

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

**SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA ÜROLOJİK CERRAHİ YAPILACAK  
HİPERTANSİYONU OLAN VE OLMAYAN HASTALARDA MİDAZOLAMIN  
HEMODİNAMİ, ERKEN KOGNİTİF FONKSİYONLAR VE ANKSİYETE  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**THE EFFECTS OF MIDAZOLAM ON THE HEMODYNAMIC, EARLY  
COGNITIVE FUNCTIONS AND ANXIETY IN HYPERTENSION VERSUS NON  
HYPERTENSION PATIENT UNDER SPINAL ANAESTHESIA DURING  
UROLOGIC SURGERY**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Fatih AK**

**TRABZON - 2010**

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

**SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA ÜROLOJİK CERRAHİ YAPILACAK  
HİPERTANSİYONU OLAN VE OLMAYAN HASTALARDA MİDAZOLAMIN  
HEMODİNAMİ, ERKEN KOGNİTİF FONKSİYONLAR VE ANKSİYETE  
ÜZERİNE ETKİLERİ**

**THE EFFECTS OF MIDAZOLAM ON THE HEMODYNAMIC, EARLY  
COGNITIVE FUNCTIONS AND ANXIETY IN HYPERTENSION VERSUS NON  
HYPERTENSION PATIENT UNDER SPINAL ANAESTHESIA DURING  
UROLOGIC SURGERY**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Fatih AK**

**Tez Danışmanı  
Yrd. Doç. Dr. Şükran GEZE**

**TRABZON - 2010**

## ÖNSÖZ

Tezimin yapılmasında bana her zaman destek olan ve kendisinden çok şey öğrendiğim tez hocam Yrd. Doç. Dr. Şükran GEZE'ye 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. Fatih AK

Trabzon, 2010

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Spinal Anestezi.....	3
2.1.1. Teknik ve Kullanılan İlaçlar.....	4
2.1.2. Spinal Anestezi Tipleri.....	5
2.1.3. Spinal Anestezi Endikasyonları.....	6
2.1.4. Spinal Anestezi Kontrendikasyonları.....	6
2.1.5. Spinal Anestezinin Komplikasyonları.....	7
2.2. Sedasyon.....	8
2.3. Kognitif Fonksiyonlar.....	9
2.4. Kognitif Fonksiyonlar ile Anestezinin İlişkisi.....	10
2.5. Kognitif Bozukluklar.....	10
2.5.1. Postoperatif Kognitif Bozukluklar.....	11
2.5.2. POCD (Postoperative Cognitive Dysfunction).....	11
2.6. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi.....	12
2.6.1. Mini Mental Test (MMT).....	12
2.7. Anksiyete Bozuklukları.....	13
2.8. Preoperatif Anksiyete.....	14
2.8.1. Preoperatif Anksiyete ile Başetme Yöntemleri.....	15
2.9. Postoperatif Anksiyete.....	17
2.10. Midazolam.....	17
2.10.1 Kimyasal Yapısı ve Özellikleri.....	18
2.10.2. Farmakokinetik Özellikleri.....	18
2.10.3. Metabolizması.....	19

2.10.4. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri .....	19
2.10.5. Solunum Sistemine Etkileri .....	20
2.10.6. Kardiovasküler Sistem Üzerine Etkileri .....	20
2.10.7. Yan Etkileri .....	21
2.10.8. Anestezi Kullanımı .....	21
3. MATERYAL VE METOD .....	22
3.1. Hasta Seçimi .....	22
3.2. Yöntem .....	22
3.2.1. Anksiyete Ölçümleri .....	24
3.2.2. Bilişsel (Kognitif) Fonksiyon Değerlendirmesi .....	25
3.2.3. Yöntemin Global Değerlendirilmesi .....	26
3.2.4. Yan Etkiler .....	26
3.3. İstatistiksel Analiz Yöntemleri .....	26
4. BULGULAR .....	27
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri .....	27
4.2. Hemodinamik Veriler .....	27
4.2.1. Sistolik Kan Basıncı .....	27
4.2.2. Diyastolik Kan Basıncı .....	29
4.2.3. Ortalama Kan Basıncı .....	30
4.2.4. Kalp Hızı .....	31
4.2.5. Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO <sub>2</sub> ) .....	33
4.3. STAI Test ile Anksiyete Değerlendirilmesi .....	34
4.4. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi .....	35
4.5. Yan Etki Değerlendirmesi .....	37
5. TARTIŞMA .....	38
6. SONUÇLAR .....	46
7. ÖZET .....	47
8. SUMMARY .....	48
9. KAYNAKLAR .....	49
10. EKLER .....	56

**TABLULAR DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Tablo 2.1. DSM (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) IV'e Göre Anksiyete Bozuklukları .....	14
Tablo 2.2. Midazolam ile Hemodinamik Değişiklikler.....	20
Tablo 2.3. Midazolam Doz Uygulaması .....	21
Tablo 3.1. Ramsey Sedasyon Skalası .....	24
Tablo 3.2. Mini Mental Durum Testinin Değerlendirilmesi.....	25
Tablo 3.3. Global Değerlendirme .....	26
Tablo 4.1. Grupların Demografik Özellikleri .....	27
Tablo 4.2. Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerleri.....	28
Tablo 4.3. Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerleri .....	29
Tablo 4.4. Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri .....	30
Tablo 4.5. Grupların Kalp Hızı Değerleri .....	32
Tablo 4.6. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu Değerleri .....	33
Tablo 4.7. Grupların Preoperatif ve Postoperatif STAI Skorları .....	35
Tablo 4.8. Grupların Preoperatif ve Postoperatif MMT Skorları .....	36
Tablo 4.9. Grupların Yan Etki Değerlendirmesi.....	37

**ŞEKİLLER DİZİNİ**

	<b>Sayfa No</b>
Şekil 2.1. Midazolamın Kimyasal Yapısı .....	18
Şekil 4.1. Grupların Sistolik Kan Basıncı Değerleri.....	28
Şekil 4.2. Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerleri .....	29
Şekil 4.3. Grupların Ortalama Kan Basıncı Değerleri .....	31
Şekil 4.4. Grupların Kalp Hızı Değerleri .....	32
Şekil 4.5. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu Değerleri .....	34
Şekil 4.6. Grupların Preoperatif ve Postoperatif STAI Skorları .....	35
Şekil 4.7. Grupların Preoperatif ve Postoperatif MMT Skorları .....	37

**KISALTMALAR**

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



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hastalarda uygulanacak anestezi yöntemi: Hastanın yaşına, cinsiyetine, genel durumuna, tasarlanan girişimin şekline göre planlanır (1,2). Günümüzde rejyonal anestezi, giderek daha yaygın kullanılan ve kısa süreli ürolojik girişim geçirecek hastalarda sıklıkla başvurulan bir anestezi yöntemidir. Rejyonal anestezi genel anesteziye göre daha az daha az peroperatif 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 emniyeti bakımından sedasyonda kullanılan ajanların bilinci minimal olarak deprese etmesi, hastanın koruyucu reflekslerini ve hava yolunu koruma yeteneğini bozması ve solunum depresyonu yapmaması istenir. Rejyonal anesteziye sedasyon oluşturulmasında benzodiazepinler, özellikle de midazolam yaygın olarak kullanılmaktadır (5).

Cerrahi girişim hastalarda anksiyeteye yol açan önemli stres faktörlerinden biridir. Korku ve anksiyete, preoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemlerdeki hasta deneyimlerinin en önemli parçalarından biridir (6,7,8,9,10,11). Erişkinlerde preoperatif anksiyetenin insidansı, ölçüm yöntemlerine bağlı olarak %11-80 arasında değişir (7). Anksiyetenin şiddeti hastadan hastaya değişmekle beraber çeşitli çalışmalar cerrahi işlemlerin yüksek düzeyde anksiyeteye yol açtığını göstermektedir (6). Anksiyeteyi azaltmada sedatif ilaçlar, özellikle de benzodiazepinler tercih edilmelidir.

Kognitif fonksiyonlardan biri olan hafızanın anesteziden etkilendiğinin ilk kez bildirilmesinden bu yana 200 yıldan fazla zaman geçmiştir (13). Ancak günümüzde de anestezi ile kognitif fonksiyonlar arası ilişki yoğun araştırmalara konu olmaktadır.

Kan basıncı değişikliği ve kognitif fonksiyonlar 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 (14,15). Ancak kan basıncının düşmesiyle serebral kan akımının azalması, kognitif bozulmaya yol açabileceğini savunan görüşler de vardır. Hipertansiyon öyküsü olan hastalar kognitif fonksiyonlarında bozukluk yönünde yüksek risk altındadırlar. Kognitif bozukluk riskinin azalmasında en önemli yöntem hipertansiyondan korunma ve tedavidir (16). Hipertansif hastalarda anestezi yönetimi postoperatif mortalite ve morbiditeyi azaltmak için özellikli ve kontrollü olmalıdır.

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. 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.

Çalışmamızın amacı; Ürolojik cerrahi geçirecek hastalarda spinal anestezi uygulanan hipertansiyonu olan ve olmayan hasta gruplarında sedasyon oluşturmak amacıyla intraoperatif midazolam infüzyonunun hemodinami, erken kognitif fonksiyonlar ve anksiyete üzerine etkilerinin değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Spinal Anestezi

Spinal anestezi ürolojik 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, duyu 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 sensorial ve motor blok olup, birlikte gelişen sempatik denervasyon bir yan etki gibi görülür (17,18,19).

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

**0**= Hiç paralizi yok, hasta ayaklarını 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 (20).

Spinal anestezide, sensoryal blok seviye tespiti aşağıda anlatılan "pinprick testi" ile yapılmaktadır.

#### **Sensorial 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)

### 2.1.1. Teknik ve Kullanılan İlaçlar

- 1) Hastaya yapılacak işlem anlatılır, hastanın onayı alınır ve premedikasyon yapılır.
- 2) Kontrol kan basıncı ve nabız değerleri saptanır. i.v sıvı başlanılır. 500- 1000cc kadar uygulama öncesi yükleme yapılır. Atropin ve vazopressör hazır bulundurulur.
- 3) Hastaya oturur veya yan pozisyon verilir. Oturur pozisyon hekim açısından daha uygundur. Çünkü işaret noktalarını belirlemek kolaydır. Hastanın ayaklarının altına tabure konulur, çenesi sternuma degecek ve elleri kucağında olacak şekilde oturtulur. Yan pozisyon ise hasta yönünden rahattır. Sağ veya sol yanına yatırılır. Dizlerini karnına doğru çeker ve çenesini göğsüne degecek şekilde fleksiyona getirir. Her iki pozisyonda da bir yardımcı mutlaka hastayı tutmalıdır.
- 4) Enjeksiyonun yapılacağı aralıklar belirlenir.
- 5) Enjeksiyonun yapılacağı saha antiseptiklerle temizlenip örtülür.
- 6) Lomber ponksiyon orta hattan ve interspinoz aralığın eğimine uygun olarak, kaudal kenarından yapılır. Cilt ve ciltaltına infiltrasyon anestezisi uygulanır. 8-10 cm uzunluğunda ve mümkün olan en ince çaplı spinal iğne ile lokal anestezi uygulanmış olan ciltten girilir. İnterlaminar foramina bir kemik halka ile çevrili olup ligamentum flavum ile kaplıdır. İğnenin yönü lomber aralıklarda dikey iken başa doğru kaydıkaç hafif eğimli olmalıdır. Ligamentlerin iğneye karşı oluşturduğu direnç ligamentum flavum geçilince kaybolur ve bundan sonra dura delinip, subaraknoid ponksiyon yapılarak iğnenin ucundan BOS gelmesi ile doğrulanılır. Gelen BOS berrak ve renksiz ise seçilen lokal anestezik ilaç enjeksiyonu yapılır.

