

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
DR. SİYAMİ ERSEK GÖĞÜS KALP ve DAMAR CERRAHİSİ
EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİ ve REANİMASYON KLİNİĞİ

ŞEF UZMAN DR. SEVİM CANİK

**MAGNEZYUM'UN KARDİYOPULMONER BYPASS
SONRASINDA ORTAYA ÇIKAN NÖROLOJİK VE
NÖROPSİKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER ÜZERİNE
NÖROPROTEKTAN ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR.MEHMET YILMAZ

TEZ DANIŞMANI: UZM. DR. TARIK BUĞRA DENİZALTI

İSTANBUL – 2008

ÖNSÖZ

Hastane başhekimimiz Prof. Dr. İbrahim Yekeler'e ve şahsında diğer eski başhekimlerimize,

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Merkezinde asistanlık eğitimim boyunca tüm bilgi ve birikimini bize aktarıp, yetişmemizde büyük rol oynayan başta klinik şefim Uzman Dr. Sevim Canik olmak üzere ve klinik şefi Prof Dr. Zuhal Aykaç'a,

Tezimin her aşamasında sabır, ilgi, destek ve anlayışını esirgemeyen tez danışmanım Uzm. Dr. Tarık Buğra Denizaltı'ya,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğindeki tüm şef muavinleri, başasistanları ve uzmanlarına, yıllardır iyi ve kötü anları paylaştığım asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım hemşirelerine, perfüzyonistlere, kan gazı çalışanlarına ve tüm hastane personeline,

İhtisasım süresince birlikte çalıştığım bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Kalp ve Damar Cerrahisi, Göğüs Cerrahisi, Kardiyoloji klinik şef, şef muavinleri, uzman ve asistanlarına,

Tez çalışmamın yapılması aşamasında yardımlarından dolayı Kalp ve Damar Cerrahisi klinik şefi Doç. Dr. Ergin Eren ve klinik uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Nörokoğnitif testlerin hazırlanmasında, uygulanmasında ve yorumlanmasında yardım eden Nörolog Uzm. Dr. Lütfü Hanoğlu'na ,

Benden desteklerini esirgemeyen, en zor anlarımda hep yanımda olan ve bana hep güvenen canlarım anneme, babama, kardeşlerime ve hayat arkadaşım Vildan Kılıç Yılmaz'a,

En içten teşekkür ve saygılarımla.

Dr. Mehmet Yılmaz

KISALTMALAR

ACT	: Aktiflenmiş pıhtılaşma süresi
Cl	: Klor
Ca	: Kalsiyum
DM	: Diyabetes mellitus
EKG	: Elektrokardiografi
FDA	: Food & Drug Administration
FiO2	: İnspire edilen fraksiyone oksijen miktarı
GABA	: Gama Amino Butirik Asid
Hb	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
Htc	: Hematokrit
IPPV	: Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon
KABG	: Koroner arter bypass greftlemesi
KPB	: Kardiyo pulmoner bypass
MAC	: Minimum alveolar konsantrasyon
Mg	: Magnezyum
MgSO4	: Magnezyum Sülfat
Na	: Sodyum
MMDT	: Mini mental durum testi
NMDA	: N-metil-D-aspartat
OAB	: Ortalama arter basıncı
PaO2	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PaCO2	: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
SKA	: Serebral kan akımı
SMTG	: Sayı menzili testi geri
SMTİ	: Sayı menzili testi ileri
SMHO2	: Serebral oksijen metabolik hızı
SSS	: Santral sinir sistemi
VAT-1	: Verbal akıcılık testi bölüm 1
VAT-2	: Verbal akıcılık testi bölüm-2
WHO	: Dünya Sağlık Teşkilatı

İÇİNDEKİLER

A- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
B- GENEL BİLGİLER	2
1- KPB Sonrasında Kognitif Fonksiyonu Etkileyen Faktörler.....	2
1.1.Yaş	2
1.2. Hipotansiyon.....	3
1.3. Sıcaklık.....	3
1.4. Embolik Olaylar.....	4
1.5. Genetik Faktörler.....	4
1.6. Medikal Hikâye ve İlaçlar.....	4
1.7. KPB ve Süresi.....	5
1.8. Hemodilüsyon.....	5
1.9. Kalsiyum Kanal Blokerleri.....	6
1.9.1.Nimodipin.....	6
1.10. Magnezyum.....	6
1.10.1. Glutamat.....	7
1.10.2. Glutamat Toksisitesi.....	8
1.10.3. Magnezyumun Klinik Önemi.....	9
1.10.4. Magnezyumun Organizmadaki Dağılımı ve Görevleri.....	10
1.10.5. Hipermağnezemi.....	12
1.10.6. Hipomagnezemi.....	13
1.10.7. Magnezyum'un Nöroprotektan Etkisi.....	14
1.11. Diğerleri	14
2- Nörokognitif Fonksiyonlar.....	15
2.1. Mini Mental Durum Testi (MMDT).....	15
2.2. Sayı Menzili Testi (dığıt span test).....	16
2.3. İz Sürme Testi.....	17
2.4. Stroop Testi	19
2.5. Verbal Akıcılık Testi.....	20
2.6. Beck Depresyon Ölçeği.....	20

C- MATERYAL VE METOD.....	21
1. Anestezi ve Cerrahi Protokol.....	21
2. Nöropsikolojik Değerlendirme.....	23
3. İstatistiksel İncelemeler.....	24
D- BULGULAR.....	25
E- TARTIŞMA	39
F- SONUÇ.....	48
G- ÖZET.....	49
H- EKLER	51
EK-1	51
EK-2.....	53
I- KAYNAKLAR	57

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Erişkinde magnezyum dağılımı

Tablo 2: Sayı menzili testi

Tablo 3: İz sürme testi-Bölüm A

Tablo 4: İz sürme testi-Bölüm B

Tablo 5: Stroop testi

Tablo 6: Verbal akıcılık testi

Tablo 7: Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Tablo 8: Magnezyum düzeylerinin gruplara göre değerlendirilmesi

Tablo 9: Ek Hastalıkların Değerlendirilmesi

Tablo 10: Ph, PCO₂, Hct

Tablo 11: KPB, Kros klemp süresi, Hipotermi, MMDT

Tablo 12: Nörokognitif SMTİ ve SMTG Testlerin Değerlendirilmesi

Tablo 13: Nörokognitif Verbal Akıcılık Testlerin Değerlendirilmesi

Tablo 14: Nörokognitif İz Sürme testi-A ve İz Sürme testi-B'nin Değerlendirilmesi

Tablo 15: Nörokognitif Stroop Testlerin Değerlendirilmesi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Magnezyum Grafiği

Şekil 2: Ph Grafiği

Şekil 3: PCO₂ Grafiği

Şekil 4: Hct Grafiği

Şekil 5: SMTİ Grafiği

Şekil 6: SMTG Grafiği

Şekil 7: Verbal akıcılık -1 Grafiği

Şekil 8: Verbal Akıcılık -2 Grafiği

Őekil 9: İz sűrme testi-A Grafiđi

Őekil 10: İz sűrme testi-B Grafiđi

Şekil 11: Stroop-1 Grafiği

Şekil 12: Stroop-2 Grafiği

A- GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda kardiyopulmoner bypass (KPB) sonrası mortalite ve morbiditedeki azalmalara rağmen nörolojik ve nöropsikolojik fonksiyonlardaki bozulma insidansında göreceli bir artış vardır. KPB sonrası, hastaların %50- 80'inde taburcu olurken, %20-50'sinde postoperatif altıncı haftada, %10-30'da ise postoperatif altıncı ayda nöropsikolojik disfonksiyon görünmektedir(30,31). Erken dönemde görülen nöropsikolojik disfonksiyon daha sonra gelişecek olan bilişsel bozuklukların habercisi olabilir(32).

Açık kalp cerrahisi ameliyatlarından sonra görülebilecek nörolojik ve nöropsikolojik komplikasyonlar iki ana grupta toplanmıştır:

Tip 1 komplikasyonlar (%3-6) inme veya hipoksik ensefalopatiye bağlı ölüm, ölümle sonuçlanmayan yeni inme, geçici iskemik atak, stupor ve komadır.

Tip 2 komplikasyonlar (%60) ise yeni entellektüel bozukluk, konfüzyon, ajitasyon, oryantasyon bozukluğu, bellek kusuru ve nöbetten (fokal hasar olmaksızın) oluşmaktadır(48). Etiyolojik faktörler arasında, peroperatif hipotansiyon, yaş, mikroemboli, reperfüzyon, metabolik faktörler, genetik faktörler ve inflamasyon bulunmaktadır(9,16,19) Son yıllarda yapılan araştırmalar bu mekanizmaları araştırmaya ve önlemeye odaklanmıştır.

Beyin hasarını önlemeye yarayan yöntemler üzerinde çalışmalar olsa da, bu hasarı en aza indirecek stratejiler üzerinde daha az durulmuştur(33,34,35). İskemik bir nörolojik travma sonrasında glutamat salınır. Glutamat N-metil-D-aspartat (NMDA)'ı aktive ederek hücre zarları boyunca sodyum ve kalsiyum iyonu iletimini artırır ve nörolojik hasarı alevlendirir.

Bizim bu çalışmadaki amacımız, iskemi ve travma nedeniyle oluşan nöronal hasarı önlediği gösterilen nonkompetitif bir NMDA antagonisti olan magnezyum'un KPB sırasında sağlanan plazma yüksekliğinin nöroprotektif etkisini araştırmaktır (35,88,89).

B- GENEL BİLGİLER

1. KPB Sonrasında Kognitif Fonksiyonu Etkileyen Faktörler

Standardize edilmiş ekipman veya kriterlerin olmaması nedeniyle ekstrakorporeal dolaşım sırasında santral sinir sistemi (SSS) monitorizasyonu oldukça zordur. Halbuki, kardiyak cerrahi sonrasında gelişen nöropsikiyatrik komplikasyonlar, olgu ve ailesi için yaşam kalitesini kötüleştiren, hastanede kalış süresini uzatan önemli bir sorunu oluşturur. KPB ve cerrahi teknikler ile anestezi yaklaşımındaki büyük iyileşmelere ve ilerlemelere rağmen santral sinir sistemine ait komplikasyonlar, yaygın bir problem olarak varlığını sürdürmektedir. Günümüzde KPB sonrası, mortalite ve morbidite genel olarak azalırken nörolojik komplikasyonlara bağlı mortalite ve morbidite göreceli olarak artış göstermekte ve nöropsikiyatrik komplikasyonların insidansı %80'lere ulaşmaktadır(4,13,14). Nöropsikolojik disfonksiyonların etyolojisi tam olarak saptanamamıştır ve multifaktöryel olduğu kabul edilmektedir. Bu nöropsikolojik bozuklukların büyük bir kısmını kognitif fonksiyonlardaki bozulmalar oluşturmaktadır ve bunların yaklaşık %35'i bir yıldan fazla sürmektedir(4,13,15).

KPB sonrasında görülen kognitif fonksiyon bozukluğu etyolojisi tam olarak saptanamamakla birlikte aşağıda açıklayacağımız bazı potansiyel riskler tanımlanmaktadır:

1.1.Yaş

Tartışmalı bir faktör olmasına rağmen bir çok araştırmacı artan yaş ile postoperatif kognitif veya nörolojik disfonksiyon arasında anlamlı bir korelasyon olduğunu belirtmektedirler(4,5,15,17). Bir çalışmada, 60 yaşından büyük olgularda nöropsikiyatrik komplikasyon riskinin 60 yaşından küçük olgulardakinden 4 kat fazla olduğu bildirilmiştir(18). Ancak altta yatan mekanizma tam olarak bilinmemektedir.

Embolizasyon insidansının yüksek oranda rastlandığı ateroskleroz ve buna bağlı gizli serebrovasküler hastalıklar yaşla artmaktadır. Bu durum artan yaşa bağlı postoperatif kognitif bozuklukların kabul edilebilir bir açıklaması olarak gösterebilir.

Stump ve arkadaşlarının çalışmasında koroner arter bypass greftlemesi (KABG) yapılan olgularda, yaş artışı ile serebral embolizasyon insidansı arasında anlamlı korelasyon olduğu belirtilmiştir(17). Buna neden olarak ileri yaşta artmış arteriyel hastalıklar ve entelektüel kapasitedeki gençlere göre azalmış fonksiyonel rezerv gösterilmiştir. Birçok araştırmacı tarafından, perioperatif serebral embolinin postoperatif kognitif fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Townes ve arkadaşları yaptıkları prospektif kontrollü bir çalışmada, olgularda meydana gelen nöropsikolojik bozukluklarla yaş arasında direkt bir ilişki tespit etmişlerdir(19).

1.2. Hipotansiyon

İntraoperatif hipotansiyon ve serebral hipoperfüzyon, postoperatif nörolojik bozukluğun potansiyel bir kaynağı olarak görülmektedir. Her ne kadar kardiyak cerrahi işlemler sonrasında görülen serebrovasküler olayların sebebi olarak hipotansiyona bağlı global hipoperfüzyonu gösteren yeni çalışmalar varsa da son zamanlarda bu fikre ters düşen daha büyük çalışmalar yapılmıştır(3,8). Nitekim ortalama arter basıncı (OAB) ile kognitif bozulma arasında bir korelasyon saptanmadığını belirten yayınlar vardır(9,10). Bu durum serebral kan akımının otonöregülasyonunda ileri yaşlarda görülebilen bozukluk nedeniyle yaşlı olgularda geçerli olmayabilir. Çünkü 50 mmHg'dan daha düşük OAB'na sahip yaşlılarda kognitif fonksiyon bozukluğu gösterilmiştir(3,11).

Sonuç olarak kardiyak cerrahide KPB sırasındaki OAB'ının, kognitif fonksiyon bozukluğunun esas belirleyicisi olamayacağı belirtilmekte, buna karşın, yaşlı olgularda OAB'nın belli sınırların arasında tutulması için azami gayret gösterilmesi önerilmektedir(3).

