

MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI



TORAKS CERRAHİSİNDE TEK AKCİĞER VENTİLASYONU SIRASINDA
SEREBRAL OKSİJEN SATURASYONUNDAKİ AZALMANIN KOĞNİTİF
FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dr. Feray SUNGUR
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı : Prof. Dr . Hilmi Ömer AYANOĞLU

İstanbul – 2014

İÇİNDEKİLER

Sayfa

1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Lateral Dekubit Pozisyonu	2
2.1.1 Hipoksik Pulmoner Vazokonstriksiyon	5
2.1.2 Yer Çekimi Kuvveti	7
2.1.3 Vasküler Faktörler	9
2.1.4 Kardiyak Output ve Akciğer Volüm Değişiklikleri	10
2.2 Tek Akciğer Ventilasyonu	10
2.2.1 Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Hipoksemi Oluşturan Risk Faktörleri	11
2.2.2 Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Hipokseminin Patofizyolojisi	
2.2.3 Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Gelişen Hipoksinin İnflamatuvar Cevap ve Sitokin Salınımı Üzerine Etkisi	12
2.2.4 Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Hipokseminin Tedavisi	13
2.2.5 Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Anestezinin Hipoksi Üzerine Etkisi	16
2.3. Serebral Oksijenizasyon	16
2.3.1 Serebral Desaturasyon	17
2.3.2 İntraoperatif Serebral Desaturasyona Neden Olan Faktörler	18
2.3.3 Serebral Oksijenizasyon Monitorizasyonu	19
2.3.3.1 Jugular Venöz Saturasyon (SjvO2) Monitörizasyonu	19
2.3.3.2 Beyin Dokusu Parsiyel Oksijen Basıncı (PbtO2) Monitörizasyonu	20
2.3.3.3 Yakın Kızılötesi Spektrometri (NIRS) Monitörizasyonu	21
2.4. Postoperatif Kognitif Disfonksiyon	24
2.4.1 Nörofizyolojik Testler	25
2.4.1.1 İz Sürme Testi	25
2.4.1.2 Stroop Testi	26
2.4.1.3 Sayı Dizisi Testi	26
2.4.1.4 Saat Çizme Testi	27

2.4.1.5 Mini Mental Durum Testi	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM	28
4.BULGULAR	30
5.TARTIŞMA	44
6.ÖZET	50
7.SUMMARY.....	53
8.SONUÇ	55
9.KAYNAKLAR	56

SİMGELER ve KISALTMALAR

FRC : Fonksiyonel rezidüel kapasite

PaO₂ : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

HPV : Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon

P_AO₂ : Alveoler parsiyel oksijen basıncı

PvO₂ : Karışık venöz parsiyel oksijen basıncı

PEEP : Pozitif end ekspiratuar basınç

V/Q : Ventilasyon perfüzyon oranı

TAV : Tek akciğer ventilasyonu

FiO₂ : İnspire edilen oksijen konsantrasyonu

PaCO₂ : Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

IL : İnterlökin

CPAP : Sürekli pozitif havayolu basıncı

CO₂: Karbondioksit

I/E : İnspiryum ekspiryum oranı

CBF : Serebral kan akımı

CVP : Santral venöz basınç

PVR : Pulmoner vasküler direnç

CO : Kardiak output

EtCO₂: End tidal karbondioksit

SjvO₂: Juguler venöz oksijen saturasyonu

PbtO₂ : Beyin dokusu parsiyel oksijen basıncı

NIRS : Yakın kızılötesi spektrometre

CMRO₂ : Oksijenin serebral metabolik hızı

O₂Hb : Oksihemoglobin

HHb : Deoksihemoglobin

rSO₂ : Rejyonel serebral saturasyon

PKD : Postoperatif kognitif disfonksiyon

İST : İz sürme testi

ST : Stroop testi

SDT : Sayı dizisi testi

SÇT : Saat çizme testi

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Serebral oksijen saturasyonu monitorü kardiyak ve non-kardiyak cerrahilerde önemli bir monitorizasyon yöntemidir (1). Serebral oksijen desaturasyonunun, toraks cerrahisinde tek akciğer ventilasyonu sırasında görülme insidansı, kardiyak cerrahilere benzerdir (2). Toraks cerrahisinde tek akciğer ventilasyonu sırasında havalanmayan akciğerde pulmoner vasküler direncin artması ve hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon, deoksijenize kanda pulmoner arteriovenoz şanta ve alveolar-arterial oksijen gradientinde artışa neden olur (3). Uzamış tek akciğer ventilasyonu ciddi oksidatif stres ile ilişkilidir (4). Lateral dekubitus pozisyonu ventile olan akciğerde fonksiyonel rezidüel kapasitede azalmaya sebep olur (5). Tüm bu olaylar tek akciğer ventilasyonu sırasında serebral oksijen saturasyonunda anlamlı bir düşüş oluşturur. Serebral oksijen desaturasyonu postoperatif kognitif disfonksiyon oluşum riskini arttıran bir faktördür (1).

Postoperatif kognitif disfonksiyonun tanısında nörofizyolojik testler kullanılmaktadır.

Mini-Mental Durum Değerlendirme Testi (MMDT) oryantasyon, erken geri çağırma, geç geri çağırma, konsantrasyon, hesap yapabilme, dil ve visuospasyal yetileri değerlendirir (6).

Saat Çizme Testi (SÇT / Clock Draw Test); entellektüel ve algısal beceriler hakkında genel bilgi verebilen, kolaylıkla ve kısa sürede uygulanan bir bilişsel tarama testidir. SÇT kavrama (işitsel), planlama, görsel bellek, yeniden yapılandırma, motor planlama, yönetim ve sayısal bilgi yetilerini değerlendirir (7). Sayı Dizisi Testi (SDT / Digit Span Test); kısa süreli bellek puanlarının ölçülmesi için kullanılır (8). İz Sürme Testi (İST / Trail Making Test); motor bileşenleri olan karmaşık bir görsel tarama testi olup, frontal bölge işlevlerine duyarlıdır. Bu testte başarılı olmak için motor hız, çeviklik ve dikkatli bir katılım gerekmektedir (9). Stroop Testi (ST / Stroop Test); değişen taleplere karşı algısal kurulum ve tepkiyi değiştirebilme becerisini ölçer. Bilgi işlem ve dikkat becerileri hakkında bilgi verir. Yanıtı bekletebilmeyi ölçer. Frontal bölgeye duyarlı bir testtir. Dikkat eksikliği olan bireyler bu testte düşük performans gösterir (10) .

Bu çalışmada toraks cerrahi ameliyatı geçirecek hastalara operasyonu kolaylaştırmak amacıyla çift lümenli tüp ile tek akciğer ventilasyonu uygulandı. Bu hastaların alınlarının her iki tarafına serebral oksimetri probu takıldı ve baseline serebral oksijen saturasyon değerleri kaydedildi. Tek akciğer ventilasyonu sırasında serebral oksijen saturasyon değerleri ve baseline değerin en az %20 altına düşüşünün süresi kaydedildi. Hastalara preoperatif, postoperatif taburcu olmadan önce ve taburcu olduktan 1 ay sonra kognitif fonksiyon testleri uygulandı. Bu çalışmada serebral oksijen saturasyonunun kognitif fonksiyonlardaki bozulma üzerine erken ve geç dönem etkisi araştırıldı.

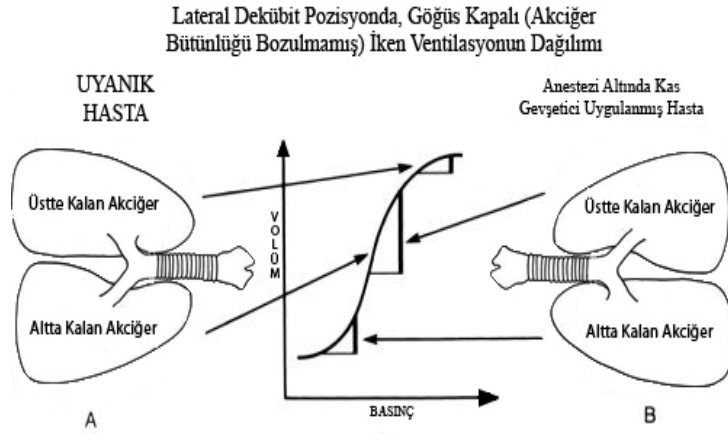
2.GENEL BİLGİLER

2.1.LATERAL DEKUBİT POZİSYONU

Cerrahi pozisyon tek akciğer ventilasyonu sırasında oksijenizasyonu etkileyen önemli bir faktördür. Lateral dekübit pozisyon, toraks cerrahisinde tek akciğer ventilasyonu uygulamasında pratikte en yaygın kullanılan hasta pozisyonudur.

Anestezi altındaki bir hastanın supin pozisyondan lateral dekubit pozisyona getirilmesi ile ventilasyon perfüzyon oranında belirgin değişiklikler görülür. Anestezi altında, kapalı yani henüz cerrahinin başlamadığı, akciğer bütünlüğünün korunduğu bir akciğerde, tidal volümün yaklaşık % 55'i üstte kalan (non dependent) akciğer tarafından kullanılır (11).

Genel anestezi ve kas gevşeticinin etkisiyle basınç-volüm eğrisi her iki akciğerde de aşağıya doğru yer değiştirir. (şekil 1)

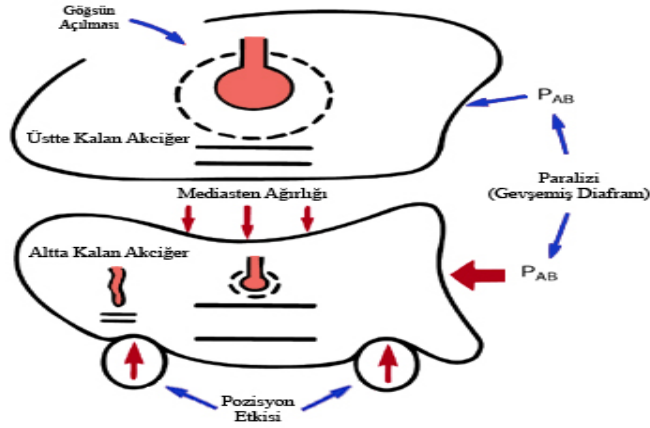


Şekil 1. Lateral Dekubit Pozisyonda Basınç – Volüm Eğrisi

Bu azalma, altta kalan (dependent) akciğerin fonksiyonel rezidüel kapasitesinde (FRC) ve kompliansında azalma anlamına gelmektedir. Bu değişiklikler altta kalan akciğerin komprese olmasına (FRC’da azalmayla birlikte) mediasten tarafından genişlemesinin engellenmesine (kompliansda azalma), abdominal organların sefale doğru yer değiştirmesine, ve aşırı fleksiyon pozisyonuna (jackknife) bağlıdır (11). Anestezi altında akciğerde atelektazi ve total FRC’de net bir kayıp görülmesine rağmen (12), lateral dekubit pozisyonda üstte kalan akciğerdeki komplians, altta kalan akciğere göre yaklaşık 1,5 kat daha fazladır (13). Anestezi altında, lateral dekubit pozisyondaki hastada ventilasyonun dağılımındaki major değişiklikler bu şekildedir. Lateral dekubit pozisyonda ve spontan ventilasyon sırasında yer çekimi ventilasyonun dağılımını etkilemesine rağmen, pozitif basınçlı ventilasyonda önemli bir etkisi yoktur (14).

Sonuç olarak altta kalan akciğer daha iyi perfüze olup daha az ventile olurken, üstte kalan akciğer ise daha iyi ventile olup daha az perfüze olur.

Akciğerin açılmasıyla, üstte kalan akciğerde komplians ve FRC’de artış olurken altta kalan akciğerde ise azalma gözlenir (11). Bu da üstte kalan akciğere ulaşan tidal volumün artmasına ve ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğuna neden olur. (Şekil 2)



Şekil 2. Lateral Dekubit Pozisyonda Akciğerin Açılmasıyla Görülen Değişiklikler

Sol lateral dekubit pozisyonda kalbin ve mediastenın ağırlığı nedeniyle akciğerin distorsiyonu sağ lateral dekubit pozisyonuna göre daha fazladır. Böylece altta kalan akciğerde daha az bir volüm ve daha fazla bir pulmoner vasküler rezistans görülür. Bu da altta kalan akciğerde üstte kalan akciğere göre kan akımının ve alveolar ventilasyonun azalmasına sebep olur (13)(15).

Tek akciğer ventilasyonu sırasında pozisyonun arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) üzerine etkisinin incelendiği birçok çalışmada, lateral dekubit pozisyonda supine pozisyona kıyasla PaO_2 anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur (14)(16). Tek akciğer ventilasyonu sırasında lateral dekubit pozisyonun perfüzyonun dağılımını etkileyip oksijenizasyonu iyileştirmektedir.

Pulmoner kan akımının maldistribüsyonu arteriyel kandaki oksijenizasyonun bozulmasının en yaygın nedenidir. Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV), yer çekimi kuvveti ve diğer bazı etkenler (vasküler, akciğer volüm değişiklikleri) pulmoner kan akımının dağılımını belirleyen faktörlerdir (11).

2.1.1. Hipoksik Pulmoner Vazokonstriksiyon

Yeterli oksijenizasyonu ve karbondioksit atılımını sağlamak için akciğerin perfüze olan ve ventile olan alanlarının eşleşmesi çok önemlidir. Bu dengeyi sağlayan akciğerdeki intrinsik mekanizma, ilk olarak 1894'te asfiksi nedeniyle pulmoner arter basıncında artış şeklinde tanımlanmıştır. Bundan 50 yıl sonra hiperkapni olmadan hipoksinin pulmoner dolaşımında konstriksiyonu indüklediği gösterilerek, ilk defa 1946'da bu dengeyi sağlayan akciğerdeki intrinsik mekanizma hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV) olarak tanımlanmıştır (17). HPV, pulmoner sistemin küçük arteriollerin (500 μm 'den küçük) ve daha az olarak da kapiller ve venüllerin alveolar hipoksiye konstriksiyon cevabıdır. Alveolar parsiyel oksijen basıncı ($P_{\text{A}}\text{O}_2$) ve karışık venöz parsiyel oksijen basıncı ($P_{\text{v}}\text{O}_2$), HPV'ü stimule eder (18).

Sistemik arterlerde ise bu mekanizmaya zıt olarak doku hipoksisine karşı dilatasyon gözlenir. Bu yüzden **HPV, pulmoner arterleri diğer arterlerden ayırt eden bir özelliktir.** Kimyasal sempatektomi, karotis ve aortik kemoreseptörlerin cerrahi denervasyonu ve bilateral servikal vagotomi sonrası HPV'un görülmesi ile, bunun otonom sinir sisteminden bağımsız olarak bütünüyle lokal bir cevap olduğu kesinleşmiştir. Özellikle bilateral akciğer transplantı yapılmış kişilerde, HPV cevabının olması da bunu desteklemektedir (17). Bu nedenle, **otonom sinir sisteminin santral veya lokal regülasyonu HPV 'u etkilemez.** HPV, akciğer hipoksik bir kan ile perfüze olduğunda indüklenmez; havayolundaki veya alveoldeki oksijen basıncının düşmesi sonucu indüklenir. Alveoler hipoksi sırasında, pulmoner perfüzyon basıncının artmasında en fazla prekapiller rezistans arterler rol oynar. HPV şiddeti, pulmoner arter çapı ile ters orantılıdır (17) . **HPV için eşik değer yaklaşık 60 mmHg'dır.** Bu düzeyden sonra HPV, hipoksinin derecesiyle orantılı olarak artar, fakat anoksik durumlarda ($\sim 5\text{mmHg}$) etkisi yoktur (19).

HPV, düz kas ve endotel hücrelerdeki intrinsik mekanizmalar ile gerçekleşir. Düz kas hücrelerinden ryanodine reseptörleri ile sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salınır ve kalsiyum duyarlı miyoflamentler kasılır (20). Ayrıca, endotelden de henüz tanımlanmamış

vazokonstriktörler salınır (21)(22).

Hipoksi düz kas hücrelerinin plazma membranındaki voltaj kapılı potasyum kanallarını da aktive eder. Hipoksiye cevaben oluşan bu mekanizma, hala tartışmalı olmasına rağmen tüm oksijen duyarlı hücrelerde (pulmoner arter düz kas ve endotelyal hücreler, karotid body tip I ve neonatal adrenomedullar kromofin hücreler) bulunmaktadır. Bu hücrelerin, oksijen basıncındaki küçük değişikliklere karşı duyarlı olduğu ve hipoksiye akut bir cevap gerçekleştirdikleri son zamanlarda yapılan çalışmalarda tanımlanmıştır (23)(24).

Uzun yıllardır in vitro yapılan hayvan çalışmaları sonucu tüm intravenöz ve sadatif ajanların (barbituratlar, benzodiazepinler, opioidler, ketamin, droperidol) HPV cevabı etkilemediği bilinmekteydi. Yakın zamanda yapılan çalışmalar da bu bulguları yeniden onaylamış; ayrıca propofolün HPV'ü arttırdığı gösterilmiştir (25)(26).

Torakik epidural anestezinin önceleri arteriyel oksijenizasyonu bozduğu yönünde çalışmalar olmasına rağmen, son yapılan çalışmalarda sempatik blokaj sonucu HPV'ü arttırarak oksijenizasyonu düzelttiği, total intravenöz anestezi ve genel anestezi ile karşılaştırılan randomize çalışmalarda gösterilmiştir (27)(28).

Yine in vitro çalışmalar inhale halojen anestezik ajanların HPV'ü doz bağımlı olarak inhibe ettiklerini göstermiştir. Fakat in vitro ve in vivo çalışmaların sonuçları birbiriyle çelişmektedir. Bunun nedeni inhalasyon anestezik ajanların kardiyak output, oksijen tüketimi ve karışık venöz oksijen basıncı üzerindeki kompleks etkileri ve akciğerin cerrahi manüplasyonu, pozitif end ekspiratuar basınç (PEEP) uygulanması gibi diğer mekanik faktörlerdir (29).

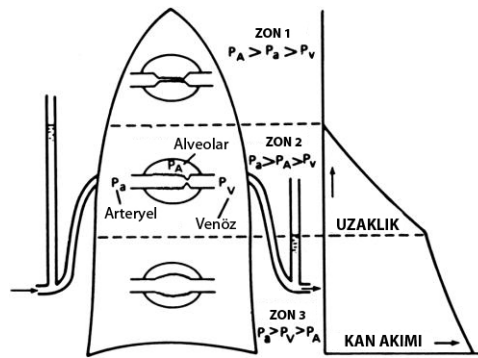
Tüm inhaler anestezikler HPV'ü inhibe ederek şanti arttırır ve PaO₂'de azalma oluşturur (30)(31). Fakat inhaler anestezik ajan, kardiyak outputu oksijen tüketiminden daha fazla azaltarak; HPV'ü uyaran PvO₂'de azalmaya neden olur. Ayrıca kardiyak outputtaki azalma, kollabe olan akciğerde pulmoner vasküler direnç daha yüksek olduğu için, kan akımının da azalmasına neden olur. Bu olaylar, anestezik ajanın HPV'ü direkt olarak inhibe etmesini engeller (32). Bu nedenle tek akciğer ventilasyonu sırasında hiçbir inhalasyon anestezisinin oksijenizasyon bakımından bir üstünlüğü yoktur (29).

2.1.2. Yer Çekimi Kuvveti

Hidrostatik basınç pulmoner arterler de dahil olmak üzere tüm damarlardaki kanın ağırlığına bağlıdır. Dik duran bir erişkinde akciğerlerin en üst noktası ile en alt noktası arasında yaklaşık 30 cm'lik fark vardır. Bu da 23 mmHg'lık bir basınç farkı oluşturur. Kan, gaz içeren akciğerlerden daha yoğun olduğu için de yer çekiminin kan akımının dağılımındaki etkisi daha fazladır. Apekten bazale doğru dikey düzlemde akciğerlerdeki perfüzyon basıncı yaklaşık 1 cm H₂O/cm artarken plevral basınç sadece 0.25 cm artar (33).

Tüm bu nedenlerden dolayı yer çekimi, rejyonel pulmoner kan akımı dağılımını etkileyen major etkendir ve pulmoner arteryel, venöz ve havayolu basıncı arasındaki lokal ilişkiye bağlıdır. Lateral dekubit pozisyonda rejyonel kan akımı üstte kalan akciğerden altta kalan akciğere doğru artış gösterir (34).

Kan akımının temel belirleyicisi olan yer çekimi kuvveti, pulmoner kan akımında farklı zonlar oluşturur. (Şekil 3)



Şekil 3. Akciğerde kan akımının zonal modeli

Rejyonel akciğer kan akımının zonal modeline göre dik ekseninde relatif kan akımı artışı, alveolar damarlarda vasküler rezistansın azalması nedeniyle olmaktadır. Bu da yer çekimi etkisiyle indüklenen intravasküler ve alveolar basınç arasındaki ilişkinin değişmesi sonucu oluşur (35).