Spinal iğne inceldikçe hem katların lokalizasyonu hemde iğnenin yönlendirilmesi zorlaşır. Bu nedenle özellikle yaşlılarda kalın bir rehber iğnenin kullanılması (introducer) bu iğne ile flavuma kadar ilerleyip içinden geçirilen spinal iğne ile duranın delinmesi yararlı olur.

Bu işlem kalsifiye ligamentlerin daha kolay geçilmesini ve spinal iğnenin ucunun deforme olmasını önler. Ayrıca cilt parçalarının intratekal mesafeye taşınması ve enfeksiyon riskinde önlenmiş olur.

**Paramedian yaklaşım:** Lomber ponksiyon orta hattan yapılamazsa paramedian yaklaşım gerekir. Fazla fleksiyon gerekmez. Enjeksiyon orta hattın bir parmak dışından (1 inç, 2.5 cm) ve intervertebral aralığın kaudal kenarından yapılır. İğne ucu hafifçe başa doğru (cilde 80 derece) ve ucu 4cm derinlikte orta hata ulaşacak şekilde, orta hatta doğru eğim verilir. Bu işlemin bir modifikasyonu “lumbosakral” yaklaşımdır. L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> aralığı vertebral kolonun en geniş aralığıdır. posterior süperiör iliak kristanın 1cm üstünden ve 1cm medialinden başa ve orta hatta doğru dura delininceye kadar ilerlenilir.

İşlem sırasında parestezi gelişirse iğne kauda equina içindeki bir siniri delip geçmiş veya yanlış yönlendirme sonucu bir spinal köke değmiştir. Bu durumlarda iğne geri çekilip tekrar denenmelidir. Enjeksiyon sırasında ağrı veya parestezi geliştiğinde de aynı şekilde davranılmalıdır. Lokal anestetik ilacın fiksasyonu 30-45 dakikada gerçekleşmektedir.

Uzun süreli girişimler için kateterizasyon yapılabilir ancak enfeksiyon ve baş ağrısı riski çok fazladır. Spinal anestezi genellikle 3-4cc %0.5 lik bupivakain veya %2lik 4-5 cc prilokain kullanılmaktadır.

### 2.1.2. Spinal Anestezi Tipleri

**Saddle blok (eyer veya suvari yaması):** Az miktarda (0.5-1cc) ilacın oturur pozisyonda L<sub>4-5</sub> aralığına verilip ve en az 5 dakika oturur pozisyonda tutulması ile elde edilir. Avantajı kan basıncı ve nabız hızının çok az etkilenmesidir.

**Alçak spinal anestezi:** L<sub>2-3</sub> düzeyinde izobarik solusyon enjeksiyonu ile elde edilir. Kan basıncına belirgin etkisi yoktur. Cilt anestezi T10' u geçmez.

**Yüksek spinal anestezi:** T<sub>4-12</sub> lomber ve sakral segmentleri tutar. T<sub>4</sub> üzerinde blok söz konusu ise hipotansiyon ve bradikardi belirgindir. L<sub>2-3</sub> seviyesinden hiperbarik solusyon verilip hasta sırtüstü yatırılınca omurganın eğimine uyarak yukarı doğru yayılıp T<sub>4</sub> hizasında göllenir. Tercih edilmeyen, daha çok komplikasyon olarak görülen bir tablodur.

**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 düşünölmelidir. 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 (17).

### **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. Antikoagölan 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 (19).

### **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 karşılaşılabilmektedir.

Komplikasyonları erken komplikasyonlar ve geç komplikasyonlar olarak iki ana başlık altında toplamak olanaklıdır (21,22,23).

#### **Erken Komplikasyonlar**

1. İğne kırılması,
2. Yanlışlıkla iv enjeksiyon
3. Sinir ve/veya Cauda equina hasarı
4. Sistemik kan basıncında hızlı düşme(Sempatik blok sonucu)
5. Bulantı, kusma
6. Bradikardi (kardiyak akselator liflerin T<sub>1</sub>-T<sub>4</sub> 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. Periferel sinir lezyonları (Parestezi, sinir rut ağrıları)
2. Kraniyal sinirlerin paralizisi
3. Spinal kord veya Cauda equina ya direkt hasar
4. Spinal hematom
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 tanımlamıŐ ve sınıflandırmıŐtır (24).

Minimal Sedasyon (Anksiyoliz): Hastaların, sŧzlŧ komutlara normal tepki verdikleri ilaçlı durumdur. İradi fonksiyonlar ve iletiŐim bozulabilse de, ventilasyon ve kardiyovaskŧler fonksiyonlar etkilenmemiŐtir.

Hafif Sedasyon (“Bilinçli Sedasyon”): Hastaların, sŧzlŧ komutlara veya hafif dokunmalı sŧzlŧ komutlara anlamlı tepki verdikleri ilaçlı bilinç depresyonudur. Solunum yolunun açık olması için bir mŧdahale gerekmez ve spontan solunumları mevcuttur. Kardiyovaskŧler fonksiyonlar genellikle devam etmektedir.

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

Her ũ yŧntemde de sedasyon verilen ilacın dozuna bağlı olarak minimal sedasyondan, genel anestezi tablosuna kadar değişir. Sedasyon derecesinde kritik faktŧrler kardiyak, solunum ve koruyucu refleks fonksiyonlarında dıŐarıdan destek gerektirmeyecek derecede depresyon oluŐturmaktadır.

Rejyonel anestezide kontrollu sedasyon pratikte sıklıkla kullanılan bir yŧntemdir. Sedasyonun amaçları;

- Anksiyeteyi gidermeli ve amnezi oluŐturmalıdır.

Bu amaçla hasta ile peroperatif gŧrŧŐme ve hastayı bilgilendirme ŧnemlidir.



- Oluşturulan blok dışında analjezi sağlanması,
- Gerekirse blok öncesinde uygulanarak hastanın reyonel anestezi işlemine toleransının sağlanması,
- Hastanın cerrahi işleme toleransının sağlanması,
- Hastanın operasyon masası ve/veya bazen beklenmedik şekilde uzayan operasyona bağlı huzursuzluğunun giderilmesi,
- Cerrahi ekibe rahat çalışma ortamının sağlanmasıdır (25, 26).

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 hepatic 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 (27, 28).

### **2.3. Kognitif Fonksiyonlar**

Kognitif terimi Latince ‘Cognita’ sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanıtı 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 (29,30).

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 (31). 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 hedeftir (30). Kognitif fonksiyonların postoperatif değerlendirilmesindeki amaç; ya artık etkileri belirleyerek derlenme düzeyini saptamak ya da anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu mental değişiklikleri araştırmaktır. Postanestezik etkilenme süresinin belirlenmesinde ajanların solunum ve dolaşım sistemleri üzerine etkileri kadar, hafıza, diğer kognitif fonksiyonlar ve psikomotor kabiliyetler üzerine etkileri de önemlidir (30). Anestezik maddelere maruz kalıldıktan sonra, psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1-2 gün sürebildiği gösterilmiştir (32). Hastalar hastaneden taburcu edildikten sonra da araba sürmek ve işe dönüş gibi normal günlük aktivitelerine geri dönene kadar psikomotor ve kognitif yetersizlik göstermektedirler (33). 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 izleyebileceği gösterilmiştir. Anestezi sonrası dönemde genç hastalarda hafıza, yaşlılarda mental organizasyonlar daha çok etkilenir (34).

## 2.5. Kognitif Bozukluklar

North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition (DSM-IV) sınıflamasına göre kognitif bozukluklar 4 gruba ayrılmaktadır (35).

**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 düzelme 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 (34).

### **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 (35,36).

POCD tanı kriterleri (34);

- 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 aktivide bozulma, özellikle yaşlı hastalarda görülebilen azalmış bir nörofizyolojik rezervin varlığı, sitokinler gibi enflamatuvar mediyatörlerin salınımı, hormonal dengesizlik ve genetik faktörler

nedeniyle oluştuğu öne sürölmüştür (36). 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 (36).

## **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 yapılmaz. 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 (37). Kısa oryantasyon bellek konsantrasyon testi, mini mental test (MMT) ve bireysel psikoloji testi, diğer testlere kıyasla kısa sürede kognitif fonksiyonların değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (36, 38).

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

1975 yılında yayınlanan ve hastaların kognitif durumunu derecelendirmek için geliştirilmiş kolay uygulanabilir bir yöntemdir (39). 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 yaşlılılarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda başvurulan popüler bir test olma özelliğini sürdürmektedir (40). 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 (39);

**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 okunanı yapması 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 testte; 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 (32, 39). Orijinal MMT, daha sonra standardize edilmiş ve uygulama yönergesi ile yeniden yayınlanmıştır (**Ek 1**). Yönerge eşliğinde kullanılan bu versiyonda testin farklı zamanlarda veya farklı kişilerce uygulanması ile oluşan değişkenliğin azaltılması amaçlanmıştır (40).

## 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 (41). 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 (41). 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, palpasyondan 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, diare, bulantı, kusma ve boğazda yumru hissi gibi gastrointestinal kaynaklı belirtiler sayılabilir. Sanral sinir sistemi ile ilişkili olarak baş dönmesi, parasteziler ve aşırı sinirlilik gibi belirtiler ortaya çıkabilir (42). 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 (43).

**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

düzyeyde anksiyete olduğu bulunmuştur (44). Preoperatif anksiyetenin derecesi tanı ile, tutulan organ ve sistem ile, operasyonun zorluk ve risk derecesi ile, hastanın buna ilişkin önyargılarıyla ilişkilidir. Bunun yanısıra hasta-cerrah ilişkisinin niteliği de belirleyici rol oynar. Bazı hastalar cerraha güvensizlik yaşarlar. Bu güvensizliğin altta yatan düşünce bozukluğu, depresyon ya da bilişsel bozukluktan kaynaklanma olasılığı gözardı edilmemelidir. Ayrıca cerrahın tutumu da anksiyeteye neden olabilir. Surman, tutumuyla anksiyeteye neden olan iki tür cerrah tanımlamaktadır (45):

1. Bilgilendirilmiş onay sürecinde riske girmemek ve kendi anksiyetesini yatıştırmak için komplikasyonlar konusunda çok ayrıntılı açıklamalar yapan cerrah,

2. Hastaya "bana güven ve herşeyi bana bırak" mesajı veren ve hiçbir açıklama yapmayan paternal tavırlı cerrah. Cerrahın hastaya yeterince zaman ayırması, açıklamalar yapması, sorularına yanıt vermesi, korkuları belirleyip üzerinde tartışması bir zorunluluktur. Konsültasyon-liyezon psikiyatristinin öncelikle cerrahı tanıması ve yakın işbirliğine girmesinde büyük yarar vardır (46). Psikodinamik kuramcılarının preoperatif anksiyeteyi açıklayan varsayımlarının bazıları şunlardır (45):

1. Bazı hastaların bilinçdişü nedenlerle cerrahiyi bir tür cezalandırılma, cerrahı da bir tür agresör olarak algılaması,

2. Tutulan organ ve sistemin birey için sembolik önemi,

3. Hastanın daha önce benzer işlem uygulanan bir başkasıyla özdeşim yapması (bu tür hastalarda yıldönümü tepkileri de sık görülür, bu yıldönümlerinde anksiyete tepkisi daha fazla görülür). Bilişsel kuramcılar preoperatif anksiyeteyi bazı hatalı bilişsel şemalarla açıklarlar (47):

1. Postoperatif kazanç/kayıp dengesinin hatalı algılanması,

2. Olası kayıplar üzerinde aşırı durulması,

3. Önceki deneyimler konusunda bellek çarpıtılması (hastanın önceki hastalık ve ameliyatlarında kullandığı başetme biçimleri mutlaka sorgulanmalıdır).

