51,03 ± 11,23	49,87 ±11,59
Boy (cm)	165,57± 11,36	163,93 ±9,50
Vücut Ağırlığı (kg)	80,37 ± 13,84	78,73 ±9,70
BMI	29,29± 3,95	28,63 ± 3,70
Öğrenim Durumu (n) <sup>a</sup>	7/14/7/2	5/16/6/3
ASA (n) <sup>b</sup>	12/18	14/16
Cerrahi Süre(dk)	102 ± 28,6	97,83 ±25,61
Cinsiyet (n) <sup>c</sup>	14/16	17/13

Yaş, boy, vücut ağırlığı ve cerrahi girişim süresi ortanca (minimum- maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup a: okuryazar/İlköğretim/lise/yükseköğretim b: ASAI /ASAI c: Kadın/erkek

### 4.2. Hemodinamik Veriler

#### 4.2.1. Sistolik Kan Basıncı

Operasyon öncesi, operasyon süresi ve operasyon sonrası takip dönemlerindeki sistolik kan basıncı değerleri Tablo 4.2'de gösterildi. Gruplar arası sistolik kan basıncı değişimleri Şekil 4.1'de gösterildi.

Sistolik kan basıncı açısından gruplar arası; preoperatif, intraoperatif 1.,10.ve 30. dakika ölçümlerde istatistiksel fark bulunmadı. ( $p>0.05$ ). Operasyon sonu sistolik kan basıncı değerlerde ise gruplar arası anlamlı bir fark izlendi. ( $p<0.05$ ) (Gruplar arası;

preoperative p:0,067, 1. dk p:0,49, 10. dk p:0,104, 30. dk p:0,274, op. sonu p:0,017) (Şekil 4.1).

Her iki grubun kendi içinde takip dönemlerinde sistolik kan basıncı değişimleri karşılaştırıldığında 1. , 10. , 30. dakika ve operasyon sonu değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir fark(düşük) bulundu. ( $p<0.005$ ).

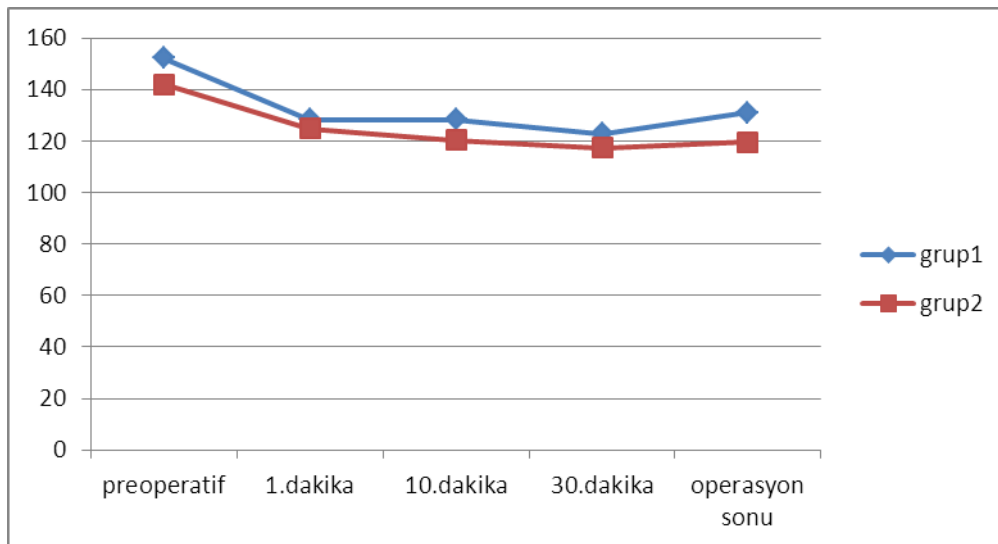
Kontrol grubu(grup1)'nin preoperatif değeri ile postoperatif değerleri arasında % 14 azalma görüldü. Midazolam infüzyon grubunda(grup2) ise bu fark %15,6 olarak saptandı.

Her iki grupta da sistolik kan basınçları yönünden hemodinamik stabilite sağlandığı görüldü.

**Tablo 4.2. Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg)**

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1(n=30)	152,23±22,01	128,30±21,27	128,33± 21,61	122,70±19,86	130,97± 17,46
G2(n=30)	141,90± 20,89	124,93±15,89	120,43± 14,66	117,27±18,19	119,67± 18,00

Veriler Ortalama± Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup (Gruplar arası; preoperative p:0,067, 1. dk p:0,49, 10. dk p:0,104, 30. dk p:0,274, op. sonu p:0,017)



**Şekil 4.1. Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg)**

Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup



#### 4.2.2. Diyastolik Kan Basıncı

Grupların diyastolik kan basıncı değerleri Tablo 4.3'te sunuldu. Grup 1(kontrol) ve Grup 2 (midazolam inf.) arasında tüm ölçümlerde istatistiksel fark bulunmadı. ( $p>0,05$ ). (Gruplar arası; preoperative  $p:0,814$ , 1. dk  $p:0,678$ , 10. dk  $p:0,161$ , 30. dk  $p:0,620$ , op. sonu  $p:0,618$ ) (Tablo 4.3).

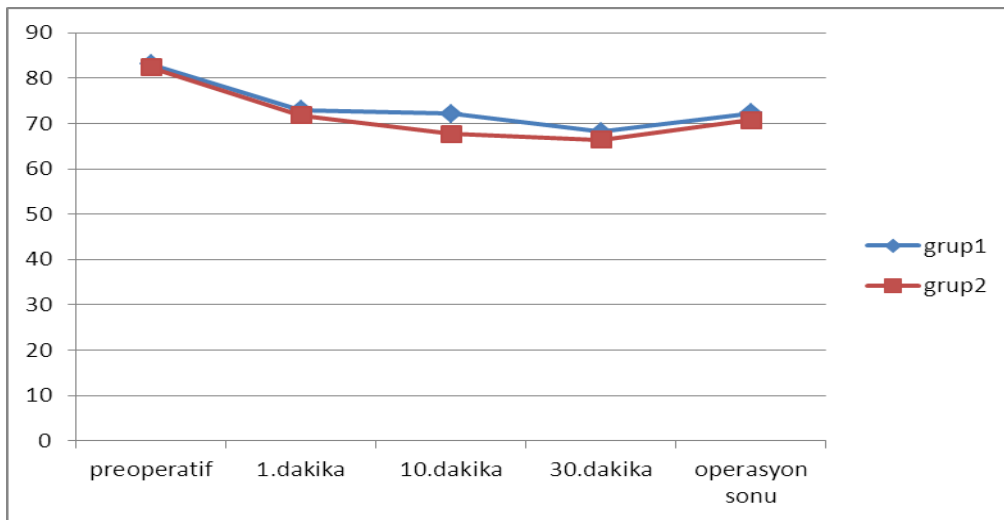
Her iki grupta da grup içi istatistiksel analizde, diastolik kan basıncı değişimleri karşılaştırıldığında 1. , 10. , 30. dakika ve operasyon sonu değerlerinde preoperatif değerlere göre anlamlı bir fark(azalma) bulundu. ( $p<0.005$ ).

Her iki grubun diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında, Grup1(kontrol)'in preoperatif değer ile postoperatif değerleri arasında %13 azalma görüldü. Grup 2 (midazolam inf.) de ise bu fark %14,1 olarak saptandı. Her iki grubun da diyastolik kan basınçları yönünden stabil seyrettiği görüldü.

**Tablo 4.3. Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg)**

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=30)	83,10 ± 11,25	73,00 ± 12,46	72,13 ± 14,27	68,13 ± 13,80	72,27 ± 11,12
G2 (n=30)	82,33 ± 13,80	71,80 ± 9,61	67,67 ± 9,62	66,43 ± 12,60	70,70 ± 13,03

Veriler Ortalama± Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup (Gruplar arası; preoperative  $p:0,814$ , 1. dk  $p:0,678$ , 10. dk  $p:0,161$ , 30. dk  $p:0,620$ , op. sonu  $p:0,618$ )



**Şekil 4.2. Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg)**

Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup

#### 4.2.3. Ortalama Kan Basıncı

Grupların ortalama arter basıncı değerleri Tablo4.4'de sunuldu. Gruplar arası karşılaştırmada, midazolam infüzyonu yapılan grupta 10.dakika ve operasyon sonu ortalama kan basıncı değerlerinde istatistiksel fark (azalma) bulundu. ( $p<0,05$ ). (Gruplar arası; preoperative p:0,319, 1. dk p:0,717, 10. dk p:0,045, 30. dk p:0,403, op. sonu p:0,047) (Tablo 4.4)

Grup 1(kontrol) grup içi istatistiksel analizde, ortalama kan basıncı değişimleri karşılaştırıldığında 1., 10., 30. dakika ve operasyon sonu değerler preoperatif değerlere göre anlamlı bir fark(düşük) bulundu. ( $p<0.005$ ).

