

T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİ
VERİCİLERİNDE POSTOPERATİF KOGNİTİF
FONKSİYON DÜZEYLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NİZAMETTİN BUCAK

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

DOÇ. DR. ZEKİNE BEGEÇ

MALATYA 2013

T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİ
VERİCİLERİNDE POSTOPERATİF KOGNİTİF
FONKSİYON DÜZEYLERİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. NİZAMETTİN BUCAK

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

DOÇ. DR. ZEKİNE BEGEÇ

MALATYA 2013

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu.....	3
2.1.1.Giriş ve Tarihçe.....	3
2.1.2.Karaciğer Anatomisi.....	4
2.1.3.Karaciğerin Fonksiyonları.....	6
2.1.4. Karaciğer Transplantasyonunda Donör Seçimi ve Preoperatif Değerlendirme.....	7
2.1.5. Donör Hepatektomi Operasyonlarında Cerrahi Teknik.....	8
2.1.6.Donör Hepatektomi Operasyonlarında Anestezik Yaklaşım.....	9
2.1.6.1.İzofluran.....	10
2.1.6.1.1.Fiziksel Özellikleri.....	10
2.1.6.1.2.Farmakodinamik Özellikleri.....	10
2.1.6.1.3.Metabolizma ve Toksikite.....	13
2.1.6.2.Remifentanil.....	14

2.1.6.2.1.Fiziksel Özellikleri.....	14
2.1.6.2.2.Farmakodinamik Özellikleri.....	15
2.1.6.2.3.Metabolizma ve Toksikite.....	16
2.1.6.3.Sisatrakuryum.....	16
2.1.6.3.1.Fiziksel Özellikleri.....	17
2.1.6.3.2.Farmakodinamik Özellikleri.....	17
2.1.6.3.3.Metabolizma ve Toksikite.....	17
2.2.Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi.....	17
2.2.1.Standardize Mini Mental Test(SMMT).....	20
2.2.2.Stroop Testi.....	21
2.2.3.Beck Depresyon Ölçeği.....	23
2.2.4.İz Sürme Testi.....	23
2.3.Anestezi Derinliğinin Değerlendirilmesi.....	24
2.3.1.Bispektral indeks(BİS) Monitörizasyonu.....	24
3.MATERYAL METOD.....	26
4.BULGULAR.....	29
5.TARTIŞMA.....	33
6.SONUÇ.....	37
7.ÖZET.....	38
8.SUMMARY.....	41
9.KAYNAKLAR.....	44
10.EKLER.....	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.Karaciğerin Segmenter Anatomisi.....	5
Şekil 2.İzofluranın Kimyasal Yapısı.....	10
Şekil 3.Remifentanilin Kimyasal Yapısı.....	14
Şekil 4.Sisatrakuryumun Kimyasal Yapısı.....	16

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Donörlerin Demografik Özellikleri.....	29
Tablo 2. Donör Karakteristikleri	30
Tablo 3. Postoperatif Komplikasyonlar.....	31
Tablo 4. İz Sürme Test Skorları.....	31
Tablo 5. Stroop Test Skorları.....	32
Tablo 6. Beck Depresyon ve Standardize Mini Mental Test Skorları.....	32

KISALTMALAR DİZİNİ

POKD	: Postoperatif kognitif disfonksiyon
KC	: Karaciğer
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MR	: Manyetik rezonans
BMI	: Vücut kitle indeksi
CUSA	: Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
VİMA	: İndüksiyon ve idamede volatil anestezi
TİVA	: Total intravenöz anestezi
MAK	: Minimum alveolar konsantrasyon
BOS	: Beyin omirilik sıvısı
CMRO₂	: Beyin metabolizması oksijen tüketimi
EEG	: Elektroensefalografi
ISPOCD	: Uluslararası Postoperatif Kognitif Disfonksiyon Çalışması
SMMT	: Standardize Mini Mental Test
TBAG	: TÜBİTAK Temel bilimler araştırma grubu
BİS	: Bispektral indeks
ASA	: Amerikan Anestezistler Cemiyeti
OAB	: Ortalama arteryel basınç
KAH	: Kalp atım hızı
EKG	: Elektrokardiyografi
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD); Cerrahiden kısa bir süre sonra meydana gelme eğiliminde olan bir durum olup, haftalar veya aylarca sürebilen, bazen kalıcı olabilen ve nöropsikolojik testlerle değerlendirilebilen kognitif performanstaki değişikliklerdir (1,2). Mental bozuklukların tanınması ve sayılması el kitabına (DSM IV) göre POKD, hafif bilişsel bozukluk olarak kabul edilmektedir (2).

POKD tanısı için ameliyat öncesi (bazal) nöropsikolojik testlerin uygulanması gereklidir ve bu kognitif fonksiyonlardaki azalmanın ne kadar olduğunu belirlemede yardımcı olur (2). Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte hasta ilişkili risk faktörleri olarak ileri yaş, düşük eğitim düzeyi, preoperatif depresyon, preoperatif kognitif bozukluk, alışkanlıklar, ilaç kullanım öyküsü ve genetik faktörler suçlanmaktadır (3). Predispozan faktörler; anestezi süresi, genel anestezi, cerrahinin tipi ve büyüklüğü, hipotansiyon, ikinci operasyon, postoperatif enfeksiyon, respiratuvar komplikasyonlar ve postoperatif ağrıdır (3). Canlı vericili karaciğer (KC) transplantasyonu cerrahisi uzun süreli ve genel anestezi altında yapılan operasyonlar olup, intraoperatif hipotansiyon ve postoperatif komplikasyonlar olasıdır. Günümüzde POKD görülme sıklığı cerrahinin tipine, POKD tanımına ve testin uygulanma zamanına bağlı olarak % 25-80 arasında değişmektedir (4). POKD

önemli bir komplikasyon olup sadece hastalar için değil, aynı zamanda hasta yakınları için de sosyal ve ekonomik sorunlara yol açar. Bu hastalarda mortalite oranlarında artış olduğu bildirilmektedir (5).

KC transplantasyonu son dönem karaciğer hastalıklarında tek etkin tedavidir. Organ bağışının yetersiz olması nedeniyle klinisyenler canlıdan KC nakline yönelmektedir. Önemli olan vericilerin güvenliğini sağlamaktır. Canlı vericili KC naklinde cerrahi morbidite ve mortalite açısından donör hepatektomisinin sonuçları hala belirsizdir (6). KC nakilleri genel anestezi altında gerçekleştirilen uzun süreli operasyonlardır (8). Hastanemizde çoğunlukla canlı vericilerden KC nakli yapılmaktadır. KC'nin manipülasyonu sırasında oluşabilecek mikroemboliler yaptıkları iskemik doku hasarı nedeniyle POKD gelişimine neden olabilirler. Yapılan literatur taramasında canlı vericili karaciğer nakli vericilerinde POKD hakkında bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Çalışmanın amacı, canlı vericili karaciğer naklinde vericilerin preoperatif ve postoperatif kognitif fonksiyon düzeylerini ölçmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. CANLI VERİCİLİ KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

2.1.1.Giriş ve Tarihçe

Kadavradan ilk KC transplantasyonunun 1967 yılında Starzl tarafından gerçekleştirilmesinden sonra, KC transplantasyonu son dönem karaciğer sirozu tedavisinde tek seçenek haline gelmiştir (7). Starzl tarafından gerçekleştirilen ilk KC transplantasyonundan günümüze kadar karaciğer transplantasyon endikasyonlarında genişlemeler olmuş ve operasyon teknikleri açısından büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Eskiden sadece akut fulminan hepatit ve KC sirozu tedavisinde KC transplantasyonu yapılırken bugün artık hepatosellüler karsinoma, KC nöroendokrin tümör metastazları, irrezektabl alveolar kisthidatik, familial kolesterolozis, Budd-chiari gibi çok farklı kategorilerdeki hastalıkların tedavisinde de yerini almıştır (7).

1980’li yılların başlarında ilk kez çocuk hastalara uygulanmaya başlayan canlı vericili KC transplantasyonu, son 10 yılda tüm dünyada başarıyla uygulanabilen bir operasyon haline gelmiştir (7).

Canlı vericili KC transplantasyonunda verici KC’den alınan greft sağ lob, sol lob veya sol lateral segmenti içermektedir. Çoğunlukla pediyatrik alıcılara sol lateral segment transplante edilmektedir. Erişkinlerde en sık kullanılan greft sağ lobdur. Sol

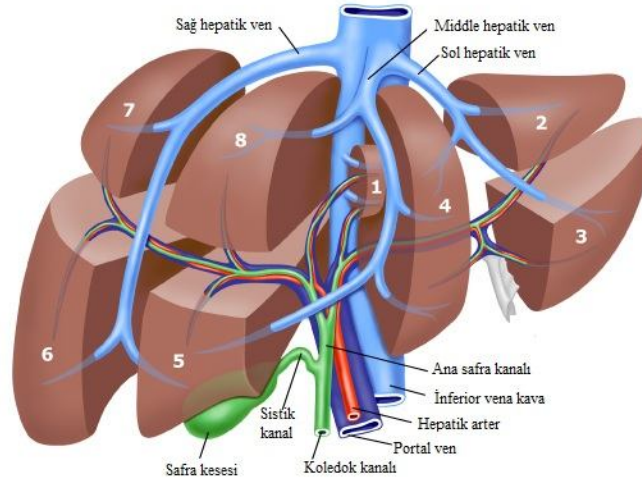
greft yerine sağ greft kullanımı alıcı için “small-for-size sendromu” riskini azaltır ancak donör için daha yüksek perioperatif riske yol açar (7,8). Cerrahi açıdan sol hepatektomi daha az komplikedir ve bu nedenle cerrahi girişim süresi daha kısadır (9,10). Sağ hepatektomide greft ağırlığı 500-1000 g’dır ve vericide KC dokusunun üçte biri kalır. Volumetrik çalışmalar, verici KC’nin haftalar, aylar gibi kısa bir sürede eski büyüklüğünü kazandığını göstermiştir (11,12).

Canlı vericiden organ alınmasının kadavradan alınmasına göre ciddi avantajları vardır. Canlı vericiler hemodinamik olarak stabil olup, girişim elektif koşullarda yapılır. Canlı vericiden alınan greftin soğuk iskemi süresi kadavra vericisine göre belirgin olarak daha kısadır. En önemli avantajı ise, kadavradan organ bekleme listesinde harcanan zamanın belirgin olarak daha kısalmasıdır (13).

2.1.2.Karaciğer Anatomisi

KC, insan vücudunun en büyük iç organı olup aynı zamanda en büyük dış salgı ve iç salgı yapan bezidir. Karın boşluğunun yukarı sağında, diyafragmanın altında, mide ve bağırsakların hemen üstündedir. KC, sağ 7. kostadan 11. kostaya kadar uzanan, çok vasküler, gevrek ve kolaylıkla yırtılabilen yapıdadır (14).

KC, ağırlığı yetişkin bir insanın ağırlığının % 2’si kadar olup yaklaşık olarak 1500-1700 g’dır, yenidoğanlarda ise vücut ağırlığının % 5’i kadardır (15). KC’nin alt, arka ve üst olmak üzere üç yüzü vardır. Facies diafragmatika denilen üst yüzü periton ile kaplı ve diyafragmanın alt yüzü ile komşudur. KC’nin alt yüzü diafragmaya yapışık olmadığı için serbesttir. Ligamentum falsiforme hepatis, KC’nin bu yüzünü lobus hepatis dexter ve sinister olmak üzere iki parçaya ayırır. KC’nin arka yüzünde periton bulunmamaktadır ve fibröz bağ doku ile diyafragmaya tutunmuştur. Aşağı, sola ve arkaya bakan alt yüzü, karın içi organları ile komşuluk yapar. Alt yüzde porta hepatis bulunmaktadır. Vena porta, arteria hepatica propria, safra yolları, sinirler ve lenfatikler porta hepatisin arkasında lobus kaudatus, önünde lobus kuadratus bulunmaktadır (7) (Şekil 1).



Şekil 1: Karaciğerin Segmenter Anatomisi

KC fizyolojik anatomisi, fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız sekiz segmentten oluşur. Her segmentin kendine özgü vasküler akımı ve biliyer drenajı vardır. Bu sistem sağlıklı dokunun korunarak, hastalıklı kısımların tamamen çıkarılması ve kanser ya da travma sonucu oluşan hasarlarda daha iyi cerrahi sonuçlar alınmasına neden olur (16,17).

Vücuttaki toplam kanın % 10-15'i KC'de bulunmaktadır ve yaklaşık olarak 100 g KC dokusu 25-300 mL kan içerir. Toplam KC kan akımı kardiyak debinin yaklaşık % 25'ine denk gelmektedir (1 mL kan/1 g karaciğer). KC'ye gelen kan hepatik arter ve portal ven kaynaklıdır. Çölyak trunkustan çıkan hepatik arter, KC kan akımının % 25-30 kadarını karşılarken oksijen desteğinin % 45-50'sini sağlamaktadır (18).

Preportal splanknik yataklarda biriken içeriği taşıyan valvsiz bir damar olan portal ven KC kan akımının % 70-75'ini ve oksijen desteğinin % 50-55'ini sağlamaktadır (19). Portal ven, mide, kalın barsak, ince barsak, pankreas ve dalağın venöz kanını drene eden süperior ve inferior mezenterik venler ile splenik ven tarafından oluşturulmaktadır. Hepatik arter ve portal ven KC'ye hilumdan diğer adıyla porta hepatisinden girmektedir (18).

2.1.3.Karaciğerin Fonksiyonları

KC enerji devamlılığını sağlayan, yaşamsal fonksiyonlardan sorumlu bir organdır. KC'nin başlıca fonksiyonları şunlardır (20,21):

1. Metabolik yolda ortaya çıkan atık maddelerin detoksifikasyonu (aminoasitlerden üre meydana gelmesi gibi).

2. Safranin sentezi ve sekresyonu: Safranin % 90'ını safra tuzları oluşturmakta olup safra tuzları ile birlikte su, elektrolitler (Na, Cl, K, Mg), fosfolipidler, lesitin, kolesterol ve bilirubin de bulunmaktadır. Safra asitlerinin sindirim sisteminde lipidlerin emülsiyon haline getirilmesinde önemli fonksiyonları olup, bunların lipaz ile sindirilmesini ve sonrasında emilmesini sağlamaktadır. Erişkin bir insan karaciğeri ortalama günlük bir litre safra üretir. Safranin sekresyonu, sekretin, kolesistokinin, gastrin gibi hormonlar tarafından düzenlenir.

3. Dalak ile beraber hasarlanmış eritrositlerin kandan uzaklaştırılması.

4. Albumin ve pıhtılaşma faktörleri gibi plazma proteinlerinin sentezi. KC'de pıhtılaşma faktörlerinden II, VII, IX, X, fibrinojen, trombin ile bir plazma proteini olan albümin sentezlenir.

5. Hemoglobinin yıkılması sonucu ortaya çıkan bilirubin, mononükleer fagosit sisteminde oluşur ve hepatositlere taşınır. Düz endoplazmik retikulumda hidrofobik bilirubin, glukuronik asitle konjuge edilerek suda çözünebilen bilirubin glukuronid meydana gelir. Daha sonra bilirubin glukuronid, safra kanalikülleri içine salgılanır.

6. Glikojen sentezi ve glukoneogenesis KC'nin metabolik fonksiyonları olup glikojen, lipid ve bazı vitaminlerin depolandığı yerdir. KC'de aminoasitlerin deaminasyonu ile üre meydana gelir ve kan yoluyla böbreklere gönderilir.

7. Plazma lipoproteinlerinin sentezi.

8. Birçok ilaç ve toksinlerin detoksifikasyonu (22).

9. Karbonhidratlar ve lipidler, glikojen ve KC trigliseritleri şeklinde depolanır. Metabolitleri depolama kapasitesi, vücudun öğünler arasındaki enerji gereksinimini karşılaması bakımından önemlidir. KC, vitaminler (özellikle A vitamini) için en büyük depo organıdır (20,21).