### **2.8.1. Preoperatif Anksiyete ile Başetme Yöntemleri**

Hasta anksiyetesini sorulmadan söylemeyebilir. Mutlaka sorulmalıdır. Hatta endişeli olup olmadığı değil, endişelerinin ne olduğu sorulmalıdır. Bazı özgül fobiler bu şekilde ortaya çıkartılabilir. Endişenin beklenen bir duygu olduğunu söylemek, hastanın

endişelerini dile getirmesini kolaylaştırır (45). Anksiyeteli hastada en etkili yaklaşım güvence vermek ve psikolojik destek sağlamaktır. Önerilen yöntemler şunlardır:

1. Hastaya hastalık ve ameliyata ilişkin eğitim verilir. Hastanın hastalık ve ameliyat hakkındaki düşünceleri bir şekil çizerek göstermesi ve bu şekil üzerinde düzeltmeler yapılmasının yararlı olduğu bildirilmektedir (45).

2. Hastanın operasyondan önce cerrah ve anesteziyle görüşmesi güven sağlar ve endişelerin giderilmesine yardımcı olur.

3. Aynı tür işlemin uygulandığı hastalardan oluşan "kendine yardım" (self-help) grupları yararlı olur. Grubun oluşturulmadığı ortamlarda hastalar birbirleriyle tanıştırılmalı ve iletişime girerek deneyim ve duygularını paylaşmaları sağlanmalıdır. Aynı operasyonun daha önce uygulandığı bir hastayla aynı odada kalmanın bile yararlı olduğu gösterilmiştir.

4. Davranışçı Yöntemler: Operasyon öncesinde uygulanan gevşeme egzersizleri, desensitizasyon, self-hipnoz ve biofeedback'in yararlı olduğu bildirilmiştir (46).

5. Psikofarmakolojik Yöntemler: Güvence ve psikolojik desteğin yerini tutmamakla birlikte yararlı olur. Önceden kullanılan anksiyolitiklerin operasyon gününe dek sürdürülmesi önerilmektedir (46). Preoperatif anksiyete tedavisinde etkileri geç başladığı için antidepressif ve non-benzodiyazepin anksiyolitik kullanımı önerilmez, benzodiyazepinler tercih edilir. Diğer benzodiyazepinlerle çapraz toleransı sınırlı olan alprazolamın preoperatif dönemde kesilerek uzun/orta etkili preparatlara geçilmesi önerilmektedir. Oral alımı kısıtlanan hastalara parenteral benzodiyazepin preparatlarının yanısıra dil altı alprazolam verilebilir. Lokal anestezi ile yapılan müdahalelerde çok kısa etkili benzodiyazepin preparatı midazolamın intravenöz uygulamasının yararlı olduğu bildirilmiştir. Ancak bu uygulama mutlaka bir anesteziist gözetiminde yapılmalıdır. Benzodiyazepinler dışında bir beta-blokör olan propranololün preoperatif dönemde profilaktik olarak uygulanmasının postoperatif anksiyeteyi azalttığı gösterilmiştir. Psikoz ve kognitif bozukluklarda görülen anksiyetede ve solunum ya da bilinç bozukluğu nedeniyle benzodiyazepin kullanımının sakıncalı olduğu durumlarda düşük dozda yüksek potanslı antipsikotik kullanımı önerilmektedir (48). Deliryum ve ortostatik hipotansiyon riskini arttıran fenotiazin grubu antipsikotiklerden kaçınılır. Bunları kullanan hastalarda preoperatif dönemde yüksek potanslı ajanlara geçilmesi önerilmektedir (46).



## 2.9. Postoperatif Anksiyete

Araştırmaların çoğunluğu postoperatif anksiyete düzeyinin preoperatif anksiyete düzeyi ile bağıntılı olduğunu göstermektedir (46). Buna karşılık bazı araştırmalar postoperatif duygusal uyumu en iyi olan hastaların preoperatif anksiyetesi orta düzeydeki hastalar olduğu sonucunu bildirmektedir (45). 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 (49). Postoperatif anksiyete düzeyi yüksek olanlarda tıbbi komplikasyon oranı da daha yüksektir (45). Spinal anestezide anksiyetenin en fazla olduğu dönem ameliyatın hemen sonrasındır. Buna karşılık genel anestezi uygulanan hastaların anksiyete düzeyi ameliyattan birkaç gün sonra, tanı, iyileşme ve ağrıya ilişkin sorunlar ön plana çıktığında yükselir (49). Postoperatif anksiyetenin özel bir biçimi ameliyat travması ile ilişkili olan akut stres bozukluğudur. Bu tablo bazı hastalarda travma sonrası stres bozukluğuna dönüşebilir (46). Postoperatif dönemde oral alımın kısıtlanması, ilaçların gastrointestinal emiliminin bozulması, eklenen tıbbi sorunlar ve ilaç etkileşimleri psikofarmakolojik tedaviyi güçleştiren etmenler arasında yer almaktadır (46). Yanısıra yetersiz ağrı tedavisi de anksiyeteyi arttırabilir.

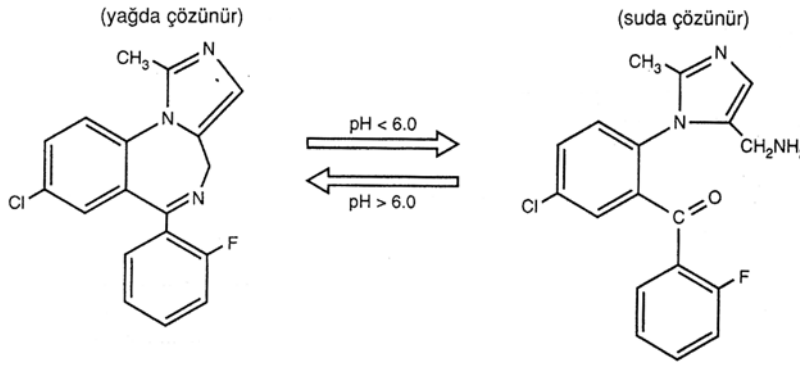
## 2.10. Midazolam

Benzodiazepinler beyinde bulunan ve ilk kez 1977'de Mohler ile Okada tarafından keşfedilen GABA (gama aminobutirik asit) reseptörleri üzerinde etkili olup, nöral transmisyonunda rol oynayan GABA'nın etkilerini arttırırlar. 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 antagonisti 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 (50,51) (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 (52). 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. İntramusküler 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 biotransformasyonuna 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 gününbirlik hastalarda kısa süreli girişimlerde kullanılabilir (50,51).

### **2.10.3. Metabolizması**

Midazolam metabolizması, karaciğerde mikrozomal oksidatif mekanizmalar yoluyla olmaktadır. Ana metaboliti  $\alpha$ -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 (50).

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

Midazolam diğer tüm bazlar gibi SSS'de GABA'nın nöronal geçişteki inhibitör etkisini artırarak 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 (50,51).

### 2.10.5. Solunum Sistemine Etkileri

Midazolam doza bağı olarak santral yolla solunum depresyonu yapar. Sağlıklı kişilerde 0.15 mg/dk 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 bağı olarak apne görülür. Apne insidansı, %18-78 arasında değişmektedir (53). 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 (51,54).

### 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 (55). 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 (51,54).

**Tablo 2.2. Midazolam ile Hemadinamik Değişiklikler (51).**

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

### 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 (56,57).

### 2.10.8. Anestezi Kullanımı

Premedikasyonda, diğer anesteziklerle kombine edilerek anestezi induksiyonu 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 (50).

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 - 0.10 mg/kg 10 -15 mg	im
İndüksiyon*	0.15 - 0.40 mg/kg	iv
Sedasyon	0.015 - 0.15 mg/kg	iv
Anestezi idamesi**	0.015 - 0.06 mg/kg	iv

\* İndüksiyon ajanı olarak etkisi yavaş ve değişkendir. 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 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ameliyathanesi'nde ürolojik girişim geçirecek hastalar üzerinde Eylül - Aralık 2009 tarihleri arasında gerçekleştirildi.

#### **3.1. Hasta Seçimi**

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ameliyathanesi'nde spinal anestezi altında üriner sistem cerrahisi geçirmesi planlanan ASA (the American Society of Anesthesiologist) fizik durum sınıflamasına göre I-III. sınıftan 18 yaş üstü hasta 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, antikoagülan tedavi, sınırlı kardiyak output, koroner arter hastalığı, kapak hastalıkları, vertebra deformiteli hastalar, disk hernisi, vertebral metastazı olan hastalar, solunum yetmezliği, alerjik öyküsü) olan 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. Bunu takiben hastaya lateral dükübit pozisyon verilerek, sterilizasyon sonrası orta hat üzerinden L4 - L5 mesafesinden 22 G iğne ile girilerek 2,5 ml % 0,5 hiperbarik bupivakain ile spinal anestezi yapıldı. İşlemin tamamlanmasından sonra hastalara hafif baş yukarıda olacak şekilde supine pozisyon verildi. Hastaların anestezi 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 her iki grub için; Spinal anestezi sonrası 0,05 mg/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. Gerektiğinde dozda titrasyon sağlandı. Her iki grupta 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; SpO<sub>2</sub> < %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, 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.

**Tablo 3.1. Ramsey Sedasyon Skalası**

<b>Sedasyon skoru</b>	<b>Sedasyon derecesi</b>
1	Huzursuz, ajite hasta
2	Koopere, oryante, sakin hasta
3	Sadece emirlere uyan hasta
4	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese hemen yanıt veren hasta
5	Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese yavaş yanıt veren hasta
6	Bu uyarılara yanıt alınamayan hasta

### 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 (58,59). 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 (2,60). 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 30 skor 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)**

---

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  $p < 0.005$  olarak alındı. Anlamlılık düzeyi çoklu karşılaştırmalarda (post hoc) ise '0.05/karşılaştırma sayısı' olarak alındı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmamıza dahil edilen 70 hastanın yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BMI), boy, öğrenim durumu, ASA sınıflaması, cerrahi süre bakımından istatistiksel olarak fark görülmedi ( $p>0.05$ ). Tablo 4.1

**Tablo 4.1. Grupların Demografik Özellikleri**

	<b>G1 (n=35)</b>	<b>G2 (n=35)</b>
Yaş (yıl)	58,40 ± 11,44	61,60 ± 11,51
Boy (cm)	170,69± 6,16	168,86 ± 5,01
Vücut Ağırlığı (kg)	72,37 ± 10,62	76,94 ± 1,54
BMI	24.6 ± 3.6	27.2 ± 4
Öğrenim Durumu (n) <sup>a</sup>	27/8	30/5
ASA (n) <sup>b</sup>	28/7	0/35
Cerrahi Süre(dk)	28,57 ± 20,16	36,86 ± 2,07
Cinsiyet (n) <sup>c</sup>	8/27	8/27

Yaş, boy, vücut ağırlığı ve cerrahi girişim süresi ortanca (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup, G 2 (n=35):Hipertansif grup

a: İlkokul/lise

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 tüm ölçümlerde istatistiksel fark bulundu (Gruplar arası; preoperative p:0,000, 1. dk p:0,000, 10. dk p:0,000, 30. dk p:0,001, op. sonu p:0,000) (Şekil 4.1).