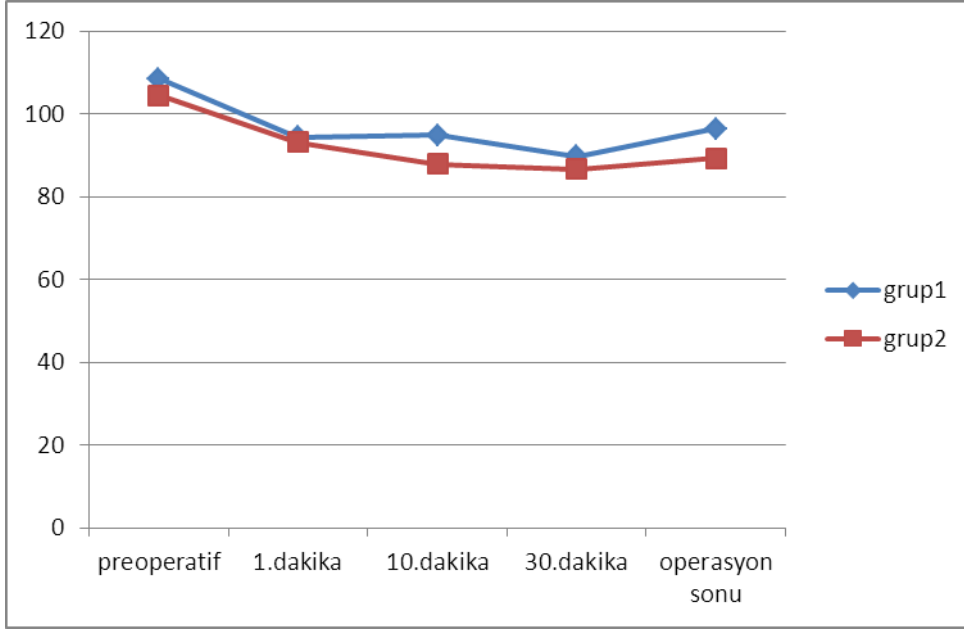
Grup 2 (midazolam inf.) nin grup içi istatistiksel analizinde, ortalama kan basıncı değişimleri karşılaştırıldığında 1., 10., 30. dakika ve operasyon sonu değerleri preoperatif değerlerine göre ayrıca 10. ve 30. Dakika değerleri de 1. dakika değerlerine göre, anlamlı bir fark(düşük) bulundu. ( $p<0.005$ ).

Her iki grubun ortalama arter kan basınçları karşılaştırıldığında, Grup 1(kontrol) 'in preoperatif değer ile postoperatif değerleri arasında %11,2 azalma görüldü. Grup 2 (midazolam inf.) de ise bu fark % 14,6 olarak saptandı. Her iki grubun da ortalama arter kan basınçları yönünden hemodinamik stabilite görüldü.

**Tablo 4.4. Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri (mmHg)**

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=30)	108,5 ± 15,14	94,33 ±14,54	94,83 ± 16,05	89,73 ±15,88	96,37 ± 13,21
G2(n=30)	104,47±15,95	93,07 ±12,25	87,80 ± 9,69	86,57 ±13,12	89,20 ± 14,18

Veriler Ortalama± Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup Gruplar arası; preoperative p:0,319, 1. dk p:0,717, 10. dk p:0,045, 30. dk p:0,403, op. sonu p:0,047)



**Şekil 4.3. Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri (mmHg)**

Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup

#### 4.2.4. Kalp Hızı

Grupların kalp hızı değerleri Tablo 4.5'de gösterildi. Gruplar arası istatistiksel karşılaştırmada 30. dakika kalp hızı değerlerinde Grup 2 (midazolam inf.) de anlamlı fark(azalma) saptandı.( $p < 0,05$ ). Diğer takip dönemlerinde istatistiksel fark bulunmadı. (Gruplar arası; preoperative  $p:0,355$ , 1. dk  $p:0,063$ , 10. dk  $p:0,041$ , 30. dk  $p:0,200$ , op. sonu  $p:0,320$ )

Her iki grubun grup içi istatistiksel analizinde anlamlı fark bulundu ( $p < 0,05$ ).

Grup 1 (kontrol) 10. , 30. dakika ve operasyon sonu kalp hızı değerlerinde preoperatif kalp hızı değerlerine göre anlamlı bir fark (azalma) görüldü ( $p < 0,05$ ).

Grup 2 (midazolam inf.) de 1. , 10. , 30. dakika ve operasyon sonu kalp hızı değerlerinde preoperatif kalp hızı değerlerine göre anlamlı bir fark (azalma) görüldü ( $p < 0,05$ ).

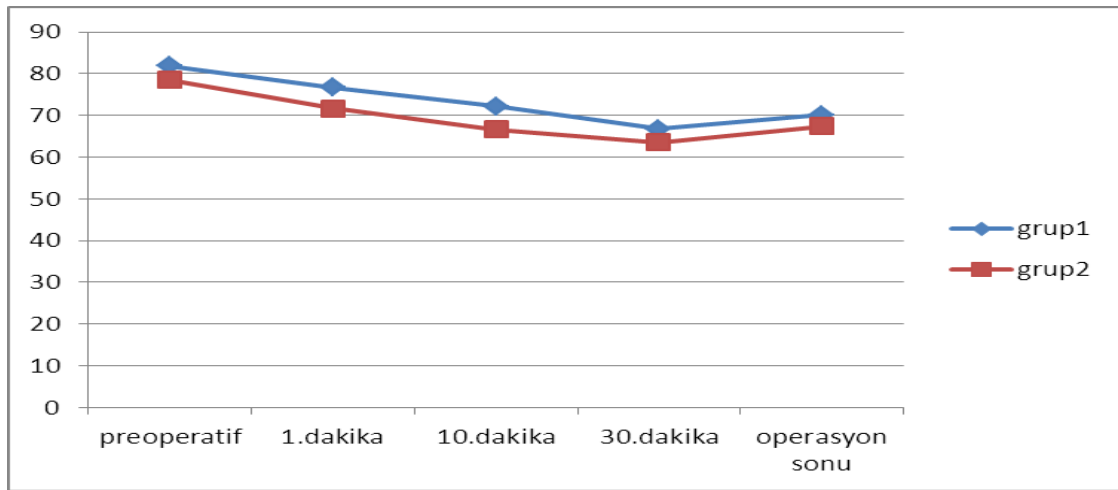
Her iki grubun kalp atım hızları karşılaştırıldığında, Grup 1 (kontrol) preoperatif değer ile postoperatif değerleri arasında %14,3 azalma görüldü. Grup 2 (midazolam inf.) de ise bu fark % 14,1 olarak saptandı. Her iki grubun da kalp atım hızları yönünden hemodinamik stabilite izlendi.(Tablo 4.5)

**Tablo 4.5. Grupların Kalp Hızı Değerleri (mmHg)**

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=30)	81,87 ± 13,02	76,70 ± 9,31	72,20 ± 10,87	66,80 ± 10,96	70,10 ± 10,80
G2 (n=30)	78,50 ± 14,89	71,63 ± 11,32	66,60 ± 9,90	63,50 ± 8,62	67,43 ± 9,74

Veriler Ortalama± Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup

(Gruplar arası; preoperative p:0,355, 1. dk p:0,063, 10. dk p:0,041, 30. dk p:0,200, op. sonu p:0,320)



**Şekil 4.4. Grupların Kalp Hızı Değerleri (vuru/dk)**

Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup

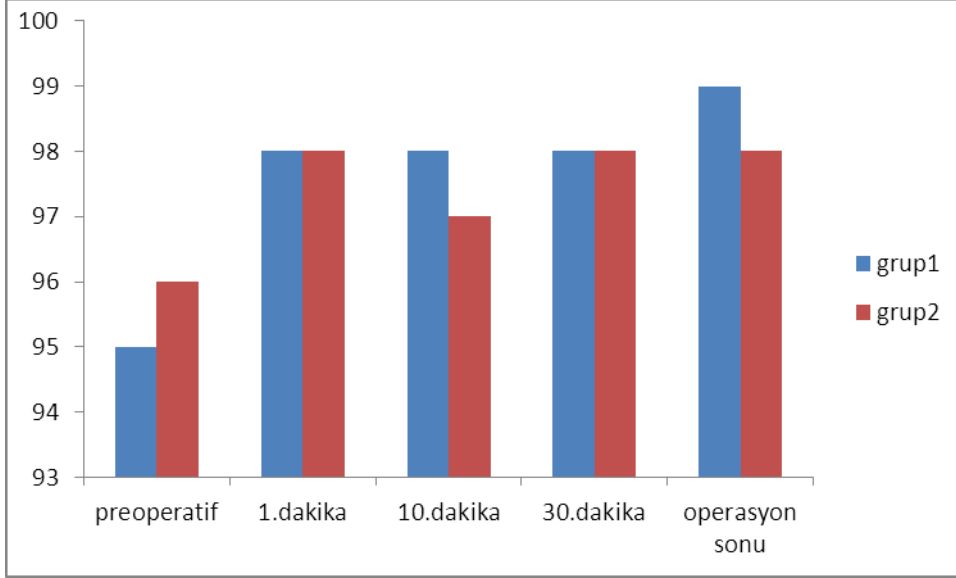
#### 4.2.5. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO<sub>2</sub>)

Grupların periferik oksijen saturasyonu değerleri Tablo 4.6'da gösterildi. Grup 1(kontrol) ve Grup 2 (midazolam inf.) arasında preoperatif, spinal anestezi sonrası 1., 10. 30. Dakika ve operasyon sonu değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05), (Tablo4.6).

