



T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKULTESİ

KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KORONER BYPASS CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA
ERKEN DÖNEMDE GÖRÜLEN NÖROKOGNİTİF
DEĞİŞİKLİKLER İLE İNTRAOPERATİF SEREBRAL
OKSİMETRE DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. ZAFER ER

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2014



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKULTESİ
KALP VE DAMAR CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**KORONER BYPASS CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA
ERKEN DÖNEMDE GÖRÜLEN NÖROKOGNİTİF
DEĞİŞİKLİKLER İLE İNTRAOPERATİF SEREBRAL
OKSİMETRE DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİSİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Dr. ZAFER ER
UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. SİNAN ARSAN

İSTANBUL, 2014

İÇİNDEKİLER

Sayfa No.

İÇİNDEKİLER	i
TABLolar LİSTESİ.....	i
SİMGELER VE KISALTMALAR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	iii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	1
3. MATERYAL VE METOD	26
3.1. KAPSAM	26
3.2. EVREN VE ÖRNEKLEM.....	27
3.3. YÖNTEM.....	27
3.4. VERİ TOPLAMA TEKNİĞİ VE ÖLÇEKLER.....	28
3.5.VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ.....	30
SONUÇ	40
TARTIŞMA.....	43
KAYNAKÇA.....	46
EKLER.....	50

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa No.

Tablo 1.Çalışmaya katılan hastaların demografik bilgileri	31
Tablo 2.Hastaların klinik değerleri	32
Tablo 3.Hastaların operasyon öncesi, post-op 3. gün ve post-op 5. gündeki anlık bellek değerleri karşılaştırılması	33
Tablo 4.Hastaların operasyon öncesi, post-op 3. Gün ve post-op 5. Gündeki öğrenme puanlarının karşılaştırılması	33
Tablo 5.Hastaların operasyon öncesi, post-op 3. Gün ve post-op 5. Gündeki kendiliğinden hatırlama puanlarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 6.Hastaların operasyon öncesi, post-op 3. Gün ve post-op 5. Gündeki tanıma puanlarının karşılaştırılması	35
Tablo 7.Hastaların operasyon öncesi, post-op 3. gün ve post-op 5. gündeki nörokognitif test puanlarının karşılaştırılması	35
Tablo 8.Hastaların operasyon öncesi, post-op 3. gün ve post-op 5. gündeki test skorları için ikili karşılaştırmalar	36
Tablo 1.Hastaların giriş rSO2 değerleri ile test skorları arasındaki ilişkiler.....	37
Tablo 10.Giriş ve operasyon ortalama oksijen değerleri arasındaki fark ile test skorlarındaki değişim ilişkisi.....	38
Tablo 11.Min ve Max oksijen değerleri arasındaki fark ile test skorlarındaki değişim ilişkisi.....	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKS	:Akut koroner Sendrom
ARDS	:Akut respiratuar distress sendrom
Ark	:Arkadaşları
DM	:Diabetes mellitus
KKH	:Koroner Kalp Hastalığı
KAH	:Koroner Arter Hastalığı
EKG	:Elektrokardiografi
GIS	:Gastrointestinal sistem
HR	:Kalp hızı (atım/dk)
KABC	:Koroner Arter Bypass Cerrahisi
KPB	:Kardiyopulmonery Bypass
LAD	:Sol ön inen arter
LİMA	:Sol internal mammarian arter
NK	:Nörokognitif Fonksiyon
RCA	:Sağ koroner arter

ÖZET

KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİ YAPILAN HASTALARDA ERKEN DÖNEMDE GÖRÜLEN NÖROKOGNİTİF DEĞİŞİKLİKLER İLE İTEROPERATİF SEREBRAL OKSİMETRİ DEĞERLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu, kalp ameliyatından sonra sık görülen bir nörolojik komplikasyondur. En sık görülen nörolojik komplikasyon olmasına karşın, patofizyolojisi halen tam olarak anlaşılamamıştır. Tanıda standartlaşmış klinik değerlendirme testlerinin olmaması ve uygulanan testlerin zaman alıcı olması, genellikle bu sorunun göz ardı edilmesine yol açmaktadır. Kognitif fonksiyon bozukluğu postop dönemde hastanede kalış süresini uzatmakta, iş gücü kaybını artırmakta, tedavi maliyetinde de artışına neden olmaktadır.

Çalışmanın amacı: Koroner Arter Bypass Cerrahisi (KABC) yapılan hastaların, ameliyat esnasında kaydedilen serebral oksijen saturasyon değerleri ile postoperatif erken dönemde görülen nörokoğnitif (NK) bozukluklar arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Hastalar ve yöntem: çalışmaya merkezimizde 5/9/2014 ile 5/10/2014 tarihleri arasında (Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi servisinde) KABC uygulanan, 40 hasta dahil edilmiştir. KABC yapılan hastaların operasyondan 1 gün önce, postoperatif 3. gün ve 5. günlerde nörokoğnitif testler yapılmıştır. Bu testler: sözel bellek süreçleri testi, mental kontrol konsantrasyon testi, sayı menzili testi ve sözel akıcılık testidir. Serebral oksijen düzeyleri (rS02) operasyona girişte, operasyon süresince ortalama değeri rS02, en düşük ve en yüksek serebral oksimetre rS02 değerleri kaydedilmiştir. Operasyon öncesi nörokoğnitif test puanları ile postoperatif 3 ve 5. gündeki test puanları arasındaki farklar bulunmuş. Bu farklarla serebral oksimetre arasındaki giriş değeri ,intraoperatif ortalama değeri, en yüksek değeri ve en yüksek değeri arasındaki korelasyonlar araştırılmıştır.

Sonuçlar: çalışmaya katılan KABC olan tüm hastalarda nörokoğnitif test skorlarının postoperatif 3. Günde (operasyon öncesine göre) azaldığı görülmüştür.

Bununla beraber bu değerler tüm hastalarda postoperatif 5. günde tekrar anlamlı olarak postoperatif 3. güne göre yükselmiştir. Giriş anındaki rS02 değeri arttıķķa anlık bellek, tanıma ve genel nörokoğnitif test skorları ölçümde postop3 ve postop5. günlerde düşüş azalmaktadır. Operasyon giriş rS02 değeri ile operasyon esnasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark azaldıkķa anlık bellek, tanıma ve genel nörokoğnitif test skorları postoperatif test skorlarındaki düşüş azalmaktadır. İnteroperatif maximum rS02 değeri arttıķķa posoperatif 5. gündeki NK test skorları iyiye doğru gittiği grlmştir.

Yorum: KABC operasyonu sonrası erken dnmde NK fonksiyonlar bozulmaktadır; ancak bu bozulma postoperatif geçen süre ile düzelme göstermektedir serebral saturasyonu iyi olan ve operasyon esnasında serebral saturasyonu daha iyi korunan hastalarda daha az olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kardiak cerrahi, ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu, serebral saturasyon

ABSTRACT

The postoperative cognitive dysfunction is one of the common neurologic complications after cardiac surgery. Although it is the most frequent neurologic complication, its pathophysiology is still poorly understood. The lack of standardized clinical evaluation tests in diagnosis and the fact that the applied tests are time-consuming usually makes it overlooked. Cognitive dysfunction in the postoperative period, extends the duration of hospital stay, loss of labor force increases, the hospital costs.

The aim of the study: CABG patients, recorded during the surgery, cerebral oxygen saturation values seen in the early postoperative period, NK disorders to investigate the relationship between.

Patients and methods: The study at our center between 05/09/2014 and 10/05/2014 (Pendik Marmara University Training and Research Hospital, Cardiovascular Surgery ward) who underwent CABG, 40 patients were included. CABG in patients 1 day before the operation, postoperative 3rd day and 5th day in neurocognitive tests were conducted. These tests: verbal memory test processes, mental control, concentration test, and verbal fluency test is a test of the number range. Cerebral oxygen levels in the input operation rS02, the average value during the operation rS02, the lowest and the highest cerebral oximeter rS02 values have been recorded. Preoperative and postoperative neurocognitive test scores 3 and day 5, the differences between the test scores were found. The difference between the input value with the cerebral oximeter, the average value of intraoperative, the correlations between the highest value and the highest value was investigated.

Results :the study korener artery bypass graft surgery in patients neurocognitive test scores of postoperatif reduction was noted on day 3. However, these values in all patients posoperatif again on day 5 were significantly increased. Input rS02 the instant value increases memory, recognition, and general neurocognitive test scores for each of the three dimensions is rising in the Operation input rS02 during operation with the value of the average rS02 value decreases, the difference between the instant of memory, recognition, and general neurocognitive test scores in the postoperative decline in test scores are declining.

Other rS02 measurements when looking at only the maximum rS02 value increases postoperatif 5th day in NK're doing pretty well overall situation be determined.

Conclusion:with these results, NK function early after CABG operation is disturbed; postoperative deterioration with time but it shows improvement with good cerebral saturation and cerebral saturasy better protected during operation is less in patients

Key Words: Cardiac surgery, postoperative cognitive dysfunction, cerebral saturation

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter bypass cerrahisi (KABC) tüm dünyada en sık yapılan operasyonlar arasında yer almaktadır. KABC sonrasında en sık görülen komplikasyonlardan birisi nörokognitif (NK) fonksiyon bozukluğudur. KABC sonrası görülen NK bozukluklarda olası risk faktörleri: ileri yaş, eğitim düzeyi, serebrovasküler hastalıklar mevcudiyeti, hipoksi, emboli, enflamasyon, hiperglisemi, kardiyopulmoner bypass (KPB) kullanımı, intraoperatif ortalama arteriyel basınç düşüklüğü ve hipertermi olarak sıralanabilir. KABC sonrası görülen NK bozukluklar, hem postoperatif iyileşmeyi geciktirmekte, hem de hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Ayrıca yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinin uzamasına ve hastane masraflarının artmasına sebep olmaktadır.

KABC sonrasında görülen NK değişikliklerin sebepleri arasında literatürde değişik görüşler mevcuttur. Preoperatif mevcut serebrovasküler hastalık, kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında ortaya çıkan pulsatil olmayan akım paterni, KPB sistemine karışan mikropartikül ve bunlara bağlı emboliler en sık düşünülen etiyolojik etkenlerdir. Ayrıca cerrahi stres ve preoperatif psikik durumunda sorumlu olduğunu vurgulayan çalışmalar mevcuttur.

Çalışmanın amacı: KABC yapılan hastaların, ameliyat esnasında kaydedilen serebral oksijen saturasyon değerleri ile postoperatif erken dönemde görülen NK bozukluklar arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

Koroner Arter Hastalığı (KAH)

KAH'nın primer patofizyolojik etkisi koroner arter ağacındaki bir ya da daha fazla damarda ateroma bağlı olarak gelişen daralmaya ya da obstrüksiyona bağlı olarak miyokardın oksijen gereksinimi ve miyokarda oksijen sunumu arasındaki dengenin bozulmasıdır ^[1].İskemik kalp hastalığının klinik bulguları; anjina, miyokard infarktüsü, iskemik kardiyomiyopati ve ani ölüm şeklinde ortaya çıkabilir.

Anjina pectoris: birçok tipi tanımlanmıştır.

Stabil anjina: miyokardın oksijen gereksiniminde artış oluşturan bir durumda (ekzersiz, anksiyete), miyokarda yeterli oksijenin sunulamaması durumunda oluşan iskemiye bağlı ağrı tipidir. İstirahat veya medikasyon ile sonlanır.

Stabil olmayan anjina: göğüs ağrısı giderek daha az ekzersiz ile ve ileri dönemlerde istirahatte ortaya çıkmaya başlar, enfarktüs bulgusu yoktur. Bu olgular miyokard infarktüsü için yüksek risk taşımaktadır ve acil revaskülarizasyon için değerlendirilmelidirler.

Ekivalan anjina: miyokard iskemisi seyrek olarak göğüs ağrısı dışında, dispne veya kolay yorulma gibi bulgular ile de kendini gösterebilir. Bu durum, sol ventrikülde iskemiye bağlı olarak gelişen geçici iskemiye bağlıdır.

Prinzmetal veya varyant anjina: göğüs ağrısı, EKG’de koroner arter spazmına bağlı olarak ortaya çıkan ST değişiklikleri ile birliktedir. Vazodilatör tedaviye iyi yanıt verir, fakat bu olguların %50'sinde koroner ateromatöz lezyon olduğu gösterilmiştir.

Sessiz iskemi: KAH’larındaki iskemik atakların önemli bir bölümü asemptomatiktir. Ancak EKG, talyum görüntüleme ve ekokardiyografi teknikleri ile gösterilebilir.

Ani ölüm: VT veya VF herhangi uyarıcı bir semptomu izlemeksizin ve enfarktüse bağlı olmaksızın gelişir. KAH ve bu hastalıkların komplikasyonlarının tümü Koroner Kalp Hastalık (KKH)’ları olarak incelenmektedir. Tüm ölümlerin % 33-50’sinin, kalp hastalıklarına bağlı ölümlerin ise % 50-75’inin nedeni KKH’ıdır. Bu oranlar ile KKH’ları tüm dünyada ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer almakta olup, bu hastalıklar ile yaşamını sürdüren birey sayısında da yıllara göre bir artış olduğu belirtilmektedir. Son 45 yılda KKH’larının tanı, tıbbi ve cerrahi tedavi ile korunma yöntemlerinde önemli gelişmeler olmasına karşın, KKH’larına bağlı yüksek ölüm riski devam etmektedir^[1]. KKH’larının görülme sıklığı ve buna bağlı ölüm oranları yasa, cinsiyete, toplumlara, ülkelerin gelişmişlik düzeylerine ve coğrafik bölgelere göre farklılık göstermektedir. Bu bağlamda KKH’ının görülme sıklığının yasin artısına paralel olarak arttığı ve en sık olarak erkeklerde 50-60 yaş, kadınlarda ise 60-70 yaş arasında görüldüğü belirtilmektedir^[2]. KAH, endüstrileşmiş dünyada en önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır.

Dünya popülasyonunda ölüm nedenleri arasında KAH, 45 yaş altındakiler için ikinci, 45 yaş üstündekiler için ilk sırada yer alır. Her yaşta, önemli bir morbidite etkenidir.

Prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Tıkalıcı KAH'ı genellikle epikardiyal koroner arterlerin aterom plakları ile daralması sonucu ortaya çıkar.

Nadiren konjenital anomaliler, myokardiyal bridge, radyasyon ve koronerleri tutan arterit gibi durumlarda da aterom harici, darlığa neden olan koroner arter hastalığı sendromları görülebilmektedir.

KAH altında yatan esas neden, ateroskleroza yol açan koroner endotel fonksiyon bozukluğudur. Endotel disfonksiyonu, enflamasyon, lipid birikmesi ve fibromusküler hiperplazi ile koroner aterosklerotik plak meydana gelmesiyle neticelenir. Bu plak yırtılmaya ve ardından pıhtı oluşumuna son derece meyillidir. Hastalarda tek bir bulgu ve semptomatoloji yoktur, hatta bazı hastalar semptomsuz olabilmektedir, ancak genelde göğüs ağrısı bulunur. Koroner arter hastalığının önemi, toplumdaki yaygınlığından, neden olduğu myokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, ani kardiyak ölüm ve benzeri sağlık problemleri ile getirdiği sosyoekonomik yüklerden dolayı büyümektedir.

Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

Aterogenezin başlangıcında ortaya çıkan endotel disfonksiyonu, tedaviyle normale döndürülebilir. Genellikle, klinik olarak ateroskleroz tanısı konduğunda, primer tedavi yerine, sekonder tedavi uygulanarak ancak hastalığın ilerlemesi önlenir. Bu nedenle, hastalığın risk faktörlerinin ve bunların KAH oluşumuna katkılarının doğru belirlenmesi, toplum sağlığı açısından yararlı olacaktır^[1]. Risk faktörlerinden bazıları değiştirilebilir (sigara, fiziksel inaktivite, obezite gibi) veya kontrol altına alınabilir (DM, hipertansiyon, enfeksiyon gibi), bazıları da değiştirilemez (aile hikayesi, yaş, genetik ve ırksal faktörler gibi). Bazen birkaçı beraber bulunabilir: Metabolik sendrom ve hipertansiyon halindeki dislipidemi beraberliği gibi. Risk faktörleri, gözlemsel epidemiyolojik çalışmalarla yapılan şüpheli risk faktörleri ölçümlerinin ardından, KAH'nın ortaya çıkışıyla, bu ölçümlerin kıyaslanması esasına dayanır^[2]. Hastalık tanısı konduktan sonra, hastalığın gelişimi ve prognozuna katkıda bulunan parametreler de risk faktörüdür.