Her iki grubun kendi içinde takip dönemlerinde sistolik kan basıncı değişimleri karşılaştırıldığında fark bulunmadı ( $p>0.005$ ).

Hipertansif olan grubun preoperatif değer ile postoperatif değerleri arasında %20 azalma görüldü. Normotansif hasta grubunda ise bu fark %14.5 olarak saptandı.

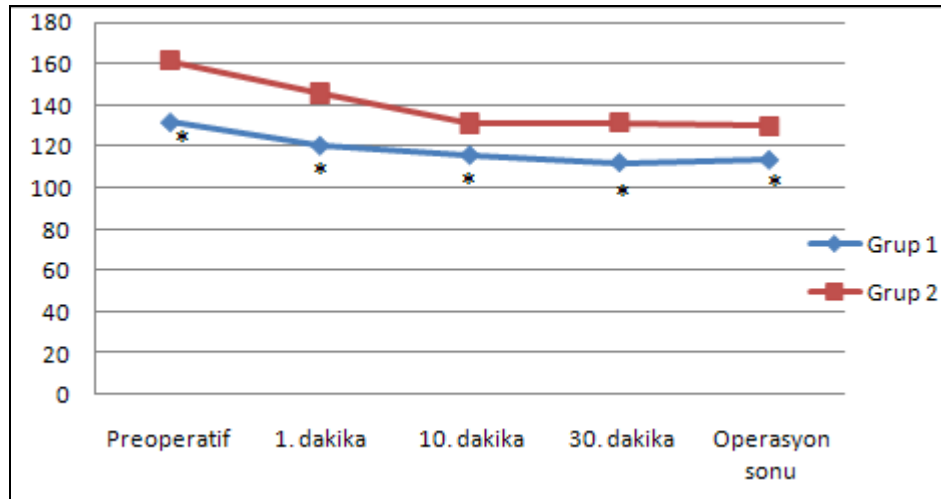
Her iki grupta da sistolik kan basınçları yönünden hemodinamik stabilite sağlandığı görüldü.

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

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=35)	131,89 ± 13,94*	120,31 ± 11,66*	115,60 ± 12,39 *	111,92 ± 8,31*	113,20 ± 10,80 *
G2 (n=35)	161,60 ± 27,89	145,77 ± 24,69	131,00 ± 18,35	131,56 ± 19,18	129,94 ± 22,41

Veriler Ortalama±Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p<0,05$  G 2'nin preoperatif , 1.,10.,30. dakika ve operasyon sonu değerleri ile kıyaslandığında (Gruplar arası; preoperative p:0,000, 1. dk p:0,000, 10. dk p:0,000, 30. dk p:0,001, op. sonu p:0,000)



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

Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p<0,05$  G 2'nin preoperatif , 1.,10.,30. dakika ve operasyon sonu değerleri ile kıyaslandığında (Gruplar arası; preoperative p:0,000, 1. dk p:0,000, 10. dk p:0,000, 30. dk p:0,001, op. sonu p:0,000)

#### 4.2.2. Diyastolik Kan Basıncı

Grupların diyastolik kan basıncı değerleri Tablo 4.3'te sunuldu. Grup 1(normal) ve Grup 2 (hipertansif) arasında preoperatif ve spinal anestezi sonrası 1. dakikada anlamlı bir farklılık bulundu ( $p<0,05$ ). (Gruplar arası; preoperative  $p:0,000$ , 1. dk  $p:0,000$ , 10. dk  $p:0,055$ , 30. dk  $p:0,100$ , op. sonu  $p:0,206$ ) (Tablo 4.3).

Her iki grupta grup içi istatistiksel bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

Her iki grubun diyastolik kan basınçları karşılaştırıldığında, hipertansif olan grubun preoperatif değer ile postoperatif değerleri arasında %15 azalma görüldü. Normotansif hasta grubunda ise bu fark % 7 olarak saptandı. Her iki grubun da diyastolik kan basınçları yönünden stabil seyrettiği görüldü.

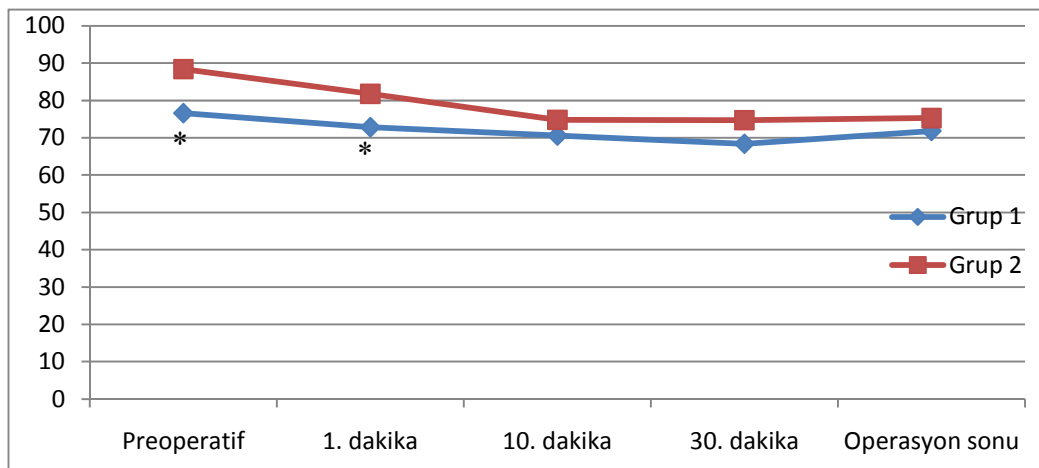
**Tablo 4.3. Grupların Diyastolik Kan Basıncı Değerleri (mmHg)**

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=35)	76,60 ± 8,32 *	72,83 ± 8,53 *	70,57 ± 8,03	68,38 ± 6,62	71,83 ± 10,45
G2 (n=35)	88,37 ± 15,29	81,80 ± 10,02	74,83±10,06	74,72 ±12,16	75,29 ±12,13

Veriler Ortalama±Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p<0,05$  G 2'nin preoperatif ve 1. dakika değerleri ile kıyaslandığında

(Gruplar arası; preoperative  $p:0,000$  , 1. dk  $p:0,000$  , 10. dk  $p:0,055$  , 30. dk  $p:0,100$  , op. sonu  $p:0,206$ )



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

Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p<0,05$  G2'nin preoperatif ve 1. dakika değerleri ile kıyaslandığında

(Gruplar arası; preoperative  $p:0,000$  , 1. dk  $p:0,000$  , 10. dk  $p:0,055$  , 30. dk  $p:0,100$  , op. sonu  $p:0,206$ )

### 4.2.3. Ortalama Kan Basıncı

Grupların ortalama arter basıncı değerleri Tablo4.4’de sunuldu. Grup1(normal) ve Grup 2 (hipertansif) arasında preoperatif, spinal anestezi sonrası 1., 10., 30. dakika ve operasyon sonu istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu  $p<0,05$ . (Tablo 4.4) (Gruplar arası; preoperative  $p:0,000$ , 1. dk  $p:0,000$ , 10. dk  $p:0,029$ , 30. dk  $p:0,006$ , op. sonu  $p:0,012$ ). Her iki grupta grup içi istatistiksel bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ).

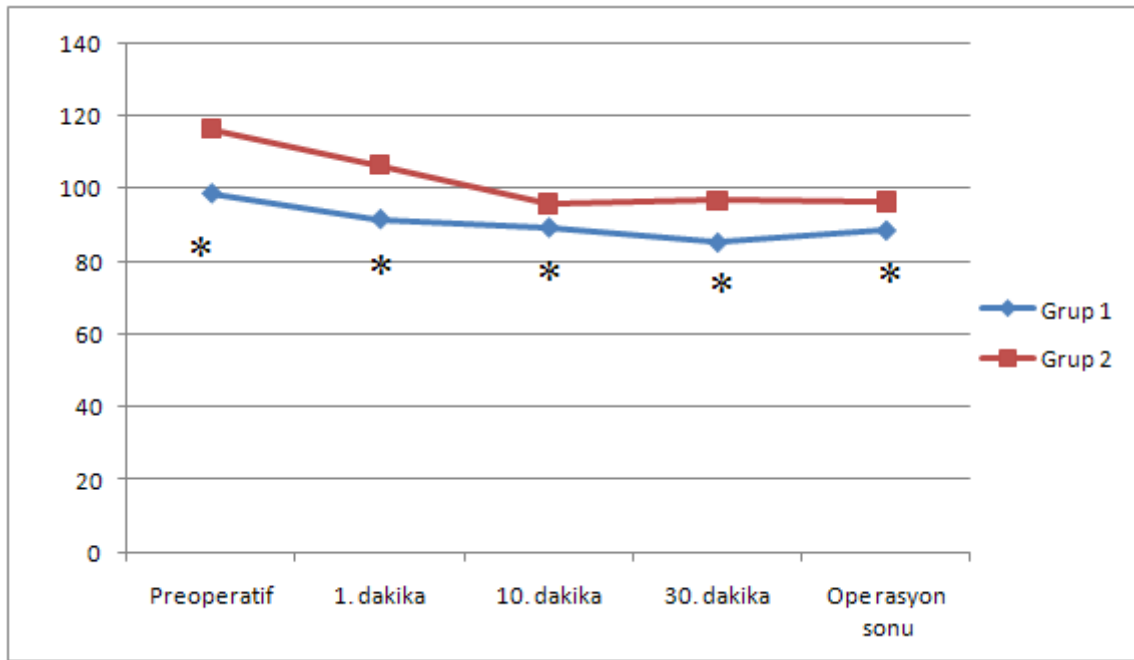
Her iki grubun ortalama arter kan basınçları karşılaştırıldığında, Hipertansif olan grubun preoperatif değer ile postoperatif değerleri arasında %17,5 azalma görüldü. Normotansif hasta grubunda ise bu fark % 10 olarak saptandı. Her iki grubun da ortalama arter kan basınçları yönünden hemodinamik stabilite görüldü.

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

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=35)	98,54 $\pm$ 10,18*	91,60 $\pm$ 9,71*	89,29 $\pm$ 10,12*	85,23 $\pm$ 6,77*	88,49 $\pm$ 8,84*
G2 (n=35)	116,31 $\pm$ 16,76	106,46 $\pm$ 14,52	95,69 $\pm$ 13,37	96,67 $\pm$ 14,22	96,29 $\pm$ 15,51

Veriler Ortalama $\pm$ Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p<0,05$  G 2’nin preoperatif , 1.,10.,30. dakika ve operasyon sonu değerleri ile kıyaslandığında (Gruplar arası; preoperative  $p:0,000$ , 1. dk  $p:0,000$ , 10. dk  $p:0,029$ , 30. dk  $p:0,006$ , op. sonu  $p:0,012$ )



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

Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup, G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p < 0,05$  G 2'nin preoperatif , 1.,10.,30. dakika ve operasyon sonu değerleri ile kıyaslandığında (Gruplar arası; preoperative  $p:0,000$  , 1. dk  $p:0,000$  , 10. dk  $p:0,029$  , 30. dk  $p:0,006$  , op. sonu  $p:0,012$ )

#### 4.2.4. Kalp Hızı

Grupların kalp hızı değerleri Tablo 4.5'de gösterildi. Gruplar arası istatistiksel bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Her iki grubun grup içi istatistiksel analizinde anlamlı fark bulundu ( $p < 0,05$ ).