**Tablo 4.6. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu Değerleri (%)**

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=30)	95(94-100)	98(96-100)	98 (94-100)	98(97-100)	99(97-100)
G2(n=30)	96(93-100)	98(95-100)	97(95-100)	98(97-100)	98(96-100)

Veriler Ortalama± Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup



**Şekil 4.5. Grupların periferik oksijen satürasyonu değerleri (%)**

Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup

### 4.3. STAI Test ile Anksiyete Değerlendirilmesi

Grupların STAI skorları Tablo 4.7'de gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmada midazolam infüzyonu alan (Grup 2) grupta STAI postoperatif 15. dakika ve postoperatif 60. değerlerinde istatistiksel anlamlı fark(azalma) bulundu ( $p<0,05$ ).

Her iki grubun grup içi karşılaştırmasında istatistiksel olarak fark bulundu ( $p<0,05$ ).

Grup 1 (kontrol) preoperatif STAI skoruna göre, postoperatif 15. Skorunda artış 60. Dakika skorunda ise azalma olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. STAI postoperatif 15. dakika ile postoperatif 60. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark (azalma) görüldü (Tablo 4.7) ( $p<0,05$ ).

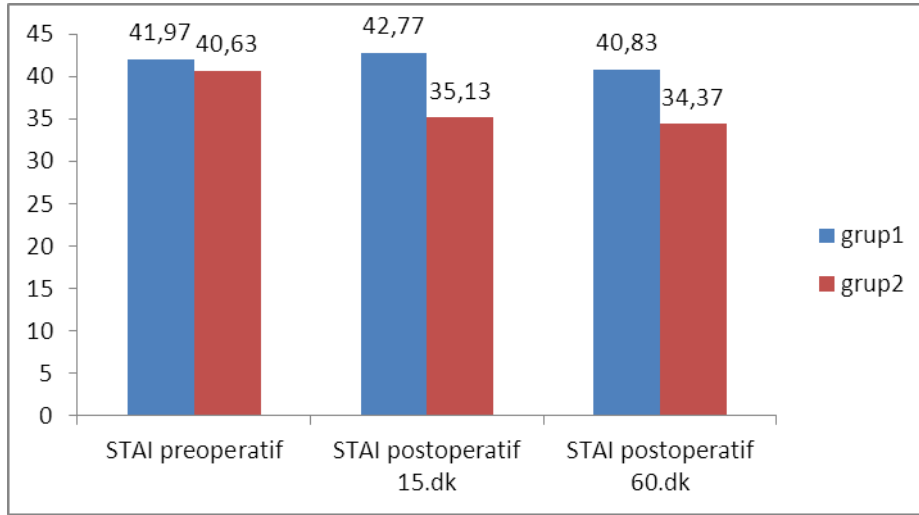
Grup 2 'de preoperatif STAI skoruna göre, postoperatif 15. ve 60. Dakika skorunda istatistiksel olarak anlamlı fark(azalma) bulundu. Ayrıca postoperatif 15. dakika STAI skoru ile postoperatif 60. Dakika skoru arasında istatistiksel olarak fark (azalma) görüldü (Tablo 4.7) ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.7. Grupların Preoperatif ve Postoperatif STAI Skorları**

	STAI preoperatif	STAI postoperatif 15. dk	STAI postoperatif 60. dk
G 1 (n=30)	41,97 ± 4,54	42,77 ± 4,41	40,83 ± 3,90
G 2 (n=30)	40,63 ± 5,78	35,13 ± 3,77	34,37 ± 4,06

Veriler Ortalama± Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30): midazolam infüzyonu yapılan grup

(Gruplar arası; preoperative p:0,325, postop. 15. dk p:0,0005, postop. 60. dk p:0,0005 )



**Şekil 4.6. Grupların Preoperatif ve Postoperatif STAI Skorları**

Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30): midazolam infüzyonu yapılan grup.

#### 4.4. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Grupların Mini Mental Test değerleri Tablo 4.8'de gösterildi. Grup 1(kontrol) ve Grup 2 (midazolam infüzyon) arasında preoperatif, postoperatif 15. ve 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (p>0,05) (Şekil 4.7).

Her iki grubun grup içi istatistiksel analizinde anlamlı bir fark bulundu (p<0,05).

Grup 1(kontrol) preoperatif MMT değeri ile postoperatif 15. dakika MMT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görüldü (p<0,05), (Tablo 4.8). Preoperatif MMT değeri ile postoperatif 60. dakika arasında istatistiksel olarak bir fark(artma) bulundu

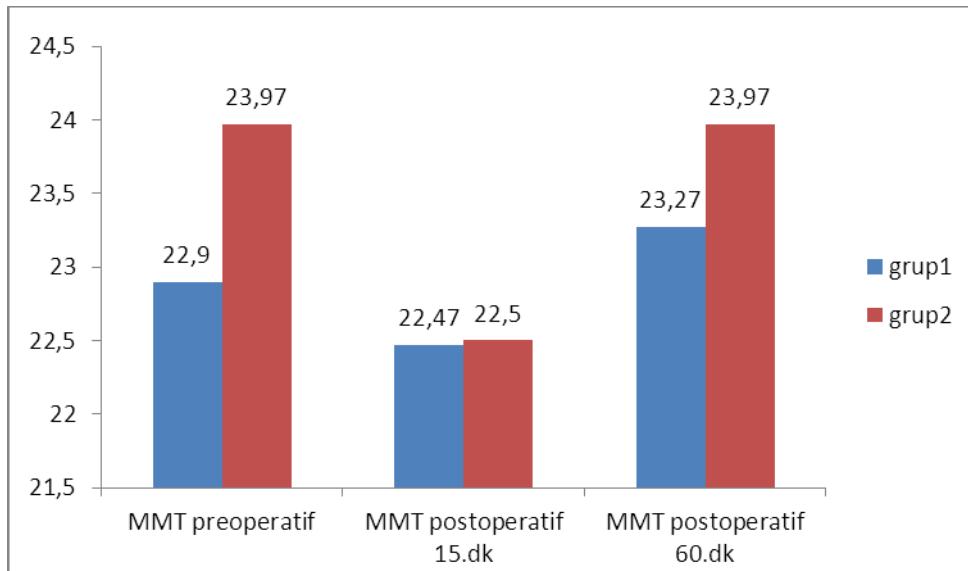
( $p<0,05$ ), (Tablo 4.8). Postoperatif 15. dakika ile 60. dakika arasında istatistiksel olarak fark(artma) bulundu ( $p<0,05$ ), (Tablo 4.8).

Grup 2 (midazolam infüzyon) preoperatif MMT değeri ile postoperatif 15. dakika MMT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark(düşüş) görüldü ( $p<0,05$ ), (Tablo 4.8). Preoperatif MMT değeri ile postoperatif 60. dakika arasında istatistiksel olarak bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ), (Tablo 4.8). Postoperatif 15. dakika ile 60. dakika arasında istatistiksel olarak fark(artış) bulundu ( $p<0,05$ ), (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8. Grupların Preoperatif ve Postoperatif MMT Skorları**

	MMT preoperatif	MMT postoperatif 15. dk	MMT postoperatif 60. dk
G 1 (n=30)	22,90 ± 3,08	22,47 ± 3,31	23,27 ± 3,33
G 2 (n=30)	23,97 ± 3,12	22,50 ± 3,39	23,97 ± 3,40

Veriler Ortalama± Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup (Gruplar arası; preoperative  $p:0,189$ , postop. 15. dk  $p:0,969$ , postop. 60. dk  $p:0,424$  )



**Şekil 4.7. Grupların Preoperatif ve Postoperatif MMT Skorları**

Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30): midazolam infüzyonu yapılan grup

#### 4.5. Yan Etki Değerlendirmesi

Bulantı, kusma, huzursuzluk, hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, bradikardi ve diğer (başta uyuşma, ağırlık hissi) yan etkilerin gruplara göre dağılımı Tablo 4.9'da verildi.

Operasyon sonunda cerrahlar tarafından yapılan global değerlendirme her iki grupta da mükemmelen bulundu.

**Tablo 4.9. Grupların Yan Etki Değerlendirmesi**

	YOK	Bulantı Kusma	Baş ağrısı	Hipotansiyon	Hipertansiyon	Taşikardi	Bradikardi	Diğer
G 1(n=30)	21/(%70)	5(%16,7)	3/(%10)	2/(%6,7)	3/(%10)	2/(%6,7)	7/(%23,3)	-
G 2(n=30)	25/(%83,4)	-	1/(%3,3)	1/(%3,3)	1/(%3,3)	-	4/(%13,3)	-

Veriler Hasta sayısı / (Grup içindeki % değeri) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=30): kontrol grubu, G 2 (n=30):midazolam infüzyonu yapılan grup



## 5. TARTIŞMA

Bu prospektif randomize çalışmada; alt ekstremitte ortopedik protez operasyonlarında, spinal anestezi altında, intravenöz midazolam infüzyonu ile sedasyon yapılan grup ile kontrol grubu hastalarda; hemodinami, erken kognitif fonksiyonlar ve anksiyete durumları üzerine etkileri karşılaştırmalı değerlendirildi.