10. Hepatositler sekretuar komponentler olan immünglobülin moleküllerini sürekli olarak sentezleyip hücre membranlarındaki sinüzoidal alanlara salgılar. IgA reseptör bağımlı endositozla kandan alınır, hepatositler aracılığıyla safra kesesi kanalikülüne transfer edilir ve gastrointestinal lümeneye salınır. Böylece bakteriyel floraya karşı savunma sağlanmış olur (23,24).

2.1.4.Karaciğer Transplantasyonunda Donör Seçimi ve Preoperatif Değerlendirme

Canlı vericili KC transplantasyonunda ilk aşamayı uygun donör seçimi oluşturmaktadır. Donör çalışılabilmesi için ilk etapta akrabalarından, 18-55 yaşları arası, kan grubu yönüyle uygun, hepatit ve HIV serolojisi negatif olan, her hangi bir yandaş hastalığı olmayan, biyokimyasal parametrelerinde bir problemi olmayan kişiler arasından seçilmektedir (7,8,25). KC transplantasyonunda ABO kan grubu sistemi en büyük immünolojik engeli oluşturmaktadır ve en önemli sınıflama sistemidir (13,26).

Donör adayı olacak kişi ile yapılan görüşmede kişinin tamamen rızasının olduğu sorgulanmalıdır. Donör adayı belirlendikten sonra ilk etapta KC yağlanmasının araştırılması için ultrasonografisi çekilmektedir. Bir problem saptanmayan donör adayına volumetrik BT- anjiyografi yapılmaktadır. BT- anjiyografide KC'nin total, sağ lob, sol lob, sol lateral segment volümleri hesaplanmakta, arteriyel dolaşım, portal ven anatomisi, hepatik ven dağılımları incelenmektedir (7, 8, 25).

Greft volümü, alıcının ihtiyacı bakımından çok önemlidir. Greft ağırlığının alıcı kilosuna oranı % 1 ve üzeri olması arzu edilmektedir. % 0.8 ve aşağısı durumlarda alıcıda hiperbilirubinemi, uzamış INR ve batında asid ile karakterize "small-for-size sendromu" gelişebileceği unutulmamalıdır. Alıcı için yeterli greft

volümüne karar verilirken vericide kalacak olan remnant KC volümü mutlaka dikkate alınmalıdır (7,8).

Remnant volümü için kritik sınır merkezden merkeze farklılık göstermekte olup, remnant volüm total KC volümünün % 30-40'ının altında olmamalıdır. BT-anjiyografi sonrası uygun bulunan donör adayları safra yolları anatomisinin ortaya konulması için MR-kolanjiyografi ile değerlendirilmelidir (7,8).

Son zamanlarda, artan organ ihtiyacına rağmen kadavradan greft teminindeki yetersizlik ve artan cerrahi deneyimle beraber marjinal donör konusu gündeme gelmiştir. Marjinal donör tanımı aşağıdaki kriterlerden herhangi birisine uyan donörler için kullanılmaktadır (7):

1. 55 yaş üzeri
2. Vücut kitle indeksi (BMI)>30
3. % 30 ve üzeri yağlı KC
4. Remnant KC'nin % 30'un altında kalması
5. Gilbert sendromu
6. Geçirilmiş hepatit B enfeksiyonu (HbsAg negatif, anti-HBc total pozitif olmak)

2.1.5. Donör Hepatektomi Operasyonlarında Cerrahi Teknik

Diseksiyon fazında L şeklinde veya orta hatta genişletilmiş standart bilateral subkostal insizyonla batına girilir (13). Falciform ligament ayrıldıktan sonra sistik arter ve sistik kanal bağlanarak kolesistektomi yapılır.

Hepatik venler bağlandıktan sonra hanging manevrası yapılır. Rezeksiyon öncesi yapılan hanging manevrasının kanamayı azaltıp, parankimal transeksiyonu hızlandırdığı otörler tarafından gösterildikten sonra popülerize olmuştur (27).

Kısmi pringle uygulayarak demarkasyon hattı belirlenir ve karaciğer parankimi koter ile işaretlenir. Hepatik arter, vena porta ve safra duktusu disseke edilerek askıya alınır. Parankimin ayrılması Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA) veya Harmonic Scalpel gibi çeşitli cerrahi aletlerle yapılır (28,29).

Pringle manevrası ilk defa 1908'de tarif edilmiş olup bu teknikte amaç: Portal hilusa baskı uygulayarak KC kanlanmasını azaltmak ve kanamayı durdurmaktır. Bu müdahale elle veya klemp kullanılarak yapılabilir (30,31). Bu manevra hem tanısal hemde tedavi amaçlı kullanılabilir (32). Pachter, bu manevranın bir saate kadar uygulanmasında ciddi KC yetmezliği olmadığını bildirmiştir (31).

Verici operasyonlarında intraoperatif kolanjiografi standart olarak tavsiye edilir (27). Kolanjiografinin amacı: Donör morbiditesi yaratabilecek safra yolu problemlerinin saptanması ve engellenmesini sağlamak, greft için mümkün olan her durumda tek safra yolu elde etmeye çalışmaktır (27). Greft back table işlemine alınır.

Son olarak, kanama ve diğer kontroller yapıldıktan sonra batın kapatılarak cerrahi sonlandırılır (13).

2.1.6. Donör Hepatektomi Operasyonlarında Anestezik Yaklaşım

Hastaların bütün gereksinimlerini karşılayacak standart bir anestezi yöntemi yoktur. Hastanın tıbbi durumu, önceki cerrahileri, ilaç duyarlılığı, planlanan işlemler, daha önceki anestezi deneyimleri ve psikolojik durumunu içeren başlangıç fizyolojik durumuna en uygun olacak bir anestezi planı formüle edilmelidir (33).

Bu nedenle anestezi uygulamaları:

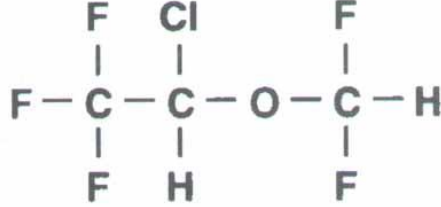
1. Yalnızca inhalasyon ajanlarının anestezi indüksiyon ve idamesinde kullanılması (Volatile Induction and Maintenance Anesthesia, VIMA)
2. Yalnızca intravenöz ajanların anestezi indüksiyon ve idamesinde kullanılması (Total Intravenous Anesthesia, TIVA)
3. İntravenöz ve inhalasyon ajanlarının anestezi indüksiyonu ve idamesinde birlikte kullanılması şeklinde anestezi teknikleri uygulamada yerini almıştır (33).

Donör, hepatektomi cerrahisi sonrası ekstübe edilerek postoperatif bakım ünitesine alınır. Yarım saat postoperatif bakım ünitesinde gözlendikten sonra cerrahi yoğun bakıma gönderilir.

Birçok merkezde postoperatif analjezi, torakal düzeyde takılan epidural kateter ile etkin şekilde sağlanmaktadır (34).

2.1.6.1. İzofluran

İzofluran, 1-kloro-2, 2, 2-trifloroetil diflorometil eter'dir (Şekil 2) (35,36). 1965 yılında Ross Terrell'in metil-eter serisini sentezlemesiyle bulunmuş olup (35,37) 1971'de klinik kullanıma girmiştir (37,38).



Şekil 2. İzofluranın Kimyasal Yapısı

2.1.6.1.1. Fiziksel Özellikleri

İzofluran renksiz, yanıcı ve patlayıcı olmayan, koruyucu içermeyen ve kimyasal açıdan stabil bir anestezi ajanıdır. Molekül ağırlığı 184.5 g, kaynama noktası (760 mmHg'da) 48.5 °C ve 20 °C'deki buhar basıncı ise 238 mmHg'dır (35,37).

İzofluranın kan/gaz partiyon katsayısı 1.46'dır (36,49). Bu değerler, halotan ve enflurandan düşük, sevofluran ve desflurandan yüksektir. Dolayısıyla, izofluranın indüksiyon ve derlenme hızı enfluran ve halotana göre hızlı, sevofluran ve desflurana göre daha yavaştır (35).

İzofluranın MAK değeri ise; oksijen ile % 1.15, % 70 N₂O ile % 0.56'dır (35,39). Yaşla, opioid ve N₂O kullanılmasıyla bu değer azalır (37,40).

2.1.6.1.2. Farmakodinamik Özellikleri

İzofluran; mental durumda, beyin kan akımında, beyin oksijen tüketiminde, BOS dinamiğinde ve santral sinir sisteminin elektrofizyolojisinde önemli değişiklikler yapar.

İzofluran, diğer volatil halojenler gibi beyinde serebral vazodilatasyon yaparak hem beyin kan akımını hem de kafa içi basıncını artırır. Beyin metabolizmasının O₂ tüketimini (CMRO₂) azaltır (35,39). İzofluranın, enfluran ve

halotana nazaran daha az serebral vazodilatasyon yapması beyin-sinir cerrahisi vakalarında tercih edilme nedenidir. İzofluranın beyin kan akımı üzerine olan etkisi hiperventilasyon ile ortadan kaldırılabılır (39,41).

İzofluran iki MAK'ta düz bir EEG oluşturur (37,39). İzofluranın serebral iskemide nöroprotektif etkileri olmasına rağmen intrakranial basıncı yüksek olgularda ve hiperkapni varlığında kullanılması sakıncalıdır (39).

İzofluranın mental fonksiyona etkileri, anestezi uygulanması süresince ve anestezi sonlanmasından sonraki erken postoperatif dönemde görülür. Özellikle yaşlı kişilerde ve uzun süreli anestezi sonrası, entellektüel fonksiyonlarda azalma, subjektif semptomlarda artış gözlenmektedir. Yapılan bazı çalışmalar, izofluranın eser konsantrasyonlarda persepsiyon, kognitif ve motor beceriler ile öğrenmeyi anlamlı olarak bozduğunu göstermiştir. Ancak bu durumun kanıtlanamadığı çalışmalar da vardır (40).

İzofluran, serebral vazodilatasyon oluştururarak BOS basıncını arttırır. Bu etkinin sıralaması halotan > enfluran > izofluran = sevofluran = desfluran şeklindedir (42,43).

İzofluran antikonvülsif özelliklere sahip volatil ajandır. Travma sonrası serebral ödem gelişmesini etkilemez. Zayıf analjezik özelliği vardır (37).

İzofluran yüksek konsantrasyonlarda solunum depresyonu yapabilir (37,39,41). Spontan izofluran soluyan hastalarda solunum hızı aynı kalırken, solunum hacmi düşer, bunun sonucunda da alveoler ventilasyon azalır ve arteryel CO₂ basıncın yükselir (41). İzofluran özellikle hiperkapni ve hipoksiye olan solunum yanıtının baskılanmasında etkilidir (37,41). Hipoksiye ventilatuar yanıtı tam 0.1 MAK'ta durdurur (37,44).

İzofluran etkin bir bronkodilatör olmasının yanında aynı zamanda hava yolu irritanıdır ve anestezi indüksiyonu sırasında hava yolu reflekslerini uyararak öksürük ve laringospazma neden olabilir (37,39,41). İzofluran ayrıca hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyonu inhibe ederek hipoksemiye neden olabilir (39). Bronkodilatör etkisi ile birlikte aritmi yapıcı etkisinin olmaması nedeniyle astmatik hastalarda tercih edilme nedenidir.

İzofluran ve diğer inhalasyon ajanları, trakeal mukosilier aktiviteyi inhibe eder. Bu etki, endotrakeal entübasyon, kuru gazların inhalasyonu ile birlikte postoperatif pulmoner enfeksiyon insidansını arttırmaktadır (45).

İzofluran direkt miyokard depresyonu yapar (35,37,39), ancak bu etkisi halotan ve enflurana göre daha azdır (35,37). İzofluran konsantrasyona bağlı olarak, halotan ve enflurandan daha az olmak üzere, sistemik vasküler rezistansı azaltıp arteriyel kan basıncını düşürmektedir (35,37). Halotanın aksine, izofluran ile kalp debisi iyi korunmaktadır (41). İzofluran konsantrasyonunun hızlı artışı, kalp hızında, arteriyel tansiyonda, plazma norepinefrin seviyesinde geçici bir artışa neden olur (39). Taşikardi özellikle genç hastalarda sıkça görülür (37). İzofluran, potent bir koroner vazodilatör olup, koroner kan akımını artırır ve miyokardiyal oksijen tüketimini azaltır. Teorik olarak izofluranın, az kanlanan alanlardan iyi kanlanan alanlara, kan akımının yönlendirilmesi neticesinde (koroner çalma fenomeni) miyokardiyal iskemiye neden olabileceği iddia edilmektedir (35,37,39,41,44). Epinefrinin disritmik etkilerine karşı, izofluran ve sevofluran, halotana göre daha az sensitizasyon yaratırlar (46). İzofluran, sinoatrial düğümde negatif kronotropik etki oluşturmaktadır (47).

KC ilaçların primer olarak metabolize olduğu organdır. Bunun nedeni büyük olması, ilaçları metabolize eden enzimlerden zenginliği ve portal ven kanının % 70'i ile hepatic arterden gelen kanın % 30'unu almasıdır. (48,49).

İzofluran, hepatic arterde vazodilatasyon yapar. Total KC kan akımını azaltır, ancak KC'ye oksijen sunumu daha iyi korunur. İzofluranın subanestezik dozlarında, hipoksi sırasında, hepatic oksijen sunum/tüketim oranı diğer ajanlara nazaran yüksektir. İzofluran, somatik ve visseral sinir uyarılarına bağlı renal ve splanknik vazokonstriksiyon oluşturmaz (35,37,44).

İzofluran, böbrek kan akımını ve glomerüler filtrasyon hızını azaltarak düşük hacimde konsantre idrar oluşmasına neden olur (37,39,40,44). İzofluran anestezisi sırasında görülen böbrek fonksiyonu bozuklukları, uzun süreli böbrek hasarı veya toksisitesi olmadan hızla geri döner (37,40,44).

İzofluran, santral etkilerine bağlı bir miktar iskelet kası gevşemesi oluşturur. Depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini de artırır (35,37,

39,41,44). Diğer halojenli inhalasyon anestezikleri gibi, uterus düz kasını gevşetir (37,41). Bu nedenle gebelikte ve vajinal doğumda analjezi veya anestezi için önerilmemektedir (41).

İzofluran ile göz içi basıncı azalır ve malign hiperpireksiye hızlandırabilir (37).

2.1.6.1.3. Metabolizma ve Toksikite

İzofluran oldukça stabil bir ajandır, sodalime, metal ve ultraviyole ile reaksiyona girmez (35). Solunan izofluranın % 99'undan fazlası hiç değişmeden akciğerlerden atılır. Emilime uğrayan izofluranın yaklaşık % 0.2'si oksidatif yolla metabolize olur ve üriner metabolit olarak atılır. İzofluranın çok küçük miktarda oluşan parçalanma ürünleri, böbrek, karaciğer veya başka bir organ toksitesi oluşturmak için yeterli değildir (37,41).

İzofluran, trifloroasetik aside metabolize olur. Uzun süreli veya tekrarlanan uygulamaları renal hasar yapmaz ve böbrek hastalığı olanlarda kullanılabilir (35,44).

İnhalasyon ajanlarının metabolize olma oranları sırasıyla desfluran (% 0.02) < izofluran (% 0.2) < sevofluran (% 5) < halotan (% 40) şeklindedir. Günümüzde volatil ajanların doğrudan ya da metabolitleri aracılığı ile hepatotoksikite yanında, pek çok faktörün hepatik disfonksiyona yol açabileceği kabul edilmektedir. Hipoksi, hiperkapni, hepatik perfüzyonun azalması sonucunda gelişen hipotansiyon ve refleks sempatik aktivasyon sonucu gelişen hepatik kan akımı azalması hepatosellüler hasar gelişmesi açısından önemli predispozan faktörlerdir. Hepatik oksijen gereksinimine karşı KC kan akımında rölatif bir azalma veya ventilasyon bozukluğu ile KC hipoksisi görülebileceğinden, tüm inhalasyon ve intravenöz ajanlarla hepatik hasarın oluşabileceği vurgulanmaktadır (48).