1.3. Sıcaklık

Sıcaklığın kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi hala tartışmalı bir konudur. Bir grup çalışmada hipotermi koruyucu bir faktör olarak gösterilirken başka bir grup çalışmada normotermi veya ılımlı hipotermimin koruyucu olduğu ve hipotermimin bir risk faktörü olabileceği belirtilmektedir(1,3). Bir çalışmada kognitif bozulmanın normotermik KPB sonrasında görüleceği bildirilmiştir(13). Ancak başka bir

çalışmada ise tam bir paralellik bulunmamasına rağmen hipotermimin serebral koruyucu bir faktör olabileceği ifade edilmektedir(12).

1.4. Embolik Olaylar

Uzun süreden beri, embolik olaylar, embolilerin sayısı ile bağlantılı olarak kardiyak operasyonlardan sonra ortaya çıkan nörolojik ve kognitif fonksiyon bozukluklarına neden olan bir faktör olarak düşünülmektedir(1,3,11,14,15). Embolinin büyüklüğüne göre klinik bozulmaktadır. Makro embolide klinik, inme belirtilerinden oluşurken mikro embolide daha çok hafif kognitif değişiklikler görülür(5). Pugsley ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmanın sonucunda, mikroemboli sayısı 200'ün altında olduğunda nöropsikolojik defisit oranı %8.6 iken, bu sayının binin üzerine çıkması ile nöropsikolojik defisit oranının %43'e ulaştığını bildirmektedir(14). Başka bir çalışmada Hammon ve arkadaşları, artan yaşla emboli sayısındaki artışın paralel olduğu ve sonuçta da embolik olaylarda bu artışın postoperatif nörolojik bozukluk sıklığını arttırdığı sonucuna varmıştır(16).

1.5. Genetik Faktörler

Alzheimer hastalığının geç başlangıçlı ve sporadik formlarının gelişiminde bilinen bir risk faktörü olan apolipoprotein E-4'ün, kardiyak operasyonlar sonrasında görülen kognitif değişikliklerde de rolü olabileceği düşünülmüş ve bu yönde araştırmalar yapılmıştır(17,18). Nitekim bir çalışmada Tardiff ve arkadaşları, apolipoprotein E-4 allelinin, yani genotipin de kardiyak cerrahi sonrasında görülen kognitif fonksiyonlardaki bozulmanın bir göstergesi olabileceğini belirtmiştir(18).

1.6. Medikal Hikâye ve İlaçlar

Diyabetes mellitus (DM) varlığında nörolojik komplikasyon sıklığında artış olduğu bildirilmektedir(5,17). Bu durumun özellikle insüline bağımlı DM'de olduğu rapor edilmektedir(2).

KABG operasyonuna giden ileri yaştaki olgularda, aterosklerotik hastalıkların varlığı, KPB sırasında hem serebral otopregülasyonun azalmasına hem de embolik olayların artmasına bağlı olarak nöropsikolojik komplikasyonların artışına neden olabilir(16,19). Mevcut kardiyak hastalığın şiddeti de nöropsikolojik bozukluk

insidansını arttıran bir faktör olabilir(1). Millar ve arkadaşları operasyon öncesinde varolan depresyonun da KABG sonrasındaki nöropsikiyatrik durumun majör bir belirleyicisi olduğunu belirtmektedir(20).

Operasyonda kullanılan anestezi yöntemi ve anestezi ilaçları da kognitif bozukluğa yol açan faktörler olarak gösterilmektedir(3). Yöntem olarak genel anestezinin, ilaç olarak ise atropin ve benzodiazepinlerin kognitif bozukluğa yol açtığı belirtilmektedir(3). Bu bozukluk özellikle hafızada belirgindir.

1.7. KPB ve Süresi

KPB'nin kendisinin muhtemelen embolik olaylar sonucunda nörolojik ve nöropsikiyatrik bozukluklara yol açan bir etken olduğu belirtilmektedir. Dieler ve arkadaşları KPB'lı ve KPB'sız KABG uygulanan olgularda kognitif bozuklukları karşılaştırmış ve KPB grubunda %90'a varan oranda bozulma gözlenirken, KPB'sız grupta hiç bozulma olmamasını direkt KPB'nin etkisine bağlamıştır(15). Buna ilave olarak uzun KPB süresinin de SSS disfonksiyonu insidansındaki artışla birlikte olduğunu bildirenler vardır(2,5). Kuroda ve arkadaşları da uzun süreli KPB sonucunda embolik olayların insidansındaki artışın, SSS komplikasyonlarına katkıda bulunan faktörlerden biri olduğunu belirtmiştir(21). Ancak KPB ile SSS komplikasyonları arasında ilişki olmadığını belirten yayınlar da mevcuttur(17,19).

1.8. Hemodilüsyon

Hipotermik KPB süresince kan içermeyen priming solüsyonuyla sağlanan hemodilüsyon, hipotermiye sekonder gelişen, kan akışkanlığındaki artışın zararlı etkilerini azaltır. Hemodilüsyonla mikrosirkülasyon daha iyi sürdürülür. Aşırı hemodilüsyon ise nöropkognitif fonksiyonların postoperatif olarak bozulmasına neden olmaktadır. Ayrıca postoperatif nörokognitif bozulma saptanan hastalarda, nörokognitif olarak bozulma olmayan hastalardan daha düşük hemoglobin (Hb) değerleri saptanmıştır(45). KPB sırasında Hb değerlerinin 7-9 g/dl arasında tutulması önerilirken, güvenli hemoglobin sınırının değeri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır.

1.9. Kalsiyum Kanal Blokerleri

Kalsiyum kanal blokerleri papaverin, dihidropiridin ve piperazin türevlerini de içeren heterojen bir grup ilaçtır. Bu ilaçlar kalsiyumun voltaj-sensitif iyon kanallarından hücre içine girişini bloke eder. Ayrıca kalsiyumun mitokondri içine girişini de bloke edebilirler(46). Kalsiyum kanal blokörleri myokarda ve vasküler yapılara etkileri açısından farklılık gösterirler. Büyük serebral arterlerin kontraksiyonu için gereken kalsiyum kaynağı ekstrasellülerdir, sistemik arterlerde ise kontraksiyon için bağlı durumdaki intrasellüler kalsiyum gereklidir. Bu nedenle serebral arterler kalsiyum kanal blokörlerine karşı aşırı derecede hassastır. Flumarizin, lidoflazin, nimodipin ve nikardipin fokal iskemi, global iskemi kardiyak arrest sonrası beyini koruyucu etkileri açısından incelenmişlerdir. Ancak içlerinden beyini koruyucu etkisi saptanabilen tek ajan nimodipindir(47).

1.9.1. Nimodipin

Kardiyopulmoner bypass sırasında nimodipin infüzyonu uygulanan hastalarda postoperatif nörolojik ve psikolojik performansda daha iyi sonuç elde edildiği saptanmıştır. Subaraknoid kanamayı takiben mümkün olan en kısa sürede nimodipinin oral preparatının (intravenöz formunun klinikte kullanım izni bulunmaması nedeni ile) başlanarak 21 gün süre ile kullanılması bugün için kabul edilen bir uygulamadır. Ancak nimodipin ya da diğer kalsiyum kanal blokerlerinden hiçbirisi ameliyatanede veya herhangi bir durumda gelişen nörolojik stroke için kullanılmamaktadır. Nimodipinin subaraknoid kanama dışında hiçbir iskemi kaynaklı neden için kullanımında FDA (Food & Drug Administration) onayı bulunmamaktadır.

1.10. Magnezyum

Serebellar iskemi sonrası nöron hasarı, nöronlar ve gliadan salınan glutamata atfedilir, magnezyum bilinen bir nonkompetitif NMDA reseptör antagonistidir (39,40).

1.10.1. Glutamat

Glutamat beyindeki tüm sinapsların yaklaşık %40'ında bulunur ve asıl uyarıcı (eksitatör) nörotransmitterdir. Esansiyel olmayan bir aminoasittir. Kan beyin engelini geçemez, nöronlarda hücre metabolizmasının bir parçası olarak glikozdan sentezlenir. Sinaps aralığına salıverilmesinin ardından daha çok astrositler tarafında geri alınır ve glutamine çevrilir. Glutamin aktif bir taşıma süreciyle nöronlara aktarılır. Orada glutaminaz enzimi tarafından tekrar glutamata çevrilerek keseciklerde depolanır. Glutamat sinaps sonrası nöron ve daha az olarak sinaps öncesi nöron tarafından da alınır. Bir kısmı da sinaps aralığından difüzyonla uzaklaşır(92,93).

Glutamatın iyon kanalı içeren ve G proteini bağlantılı olmak üzere iki reseptör ailesi vardır. İyon kanalı içeren reseptörleri seçici olarak bağladıkları maddelere göre AMPA, kâinat ve NMDA olarak adlandırılırlar. G proteinine bağlantılı reseptör ailesine metabotrofik reseptörler adı verilir ve 8 ayrı tipi saptanmıştır. Glutamatın iyon kanalı içeren reseptörleri hızlı iletimden sorumludurlar. AMPA en yaygın bulunan türüdür, sodyuma ve bazı alt tipleri kalsiyuma geçirendir. NMDA reseptörleri sıklıkla AMPA reseptörleri ile bir arada bulunurlar. Kâinat reseptörleri ise beyinde daha seyrek bulunan tiptir. AMPA reseptörleri GluR1, GluR2, GluR3 ve GluR4 olmak üzere dört protein alt birimin kombinasyonları ile ortaya çıkar. Kâinat reseptörleri GluR5-GluR7 ve KA1 ve KA2 alt birim proteinlerinin bir araya gelmesi ile oluşur. NMDA reseptörleri NR1 ve NR2 alt birimlerinden oluşur. NR2 alt biriminin 4 değişik formu vardır. NMDA reseptörlerinin diğer iyon kanalı içeren reseptörlerden ayrılan özellikleri vardır. Reseptörün üzerinde glutamatın yanı sıra glisin bağlanma yeri bulunur ve etkinlik için glutamat ile glisin de reseptöre bağlanması gereklidir. İyon kanalının açılması için bir başka koşul nöron zarının depolarize olmasıdır. Depolarizasyonla iyon kanalını kapatan magnezyum iyonu uzaklaştırılır ve kanal açılabilir.

Hücre zarı daha önceki bir dizi uyarı ile depolarize olursa NMDA reseptörüne glutamat bağlanması iyon kanalını açabilir. NMDA reseptörünün bu özelliği sayesinde sinapsa ulaşan iki ayrı uyarının asosiyasyonu sağlanabilmekte ve uzun

dönemli güçlendirme gibi öğrenme süreçleri gerçekleşebilmektedir. NMDA reseptörü kalsiyuma sodyumdan daha geçirgendir. Hücre içine giren kalsiyum bir ikinci haberci olarak birçok kimyasal süreçte rol alır. NMDA reseptörünü iyon kanalını kapatarak bloke eden fensiklidin, ketamin gibi ilaçlar insanlarda psikotik belirtilere yol açarlar. Bu nedenle glutamatın psikoz oluşumundaki rolü araştırılmaktadır. Aslında uyarıcı sinapsların büyük bölümünde bulunan glutamatın beynin işlevlerini ortaya çıkaran nöron devrelerinin tümünde temel rol oynaması beklenir.

Glutamatın mGluR1'den mGluR8'e kadar adlandırılmış G proteinleri ile bağlantılı 8 metabotropik reseptörü vardır. mGluR1 ve mGluR5 Gq proteini aracılığıyla fosfolipaz C'yi etkinleştirirler. mGluR1 reseptörleri hipokampus, talamus, lateral septum ve serebellumda, mGluR5 reseptörleri korteks, hipokampus, lateral septum, striatum ve nükleus akumbenste daha yoğundurlar. Diğer metabotropik reseptörler Gi proteinini kullanarak adenilil siklazı inhibe ederler. mGluR2 serebellum, entorinal korteks ve presinaptik olarak kortikostriatal yollarda; mGluR3 astrositlerde ve korteks, striatum, talamustaki retiküler nöronlarda; mGluR4 talamus, lateral septum, dentat girus ve serebellumda; mGluR6 retinada; mGluR7 arka kök gangliyonları, trigeminal çekirdek, korteks, hipokampus, striatum, talamus ve serebellumda; mGluR8 koku korteksi ve talamusun retiküler çekirdeklerinde bulunurlar. mGlu 2, 4 ve 7 reseptörleri sinaps öncesi yerleşip otoreseptör olarak glutamat salıverilmesini modüle ederler(93,94,95).

1.10.2. Glutamat Toksisitesi

Ekstrasellüler glutamat artışı NMDA ve non-NMDA reseptörlerinin (AMPA, Kâinat) aşırı aktivasyonuna yol açar. Normalde magnezyum ile bloke halde bulunan ve eksitotoksiteden sorumlu olan NMDA reseptör kanalı, voltaja bağımlıdır. İskemik dokuda nöronal membran depolarizasyonu oluşunca açılarak nöron içine sodyum(Na), klor(Cl), ve suyun girmesine neden olur; hücrede şişme meydana gelir. Aktivasyonun daha uzun sürmesi durumunda hücre içine giren kalsiyum(Ca), gecikmiş hücre ölümüne, fosfolipaz A2 ve diğer Ca'a bağımlı enzimlerin aktivasyonuna ve serbest radikal oluşumuna neden olur(91).