Midazolam infüzyonu yapılan grupta; STAI anksiyete testi ile yapılan değerlendirmede postoperatif 15. dakika ve postoperatif 60.dakika değerlerinde kontrol grubuna göre anksiyete düzeyinde istatistiksel anlamlı azalma oldu.

Kognitif fonksiyonların Mini mental test ile değerlendirmesinde, gruplar arası anlamlı bir fark bulunmadı.

Hemodinamik değerlendirmede, sedasyon alan grubun operasyon sonu sistolik tansiyon değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı düşük bulundu. Her iki grubun diastolik tansiyon değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Ortalama arterial basınçların karşılaştırmalı değerlendirmesinde sedasyon alan grubun intraoperatif 10. dakika ve operasyon sonu değerlerinde istatistiksel anlamlı azalma bulundu. Kalp hızı açısından sedasyon alan grubun, intraoperatif 30. dakika değerinin kontrol grubuna göre anlamlı düşük olduğu bulundu.

Bu verilerin ışığında spinal anesteziye ilave olarak intravenöz midazolam infüzyonu uygulanması ile kolayca kontrol edilebilir sedasyon, minimal yan etki profili, hemodinamik stabilizasyon, anksiyetenin azalması ile erken kognitif fonksiyonların etkilenmediği gösterildi.

Normal anksiyete organizmanın biyolojik bir korunma sistemidir ve potansiyel bir tehlike algılandığında ortaya çıkarak organizmanın tehlikeli durumdan kendini sakınarak yaşamının devam etmesini sağlar. Eğer anksiyete objektif bir tehlike durumu olmaksızın sanki varmış gibi algılanarak abartılı ve kişinin günlük yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen subjektif bir beklenti hissi, dehşet, endişe veya bir felaketin yaklaştığı duygusu ile karakterize ise "anormal anksiyete"den söz edilir. Anormal anksiyete patolojik bir olgudur ve mutlaka psikolojik ve/veya farmakolojik tedaviyi gerektirir (40,69,70,71).

Bilimsel çalışmaların sonuçları Gama Amino Butirik Asid (GABA)-Benzodiazepin Reseptörü-Cl<sup>-</sup> İyonofor Kompleksi, Noradrenerjik Sistem ve Serotonerjik Sistem olmak üzere üç temel santral nörotransmitter sistemi hem normal hem de patolojik anksiyete oluşumunda ve sürdürülmesinde önemli rollere sahip olduğuna işaret etmektedir. Anksiyetede benzodiazepinlerin olumlu etkilerinin mekanizmasının anlaşılmasına yönelik en önemli buluş kuşkusuz 1977 yılında Squeres ve Braestrup'un sıçan beyinde benzodiazepinlere özgü reseptörleri göstermesi olmuştur. Bu gözlem anksiyetenin mekanizmasının anlaşılması ve tedavisine de önemli bir katkıda bulunmuştur. Daha sonra Braestrup ve Nielsen (72) benzodiazepin reseptörlerinin benzodiazepin 1 (BZ1) ve benzodiazepin 2 (BZ2) olmak üzere en az iki alt tipte olduğunu ileri sürmüştür. BZ2 reseptörlerinin maymun beyinde amigdala, hippokampus ve prefrontal korteksin bir kısmı gibi anksiyete oluşumunda da rolü olan önemli limbik yapılarda yaygın olarak bulunduğu gösterilmiştir ve benzodiazepinlerin anksiyolitik etkisinde BZ1'lerden çok BZ2'lerin katkısı olduğu ileri sürülmüştür (72). Benzodiazepin grubu anksiyolitikler etkilerini GABA-A reseptörü-BZ reseptörü-Cl<sup>-</sup> iyonofor kompleksini etkileyerek oluştururlar. Bu kompleksin anksiyete oluşumuna da katkısı vardır (72).

Wilson ve ark.nın (5) spinal anestezi altında ortopedik cerrahi geçiren hastalarda midazolam ve propofol infüzyonu ile sedasyon yaptıkları çalışmada, sedasyon yapılan her iki grupta gerek hasta ve gerekse cerrahi girişimi yapan hekim tarafından postoperatif dönemde yan etki profili de dikkate alınarak yöntemlerin etkinliği global olarak değerlendirilmiş, hastalar ve hekimler midazolam infüzyonunu sedasyon ve yan etki yönünden tatminkâr olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da, midazolam infüzyonunun hasta ve hekim memnuniyeti mükemmel olarak bulundu.

Cerrahi girişim hastalarda anksiyeteye yol açan önemli stres faktörlerinden biridir. Korku ve anksiyete, preoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemlerdeki hasta deneyimlerinin en önemli parçalarından biridir. Elektif cerrahi girişim geçirecek hastaların çoğu bu bekleyiş süresince değişik düzeylerde preoperatif anksiyete deneyimleri edinirler. Cerrahi girişim ve anestezi sırasında neler olabileceğinin bilinmemesi, genel anestezi alacaklarda anestezi sırasında otonominin kaybedilmesi ve ameliyattan sonra kapasitenin azalması korkusu, geçmişte anestezi ve cerrahi girişimle ilişkili olarak yaşananlar, masada kalma korkusu, cerrahi girişimden sonra ağrı çekme korkusu, aileden ayrılma, günlerce cerrahi girişim gününü bekleme, girişim günü geleneksel olarak hiç bilmediği yabancı ve

ürkütücü bir ameliyatane ortamına alınma ve sesli olarak alarm veren çeşitli teknolojik aygıtlara bağlanma anksiyeteye yol açan en önemli faktörlerdir (6,7,8,9,10,11,52,53). Bunun yanında hastanın kişilik yapısı ve diğerlerini örnek alma tarzı da anksiyete gelişmesini etkileyen faktörler arasındadır. Erişkinlerde preoperatif anksiyete insidansının ölçüm yöntemlerine bağlı olarak %11-80 arasında değiştiği bildirilmektedir (7,69). Anksiyetenin şiddeti hastadan hastaya değişmekle beraber çeşitli çalışmalar cerrahi işlemlerin yüksek düzeyde anksiyeteye yol açtığını göstermektedir (6,68). Anksiyetenin şiddeti ayrıca önceden depresyonu, anksiyetesi ve minör psikiatrik hastalıkları içeren çeşitli psikolojik bozuklukları olan hastalarda artmaktadır (7,8). Caumo ve ark. (7) kısa süre önce elektif cerrahi geçiren 592 hastada yaptıkları çalışmalarında kanser, sigara içimi ve psikiatrik bozukluk öyküsünün, gelecek beklentisi olmamasının, orta-şiddetli depresif semptomların, yüksek trait-anksiyete, orta-şiddetli ağrı, orta büyüklükte cerrahi girişim geçirmenin, kadın cinsten veya ASA III. sınıftan olmanın, 12 yıl kadar eğitim ve 12 yıldan uzun eğitim yapmanın preoperatif state-anksiyete için bağımsız risk faktörleri olduğunu saptamışlardır. Önceden cerrahi girişim geçirenlerde preoperatif anksiyete riski azalmıştır.

Yukarıda sayılan nedenler ile preoperatif, perioperatif ve postoperatif anksiyetenin insidansı ile anksiyeteyi etkileyen faktörler, anksiyetenin cerrahi işlemlerin seyri ve sonucu üzerine etkileri, preoperatif anksiyetenin perioperatif dönemde kalp hızı, kan basıncı, nöroendokrin değişkenler ve anestezi tüketimine etkileri, postoperatif dönemde davranışsal derlenme, postoperatif ağrı ve analjezik tüketimine etkileri ve son olarak anksiyeteyi gidermeye yönelik işlemlerin potansiyel faydaları yoğun ilgi kaynağı olmuş ve bu konuda çeşitli araştırmalar yapılmıştır (6,7,11,68,69). Preoperatif anksiyete anestezi ve cerrahinin seyri ile sonucunu ve hastanın derlenmesini etkilemekle kalmaz aynı zamanda hastanın perioperatif ve postoperatif deneyimden hoşnut kalmamasına da yol açar (73). Bu nedenle preoperatif anksiyeteyi azaltmaya yönelik çeşitli yöntemler denenmiştir. Bunlar arasında çeşitli sedatif, hipnotik ajanlar veya opioidler ile farmakolojik olarak anksiyetenin giderilmesi, hastaların bilgilendirilmesi, zihinlerinin başka yöne yönlendirilmesi, dikkatin odaklanması ve rölaksasyon yöntemlerinin öğretilmesi gibi non-farmakolojik yöntemler sayılabilir (6,74,75).