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH)'da risk faktörlerini ve önemlerini belirlemek üzere, “Framingham Study”, “the Multiple Risk Factor Intervention Trial” (MRFIT), “the Prospective Cardiovascular Munster” (PROCAM), “Collaborative Trial on Multifactorial Prevention of Coronary Heart Disease”, “the Oslo Diet-Heart Study”, “the Stanford Coronary Risk Intervention Project” (SCRIP) projeleri gerçekleştirilmiştir.

1970'li yılların başında ortaya atılan korener arter hastalıklarının tedavisinde ilaç / cerrahi tedavisi iklemi yıllar boyu kardiyologlarla kardiyovasküler cerrahların temel tartışma konularında biri olmaya devam etti. Bu tartışmalar 1988 yılında ‘European Coronary Surgery Study (ECSS) ve 1984 yılında ‘Coronary Artery Surgery Study ‘ (CASS) adı altında iki önemli çalışmanın başlamasına neden oldu.

Bu geniş tabanlı araştırmaların sonucunda, doğru endikasyonlarla yapılan cerrahi tedavinin gerek yaşam kalitesini, gerekse yaşam süresi açısından ilaç tedavisine üstün olduğunu ortaya koydu.

1979 Yılında Gruentzig'in ilk başarılı peruktan transluminal korener anjiyoplasti (PTCA)yayınlanmasından sonra tartışma yeni boyut kazandı. PTCA ile cerrahi arasındaki bu tartışma 1990'lı yılların başlarında KAH tedavisinde tereddütler oluşturmaya başladı. Bu konuda yapılan geniş hasta gruplarını kapsayan bir çok çalışmada: 1993'de The Randomized Interventional Treatment of Angina (RITA),The Coronary Artery Bypass Revascularization Investigation(CABRI).1994 de The German Anjiyoplasty Bypass Surgery (GABI) gibi doğru endikasyonlarla gerçekleştirilen cerrahinin gerek tekrarlayan angina, gerekse yineleyen girişimler açısından alternatif tedavi seçeneklerine göre daha üstün olduğunu ortaya koydu.

Tüm bu tarihi geçmişinde anlaşılabileceği gibi ilk kez uygulandığı 1960 'lı yılların başından bu yana KAH da cerrahinin yeri bilimsel gelişmelere paralel olarak sürekli yeni boyutlar kazandı.

Koroner Arter Cerrahisi

Tarihçe

Tarihsel olarak KAH cerrahisindeki gelişmeleri gözden geçirecek olursak;

1876: Adam Hammer, anjina pektoris

ile koroner kan akımının engellenmesi arasındaki bağlantıyı ortaya çıkarmış ve kalp krizlerinin en az bir koroner arterin tıkanıklığı ile meydana geldiğini ifade etmiştir.

1910: Alexis Carell, Amerikan Cerrahi Derneği'ne koroner bypass cerrahisini tanımlayan yayın yollamıştır.

1950: Arthur Vineberg, internal mamarian arteri kalp kasının içine implante ederek yeniden kalbe doğru yönlendirmeyi başarmış ve böylece yan dalların kalp kasını kanlandırması yoluyla myokardial revaskülarizasyonu sağlamıştır (Vineberg prosedürü)

1952: Demikhov, köpeklerde internal mammarian arter ile cerrahi myokardial revaskülarizasyona öncülük etmiştir.

1953: John Gibbon, kardiyopulmoner bypass makinasını kullanarak ilk açık kalp cerrahisini gerçekleştirmiştir.

1953: D.W. Gordon Murray (Kanada'lı cerrah), arterial greftlerin koroner sirkülasyonda kullanılmasını yayın haline getirmiştir. 5 hastada sol anterior inen arterin hasta segmentlerine mammarial, axiller ve karotis arter segmentlerini dikmiştir.

1953: Sydney Smith, bacadan safen ven çıkararak bunu aortadan direk myokard içine greft olarak kullanmıştır.

1960:Robert Goetz, anterior inen artere tekli mamarian arter bypassı yaptı.

1969: Sones ve Shirey, koroner arterlerdeki tıkanıkları görüntüleyen ilk koroner anjiyografiyi tanıttı.

1967: Kolessov, mini torakotomi vasıtasıyla ilk defa atan kalpte sol internal mamarian arter-sol ön inen arter anastomozunu gerçekleştirdi.

1968: Favolaro, 171 hastada koroner arterlerin çeşitli pozisyonlardaki tıkanıklıklara safen ven greftlerle bypass yoluyla (bazen aynı hastada çoklu greftlerle) koroner kan akımının restorasyonunu sağladı.

1998-Çeşitli merkezlerde torakoskopi ile internal mamarian arter başarıyla çıkarıldı.

2000-Minimal invaziv robotik kardiak cerrahinin gelişimi duyuruldu

Koroner Arter Bypass Cerrahisi

KABC günümüzde tüm dünyada kalp cerrahları arasında en sık yapılan ameliyat olarak literatürde yer almaktadır. Dünya genelinde yılda yaklaşık 800000 hasta (ülkemizde bu sayı 35.000 düzeyinde olduğu tahmin edilmektedir) KABC olmaktadır.

Koroner cerrahisinin endikasyonları: geçmeyen veya anstabil anjina pectoris, anjina pectoris + sol ana koroner arter obstrüksiyonu veya deprese ventrikül disfonksiyonu ile birlikte 3 ana koroner arter obstrüksiyonu ve sol ön inen arterin proksimal obstrüksiyonudur.

Koroner cerrahisinin kontrendikasyonları:rölatif kontrendikasyonlar; Stabil anjina pectoris + tek damar (sağ koroner arter) obstrüksiyonu, anjina olmaksızın ciddi konjestif kalp yetersizliği ve akut MI < 6 saat (trombolitik veya PTCA ile tedavi edilmiş).

Cerrahi ve teknik açıdan sağlanan gelişmelere rağmen koroner arter cerrahisine yaklaşım temel hatlarıyla aynı kalmıştır.Ameliyat: median sternotomi, full heparinizasyon, aortaya kross klemple KPB, kardiyak arrest (soğutmalı ya da soğutmasız), safen ven greft hazırlanması ve aortaya side klemp, on pump KABC'ye uygun anestezi tekniği kullanılarak icra edilmektedir.

KABC' ye aday olan hastalar daha yaşlı, daha fazla komorbiditesi olan ve geçmişteki seleflerine göre öngörülen mortalite riskleri daha yüksek olan hastalardır.Tüm bu eğilimlere rağmen, KABC'nin yaşam süresi ve yaşam kalitesine olumlu katkıları nedeni KABC yapılan komorbitesi yüksek hasta sayısında artış eğilimindedir. Bununla beraber teknolojik gelişmelere paralel olarak KABC sonrası klinik ve yaşam süresi sonuçları iyiye doğru gelişimini sürdürmektedir.

Kardiyopulmoner Bypass ve Vücutta Oluşturduğu Değişiklikler

Açık kalp cerrahisinde kardiyopulmoner bypass'ın hedefi öncelikle sistemik homeostazisi sağlamaktır. Bunu sistemik perfüzyonu, kanın oksijenlenmesini ve aynı zamanda da karbondioksitin elimine edilmesini sağlayarak gerçekleştirir. Ekstrakorporeal sirkülasyon sistemi bu fonksiyonları gerçekleştirmek üzere şu bölümlerden oluşur: pompa (yapay kalp), oksijenatör (yapay akciğerler), rezervuar, ısı değiştirici, filtre, kanüller ve bağlantı tüpleri.

KPB esnasında bu bölümlerden ve tüplerden kan akımı, gaz değişimi, kanın içinde dolaştığı non-endotelyal yüzey ile etkileşimi ve bunun sonucunda retiküloendotelyal sistem fonksiyonlarında meydana getirdiği etkiler sebebiyle kısmen ya da tamamen normal insan fizyolojisinde değişikliklere sebep olan bir takım yan etkiler görülür.

Klinik uygulamada ise bu değişikliklere bağlı olarak başta nörolojik, renal, hematolojik, gastrointestinal sistem (GIS) fonksiyonları olmak üzere birçok sistem ve organın bu işleminden etkilendiğini söyleyebiliriz.

Ekstrakorporeal sirkülasyon sonrası görülen morbidite ve mortalite oranlarına bakıldığında bunu belirleyen en önemli etkenin peroperatif meydana gelen miyokard hasarı olduğu söylenebilir. Kardiyopulmoner bypass süresince; anormal perfüzyon kompozisyonu, persistan ventriküler fibrilasyon, yetersiz miyokard perfüzyonu, ventriküler distansiyon, ventriküler kollaps, koroner emboli, katekolaminlerin salınımı, aortik kros-klemp, reperfüzyon hasarının başlıca nedenleri olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki KPB sonrası tüm miyokard koruma yöntemlerine rağmen hemen her 10 hastada belli bir derecede miyokard hasarı görülmektedir. Normal ventriküler fonksiyonlara sahip hastaların bunu tolere edebilmesine karşı yetersiz ventriküler fonksiyonlara sahip hastalarda erken ve geç dönemde miyokard hasarına ait bulgular saptanmıştır.

Ayrıca günümüzde hasta popülasyonunun yaş ortalamasının giderek artması ve bu hastalarda koroner arter hastalığı ile birlikte başka hastalıkların görülmesi sebebiyle fizyolojiyi anlamak ve KBP hasarına karşı etkin önleyici stratejiler geliştirmek giderek önemini arttıran bir kavram olarak karşımıza çıkmaktadır.

Kardiyopulmoner Bypass'ın Olası İstenmeyen Etkileri

Kompleman ve nötrofil aktivasyonu: vazokonstiksiyon ve kapiller permeabilite artışı interstisyel alana sıvı şiftine sebep olur; mikroemboli riski artar.

Platelet hasarı ve vasoaktif elemanların salınımı olur.

Plazmada apiller maddelerin artışı ile birlikte interstisyel kompartımana daha fazla sıvı geçişi; hemostazın engellenmesi.

İntravasküler kolloid ozmotik basıncın azalması ile interstisyel ödeme sebep olan hemodilüsyon (pulmoner ödem dahil) gelişir.

Sıvı dengesi, idrar outputunda değişiklik, interstisyel renal perfüzyon volumunda azalma, idrar outputunda azalma veya artma, intravasküler volumda artma ya da azalma olması.

Koagülopatiler; uygunsuz heparine bağlı hemoliz ve kanama, reversal heparin reboundu, pıhtılaşma faktörleri ve plateletlerin tüketimi, platelet disfonksiyon gelişimi.

Katekolamin salınımında artış, hipertansiyon. (sütür hattında stres ve kanama)

Renin, angiotensin, sodyum ve aldesteron artışı, antidiüretik hormon retansiyon gelişmesi.

Serum dilüsyonu; intrasellüler-extrasellüler elektrolit bozuklukları, sıvı şiftleri, asit-baz dengesinde değişiklikler; (örn; hipokalemi, endokrin fonksiyonunda değişiklikler, hipernatremi, hiperkloremi)

Metabolik bozukluklar; karbonhidrat metabolizmasında değişiklikler, epinefrin sekresyonunda artışa paralel olarak glikojenolizin uyarılması ve insülin salınımı ve hipergliseminin supresyonu olması.

Hipotermi; vazokonstriksiyona bağlı olarak sistemik vasküler direnç artışı.

Myokard kontraktilitesinde ve kalp hızında düşüş ve bunun sonucunda kardiyak output ve perfüzyon basıncının düşmesi (renal perfüzyonda da düşme ve sonucunda idrar outputunda azalma)

Pankreas adacık hücrelerinden insülin salınımının engellenmesi ve dolayısıyla hiperglisemi ve hücre membranından glukoz transportunun değişmesi.

Kardiyak fonksiyonun değişmesi; kardiyak output'un azalması, kardiyak aritmiler (60 dakika üzerinde kardiyoplejik arrest uzamış iskemik periodlara ve doku hipoksisi, asidoz, subendokardial nekroz, myokardial enzimlerin salınımı ile kardiyak performansın tükenmesi.

Santral sinir sisteminde değişiklikler; embolik (gaz, aortadan ateromatöz debrisler, yağ) ya da iskemik olaylara bağlı serebral disfonksiyon.

Pulmoner fonksiyonda değişiklikler, pulmoner ödem; akut respiratuar distress sendromu (ARDS), ateletazi (alveolar kollaps ve sekresyonların retansiyonu; mikrotrombüse eğilim ve bunun sonucunda pulmoner şantta artma, interstisyel pulmoner ödem ve anoksida artma)

Gastrointerstisyel fonksiyonda değişiklikler; bağırsak iskemisine neden olabilen splanknik vazokonstriksiyon ve GIS'de kanama gelişimesi.

Kardiyopulmoner bypassın olası istenmeyen etkileri, yukarıda zikredilen maddeler şeklinde genel olarak özetlenebilir. Bu etkiler her hastada gelişmeyip, oluştuğundada etki spektrumları çok farklı şekilde tezahür edebilmektedir.

Kardiyopulmoner bypass'ın pekçok organ sistemi üzerinde yan etkileri mevcut olup ayrıca sistemik inflamatuvar cevaba yol açmaktadır.

Sistemik İnflamatuvar Yanıt

Kardiyak cerrahiden sonra kompleman, makrofaj, nötrofil ve sitokinlerin aktivasyonu ile tanımlanan enflamatuvar yanıtın ana sebepleri; cerrahi manevralar, bypass devresinin yapay yüzeyi ile kan elemanlarının teması, aorta kross klemp konması ve reperfüzyon hasarıdır. Sistemik inflamatuvar yanıt multifaktöriyel bir olay olup, hasarlı ve sağlam dokuda sekonder etkileri mevcuttur. Proinflamatuvar mediatörlerin pek çok organ sistemine faydalı etkileri olabildiği gibi zararlı etkileri de bulunabilmektedir. Pek çok teoriye göre, doku hasarı, endotoksemi ve KBP esnasında kanın yabancı bir yüzey ile teması sistemik inflamatuvar yanıtı açan temel nedenlerdir. İnflamasyon, "bir doku hasarına yanıt olarak kan damarları ve komşu dokularda sitolojik ve kimyasal reaksiyonlara yol açan veya morfolojik reaksiyonlarla sonuçlanan lokal reaksiyonlar, zarara yol açan maddenin yok edilmesi veya vücuttan uzaklaştırılması, onarım ve iyileşmeye yol açan yanıtlar gibi anormal uyarılarla tanımlanabilen temel patolojik olay" olarak tanımlanır. Bu tanımlama noninfeksiyöz etyolojilerin rolünü kabul etmektedir; yani, inflamasyonun gelişiminde infeksiyon ön koşul değildir. Özellikle, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) infeksiyon olmadan veya infeksiyon nedeni ile oluşan inflamatuvar bir olaydır. Tanımlanan terminoloji ile ilişkili olarak, sistemik inflamasyon organ hasarı oluşturmeyen hafif formdan ölüme neden olan şiddetli formlarla karakterize bir durumdur. İnflamasyon mediatörlerinin sistemik artışı konağın savunma mekanizmasını artırır. Buna karşın, primer hasar veya inflamasyondan etkilenmemiş olan organlarda sekonder hasara yol açarak konakta "otodestruksiyona" neden olur.

Kardiyak cerrahiyi takiben gelişen sistemik inflamasyon multifaktöriyeldir. SIRS terimi kardiyak cerrahideki inflamasyonun patogenezi açıklamada tam olarak yeterli bulunmamıştır.

Kardiyak cerrahi hastalarında görülen birtakım olaylar ve komplikasyonlardan sistemik inflamasyonun sorumlu olabileceği de tartışma götürmez bir konudur.