Zon 1’de havayolu basıncı pulmoner arter basıncını geçer ve komprese olan kapiller yatak boyunca perfüzyon oluşmaz. Küçük miktarda bir kan akımı ekstra alveolar damarlar boyunca septa ile alveol arasında oluşur ve bu alanda gaz alışverişi olduğu gösterilmiştir. Bu seviyenin altında kan akımı ve pulmoner arter basıncı giderek artar. İkinci zonda alveolar basınç, pulmoner venöz basıncı geçer. Bu seviyedeki akım, alveolar-arterioler basınç tarafından belirlenir ve buna waterfall etkisi adı verilir. Zon 3’de pulmoner kan akımı arteriyel ve venöz basınç arasındaki gradient ile belirlenir. Zone 2’den, zon 3’e inerken yer çekimi kuvvetinin artışıyla kan akımında jeneralize bir artış olur fakat akciğerin en alt bölgesinde bu artış gözlenmemektedir. Buraya zon 4 ismi verilir (36). Bu zon figürde gösterilmemiştir. İnsanlarda yalnız oturur ve lateral pozisyonda gösterilmiştir. Zon 1-2-3’ün aksine zon 4’te rejyonel kan akımı ekstra alveolar damarlardaki artmış rezistans tarafından belirlenir. Bunun nedeninin ise azalmış rejyonel akciğer ekspansiyonu ve artmış interstisyel basınç olduğu düşünülmektedir (35).

Pulmoner kan akımının yer çekimi etkisi ile ilgili hayvan ve insanlar üzerinde yapılmış birçok çalışma vardır. Yapılan bir çalışmada anestezi altında yer çekiminin pulmoner kan akımı üzerine etkisi ve ventilasyon perfüzyon oranı (V/Q) değerlendirilmiştir. Relatif rejyonel perfüzyon, her alveoldeki perfüzyon ve V/Q oranı supin ve lateral dekubit pozisyonda ölçülmüş. Lateral dekubit pozisyonda, akciğerdeki perfüzyonun zon 1’den zon 2 ve 3’e doğru giderek artış gösterdiği daha sonra zon 4’de (en altta kalan akciğer bölgesinde) ise azaldığı gösterilmiştir (36). Bu çalışma ile havayolu basıncındaki progresif artışın üstte kalan akciğerdeki alveollerin perfüzyonunda azalmayla sonuçlandığı gösterilmiştir. Bu çalışmada yer çekimi birçok bulguyu açıklamasına rağmen, yer çekimi kuvvetinin olmadığı zaman da akciğerin perfüzyonunda aynı paternin görülmesi yer çekiminin perfüzyonun dağılımından tamamiyle sorumlu olmadığını göstermektedir. Maymunlarda yapılan bir çalışmada yer çekiminin akciğer perfüzyonunda etkisinin %25 oranında olduğunu söylenmiştir (37).

Son 20 yıldır araştırmacılar, pulmoner vasküler ve bronşiyal dallanmanın akciğerin kan akımı dağılımında önemli bir faktör olduğuna yönelik veriler toplamışlardır (38)(39)(40)(41). Bu yüzden akciğerin kan akımı dağılımını gösteren yeni bir modele ihtiyaç duyulmaktadır. Orjinal yer çekimi modelinin yerini pulmoner damarlanma şekli alabilir (42).

Literatürde yer çekiminden başka akciğer ekspansiyonu ve bunun intravasküler, alveolar, interstisyel basınçla ilişkisi, pulmoner kan akımı dağılımını etkileyen diğer faktörlerdendir. Özellikle eşit yer çekiminin olduğu düzeylerde kraniokaudal, ventrodorsal ve radial perfüzyon gradientlerinin gösterildiği çalışmalar bulunmaktadır (15)(36).

Eşit yer çekiminin olduğu düzeylerde kraniokaudal perfüzyon gradient varsayımına göre her iki akciğerde de üst loblar alt loblara göre daha fazla perfüze olmaktadır. Yine yer çekimi etkisinden bağımsız olarak ventrodorsal perfüzyon gradientine göre ise dorsal alanların ventral alanlara göre daha fazla perfüze olduğu gösterilmiştir (34).

2.1.3. Vasküler Faktörler

Yukarıdaki çalışmalarda da görüldüğü gibi pulmoner kan akımının dağılımı, yer çekimi kuvveti hipotezi ile tamamiyle açıklanamamıştır.

Pulmoner kan akımı ve ventilasyonun dağılımında pulmoner arter/venlerin ve bronşiyollerin yapısı ve şekli önemlidir. Bronş ve arterlerin dallanma yapısında birçok bifurkasyon vardır. Havayolları ortalama 23 kez dallanır. Pulmoner arterler de havayollarını takip ederek benzer bir dallanma gösterir. Pulmoner venlerin yapısı da arterlere benzerdir. Sonuç olarak dallanma asimetrik bir patern izler ve her bifurkasyonda dalların çapı ve uzunluğu sabit bir faktör tarafından azaltılır. Tekrarlayan dallanma kompleks ve çok boyutlu bir yapı ortaya çıkarır. Bu etkin mekanizma ile 5-6 litrelik volüm ve yaklaşık 130 m²'lik çok geniş bir yüzey alanı sağlanır. Bu mekanizma ilk kez Polonyalı matematikçi olan Benoit Mandelbrot tarafından 'Fraktal Geometri' olarak tanımlanmıştır. Bu asimetrik dallanma kan akımı dağılımının heterojen olduğunu göstermektedir (15)(42).

Yalnız-foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT single-photon emission computed tomography) teknolojisi ile pulmoner vasküler dallanmanın 3 boyutlu analizi ve horizontal (eşit yer çekimi kuvveti olan) alanlarda kan akımının nicel karşılaştırması yapılabilir (43).

SPECT (single-photon emission computed tomography) kullanarak yapılan çalışmalarda supin pozisyonda santraldan perifere doğru pulmoner kan akımı gradientinde azalma gösterilmiştir. Bununla birlikte kan akımı dağılımındaki dominant paternin,

konsantrik (soğan benzeri kan akımı dağılımı) patern olduğu ve santral bölgelerin periferik oranla 3-10 kat daha fazla akıma sahip olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak akciğerin santral bölgelerinde kan akımı en fazladır ve akım hilustan uzaklaştıkça azalır. Radyal (merkezden yayılan biçimde) gradient yer çekimi kuvvetinden bağımsız olmasına rağmen, en yüksek akımın olduğu bölge, yer çekimi kuvveti eksenine boyunca aşağıya doğru hafifçe artış gösterir (34)(11)

2.1.4. Kardiyak Output ve Akciğer Volümü

Kardiyak output ve akciğer volümündeki değişikliklerin de pulmoner kan akımının dağılımında önemli etkisi vardır. Klasik olarak kardiyak outputtaki artış tüm akciğer alanlarında pulmoner kan akımının artışı ile sonuçlanır. Mekanizma pulmoner arter basıncında artışa bağlı olarak HPV etkisinin azalması ve yer çekimi gradientinin azalmasıdır (44). Akciğer volümündeki değişiklikler kan akımı dağılımını değiştirebilir. Pulmoner vasküler rezistansın en düşük olduğu seviye FRC'dir. Akciğer volümü FRC'den düşük olduğunda pulmoner vasküler sistemin rezistansı ekstra-alveolar damarların çapının azalmasına bağlı olarak artar. Bu olay, düşük akciğer volümlerinde bu damarları destekleyen radial çekme gücünün kaybına bağlı olarak gerçekleşmiş olabilir. FRC'in üzerindeki akciğer volümlerinde pulmoner vasküler direnç kapillerlerin gerilmesine bağlı olarak artar (11).

Sonuç olarak lateral dekubit pozisyonundaki pulmoner kan akımı birçok faktör tarafından belirlenmektedir. Tüm etkenlerden hangisinin en önemli olduğunun belirlenmesi mümkün olmamasına rağmen, hepsinin katkısı olduğu düşünülmektedir.

2.2. TEK AKCİĞER VENTİLYASYONU

Toraksik, mediastinal, kardiyak, vasküler veya özefajial ameliyatlarda tek akciğer ventilasyonu prosedürü akciğerleri ayırmak için kullanılmaktadır (45). Tek akciğer ventilasyonu (TAV) sırasında üstte kalan akciğerin kollabe olmasına bağlı intrapulmoner şant oluşması ve altta kalan akciğerde atelektazik alanların artması hipoksemiye neden olur (46). Hipokseminin tanımı arteriyel kanda hemoglobinin oksijen saturasyonunun (SaO_2) % 90'ın altına inmesi veya hasta FiO_2 1.0 ile ventile olurken PaO_2 'nin 60 mmHg'nin altında olmasıdır (47)(48). TAV sırasında hipoksemi insidansı % 1-5 olarak rapor edilmiştir. Bu oran, fiberoptik bronkoskop kullanımıyla akciğer ayırımının optimal olması, yeni volatil

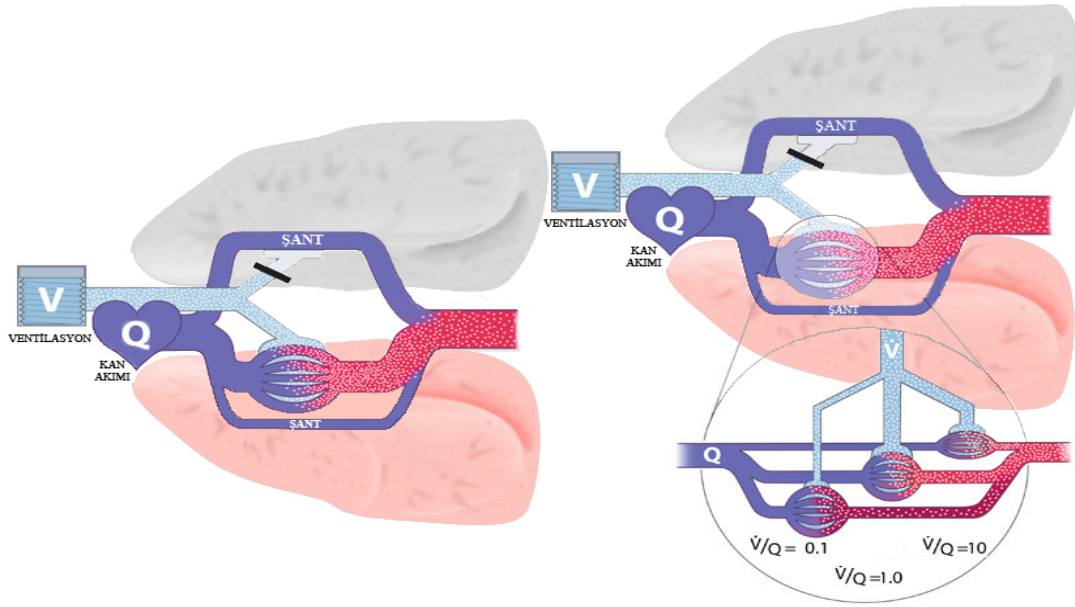
anesteziklerin TAV sırasında HPV’u daha az inhibe etmesi ve daha az şant oluşması ile ilgilidir (49)(50).

2.2.1. TAV sırasında Hipoksemi Oluşturan Risk Faktörleri

Birçok araştırmada TAV sırasında hipoksemi oluşturan farklı nedenler ortaya konmuştur. Hipoksemi oluşumuna neden olan faktörler; sağ tarafın opere olması (sağ akciğer sol akciğerden daha büyük olması nedeniyle oksijenizasyon sol torakotomilerde daha iyidir), preoperatif PaO₂’nin düşük olması, supin pozisyon, opere olmayan akciğerde patoloji olması (pnömoni, bronkospazm, plevral effüzyon, pnömotoraks, interstisyel akciğer hastalığı vb) ve intraoperatif çift akciğer ventilasyonu sırasındaki PaO₂’nin düşük olmasıdır (51). Preoperatif düşük FEV₁’in (birinci saniye zorlu ekspiratuar volüm), ventile olan akciğerde oto-PEEP oluşturup atelektaziyi önleyerek, ventile olmayan akciğerde de hava hapsine neden olarak desaturasyonun başlangıcını geciktirmesinin hipoksemiye azalttığı iddia edilmişse de (51), daha sonra yapılan çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir (52).

2.2.2. TAV sırasında Hipokseminin Patofizyolojisi

TAV sırasında hipoksemi gelişmesinin nedeni, şant ve düşük ventilasyon perfüzyon oranı (V/Q)’na sahip alanlardan kaynaklanan venöz karışımdır. TAV sırasında kollabe olan üstteki akciğerde zorunlu bir şant oluşurken, alttaki akciğerde de şant ve düşük V/Q alanlarından kaynaklanan bir venöz karışım vardır. (Şekil 4)



Şekil 4. Tek Akciğer Ventilasyonu Sırasında Oluşan Şant ve V/Q Uyumsuzluğu

İntrapulmoner şant üstteki ve alttaki akciğerlerden gelen toplam şantı ifade eder. Genel anestezi ile birlikte lateral dekubit pozisyonda altta kalan akciğerde mediasten ve abdominal organların ağırlığı nedeniyle göğüs duvarı kompliansında azalma sonucu atelektatik alanlar görülür. Bu da düşük V/Q alanları oluşumuna sebep olur (53).

Hemoglobin konsantrasyonu, hemoglobin disosiasyon eğrisi, oksijen tüketimi, kardiyak output, inspire edilen oksijen fraksiyonu (F_{iO_2}), parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı seviyesi (P_{aCO_2}), ventile olmayan akciğerdeki kan akımı ve ventile olmayan veya ventile olan düşük V/Q alanları arteriyel oksijen içeriğini belirleyen faktörlerdir. Son iki faktör şant (Q) veya şant fraksiyonu (total kan akımı / şant kan akımı (Q_s/Q_t)) ile ilgilidir (54).

2.2.3. TAV sırasında Gelişen Hipoksinin İnflamatuvar Cevap ve Sitokin Salınımı Üzerine Etkisi

TAV sırasında ventilasyonun arteriyel oksijenizasyon üzerindeki etkisini anlamak

için ventile olmayan akciğerdeki kan akımını ($V/Q = 0$), ventile olan akciğerdeki düşük V/Q bölgelerinden ayırmak lazımdır. TAV sırasında, Q_s/Q_t fraksiyonu %20-40 arasındadır. TAV sırasında üstte kalan akciğer, HPV nedeniyle atelektatik ve hipoperfüze kalır. Bu yüzden üstte kalan akciğerde HPV, pulmoner ventilasyon/perfüzyon ilişkisini iyileştirir. Daha az ventile olan veya atelektatik hipoksik akciğer alanlarındaki pulmoner damarların kasılarak kan akımını daha iyi ventile olan alanlara yönlendirmesi ile sistemik oksijenizasyon sürdürülür (55).

HPV şant fraksiyonunu azaltmasına rağmen, ventilasyon eski haline geldiğinde akciğerlerin tekrar ekspansiyon olması ve hava yollarına oksijenin tekrar girmesi ile oksidatif radikaller salınımına sebep olur (56). Kollabe olan akciğerin tekrar ekspansiyon olmasına, sitokin salınımına neden olan iskemi/reperfüzyon cevabı eşlik eder. Bu mekanizma ile TAV, akut akciğer hasarı gelişimi riskini artırır (57).

TAV sırasında inflamatuvar cevabı cerrahi manüplasyona bağlı mekanik hasar, atelektazi-reeksansiyon ve mekanik ventilasyon sırasında yüksek oksijen veya yüksek peak inspiratuvar basınç gibi birçok faktör etkiler (58)(59)(60)(61). İnflamatuvar sitokinler, tümör nekrozis faktör, interlökin (IL) – IB, IL-6 ve IL-8 gibi kemoatraktanlardır. Bu inflamatuvar sitokinler pulmoner inflamatuvar reaksiyonları regüle etmede önemli rol oynar. Bu sitokinlerin artması pulmoner komplikasyonlar ve cerrahi sırasında ve sonrasında oksijenizasyonun bozulması ile ilişkilidir (61)(4).

Oksijen toksisitesi uzun süre yüksek FiO_2 'ye maruz kalma sonucu akut akciğer hasarı benzeri histopatolojik değişiklikler görülmesi ile karakterizedir. Oksijen toksisitesi TAV sırasında iskemi-reperfüzyon hasarı ve oksidatif stres oluşturur (62). Düşük FiO_2 'nin, reperfüzyon sendromunu azalttığı gösterilmiştir.

2.2.4. TAV Sırasında Hipokseminin Tedavisi

Akciğeri ayıran mekanik aletlerin (bronşiyal blokör, çift lümenli entübasyon tüpü vb.) malpozisyonu en sık hipoksemiye neden olan etkidir. Ayrıca malpozisyon düzeltildikten sonra bile, hipoksemiye düzeltmek için başka müdahalelere de gereksinim duyulduğu gösterilmiştir (48). Eğer TAV sırasında hipoksemi gelişirse ilk basamak hastayı FiO_2 1.0 ile ventile etmektir. Oksijenizasyon düzeltilirken akciğeri ayıran mekanik aletlerin

pozisyonu tekrar değerlendirilir (63). Gerektiğinde hipoksemiye düzeltmek için cerrah ile koopere olarak çift akciğer ventilasyonuna geçilir. Pozisyonun doğruluğu sağlandıktan sonra sekresyonlar aspire edilmelidir. Bunlara ek olarak TAV sırasında hastanın normokarbik, normotensif ve normotermik olmasını sağlamak önemlidir. Bunlardan herhangi birindeki bozulma hipoksemi gelişimini tetikler. Tüp yerleşimi optimal olmasına rağmen, hipoksemi olduğu takdirde ventile olmayan akciğere sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulamasının hipoksemiye düzelttiği gösterilmiştir (64).

CPAP ile ventile olmayan kollabe akciğerdeki şant azalır. CPAP uygulamasını, tidal volum deflasyon fazında ve 5 cmH₂O ile başlayıp arttırarak 10 cmH₂O 'yu geçmeden uygulanması önerilir.

Bazı hastalarda ventile olan akciğere PEEP uygulaması fonksiyonel rezidüel kapasiteyi düzelterek normal değerlerine getirerek yararlı olmaktadır (65). Bu ventilator manevrasında PEEP değeri statik komplians eğrisi ile titre edildiğinde atelektaziye önler (66).

Cerrahi olarak pulmoner artere cross-clamp koymak ventile olmayan akciğerdeki şantı azaltır ve oksijenizasyonu düzeltir. Fakat bu yaklaşım cerrahiye engel olabilir.

Ventile olmayan akciğere yüksek frekanslı jet ventilasyon uygulamak CPAP uygulamaya benzer bir uygulamadır ve ventile olmayan akciğere oksijen taşınmasını sağlar. Düşük tidal volüm ve yüksek frekans cerrahi alanı bozmaz. Barotravma ile ilgili endişeler ve maliyetle ilgili temininde sıkıntı olması yaygın kullanımını kısıtlamıştır.

Çift lümenli tüpten ventile olmayan akciğere kateter yoluyla %100 oksijen insuflasyonu yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Klinik deneyimler oksijenizasyonu düzeltmede etkin olduğunu ve yeterli akım ile CPAP'a neden olduğunu göstermiştir.

Ventilatör ayarları da TAV sırasında oksijenizasyonu etkiler. Yüksek FiO₂ 'nin oksijenizasyonu düzeltilmesi negatif absorpsiyon atelektazisi yapmasından daha önemlidir (67). Yüksek FiO₂ 'nin kullanıldığında opere olan akciğerin kollabe olması daha hızlıdır (68). Bu yüzden SpO₂ 90%'ın üzerinde olduğunda FiO₂ titre edilerek düşülebilir. Bleomycin, Mitomycin ve Amiodoron gibi ilaçlar oksijen toksisitesi ile ilgilidir ve tolere edilebilen en düşük FiO₂ ile ventile edilmelidir. Son yapılan çalışmalar TAV sırasında düşük tidal volüm

kullanımını önermektedir. Genel olarak akciğer koruyucu ventilasyon olarak 6 ml/kg yeterli oksijenizasyonu sağlamaktadır. Ciddi obstrüktif hastalıklarda karbondioksit (CO₂) eliminasyonu akciğer hasarı riski ile dengelenmelidir. Permisif hiperkapni, agresif ventilasyon ile akciğer hasarı gelişme riski yerine kısa bir süreliğine tercih edilebilir.

Solunum sayısı ve inspiryum ekspiryum oranı (I/E)'da önemlidir. Düşük tidal volüm ile akciğer koruyucu ventilasyonda ekspiryum süresini uzatmak ve yüksek dakika ventilasyonu CO₂ eliminasyonuna yardım eder. Solunum sayısı çok yüksek olduğunda ölü boşluk ventilasyonu artar ve CO₂ eliminasyonunu bozar. Çünkü ekspiryum süresi uzun olduğunda ve solunum sayısı çok yüksek olduğunda inspiryum fazı kısılır.