Glutamat reseptörünün kontrolü, klinik çalışmalarda ve hayvan çalışmalarında umut vaat etmektedir. Bir NMDA antagonisti olan Remasemid, kardiyak cerrahi sonrası nöropsikolojik disfonksiyonu azaltmıştır, ancak çok sayıda yan etkisi vardır (ataksi, baş dönmesi, yorgunluk, halsizlik, uyuşukluk, baş ağrısı ve karın ağrısı) (41). Magnezyum bu tür bir toksisite sergilemez ve magnezyum başka yollarda iskemik beyin hasarını kontrol eder. Bunlar arasında nörotransmitter salınımını ve serebral vazospazmı inhibe etmesi, voltaja bağımlı kalsiyum iyon kanallarını antagonize etmesi, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu azaltması bulunur(40,42,43,44). Hayvan modellerinde, hasar öncesi beyin magnezyum seviyesinde eksiklik olması fonksiyonel defisitleri alevlendirir ve hasar sonrasında magnezyum seviyelerinde görülen azalmanın önlenmesi beyin hasarı sonrasında gelişen fonksiyonel defisiti azaltır(37,38). Nöroprotection için gerekli serum magnezyum seviyesi kesin olarak belirlenmemiştir. Ancak hayvan çalışmaları göstermektedir ki, 3.62 mg/dl'lik bir konsantrasyon iskemik beyin hasarındaki histolojik enfarkt hacmini azaltmaktadır(36). Akut inmede, serum magnezyum seviyelerini normalin 1.5-2 katına kadar arttırmak yarar sağlar(35).

1.10.3. Magnezyumun Klinik Önemi

Magnezyum (Mg) 1808 yılında Sir Humphrey Davy tarafından bulunmuş, atom numarası 12,atom yığını 24.305 amu, kaynama noktası 1107 'C (1380.15 'K,2024.6 'F), erime noktası 650 C (923.5 K, 1202 F),proton ve elektron sayısı 12,nötron sayısı 12, dansitesi 1.738 g/cm³,elektriksel iletkenliği 224 IACS, ısı iletkenliği 38 kalori/cm²/cm/sn/C, spesifik ısı kapasitesi 25 kalori/g/'C,toprak alkali metaller sınıfında, kristal yapısı hekzagonal olan, hayati önem taşıyan 11 mineralden birisi (Kalsiyum, fosfor, sodyum, potasyum, demir, çinko, bakır, krom, iyot, selenyum, magnezyum), belkide en önemlisidir(74). Vücut kendi başına bu mineralleri üretemediği için magnezyumun besinler yoluyla alınması gerekir. Magnezyum toprakta ve deniz suyunda bulur. Vücudumuzda da sürekli doldurulması gereken bir magnezyum rezervi vardır. Yani bu mineralin sayısız fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için vücuda sürekli olarak verilmesi gerekir.

Magnezyum ihtiyacı yaşa ve yaşam tarzına göre değişir. Erişkin bir kadın günde 300 mg, erişkin bir erkek ise günde 350 mg magnezyum almalıdır. Gebelik ve emzirme gibi özel durumlarda bu miktar 450-700 mg'ye kadar çıkabilir, aksi halde düşük veya erken doğum olabilir. İyileşme dönemlerinde magnezyum ihtiyacı artar. Bazı yaşam tarzlarında (diyet, spor, alkol, sigara gibi) daha fazla magnezyuma ihtiyaç vardır.

1.10.4. Magnezyumun Organizmadaki Dağılımı ve Görevleri

Magnezyum, bulunan miktar açısından insan vücudunda dördüncü (70 kg'lık bir insanda 2000 mEq), intraselüler alanda ise potasyumdan sonra ikinci sırada bulunan elementtir. İnsan vücudunda yaklaşık 20-28 gr magnezyum vardır. Ana deposu kemikler olup %60'ı burada kalsiyum ve fosfatla beraber bulunur. Ancak magnezyumun asıl fonksiyonu kemiklerde değil, % 40'ının bulunduğu kan ve kas sistemlerindedir. Kasların güçlenmesi, protein sentezi ve enzim sistemi aktivitesinde, hücrelerin büyümesinde ve yenilenmesinde önemli rol oynar. Magnezyum vücut tarafından kolaylıkla absorbe edilen bir madde olup, normal bir beslenme ile günlük magnezyum ihtiyacı rahatlıkla karşılanabilir. Besinlerdeki magnezyum miktarının yaklaşık %40-60'ı vücut tarafından kolay emilir. Dünya Sağlık Teşkilatının (WHO) ve Almanya Beslenme Enstitüsünün belirlediğine göre insan vücudunun günde ortalama 280-350 mg magnezyuma ihtiyacı vardır. Klorofilin temel maddesi olduğu için rengi koyu yeşil sebzeler, tahıl ürünleri, balık, badem, fındık, fıstık, ceviz, soya fasülyesi, havuç, muz ve sert sular magnezyumdan zengindir. Bazı sebzelerde ve tahıllarda bulunan oksalat ve fitat, demiri olduğu gibi, magnezyumu da bağlayarak emilmesini güçleştirir.

Magnezyum adenozin trifosfat ihtiva eden üçbinden fazla enzimin, özellikle de fosfat transferi yapan enzimlerin kofaktörü olarak görev alır(75). Magnezyum bağımlı enzim sistemlerinden bir tanesi hücre membranları arasındaki elektriksel gradienti düzenleyen membran pompasıdır. Bu nedenle magnezyum, elektriksel olarak uyarılabilen dokuların aktivitesinde önemli rol oynar(74-76). Ayrıca, magnezyum kardiak kontraktilite ve periferik vasküler tonusun devamlılığının sağlanmasında önemli rolü olan düz kas hücrelerindeki kalsiyum hareketini de

regüle eder(77). Sinirsel uyarıların transmisyonda önemli rol oynayan tiamin pirofosfat kofaktör aktivitesi için magnezyum gereklidir ve bu da makromoleküler yapıyı stabilize eder(78).

İnsan vücudunda magnezyumun dağılımı ve içeriği tablo 1'de gösterilmiştir. Bir erişkinde ortalama 24 gr magnezyum bulunur (1mol veya 2000 mEq). Bunun %1'den azı plazmada, %50'den biraz fazlası kemikte depolanmıştır ve plazmada bulunan magnezyuma dönüşmez. Magnezyumun geri kalanı intrasellüler alandadır. Normal plazma değerleri 1.9-2.5 mg/dl (0.8-1.05 mmol/L, 1.6-2.1 mEq/L) arasındadır. Plazmada bu kadar az bulunması, magnezyumun plazma miktarının, total vücut magnezyum depolarını gösteren bir indeks olarak kullanılmasını kısıtlamaktadır. Magnezyum eksikliği olan hastalarda, total magnezyum seviyeleri azalmasına rağmen plazma magnezyum seviyeleri normal olabilir. Ancak plazma magnezyum düzeyi, hipomagnezemi ileri derecede olanlarda, azalmış vücut magnezyum depolarını yansıtabilir(78,79).

Yapılan incelemelere göre, plazma magnezyum konsantrasyonunun devamlılığı büyük oranda diyetteki alım ile efektif renal ve intestinal atımla ilgilidir. Bu düzenleme muhtemelen parathormonun bir bölümü tarafından regüle edilir. Yedi gün boyunca alınan magnezyumdan fakir diyet ile renal ve fekal magnezyum atılımının her biri yaklaşık olarak 1 mEq/24 saate düşer(80). Serum magnezyumunun %70'i ultrafiltrasyona uygundur, kalan kısmı proteine bağlıdır. Kalsiyum gibi proteine bağlanan magnezyum da pH'ya bağımlıdır(81).

Magnezyum, hormonların (insülin, tiroid hormonları, östrojen, testosteron, DHEA), nörotransmitterlerin (dopamin, katekolamin, serotonin, GABA), mineral ve elektrolitlerin iletilmesinde rol oynar(82). Hücre membran potansiyelini değiştirerek birçok hormonun, gıdanın ve nörotransmitterin alımını ve salınımını kontrol eder. Magnezyum vücuttaki kalsiyum ve potasyumun akıbetini belirler. Magnezyum eksikliğinde magnezyuma bağımlı bir enzim olan Na-K-ATPaz aktivitesi azalır ve hücrenin potasyum tutma kapasitesi düşer. Eğer Mg yetersiz ise potasyum ve kalsiyum idrarla kaybedilir ve kalsiyum yumuşak dokularda (böbrekler, arterler,

eklemler, beyin) birikir. Paracellin-1 isimli bir gendeki mutasyonlar sonucu idrarla Mg ve Ca kaybedilir, çünkü paracellin-1 Ca ve Mg 'un böbreklerdeki pasif reabsorbsiyonunu düzenler. Magnezyum hücreyi alüminyum, nikel, kadmiyum, civa ve kurşundan korur.

Tablo1: Erişkinde magnezyum dağılımı

Doku (%)	Tam ağırlık (kg)	Magnezyum içeriği (mmol)	Total vücut magnezyumu
Kemik	12	530	53
Kas	30	270	27
Yumuşak doku	23	193	19
Eritrosit	2	5	0,7
Plazma	3	3	0,3
Total	70 kg	1001 mmol	%100

1.10.5. Hipermagnezemi

Serum Mg konsantrasyonu 2.1 mEq/L'nin (>2.5 mg/dl) üzerindedir. Hipermagnezemi nöromüsküler bileşkedeki asetilkolin salınımının inhibisyonu sonucunda nöromüsküler iletinin generalize bozukluğuna yol açar(83), membrana bağlı Ca 'un yer değiştirmesine neden olur. Bu durumda asetil kolinin presinaptik salınımı inhibe edilir. Bunun sonucu olarak müsküler paralizi gelişir. Derin tendon refleksleri serum magnezyum seviyesi 10 mEq/L'ye (12 mg/dl) ulaştığında kaybolur; hipotansiyon, solunum depresyonu, uyuşma hipermagnezeminin ilerlemesi ile gelişir. 5-10 mEq/L(6-11 mg/dl) serum konsantrasyonlarında EKG' de uzamış P-R intervali, genişlemiş QRS kompleksi ve artmış T dalgası amplitüdü görülür. Kan magnezyum düzeyi 12-15 mEq/L'yi (14.4-18.0 mg/dl) aşınca atrioventriküler ve intraventriküler iletim duraklamasına bağlı olarak kardiyak arrest oluşabilir(82).

1.10.6. Hipomagnezemi

Serum magnezyum konsantrasyonu 1.6 mEq/L 'nin (< 1.9 mg/dl)altındadır. Magnezyum eksikliğine bağlı bozukluklar komplekstir ve genellikle çok yönlü metabolik ve nutrisyonel rahatsızlıklara eşlik ederler. Düşük Mg seviyelerinin beyinde ağır metallerin birikmesine neden olarak Parkinson, Multipl skleroz ve Alzheimer hastalıklarına yol açtığına dair deliller vardır. Yine ağır metallere maruz kalan ve total vücut magnezyumu düşük olan çocuklarda ağır metal toksisitesi yaparak öğrenme bozukluklarının etyolojisinde rol alır(84,85).

Klinikte magnezyum eksikliği genel olarak;

- a) Birçok sebepten kaynaklanan malabsorbsiyon sendromu;
- b) Protein- kalori malnütrisyonu (Kwashiorkor).
- c) Paratiroid hastalığı; paratiroid bezindeki tümörün çıkarılmasından sonra hipomagnezemi görülür; özellikle şiddetli osteitis fibrosa mevcutsa Mg hızla mineralize olan kemiğe transfer edilir. Mg eksikliği; hipoparatiroidili hastalarda vitamin D'nin tedavisinde görülen hipokalsemi rezistansını açıklayabilir.
- d) Kronik alkolizm; hipomagnezemi büyük bir ihtimalle hem yetersiz alım hem de aşırı renal salgıdan dolayı gelişir.
- e) Kronik diareden kaynaklanır(85,86).

Magnezyum eksikliğinin klinik belirtirleri, deneysel Mg tüketimi ile gönüllüler üzerinde en güvenilir biçimde tanımlanmıştır. Bu ortamda; anoreksi, bulantı, kusma, letarji, zayıflık, kişilik değişimi, tetani (örneğin, pozitif Chvostek veya Trousseau belirtisi veya spontan karpopedal spazm), tremor ve kas fasikülasyonları olabilir. Nörolojik belirtiler özellikle tetani, hipokalsemi ve hipokalemi oluşumu ile bağlantılıdır. Kas potansiyellerinde bozuk dalgalar elektromiyografide bulunur. EKG'deki bazı değişiklikler de hipokalsemi veya hipokalemi ile uyumludur.

Deneysel olarak gözlenmese de şiddetli hipomagnezemi çocuklarda generalize tonik klonik nöbetler oluşturabilir. Açıklanamayan hipokalsemi ve hipokalemi magnezyum eksikliği olabileceğini akla getirmelidir(85). Gebeliğe bağlı

hipertansiyonu olanlardaki kalsiyum ve magnezyum bozukluklarından magnezyum eksikliğinin sorumlu olduğu bulunmuş ve bu hastalarda magnezyum sülfat tedavisinin etkili olacağı tespit edilmiştir(87).

1.10.7. Magnezyum'un Nöroprotektan Etkisi

Hücre içi magnezyum eksikliğinin nörolojik disfonksiyonu ve sıçanlarda beyin hasarının ardından ölüm oranını artırdığı ortaya konmuştur. Mg hem kalsiyum kanal blokeri hem de NMDA reseptör antagonisti olarak görev almaktadır. MgSO₄'ın iskemik ve travma nedeniyle oluşan nöronal hasarı önlediği gösterilmiştir(88,89). Deneysel omurilik iskemisinden sonra da Mg tedavisi nörolojik disfonksiyonu iyileştirmiştir. Mg'un nöroprotektif etkisi kan akımının artışı vazodilatasyon yaparak sağlaması ile hücre içi Ca birikimini önleyerek hücre ölümünü önlemesi ile ve hiperglisemik etkisiyle nöronları koruması ile açıklanmaktadır(88,89). Deneysel çalışmalar, hücre yoğunluğunda ortalama %16'lık artış sağlayan magnezyumun glutamatın neden olduğu glial hücre ölümünü tam olarak önleyememekle birlikte olayı etkileyen çok sayıda faktörden biri olabileceğini ortaya koymaktadır(90).

