



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

**İNTRAOPERATİF İNTRAVENÖZ KETAMİN İNFÜZYONUNUN
SAĞ HEPATEKTOMİ UYGULANAN CANLI KARACİĞER
VERİCİLERİNİN POSTOPERATİF DEPRESİF DUYGUDURUMU
ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatih ŞAŞMAZ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet Ali ERDOĞAN**

MALATYA-2023



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

**İNTRAOPERATİF İNTRAVENÖZ KETAMİN İNFÜZYONUNUN
SAĞ HEPATEKTOMİ UYGULANAN CANLI KARACİĞER
VERİCİLERİNİN POSTOPERATİF DEPRESİF DUYGUDURUMU
ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Fatih ŞAŞMAZ
ORCID ID: 0000-0002-8498-112X**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Mehmet Ali ERDOĞAN**

MALATYA-2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xiv
TABLolar DİZİNİ.....	xv
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Ketamin	3
2.1.1. Ketamin'in Tarihçesi ve Kimyasal Özellikleri.....	3
2.1.2. Ketamin'in Metabolizması	4
2.1.3. Ketamin'in Etki Mekanizması.....	5
2.1.4. Avantajlar ve Yararlı Etkiler	5
2.1.5. Ketamin'in Organ Sistemlerine Etkileri	5
2.1.6. İlaç-İlaç Etkileşimleri	9
2.1.7. Uygulama Yolları	9
2.1.8. Farmakokinetik.....	10
2.2. Depresyon	11
2.2.1. Depresyonun Tanımı	11
2.2.2. Majör Depresif Bozukluk	11
2.2.3. Majör Depresif Bozukluk Epidemiyolojisi	12
2.2.4. Majör Depresif Bozukluk Etiyolojisi	12
2.2.5. Depresyonda Gözlenen Bazı Klinik Belirtiler Şu Şekilde Sınıflandırılabilir	12
2.2.6. Postoperatif Depresyon	14
2.2.7. Canlı Karaciğer Vericilerinde Depresyon	15
2.3. Ketamin ve Depresyon.....	17
2.4. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)	21
3.MATERYAL VE METOD.....	23
3.1. İstatistiksel İncelemeler.....	24
4.BULGULAR.....	25
5.TARTIŞMA	32

6.SONUÇ	37
7. KAYNAKLAR	38
8.EKLER.....	46
EK – 1. Beck Depresyon Ölçeği	46
EK – 2. Etik Kurul Onay Formu	47



TEŞEKKÜR

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalıştığım süre içinde yardımlarını esirgemeyen ve bu süreçte eğitimime destek olan bilgilerini ve becerilerini aktaran bölümümüzün değerli hocalarına, hayatım boyunca hep yanımda olan AİLEME, yükümü paylaşan değerli eşim MERVE'ye, çok sevdiğim kızım MEVANUR'a teşekkür ederim.



ÖZET

İNTRAOPERATİF İNTRAVENÖZ KETAMİN İNFÜZYONUNUN SAĞ HEPATEKTOMİ UYGULANAN CANLI KARACİĞER VERİCİLERİNİN POSTOPERATİF DEPRESİF DUYGUDURUMU ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç: Kadaeverik karaciğer, karaciğer nakli için bekleme listesine alınan hastalar için önemli organ kaynağı olmuştur. Kadaverik karaciğer yetersizliği, organ bekleme listesindeki artan ölüm oranlarına ve son zamanlarda canlı vericili karaciğer nakli dahil olmak üzere transplantasyonda daha yenilikçi ve riskli yaklaşımların kullanılmasına yol açtı.

Organ nakli süreci, doğası gereği stresli bir durumdur, ayrıca alıcılar ve vericiler üzerinde olumsuz psikolojik etkiler yaratabilen birkaç aşamayı kapsamaktadır. Nakil sürecinde de olduğu gibi, donörler üzerinde bağışın psikiyatrik komplikasyonları ve psikolojik sonuçları hakkında çok fazla literatür bulunmamaktadır. Organ bağışından sonra vericilerde en yaygın psikiyatrik bozuklukların depresyon ve anksiyete olduğu bildirilmiştir. Vericilerde intihar gibi ciddi psikiyatrik komplikasyonlara dair artan kanıtlar da vardır.

Postoperatif depresyon, hastanın iyileşmesini ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen perioperatif psikolojik bir komplikasyondur. Aşırı durumlarda, intihar davranışına yol açabilir. Kalp dışı cerrahi hastalarının yaklaşık %24'ü ve kalp cerrahisi hastalarının %47'si postoperatif olarak depresif semptomlar yaşamaktadır. Cerrahi popülasyonda, ağrı, koroner arter baypas greftleme, aşırı obezite, bariatrik cerrahi ve doğum sonrası hormon dalgalanmaları gibi perioperatif ve hasta faktörleri psikolojik durumdaki değişikliklere katkıda bulunabilir. Postoperatif depresif semptomların varlığı, artmış enfeksiyon riski ve bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkilidir. Ameliyattan sonra depresif semptomları ele almak, cerrahi hastaların bakımının önemli bir yönünü temsil eder, ancak etkili stratejiler henüz belirlenmemiştir.

Çok sayıda randomize kontrollü çalışma, ketaminin antidepresan etkilerini göstermiştir. Bu antidepresan etkiler için önerilen mekanizmalar arasında hipokampal nörojenез artışı, glutamat salınımının yeniden dengelenmesi ve stres kaynaklı sinaptik eksikliklerin tersine çevrilmesi yer alır. Bu veriler, ameliyat sonrası depresif semptomların

önlenmesi ve hafifletilmesi için perioperatif ortamlarda rutin ketamin kullanımının olası bir rolü olduğunu düşündürmektedir.

Güncel literatür eksikliği göz önüne alındığında, donörlerdeki psikiyatrik sonuçların değerlendirilmesine odaklanmanın faydalı olacağını düşünerek bu çalışmayı canlı karaciğer vericilerinde yapmayı planladık.

Birincil amacımız düşük doz ketamin infüzyonu uygulanmasının canlı karaciğer vericilerinde depresyon düzeyine etkisini incelemektir. İkincil amacımız da canlı karaciğer vericilerinde preoperatif ve postoperatif depresyon görülme sıklığını araştırmaktır.

Materyal ve Metot: Sağ hepatektomi operasyonu yapılan, American Society of Anesthesiologists (ASA) skoru I-II ve 18-65 yaş 90 karaciğer nakli vericisi çalışmamıza alındı. Olgular rastgele iki gruba ayrıldı. İntraoperatif ketamin uygulanan olgular, ketamin grubu ve serum fizyolojik uygulanan grup ise kontrol grubu olarak atandı.

Olgular operasyon odasına alındıktan sonra standart anestezi (EKG, periferik oksijen saturasyonu, kan basıncı) ve BIS (Bispektral İndex) monitörizasyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonu; propofol ve fentanil ile yapıldı ve kas gevşemesi için rokuronyum uygulandı. İdame desfloran ve hava karışımı ile sürdürüldü. BIS değeri 40-60 olacak şekilde desfloran dozu 0,6 ve 1 minimum alveolar concentration (MAC) uygulandı.

Ketamin Grubuna; indüksiyondan sonra 0.5 mg/kg ketamin bolusu yapıldı ve anestezi idamensinin başlamasıyla 0.25 mg/kg/saat ketamin infüzyonu başlandı. Kontrol grubu için ise indüksiyondan sonra ve anestezi idamensinin başlamasıyla maskelenmiş bir şekilde serum fizyolojik bolusu ve serum fizyolojik infüzyonu uyguladı. Cerrahi işlemin bitmesiyle her iki gruba da uygulanan infüzyonlar sonlandırıldı. Olgular ekstübasyon sonrası derlenme 45 dk takip edildi.

Olguların depresyon duygu durumu Beck depresyon skalası ile değerlendirildi. Beck depresyon skalası preoperatif ve postoperatif 7. gün yapıldı.

Olguların cinsiyet, eğitim, çalışma, medeni ve akrabalık durumu ile depresyon arasındaki korelasyon incelendi.

Bulgular: Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif depresyon skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu.

Ketamin grubunda; preoperatif depresyon skoruna göre postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi.

Kontrol grubunda; preoperatif depresyon skoruna göre postoperatif dönemde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0.031).

Kontrol grubunda kadınlarda hem preoperatif hem de postoperatif depresyon skoru erkeklerden daha yüksekti. Kontrol grubunda çalışmayan kişilerin çalışan kişilere göre depresyon skoru daha yüksekti. Eğitim durumu, medeni durum ve akrabalık durumunun depresyonla ilişkisi görülmedi.

Sonuç: Canlı karaciğer vericilerinde intraoperatif süre ile sınırlı düşük doz ketamin infüzyonunun postoperatif depresif ruh hali için geliştirilmiş skorlarda anlamlı bir fark oluşturmadağını gördük. Ancak ketamin alan grupta, postoperatif depresyon skorunda preoperatif dönemdekine göre anlamlı bir değişim görülmezken, *Kontrol grubunda;* postoperatif depresyon skoru preoperatif döneme göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Anahtar kelimeler : Ketamin , Depresyon , Canlı karaciğer vericileri

ABSTRACT

EFFECT OF INTRAOPERATIVE INTRAVENOUS KETAMINE INFUSION ON POSTOPERATIVE DEPRESSIVE EMOTION OF LIVING LIVER DONORS APPLIED TO RIGHT HEPATECTOMY

Aim: The cadaveric liver has become an important source of organs for patients on the waiting list for liver transplantation. Cadaveric liver failure has led to increased death rates on the organ waiting list and more recently the use of more innovative and risky approaches to transplantation, including living donor liver transplantation.

The organ transplant process is inherently stressful and involves several stages that can have negative psychological effects on recipients and donors. As with the transplant process, there is not much literature on the psychiatric complications and psychological consequences of donation on donors. Depression and anxiety were reported to be the most common psychiatric disorders in donors after organ donation. There is also increasing evidence of serious psychiatric complications, such as suicide, in donors.

Postoperative depression is a perioperative psychological complication that seriously affects the patient's recovery and quality of life. In extreme cases, it can lead to suicidal behavior. Approximately 24% of non-cardiac surgery patients and 47% of cardiac surgery patients experience depressive symptoms postoperatively. In the surgical population, perioperative and patient factors such as pain, coronary artery bypass grafting, extreme obesity, bariatric surgery, and postpartum hormone fluctuations may contribute to changes in psychological status. The presence of postoperative depressive symptoms is associated with an increased risk of infection and cognitive dysfunction. Addressing depressive symptoms after surgery represents an important aspect of the care of surgical patients, but effective strategies have yet to be identified.

Numerous randomized controlled trials have demonstrated the antidepressant effects of ketamine. Proposed mechanisms for these antidepressant effects include increased hippocampal neurogenesis, rebalancing of glutamate release, and reversal of stress-induced synaptic deficiencies. These data suggest a possible role for routine ketamine use in perioperative settings for the prevention and relief of depressive symptoms after surgery. Considering the lack of current literature, we planned to conduct this study in living liver

donors, considering that it would be beneficial to focus on the evaluation of psychiatric outcomes in donors.

Our primary aim was to examine the effect of low-dose ketamine infusion on the level of depression in living liver donors. Our secondary aim is to investigate the incidence of preoperative and postoperative depression in living liver donors.

Materials and Methods: American Society of Anesthesiologists (ASA) score I-II and 90 liver transplant donors aged 18-65 years who underwent right hepatectomy were included in our study. The cases were randomly divided into two groups. The cases in which ketamine was administered intraoperatively, the ketamine group and the group in which physiological saline was administered were assigned as the control group.

After the patients were taken to the operating room, standard anesthesia (ECG, peripheral oxygen saturation, blood pressure) and BIS (Bispectral Index) monitoring were performed. Anesthesia induction; with propofol and fentanyl, and rocuronium for muscle relaxation. Maintenance was continued with a mixture of desflorane and air. Desflorane dose of 0.6 and a minimum alveolar concentration (MAC) of 1 were applied so that the BIS value was 40-60.

To the Ketamine Group; After induction, a bolus of 0.5 mg/kg ketamine was administered and 0.25 mg/kg/hour ketamine infusion was initiated with the initiation of anesthesia maintenance. For the control group, they administered a masked saline bolus and saline infusion after induction and with the start of anesthesia maintenance. At the end of the surgical procedure, the infusions administered to both groups were terminated. The patient was followed up for 45 minutes in the recovery after extubation. Depression mood of the cases was evaluated with Beck depression scale.

Beck depression scale was performed preoperatively and on the 7th postoperative day.

The correlation between the gender, education, employment, marital and kinship status of the cases and depression was examined.

Results: There was no statistically significant difference between the groups in terms of preoperative and postoperative depression scores.

In the ketamine group; There was no statistically significant change in the postoperative period according to the preoperative depression score.

In the control group; The increase in the postoperative period according to the preoperative depression score was statistically significant ($p:0.031$).

In the control group, both preoperative and postoperative depression scores were higher in women than in men. In the control group, people who did not work had a higher depression score than those who worked. Educational status, marital status, and kinship status were not associated with depression.

Conclusion: We found that intraoperative time-limited low-dose ketamine infusion in living liver donors did not make a significant difference in improved scores for postoperative depressive mood. However, there was no significant change in the postoperative depression score in the ketamine group compared to the preoperative period, while in the control group; The postoperative depression score was significantly higher than the preoperative period.

Keywords: Ketamine, Depression, Live liver donors

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A2ALL	: Yetişkinden Yetiştikine Canlı Donör Karaciğer Nakli Kohort Çalışması
AMPA	: a-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit
BDNF	: Brain-derived neurotrophic factor
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
BIS	: Bispektral indeks
CKV	: Canlı karaciğer vericisi
DHNK	: Dehidronorketamin
dk	:Dakika
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
eEF2	: Ökaryotik Uzama Faktörü 2
GABA	: γ -aminobütirik asit
HK	: Hidroksiketamin
HNK	: Hidroksinorketamin
ICP	: Kafa içi basınç
IM	: İntramuskler
IV	: İntravenöz
LDLT	: Canlı Vericili Varaciğer Nakli
LLD	: Canlı Karaciğer Donörü
MDB	: Majör Depresif Bozukluk
mg/kg/saat	: miligram/kilogram/saat
mGlu2	: Grup II metabotropik glutamat
ml	: mililitre
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NSAİİ	: Non steroid antiinflatuar ilaç
POSTOP	: Postoperatif (ameliyat sonrası)
PREOP	:Preoperatif (ameliyat öncesi)
RKÇ	: Randomize Kontrollü Çalışma
SNRI	: Serotonin/Norepinefrin Geri Alım İnhibitörleri
SSRI	: Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri

TRD : Tedaviye Dirençli Depresyon

TrkB :Tropomiyozin kinaz B

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Ketamin enantiyomerlerinin kimyasal yapısı.....	3
Şekil 2.2. (S) ve (R)– ketaminin metabolizması.....	4
Şekil 2.3. Ketamin enantiyomerleri ve metabolitlerinin antidepresan etkilerinin altında yatan önerilen sinyal yolları	20
Şekil 4.1. Ketamin ve kontrol grubunun Preoperatif ve postoperatif depresyon skoru	27



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Uygulama yolu ve ketaminin başlangıç dozu	10
Tablo 2.2. Majör depresif bozukluk tanı kriterleri	13
Tablo 4.1. Grupların demografik özellikler açısından değerlendirilmesi	25
Tablo 4.2. Grupların intraoperatif ve postoperatif veriler açısından değerlendirilmesi	26
Tablo 4.3. Grupların depresyon skorları açısından değerlendirilmesi	26
Tablo 4.4. Depresyon skoru ile intraoperatif ve postoperatif morfin tüketimi korelasyonu	27
Tablo 4.5. Ketamin grubunda demografik özelliklere göre preoperatif ve postoperatif depresyon skorlarının değerlendirilmesi	28
Tablo 4.6. Kontrol grubunda demografik özelliklere göre preoperatif ve postoperatif depresyon skorlarının değerlendirilmesi	29
Tablo 4.7. Depresyon skoru ile yaş ve VKİ korelasyonu	30
Tablo 4.8. Grupların preoperatif ve postoperatif depresyon düzeyleri açısından değerlendirilmesi	31

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer nakli son evre karaciğer yetmezliğinin tek tedavi yöntemidir. Kadaverik organların yetersizliği ve artan organ ihtiyacının kadaverik nakillerle karşılanamaması canlı vericili karaciğer nakline ilgiyi büyük oranda arttırmıştır. Canlı karaciğer vericilerine (CKV) uygulanan operasyon; major bir cerrahi operasyondur ve ciddi derecede potansiyel mortalite ve morbidite riskleri taşımaktadır.