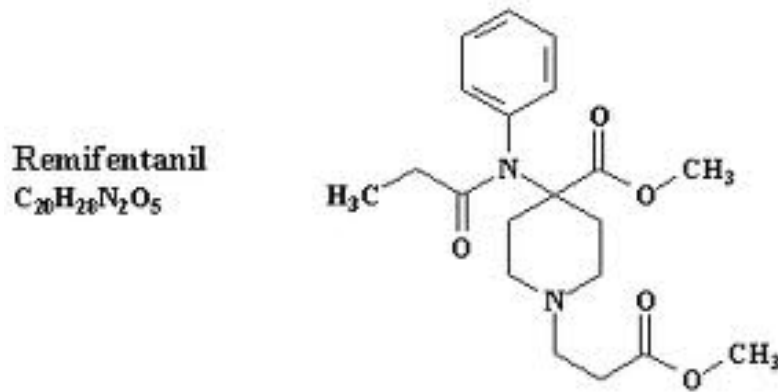
Tüm volatil anestezik ajanlar portal hepatik kan akımını azaltırlar. Bu azalma halotanda en fazla izofluranda ise en azdır. İzofluranın direkt arteriyel dilatasyon yaparak hepatik arteriyel kan akımını artıran tek volatil anestezik olduğu görülmektedir. Buna rağmen izofluran bile total hepatik kan akımını azaltır. Çünkü portal kan akımındaki azalma bunu dengelemektedir (50).

2.1.6.2.Remifentanil

Klinik kullanımı 1996'da onaylanan sentetik bir opioid ajandır. Spesifik olmayan doku ve plazma esterazları tarafından metabolize edilir. Kanda başlıca eritrositlerdeki esterazlar tarafından metabolize olarak inaktif hale gelir. Metabolizmasındaki bu farklılık nedeniyle etkisinin hızlı başlaması, nonkümülatif etkilerinden ve hızlı derlenmeden sorumludur. Kısa süreli analjezi gereken durumlarda intraoperatif derin analjezi sağlayabilen ve uyanmada gecikme kaygısı olmadan dozu kolayca titre edilebilen bir sentetik opioid ajandır (51,52). Bu nedenle postoperatif ağrı olması beklenen durumlarda, remifentanil etkisi çabuk geçeceğinden dolayı, analjezik önlemler perioperatif olarak planlanmalıdır (53). Dağılım hacmi küçük olup, redistribüsyonu hızlı ve eliminasyon yarı ömrü 8.8-40 dakikadır (54). Remifentanilin context-sensitif yarı ömrü infüzyon süresinden bağımsızdır ve yaklaşık olarak 4 dakika olduğu gösterilmiştir (55).

2.1.6.2.1.Fiziksel Özellikleri

Remifentanil bir piperidin türevi, 3-(4-metoksi karbonil-4[(-akspropil)-fenilamina]Lpiperidin) propanoik asit, metil esterdir (Şekil 3).



Şekil 3. Remifentanilin Kimyasal Yapısı

Kendiliğinden yıkılmakla birlikte pH < 4'te 24 saat süreyle kararlı olarak kalabilir. Lipide çözünür, oktanol/su partisyon katsayısı pH: 7.4'te 17.9'dur. Proteine bağlanma oranı % 98'dir. Yapılan çalışmalara göre remifentanilin μ -opioid reseptörüne affinitesi güçlü, σ ve κ reseptörlerine ise az olduğu gösterilmiştir (56,57).

Remifentanilin major metaboliti, remifentanil asittir. Remifentanil asit de μ , σ , κ reseptörlerine bağlanır, ancak bu reseptörlere affinitesi çok daha zayıftır. Günümüzde kullanılan remifentanil formülünde glisin mevcut olduğundan dolayı epidural yolla uygulama önerilmemektedir (58,59).

2.1.6.2.2.Farmakodinamik Özellikleri

Remifentanil, fentanil veya diğer opioid ajanlarla karşılaştırıldığında intraoperatif olarak daha iyi hemodinamik stabilite sağlamaktadır (60,61). Yüksek dozlarda propofol veya izofluran gibi bir ajanla beraber kullanıldığında oluşan hipotansiyon, kontrollü hipotansiyon istenen durumlarda tercih edilme nedeni olabilir (62).

Remifentanilin analjezik etkisinde doza bağımlı artış olur. Yapılan çalışmada remifentanilin tek bir bolus uygulamadan sonra analjezi sağlama yeteneği, alfentanilden 20-30 kat daha güçlü bulunmuştur (55).

Remifentanilin diğer opioidler gibi doz bağımlı olarak analjezik etkisi arttıkça solunum depresyonu etkisinde artmaktadır. Uyaran olmadan inspiryum havasında % 8 CO₂ varlığında 0.05-0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dk}$ remifentanil infüzyon hızında, dakika ventilasyonda % 50 baskılanmaya neden olmaktadır (52,63-65). Solunum depresyonunun derecesi doza, yaşa, hastanın genel durumuna, ağrının olması gibi birçok etkene bağlıdır. Remifentanilin diğer opioidlere göre avantajı, anestezi sonrası infüzyon kesildikten sonraki 10 dakika içinde yeterli spontan solunuma olanak vermesidir.

Remifentanil, doza bağımlı olarak EEG'yi baskılar. Serebral kan akımı, serebral metabolizma ve kafa içi basıncına etkileri diğer opioidlere benzerdir. Kas rijiditesi insidansı ve şiddeti remifentanil dozuna bağlı artış gösterir. Remifentanilin etkisi çabuk başladığından, rijidite gelişme olasılığı fentanilden daha yüksektir. Bir dakikada verilen 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ üzerindeki remifentanil dozlarının rijidite yaptığı bildirilmiştir. Kısa süreli bir apne dönemi olabileceğinden önceden oksijen verilerek olası bir desaturasyon engellenebilir (55,66).

İndüksiyonda en iyi doz ayarı, hipnotik ajan ile bilinç kaybı sağlandıktan 30 saniye sonra 0.5 µg/kg/dk dozda remifentanil infüzyonu başlanmasıdır. Endotrakeal entübasyon gerçekleştirilene kadar infüzyon hızı aynen sürdürülür (67). Yaklaşık 1.3 ng/mL'lik remifentanil konsantrasyonu izofluranın MAK'ını % 50 azaltmaktadır (52).

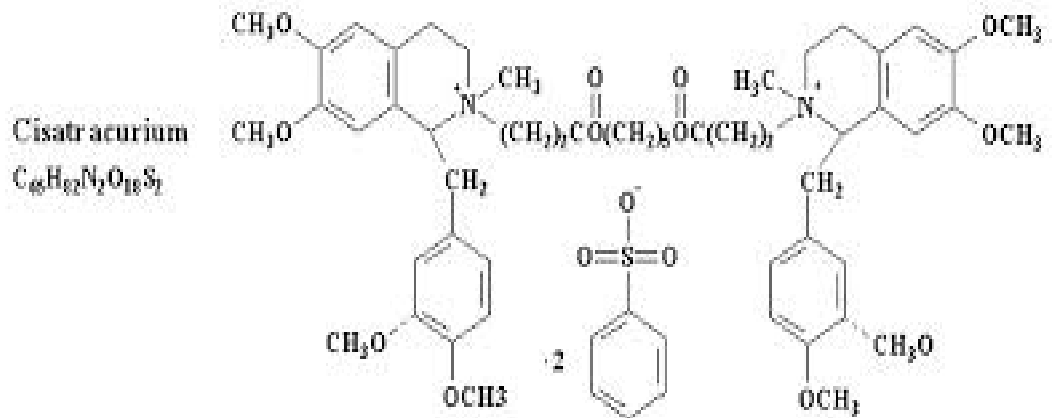
2.1.6.2.3. Metabolizma ve Toksikite

Sahip olduğu ester bağından dolayı kendine spesifik olmayan plazma ve doku esterazları tarafından inaktif metabolitlere yıkılır. Kanda başlıca eritrositlerdeki enzimler tarafından metabolize olur. Farmakokinetiği renal ve hepatik yetmezlikten önemli derecede etilenmemektedir (66). Dağılım hacmi küçük, redistribüsyonu hızlı olup eliminasyon yarı ömrü 8.8-40 dakikadır (53).

Gerektiğinde remifentanilin solunum depresyonu etkisi naloksanla geri döndürülebilir (68).

2.1.6.3. Sisatrakuryum

Sisatrakuryum, benzilizokinolinyum yapısında orta etkili nondepolarizan nöromusküler blokör bir ajandır (Şekil 4), (69). Atrakuryumdan yaklaşık 4 kat daha potenttir ve atrakuryumun tersine, klinik doz aralığında histamin salınımı yapmaz (70).



Şekil 4. Sisatrakuryumun Kimyasal Yapısı

2.1.6.3.1.Fiziksel Özellikleri

Atrakuryumu oluşturan 10 stereoizomerlerden biridir. Atrakuryum gibi buzdolabında 2-8 °C saklanmalı, oda sıcaklığına çıkarıldığında 21 gün içinde tüketilmelidir (71). Dozlar iv kullanım içindir, im kullanılmaz (72).

2.1.6.3.2.Farmakodinamik Özellikleri

Etkisinin başlaması doz bağımlı olarak değişmekle birlikte 0.2 mg/kg uygulandığında 2.7 dakikada, 0.4 mg/kg dozda uygulandığında 1.9 dakikada maksimum etkiye ulaşarak uygun entübasyon koşulları sağlamaktadır (72). 0.2 mg/kg dozda uygulandığında etki tekli uyarıya % 25 yanıt süresi 68 dk'dır. Sürekli infüzyon için başlangıçta 3 µ/kg/dk, daha sonra 1-2 µ/kg/dk infüzyon yapılabilir. Süksinilkolin sonrası kullanımda idame dozu 0.1 mg/kg'dır (72) .

Çok yüksek dozlarda bile histamin salınımı yapmadığından kan basıncı ve kalp hızını etkilemez, otonomik etkiler yaratmaz (72).

Böbrek yetmezliklerinde idame aralıklarını uzatmak gerekebilir. İleri derece KC yetmezliğinde bile doz ayarlanmasına gerek yoktur. Atrakuryumda olduğu gibi çocuklarda, yaşlılarda ve bebeklerde doz ayarlaması gerektirmez (72).

2.1.6.3.3.Metabolizma ve Toksikite

Sisatrakuryum hofmann eliminasyonu ile metabolize olur. 5-6 mL/kg/dk'lık total klirensin % 77'si hofmann eliminasyonu ile metabolize olur (73). İlacın % 23'ü organ bağımlı yollarla temizlenir; renal eliminasyon total klirensin % 16'sıdır (74).

Metabolizmanın son ürünleri laudanozin ve akrilat fragmanlarıdır. Sisatrakuryumda oluşan pik laudanozin konsantrasyonu atrakuryuma kıyaslandığında 5 kat daha azdır (72).

2.2. KOGNİTİF FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kognitif terimi Latince kökenli olup 'cognita' kelimesinden türemiştir. Bilinç, öğrenme, algılama, dikkat, zeka, hafıza, oryantasyon, duygu, eylem, karar

verme, konuşma, düş kurma, sorun çözme, okuma-yazma ve hesaplama gibi yüksek beyin işlevlerini kapsamaktadır (75).

Kognitif fonksiyonlar, yaşla birlikte azalma gösterebilirler. Bu nedenle kognitif bozukluğun normal bir yaşlanma süreci olduğu kabul edilmektedir. Bozulmanın ciddiyeti kişiden kişiye farklılık gösterebilir. Kognitif disfonksiyonun birçok sebebi olabileceği gibi görülme şekli farklı olabilir. Sıklıkla klinikte kendini deliryum, demans ve depresyon şeklinde gösterir (76).

Günümüzde POKD'nin tahmin edilen sıklığı cerrahinin tipine, POKD tanımına ve testin uygulanma zamanına bağlı olarak % 25-80 arasında değişmektedir (2).

Operasyon öncesinde kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi anestezi uzmanları için önemlidir. Öncelikle yazılı onam alabilmek için gereklilik arzeder. İkinci olarak, bu hastalar operasyon sonrası bakımda farklı yaklaşıma ihtiyaç gösterebilirler.

Kognitif fonksiyonların değerlendirilebilmesi için tam bir nörofizyolojik inceleme yapılması gerekir. Bazı mini testler yapılarak hem operasyon öncesi kognitif fonksiyonlar değerlendirilebilir hem de operasyon sonrası kognitif disfonksiyon gelişme olasılığı belirlenebilir (76).

POKD tanısı koyduracak uluslararası spesifik bir test olmamasına rağmen duyarlı bir nöropsikolojik test bataryası kullanılarak araştırılabileceği kararlaştırılmıştır (77, 78). Fakat hangi testin kullanılacağı konusunda bir konsensus oluşmamıştır (1). Açıkçası test bataryasının uygulanması kolay olmalı (80), etkilenen kognitif fonksiyona duyarlı ve özgül olmalıdır (5). Test bataryası hafıza, dikkat, sensörimotor hız ve kognitif fleksibilite gibi çeşitli kognitif alanlara odaklanmalı ve hafif kayıpların fark edilmesine izin verecek kadar özgül olmalıdır (5).

Tartışılan risk faktörlerinin yanı sıra standart bir metodolojik yöntemin olmaması, seçilen nöropsikolojik testler, önemli olabilecek başka değişkenlerin bulunması, testin uygulanma zamanları, hastaların çalışmaya dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerinin farklı olmaları POKD'nin belirlenmesinde ve görülme sıklığının net ortaya konmasında karşılaşılan önemli sorunlardır (2). POKD tanısı için kullanılan testler kısa süreli, tekrarlanabilir olmalıdır. En sık kullanılan zaman aralığı 1 hafta ve 3 aydır (81).

Yapılan nöroanatomik ve nörofizyolojik çalışmalarda kognitif fonksiyonların bazı beyin bölgeleri ile ilişkisinden bahsedilmekle beraber, yalnızca belli anatomik yerleşim yerleri ile sınırlı olmayıp aynı zamanda bu bölgeleri birleştiren asosiyasyon alanları ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir (82).

POKD, mortalite artışına neden olabilen ciddi bir durumdur (81,83). POKD'nin en belirgin subjektif belirtileri, hafıza kaybı ve entellektüel zorlukların üstesinden gelme becerisinde azalmadır (84).

POKD, kısa vadede her yaş gurubundaki cerrahi hastalarını etkiler, fakat gençlerde daha hızlı geriler (84). POKD'nin saptanan anlamlı risk faktörleri sadece ileri yaş ve cerrahi travmanın boyutudur (81,83). Kalp cerrahisi ve ortopedik cerrahilerde bu risk daha da artmaktadır (2). Genel olarak, göğüs, karın ve damar cerrahisi gibi daha büyük ve daha invaziv işlemler gününbirlik operasyonlar gibi basit işlemlere göre çok daha risklidir (79). Tromboembolik olaylar yaptıkları iskemik doku hasarı nedeniyle POKD gelişimine neden olabilirler (2).

Serebral oksijenizasyon, kan akımına, hemoglobin konsantrasyonuna ve arteryel oksijen saturasyonuna bağlıdır. Oksijen saturasyonu cerrahi sırasında oksimetre ile kolayca monitorize edilebilir, ancak geçici ve ılımlı desaturasyonun POKD gelişiminde önemsiz olduğu gözükmemektedir (84).