1.11. Diğerleri

Bunlar, eğitim düzeyiintraoperatif ve KPB sırasında oluşan parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) düşüklüğü, hastane yatış süresi ve hipokapni ile serebral vazokonstriksiyona neden olan hiperventilasyon(8) kognitif bozukluğa yol açan faktörler olarak gösterilmektedir(2,17,8).

2- Nörokognitif Fonksiyonlar

Nörokognitif fonksiyonları değerlendiren testler ve değerlendirdikleri bilişsel işlevler ile birlikte şöyle sıralanabilir:

a. Bellek, çalışma belleği ve öğrenme

Minimental durum testi (MMDT)

b. Dikkat

Sayı menzili testi (digit span test)

c. Dil işlevleri

i. iz sürme testi(trail making test)

ii. stroop testi

d. Frontal aks testleri

i. verbal akıcılık testi

ii. stroop testi

iii. iz sürme testi

e.Emosyonel durum

i.Beck depresyon ölçeği

2.1. Mini Mental Durum Testi (MMDT)

MMDT 1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından kognitif durumlarının değerlendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test daha sonra 1997 yılında Molloy ve Standish tarafından uygulayıcılar arasındaki farklılığı azaltmak amacıyla standardize uygulama kılavuzu eşliğinde kullanılmıştır.

Test, oryantasyon (yer, zaman), hızlı bellek, dikkat ve hesap yapma, bellek, dil (adlandırma, tekrarlama, okuma, üç aşamalı komut, yazma) yapılandırma gibi sekiz alt gruptan oluşmaktadır. Testten alınabilecek maksimum puan 30'dur. 24-30 arası puanlar normal sınırlar olarak kabul edilir(22) [Ek-1].

2.2. Sayı Menzili Testi (Digit Span Test)

WAIS-R bataryasının alt testi olan sayı menzili testi en sık kullanılan dikkat/kısa süreli bellek testidir. Sayı menzili testi, ileriye ve geriye doğru sayı menzili olmak üzere iki bölümden oluşur. Her ikisinde de deneye birer saniye aralarla rastgele rakamlar, her denemede artan sayıda okunur ve deneyin aynı sıra ile tekrarlaması istenir. Her iki bölüm için de deneyin iki kez ard arda başarısız olduğu diziden bir öncekinin rakam sayısı menzili oluşturur. Normal bireylerde alt sınır genellikle 6 ileri ve 4 geri olarak kabul edilir(23,24,25).

Lezak ileriye doğru sayı menzilin dikkat testi, geriye doğru sayı menzilin ise bellek testi olarak iki farklı test biçiminde ele alınmasını önermektedir(25).

Tablo 2: Sayı menzili testi

	İleri		Geri
3-7-1		5-2	
2-4-9		3-8	
8-5-2-7		6-2-9	
2-9-6-8		3-8-4	
5-7-1-9-4		2-6-1-9	
8-1-5-9-3		3-7-4-2	
3-9-8-2-5-1		9-7-1-4-5	
7-2-8-5-4-6		2-9-1-5-8	
9-3-1-7-2-4-8		4-7-3-6-9-1	
7-1-9-4-6-3-5		8-3-1-7-4-9	

Bu testin sol hemisfer hasarına daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. Lezak'a göre frontal hasarlı hastalarda performans daha düşüktür. York ve Cermak, sağ ve sol serebrovasküler hastalık geçirmiş kişilerin geçirmeyenlere göre bu testte daha kötü performans gösterdiklerini yaptıkları bir çalışma ile göstermişlerdir(25). Her iki bölümün puanlaması aynı şekildedir. Denek iki denemenin birisinde başarılı olursa 1 puan verildi. İleriye ve geriye doğru sayı menzili puanları ayrı ayrı değerlendirildi. Her bir bölüm için alınabilecek en yüksek puan 7, tüm test için toplam 14 puandır.

Erişkinler normalde, ileriye doğru 7 (± 2) rakamı tekrarlayabilirler. Geriye doğru menzile ile ileriye doğru menzile arasında 2 rakamdan fazla fark olmamalıdır. Sayı menzili eğitim ve yaştan etkilenmektedir(26). Dikkat tüm kognitif işlevlerin performansı için gereklidir ve dikkat bozukluğu tüm zihinsel durum muayenesini etkileyebilir(26).

2.3. İz Sürme Testi

İz sürme testleri (Trail making tests) ,dikkat hızını, motor hızı, görsel tarama, mental esneklik, sebatlılık, evap inhibisyonu ve enterferansa yatkınlığı değerlendirmektedir. Testin A bölümünde, numaralandırılmış ve düzensiz olarak yerleştirilmiş 25 daire içeren bir sayfa hastaya verilir. Hastadan bu daireleri sırasıyla çizgilerle kalem kaldırılmadan birleştirmesi istenir. Testin B bölümünde ise aynı sayfa üzerinde yine daireler içerisinde hem sayılar hemde harfler karışık olarak yerleştirilmiştir. Hastadan daireleri her seferinde değişerek birbiriyle birleştirmesi istenir (1-A-2-B gibi). Yürütücü işlevlerin göstergesi olarak kabul edilen B bölümündeki perserverasyon hataları hastayı yalnızca sayıları veya yalnızca harfleri birleştirmeye yönlendirebilir(26).

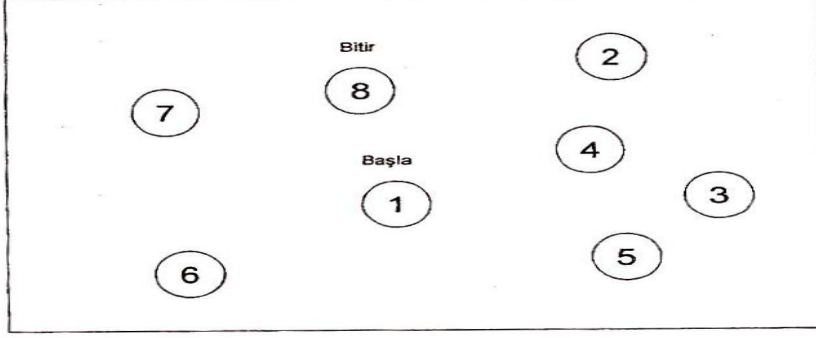
Bizim testimizde süre puanları değerlendirmeye alınmıştır. İz sürme testlerinin performansı IQ ve yaştan etkilenmektedir. Ortalama olarak lise eğitilmiş 60 yaş grubu hastalar A kısmını yaklaşık 36, B kısmını ise yaklaşık 81 saniyede tamamlar(26).

Tablo 3: İz sürme testi-Bölüm A

Bitirme Süresi: Adı,Soyadı: Tarih:

İZ SÜRME TESTİ- Bölüm A

ÖRNEK

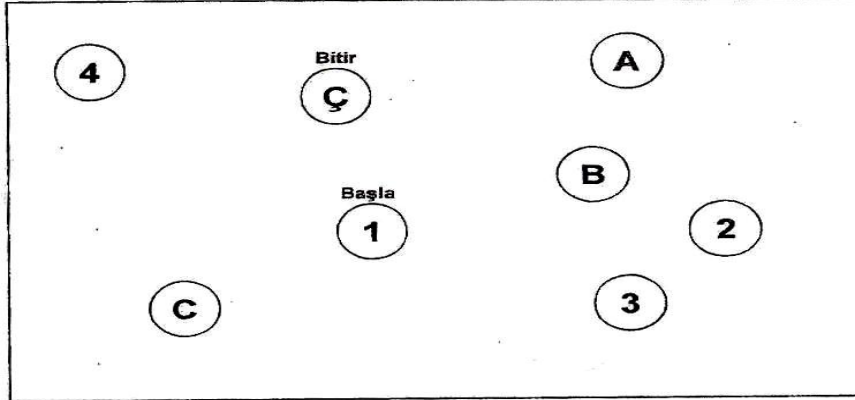


Tablo 4: İz sürme testi-Bölüm B

Bitirme Süresi: Adı,Soyad: Tarih:

İZ SÜRME TESTİ- BÖLÜM B

ÖRNEK



2.4. Stroop Testi

Kelimenin yazılımında kullanılan renk ile kelimenin ifade ettiği renk farklı olduğunda “Stroop etkisi” elde edilir. Stroop bozucu etkisi olarak da bilinen enterferans renk isimlerini söylemenin renkleri ifade eden kelimeleri okumadan daha uzun zaman almasından kaynaklanır(26,27). Stroop testi algısal kuruluşu, değişen talepler doğrultusunda ve bir bozucu etki altında değiştirebilme becerisini; alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini, odaklanmış dikkati ve bilgi işleme hızını ölçmektedir. Bu test uygunsuz uyarın inhibisyonunun en seçici değerlendirildiği test olarak kabul edilir ve sol frontal lob, özellikle de orbitofrontal korteks hasarına duyarlıdır(26,27,28).

Tablo 5: Stroop testi

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

Bizim çalışmamızda kullanılan stroop testinde ilk aşamada 4 renk isminin farklı renklerle yazılmış olan kartın üzerindeki yazılı olan kelimenin okunması ilk aşamayı oluşturur. Kartın üzerindeki 4 rengin hangi renk ile yazıldığının söylenmesi ikinci aşamayı oluşturur. Özellikle eğitimli kişilerde yazıyı okuma eğilimi vardır. Uygunsuz uyarını inhibe edebilenlerin okuma hızı normal okuma ya da renk tanıma hızından daha uzun olacaktır. Frontal hasarı olan kişilerde süre uzamakta ve hata ile düzeltmelerin sayısı artmaktadır. Frontal fonksiyonlara duyarlı olan be testin her aşamasında zaman, hata ve düzeltme sayısı kaydedilmektedir. Biz çalışmamızda okuma sırasında yapılan hata sayılarını değerlendirmeye aldık.

2.5. Verbal Akıcılık Testi

Verbal akıcılık testinde olduğu gibi kelimelerle liste oluşturma, sebat, akıcılık ve zihinsel geri getirmeyi değerlendirmek için kullanılmaktadır. Testteki başarılı performans, sebatlılık ve mevcut veri depolarının taranmasının normal olduğunu gösterir. Davranışsal çıktıyı sürdüremeyen hastalar yaygın zihinsel yavaşlama ve yanıt süresinde gecikme gösterebilirler. Bunlar frontal lob lezyonlarında gözlenebilir(26).

Tablo 6: Verbal akıcılık testi

Hayvanlar	Meyve/isim

1 dakika boyunca hastadan aklına gelen mümkün olduğunca fazla hayvan isimlerini söylemesi istenir. Aynı kelimeyi tekrar söyleme gibi perseverasyonları, hastanın dikkati sürdürme güçlüğüne gösterdiği kabul edilir. Değerlendirmede kelime sayısı ve perseverasyonlar dikkate alınır. 18 tane (+5, yaş ve eğitime göre değişir) hayvan ismi normal kabul edilir(26,29).

2.6. Beck Depresyon Ölçeği

Beck depresyon ölçeği, depresyonun derecesini objektif olarak değerlendirmektedir. Ölçek 21 kategoriden oluşur: duygudurum, kötümserlik, başarısızlık hissi, doyumсуuzluk, suçluluk duygusu, cezalandırılma duygusu, kendinden nefret etme, kendini suçlama, kendini cezalandırma arzusu, ağlama nöbetleri, sinirlilik, içe dönüklük, kararsızlık, beden imgesi, çalışabilirliğin ketlenmesi, uyku bozuklukları, yorgunluk-bitkinlik, iştahın azalması, kilo kaybı, somatik yakınmalar, cinsel istek kaybı(96) [Ek-2].

C- GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, hastane bilimsel kurulundan onay alındıktan sonra, Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniğinde, Mart 2007 ile Şubat 2008 tarihleri arasında, koroner arter hastalığı nedeniyle koroner arter bypass ameliyatı yapılacak ve rastgele iki gruba ayrılan 100 vakada prospektif olarak yapıldı. Çalışmamıza en az ilkokul mezunu olan, okuma yazma bilen, görme kaybı olmayan, renk körlüğü bulunmayan hastalar alındı. Ayrıca kalp kapak hastalığı bulunan ve karotis renkli Doppler ultrasonografi sonucu karotis arterlerinde lezyonu olan hastalarda çalışma dışı bırakıldı. Hastalara preop 1 gün önce Mini Mental Durum Testi (MMSE-Mini Menatal State Examination) yapıldı. Standardize mini-mental test kantitatif olarak kognitif fonksiyonları değerlendiren bir tarama testidir Bu testten 24 ve üzeri puan alan hastalarla çalışmaya devam edildi(22,64).

1. Anestezik ve Cerrahi Protokolü

Premedikasyon amacıyla, tüm olgulara operasyondan 12 saat önce ağızdan 0,15 mg/kg dozunda diazepam ve operasyondan 1 saat önce intramüsküler 0,1mg/kg midazolam,0,5 mg atropin yapıldı Olgular operasyon odasına alındıktan sonra, yaş, boy, ağırlık gibi demografik verileri kaydedildi anestezi indüksiyonuna başlamadan önce EKG elektrotları takılarak D2-V5 derivasyonlarının ve pulse oksimetri takibi için monitöre bağlandı. (Lohmeier M211) Sol sefalik veya brakial ven 16 veya 18 gauge kateter (B Braun Melsungen Germany, vazofix branüle) ile kanüle edildi. Sağ radial arter 20 gauge kateter ile kanüle edilerek monitörizasyonu sağlandı Hastalar %100 O2 ile ventile edildi Anestezi indüksiyonu standardize edilerek tüm hastalar 10-15 mcg/kg fentanil sitrat, 2 mg/kg propofol, 0.1 mg /kg pancüronyum intra venöz uygulanarak yeterli anestezi derinliği ve kas gevşemesi sağlandıktan sonra uygun boyda endotrekeal tüp ile entübe edilerek volüm respiratöre bağlandı. Respiratör IPPV modunda,FiO2 =%100 TV=10 ml/kg, solunum sayısı=12/dakika, Ti/Te = 1 2,PEEP=0 mBar olarak ayarlandı(Drager-Julian).