Karaciğer nakli için hastaneye yatışından sonra, CKV ile ilişkili psikolojik travma ve depresyonun yaygın bir psikolojik komplikasyon olduğu bildirilmiştir. Önceki çalışmalar, CKV'inin sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek bir depresyon puanına sahip olduğunu öne sürmüştü. Depresyonun donörler üzerindeki etkileri arasında düşük yaşam kalitesi, artan uyumsuzluk ve tıbbi bakımdan kaçınma yer alır, bu da bağış sonrası kötü prognoza ve diğer ciddi psikiyatrik komplikasyonlara katkıda bulunur (1).

Değişen tanı yöntemlerine göre, donörlerin kendi bildirdiği depresyon oranı %15,49 iken, klinisyen tarafından derecelendirilen depresyon sıklığı ise %4,02 idi. Bununla birlikte, klinik tanı ile tahmin edilen depresyon oranları, depresyon için konsültasyon ile değerlendirme nedeniyle yanlış bir şekilde düşük olabilir. Bunun yerine, kişinin kendisinin bildirdiği ve kişinin kendisi tarafından değerlendirildiği anketler, gerçek depresyon oranları hakkında daha iyi bir tahmin sağlayabilir.

CKV'lerinin depresyon risk faktörlerinin tanımlanması, donör hepatektomi sonrası depresyona karşı savunmasız donörlerin erken risk sınıflandırmasına yardımcı olabilir ve nakil merkezlerinin bu yüksek riskli donörler için hedeflenen tedavileri izlemesine ve geliştirmesine olanak tanır.

Klinik ve hayvan araştırmaları, ketamin'in hızlı, belirgin ve kalıcı bir antidepresan etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, mevcut klinik araştırmalar, esas olarak majör depresif bozukluğu olan hastalarda ketamin tedavisine odaklanmıştır. Bu nedenle intraoperatif ketamin uygulamasının postoperatif depresif duygudurum puanları üzerindeki etkilerinin araştırılması değerlidir.

Araştırmalar, tek bir subanestezik ketamin dozunun uygulanmasının, sıçanların hipokampusundeki beyinden üretilen nörotrofik faktör (BDNF) protein seviyelerini

artırabileceğini bulmuştur; Ketamin tarafından indüklenen BDNF protein seviyeleri, hızlı bir antidepresan etki başlangıcı oluşturmak için gerekli olabilir.

Çünkü sıçanlarda BDNF seviyesindeki kalıcı düşüş, hipokampusun nihai atrofisine yol açar. Kronik depresyondan muzdarip insanlarda hipokampus ve diğer limbik yapıların atrofisinin meydana geldiği gösterilmiştir. Ek olarak, çalışmalar ayrıca periferik kandaki BDNF düzeylerinin depresif hastalık ile iyi bir korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir (2).

Çalışmamız, sağ hepatektomi planlanan CKV’inde intraoperatif ketamin uygulamasının postoperatif depresif duygudurum skorları üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladı.

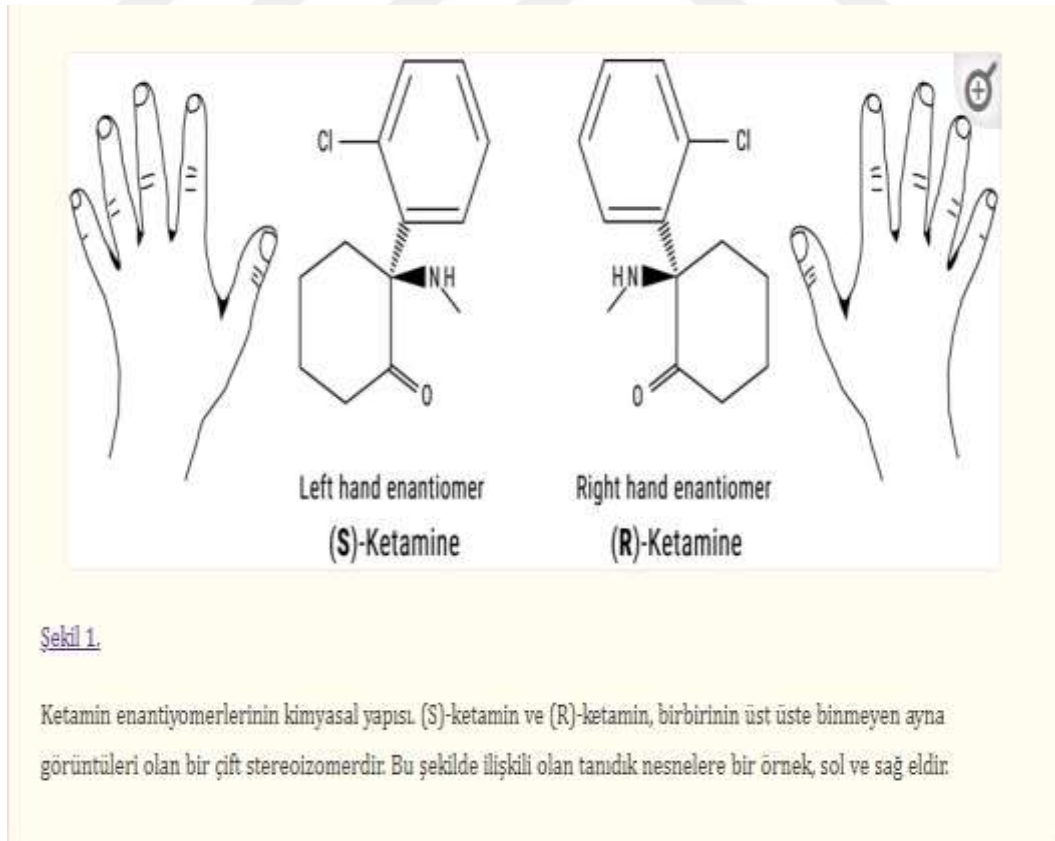


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Ketamin

2.1.1. Ketamin'in Tarihçesi ve Kimyasal Özellikleri

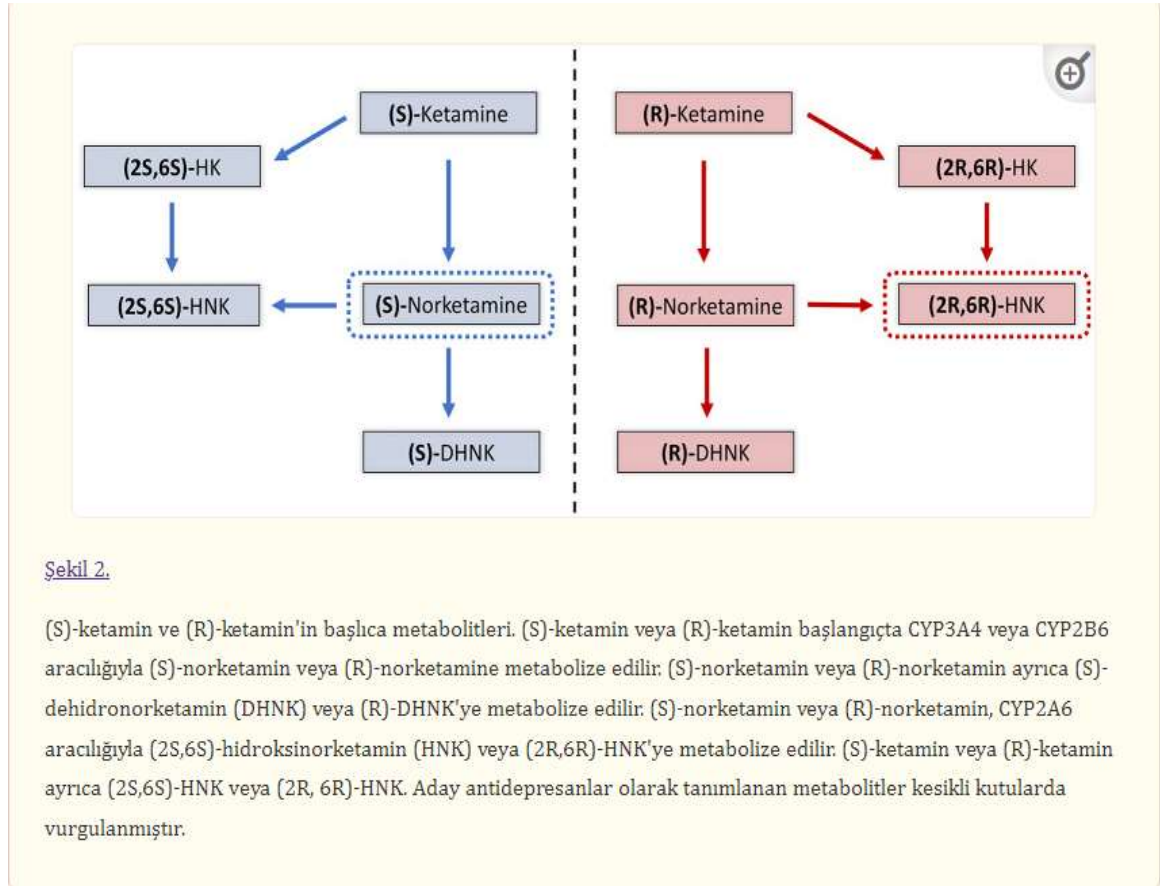
KETAMİN, analjezik, hipnotik ve amnezik etkileri olan tek anestezi ajandır. Fensiklidin türevi olarak 1965 yılında ketamin tanımlanmıştır ve 1970'ten itibaren klinik olarak kullanılmaya başlandı (3). Ketamin, eşit miktarlarda iki enantiyomer, (S)-ketamin ve (R)-ketamin içeren rasemik bir karışımdır (Şekil 2.1) (4). (S)-ketamin, NMDA reseptörü için (R)-ketamin'den üç ila dört kat daha fazla bağlanma afinitesine sahiptir (5). Yan etkilerin insidansı, her iki enantiyomer için eşit plazma konsantrasyonlarında aynıdır, ancak daha yüksek potensi nedeniyle daha düşük S(+) ketamin dozları gerektiğinden, tek enantiyomer preparatıyla daha az yan etki ve daha kısa iyileşme süreleri görülür. R(-) enantiyomerinin hava yolu düz kas gevşemesi üzerinde daha büyük bir etkisi vardır ve bu nedenle rasemik karışım bronkospazmı olan hastalar için daha uygun olabilir (6).



Şekil 2.1. Ketamin enantiyomerlerinin kimyasal yapısı

2.1.2. Ketamin'in Metabolizması

(S)-ketamin ve (R)-ketamin, sitokrom P450 enzimleri tarafından norketamin, dehidronorketamin (DHNK), hidroksiketamin (HK) ve hidroksinorketaminlerin (HNK'ler) karşılık gelen formlarına kapsamlı metabolizmaya maruz kalır (Şekil 2.2)(7) .



Şekil 2.2. (S) ve (R)– ketaminin metabolizması

Ketamin'in rasemik karışımı üç farklı konsantrasyonda mevcuttur: 10 mg/ml, 50 mg/ml ve 100 mg/ml. 50 mg/ml konsantrasyonu, intramüsküler uygulama için kullanılabildiği veya intravenöz kullanım için seyreltilebildiği için en yaygın stoklanan konsantrasyondur. İntravenöz preparat ağızdan alınabilirken, çok acı bir tada sahiptir. Tek enantiyomer S(+) preparasyonu iki farklı formülasyonda mevcuttur: 5 mg/ml ve 25 mg/ml (6).

Diğer anestezi induksiyon ajanlarının aksine, ketamin yapısal olarak fensiklidine benzer ve dissosiyatif anestezi üretir (çevreden kopuk görünürken derin analjezi) (8). Ketaminin dissosiyatif ve analjezik etkileri arasında bir ilişki olması muhtemeldir (9).

2.1.3. Ketamin'in Etki Mekanizması

Birincil etki mekanizması, nöroinhibisyona ve anesteziye neden olan N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör-kasyon kanalı kompleksindeki glutamatın rekabetçi olmayan antagonizmasıdır (10). Ayrıca ketamin insular korteks, putamen ve talamus içindeki opioid reseptörlerini uyararak analjezi üretir. Ketamin tipik olarak sempatik tonusu artırarak kan basıncını , kalp atım hızını ve kalp debisini yükselttiği için hipotansif bir hastada anesteziyi indüklemek üzere seçilebilir (11).

2.1.4. Avantajlar ve Yararlı Etkiler

Artan sempatik tonusa bağlı olarak çoğu hastada kan basıncı, kalp hızı ve kalp debisinde artışlar ve vasküler nitrik oksit üretiminin inhibisyonuna bağlı olarak azalan vazodilatasyon yapar (12). Bununla birlikte, kan basıncı ve kardiyak outputtaki bu artışlar, presinaptik katekolamin depoları tükendiğinde ortaya çıkmaz.

Bronkodilatör özellikleri mevcuttur. Bu nedenle ketamin özellikle ciddi bronkospazm için acil entübasyon gerekliyse, bronkospazm ve/veya astımı olan hastalarda yararlıdır (13).

Hava yolu reflekslerinin ve solunum tahrikinin sürdürülmesini sağlar. Bu nedenle ketamin, spontan solunumun sürdürülmesi istendiğinde yararlıdır (14).

Ayrıca intraoperatif ketamin uygulaması, kronik ağrı, opioid toleransı veya hiperalejisi olan hastalarda postoperatif opioid tüketimini azaltır (15). Gerektiğinde alternatif uygulama yolları mevcuttur. İntramüsküler (IM) enjeksiyon, IV erişimin pratik olmadığı veya indüksiyon sırasında yanlılıkla kaybedildiği (örneğin, ciddi şekilde ajite bir hastada) nadir durumlarda kullanılır. Oral veya rektal uygulama da çocuklar için uygundur.

2.1.5. Ketamin'in Organ Sistemlerine Etkileri

Solunum sistemi

Ketamin anestezisi sırasında, faringeal ve laringeal reflekslerin bir miktar korunmasıyla hava yolu genellikle iyi korunur. Ancak bu garanti edilmez ve gerektiğinde aspirasyonun önlenmesi ve açık hava yolunun idamesi için standart teknikler kullanılmalıdır. Ketamin, artan larinks spazmı oranlarıyla ünlüdür. Bu raporların çoğu, ketamin ile çok yaygın olan ve genellikle basit hava yolu manevralarına yanıt veren kısmi

hava yolu tıkanıklığına bağlı olabilir. Birleştirilmiş veriler, entübasyon gerektirecek kadar ketamin ile laringospazm vakalarının sadece %0.02'sinde meydana gelirken, ketamin dışındaki ajanlarla yapılan vakaların %1.75'inde meydana geldiğini göstermiştir(6).

Ketamin yavaş verildiğinde, solunum genellikle iyi korunur. Hızlı intravenöz enjeksiyondan sonra ara sıra geçici apne görülür, ancak bu kısa süreli balon-maske ventilasyonu ile kolayca yönetilir. Bu apnelerin, hızlı enjeksiyondan sonra görülen yüksek ketamin konsantrasyonları ile karbondioksit azalan yanıtta kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu apnenin yenidoğanlarda daha sık görülebileceğine dair kanıtlar vardır (16).

Ketamin muhtemelen iki farklı mekanizma ile bir bronkodilatör görevi görür. Birincisi, katekolamin salınımını indükleyen merkezi bir etki yoluyla, böylece β_2 adrenerjik reseptörleri uyarak bronkodilatasyona neden olur ve ikincisi, vagal yolların inhibisyonu yoluyla doğrudan bronşiyal kas üzerinde etki eden antikolinergik bir etki üretir (6).

Kardiyovasküler sistem

Ketamin, sistemik vasküler direnci korurken kan basıncında, atım hacminde ve kalp hızında artış sağlar. Bu etkiler genellikle enjeksiyondan yaklaşık 2 dakika sonra maksimuma ulaşır ve 15-20 dakika içinde yerleşir. Bireysel yanıtta geniş bir değişkenlik vardır ve bazen, ameliyat öncesi hipertansiyon öyküsünden bağımsız olarak, kan basıncında büyük bir artış olabilir. Bu adrenerjik yanıtların merkezi olarak aracılık ettiği ve benzodiazepinler gibi merkezi olarak depresan premedikasyonun kullanılmasının bu etkiyi köreltebileceği düşünülmektedir (17).