Bu yöntemlerden belki de en ilginç olanlarından biri hastalara girişim sırasında müzik dinletilmesidir. Son yıllarda müzik dinletilmesinin insanların strese yanıtını modüle edebildiği ve spinal anestezi sırasında hastaların seçtiği müziği dinlemelerinin cerrahi

girişim sırasında sedasyon için kullanılan midazolam dozunda azalmaya yol açtığını gösteren çalışmalara rastlanmaktadır (75). Müziğin hastanın algıladığı ağrıyı azaltabileceği ve bu nedenle de analjezik gereksiniminin azalmasına yol açabileceği bildirilmektedir (75).

Perioperatif dönem sadece fiziksel olarak travmatik olmakla kalmayıp aynı zamanda ciddi korku ve anksiyete kaynağı da olduğundan hastanın rahatlatılması için cerrahiden önce veya cerrahi girişim sırasında hastalara anksiyolitik yada sedatif ajanlar uygulanabilir (4,76).

Cerrahi girişim geçiren veya topikal, lokal ya da rejyonal anestezi altında kompleks incelemeler veya cerrahi girişim geçiren hastalarda sedasyonun amaçları: anksiyetenin giderilmesi, amnezi, analjezi ve somnolans sağlamaktır. Bazı koşullarda bu amaçların tümü gerekirken diğer bazılarında sadece trankilizasyon gerekebilir. Rejyonal anestezi sırasında sedasyon sağlanmasında en sık kullanılan ajanlar, propofol, midazolam ve opioidlerdir (5,74,77,78,79,80,81). Hastaların emniyeti bakımından sedasyonda kullanılan ajanların bilinci minimal olarak deprese etmesi, hastanın koruyucu reflekslerini ve hava yolunu koruma yeteneğini bozmaması ve solunum depresyonu yapmaması istenir. Midazolam diazepamdan daha iyi farmakokinetiklere sahip bir ajandır ve özellikle gününbirlik cerrahide tercih edilen benzodiazepindir. Yarı ömrü hızlıdır (2 saat) ve karaciğerdeki klirensi diazepamdan 10 kat hızlıdır. Bu ajana özellikle diğer sedatiflerle kombine edildiğinde hastaların bireysel yanıtları değişkendir. Yaşlılarda hızlı bolus doz kardiyorespiratuar arreste neden olmaktadır. Ancak doz dikkatli şekilde titre edilirse ve hasta yakından takip edilirse bu duruma nadiren rastlanır (78).

Yaptığımız çalışmada, anksiyete değerlendirmesinde gruplar arası karşılaştırmada her iki grubunda preoperatif anksiyete düzeyi yüksek bulundu. Midazolam infüzyonu yapılan grupta kontrol grubuna göre STAI anksiyete skorunda, postoperatif 15. dakika ve postoperatif 60. değerlerinde istatistiksel anlamlı azalma olduğu tespit edildi.

Bu bulgular doğrultusunda, intraoperatif intravenöz midazolam infüzyonu ile sedasyon uygulamasının kontrol grubuna göre postoperatif anksiyeteyi azaltmada etkin olduğunu söyleyebiliriz.

Kognitif işlevler kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanı ve bilgiyi içeren ruhsal süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zekâ, eylem, duygu, düş kurma, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (37,38,82).

Anestezik maddelere maruz kalırdıktan sonra, psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1- 2 gün sürebildiği gösterilmiştir (40).

Organ fonksiyonlarında yaşı bağlı azalma anestezik ilaçların metabolizmasını ve atılımını değiştirmektedir (83). Yaşlılığın, inhalasyon anesteziklerinin eliminasyonunda gecikme ve dağılım hacimlerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (84). Klirensi hızlı ve metabolizması ihmal edilebilir olan anestezik ilaçlar, yaşlı hastalarda anestezi güvenilirliğine katkıda bulunabilir ve derlenmelerini kolaylaştırabilir (85).

Postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu gelişiminde birçok risk faktörü mevcuttur. Bu faktörler ileri yaş, mevcut kognitif bozukluk, kötü sağlık durumu, alkol bağımlılığı, elektrolit dengesizliği, bazı cerrahi girişimler (açık kalp, kalça protezi gibi), ameliyat süresi, genetik faktörler, uzun süreli hipertansiyon ve hipotansiyon, hipoksi, hormon seviyeleri (TSH, cinsiyet hormonları), psikoaktif medikasyon, postoperatif enfeksiyon ve respiratuar komplikasyonlar, postoperatif ağrı ve uzamış sedasyondur (42). Ayrıca major cerrahide minöre, genel anestezide rejyonele göre daha fazla görülmektedir.

Postoperatif kognitif bozukluk; hafıza ve konsantrasyonda bozuklukla karakterize, özellikle major cerrahi ameliyat geçiren yaşlı hastalarda, oldukça sık görülen bir durumdur (86).

Ortopedik cerrahi girişim geçiren yaşlı hastalarda postoperatif geçiçi nörolojik bozukluk insidansının % 44-61'lere çıkabileceği bildirilmiştir (87,88). Yaşlılarda postoperatif deliryum oluşması, artmış morbidite, gecikmiş fonksiyonel derlenme ve hastanede kalış süresinde uzamaya neden olur (86).

An ve ark. yaptıkları bir çalışmada periferik oksijen saturasyonu ve kognitif fonksiyonlar karşılaştırılmış ve periferik oksijen saturasyonu %80' in altına düştüğünde kognitif fonksiyonlarda bozulma olduğu görülmüş, bu bozulma periferik oksijen saturasyonunun tekrar % 90' in üzerine çıkarılması ile düzeldiğini belirtmiştir (89).

Bizim çalışmamızda; her iki grubun preoperatif periferik oksijen saturasyon değeri ortalama % 95-96 iken, bu değerler introperatif ve postoperatif dönemde de korunarak %98-99 aralığında oldu. Kontrollü midazolam infüzyonu ile saturasyonun düşmesine izin verilmedi.

Maule ve ark. prospektif olarak yaptıkları bir çalışmada düşük kan basıncının kognitif fonksiyonlarda azalma ile pozitif yönde ilişkisini göstermiştir. Bu ilişkiyi; primer olarak beyinde başlayan olaylar daha sonra tansiyon düşüklüğüne neden olmuş ya da uzun süre düşük seyreden kan basıncı beyin kan akımının azalmasına yol açarak nihayetinde kognitif fonksiyonların bozulmasına neden olduğu şeklinde açıklamışlardır (90). Bizim çalışmamızda; Her iki grubun da sistolik, diyastolik ve ortalama arter kan basınçları değerlendirildiğinde, uzun süreli normal sınırların dışına çıkan, tansiyon değişiklikleri gözlenmedi.

Anestezik ilaçların seçimi de postoperatif bilişsel durumu etkileyebilir; çünkü anesteziklerin rezidüel seviyeleri SSS aktivitesinde değişimler oluşturabilir. Bu nedenle, hızlı eliminasyon ve düşük metabolizmayla birlikte olan anesteziklerin kullanımı özellikle risk faktörü taşıyan hasta popülasyonunda avantaj sunabilir. SSS'ndeki nikotik asetilkolin reseptörleri ile etkileşen maddelerin kognitif fonksiyonu değiştirdiği bilinmektedir (91).

Akira ve ark. yaptıkları çalışmada (92), uzun süre benzodiazepinleri kullanan hastalarda postoperatif konfüzyon riskinin arttığını göstermişlerdir. Ancak hastaların MMT'lerinde ve kognitif fonksiyonlarında postoperatif değişiklik olmamış. Geri çekilme semptomları benzodiazepinleri uzun süre kullanan hastalarda görülür. Benzodiazepinlerin birden kesilmesi durumunda görülen geri çekilme semptomlarının şiddeti, kullanılan sürenin uzunluğuna bağlıdır. Bu semptomlar anksiyete, huzursuzluk, mide bulantısı, psikoz gibi belirtilerdir. Uzun süreli benzodiazepin kullanımı postoperatif konfüzyon gelişmesinde risk faktörüdür. Ancak kısa süreli benzodiazepin kullanımı bir risk faktörü değildir. Postoperatif konfüzyonun görülme sıklığı kognitif fonksiyon bozukluğu ile kısmen alakalıdır. Bizim çalışmamızda, uzun süreli benzodiazepin kullanan hasta bulunmamaktadır. Sadece operasyon süresince benzodiazepin kullanıldı. Erken postoperatif kognitif fonksiyonlarda bozulma gözlenmedi.

Fredman ve ark.'nın midazolam premedikasyonunun kısa cerrahi müdahaleler geçiren yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonlara etkisini araştırdıkları çalışmasında; operasyondan 30 dk önce 0,5 mg ve 2 mg iv midazolam uygulamışlar, midazolam grubunda doza bağımlı sedasyonda ve 2 mg midazolamla SpO<sub>2</sub> (<%94) insidansında artma gözlenirken gruplar arasında kognitif fonksiyonlar açısından farklılık bulunmamıştır (93). Bizim çalışmamızda; Preoperatif 30 dakika önce 2mg IM ve operasyon süresince Ramsey sedasyon skoru 2

olacak şekilde midazolam infüzyonu uygulandı. Postoperatif erken kognitif fonksiyonların etkilenmediğini gözlemledik.