Grup 1 (normal) preoperatif kalp hızı değeri ile 1. Dakika kalp hızı değeri arasında anlamlı bir fark (azalma) görüldü. 1. Dakika ile 10. dakika, 30. dakika ve operasyon sonu kalp hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark (azalma) görüldü ( $p < 0,05$ ).

Her iki grubun kalp atım hızları karşılaştırıldığında, Hipertansif olan grubun preoperatif değer ile postoperatif değerleri arasında %13 azalma görüldü. Normotansif hasta grubunda ise bu fark % 12,5 olarak saptandı. Her iki grubun da kalp atım hızları yönünden hemodinamik stabilite izlendi.

(Tablo 4.5) Preoperatif değer ile operasyon sonu değer arasında da anlamlı bir fark (azalma) izlendi ( $p < 0,05$ ), (Tablo 4.5).

Grup 2 (hipertansif) preoperatif değer ile 1. dakika arasında anlamlı bir fark (azalma) görülmektedir. 1. dakika ile 10. dakika ve operasyon sonu ile arasında istatistiksel olarak

anlamli fark (azalma) görüldü ( $p<0,05$ ), (Tablo 4.5). 1. dakika ile 30. dakika arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ( $p>0,05$ ). Preoperatif değer ile operasyon sonu değer arasında da anlamli bir fark (azalma) izlendi ( $p<0,05$ ), (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5. Grupların Kalp Hızı Değerleri (vuru/dk)**

	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=35)	81,43 ± 14,82	75,71 ± 14,30*	72,69 ± 14,23 Δ	73,15 ± 17,39 Δ	71,17 ± 12,14* Δ
G2 (n=35)	78,51 ± 13,94	76,31 ± 12,18+	72,31 ± 12,26×	69,00 ± 17,39	68,91 ± 10,82+×

Veriler Ortalama±Standart sapma olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

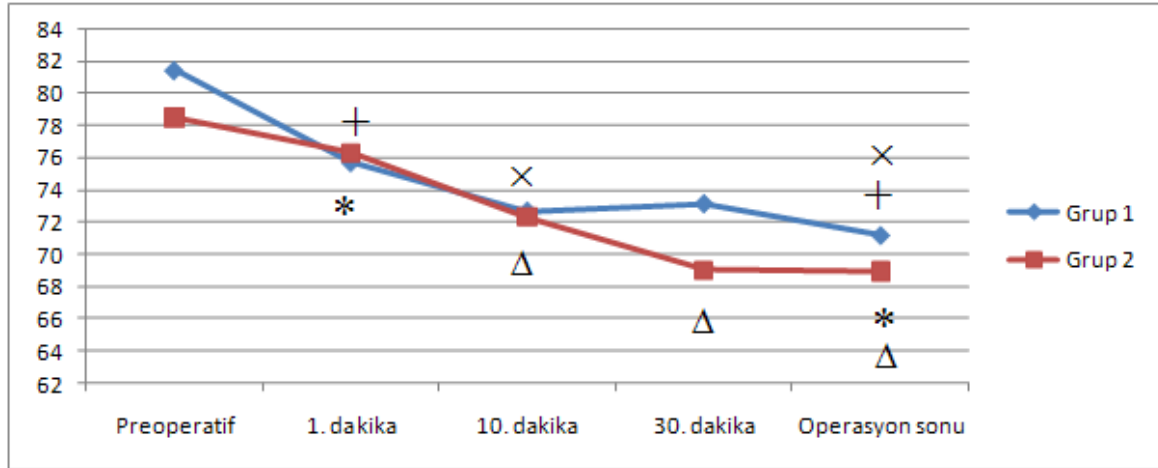
\*  $p<0,05$  Grup 1 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

Δ  $p<0,05$  Grup 1 1.dakika değer ile kıyaslandığında ( $p:0,011$ ,  $p:0,001$  ,  $p:0,001$ )

+  $p<0,05$  Grup 2 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,026$ )

×  $p<0,05$  Grup 2 1. dakika değer ile kıyaslandığında ( $p:0,007$ ,  $p:0,000$ )

(Gruplar arası; preoperative  $p:0,400$ , 1. dk  $p:0,851$ , 10. dk  $p:0,907$ , 30. dk  $p:0,457$ , op. sonu  $p:0,415$ )



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

Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p<0,05$  Grup 1 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

Δ  $p<0,05$  Grup 1 1.dakika değer ile kıyaslandığında ( $p:0,011$ ,  $p:0,001$  ,  $p:0,001$ )

+  $p<0,05$  Grup 2 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,026$ )

×  $p<0,05$  Grup 2 1. dakika değer ile kıyaslandığında ( $p:0,007$ ,  $p:0,000$ )



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

Grupların periferik oksijen saturasyonu değerleri Tablo 4.6'da gösterildi. Grup 1 (normal) ve Grup 2 (hipertansif) arasında preoperatif, spinal anestezi sonrası 1., 10. ve 30. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ( $p<0,05$ ), (Tablo4.6). Her iki grubun grup içi istatistiksel analizinde anlamlı bir fark bulundu ( $p<0,05$ ).

Grup 1 (normal) preoperatif değer ile operasyon sonu değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü.  $p<0,05$  (Tablo 4.6).

Grup 2 (hipertansif) preoperatif değer ile operasyon sonu değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü.  $p<0,05$  (Tablo 4.6)

Her iki grubun periferik oksijen saturasyon değerleri karşılaştırıldığında, hipertansif olan grubun preoperatif periferik oksijen saturasyon değeri ortalama %97 iken, bu değer introperatif ve postoperatif dönemde artarak %99'a ulaştı. Normotansif grupta ise bu değerler ortalama olarak %99 seviyelerinde gözlemlendi.

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

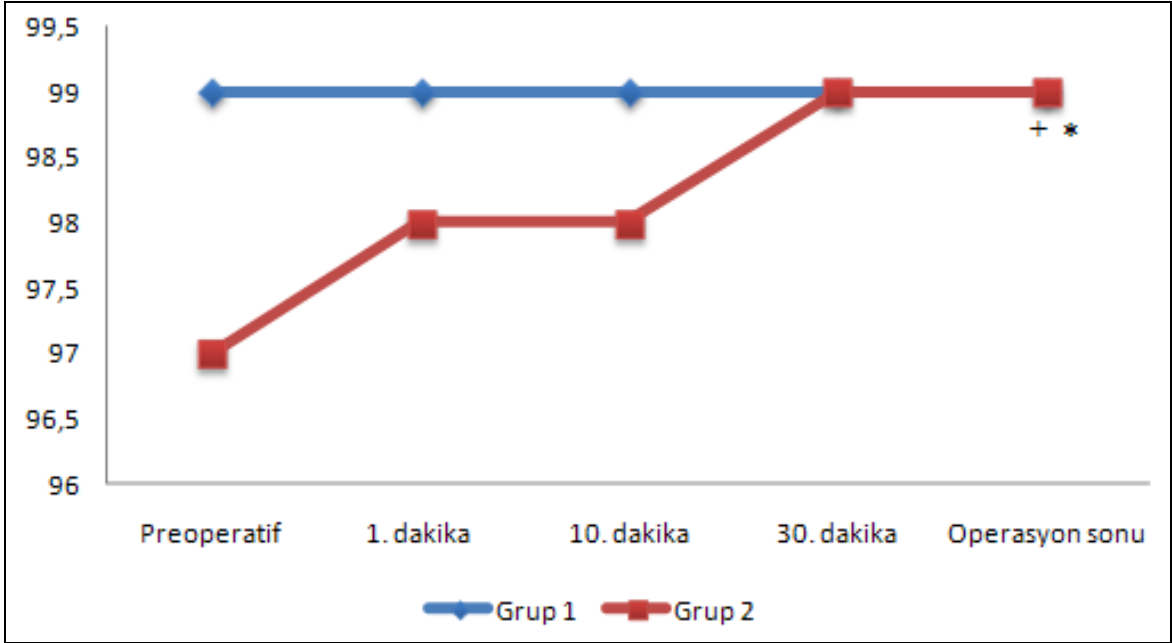
	Preoperatif	1. dakika	10. dakika	30. dakika	Operasyon sonu
G1 (n=35)	99 (97-100)	99(98-100)	99 (98-100)	99(99-100)	99(99-100)*
G2 (n=35)	97(96-100)	98(97-100)	98(97-100)	98(97-100)	99(98-100)+

Veriler Ortalama±Standart sapma ve Ortanca (Minimum-Maksimum) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p<0,05$  Grup 1 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

+  $p<0,05$  Grup 2 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

(Gruplar arası; preoperative  $p:0,001$  , 1. dk  $p:0,000$  , 10. dk  $p:0,044$  , 30. dk  $p:0,024$  , op. sonu  $p:0,302$ )



**Şekil 4.5. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonu Değerleri (%)**

Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup , G 2 (n=35):Hipertansif grup

\*  $p < 0,05$  Grup 1 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

+  $p < 0,05$  Grup 2 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

(Gruplar arası; preoperative  $p:0,001$  , 1. dk  $p:0,000$  , 10. dk  $p:0,044$  , 30. dk  $p:0,024$  , op. sonu  $p:0,302$ )

### 4.3. STAI Test ile Anksiyete Değerlendirilmesi

Grupların STAI skorları Tablo 4.7’de gösterildi. Gruplar arası STAI skorları arasında istatistiksel bir fark bulunmadı ( $p > 0,05$ ). Her iki grubun grup içi karşılaştırmasında istatistiksel olarak fark bulundu ( $p < 0,05$ ).

Grup 1 (normal) STAI preoperatif skorla postoperatif 15. ve 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir fark (azalma) görüldü. STAI postoperatif 15. dakika ile postoperatif 60. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark (azalma) görüldü (Tablo 4.7) ( $p < 0,05$ ).