Anestezi indüksiyonu ve solunumun sağlanması takiben nazofarenks ve rektuma birer termal alıcı konarak vücut sıcaklığı monitörize edildi 1 gr İV cefazolin uygulamasından sonra steril şartlar altında, sağ internal juguler ven, seldinger yöntemiyle kanüle edilerek, intradücer (Biosensors International 7 F TD 1703 HX) takıldı ve Lohmeier M211 ile monitörize edildi.

Anestezi idamesinde, 2 mg/kg/saat propofol, 10 mcg/kg/saat dozunda fentanil, infüzyon şeklinde uygulandı KPB sırasında ise hastanın soğutulmasından dolayı metabolizma hızı düştüğünden anestezi maddelerin dozu yarı yarıya azaltıldı. Gereği halinde yaklaşık 1 minimum alveolar konsantrasyon (MAC) değerinde sevoflurane eklendi. Nöromuskuler blokaj için saat başı 0.05 mg/kg, KPB sırasında ise 0.02 mg/kg pancüronium bromür uygulandı.

KPB öncesi bazal değerler(t₀) olarak kaydedildi. KPB sırasındaki her 15 dakikada bir alınan arteriyel kan gazındaki(Stat profile M, Nova Niomedikal) değerlerin ortalaması t(2) olarak kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm olguların operasyonları standart cerrahi teknik ile gerçekleştirildi Mediastinum median sternotomi ile açıldı Santral yol kullanılarak, başlangıç ACT değerine göre 3-4 mg /kg dozunda heparin verilip, takiben 3 dakika sonra bakılan ACT değeri 400-650 saniye arasında, asendan aorta ve sağ atrium apendikslerine kese ağız dikişleri konularak kanülasyon yapıldı. Venöz dönüşü sağlamak için two stage 36-50 french (F) ve arteriyel dönüş için 24 F kanül kullanıldı Sağ atrium apendiksine yakın, venöz kanül trasesinin üzerinde kalacak şekilde konulan ayrı bir kese ağız dikişiyle 14 F kateter kullanılarak koroner sinüs kanüle edildi Aort kökünden vent ve antegrad kardiyopleji vermek amacıyla, 14 F kateter U sütürler yardımıyla asendan aortaya yerleştirildi.

Tüm olgularda oksijenatör (Dideco-EVO-Adult Membran), roller pompa (Heart Kung Machine, Jostra-Rotol Flow Centrifugal Pump) ile non-pulsatil akımla, 40 q arteriyel filtre (Dideco, 40 mivro Adult Membran) kullanılarak, debi normotermide

ortalama 2.4 lt/m² olacak şekilde kullanıldı KPB sırasında OAB 50- 90 mmhg arasında tutuldu ve bunun için gerekikçe efedrin veya nitrogliserin kullanıldı.

KPB için prime solusyonu olarak Grup-1'deki olgularda ringer solüsyonu 1100 cc, %20 mannitol 150 cc, sodyum bikarbonat 60 cc, heparin 2cc (100mg) ve magnezyum sülfat 2000 mg kullanıldı. KPB sırasında her 15 dakikada bir arteriyel kan gazı kontrolü yapılarak magnezyum düzeylerinin normal plazma düzeyininin 1,5-2 katı olacak şekilde magnezyum sülfat ilavesi yapıldı.

Grup-2'deki olgularda ringer solusyonu 1100 cc,%20 mannitol 150cc, sodyum bikarbonat 60cc, heparin 2cc(100mg),magnezyum sülfat 750mg kullanıldı. Tüm olgularda KPB sırasında hematokrit 22-26 arasında tutuldu ve sistemik hipotermi (30-32 'c) sağlandı.

Miyokardiyal koruma için tüm olgularda kan kardiyoplejisi kullanıldı. Bunu sağlamak için 1000 cc kan kardiyoplejisi içine 30 meq potasyum klorür,750 mg mağnezyum sülfat, sodyum bikarbonat 100 cc ilave edildi Kros klemp konulduktan sonra aortik kökten koronerlere antegrad, yüksek potasyumlu(30 meq/lt) soguk (10'C) kardiyopleji solusyonu verildi. Bundan sonra kan kardiyoplejisi retrograd kanülünden 20-25 dakikada bir düşük potasyumlu (10meq/lt) olarak tekrarlandı.

Kros klemp alınmadan önce 100 mg lidokain ve 1500 mg magnezyum sülfat yapıldı. Kross alındıktan sonra ventriküler fibrilasyon görülen olgular 20 jul ile defibrile edildi. Olgunun rectal ısısı 36,5'C, ösafagus ısısı 37'C olunca pompadan çıkıldı. KPB sonrasında heparin nötralizasyonu için heparin/protamin oranı 1/1.2 olacak şekilde protamin en az üç dakikada verildi.

2. Nöropsikolojik Değerlendirme

Olgular, operasyondan bir gün önce (tö) görülerek, kognitif fonksiyonlar için değerlendirildi ve kaydedildi. Aynı işlem postoperatif 7. günde (ts) tekrarlandı. Olgularda nöropsikolojik test olarak: mini mental durum testi, sayı menzili testi, iz

sürme testi, stroop testi, verbal akıcılık testi uygulandı. Olguların emosyonel durum değerlendirmesi için Beck depresyon ölçeği kullanıldı.

3. İstatistik

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15 0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra normal dağılım gösteren niceliksel verilerin yaş, Mg, PH, PCO₂, Hct, pompa süresi, cross süresi, hipotermi, MMT; verbal akıcılık 1 ve 2 ve iz sürme testi A, B ölçümlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t testi; grup içi karşılaştırmalarında ise paired sample t testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen SMTİ, SMTG, Stroop 1 ve 2 ölçümleri ve değişim farklarının gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test; grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret test kullanıldı. Niteliksel veri olan cinsiyetin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

D- BULGULAR

Çalışma Mart 2007 ile Şubat 2008 tarihleri arasında Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde KABG yapılan yaşları 37 ile 75 arasında değişmekte olan 20'si (%20.6) kadın ve 77'si (%79.4) erkek olmak üzere toplam 97 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı 58.82 ± 8.80 'dir. Olgular "Grup 1" (n=50) ve "Grup 2" (n=47) olmak üzere iki grup altında incelenmiştir.

Tablo 7: Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Grup 1	Grup 2	p
		Ort±SD	Ort±SD	
Yaş		58,89±9,14	58,76±8,57	0,941
Kilo		76,53±10,38	76,04±9,78	0,811
		n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Kadın	8 (%17,0)	12 (%24,0)	0,396
	Erkek	39 (%83,0)	38 (%76,0)	

Gruplara göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Gruplara göre olguların kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Gruplara göre olguların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo 8: Magnezyum düzeylerinin gruplara göre değerlendirilmesi

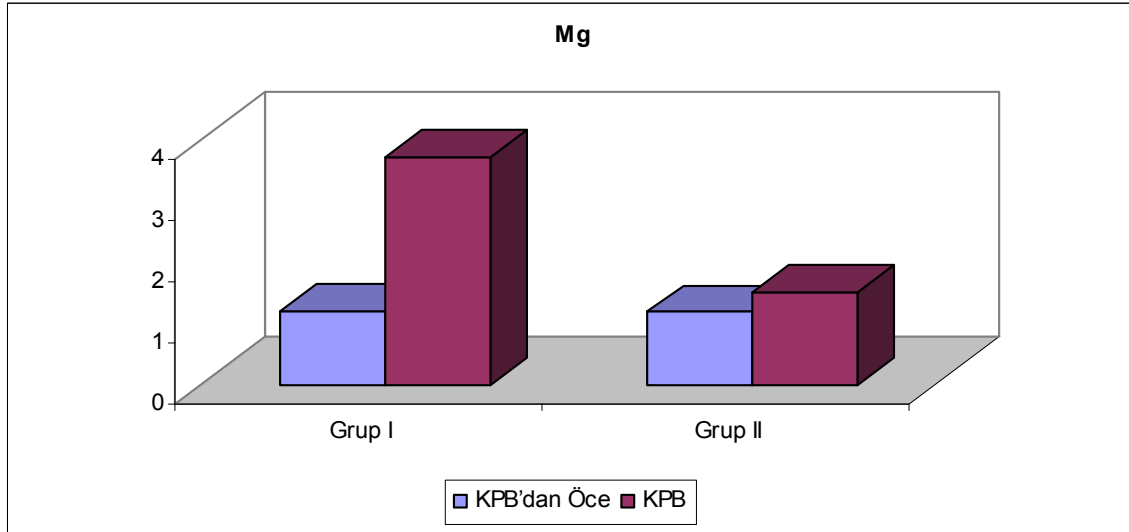
		Grup I	Grup II	p
		Ort±SD	Ort±SD	
Mg	KPB'dan Önce	1,2±0,15	1,17±0,16	0,211
	KPB	3,7±2,5	1,5±0,89	0,001**
	Grup içi p	0,001**	0,001**	

** $p < 0.01$

KPB'dan önceki magnezyum düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$); Grup 1'deki olguların **KPB'da** magnezyum düzeyleri, Grup 2'deki olgulardan istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksektir ($p<0.01$).

Grup 1'de; KPB'dan önceki magnezyum düzeyine göre KPB'daki magnezyum düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup 2'de; KPB'dan önceki magnezyum düzeyine göre KPB'daki magnezyum düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).



Şekil 1: Magnezyum Grafiği

Tablo 9: Ek Hastalıkların Değerlendirilmesi

	Grup I n (%)	Grup II n (%)	<i>p</i>
Hipertansiyon	15 (%31,9)	20 (%40,0)	0,407
Diabet	19 (%40,4)	24 (%48,0)	0,453
Depresyon	9 (%19,1)	7 (%14,0)	0,495

Gruplara göre olgularda hipertansiyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Gruplara göre olgularda diabet görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık

bulunmamaktadır ($p>0.05$). Gruplara göre olgularda depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

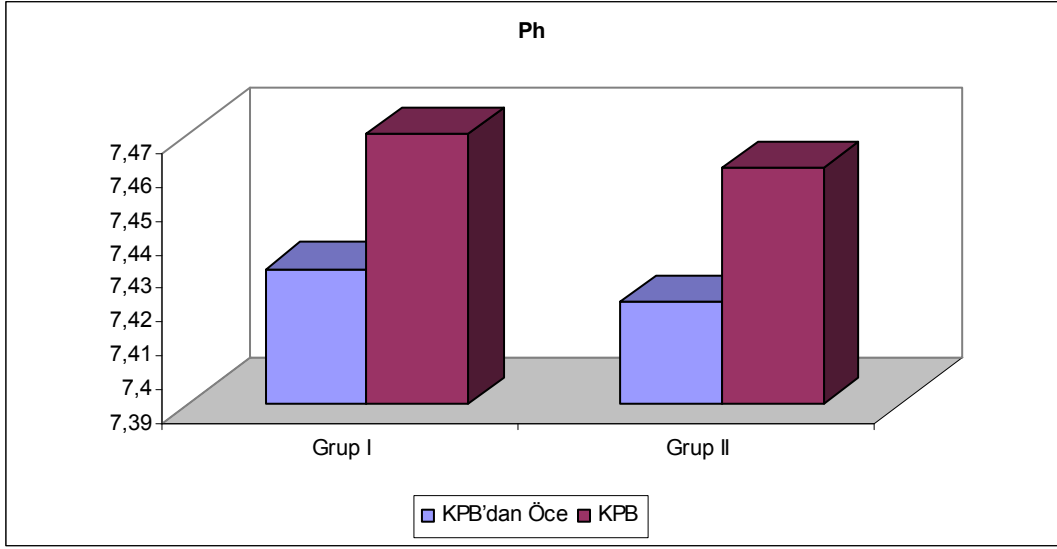
Tablo 10: Ph, PCO₂, Hct

		Grup I	Grup II	⁺p
		Ort±SD	Ort±SD	
Ph	KPB'dan Önce	7,43±0,02	7,42±0,03	0,146
	KPB	7,47±0,05	7,46±0,05	0,685
	Grup içi p	0,001**	0,001**	
PCO₂	KPB'dan Önce	35,70±4,86	36,50±4,55	0,406
	KPB	35,10±4,88	33,68±4,01	0,118
	Grup içi p	0,535	0,001**	
Hct	KPB'dan Önce	41,68±4,95	40,42±4,97	0,214
	KPB	25,68±2,93	24,56±2,86	0,160
	Grup içi p	0,001**	0,001**	

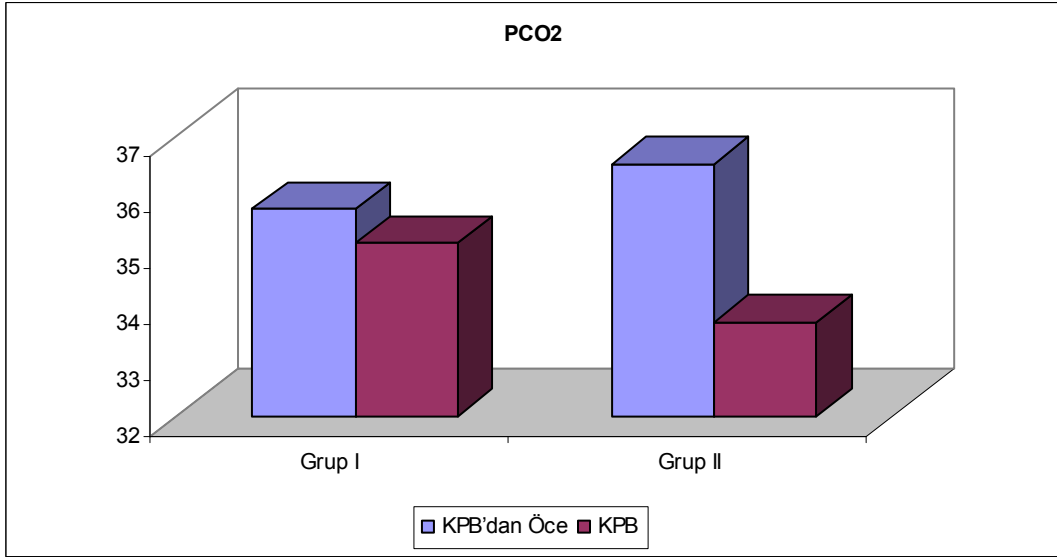
** $p<0.01$

KPB'dan önce ve KPB'daki Ph düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) **Grup 1'de**; pompadan önceki Ph düzeyine göre pompadaki Ph düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) **Grup 2'de**; pompadan önceki Ph düzeyine göre pompadaki Ph düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