POKD'nin olası patogenetik faktörü olarak, genel anesteziğin beyin toksisitesindeki rolü tartışılmıştır. Hayvan çalışmaları, genel anesteziğin uzun maruziyet sonrasında hücre hasarı ve apoptozis gibi nörodejeneratif değişikliklere neden olduğuna işaret etmektedir (84). Uzun anestezi süresi, ikinci operasyon, postoperatif enfeksiyon ve pulmoner komplikasyonlar predispozan faktörler olarak göze çarpmaktadır (3).

Postoperatif kognitif bozulmanın zamanının fark edilmesi önemlidir. POKD tipik olarak cerrahi sonrası 5-10 günden evvel fark edilmeyebilir (5). İlk birkaç gün anesteziğin ve ağrı tedavisine bağlı olarak hastanın mental durumu etkilenebileceğinden kognitif testi kullanmak çok erken olabilir (5). Çünkü POKD ve deliryumu ayırt etmek problemdir. Akut POKD, cerrahiden bir hafta sonra saptanan kognitif azalma olarak tarif edilmekte, üç ay sonraki değişiklikler orta derece POKD,

1-2 yıl sonraki değişikliklere uzun süreli POKD olarak tanımlanmaktadır (3). Uluslararası Postoperatif Kognitif Disfonksiyon Çalışmasının (ISPOCD) yaptığı retrospektif bir analizde araştırma verileri postoperatif deliryumu olan hastalarda postoperatif birinci haftada POKD insidansı daha yüksek bulunmuştur (3). Postoperatif deliryum POKD'nin ya da gelişmekte olan bir demansın habercisi olabilir (2). Çoğu kanıtlar, oluşan erken postoperatif kognitif değişikliklerin geçici olduğu ve uzun süreli olmadığını göstermektedir (3).

Genel anestezi sonrası erken dönemde yaşlı hastalarda, rejyonel anesteziye kıyasla kognitif disfonksiyon daha yaygın olmakla birlikte postoperatif birinci haftada fark bulunamamıştır (5).

Preoperatif risk faktörleri; vericinin yaşı, önceki hastalıkları, düşük eğitim düzeyi ve kognitif fonksiyon düzeyleridir (3). Eğitimin düşük seviyede olması kognitif fonksiyonlarda azalmaya katkı sunan faktör olmasına karşın, yüksek eğitim düzeylerinin açık kalp ameliyatını içeren cerrahi girişimlerden sonra bile kognitif gerilemeye karşın koruyucu etkiye sahip olduğu görülmektedir. Bu ilişki için öne sürülen teori “serebral kognitif rezerv” kavramını içerir (2).

Postoperatif risk faktörleri; inflamatuvar yanıt, postoperatif ağrı, strese bağlı uyku bozuklukları ve opioid kullanılmasıdır. Hastane ilişkili faktörler olarak çevrenin değişmesi, hastanede yatış süresinin uzun olması, gürültü ve monitorizasyona bağlı uykusuzluk gösterilmektedir (84).

Minimal invaziv cerrahi, nonopioid ağrı kontrolü, farmakolojik uyku, gece gürültüsünün azaltılması ve erken taburculuk sağlanarak bu risk faktörleri önenebilir (84).

2.2.1.Standardize Mini Mental Test (SMMT)

Folstein tarafından 1982 yılında yayınlanan ve hastaların kognitif durumunu derecelendirmek için geliştirilmiş kolay uygulanabilir bir yöntemdir (85).

SMMT oryantasyonu, hafızayı, dikkati, görsel ve motor becerileri, dil kullanımını ölçer ve 5-10 dakikada yapılabilir. Organik ve fonksiyonel bozuklukları ayırt etmede, genel anestezi sonrası mental fonksiyonları değerlendirmede kullanılan

geçerli ve güvenilir bir testtir.

Oryantasyon yeteneğinde; hastanın içinde bulunduğu yer ve zamanla ilgili 10 soru sorulur (hangi yıldayız, hangi mevsimdeyiz, şu anda neredesiniz gibi). Kayıt hafızası için (anlık bellek); hastaya üç kelime verilir ve 20 saniye 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; 1. Hastaya belirli nesnelere gösterilir ve ismi sorulur (saat, kalem). Dominant temporopariyetal alanla ilgilidir. 2. Hastaya bir cümle söylenir ve tekrar etmesi istenir (eğer ve fakat istemiyorum gibi). Dominant pariyetal lobla ilişkilidir. 3. Hastaya bir cümle okutulur ve yazıda söyleneni yapması istenir. 4. Hastanın 30 saniye içinde anlamlı bir cümle yazması istenir. 5. Hastaya bir şekil gösterilir ve aynısını çizmesi istenir. Üç aşamalı komutun gerçekleşmesi frontal, okuma ve yazma dominant temporopariyetal, şekil kopyalama nondominant pariyetal alanla ilişkilidir (85).

En yüksek skor 30'dur ve skorun 23 veya daha düşük olması kognitif bozukluğu gösterir. Geçerliliği ve güvenilirliği yüksek, uygulaması kısa ve kolaydır (85).

2.2.2.Stroop Testi

Stroop testi ilk olarak Stroop tarafından bir deneysel görev olarak geliştirilmiş bir nöropsikolojik testtir. Stroop etkisi, kelimenin yazılışında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğunda elde edilmektedir. Stroop bozucu etkisi (interference) olarak da bilinen olay ketleme yapamamaktan; renk isimlerini söylemenin, renkleri ifade eden kelimeleri okumadan daha uzun zaman almasından kaynaklanan bir olaydır (86, 87).

Stroop etkisi konusundaki kapsamlı tarama makalesinde MacLeod, Stroop testinin aslında bozucu etki yanında dikkat sürecini de ölçtüğünü; testten elde edilen puanların dikkat için altın standart olduğunu belirtmiştir (88).

Stroop testinin ölçtüğü başlıca özellik, bozucu etki altında algısal kurulum ve tepkiyi değiştirebilme becerisidir. Stroop testinin ölçtüğü diğer özellikler arasında bilgi işleme hızı ve dikkat yer almaktadır. Stroop testi, algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bir bozucu etki altında değiştirebilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırırken olağan olmayan davranışı ise yapabilme yeteneğini ortaya koymaktadır. Bu yeteneklerin olmadığı durumlarda ise perseveratif, stereotipik, uyumsuz olmayan davranışlar ve motor hareketleri düzenleme ve kontrol etme güçlüğü görülmektedir. Stroop testi bireyin bilişsel katılık-esneklik derecesini, motor hareketleri düzenleme ve kontrol etme güçlüğünü yansıtmaktadır (86, 89, 90).

Böyle işlemlerde ve genelde davranışı programlama yetisinde aşırı bozulmalar, özellikle frontal loblardaki bir bozukluğun doğrudan işaretidir (89, 91).

Stroop testi frontal demansın başlangıç aşamalarında bile bulgu veren bir testtir. Nörobeçet, multipl skleroz, hidrosefali, parkinson hastalığı, huntington koresi, alkolizm, korsakoff sendromu gibi frontal sistemi tutan nörolojik hastalıklarda stroop performansı bilgi verir. Psikiyatrik hastalıklardan şizofreni başlıca frontal lob tutulumu gösterdiği için hasta stroopta bozuk performans gösterir. Obsesif- kompulsif bozuklukta da frontal işlev bozukluğu vardır, özellikle de orbitofrontal bölgede bozukluk vardır ve obsesif - kompulsif bozuklukta da stroop bulgu veren bir testtir (86).

Stroop testi ile ilgili çalışmaların çoğunluğu, test performansının sol prefrontal lobla ilgili olduğunu ortaya koymuştur (92).

MacDonald ve arkadaşları renk adlandırma sol dorsolateral prefrontal korteksin (Brodmann 9.alanı), Stroop testinin bozucu etkiye yol açan kritik görevinde ise anterior singulat bölgesinin (Brodman 24. ve 32. alanları) daha aktif olduğunu göstermiştir (93).

Çeşitli formları bulunan Stroop testinin Türk formu olan Stroop testi TBAG Formunda (TÜBİTAK Temel Bilimler Araştırma Grubu) beş bölüm halinde uygulanmaktadır. Siyah olarak basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartın okunduğu 1. Bölüm; farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu kartın okunduğu 2.

bölüm; renkli basılmış dairelerin bulunduğu karttaki dairelerin renginin söylendiği 3. bölüm; renk ismi olmayan nötr kelimelerin bulunduğu karttaki kelimelerin renklerinin söylendiği 4. bölüm; ve farklı renklerde basılmış renk isimlerinin bulunduğu 2. Karttaki kelimelerin renklerinin söylendiği 5. bölümden oluşmaktadır. Bozucu etkinin ortaya çıktığı kritik bölüm, renk isimlerinin basımında farklı renklerin kullanıldığı karttaki (2. Kart) renklerin söylendiği 5. bölümdür (86).

2.2.3.Beck Depresyon Ölçeği

Duygudurum ve affekt, klinik gözlem ve standart bazı ölçekler yardımıyla değerlendirilmektedir (94).

1961 yılında Beck tarafından geliştirilen Beck Depresyon Ölçeği, depresyonu kapsamlı, geçerli ve güvenilir bir biçimde değerlendiren ve yaygın olarak kullanılan ölçeklerden biridir. Türkiye’de Buket Teğin tarafından geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (95).

Beck Depresyon Ölçeği, depresyonun derecesini objektif olarak değerlendirmektedir. Ölçek 21 kategoriden oluşur: Duygudurum, kötümserlik, başarısızlık hissi, doyumsuzluk, suçluluk duygusu, cezalandırılma duygusu, kendinden nefret etme, kendini suçlama, kendini cezalandırma arzusu, ağlama nöbetleri, sinirlilik, içedönüklük, kararsızlık, beden imgesi, çalışabilirliğin ketlenmesi, uyku bozuklukları, yorgunluk-bitkinlik, iştahın azalması, kilo kaybı, somatik yakınmalar, cinsel istek kaybı (95).

0-9 minimal, 10-16 hafif, 17-29 orta, 30-63 ciddi depresyon olarak değerlendirilir (95).

2.2.4.İz Sürme Testi

İz Sürme Testleri (Trail Making Tests), dikkat hızını, motor hızı, görsel tarama, mental esneklik, sebatlılık, cevap inhibisyonu ve enterferansa yatkınlığı değerlendirmektedir (94). Testin A bölümünde, numaralandırılmış ve düzensiz olarak yerleştirilmiş 25 daire içeren bir sayfa hastaya verilir. Hastadan bu daireleri sırasıyla çizgilerle kalemi kaldırmadan birleştirmesi istenir. B bölümünde ise aynı sayfa üzerinde yine daireler içerisinde hem sayılar hem de harfler karışık olarak

yerleştirilmiştir. Hastadan daireleri her seferinde değişerek birbiriyle birleştirmesi istenir (1-a-2-b gibi). Yürütücü işlevlerin göstergesi olarak kabul edilen B bölümündeki perseverasyon hataları hastayı yalnızca sayıları veya yalnızca harfleri birleştirmeye yönlendirebilir (94).

İz Sürme Testleri performans IQ ve yaştan etkilenmektedir. Ortalama olarak lise eğitilmiş 60 yaş grubu hastalar A kısmını yaklaşık 36, B kısmını ise yaklaşık 81 saniyede tamamlar (94).

2.3. ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Anestezi derinliği değerlendirilirken, laringoskopi, endotrakeal entübasyon ya da cilt kesisine karşı oluşan hemodinamik yanıt esas alınmaktadır. Genel anestezi altında uyanıklık hali “awareness”, psikolojik bir travma yaşatabilir.

2.3.1. Bispektral indeks (BİS) monitörizasyonu

BİS, EEG’den elde edilmiş, sinüs dalga bileşenleri arasındaki eşleşme ya da ilişkisini araştıran ve EEG’deki frekans ve amplitüd değişkenleriyle senkronizasyon düzeyini gösteren bir monitördür (96, 97). 1996’da kliniğe girmiş olup, kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Üç veya dört kısımlı kendinden yapışabilen uzun bir elektrot, alın bölgesine ve temporal kemik üzerine yerleştirilir, EEG dalgalarını algılayıp monitöre aktarılmasını sağlar.

BİS değeri, analizlerle 0 ile 100 arasında doğrusal sayısal bir değer olarak oluşturulmuştur. Hastaların % 50’sinde sözel uyarıya yanıtı engelleyen BİS değeri 67-79’dur (98). BİS değeri 0 izoelektirik EEG’yi, 100 uyanıklığı göstermektedir. Hipnotik ilaç uygulamasıyla hastanın bilinç düzeyi pek çok aşamadan geçerken BİS değeri uyanık bilinç durumunu gösteren 100 değerinden düşer. BİS değeri 60 iken bilincin açık olma ihtimali azalır. BİS değeri 40’ın altında iken derin hipnozu göstermekte ve izoelektirik EEG’ye yaklaşmaktadır. 40 ile 60 arasındaki BİS değeri genel anestezi ve hızlı derlenme için yeterli bir hipnotik etkiyi sağlamaktadır. Bilinç kaybı 70-80 civarındaki BİS değerinde oluşmaktadır. Her hastada olabilecek farklılıklar nedeniyle BİS değeri klinik duruma göre değerlendirilmelidir (99).

BİS, hipnotik ajanların EEG üzerindeki etkilerini ölçer. Opioidlerin düşük dozları BİS’in hipnotik ajanların SSS üzerindeki farmakodinamik etkilerini isabetli

şekilde yansıtmasını sağlamaktadır. Bu yüzden düşük ve orta düzeyde opioid analjezisi içeren bir anesteziğin yanında BIS değerine göre titre edilerek bir hipnotikle kullanıldığında BIS daha uygun sonuçlar vermektedir (96, 97).

BIS'in klinik kullanımında anestezinin hipnotik ve analjezik uygulamaları ayrılmaktadır. Hipnotik ajan BIS değeri 40-60 arasında tutacak şekilde titre edilmelidir. Hipnotik ajanla birlikte düşük veya orta doz opioid verilmekte, cerrahi süre içinde verilen klinik ve BIS yanıtları anestezi uzmanı tarafından değerlendirilmektedir.

Cerrahi sırasında uyarının artması durumunda BIS artar ve hastada hemodinamik değişiklikler ve hareket oluşursa anestezi uzmanı hipnotik ajanı arttırarak BIS'i 40-60 arasına düşürmelidir. Ancak BIS 40-60 arasındayken hemodinamik değişiklikler ve hareket yanıtı sürüyorsa bu yanıtları kontrol altına alıncaya kadar artan dozlarda opioid uygulanarak analjezik kopartman arttırılmalıdır.

BIS belirli bir ilacın konsantrasyonunu değil beynin o andaki durumunu ölçer. Halotan, sevofluran, desfluran, izofluran ve propofol ile yapılan çalışmalarda BIS monitörizasyonunun kullanılmasıyla anestezi ajan tüketiminin % 40-50 oranında azaldığı bildirilmektedir (98).

BIS'in serebral metabolik hızdaki azalmaları da yansıtılabileceği bildirilmiştir. Pozitron emisyon tomografisi kullanılarak BIS değeri ile tüm beynin metabolik aktivitesi ve sedasyon düzeyleri arasında bir korelasyon saptanmıştır (100). BIS 15-30 s önceki EEG verisinden oluştuğu için, gösterdiğinden daha önceki durumun ifadesidir (101).

BIS'i etkileyen faktörler; serebral iskemi, hipotermi (< 33°C), pacemaker, elektrokardiyografik ve elektromiyografik artefaktlar, ısıtıcı sistemleri, kas gevşetici, genetik, frontal korteks hasarıdır (100).

Serebral iskemi EEG'de bölgesel yavaşlama ya da baskılanmaya yol açacak kadar yaygınsa BIS'te düşme olur. Hipotermi de BIS değerini düşürür (102).

BIS monitörizasyonunun anestezisi ve yoğun bakımda kullanımının yararları: Daha az anestezi ajan kullanımı, hızlı uyanma ve ekstübasyon, ayılma ünitesinden erken ayrılma, kaliteli derlenme, maliyet azalması ve sedatif ilaçların optimal titrasyonudur (100).