Grup 2 (hipertansif) STAI preoperatif skorla postoperatif 15. ve 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir fark (azalma) görüldü. STAI postoperatif 15. dakika ile postoperatif 60. dakika arasında istatistiksel olarak anlamlı bir 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=35)	41,54± 6,02	35,74± 5,04*	34,46± 4,36*+
G 2 (n=35)	39,83±4,58	34,89± 3,88×	33,97± 3,71×Δ

Veriler Ortalama±Standart sapma olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup, G 2 (n=35):Hipertansif grup

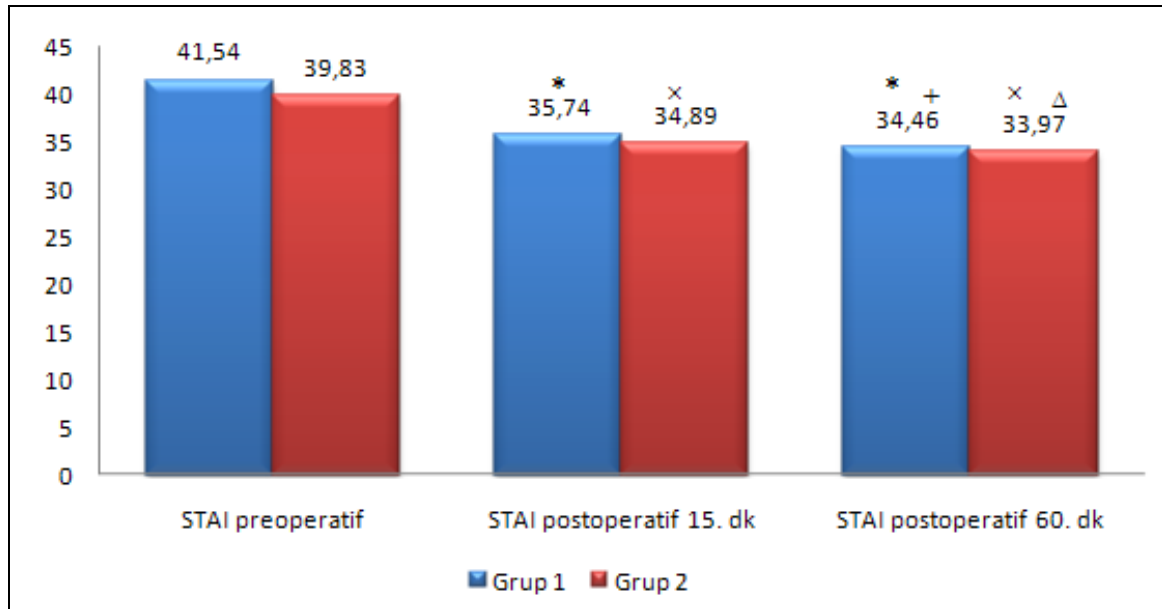
\* p<0,05 Grup 1 Preoperatif skor ile kıyaslandığında (p:0,000, p:0,000)

+ p<0,05 Grup 1 Postoperatif 15. dakika ile kıyaslandığında (p:0,000)

× p<0,05 Grup 2 Preoperatif skor ile kıyaslandığında (p:0,000, p:0,000)

Δ p<0,05 Grup 2 Postoperatif 15. dakika ile kıyaslandığında (p:0,000)

(Gruplar arası; preoperative p:0,185, postop. 15. dk p:0,382, postop. 60. dk p:0,630)

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

Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup, G 2 (n=35):Hipertansif grup

\* p<0,05 Grup1 Preoperatif skor ile kıyaslandığında (p:0,000, p:0,000)

+ p<0,05 Grup 1 Postoperatif 15. dakika ile kıyaslandığında (p:0,000)

× p<0,05 Grup 2 Preoperatif skor ile kıyaslandığında (p:0,000, p:0,000)

Δ p<0,05 Grup 2 Postoperatif 15. dakika ile kıyaslandığında (p:0,000)

(Gruplar arası; preoperative p:0,185, postop. 15. dk p:0,382, postop. 60. dk p:0,630)

#### 4.4. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Grupların Mini Mental Test değerleri Tablo 4.8’de gösterildi. Grup 1(normal) ve Grup 2 (hipertansif) arasında preoperatif, postoperatif 15. ve 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (p<0,05) (Şekil 4.7). Her iki grubun grup içi istatistiksel analizinde anlamlı bir fark bulundu (p<0,05).

Grup 1 (normal) 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 bulunmadı ( $p>0,05$ ), (Tablo 4.8). Postoperatif 15. dakika ile 60. dakika arasında istatistiksel olarak fark bulundu ( $p<0,05$ ), (Tablo 4.8).

Grup 2 (hipertansif) preoperatif MMT değeri ile postoperatif 15. dakika MMT değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmedi ( $p<0,05$ ), (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 bulundu ( $p<0,05$ ), (Tablo 4.8).

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

	MMT (PREOP)	MMT (POSTOP 15. DK)	MMT (POSTOP 60. DK)
G 1 (n=35)	25,14 ± 4,12	24,03 ± 4,34*	25,06 ± 4,05+
G 2 (n=35)	21,43 ± 5,12	19,77 ± 5,21×	21,26 ± 5,20Δ

Veriler Ortalama±Standart sapma olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup, G 2 (n=35):Hipertansif grup

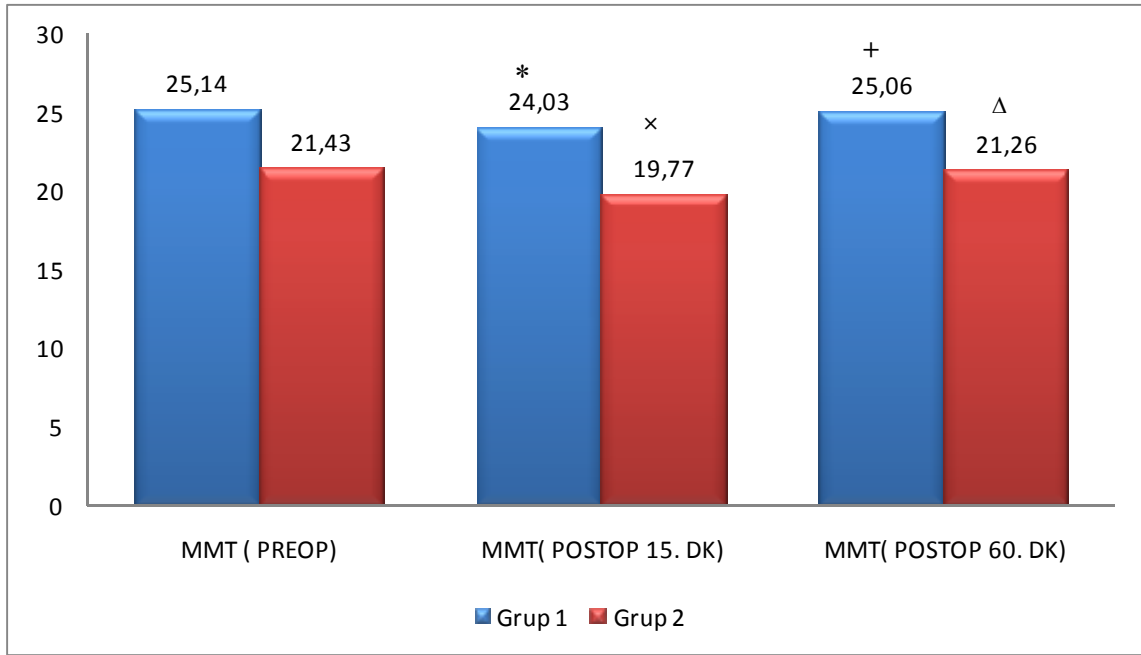
\*  $p<0,05$  Grup 1 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

+  $p<0,05$  Grup 1 Postoperatif 15. dakika ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

×  $p<0,05$  Grup 2 Preoperatif değer ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

Δ  $p<0,05$  Grup 2 Postoperatif 15. dakika ile kıyaslandığında ( $p:0,000$ )

(Gruplar arası; preoperative  $p:0,001$  , postop. 15. dk  $p:0,000$  , postop. 60. dk  $p:0,001$ )



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

Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup, G 2 (n=35):Hipertansif grup

\* p<0,05 Grup 1 Preoperatif değer ile kıyaslandığında (p:0,000)

+ p<0,05 Grup 1 Postoperatif 15. dakika ile kıyaslandığında (p:0,000)

x p<0,05 Grup 2 Preoperatif değer ile kıyaslandığında (p:0,000)

Δ p<0,05 Grup 2 Postoperatif 15. dakika ile kıyaslandığında (p:0,000)

(Gruplar arası; preoperative p:0,001 , postop. 15. dk p:0,000 , postop. 60. dk p:0,001)

#### 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.

Tansiyonu olmayan grubun %11,5'inde yan etki görülürken, hipertansif grubun ise %20'sinde yan etkiye rastlandı.

Operasyon sonunda tüm hastalar ve operasyonu yapan cerrahlar tarafından rejyonel anestezi uygulanan hastalarda midazolam infüzyonu ile sedasyon yönetimi global değerlendirmeye göre mükemmel bulundu.

**Tablo 4.9. Grupların Yan Etki Değerlendirmesi**

	YOK	Bulantı - Kusma	Huzursuzluk	Hipotansiyon	Hipertansiyon	Taşikardi	Bradikardi	Diğer
G 1(n=35)	31/(%88,57)	-	-	1/(%2,85)	-	1/(%2,85)	2/(%5,71)	-
G 2(n=35)	28/(%80)	-	-	1/(%2,85)	4/(%11,42)	-	2/(%5,71)	-

Veriler Hasta sayısı / (Grup içindeki % değeri) olarak verilmiştir. Kısaltmalar: G 1 (n=35): Normal grup, G 2 (n=35):Hipertansif grup

## 5. TARTIŞMA

Bu prospektif randomize çalışmadan elde edilen verilerde spinal anestezi altında ürolojik girişim geçiren hipertansif hastalarda preoperatif kognitif fonksiyonların hipertansiyon öyküsü olmayanlara göre düşük olduğu görüldü. Hem hipertansif hem de normotansif hastaların postoperatif 60. dakikada kognitif fonksiyonları preoperatif değerlere yakın olarak bulundu. Her iki grupta da midazolam infüzyonu ile postoperatif anksiyete düzeylerinin düştüğü tespit edildi. Bu verilerin ışığında spinal anesteziye ilave olarak 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 (32,61,62,63).

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 (64) 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 (64). Benzodiazepin grubu anksiyolitikler etkilerini GABA-A reseptörü-BZ reseptörü-Cl<sup>-</sup> iyonofor kompleksini etkileyerek oluştururlar. Bu kompleksin anksiyete oluşumuna da katkısı vardır (64).

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 bekleme 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 (6,7,8,9,10,11,60,61). 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 (7,61). Anksiyetenin şiddeti hastadan hastaya değişmekle beraber çeşitli çalışmalar cerrahi işlemlerin yüksek düzeyde anksiyeteye yol açtığını göstermektedir (6,60). Anksiyetenin şiddeti ayrıca önceden depresyonu, anksiyetesi ve minör psikiyatrik 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 psikiyatrik 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. Caumo ve ark. (60) tarafından 7-13 yaşları arasındaki çocuklarda yapılan çalışmada, çocuklarda preoperatif anksiyetenin postoperatif state-anksiyete için bir risk faktörü olduğu, ayrıca 0.056 mg/kg'dan düşük midazolam uygulanmasının, cerrahi sırasında yeterli analjezinin sağlanamaması ve orta-şiddetli ağrı bulunmasının erken postoperatif state-anksiyete için önemli risk faktörleri olduğu saptanmıştır.

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 (6,7,11,60,61 ). 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 (65). 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 (6,66,67).

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 (67). Müziğin hastanın algıladığı ağrıyı azaltabileceği ve bu nedenle de analjezik gereksiniminin azalmasına yol açabileceği bildirilmektedir (67).



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 (4,68).

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 (5,66,69,70,71,72,73). 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 (70).

Hipertansiyon artan oranda önemli bir tıbbi ve halk sağlığı sorunudur. Prevalansı coğrafik, kültürel, demografik, beslenme ve genetik faktörleri temelinde büyük değişkenlikler göstermekle birlikte özellikle gelişmiş ülkelerde en önemli halk sağlığı problemlerinden birisidir. Yaptığımız çalışmada hipertansiyonu olan grupla hipertansiyonu olmayan grup arasında anksiyete açısından istatistiksel bir farka rastlanmadı. Her iki grubun da preoperatif anksiyete değerleri yüksek idi. Postoperatif 15. dakika anksiyeteleri her iki grupta düşük bulundu. Postoperatif 60. dakikada ise iki grubun anksiyete değerleri daha da düşerek 35 puanın altında bulundu.