Weindler ve ark. gününbirlik girişimlerde 3,75 mg midazolam ile yaptıkları çalışmada, oral düşük doz midazolamın premedikasyon için uygun olduğunu ve postoperatif erken dönem kognitif fonksiyonlara etkisinin olmadığını göstermişlerdir (94).

Çalışmamızda, midazolam infüzyonu yapılan hastaların preoperatif MMT'leri ortalama 24 puan iken, kontrol grubu hastaların preoperatif MMT'leri ise ortalama 23 puan ölçüldü. Midazolam infüzyonu yapılan hastaların preoperatif kognitif testleri kontrol grubu hastalara göre anlamlı fark yoktu. Her iki grubun da grup içi takiplerinde postoperatif 15. dakika Mini Mental Testleri preoperatif değerlerden anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. Ancak postoperatif 60. dakikada her iki grubunda Mini Mental Test sonuçları preoperatif değerlere benzer bulundu. Her iki gruptaki postoperatif 15. Dakika MMT değerlerindeki puan düşüşü, kognitif fonksiyonda azalma olarak değerlendirilecek oranda değildi.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda her iki gruptaki hastaların kognitif fonksiyon testleri preoperatif değerlere göre, postoperatif 15. dakika düşük olup, postoperatif 60. dakikada preoperatif değerlere yakındı. Çalışmamızda preoperatif MMT değerlerinin sınırda olması, değerlendirmeye aldığımız hasta grubunun yaş ortalamasının yüksek olması ve eğitim düzeyleri ile korelasyon göstermektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada spinal anestezi altında sedasyon amacıyla kullanılan intravenöz midazolam infüzyonu, bilinci minimal olarak deprese etmesi, hastanın koruyucu reflekslerini ve hava yolunu koruma yeteneğini bozmaması, solunum depresyonu yapmaması, hemodinamik stabilite sağlaması, postoperatif anksiyeteyi azaltması ve erken postoperatif kognitif fonksiyonlarda bozulmaya neden olmaması ile iyi bir tercih olabilir.

## **6. SONUÇLAR**

Bu çalışmanın sonuçları, alt ekstremitte ortopedik protez operasyonlarında, spinal anestezi altında, intravenöz midazolam infüzyonu ile sedasyon yapılan hastalarda Ramsey sedasyon skalasında sedasyon skoru 2 olacak şekilde sürekli intravenöz midazolam uygulanmasının minimal yan etki profili ile kolay kontrol edilebilir sedasyon sağladığı ve perioperatif anksiyeteyi giderdiği gösterildi. Bu sedasyon yönteminin gerek hastalar ve gerekse cerrahi girişimi yapan hekimler tarafından tatminkâr bulunduğu ve postoperatif 60. dakikada kognitif fonksiyonları etkilemediği görüldü.

Ortopedik cerrahi girişim geçiren hastalarda, spinal anesteziye ilave olarak midazolam ile sedasyon sağlanması anksiyeteye bağlı gelişebilecek komplikasyonları önlemede iyi bir yöntem olacaktır.



## 7. ÖZET:

### **SPİNAL ANESTEZİ İLE YAPILAN ORTOPEDİK PROTEZ OPERASYONLARINDA, MİDAZOLAM İNFÜZYONU YAPILAN VE YAPILMAYAN HASTALARDA HEMODİNAMİ ERKEN KOGNİTİF FONKSİYONLAR VE ANKSİYETE DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Rejyonal anestezi, ortopedik cerrahi geçiren hastalarda sıklıkla kullanılan anestezi yöntemidir. Rejyonal anestezi sırasında hastaların bilinci açıktır. Hastaların büyük bir kısmı genellikle anksiyetelerinin azalması için cerrahi girişim sırasında uyumak isterler. Rejyonal anestezinin bu dezavantajını önlemede kullanılan yöntem, cerrahi girişim süresince hastalara çeşitli ajanlar ile sedasyon yapılmasıdır.

Bu çalışmanın amacı, spinal anestezi altında ortopedik girişim geçirecek hastalarda Ramsey sedasyon skalasında sedasyon skoru 2 olacak şekilde sedasyon düzeyi sağlayacak sürekli infüzyon ile midazolam uygulanmasının kontrol grubuna göre perioperatif anksiyetenin giderilmesindeki etkinliği ile erken kognitif fonksiyonlar ve hemodinamik parametreler üzerine etkilerini değerlendirmektir.

Bu çalışma ASA I, II sınıfından 60 hastada gerçekleştirildi. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı. Hastalar preoperatif anestezi hazırlama odasında Süreksiz Durumluluk Kaygı Envanteri (State Trait Inventory - STAI) ve Mini Mental Test ile değerlendirildi. İki gruba da 2,5 ml % 0,5 hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi yapıldı. Spinal blok öncesi (BÖ), blok sonrası (BS) ve sedasyon uygulamasını takiben 1., 5., 10., 15., 20., 30., 45., 60., 75. dakikalar ve operasyon çıkışı SAB, DAB, OAB, KAH, SS, SaO<sub>2</sub> ve Ramsey sedasyon skoru kaydedildi. Operasyon bitiminde hastalar derlenme odasına alınarak, postoperatif 15. ve 60. dakikada Süreksiz Durumluluk Kaygı Envanteri (State Trait Inventory-STAI) ve Mini Mental Test ile değerlendirildi. Yan etkiler kaydedildi. Sonuç olarak, spinal anestezi altında ortopedik girişim geçiren hastalarda, sürekli midazolam infüzyonunun minimal yan etki kolay kontrol edilebilir sedasyon sağladığı ve perioperatif anksiyeteyi kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde azalttığı gösterildi. Bu sedasyon yöntemi gerek hastalar ve gerekse cerrahi girişimi yapan hekimler tarafından tatminkâr bulundu. Her iki grubun da intraoperatif hemodinamik stabilitesi normal değerlere yakın seyir izledi ve operasyon sonrası kognitif fonksiyonları preoperatif kognitif fonksiyonlara yakın değerlerde bulundu.

## **8. ABSTRACT**

### **ASSESSMENT OF HEMODYNAMIC PARAMETERS, EARLY COGNITIVE FUNCTIONS AND ANXIETY STATE IN PATIENTS WHO UNDERWENT ORTHOPEDIC PROSTHESIS OPERATION UNDER SPINAL ANESTHESIA AND WERE AND WERE NOT INFUSED MIDAZOLAM.**

Regional anesthesia is a commonly preferred method for patients who are undergoing orthopedic surgery. Patient is conscious during regional anesthesia. Most patients prefer absolute anesthesia during surgery in order to decrease anxiety. In order to avoid this disadvantage of regional anesthesia, sedation is induced with various agents throughout the surgical procedure.

Aim of this study is to assess the efficiency of continuous infusion of midazolam, which ensures a sedation level corresponding sedation score of 2 on the Ramsey sedation scale, on eliminating perioperative anxiety in patients, who will undergo orthopedic operation under spinal anesthesia, in comparison with the control group and to evaluate effects on early cognitive functions and hemodynamic parameters.

This study enrolled 60 ASA Class I and II patients. Patients were randomized into two groups. Patients were assessed with State Trait Inventory (STAI) and Mini Mental Test in preoperative anesthesia preparation room. Spinal anesthesia was induced with 0.5% hyperbaric bupivacaine 2.5 ml in both groups. SBP, DBP, MBP, HR, Respiration Rate, SaO<sub>2</sub> and Ramsey sedation were recorded before spinal block (BB), after block (AB) and at 1, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60 and 75 minutes after sedative was administered and at the end of the operation. Patients were postoperatively transferred to the recovery room and they assessed with State Trait Inventory (STAI) and Mini Mental Test at 15 and 60 minutes. Side effects were recorded.

In conclusion, it was demonstrated that continuous infusion of midazolam achieved controlled sedation with minimal side effect and significantly reduced perioperative anxiety in patients, who undergo orthopedic operation under spinal anesthesia, in comparison with the control group. This sedation method was considered as satisfactory by patients and surgeons. Intraoperative hemodynamic stability of both groups was close to the normal range and postoperative cognitive functions were almost similar with preoperative cognitive functions.