3. MATERYAL METOD

Bu çalışma, Malatya Klinik Araştırmaları Etik Kurulunun 2011/201 numara ile izni ve hasta onamı alındıktan sonra Ocak 2012 ile Mart 2013 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından genel anestezi uygulanan ASA 1-2 grubu, 18-65 yaş arası karaciğer nakli vericisi olan 102 hastada gerçekleştirildi.

İletişim problemi olan hastalar, okuma yazma bilmeyenler, testler için yeterli zamanı olmayanlar, sedatif, antidepresan, antiepileptik ilaç kullananlar, serebrovasküler veya psikiyatrik hastalığı olanlar, alkol veya madde bağımlısı olanlar, yabancı uyruklular, ikinci testi istemeyen ya da yapılamayanlar çalışmaya dâhil edilmedi.

Operasyonun 24 saat öncesinde, çalışmadan haberdar olmayan deneyimli bir psikiyatrist tarafından yaklaşık bir saatlik sürede dikkati dağıtacak uyaranların olmadığı sessiz bir ortamda, olguların bazal kongnitif fonksiyon düzeyini saptamak için Standardize Mini Mental test, Stroop testi, Beck Depresyon ölçeği ve İz Sürme testleri uygulandı (Ek 1-6). Olguların yaş, cinsiyet, ağırlık, boy gibi demografik verileri, eğitim düzeyi, alıcı ile akrabalık düzeyi, sosyoekonomik durumu, medeni hali, çocuk sayısı, çalışıp çalışmadığı, varolan hastalıklar ve kullandığı ilaçlar, daha önceki cerrahi ve anestezi deneyimleri, operasyonun aciliyeti, alternatif verici olup olmadığı kaydedildi.

Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Çalışmadan haberi olmayan bir araştırmacı tarafından olguların bazal hemodinamik değerleri kaydedildi.

Tüm olgulara periferik damar yolu açıldıktan sonra 1 mg/kg % 2 lidokain, 1 µg/kg fentanil, 5 mg/kg tiyopental ile anestezi indüksiyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonunu takiben kas gevşemesi 0.1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. Yeterli kas gevşemesinden sonra endotrakeal olarak entübe edilen olgular % 40 oksijen-hava karışımı ile end-tidal CO₂ 35-40 mmHg olacak şekilde mekanik olarak solutuldu. Özegeal ısı probuyla vücut ısısı monitörize edildi. Isıtıcı battaniyeler kullanılarak olguların cerrahi sırasında normotermik kalmaları sağlandı. Anestezi derinliğini değerlendirmek amacıyla BIS monitörü (A-2000 Bispectral Index, Aspect Medical systems) kullanıldı. Olguların anestezi idamesi BIS değerleri 40-60 arasında olacak şekilde izofluran, remifentanil infüzyonu ve sisatrakuryum infüzyonu ile dengeli anestezi verilerek sağlandı. Olgulara 16 gauge intraket ile ikinci periferik damar yolu açıldı. Sol radyal arterden kateterizasyon yapılarak invaziv arteryel kan basıncı monitorizasyonu sağlandı. Kanamanın % 20'den fazla olduğu durumlarda intraoperatif olarak internal juguler vene santral venöz kateter yerleştirildi.

Çalışmadan haberi olmayan bir araştırmacı tarafından operasyon boyunca olguların OAB (ortalama kan basıncı), KAH (kalp atım hızı), SpO₂ ve BIS değerleri kaydedildi. Cerrahi teknik (sağ/sol lob), pringle manevrası uygulandıysa süresi, kanama miktarı ve yapıldıysa kan replasmanının miktarı, cerrahinin süresi ve anestezi süresi, OAB'nin 65'in altına düştüğü hipotansif ataklar ve diğer komplikasyonlar kaydedildi. Postoperatif analjezi için cerrahinin bitimine ortalama yarım saat kala 0.05 mg/kg iv. morfin yapıldı. Sisatrakuryum infüzyonu karın duvarı kapatılmaya başlandığında, remifentanil infüzyonu ise cilt kapatılırken kesildi. Operasyon sonunda kas gevşetici etkisi neostigmin ve atropin ile antagonize edilen olgular ekstübe edildi. Postoperatif derlenme ünitesinde yarım saat gözlenen olgular daha sonra cerrahi yoğun bakım ünitesine gönderildi.

Operasyondan bir hafta sonra genel cerrahi servisinde, preoperatif testleri uygulayan deneyimli psikiyatrist tarafından olgulara Standardize Mini Mental test, Stroop testi, Beck Depresyon ölçeği ve İz Sürme testleri tekrar uygulandı. Hastanede yatış süreleri, postoperatif komplikasyonlar ve alıcının prognozu kaydedildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Nicel değişkenlere ilişkin veriler ortalama (ort) ± standart sapma (SS) ile, nitel

değişkenlere ilişkin veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile nicel değişkenlere ilişkin verilerin normal dağılım gösterdiği saptandı ($p > 0.05$). Bu nedenle verilerin zaman içindeki değişimini test etmede Paired t testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya canlı karaciğer vericisi olan 70 erkek, 32 kadın toplam 102 olgu alındı. Donörlerin demografik özellikleri Tablo 1’de belirtildi.

Tablo 1. Donörlerin demografik özellikleri

	Ortalama \pm SS
Yaş (yıl)	28.89 \pm 8.43
Boy (cm)	169.28 \pm 8.19
Ağırlık (kg)	68.94 \pm 10.99
Pringle süresi (dk)	29.04 \pm 11.96
Cerrahi süre (dk)	397.92 \pm 105.86
Anestezi süresi (dk)	440.80 \pm 105.57
Yatış süresi (gün)	9.72 \pm 6.51
Kanama miktarı (ml)	386.51 \pm 202.87

Donör karakteristikleri Tablo 2’de verildi.

Tablo 2. Donör karakteristikleri (hasta sayısı, yüzde)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	70	68.6
Kadın	32	31.4
Eğitim		
İlkokul	36	35.3
Ortaokul	23	22.5
Lise	24	23.5
Üniversite	19	18.6
Medeni hali		
Evli	50	49.0
Bekar	52	51.0
İlaç kullanım		
Evet	11	10.8
Hayır	91	89.2
Meslek		
Var	56	54.9
Yok	46	45.1
Alıcı ile akrabalık		
Eş-çocuk	16	15.7
Anne-baba	49	48.0
Kardeş	22	21.6
Diğer	15	14.7
Anestezi ve cerrahi öykü		
Evet	30	29.4
Hayır	72	70.6
Aciliyet		
Evet	14	13.7
Hayır	88	86.3
Alternatif verici		
Var	37	36.3
Yok	65	63.7
Tekrar verir mi?		
Evet	85	83.3
Hayır	17	16.7
Greft tipi		
Sağ	93	91.2
Sol	9	8.8
Alıcı prognozu		
İyi	71	69.6
Kötü	31	30.4
Hipotansiyon		
Evet	39	38.2
Hayır	63	61.8
Kan replasmanı		
Evet	4	3.9
Hayır	98	96.1

Donörlerin 19'unda postoperatif dönemde enfeksiyon (5'i yara yeri) olup antibiyotik tedavisi, ikisinde kanama olup bunlara kan replasmanı yapıldı, 7'sinde uzamış hiperbilirubinemi gelişti. Bunlardan ikisinde aynı zamanda karaciğer transaminazları yükseldi. KC yetmezliği nedeni ile plazmaferez ve Moleküler Adsorban Resirkülatuar Sistem (MARS) uygulandı. Bir donöre plevral effüzyon sebebi ile torasentez yapıldı. İki donör ileus ve karaciğer malrotasyonu sebebiyle reeksplora edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Postoperatif Komplikasyonlar (hasta sayısı, yüzde)

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Enfeksiyon		
Evet	19	18.6
Hayır	83	81.4
Kanama		
Evet	2	2
Hayır	100	98
Tıkanıklık		
Evet	7	6.9
Hayır	95	93.1
Reeksplorasyon		
Evet	2	2
Hayır	100	98

Donörlerin İz Sürme A testini yapma süreleri preoperatif dönem ile postoperatif bir hafta sonra istatistiksel olarak anlamlı farklı idi ($p < 0.05$). İz sürme B testinde hata sayısı puanı preoperatif değere göre postoperatif bir hafta sonra istatistiksel olarak anlamlı artmış idi ($p < 0.05$) (Tablo 4).

Tablo 4. İz Sürme Test Skorları (Ort \pm SS)

	Preoperatif	Postoperatif 1 hf sonra	P değeri
İz sürme A süre	41.24 \pm 17.46	38.64 \pm 18.01	0.008*
İz sürme B süre	101.76 \pm 44.57	100.87 \pm 48.50	0.743
İz sürme BA fark	60.26 \pm 35.00	61.89 \pm 37.02	0.5
İz sürme A hata sayısı	0.16 \pm 0.44	0.28 \pm 0.69	0.07
İz sürme B hata sayısı	0.99 \pm 1.11	1.53 \pm 1.39	0.000*

*: $p < 0.05$

Stroop test sonuçlarına baktığımızda; postoperatif bir hafta sonra Stroop siyah/beyaz okuma ve renkli kelimeleri okuma süreleri preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde uzamıştı ($p < 0.001$). Dörtgen rengi söyleme süresi postoperatif bir hafta sonra preoperatif döneme göre uzamasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.631$). Renkli kelimelerin rengini söyleme ve renkli kelimeleri okuma arasındaki süre farkı preoperatif dönemde postoperatif bir hafta sonraya göre istatistiksel olarak daha uzundu ($p = 0.016$). Preoperatif dönemde renkli kelimelerin rengini söylemede yapılan yanlış sayısı postoperatif bir hafta sonraya göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde fazlaydı ($p = 0.044$). Spontan düzeltme sayısı preoperatif dönemde postoperatif bir hafta sonraya göre fazla olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.697$) (Tablo 5).

Tablo 5. Stroop Test Skorları (Ort \pm SS)

	Preoperatif	Postoperatif bir hf sonra	P değeri
Stroop 1 (siyah/beyaz okuma)	33.09 \pm 8.74	36.85 \pm 9.46	0.000*
Stroop 2 (dikdörtgen rengini söyleme)	43.79 \pm 11.25	44.21 \pm 12.64	0.631
Stroop 3 (renkli kelimeleri okuma)	35.85 \pm 10.78	40.49 \pm 13.93	0.000*
Stroop 4 (renkli kelimelerin rengini söyleme)	87.43 \pm 33.01	87.10 \pm 36.47	0.870
Stroop fark (stroop 4- stroop 3)	51.46 \pm 30.35	46.27 \pm 31.63	0.016*
Stroop yanlış	2.78 \pm 3.78	2.28 \pm 3.33	0.044*
Stroop spontan	2.72 \pm 2.25	2.64 \pm 2.43	0.697

*: $p < 0.05$

Donörlerin Beck Depresyon Ölçeği ve Standardize Mini Mental Test skorları preoperatif ve postoperatif bir hafta sonra istatistiksel olarak farklı değildi (Tablo 6).

Tablo 6. Beck Depresyon Ölçeği ve Standardize Mini Mental Test Skorları (Ort \pm SS)

	Preoperatif	Postoperatif bir hf sonra	P değeri
Beck toplam	7.80 \pm 6.63	8.09 \pm 6.02	0.674
SMMT Skorları	26.62 \pm 2.67	26.49 \pm 2.52	0.094

5. TARTIŞMA

Karaciğer transplantasyonu son dönem KC hastalıklarında tek tedavidir. Organ bağışında yetersizlik nedeniyle KC nakillerinin çoğu canlı vericiden yapılmaktadır. Canlı vericili KC naklinde vericilerin güvenliği için en büyük endişe donör ölümleri ve postoperatif komplikasyonlardır (103). Postoperatif komplikasyonlardan biri de kognitif disfonksiyondur. Postoperatif kognitif disfonksiyon, kardiyak cerrahi sonrasında daha sık görülmekle birlikte, majör non-kardiyak cerrahi sonrasında da görülebilen, bazen kalıcı olabilen ve hayat kalitesini düşüren bir komplikasyondur. Non-kardiyak cerrahiden sonra postoperatif kognitif disfonksiyon ve bir yıllık mortalite arasında ilişki olduğu öne sürülmektedir (104). Bu çalışma KC donörlerinde postoperatif kognitif disfonksiyonu değerlendiren ilk çalışmadır.

Postoperatif kognitif disfonksiyonu değerlendirmek için çeşitli nöropsikolojik test bataryaları kullanılmaktadır. Ancak bu test bataryalarının uygulanabilmesi için söz konusu toplum için standardizasyonunun yapılmış olması gerekir. Biz çalışmamızda kognitif fonksiyonları değerlendirmek için Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmış olan SMMT, İz Sürme testi ve Stroop testini kullandık (86,105,106).

Standardize Mini Mental test hastalara çeşitli sorular sorularak global olarak kognitif fonksiyonların değerlendirilmesini sağlayan kısa ve kullanışlı bir testtir. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan bu test, kesin tanı testi olmayıp, klinisyenler tarafından olguların kognitif yıkım derecelerinin ölçülmesi açısından gerek taramada, gerekse tedavi sürecinin izlenmesinde kullanılmaktadır (107). Çalışmamızda

karaciğer donörlerinin preoperatif ve postoperatif bir hafta sonra yapılan SMMT değerleri benzer olup, istatistiksel olarak farklı değildi.

İz Sürme testinin her iki bölümünde ilerleyici bilişsel gerilemeye duyarlı olduğu bilinmektedir (108). İz Sürme A testi basit dikkat, psikomotor hız ve koordinasyonu değerlendirirken, İz Sürme B testi ise yürütücü işlevlerin göstergesi olarak kabul edilir. Operasyondan bir hafta sonra uygulanan İz Sürme A testi süresinin preoperatif değere göre düşük olmasında testin tekrarlanmasına bağlı öğrenmenin etkisi olduğu düşünüldü. İz Sürme B hata sayısı ise preoperatif değere göre bir hafta sonra anlamlı arttı. Testi tamamlamak için yapılan hataların miktarının dikkate alınmasının gerekli olup olmadığı da tartışmalı bir konu olmasına rağmen, hızlı olmaya çalışan deneğin daha fazla hata yapabileceği bildirilmiştir (108). Çalışmamızda da hastaların testi hızlı yapabilmek için hata sayılarını artırmış olabilecekleri düşünüldü.

Stroop testi frontal bölge faaliyetini yansıtan nöropsikolojik bir testtir. Stroop testinin ölçtüğü başlıca özellik, bozucu etki altında tepkiyi değiştirebilme becerisidir. Stroop testinin ölçtüğü diğer özellikler arasında bilgi işleme hızı ve dikkat yer almaktadır. Stroop testi, algısal kurulumu değişen talepler doğrultusunda ve bir bozucu etki altında değiştirebilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırırken olağan olmayan davranışı ise yapabilme yeteneğini ortaya koymaktadır (89,91). Stroop testi frontal demansın başlangıç aşamalarında bile bulgu veren bir testtir. Yaptığımız çalışmada Stroop sürelerine baktığımızda, postoperatif bir hafta sonraki Stroop 1 (Stroop siyah beyaz okuma) ve Stroop 3 (renkli kelimeleri okuma) süreleri preoperatif döneme göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksekti. Stroop fark (Stroop 4-Stroop 3) ve Stroop spontan yanlış sayısı ise postoperatif dönemde daha azdı. Postoperatif dönemde sadece Stroop 1 ve Stroop 3'ün uzamış olması postoperatif dönemde az da olsa frontal lob etkilenimi olabileceğini ve postoperatif dönemde dikkatte sorun yaşayabileceklerini düşündürmektedir. Postoperatif dönemde Stroop fark süresinin daha düşük olması ve yapılan yanlışın daha az olması, postoperatif dönem ve preoperatif dönemlerde stroop 1 ve stroop 4 sürelerinde anlamlı bir değişiklik olmaması ise hastaların testi bir hafta gibi daha kısa sürede tekrarlanması nedeniyle öğrenmiş olabileceklerine düşündürmektedir.