Düşük tidal volüm ile akciğer koruyucu ventilasyonda PEEP uygulaması atelektaziye önlemeye yardımcı olur ve böylece oksijenizasyonu ve kompliansı düzeltir, atelektazmayı önler. Aşırı PEEP ventile olan akciğerde havayolu basıncını arttırarak şanti arttırır.

TAV sırasında ventilator modunun basınç kontrollü veya volüm kontrollü olmasının oksijenizasyon bakımından bir avantajı yoktur (69). Akciğer hasarına yol açan peak havayolu basıncı, basınç kontrollü modda (24 cm/H₂O) volüm kontrollü moddan (34 cm/H₂O) daha düşük bulunmuştur. Peak havayolu basıncının barotravma insidansını arttırdığı düşünülse de, daha çok endotrakeal tüp direncinden ve akciğerin solunum mekaniğinden etkilendiğinden gerçek peak alveolar basıncı yansıtmaz. Her iki ventilasyon modunda barotravma insidansı açısından farklılık bulunmamıştır (69). Akciğer hasarı ve gaz değişimi açısından basınç kontrollü ve volüm kontrollü ventilasyonun birbirine üstünüğü yoktur. Her iki ventilator modunda da tidal volüm ve hava hapsine dikkat edilerek volütravma ve barotravmadan kaçınılmaya çalışılmalıdır.

Ayrıca alveolar rekrutment manevralarının da TAV sırasında oksijenizasyonu düzelttiği ve PaO₂ değerlerini çift akciğer ventilasyonu değerlerine benzer değerlere getirdiği gösterilmiştir (70).

Farmakolojik olarak intravenöz Almitrin gibi respiratuar stimulan ajanlar kullanılarak oksijenizasyonun iyileştiğini gösteren çalışmalar vardır. Bu mekanizma

Almitrinin pulmoner damarlar üzerindeki direk pulmoner vazokonstriktör ve kemoreseptör stimulan etkisine bağlıdır (71). Ayrıca ventile olan akciğere inhale nitrik oksit uygulaması ile şanti azaltıp oksijenizasyonu düzeltmeyi amaçlayan çalışmalar yapılmış fakat ciddi bir etkisi gösterilememiştir (72). İnhal nitrik oksit ve Almitrinin birlikte kullanımının PaO₂'yi düzelttiği ise deneysel olarak gösterilmiştir (73)(74).

2.2.5. Anestezinin Hipoksi Üzerine Etkisi

1980'lerde TAV sırasında anestezinin ve HPV'un hipoksi üzerindeki etkisine dikkat çekilirken son 10 yıldır ise daha çok ventilasyonun ve TAV sonrası akut akciğer hasarı gelişimini tetikleyen inflamatuvar cevap ve potansiyel komplikasyonlar üzerinde durulmuştur.

TAV sırasında, düşük tidal volüm (5 ml/kg) yüksek tidal volüm (10 ml/kg) ile karşılaştırıldığında düşük tidal volüm ile ventilasyonda düşük interlökin seviyeleri (IL-8, 10, ve TNF) bulunmuştur (60). İnhalasyon ajanları ile total intravenöz anestezi karşılaştırıldığında, inflamatuvar cevabın inhalasyon anestezikleri ile daha az olduğu gösterilmiştir (75)(76)(77). İnflamatuar cevabın azalmasının, atelektazi ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu gibi postoperatif komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (76).

2.3. SEREBRAL OKSİJENİZASYON

Beyin vücuttaki oksijenin %20 sini kullanır (78). Beyin kan akımı büyük arterlerdeki vasküler rezistans ile sağlanır. Nöral dokuların metabolik ihtiyacı beyin parenkimindeki nöral aktivite ve kan akımı arasındaki düzenleme ile olur.

Ohm kanununa göre kan akımı damarın giriş ve çıkış noktasındaki basınç farkının (ΔP) rezistansa (R) oranına göre olur.

$$\text{Akım} = \Delta P / R$$

Beyinde ΔP , arterler ve venler arasındaki basınç farkı ile hesaplanır; bu değer serebral perfüzyon basıncını gösterir. Venöz basınç intrakranial basınçtan etkilenir. Bu yüzden serebral perfüzyon basıncı hesaplanırken intrakranial basınç venöz basınçtan yüksek ise arteryel basınç değerinden intrakranial basınç değeri çıkarılır (78).

Serebral kan akımı (CBF) normotensif bir yetişkinde yaklaşık 50 ml/100 gr beyin dokusu/dakika'dır. Sistemik kan basıncı 60-160 mmHg arasında iken damarlardaki transmural gerilimdeki değişikliklerle CBF sabit tutulur. Bu limitlerin altında veya üstündeki değerlerde bu otoregülasyon mekanizması bozulur; CBF ortalama arter basıncı değerine göre lineer biçimde değişir (78).

Akut hipoksi serebral dolaşımın potent bir dilatörüdür ve CBF'yı artırır. PaO₂ 50 mmHg'nın altına düştüğünde CBF artar. Ayrıca hipoksi vazodilatasyonu sağlayan nitrik oksit ve adenozinin üretimini artırır .

Karbondioksitin ise CBF üzerinde zıt yönde bir etkisi vardır. Hiperkapni serebral arter ve arteriollerini dilate ederek CBF'yı artırır. Tam tersine hipokapni ise konstriksiyon yaparak CBF'yı azaltır. Bu mekanizma ekstraselüler hidrojen (H⁺) iyonunun vasküler düz kas üzerinde direkt etkisi ile ilişkilidir (78).

2.3.1. Serebral Oksijen Desaturasyonu

İntraoperatif serebral oksijen desaturasyonu, toraks cerrahisinde yüksek oranda görülmektedir (79). Yapılan bir çalışmada akciğer rezeksiyonu nedeniyle torakotomi operasyonuna alınan 50 hastanın %87'sinde serebral oksijen saturasyon değerleri preoperatif baseline değerine göre %15'den fazla bir düşüş göstermiştir (1). Yine aynı çalışmada serebral oksijen desaturasyonunun akut böbrek hasarı, hastanede kalış süresi, yoğun bakıma çıkış oranı ve mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

Klinik olarak anlamlı serebral oksijen desaturasyonu, baseline değer in oransal olarak düşmesi mi yoksa mutlak bir eşik değerin (örneğin %50'nin altı) altına inmesiyle mi belirleneceği kesinleşmemiştir. Fakat büyük olasılıkla baseline değer düşüşünün önemli olduğu düşünülmektedir (80).

Yapılan bir çalışmada serebral oksijen saturasyon değerinin baseline değer in %20 altına düşmesinin nörolojik semptom insidansını arttırdığı gösterilmiş ve müdahale edilmesi gereken kritik değer olarak belirlenmiştir (81).

2.3.2. İntraoperatif Serebral Oksijen Desaturasyonuna Neden Olan Faktörler

Toraks cerrahisinde doku oksijenizasyonunu bozan ve serebral oksijen desaturasyon riskini arttıran birçok fizyolojik bozuklukluk bulunmaktadır.

Serebral oksijen desaturasyonunda bozulmaya neden olan birçok mekanizmanın temelinde tek akciğer ventilasyonu ve buna bağlı hipoksemi yatmaktadır. Ayrıca beyin ve diğer organların perfüzyonunu etkileyen önemli hemodinamik değişiklikler de olmaktadır (80).

TAV, lateral dekubit pozisyonla birlikte olduğunda beyin oksijen saturasyonunda hemisferler arasında farklılıklar oluşmaktadır. Bu farklılıklar klinikte anlamlı bir değişiklik olarak yansımamaktadır (82). TAV ile birlikte hipoksemiye ve bunun sonucunda serebral oksijen desaturasyonuna neden olan faktörler artmış pulmoner vasküler dirençle birlikte hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon (HPV), pulmoner arterio-venöz şant ve parsiyel oksijen basıncında azalmadır (83).

Ayrıca, pulmoner arter basıncında artış ve kardiyak outputta azalma gibi hemodinamik değişiklikler de hipoksemiye neden olmaktadır. TAV başlangıcı ile santral venöz basınçta (CVP) artış, pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler dirençte (PVR) değişiklikler oluşmaktadır. PVR'deki değişiklikler ve mediastinal çift kardiyak outputta (CO) azalmaya ve serebral oksijen desaturasyonuna neden olmaktadır (84). CVP'nin artışı serebral perfüzyon basıncında azalmaya neden olarak serebral kan akımını değiştirmektedir. Sonuç olarak TAV, hem oksijen içeriğini hem de CO'ya bağlı oksijen taşınmasını azaltarak serebral oksijen desaturasyonuna neden olmaktadır.

İntraoperatif kanama oksijen taşıyan hemoglobin miktarında azalma sonucu serebral oksijen desaturasyonuna neden olmaktadır. Serebral oksijen desaturasyonu ile kan kaybı, santral venöz oksijen saturasyonu ve venöz oksijen arasında korelasyon gözlenmiştir. Serebral hemoglobin oksijen saturasyonunun kan kaybı ile orantılı azaldığı ve sistemik oksijen ekstraksiyonu ile bağlantılı olduğu bulunmuştur (85).

Hiperventilasyona bağlı end tidal CO₂ (EtCO₂) ve PaCO₂'nin düşmesi serebral damarlarda vazokonstriksiyon sonucu kan akımını azaltarak serebral oksijen

desaturasyonuna neden olmaktadır (78). Aynı mekanizma ile EtCO₂ ve PaCO₂ artışı serebral damarlarda vazodilatasyon yaparak serebral kan akımını arttırmaktadır.

2.3.3. Serebral Monitorizasyon Yöntemleri

Ameliyathanede ve yoğun bakım ünitelerinde beyin monitorizasyonu için birçok yöntem mevcuttur. Serebral yan etkiler hala birçok cerrahi prosedür sonrası sorun oluşturmaktadır (86). Geniş kapsamlı beyin monitorizasyonu peroperatif etkileri optimize etmemizi sağlamaktadır. Olası risklerin erken tanısı ile zamanında müdahaleler beyin hasarını azaltmaktadır (87).

Beyin oksijenizasyonu direk (beyin dokusu oksijen basıncı... gibi) veya indirek olarak (serebral metabolizmanın mikrodializi sırasında) monitörizasyon yöntemleri ile ölçülebilmektedir. Beyin oksijenizasyonunu direk olarak ölçebilen en yaygın monitorizasyon yöntemleri juguler venöz oksijen saturasyonu (SjvO₂), beyin dokusu parsiyel, oksijen basıncı (PbtO₂) ve yakın kızılötesi spektrometre (NIRS) ölçümleridir (88).

PbtO₂ ve SjvO₂ teknik deneyim ve altyapı gerektiren invaziv bir yöntem olmasına rağmen NIRS hastaların alnına uygulanabilen devamlı ve non invaziv bir monitörizasyon yöntemidir. (89)

2.3.3.1. Jugular venöz saturasyon (SjvO₂)monitörizasyonu

Jugular venöz saturasyon (SjvO₂), travmatik beyin hasarı, subaraknoid hemoraji, nörocerrahi ve kardiyak cerrahi prosedürleri sırasında yaygın olarak kullanılmaktadır. SjvO₂ ölçümü, oksimetri ile birleştirilen jugular venöz kateterin jugular vene yerleşimi ile kolaylıkla yapılabilir. Kanülasyon sternokleidomastoid kasın iki başı arasından veya krikoid halka seviyesinden yapılır. Kateterin ucu fasyal venlerle kontaminasyonu en aza indirmek için C1/C2 disk seviyesinden yukarıda olmalıdır. Çünkü proksimal yerleşimli jugular bulb serebral venöz kanın drene olduğu yerdir. SjvO₂ ölçümleri, aralıklı veya devamlı olarak kızılötesi spektrumdaki ışık dalga boyları kullanılarak hemoglobin konsantrasyonu ölçümü ve saturasyonun hesaplanmasıyla yapılmaktadır (90).

SjvO₂ monitorizasyonu komplikasyonlarının insidansı düşüktür. Bu

komplikasyonlar karotid arter ponksiyonu, hematoma oluşumu, enfeksiyon, tromboz, ve artmış ICP gibi kateter yerleşimi sırasında veya kateter yerleşiminin uzamasına bağlı olarak oluşabilmektedir (90).

SjvO₂, serebral oksijen ihtiyacı miktarı (sunum) ve oksijenin serebral metabolik hızı (CMRO₂; talep) arasındaki dengenin değerlendirilmesi ile yorumlanır. Artmış SjvO₂, hiperemi (ihtiyacın artması) veya azalmış CMRO₂ (tüketim), artmış oksijen sunumuna (hiperoksi) bağlıdır (90). Azalmış SjvO₂ ise, azalmış sistemik oksijen sunumu (arteryel hipoksi), sistemik veya lokal hipoperfüzyon (hipotansiyon, vazospazm veya intrakranial hipertansiyon) gibi azalmış sunuma veya artmış metabolik aktivite (pireksi, nöbet) sonucu artmış ihtiyaca bağlıdır (91).

Bu yüzden SjvO₂ serebral metabolizmanın ve serebral kan akımının indirek bir göstergesidir. SjvO₂ nin normal değerleri olarak alt sınır %50–54 ve üst sınır %75 kabul edilir (92). SjvO₂ fokal iske mi hakkında bilgi vermez. Çünkü SjvO₂ değeri 50% nin altına düşmeden önce ortalama 170 ml beyin dokusunun kritik olarak iskemik olduğu gösterilmiştir (93).

2.3.3.2. Beyin dokusu parsiyel oksijen basıncı (PbtO₂) monitörizasyonu

PbtO₂ serebral oksijen sunumu ile tüketim arasındaki dengeyi, CBF'yi, arteriovenöz oksijen basınç farkını, end kapiller venöz oksijen basıncını yansıtır (94). Prob genellikle bilgisayarlı tomografi eşliğinde frontal lobtan beyine yerleştirilir (95).

Arteryel parsiyel oksijen ve karbondioksit basıncı PbtO₂ ölçümünü etkiler. Progresif sistemik hipoksi ve hipokarbi PbtO₂'de düşüşe neden olur (96). Ayrıca intrakranial basınç artışı, serebral perfüzyon basıncını azaltarak PbtO₂'de azalmaya neden olur.

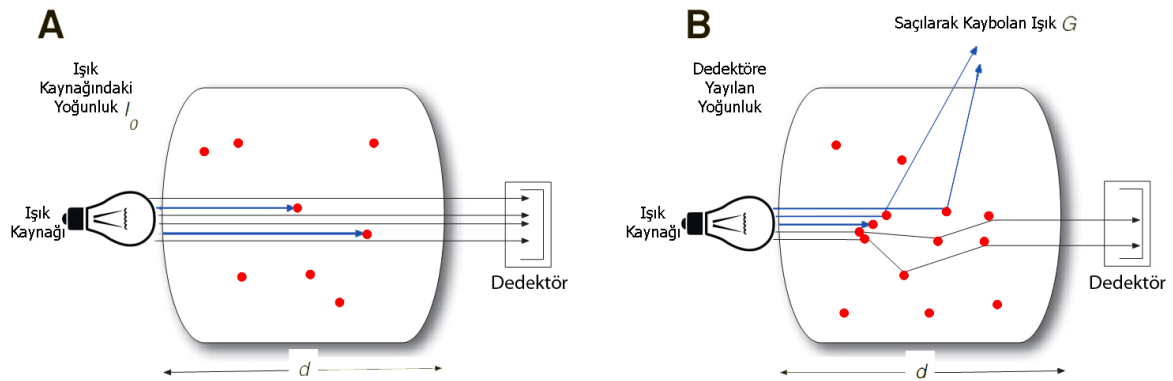
Hayvan çalışmalarında normal ve eşik PbtO₂ değeri 25–30 mmHg olarak bulunmasına rağmen sağlıklı insanlarda bu değer kesinleşmemiştir (97). PbtO₂ değeri 20 mmHg'nın altına düştüğünde kötü sonuçların arttığı gösterilmesine rağmen; PbtO₂ monitörizasyonuna göre tedavinin sonuçları iyileştirmediği gösterilmiştir.

2.3.3.3. Yakın kızılötesi spektrometri (NIRS) monitörizasyonu

Yakın kızılötesi spektrometri (NIRS) ilk kez 1977 de Franz Jöbsis tarafından tanımlanmıştır. Franz Jöbsis yakın kızılötesi ışın ile ilgili iki önemli araştırma yapmıştır. Bunlardan ilki, ışığın yakın kızılötesi spektrumda (700-950 nm) dokunun geçirgenliğine bağlı olarak biolojik dokuları geçebilmesidir. İkincisi çeşitli biolojik moleküller ve kromoforların ayrı absorpsiyon spektrumları vardır (98).

NIRS monitörizasyonu yakın kızılötesi ışığın dokulara iyi penetre olması ve bu etkisinin birçok değişkene bağlı olarak azalmasına bağlıdır. Klinik açıdan bakıldığında oksihemoglobin (O_2Hb) ve deoksihemoglobin (HHb) en yaygın ölçülen kromoforlar olmasına rağmen sitokrom C oksidazın klinik olarak daha önemli olduğu ispatlanmıştır (99).

Işık spesifik dalgaboylarında ışık salan diyotlar tarafından üretilir ve silikon fotodiyotlar tarafından saptanır. Işığı salan ve saptayan bu aletler optod olarak adlandırılır. Bir ışık kaynağı dokular boyunca geçen yakın kızılötesi ışını üretir. Yakın kızılötesi ışını kaynaktan kısa bir mesafe uzakta yerleşen bir veya daha fazla optod tarafından saptanır (98). (Şekil 5)



Şekil 5. Yakın kızılötesi Işık Dağılımının Şematik Görünümü

A-İdeal Durum, Işık sadece kromoforlar tarafından absorbe edilmekte

B-Biolojik Durum, Işığın dokuda saçılarak kaybolması

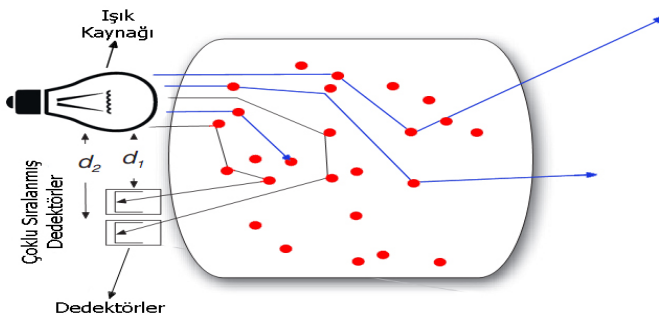
Şekilde de görüldüğü gibi ışığın etkisinin azalması yani sönümün nedeni kaynak ile

ışığı saptayan dedektör arasında ışığı absorbe eden kromofomlardır. Işığın verilen dalga boyunda sönmesi Beer-Lambert kanunu tarafından tanımlanmıştır. Bu kanuna göre sönme orantılı olarak değişkene bağlı oluşmaktadır. Bu değişkenler kromofom konsantrasyonu, ışığın kaynak ve dedektör arasında aldığı mesafe (uzaklık) ve kromofomların absorbsiyon katsayısıdır. Bu hipoteze göre kromofom konsantrasyonu, kaynak-dedektör uzaklığı ve absorbsiyon katsayısı bilindiğinde ışığın sönme derecesine göre hesaplanır (98).

Fakat biolojik dokular daha kompleks durumlar göstermektedir. Kromofom konsantrasyonu ışığın absorbsiyonuna bağlı olmasına rağmen, ışığın biolojik dokuda yani kafada dağılımı sönmeye major katkıda bulunur. İlk olarak tüm salınan ışık dedektöre ulaşmaz çünkü dedektörden uzağa dağılır ve saçılarak kaybolur. İkincisi dedektöre ulaşan ışık birçok kez yayılmış, kaynak ve dedektör arasındaki mesafeden daha fazla bir uzaklık katetmiştir.

Beer-Lambert kanunu modifikasyonu ile çalışan en basit spektroskopi formunda, ışık yayılımı ölçüm boyunca sabit durur ve sönmede ölçülen değişiklikleri sadece absorbsiyondaki değişikliklerin yol açtığını varsayar. Bu yüzden sadece kromofom konsantrasyonundaki değişiklikler ölçülebilir. Bu tip spektroskopi klinikte kullanılmamaktadır (98).