## 9. KAYNAKLAR:

1. Kayhan Z. Lokal / Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi. 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 452-498.
2. Morgan G.E., Mikhail M.S., Muray M.S., Larson C.P.. Regional Anesthesia & Pain Management, Clinical Anesthesiology. 3rd Edition. Los Angeles: The Mc Graw - Hill Companies; 2002, 253-344.
3. Reves GJ, Glass S A, Lubarsky DA. Non Barbiturat intravenous Anesthetics. In Miller RD (Ed) Anesthesia 6th ed. Newyork. Churchill Livingstone. 2005: 269-74.
4. Mc Cleane GJ, Cooper R, The nature of pre-operative anxiety. Anaesthesia 1990; 45: 153-5.
5. Wilson E, David A, Mackenzia N, Grant IS. Sedation during spinal anaesthesia: comparison of propofol and midazolam. Br J Anaesth. 1990; 64: 48-52.,
6. Markland D, Hardy L. Anxiety relaxation and anaesthesia for day-case surgery. Br J Clin Psychol. 1993; 32: 493-504.
7. Cauma C, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Bandeira D, Ferreira MBC. Risk factors for preoperative anxiety in adults. Acta Anaesthesiol Scand. 2001; 45: 298-307.
8. Badner NH, Nielsen WR, Musk S , Kwiatkowska C, Gelb AW. Preoperative anxiety: detection and contributing factors. Can J Anaesth. 1990; 37: 444-7.
9. Domar AD, Everett LL, Keller MG. Preoperative anxiety= is it a predictable entity? Anesth Analg. 1989; 69: 763-67.
10. Egan KS, Ready LB, Nelssy M, Geer BE. Self-administration of midazolam for postoperative anxiety= a double bilinded study. Pain. 1992; 49: 3-8.
11. Kindler HC, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D.The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concers. Anesth Analg. 2000, 90: 706-12.

12. Cauma W, Bronestrub L, Fialho L, Petry SGM, Brathwait O, Bandeira D, Loguercio A, Ferreira MBC. Risk factors for postoperative anxiety in children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44: 782-89.
13. Markland D, Hardy L. Anxiety, relation , and anesthesia for day-case surgery. *Br J Clin Psychol* 1993; 32: 493-504.
14. Cauma C, Schmidt AP, Schneider CN, Bergmann J, Iwamoto CW, Bandeira D, Ferreira MBC. Risk factors for preoperative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001; 45: 298-307.
15. Clark DA, Cook A, Snow D. Depressive symptom differences in hospitalized, medically ill, depressed psychiatric inpatients and nonmedical controls. *A Abnorm Psychol* 1998; 107: 38-48.
16. Kindler HC, Harms C, Amsler F, Ihde-Scholl T, Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesth Analg.* 2000, 90: 706-12.
17. Maranets I, Kain NZ. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg.* 1999; 89: 1346-51.
18. Markland D, Hardy L. Anxiety relaxation and anaesthesia for day-case surgery. *Br J Clin Psychol.* 1993; 32: 493-504.
19. Lauwers MH, Vanlersberghe C, Camu F. Comparison of remifentanyl and propofol infusions for sedation during regional anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 1998; 23; 64-70.
20. Lepage C, Drolet P, Girard M, Grenier Y, Degagne R. Music Decreases sedative requirements during spinal anesthesia. *Anesth Analg.* 2001; 93: 912-6.
21. Thomas T, Robinson C, Champion D, McKell M, Pell M. Prediction and assesment of the severity of postoperative pain and of satisfaction with management. *Pain* 1998; 75: 177-85.
22. Ancelin ML. De Roquefeluil. Ritchie K. Anesthesia and postoperative cognitivedysfunction in the elderly. 2000;48 (5) : 459-72.

23. Cicconetti P, Costarella M, Moise A, Ciotti V, Tafaro L, Monteforte G et al. Blood pressure variability and cognitive function in older hypertensives. Arch Gerontol Geriatr Suppl 2004; 9: 63-68.
24. Bellelli G, Frisoni GB, Lucchi E, Guerini F, Geroldi C, Magnifico F et al. Blunted reduction in night-time blood pressure is associated with cognitive deterioration in subjects with long-standing hypertension. Blood Pres Monit 2004; 9: 71-76.
25. Churchill-Davidson HC: Spinal Anesthesia. In: A Practice of Anesthesia. 5 th ed. Llyod- Luke London, 1984; 857.
26. Kuran O: Normal Anatomi. 1. Baskı. \_Ü Cerrahpasa Tıp Fakültesi, \_stanbul, 1986; 184- 200.
27. Ferner H, Staubesand J: Sobotta Atlas of Human Anatomy. 10 th English ed. Urban and Schwarzenberg, München, 1982; Vol 1, 117- 119.
28. Sun S, Aydınlı I: Peridural Anestezide Carticain (Ultracain). Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Mecmuası 1986; 14: 18- 21
29. Collins JV: Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology. 3 rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, Vol: 2, Sec: 54, 1993; 1445- 1493- 1232- 1275
30. Kayhan Z: Santral Bloklar. Klinik Anestezi 2. Baskı. Logos Yayıncılık, \_stanbul, 1997; 477- 489
31. Morgan E, Maged M: Spinal Epidural and Caudal Blocks. In: Clinical Anesthesiology. 1 st ed. Prentice- Hall \_nternational Inc, Los Angeles, 1991; Sec: 3, Chapter: 16, 189-211
32. Anestezyoloji Lippincott Williams & Wilkins, Inc 96: 1004-1017, 2002
33. Eledjam J.J. Bruelle P., Lalourcey L., Viel E.. Sedation and Regional Anaesthesia. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 136-143.
34. Atkinson R.S. Rushman G.B., Davies N.J.H.. Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11th Edition. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1993, 680-681.
35. Mackenzie N. Sedation During Regional Anaesthesia, Indications, Advantages and Methods. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 226-227.

36. Kenny G.N. C. Patient Sedation: Technical Problems and Developments. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 271-272.
37. Louge PE. and Schmitt FA.: Psychological Assesment of Intelligence and Personality, Neurosurgery. 2nd ed. Wilkins R. and Rengachory S. (Eds.), Churchill Livingstone, New York, 1996, pp. 59-66.
38. Hope AT. Woolman PS., Gray WM., et al.: A system for psycomotor evaluation design, implementation and practise effects in volunteers. *Anesthesia*, 53(6): 545–550, 1998.
39. Abildstrom H., Rasmussen LS., Rentowl P., et al.: Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. international Study Of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 44(10): 1246–1251, 2000.
40. Tzabar Y., Asbury J., Millar K.: Cognitive failures after general anesthesia for day case surgery. *Br J Anaesth.* 76(2): 194-197,1996.
41. Korttila KT. Post-anaesthetic psychomotor and cognitive function. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 10: 43-46, 1995.
42. Karaca S. :Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, s.57.
43. Moller JT. Cluitmans P , Rasmussen LS., et al.: Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD 1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*, 351(9106): 857-861,1998.
44. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 95(1): 82–87,2005.
45. Sauer AM. Kalkman C., Van Dijk D.: Postoperative cognitive decline. *J Anesth.* 23(2): 256-259, 2009.
46. Bilotta F. Caramia R. Paoloni FP., et al.: Early postoperative cognitive recovery after remifentanil-propofol or sufentanil-propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: a randomized trial. *Eur J Anaesthesiol.* 24(2): 122-127, 2007.
47. Rosselli M. Tappen R. Williams C., Salvatierra J.: The relation of education and gender on the attention items of the Mini-Mental State Examination in Spanish speaking Hispanic elders. *Arch Clin Neuropsychol.* 21(7): 677-686, 2006.

48. Molloy DW, Alemayehu E, Roberts R.: Reliability of a Standardized Mini-Mental State Examination compared with the traditional Mini-Mental State Examination. *Am J Psychiatry*, 148(1): 102-105, 1991.
49. Yüksel N (2001) *Ruhsal Hastalıklar*, 2. Baskı, Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, s.168-207.
50. Brick J, Erickson CK (1998) *Drugs, the brain, and behavior, The Pharmacology of Abuse and Dependence*. New York, The Haworth Medical Press, s.119-131
51. Braestrup C (1982) Neurotransmitters and CNS disease, anxiety. *Lancet*, 6:1034.
52. Strain JJ (1985) *The surgical patient, Psychiatry*. R Michels, JO Cazenar (Ed), 2. Cilt, Philadelphia, JB Lippincott, s.1-11.
53. Surman OS (1987) *The surgical patient, Massachusetts General Hospital Handbook of General Hospital Psychiatry*. TP Hackett, NH Cassem (Ed), 2. Baskı, Littleton, PSG Publishing, s.69-83.
54. Pasnau RO, Fawzy FI, Skotzko CE ve ark. (1996) *Surgery and surgical subspecialties, The American Psychiatric Press Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. JR Rundell, MG Wise (Ed), Washington DC., American Psychiatric Press Inc., s.608-639.
55. Gülseren Ş (1997) *Psikiyatri ve cerrahi, Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi-II*. A Çelikkol (Ed), İzmir, Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları 2(2), s.245-270.
56. Colon EA, Popkin MK (1996) *Anxiety and panic, The American Psychiatric Press Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry*. JR Rundell, MG Wise (Ed), Washington DC., American Psychiatric Press Inc., s.402-425.
57. Milano MR, Kornfield DS (1984) *Psychiatry and surgery, Review of Psychiatry*. L Grinspan (Ed), 3. Cilt, Washington DC., American Psychiatric Press Inc., s. 256-277.
58. Morgan GE, Michail SM. *Nonvolatile Anesthetic Agents. Clinical Anesthesiology* 3rd ed Stanford Appleton & Lange. 2002 :151-78.
59. Reves GJ, Glass SA, Lubarsky DA. *Non Barbitürat intravenous Anaesthetics*. In Miller RD(Ed) *Anaesthesia* 4th ed Newyork Churchill Livingstone.1994: 247-89.