Postoperatif kognitif disfonksiyon için çeşitli risk faktörleri tanımlanmıştır. Uzayan-geri dönüşsüz POKD açısından yaş genel kabul gören tek risk faktörüdür. Yaşlanma tüm organ sistemlerinin rezervlerinin ilerleyici kaybı ile ilgili bir süreçtir. Artan yaş ile birlikte hastanın kognitif rezervleri azalır ve ortaya çıkan travmayı tolere etme ve derlenme yeteneği bozulur. POKD'yi değerlendirmek üzere yapılan ISPOCD'ye göre 60-69 yaşları arasında majör kalp dışı cerrahi sonrası POKD görülme sıklığı % 23, 70 yaş üzeri % 29 olarak bildirilmiştir. Sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubunda ise % 3.4 olarak bulunmuştur (2). Cerrahi stresin farklı yaşlarda farelerdeki uzun dönem hafıza fonksiyonları üzerine etkilerinin araştırıldığı bir hayvan çalışmasında parsiyel hepatektominin 4 aylık farelerde 14 aylık farelere göre hafıza fonksiyonunu anlamlı etkilemediği gösterilmiştir (109). Chung ve ark'ı da yaşlı ve genç hastaları kognitif derlenme açısından karşılaştırdıkları çalışmalarında postoperatif üçüncü günde tüm anormal test sonuçlarının normal sınırlara döndüğünü göstermişlerdir (110). Çalışmamızda karaciğer donörü olan hastalarımızın genç olması (yaş ortalaması 28.89 ± 8.43) yapılan testlerin normal sınırlarda çıkmasının sebebi olabilir.

Yapılan randomize kontrollü klinik çalışmalarla, postoperatif kognitif bozukluğu azaltmada anestezi derinliğinin intra-operatif monitörize edilmesinin yararlı olduğu gösterilmiştir (111). BİS gaydli anestezinin anestezi ajanlara maruz kalmayı azaltarak POKD'yi azalttığı gösterilmiştir (112). Çalışmamızda hastalarımız BİS ile monitörize edilmiş olup BİS 40-60 arasında olacak şekilde anestezi ajanlar titre edildi. Juvin ve ark. anestezi olarak propofol ve desfluran gibi kısa etkili ajanlar kullandıkları çalışmalarında yaşlı olgularda bile SMMT ile değerlendirilen kognitif fonksiyonun operasyondan bir gün sonra bazal değere ulaştığını bulmuşlardır (113). Çalışmamızda SMMT skorları açısından preoperatif ve postoperatif bir hafta sonra fark yoktu. Bunun sebeplerinden birisi de anestezi olarak izofluran ve remifentanil gibi kısa etkili ajanlar kullanmamız olabilir.

Postoperatif kognitif fonksiyonları araştırmak için kullanılan testlerin hangi dönemde uygulanması gerektiği konusunda genel olarak kabul görmüş bir standart yoktur. Biz çalışmamızda nöropsikolojik testleri postoperatif bir hafta sonra tekrarladık. Bu çalışmamızın limitasyonu olabilir.

Canlı vericili karaciğer naklinde vericilerin güvenliği için en büyük endişe donör morbidite ve mortalitesi yaratacak postoperatif komplikasyonlardır. Canlı vericili karaciğer nakli vericilerinde kognitif fonksiyon düzeylerini araştırdığımız çalışmamızda SMMT ve İz Sürme testlerine göre POKD saptanmazken, Stroop 1 ve 3 testlerinde postoperatif bir hafta sonra uzama saptandı. Ancak bunun klinik önemini araştıran ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

Canlı vericili karaciğer naklinde vericilerin güvenliği için en büyük endişe donör morbidite ve mortalitesi yaratacak postoperatif komplikasyonlardır. Canlı vericili karaciğer nakli vericilerinde kognitif fonksiyon düzeylerini araştırdığımız çalışmamızda SMMT ve İz Sürme testlerine göre POKD saptanmazken, Stroop 1 ve 3 testlerinde postoperatif bir hafta sonra uzama saptandı. Ancak bunun klinik önemini araştıran ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

7. ÖZET

Giriş ve Amaç: Postoperatif kognitif disfonksiyon; cerrahiden kısa bir süre sonra meydana gelme eğiliminde olan bir problem olup haftalar veya aylarca sürebilen, bazen kalıcı olabilen ve nöropsikolojik testlerle değerlendirilebilen kognitif performanstaki değişikliklerdir. POKD önemli bir komplikasyon olup, bu hastaların mortalite oranlarında artış olduğu bildirilmektedir.

Canlı vericili karaciğer transplantasyon cerrahisi uzun süreli ve genel anestezi altında yapılan operasyonlardır. Karaciğerin manipülasyonu sırasında oluşabilecek mikroemboliler yaptıkları iskemik doku hasarı nedeniyle POKD gelişimine neden olabilirler.

Çalışmanın amacı, canlı vericili karaciğer naklinde vericilerin preoperatif ve postoperatif kognitif fonksiyon düzeylerini ölçmektir.

Materyal Metod: Bu çalışma, etik kurul izni ve hasta onamı alındıktan sonra karaciğer nakli vericisi olan 102 olguda gerçekleştirildi. Operasyon öncesinde bir psikiyatrist tarafından olguların bazal kognitif fonksiyon düzeyini saptamak için Standardize Mini Mental test, Stroop testi, Beck Depresyon ölçeği ve İz Sürme testleri uygulandı. Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu, noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Anestezi derinliğini değerlendirmek amacıyla BIS monitörü kullanıldı. Olguların bazal hemodinamik değerleri kaydedildi.

Tüm olgulara lidokain, fentanil ve tiyopental ile standart anestezi indüksiyonu yapıldı. Kas gevşemesi vekuronyum ile sağlanan olgular entübe edildi. Olguların

anestezi idamesi % 40 oksijen-hava karışımı içinde izofluran, remifentanil infüzyonu ve sisatrakuryum infüzyonu ile sağlandı. Sol radyal arterden invaziv arteriyel kan basıncı monitorizasyonu sağlandı. Kanamanın % 20'den fazla olduğu durumlarda intraoperatif olarak internal juguler vene santral venöz kateter yerleştirildi.

Operasyon boyunca olguların OAB, KAH, SpO₂ ve BIS değerleri kaydedildi. Cerrahi teknik (sağ/sol lob), pringle manevrası uygulandıysa süresi, kanama miktarı ve yapıldıysa kan replasmanının miktarı, cerrahinin süresi ve anestezi süresi, OAB'nin 65'in altına düştüğü hipotansif ataklar kaydedildi. Postoperatif analjezi için 0.05 mg/kg iv. morfin yapıldı. Operasyon sonunda kas gevşetici etkisi antagonize edilen olgular ekstübe edildi. Postoperatif derlenme ünitesinde yarım saat gözlenen olgular daha sonra cerrahi yoğun bakım ünitesine gönderildi.

Operasyondan bir hafta sonra preoperatif dönemde uygulanan testler tekrarlandı. Postoperatif komplikasyonlar ve alıcının prognozu kaydedildi.

Bulgular: Donörlerin 19'unda postoperatif dönemde enfeksiyon, ikisinde kanama, 7'sinde uzamış hiperbilirubinemi gelişti. İki donör reeksplore edildi.

Donörlerin İz Sürme A testini yapma süreleri preoperatif döneme göre postoperatif bir hafta sonra anlamlı kısaydı ($p < 0.05$). İz Sürme B testinde hata sayısı puanı preoperatif değere göre postoperatif dönemde anlamlı artmış idi ($p < 0.05$). Stroop test sonuçlarına baktığımızda; postoperatif Stroop siyah/beyaz okuma ve renkli kelimeleri okuma süreleri preoperatif döneme göre anlamlı uzamıştı ($p < 0.001$). Renkli kelimelerin rengini söyleme ve renkli kelimeleri okuma arasındaki süre farkı preoperatif dönemde daha uzundu ($p = 0.016$). Preoperatif dönemde renkli kelimelerin rengini söylemede yapılan yanlış sayısı anlamlı fazlaydı ($p = 0.044$). Donörlerin Beck Depresyon ölçeği ve Standardize Mini Mental test skorları açısından iki dönem arasında fark yoktu.

Sonuç: Canlı vericili karaciğer naklinde vericilerin güvenliği için en büyük endişe donör morbidite ve mortalitesi yaratacak postoperatif komplikasyonlardır. Canlı vericili karaciğer nakli vericilerinde kognitif fonksiyon düzeylerini araştırdığımız çalışmamızda SMMT ve İz Sürme testlerine göre POKD saptanmazken, Stroop 1 ve

3 testlerinde postoperatif bir hafta sonra uzama saptandı. Ancak bunun klinik önemini araştıran ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Postoperatif kognitif disfonksiyon, Standardize Mini Mental test, Bispektral indeks, Donör hepatektomi, Stroop testi, İz Sürme testi, Beck Depresyon ölçeği.

8. SUMMARY

Background and aim: Postoperative cognitive dysfunction (POCD), which tends to happen soon after surgery, is a problem can persist for several weeks or months, sometimes it may be permanent. Neuropsychological performance can be assessed by neuropsychological tests. POCD is a serious complication and it is reported that POCD increases rates of mortality.

Live donor liver transplantation surgery is performed under general anesthesia and taken a long time. Microembolies cause ischemic tissue damage that may occur during manipulation of the liver may lead to the development of POCD.

The aim of the study is measuring the levels of preoperative and postoperative cognitive function of living donor liver transplantation donors.

Materials and Methods: This study received ethics committee approval and patient consent, then the donor liver transplantation was performed in 102 cases.

Preoperatively to determine the level of the patients basal cognitif function, Standardized Mini-Mental test, Stroop test, Beck Depression inventory and Trail Making tests were performed by a psychiatrist. Electrocardiogram, arterial oxygen saturation, noninvasive blood pressure monitoring were obtained in all patients in the operation room. BIS monitor was used to assess the depth of anesthesia. Basal hemodynamic values of cases were recorded.

In all patients, anesthesia was standardized with lidocaine, fentanyl and thiopental. Patients were intubated after muscle relaxation provided with vecuronium. Anesthesia was maintained with isoflurane in 40 % oxygen-air mixture, an infusion of remifentanil and cisatracurium. Invasive arterial blood pressure was

monitored in the left radial artery. In patients where more than 20 % of intra-operative bleeding, internal jugular vein central venous catheter was inserted.

The patients during the operation mean arterial pressure, heart rate, SpO₂ and BIS values were recorded. Surgical technique (right/left lobe), pringle maneuver applied time, amount of bleeding and blood replacement, the duration of surgery and anesthesia, mean arterial pressure, hypotensive episodes falls below 65 mmHg were recorded. Postoperatively, 0.05 mg/kg iv. morphine was given for analgesia. The patients were extubated at the end of the surgery after antagonization of muscle relaxant effect. The patients were observed in the recovery unit for half an hour and then sent to the surgical intensive care unit.

Preoperative tests were repeated one week after surgery. Postoperative complications and the recipient's prognosis were recorded.

Results: In the postoperative period, infection was occurred in 19 donors, bleeding in two, prolonged hyperbilirubinemia were developed in 7 donors. Two donors were eksplored again.

Postoperative Trail Making A test of donors compared with the preoperative period was significantly lower ($p < 0.05$). Postoperative Trail Making B test number of errors increased significantly compared to the preoperative level ($p < 0.05$). Postoperative Stroop black/white and color words reading time significantly prolonged compared with the preoperative period ($p < 0.001$). The time difference between telling the color of color words and reading the color words was longer in the preoperative period than postoperative period ($p = 0.016$). The number of incorrects, while telling color of color words in the preoperative period were significantly higher than post-operative period ($p = 0.044$). Donors Beck Depression inventory and Standardized Mini Mental test scores were not different preoperatively and postoperatively.

Conclusion: The biggest concern for the safety of living donor liver transplantation is postoperative complications that effect a donor morbidity and mortality. In this study we investigate the level of cognitive function in donors living donor liver transplantation based on Standardized Mini Mental test and Trail Making tests. POCD was not observed, but in Stroop test 1 and 3, was prolonged after a week postoperatively compared with preoperative period. However, further studies are

needed to investigate the clinical significance of this opinion.

Key words: Post-operative Cognitive Dysfunction, Standardized Mini Mental test, Bispectral Index, Donor hepatectomy, Stroop test, Trail Making test, Beck Depression inventory.

9. KAYNAKLAR

1. Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth* 2006; 53: 669-77.
2. Orhan ME. Geriatrik Anestesiye Postoperatif Kognitif Disfonksiyon. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2011; 4: 60-7.
3. Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An Update on Postoperative Cognitive Dysfunction. *Adv Anesth* 2010; 28: 269-84.
4. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive Dysfunction after cardiovascular surgery. *Minerva Anesthesiol* 2009; 75: 329-32.
5. Krenk L, Rasmussen LS. Postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction in the elderly – what are the differences? *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 742-9.
6. Dayangaç M, Yüzer Y. Canlı Vericili Karaciğer Donörlerinde Morbidite ve Donör Seçiminde Genişletilmiş Kriterler: Ne Kadar Genişletilmeli? *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2009; 2: 37-41.
7. Yaprak O, Yüzer Y, Tokat Y. Canlı vericili karaciğer transplantasyonunda cerrahi teknikler. Polat C, editör. *Hepatopankreatobiliyer Cerrahi*. 1. Baskı. İstanbul. Nobel; 2010: 237-44.
8. Hwang GS. And McCluskey SA. Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2010; 15: 3377-82.
9. Pomfret EA, Pomposelli JJ, Jenkins RL. Live donor liver transplantation. *J Hepatol* 2001; 34: 613-24.
10. Pomfret EA, Pomposelli JJ, Lewis WD. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts: Donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001; 136: 425-33.

11. Marcos A, Fisher RA, Ham JM. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999; 68: 798-803.
12. Marcos A, Fisher RA, Ham JM. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69: 1375-9.
13. Miller RD. Organ Transplantasyonu. Aydın D, çev. Editörü. *Miller Anestezi*. 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi. İzmir:2010.p.2231-83.
14. Solak M. Hepatik Sistem Fizyolojisi. Keçik Y, ed. *Temel Anestezi*. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara: 2012.p.311-18.
15. Jones AL. Anatomy of the normal liver. In Zakim D, Boyer T(eds): *Hepatology: a Textbook of liver disease*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996, pp 3-32.
16. Gazelle GS, Lee MJ, Muelle PR: Cholangiographic segmental anatomy of the liver. *Radiographics* 14: 1005-1013, 1994.
17. Heriot AG, Karanjia ND: A review of techniques for liver resection. *Ann R Coll Surg Engl* 84: 371-380, 2002.
18. Miller RD. Hepatik Fizyoloji ve Patofizyoloji. Aydın D, çev. Editörü. *Miller Anestezi*. 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi. İzmir: 2010.p. 743-75.
19. Greenway C, Lutt W. *Hepatic Circulation: Handbook of Physiology-The Gastrointestinal System, Motility and Circulation*. Bethesda, American Physiology Society, 1989,pp 1519-64.
20. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology a text and atlas*. Third edition. Williams Wilkins. 1995: 496-524.
21. Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. *Temel Histoloji*. Aytekin Y, çeviri editörü. Eighth edition. Barış Kitapçılık. İstanbul. 1998: 307-19.
22. Young B, Heath JW, Stevens A, Lowe JS, Deakin PJ. *Wheater's Functional Histology A Text and Colour Atlas*. Fourth edition. Churchill Livingstone. 2000: 274-81.