Cok mesafeli spektroskopi (Multidistance spectroscopy) veya uzaysal kararlı spektroskopi (spatially resolved spectroscopy) yaygın olarak serebral oksimetride kullanılan bir tekniktir. Birbirine yakın aralıkla sıralanmış dedektörler ışığın sönmesini ölçer. (Şekil 6)

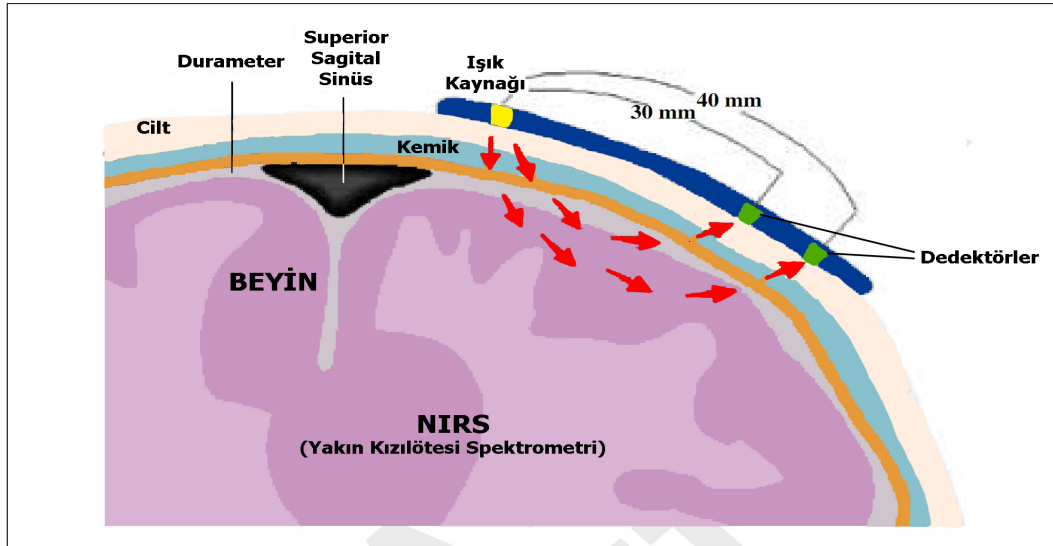


Şekil 6. Çok Mesafeli Spektroskopi Şematik Görünümü

Ölçülen değerler, dalgaboyuna bağlı tahmini ışık dağılımı ile kombine edilir. Böylece hemoglobin konsantrasyonu elde edilir. O_2Hb ve HHb 'in oransal miktarından doku oksijen saturasyonu hesaplanabilir.

O_2Hb ve HHb 'in yakın kızılötesi ışığın farklı dalga boyunu absorbe eden farklı karakteristikleri vardır. Bu yüzden beyin oksijen saturasyonu hesaplanırken hemoglobinin bu iki formunun oransal konsantrasyonu kullanılır.

Işık saçıcı ve doku tabakalarının altında optik kanalların oluşumunu da içeren birçok faktör ışığın dokuya geçişini negatif etkiler. Yakın kızılötesi ışın, kafa kemiğine ve yumuşak dokuya yenidoğan ve çocuklarda daha iyi penetre olur. Erişkinlerde kafa kemiğinin kalınlığı, daha fazla miktarda miyelin kılıf ve serebrospinal sıvı NIRS ölçümünü negatif etkiler. Ekstrakranial kan akımındaki değişiklikler de NIRS ölçümünü etkileyebilir (100)(101). (Şekil 7)



Şekil 7. Yakın Kızılötesi Spektrometri Şematik Görünümü

Ayrıca solunum zincirindeki mitokondride bulunan enzimler özellikle sitokrom C oksidaz, redoks durumuna göre ışığı farklı absorbe ederler. Sitokrom C oksidaz ölçümü hücresel metabolizmanın tahmini içinde kullanılabilir (102).

Tüm yakın kızılötesi spektrometreler ölçülen verileri fizyolojik parametreye çevirmek için bir algoritmaya gereksinim duyar. Bu algoritmik formüller komplekstir ve tescillidir. Değişik algoritmalar kullanılması nedeniyle cihazlar arasında farklı serebral doku oksijen saturasyon ölçümleri oluşmaktadır ve bunları karşılaştırmak zordur (103).

Ticari indeksler üretici tarafından bulunan sözcüklerden oluşan birçok serebral doku oksijenizasyon ölçüm değeri içermektedir. Örneğin INVOS cihazı rejyonel serebral saturasyon (rSO_2) ölçümü, NIRO cihazı doku oksijenizasyon indeks ölçümü ve FORE-SIGHT cihazı $SctO_2$ ölçümü olarak adlandırmaktadır.

Normal rSO_2 değerleri %60 ve %75 arasındadır (100). Baselinedaki değişme derecesi %10 kadar yükselmesi birbirinden ayrı ve hastalığa spesifik eşiklere bağlıdır.

NIRS somatik monitor olarak da kullanılmaktadır. Normal beyinin hasarlanma riskinin olduğu durumlarda (kardiopulmoner bypass, karotid endarterektomi, torakotomi gibi cerrahi prosedürler) ve nöroyoğunbakımda kullanılmaktadır. Beyin oksijen saturasyonu gösterge olarak, tüm organların oksijenizasyonu hakkında da bilgi verir (104).

2.4. POSTOPERATİF KOGNİTİF DİSFONKSİYON

Cerrahiden sonra birçok hastada hafıza, planlama, organizasyon, düzen gibi yürütme fonksiyonlarında zorluklarla karşılaşmaktadır. Cerrahi sonrası entellektüel ve bilişsel işlevlerdeki bu bozulma postoperatif kognitif disfonksiyon (PKD) olarak adlandırılmaktadır. PKD: hafıza, konsantrasyon ve bilgi işleme hızında hafif bozulma ile karakterize sık görülen, iyileşme sürecini ve prognozu kötüleştiren bir hastalıktır (105).

PKD, cerrahi sonrası görülen ve bazı ortak karakteristik özellikleri olan deliryum ve demanstan farklıdır. Deliryum mental fonksiyonlardaki geri dönüşümlü bozukluğa neden olan akut konfüzyonel bir durumdur. Bilinç seviyesinde değişme de eşlik edebilmektedir. Demans, PKD semptomlarına kişilik ve davranış değişikliklerinin de eşlik ettiği bir durumdur. Ayrıca bu semptomların en az 6 ay sürmesi demansın kriterlerindendir (105).

PKD' un tanısının nasıl yapılacağı hakkında ortak bir görüş yoktur. Literatürdeki birçok çalışmada nörofizyolojik testler kullanılmaktadır ve bu testlerin preoperatif ve

postoperatif sonuçlarının karşılaştırılmasına dayalı kriterler vardır (106).

Hafıza, konsantrasyon, bilgi işleme, problem çözme gibi farklı kognitif alanları değerlendiren çok fazla sayıda test vardır. Bu testler spesifik bir test bataryasında kombine edildiğinde yüksek sensitivite sağlarlar. Diğer taraftan test sayısının fazlalığı da fazla zaman harcamasının önüne geçmek için sınırlandırılmalıdır.

Testin zorluk derecesi de önemlidir. Eğer test çok kolay olursa, birçok hastada kognitif disfonksiyon olmasına rağmen yüksek skorlar elde edilir ve kognitif bozulma anlaşılamaz. (tavan etkisi) Eğer test çok zor olursa, bu kez hastalarda düşük skor elde edildiğinden bozulmanın derecesi anlaşılamaz (106)(107).

Çalışmalar opera olacak hastalarda %60-92 oranında preoperatif anksiyetelerinin olduğunu ve preoperatif testlerin performansını etkilediğini göstermektedir. Böylece cerrahi sonrası kognitif bozulmayı gözden kaçırma riski artmaktadır (108).

Postoperatif testin zamanı da sonuçları etkileyecek kadar önemlidir. Çünkü postoperatif ağrı, opioidler ve uyku bozuklukları kognitif yeteneği etkilemektedir ve bazen hastaneden taburcu olurken dahi devam etmektedir (109).

Bataryadaki testlerde preoperatif test sonucuna göre standart sapmadan fazla olan bir azalma görülürse PKD olarak tanımlanır. Çoğu test birden fazla skor oluşturup çok sayıda değişkene neden olarak buna eşit sayıda sonuç sayısını arttırırken, aynı zamanda şans eseri kognitif disfonksiyon gösterme şansını da arttırır (tip 1 hata) (105).

Biokimyasal bozukluklar özellikle hiponatremi postoperatif deliryumun nedenlerindendir. Biokimyasal bozuklukların PKD'a neden olduğuna dair bir kanıt yoktur. İlerlemiş yaş, anestezi süresinin artması, respiratuar komplikasyonlar, eğitim seviyesinin düşüklüğü, tekrarlayan operasyonlar, postoperatif enfeksiyon ve rejyonel anesteziye oranla genel anestezi erken dönem PKD'a yol açan predispozan faktörlerdir (110).

2.4.1. Nörofizyolojik Testler

2.4.1.1. İz Sürme Testi

İz sürme testi (İST) A ve B olmak üzere iki kısımdır. İz sürme testinin A kısmı, yuvarlaklar içerisinde 1-25 arası rakamların gelişigüzel sıralanmasından oluşur. Yuvarlakları sırasıyla kalemi kaldırmadan çizgilerle birleştirmek amaçlanır. B kısmında ise yuvarlaklar içerisinde hem 1-13 arası rakamlar hem de A-L arası harfler gelişigüzel sıralanmaktadır. Yuvarlakları kalemi kaldırmadan bir rakam bir harf olacak şekilde değişimli olarak sırasıyla birleştirmek amaçlanır. Testin her bir kısmı zamana dayalı saniye tutularak skorlanır (111).

İST, frontal lobun dikkat, görsel tarama, motor hareket hızı, vizüospasyal sıralama ve bilişsel uyumluluk fonksiyonlarının ölçümünü gösterir (112).

2.4.1.2. Stroop Testi

Stroop testi (ST) 3 aşamadan oluşur. İlk aşamada kırmızı, yeşil, mavi yazan siyah yazıları okumak amaçlanır. İkinci aşamada kırmızı, yeşil, mavi renkli dörtgenlerin rengini okumak amaçlanır. Üçüncü aşamada ise kırmızı, yeşil, mavi renklerle yazılı kırmızı, yeşil, mavi yazan kelimelerin rengini okumak amaçlanır. Kelimeler ile kelimelerin yazıldığı renkler eşleşmemektedir. Her 3 aşamada testte 10 sütun ve 6 sıra vardır. Testin her aşaması zamana dayalı saniye tutularak skorlanır. Hastaların yanlış sayısı ve spontan düzeltmeleri de not edilir.(111).

ST, frontal lobun seçici dikkat, bilişsel uyumluluk, bilgi işleme hızı, yürütme fonksiyonlarını ve yanıt inhibisyonunu ölçer (113).

2.4.1.3. Sayı Dizisi Testi

Sayı dizisi testi (SDT), iki kısımdan oluşur. İlk kısımda ileriye doğru hatırlamadır; hastanın söylenen sayıları sırasıyla tekrar etmesi amaçlanır. İkinci kısım ise geriye doğru hatırlamadır; hastanın söylenen sayıları geriye doğru sırasıyla tekrar etmesi amaçlanır (8). Toplam doğru sayısı skor olarak analiz edilir (112).

SDT, dikkat ve çalışan belleği ölçen bir testtir. Her kısmı farklı kognitif prosesleri tanımlamaktadır. Spesifik kognitif komponentlerin, hangisinin testi etkilediği tam olarak açıklanamamasına rağmen; ilk kısmının daha çok dikkat ile, ikinci kısmının ise çalışan bellek ile ilgili olduğu düşünülmektedir (8).

SDT demografik verilerden etkilenir. İleri yaş ve eğitim seviyesi testin performansını etkilemektedir (114).

2.4.1.4. Saat Çizme Testi

Saat çizme testinde (SÇT), hastadan önceden çizilmiş olan yuvarlağı saat varsayarak rakamları yerleştirmesi; daha sonra da akrep ve yelkovanı söylenen saate (saat 9'u 10 geçsin) göre ayarlaması istenir.

SÇT birçok kognitif bozuklukla ilgili olabilir. Sözel anlama, bellek, mekansal bilgi, soyut düşünce, planlama, konsantrasyon ve visiokonstrüktif beceri gerektiren bir testtir (115).

Birçok farklı skortlama sistemleri kullanılmaktadır. En sık kullanılan ve sensitivite ve spesifitesi yüksek olan Shulman Skortlama sistemi altı puan üzerinden değerlendirilir. Dört puanın altı bozulmuş kognitif fonksiyonla uyumludur. Puanlandırılması; doğru yere 12 yazılması 3 puan, 12 sayıyı da yazması 1 puan, akrep ve yelkovan çizilmesi 1 puan, söylenen zaman doğru işaretlenmesi 1 puan verilerek yapılır (116).

Saat çizme testinin avantajları kısa ve çabuk uygulanması ve negatif prediktif değerinin yüksekliğidir. Dezavantajları ise puanlamanın subjektif olması ve yalancı negatifliğinin yüksek olmasıdır.

2.4.1.5. Mini Mental Durum Testi

Mini mental durum testi (MMDT) kognitif disfonksiyon tarama testi olarak birçok çalışmada kullanılan bir testtir. Test iki kısımdan oluşur. İlk kısım yönelim, dikkat, hesap yapma, kayıt hafızası ve hatırlama ile ilgili bölümdür ve buna yönelik sorular bulunmaktadır. İkinci kısım ise lisan becerisini ölçen türde sorulardan oluşan bölümdür (6).

MMDT'nin sensitivite ve spesifitesi değişkendir. Psikiyatristlerin klinik diagnozlar kullanılarak yapılan kıyaslamada; MMDT'de 23/24 puan kognitif disfonksiyon için %87 sensitivite ve %82 spesifiteye sahiptir. MMDT'nin sensitivitesini etkileyen en önemli faktör, kognitif disfonksiyonun derecesidir (6).

MMDT araştırmalarda çok sık kullanılmasına rağmen, hafif kognitif bozukluğun tanısı için yeterli değildir. Çünkü MMDT kognitif alanla ilgili geniş bir aralığı kapsasada, bozukluk ağır derecede ise yüksek sensitivite ve spesifiteye sahiptir (117).

MMDT demans açısından hastayı değerlendirmek için geliştirilmiş bir testtir ve hafif derecede kognitif disfonksiyonun tanısı için düşük sensitiviteye sahiptir (118). PKD'un bazı tiplerinin tanısı için sensitif değildir ve eğitim düzeyi düşük insanlar da yanlış sonuçlar verebilir (119).

3. MATERYEL VE METOD

Çalışma yazılı onamları alınan, toraks cerrahi ameliyatı geçirecek ve 45 dakikadan fazla tek akciğer ventilasyonu uygulanacak olan toplam 71 hastaya prospektif olarak uygulandı. Serebral hastalığı, demansı olan, işitme ve anlama güçlüğü çeken hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara preoperatif torakal epidural kateter takılarak veya intravenöz olarak hasta kontrollü analjezi uygulandı. Hastaların operasyon öncesinde yaş, eğitim düzeyi gibi demografik verileri ve opere olan akciğer tarafı kaydedildi. Standart monitörizasyonu takiben (NIKB, SpO₂, EKG) intravenöz kanül ile periferik damar yolu açıldı. Hastaların alnının sağ ve sol tarafına serebral oksijen saturasyon ölçüm cihazının fiberoptik sensörleri yerleştirildi. Serebral oksijen saturasyonu, INVOS 1500C (Covidien, CO, USA) serebral oksimetri cihazı ile anestezi indüksiyonu öncesinden ekstübasyona kadar sürekli olarak kaydedildi.

Hastaların oda havasında uyumadan önce baseline serebral oksijen saturasyon değerleri ve %100 oksijen ile 2 dakika solutulduktan sonra serebral oksijen saturasyon değerleri kaydedildi. Serebral oksijen desaturasyonu, hastanın uyumadan önce oda havasında ölçülen baseline serebral oksijen saturasyon değerinin %20 düşmesi olarak kabul edildi. Operasyon boyunca ortalama serebral oksijen saturasyon değeri kaydedildi. Operasyon boyunca serebral oksijen saturasyon değeri %50'nin altına düşen hastalar ve düşme süreleri ayrıca kaydedildi. INVOS 1500 C serebral oksimetri cihazı (Covidien, CO, USA) ile %50'nin altındaki eğri altında kalan alan hesaplaması yapıldı. Bu hesaplama

$(\%50 \text{ rSO}_2 \text{ değeri} - \text{mevcut rSO}_2 \text{ değeri}) \times \text{zaman (saniye)} = \text{Eğri altında kalan alan}$

(%.*saniye*) formülü kullanılarak yapıldı.

PKD gelişiminde %50'nin altındaki eğri altında kalan alanın 3000 %.*saniye* üzerinde olmasının artmış bir risk faktörü olarak görülmesi (120) nedeniyle, tüm hastalarda eğri altında kalan alan hesaplanarak bu risk faktörüne bakıldı. Operasyonun bitiminde tek akciğer ventilasyon süreleri kaydedildi.

Anestezi indüksiyonu tüm hastalara propofol 2-2,5 mg/kg ve fentanyl 1-2 mcg/kg ve rokuronyum 0,5 mg/kg uygulanacaktır. Fiberoptik bronkoskopi eşliğinde sağ veya sol çift lümenli endobronşiyal tüp ile entübe edildi. Anestezi idamesi % 40 O₂ + % 60 Hava (3 litre/dk taze gaz akımı), Sevofluran (0,8 –1,5 MAC) ile sağlandı. Volüm Kontrol modu tercih edilerek, PEEP 5 cmH₂O ve üzerinde, Peak basınç 30 cmH₂O'nun altında, tidal volum 6- 8 ml/kg, solunum sayısı EtCO₂ 30 – 35 mmHg sağlayacak şekilde ayarlandı. Cerrahi öncesi nazogastrik sonda takıldı ve aspiratör yardımıyla gastrik içerik aspire edilip serbest drenaja alındı. Cerrahi kas gevşekliğinin idamesinde ise TOF yanıtı 0 -1 olacak şekilde rokuronyum 0.25 mg/kg ile ilave ek dozlar uygulandı. Radial arter invaziv basınç monitörizasyonu için kanüle edildi.

Cerrahi için hastaya sağ veya sol lateral dekübitus pozisyonu verildi. Tek akciğer ventilasyonu sırasında ventilasyona %100 oksijen ile devam edildi. Periferik oksijen saturasyonu %90'ın altına indiğinde havalanmayan akciğere 2-4 lt/dk devamlı oksijen insuflasyonu uygulandı. Buna rağmen düzelme olmadığında tek akciğer ventilasyonu sonlandırılarak çift akciğer ventilasyonuna geçildi ve bu hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastaların EtCO₂ ve PaCO₂ artışı, solunum frekansı ve ekspiryum süresi arttırılarak düzeltilmeye çalışıldı.

Sürekli invaziv kan basıncı ölçümü, periferik O₂ saturasyonu, kalp hızı 5 dakikada bir kaydedildi. Peroperatif hemodiyamisi stabil olmayan, inotrop tedavi uygulanan ve postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Hastaların kognitif fonksiyonları değerlendirmek için ameliyattan en az 1 gün önce mini mental durum testi (MMDT) yapıldı. MMDT skoru 25 ve altında olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastalara ameliyat sonrası taburcu olmadan hemen önce ve 1 ay sonra kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek için bir test bataryası uygulandı. Bu bataryada bulunan

alt testler; Saat Çizme Testi (Clock Draw Test), Sayı Dizisi Testi (Digit Span Test), İz Sürme Testi (Trail Making Test) ve Stroop Testi (Stroop Test) idi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 21.0 İstatistik paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Frekans, Yüzde, Ortalama, Standart sapma) yanı sıra normal dağılımın incelenmesi için Kolmogorov - Smirnov dağılım testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pearson Ki-Kare testi ve Fisher Exact test kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Mann Whitney U test kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda ise Wilcoxon Z işaret testi kullanıldı. Grup içi ölçümler arası ilişkileri saptamak için Pearson Korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar % 95 güven aralığında, $p < 0,05$ anlamlılık düzeyinde ve $p < 0,01$ $p < 0,001$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Çalışmamıza, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde, Kasım 2013 - Mayıs 2014 tarihleri arasında, toraks cerrahisi geçiren ve 45 dakikadan fazla tek akciğer ventilasyonu uygulanan toplam 82 hasta prospektif olarak dahil edildi. Bu hastalardan üç tanesi postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olduğu için ve yoğun bakımda yatışın PKD riskini arttırması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Ayrıca iki hasta TAV başlamadan önce entübasyon sırasında desature olduğu için, dört hasta postoperatif test takibi yapılamadığı için, bir hasta operasyon sırasında inotrop destek ihtiyacı olduğu için, iki hasta ise operasyon süresince hemodinamik açıdan stabil olmaması nedeniyle (masif kanama nedeniyle transfüzyon ve ortalama arter basıncında değişim) çalışmadan çıkarıldı. Toplam 11 hasta çalışmadan çıkarılarak 71 hasta çalışmaya dahil edildi.