Doku hasarı, endotoksemi ve KBP’de kanın yabancı yüzey ile temasının kardiyak cerrahi hastalarında sistemik inflamasyonu başlatan olay olduğu düşünülmektedir. Majör cerrahinin sistemik inflamasyonun nedeni olduğunun kabul edilmesi ve KBP’nin de proinflamatuvar yanıtı arttırdığının bilinmesi gerekir. İnflamasyona bağlı hücre hasarına ait teorilerin pek çoğunun temeli nötrofil ve lökosit aktivasyonuna dayanır. Nötrofil aktivasyonu serbest oksijen radikallerinin, intraselüler proteazların ve araşidonik asit metabolitlerinin salınmasına neden olur. Bu ürünler gibi, makrofaj ve trombositlerden açığa çıkanlar, doku hasarına neden olur. Aktive nötrofillerden hidrojen peroksit, hidroksi radikalleri ve süperoksit anyonlar gibi toksik miktarda serbest oksijen radikalleri salınır. Serbest oksijen radikallerinin lipid membranda hasarlanma yaparak hücre hasarına neden olduğu düşünülmektedir. Malondialdehid gibi lipid peroksidasyon ürünleri doku hasarında rol alan serbest oksijen radikallerinin şiddetini yansıtır. Royson ve arkadaşları, bu modelle uyumlu olarak, kardiyak cerrahi geçirenlerde peroksidasyon ürünlerinde artış olduğunu göstermiştir. İnflamasyona bağlı hasarın diğer bir mekanizması mikrovasküler tıkanıklıktır. Nötrofillerin aktivasyonu endotele lökositlerin tutunmasını ve inflamatuvar hücrelerin, mikroagregatların birikmesine neden olur. Aktive lökositlerin hücre zarları daha az deforme olur, bu da kapillerlere geçişlerini kolaylaştırır. Mikroagregatlar mikrovasküler tıkanıklıklara ve bölgesel kan akımındaki azalma ile oksijen miktarında azalmaya yol açarak organ disfonksiyonuna neden olabilir. Mikroagregatların kaybolmasını ve kan akımının yeniden sağlanmasını takiben reperfüzyon hasarı görülebilir. Aktive lökositlere bağlı bu etkiler sistemik inflamasyonun bazı klinik bulgularını, özellikle üçüncü boşluğa olan kayıplar olarak gelişen jeneralize ödemini açıklamaktadır. Siklooksijenaz yolu ile araşidonik asitten oluşan prostaglandinler, aynı zamanda inflamasyonun mediatörüdür.

Fizyolojik İnflamasyon Mediatorleri

Sitokinler

Aşırı miktardaki sitokinler, sistemik inflamasyonun artmasına ve sekonder doku hasarına neden olabilir. Pek çok sitokin [tümör nekroz faktörü (TNF), interlökin (IL)-1'den 16'ya kadar], diğer protein mediatorleri gibi (dönüştürücü büyüme faktörü, makrofaj inflamatuvar proteinleri) postoperatif sistemik inflamasyonun patogeneğinde rol aldığı belirtilmiştir. Kardiyak cerrahide en çok dikkati çeken sitokinler TNF ve IL-1, IL-1ra, IL-6, IL-8 ve IL-10'dur.

Tümör nekroz faktörü (TNF): TNF makrofajlar ve diğer proinflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu takiben kanda en erken saptanan sitokinlerden birisidir. TNF'nin tepe konsantrasyonlarının artan vücut ısı ve kalp hızı ile olduğu kadar dolaşımdaki ACTH ve epinefrin düzeyi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. [3]

Benzer çalışmaların ortak bulgusu olarak, TNF seviyesinin proinflamatuvar yanıtı takiben aniden artıp sonrada aniden kaybolduğu açıklanmıştır. Kardiyak cerrahi çalışmalarında TNF seviyesinde artışa neden olurken, diğerlerinde bu artışın görülmemesi nedenini açıklayabilir [4].

İnterlökinler: TNF'nin ortaya çıkışını takiben, kardiyak cerrahi hastalarında, IL- 1 düzeyleri artmaktadır. Bu artış cerrahiyi takip eden birinci günde maksimum seviyeye ulaşmaktadır., KBP'yi izleyen süreçte süreçte vasküler endotelial hücrelerde nitrik oksit sentezini uyarak sistemik vasküler dirençte düşüşe neden olabilir. İnflamatuvar döngünün başlatılması ve devamında, IL-1 önemli olmasına rağmen, IL-1 düzeylerinin, kardiyak cerrahi geçiren hastalarda organ disfonksiyonunda belirleyici bir faktör mü olduğu tam açıklığa kavuşmamıştır.

KBP'ye giren hastalarda plazma sitokin seviyeleri ölçülmüş ve IL-6 düzeyinin KBP'den çıktıktan üç saat sonra tepe yaptığı ve postoperatif dönemde 24 saat boyunca aynı seviyede kaldığı, IL-6 düzeyleri ile hemodinamik parametreler veya postoperatif pulmoner fonksiyonlar arasında bir bağlantı bulunmadığı gösterilmiştir[5]. Öte yandan, son yıllarda sitokin toleransından, dokuların sitokinlerin tekrarlayan dozlarına dirençli hale geldiklerinden söz edilmektedir [6]

Antiinflamatuvar Sitokinler

Kardiyak cerrahi hastalarından peroperatif dönemde alınan kan örneklerinde KBP öncesi ve sırasında, TNF, IL-1 ve IL-8 gibi proinflamatuvarlarda artış olduğu gösterilmiştir ^[7] . Proinflamatuvar sitokin seviyesinde azalmanın başlaması ile eş zamanlı olarak, antiinflamatuvar sitokinlerden IL-10 ve IL-1 reseptör antagonistinde (IL-1ra) da artış olduğu gözlenmiştir. Otörler bu iki tip sitokin arasındaki etkili dengenin, hastanın sistemik inflamasyona bağlı ciddi etkilerdenmi (postoperatif organ disfonksiyonu) veya immün sistemin yetersiz etkilerinden (postoperatif infeksiyon ve kötü yara iyileşmesi) mi etkilendiğini anlamaya çalışmaktadırlar.

Kompleman Sistemi

Kompleman sistemi kemoatraksiyon, aktivasyon, opsonizasyon ve hücre lizisine katkıda bulunur. Kompleman ayrıca kanın pıhtılaşmasını, fibrinolizisi ve kinin formasyonunu sağlar. Bu proteinler, intraselüler alanda bulunduğu kadar plazmada da enzim prekürsörü olarak bulunur. Cerrahi uyarı ile C3a seviyesi etkilenmezken, KBP sırasında kompleman aktivasyonunda artış olmaktadır. KBP sırasındaki kompleman artışının postoperatif morbidite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. KBP'ye girmeden cerrahi geçirenlerde ise kompleman artışına rastlanmamıştır ^[8].

Son yıllarda; nitrik oksit, çözünebilir TNF- α reseptörleri ve bunlara karşı kullanılan antikorlar, adezyon molekülleri (ICAM-1, E-selektin, P-selektin, VCAM-1), ısı şok proteinleri (HSP 70), peroksinitrit, sfingomiyelin- seramid yolağı, tirozin kinaz, nükleer faktör kappa B (NF- κ B), poli ADP-riboz sentaz (PARS) enzimi ile ilgili SIRS patofizyolojisine yönelik çok sayıda yayın vardır. Endotoksin, kompleman ve sitokinlerin potent aktivatörüdür ve sistemik inflamasyonun başlamasını tetikleyen komponentlerden birisi olabilir.

Splanik Hipoperfüzyon

Sistemik inflamasyonun en önemli nedeni splanik hipoperfüzyon olarak görülmektedir. Travma veya stres sırasında hipoperfüzyona en çok duyarlılık gösteren organlardan birisi bağırsaktır. Price ve arkadaşları, sağlıklı gönüllülerin kanlarının %15'ini almışlardır, bu da splanik dolaşımda %40 azalmaya neden olmuştur ^[9] .

Hamilton-Davies ve arkadaşları tarafından yürütölmüş olan çalışmada, altı sağlıklı hastanın kan volömlünün %25'i alınmıştır ^[10] . Tuzlu su tonometrisi ile ölçölen mide mukoza perfüzyonu, altı kişinin beşinde azalma gösteren değişkenlerden ilki olmuştur. Atım hacmi (SV) de azalmıştır; bununla birlikte, kalp hızı, kan basıncı ve kardiyak output gibi rutinde ölçölen kardiyovasküler değişkenlerde hipovolemi şüphesine neden olacak şekilde bazale göre anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Bu çalışmalar hipovolemi sırasında, bağırsak vazokonstrüksiyonunun, kanın kalp ve beyin gibi hayati organlara yönlennmesini sağladığını belirtir. Hipovolemiye ilaveten, KBP sırasında anjiyotensin II, tromboksan A2 ve vazopressin gibi endojen vazokonströktörler salınarak splanik perfüzyonda azalmaya yol açabilmektedir. Fenilefrin gibi vazokonströktörler, kan basıncını arttırmak için uygulanır ve bu da benzer şekilde bağırsak perfüzyonunu oldukça azaltır. Kardiyak cerrahi sırasındaki bağırsak geçirgenliği ve endotoksin düzeyi, bağırsak sızıntısı oral olarak uygulanan sellobiyoz miktarının hasta idrarında ölçölmesi ile değerlendirilmiştir ^[11] . Bağırsak geçirgenliği cerrahi sırasında artar ve dolaşımdaki endotoksin düzeyleri ile ilişkilidir. Düşük santral basınçlarda uygulanan efedrin ve cerrahi sırasındaki düşük sıvı dengesi bağırsak perfüzyonunun hipovolemi ile olduğı kadar vazokonströktörlerle de azaldığını destekleyen bir teoridir. Başka bir kanıt da sistemik endotokseminin bağırsak geçirgenliğini kötüleştirmesidir, bu da splanik hipoperfüzyonu arttırır ve kısır bir döngüyü başlatır ^[12] . Fizyolojik stres sırasında bağırsak hipoperfüzyonunu saptamak amacı ile gastrik tonometre kullanılmaktadır. Son dönemde gastrik tonometre ile değerlendirilen gastrik intramukozal pH yerine gastrik-arteryel PaCO2 değerinin önemi üzerinde yine durulmaktadır ^[13] .

İnflamasyona Bağlı Gelişen Postoperatif Komplikasyonlar

Splanik hipoperfüzyon endotoksemi yolu ile pulmoner, renal, kardiyak ve vasküler sistemde zararlı etkilere neden olur. Endotoksin hem koagölasyon sistemini hem de antihemostatik sistemi etkiler, bu da kanamayı ve protrombotik durumu açıklamaktadır. Protrombotik etkiler postoperatif strok, derin ven trombozu, pulmoner emboli durumlarını ve nörolojik hasarın nedenini açıklamaktadır. CPB geçiren hastalarda ciddi gastrointestinal komplikasyonlara (yani; perforasyon, bağırsak nekrozu, ciddi gastrointestinal kanama) %0.78 oranında rastlanmaktadır.

Bu durumun da klinikte splanik hipoperfüzyon ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Yirmibeş kardiyak cerrahi hastanın katıldığı çift-kör randomize bir çalışmada, deksametazon kullanımının (anestezi indüksiyonunda 1 mg/kg) TNF'deki artışı önlediği gibi postoperatif hipotermi ve hipotansiyonu da önlediği belirlenmiştir ^[14]. Yine, glukokortikoid kullanımının hem plazma endotoksini hem de IL-6 düzeylerindeki intraoperatif artışları azalttığı gösterilmiştir, ancak postoperatif dönemdeki sonuçlara ait bir gelişme bildirilmemiştir^[15]. Heparinle kaplı kardiyopulmoner by-pass devrelerin pek çok avantajı olmasına rağmen, kardiyak cerrahide klinik olarak anlamlı yan etkilere neden olduğuna dair az sayıda kanıt mevcuttur.

Steinberg ve arkadaşları, heparinle veya geleneksel yöntemle KBP'ye giren hastalarda, sitokin düzeyleri ve kompleman belirleyicilerinin aktivasyonu arasında bir fark saptamamışlardır^[16]. Bunun aksine, heparin kaplı devrelerle KBP'ye giren hastalarda miyeloperoksidaz ve laktoferrin (inflamasyonun belirleyicisi) plazma sitokin ve/veya nötrofil proteaz düzeylerinde düşme gözlemlenmiştir ^[17]. Kardiyak hastalarda kullanılan sentrifugal akımlı kan pompa sistemi, standart roller kan pompa sistemi ile kıyaslandığında, kompleman ve nötrofil aktivasyonunda olduğu kadar hemolizde de azalmaya neden olabilir. Bu by-pass tekniğine göre randomize edilen 17 çocuk hastada, sentrifugal pompanın sitokin artışını belirgin şekilde önlemediği saptanmıştır ^[18]. Onbeş hastalık randomize bir çalışmada, pulsatil akımlı KBP'nin nonpulsatil akımlı KBP'den daha az endotoksemi ile sonuçlanabileceği gösterilmiştir. Levine ve arkadaşları, pulsatile karşı nonpulsatil akımla KBP'ye giren 20 hastayı randomize etmişler ve pulsatil akımla perfüze olan hastalarda vazopressin (bir endojen vazokonstriktör) seviyesindeki artışın daha az olduğunu gözlemişlerdir ^[19]. Nonpulsatil akım ya da pulsatil akımla KBP'ye giren hastalar kıyasladıklarında endojen vazokonstriktör olan anjiyotensin II seviyesinde artış olduğu belirtilmiştir. Pulsatil akım için randomize edilmiş olan hastalarda tromboksan A2 ve prostasiklin düzeylerinin çok az artış gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Pulsatil akımı değerlendiren bu çalışmalar splanik perfüzyonun, endojen kaynaklı vazokonstriksiyonun az olması nedeni ile, pulsatil akımda daha iyi korunabildiğini iddia etmişlerdir ^[20].

Sistemik inflamasyona bağlı komplikasyonları azalttığı düşünülen membran oksijenatörlerinin fonksiyonları hala tartışmalıdır.

Membran oksijenatörleri kullanıldığında daha az kompleman aktivasyonu olduğu gözlenmiştir; buna rağmen, diğer çalışmalarda bununla ilgili bir fark bulunmamıştır. Membranlı oksijenatörlerin kullanılması, havalı oksijenatör kullanımı ile karşılaştırıldığında daha iyi pulmoner fonksiyonlarla karşılaşılmıştır; buna rağmen, gözlenen farklılığın protokol grubunda sistemik inflamasyonu azalttığına dair bir açıklık yoktur. Membranlı oksijenatörlerin kullanılması konak savunmasını daha iyi kontrol edebilir ^[21] .

Ultrafiltrasyon

Otörler hemofiltrasyonun sadece vücuttan sıvı çekilmesine bağlı olmayan yararlı etkileri olduğunu öne sürmektedir ^[22] . Ultrafiltrasyon grubundaki hastalarda daha az postoperatif ateş, perioperatif kan kaybında azalma, ekstübasyon zamanında kısalma ve postoperatif alveoler-arteryel oksijen gradienti olduğu bildirilmesine rağmen ispatlanmamış olup, proinflamatuvar sitokinemi ve çeşitli sonuçlarla arasında klinik olarak anlamlı sebebe dayalı bir ilişki olduğu belirtilmiştir ^[23]

Lökosit Tüketimi

Kardiyak cerrahi öncesi hastalarda lökositleri ve trombositleri plazmaferез yöntemi ile uzaklaştırma metodunu kullanarak lökosit tüketiminin sağlandığı hastalarda, postoperatif torasik drenajda azalma, allojenik kan transfüzyonunda azalma ve pulmoner fonksiyonlarda iyileşme olduğu gösterilmiştir ^[24] .

Aprotinin Kullanımı

Aprotininin kardiyak cerrahi geçiren hastalarda antiinflamatuvar olarak değerlendirilmesi ile kanamaya olan etkileri açık olarak gösterilmiştir. Yüksek doz aprotininin antiinflamatuvar ve mikrovasküler akımı arttırıcı etkileri hastalardaki strok insidansını azaltmaktadır ^[25] .

TNF Antagonistleri

Bu ajanlar, enfeksiyon tedavisinde etkilidir, ama kardiyak cerrahideki yerleri test edilmemiştir. Anti TNF monoklonal antikorları, kardiyak cerrahi hastalarında profilaktik olarak henüz test edilmemiştir.