23. Fawcett DW, Jensch RP. Bloom-Fawcett: Concise Histology. Chapman-Hall USA. 1997: 211-20.
24. Gartner LP, Hiatt JL. Color Textbook of Histology. 2nd edition. W.B. Saunders USA 2001: 420-32.
25. Ozkerdesler S, Ozzeybek D, Alaygut E, Unek T, Akan M, Astarcioglu H, Karademir S, Astarcioglu I. and Elar Z. Anesthesia- Related complications in Living Liver Donors: The Experience from One Center and the Reporting of One Death. American Journal of Transplantation 2008; 8: 2106-10.
26. Rydberg L: ABO-incompatibility in solid organ transplantation. Transfus Med 11: 325-342, 2001.
27. Balcı D, Karayalçın K. Sol Lob Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu: Teknik ve Özel Sorunlar. Türkiye klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2009; 2: 24-8.
28. Pomfret EA. Early and late complications in the right-lobe adult living donor. Liver Transpl 9(10 Suppl 2): S45-S49, 2003.
29. Niemann CU, Roberts JP, Ascher NL, et al: Intraoperative hemodynamics and liver function in adult-to-adult living liver donors. Liver Transpl 8: 1126-1132, 2002.
30. Pringle JH. V. Notes on the Arrest of Hepatic Hemorrhage Due to Trauma. Ann Surg 1908; 48: 541-9.
31. Pachter HL, Spencer FC, Hofstetter SR, Coppa GF. Experience with the finger fracture technique to achieve intra-hepatic hemostasis in 75 patients with severe injuries of the liver. Ann Surg 1983; 197: 771-8.
32. Asensio JA, Demetriades D, Chahwan S, Gomez H ve ark. Approach to the management of complex hepatic injuries. J Trauma 2000; 48: 66-9.
33. Erhan ÖL, İnhalasyon Anestezikleri ve Uygulanmaları. Tüzüner F, editör. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. 1. Baskı. Ankara: MN Medikal, Nobel; 2010. p. 157-79.

34. Ayanoğlu HÖ. Organ Transplantasyonunda Anestezi. Keçik Y, ed. Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara: 2012. p. 723-41.
35. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. Logos Yayıncılık. 2004: 51-52.
36. Ökesli S, Öztin Öğün C. Monitorizasyon. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon 2006; 2: 10-14.
37. Davies NJH, Cashman JN. Lee's Synopsis of Anaesthesia. Özkoçak Turan I. Çeviri editörü. 13. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2008: 118.
38. Stoelting RK, Miller RD. Temel Anestezi. Akkaya ÖT, Ateş Y, Batislam Y çeviri editörleri. 5. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2010: 314-315.
39. Altunkaya H, Yapakçı O, Ayoğlu H. Volatil Anestezik Ajanlar. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon 2006; 2: 16-24.
40. Stevens W.C, Kingston H. G. Inhalation anesthesia: Clinical Anesthesia. Barash P.G, Cullen B. F, Stoelting R. K, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996; 359-377.
41. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman Gilman. Tedavinin Farmakolojik Temelleri. Süzer Ö çeviri editörü. 1. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul. 2009: 350-360.
42. Scheller M, Nakakimura K, Fleischer J. Cerebral effects of sevoflurane in the dog: Comparison with isoflurane and enflurane. Br J Anaesth 1990; 65: 388.
43. Lutz L. Milde J, Milde L: The cerebral functional, metabolic and hemodynamic effects of desflurane in dogs. Anesthesiology 1990; 73: 125.
44. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H çeviri editörleri. 4. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2008: 200-202.
45. Konrad F, Marx T, Schraag M, Klion J. Combination anesthesia and bronchial transport velocity: Effects of anesthesia with isoflurane, fentanyl, vecuronium and oxygen-nitrous oxide breathing on bronchial mucus transport. Anaesthesist 1997; 46: 403.

46. Weiskopf RB, Eger El II, Holmes MA, et al: Epinephrine induced premature ventricular contractors and changes in arterial blood pressure and heart rate during I-653, isoflurane, and halothane anesthesia in swine. *Anesthesiology* 1989; 70: 293.
47. Atlee JL, Bosnjak ZJ: Mechanisms for cardiac dysrhythmias during anesthesia. *Anesthesiology* 1990; 72: 347.
48. Martin JL, and Njoku DB. Metabolism and Toxicity of Modern Inhaled Anesthetics. In: Miller RD, ed. *Millers Anesthesia, Sixth Edition*. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005, pp 231-72.
49. Pagel PS, Ketsen JR, Farber NE, and WarltierDC. Cardiovascular Pharmacology. In: Miller RD, ed. *Millers Anesthesia, Sixth Edition*. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005, 191-229.
50. Morgan EG, Mikail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. Tulunay M, Cuhruk H çeviri editörleri. 4. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2008: 773-88.
51. Matot I, Sichel JY, Yofe V, et, al. The Effect of Clonidine Premedication on Hemodynamic Responses to Microlaryngoscopy and Rigid Bronchoscopy. *Anesth Analg* 2009; 91: 828-33.
52. Hughes MA, Glass PSA, Jacobs JR: Context-sensitive halftime in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76: 334-41.
53. Başar HT. Opioidler. Keçik Y, ed. *Temel Anestezi*. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara: 2012. p. 87-95.
54. Egan TD, Minto CF, Hermann DJ. Remifentanil versus Alfentanil: Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1996; 84: 821-33.
55. Egan TD, Lemmens JHM, Fiset P. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanil (G187084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-92.

56. Gezer E, Şen S, Uğur B. Remifentanil ve fentanilin endotrakeal entübasyonda spirometrik parametreler üzerine olan etkilerinin değerlendirilmesi. ADÜ Tıp Fak Dergisi 2006;7: 37-41.
57. Smith HH, McCormack J, Montgomery C, et al. The effect of age on the dose of remifentanil for tracheal intubation in infants and children. Pediatric Anesthesia 2010; 20: 19-27.
58. Hughes SC, Kan RE, Rosen MA. Remifentanil: ultra-short acting opioid for obstetric anesthesia. Anesthesiology 1996; 85: 894.
59. Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst RL, et al. Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. Anesthesiology 1997; 87: 253-9.
60. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, et al: Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. Anesth Analg 1997; 84: 515-21.
61. Evron S, Glezerman M, Sadan O, et al. Remifentanil: A novel systemic analgesic for labor pain. Anesth analg 2005; 100: 233-38.
62. Cohen J, Royaton D, Remifentanil. Curr Opin Crit Care 2001; 7: 227-31.
63. Çetintaş Y, Zengin RD, İşler D. ESWL sırasında hasta kontrollü sedasyonda remifentanil ile propofol meperidin kombinasyonunun karşılaştırılması. Gülhane Tıp Dergisi 2004; 46: 280-6.
64. Tuncel G, Şavlı S, Özalp G. Abdominal cerrahide remifentanil ve alfentanil infüzyonlarının karşılaştırılması. ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 6: 5-8.
65. Kapila A, Glass PSH, Jacops JR, et al. Measured context-sensitive half times of remifentanil and alfentanil. Anesthesiology 1995;83: 868-75.
66. Hoke JF, Dershwitz M, Glass PSA. Pharmacokinetics of remifentanil in subjects with renal failure compared to healthy volunteers. Anesthesiology 1997; 87: 531-41.
67. Lang E, Kapila A, Shlugman D, et al. Reduction of isoflurane, minimal alveolar concentration by remifentanil. Anesthesiology 1996; 54: 721-8.

68. James MK, Vuong A, et al. Hemodynamic effect of 6187084 B, an ultrashort-acting opioid analgesic, in anesthetised dogs. *J.pharmacol Exp. Ther.* 1992; 263: 84-91.
69. Miller RD. *Kas Gevşeticiler ve Antagonistlerinin Farmakolojisi.* Aydın D, çev. Editörü. Miller Anestezi. 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi. İzmir:2010.p.481-572
70. Wastila WB, Maehr RB, Turner GL, et al: Comperative pharmacology of cisatracurium (51W89), atracurium, and five isomers in cats. *Anesthesiology* 85: 169-177, 1996.
71. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. *Clinical Anesthesiology* New York: McGraw-Hill; 202, 178-198.
72. Sayın MM, *Kas Gevşeticiler.* Keçik Y, ed. *Temel Anestezi.* Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara: 2012.p.131-51.
73. Ornstein E, Lien CA, Matteo RS, et al: Pharmacodynamics and pharmacokinetics of cisatracurium in geriatric surgical patients. *Anesthesiology* 84: 520-25, 1996.
74. Kisor DF, Schmith VD, Wargin WA, et al: İmportance of the organ-independent elimination of cisatracurium. *Anesth Analg* 83: 1065-71, 1996.
75. Öztürk O. *Ruh sağlığı ve bozuklukları.*6. baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği 1995; 371-77.
76. Taylor M, Grant F. Cognitive Dysfunction in the elderly. Why assessment is of practical consequence to anaesthetists. *Curr Anaesth Crit Care* 2002; 13: 221-7.
77. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 315-30.
78. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD, Moller JT. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 275-89.
79. Sauer AM, Kalkman C, Van Dijk D. Postoperative Cognitive Decline. *J Anesth* 2009; 23: 256-9.

80. Krause KR, Howells GA, Buhs CL. Hypothermia-induced coagulopathy during hemorrhagic shock. *Am Surg* 2000; 66: 348-54.
81. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, Gravenstein JS: Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 18-30.
82. Guyton AC. Serebral korteks ve beyin entelektüel fonksiyonları. Gökhan N, Çavuşoğlu H (çev. Edi). *Tıbbı Fizyoloji*. 3.Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi 1989;935-53.
83. Steinmetz J,Rasmussen LS. Cognitive deterioration after surgery. *Ugeskr Laeger* 2008; 170: 4032-4.
84. Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 951-6.
85. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. ‘Mini-mental state’. A practical method for grading the cognitive state of patients fort he clinican. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
86. Karakaş S. Bilnot bataryası el kitabı: Nöropsikolojik Testler için Araştırma ve Geliştirme Çalışmaları. 2. Baskı, Ankara: Eryılmaz Ofset, 2006; 11-113.
87. Stroop, R. J.(1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, XVII (6), 643-661.
88. MacLeod, C.M. (1992). The Stroop task: The ‘Gold Standart’ of attentional measures. *Journal of Experimental Psychology: General*, 121 (1), 12-14.
89. Spreen O. & Strauss E. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary. New York: Oxford Univ. Pr.1991.
90. Regard M. (1981). Cognitive rigidity and flexibility: A neuropsychological study. Unpublished doctoral dissertation, University of Victoria, British Columbia.

91. Lezak M.D. (1983). Neuropsychological assesment (2nd ed.). New York: Oxford Univ. Pr.
92. MacLeod CM. Half a century of research on the Stroop Effect: An integrative review. Psychol Bull 1991; 109: 162-203.
93. MacDonald, A.W. 3rd, Cohen, J. D, Stenger, V.A. & Carter, C. S. (2000). Dissociating the role of the dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. Science, 288 (5472), 1835-1838.
94. Mersulam MM. Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri.2. Baskı. Çeviri Editörü: Gürvit İH. Yelkovan yayıncılık. Ocak 2004.
95. Tegin B. Depresyonda bilişsel bozukluklar: Beck modeline göre bir inceleme. Doktora tezi. H.Ü. Psikoloji Bölümü, Ankara, 1980.
96. Stanski DR, Shafer SL. Measuring Depth of Anesthesia. In: Miller RD (Ed). Anesthesia (6th Ed). New York, Churchill Livingstone 2005; 1227-65.
97. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral İndex Monitoring. Anesthesiol Clin North America 2001; 19: 947-66.
98. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical aplication of electroencephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology 2000; 93: 1336-44.
99. Tempe KD. In search af a reliable awareness monitor. Anesth Analg 2001; 92: 802-4.
100. Bard JW. The BIS monitor: areview and technology assessment. AANA J 2001; 69: 477-83.
101. Sandlin D. Acloser look at bispectral index monitoring. J Perianesth Nurs 2001; 16: 420-2.

102. Gallagher JD. Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology* 1999; 90: 636.
103. Walter M, Papacchristou C, Pascher A. Impaired psychosocial outcome of donors after living donor liver transplantation: a qualitative case study. *Clin Transplant* 2006; 20: 410-5.
104. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T et al. Long-term Consequences of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Anesthesiology* 2009; 110: 548-555.
105. Cangöz B, Karakoç E, “İz Sürme Testi” nin 50 yaş üzeri Türk yetişkin ve yaşlı örneklemini için standardizasyon çalışması. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2007; 10: 73-82.
106. Emik G, Cangöz B. Alzheimer Tipi Demans ve Hafif Bilişsel Bozukluğu Olan Hastaların Dikkat, Bellek ve Yönetici İşlevler Açısından Karşılaştırılması. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2012; 15: 306-18.
107. Ceylan G, Yavaşcaoğlu B, Korfalı G, Kaya FN, Moğol EB, Türker G. Endoskopik Retrograt Kolanjiopankreatografi İşlemi İçin Bilinçli Sedasyon Uygulamasında Propofol ile Deksmetomidinin Hemodinami ve Kognitif Fonksiyonlara Etkisinin Karşılaştırılması. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2010; 36: 103-110.
108. Cangöz B, Demirci S, Uluç S. Trail Making Test: Predictive Validity Study on Turkish Patients with Alzheimer Dementia. *Turkish Journal of Geriatrics*. 2013; 16: 69-76.
109. Wuri G, Wang DX, Zhou Y. Effects of surgical stress on long-term memory function in mice of different ages. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011; 55: 574-85.
110. Chung F, Seyone C, Dyck B. Age-related cognitive recovery after general anesthesia. *Anesth Analg*. 1990; 71: 217-24.

111. Ballard C, Jones E, Gauge N, Aarsland D, Nilsen OB, et al. (2012) Optimised Anaesthesia to Reduce Post Operative Cognitive Decline (POCD) in Older Patients Undergoing Elective Surgery, a Randomised Controlled Trial. PLoS ONE 7(6): e37410. doi:10.1371/journal.pone.0037410
112. Chan MT, Cheng BC, Lee TM. BIS-guided anesthesia decrease postoperative delirium and cognitive decline. J Neurosurg Anesthesiol. 2013; 25: 33-42.
113. Juvin P, Servin F, Giraug O, Desmots JM. Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane or propofol anesthesia. Anesth Analg 1997; 85: 647-51.

10. EKLER

EK 1.Eğitilmişler için Standardize Mini Mental test STANDARDİZE MİNİ-MENTAL TEST(SMMT)

(Lütfen uygulama kılavuzuna göre kullanınız)

Ad Soyad: _____ **tarikh:** _____ **yaş:** _____
Eğitim(yıl): _____ **meslek:** _____ **aktif el:** _____

Toplam Puan:

Oryantasyon (Toplam Puan 10)

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

(Her bir madde için 1 puan verilir)

Kayıt Hafızası (Toplam Puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (masa,bayrak,elbise).

(20 saniye süre tanınır, her doğru için 1 puan verilir)..... ()

Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam Puan 5)

100'den geriye 7 çıkartarak gidin. Dur diyinceye kadar devam edin.

(Her doğru işlem için 1 puan verilir) (100, 93, 86, 79, 72, 65,)..... ()

Hatırlama (Toplam Puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyormusunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin(masa, bayrak, elbise)

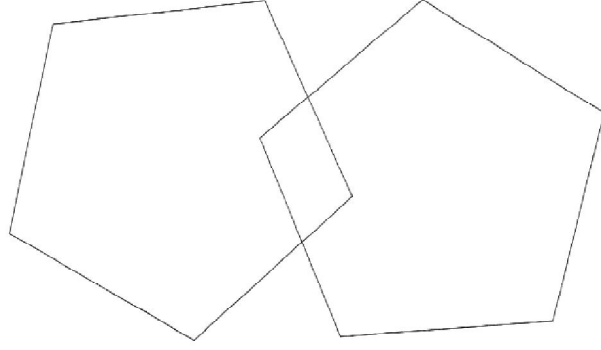
(Her doğru için 1 puan verilir)..... ()

Lisan (Toplam Puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) (20 saniye süre tanınır her doğru için 1 puan verilir) (Toplam puan 2)..... ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. ' eğer ve fakat istemiyorum' (10 saniye süre tanınır, doğru ve tam cümle için 1 puan verilir)..... ()
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. 'masada duran kağıdı sağ/sol elinize alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen'(30 saniye süre tanınır, her doğru işlem için 1 puan verilir, toplam puan 3)..... ()
d) Şimdi size bir cümle vereceğim.*okuyun ve yazıda söylene şeyi yapın (doğru işlem için 1 puan verilir)..... ()
e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (30 saniye süre tanınır, anlamlı bir cümle için 1 puan verilir)..... ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çiziniz.*(1 dakika süre tanınır, kenar sayısı tam şekil için 1 puan verilir)..... ()

*Lütfen aşağıdaki cümle ve şekli gösteriniz.