Opere olan akciğer tarafı ile serebral oksijen desaturasyonu arasında bir ilişki bulunmadı ($p > 0,05$), Tablo 1.

Tablo 1: Opere Akciğer Tarafı ile Serebral Oksijen Desaturasyonu ilişkisi

Opere olan Taraf		Serebral Desaturasyon Yok (n=46)		Serebral Desaturasyon Var (n=25)		P değeri
		n	%	n	%	
	Sağ	26	%58	13	%52	X ² =0,217 P=0,641
	Sol	19	%42	12	%48	

X²: Ki-Kare Testi,

TAV süresi (dakika), yaş ve eğitim düzeyi açısından serebral oksijen desaturasyonu olan ve olmayan gruplar arasında farklılık görülmedi ($p>0,05$). Serebral oksijen saturasyonunun %50'nin altında kalış süresi ($rSO_2 \leq 50$ süresi), serebral oksijen desaturasyon olan olgularda daha uzundu. ($p=0,000<0,001$). Ortalama serebral oksijen saturasyonu, desaturasyon olan olgularda daha düşüktü ($p=0,000<0,001$), Tablo 2.

Tablo 2: Gruplara göre sosyal, demografik, desaturasyonla ilgili verilerin dağılımı

	Serebral oksijen desaturasyonu yok (n=46)		Serebral oksijen desaturasyonu var (n=25)		MW	P değeri
	Ort	Ss	Ort	Ss		
rSO₂ ≤50 süresi (dakika)	2,1	8,1	82,2	98,7	186	0,000***
Ortalama rsO₂	68,7	6,7	59,3	9,0	227	0,000***

TAV Süresi (dakika)	184,9	89,7	195,6	87,6	533	0,613
Yaş	52,3	11,7	55,1	10,7	478,5	0,245
					X²	P değeri
Eğitim	n	%	n	%		
İlkokul	20	44%	16	64%	5,561	0,135
Ortaokul	6	13%	4	16%		
Lise	5	11%	3	12%		
Üniversite	15	33%	2	8%		

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001, MW: Mann Whitney U Testi, X²: Ki-Kare Testi,

Ss: Standart sapma, Ort: Ortalama

İST skoru (saniye), serebral oksijen desaturasyonu olan olgularda (98,120) daha yüksekti (p:0,046<**0,05**). ST yanlış sayısı, serebral oksijen desaturasyonu olan olgularda (3,360) daha fazlaydı (p:0,010<**0,05**). İleri ve geri SDT, SÇT bulguları açısından serebral oksijen desaturasyonu olan ve olmayan olgular arasında bir fark yoktu (p>0,05), Tablo 3.

Tablo 3: Postoperatif (Taburculuk Sırasındaki)Test Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

	Serebral Oksijen desaturasyonu yok (n=46)		Serebral Oksijen desaturasyonu var (n=25)		P değeri
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İST Skoru (saniye)	62,590	36,416	98,120	78,315	0,046*

İleri SDT Skoru	5,540	1,048	5,160	0,898	0,160
Geri SDT Skoru	3,390	0,954	3,240	0,831	0,663
SÇT Skoru	1,890	1,215	1,800	0,816	0,745
ST Skoru (saniye)	66,280	28,162	70,760	36,995	0,763
ST Yanlış Sayısı	1,520	2,248	3,360	3,796	0,010*
ST Spontan Düzeltme Sayısı	4,090	2,682	4,440	3,686	0,961

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001, Ss: Standart sapma, Ort: Ortalama

Postoperatif 1.ayda kontrol edilen İST skoru serebral oksijen desaturasyonu olan olgularda (72,960) daha yüksek bulunmuştur (p:0,025<**0,05**). İleri ve geri SDT, SÇT, ST bulguları açısından serebral oksijen desaturasyonu olan ve olmayan olgular arasında bir fark yoktu (p>0,05), Tablo 4.

Tablo 4: Postoperatif 1.ay Test Bulgularının Gruplara Göre Dağılımı

	Serebral Oksijen desaturasyonu yok (n=46)		Serebral Oksijen desaturasyonu var (n=25)		P değeri
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İST Skoru (saniye)	38,870	25,867	72,960	64,908	0,025*
İleri SDT Skoru	5,960	0,893	5,560	1,044	0,195
Geri SDT Skoru	3,890	0,795	3,640	1,075	0,177
SÇT Skoru	1,520	0,809	1,640	0,860	0,529
ST Skoru (saniye)	43,500	18,885	65,920	58,001	0,250

ST Yanlış Sayısı	0,670	1,230	1,640	2,841	0,194
ST Spontan Düzeltme Sayısı	2,670	2,725	2,800	3,109	0,950

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001, Ss: Standart sapma, Ort: Ortalama

Heriki grupta da (Serebral oksijen desaturasyonu olan ve olmayan olgularda); İST skoru, ileri SDT skoru, geri SDT skoru, ST skoru, ST yanlış sayısı ve ST spontan düzeltme sayısında postoperatif taburcu test değerlerine göre postoperatif 1.ay test değerlerinde düzelme görüldü (p<0,05), Tablo 5.

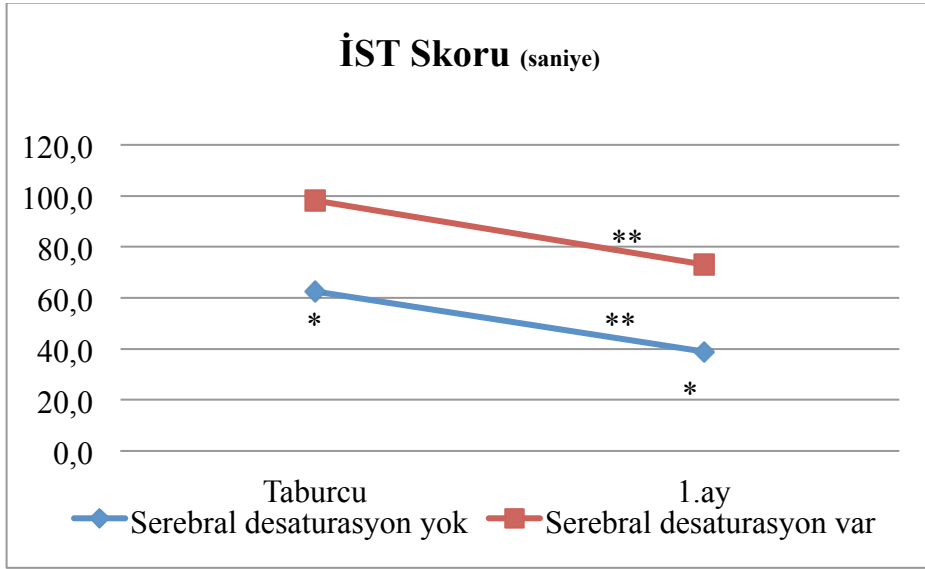
Tablo 5: Grup içi Postoperatif Taburcu ve 1.ay Test Bulgularının karşılaştırılması

	Ölçüm	Taburcu		1.ay		P değeri
		Ort	Ss	Ort	Ss	
GI	İST skoru (saniye)	98,12	78,32	72,96	64,91	0,000***
	İleri SDT skoru	5,16	0,90	5,56	1,04	0,004**
	Geri SDT skoru	3,24	0,83	3,64	1,08	0,032*
	SÇT skoru	1,80	0,82	1,64	0,86	0,305
	ST skoru	70,76	37,00	65,92	58,00	0,014*

	(saniye)					
	ST yanlış sayısı	3,36	3,80	1,64	2,84	0,002**
	ST spontan düzeltme sayısı	4,44	3,69	2,80	3,11	0,011*
GII	İST skoru (saniye)	62,59	36,42	38,87	25,87	0,000***
	İleri SDT skoru	5,54	1,05	5,96	0,89	0,000***
	Geri SDT skoru	3,39	0,95	3,89	0,80	0,000***
	SÇT skoru	1,89	1,22	1,52	0,81	0,001**
	ST skoru (saniye)	66,28	28,16	43,50	18,89	0,000***
	ST yanlış sayısı	1,52	2,25	0,67	1,23	0,000***
	ST spontan düzeltme sayısı	4,09	2,68	2,67	2,73	0,001**

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001, Ss: Standart sapma, Ort: Ortalama

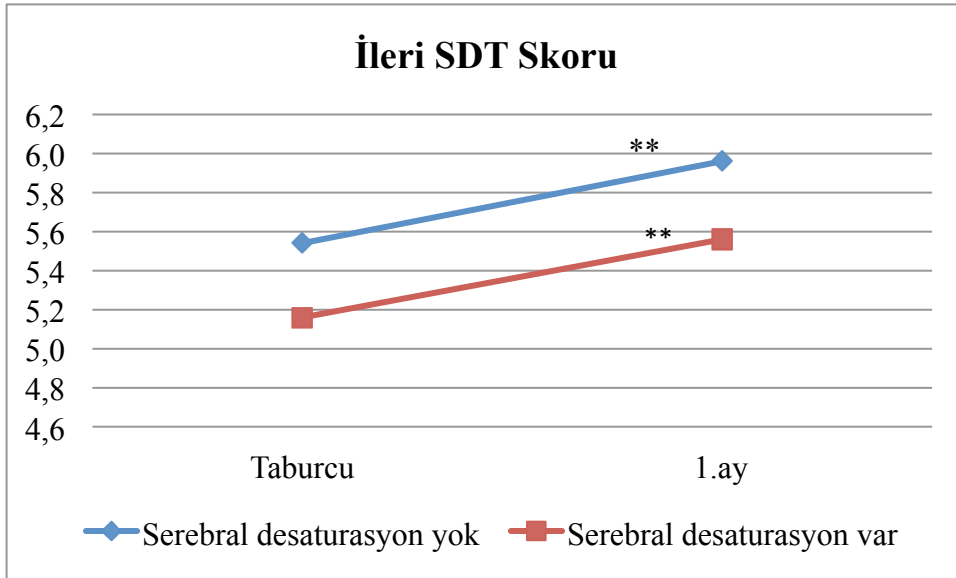
Grafik 1: Gruplar arası İST Skoru Değişimi



* Her iki grup skorları arasındaki fark anlamlıdır

** Aynı grupta postoperatif taburcu ve 1.ay test skorlarındaki değişim anlamlıdır.

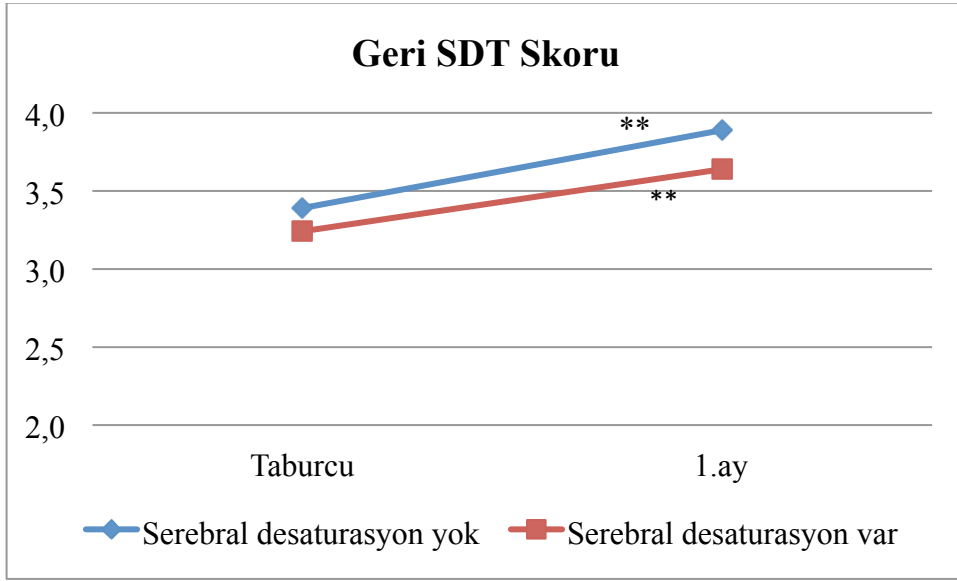
Grafik 2: Gruplar arası İleri SDT Skoru Değişimi



* Her iki grup skorları arasındaki fark anlamlıdır

** Aynı grupta postoperatif taburcu ve 1.ay test skorlarındaki değişim anlamlıdır.

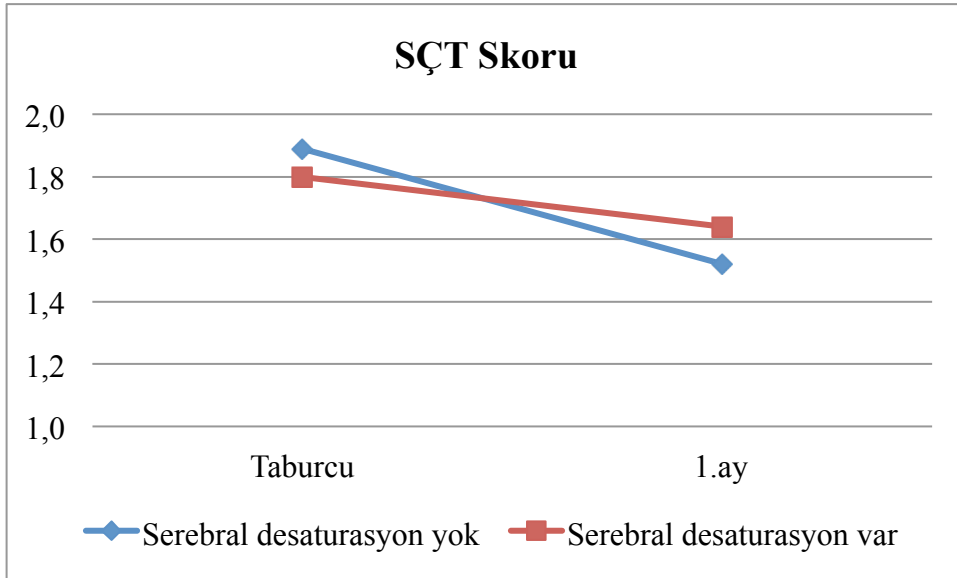
Grafik 3: Gruplar arası Geri SDT Skoru Değişimi



* Her iki grup skorları arasındaki fark anlamlıdır

** Aynı grupta postoperatif taburcu ve 1.ay test skorlarındaki değişme anlamlıdır.

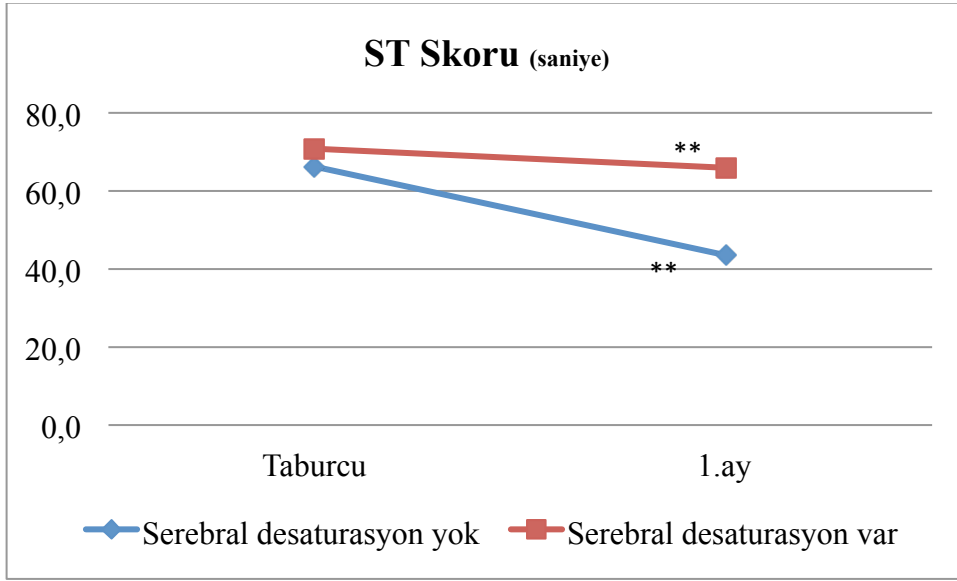
Grafik 4: Gruplar arası SÇT Skoru Değişimi



* Her iki grup skorları arasındaki fark anlamlıdır

** Aynı grupta postoperatif taburcu ve 1.ay test skorlarındaki değişme anlamlıdır.

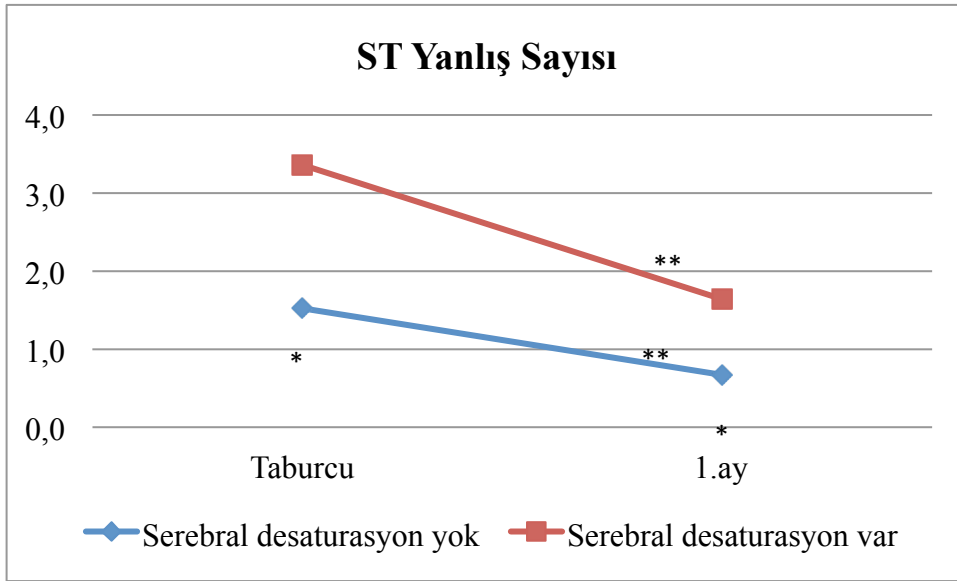
Grafik 5: Gruplar arası ST Skoru Değişimi



* Her iki grup skorları arasındaki fark anlamlıdır

** Aynı grupta postoperatif taburcu ve 1.ay test skorlarındaki değişim anlamlıdır.

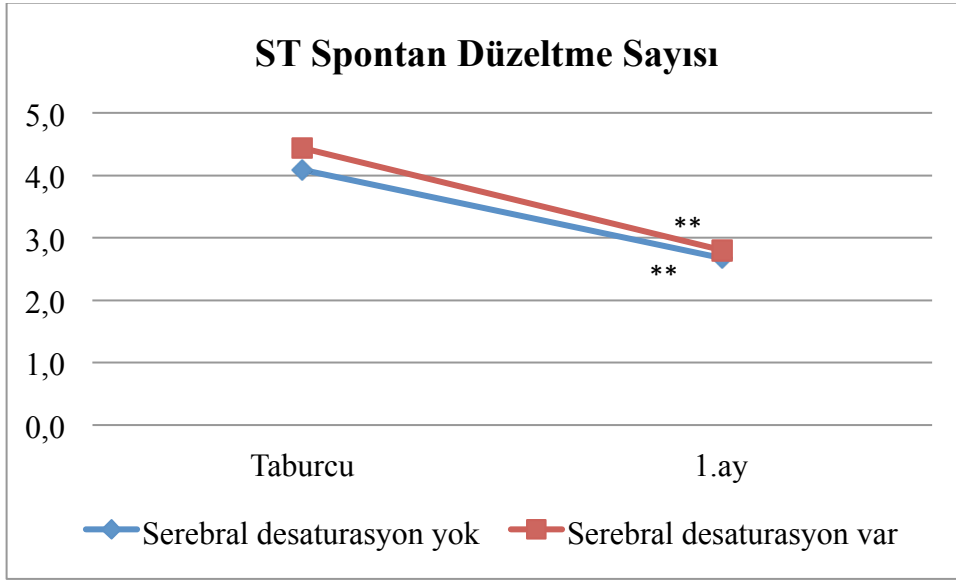
Grafik 6: Gruplar arası ST Yanlış Sayısı Değişim



* Her iki grup skorları arasındaki fark anlamlıdır

** Aynı grupta postoperatif taburcu ve 1.ay test skorlarındaki değişim anlamlıdır.

Grafik 7: Gruplar arası ST Spontan Düzeltme Sayısı Değişimi



* Her iki grup skorları arasındaki fark anlamlıdır

** Aynı grupta postoperatif taburcu ve 1.ay test skorlarındaki değişim anlamlıdır.

Serebral oksijen desaturasyonu olan olgularda TAV süresi, İST ve ST performanslarını etkilemektedir. TAV süresi arttıkça testlerde daha çok bozulma görülmektedir ($p:0,043<0,05$), Tablo 6. Serebral oksijen desaturasyonu olan olgularda serebral oksijen saturasyonunun %50'nin altında kalış süresi geri SDT, ST yanlış sayısı ve spontan düzeltme sayısını etkilenmekte ve bu süre arttıkça testlerin performansları bozulmaktadır ($p<0,05$), Tablo 6.