Serebrovasküler Olaylar

Kardiyak cerrahi sonrası major nörolojik komplikasyonlar, ciddi postoperatif morbiditenin önemli bir yüzdesini oluşturmaktadır. Postoperatif ilk 8 haftada görülen kognitif fonksiyonda değişiklikler, %25-30 oranda olup bir yıl içinde kısmen düzelebilir. Koroner arter cerrahi süresince santral sinir sisteminde görülebilecek hasarların sebebi multifaktöriyeldir. KPB sırasındaki hipoperfüzyon, gaz ya da partikül embolisi veya enflamatuar değişikliklerin kan-beyin bariyerindeki geçirgenliği artırması ve sonuçta serebral ödeme sebep olmasından kaynaklanabilir. Sakat bırakan inme gibi majör nörolojik olaylar korkulan komplikasyonlardandır ve % 0.8-%5.2 arasında insidansta görülür. Kardiyak cerrahiyi takibeden inme vakaları KPB ve aort manüplasyonu ya da kanülasyonundan kaynaklanan aortadaki atherom embolisine bağlanmıştır. Bir nöronal hasar belirteci olan S100B, KABC'den sonra artmaktadır.

Pulmoner Disfonksiyon ve Ventilasyon Süresi

CPB cerrahisinde postoperatif akciğer fonksiyonlarının tehlikede olduğu arteriyel oksijen gradientlerindeki artışla kanıtlanmıştır. Atelektazi, pulmoner ödem, enflamasyon, kapiller permeabilite artışı ve pleural effüzyon gibi çeşitli sebepler öne sürülmüştür.

Kardiyovasküler Fonksiyon Bozukluğu

Post-iskemik miyokardiyal disfonksiyon; ilk olarak Vatner ve ark. tarafından 23 yıl önce tanımlanmıştır. Bu fenomen, 1982 yılından itibaren 'miyokardiyal stunning' terimi ile anılmaktadır. Kısa süren iskemilerde miyokard fonksiyonları genellikle hızla düzelir.

Bu durum miyokardiyal stunning olarak tanımlanmaktadır. Miyokardiyal stunning, reperfüzyondan sonra koroner kan akımının normal veya normale yakın düzeltilmesine karşı reperfüzyondan sonra sebat eden inatçı mekanik disfonksiyondur. Bu tanım stunningin hibernasyondan farkını ortaya koymaktadır.

Hibernasyon ise koroner kan akımının azalmasıyla oluşan, kan akımının artması ve/veya myokardiyal oksijen talebinin azalmasıyla ve bu oranın (destek/talep) kısmen veya tamamen normale dönmesiyle tamamen düzelen inatçı miyokard ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu şeklinde tarif edilir. Hibernasyon, koroner kan akımının azalmasıyla ilgili ancak miyokard canlılığının korunduğu inatçı (enaz saatler süren) kontraktıl disfonksiyondur. Stunning ve hibernasyonun ortak özellik olarak sol ventrikül disfonksiyonu reversibledir. Hibernasyonun aksine stunningde miyokardiyum disfonksiyonun akut fazındadır. İkisi arasındaki en önemli fark; stunningde koroner kan akımı normal veya normale yakın olduğu halde hibernasyonda koroner kan akımının azalmış olmasıdır. Stunning'in şiddetini etkileyen faktörler; akım yetersizliğinin şiddeti ve süresi, myokardiyal ısı, iskemik bölgenin genişliği ve kalbin yüklenme durumudur. İlk ikisi önemli olanlardır. Köpek deneylerinde, iskemi öncesi periyoddaki kollateral kan akımı ile reperfüzyon sonrası gelişen miyokardiyal disfonksiyonun derecesi arasında yakın bir ilişki saptanmıştır. Bundan başka stunning, sol ventrikül duvarının iç tabakalarında en şiddetlidir ve dış tabakalardan çok daha iskemiktir. Yetersiz akımın süresi diğer önemli bir faktördür. En uzun iskemik periyoddan sonra en şiddetli mekanik bozukluk doğar. Gerçekten de önceki iskeminin süresi ve şiddeti postiskemik disfonksiyonun düzeyini geniş ölçüde tayin eden iki önemli faktördür. Uzun KPB zamanı, aortanın kross klemplenmesi ve kardiyoplejik arrest sonrasında miyokardial hasarın olduğu bilinmektedir.

Renal Fonksiyon Bozukluğu

Kardiyak cerrahi sonrasında renal fonksiyon bozukluğunun etyolojisi multifaktöryeldir ve genel olarak KPB kullanımı, perioperatif kardiyovasküler yetersizlik, ya da böbreklere toksik olan ürünlere bağlanmaktadır.

Kardiyak cerrahi süresince yeterli renal fonksiyonun sağlanmasının önemi üzerinde durulmaktadır çünkü perioperatif renal yetersizlik ile mortalite bariz ilişki içindedir.

Koagulasyon, Kan Kaybı ve Transfüzyon Gereksinimi

Kardiyak cerrahi geçiren hastalar kan ürünlerinin transfüzyonunu gerektirebilecek periperatif kan kaybı riski altındadır.

Kompleman sisteminin aktivasyonu fibrinolizise neden olan ekstrakororeal devrelerle temas ve ayrıca trombosit disfonksiyonuna yolaçan ilaçlar gibi ekstresek faktörler sebebiyle postoperatif kanama ihtimali yükselir.

Diğer Postoperatif Komplikasyonlar

CABG sonrasında; inotrop ve intraaortik balon kontrpulsasyonu ihtiyacı, metabolik asidoz, yara yeri (göğüs, bacak, sternum) enfeksiyonu, pulmoner enfeksiyon ve reeksplorasyon gibi diğer bazı postoperatif komplikasyonlarda gelişebilir.

Postoperatif Kognitif Disfonksiyon

Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD), genel olarak cerrahi ile ilişkili bilişsel bozulma olarak tanımlanır. Kognisyon (biliş) olarak adlandırılan yeteneğin spektrumu öğrenme-bellek, sözel yetenek, algı, dikkat, yürütücü işlevler ve soyut düşünmeyi içerir. Diğerleri salim iken sadece bir alanda bozulma da olabilir^[28]. Bu hastalar tarafından daha önceden kolaylıkla yapabildiği işleri yapamamak olarak tarif edilir (örneğin; basit bilişsel olaylarda başarısızlık, hareketin nedenini unutmak, mental sorulara cevabı tamamlayamamak gibi)^[29]. Bu sendrom operasyon sonrası günler ve haftalar sonrası bile oluşabilir ve hatta kalıcı bir bozukluk haline dönüşebilir^[30]. Postoperatif kognitif disfonksiyon, özellikle yaşlı hastalar gibi yüksek riskli hastalarda oldukça sıktır. Uluslararası çok merkezli, kardiyak olmayan majör cerrahi uygulanan, 60 yaşın üzerinde 1200 hastayı içeren bir çalışmada, postoperatif birinci haftada kognitif bozukluk % 25,8 iken, 3. ayda bu oran %9,9'a düşmüştür^[31]. Genel anestezi ile major kardiyak olmayan cerrahi uygulanan yaşlı hastalarda 1-2 yıl sonra %10.4 kognitif disfonksiyon saptanmıştır.

Çalışmaya göre POKD reversibl bir durumdur fakat hastaların yaklaşık %1'inde kalıcı olmaktadır ^[32]. Postoperatif kognitif disfonksiyon, özellikle kardiyak cerrahi sonrası sık görülmektedir^[33].

POKD Kardiyak cerrahi yapılan 261 hastanın hastaneden taburculuğu sırasında %53'ünde görülmüştür ve araştırmacılar hastaneden çıkıştaki kognitif fonksiyonun uzun dönem kognitif fonksiyonun belirleyicisi olduğunu bulmuşlardır [34].

Diğer bir çalışmada ise, kardiyak cerrahi sonrası POKD 'un hastaneden taburculukta %75 hastada ve 6 ay sonra dahi hastaların üçte birinde görülebileceği üzerinde durulmuştur[35]. Ameliyat olmamış kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, ameliyat olan orta yaş grubu hastalarda bile ameliyattan sonraki birinci haftada yüksek oranda kognitif bozukluk saptanmıştır[36].

“North American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th 3 edition” (DSM-IV) sınıflamasına göre kognitif bozukluklar 4 gruba ayrılır[37]:

Deliryum

Dikkati belirli bir konu üzerinde odaklama, sürdürme ya da yeni bir konuya kaydırma yetisinde azalma ile seyreden akut bilinç bozukluğu ve kognitif değişiklik (bellek, yönelim, dil bozukluğu) ile karakterize ve gün içinde dalgalanmalar gösteren bir sendromdur.

Demans

Çoklu kognitif yetersizlik (dil, yönetsel işlev ve bellek bozukluğu) ile karakterizedir. Kognitif bozuklukların her biri toplumsal veya mesleki işlevsellikte belirgin bir bozukluğa neden olur ve önceki işlevsellik düzeyinde belirgin bir düşme olur.

Amnestik Bozukluklar

Yeni bilgileri öğrenme ya da daha önceden öğrenilmiş bilgileri ya da geçmişteki olayları anımsama yetilerinde bozulma ile karakterizedir. Diğer kognitif fonksiyonlarda belirgin bir bozukluğa rastlanmaz.

Hafif Nörokognitif Bozukluk

İki veya daha fazla kognitif disfonksiyon ile karakterize olup, çoğunlukla iki haftadan önce düzelmez. Bellek, yönetsel fonksiyonlar (planlama, organizasyon, sıralama, soyut düşünme), dikkat konsantrasyon ve konuşma gibi kognitif fonksiyonlarda bozukluklar görülür. Postoperatif kognitif bozuklukları „postoperatif deliryum ve hafif nörokognitif bozukluk“ olarak iki ana grupta incelemek mümkündür.

Postoperatif Kognitif Fonksiyon Bozuklukları Tanı Kriterleri

Öğrenme yeteneği veya anımsamanın azalması ile oluşan bellek zayıflamasının oluşumu. Yönetsel işlevlerde bozukluk (planlama, organizasyon, sıralama, soyut düşünme). Dikkat veya bilgi işlem hızında bozukluk, psikomotor yetilerde zayıflama anlama, kelime bulma gibi dil fonksiyonlarında zayıflama olması.

Postoperatif kognitif bozukluğun etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte, çalışmalar, multifaktöriyel olduğunu göstermektedir. En çok kabul edilen görüş, nörotransmitter (asetil kolin ve serotonin) sistemindeki perioperatif dengesizliktir. Özellikle yaşlı hastalarda nörofizyolojik rezervin azalmış olması da POKD gelişmesine katkıda bulunur. Ayrıca sitokinler gibi inflamatuvar mediyatörler de bu disfonksiyonun gelişmesine etki etmektedir. Nörotransmitterlerden asetil kolin, özellikle bilincin aktivasyonunda önemli bir yer tutar. Asetil kolin üretimi bozulması veya antikolinerjik mekanizmalar ile santral kolinerjik eksikliğin bir sonucu olarak POKD meydana geldiği düşünülmektedir. Ancak, antikolinerjik ilaçların, POKD insidansını artırmadığı görülmüştür. Uyku, duygu durumu gibi çeşitli davranışlara aracılık eden serotonin de POKD gelişiminde rol oynar. Serotonin artması veya nörotransmisyondaki fazlalığı konfüzyon ve uykusuzluk ile sonuçlanabilir. Serotoninerjik fonksiyonların azalması, serebral triptofan azalması veya fenilalanin seviyesinde yükselmeye neden olarak, POKD gelişimine katkıda bulunabilir^[1].

Sonuç olarak POKD'un karmaşık fizyopatolojisi henüz tam olarak anlaşılmış değildir. Nedensel ilişkiler kurulamamakla beraber, epidemiyolojik çalışmalar postoperatif kognitif bozukluğun risk etmenlerini saptamada yararlı olmaktadır. Postoperatif kognitif bozukluğa neden olan risk faktörleri hasta kaynaklı, hasta kaynaklı olmayan ve diğer faktörler olarak üçe ayrılabilir^[38].

Hasta Kaynaklı Risk Faktörleri

Yaş

Yaş ilerledikçe kognitif rezerv azalır ve oksidatif fosforilasyon eskisi gibi çalışmaz. Gençlikte sessiz olan genetik alleller yaşlanınca ortaya çıkar. Serbest radikaller oluşur, vitamin C, melatonin ve vitamin E azalır^[39]. Genç, orta yaşlı ve yaşlılardan oluşan tüm hasta gruplarında POKD saptanmıştır. Fakat sadece 60 yaş veya üzeri grupta, yaş, uzun dönem kognitif bozulma için anlamlı bir risk faktörüdür.

Yaş ile birlikte tipik olarak beyin kan akımının azalması, nöronal kayıp, nörotransmitter konsantrasyon değişimleri yaşlı hastalarda POKD gelişimi için risk oluşturur. Yaş hem erken hem de geç POKD için tek risk faktörüdür^[40].

Yüksek ASA Skoru

Amerikan Anestezistler Derneğinin (ASA) -American Society of Anesthesiologists ameliyat öncesi hastaları fiziki sağlık durumlarının değerlendirilerek sınıflandırdığı bir sistemdir. ASA derecelendirmesi: Normal sağlıklı hasta (ASA 1). Hafif sistemik hastalığı olan hasta (ASA 2). Ciddi sistemik hastalığı olan hasta, günlük aktiviteleri etkilemeyen (ASA 3). Hayati tehlike yaratan ciddi sistemik hastalığı olan hasta, günlük aktiviteleri etkilenen (ASA 4). Ameliyatsız yaşam ümidi olmayan, ölümcül hasta (ASA 5). Beyin ölümü bildirilmiş, Organ nakli için bekletilen hasta (ASA 6).

İlaç Kullanımı

Yaşlı hastalarda, ameliyat sonrası görülen konsantrasyon ve hafızadaki bozulmaların benzodiazepine bağlı olduğu ve postoperatif uygulanan nitrazepam miktarı ile hafıza performansında azalmanın korele olduğu bulunmuştur. Benzodiazepinlerden diazepam uzun etkilidir (yarı ömrü yaklaşık 30 saat) ve metabolitleri de aktiftir (diazepam hidroksilasyonu ile 3-hidroksidiazepam ve demetilasyonu ile desmetildiazepam oluşur; eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 60 saattir).

Bu nedenle ameliyat sonrası kanda diazepam ve aktif metabolitlerinin bulunması, yaşlı hastalarda ameliyattan sonraki bir hafta içinde görülen POKD ile ilişkili olabilir^[41].

Apolipoprotein e4 (APOE) Alleli

Apolipoprotein E plazma lipoproteinidir ve lipit transportu ile santral asetilkolin sentezinde yer alır. APO E geni 3 farklı poliformizm gösterir (e2, e3, e4). E4 gene sahip hastalarda vasküler demans ve periferik vasküler hastalık riski artar; beyin hasarı ve inme sonrası daha kötü bilişsel ve nörolojik sonuçlar ortaya çıkar ve Alzhemier açısından daha fazla risk altındadır.

Major cerrahi sonrası 976 hastada yapılan ISPOCD 2 çalışmasında ayrıca major vasküler cerrahi geçiren 88 hastada POKD açısından APOE genotipin rolü araştırılmıştır^[42]. Her iki çalışmada APOE'nin POKD için risk faktörü olmadığı görülmüştür.

Kortizol

Hiperkortizoleminin kognitif fonksiyon bozukluğuna yol açtığı uzun süredir bilinmektedir. Yaşlılarda hipotalamik hücre kaybı ile, artmış kortizol sekresyonunu düşüren normal mekanizmaların bozulmuş olduğu varsayılmaktadır. Cerrahi stres ile artan kortizol seviyesi bu nedenle düşürülemez. ISPOCD2 çalışmalarında genel anestezi ile majör cerrahi geçiren yaşlılarda sabah ve öğleden sonra tükürük kortizol düzeyi ve IL-6 gibi diğer stres belirteçleri ölçülmüştür. Bu hastalarda sirkadiyen etki kaybı olmasına rağmen POKD olan bireylerde yüksek ya da uzun süreli kortizol salınımına dair bir kanıt bulunamamıştır^[43].

Daha önceden varolan kognitif disfonksiyon, çoklu ilaç kullanımı, malnutrisyon düşük eğitim seviyesi, depresyon, demans ve alkol kullanımı hasta kaynaklı diğer risk faktörleri olarak sıralanabilir.