60. Lauven PM, Kulka PJ. Anaesthesia techniques for midazolam and flumazenil an overview. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990; 92 (Suppl): 84-9.
61. Montravers P, Dureuil B, Desmonts JM. Effects of midazolam on upper airway resistance. *Br J Anaesth.* 1992; 68: 27-31.
62. Morgan GE, Michail SM. Nonvolatile Anesthetic Agents. *Clinical Anesthesiology* 3rd ed Stanford Appleton & Lange. 2002 :151-78.
63. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam Pharmacology and uses anesthesiology. *Anesthesiology.* 1985; 62: 310-24.
64. Khanderia U, Pandit SK. Use of midazolam hydrochloride in anesthesia. *Clin Pharm.* 1987; 6: 533-47.
65. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg.* 1999; 89: S7-14.
66. Johnson M. Anxiety in surgical patients. *Psychol Med.* 1980; 10: 145-152.
67. Güldiken G, Pamukçu Z, Karamanlıoğlu B, Şengönül O. Oral Temazepamın premedikasyon değerinin araştırılması *Türk Anest Rean Cem Mec.* 1992; 20: 408-12.
68. Cauma W, Bronestrub L, Fialho L, Petry SGM, Brathwait O, Bandeira D, Loguercio A, Ferreira MBC. Risk factors for postoperative anxiety in children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44: 782-89.
69. Maranets I, Kain NZ. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg.* 1999; 89: 1346-51.
70. Hohen-Saric R (1979) Anxiety- normal and abnormal. *Psychiatr Ann,* 9:447-455.
71. Rech RH (1991) Drugs to Treated Anxiety and Related Disorders, *Human Pharmacology Molecular to Clinical.* LB Wingard, TM Brody, J Larner ve ark. (Ed), London, Wolfe Publishing Ltd, s.353-359.
72. Braestrup C (1982) Neurotransmitters and CNS disease, anxiety. *Lancet,* 6:1034.
73. Thomas T, Robinson C, Champion D, McKell M, Pell M. Prediction and assesment of the severity of postoperative pain and of satisfaction with management. *Pain* 1998; 75: 177-85.



74. Lauwers MH, Vanlersberghe C, Camu F. Comparison of remifentanil and propofol infusions for sedation during regional anesthesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 1998; 23; 64-70.
75. Lepage C, Drolet P, Girard M, Grenier Y, Degagne R. Music Decreases sedative requirements during spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2001; 93: 912-6.
76. Moerman N, Van Dam FS, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS). *Anesth Analg* 1996; 82: 445-51
77. Mackenzia N, Grant IS. Propofol for intravenous sedation. *Anaesthesia*. 1987; 42: 3-6.
78. Fanning GL. Sedation techniques. *Ophthalmology Clinics of North America*. 1998; 11: 73-85.
79. Ben David B, Vaida B, Gaitini SI. The influence of high spinal Anesthesia on sensitivity to midazolam sedation. *Anesth Analg* .1995: 81; 525-8.
80. Frizelle HP, Duranteau J, Kamran S. A comparison of propofol with a propofol-ketamine combination for sedation during spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1997; 84:1318-22.
81. Smith DC, Crul JF. Oxygen desaturation following sedation for regional analgesia. *Br J Anaesth*. 1989: 62; 206-9.
82. Köknel Ç, Özügürlü K, Bahadır GA. Davranış Bilimleri (Ruh Bilim). İstanbul: Bayrak Matbaacılık 1989:60-63.
83. Graber RF: Aging In 2025. Telling It Like Its Going To Be. *Geriatrics* 1976;31:110-5,119.74
84. Strum DP, Eger EL II Unadkat JD et al. Age Effects The Pharmacokinetics Of Inhaled Anesthetics In Humans. *Anesth Analg* 1991;73:310-8.
85. Bennet JA, Lingaraju N, Horru JC et al. Yaşlı Hastalar Desfluran Anestezisiyle İzofluran Anestezisinden Daha Hızlı Derlenirler. *J. Clin. Anest.*, vol. 4, September/October 1992.

86. Chen X et al. The Recovery of Cognitive Function After General Anesthesia in Elderly Patients. A Comparison Of Desflurane And Sevoflurane. *Anesth Analg* 2001;93:1489-94
87. Gustafson Y, Brannstrom B, Berggren D et al. A Geriatric-Anesthesiologic Program To Reduce Acute Confusional States In Elderly Patients Treated For Femoral Neck Fractures. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:655-62.
88. Williams-Russo P, Urquhart BL et al. Post-Operative Delirium: Predictors And Prognosis In Elderly Orthopedic Patients. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:759-67.
89. An H., Liu Q., Chen Y., Lin W.: Evaluation of MR-derived cerebral oxygen metabolic index in experimental hyperoxic hypercapnia, hypoxia and ischemia. *Stroke*, 40(6): 2165-2172, 2009.
90. Maule S., Caserta M., Bertello C., et al.: Cognitive decline and low blood pressure: the other side of the coin. *Clin Exp Hypertens.*, 30(8): 711-719, 2008.
91. Belluardo N., Mudo G., Blum M., Fuxe K.: Central nicotinic receptors, neurotrophic factors and neuroprotection. *Behav Brain Res.*, 113(1-2): 21-34, 2000.
92. Akira Kudoh, MD, Hajime Takase, MD, Yoko Takahira, MD, and Tomoko Takazawa, MD. (*Anesth Analg* 2004;99:1674 -8)
93. Fredman B., Lahav M., Zohar E., et al.: the effect of midazolam premedication on mental and psychomotor recovery in geriatric patients undergoing brief surgical procedures. *Anaesth Analg.*, 89(5): 1161-1166, 1999.
94. Weindler J., Mohamed G., Lieblang S., Ruprecht KW.: Perioperative physiological and cognitive functions following oral premedication with 3.75 mg midazolam in operations with retrobulbar anesthesia. *Anaesthesist*, 45(9): 826-833, 1996

## 10. EKLER

### EK 1. Kendini Değerlendirme Testi (STAI TEST)

#### STAI FORM TX - I

Adı soyadı: Cinsiyeti:

Yaş: Sınıfı: Tarih: / /

YÖNERGE: Aşağıda kişilerin kendilerine ait duygularını anlatmada kullandıkları bir takım ifadeler verilmiştir. Her ifadeyi okuyun, sonra da o anda nasıl hissettiğinizi ifadelerin sağ tarafındaki parantezlerden uygun olanını işaretlemek suretiyle belirtin. Doğru ya da yanlış cevap yoktur. Herhangi bir ifadenin üzerinde fazla zaman sarf etmeksizin anında nasıl hissettiğinizi gösteren cevabı işaretleyin.

		HİÇ	BİRAZ	ÇOK	TAMAMIYLA
1.	Şu anda sakinim	(1)	(2)	(3)	(4)
2.	Kendimi emniyette hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
3.	Su anda sinirlerim gergin	(1)	(2)	(3)	(4)
4.	Pişmanlık duygusu içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
5.	Şu anda huzur içindeyim	(1)	(2)	(3)	(4)
6.	Şu anda hiç keyfim yok	(1)	(2)	(3)	(4)
7.	Başıma geleceklerden endişe ediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
8.	Kendimi dinlenmiş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
9.	Şu anda kaygılıyım	(1)	(2)	(3)	(4)
10.	Kendimi rahat hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
11.	Kendime güvenim var	(1)	(2)	(3)	(4)
12.	Şu anda asabım bozuk	(1)	(2)	(3)	(4)
13.	Çok sinirliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
14.	Sinirlerimin çok gergin olduğunu hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
15.	Kendimi rahatlamış hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
16.	Şu anda halimden memnunum	(1)	(2)	(3)	(4)
17.	Şu anda endişeliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
18.	Heyecandan kendimi şaşkına dönmüş hissediyorum	(1)	(2)	(3)	(4)
19.	Şu anda sevinçliyim	(1)	(2)	(3)	(4)
20.	Şu anda keyfim yerinde.	(1)	(2)	(3)	(4)

## EK.2 Standardize Mini Mental Test

### STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad: Tarih: Yaş:

Eğitim (yıl): Meslek: Aktif El:

T. Puan:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

1. Hangi.....yıl içindeyiz ( )
2. Hangi.....mevsimdeyiz ( )
3. Hangi.....aydayız ( )
4. Bu.....gün ayın kaç ( )
5. Hangi.....gündeyiz ( )
6. Hangi.....ülkede yaşıyoruz ( )
7. Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız.....( )
8. Şu an bulunduğunuz semt neresidir.....( )
9. Şu an bulunduğunuz bina neresidir.....( )
10. Şu an bu binada kaçınca kattasınız.....( )

11. 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

.....( )

12. 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)

.....( )

13. HATIRLAMA (Toplam puan 3)

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

14. LİSAN (Toplam puan 9)

a) Bu gördüğünüz nesnelerin 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)( )