Bu özellikler, ketaminin şok hastası için ideal bir ajan olduğu, ancak şiddetli iskemik kalp hastalığı olan hastalar için daha az uygun olduğu anlamına gelir. Ketaminin koroner kan akışını artırdığı gösterilmişse de, bunun yararı muhtemelen artan miyokardiyal oksijen talebi üzerindeki etkisiyle reddedilmiştir (18).

Merkezi Sinir Sistemi

Ketamin dissosiyatif anestezi üretir (çevreden bağımsız). Bu, hastanın anestezi ve ameliyat sırasında sıklıkla gözlerini açması ve refleks hareketler yapması ile karakterize edilir. Etkisi intravenöz bolustan sonra (1-5 dakika) diğer intravenöz anestetik ajanlardan

daha yavaş başlar. Etki süresi, uygulama yoluna bağlıdır (kas içi için 20-30 dakika ve intravenöz için 10-15 dakika).

Bazen bu refleks hareketleri özellikle fit, güçlü, genç erkeklerde sıkıntılı olabilir. Ketamin dozunda hafif bir artışla azaltılabilirler, ancak dozda daha fazla artışın durumu iyileştirmesi olası değildir ve aslında refleks hareketlerini artırabilir. Alternatif stratejiler, daha fazla dozda benzodiazepin veya analjezik vermektir (artan solunum depresyonu riski akılda tutularak). Bazen alternatif bir anestezi şekline geçmek gerekebilir (6).

Yanık hastalarının sıklıkla deneyimlediği gibi, ketamin ile sık sık tekrarlanan sedasyon veya anestezi, giderek daha yüksek dozlara ihtiyaç duyularak toleransa yol açabilir. Bu tolerans genellikle 3 gün sürer.

İyileşirken hasta ajite olabilir, bunun nedeni ketamin anestezisini takiben halüsinasyonlardır. Bu halüsinasyonların bildirilen sıklığı %5 ila %30 arasında değişmektedir. Halüsinasyon insidansı çocuklarda en düşüktür. Artan insidans, kadın cinsiyet, yüksek dozlarda ketamin ve hızlı intravenöz boluslar ile ilişkilidir. Halüsinasyonlar, benzodiazepinlerle premedikasyonla azaltılabilir (genellikle diazepam 0.15 mg/kg oral olarak ameliyattan 1 saat önce veya 0.1 mg/kg indüksiyonda intravenöz olarak verilebilir). Başarıyla kullanılmış olan diğer benzodiazepinler arasında midazolam (0,05–0,1 mg/kg intravenöz) ve lorazepam (yetişkinlerde 2-4 mg intravenöz). Küçük dozlarda propofol ve tiyopental de halüsinasyonları azaltmak için başarılı bir şekilde kullanılmıştır. Rahatsız edici halüsinasyonlar yaşayan hastalara iyileşme sırasında kurtarma dozlarında benzodiazepinler verilebilir, ancak uygun şekilde izlendiklerine her zaman dikkat edilmelidir. Ortaya çıkan halüsinasyonları önlemenin en etkili yöntemlerinden biri, hastanın sessiz bir alanda rahatsız edilmeden iyileşmesine izin vermektir; ancak bazı trajik vakalarda bu, ölümcül hava yolu tıkanıklığı ile denetimsiz iyileşme ile sonuçlanmıştır (6).

Ketamin güçlü bir analjeziktir ve intraoperatif tek analjezik ajan olarak kullanılabilir. İntraoperatif olarak opiatlar veya tramadol'un birlikte uygulanmasıyla dengeli anestezi, anestezinin idamesi için gereken ketamin miktarını azaltır. Bu, iyileşme süresini kısaltır ve ketaminin bazı yan etkilerinin görülme sıklığını azaltır ancak ameliyat sırasında solunum depresyonu riskini artırır (6).

Ketamin, intraoperatif analjezik etkilerine ek olarak, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hem akut hem de kronik ağrı durumlarında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Çalışmalar, intraoperatif ketamin kullanımının erişkinlerde postoperatif dönemde ketamin kullanımına devam edilmese bile postoperatif dönemde morfin tüketiminde azalmaya yol açtığını göstermiştir (19).

Ketamin geleneksel olarak kafa travması olan hastalarda kesinlikle kontrendike olarak kabul edilmiştir. Bununla birlikte, durumun böyle olmayabileceğini öne süren kanıtlar artıyor. Spontan solunumu olan gönüllülerde ketamin serebral kan akışını artırır, ancak beyin hasarı olan hastalarda kontrollü ventilasyon ve sedasyon sırasında kafa içi basıncı yükselmez. Spontan soluyan hastalarda, arteriyel pco2'deki artışın, ketamin ile kafa içi basıncındaki artıştan sorumlu ana faktör olduğu tespit edilmiştir (20).

Spontan solunum yapan hastalarda serebral kan akışını ve kafa içi basıncını (ICP) artıran semptomimetik etkileri vardır. Artan sempatik stimülasyon ile olası artan serebral metabolizma durumu meydana gelebilir (21).

Ketaminin nöroproteksiyonda olası bir rolü olduğuna dair bazı laboratuvar kanıtları da artık mevcuttur. Hayvan çalışmaları, ketaminin iskemiye bağlı hasarı azaltabileceğini göstermektedir. Varsayılan model, NMDA reseptör blokajının, sinyallerin yıkıcı hücre içi mekanizmalara iletilmesini önlemesidir (22).

Ketaminin hem pro hem de anti-konvülsan etkileri olduğu gösterilmiştir. Herhangi bir hastada etkisinin belirsiz olması nedeniyle, epilepside muhtemelen en iyi şekilde kaçınılmalıdır (6).

Gastrointestinal Sistem

Ketamin, larinks spazmı veya tıkanıklığı gibi hava yolu sorunlarına yol açabilen salivasyonu artırır. Ayrıca trakeal tüplerin bantlanması zorlaştırabilir. Salivasyonu azaltmak için, atropin genellikle premedikasyon olarak (20 µg/kg intramüsküler ile maksimum 0.5 mg) ameliyattan 30 dakika önce veya indüksiyon sırasında intravenöz (10–20 µg/kg ile maksimum 0.5 mg) olarak verilir. Alternatif olarak glikopirolat kullanılabilir (intravenöz olarak 0,01 mg/kg ile maksimum 0,2 mg arası) ketamin sedasyonu ile opioidlere göre daha iyi tolere edilir (23).

Ketaminin mide bulantısı ve kusmaya neden olma eğilimi, tiyopental veya propofole kıyasla daha fazladır; bununla birlikte, peri-operatif dönemde opioid koruyucu etkilerinden dolayı, postoperatif bulantı ve kusmanın genel insidansı azalır (15).

İskelet kası

Ketamin iskelet kası tonusunu artırır. Bu, ilk intravenöz bolustan sonra en çok fark edilir ve giderek azalır. Benzodiazepinlerin uygulanmasıyla iyileştirilebilir. Kaslı genç erkeklerde, özellikle kırıkların manipülasyonu gerekenlerde, benzodiazepinler ve hatta kas gevşeticilerle gevşeme gerekebilir, ancak intraoperatif olarak nadiren bir problemidir (6).

Gözler

Ketamin ile indüksiyon, anesteziden 15 dakika sonra hala devam eden göz içi basıncında küçük bir artışa neden olur. İnsan çalışmalarında bu artışın klinik olarak anlamlı olmadığı ve laringoskopi ile üretilenden daha küçük olduğu bulunmuştur. Bu artışın varsayılan mekanizması, artan kalp debisi ve arteriyel Pco₂'deki artışa bağlı olarak artan kan akışıyla birlikte göz dışı kasların artan tonusudur. Kontrollü ventilasyon ile dengeli anestezi, bu etkilerin azaltılmasına yardımcı olur ve ayrıca ketamin anestezisinde yaygın olarak görülen nistagmusu azaltır. Ketamin bu nedenle göz içi prosedürlerde güvenle kullanılabilir. Açık göz veya glokom durumunda, göz içi basıncını yükseltmeyen ve entübasyona yanıtı azaltabilecek ajanlar lehine ketaminden kaçınılması en iyisidir (6).

2.1.6. İlaç-İlaç Etkileşimleri

Ketamin, miyokard iskemisine, aritmilere ve pulmoner hipertansiyona yol açabilen kokainin kardiyovasküler toksisitesinin güçlendirilmesine neden olur (24).

2.1.7. Uygulama Yolları

Ketamin, hem suda hem de yağda çözünür olduğundan, çeşitli yollarla uygulanabilir. İntravenöz, intramüsküler, oral, rektal, subkutan, epidural ve transnazal yolların tümü kullanılmıştır. İntravenöz uygulamayı takiben biyoyararlanım %90'dır, ancak oral veya rektal yollardan biyoyararlanım sadece %16'dır. Oral uygulamadan sonra, intravenöz uygulamaya kıyasla doruk etkisinin elde edilmesinde bir gecikme vardır (1-5 dakikaya kıyasla 15-30 dakika). Bu farklılıklar eksik mide-bağırsak absorpsiyonu ve ilk geçiş metabolizmasından kaynaklanmaktadır (6). Ketamin, lokal anesteziyelere ek olarak veya tek başına epidural olarak kullanılabilir. Omuriliğin dorsal boynuzundaki NMDA reseptörlerine bağlanır ve epidural tekniklerin sağladığı analjeziyi büyük ölçüde uzatır. Ketamini epidural olarak kullanmaya yönelik erken girişimler nörotoksikite üretti. Bunun epidural preparatlarda kullanılan koruyucuya bağlı olduğu

gösterilmiştir (25). Epidural uygulama için koruyucu içermeyen ketamin preparatı kullanılmalıdır. Genel olarak, farklı uygulama yollarından farklı dozlar vardır (**Tablo 2.1**) (26).

Tablo 2.1. Uygulama yolu ve ketaminin başlangıç dozu

Uygulama yolu ve ketaminin başlangıç dozu.	
uygulama yolu	Başlangıç dozu
intravenöz	0,25-1 mg/kg (yetişkinler) [*]
	0,25-2 mg/kg (çocuklar) [*]
	1-2 mg/kg (yetişkinler) [#]
	2-6 mcg·kg ⁻¹ ·dk ⁻¹ (çocuklar) [#]
kemik içi	0,5-1 mg/kg [*]
	1-2 mg/kg [#]
Kas içi	4-5 mg/kg ^{*17}
	8-10 mg/kg ^{#17}
Ağızla	3-15 mg/kg (çocuklar) ^{*9,18}
	500 mg maksimum (yetişkinler) ^{*9}
burun içi	0,25-4 mg/kg ^{*16,19,20}
	3-9 mg/kg ^{#16,19,20}
[*] Analjesa ve sedasyon dozu	
[#] Anestezi dozu.	

2.1.8. Farmakokinetik

IV uygulama: Ketaminin hızlı bir başlangıcı vardır (yaklaşık bir dakika) (27). Etki süresi 10 ila 20 dakikadır çünkü ketaminin hepatik metabolizmadan sonra birkaç aktif

metaboliti vardır (28). Ketamin klerensi karaciğer kan akışına benzer (15 ila 20 mL/kg/dakika). Ne renal ne de orta derecede hepatik disfonksiyonun ketamin klirensi üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisi yoktur. Terminal eliminasyon yarı ömrü iki ila üç saattir.

IM uygulama: IM uygulamasından sonra etki başlangıcı yaklaşık 15 ila 30 dakikadır, bu da IV indüksiyondan sonraki başlangıçtan çok daha yavaştır (29).

2.2. Depresyon

2.2.1. Depresyonun Tanımı

Duygudurum bozuklukları, belirti ve araz kümelerinden oluşan, zamanı haftalardan aylara kadar değişebilen, şahsın her zamanki işlevselliğinin belirgin şekilde değiştiği, dönem dönem ya da döngüler şeklinde tekrarlamaya eğilimli sendromlardır (30).

Depresyon duygudurum bozukluklarının klinik şeklini belirleyen sendromlardan biridir. Depresyon kelimesi, çökme, üzüntülü hissetme, fonksiyonel ve yaşamsal aktivitenin eksilmesi gibi manalarda kullanılan elemkeder hissiyatları içeren duygusal bir yaşantıdır. Sözcüğün kökü olan “depress” sözcüğü ise, Latince “depressus”tan, “alçakta olmak, bastırmak”tan ortaya çıkmaktadır (31).

Bu tür duygular, olumsuz hayat olaylarına karşı bir reaksiyon olarak görülebilir. Buna benzer her duygu durumunu depresyon olarak düşünmemelidir. Depresyonda bu tür duyguların hem sürekli hem de yoğun olarak kişinin günlük hayatını ve işlevselliğini bozduğu gözlenir. Depresyon, düzgün bir şekilde tedavi edilmediği takdirde tedavi maliyetlerinin artması, artan ölüm ve morbidite oranları ile ciddi toplumsal sorunları ortaya çıkarmaktadır (32).

Depresyon kronikleşmenin yanı sıra, neden olduğu iş ve sosyal kayıplar, mevcut faaliyetlerde ortaya çıkardığı olumsuzluklar nedeniyle , tıbbi hastalıklar içinde yeti kayıpları açısından dördüncüdür (31).

2.2.2. Majör Depresif Bozukluk

Major depresif bozukluk (MDB) en yaygın duygudurum bozukluğudur. Tek nöbet ya da tekrarlayan nöbetler olarak ortaya çıkabilir. Tek nöbet geçiren tipinde seyir iki yıl veya daha uzun sürebilir. Hastaların çoğunda akut dönemler iyi bir seyir izlese de MDB’si

olan her üç hastanın birinde tekrarlamalar hayat boyu devam eder ve nöbet atakları arasındaki aralıkta değişen derecelerde rezidüel semptomlar görülür (31).

MDB her yaşta izlenebilir, fakat orta yaş grubunda , bilhassa 40-50 yaş grubunda sıklığı daha fazladır. Ortalama her dört kadından biri veya her 8-10 erkekten biri hayatları süresince bir MDB epizodu yaşamaktadır. Bu şahısların %50-75'inde %85' e kadar artabilen, hastalığın bir veya daha fazla nüks etme olasılığı vardır (31).

2.2.3. Majör Depresif Bozukluk Epidemiyolojisi

Depresyon dünya çapında en yaygın karşılaşılan psikiyatrik hastalıktır (33). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, hayat boyu depresyonun yaygınlığının %1,5 ile %19 arasında olduğu belirtilmiştir (32). Depresyonun epidemiyolojisi üzerine yapılan araştırmalarda varılan genel sonuç, kadınlarda depresyon sıklığının erkeklere kıyasla daha yüksek olduğudur. Bazı araştırmalarda MDB riskinin kadınlarda, erkeklere kıyasla iki kat fazla olduğu belirtilmiştir (34).

Özet olarak MDB'nin orta yaşlarda görülen hastalık olduğu ifade edilebilir. MDB'nin başlama yaşı da önemlidir, depresyonun erken yaşlarda görüldüğü şahıslarda ; sosyal ve mesleki işlevsellik daha fazla bozulmakta, hayat kalitesi daha fazla düşmekte, eşlik eden psikiyatrik ve fiziksel hastalıklar ve intihar girişiminin yanı sıra , artmış miktarda depresif periyotlar görülmekte ve semptomlar şiddetli görülmektedir (31).

2.2.4. Majör Depresif Bozukluk Etiyolojisi

Depresif bozukluğun etiyolojisindeki etmenler; psikososyal ,genetik ve biyolojik etmenlerdir. Bu etmenlerin birbiriyle yakın ilişkili olmasından, bu ayrımın pek doğru olamayacağına dair fikirler bulunmaktadır (35).

2.2.5. Depresyonda Gözlenen Bazı Klinik Belirtiler Şu Şekilde Sınıflandırılabilir (35)

- Çökkün duygudurumu, ağrı
- Alaka azlığı ,enerji azlığı
- Bunaltı hissi
- Kognitif bozukluk
- Kendini değersiz hissetme
- Negatif düşünceler
- Karar vermede güçlük

- İntihar fikri
- Konsantrasyon güçlüğü
- Dikkat eksikliği

Tablo 2.2. Majör depresif bozukluk tanı kriterleri (75)

A. Aşağıdaki belirtilerden 5'i (veya daha fazlası) aynı 2 haftalık süre içinde mevcuttu ve önceki işlevsellikte bir değişikliği temsil ediyor; belirtilerden en az biri ya (1) depresif ruh hali ya da (2) ilgi ya da zevk kaybıdır.

NOT: Açıkça başka bir tıbbi duruma atfedilebilen semptomları dahil etmeyin.