Operatif Nörolojik Komplikasyonların Takibi

Kalp cerrahisi uygulanan hastalarda postoperatif nörolojik komplikasyonların gelişmesi riskinin çok yüksek olduğu bilinmektedir. Hasta ve operatif risk faktörlerinin çok fazla olduğu bu cerrahi uygulamalar sırasında hemodinamik parametreleri çok yönlü ve güçlü bir şekilde monitorize ediliyor iken, ihmal edilen en önemli organ ise beyindir. KABC yapılması planlanan her hastada beyin için monitörizasyon uygulanmamaktadır. Oysa nörolojik komplikasyonların erken tespiti ve önlenmesinde diğer hemodinamik parametrelerde olduğu gibi beyinde monitörize edilmelidir.

İdeal serebral monitör; non-invaziv, sürekli ve güvenilir olmalı, uygulaması, idamesi ve yorumlanması kolay olmalı, girişimlere veya değişikliklere hızlı cevap sağlamalıdır. Monitörizasyon verilerine dayanılarak yapılan MRI, BT, EEG incelemeleri ile nöropsikolojik testler, nörogelişimsel fonksiyonlar, inme, organ yetmezliği, ölüm gibi bazı klinik ve/veya laboratuvar sonuçları iyileştirilebilir Klinik pratikte kullanılan bazı serebral monitorizasyon yöntemleri aşağıda sunulmuştur. Bu yöntemlerden hiçbirisi ülkemizde kalp cerrahisi için rutin kullanımda değildir, sadece klinik araştırmalar veya özellikli durumlar için tercih edilmektedir.

- Elektroensefalografi (EEG)
- Bispektral indeks (BİS)
- Transkraniyel doppler (TCD)
- Near infrared spectroscopy (NIRS)

EEG

12-16 Kanallı EEG cihazının ameliyathanede kullanımı pratik güçlükler taşımaktadır. Elektrik sinyal karışımı, çekim için deneyimli teknisyen ihtiyacı, yorum gerekliliği, anestezikler, sıcaklık ve KBP gibi unsurlardan etkilenmesi bu cihazın rutin kullanımını sınırlamaktadır.

BİS

Cihaz erişkin EEG bilgilerini tek kanal EEG paterni şeklinde verir. Kullanımında ameliyat ortamı için bazı sıkıntılar vardır. Elektrokoter, hareket, kas tonusu gibi etkenler ile artefakt oluşturur.

En önemli kısıtlılık anestezik ajan spesifik etkisinden kaynaklanmaktadır. Ketamin, opioidler, N₂O, deksomedetomidin gibi birçok yaygın kullanılan hipnotik ajanlar için hassas olmadığı savunulmaktadır

Transkraniyel Doppler

(TCD)Serebral kan akım hızını ölçer. Arter çapının sabit olduğunu kabul ederek serebral kan akımını yorumlar. Ancak paCO₂, sıcaklık, kan basıncı gibi faktörler arter çapını ve akım hızını değiştirebileceği savı ile kan akım miktarınıdoğrudan ilişkisi sorgulanmalıdır. TCD, non invaziv olması ve sürekli takip olanağı sağlaması avantajlarının yanı sıra probun ayarlanması ve uygulayıcı bağımlı olması, hareket ve koter benzeri unsurlarla artefakt oluşturması operatif kullanımındaki zorluklardır.

Near İnfra Red Spectroscopy (NIRS)

Rejyonel serebral oksijenasyonu (rS02) ölçer. Oksi- ve deoksi-hemoglobin sinyallerini yorumlar: (rS02 = oksihemoglobin / total hemoglobin). Hemoglobinin sinyali %75-85 venöz ve %15- 25 arteriyel. Fronto-temporal bölgeye yerleştirilen prop üzerinde bir ışık kaynağı ve iki farklı ışık sensörü bulunur.

3 cm uzaklıktaki sensör ile ekstrakraniyel (cilt ve kemik) dokulardan; 4 cm uzaklıktaki sensör ile hem ekstrakraniyel hem de beyin dokusundan veri alınır. İki kaynak arasındaki fark hesaplanarak örnek elde edilir.

Normal rS02 değeri beyinde % 60 veya daha yüksektir. Başlangıç değeri, düşük Fio2, normal PaCO2 ve başlangıç hemodinami ile birlikte not edilmelidir. İdeal olarak anestezi indüksiyonundan önce uyanık iken kayıt alınmalıdır. Günümüzde aynı cihaz somatik değerleri almak ve bu organların oksijenizasyonunu takip etmek için de kullanılmaktadır. Somatik rS02 değerleri, normal serebral rS02 değerinden %10-15 daha yüksektir. Serebral değerden %0-10 yüksekliğin görüldüğü durumlar şok işareti olarak kabul edilebilir. Serebral rS02 yi artırmak için beyne oksijen sunumunun artırılması gerekir. Bu amaçla paCO2 nin, hemoglobinin ve kalp debisinin artırılması düşünülmelidir. Bu girişimler serebral kan akımını artırır.

Ayrıca, FiO2 yi arttırarak oksihemoglobin saturasyonun arttırılması gerekebilir. rS02 yi artırmak için bir diğer olasılık oksijen tüketimini azaltmaktır. Bu amaçla sıcaklığın düşürülerek serebral metabolizma hızının düşmesi (her 1 C için % 7-10) sağlanabilir. Sedasyon ve analjezinin güçlendirilmesi de serebral metabolik hızı düşürecektir. Tüm bu değişimler NIRS değerlerindeki değişim gözlenerek gerçekleştirilebilir.

NIRS başlangıç rS02 verileri sağlıklı gönüllürde % 65-70 iken kardiyak hastalarda % 60- 65 dir. Kalp cerrahisinde NIRS' le hasta moniterizasyonunda değerlendirme de başlangıca göre >%20 azalma görüldüğünde oksijen sunumu problemi olduğunu düşündürür. Bu durumda oksijen sunumunu geliştirmek gerekir. Oksijen sunumu dışında aortada obstrüksiyon nedeni de azalma olabilir. Aort kanulu kontrol edilmelidir. rS02<%30 Ciddi oksijen sunumu problemini gösterir. Oksijen sunumunu yoğun olarak tedavi etme endikasyonu vardır. KBP öncesi gelişmişse hızlıca KPB başlanmalıdır.

KPB esnasında başlangıca göre >%20 azalma olduğunda oksijen sunumu problemi aort kanulu dışında beraber pompa akımı ve ortalama arter basıncı (OAB)kontrol edilmelidir. KPB sırasında rSO₂>%95 üzerinde olması hiperemi göstergesi olup pompa akımının ve PaCO₂ kontrol edilmesini gerektirir.

NIRS da kardiyak cerrahide ideale yakın bir serebral moniterizasyon cihazı olarak kullanılmaktadır. Ancak kesin rakamsal değerlerden daha önemlisi bir trend monitörü olduğu düşünülmelidir. Kullanımı kolay, farklı sıcaklık, perfüzyon, saturasyon ve ph aralıklarında güvenilidir.

Kalp Cerrahisinin Ameliyat Sonrası Kognitif Fonksiyon Bozukluğuna Etkisi

Martin ve ark.^[44] kalp cerrahisinde ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğunun olası risk etkenlerini, ameliyat öncesi (yaş, eğitim düzeyi ve geçirilmiş hastalıklar), ameliyat sırası (emboli, enflamasyon, hiperglisemi, işlemin süresi, KPB kullanımı, ortalama arteriyel basınç ve hipertermi) ve ameliyat sonrası (hipoksi ve vücut ısısı) etkenler olmak üzere üç gruba ayırmışlardır.

Koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi için aday olan hastaların yaklaşık %30'a varan bölümünde, cerrahi öncesi kognitif fonksiyon bozukluğu bulunduğu bildirilmiştir^[45]. İlk kez KABG uygulanan hastalarda koroner kollateral varlığı, 3-12 ay ve beş yıllık dönemde ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu riskini azaltmaktadır^[46].

Selnes ve ark.^[47] NK durumu KABG cerrahisi geçiren hastaları, koroner arter hastalığı (KAH) olan ancak cerrahi geçirmeyen hastalarla karşılaştırmış ve 12 aylık takip döneminde anlamlı bir fark bulamamışlardır. Erken dönemde ise sadece verbal bellek skorlarında KABG uygulananlar anlamlı gelişme göstermiştir. Kardiyopulmoner baypas ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu için risk etkeni olarak görülmesine karşın, Takagi ve ark.^[48] yaptıkları meta-analizde, çok az araştırmanın atan kalpte KABG cerrahisinin KPB ile KABG cerrahisinden daha az ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğuna neden olduğunu belirtmişlerdir.

Diğer yandan, Jensen ve ark. nın^[49] araştırmasında KPB altında KABG ile atan kalpte KABG arasında ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Marasco ve ark. nın^[50] yaptıkları meta analiz çalışması bu araştırma sonucunu desteklemektedir.

Hudetz ve ark^[51] prospektif bir çalışmada, KABG cerrahisi geçiren hastalar ile kapak cerrahisi uygulanan (kapak+KABG ya da sadece kapak cerrahisi) hastaları ameliyat sonrası deliryum ve ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu açısından karşılaştırmışlar, sonuçta deliryum ve ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğunun kapak cerrahisi geçirenlerde erken ameliyat sonrası dönemde daha fazla görüldüğünü saptamışlardır.

Kalp cerrahisi genellikle ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu için risk faktörü olarak gösterilmektedir. Ancak güncel bir araştırmada, ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğunun KABG cerrahisinden sonra geç dönemde (3 ay) anestezi ve cerrahi türüne bağlı anlamlı bir farkın olmadığı sonucuna ulaşılmıştır^[52]. Yine aynı araştırmada, kardiyovasküler risk etkenlerinin ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu için belirleyici bir etkisinin bulunmadığı görülmüştür.

Benzer karşılaştırmanın cerrahi olmayan gönüllülerle KABG cerrahisi geçiren hastalar arasında yapıldığı araştırma sonucunda, KABG geçirenlerin çoğunluğunda beklenenin aksine ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu gelişmediği gözlenmiştir^[53]. Koroner arter baypas greftleme cerrahisi uygulanan 61 yaşlı hastada, ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu oluşumunda serebral rejyonal oksijen saturasyonunun belirleyici değerini inceleyen, de Tournay-Jetté ve ark^[54] ameliyat sonrası serebral oksijen desatürasyonunun erken ve geç ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Buna karşın Parra ve ark^[55] ameliyat sonrası kognitif azalma ile serebral desatürasyon ve anestezi derinliği arasında anlamlı bir bağlantı bulamamışlardır.

3. MATERYAL ve METOD

3.1. KAPSAM

Çalışmaya merkezimizde 5/9/2014 ile 5/10/2014 tarihleri arasında (Marmara üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi servisinde) KABG uygulanan, hastalar dahil edilmiştir. Etik kurul onayı alınarak çalışma yapılmıştır. Çalışmaya alınması uygun görülüp bilgilendirilerek onam alınan hastalar benzer yaş, eğitim düzeyine sahiptiler. Hastalara anestezi öncesinde sağ ve sol frontal bölgeye oksimetre problemleri yerleştirilmiştir.

Anestezi öncesinde ve operasyon boyunca sürekli olarak bölgesel serebral oksimetre tayini yapılmıştır. Serebral oksimetre tayininde operasyon ve anestezi öncesi serebral oksijen saturasyon değeri , ortalama oksijen değeri en düşük ve en yüksek serebral oksijen saturasyon değerleri ölçülüp kayıtlarına alınmıştır. Bu ölçümler halen kliniğimizde kullanılmakta olan NIRS İnvos (Covidien) serebral oksimetri cihazıyla ile yapılmıştır. Hastalara standart cerrahi KABC prosedürleri uygulanmıştır.

3.2. EVREN VE ÖRNEKLEM

Araştırmanın evren ve örneklemini, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalp Damar Cerrahi servisinde KAH olan CABG cerrahi operasyon hastaları oluşturmaktadır. Çalışmaya 40 hasta tahsis edilmiştir.

3.3. YÖNTEM

Daha öncesinde böbrek yetmezliği olmayan, 79-42 yaş arası koroner arter hastası olan 40 kişi çalışmaya dahil edildi. Bu kişilere ameliyat öncesinde, ameliyatın 3. gününde ve 5. gününde nörokognitif testler yapılmıştır.

Bu hastalara ameliyata girerken, hasta anestezi indüksiyonu sırasında bazal serebral oksijen saturasyonu NIRS invos cihazıyla ölçülmüştür. Operasyon esnasında en düşük, en yüksek ve ortalama serebral saturasyon oranı ölçülüp kaydedilmiştir. Her hasta standart koroner arter bypass işlemi yapılmıştır.

Merkezimizde standart koroner arter by pass cerrahi işlemleri uygulanması: Genel anestezi altında supin pozisyonda primer medyan sternotomi yapılır. Sonrasında LIMA ve sağ vena safena magna greftleri hazırlanır. Perikard açıldıktan sonra askıya alınır. Hastalara 300U/kg den heparin verilir. Aortaya 2 adet purse string dikiş konulur. Aorta aortic kanül ile kanüle edilerek arteriyel akım sağlanır. Sağ atrium apendiksden iki aşamalı kanul konularak venöz dönüş sağlanır. Asendana ortaya kardiyopleji için kanül yerleştirilir. Sistemik ısı tüm hastalarda 28-32⁰ derecede tutulur. KPB için hollow-fiber oksijenatör ve entegre arteriyel filtre kullanılır. Asendan aortaya kros klemp konulur ve soğuk kan kardiyoplejisi antegrad ve/ veya retrograd yolla verilir. Distal koroner anastomozları 7/0 prolene ile

tamamlanır. Distal anastomozlar sonrası ısınmaya geçilerek . Kros klemp kaldırılır. Proksimal anastomozlar KBP altında kalp çalışırken tamamlanmaktadır.

Ventriküle bir adet pace teli yerleştirilir. Hastanın 37 dereceye ısınmasıyla ve diğer parametrelerin normale dönmesiyle kardiyopulmoner bypassdan çıkılır. Kanama kontrolünü takiben göğüs tüpü mediastene ve toraks dreni sol toraksa yerleştirilir. Sternum, fasya ve cilt altı dokular vicryl kullanılarak anatomik planda kapatılarak operasyona son verilir.

Bu şekilde korener by pass operasyonu yapılmaktadır. Tüm hastalar postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir.

3.4. VERİ TOPLAMA TEKNİĞİ VE ÖLÇEKLER

Çalışmada kullanılan testler bu çalışma nöroloji anabilimdalı tarafından belirlenmiştir. Çalışmaya alınan hastalar nöroloji ve kalp damar cerrahi bölümü tarafından birlikte takip edilmiştir. Testler nöroloji bölümü ile beraber uygulanıp değerlendirilmiştir. Nörobilişsel testler preoperatif ve postoperatif 3-5.gün uygulanmıştır. Mevcut testler yine nöroloji anabilimdalı tarafından puanlandırılmıştır.

1) Sözel Bellek Süreçleri Testi

15 Kelime olup ilk sütunda kelimeler uygulayıcı tarafında belirtilir hasta sonrasında tekrar eder. Hastanın bildiği her kelime 1 puan olarak kaydedilecektir. Yanlış söylediği ve tekrar ettiği kelimeler -1 (eksi bir) puan olarak kaydedilerek belirlenir. Bu anlık bellek puanı olarak kaydedilir. Daha sonra total 10 kez olacak şekilde işlem tekrarlanır. Hatırlanan kelimeler öğrenme puanı olarak kaydedilir.30 dakika sonra ilk test tekrar edilerek kelimelerin hasta tarafından hatırlaması istenir bu da kendiliğinden hatırlama puanı olarak kaydedilir. Hastanın bilemediği kelimeler uygulayıcı tarafından tekrar edilir. Ancak her doğru kelime 2 çeldiriciyle beraber hastaya söylenerek 3 kelime arasından doğruyu seçmesi istenir. Bu şekilde hastanın doğru olarak bildiği kelimelerin puanından yanlış bildiği kelimelerin puanından çıkarılarak tanıma puanı olarak kaydedilir -ki her bir kelimenin puanı 1 puandır.