Tablo 6: Korelasyon Analizi

		Serebral oksijen desaturasyonu var (n=25)	
		rSO ₂ ≤50 süresi	TAV süresi
İST skoru (saniye)	r	0,338	0,408
	p	0,098	0,043*
İleri SDT skoru	r	-0,250	-0,143
	p	0,229	0,497

Geri SDT skoru	r	-0,404	-0,492
	p	0,045*	0,013*
SÇT skoru	r	0,183	0,168
	p	0,381	0,423
ST skoru (saniye)	r	0,339	0,472
	p	0,098	0,017*
ST yanlış sayısı	r	0,481	0,421
	p	0,015*	0,036*
ST spontan düzeltme sayısı	r	0,397	0,527
	p	0,049*	0,007**

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001, r: korelasyon katsayısı, p: P değeri

Postoperatif taburcu ve 1. ay İST skoru, ST skoru ve ST yanlış sayısı; serebral oksijen saturasyon skoru 3000 %.saniye üstünde olan olgularda daha yüksekti (p<0,05), Tablo 7.

Tablo 7: Postoperatif Taburcu ve 1.ay Test Bulgularının rSO₂ Skoru 3000 %-Saniye Skoruna Göre Dağılımı

	rSO₂ skoru 3000 %.saniye'nin altında olanlar (n=55)		rSO₂ skoru 3000 %.saniye'nin üstünde olanlar (n=16)		P değeri
	Ort	Ss	Ort	Ss	

İST Skoru (saniye)	63,750	37,426	114,120	89,529	0,027*
İleri SDT Skoru	5,490	1,016	5,120	0,957	0,269
Geri SDT Skoru	3,380	0,913	3,190	0,911	0,514
SÇT Skoru	1,870	1,156	1,810	0,834	0,772
ST Skoru (saniye)	62,750	28,122	85,440	36,306	0,021*
ST Yanlış Sayısı	1,530	2,133	4,380	4,334	0,004**
ST Spontan Düzeltme Sayısı	3,930	2,700	5,190	3,987	0,328
1.ay İST Skoru(saniye)	39,960	27,203	88,380	73,502	0,008**
1.ay ileri SDT Skoru	5,910	0,888	5,500	1,155	0,351
1.ay geri SDT Skoru	3,910	0,823	3,440	1,094	0,053
1.ay SÇT Skoru	1,470	0,766	1,880	0,957	0,084
1.ay ST Skoru(saniye)	42,220	19,234	82,940	65,525	0,008**
1.ay ST Yanlış Sayısı	0,620	1,163	2,380	3,324	0,018*
1.ay ST Spontan Düzeltme Sayısı	2,550	2,693	3,310	3,341	0,490

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001, Ss: Standart sapma, Ort: Ortalama

Serebral oksijen saturasyonu %50'nin altında olan olgularda postoperatif taburcu ve 1. Ay test ölçümlerinde İST skoru yüksekti ve ST yanlış sayısı fazlaydı. (p<0,05), Tablo 8.

Tablo 8: Postoperatif Taburcu ve 1.ay Test Bulgularının %50'nin altında Serebral Oksijen Saturasyonu olan ve olmayanlara olgulara Göre Dağılımı

	%50'nin altında serebral oksijen saturasyonu olmayanlar (n=44)		%50'nin altında serebral oksijen saturasyonu olanlar (n=27)		P değeri
	Ort	Ss	Ort	Ss	
İST Skoru (saniye)	58,000	32,186	102,960	75,690	0,004**
İleri SDT Skoru	5,570	1,087	5,150	0,818	0,156
Geri SDT Skoru	3,430	0,925	3,190	0,879	0,405
SÇT Skoru	1,750	1,059	2,040	1,126	0,177
ST Skoru (saniye)	66,360	29,097	70,300	35,189	0,781
ST Yanlış Sayısı	1,570	2,286	3,150	3,728	0,026*
ST Spontan Düzeltilme Sayısı	3,860	2,681	4,780	3,555	0,355
1.ay İST Skoru (saniye)	36,320	23,418	74,590	62,620	0,004**
1.ay ileri SDT Skoru	5,980	0,927	5,560	0,974	0,177
1.ay geri SDT Skoru	3,980	0,792	3,520	1,014	0,193
1.ay SÇT Skoru	1,360	0,685	1,890	0,934	0,098
1.ay ST Skoru (saniye)	43,770	20,029	63,810	55,802	0,311
1.ay ST Yanlış Sayısı	0,610	1,205	1,670	2,746	0,063

1.ay ST Spontan Düzeltme Sayısı	2,640	2,677	2,850	3,146	0,985
--	-------	-------	-------	-------	-------

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001, Ss: Standart sapma, Ort: Ortalama

Serebral oksijen saturasyonu %50'nin altında olan olgularda İST skoru P değeri; baseline değerden %20 düşüşün serebral oksijen desaturasyonu olarak kabul edildiği olguların P değerinden daha düşüktü. ST yanlış sayısındaki P değeri ise baseline değerden %20 düşüşün serebral oksijen desaturasyon olarak kabul edildiği olgularda daha düşüktü, Tablo 9.

Tablo 9 : Serebral oksijen desaturasyon değişikliğinin İST ve ST skoruna etkisi

	Serebral oksijen saturasyonu 50'nin altında olan olgular	Serebral oksijen saturasyonu baseline değerden %20 düşen olgular
İST skoru P değeri	0,004	0,046
ST yanlış sayısı P değeri	0,026	0,010

Serebral oksijen desaturasyonu olmayan olgularda İST yaş faktöründen etkilenmekte ve yaş arttıkça İST performansı azalmaktadır (p:0,012<**0,05**), Tablo 10. İleri ve geri SDT, SÇT ve ST yanlış sayısı eğitim düzeyinden etkilenmekte ve eğitim düzeyi arttıkça testlerdeki performanslarda düzelme görülmektedir. (p<**0,05**), Tablo 10.

Tablo 10: Yaş ve Eğitim Düzeyinin Testler Üzerine Etkisi

	Serebral Oksijen Desaturasyonu yok (n=46)		
		Yaş	Eğitim
İST skoru (saniye)	r	0,366	-0,098
	p	0,012*	0,517
İleri SDT skoru	r	0,116	0,447
	p	0,442	0,002**
Geri SDT skoru	r	0,239	0,491
	p	0,110	0,001**
SÇT skoru	r	-0,021	-0,544
	p	0,889	0,000***
ST skoru (saniye)	r	-0,140	-0,143
	p	0,353	0,343
ST yanlış sayısı	r	-0,022	-0,322
	p	0,884	0,029*
ST spontan düzeltme sayısı	r	-0,074	-0,215
	p	0,626	0,152

*:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001, r: korelasyon katsayısı, p: P değeri

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda serebral oksimetri cihazı kullanılarak toraks cerrahisinde uygulanan TAV sırasında hipoksi nedeniyle serebral oksijen saturasyonunun bozulduğu saptandı. Gözlenen serebral oksijen desaturasyonunun, hastaların kognitif fonksiyonunu etkileyip etkilemediği ile ilişkili olarak hastalara frontal lob fonksiyonlarını gösteren nörofizyolojik testler uygulandı. Söz konusu testlerdeki bozulma ile alına yerleştirilen problar aracılığıyla frontal lobdan kaydedilen serebral oksijen desaturasyonu arasındaki ilişki anlamlıydı.

Toraks cerrahisinde akciğerleri ayırmak için kullanılan TAV prosedürü hipoksi ve hipoksemiye neden olmaktadır (46).

HPV, aslında koruyucu bir mekanizma olmakla birlikte TAV sırasında inflamatuvar süreçlerin aktivasyonu ve kardiyak debideki değişiklikler gibi birçok patofizyolojik mekanizma tetiklenmektedir. Uzamış TAV, inflamatuvar kaskadların da katkısı ile ciddi oksidatif strese yol açar. Serbest oksijen ve nitrojen radikalleri ile birlikte proinflamatuvar sitokinlerdeki artış nörotransmitter sistemi etkilemektedir. TAV sırasında görülen hipoksi/reoksijenizasyon dönemleri, proinflamatuvar yanıtı tetiklemektedir (121). Bu da, inflamatuvar sürecin nörokognitif performans ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Hafif kognitif bozukluk, bellekle ilişkili yakınmaların veya bireyin yaşı ile uyumlu olmayan nesnel bellek kaybının olduğu, fakat günlük yaşam aktivitelerinin korunduğu bir durumdur (122). Hafif kognitif bozuklukla beraber dikkat ve yürütücü işlevlerdeki bozulma demansa dönüşmesi açısından erken ve duyarlı bir ön görme aracıdır (123).

Torakotomi veya torakoskopi sırasında intraoperatif hipoksiye bağlı serebral oksijen desaturasyonu hasta açısından önemlidir. Serebral oksijen desaturasyonunun organ disfonksiyonu ve mortalite ile ilişkisini gösteren SOFA skoru ve Clavien skorları arasında anlamlı bir ilişki yayınlanmıştır (3). Ayrıca serebral oksijen desaturasyonu ile kognitif disfonksiyon arasındaki ilişki de hem kardiyak hem non kardiyak cerrahide yapılan birçok çalışma ile gösterilmiştir (124)

Non kardiyak cerrahilerde 1. Haftada PKD insidansı 18 yaş üstü hastalarda %19-41 arasında , 3 ay sonrasında ise 60 yaş üstü %10 hastada PKD gözlenmiştir. (125) Toraks cerrahisinde PKD insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte azımsanmaktadır (121).

PKD'un yeterli ve uygun bir tedavisi yoktur. Önemli olan PKD disfonksiyon gelişimine neden olan risk faktörlerini en aza indirmektir. Eğer mümkünse, yüksek riskli hastalarda serebral oksijen saturasyonundaki bozulmaların erken tanısı için intraoperatif serebral oksimetri kullanılmalıdır (121).

Karotis endarterektomilerde serebral oksimetri kullanılarak yapılan bir çalışmada bölgesel ve global serebral iskemi ile serebral oksijen saturasyonunun baseline değere göre %20'den fazla azalması birliktelik göstermiştir (81).

Kritik serebral oksijen desaturasyonu tanımı şimdiye kadar yapılan çalışmalarda baseline değerden düşüş veya mutlak bir eşik değerin (%50) altına inmesi ile belirlenmeye çalışılmıştır. Fakat hem kardiyak hem de non kardiyak cerrahi alanında klinik sonuçlarla anlamlı olarak kesişen belirli bir eşik değeri veya oransal bir değişiklik yoktur (126).

Bu çalışmada, hem baseline değerden %20 düşüşler hem de %50 mutlak serebral oksijen saturasyon değerinin altına inen veriler kaydedilmiştir. Bununla, hangi serebral oksijen desaturasyon tanımının daha anlamlı olduğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 71 hastanın % 35'i (25 hasta) serebral oksijen saturasyon değerleri baseline'a göre %20'den fazla düşüşle, %38'i (27 hasta) ise serebral oksijen saturasyonu değerleri % 50'nin altına inerek serebral oksijen desaturasyonu göstermiştir. Buna göre, postoperatif kognitif testlerdeki bozulma (İST, ST) ile her iki farklı serebral oksijen desaturasyonu arasındaki anlamlı ilişki benzer bulunmuştur.

Toraks cerrahisinde serebral oksijen desaturasyonunun sıklığı yapılan çalışmalarda farklılık göstermektedir. Toraks cerrahisinde TAV sırasında baseline değere göre %20'den fazla düşüş gösterilen çalışmalarda serebral oksijen desaturasyonun insidansı %57 (127), % 56 (3), %70(128), %27 (129) olarak bildirilmiştir.

Bu farklılık ***baseline değerini her çalışmada farklı şekilde alınmış olmasından*** ve bunun da serebral desaturasyon tanımını değiştirmesinden kaynaklanmaktadır. ***Çalışmamızda baseline değeri olarak hastaların indüksiyon öncesi oda havasındaki serebral oksijen saturasyon değerleri kullanıldı.***

Tang ve arkadaşları (127), Kazan ve arkadaşları (3) yaptıkları çalışmalarda

indüksiyon öncesi hastaya yüz maskesi ile 2 dakika % 100 oksijen soluttuktan sonra baseline değeri almışlardır. Kazan ve arkadaşları başka bir çalışmada (128) baseline serebral oksijen saturasyon değerini, TAV öncesi elde edilen en yüksek değer olarak kabul etmişlerdir. Brinkman ve arkadaşları (129) ise %100 oksijen ile çift akciğer ventilasyonu sırasında elde edilen en yüksek serebral saturasyon değerini baseline değeri olarak kabul etmişlerdir. Bu çalışmaların hiçbirinde baseline değeri hastanın indüksiyon öncesi oda havasında alınan serebral saturasyon değerine göre değildir. Brinkman ve arkadaşları (129), hastaların oda havasındaki serebral oksijen saturasyonları indüksiyon öncesi kaydedip indüksiyon sonrası çift akciğer ventilasyonu sırasında serebral oksijen saturasyonunun arttığı ve daha sonra ise TAV başlamasıyla azaldığını gözlemiştir. Oda havasındaki değeri, indüksiyon sonrası alınan yükselmiş baseline değeri %13 az olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle yükselmiş baseline değerinden %20 düşüş gerçekte kritik düşüşü yansıtmamaktadır.

Tüm bu çalışmalardaki desaturasyon değerleri yükseltilmiş baseline değerlere göre hesaplanmıştır. Bu nedenle desaturasyonların insidansı artmıştır. Çalışmalar arasındaki desaturasyon insidansı ve derecesi arasındaki bu tutarsızlıklar klinik olarak anlamı olan desaturasyon değerini gösterememektedir; bu nedenle de, klinik sonuçlarla bağlantılı olarak doğru desaturasyon değerlerini gösteren çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmektedir (126).

Çalışmamızda baseline serebral oksijen saturasyon değeri hastaların indüksiyon öncesi oda havasında alınan değerlerdir. Çünkü, hastaların oda havasındaki saturasyon değerlerinde kognitif fonksiyonları normal kabul edildi. Kognitif fonksiyonda bozulma ile baseline serebral oksijen saturasyon değerinden %20 düşüş arasındaki ilişki gösterilmeye çalışıldı.

Ayrıca hastanın indüksiyon öncesi anestezi devresinden maske ile 2 dakika %100 oksijen solutulduktan sonraki serebral saturasyon değerleri de kaydedildi. Her iki baseline değeri ayrı ayrı kullanarak hastalarda intraoperatif serebral desaturasyonda fark olup olmadığı araştırıldı. İndüksiyon öncesi anestezi devresinden maske ile 2 dakika %100 oksijen solutulduktan sonraki yükseltilmiş baseline değeri göre % 20 azalma izlendiğinde gruplarımızda ek olarak 6 hastada daha serebral desaturasyon gözlemlendi. Fakat bu bizim uygulamamıza göre yapay bir artış olarak kabul edildiğinden bu hastaların desature gruba dahil edilmedi ve ayrıca bir istatistiksel çalışma yapılmadı.

Toraks cerrahisi sırasında yapılan çalışmalarda ((127), (3), (128),(129)), desaturasyonların ölçümü, mutlak değerleri gösteren fakat trendleri göstermeyen bir serebral oksimetri cihazı ile (FORE-SIGHT,CAS Medical System, CT, USA) yapılmıştır. Bu çalışmada ise hem mutlak bir değerin (rSO₂: %50) hem de baseline değerden (%20-25) düşüşlerin kaydını yapan ve eğri altında kalan alanların hesaplamasını yapabilen INVOS serebral oksimetri cihazı (Covidien, CO, USA) kullanıldı.

Aynı INVOS serebral oksimetri cihazı kullanılarak yapılan koroner arter bypass cerrahisi ile ilgili bir çalışmada (10), baseline değer endotrakeal entübasyon öncesi ölçülen değer olarak kabul edilmiştir. O çalışmada baseline değerden %20 düşüş kritik serebral oksijen desaturasyonu olarak kabul edilmiş, serebral oksijen saturasyon değeri %50'nin altında olanlarda da, eğri altında kalan alan hesaplanmıştır. Bu hesaplama % 50 eşik değer çizgisinin altında kalan süre ve düşüş değerinin çarpımı ile elde edilen alandır. Eğri altında kalan alanın 3000%.sn üzerinde olması nörokognitif bozulma için artmış risk faktörü olarak gösterilmiştir. Postoperatif kognitif disfonksiyon tanısı alan grupta hastaların %33'ünde, kognitif disfonksiyon görülmeyen grupta ise %20 hastada serebral saturasyon değeri %50'nin altına düşmektedir. Kognitif disfonksiyon tanısı alan hastalarda kross klemp ve bypass süresi daha uzun bulunmuş ve %50 değerinin altında desaturasyon daha fazla olmuştur. Bu çalışmada kognitif disfonksiyon tanısı için stroop testi, iz sürme testi, MMDT, depresyon ve anksiyete anketi, Hopkins sözel öğrenme testi kullanılmıştır (120).

TAV sırasında serebral desaturasyonun erken dönem kognitif fonksiyon üzerine etkisinin incelendiği tek ulaştığımız çalışma olan Tang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (127) hastalara preoperatif ve postoperatif sadece MMDT uygulanmıştır.

MMDT birçok nörofizyolojik araştırmada kullanılan en basit ve en sık kullanılan testtir. Fakat MMDT'in hastalara tekrarlanarak uygulanması öğrenme etkisine bağlı olarak hastanın soruları hatırlamasına, daha önce verdiği cevapları ezberden okumasına ve kognitif test yapıldığını bilerek daha dikkatli, hızlı olmasına neden olabilir. Bu yüzden testin tekrar edilmesi testin güvenilirliğini azaltmaktadır (130). Ayrıca MMDT, demans gibi major kognitif değişiklikleri belirlemek ve tek seferde tam fonksiyonu değerlendirmek amaçlı kullanılan bir testtir. PKD'ü değerlendirmek için yetersiz bir testtir ve değişimi ölçmek amaçlı kullanılan bir test değildir (131).

Çalışmamızda hastalarımıza preoperatif MMDT uygulandı. Bu şekilde kognitif disfonksiyonu veya demansı olan hastalar çalışmadan çıkarılarak tüm kognitif fonksiyonları normal hastala çalışmaya dahil edildi. Postoperatif frontal lob fonksiyonlarını ölçen 4 farklı test uygulayarak tek bir testle kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı kaçırma olasılığı ekarte edilmeye çalışıldı. Testlerde öğrenmeyi engellemek amacıyla preoperatif ve postoperatif farklı testler uygulandı. Postoperatif kognitif fonksiyonları ölçmek için 1995 Consensus Statement on measurement of POCD tarafından önerilen stroop testi, sayı dizisi testi ve iz sürme testini kullanıldı (132).

Çalışmamızın eksik yönlerinden biri kognitif fonksiyonları ölçmek için preoperatif ve postoperatif aynı testleri uygulamamamızdır. Testlerde öğrenmeyi engellemek amacıyla preoperatif ve postoperatif farklı testler uyguladık. Literatürlerde preoperatif ve postoperatif aynı testleri kullanarak PKD tanımı yapılmaya çalışılsa da PKD' un tanısının nasıl yapılacağı hakkında ortak bir görüş yoktur (105). Çalışmamızda kesin PKD tanımı yapmak yerine desature olan hastaların desature olmayanlara göre kognitif fonksiyonlarında fark olduğunu kesinlikle söyleyebiliriz.

Özellikle desature olan ve olmayan gruplar arasında İST ve ST'de bozulma görülmesi, bu testlerin ölçtüğü frontal lobun dikkat, görsel tarama, motor hareket hızı, vizüospasyal sıralama, bilişsel uyumluluk, seçici dikkat, bilgi işleme hızı ve yanıt inhibisyonunu etkilediği göstermektedir. Tüm hastalarda taburcu olduktan bir ay sonra tüm testlerde düzelme görülmesine rağmen, desature olan ve olmayan gruplar arasındaki farklılık devam etmektedir. Bu düzelme açısından ise, 1 ay sonra aynı testlerin tekrar uygulanması nedeniyle öğrenme etkisi de söz konusu olabilir, kognitif fonksiyonlarda iyileşme ile de bu düzelme açıklanabilir.

SÇT ile ilgili hiçbir anlamlı sonuç elde edememizin nedeni bu testin yalancı negatifliğinin yüksek olmasından (133) kaynaklanıyor olabilir.

TAV süresinin artması hipoksiye maruz kalma süresini arttırdığından, desature olan hastalarda testlerdeki bozulma ile ilişkili bulunmuştur. Desature olmayan grupta ise TAV süresi ile testler arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir. Çalışmamızda yaş, İST performansını anlamlı bir şekilde etkilerken; eğitim düzeyi de SDT, ST ve SÇT

performansını anlamlı bir şekilde etkilemiştir (Tablo 10).