1) Hemen hemen her gün, günün büyük bir bölümünde, ya öznel bildirimle (örneğin, üzgün, boş, umutsuz hissetme) ya da başkaları tarafından yapılan gözlemlerle (örneğin, ağlamaklı görünme) belirtildiği gibi depresif ruh hali. (NOT: Çocuklarda ve ergenlerde sinirli ruh hali olabilir.)

2) Günün büyük bölümünde, hemen hemen her gün, etkinliklerin hepsine ya da neredeyse tümüne karşı ilgi ve zevkte belirgin azalma (öznel açıklama ya da gözlemlerle belirtildiği üzere).

3) Diyet yapmadığınız halde belirgin kilo kaybı veya kilo alımı (örneğin, bir ayda vücut ağırlığının %5'inden fazla değişiklik) veya hemen hemen her gün iştahta azalma veya artış. (NOT: Çocuklarda beklenen kilo alımını sağlayamamayı göz önünde bulundurun.)

4) Neredeyse her gün uykusuzluk veya hipersomni.

5) Neredeyse her gün psikomotor ajitasyon veya yavaşlama (başkaları tarafından gözlemlenebilir, yalnızca subjektif huzursuzluk veya yavaşlama duyguları değil).

6) Neredeyse her gün yorgunluk veya enerji kaybı.

7) Neredeyse her gün değersizlik ya da aşırı ya da uygunsuz suçluluk duyguları (sanrısallık olabilir) (yalnızca hasta olmaktan dolayı kendini suçlama ya da suçluluk duyma değil).

8) Neredeyse her gün düşünme veya konsantre olma yeteneğinde azalma veya kararsızlık (ya kendi ifadeleriyle ya da başkaları tarafından gözlemlendiği gibi).

9) Yineleyici ölüm düşünceleri (yalnızca ölüm korkusu değil), belirli bir plan olmaksızın yineleyici intihar düşünceleri veya intihar girişimi ya da intihar etmek için belirli bir plan.

B. Semptomlar, klinik olarak belirgin bir sıkıntıya veya sosyal, mesleki veya diğer önemli işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.

C. Olay, bir maddenin doğrudan fizyolojik etkilerine veya başka bir tıbbi duruma atfedilemez.

NOT: A'dan C'ye kadar olan kriterler majör bir depresif epizodu temsil eder.

NOT: Önemli bir kayba (örneğin, yas, mali yıkım, doğal afetten kaynaklanan kayıplar, ciddi bir tıbbi hastalık veya sakatlık) verilen tepkiler, yoğun üzüntü duygularını, kayıp hakkında derin düşüncelere dalmayı, uykusuzluğu, iştahsızlığı ve kilo kaybını içerebilir. Kriter A'da, bu bir depresif döneme benzeyebilir. Bu tür belirtiler, kayıp için anlaşılabilir veya uygun kabul edilebilse de, önemli bir kayba verilen normal tepkiye ek olarak majör bir depresif dönem varlığı da dikkatle değerlendirilmelidir. Bu karar, kaçınılmaz olarak, kayıp bağlamında sıkıntının ifadesi için bireyin geçmişine ve kültürel normlarına dayanan klinik yargının kullanılmasını gerektirir.

D. Majör depresif dönem oluşumu şizoaftif bozukluk, şizofreni, şizofreniform bozukluk, sanrılı bozukluk veya diğer tanımlanmış ve tanımlanmamış şizofreni spektrumu ve diğer psikotik bozukluklarla daha iyi açıklanamaz.

E. Hiçbir zaman manik veya hipomanik bir dönem olmamıştır.

NOT: Manik benzeri veya hipomanik benzeri epizotların tümü madde kaynaklıysa veya başka bir tıbbi durumun fizyolojik etkilerine atfedilebilirse, bu hariç tutma geçerli değildir.

2.2.6. Postoperatif Depresyon

Ameliyat sonrası depresyon, hastanın iyileşmesini ve yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen perioperatif psikolojik bir komplikasyondur (36). Depresif bozukluklarda bağışıklık sisteminin baskılanması, hastaları ameliyat sonrası enfeksiyonlara ve kanserden ölüm oranlarına maruz bırakabilir. Depresyon genellikle postoperatif olarak şiddetlenebilen kognitif bozuklukla ilişkilidir. Akut postoperatif ağrının depresyona neden olduğuna ve depresyonun ağrı eşiğini düşürdüğüne dair kanıtlar vardır. Depresyon aynı zamanda kronik ameliyat sonrası ağrının güçlü bir belirleyicisi ve korelasyonudur. Birçok çalışma, depresyonu, ameliyat sonrası uzun ve tam olmayan bir iyileşmenin nedeni olabilen, postoperatif deliryum gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlamıştır. Depresyon, yoğun bakım ünitesi hastalarında da sık görülür ve sağlıkla ilişkili daha düşük yaşam kalitesi ve artan mortalite ile ilişkilidir. Depresyon ve anksiyete, koroner arter baypas ameliyatından kısa bir süre sonra yaygın olarak rapor edilmiştir ve ameliyattan bir yıl sonra belirgin olmaya devam etmektedir. Yeni koroner arter olayları, daha fazla hastaneye yatış ve artmış mortalite olasılığını artırabilirler. Bariatrik cerrahi geçiren morbid obez hastalarda depresyon riski artar. Ameliyat sonrası depresyon, bir yıl ve daha uzun sürelerde daha az kilo kaybı ile de ilişkilendirilebilir. Lomber diskektomi planlanan hastalarda preoperatif depresyonun boyutu, özellikle revizyon cerrahisinden sonra fonksiyonel sonucun ve hasta memnuniyetsizliğinin bir göstergesidir. Genel postoperatif mortalite artar (37).

2.2.7. Canlı Karaciğer Vericilerinde Depresyon

Kadaverik karaciğer nakli, karaciğer nakli için bekleme listesine alınan hastalar için baskın organ kaynağı olmuştur. Bunula birlikte özellikle Asya'da kadavra azlığı canlı donör karaciğer transplantasyonunun benimsenmesi ihtiyacını garanti etti ve bu da Asya'da her sene yapılan LDLT (Canlı Donör Karaciğer Transplantasyonu) sayısını fazlalaştırdı (38).

Canlı donör karaciğer nakli, kısmen bağışlanan karaciğer eksikliği nedeniyle 1988'den beri uygulanmaktadır (39). Tüm tıbbi hizmet türleri arasında, organ bağışçıları için cerrahi, tıbbi endikasyonları olmayan tek hizmettir, bu nedenle bağışçıların sağlığına ve güvenliğine çok dikkat edilmesi gerekir. 2000 yılında, Canlı Donör Konsensüs Grubu , donörlerin ilgili fayda ve riskleri tam olarak anlayarak gönüllü olarak organ sağlamaları gerektiğini yeniden teyit eden donör korumasına ilişkin bir bildiri yayınladı (40). Bildirinin yayınlanmasından bu yana, doktorlar donörlerle postoperatif komplikasyonlar hakkında tartışmalar yaptılar (40). Bu tartışmalar daha önce fiziksel komplikasyonlara odaklanmıştı, ancak araştırmacılar psikiyatrik komplikasyonlara da dikkat etmeye başladılar (41).

LDLT(Living Donör Liver Transplantasyonu)'den sonra donörle ilgili psikolojik travma, depresyonun karaciğer nakli hastanesine yatışından sonra tanımlanan yaygın bir psikolojik komplikasyon olduğu bildirilmiştir (1). Depresyonun donörler üzerindeki etkileri, yaşam kalitesinin düşmesi , bağış sonrası kötü prognoz ve diğer ciddi psikiyatrik komplikasyonlara katkıda bulunan tıbbi bakıma artan uyumsuzluk ve kaçınmayı içerir (42).

Canlı donör karaciğer transplantasyonunda (LDLT) donörlerin yaşadığı komplikasyonların spektrumu bir dizi yayında açıklanmıştır. Donörlerin %67 kadarı postoperatif komplikasyonlar geliştirir (43).

Bildirilen diğer sorunların çoğu, yara enfeksiyonu, kan transfüzyonu ve yeniden ameliyat dahil olmak üzere büyük bir karın ameliyatı için tipiktir. Bununla birlikte, canlı karaciğer donörlerinde psikiyatrik komplikasyonları açıklayan çok az veri vardır, çünkü bunların seyrek görülmesi kısmendir. Ek olarak, donör komplikasyonlarına ilişkin verilerin neredeyse tamamı ya tek merkezli raporlardan ya da transplant merkezi anket verilerinden elde edilmiştir ve bunların hiçbirisi özellikle donör psikiyatrik sorunlarını

incelemek için pek uygun değildir. Tek merkezli raporların eksiksiz veri toplama avantajı vardır ancak az sayıda hasta içerir.

Sonuç olarak, psikiyatrik komplikasyonlar gibi olağandışı olaylar gözden kaçabilir. LDLT merkezlerinin anketleri daha fazla hasta içerir ancak geriye dönük veri toplamanın dezavantajları vardır, merkezler arasında komplikasyon tanımlarında fikir birliği olmaması ve bazı durumlarda donör takibinin yetersiz olması. Tüm bu koşullar, komplikasyonların eksik bildirilmesine yol açabilir (42).

Canlı karaciğer bağışının kullanılması, hayat kurtarıcı müdahaleye ihtiyaç duyan hastalar için kadaverik karaciğer greftlerinin eksikliğine yanıt olarak kritik bir strateji olmuştur. Ancak canlı karaciğer donörleri (LLD), kendilerine hiçbir tıbbi fayda sağlamayan büyük bir cerrahi operasyon geçirirler. Prosedür yalnızca LLD'yi fiziksel olarak zorlamakla kalmaz (40) aynı zamanda psikolojik yük de içerebilir (44). Bu nedenle, LLD tipik olarak hem fiziksel hem de duygusal olarak sağlıklı yetişkinler olarak seçilir (45). Bu yükler göz önüne alındığında, LLD'nin psikolojik etkileri hakkında kapsamlı bir anlayışa sahip olmak ve bağışın uzun vadeli zarar vermemesini sağlamak zorunludur (46). Bağışın LLD psikolojik iyi oluşu üzerindeki boylamsal etkileri, birkaç tek merkezli çalışmanın ötesinde iyi bir şekilde karakterize edilmemiştir (47).

Bağıştan altı ila on iki ay sonra, LLD'lerin çoğu, genel psikolojik sağlıklarının normatif bir genel popülasyona veya sağlıklı yetişkinlerden oluşan bir kontrol popülasyonuna eşdeğer veya onlardan daha iyi olduğunu bildirmektedir (47) ancak önceki çalışmalar, bağış öncesi psikolojik durumu sistematik olarak değerlendirmemiştir. Bağıştan sonra donör sağlığındaki genel istikrara rağmen, tüm donörlerin durumu eşit derecede iyi değildir (47).

Daha geniş bir kesitsel çalışmada, geçmiş veya şimdiki psikiyatrik öykü, yüksek lisans derecesi ve donörün bağıştan önceki kendi iyiliğiyle ilgili endişelerin tümü, nüfus normlarına kıyasla daha kötü psikolojik sonuçlarla ilişkilendirildi (48). Yakın tarihli bir çalışmada, LLD'lerin neredeyse tamamı (%97) komplikasyonlara bakılmaksızın tekrar bağış yapacaklarını belirtmiştir (49). Mevcut literatür, LLD'nin psikolojik sonuçlarının tipik yörüngesinin bir anlık görüntüsünü sağlasa da, donör psikolojik sonuçlarıyla ilgili mevcut prospektif çalışmalar, psikolojik sonuçların potansiyel öngörücülerini kesin bir şekilde ele almamıştır (50).

Karaciğer bağışı ameliyatının yalnızca klinik sonuçlar üzerindeki değil, aynı zamanda donörlerin psikolojik iyi oluşları üzerindeki etkisini anlamak, birkaç nedenden dolayı kritik öneme sahiptir. Psikolojik sonuçlara ilişkin veriye dayalı bir anlayışa sahip olmak, bağışçının bilgilendirilmiş onamı için kritik öneme sahiptir ve bağış sonrası iyileşme için beklentilerin belirlenmesine yardımcı olur. Psikolojik sonuçların daha iyi anlaşılması, bağışın potansiyel psikolojik faydalarının tanımlanmasını içerebilir. Ek olarak, kötü psikolojik sonuçlar açısından daha yüksek risk taşıyan donörlerin belirlenmesi, nakil merkezlerinin potansiyel olarak savunmasız donörleri iyileşmeleri sırasında izlemesine ve tedavi etmesine ve hedeflenen müdahalelerin geliştirilmesine yardımcı olmasına olanak sağlayacaktır (46).

Canlı vericiler, kendilerine doğrudan tıbbi bir fayda sağlamadan kritik organ kitlesinin çıkarılmasını içeren büyük ameliyatlar geçirdikleri için, sağlıklarının korunması ve bağışın olumsuz sonuçlarının önlenmesi, nakilde en önemli öncelikler arasındadır. Cerrahi yenilikler ve cerrahi ekipler arasındaki artan deneyimle birlikte donör intraoperatif ve perioperatif morbidite riskleri azalmaya devam etmiştir (51).

Daha önceki raporlar, donörlerin sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek bir depresyon puanına sahip olduklarını da ileri sürmüştür (44).

2.3. Ketamin ve Depresyon

Onlarca yıldır, depresif semptomlar öncelikle serotonin ve norepinefrin beyin sistemlerini hedef alan ilaçlarla tedavi edildi. Bu ilaçlar arasında monoamin oksidaz inhibitörleri ve trisiklik antidepresanlar ile daha sonra geliştirilen (1980'lerde) seçici serotonin ve serotonin/norepinefrin geri alım inhibitörleri (SSRI'ler ve SNRI'ler) bulunur; bunların tümü sinaptik serotonin ve/veya norepinefrin düzeylerinin artmasına neden olur. Genel olarak, sinaptik monoaminlerdeki artışın, ruh halini düzenleyen beyin devrelerinde sinaptik güçte yavaşça gelişen bir dizi değişiklik başlattığına ve bunun da antidepresan etkilerle sonuçlandığına inanılır (52).

Depresyona yönelik bu geleneksel tedavilerin, depresif bireylerde ölçülebilir etkiler göstermesi tipik olarak haftalar, semptomların tamamen ortadan kalkması ise aylar alır. Tedavi etkinliği için bu gecikme süresine ek olarak, depresif hastaların %30'a varan bir oranı, yapısal olarak farklı birçok ilaçla tedaviye rağmen depresif kalmaya devam etmektedir (53) ve tedaviye dirençli depresyonu (TRD) tanımlayan bir sonuçtur.

Mevcut tedavilerin etkili olmasını beklerken ve umut ederken, bireyler intihar düşünceleri veya eylemleri yaşamaya devam ediyor. Bu gecikme süresinin potansiyel ciddi sonuçları ve yüksek yanıtızlık oranı, depresyonun bu ciddi ve yaşamı tehdit eden psikiyatrik belirtilerini tedavi etmek için daha iyi, daha hızlı etkili ilaçlara olan ihtiyacı vurgulamaktadır. Hızlı ve etkili bir şekilde etki edebilen yeni bir antidepresan ilaç sınıfı, önemli avantajlar sunacaktır. İdeal olarak, hızlı etkili bir antidepresan ilaç etkisini haftalar veya aylar yerine saatler veya günler içinde gösterecektir (54). (R,S)-ketamin'in (aşağıda ketamin olarak anılacaktır) hızlı antidepresan etkinliğinin keşfi, depresyonun nasıl tedavi edilebileceğine ve gelecekte çalışılabileceğine dair yeniden kavramsallaştırmayla sonuçlanmıştır.

Son yirmi yılda, çok sayıda kontrollü çalışma, tedaviye dirençli MDB(Majör Depresif Bozukluk)'si olan hastalara tek bir subanestetik ketamin infüzyonunu takiben hızlı, güçlü ve nispeten sürekli antidepresan yanıtları tanımlamıştır (55). (S)-ketamin'in hem iv hem de intranazal yollarla uygulanan bir antidepresan olarak etkili olduğu gösterilmiştir(56). Ek araştırmalar, ketaminin intihar düşüncesini azalttığını göstermiştir (57).

Ketaminin, infüzyondan 2 saat sonra ortaya çıkan ve önceki en az iki klasik antidepresan ilaca yanıt vermeyen hastalarda ortalama 7 gün süren bir antidepresan etki gösterdiğini göstermiştir (58).