KPB'dan önce ve KPB'daki PCO₂ düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) **Grup 1'de**; KPB'dan önceki PCO₂ düzeyine göre KPB'daki PCO₂ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$) **Grup 2'de**; KPB'dan önceki PCO₂ düzeyine göre KPB'daki PCO₂ düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

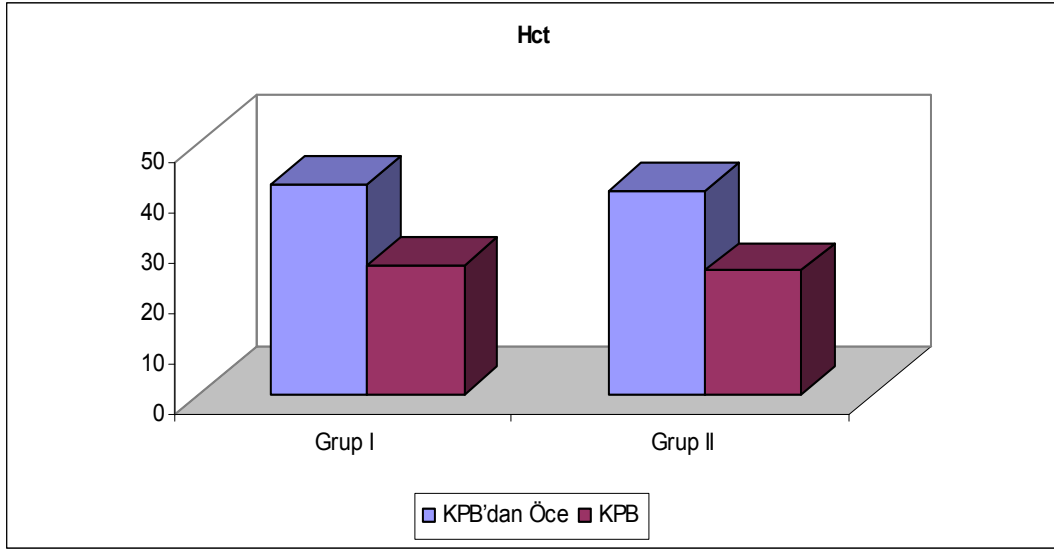


Şekil 2: Ph Grafiği



Şekil 3: PCO₂ Grafiği

KPB'dan önce ve KPB'daki Hct düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$) **Grup 1'de**; KPB'dan önceki Hct düzeyine göre KPB'daki Hct düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$) **Grup 2'de**; KPB'dan önceki Hct düzeyine göre KPB'daki Hct düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$).



Şekil 4: Hct Grafiği

Tablo 11: KPB, Kros klemp süresi, Hipotermi, MMDT

	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	<i>p</i>
KPB süresi	73,72±16,69	84,06±23,38	0,014*
Kros klemp süresi	48,81±10,50	56,50±19,72	0,018*
Hipotermi	30,47±1,04	30,12±1,24	0,139
MMDT	27,57±1,78	27,42±1,81	0,673

* $p < 0.05$

Grup 1'deki olguların KPB süresi ortalamaları, Grup 2'deki olguların ortalama KPB sürelerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p < 0.05$). Grup 1'deki olguların kros süresi ortalamaları, Grup 2'deki olguların ortalama kros sürelerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür ($p < 0.05$). Gruplara göre olguların hipotermi ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$). Gruplara göre olguların MMDT ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).

Tablo 12: Nörokognitif SMTİ ve SMTG Testlerin Değerlendirilmesi

		Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	p
SMTİ (Medyan)	Preop	5,85±0,86 (6)	5,66±1,06 (5,5)	0,320
	Postop	5,15±0,93 (5)	4,70±0,99 (5)	0,027*
	Grup içi p	0,001**	0,001**	
	Değişim Farkı	0,70±0,62 (1,0)	0,96±0,92 (1,0)	0,218
SMTG (Medyan)	Preop	4,44±0,90 (5)	4,32±0,86 (5)	0,317
	Postop	3,85±1,04 (4)	3,62±0,85 (3,5)	0,149
	Grup içi p	0,001**	0,001**	
	Değişim Farkı	0,59±0,57 (1,0)	0,70±0,61 (1,0)	0,417

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

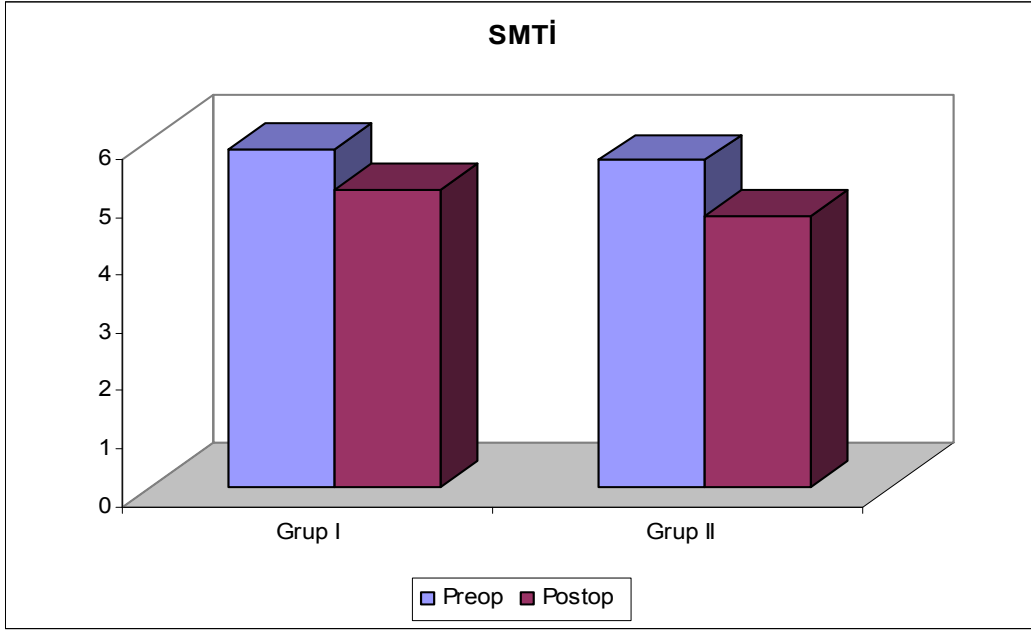
Preop dönemdeki SMTİ düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p > 0.05$); Grup 1'deki olguların postop 7 gündeki SMTİ düzeyleri, Grup 2'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir ($p < 0.05$).

Grup 1'de; preop dönemdeki SMTİ düzeyine göre postop 7 gündeki SMTİ düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$).

Grup 2'de; preop dönemdeki SMTİ düzeyine göre postop 7 gündeki SMTİ düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p < 0.01$).

Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise grupların SMTİ değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p > 0.05$).

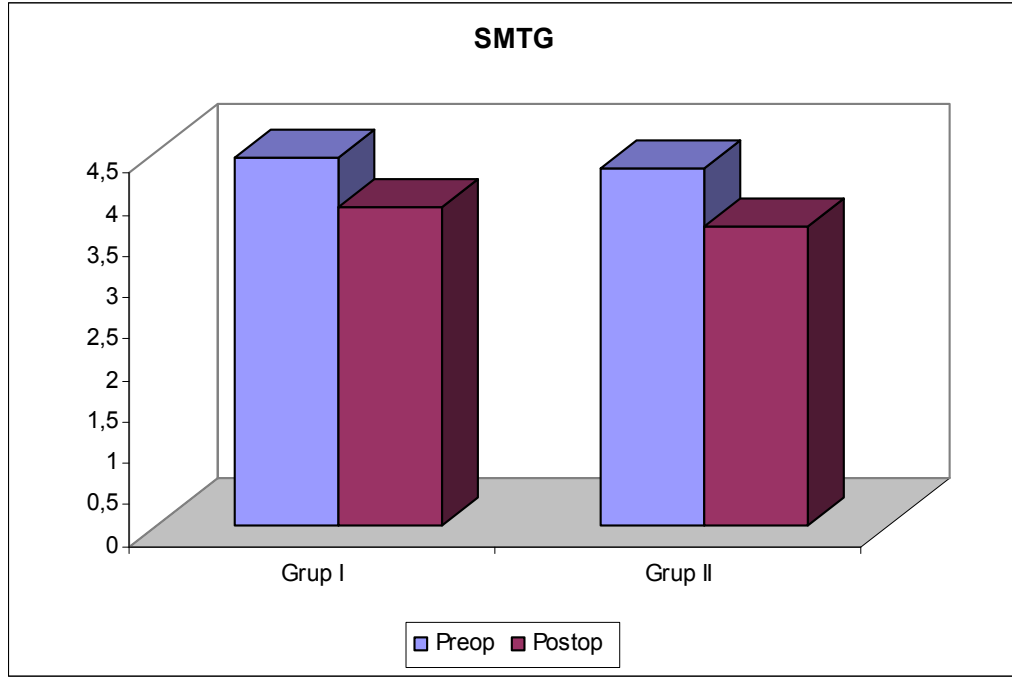
Preop dönemdeki ve sonraki SMTG düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$).



Şekil 5: SMTİ Grafiği

Grup 1'de; preop dönemdeki SMTG düzeyine göre postop 7 gündeki SMTG düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Grup 2'de; preop dönemdeki SMTG düzeyine göre postop 7 gündeki SMTG düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise grupların SMTG değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).



Şekil 6: SMTG Grafiği

Tablo 13: Nörokognitif Verbal Akıcılık Testlerin Değerlendirilmesi

	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	<i>p</i>
Verbal Akıcılık -1			
Preop	20,42±5,98	19,56±5,78	0,470
Postop	17,62±5,08	15,70±4,95	0,063
Grup içi p	0,001**	0,001**	
Değişim Farkı	2,80±2,76	3,86±2,53	0,048*
Verbal Akıcılık -2			
Preop	12,02±1,95	11,00±2,31	0,021*
Postop	9,51±1,85	8,52±2,59	0,032*
Grup içi p	0,001**	0,001**	
Değişim Farkı	2,51±1,48	2,48±1,18	0,911

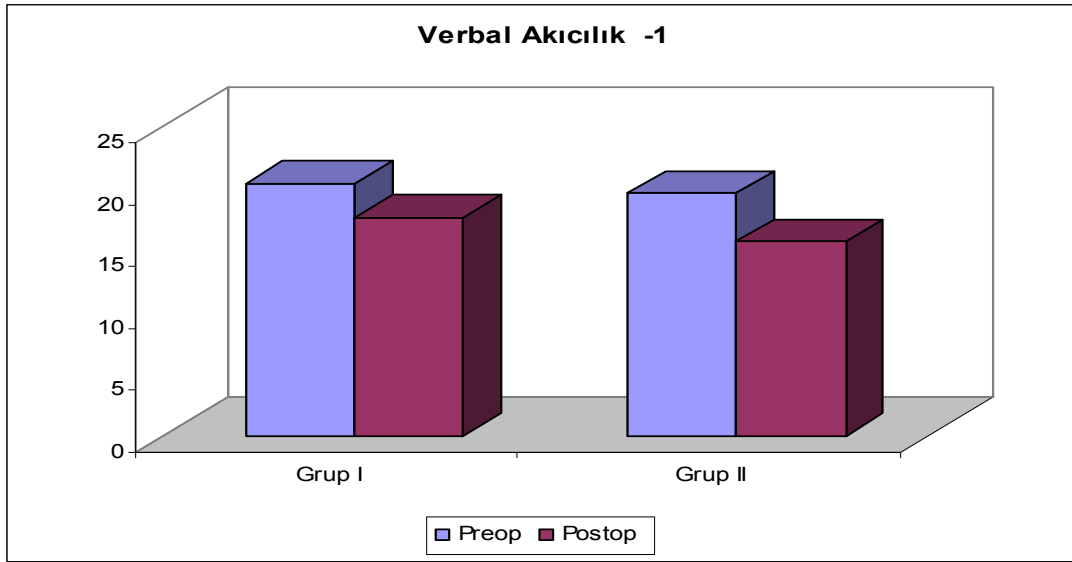
* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Preop dönemdeki verbal akıcılık-1 düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0.05$) Grup 1'deki olguların postop 7 gündeki verbal akıcılık -1 düzeyleri, Grup 2'deki olguların verbal akıcılık-1 düzeylerinden daha yüksek olmakla birlikte bu farklılık anlamlılığa çok yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) **Grup 1'de**; preop dönemdeki

verbal akıcılık-1 düzeyine göre postop 7 gündeki verbal akıcılık -1 düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) **Grup 2'de;** preop dönemdeki verbal akıcılık-1 düzeyine göre postop 7 gündeki verbal akıcılık-1 düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların verbal akıcılık düzeylerindeki değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0.05$) Grup 2'de görülen düşüş istatistiksel olarak daha fazladır.