Slater ve arkadaşları (120) yaptıkları çalışmada INVOS serebral oksimetre cihazı ile eğri altında kalan alanı hesaplamışlar, eğri altında kalan alanın *3000 %saniye* üzerinde olmasının hastalarda kognitif disfonksiyon görülme riskini arttığını iddia etmişlerdir. Bu bulgudan yola çıkarak çalışmamızdaki değerlendirmede bu skora sahip hastaların kognitif testlerinde anlamlı bir bozulma görülmektedir. Ayrıca bu skora sahip hastalarda ST spontan düzeltme sayısında görülen artışların kognitif fonksiyon açısından bir önemi olmasa da spontan dikkatin bu hastalarda azaldığı ile ilgili fikir vermektedir.

TAV sırasında hipoksemi oluşumuna neden olan risk faktörler arasında sağ tarafın opere olmasının (sağ akciğer sol akciğerden daha büyük olması nedeniyle oksijenizasyon sol torakotomilerde daha iyidir) oksijenizasyonu daha çok bozduğu bazı çalışmalarda gösterilemesine rağmen, çalışmamızda serebral desaturasyon ile opere olan akciğer tarafı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Serebral saturasyon tüm organların oksijenizasyonu hakkında da bilgi verir. Kardiak cerrahide yapılan bir çalışmada serebral oksijen desaturasyonu ile akut böbrek hasarı (ABH) arasında ilişki olduğu ve düşük ortalama arter basıncı nedeniyle olduğu gözlemlenmiştir (134).

Aynı şekilde göğüs cerrahisinde de TAV sırasında gelişen hipoksi serebral desaturasyon, akut böbrek hasarı ve daha birçok organda hipoksiye bağlı hasara neden olabilir. Fakat bu konuda yapılmış yeteri kadar çalışma yoktur.

Beyinin hasarlanma riskinin olduğu torakotomi ve diğer cerrahi prosedürler sırasında NIRS kullanılması hem hasta güvenliği hem de anestezi için yol gösterici olabilir.

Tüm bu bilgiler ışığında bölgesel serebral oksimetre ölçümü postoperatif yan etkileri azaltmak amacıyla kullanılan bir yöntem olabilir.

Sonuç olarak; TAV uygulanan hastalarda serebral desaturasyon oluşabilmekte ve bu durum hastaların kognitif fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. Bu olumsuz etkiler zamanla azalsa dahi bir ay sonrasında bile devam edebilmektedir. Serebral oksimetre gibi monitörler kullanarak serebral desaturasyon kısa sürede tespit edilebilir. Desaturasyonun

tanısında eşik değeri olarak oda havası solurken ölçülen bazal saturasyon değerlerinin %20 altına düşmesi kullanılabilir. Desaturasyona maruz kalınan süre de kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkilere yol açtığından hızlıca önleyici ve tedavi edici tedbirlerin alınması gerekmektedir. Böylece, kognitif fonksiyonlardaki bozulmanın önünü geçilebilir ve hastaların yaşam kaliteleri artırılabilir.

6.ÖZET

TORAKS CERRAHİSİNDE TEK AKCİĞER VENTİLASYONU SIRASINDA SEREBRAL OKSİJEN SATURASYONUNDAKİ AZALMANIN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Amaç :

Serebral oksijen desaturasyonunun, toraks cerrahisinde tek akciğer ventilasyonu sırasında görülme insidansının, yapılan çalışmalarda kardiyak cerrahilerle benzer oranlarda gözlemlendiği belirtilmiştir.

Serebral oksijen desaturasyonu postoperatif kognitif fonksiyon oluşum riskini arttıran bir faktördür.

Bu çalışmada tek akciğer ventilasyonu sırasında serebral oksijen desaturasyonunun kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem :

Çalışma, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı ve hastaların yazılı onamları alındıktan sonra, toraks cerrahi ameliyatı geçirecek ve 45 dakikadan fazla tek akciğer ventilasyonu uygulanacak olan toplam 71 hastaya prospektif olarak uygulandı. Serebral hastalığı, demansı olan, işitme ve anlama güçlüğü çeken hastalar çalışmaya alınmadı. Hastalara preoperatif mini mental durum testi (MMDT) yapılarak, MMDT skoru 25 ve altında olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastaların operasyon öncesinde yaş, eğitim düzeyi gibi demografik verileri ve opere olacak akciğer tarafı kaydedildi. Serebral oksijen desaturasyonu INVOS 1500 C (Covidien, CO, USA) serebral oksimetri cihazı ile kayıt edildi. Hastaların oda havasında indüksiyon öncesinde alnının sağ

ve sol tarafına serebral oksijen saturasyon ölçüm cihazının fiberoptik sensörleri yerleştirilerek serebral oksijen saturasyonu sürekli olarak kaydedildi. Oda havasında indüksiyondan önce ve maske ile %100 oksijen 2 dakika solutulduktan sonraki baseline değerler kaydedildi. Serebral oksijen desaturasyonu, hastanın indüksiyon öncesinde oda havasında ölçülen baseline serebral oksijen saturasyon değerinin tek akciğer ventilasyonu sırasında en az %20 düşmesi olarak hesaplandı. Serebral oksijen saturasyon değeri %50'nin altına düşen hastalarda eğri altında kalan alan ve düşme süreleri kaydedildi.

Hastalara ameliyat sonrası taburcu olmadan hemen önce ve taburcu olduktan 1 ay sonra kognitif fonksiyonlarını değerlendirmek için Saat Çizme Testi, Sayı Dizisi Testi, İz Sürme Testi ve Stroop Testini içeren test bataryası uygulandı.

Verilerin istatistiksel analizi yapılarak Grup I serebral desaturasyonu olan, Grup II serebral desaturasyonu olmayan hastalar olarak tanımlandı.

Bulgular :

Postoperatif taburcu ve 1 ay sonraki değerlendirmelerde; Grup I'de İz Sürme Testi ve Stroop Testinde Grup II'ye göre anlamlı bozulmalar gözlemlendi. Diğer postoperatif test bulguları açısından iki grup arasında bir fark yoktu. Tüm testlerde postoperatif taburcu test değerlerine göre postoperatif 1.ay test değerlerinde düzelme görüldü. Grup I'de TAV süresinin ve serebral oksijen saturasyonunun %50'nin altında kalış süresinin artması testlerde daha çok bozulmaya neden oldu. Eğri altında kalan alan hesaplamasında 3000 %saniye'nin üzerinde olan hastalarda kognitif testlerde bozulma gözlemlendi.

Operasyon süresince ortalama serebral oksijen saturasyon değeri Grup I'de Grup II'ye göre anlamlı olarak düşük idi. Opera olan akciğer tarafı ile serebral oksijen desaturasyonu arasında bir ilişki bulunmadı.

Serebral oksijen saturasyonu %50'nin altında olan hastalarda da, baseline değerden %20 düşüşün serebral oksijen desaturasyonu kabul edildiği hastalardaki gibi postoperatif taburcu ve 1. Ay test ölçümlerinde İz sürme testi ve Stroop testindeki bozulmalar gözlemlendi. Her iki farklı serebral oksijen desaturasyonu tanımının kognitif fonksiyonlarla arasındaki ilişki benzer bulundu.

Yaş arttıkça İz Sürme Testi performansının azaldığı ve diğer testlerde ise eğitim düzeyi arttıkça testlerdeki performanslarda düzelme olduğu gözlemlendi.

Sonuç :

Tek akciğer ventilasyonu uygulanan hastalarda serebral oksijen desaturasyonu oluşmakta ve bu durum hastaların kognitif fonksiyonlarını olumsuz etkilemektedir. Bu olumsuz etkiler zamanla azalsa dahi bir ay sonrasında bile devam etmektedir. Desaturasyona maruz kalınan sürenin artması da, kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkilere yol açtığından önlem alınması ve hızla tedavisi gerekmektedir. Böylece, kognitif fonksiyonlardaki bozulmanın önünü geçilebilir ve hastaların yaşam kaliteleri arttırılabilir.

Anahtar Kelimeler

Tek Akciğer Ventilasyonu, Serebral Oksijen Saturasyonu, Serebral Oksimetri, Postoperatif Kognitif Fonksiyon

7.SUMMARY

EFFECTS OF CEREBRAL OXYGEN DESATURATION DURING SINGLE LUNG VENTILATION ON POSTOPERATIVE COGNITIVE FUNCTION

Objective :

The incidence of cerebral oxygen desaturations in patients undergoing thoracic surgery with single lung ventilation (SLV) is nearly as much as what is observed in cardiac surgery. Cerebral oxygen desaturations increase the risk of poor postoperative cognitive function.

We aimed to determine the effects of cerebral oxygen desaturation during single lung ventilation on postoperative cognitive function.

Metarials and Methods

We conducted a prospective, observational study. After approval Marmara University Ethics Committee and written informed consent, 71 patients, aged between 18-65

years, undergoing elective thoracic surgery with SLV for an expected duration of more than 45 minutes were enrolled. Patients who had previous cerebral disease, dementia, severe problems in hearing and understanding were excluded. The Mini Mental State Exam (MMSE) was performed before surgery and patients were excluded when they had MMSE score was 25 or lower. Patients' age, gender and operation side were recorded. Brain oxygen saturation was monitored using the INVOS cerebral oximeter (Covidien, CO, USA) after fiberoptic sensors were positioned bilaterally on the patient's forehead. Cerebral oxygen saturation was measured continuously starting before anaesthesia induction and lasting until postextubation. Baseline cerebral oxygenation values were taken when the patient was awake in room air and also after 2 minutes of breathing 100% oxygen through a face mask. Cerebral oxygen desaturation was accepted as 20% decrease from baseline cerebral oxygen saturation that was measured when the patient was awake in room air. Intraoperative data was re-evaluated, area under the curve was measured which accounted for the amplitude and duration of desaturation below the 50% threshold. Patients' whom cerebral oxygen saturations were below the value of %50, and durations of desaturation were studied to test which of the two desaturation criteria might be more significant. Postoperative Neurocognitive test battery was performed prior to discharge and at 1 month. The test battery included Clock Drawing Test, Trail Making Test A and B, Digit Span Test, Stroop Test.

Patients were divided into two groups; the ones who experienced cerebral desaturation were included in Group I and the ones who did not experience cerebral desaturation were included in Group II. Statistical analysis was performed using SPSS for Windows 21.0 programme. A P value of <0,05 was considered statistically significant.

Results :

Group I had significant impairments in prior to discharge and at 1 month Trail making tests' and Stroop tests' performances, whereas both groups' test performance trends showed improvement at 1 month. In Group I, prolonged SLV and duration of desaturation below the 50% threshold had a correlation with deterioration of cognitive test performance. By measuring area under the curve, greater than *3000 %second* was associated with deterioration of cognitive test performance. Average cerebral oxygen saturation was significantly lower in Group I than Group II. There was no correlation between operated lung

side and cerebral oxygen desaturation.

Patients' whom cerebral oxygen saturations were below the value of %50, had significant impairments in prior to discharge and at 1 month Trail making tests' and Stroop tests' performances as patients who experienced cerebral desaturation that was accepted as 20% decrease from baseline cerebral oxygen saturation. The relationship between two different desaturation criteria and postoperative cognitive function was significantly similar.

The relationship between age and Trail Making test performance is that patients who were older had poorer test performance. Differences in educational levels of the patients influenced Clock Drawing Test, Digit Span Test, Stroop Test performances.

Conclusion :

In conclusion, patients undergoing SLV develop cerebral oxygen desaturations. Cerebral oxygen desaturations have a negative impact on postoperative cognitive function. This negative effect has declined over time, but has continued till the end of the first postoperative month.

Prolonged desaturation periods result in a more deterioration of cognitive function. Thus, cerebral desaturations should be prevented and treated. Cerebral oximetry guided therapy may reduce adverse cognitive function, while increasing the quality of life.

Key Words

Single lung ventilation, Cerebral oxygen saturation, Cerebral oximetry, Postoperative cognitive function

8.SONUÇ

Bu çalışmada TAV uygulanan hastalarda serebral desaturasyon olduğu ve bu durumun hastaların kognitif fonksiyonlarını olumsuz etkilediği saptanmıştır. Bu olumsuz etkiler zamanla azalsa dahi bir ay sonrasında bile devam edebilmektedir. Serebral oksimetri gibi monitörler kullanarak serebral oksijen desaturasyonu kısa sürede tespit edilebilir.

Serebral oksijen desaturasyonu baseline değerden %20 düşüş veya mutlak bir eşik

değerin (%50) altına inmesi ile belirlenebilir. Her iki durumda da klinik sonuçlarla anlamlı olarak kesişen sonuçlar elde edilmektedir. Baseline serebral oksijen saturasyon değeri olarak hastaların indüksiyon öncesi oda havasındaki serebral oksijen saturasyon değerleri kullanılmalıdır. Bu çalışmada serebral oksijen desaturasyon insidansı daha önce yapılan çalışmalardaki yüksek değerlerden farklı olarak %35 bulunmuştur.

Desaturasyona maruz kalınan sürenin artması da, kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etkilere yol açtığından önlem alınması ve hızla tedavisi gerekmektedir.

Beyinin hasarlanma riskinin olduğu torakotomi ve diğer cerrahi prosedürler sırasında NIRS kullanılması hem hasta güvenliği hem de anestezi için yol gösterici olup, postoperatif yan etkileri azaltmak amacıyla kullanılan bir yöntem olabilir.

9.KAYNAKLAR

1. Tang L, Kazan R, Taddei R, Zaouter C, Cyr S, Hemmerling TM. Reduced cerebral oxygen saturation during thoracic surgery predicts early postoperative cognitive dysfunction. Br J Anaesth [Internet]. 2012 Apr [cited 2013 Dec 15];108(4):623–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22311364>
2. Hemmerling TM, Bluteau MC, Kazan R, Bracco D. Significant decrease of cerebral oxygen saturation during single-lung ventilation measured using absolute oximetry. Br J Anaesth [Internet]. 2008 Dec [cited 2014 Feb 5];101(6):870–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18835887>
3. Kazan R, Bracco D, Hemmerling TM. Reduced cerebral oxygen saturation measured by absolute cerebral oximetry during thoracic surgery correlates with postoperative complications. Br J Anaesth [Internet]. 2009 Dec [cited 2014 Jun 30];103(6):811–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19918024>
4. Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, Kakaris S, Sepsas E, Athanassiadi K, et al. Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients. The role of one-lung ventilation. Eur J Cardiothorac Surg [Internet]. 2005 Mar [cited 2014 Jan 22];27(3):379–82; discussion 382–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15740942>
5. Dunn PF. Physiology of the lateral decubitus position and one-lung ventilation. Int Anesthesiol Clin [Internet]. 2000 Jan;38(1):25–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10723668>

6. Davis KK, Allen JK. Identifying cognitive impairment in heart failure: a review of screening measures. *Heart Lung* [Internet]. 2013;42(2):92–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23260324>
7. Kørner EA, Lauritzen L, Nilsson FM, Lolk A, Christensen P. Simple scoring of the Clock-Drawing test for dementia screening. *Dan Med J* [Internet]. 2012 Jan;59(1):A4365. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22239841>
8. Choi HJ, Lee DY, Seo EH, Jo MK, Sohn BK, Choe YM, et al. A normative study of the digit span in an educationally diverse elderly population. *Psychiatry Investig* [Internet]. 2014 Jan;11(1):39–43. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3942550&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
9. Armstrong CM, Allen DN, Donohue B, Mayfield J. Sensitivity of the comprehensive trail making test to traumatic brain injury in adolescents. *Arch Clin Neuropsychol* [Internet]. 2008 May [cited 2014 Apr 17];23(3):351–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18280107>
10. Parsons TD, Courtney CG, Dawson ME. Virtual reality Stroop task for assessment of supervisory attentional processing. *J Clin Exp Neuropsychol* [Internet]. Routledge; 2013 Oct [cited 2014 Apr 17];35(8):812–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23961959>
11. Dunn PF. Physiology of the lateral decubitus position and one-lung ventilation. *Int Anesthesiol Clin* [Internet]. 2000 Jan;38(1):25–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10723668>
12. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Airway closure, atelectasis and gas exchange during general anaesthesia. *Br J Anaesth* [Internet]. 1998 Nov;81(5):681–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10193276>
13. Chang H, Lai-Fook SJ, Domino KB, Schimmel C, Hildebrandt J, Robertson HT, et al. Spatial distribution of ventilation and perfusion in anesthetized dogs in lateral postures. *J Appl Physiol* [Internet]. 2002 Feb;92(2):745–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11796689>
14. Bardoczky GI, Szegedi LL, Hollander A a., Moures J-M, de Francquen P, Yernault J-C. Two-Lung and One-Lung Ventilation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Effects of Position and FIO₂. *Anesth Analg* [Internet]. 2000 Jan [cited 2014 Feb 3];90(1):35. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000539-200001000-00008>
15. Galvin I, Drummond GB, Nirmalan M. Distribution of blood flow and ventilation in the lung: gravity is not the only factor. *Br J Anaesth* [Internet]. 2007 Apr [cited 2014 Feb 3];98(4):420–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17347182>

16. Watanabe S, Noguchi E, Yamada S, Hamada N, Kano T. Sequential Changes of Arterial Oxygen Tension in the Supine Position During One-Lung Ventilation. *Anesth Analg* [Internet]. 2000 Jan [cited 2014 Feb 3];90(1):28. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000539-200001000-00007>
17. Evans AM, Hardie DG, Peers C, Mahmoud A. Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction : mechanisms of oxygen- sensing. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24(1):13–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157304>
18. Nagendran J, Stewart K, Hoskinson M, Archer SL. An anesthesiologist's guide to hypoxic pulmonary vasoconstriction: implications for managing single-lung anesthesia and atelectasis. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2006 Feb;19(1):34–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16547431>
19. Dipp M, Evans AM. Cyclic ADP-Ribose Is the Primary Trigger for Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction in the Rat Lung In Situ. *Circ Res*. 2001;89(1):77–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11440981>
20. Morio Y. Ca (2⁺) release from ryanodine-sensitive store contributes to mechanism of hypoxic vasoconstriction in rat lungs. *J Appl Physiol*. 2002;92(2):527–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11796660>
21. Dipp M, Nye PCG, Evans AM. Hypoxic release of calcium from the sarcoplasmic reticulum of pulmonary artery smooth muscle. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2001;281(2):318–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11435205>
22. Robertson TP, Ward JPT, Aaronson PI. Hypoxia induces the release of a pulmonary-selective , Ca ⁺²-sensitising , vasoconstrictor from the perfused rat lung. *Cardiovasc Res*. 2001;50(1):145–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11282087>
23. Archer SL, Huang J, Henry T, Peterson D, Weir EK. A redox-based O₂ sensor in Rat Pulmonary Vasculature. *Circ Res*. 1993;73(6):1100–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8222081>
24. Platoshyn O, Yu Y, Ko EA, Remillard C V, Yuan JX. Heterogeneity of hypoxia-mediated decrease in I K(V) and increase in [Ca⁺²](cyt) in pulmonary artery smooth muscle cells. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2007;293(2):402–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17526598>
25. Nakayama M, Murray P a. Ketamine preserves and propofol potentiates hypoxic pulmonary vasoconstriction compared with the conscious state in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* [Internet]. 1999 Sep;91(3):760–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10485788>
26. Kondo U, Kim SO, Murray P a. Propofol selectively attenuates endothelium-

- dependent pulmonary vasodilation in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* [Internet]. 2000 Aug;93(2):437–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10910494>
27. Ishibe Y, Shiokawa Y, Nakamura M, Umeda T. The Effect of Thoracic Epidural Anesthesia on Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction in Dogs: An Analysis of the Pressure-Flow Curve. *Anesth Analg*. 1996;82(5):1049–55.
 28. Dossow V Von, Welte M, Zaune U, Martin E, Walter M, Rückert J, et al. Thoracic Epidural Anesthesia Combined with General Anesthesia: The Preferred Anesthetic Technique for Thoracic Surgery. *Anesth Analg*. 2001;92(4):848–54.
 29. Brodsky JB. Approaches to hypoxemia during single-lung ventilation. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2001 Feb;14(1):71–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17016387>
 30. Abe K, Shimizu T, Takashina M, Shiozaki H, Yoshiya I. The effects of propofol, isoflurane, and sevoflurane on oxygenation and shunt fraction during one-lung ventilation. *Anesth Analg* [Internet]. 1998 Nov;87(5):1164–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9806702>
 31. Mo YF, Medical K. Investigations Sevoflurane anaesthesia for one-lung ventilation with PEEP to the dependent lung in sheep : effects on right ventricular function and oxygenation. *Can J Anaesth*. 1993;40(12):1195–200.
 32. Karzai W, Haberstroh J, Priebe HJ. The effects of increasing concentrations of desflurane on systemic oxygenation during one-lung ventilation in pigs. *Anesth Analg* [Internet]. 1999 Jul;89(1):215–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10389807>
 33. Martin-Du Pan RC, Benoit R, Girardier L. The role of body position and gravity in the symptoms and treatment of various medical diseases. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2004 Sep 18;134(37-38):543–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15551157>
 34. Groh J, Kuhnle GEH, Ney L, Sckell A, Goetz AE. Effects of isoflurane on regional pulmonary blood flow during one-lung ventilation. *Br J Anaesth*. 1995;74(2):209–16.
 35. Levitzky MG. Teaching the effects of gravity and intravascular and alveolar pressures on the distribution of pulmonary blood flow using a classic paper by West et al. *Adv Physiol Educ* [Internet]. 2006 Mar [cited 2014 May 5];30(1):5–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16481601>
 36. Glenny RW, Lamm WJE, Bernard SL, An D, Chornuk M, Pool SAML, et al. Physiology of Microgravity Environment Selected Contribution: Redistribution of pulmonary perfusion during weightlessness and increased gravity. *J Appl Physiol*. 2000;89(3):1239–48.