Örneğin, TRD'li bireyler, 0.5 mg/kg ketamin'in yavaş intravenöz uygulamasını takiben semptomlarından kurtulmuştur; 4, 24 ve 72 saatte yanıt oranları sırasıyla %50, %70 ve %35 idi (59). Ketamin ile tedavi edilen toplam 147 hastayı kapsayan yedi çalışmanın meta-analizi, tek bir ketamin infüzyonunun hızlı antidepresan etkilere sahip olduğunu buldu (60).

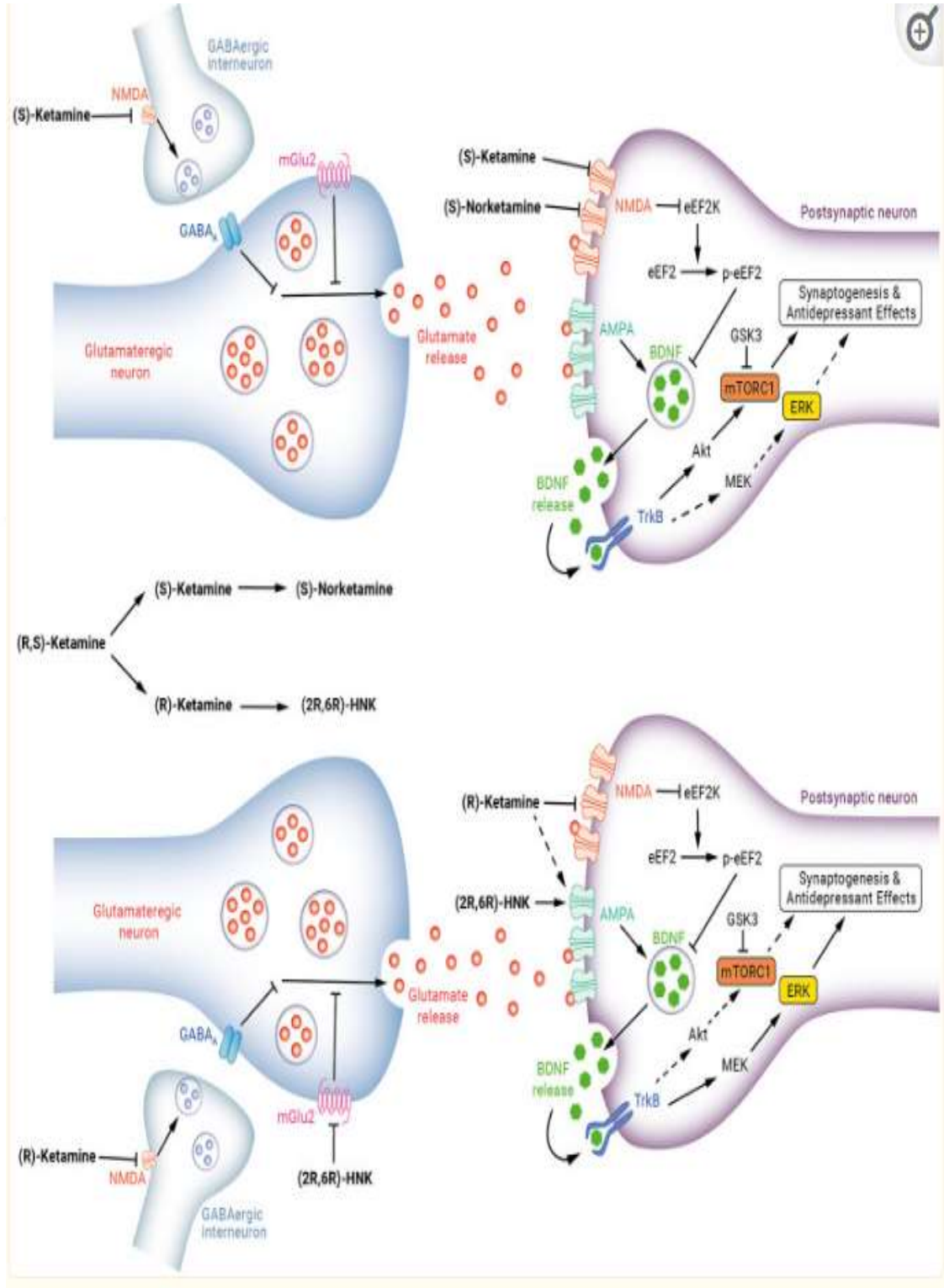
Ketaminin intihar düşüncelerindeki hızlı azalmaya yönelik terapötik etkisi, ketaminin diğer depresif semptomlar üzerindeki etkileri kontrol edildiğinde önemli olmaya devam etti (61).

Bugüne kadar, ketamin ile yapılan çoğu çalışmanın yalnızca TRD'de meydana gelen bu hızlı etkileri belgelediğini not ediyoruz. Bu, ketaminin TRD olmayanlarda etkili bir antidepresan olmadığı anlamına gelmez, daha ziyade bu keşif tedavisinin TRD olmayan popülasyonlarda kapsamlı bir şekilde değerlendirilmediği gerçeğini yansıtır. Bununla birlikte, TRD dışı etkinlikten bağımsız olarak, yan etki profilinin tipik

olarak kullanımı uzmanlaşmış kliniklerle sınırladığı gerçeği göz önüne alındığında, ketamin, mevcut tedavilere yanıt vermeyen kişilerin kullanımında yararlı olabilir (62).

Ketaminin antidepresan etkileri son on yılda tutarlı bir şekilde çoğaltılmış olsa da , ketaminin etki mekanizmasını taklit eden yeni veya daha etkili ajanlar geliştirme çabalarının zor olduğu kanıtlanmıştır (63). Ketamin, bir NMDAR antagonisti olarak en yüksek çoğaltılmış gücünü uygular ve ilaç, NMDAR'ın inhibisyonu nedeniyle en azından kısmen anestezi, dissosiyatif, psikotomimetik ve ödüllendirici özelliklerini sergiliyor gibi görünmektedir (7).





Şekil 2.3. Ketamin enantiyomerleri ve metabolitlerinin antidepresan etkilerinin altında yatan önerilen sinyal yolları (4)

Şekil 2.3.'de Ketamin enantiyomerleri ve metabolitlerinin antidepresan etkilerinin altında yatan önerilen sinyal yolları. Üst: (S)-ketamin, γ -aminobütirik asit (GABA) internöronlarının disinhibisyonu yoluyla glutamat salınımına neden olur. Ortaya çıkan

glutamat dalgalanması, a-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionik asit (AMPA) reseptörlerini uyarak beyin kaynaklı nörotrofik faktörün (BDNF) salınmasına yol açar ve bunun sonucunda tropomiyosin kinaz B (TrkB)-Akt-memeli aktivasyonu gerçekleşir. Bu, sinaptogenez için gerekli proteinlerin artan sentezine yol açar. (S)-ketamin ve (S)-norketamin, dinlenen N-Metil-D-Aspartat (NMDA) reseptör aktivitesini baskılayarak ökaryotik uzama faktörü 2 (eEF2) kinazı devre dışı bırakarak eEF2 fosforilasyonunun azalmasına, BDNF sentezinin ve TrkB-mTORC1'in artmasına neden olur. Alt: (R)-ketamin, AMPA reseptörlerinin aktivasyonu ve BDNF salınımı ile GABA internöronlarının disinhibisyonu yoluyla glutamat salınımına neden olur, ancak (R)-ketamin'in AMPA reseptör iletimini uyardığı hala açıklığa kavuşturulması gereken alternatif bir yol olabilir. (R)-ketamin, sinaptogeneze yol açan TrkB-MEK-ERK sinyal yolunun tercihli aktivasyonuna neden olabilir. (2R,6R)-HNK, AMPA reseptörlerini doğrudan aktive eder ve grup II metabotropik glutamat (mGlu2) reseptörlerinin inhibisyonu da bu metabolitin antidepresan etkilerine dahil olabilir.

2.4. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ)

BDÖ ilk olarak 1961'de tanıtıldı ve o zamandan beri birkaç kez revize edildi. BDÖ, depresif sendromlar için klinik tanı kriterlerini karşılayan hastalarda depresyon yoğunluğunu ölçmek için yaygın olarak bir değerlendirme aracı olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte BDÖ, kullanımın depresyon veya depresif düşüncüyü tespit etmeye odaklandığı normal popülasyonlarla yapılan araştırmalarda da bir yer bulmuştur (64).

BDÖ depresif hastalar arasındaki semptomların ve tutumların klinik gözlemleri, depresif grubun diğer psikiyatri hastalarından ayırt edilmesini sağlamak için, depresif olmayan hastalar arasındakilerle karşılaştırılmıştır. BDÖ'de yer alan 21 semptom ve tutum, depresyonun yoğunluğunu yansıtır. Maddeler, yoğunluklarını yansıtmak için sıfır ile üç arasında derecelendirilir ve 0 ile 63 arasında değişen bir puan oluşturmak için doğrusal olarak toplanır. Dahil edilen 21 madde, klinik olarak depresif kişilerde yaygın olarak bulunan çeşitli semptomları ve tutumları yansıtır. BDÖ uygulaması basittir ve klinisyen tarafından bir görüşme veya öz bildirim aracı olarak verilebilir (beşinci veya altıncı sınıf okuma seviyesi gerektirir) (64).

BDÖ, puanlar kullanılarak yorumlanır. Puanlar, aracın kullanımına bağlı olarak elde edilebilir (yani, eğer bir klinisyen çok şiddetli depresyonu belirlemek istiyorsa, o

zaman puanı yüksek olacaktır). Beck ve arkadaşlarına göre (1988) , Bilişsel Terapi Merkezi, duygudurum bozukluğu hastalarında kullanılacak BDÖ puanları için aşağıdaki yönergeleri belirlemiştir: 0'dan 9'a kadar olan puanlar depresyonun olmadığını veya çok az olduğunu gösterir; 10'dan 18'e kadar olan puanlar hafif ila orta dereceli depresyonu gösterir; 19'dan 29'a kadar olan puanlar orta ila şiddetli depresyonu gösterir; ve 30 ile 63 arasındaki puanlar şiddetli depresyonu gösterir (64).

BDÖ sonuçları ile ilgili olarak klinisyenler tarafından dikkate alınması gereken iki önemli konu vardır. Diğer büyük öz-bildirim araçlarının aksine, BDÖ'nin numara yapmaya, yalan söylemeye veya değişken yanıt kümelerine karşı hiçbir güvencesi yoktur. Böylece klinisyenler, depresif düşünce ve semptomları değerlendirmede BDÖ'nün bu dezavantajına karşı uyarılır. Numara yapma veya savunuculuğun olduğu ortamlarda testin geçerliliğine yönelik olası tehditler ise, klinisyenlerin BDÖ kullanımlarını yeniden gözden geçirmeleri gerekebilir. Diğer konu, değerlendirmedeki durum-özellik tartışmasıyla ilgilidir. BDÖ, sınava giren kişiye verilen talimatlardaki farklılıklara son derece duyarlıdır, öyle ki bazı talimatlar durum benzeri bir depresif düşünce indeksi verirken, diğer talimatlar daha özellik benzeri bir depresif düşünce indeksi verir. Yine, klinisyenlerin BDÖ'yü uygularken dikkatli olmaları ve uygulama talimatlarını istenen indeks türüne (durum veya özellik) göre uyarlamaları önerilir (64).

BDÖ'nün psikometrik özelliklerine ilişkin incelemelerinde , Beck ve ark. (1988) , hem psikiyatrik hem de psikiyatrik olmayan popülasyonlar arasında aracın yüksek iç tutarlılık güvenilirliğini bildirdi. Yazarlar ayrıca, BDÖ'nün hem hastanın kendi bildirimindeki hem de klinisyenlerin depresyon derecelendirmelerindeki değişikliklerle yakından paralel olduğunu bildirdi (yani, BDÖ puanı depresif düşüncedeki değişiklikleri doğru bir şekilde yansıtıyor). Son olarak, BDÖ'nün içerik, eşzamanlı, ayırt edici, yapı ve faktöriyel geçerliliği için kanıtlar da sundular (64).

BDÖ'nün kabul edilebilir güvenilirliği ve geçerliliği, onun klinisyenler arasında yaygın olarak kullanılan bir depresif düşünce nesnel indeksi olmasına yardımcı olmuştur. BDÖ'nün belki de en bariz kullanımı, depresyonun düzeyindeki veya yoğunluğundaki değişimin bir indeksi olarak kullanılmasıdır. Yönetilen sağlık hizmetlerine ve psikoterapötik hizmet sağlayıcılar tarafından hesap verebilirliğe artan bir odaklanma ile BDÖ, terapide meydana gelen değişiklikleri belgelemek için etkili bir şekilde kullanılabilecek güvenilir ve geçerli bir depresif belirtiler ve tutumlar indeksi sunar (64).

3.MATERYAL VE METOD

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul onayı alındıktan (protokol no:2022/65) ve hasta onamı tamamlandıktan sonra bu randomize prospektif klinik çalışma yapıldı. Çalışmaya 18-65 yaş arası gönüllü CKV'leri dahil edildi.

Sağ hepatektomi operasyonu yapılan, American Society of Anesthesiologists (ASA) skoru I-II ve 18-65 yaş 90 karaciğer nakli vericisi çalışmamıza alındı. Hariç tutma kriterleri; ameliyat öncesi antidepresan ilaçları kullanma, travma, vücut kitle indeksi (VKİ) >35 olması, stabil olmayan iskemik kalp hastalığı, artmış kafa içi veya göz içi basıncı, gebelik, emzirme, ketamin, oksikodon, propofol veya remifentanil alerjisi, ağır psikiyatrik hastalık, hasta kontrollü analjezi (PCA) cihazı kullanma isteksizliği veya yetersizliği ve Beck depresyon skalasını kullanamamadır.

Operasyondan önce olgulara Hasta Kontrollü Analjezi Cihazı ve Beck depresyon skalası hakkında bilgiler verilerek postoperatif değerlendirme anlatıldı ve rastgele iki gruba ayrıldı.

İntraoperatif ketamin uygulanan olgular, ketamin grubu ve ketamin yerine serum fizyolojik uygulanan grup ise plasebo grubu (kontrol grubu) olarak atandı.

Olgular operasyon odasına alındıktan sonra standart anestezi ve BIS (Bispektral İndeks), (EKG, periferik oksijen satürasyonu, kan basıncı) monitörizasyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonu; propofol (2-3 mg/kg) ve fentanil (1.5 µgr /kg) yapıldı ve kas gevşemesi için rokuronyum (0,6 mg/kg) uygulanadı. İdame desfloran ve hava karışımı ile sürdürüldü. BIS değeri 40-60 olacak şekilde ,desfloran dozu 0,6 ve 1 Minimum Alveolar Concentration (MAC) uygulandı.

Ketamin infüzyonu 47 ml %5 dekstroz'a 3 ml (150 mg) ketamin eklenerek hazırlandı. Ketamin Grubuna; indüksiyondan sonra 0.5 mg/kg ketamin bolusu yapıldı ve anestezi idamesinin başlamasıyla 0.25 mg/kg/saat ketamin infüzyonu başlandı.

Kontrol grubun için ise indüksiyondan sonra ve anestezi idamesinin başlamasıyla maskelenmiş bir şekilde serum fizyolojik bolusu ve serum fizyolojik infüzyonu uyguladı.

Cerrahi işlemin bitmesiyle her iki gruba da uygulanan infüzyonlar sonlandırıldı. Olgular ekstübasyon sonrası derlenmede 45 dk takip edildi.

Olgular derlendikten sonra yoğun bakıma alındı ve postoperatif ağrısı için NSAİİ ve morfin'le Hasta Kontrollü Analjezi ile analjezisi sağlandı.Hasta Kontrollü Analjezi morfin(90 ml %0.9 NaCL ile 10 ml morfin sülfat [100 mg]) ile yapıldı,cihazın kilitli kalma zamanı 15 dk ve aralıklı bolus 2 mg olacak şekilde düzenlendi.NSAİİ olarak deksketoprofen 50 mg (arveles) 12 saat arayla intevenöz uygulandı.Kurtarma analjezisi(ek analjezi) olarak da contramal 1mg/kg bolus yapıldı.

Olguların depresyon duygudurumu Beck depresyon ölçeği ile değerlendirildi. Beck depresyon ölçeği preoperatif ve postoperatif 7. gün yapıldı. Beck depresyon ölçeğinde (0-9) puan minimal depresyon veya depresyon yok, (10-16) puan hafif depresyon ,(17-29) puan orta depresyon ve (30-63) puan şiddetli depresyon olarak değerlendirildi.

Birincil amacımız ketamin uygulanan olguların depresyon düzeyinin plasebo ile karşılaştırıldığında azalma olup olmadığını görmektir.