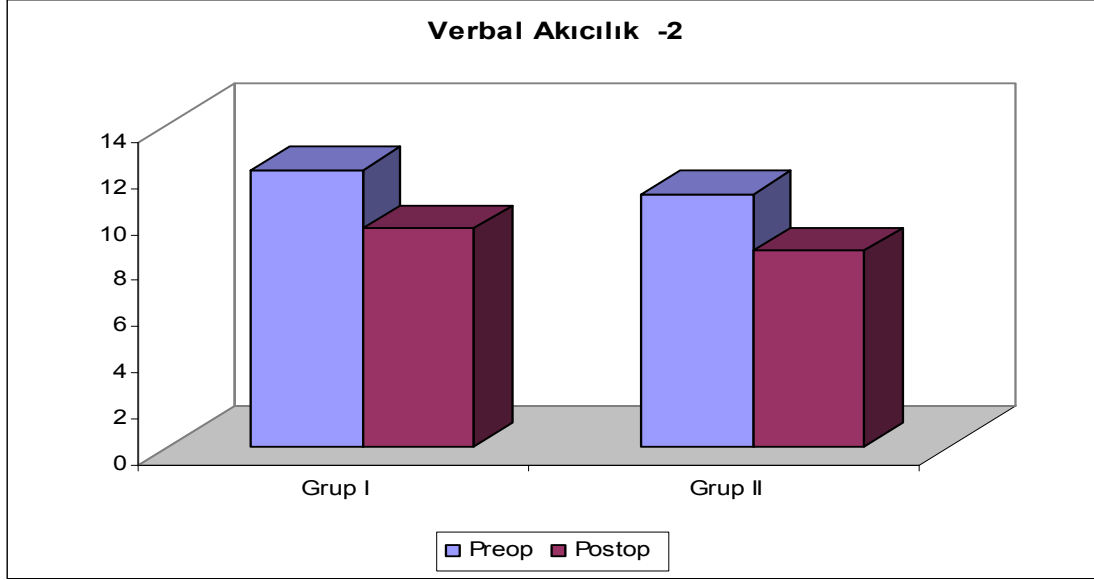


Şekil 7: Verbal akıcılık -1 Grafiği

Grup I'deki olguların preop dönemdeki verbal akıcılık-2 düzeyleri, Grup II'deki olguların verbal akıcılık -2 düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0.05$). Grup1'deki olguların postop 7 gündeki verbal akıcılık -2 düzeyleri, Grup 2'deki olguların verbal akıcılık-2 düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksektir($p<0.05$)

Grup 1'de; preop dönemdeki verbal akıcılık-2 düzeyine göre postop 7 gündeki verbal akıcılık-2 düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) **Grup 2'de;** preop dönemdeki verbal akıcılık-2 düzeyine göre postop 7 gündeki verbal akıcılık-2 düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların verbal akıcılık -2 düzeylerinin değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).



Şekil 8: Verbal Akıcılık -2 Grafiği

Tablo 14: Nörokognitif İz Sürme testi-A ve İz Sürme testi-B'nin Değerlendirilmesi

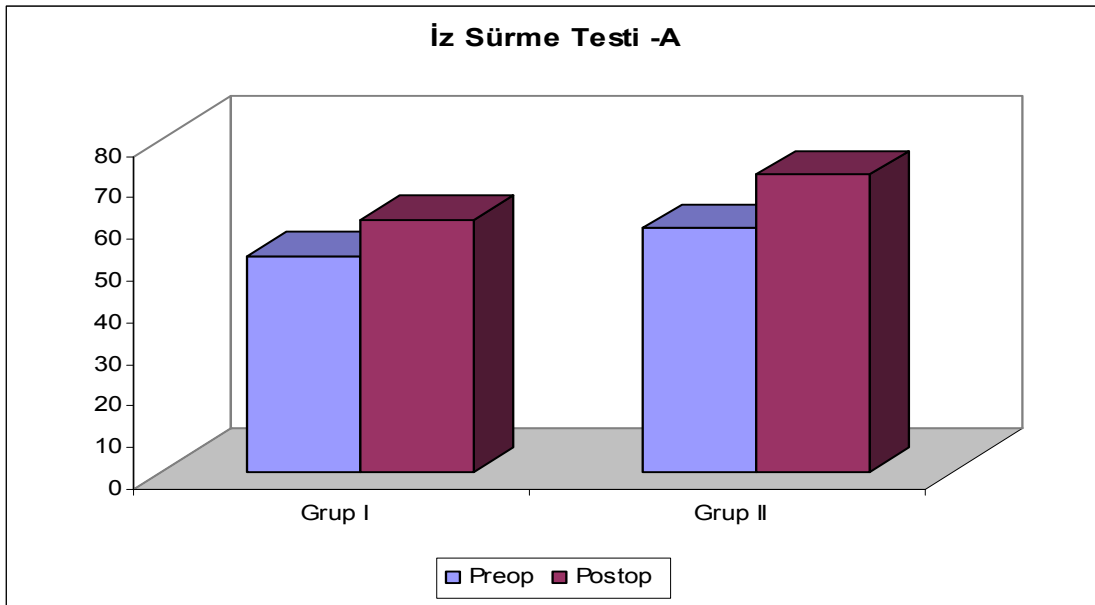
		Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	<i>p</i>
İz sürme testi-A	Preop	51,83±14,29	58,32±19,42	0,063
	Postop	60,42±16,62	71,20±30,79	0,034*
	<i>Grup içi p</i>	0,001**	0,001**	
	<i>Değişim Farkı</i>	8,59±9,18 (5,0)	12,8±14,9 (6,0)	0,204
İz sürme testi-B	Preop	99,79±20,52	106,60±30,07	0,194
	Postop	111,30±26,28	125,48±46,65	0,063
	<i>Grup içi p</i>	0,001**	0,001**	
	<i>Değişim Farkı</i>	11,5±13,8 (10,0)	18,8±22,4 (14,0)	0,173

* $p<0.05$

** $p<0.01$

Grup 1'deki olguların preop dönemdeki İz sürme-a düzeyleri, Grup 2'deki olguların İz sürme-a düzeylerinden daha düşük olmakla birlikte bu farklılık anlamlılığa çok yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) Grup 1'deki olguların postop 7 gündeki İz sürme-a düzeyleri, Grup 2'deki olguların İz sürme-a düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı düşüktür ($p<0.05$) **Grup 1'de;** preop dönemdeki İz sürme-a düzeyine göre postop 7 gündeki İz sürme-a düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) **Grup 2'de;** preop dönemdeki İz sürme-a düzeyine göre postop 7 gündeki İz sürme-a düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

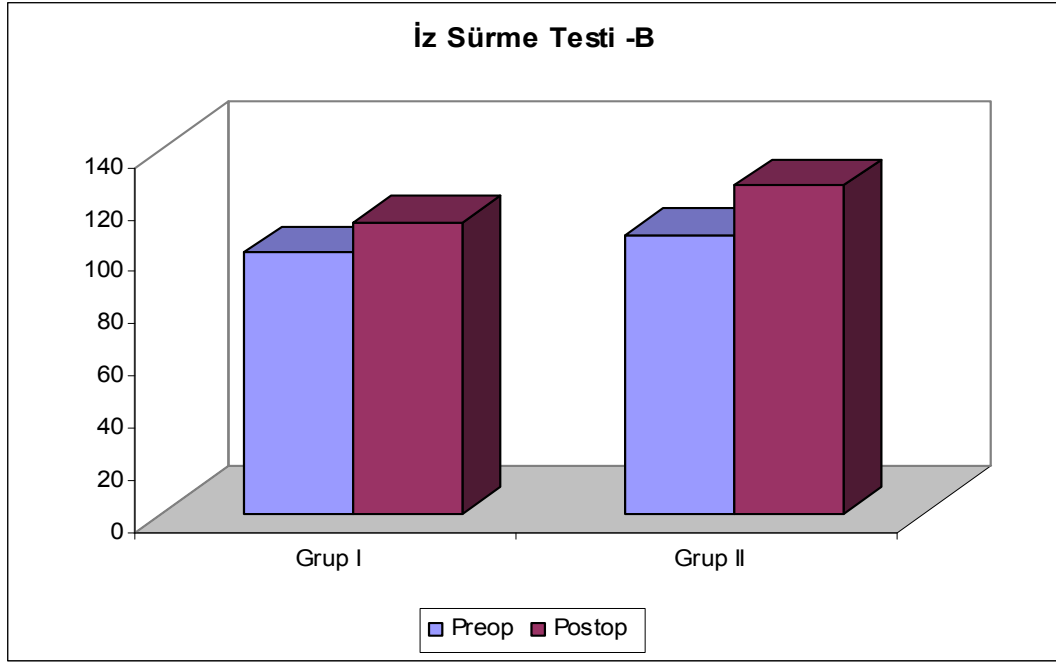
Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların İz sürme a'ya göre değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).



Şekil 9: İz sürme testi-A Grafiği

Preop dönemdeki İz sürme-b düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) Grup 1'deki olguların postop 7 gündeki İz sürme-b düzeyleri, Grup 2'deki olguların İz sürme-b düzeylerinden daha düşük olmakla birlikte bu farklılık anlamlılığa çok yakın ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) **Grup 1'de;** preop dönemdeki İz sürme-b düzeyine

göre postop 7 gündeki İz sürme-b düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) **Grup 2'de**; preop dönemdeki İz sürme-b düzeyine göre postop 7 gündeki İz sürme-b düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların İz sürme b'ye göre değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur($p>0.05$).



Şekil 10: İz sürme testi-B Grafiği

Tablo 15: Nörokognitif Stroop Testlerin Değerlendirilmesi

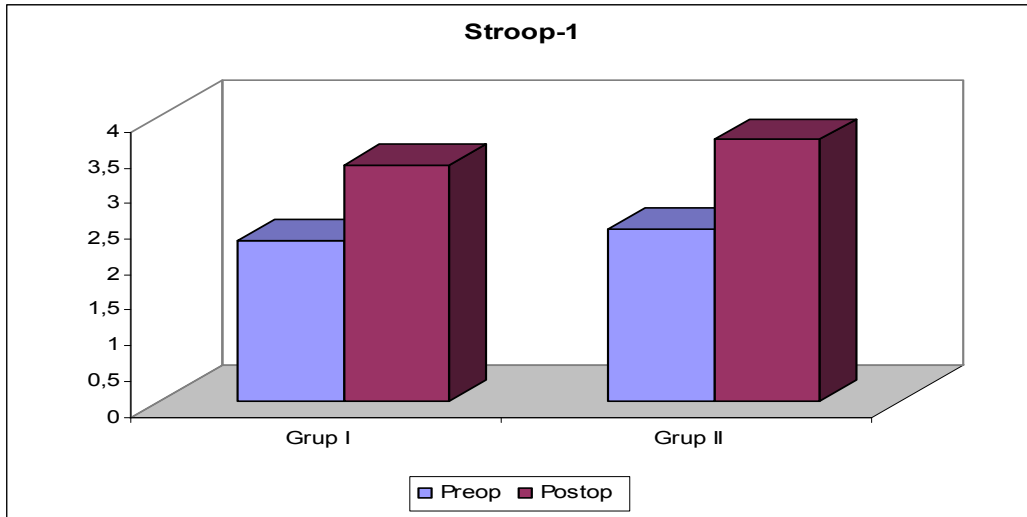
	Grup 1 Ort±SD	Grup 2 Ort±SD	p
Stroop-1 (Medyan)	2,27±2,15 (2)	2,42±2,26 (2)	0,779
Postop	3,32±2,60 (2)	3,68±2,87 (3,5)	0,651
Grup içi p	0,001**	0,001**	
Değişim Farkı	1,04±1,30 (1,0)	1,26±1,56 (1,0)	0,637
Stroop-2 (Medyan)	3,68±2,69 (3)	3,74±2,99 (3)	0,939
Postop	5,08±3,80 (4)	5,36±3,48 (4)	0,558
Grup içi p	0,001**	0,001**	
Değişim Farkı	1,40±2,0 (1,0)	1,62±1,98 (1,0)	0,445

* p<0 05

** p<0 01

Preop dönemdeki ve sonraki stroop-1 düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05) **Grup 1'de**; preop dönemdeki stroop-1 düzeyine göre postop 7 gündeki stroop-1 düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0.01) **Grup 2'de**; preop dönemdeki stroop-1 düzeyine göre postop 7 gündeki stroop-1 düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır (p<0.01).

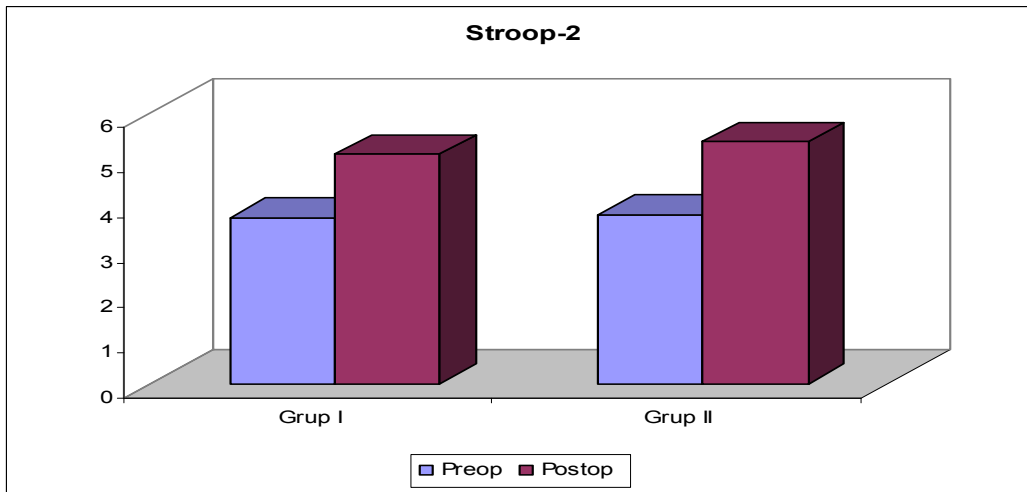
Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların Stroop 1 testine göre değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur (p>0.05).