GÖZLERİNİZİ KAPATIN



TOPLAM PUAN: _____

EK 2.Eğitimsizler için Standardize Mini Mental test

EGİTİMSİZLER İÇİN STANDARDİZE MİNİ-MENTAL TEST (SMMT-E)

(Lütfen uygulama kılavuzuna göre kullanınız)

Ad Soyad:

Tarih:

Yaş:

Eğitim (yılı):

Meslek:

Aktif El:

Toplam Puan:

Oryantasyon (Toplam Puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ()
Hangi meysimdeyiz..... ()
Hangi aydayız..... ()
Hangi gündeysiniz..... ()
Şu an sabah mı, öğle mi, akşam mı..... ()
Hangi ülkede yaşıyoruz..... ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız..... ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir..... ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir..... ()
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız..... ()
(Her bir madde için bir puan verilir)

Kayıt Hafızası (Toplam Puan 3)

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (masa, bayrak, elbise).(20 saniye süre tanınır, her doğru için 1 puan verilir)..... ()

Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam Puan 5)

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

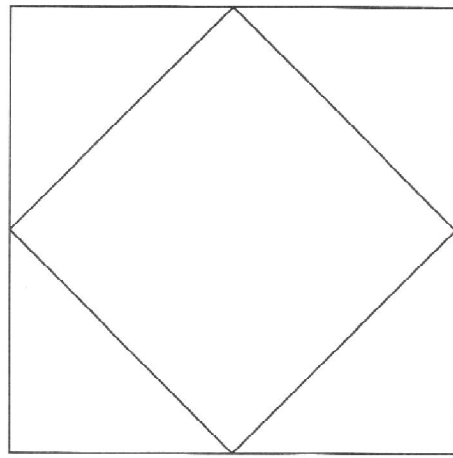
Hatırlama (Toplam Puan 3)

Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin (masa, bayrak, elbise) (Her doğru isim için 1 puan verilir)..... ()

Lisan (Toplam Puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nelerdir? (saat, kalem) (20 saniye süre tanınır,her doğru isim için 1 puan verilir) (toplam puan 2)..... ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin'eğer ve fakat istemiyorum'(10 saniye süre tanınır, doğru ve tam cümle için 1 puan verilir)..... ()
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' (30 saniye süre tanınır, her doğru işlem için 1 puan verilir,toplam puan 3)..... ()
d) Şimdi de yüzüme bakın ve yaptığımı aynısı yapın(gözlerinizi kapatın)(doğru işlem için 1 puan verilir).. ()
e) Şimdi evinizle ilgili bir şey söyleyin (30 saniye süre tanınır anlamlı bir cümle için 1 puan verilir)..... ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin.*(1 dakika süre tanınır,kenar sayısı tam şekil için 1 puan verilir).. ()

*Lütfen aşağıdaki şekli gösteriniz.



TOPLAM PUAN: _____

EK 3.Stroop Testi

STROOP TESTİ

SİYAH/BEYAZ OKUMA

YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL
KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ
MAVİ YEŞİL KIRMIZI KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ

Süre:

DÖRTGEN RENGİ SÖYLEME

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre:

RENKLİ KELİMELERİ OKUMA

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre:

RENKLİ KELİMELERİN RENGİNİ SÖYLEME

MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL MAVİ

Süre:

Yanlış:

Spontan Düzeltme:

Süre Farkı:

EK 4.Beck Depresyon ölçeği

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

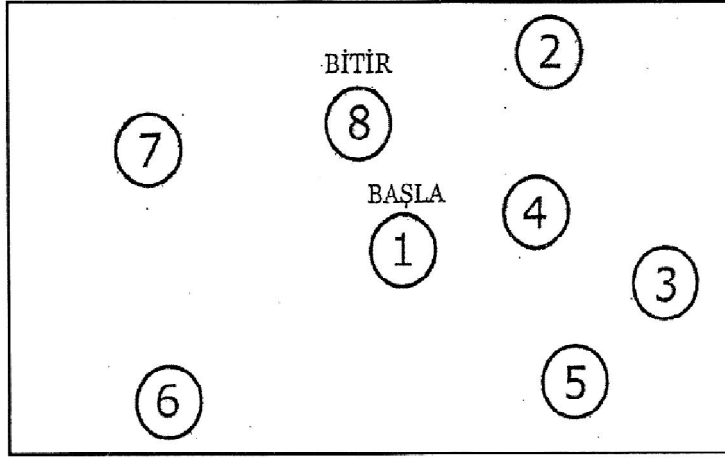
Aşağıda, kişilerin ruh durumlarını ifade ederken kullandıkları bazı cümleler verilmiştir. Her madde, bir çeşit ruh durumunu anlatmaktadır. Her maddede o ruh durumun derecesini belirleyen 4 seçenek vardır. Lütfen bu seçenekleri dikkatlice okuyunuz. Son bir hafta içindeki (su an dahil) kendi ruh durumunuzu göz önünde bulundurarak, size en uygun olan ifadeyi bulunuz. Daha sonra o maddenin yanındaki harfin üzerine (×) işareti koyunuz.

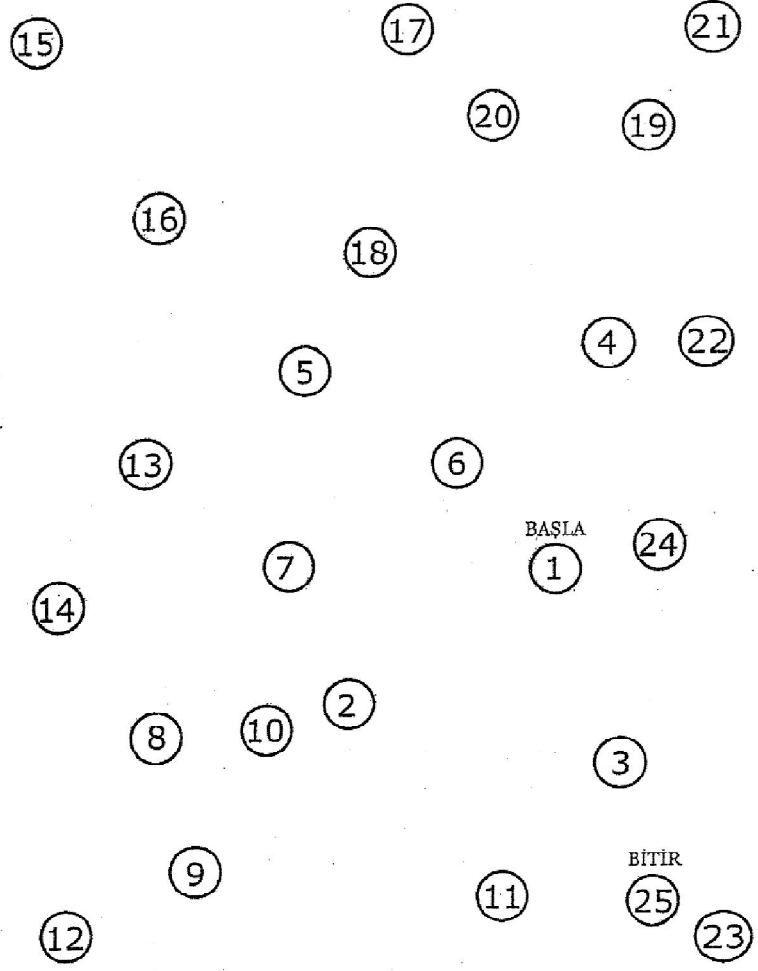
- 1 (0) Kendimi üzgün hissetmiyorum.
(1) Kendimi üzgün hissediyorum.
(2) Her zaman için üzgünüm ve kendimi bu duygudan kurtaramıyorum.
(3) Öylesine üzgün ve mutsuzum ki dayanamıyorum.
- 2 (0) Gelecekte umutsuz değilim.
(1) Geleceğe biraz umutsuz bakıyorum.
(2) Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
(3) Benim için bir gelecek yok ve bu durum düzelmeyecek.
- 3 (0) Kendimi başarısız görmüyorum.
(1) Çevremdeki birçok kişiden daha fazla başarısızlıklarım oldu sayılır.
(2) Geriye dönüp baktığımda çok fazla başarısızlığım olduğunu görüyorum.
(3) Kendimi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyorum.
- 4 (0) Her şeyden eskisi kadar zevk alabiliyorum.
(1) Her şeyden eskisi kadar zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şeyden gerçek bir zevk alamıyorum.
(3) Bana zevk veren hiçbir şey yok. Herşey çok sıkıcı.
- 5 (0) Kendimi suçlu hissetmiyorum.
(1) Arada bir kendimi suçlu hissettiğim oluyor.
(2) Kendimi çoğunlukla suçlu hissediyorum.
(3) Kendimi her an için suçlu hissediyorum.
- 6 (0) Cezalandırıldığımı düşünmüyorum.
(1) Bazı şeyler için cezalandırılabilirim hissediyorum.
(2) Cezalandırılmayı bekliyorum.
(3) Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7 (0) Kendimden hoşnutum.
(1) Kendimden pek hoşnut değilim.
(2) Kendimden hiç hoşlanmıyorum.
(3) Kendimden nefret ediyorum.
- 8 (0) Kendimi diğer insanlardan daha kötü görmüyorum.
(1) Kendimi zayıflıklarım ve hatalarım için eleştiriyorum.
(2) Kendimi hatalarım için çoğu zaman suçluyorum.
(3) Her kötü olayda kendimi suçluyorum.
- 9 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
(1) Bazen kendimi öldürmeyi düşünüyorum, fakat bunu yapamam.
(2) Kendimi öldürebilmeyi isterdim.
(3) Bir fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm
- 10 (0) Her zamankinden daha fazla ağladığımı sanmıyorum.
(1) Eskisine göre şu sıralarda daha fazla ağlıyorum.
(2) şu sıralarda her an ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabilirdim, ama şu sıralarda istesem de ağlayamıyorum.

- 11 (0) Her zamankinden daha sinirli değilim.
(1) Her zamankinden daha kolayca sinirleniyor ve kızıyorum.
(2) Çoğu zaman sinirliyim.
(3) Eskiden sinirlendiğim şeylere bile artık sinirlenemiyorum.
- 12 (0) Diğer insanlara karşı ilgimi kaybetmedim.
(1) Eskisine göre insanlarla daha az ilgiliyim.
(2) Diğer insanlara karşı ilgimin çoğunu kaybettim.
(3) Diğer insanlara karşı hiç ilgim kalmadı.
- 13 (0) Kararlarımı eskisi kadar kolay ve rahat verebiliyorum.
(1) Şu sıralarda kararlarımı vermeyi erteliyorum.
(2) Kararlarımı vermekte oldukça güçlük çekiyorum.
(3) Artık hiç karar veremiyorum.
- 14 (0) Dış görünüşümün eskisinden daha kötü olduğunu sanmıyorum.
(1) Yaşlandığımı ve çekiciliğimi kaybettiğimi düşünüyorum ve üzülüyorum.
(2) Dış görünüşümde artık değiştirilmesi mümkün olmayan olumsuz değişiklikler olduğunu hissediyorum.
(3) Çok çirkin olduğumu düşünüyorum.
- 15 (0) Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
(1) Bir işe başlayabilmek için eskisine göre kendimi daha fazla zorlamam gerekiyor.
(2) Hangi iş olursa olsun, yapabilmek için kendimi çok zorluyorum.
(3) Hiçbir iş yapamıyorum.
- 16 (0) Eskisi kadar rahat uyuyabiliyorum.
(1) Şu sıralarda eskisi kadar rahat uyuyamıyorum.
(2) Eskisine göre 1 veya 2 saat erken uyanıyor ve tekrar uyumakta zorluk çekiyorum.
(3) Eskisine göre çok erken uyanıyor ve tekrar uyumakta zorluk çekiyorum.
- 17 (0) Eskisine kıyasla daha çabuk yorulduğumu sanmıyorum.
(1) Eskisinden daha çabuk yoruluyorum.
(2) Şu sıralarda neredeyse her şey beni yoruyor.
(3) Öyle yorgunum ki hiçbir şey yapamıyorum.
- 18 (0) İştahım eskisinden pek farklı değil.
(1) İştahım eskisi kadar iyi değil.
(2) Şu sıralarda iştahım epey kötü.
(3) Artık hiç iştahım yok.
- 19 (0) Son zamanlarda pek fazla kilo kaybettiğimi sanmıyorum.
(1) Son zamanlarda istemediğim halde üç kilodan fazlasını kaybettim.
(2) Son zamanlarda istemediğim halde 5 kilodan fazlasını kaybettim.
(3) Son zamanlarda istemediğim halde 7 kilodan fazlasını kaybettim.
Daha az yemeye çalışarak kilo kaybetmeye çalışıyorum. Evet () Hayır ()
- 20 (0) Sağlığım beni pek endişelendirmiyor.
(1) Son zamanlarda ağrı, sızı, mide bozukluğu, kabızlık gibi sorunlarım var.
(2) Ağrı, sızı gibi, bu sıkıntılarım beni epey endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zor geliyor.
(3) Bu tür sıkıntılar beni öylesine endişelendiriyor ki, artık başka hiçbir şey düşünemiyorum.
- 21 (0) Son zamanlarda cinsel hayatımda dikkatimi çeken bir şey yok.
(1) Eskisine oranla cinsel konularla daha az ilgileniyorum.
(2) Şu sıralarda cinsellikle pek ilgili değilim.
(3) Artık cinsellikle bir ilgim kalmadı.

EK 5.İz Sürme A Testi

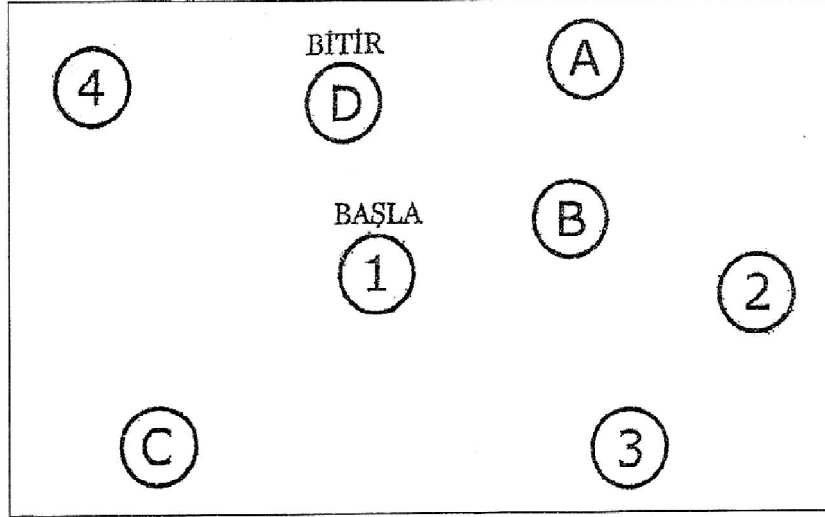
ALİŞTİRMA





EK 6.İz Sürme B Testi

ALİŞTIRMA



BİTİR

13

8

9

B

4

I

D

10

3

BASLA

1

7

H

5

12

G

C

A

J

2

6

L

E

F

K

11