2) Mental Kontrol / Konsantrasyon Test

Hastanın 20'den geriye doğru sayması istenir. Başarılı olduğunda 1 puan verilir. Hastadan haftanın günlerini sayması istenir. Başarılı olduğunda 1 puan verilir. 1'den 40'a kadar 3'er li sayması istenir. Başarılı olduğunda 2 puan verilir.

3) Sayı Menzili Testi

İleri Sayı Menzili: 3 Basamaklı sayıyla başlanarak hastaya tek tek söylenir, tekrar etmesi istenir. Başarılı olduğunda basamak sayısı arttırılır. Başarılı olamadığında aynı basamak sayısında, farklı bir sayıyla ikinci denemeye geçilir. Hastanın başarılı olduğu en son basamak sayısı ileri sayı menzili puanı olarak belirlenir.

Geri Sayı Menzili: Hastaya söylenen basamakları hastanın tersten ifade etmesi istenir. Puanlama ileri sayı menziliyle aynıdır.

4) Sözel Akıcılık Testi

Bir dakika içerisinde hastanın bildiği hayvan isimlerini söylemesi istenir. Her bir isim için 1 puan verilir. Birden fazla tekrar edilen ve konu dışı olan isimler -1 (eksi bir) puan olarak kaydedilir. Toplanarak sözel akıcılık puanı belirlenir.

Nörokognitif Test Toplam Puanı

Anlık Bellek + Öğrenme Puanı + Kendiliğinden Hatırlama Puanı + Tanıma Puanı + Mental Konsantrasyon Testi Puanı + Sayı Menzili Testi Puanı + Sözel Akıcılık Testi Puanı toplanarak belirlenir.

Çalışmaya aldığımız puanlar anlık bellek puanı, öğrenme puanı, kendiliğinden hatırlama puanı, tanıma puanı ve nörokognitif toplam puanıdır. Nörokognitif puan farkları ile intraoperatif serebral saturasyon ortalama, en düşük saturasyon, en yüksek saturasyon oranları korelasyonu yapılarak değerlendirilmeye tabi tutulmuştur.

Bu şekilde KABC yapılan hastaların, ameliyat esnasında kaydedilen serebral oksijen saturasyon değerleri ile postoperatif erken dönemde görülen NK bozukluklar arasındaki ilişkiyi araştırmak hedeflenmiştir. Hasta sayısı (40 kişi) benzer çalışmalarda da belirlenen ve çalışma süresi zarfında kliniğimizde çalışmaya katılacak tahmini operasyon vaka sayısı olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

Bilgilendirme formunu okuyup, onam formunu imzalayan ve elektif koşullarda kardiyopulmoner baypas (KPB) kullanılarak açık kalp cerrahisi uygulanan, 18-80 yaş arası hastalar dahil edilmiştir. Preoperatif EF %40 ve üstünde olan. Beklenen KPB zamanı 30 dakikanın üzerinde olan. Bilinen CVO hastalığı olmayan, stroke öyküsü olmayan, psikotik ve nevrotik hastalığı bulunmayan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Bilgilendirme formunu okuyup onam vermeyen, acil opere edilen, bilinen malinitesi olan, preoperatif enfeksiyonu olan, preoperatif böbrek hastalığı tanısı alan (herhangi bir böbrek fonksiyon testinde bozukluk tespit edilen), preoperatif karaciğer hastalığı tanısı alan (karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edilen), bilinen kronik hastalığı olan, ejeksiyon fraksiyonu %40 ve altında olan, unstable anjiansı olan, preop miyokard nekrozu belirteçleri (Troponin ve CK-MB) yüksek olan, operasyon sonrası gelişen komplikasyon nedeniyle ikinci kez operasyona alınan, inme stroke öyküsü mevcut olan, psikotik ve nevrotik hastalığı bulunan hastalar değerlendirme dışı bırakılmıştır.

3.5.VERİLERİN İSTATİSTİKSEL ANALİZİ

Tanımlayıcı istatistiklerden frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan ve minimum maksimum değerleri verilmiştir. Normallik varsayımları Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Anlık bellek, öğrenme puanı, kendiliğinden hatırlama ve tanıma skorları için preoperatif, post-operatif 3. gün ve postoperatif 5. gündeki farklar Friedman Testi ile değerlendirilmiştir. Friedman testi sonucu anlamlı çıktığında ikili karşılaştırmalar Dunn-Bonferroni testi ile yapılmıştır. Preoperatif, postoperatif 3. gün ve postoperatif 5. gündeki nörokognitif test puanları arasındaki farklar tekrarlı ölçümler varyans analizi ile değerlendirilmiş, ikili karşılaştırmalar Bonferroni testi ile yapılmıştır. Ölçümler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon testi ile analiz edilmiştir. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Analizler SPSS 20.0 paket programı ile yapılmıştır.

4. UYGULAMA

Çalışmaya dahil edilen hastaların 6 (%15)'si kadın, 34 (%85)'ü erkek olup yaş ortalamaları $60,32 \pm 8,93$ 'dür.

Tablo1. Çalışmaya katılan hastaların demografik bilgileri

		Frekans	Yüzde %
Cinsiyet	Kadın	6	15,00%
	Erkek	34	85,00%
Yaş ortalama (SS)		60,32 (8,93)	
Kullanılan greft sayısı	1 damar	3	7,50%
	2 damar	15	37,50%
	3 damar	11	27,50%
	4 damar	6	15,00%
	5 damar	4	10,00%
	6 damar	1	2,50%
CSS(Kanada Kardiyovasküler Derneği angina sınıflaması)	1	2	5,00%
	2	32	80,00%
	3	1	2,50%
	4	5	12,50%
Eğitim düzeyi	Okur yazar	2	5,00%
	İlkokul terk	2	5,00%
	İlkokul	2	5,00%
	Ortaokul	19	47,50%
	Lise	10	25,00%
	Yüksek okul	5	12,50%
Yoğun bakım yatış gün sayısı	1	2	5,00%
	2	36	90,00%
	3	2	5,00%

Tablo 2. Hastaların klinik değerleri

	Ortalama	SS
Postop taburculuk gün	7	1,22
Krosklemp süresi (dk)	49,18	20,34
Bypas süresi (dk)	84,58	32,83
Giriş rS02 (%)	61,2	4,29
Min rS02 (%)	45,65	3,77
Maks rS02 (%)	69,33	4,58
Ort rS02 (%)	58,53	4,59

Hastaların klinik değerleri Tablo 2. de verilmiş olup bu değerler incelendiğinde, hastaların ortalama 7 günde taburcu olmakta olduğu görülmektedir. KABC opereasyonu ortalama krosklemp süresi 49,18 dakika; ortalama bypass süresi ise 84,58 dakika'dır. Giriş rS02 değerleri istatistiki ortalaması % 61,20; minimum rS02 değerleri istatistiki ortalaması % 45,65; maksimum rS02 istatistik ortalaması % 69,33 ve operasyon esnasındaki hastaların kayıt altına alınan ortalama rS02 değerleri için istatistiki ortalama değer % 58,53 olarak bulunmuştur.

Hastaların anlık bellek skor ortalamaları Tablo 3'te görülmekte olup, incelendiğinde preoperatif $6,58 \pm 1,47$; postoperatif 3.gün $5,23 \pm 1,33$; ve postoperatif 5. Gün $6,35 \pm 1,31$ bulunmuştur.

Tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılmasın kullanılan en az iki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda postoperatif 3.gün değerleri preoperatif ve postoperatif 5. gün değerlerinden düşük bulunmuş ($p < 0,001$), preop ve postoperatif 5. gün değerleri arasında fark bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Tablo 3. Hastaların preoperatif, postoperatif 3. gün ve postoperatif 5. gündeki anlık bellek değerleri karşılaştırılması

Anlık bellek	Ortalama	SS	Medyan	Min	Maks	p
Preoperatif Anlık Bellek	6,58	1,47	6	4	10	<0,001*
Postoperatif 3.gün Anlık Bellek	5,23	1,33	5	3	8	
Postoperatif 5.gün Anlık Bellek	6,35	1,31	6	4	10	

*Friedman Testi, p<0,05 Min: Minimum, Maks: Maksimum

Hastaların öğrenme skor ortalamaları incelenmiş, preoperatif $63 \pm 11,26$; postoperatif 3.gün $51,35 \pm 8,92$ ve postoperatif 5. gün $60,25 \pm 11,85$ bulunmuştur.

En az iki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda öğrenme puanları postoperatif 3.günde düşmüş, postoperatif 5.günde ise yükselmiştir ($p<0,05$). Ayrıca postoperatif 5. gün öğrenme puanı, operasyon öncesi öğrenme puanına göre düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 4. Hastaların preoperatif, postoperatif 3. gün ve postoperatif 5. gündeki öğrenme puanlarının karşılaştırılması

Öğrenme puanı	Ortalama	SS	Medyan	Min	Maks	p
preoperatif Öğrenme Puanı	63	11,26	60,5	47	95	<0,001*
Postoperatif 3.gün Öğrenme Puanı	51,35	8,92	49,5	38	74	
Postoperatif 5.gün Öğrenme Puanı	60,25	11,85	57	43	105	

Hastaların kendiliğinden hatırlama skor ortalamaları incelenmiş, preoperatif $6,58 \pm 1,28$; postoperatif 3.gün $5,48 \pm 1,38$ ve postoperatif 5. gün $6,38 \pm 1,29$ bulunmuştur.

En az iki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda postoperatif 3.gün değerleri preoperatif ve postoperatif 5. gün değerlerinden düşük bulunmuş ($p<0,001$), preoperatif ve postoperatif 5. gün değerleri arasında fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 5. Hastaların preoperatif, postoperatif 3. gün ve postoperatif 5. gündeki kendiliğinden hatırlama puanlarının karşılaştırılması

Kendiliğinden Hatırlama	Ortalama	SS	Medyan	Min	Maks	p
Preoperatif Kendiliğinden Hatırlama	6,58	1,28	6,5	4	10	<0,001*
Postoperatif 3.gün Kendiliğinden Hatırlama	5,48	1,38	5	3	9	
Postoperatif 5.gün Kendiliğinden Hatırlama	6,38	1,29	6	4	11	

* Friedman Testi, $p<0,05$

Hastaların tanıma skor ortalamaları incelenmiş, preoperatif $6,65 \pm 1,21$; postoperatif 3. gün $4,57 \pm 1,69$ ve postoperatif 5. gün $5,87 \pm 1,38$ bulunmuştur.

En az iki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda tanıma puanları postoperatif 3.günde düşmüş, postoperatif 5.günde ise yükselmiştir ($p<0,05$). Ayrıca postoperatif 5. gün öğrenme puanı, preoperatif öğrenme puanına göre düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 6. Hastaların preoperatif, postoperatif 3.gün ve postoperatif 5.gün günündeki tanıma puanlarının karşılaştırılması

Tanıma	Ortalama	SS	Medyan	Min	Maks	p
Preoperatif Tanıma	6,65	1,21	7	4	9	<0,001*
Postoperatif 3.gün Tanıma	4,57	1,69	5	2	9	
Postoperatif 5.gün Tanıma	5,87	1,38	6	4	9	

* Friedman Testi, $p < 0,05$

Hastaların nörokognitif test skor ortalamaları incelenmiş, preoperatif $83,98 \pm 12,63$; postoperatif 3.gün $68,95 \pm 9,82$ ve postoperatif 5. gün $78,20 \pm 10,14$ bulunmuştur.

En az iki ölçüm arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Yapılan ikili karşılaştırmalarda nörokognitif test puanları postoperatif 3.günde düşmüş, postoperatif 5.günde ise yükselmiştir ($p < 0,05$). Ayrıca postoperatif 5. gün öğrenme puanı, operasyon öncesi öğrenme puanına göre düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

Tablo 7. Hastaların preoperatif, postoperatif 3.gün ve postoperatif 5.gün günündeki nörokognitif test puanlarının karşılaştırılması

NK tp	Ortalama	SS	Medyan	Min	Maks	p
Preoperatif Toplam NK TP	83,98	12,63	84	60	113	<0,001*
Postoperatif 3.gün Toplam NK TP	68,95	9,82	67,5	47	89	
Postoperatif 5.gün Toplam NK TP	78,2	10,14	77	52	100	

*Tekrarlı Ölçümler Varyans Analizi, $p < 0,05$

Genel olarak test puanları incelendiğinde, anlık bellek ve kendiliğinden hatırlama puanları postoperatif 3. günde preoperatif'e göre azalmış, postoperatif 5. günde de postoperatif 3. güne göre artmıştır.

Fakat son değer ve ilk değer arasında fark bulunmamıştır.

Öğrenme, tanıma ve nörokognitif test toplam puanlarında ise sıralama postoperatif 3.gün değerleri < postoperatif 5.gün değerleri < preoperatif değerleri olarak ifade edilebilir.

Tablo 8. Hastaların preoperatif, postoperatif 3. gün ve postoperatif 5. gündeki test skorları için ikili karşılaştırmalar

	Preoperatif ve Postoperatif 3 p değerleri	Preoperatif ve Postoperatif 5 p değerleri	Postoperatif 3 ve 5, p değerleri
Anlık bellek	<0,001*	0,999	<0,001*
Öğrenme puanı	<0,001*	0,016*	<0,001*
Kendiliğinden hatırlama	<0,001*	0,487	0,006*
Tanım	<0,001*	0,016*	0,016*
NK TP	<0,001*	<0,001*	<0,001*

*Dunn-Bonferroni Testi;

Hastaların belirli rS02 ölçüm değerleri ile postoperatif test skorları arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Giriş rS02 değeri; postoperatif 3. ve 5. gündeki anlık bellek, postoperatif 3. gündeki tanıma ve postoperatif 5. gündeki nörokognitif test skoru ile ilişkili bulunmuştur ($p<0,05$). Bununla beraber maksimum rS02 değeri ile postoperatif 5. gündeki nörokognitif test skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). İstatistiksel olarak anlamlı bulunan tüm korelasyonlar 0,3 ile 0,5 arasında olup pozitif yönlü ve orta düzeylidir.

Hastaların giriş rS02 değerleri ile operasyon öncesi ve sonrasındaki test skorları arasındaki ilişkilerin tespiti için spearman korelasyon analizi ile incelenmiş ve sonuçları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 9. Hastaların giriş rS02 değerleri ile test skorları arasındaki ilişkiler

		Anlık Bellek	Öğrenme	Kendiliğinden Hatırlama	Tanıma	Genel
Operasyon Öncesi						
Giriş rS02	r	0,225	0,084	-0,048	0,036	0,224
	p	0,163	0,608	0,770	0,824	0,164
3. gün						
Giriş rS02	r	0,334*	0,225	0,053	0,356*	0,145
	p	0,035	0,162	0,745	0,024	0,373
5. gün						
Giriş rS02	r	0,345*	0,302	-0,110	-0,247	0,425*
	p	0,029	0,058	0,498	0,125	0,006

*p<0,05; Spearman Korelasyon Testi

Buna göre giriş rS02 değeri ile preoperatif test skorlarından hiç birisi anlamlı bir ilişki içerisinde değildir (p>0,05). Postoperatif 3. gün elde edilen test değerleri ile giriş rS02 değeri arasındaki ilişkiler incelendiğinde, tanıma skorunun giriş rS02 değeri ile pozitif yönlü %35,6 seviyesinde; anlık bellek skoru ile giriş rS02 arasında ise pozitif yönlü %33,4 düzeyinde anlamlı zayıf bir ilişki içerisinde olduğu (p<0,05) tespit edilmiştir. Diğer test skorları ile giriş rS02 değeri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir (p>0,05).