Kognitif terimi Latince 'Cognita' sözcüğünden gelmektedir. Kişinin kendini ve dünyayı öğrenmesi, anlaması, çevresi hakkında edindiği kanı ve bilgiyi içeren ruhsal süreçtir. Bilinç, dikkat, öğrenme, hafıza, algılama, oryantasyon, zekâ, eylem, duygu, düşünme, sorun çözme, karar verme, konuşma, okuma, yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsar (29,30,74).

Anestezi ajanlarının asıl etkileri sinir sistemi üzerine olmaktadır. Bu da üst beyin faaliyetleri olan kognitif fonksiyonların anestezi sonrası değişen derecelerde etkilenmesine neden olur. Anestezi uygulanan hastaların hızla derlenmeleri ve mental anlamda da anestezi öncesi durumlarına gelmeleri anestezi uzmanları için önemli bir hedefdir. Anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu mental değişiklikleri araştırmak ya da anestezi ajanlarının artık etkilerini belirleyerek derlenme düzeyini saptamak amacıyla postoperatif kognitif fonksiyonlar değerlendirilmektedir (30). Bunun için, kısa, kolay ve hasta başında da uygulanabilir olması nedeni ile Mini Mental Test (MMT) sıklıkla kullanılır. Bu mental değişiklikler, ameliyat sonrası kognitif disfonksiyondan deliryuma kadar uzanan geniş bir alanı kapsar. Deliryum, akut başlayan, günler ve hatta saatler içinde gelişen, gün içinde dalgalanmalar gösterme eğiliminde olan, beraberinde dikkatte belirgin bozulma ve çevrenin farkında olma yeteneğinde azalma ile karakterize bir mental durum değişikliğidir. Buna karşılık, postoperatif kognitif yetersizlik, hafıza ve konsantrasyondaki yetersizlikle karakterize geçici bir kavrama bozukluğu olarak tanımlanır.

Anestezi maddelere maruz kalımdan sonra, psikomotor ve kognitif fonksiyonlarda 10-12 saat süre ile bozulma olduğu, duyarlı testlerle bu bozulmanın 1- 2 gün sürebildiği gösterilmiştir (32).

Organ fonksiyonlarında yaşa bağlı azalma anestezi ilaçlarının metabolizmasını ve atılımını değiştirmektedir (75). Yaşlılığın, inhalasyon anestezi ajanlarının eliminasyonunda gecikme ve dağılım hacimlerinde artışa yol açtığı gösterilmiştir (76). Klirensi hızlı ve metabolizması ihmal edilebilir olan anestezi ilaçları, yaşlı hastalarda anestezi güvenilirliğine katkıda bulunabilir ve derlenmelerini kolaylaştırabilir (77).

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 (34). 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 (78).

Ortopedik cerrahi girişim geçiren yaşlı hastalarda postoperatif geçici nörolojik bozukluk insidansının % 44-61'lere çıkabileceği bildirilmiştir (79,80). Yaşlılarda postoperatif deliryum oluşması, artmış morbidite, gecikmiş fonksiyonel derlenme ve hastanede kalış süresinde uzamaya neden olur (78).

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' ın üzerine çıkarılması ile düzeldiğini belirtmiştir (81). Bizim çalışmamızda; Hipertansif olan grubun preoperatif periferik oksijen saturasyon değeri ortalama %97 iken, bu değer introperatif ve postoperatif dönemde artarak %99'a ulaştı. Normatansif grupta ise bu değerler ortalama olarak %99 seviyelerinde gözlemlendi. Kontrollü midazolam infüzyonu ile saturasyonun düşmesine izin verilmedi. Sedasyon seviyesini istediğimiz düzeyde sağladığımız için her iki grubun da postoperatif kognitif fonksiyonları etkilenmedi.

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 olmuştur şeklinde açıklamışlardır (82). Bizim çalışmamızda; Her iki grubun da sistolik, diyastolik ve ortalama arter kan basınçları midazolam infüzyonu ile stabil seyretti. Hem hipertansif, hem de hipertansif olmayan grupta ani tansiyon değişikliği 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 nikotinic asetilkolin reseptörleri ile etkileşen maddelerin kognitif fonksiyonu değiştirdiği bilinmektedir (83).

Akira ve ark. yaptıkları çalışmada (84), 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, husursuzluk, 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 (85). 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 (86).

Hipertansiyon ve kognitif fonksiyonlar arasında kompleks bir ilişki vardır ve çalışmaların sonuçları çelişkilidir (15,87). Kan basıncının hedef değerinin altında tutulmasıyla, kardiyovasküler ve serebrovasküler hasarın yanında bazı demans türlerinin de önlenildiği ileri sürülmüştür (16,88). Ancak bunların yanı sıra, kan basıncındaki düşmenin serebral kan akımını azaltarak kognitif fonksiyonlarda bozulmaya neden olacağı yönünde görüşler de vardır (87,89). Bu çalışmalardaki çelişkili sonuçların, çalışmaların kurgusunda ve sonuçların değerlendirilmesindeki farklılıktan kaynaklandığı düşünülmektedir (87).

Hipertansiyon ve diğer vasküler risk faktörleri dikkat testleri ve bilişsel fonksiyonların düşüklüğüne neden olurlar. Vasküler rezervin azalması kognitif yeteneklerdeki düşüşe ve nörovasküler yataktaki zayıflmaya neden olur. Orta yaşlarda endotel disfonksiyonu, mikrovasküler ve makrovasküler hastalıkların ileri yaşlarda kognitif fonksiyonların azalması yönünde ciddi etkileri vardır (90,91).

Kognitif fonksiyonları değerlendirmek için biz de MMT kullandık. MMT; yönelim (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ve hesap yapma (5 puan), hatırlama (3 puan) ve lisan (9 puan) testleri olmak üzere beş alt testten oluşur ve toplam 30 puan üzerinden değerlendirilir. Preoperatif, postoperatif 15. dakika ve postoperatif 60. dakikada testin puanını değerlendirdik.

Literatürde (32,34) önerildiği gibi 23 veya daha az skorları kognitif yetersizlik, MMT'te 2 veya daha fazla puan düşüşünü de kognitif fonksiyonda azalma olarak kabul ettik. Çalışmamızda, hipertansiyon öyküsü olmayan hastaların preoperatif MMT'leri ortalama 25 puan iken, hipertansiyon öyküsü olan hastaların MMT'leri ise ortalama 21 puan ölçüldü. Hipertansif hastaların preoperatif kognitif testleri hipertansiyon öyküsü olmayan hastalardan anlamlı düzeyde daha düşük bulundu. Her iki grubun da 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.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda hipertansiyon öyküsü olan hastaların preoperatif, postoperatif 15. dakika kognitif testleri düşük olup, postoperatif 60. dakikada preoperatif değerlere yükseldi. Ancak hipertansiyon öyküsü olan grubun testleri normal gruba göre her üç ölçümde de düşük bulundu. Bu da daha önceden yapılan çalışmaları destekler yönde olarak, hipertansiyonu olan kişilerin kognitif fonksiyonları özellikle ileri yaşlarda normotansif kişilere göre daha düşük bulunmuştur. Midazolam infüzyonunun erken postoperatif kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkisi olmadığı görülmüştür.

Yapmış olduğumuz çalışmada spinal anestezi altında hipertansif olan ve olmayan hastalarda sedasyon amacıyla kullanılan midazolam infüzyonu bilinci minimal olarak deprese etmesi, hastanın koruyucu reflekslerini ve hava yolunu koruma yeteneğini bozması, solunum depresyonu yapmaması, hemodinamik stabilite sağlanması, preoperatif anksiyeteyi azaltması ve erken postoperatif kognitif fonksiyonlarda bozulmaya neden olmaması nedeniyle iyi bir tercih olduğunu söyleyebiliriz.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmanın sonuçları, spinal anestezi altında ürolojik girişim geçiren hipertansiyonu olan ve olmayan hastalarda Ramsey sedasyon skalasında sedasyon skoru 2 olacak şekilde sürekli intravenöz midazolam uygulanmasının minimal yan etki profili ile kolay kontrol edilebilir sedasyon sağladığı ve preoperatif 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.

Hipertansiyonu olan hastalarda normotansif kişilere göre anksiyete yönünden farklılığa rastlanmadı. Hipertansif hastaların kognitif fonksiyonları yönünden ise MMT'leri normotansif hastalara göre hem preoperatif hem de erken postoperatif dönemde düşük bulundu. Her iki grubun da operasyon sonrası kognitif fonksiyonları preoperatif değerlere yakın bulundu.

## 7. ÖZET

### **SPİNAL ANESTEZİ ALTINDA ÜROLOJİK CERRAHİ YAPILACAK HİPERTANSİYONU OLAN VE OLMAYAN HASTALARDA MİDAZOLAMIN HEMODİNAMİ, ERKEN KOGNİTİF FONKSİYONLAR VE ANKSİYETE ÜZERİNE ETKİLERİ**

Rejyonel anestezi, ürolojik cerrahi geçiren hastalarda sıklıkla kullanılan anestezi yöntemidir. Rejyonel anestezi sırasında hastaların bilinci açıktır. Hastaların çoğu genellikle anksiyetelerinin azalması için cerrahi girişim sırasında uyumak isterler. Rejyonel anestezinin bu dezavantajının önlemede kullanılan yöntem, cerrahi girişim süresince hastalara çeşitli ajanlar ile sedasyon yapılmasıdır. Bu çalışmanın amacı, spinal anestezi altında ürolojik girişim geçirecek hipertansiyonu olan ve olmayan hastalarda gerekli sedasyon düzeyi sağlayacak şekilde sürekli infüzyon ile midazolam uygulanmasının preoperatif anksiyetenin giderilmesindeki etkinliği ile hemodinamik parametreler ve erken kognitif fonksiyonlara etkilerini değerlendirmektir.

Bu çalışma ASA I, III sınıfından 70 hastada gerçekleştirildi. Hastalar randomize olarak hipertansiyonu olan ve olmayan 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, 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. Yan etkiler kaydedildi.

Sonuç olarak, spinal anestezi altında ürolojik girişim geçiren hipertansiyonu olan ve olmayan hastalarda sürekli midazolam infüzyonunun minimal yan etki kolay kontrol edilebilir sedasyon sağladığı ve preoperatif anksiyeteyi giderdiği gösterildi. Bu sedasyon yönteminin gerek hastalar ve gerekse cerrahi girişimi yapan hekimler tarafından tatminkâr bulunduğu ve postoperatif 60. dakikada bilişsel fonksiyonları etkilemediği de saptandı. Hipertansiyonu olan hastalarla tansiyon öyküsü olmayan hastaların anksiyete düzeyleri arasında fark görülmedi. Hipertansif hastaların kognitif fonksiyonları yönünden ise MMT'leri normotansif hastalara göre hem preoperatif hem de erken postoperatif dönemde düşük bulundu. Her iki grubun da operasyon sonrası kognitif fonksiyonları preoperatif kognitif fonksiyonlara yakın değerde bulundu.

## **8. SUMMARY**

### **THE EFFECTS OF MIDAZOLAM ON THE HEMODYNAMIC, EARLY COGNITIVE FUNCTIONS AND ANXIETY IN HYPERTENSION VERSUS NON HYPERTENSION PATIENT UNDER SPINAL ANAESTHESIA DURING UROLOGIC SURGERY**

Regional anesthesia is one of the commonly used anaesthetic method in urological operations. The patients are awake during regional anesthesia. Most of the patients want to be sedatized during surgery to decrease their anxiety. To prevent this disadvantage of regional anaesthesia, some sedative medication apply to patients during surgery. The purpose of this study is to evaluate effect of using continuous infusion midazolom providing required sedation levels according to Ramsey sedation scale to decrease preoperative anxiety in patients undergoing urological surgery with and without hypertension under spinal anesthesia and effects on hemodynamic parametres and early cognitive functions.