İkincil amacımızda da canlı karaciğer vericilerinde preoperatif ve postoperatif depresyon görülme sıklığını araştırmaktır.

3.1. İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact Ki-Kare testi, Fisher Freeman Halton Exact Ki-kare testi, Continuity (Yates) Düzeltmesi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışma yaşları 18 ile 52 arasında değişmekte olan, 56'sı (%62.2) erkek ve 34'ü (%37.8) kadın olmak üzere toplam 90 olgu ile çalışma tamamlandı. Olguların demografik verileri **Tablo 4.1**'de sunuldu.

Tablo 4.1. Grupların demografik özellikler açısından değerlendirilmesi

		Ketamin	Kontrol	P
Yaş	Ort±SS	31,29±8,54	31,07±9,52	¹ 0,908
VKİ	Ort±SS	24,17±3,08	24,35±2,54	¹ 0,761
Cinsiyet	n (%)			² 0,873
	Erkek	29 (%60,4)	27 (%64,3)	
	Kadın	19 (%39,6)	15 (%35,7)	
Eğitim durumu	İlkokul	7 (%14,6)	3 (%7,1)	³ 0,651
	Ortaokul	11 (%22,9)	13 (%31)	
	Lise	26 (%54,2)	23 (%54,8)	
	Üniversite	4 (%8,3)	3 (%7,1)	
Çalışma durumu	Çalışıyor	27 (%56,3)	26 (%61,9)	² 0,742
	Çalışmıyor	21 (%43,8)	16 (%38,1)	
Medeni durum	Evli	32 (%66,7)	24 (%57,1)	² 0,477
	Bekar	16 (%33,3)	18 (%42,9)	
Akrabalık durumu	Akraba	44 (%91,7)	42 (%100)	⁴ 0,120
	Akraba dışı	4 (%8,3)	0 (%0)	

¹Student t test

²Continuity (yates) düzeltmesi

³Fisher Freeman Halton Exact Test

⁴Fisher's Exact Test

Test

Operasyonun ve anestezinin süresi, kanama ,idrar ve verilen sıvı miktarı, intraoperatif opioid ,postop morfin tüketimi ve YBÜ’de ek analjezi verileri **Tablo 4.2’**de sunuldu.

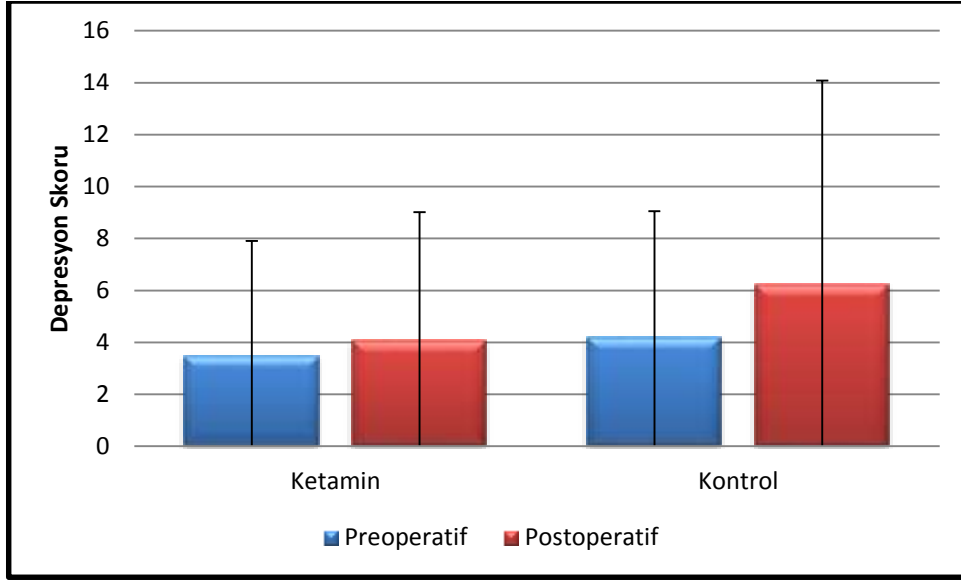
Tablo 4.2. Grupların intraoperatif ve postoperatif veriler açısından değerlendirilmesi

	Ketamin	Kontrol	p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Cerrahi süresi	386,46±65,38 (382,5)	372,21±51,39 (370)	0,079
Anestezi süresi	414,33±65,41 (410)	398,21±50,91 (400)	* 0,005
Kanama miktarı (ml)	250,42±44,39 (250)	285±68,9 (295)	*
İdrar çıkarma miktarı (ml)	827,5±136,83 (800)	866,43±127,77 (850)	0,102
Verilen mayi (ml)	2986,46±229,88 (3000)	3030,71±257,45 (3000)	0,417
İntraoperetaif morfin (mg)	4,33±0,75 (4)	4,5±0,71 (5)	0,272
Postoperatif morfin tüketimi (ml)	36,98±7,46 (38)	41,36±9,65 (40)	0,045
YBÜ’de ek analjezik yapılma durumu n			* 1,00
(%)	4 (%8,3)	4 (%9,5)	0
<i>Mann Whitney U Test</i>	<i>+ Fisher’s Exact Test</i>	<i>*p<0.05</i>	

Ketamin grubunun postoperatif morfin tüketim miktarı, Kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü (p:0.045; p<0.05).

Tablo 4.3. Grupların depresyon skorları açısından değerlendirilmesi

Depresyon skoru	Ketamin	Kontrol	¹p
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Preoperatif	3,48±4,42 (1,5)	4,21±4,84 (3)	0,401
Postoperatif	4,08±4,93 (2,5)	6,24±7,84 (3)	0,256
² p	0,420	0,031*	
<i>¹Mann Whitney U Test</i>	<i>²Wilcoxon sign test</i>	<i>*p<0.05</i>	



Şekil 4.1. Ketamin ve kontrol grubunun Preoperatif ve postoperatif depresyon skoru

Gruplar arasında preoperatif ve postoperatif depresyon skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

Ketamin grubunda; preoperatif depresyon skoruna göre postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$).

Kontrol grubunda; preoperatif depresyon skoruna göre postoperatif dönemde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.031$; $p<0.05$).

Tablo 4.4. Depresyon skoru ile intraoperatif ve postoperatif morfin tüketimi korelasyonu

			Preoperatif depresyon	Postoperatif depresyon
			skoru	skoru
Grup				
Ketamin	İntraoperatif morfin (mg)	r	-0,136	-0,034
		p	0,356	0,820
	Postoperatif morfin (ml)	r	-0,043	0,064
		p	0,771	0,665
Kontrol	İntraoperatif morfin (mg)	r	-0,216	-0,235
		p	0,170	0,134
	Postoperatif morfin (ml)	r	0,090	-0,034
		p	0,570	0,830

Spearman's rho korelasyon analizi

Tablo 4.5. Ketamin grubunda demografik özelliklere göre preoperatif ve postoperatif depresyon skorlarının değerlendirilmesi

Ketamin Grubu		Preop Depresyon	Postop	³ p
		Skoru	Depresyon Skoru	
		Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Cinsiyet	Erkek	3,17±4,51 (1)	2,48±2,75 (1)	0,585
	Kadın	3,95±4,35 (3)	6,53±6,43 (3)	0,130
	¹ p	0,238	0,091	
Eğitim durumu	İlkokul	4±4,58 (2)	2,86±4,22 (1)	0,285
	Ortaokul	2,73±4,76 (1)	3,36±4,8 (3)	0,285
	Lise	3,96±4,56 (2)	4,96±5,45 (3)	0,519
	Üniversite	1,5±2,38 (0,5)	2,5±2,38 (2,5)	0,317
	² p	0,364	0,815	
Çalışma durumu	Çalışıyor	3±4,65 (1)	2,63±2,79 (2)	0,917
	Çalışmıyor	4,1±4,13 (3)	5,95±6,37 (3)	0,405
	¹ p	0,049*	0,251	
Medeni durum	Evli	3,47±4,77 (1)	3,69±4,42 (2,5)	0,600
	Bekar	3,5±3,76 (2)	4,88±5,9 (2)	0,484
	¹ p	0,476	0,991	
Akrabalık durumu	Akraba	3,7±4,55 (2)	4,14±4,93 (3)	0,509
	Akraba dışı	1±0,82 (1)	3,5±5,69 (1)	1,000
	¹ p	0,337	0,627	

¹Mann Whitney U test

²Kruskal Wallis Test

³Wilcoxon sign test

*p<0.05

Çalışmayan kişilerin preop depresyon skoru, çalışan kişilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.049; p<0.05). Çalışma durumları arasında postop depresyon skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05).

Tablo 4.6. Kontrol grubunda demografik özelliklere göre preoperatif ve postoperatif depresyon skorlarının değerlendirilmesi

Kontrol Grubu		Preoperatif	Postoperatif	³ p
		Depresyon Skoru	Depresyon Skoru	
		Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Cinsiyet	Erkek	2,67±2,87 (2)	4,7±7,76 (2)	0,218
	Kadın	7±6,36 (4)	9±7,44 (7)	0,057
	¹ p	0,016*	0,019*	
Eğitim durumu	İlkokul	0,67±1,15 (0)	2,67±3,79 (1)	0,180
	Ortaokul	6,62±5,84 (5)	6,85±6,38 (5)	0,673
	Lise	3,65±4,23 (3)	6,39±8,9 (3)	0,062
	Üniversite	1,67±2,89 (0)	6±10,39 (0)	0,317
	² p	0,058	0,573	
Çalışma durumu	Çalışıyor	2,85±2,85 (2)	3,85±4,6 (2)	0,303
	Çalışmıyor	6,44±6,48 (4)	10,13±10,32 (6)	0,032*
	¹ p	0,096	0,022*	
Medeni durum	Evli	4±4,91 (2,5)	6,04±8,4 (3)	0,218
	Bekar	4,5±4,88 (3,5)	6,5±7,25 (3,5)	0,057
	¹ p	0,748	0,818	
Akrabalık durumu	Akraba	4,21±4,84 (3)	6,24±7,84 (3)	0,031*
	Akraba dışı	-	-	-
	¹ p	-	-	

¹Mann Whitney U test

²Kruskal Wallis Test

³Wilcoxon sign test

*p<0.05

NOT: Akraba dışı kişi bulunmadığından akrabalık durumuna ilişkin karşılaştırma yapılamamıştır.

Kontrol grubunda;

Kadınların preoperatif depresyon skorları, erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.016; p<0.05).

Kadınların postoperatif depresyon skorları, erkeklerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.019; p<0.05).

Çalışma durumları arasında preoperatif depresyon skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (p>0.05). Çalışmayan kişilerin postoperatif depresyon skoru, çalışan kişilerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (p:0.022; p<0.05).

Çalışan kişilerde; preoperatif depresyon skoruna göre postoperatif dönemde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmedi ($p>0.05$).

Çalışmayan kişilerde; preoperatif depresyon skoruna göre postoperatif dönemde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.022$; $p<0.05$).

Akraba olan olgularda; preoperatif depresyon skoruna göre postoperatif dönemde görülen artış istatistiksel olarak anlamlıydı ($p:0.031$; $p<0.05$).

Tablo 4.7. Depresyon skoru ile yaş ve VKİ korelasyonu

Grup		Preoperatif depresyon		Postoperatif depresyon
			skoru	skoru
Ketamin	Yaş	r	-0,154	-0,151
		p	0,297	0,305
	VKİ	r	0,037	0,123
		p	0,803	0,405
Kontrol	Yaş	r	-0,060	-0,122
		p	0,708	0,440
	VKİ	r	0,046	0,053
		p	0,773	0,738

Spearman's rho korelasyon analizi

Tablo 4.8. Grupların preoperatif ve postoperatif depresyon düzeyleri açısından değerlendirilmesi

		Ketamin	Kontrol	p
		n (%)	n (%)	
Preoperatif	Minimal veya	42 (%87,5)	36 (%85,7)	0,891
Depresyon	yok			
Skoru	Hafif	5 (%10,4)	4 (%9,5)	
	Orta	1 (%2,1)	2 (%4,8)	
	Şiddetli	0 (%0)	0 (%0)	
Postoperatif	Minimal			0,332
Depresyon	veyayok	40 (%83,3)	32 (%76,2)	
Skoru	Hafif	7 (%14,6)	5 (%11,9)	
	Orta	1 (%2,1)	4 (%9,5)	
	Şiddetli	0 (%0)	1 (%2,4)	

Fisher Freeman Halton Exact Test

Gruplar arasında preoperatif depresyon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Ketamin grubundaki olguların %87.5'inin, Kontrol grubundaki olguların %85.7'sinin preoperatif depresyon skoru minimaldi veya yoktu.

Gruplar arasında postoperatif depresyon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). Ketamin grubundaki olguların %83.3'ünün, Kontrol grubundaki olguların %76.2'sinin postoperatif depresyon skoru minimaldi veya yoktu.

5.TARTIŞMA

Son evre karaciğer yetmezliğinin tek tedavi seçeneği karaciğer naklidir. Kadeverik karaciğer, karaciğer nakli için bekleme listesine alınan hastalar için önemli organ kaynağı olmuştur. Bekleme listesindeki artan ölüm oranları, küçültülmüş ve bölünmüş karaciğer organları ve son zamanlarda canlı vericili karaciğer nakli dahil olmak üzere transplantasyona daha yenilikçi ve riskli yaklaşımların kullanılmasına yol açtı (1).

Bununla birlikte, özellikle Asya'da kadaverik donörlerin azlığı, canlı vericili karaciğer nakline ilgiyi artırdı ve bu da Asya'da her yıl gerçekleştirilen canlı vericili KC nakli sayısında on kat artışa neden oldu (65).

Organ nakli süreci, doğası gereği stresli bir durumdur, ayrıca alıcılar ve vericiler üzerinde olumsuz psikolojik etkiler yaratabilen birkaç aşamayı kapsamaktadır. Nakil sürecinde de olduğu gibi, donörler üzerinde bağışın psikiyatrik komplikasyonları ve psikolojik sonuçları hakkında çok fazla literatür bulunmamaktadır. Organ bağışından sonra vericilerde en yaygın psikiyatrik bozuklukların depresyon ve anksiyete olduğu bildirilmiştir (66). Vericilerde intihar gibi ciddi psikiyatrik komplikasyonlara dair artan kanıtlar da vardır. Bu nedenle, güncel literatür eksikliği göz önüne alındığında, donörlerdeki psikiyatrik sonuçların değerlendirilmesine odaklanmanın faydalı olacağını düşünerek bu çalışmayı canlı karaciğer vericilerinde yapmayı planladık.

Farklı ülkelerde karaciğer bağışından sonra donörlerin psikolojik iyilik halini inceleyen iki önemli kohort çalışmasından; 392 donörün 12'sinde psikiyatrik hastalıklar arasında depresyon geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca çalışmadaki üç olguda da; intihar, kaza sonucu aşırı dozda ilaç kullanımı, intihar girişimi gibi ciddi psikiyatrik komplikasyonlar görüldü (42).

Canlı karaciğer vericilerinin depresyon insidansını araştıran yeni bir meta analizde şu sonuçlara ulaşılmıştır. Karaciğer naklinden sonra 1888 donör arasında birleştirilmiş depresyon insidansı %7,66'dır. Kendi kendine derecelendirilen, kendi kendine bildirilen ve klinisyen tarafından derecelendirilen tanı arasındaki depresyon oranlarını karşılaştırmak için bir alt grup analizi yapılmış ve 147 ve 914 donörde kendi bildirdiği depresyon oranı sırasıyla %14.90 ile %15.49 olduğu görülmüştür. 827 donör arasında klinisyen tarafından derecelendirilen depresyon oranı %4,02'dir. Depresyon oranlarını etkileyebilecek temel özellikleri değerlendirmek için regresyon analizi yapılmış ve kadın

cinsiyet , Kafkas etnik kökeni ve daha düşük bir eğitim durumunun depresyon olasılığının artmasıyla ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışıyor olmak depresyona karşı koruyucu olduğu bildirilmiştir. Vericinin alıcıyla ilişkisi, genel olarak depresyon gelişiminde önemli bir faktör değildi. Coğrafi bölgelere göre depresyon oranlarını hesaplamak için bir alt grup analizi yapılmış ve depresyon insidansı Batı ülkelerinde %6,25, Asya kaynaklı çalışmalarda %10,84 ve Orta Doğu merkezlerinde %10,43 olduğu gösterilmiştir. Batı bölgelerine kıyasla Asya'daki donörler arasında depresyon riskinde önemli bir artış olduğu bulunmuştur. Orta Doğu ülkelerinden bağışçılar, diğer ülkelerden gelenlere kıyasla depresyon riskinde sınırdan anlamlı olmayan bir artışa sahip olduğu bildirilmiştir (67). Çalışmamızda kullandığımız depresyon ölçeğine göre; ketamin kullanılmayan kontrol grubunda preoperatif depresyon sıklığı (hafif, orta ve şiddetli toplamı) %14 iken, postoperatif bu sıklık %23 olarak bulundu. Ketamin grubunda ise; preoperatif depresyon sıklığı (hafif, orta ve şiddetli toplamı) %12 görülürken, postoperatif depresyon sıklığı %16 idi. Bu sonuçlarımız benzer çalışma sonuçlarıyla örtüşmemektedir (67). Ayrıca çalışmayan kişiler ve kadın cinsiyetinde görülen depresyon benzer çalışmalarla örtüşürken, akraba olan bağışçılar ve daha düşük bir eğitim durumu olan olguların depresyon skorları çalışmamızdan farklı idi. Bunun nedenleri; olgularımızda preoperatif dönemde de depresyon ölçeğine göre daha yüksek bir insidansının olması olabilir. Ayrıca depresyon ve depresif semptomlar için kullanılan tanı kriterlerinde bir standardın olmaması ve farklı testler kullanılması da düşünülebilir. Bununla birlikte; Orri ve ark. yaptıkları majör kalp dışı cerrahi sonrası iyileşmede depresyonun etkisini araştırdıkları prospektif kohort çalışması sonuçları (%24) çalışmamız ile benzerdi (68).