37. Glenny RW, Bernard S, Robertson HT, Hlastala MP. Gravity is an important but secondary determinant of regional pulmonary blood flow in upright primates. *J Appl Physiol* [Internet]. 1999 Feb;86(2):623–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9931200>
38. Glenny RW, Bernard SL, Robertson HT. Pulmonary blood flow remains fractal down to the level of gas exchange. *J Appl Physiol* [Internet]. 2000 Aug;89(2):742–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10926661>
39. Glenny RW, McKinney S, Robertson HT. Spatial pattern of pulmonary blood flow distribution is stable over days. *J Appl Physiol* [Internet]. 1997 Mar;82(3):902–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9074980>
40. Hlastala MP, Glenny RW. Vascular Structure Determines Pulmonary Blood Flow Distribution. *News Physiol Sci*. 1999;14:182–6.
41. Hlastala MP, Chornuk M a, Self D a, Kallas HJ, Burns JW, Bernard S, et al. Pulmonary blood flow redistribution by increased gravitational force. *J Appl Physiol* [Internet]. 1998 Apr;84(4):1278–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9516194>
42. Altemeier W a, McKinney S, Glenny RW. Fractal nature of regional ventilation distribution. *J Appl Physiol* [Internet]. 2000 May;88(5):1551–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10797111>
43. Roach PJ, Schembri GP, Bailey DL. V/Q scanning using SPECT and SPECT/CT. *J Nucl Med* [Internet]. 2013 Sep [cited 2014 Apr 28];54(9):1588–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23907760>
44. Beck KC, Johnson BD, Olson TP, Wilson T a. Ventilation-perfusion distribution in normal subjects. *J Appl Physiol* [Internet]. 2012 Sep [cited 2014 Feb 3];113(6):872–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3472480&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
45. Campos JH. Progress in lung separation. *Thorac Surg Clin* [Internet]. 2005 Feb [cited 2014 Feb 28];15(1):71–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15707347>
46. Rozé H, Lafargue M, Ouattara A. Case scenario: Management of intraoperative hypoxemia during one-lung ventilation. *Anesthesiology* [Internet]. 2011 Jan;114(1):167–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21169790>
47. Karzai W SK. Hypoxemia during One-lung Ventilation. *Anesthesiology*. 2009;110(6):1402–11.
48. Inoue S. Double lumen tube location predicts tube malposition and hypoxaemia

- during one lung ventilation. *Br J Anaesth* [Internet]. 2004 Feb 1 [cited 2014 Feb 28];92(2):195–201. Available from: <http://bj.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/bja/ae055>
49. Slinger P. Pro: low tidal volume is indicated during one-lung ventilation. *Anesth Analg* [Internet]. 2006 Aug [cited 2014 Feb 28];103(2):268–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16861400>
 50. Campos JH. Current techniques for perioperative lung isolation in adults. *Anesthesiology* [Internet]. 2002 Nov;97(5):1295–301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12411817>
 51. Slinger P, Suissa S, Triolet W. Predicting arterial oxygenation during one-lung anaesthesia. *Can J Anaesth* [Internet]. 1992 Dec;39(10):1030–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1464128>
 52. Yokota K, Toriumi T, Sari a, Endou S, Mihira M. Auto-positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation using a double-lumen endobronchial tube. *Anesth Analg* [Internet]. 1996 May;82(5):1007–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8610857>
 53. Hartigan PM. *Practical Handbook of Thoracic Anesthesia* [Internet]. Hartigan PM, editor. Boston, MA: Springer US; 2012 [cited 2014 May 3]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-88493-6>
 54. Peter D. Slinger Principles and Practice of Anesthesia for Thoracic Surgery. Springer Publisher 2011. Chapter 21 Intra-operative ventilation strategies for thoracic surgery. Denham S. Ward page 297-299 Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4419-0184-2_21
 55. Leite CF, Calixto MC, Toro IFC, Antunes E, Mussi RK. Characterization of Pulmonary and Systemic Inflammatory Responses Produced by Lung Re-expansion After One-Lung Ventilation. *Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;26(3):427–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2011.09.028>
 56. Cheng YJ, Chan KC, Chien CT et al. Oxidative stress during one-lung ventilation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(3):513–8.
 57. Tsai JA, Ph D, Lund M, Lundell L, Nilsson-ekdahl K. One lung ventilation during thoracoabdominal esophagectomy elicits complement activation. *J Surg Res* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009;152(2):331–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2008.03.046>
 58. Wing L, Victoria R, Tyne N. Lung injury after thoracotomy. *Br J Anaesth*. 2003;91(1):132–42.
 59. Warltier DC, Ph D. A Pathogenic Perioperative Entity. *Anesthesiology*.

2005;102(4):838–54.

60. Schilling T, Kozian A, Huth C, Bu F, Kretzschmar M, Welte T, et al. The Pulmonary Immune Effects of Mechanical Ventilation in Patients Undergoing Thoracic Surgery. *Anesth Analg*. 2005;101(4):957–65.
61. Sugasawa Y, Yamaguchi K, Kumakura S. The effect of one-lung ventilation upon pulmonary inflammatory responses during lung resection. *J Anesth*. 2011;25(2):170–7.
62. Jordan S, Mitchell JA, Quinlan GJ, Goldstraw P, Evans TW. The pathogenesis of lung injury following pulmonary resection. *Eur Respir J*. 2000;15(4):790–9.
63. Campos JH. Update on tracheobronchial anatomy and flexible fiberoptic bronchoscopy in thoracic anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(1):4–10.
64. Ku CM, Slinger P, Waddell TK. A Novel Method of Treating Hypoxemia During One-Lung Ventilation for Thoracoscopic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009;23(6):850–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2008.12.024>
65. Cohen E EJ. Positive end-expiratory pressure during one-lung ventilation improves oxygenation in patients with low arterial oxygen tensions. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1996;10(5):578–82.
66. Slinger PD, Kruger M, Ch MBB, Mcrae K. Relation of the Static Compliance Curve and Positive End- expiratory Pressure to Oxygenation during One-lung. *Anesthesiology*. 2001;95(5):1096–102.
67. Whiteley JP, Gavaghan DJ, Hahn CEW. Variation of venous admixture, SF6 shunt, PaO₂, and the PaO₂/FIO₂ ratio with FIO₂. *Br J Anaesth* [Internet]. 2002 Jun;88(6):771–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12173192>
68. Ko R, Mcrae K, Darling G, Waddell TK, Katz J. The Use of Air in the Inspired Gas Mixture During Two-Lung Ventilation Delays Lung Collapse During. *Anesth Analg*. 2009;108(4):1092–6.
69. Unzueta MC, Casas JI, Moral MV. Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation during one-lung ventilation for thoracic surgery. *Anesth Analg*. 2007;104(5):1029–33.
70. Tusman G, Bo SH, Sua F. Lung Recruitment Improves the Efficiency of Ventilation and Gas Exchange During One-Lung Ventilation Anesthesia. *Anesth Analg*. 2004;98(6):1604–9.
71. Dalibon N, Moutafis M, Liu N, Fischler M. Treatment of Hypoxemia During One-Lung Ventilation Using Intravenous Almitrine. *Anesth Analg*. 2004;98(3):590–4.

72. Rocca G Della, Passariello M, Coccia C, Costa MG, Marco P Di, Venuta F, et al. Inhaled Nitric Oxide Administration During One-Lung Ventilation in Patients Undergoing Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2001;15(2):218–23.
73. Moutafis M, Ducros L, Castelain M, Fischler M. The Effects of Inhaled Nitric Oxide and Its Combination with Intravenous Almitrine on Pao₂ During One-Lung Ventilation in Patients Undergoing Thoracoscopic Procedures. *Anesth Analg*. 1997;85(5):1130–5.
74. Trillo L, Minguella J, Puig MM. Low- vs high-dose almitrine combined with nitric oxide to prevent hypoxia during open-chest one-lung ventilation. *Br J Anaesth*. 2005;95(3):410–6.
75. Schilling T, Kozian A, Kretzschmar M et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation. *Br J Anaesth*. 2007;99(3):368–75.
76. Conno E De, Steurer MP, Wittlinger M, Zalunardo MP. Anesthetic-induced Improvement of the Inflammatory Response to One-lung Ventilation. *Anesthesiology*. 2009;110(6):1316–26.
77. Mahmoud K, Ammar A. Immunomodulatory Effects of Anesthetics during Thoracic Surgery. *Anesth Res Pr*. 2011;2011.
78. Cipolla. MJ. The Cerebral Circulation. Morgan & Claypool Life Sciences. 2009. Chapter 5 Control of Cerebral Blood Flow Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53082/>
79. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg* [Internet]. 2007 Jan [cited 2014 Jan 23];104(1):51–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17179242>
80. Mahal I, Davie SN, Grocott HP. Cerebral oximetry and thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2014 Feb [cited 2013 Dec 25];27(1):21–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24263686>
81. Zelenock GB, Stanley JC, D M. Evaluation of a Cerebral Oximeter as a Monitor of Cerebral Ischemia during Carotid Endarterectomy. *Anesthesiology*. 2000;93(4):964–70.
82. Hemmerling TM, Kazan R, Bracco D. Inter-hemispheric cerebral oxygen saturation differences during thoracic surgery in lateral head positioning. *Br J Anaesth* [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 May 3];102(1):141–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19059925>
83. Hemmerling TM, Bluteau MC, Kazan R, Bracco D. Significant decrease of cerebral

- oxygen saturation during single-lung ventilation measured using absolute oximetry. *Br J Anaesth*. 2008;101(6):870–5.
84. Brinkman R, Amadeo RJJ, Funk DJ, Girling LG, Grocott HP, Mutch WAC. Cerebral oxygen desaturation during one-lung ventilation: correlation with hemodynamic variables. *Can J Anaesth* [Internet]. 2013 Jul [cited 2013 Dec 25];60(7):660–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23661297>
 85. Torella F, Cn M. Regional haemoglobin oxygen saturation during surgical haemorrhage. *Minerva Med*. 2004;95(5):461–7.
 86. Hogue CW, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary Bypass Management and Neurologic Outcomes : An Evidence-Based Appraisal of Current Practices. *Anesth Analg*. 2006;103(1):21–37.
 87. Grocott HP, Davie S, Fedorow C. Monitoring of brain function in anesthesia and intensive care. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2014 Mar 24];23(6):759–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20930619>
 88. Rohlwick UK, Figaji A a. Methods of monitoring brain oxygenation. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2010 Apr [cited 2014 Mar 24];26(4):453–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19937250>
 89. Bratton SL, Roberts JS. Variation in the use of mechanical ventilation for asthma: how big a gap? *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2007 Mar [cited 2014 Mar 24];8(2):186–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17353759>
 90. Rohlwick UK, Figaji A a. Methods of monitoring brain oxygenation. *Childs Nerv Syst* [Internet]. 2010 Apr [cited 2014 May 3];26(4):453–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19937250>
 91. Pérez A, Minces PG, Schnitzler EJ, Agosta GE, Medina SAP, Ciraolo CA. Jugular venous oxygen saturation or arteriovenous difference of lactate content and outcome in children with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit care Med*. 2003;4(1):33–8.
 92. Macmillan CS, Andrews PJ, Easton VJ. Increased jugular bulb saturation is associated with poor outcome in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 2001 Jan;70(1):101–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1763447&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 93. Coles JP, Fryer TD, Smielewski P, Chatfield D a, Steiner L a, Johnston AJ, et al. Incidence and mechanisms of cerebral ischemia in early clinical head injury. *J Cereb Blood Flow Metab* [Internet]. 2004 Feb [cited 2014 Mar 24];24(2):202–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14747747>
 94. Scheufler K-M, Lehnert A, Rohrborn H-J, Nadstawek J, Thees C. Individual value of

- brain tissue oxygen pressure, microvascular oxygen saturation, cytochrome redox level, and energy metabolites in detecting critically reduced cerebral energy state during acute changes in global cerebral perfusion. *J Neurosurg Anesthesiol* [Internet]. 2004 Jul;16(3):210–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15211158>
95. Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, Garuffe AM, Kofke WA, Maloney-Wilensky E, et al. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* [Internet]. 2010 Sep [cited 2014 Mar 24];113(3):571–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20415526>
 96. Zauner a, Bullock R, Di X, Young HF. Brain oxygen, CO₂, pH, and temperature monitoring: evaluation in the feline brain. *Neurosurgery* [Internet]. 1995 Dec;37(6):1168–76; discussion 1176–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8584158>
 97. Hoffman WE, Charbel FT, Gonzalez-Portillo G, Ausman JI. Measurement of ischemia by changes in tissue oxygen, carbon dioxide, and pH. *Surg Neurol* [Internet]. 1999 Jun;51(6):654–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10369235>
 98. Ghosh A, Elwell C, Smith M. Review article: cerebral near-infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg* [Internet]. 2012 Dec [cited 2014 Mar 20];115(6):1373–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23144435>
 99. Kakihana Y, Matsunaga A, Yasuda T, Imabayashi T, Kanmura Y, Tamura M. Brain oxymetry in the operating room: current status and future directions with particular regard to cytochrome oxidase. *J Biomed Opt* [Internet]. 2014 [cited 2014 Mar 24];13(3):033001. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18601545>
 100. Smith M, Elwell C. Near-infrared spectroscopy: shedding light on the injured brain. *Anesth Analg* [Internet]. 2009 Apr [cited 2014 Mar 24];108(4):1055–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19299760>
 101. Wartenberg KE1, Schmidt JM MS. Multimodality Monitoring in Neurocritical Care. *Crit Care Clin*. 2007;23(3):507–38.
 102. Kakihana Y, Matsunaga A, Tobo K, Isowaki S, Kawakami M, Tsuneyoshi I, et al. Redox behavior of cytochrome oxidase and neurological prognosis in 66 patients who underwent thoracic aortic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2002 Mar;21(3):434–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11888759>
 103. Yoshitani K, Kawaguchi M, Tatsumi K, Kitaguchi K, Furuya H. A comparison of the INVOS 4100 and the NIRO 300 near-infrared spectrophotometers. *Anesth Analg* [Internet]. 2002 Mar;94(3):586–90; table of contents. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11867380>
 104. JM. M. Cerebral Oximetry Monitoring the Brain as the Index Organ. *Anesthesiology*.

2011;114(1):12–3.

105. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Methodological Issues of Postoperative Cognitive Dysfunction Research. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;14(2):119–22.
106. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD, Moller JT. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand* [Internet]. 2001 Mar;45(3):275–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207462>
107. Domains W, Most A. Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients With Preoperative Cognitive Impairment. *Surv Anesthesiol* [Internet]. 2007 Oct;51(5):239. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00132586-200710000-00019>
108. Perks A, Chakravarti S, Manninen P. Preoperative anxiety in neurosurgical patients. *J Neurosurg Anesthesiol* [Internet]. 2009 Apr;21(2):127–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19295391>
109. Sauër A-M, Kalkman C, van Dijk D. Postoperative cognitive decline. *J Anesth* [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Apr 10];23(2):256–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19444566>
110. Fines Daniel P. Anaesthesia and cognitive disturbance in the elderly. *Contin Educ Anaesthesia, Crit Care Pain*. 2006;6(1):37–40. Available from: <http://ceaccp.oxfordjournals.org/content/6/1/37.full>
111. Kuzbari O, Crystal H, Bral P, Atiah R a a, Kuzbari I, Khachani A, et al. The Relationship between Tests of Neurocognition and Performance on a Laparoscopic Simulator. *Minim Invasive Surg* [Internet]. 2010 Jan [cited 2014 Apr 10];2010:486174. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3196331&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
112. Manuscript A. Neurocognitive Predictors of Source Monitoring in Schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2013;200:173–6.
113. Uran P, Kılıç BG. Comparison of neuropsychological performances and behavioral patterns of children with attention deficit hyperactivity disorder and severe mood dysregulation. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2014 Mar 12 [cited 2014 Mar 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24619769>
114. Woods DL¹, Kishiyama MM, Yund EW, Herron TJ, Edwards B, Poliva O, Hink RF, Reed B. Improving digit span assessment of short-term verbal memory *J Clin Exp Neuropsychol*. 2010 Aug 4:1-11.

115. Shulman KI. Clock-drawing: is it the ideal cognitive screening test? *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2000 Jun;15(6):548–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10861923>
116. Pinto E, Peters R. Literature review of the Clock Drawing Test as a tool for cognitive screening. *Dement Geriatr Cogn Disord* [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Apr 10];27(3):201–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19225234>
117. Riegel B, Bennett J a, Davis A, Carlson B, Montague J, Robin H, et al. Cognitive impairment in heart failure: issues of measurement and etiology. *Am J Crit Care* [Internet]. 2002 Nov;11(6):520–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12425402>
118. Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Mar 24];43(4):411–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18579155>
119. Cameron J, Worrall-Carter L, Riegel B, Lo SK, Stewart S. Testing a model of patient characteristics, psychologic status, and cognitive function as predictors of self-care in persons with chronic heart failure. *Heart Lung* [Internet]. Elsevier Inc.; 2009 [cited 2014 Apr 10];38(5):410–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755191>
120. Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM, et al. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Jun 30];87(1):36–44; discussion 44–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19101265>
121. Tomasi R, von Dossow-Hanfstringl V. Critical care strategies to improve neurocognitive outcome in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Jun 18];27(1):44–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10711572>
122. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: Clinical charazterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999;56:303–8.
123. P Celsis. Age-related cognitive decline , mild cognitive impairment or preclinical Alzheimer ' s disease ? *Ann Med*. 2000;32:6–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24263687>
124. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. 2009 May;75(5):329–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19412153>
125. Coburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, Schaelte G,Postoperative cognitive

- dysfunction : Incidence and prophylaxis . *Anaesthesist*. 2010 Feb;59(2):177-84; quiz 185. doi: 10.1007/s00101-009-1657-2.
126. Mahal I, Davie SN, Grocott HP. Cerebral oximetry and thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Jun 15];27(1):21–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24263686>
 127. Tang L, Kazan R, Taddei R, Zaouter C, Cyr S, Hemmerling TM. Reduced cerebral oxygen saturation during thoracic surgery predicts early postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* [Internet]. 2012 Apr [cited 2014 Jun 30];108(4):623–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22311364>
 128. Hemmerling TM, Bluteau MC, Kazan R, Bracco D. Significant decrease of cerebral oxygen saturation during single-lung ventilation measured using absolute oximetry. *Br J Anaesth* [Internet]. 2008 Dec [cited 2014 Jun 30];101(6):870–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18835887>
 129. Brinkman R, Amadeo RJJ, Funk DJ, Girling LG, Grocott HP, Mutch WAC. Cerebral oxygen desaturation during one-lung ventilation: correlation with hemodynamic variables. *Can J Anaesth* [Internet]. 2013 Jul [cited 2014 Jun 30];60(7):660–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23661297>
 130. Tombaugh TN. Test-retest reliable coefficients and 5-year change scores for the MMSE and 3MS. *Arch Clin Neuropsychol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2014 May 28];20(4):485–503. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15896562>
 131. Lewis M, Maruff P, Silbert B. Statistical and conceptual issues in defining post-operative cognitive dysfunction. *Neurosci Biobehav Rev* [Internet]. 2004 Jul [cited 2014 Jun 30];28(4):433–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15289007>
 132. Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2014 Feb 21 [cited 2014 Jun 20];111(8):119–25. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3959222&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 133. Burcu Y. Nöropsikiyatrik Değerlendirme ve Kullanılan Testler. *İç Hast Derg*. 2008;15(1):3–9.
 134. Easley RB, Zheng Y, Brown C, Katz NM. Blood pressure excursions below the cerebral autoregulation threshold during cardiac surgery are associated with acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2013;41(2):464–71.