Postoperatif 5. gün elde edilen test skorları ile giriş rS02 değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde; giriş rS02 değerinin anlık bellek ile %34,5 düzeyinde, genel nörokognitif puan ile %42,5 düzeyinde zayıf bir ilişki içerisinde olduğu tespit

edilmiştir ($p<0,05$). Diğer test skorları ile giriş rS02 değeri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$). Giriş ve operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark ile test skorlarının operasyon öncesi ve sonrasındaki değerleri arasındaki ilişki spearman korelasyon analizi ile elde edilmiş sonuçları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 10. Giriş ve operasyon ortalama rS02 değerleri arasındaki fark ile test skorlarındaki değişim ilişkisi

		Anlık Bellek	Öğrenme	Kendiliğinden Hatırlama	Tanıma	Genel
Preoperatif - postoperatif 3. /giriş rS02-ort rS02	r	-,030	-,265	-,353*	,154	,069
	p	,852	,098	,026	,344	,674
Preoperatif - Postoperatif 5. /giriş rS02-ort rS02	r	,051	-,255	-,244	,150	-,161
	p	,754	,112	,128	,357	,321
Postoperatif 3. - Postoperatif 5. /giriş rS02-ort rS02	r	,143	,199	,262	,007	-,140
	p	,380	,217	,102	,964	,390

Giriş ve operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark ile preoperatif ve postoperatif 3 gün sonrasındaki kendiliğinden hatırlama arasında anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Bu ilişkinin düzeyi negatif yönlü görünse de (%35,3) test değerleri arasındaki değişim negatif olduğundan ilişki pozitif yönlü olarak düşünülmelidir.

Diğer bir ifade ile giriş ve operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark ile preoperatif ve postoperatif 3. gün kendiliğinden hatırlama arasında pozitif yönlü %35,3 düzeyinde bir ilişki bulunmakta olup, giriş ve operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark azaldıkça, kendiliğinden hatırlama skorundaki düşüş azalmaktadır.

Bunun dışındaki test skorlarındaki değişim ile Giriş ve operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$)

Operasyon sırasındaki minium ve maksiumum oksijen seviyeleri ile test skorlarındaki değişim arasındaki ilişkiler spearman korelasyon analizi ile incelenmiş ve Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Min ve Max oksijen değerleri ile test skorlarındaki arasındaki fark değişim ilişkisi

			Anlık Bellek	Öğrenme	Kendiliğinden Hatırlama	Tanıma	Genel
Preoperatif - Postoperatif 3. gün	min_rS02	r	-,010	,019	,280	-,024	-,144
		p	,950	,907	,080	,883	,376
	max_rS02	r	-,051	-,115	,045	-,182	,143
		p	,756	,480	,782	,260	,378
Preoperatif - Postoperatif 5. gün	min_rS02	r	-,267	,001	,173	-,168	,035
		p	,096	,995	,287	,299	,831
	max_rS02	r	,045	-,407**	-,033	,218	-,067
		p	,784	,009	,840	,177	,683
Postoperatif 3. gün - postoperatif 5. gün	min_rS02	r	-,221	-,024	-,098	-,163	,049
		p	,170	,885	,548	,314	,766
	max_rS02	r	,116	-,105	-,016	,334*	-,285
		p	,478	,517	,922	,035	,075

Bu sonuçlara göre max rS02 parametresi preoperativ ve postoperatif 5. Güne ait öğrenme skoru arasındaki farkla anlamlı ilişki içerisindedir. İlişkinin boyutu %40,7 düzeyinde olup, max rS02 değeri arttıkça öğrenme skorundaki fark azalmaktadır. Yine aynı şekilde max rS02 parametresi postoperatif 3. ve 5 günde elde edilen tanıma skoru farkı ile pozitif yönlü anlamlı bir ilişki içerisindedir. İlişkinin düzeyi %33,4 olup max rS02 değeri arttıkça tanıma skorundaki 3. Ve 5. gün farkı artmaktadır ($p<0,05$).

SONUÇLAR

KABC yapılan hastaların preoperatif ölçülen test değerleri ile postoperatif 3. gün ve 5. günlerde ölçülen değerlerin arasında anlamlı fark olup olmadığı tekrarlı ölçümlerde ortalamaların karşılaştırılması yöntemiyle karşılaştırıldığında ölçülen 3 ölçüm arasında anlamlı derecede farklılığı olduğu tespit edilmiştir. ($p<0,05$). Diğer bir ifade ile Tablo 7 de verilen ortalama değerlerden, postoperatif 3. Gün değeri operasyon öncesi ölçülen değerden anlamlı derecede daha düşüktür ($p<0,05$). Yine aynı şekilde operasyondan 5 gün sonrasında hastalardan elde edilen değer operasyon öncesinde hastalardan anlamlı derecede düşük ($p<0,05$) fakat operasyondan 3 gün sonrasında elde edilen değerden anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).

Hastalardan operasyon postoperatif 3. ve postoperatif 5. günlerde elde edilen anlık bellek skoru, karşılaştırıldığında preoperatif ile postoperatif 3 ve 5. günlerde elde edilen ortalama değerler arasında tekrarlı ölçümlerde ortalamaların karşılaştırılması için uygulanan Friedman testi sonucu Tablo 3' de verilmiş olup, ortalamalar arasında anlamlı farkın olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Anlık bellek skorunun postoperatif 3. gün anlamlı derece düşmüş olup, postoperatif 5. gün ise postoperatif 3. güne göre yine anlamlı derece yükselmiştir. postoperatif 5. gün elde edilen anlık bellek skoru ile operasyon öncesinde elde edilen anlık bellek skoru arasında ise anlamlı derecede bir fark bulunmadığı Tablo 8 de görülmektedir. ($p>0,05$) Diğer bir ifade ile anlık bellek skoru postoperatif 5. günde operasyondan önceki seviyesine dönmüştür. Hastalardan preoperatif, postoperatif 3. ve 5. günlerde elde edilen öğrenme puanı karşılaştırıldığında preoperatif ile postoperatif 3 ve 5. günlerde elde edilen ortalama değerler arasında tekrarlı ölçümlerde ortalamaların karşılaştırılması için uygulanan Friedman testi sonucu Tablo 4' de verilmiş olup, ortalamalar arasında anlamlı farkın olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Öğrenme puanı postoperatif 3 gün sonra anlamlı derece düşmüş olup, postoperatif 5 gün sonra ise postoperatif 3 gün sonrasına göre yine anlamlı derece yükselmiştir. postoperatif 5 gün sonra elde edilen öğrenme puanı ile preoperatif elde edilen öğrenme puanı arasında ise anlamlı derecede azaldığı Tablo 8' de görülmektedir ($p<0,05$)

Hastalardan preoperatif, postoperatif 3. ve 5. günlerde elde edilen kendiliğinden hatırlama puanı karşılaştırılmıştır. Preoperatif ile postoperatif 3 ve 5. günlerde elde edilen ortalama değerler arasında tekrarlı ölçümlerde ortalamaların karşılaştırılması için uygulanan Friedman testi sonucu Tablo 5’ de verilmiş olup, ortalamalar arasında anlamlı farkın olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Kendiliğinden hatırlama puanı postoperatif 3. gün anlamlı derece düşmüş olup, postoperatif 5. gün ise postoperatif 3. güne göre yine anlamlı derece yükselmiştir. Postoperatif 5. gün elde edilen kendiliğinden hatırlama puanı ile operasyon öncesinde elde edilen kendiliğinden hatırlama puanı arasında ise anlamlı bir fark olmadığı Tablo 8’ de görülmektedir ($p>0,05$). Diğer bir ifade ile kendiliğinden hatırlama puanı operasyondan sonra 5. günde operasyon öncesi değere dönmüştür. Hastalardan preoperatif, postoperatif 3. ve postoperatif 5. günlerde elde edilen tanıma puanı karşılaştırılmıştır. preoperatif ile postoperatif 3 ve 5. günlerde elde edilen ortalama değerler arasında tekrarlı ölçümlerde ortalamaların karşılaştırılması için uygulanan Friedman testi sonucu Tablo 6’ da verilmiş olup, ortalamalar arasında anlamlı farkın olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$). Tanıma puanı postoperatif 3. gün anlamlı derece düşmüş olup, postoperatif 5. gün ise postoperatif 3. güne göre yine anlamlı derece yükselmiştir. Postoperatif 5 gün sonra elde edilen tanıma puanı ile operasyon öncesinde elde edilen tanıma puanı arasında ise anlamlı derecede azaldığı tablo 8’ de görülmektedir ($p<0,05$).

Giriş anındaki rS02 değerleri ile operasyon öncesinde ve sonrasında elde edilen anlık bellek, öğrenme, kendiliğinden hatırlama, tanıma ve genel nörokognitif test skorları arasındaki ilişki spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir ve Tablo 9’ da incelenmiştir. Giriş rS02 değeri ile preoperatif test skorlarından hiç birisi anlamlı bir ilişki içerisinde değil iken, postoperatif 3 gün sonra elde edilen tanıma ve anlık bellek skorları ile zayıf ilişki, postoperatif 5 gün sonra elde edilen anlık bellek ve genel nörokognitif puanı ile de zayıf ilişki tespit edilmiştir. Giriş rS02 değeri ile diğer test puanları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir.

Giriş rS02 değeriyle operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki farklar ile test skorlarının operasyon öncesi ve sonrasındaki değerleri arasındaki farkların ilişkisi korelasyon analizi ile elde edilmiştir. Giriş ve operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark ile operasyon öncesinde ve postoperatif 3. gün

kendiliğinden hatırlama arasında anlamlı düzeyde bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 10). Giriş ve operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark azaldıkça, kendiliğinden hatırlama skorundaki düşüş azalmaktadır. Bunun dışındaki test skorlarındaki değişim ile giriş ve operasyon sırasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark arasında anlamlı bir ilişki bulunmamaktadır ($p>0,05$)

TARTIŞMA

Korener arter bypas cerrahisi (KABC) tüm dünyada en sık yapılan operasyonlar arasında yer almaktadır. Günümüzde teknoloji ve cerrahi teknikteki ilerlemeler sayesinde daha sorunlu ve yaşlı olgulara koroner arter bypass cerrahisi uygulanmaktadır. Koroner arter cerrahisinde ameliyat mortalitesindeki belirgin azalmaya karşın nörolojik komplikasyonlar yükselmiştir^[44].

KABC sonrasında en sık görülen nörolojik komplikasyonlardan birisi nörokognitif fonksiyon bozukluğudur. Nörokognitif fonksiyon bozuklukları kardiyopulmoner bypass altında koroner arter cerrahisi sonrası %19-80 oranında görülür ve hastalarda önemli sosyal ve ekonomik sorunlara neden olur^[55]. KABC sonrası görülen NK bozukluklar, hem postoperatif iyileşmeyi geciktirmekte, hem de hastanede kalış süresini uzatmaktadır. Ayrıca yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinin uzamasına ve hastane masraflarının artmasına sebep olmaktadır. NK bozukluklar hafıza ve dikkat bozuklukları gibi kognitif fonksiyonlarda gerileme erken dönemde %60, geç dönemde % 25-30 olarak verilmektedir^[56]. Yapılan bu araştırmalardan çıkan sonuçlarla KABC sonrasında erken dönem NK bozukluk oluşmakta ve bu durum günümüzde kalp cerrahisi sonrası önemli bir morbidite sebebi olmamakla beraber kaynak kaybına yol açmaktadır. Ameliyat sırasında gelişen serebral hipoperfüzyon ve desaturasyon, nörolojik komplikasyon gelişiminde önemli bir faktördür^[57]. Bunun belirlenmesinde serebral monitörizasyon önemli faydalar sağlar. KABC 'de hasta beyin oksijen saturasyon monitörizasyonu preoperatif dönemde bu konuda risk değerlendirmesi yapılmış hastalarda kullanılmakta olup rutin her hastada uygulanmamaktadır. Bununla beraber postoperatif dönemde gelişebilen NK bozuklukla operatif dönemdeki beyin oksijen saturasyon arasındaki korelasyon saptanamamaktadır.

Çalışmamızda rutin KABC esnasındaki serebral oksijen saturasyonu ile erken dönemdeki NK bozukluğu ilişkisini araştırdık. Çalışmamızdan çıkan sonuç KABC sonrası erken dönemde NK fonksiyon kaybını gösterir nitelikte olup literatür bilgisi ile örtüştüğü görülmektedir.

Ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğunu değerlendirmesinde, sekiz farklı nörofizyolojik testin uygulandığı güncel bir araştırmada, ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğunun KABC 'den sonra erken dönemde total kalça protez cerrahisine oranla daha fazla gözlemlendiği, bununla beraber geç dönemde anestezi ve cerrahi türüne bağlı anlamlı bir farkın olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. ^[58] Bu tür çalışmalarda testler ancak belirli zamanla korele olarak anlamlıdır. KABC hastalarının kesin zaman aralıklarında NK test yapılmasındaki katılım isteksizliği, ulaşım zorlukları ve yaşanan teknik zorluklar bu tür araştırmaları zorlaştıran etkenler olabilir. Nitekim çalışmamızın bir handikabı olarak, erken dönemde gelişen NK bozuklukların geç dönemdeki seyrini takip etme isteğimiz arz ettiğimiz nedenlerle gerçekleşmemiştir.

Çalışmamızda: operasyona giriş anındaki rS02 değeri ile operasyon öncesi test skoru arasında anlamlı bir ilişki olmamasına karşın, postoperatif 3. gün elde edilen test değerleri ile giriş rS02 değeri arasında anlamlı ilişki olması idi. Bu ilişki tanıma skorunun giriş rS02 değeri ile pozitif yönlü %35,6 seviyesinde; anlık bellek skoru ile giriş rS02 arasında ise pozitif yönlü %33,4 düzeyinde anlamlı zayıf bir ilişki içerisinde olduğu ($p<0,05$) sekindeydi. (tablo 9) Bu durum bize preoperatif serebral kondisyonun cerrahi sonrası NK fonksiyonlardaki kayıpla ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Preoperatif serebral oksijen saturasyonu ve serebral kondisyonun üst düzeyde oluşu KABC sonrası NK düşüşünü azaltığının bir göstergesi olabilir.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz bir diğer sonuçta ise operasyon giriş rS02 değeri ile operasyon esnasındaki ortalama rS02 değeri arasındaki fark azaldıkça postoperatif 3.gün kendiliğinden hatırlama test skorlarındaki düşüş azalmaktadır. (Tablo 10) İntraoperatif serebral oksijen düzeyi iyi korunduğunda NK düşüşü azalmaktadır. Bu sonuç daha önce Tournay-Jetté ve ark^[49] yaptığı araştırmalarla benzerlik gösterir. KABC uygulanan 61 yaşlı hastada, ameliyat sonrası NK fonksiyon bozukluğu oluşumunda serebral rejyonal oksijen saturasyonunun belirleyici değerini inceleyen, de Tournay-Jetté ve ark^[49] ameliyat sırası serebral oksijen desaturasyonunun, erken ve geç ameliyat sonrası kognitif fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır.

Bu konuda tam ters görüşlerde mevcuttur Parra ve ark^[43] ameliyat sonrası kognitif azalma ile serebral desatürasyon ve anestezi derinliği arasında anlamlı bir bağlantı bulamamışlardır .

Preoperatif test puanları ile kıyaslandığında postopeartif 3. günde anlık bellek, öğrenme, kendiliğinden hatırlama, tanıma ve genel NK test puanlarının önemli ölçüde düştüğü görülmüştür. Bununla beraber bu testlerde postoperatif 5. günde tekrar postoperatif 3 güne göre anlamlı olarak yükselmektedir. Bu sonuç NK fonksiyonların KABC geçiren tüm hastalarda erken dönemdeki (3. gün) dramatik düşüşün ilerleyen süre zarfında (5.günde) iyileştiğini göstermiştir. Bu bulgular erken dönem gelişen NK bozukluklarında iyileşme sürecinin NK yetenekleri üzerine olumlu katkı yaptığını düşündürmüştür. Uluslararası çok merkezli, kardiyak olmayan majör cerrahi uygulanan, 60 yaşın üzerinde 1200 hastayı içeren bir çalışmada, postoperatif birinci haftada kognitif bozukluk % 25,8 iken, 3. ayda bu oran %9,9'a düşmüştür^[31]. Genel anestezi ile major kardiyak olmayan cerrahi uygulanan yaşlı hastalarda 1-2 yıl sonra %10.4 kognitif disfonksiyon saptanmıştır. Çalışmaya göre POKD reversibl bir durumdur fakat hastaların yaklaşık %1"inde kalıcı olmaktadır ^[32]. POKD Kardiyak cerrahi yapılan 261 hastanın hastaneden taburculuğu sırasında %53"ünde görülmüştür ve araştırmacılar hastaneden çıkıştaki kognitif fonksiyonun uzun dönem kognitif fonksiyonun belirleyicisi olduğunu bulmuşlardır ^[34]. Diğer bir çalışmada ise, kardiyak cerrahi sonrası POKD 'un hastaneden taburculukta %75 hastada ve 6 ay sonra dahi hastaların üçte birinde görülebileceği üzerinde durulmuştur^[35]. Biz çalışmamızda da anlık bellek ve kendiliğinden hatırlama durumları son ölçümde (postoperatif 5), operasyon öncesi durumlarıyla eşit düzeye gelmiş fakat öğrenme, tanıma ve genel NK durumları son değerlendirmede ilk durumlarından daha geride bulunmuştur.(Tablo8) Bu durum NK fonksiyonların zamanla düzelmesine işaret ettiği kadar bu iyileşmenin heterojen bir yapı arzetmekte olduğunun göstergesidir. Elde ettiğimiz bu veri, beynin farklı bölgelerinde oluşan etkilenmenin derecelerinin farklı olabileceği düşüncesini oluşturmuştur. Bu konun açığa kavuşturulması için radyolojik tetkiklerle desteklenen büyük hasta gruplarında yeni araştırmalar fayda sağlayabilir.