This study was performed on 70 patient from ASA 1-3 class. The patients were divided randomly into 2 groups with and without hypertension. Patients were evaluated with State Trait Anxiety Inventory and Mini Mental State Examination in the preoperative anesthesia prepare room. Spinal anesthesia was performed with 2,5 ml % 0,5 hiperbarik bupivakain both groups. Prespinal block, postspinal bloc and sedation after 1th., 5th., 10th, 15th, 20th, 30th, 45th, 60th, 75th. minutes and postoperative SAP, DAP, MAP, HR, RR, SaO2 and Ramsey sedasyon score were reported. Patients were taken to recovery room postoperative and evaluated with STAI and Mini Mental State Examination at the postoperative 15th and 60th minutes. Side effects were reported.

In conclusion, continuous infusion midazolom to decrease preoperative anxiety in the patients undergoing urologic surgery with and without hypertension under spinal anesthesia provide controlled sedation with minimal side effect and reduce preoperative anxiety. This sedation method was satisfactory by patients and surgeon and didn't effect cognitive function in postoperative 60th minutes. There was no different on anxiety level between patients with and without hypertension. Regarding to cognitive functions of the patients with hypertension, their MMSE's was reduced than normotension patient in preoperative and early postoperative period. In both group postoperative cognitive function was similar to preoperative cognitive function.



## 9. KAYNAKLAR

1. Kayhan Z. Lokal / Bolgesel Anestezi Yontemleri, Klinik Anestezi. 2.Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık; 1997, 452-498.
2. Morgan G.E., Mikhail M.S., Murray 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 SA, Lubarsky DA. Non Barbitürat İntravenous Anesthetics. İn Miller RD (Ed) Anesthesia 6<sup>th</sup> 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. 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.
13. Ancelin ML, De Roquefeuil Ritchie K. Anesthesia and postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *2000;48 (5) : 459-72.*
14. 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.
15. 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.
16. Ferucci L, Guralnik JM, Salive ME, Pahor M, Corti MC, Baroni A, et al. Cognitive impairment and risk of stroke in the older population. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 237-241
17. Churchill-Davidson HC: Spinal Anesthesia. In: *A Practice of Anesthesia*. 5 th ed. Llyod- Luke London, 1984; 857.
18. Kuran O: Normal Anatomi. 1. Baskı. \_Ü Cerrahpasa Tıp Fakültesi, \_stanbul, 1986; 184- 200.
19. Ferner H, Staubesand J: Sobotta Atlas of Human Anatomy. 10 th English ed. Urban and Schwarzenberg, München, 1982; Vol 1, 117- 119.
20. Sun S, Aydın I: Peridural Anestezide Carticain (Ultracain). *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Mecmuası* 1986; 14: 18- 21
21. Collins JV: Spinal Anesthesia Principles of Anesthesiology. 3 rd ed. Lea and Febiger, Philadelphia, Vol: 2, Sec: 54, 1993; 1445- 1493- 1232- 1275
22. Kayhan Z: Santral Bloklar. *Klinik Anestezi* 2. Baskı. Logos Yayıncılık, \_stanbul, 1997; 477- 489
23. 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
24. *Anestezyoloji Lippincott Williams & Wilkins, Inc* 96: 1004-1017, 2002
25. Eledjam J.J. Bruelle P., Lalourcey L., Viel E.. Sedation and Regional Anaesthesia. *European Society of Regional Anaesthesia*. 1995, 136-143.
26. Atkinson R.S. Rushman G.B., Davies N.J.H.. *Lee's Synopsis of Anaesthesia*. 11th Edition. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1993, 680-681.

27. Mackenzie N. Sedation During Regional Anaesthesia, Indications, Advantages and Methods. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 226-227.
28. Kenny G.N. C. Patient Sedation: Technical Problems and Developments. European Society of Regional Anaesthesia. 1995, 271-272.
29. Louge PE. and Schmitt FA.: Psychological Assessment of Intelligence and Personality, Neurosurgery. 2nd ed. Wilkins R. and Rengachory S. (Eds.), Churchill Livingstone, New York, 1996, pp. 59-66.
30. Hope AT. Woolman PS., Gray WM., et al.: A system for psychomotor evaluation design, implementation and practise effects in volunteers. *Anesthesia*, 53(6): 545-550, 1998.
31. 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.
32. Tzabar Y., Asbury J., Millar K.: Cognitive failures after general anesthesia for day case surgery. *Br J Anaesth.* 76(2): 194-197,1996.
33. Korttila KT. Post-anaesthetic psychomotor and cognitive function. *Eur J Anaesthesiol Suppl.* 10: 43-46, 1995.
34. Karaca S. :Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları. TARK 2004 Özet Kitabı, s.57.
35. Moller JT. Cluitmans P , Rasmussen LS., et al.: Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet*, 351(9106): 857-861,1998.
36. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 95(1): 82-87,2005.
37. Sauer AM. Kalkman C., Van Dijk D.: Postoperative cognitive decline. *J Anesth.* 23(2): 256-259, 2009.
38. 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.
39. 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.

40. 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.
41. Yüksel N (2001) *Ruhsal Hastalıklar*, 2. Baskı, Ankara, Çizgi Tıp Yayınevi, s.168-207.
42. 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
43. Braestrup C (1982) Neurotransmitters and CNS disease, anxiety. *Lancet*, 6:1034.
44. Strain JJ (1985) *The surgical patient*, Psychiatry. R Michels, JO Cazenar (Ed), 2. Cilt, Philadelphia, JB Lippincott, s.1-11.
45. 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.
46. 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.
47. Gülseren Ş (1997) *Psikiyatri ve cerrahi*, Konsültasyon Liyezon Psikiyatrisi-II. A Çelikkol (Ed), İzmir, Ege Psikiyatri Sürekli Yayınları 2(2), s.245-270.
48. 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.
49. 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.
50. Morgan GE, Michail SM. *Nonvolatile Anesthetic Agents*. *Clinical Anesthesiology* 3<sup>rd</sup> ed Stanford Appleton & Lange. 2002 :151-78.
51. Reves GJ, Glass SA, Lubarsky DA. *Non Barbitürat İntravenous Anaesthetics*. In Miller RD(Ed)*Anaesthesia* 4<sup>th</sup> ed Newyork Churchill Livingstone.1994: 247-89.
52. Lauven PM, Kulka PJ. *Anaesthesia techniques for midazolam and flumazenil an overview*. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1990; 92 (Suppl): 84-9.
53. Montravers P, Dureuil B, Desmots JM. *Effects of midazolam on upper airway resistance*. *Br J Anaesth*. 1992; 68: 27-31.

54. Morgan GE, Michail SM. Nonvolatile Anesthetic Agents. *Clinical Anesthesiology* 3<sup>rd</sup> ed Stanford Appleton & Lange. 2002 :151-78.
55. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam Pharmacology and uses anesthesiology. *Anesthesiology*. 1985; 62: 310-24.
56. Khanderia U, Pandit SK. Use of midazolam hydrochloride in anesthesia. *Clin Pharm*. 1987; 6: 533-47.
57. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg*. 1999; 89: S7-14.
58. Johnson M. Anxiety in surgical patients. *Psychol Med*. 1980; 10: 145-152.
59. Güldiken G, Pamukçu Z, Karamanlıoğlu B, Şengönül O. Oral Temazepamın premedikasyon değerinin araştırılması *Türk Anest Rean Cem Mec*. 1992; 20: 408-12.
60. 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.
61. Maranets I, Kain NZ. Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg*. 1999; 89: 1346-51.
62. Hohen-Saric R (1979) Anxiety- normal and abnormal. *Psychiatr Ann*, 9:447-455.
63. 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.
64. Braestrup C (1982) Neurotransmitters and CNS disease, anxiety. *Lancet*, 6:1034.
65. 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.
66. 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.
67. Lepage C, Drolet P, Girard M, Grenier Y, Degagne R. Music Decreases sedative requirements during spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2001; 93: 912-6.
68. Moerman N, Van Dam FS, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS). *Anesth Analg* 1996; 82: 445-51

69. Mackenzia N, Grant IS. Propofol for intravenous sedation. *Anaesthesia*. 1987; 42: 3-6.
70. Fanning GL. Sedation techniques. *Ophthalmology Clinics of North America*. 1998; 11: 73-85.
71. Ben David B, Vaida B, Gaitini SI. The influence of high spinal Anesthesia on sensitivity to midazolam sedation. *Anesth Analg* .1995: 81; 525-8.
72. 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.
73. Smith DC, Crul JF. Oxygen desaturation following sedation for regional analgesia. *Br J Anaesth*. 1989: 62; 206-9.
74. Köknel Ç, Özüğurlu K, Bahadır GA. Davranış Bilimleri (Ruh Bilim). İstanbul: Bayrak Matbaacılık 1989:60-63.
75. Graber RF: Aging In 2025. Telling It Like Its Going To Be. *Geriatrics* 1976;31:110 5,119.74
76. Strum DP, Eger EL II Unadkat JD et al. Age Effects The Pharmacokinetics Of Inhaled Anesthetics In Humans. *Anesth Analg* 1991;73:310-8.
77. 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.
78. Chen X et al. The Recovery of Cognitive Fuction After General Anesthesia in Elderly Patients. A Comparison Of Desflurane And Sevoflurane. *Anesth Analg* 2001;93:1489-94
79. 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.
80. 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.
81. 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.
82. 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.

83. Belluardo N., Mudo G., Blum M., Fuxe K.: Central nicotinic receptors, neurotrophic factors and neuroprotection. *Behav Brain Res.*, 113(1-2): 21-34, 2000.
84. Akira Kudoh, MD, Hajime Takase, MD, Yoko Takahira, MD, and Tomoko Takazawa, MD. (*Anesth Analg* 2004;99:1674 –8)
85. 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.
86. 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.
87. Paran E, Anson O, Reuveni H. Blood pressure and cognitive functioning among independent elderly. *Am J Hypertens* 2003; 16: 818-826
88. Meyer JS, Rauch G, Rauch RA, Haque A. Risk factors for cerebral hypoperfusion, mild cognitive impairment, and dementia. *Neurobiol Aging* 2000; 21:161-169.
89. Traub P. Cerebral blood flow in hypertensive elderly: the effect of antihypertension therapy. *Harefua* 1994; 126: 141-144.
90. Rose, K. M. *et al.* Orthostatic hypotension and cognitive function: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neuroepidemiology* 34, 1–7 (2010).
91. Qiu, C. winblad, B. & Fratiglioni, L. Low diastolic pressure and risk of dementia in very old people: a longitudinal study. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 28, 213–219 (2009).

## 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

### Ek 2: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad:

Tarih:

Yaş:

Eğitim (yıl):

Meslek:

Aktif El:

T. Puan:

YÖNELİM (Toplam puan 10)

1.Hangi yıl icindeyiz..... ( )

2.Hangi mevsimdeyiz ..... ( )

3.Hangi aydayız ..... ( )

4.Bu gün ayın kaçı ..... ( )

5.Hangi gündeiz ..... ( )

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 kaçınıcı kattasınız ..... ( )

..... ( )

11.KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın

(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanır) 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 nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut)

..... ( )

b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar

edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ( )

c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi

yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere

bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ( )

..... ( )

d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)

"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ( )

e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ( )

f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ..... ( )