Farklı sağlık ortamlarında kullanılmak üzere depresyon ve depresif semptomlar için değiştirilmiş tanı kriterleri önerilmiştir, ancak optimal tanı yaklaşımı konusunda bir fikir birliği yoktur. Mevcut teşhis kriterlerinin farklı sağlık ortamlarında ideal olup olmadığı henüz belirlenmemiştir. Canlı karaciğer vericilerinin depresyon ve psikiyatrik duygu durumlarını inceleyen önceki çalışmalar birçok farklı skalaları kullanmışlardır. Bu ölçekler; Kendi kendini değerlendiren anket, onaylanmış depresyon ölçeklerinin kullanımını içermiştir. Örnekleri; Hasta Sağlığı Anketi; (PHQ), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği; (HADS), Kore Epidemiyolojik Çalışmalar Merkezi-Depresyon Ölçeği, (CES-D), Kısa Semptom Derecelendirme Ölçeği; (BSRS), Mental Bozuklukların Birinci Basamak Değerlendirmesi; (PRIME-M)ve Kısa Form Sağlık Anketi“(SF-36) gibidir (67).

Ong ve ark. Canlı vericili organ nakli vericilerinde depresyon, anksiyete ve ilişkili psikolojik sonuçları araştırdıkları sistematik bir derlemede; depresyonu inceleyen toplam 60 makale vardı ve bunların 39'unda depresyonun yaygınlık oranlarını bildiriyordu. Depresyonun yaygınlığını rapor eden 19 makale, spesifik doğrulanmış ankete dayalı olarak depresyon için ortalama puan bildirdi. En sık kullanılan anketler; Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği olup, bunu Hasta Sağlık Anketi ve Beck Depresyon Ölçeği izlemektedir (66).

Ancak bu skalalar sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin küresel bir ölçüsünü oluşturmazlar. Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ), normal ve psikiyatrik popülasyonlarda depresyonun şiddetini değerlendirmek için 21 maddelik bir kendi kendine bildirim anketidir ve anket birkaç dile çevrilmiştir. Birinci basamakta kullanım için mevcuttur. Psikiyatri ve psikiyatri dışı popülasyonlar için depresyonun klinik derecelendirmeleri ile BDÖ arasında 0.72 ve 0.60'lık ortalama korelasyon katsayıları bulunmuştur. Anketle ölçülen tıbbi semptomlar için yapı geçerliliği yüksektir. Anket ile Minnesota Çok Yönlü Kişilik Envanteri-D, $r = 0.77$ gibi diğer depresyon ölçümleri arasında yüksek eşzamanlı geçerlilik gösterilmiştir.

Çalışmalar; depresyonun belirli yönlerini ölçme ve majör duygudurum bozukluklarını öngörmede iyi bir tarama aracı olduğunu bulmuştur (69). Bu bilgilere göre biz de çalışmamızda Beck Depresyon Ölçeği' ni tercih ettik.

Canlı vericili karaciğer nakli ameliyatı, Vericinin ameliyattan kişisel sağlık yararı elde etmemesi ve hem kısa hem de uzun vadeli komplikasyon riskine maruz kalması bakımından benzersizdir. Yetersiz akut ağrı yönetimi, verici ve aileleri için daha uzun vadeli psikolojik ve sosyoekonomik sonuçlara neden olan kronik ağrı sendromlarına yol açabilir. Akut ağrı yönetiminin kronik ağrı gelişimi üzerinde etkisi vardır ve canlı donör hepatektomi uygulanan donörlerin sırasıyla %31 ve %27'sinin postoperatif 6 ve 12. ayda kronik ağrı yaşadıkları bildirilmiştir. Donör hepatektomi geçiren hastalar için optimal analjezik stratejisi bilinmemektedir ve komplikasyonların potansiyel kısa ve uzun vadeli fiziksel ve psikolojik sonuçları önemlidir. Donör hepatektomi uygulanan hastalarda peri-ve post-operatif analjezi, geleneksel olarak opioid bazlı stratejiler kullanılarak elde edilmiştir ve opioidler hala modern anestezi pratiğinin temel taşı oluşturmaktadır (70). Tüm olgularımızda postoperatif ağrı yönetimi benzerdi. İntraoperatif ve postoperatif analjezi morfin ve NSAİİ ile sağlandı.

Postoperatif depresyon, hastanın iyilik halini ve hayat kalitesini aşırı etkileyen perioperatif psikolojik bir komplikasyondur. Aşırı durumlarda, intihar davranışına yol açabilir. Kalp dışı cerrahi hastalarının yaklaşık %24'ü ve kalp cerrahisi hastalarının %47'si postoperatif olarak depresif semptomlar yaşamaktadır. Cerrahi popülasyonda, ağrı, koroner arter baypas greftleme, aşırı obezite, bariatrik cerrahi ve doğum sonrası hormon dalgalanmaları gibi perioperatif ve hasta faktörleri psikolojik durumdaki değişikliklere katkıda bulunabilir. Bunlardan akut ve kronik ağrı, postoperatif depresyon için önde gelen risk faktörleri olarak kabul edilir. Postoperatif depresif semptomların varlığı, artmış enfeksiyon riski ve bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkilidir (71). Ameliyattan sonra depresif semptomları ele almak, cerrahi hastaların bakımının önemli bir yönünü temsil eder, ancak etkili stratejiler henüz belirlenmemiştir.

Bir N-Metil-D-Aspartat (NMDA) antagonisti olan ketamin 1967'de genel anestezi olarak kullanılmaya başlandı. 2000 yılında Berman ve ark. ilk olarak, plaseboya kıyasla ketamin infüzyonundan sonraki 72 saat içinde depresif hastalarda depresif semptomlarda önemli bir iyileşme bildirdi (55).

Son yirmi yılda, çok sayıda randomize kontrollü çalışma (RKÇ), ketaminin antidepresan etkilerini göstermiştir. Bu antidepresan etkiler için önerilen mekanizmalar arasında hipokampal nörojenez artışı, glutamat salınımının yeniden dengelenmesi ve stres kaynaklı sinaptik eksikliklerin tersine çevrilmesi yer alır (71). Bu veriler, ameliyat sonrası depresif semptomların önlenmesi ve hafifletilmesi için perioperatif ortamlarda rutin ketamin kullanımının olası bir rolü olduğunu düşündürmektedir.

İntraoperatif, intravenöz ketamin kullanımının postoperatif depresif semptomların gelişimini önleyip önleyemeyeceğini belirlemek için çok sayıda RKÇ yapılmıştır. Sonuçlar çelişkilidir, bazı çalışmalar ketaminin ameliyattan sonra depresif semptomları azalttığını öne sürerken, diğerleri önleyici bir etki bildirmemektedir.

Jiang ve ark. intraoperatif ketamin uygulamasının(genel anestezi indüksiyonunda 0,5 mg/kg intravenöz ketamin ardından 30 dakikada 0,25 mg/kg/saat ketamin infüzyonu) elektif ortopedik cerrahi geçiren hastalarda depresif ruh hali için geliştirilmiş skorlarda anlamlı düşüş gördüler (2).

Kudoh ve ark. ortopedik cerrahi geçiren depresif hastalarda düşük doz ketaminin (anestezi indüksiyonu sırasında 1.0 mg/kg ketamine), postoperatif depresif durumu iyileştirdiğini ve postoperatif ağrıyı hafiflettiğini bildirdiler (72).

Yao ve ark. intraoperatif intravenöz ketaminin (0.25 mg/kg) postpartum depresif belirtileri 1 hafta azaltabileceğini rapor ettiler (73).

Çalışmamızda canlı karaciğer vericilerinde ketamin infüzyonunu alanların almayanlara göre postoperatif depresif ruh hali için geliştirilmiş skorlarda anlamlı bir fark görülmedi. Bu haliyle çalışmamız yukarıdaki çalışmalar ile örtüşmemektedir. Bunun muhtemel nedenleri şunlar olabilir:

Ketamin, belirli hasta alt tiplerine göre farklı etki gösterebilir. Ketamin etkileri, başlangıçtaki depresyon şiddeti ile modüle edildi ve hafif depresyonu olan hastalarda etkili olmadığı sonucuna varılmıştır. Başlangıçta depresyon şiddeti daha yüksek olan hastalarda, 0,5 mg/kg doz, etkili olmuştur. Bu doz miktarı genellikle 4-8 gün infüzyon şeklinde uygulanmıştır. Ketaminin antidepresan etkisi etiyolojiye göre de değişebilmektedir. Bir meta-analiz, majör depresif bozukluklu hastalar için 7 günde, Bipolar bozuklukta 4-7gündü (74).

Limitasyon

Çalışmamamızda birkaç limitasyon vardır. Birincisi; depresif duygu durumun tespiti için birden fazla testin kullanılmaması , ikincisi ; serum beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) gibi periferik kandaki seviyeleri ,depresif hastalık ile iyi bir korelasyonu olan biyokimyasal belirteçlerin kullanılmamasıdır. Yapılan pilot çalışmada olgularımızın birden daha fazla teste gönüllü olmadığı görüldü. Üçüncü limitasyon; ketamin infüzyonun intraoperatif süre ile sınırlı olmasıdır.

6.SONUÇ

Canlı karaciğer vericilerinde intraoperatif süre ile sınırlı düşük doz ketamin infüzyonunun (0.5 mg/kg/saat) postoperatif depresif ruh hali için geliştirilmiş skorlarda anlamlı bir fark oluşturmadığını gördük. Ancak ketamin alan grupta, postoperatif depresyon skorunda preoperatif dönemdekine göre anlamlı bir değişim görülmezken, *Kontrol grubunda*; postoperatif depresyon skoru preoperatif döneme göre anlamlı olarak daha yüksekti.



7. KAYNAKLAR

1. Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF, Tong L, Ojo AO, Fair JH, et al. Donor Morbidity After Living Donation for Liver Transplantation. *Gastroenterology*. 2008 Aug;135(2):468–76.
2. Jiang M, Wang M-H, Wang X-B, Liu L, Wu J-L, Yang X-L, et al. Effect of intraoperative application of ketamine on postoperative depressed mood in patients undergoing elective orthopedic surgery. *J Anesth [Internet]*. 2016 Apr;30(2):232–7.
3. Karacaer F. Ketamine: An Old Anesthetic, A New Antidepressant. *Psikiyatr Guncel Yaklasimlar - Curr Approaches Psychiatry*. 2015;7(1):1.
4. Jelen LA, Young AH, Stone JM. Ketamine: A tale of two enantiomers. *J Psychopharmacol*. 2021 Feb 6;35(2):109–23.
5. Ebert B, Mikkelsen S, Thorkildsen C, Borgbjerg FM. Norketamine, the main metabolite of ketamine, is a non-competitive NMDA receptor antagonist in the rat cortex and spinal cord. *Eur J Pharmacol*. 1997 Aug;333(1):99–104.
6. Craven R. Ketamine. *Anaesthesia*. 2007 Dec;62(s1):48–53.
7. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, et al. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacol Rev*. 2018 Jul;70(3):621–60.
8. G C. Disosiyatif anestezi: ileri farmakolojik çalışmalar ve fensiklidin türevi CI-581 ile ilk klinik deneyimNo Title. *anestezi analg*. 1966;45(1):29–40.
9. Olofsen E, Kamp J, Henthorn TK, van Velzen M, Niesters M, Sarton E, et al. Ketamine Psychedelic and Antinociceptive Effects Are Connected. *Anesthesiology [Internet]*. 2022 May 1;136(5):792–801.
10. Rogers R, Wise RG, Painter DJ, Longe SE, Tracey I. An Investigation to Dissociate the Analgesic and Anesthetic Properties of Ketamine Using Functional Magnetic Resonance Imaging. *Anesthesiology [Internet]*. 2004 Feb 1;100(2):292–301.
11. Gray LD, Morris C. The principles and conduct of anaesthesia for emergency

- surgery. *Anaesthesia*. 2013 Jan;68:14–29.
12. Chen R-M, Chen T-L, Lin Y-L, Chen T-G, Tai Y-T. Ketamine reduces nitric oxide biosynthesis in human umbilical vein endothelial cells by down-regulating endothelial nitric oxide synthase expression and intracellular calcium levels*. *Crit Care Med* [Internet]. 2005 May;33(5):1044–9.
 13. G C. Ketamine in the anesthetic management of asthmatic patients. *Anestezi Analg*. 1972;4(51):588–96.
 14. Morris C, Perris A, Klein J, Mahoney P. Anaesthesia in haemodynamically compromised emergency patients: does ketamine represent the best choice of induction agent? *Anaesthesia*. 2009 May;64(5):532–9.
 15. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2006 Jan 25;(1):CD004603.
 16. Hamza J, Ecoffey C, Gross JB. Ventilatory Response to CO₂ Following Intravenous Ketamine in Children. *Anesthesiology*. 1989 Mar 1;70(3):422–5.
 17. Tweed WA, Minuck M, Mymin D. Circulatory Responses to Ketamine Anesthesia. *Anesthesiology*. 1972 Dec 1;37(6):613–9.
 18. SMITH G, THORBURN J, VANCE JP, BROWN DM. The effects of ketamine on the canine coronary circulation. *Anaesthesia*. 1979 Jun;34(6):555–61.
 19. Argiriadou H, Himmelseher S, Papagiannopoulou P, Georgiou M, Kanakoudis F, Giala M, et al. Improvement of Pain Treatment After Major Abdominal Surgery by Intravenous S(+)-Ketamine. *Anesth Analg*. 2004 May;1413–8.
 20. Takeshita H, Okuda Y, Sari A. The Effects of Ketamine on Cerebral Circulation and Metabolism in Man. *Anesthesiology*. 1972 Jan 1;36(1):69–75.
 21. AE G. Human intracranial cerebrospinal fluid pressure during ketamine anesthesia. *Anestezi Analg*. 1972;51:741.
 22. Zhan R-Z, Qi S, Wu C, Fujihara H, Taga K, Shimoji K. Intravenous anesthetics differentially reduce neurotransmission damage caused by oxygen-glucose deprivation in rat hippocampal slices in correlation with N-methyl-d-aspartate

- receptor inhibition. Crit Care Med. 2001 Apr;29(4):808–13.
23. Kölbel CB, Rippel K, Klar H, Singer M V., van Ackern K, Fiedler F. Esophageal motility disorders in critically ill patients: a 24-hour manometric study. Intensive Care Med. 2000 Oct 11;26(10):1421–7.
 24. Cheng DCH. The drug addicted patient. Can J Anaesth [Internet]. 1997 May;44(S1):R101–11.
 25. Malinovsky J-M, Lepage J-Y, Cozian A, Mussini J-M, Pinaudt M, Souron R. Is Ketamine or Its Preservative Responsible for Neurotoxicity in the Rabbit? Anesthesiology. 1993 Jan 1;78(1):109–15.
 26. Gao M, Rejaei D, Liu H. Ketamine use in current clinical practice. Acta Pharmacol Sin. 2016 Jul 28;37(7):865–72.
 27. Sürü DW. Investigation of the pharmacodynamics of ketamine in children. Pediatr Anestezi. 2008;18(1):36–42.
 28. Kamp J, Olofsen E, Henthorn TK, van Velzen M, Niesters M, Dahan A. Ketamine Pharmacokinetics. Anesthesiology. 2020 Dec 1;133(6):1192–213.
 29. White PF, Schüttler J, Shafer A, Stanski DR, Horai Y, Trevor AJ. Comparative pharmacology of the ketamine isomers. Studies in volunteers. Br J Anaesth [Internet]. 1985 Feb;57(2):197–203.
 30. Rihmer. Rihmer, Z., and J. Angst. “Duygudurum Bozuklukları: Epidemiyoloji.” Aydın H, Bozkurt A,(çev. eds). Türkçe: Kaplan & Sadock’s Comprehensive Text book of Psychiatry 8. In 2007. p. 1575–82.
 31. Işık E. Işık, E., U. Işık, and Y. Taner. “Çocuk, ergen, erişkin ve yaşlılarda depresif ve bipolar bozukluklar.” Ankara, Rotatıp Kitapevi (2013). In 2013.
 32. Olchanski N, McInnis Myers M, Halseth M, Cyr PL, Bockstedt L, Goss TF, et al. The Economic Burden of Treatment-Resistant Depression. Clin Ther. 2013 Apr;35(4):512–22.
 33. Cimilli C. Cimilli, Cemil. “Depresyonda sosyal ve kültürel etmenler.” Duygudurum dizisi 4 (2001): 157-168. In: Depresyonda sosyal ve kültürel etmenler" Duygudurum dizisi 4. 2001.