Çalışmayı sınırlayan nedenler

Çalışma gruplarına alınan olgularda Ejeksiyon fraksiyonu %40 ve üstünde. Unstabil anjiansı olan, preop miyokard nekrozu belirteçleri (Troponin ve CK-MB) yüksek olan ve operasyon sonrası gelişen komplikasyon nedeniyle ikinci kez operasyona alınan hastaların çalışmaya alınmaması.

Özet

Sonuç olarak, kardiyopulmoner bypass altında koroner arter cerrahisi uygulanan hastalarda erken dönemde nörokognitif fonksiyonlar bozulmaktadır; ancak bu bozulma postop geçen süre ile düzelme göstermektedir serebral saturasyonu iyi olan ve operasyon esnasında serebral saturasyonu daha iyi korunan hastalarda daha az olmaktadır. Konuyla ilgili olarak daha geniş hasta gruplarında daha ileri klinik çalışmalar yapılmalıdır.

KAYNAKÇA

- 1.Özcan N.: Koroner Kalp Hastalıkları. s.1-58, Gata Yayınları, Ankara, 1997.
- 2.Rifai N., Warnick G.R, Dominiczak M.H.(Editors). : Handbook of Lipoprotein Testing. AACC Press, Washington, 2000
3. Michie HR, Spriggs DR, Manouge KR. Tumor necrosis factor and endotoxin induce similar metabolic responses in human beings. Surgery 1988; 104:280.
4. Tracey KJ, Lowry SF, Fahey TJ, et al. Cytokine appearance in human endotoxemia and primate bacteremia. Surgery Gynecol Obstet 1987; 164:415.
5. Kilbourn RG, Belloni P. Endothelial cell production of nitrogen oxides with response to interferon in combination with tumor necrosis factor, interleukin-1, or endotoxin. J Nat Cancer Inst 1990; 82:772.
6. Steinberg JB, Kapelanski DP, Olson JD, et al. Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary by-pass. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106:1008.
7. de Waal MR, Abrams J, Bennett B, et al. Interleukin-10 inhibits cytokine synthesis by human monocytes: An autoregulatory role of IL-10 produced by monocytes. J Exp Med 1991; 174:1549.
8. Best N, Teisner B, Grudzinskas JG, et al. Classical pathway activation during an adverse response to protamine sulfate. Br J Anaesth 1983; 55:1149.
9. Oberhoffer M. Discriminative power of inflammatory markers for prediction of TNF- α and IL-6 in ICU patients with SIRS or sepsis at arbitrary time points. Intensive Care Med 2000; 26:170-4.
10. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB. Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolemia with gastrointestinal tonometry. Intensive Care Med 1997; 23:276.
11. Oudemans-van Straaten HM, Jansen PG, Hoek FJ. Intestinal permeability, circulating endotoxin, and postoperative systemic responses in cardiac surgery patients. JCTVA 1996;10:187.
12. Mythen MG, Faehrich J. Monitoring gut perfusion. In:Rombeau JL, Takala J (eds). Gut Dysfunction in Critical Illness. Heidelberg, Springer-Verlag, 1996: 246-63.
13. Mythen MG, Webb AR. Intraoperative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased postoperative complications and cost. Intensive Care Med 1994; 20:99.
14. Borowicz J, Thellin S, Bagge L. Heparin-coated circuits reduce activation of granulocytes during cardiopulmonary by-pass. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104:642.
15. Ashraf SS, Tian Y, Cowan D. Proinflammatory cytokine levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 1997; 11:718.
16. Levin FH, Philbin DM, Kono K. Plasma vasopressin levels and urinary sodium excretion during cardiopulmonary bypass with and without pulsatile flow. Ann Thorac Surg 1981; 32:63.
17. Watkins WD, Peterson MB, Kong DL. Thromboxane and prostacyline changes during cardiopulmonary bypass with and without pulsatile flow. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84:250.
18. Byrck RJ, Noble WH. Postperfusion lung syndrome: Comparison of Travenol bubble and membrane oxygenators. J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 76:685.
19. Journois D, Israel-Biet D, Pouard P. High-volume, zero-balanced hemofiltration to reduce delayed inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. Anaesthesiology 1996; 112:494.
20. Anderson S, Göthberg S, Berggren H. Hemofiltration modifies complement activation after extracorporeal circulation in infants. Ann Thorac Surg 1993; 56:1515.
21. Davies GG, Wells DG, Mabee TM. Platelet-leukocyte plasmapheresis attenuates the deleterious effects of cardiopulmonary by-pass. Ann Thorac Surg 1992; 53:274.
22. Seghaye M, Duchateau J, Grabitz RG. Influence of low-dose aprotinin on the inflammatory reaction due to cardiopulmonary bypass in children. Ann Thorac Surg 1996; 61:1205.
23. Astisiz ME, Rackow EC, Still JG. Pretreatment of normal humans with monophosphoryl lipid A induces tolerance to endotoxin: A prospective, double-blind, randomized, controlled trial. Crit Care Med 1995; 23:9-17.

24. Mythen MG, Webb AR. Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995; 130:423.
25. Lust RM, Bode AP, Yang L. In-line leukocyte filtration during bypass: Clinical results from a randomized prospective trial. *ASAIO J* 1996; 42:819.
26. Cheung AT, Savino JS, Weiss SJ. Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function. *Anesthesiology* 1994; 81:376.
27. Conzen PF, Peter K. Volatile anesthetics and organ blood flow. In: Torri G, Damia G (eds). *Update on modern Inhalation Anesthetics*. New York: Worldwide Medical Communications, 1989: 29-35.
28. Deiner S, Silverstein J. H. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *BJA* 2009;103:141-6.
29. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *BJA* 2005;95:82-7.
30. Bekker AY, Weeks EJ. Cognitive function after anesthesia in elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003;17:259-72.
31. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly. ISPOCD 1 study. *Lancet* 1998;351:857-61.
32. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, et al. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:1246-51.
33. Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *CHEST* 2005;128:3664-70.
34. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344:395-402.
35. Hudetz JA, Hoffmann RG, Patterson KM, Byrne AJ, Iqbal Z, Gandhi SD, et al. Preoperative dispositional optimism correlates with a reduced incidence of postoperative delirium and recovery of postoperative cognitive function in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010;24:560-7.
36. Johnson T, Monk T, Rasmussen LS, Abildstrom H, Houx P, Korttila K, et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology* 2002;96:1351-7.
37. Fcysenck H S. The theory of intelligence and the psychophysiology of cognition. In R.J. sternberg ed. *Advances in the physiology of human intelligence*. Lawrence New Jersey: Erlbaum Hillsdale,;1986, pp: 196-217
38. Marasco SF, Sharwood LN, Abramson MJ. No Improvement in neurocognitive outcomes after off-pump Versus on-pump coronary revascularisation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:961-70. doi: 10.1016/j. ejcts.2008.03.022.
39. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Byrne AJ, Pagel PS. Postoperative delirium and short-term cognitive dysfunction occur more frequently in patients undergoing valve surgery with or without coronary artery bypass graft surgery compared with coronary artery bypass graft surgery alone: results of a pilot study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:811-6. doi: 10.1053/j.jvca.2010.05.003.
40. Evered L, Scott DA, Silbert B, Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. *Anesth Analg* 2011;112:1179-85. doi: 10.1213/ANE.0b013e318215217e.
41. Sweet JJ, Finnin E, Wolfe PL, Beaumont JL, Hahn E, Marymont J, et al. Absence of cognitive decline one year after coronary bypass surgery: comparison to nonsurgical and healthy controls. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1571-8. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.01.090.

42. Tournay-Jetté E, Dupuis G, Bherer L, Deschamps A, Cartier R, Denault A. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:95-104. doi: 10.1053/j.jvca.2010.03.019.
43. Parra VM, Sadurní M, Doñate M, Rovira I, Roux C, Ríos J, et al. Neuropsychological dysfunction after cardiac surgery: Cerebral saturation and bispectral index: A Longitudinal study. *Rev Med Chil* 2011;139:1553-61. doi: /S0034-98872011001200004. Epub 2012. [Abstract]
44. Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF. Central nervous system complications of cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2000;84:378-93.
45. Stamou SC, Jablonski KA, Pfister AJ, Hill PC, Dullum MK, Bafi AS, et al. Stroke after conventional versus minimally invasive coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2002; 74:394-9.
46. Ahonen J, Salmenpera M. Brain injury after adult cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 4-19.
47. Murkin JM. Hemodynamic changes during cardiac manipulation in off-CPB surgery: relevance in brain perfusion. *Heart Surg Forum* 2002;5:221-4.
48. Martin JF, Melo RO, Sousa LP. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008;23:245-55.
49. Tournay-Jetté E, Dupuis G, Bherer L, Deschamps A, Cartier R, Denault A. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:95-104. doi: 10.1053/j.jvca.2010.03.019.
50. Selnes OA, Grega MA, Borowicz LM Jr, Royall RM, McKhann GM, Baumgartner WA. Cognitive changes with coronary artery disease: a prospective study of coronary artery bypass graft patients and nonsurgical controls. *Ann Thorac Surg* 2003;75:1377-84.
51. Takagi H, Tanabashi T, Kawai N, Umemoto T. A metaanalysis of minimally invasive coronary artery bypass Versus percutaneous coronary intervention with stenting for isolated left anterior descending artery disease is indispensable. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134:548; Marasco SF,
52. Sharwood LN, Abramson MJ. No Improvement in neurocognitive outcomes after off-pump Versus on-pump coronary revascularisation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:961-70. doi: 10.1016/j. ejcts.2008.03.022.
53. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Byrne AJ, Pagel PS. Postoperative delirium and short-term cognitive dysfunction occur more frequently in patients undergoing valve surgery with or without coronary artery bypass graft surgery compared with coronary artery bypass graft surgery alone: results of a pilot study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:811-6. doi: 10.1053/j.jvca.2010.05.003.
54. Evered L, Scott DA, Silbert B, Maruff P. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anesthetic. *Anesth Analg* 2011;112:1179-85. doi: 10.1213/ ANE.0b013e318215217e.
55. Sweet JJ, Finnin E, Wolfe PL, Beaumont JL, Hahn E, Marymont J, et al. Absence of cognitive decline one year after coronary bypass surgery: comparison to nonsurgical and healthy controls. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1571-8. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2008.01.090.
56. Tournay-Jetté E, Dupuis G, Bherer L, Deschamps A, Cartier R, Denault A. The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011;25:95-104. doi: 10.1053/j.jvca.2010.03.019.

57. Martin JF, Melo RO, Sousa LP. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008;23:245-55.
58. Parra VM, Sadurní M, Doñate M, Rovira I, Roux C, Ríos J, et al. Neuropsychological dysfunction after cardiac surgery: Cerebral saturation and bispectral index: A Longitudinal study. *Rev Med Chil* 2011;139:1553-61. doi: /S0034-98872011001200004. Epub 2012.

EKLER

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı: İmzası: Adresi: telefon no.:

veli /vasinin adı-soyadı: imzası, : Adresi telefon no:

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, : imzası

Rıza alma işlemine

tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı-soyadı: imzası: görevi:

Hasta Takip, Yan Etki ve Komplikasyon Formu:

Hasta Adı,Soyadı:

Tarih:

Cinsiyet:

Yaş:

Protokol:

Peroperatif Data:

NYHA Class:

CCS Class:

DM:

HT:

HL:

PAH:

Sigara:

Ekokardiyografi:

Koroner Anjiyografi: LMCA:

LCx:

RCA:

Ventrikulografi:

Karotis Doppler USG

Servikal-Kranial MRI anjiyografi

Renal USG:

Renal Arter Doppler USG:

DSA: Karotis:
Periferik:
Renal:

İntraoperatif Data:

Yapılan Operasyon:

LİMA: SVG:

CPB zamanı:

Cross zamanı:

IABP:

Postoperatif Data:

Drenaj (24 saat):

Drenaj toplam:

İnotrop Kullanımı:

Entübasyon süresi:

Yoğun bakım kalış süresi:

Hastanede kalış süresi:

T.C.

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ PENDİK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Adı-soyadı:

Doğum tarihi:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Meslek:

Eğitim durumu:

Yılı:

T.C. nosu:

Telefon:

Adres:

El dominansı: sağ / sol

Özgeçmiş:

Soygeçmiş:

Ailede nörodejeneratif hastalık öyküsü olan VAR / YOK

İlaçlar:

Alışkanlıklar: sigara:

alkol:

madde: MST: /30

1) SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
	Davul	Perde	Zil	Kahve	Okul	Anne	Bahçe	Şapka	Ay	Çiftçi	Burun	Hindi	Renk	Ev	Nehir	PUAN
1																
2																
3																
4																
5																
6																
7																
8																
9																
10																
USB																
T																

DUVAR

AY

DAVUL

AYVA

ZURNA

GÜNEŞ

ZİL

TARLA

KAPI

ÇİFTÇİ

PENCERE

ÇİFTLİK

PERDE

BOĞAZ

ÇAY

BURUN

KAHVE

KULAK

KAHVALTI

HİNDİ

ODUN

TAVUK

OKUL

HENDEK

ÖĞRETMEN

RESİM

ABLA

RENK

ANNE

EKLAM

BABA

DA

AĞAÇ

EL

ÇİÇEK

EV

BAHÇE

DENİZ

ŞARAP

NEHİR

ŞAPKA

DERE KASKET

SBST puanları	
Anlık Bellek	
Öğrenme Puanı	
Kritere Ulaşma	
En Yüksek Öğrenme	
Öğrenme Yanlış Puanı	
Kendiliğinden Hatırlama	
Tanıma	
Toplam Hatırlama	
USB Yanlış Puanı	

2) WMS MENTAL KONTROL/ KONSANTRASYON TESTİ

A. 20 19 18 17 16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1 :

B. Pazar Cumartesi Cuma Perşembe Çarşamba Salı Pazartesi:

C. 1 4 7 10 13 16 19 22 25 28 31 34 37 40:

3) WMS SAYI MENZİLİ TESTİ

Düz Sayı Dizisi

Ters Sayı Dizisi

Puan	1. Deneme	2. Deneme	Puan	1. Deneme	2. Deneme
3	6 2 9	3 7 5	2	5 1	3 8
4	5 4 1 7	8 3 9 6	3	4 9 3	5 2 6
5	3 6 9 2 5	6 9 4 7 1	4	3 8 1 4	1 7 9 5
6	9 1 8 4 2 7	6 3 5 4 8 2	5	6 2 9 7 3	4 8 5 2 7
7	1 2 8 5 3 4 6	2 8 1 4 9 7 5	6	7 1 5 2 8 6	8 3 1 9 6 4
8	3 8 2 9 5 1 7 4	5 9 1 8 2 6 4 7	7	4 7 3 9 1 2 8	8 1 2 9 3 6 5

İleri Sayı Menzili:

Geri Sayı Menzili:

SÖZEL AKICILIK TESTİ

	HAYVAN	K HARFİ	A HARFİ	S HARFİ
0-15 sn				
16-30 sn				
31-45 sn				
46-60 sn				
	Puan: Perseverasyon : Kategori Dışı:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel isim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel isim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel isim:
KAS TOPLAM PUAN: Persv: Kategori Dışı: Özel isim:				