34. McIntosh E, Gillanders D, Rodgers S. Rumination, goal linking, daily hassles and life events in major depression. *Clin Psychol Psychother*. 2010;17(1):33–43.
35. Helvacı Çelik F, Çiçek H. ‘Major Depressive Disorder’ Definition, Etiology and Epidemiology: A Review. *J Contemp Med*. 2016;6(1):51–66.
36. Krzystyniak A, Baczyńska E, Magnowska M, Antoniuk S, Roszkowska M, Zareba-Kozioł M, et al. Prophylactic Ketamine Treatment Promotes Resilience to Chronic Stress and Accelerates Recovery: Correlation with Changes in Synaptic Plasticity in the CA3 Subregion of the Hippocampus. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr 8;20(7):1726.
37. Ghoneim MM, O’Hara MW. Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surg*. 2016 Dec 2;16(1):5.
38. Hong Y. An Invited Commentary on “Does the intermittent Pringle’s maneuver lose its clinical value in reducing bleeding during hepatectomy? A systematic review and meta-analysis” [Int. J. Surg. (2020) Epub ahead of print]. *Int J Surg*. 2020 Oct;82:4.
39. Raia S, Nery J, Mies S. LIVER TRANSPLANTATION FROM LIVE DONORS. *Lancet*. 1989 Aug;334(8661):497.
40. Abecassis MM, Fisher RA, Olthoff KM, Freise CE, Rodrigo DR, Samstein B, et al. Complications of Living Donor Hepatic Lobectomy—A Comprehensive Report. *Am J Transplant*. 2012 May;12(5):1208–17.
41. Kimura H, Onishi Y, Sunada S, Kishi S, Suzuki N, Tsuboi C, et al. Postoperative Psychiatric Complications in Living Liver Donors. *Transplant Proc*. 2015 Jul;47(6):1860–5.
42. Trotter JF, Hill-Callahan MM, Gillespie BW, Nielsen CA, Saab S, Shrestha R, et al. Severe Psychiatric Problems in Right Hepatic Lobe Donors for Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*. 2007 Jun 15;83(11):1506–8.
43. Brown RS, Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE, et al. A Survey of Liver Transplantation from Living Adult Donors in the United States. *N Engl J Med*. 2003 Feb 27;348(9):818–25.
44. Erim Y, Beckmann M, Kroencke S, Valentin-Gamazo C, Malago M, Broering D,

- et al. Psychological strain in urgent indications for living donor liver transplantation. *Liver Transplant*. 2007 Jun;13(6):886–95.
45. Pascher A. Donor evaluation, donor risks, donor outcome, and donor quality of life in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transplant*. 2002 Sep;8(9):829–37.
 46. Butt Z, Dew MA, Liu Q, Simpson MA, Smith AR, Zee J, et al. Psychological Outcomes of Living Liver Donors From a Multicenter Prospective Study: Results From the Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation Cohort Study2 (A2ALL-2). *Am J Transplant*. 2017 May;17(5):1267–77.
 47. Parikh ND, Ladner D, Abecassis M, Butt Z. Quality of life for donors after living donor liver transplantation: A review of the literature. *Liver Transplant*. 2010 Dec;16(12):1352–8.
 48. DuBay DA, Holtzmanb S, Adcock L, Abbey S, Greenwood S, Macleod C, et al. Adult Right-Lobe Living Liver Donors: Quality of Life, Attitudes and Predictors of Donor Outcomes. *Am J Transplant*. 2009 May;9(5):1169–78.
 49. Humphreville VR, Radosevich DM, Humar A, Payne WD, Kandaswamy R, Lake JR, et al. Longterm health-related quality of life after living liver donation. *Liver Transplant*. 2016 Jan;22(1):53–62.
 50. Kroencke S, Nashan B, Fischer L, Erim Y, Schulz K-H. Donor Quality of Life up to Two Years After Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation*. 2014 Mar 15;97(5):582–9.
 51. Davis CL. Living Kidney Donors: Current State of Affairs. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009 Jul;16(4):242–9.
 52. Duman RS. A Molecular and Cellular Theory of Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 Jul 1;54(7):597.
 53. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. *Am J Psychiatry*. 2006 Nov;163(11):1905–17.
 54. Segman RH, Gorfine M, Lerer B, Shapira B. Onset and time course of

- antidepressant action: psychopharmacological implications of a controlled trial of electroconvulsive therapy. *Psychopharmacology (Berl)*. 1995 Jun;119(4):440–8.
55. Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry*. 2000 Feb;47(4):351–4.
 56. Singh JB, Fedgchin M, Daly EJ, De Boer P, Cooper K, Lim P, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Dose-Frequency Study of Intravenous Ketamine in Patients With Treatment-Resistant Depression. *Am J Psychiatry*. 2016 Aug;173(8):816–26.
 57. Price RB, Nock MK, Charney DS, Mathew SJ. Effects of Intravenous Ketamine on Explicit and Implicit Measures of Suicidality in Treatment-Resistant Depression. *Biol Psychiatry*. 2009 Sep;66(5):522–6.
 58. Zarate CA, Singh JB, Carlson PJ, Brutsche NE, Ameli R, Luckenbaugh DA, et al. A Randomized Trial of an N-methyl-D-aspartate Antagonist in Treatment-Resistant Major Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Aug 1;63(8):856.
 59. Iadarola ND, Niciu MJ, Richards EM, Vande Voort JL, Ballard ED, Lundin NB, et al. Ketamine and other N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in the treatment of depression: a perspective review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2015 May 13;6(3):97–114.
 60. Newport DJ, Carpenter LL, McDonald WM, Potash JB, Tohen M, Nemeroff CB. Ketamine and Other NMDA Antagonists: Early Clinical Trials and Possible Mechanisms in Depression. *Am J Psychiatry*. 2015 Oct;172(10):950–66.
 61. Ballard ED, Ionescu DF, Vande Voort JL, Niciu MJ, Richards EM, Luckenbaugh DA, et al. Improvement in suicidal ideation after ketamine infusion: Relationship to reductions in depression and anxiety. *J Psychiatr Res*. 2014 Nov;58:161–6.
 62. Sanacora G, Frye MA, McDonald W, Mathew SJ, Turner MS, Schatzberg AF, et al. A Consensus Statement on the Use of Ketamine in the Treatment of Mood Disorders. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2017 Apr 1;74(4):399.
 63. Gould TD, Zarate CA, Thompson SM. Molecular Pharmacology and Neurobiology of Rapid-Acting Antidepressants. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*.

2019 Jan 6;59(1):213–36.

64. Butcher JN, Taylor J, Cynthia Fekken G. Objective Personality Assessment with Adults. In: *Comprehensive Clinical Psychology*. Elsevier; 1998. p. 403–29.
65. Hibi T, Wei Chieh AK, Chi-Yan Chan A, Bhangui P. Current status of liver transplantation in Asia. *Int J Surg*. 2020 Oct;82:4–8.
66. Ong JQL, Lim LJH, Ho RCM, Ho CSH. Depression, anxiety, and associated psychological outcomes in living organ transplant donors: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2021 May;70:51–75.
67. Ng CH, Lim WH, Lim XC, Xiao J, Tan DJH, Syn N, et al. A meta-analysis on the incidence of donor-related depression after liver transplant. *Transpl Int*. 2021 Nov 16;34(11):2061–70.
68. Orri M, Boleslawski E, Regimbeau JM, Barry C, Hassler C, Gregoire E, et al. Influence of Depression on Recovery After Major Noncardiac Surgery. *Ann Surg*. 2015 Nov;262(5):882–90.
69. Jackson-Koku G. Beck Depression Inventory. *Occup Med (Chic Ill)* [Internet]. 2016 Mar 17;66(2):174–5.
70. Hogan BJ, Pai S, Planinsic R, Suh K, Hillingso JG, Ghani SA, et al. Does multimodal perioperative pain management enhance immediate and short-term outcomes after living donor partial hepatectomy? A systematic review of the literature and expert panel recommendations. *Clin Transplant*. 2022 Oct 9;36(10).
71. Wang J, Sun Y, Ai P, Cui V, Shi H, An D, et al. The effect of intravenous ketamine on depressive symptoms after surgery: A systematic review. *J Clin Anesth* [Internet]. 2022 May;77:110631.
72. Kudoh A, Takahira Y, Katagai H, Takazawa T. Small-Dose Ketamine Improves the Postoperative State of Depressed Patients. *Anesth Analg*. 2002 Jul;95(1):114–8.
73. Yao J, Song T, Zhang Y, Guo N, Zhao P. Intraoperative ketamine for reduction in postpartum depressive symptoms after cesarean delivery: A double-blind, randomized clinical trial. *Brain Behav*. 2020 Sep 18;10(9).

74. Corrigan A, Pickering G. Ketamine and depression: a narrative review. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 2019 Aug;Volume 13:3051–67.
75. Amerikan Psikiyatri Derneđi. *Mental Bozuklukların Teşhis ve İstatistik El Kitabı*, Beşinci Baskı(DSM-5), Amerikan Psikiyatri Birliği ,2013.



8.EKLER

EK – 1. Beck Depresyon Ölçeği

Beck Depresyon Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:

Tarih:

Bu form son bir (1) hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğinizi araştırmaya yönelik 21 maddeden oluşmaktadır. Her maddenin karşısındaki dört cevabı dikkatlice okuduktan sonra, size en çok uyan, yani sizin durumunuzu en iyi anlatanı işaretlemeniz gerekmektedir.

- | | |
|---|--|
| 1 (0) Üzgün ve sıkıntılı değildim.
(1) Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyordum.
(2) Hap üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
(3) O kadar üzgün ve sıkıntılıyım ki, artık dayanmıyorum. | 12 (0) Karar verirken aklımdan fazla güçlük çıkmıyor.
(1) Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyordum.
(2) Eskiye kolayca karar vermekte çok güçlük çekiyordum.
(3) Artık hiçbir konuda karar veremiyordum. |
| 2 (0) Cevaplar hakkında umutsuz ve karamsar değildim.
(1) Cevaplar için karamsarım.
(2) Cevaplardan bekladığım hiçbir şey yok.
(3) Cevaplar hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor. | 13 (0) Her zamankinden farklı göründüğümü sanmıyorum.
(1) Aynada kendimi her zamankinden kötü görüyordum.
(2) Aynaya baktığımda kendimi yalanmış ve çirkinleşmiş buluyordum.
(3) Kendimi çok çirkin buluyordum. |
| 3 (0) Kendimi başarısız biri olarak görmüyordum.
(1) Başkalarından daha başarısız olduğumu hissediyordum.
(2) Geçmişe baktığımda başarısızlıklarıma dolu olduğumu görüyordum.
(3) Kendi tümüyle başarısız bir insan olarak görüyordum. | 14 (0) Eskiden kadar iyi iş göç yapabiliyordum.
(1) Her zaman yaptığım işler şimdi gözümde büyüyor.
(2) Utamak bir işi bile kendimi çok zorlayarak yapabiliyordum.
(3) Artık hiçbir iş yapamıyorum. |
| 4 (0) Herseyden eskiden kadar zevk alıyorum.
(1) Birçok şeyden eskiden olduğu gibi zevk alamıyorum.
(2) Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
(3) Herseyden sıkıyorum. | 15 (0) Uyku her zamanlı gibiydi.
(1) Eskiden gibi uyuyamıyorum.
(2) Her zamankinden 1-2 saat önce uyanıyorum ve kolay kolay tekrar uykuya dalamıyorum.
(3) Sabahları çok erken uyanıyorum ve bir daha uyuyamıyorum. |
| 5 (0) Kendimi herhangi bir biçimde suçlu hissetmiyorum.
(1) Kendimi zaman zaman suçlu hissediyordum.
(2) Çok zaman kendimi suçlu hissediyordum.
(3) Kendimi her zaman suçlu hissediyordum. | 16 (0) Kendimi her zamankinden yorgun hissetmiyorum.
(1) Eskiye oranla daha çabuk yoruluyordum.
(2) Her şey beni yoruyor.
(3) Kendimi hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun ve bitkin hissediyordum. |
| 6 (0) Kendimden memnunum.
(1) Kendimden pek memnun değilim.
(2) Kendime kızgıyım.
(3) Kendimden nefrete ediyordum. | 17 (0) İstahim her zamanlı gibiydi.
(1) Eskiden daha istahsızım.
(2) İstahım çok azaldı.
(3) Hiçbir şey yiyemiyordum. |
| 7 (0) Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
(1) Hatalarım ve zayıf taraflarım olduğumu düşünmüyordum.
(2) Hatalarımdan dolayı kendimden utanıyorum.
(3) Herseyi yanlış yapıyordum gibi geliyor ve hep kendimi kabahat buluyordum. | 18 (0) Son zamanlarda zayıflamadım.
(1) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 2 Kg verdim.
(2) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 4 Kg verdim.
(3) Zayıflamaya çalışmadığım halde en az 6 Kg verdim. |
| 8 (0) Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
(1) Kimi zaman kendimi öldürmeyle düşündüğüm oluyor ama yapmıyorum.
(2) Kendimi öldürmek istedim.
(3) Fırsatın bulsam kendimi öldürürüm. | 19 (0) Sağlığım ile ilgili kaygılarım yok.
(1) Ağrılar, mide sancıları, kabızlık gibi sıkayetlerim oluyor ve bunlar beni tasallandırıyor.
(2) Sağlığımın bozulmasından çok kaygılanıyorum ve kafama başka şeylere vermekte zorlanıyorum.
(3) Sağlık durumum kafama o kadar takılıyor ki, başka hiçbir şey düşünmüyorum. |
| 9 (0) İçimden ağlamak geldiği pek olmuyor.
(1) Zaman zaman içimden ağlamak geliyor.
(2) Çok zaman ağlıyorum.
(3) Eskiden ağlayabiliyordum ama şimdi istesem de ağlayamıyorum. | 20 (0) Sıkça karşılaştığım herhangi bir değişiklik yok.
(1) Eskisine oranla sıkça ağlıyorum.
(2) Çiğsel isteklerim çok azaldı.
(3) Hiç dinsel istek duymuyordum. |
| 10 (0) Her zaman olduğumdan daha canı sıkın ve sinirli değildim.
(1) Eskisine oranla daha kolay canım sıkılıyor ve sinirli hissediyordum.
(2) Hersey canımı sıkıyor ve kendimi hep sinirli hissediyordum.
(3) Canımı sıkkan şeylere bile artık kızmıyorum. | 21 (0) Cezalandırılması gereken şeyler yapıldığını sanmıyorum.
(1) Yapılanlardan dolayı cezalandırılabilirceğimi düşünüyordum.
(2) Cezamı çekmeyi bekliyorum.
(3) Sanki cezamı bulmuşum gibi geliyor. |
| 11 (0) Başkalarıyla görüşme, konuşma isteğimi kaybetmedim.
(1) Eskiden kadar insanlarla birlikte olmak istemiyordum.
(2) Birileriyle görüşüp konuşmak hiç içimden gelmiyor.
(3) Artık çevremde hiç kimseyi istemiyordum. | |

EK – 2. Etik Kurul Onay Formu