Şekil 11: Stroop-1 Grafiği

Preop dönemdeki ve sonraki stroop-2 düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$) **Grup 1’de**; preop dönemdeki stroop-2 düzeyine göre postop 7 gündeki stroop-2 düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) **Grup 2’de**; preop dönemdeki stroop-2 düzeyine göre postop 7 gündeki stroop-2 düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$).

Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların Stroop 2 testine göre değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).



Şekil 12: Stroop-2 Grafiği

E- TARTIŞMA

Kardiyopulmoner bypassa bağlı nöropsikolojik fonksiyon bozuklukları hastaların yaşam kalitelerini olumsuz etkilediği için kalp cerrahisinin önemli sorunlarından biridir. Kardiyopulmoner bypass'ta kanın değişik materyaller ile teması sonucunda vücudun savunma hücreleri ve proteinleri aktive olur. Bunun sonucunda da istenmeyen bazı durumlar ortaya çıkabilir(56,57). Arteriyel filtrelerin geliştirilmesi, monitörizasyonda ilerlemeler ve kardiyopulmoner bypass teknolojisindeki düzelmelere rağmen, kardiyopulmoner bypass'ın nörolojik komplikasyonlarıyla ilgili alanda fazla bir gelişme olmamıştır. Ameliyat mortalitesindeki belirgin azalmaya karşılık nörolojik komplikasyonlara bağlı ölüm oranı %7.2'den %19.6'ya kadar yükselmiştir(58). Kalp cerrahisindeki ilerlemeler sayesinde daha yaşlı hastalar ve daha önceki yıllarda ameliyat edilemez kabul edilen olgular da ameliyat edilebilmektedir. Bu da, nörolojik komplikasyonların daha fazla görülmesine zemin hazırlamaktadır.

Kalp ameliyatlarından sonra görülebilecek nörolojik ve nöropsikolojik komplikasyonlar iki ana grupta toplanmıştır. Tip 1 komplikasyonlar (%3-6) inme veya hipoksik ensefalopatiye bağlı ölüm, ölümle sonuçlanmayan yeni inme, geçici iskemik atak, stupor ve komadır. Tip 2 komplikasyonlar (%60) ise yeni entellektüel bozukluk, konfüzyon, ajitasyon, oryantasyon bozukluğu, bellek kusuru ve nöbetten (fokal hasar olmaksızın) oluşmaktadır(48). Tip 1 komplikasyonların nedeni daha çok büyük embolik olaylar ve hipoksi iken, tip 2 komplikasyonların nedeni mikroembolizasyon ve sistemik inflamatuvar reaksiyonlardır(49).

Ameliyat sonrası kognitif fonksiyonda azalmanın kesin patofizyolojik mekanizması bilinmemektedir. Ancak multifaktöryel olduğu düşünölmektedir(58). Ameliyat sonrası kognitif disfonksiyon riskini artıran hastaya ait kişisel özellikler; serebrovasköler hastalık öyküsü, tespit edilemeyen kognitif bozukluk veya demans olması, hipertansiyon, diyabet veya periferik arter hastalığı gibi kardiyovasköler risk faktörleridir. Ameliyata ait risk faktörleri; cerrahi teknik (kardiyopulmoner bypass ve aortik kros klemp süresi), hipotansiyon, hastalıklı aortanın

manipülasyonu, genel anestezinin etkileri ve hipotermidir. Aterotromboembolik olaylar (mikroemboli), hipoperfüzyona sekonder akım alanındaki hipoksi olası etyolojik mekanizmalardır.

Kalp cerrahisi geçiren hastaların yarısından fazlasında bu fonksiyonlar etkilenir(59). Bununla birlikte bunların %20'sinde belirtiler çok hafif, sadece %5'inde ise daha ciddidir. Birçok mental durum değişikliği iyileşebildiği gibi aylar veya yıllarca da kalıcı olabilirler. Yaş, düşük eğitim düzeyi, taburcu edilme sırasında kognitif fonksiyonlarda azalma olması uzun süreli kognitif disfonksiyonun önemli belirteçleridir. Ameliyattan altı ay ile beş yıl sonra, hastaların %80'inden fazlası, normal fonksiyonlara sahip bulunurlar. Bu fonksiyonlardaki bozulmanın nedeni olarak, embolizasyon, hipoperfüzyon ve bunun sonucundaki iskemi gösterilmektedir(60). Klonoff ve arkadaşlarının, yaptıkları bir çalışmada, KABG operasyonu geçiren 102 hastayı 3. 12. 14. aylarda değerlendirmişler, insidans bildirmemekle beraber, postoperatif bilişsel bozukluğun aylar içinde azaldığını saptamışlardır(73).

Hastaların ameliyat öncesi emosyonel özellikleri, ameliyat sonrası duygu durumunu (mood durumu) etkileyen en önemli faktördür(59). Nörokognitif bozuklukların taburcu olan hastaların yaklaşık %80'inde görüldüğü ve cerrahi sonrası beş yılda da hastaların %42'sini etkilediği bildirilmiştir(60,61). Nörokognitif bozukluklar mortaliteyi yaklaşık %10 kadar artırır ve bunun sonucunda hastanede kalış süresi, rehabilitasyon süresi artar ve normal yaşama dönüş süresi uzar(61). Çalışmalar, koroner arter hastalığı olan depresyondaki hastalarda mortalite için riskin artmış olduğunu göstermektedir(62,63). Bizim çalışmamızda gruplara göre olgularda depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$).

Serebral mikroembolizasyon, KPB kullanılmadan yapılan KABG ameliyatlarında anlamlı olarak azalmaktadır. Kalp cerrahisinde mikroembolilerin kaynağı partiküllerden çok gazlardır(52).

KPB yol açtığı sistemik inflamasyon, ameliyat sonrası organ disfonksiyonu gelişiminde bir etkidir. S100 proteinindeki artışın inflamatuvar yanıtın yol açtığı kan beyin bariyerindeki hasarın güçlü bir göstergesi olduğu bilinmektedir. S100 protein değerleri atan kalpte bypass yapılan olgularda daha düşük bulunmuştur(55). Atan kalpte koroner arter cerrahisinde sistemik inflamasyonun daha az olduğu kanıtlanmıştır. Bu azalmanın nörokognitif fonksiyonların korunmasında önemli olduğu belirtilmektedir(65)

Vücut dışı dolaşım sistemlerinin olumsuz etkilerini en aza indirmek ve maliyetleri azaltmak için daha az invaziv olan atan kalpte koroner cerrahisi uygulanmaya başlamıştır. Ancak, atan kalpte koroner cerrahisi sırasında kalp debisinde azalmaya bağlı hemodinamik bozukluklar ve kalbin manipülasyonuna bağlı ritim bozuklukları oluşabilir. Atan kalpte koroner arter cerrahisinde kardiyak manipülasyonlarla santral venöz basınç ve kafa içi basıncının artması, ortalama arter basıncının düşmesi serebral perfüzyon basıncını ve serebral kan akımını azaltır. Bu nedenle, ameliyat sırasında hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi özellikle beyin perfüzyonu açısından önemlidir. Hipotansif dönemlerin mümkün olduğunca kısa tutulması gerekmektedir(65). Biz yaptığımız bu çalışmada atan kalpte koroner cerrahisi yapılan olguları çalışmaya dahil etmedik.

Transkraniyal Doppler ile yapılan bir çalışmada, hipotansif süreçte serebral kan akımının tamamen kaybolduğu, kan basıncı düzeltildikten sonra reaktif hiperperfüzyon olduğu izlenmiş; ancak, ameliyat sonrası dönemde herhangi bir nörolojik veya nörokognitif bozulma olmadığı bildirilmiştir(53).

Bizim çalışmaya dahil olan hastaların perop dönemde hipotansif süreçleri olmadı. Bütün olgularımız postop 1. veya 2. günde problemsiz olarak servise verildi. Daha önce yapılan çalışmalarda kısa ve uzun süreli kognitif fonksiyonlarda değişikliklerin gelişmesinde kardiyopulmoner bypass ile ilişkili klasik önlemlerin (kardiyopulmoner bypass veya aortik kros klemp sürelerinin) hiçbir etkisinin olmadığı bulunmuştur(66,67). Vingerhoets ve arkadaşları (67) kardiyak cerrahi sonrası kognitif disfonksiyona neden olabilen hipoperfüzyon veya mikroembolik olayların

etkisiz olmadığını, çünkü mikroembolik olayların bypass süresi boyunca sabit olmadığını, özellikle kardiyopulmoner bypass'ın başlangıcı veya aortik klempin kaldırılması gibi belirli cerrahi işlemler sırasında olabileceğini bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda grup 1'deki olguların pompa süresi ortalamaları, grup 2'deki olguların pompa sürelerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür($p<0.05$). Ayrıca grup 1'deki olguların kros klemp süresi ortalamaları, grup 2'deki olguların ortalama kros klemp sürelerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktür($p<0.05$). Yani grup 1'deki olgular grup 2'deki olgulara göre daha az risk altındadır ve grup 1'deki hastalarda nörokognitif bozulmanın daha az olması beklenir.

KABG sonrasında nörokognitif komplikasyonların görülme ihtimali, 65 yaşından büyük olanlarda daha genç olanlara oranla çok fazla artmaktadır(59). Bizim çalışmamıza aldığımız olguların yaş ortalaması grup 1'de $58,89\pm 9,14$, grup 2'de ise $58,76\pm 8,57$ 'dir. KABG olgularında nörokognitif bozukluk açısından en riskli grubun ileri yaş (>65) grubundaki olgular olduğu ifade edilmektedir(1-16,3,7). Murkin ve arkadaşlarının çalışmaları(2), postoperatif 7. günde yaptıkları kognitif fonksiyon değerlendirmesinde kognitif fonksiyonlardaki bozulmanın artan yaşla korele olduğunu belirtmiştir.

Benzer şekilde Hammon ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 50 yaşın altındaki olgularda birinci haftada nörokognitif bozukluk insidansının 70 yaşın üstündeki olgulara göre daha düşük olarak saptamışlardır(16). Bu verilere rağmen artan yaşın kognitif fonksiyonlarda bozulma görülme riskini arttırmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Selnes ve arkadaşlarının çalışması(17), kognitif fonksiyonlardaki değişimin artan yaş ile birlikte olmadığı belirtilmektedir. Ancak Selnes'in çalışmasında, olguların yaş ortalamasının 63 olması, bu çalışmanın bu tip bir yorumla sonuçlanmasını kısıtlayan çok önemli bir faktördür. Aynı şekilde bizim çalışmamızdaki olguların yaş ortalaması 58 olması artan yaş ve kognitif fonksiyonlardaki bozulma arasında bir değerlendirme yapmamızı engellemiştir.

Çalışmamızda ki olguların %20'si kadın % 80'i erkek'dir. Kadın hastalarda okuma yazma oranının daha düşük olması nedeniyle cinsiyetler arasında bu kadar büyük bir fark oluştu. Gruplara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$). Nörokognitif bozulmada olguların cinsiyetinin önemli olduğunu gösteren bir çalışma bulunmamaktadır.

Serebral kan akımı parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) ile değişir. PaCO₂ 'da düşme serebral kan akımında artmaya neden olur. PaCO₂ 20-80 mmHg arasında ise serebral kan akımında meydana gelen değişiklik lineerdir Bu limitler içinde PaCO₂ 'ındaki 1 mmHg değişiklik serebral kan akımında % 2 'lik bir değişmeye neden olur. Bu limtlerin altında ve üstünde PaCO₂ değişikliğine serebral kan akımı cevabı azalır(70,71,72).

Karbondioksitin serebral vazomotor tonusu etkileyerek kan akımını artırdığı, bunu direkt etkiden ziyade perivasküler ekstrasellüler sıvının pH'sını değiştirerek yaptığı kabul edilir(71). Arteriyel karbondioksitle meydana gelen değişme hızla ekstraselüler mesafedeki PaCO₂ ve pH'ya yansımakta, bu serebrovasküler tonusu değiştirmektedir. Hemotokrit ile serebral kan akımı arasında ters bir ilişki vardır. Hemotokrit azaldığında serebral kan akımı (SKA) artmakta, hemotokrit arttığında SKA azalmaktadır(70,72).

Townes ve arkadaşlarının çalışmasında KPB parametreleri (ısı, PaCO₂, hemotokrit) ile nörokognitif bozulma arasında bir ilişki olmadığı bildirilmektedir(7). Bizim çalışmamızda pompadan önce ve pompadaki Ph düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p<0.01$). Bizim çalışmamızda pompadan önce ve pompadaki PaCO₂ düzeylerine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$).

KABG sonrası nörokognitif bozulma saptanan hastalarda, nörokognitif olarak bozulma olmayan hastalardan daha düşük KPB Hb degerleri saptanmıştır(45). KPB sırasında, Hb değerlerinin 7-9 g/dl arasında tutulması önerilirken, güvenli hemoglobin sınırının değeri tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bizim

çalışmamızda KPB sırasında hct düzeyi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$). Bizim çalışmamızda ki olgularda pompa hct düzeyi 24.9 ± 2.8 düzeyindedir(Tablo10).

KABG'de sıcaklığın kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi hala tartışmalı bir konudur. Bir grup çalışmada hipotermi koruyucu bir faktör olarak gösterilirken başka bir grup çalışmada normotermi veya ılımlı hipotermiminin koruyucu olduğu ve hipotermiminin bir risk faktörü olabileceği belirtilmektedir(1,3). Anestezi altında ve özellikle hipotermi ile serebral metabolik gereksinim ve serebral kan akımı azalır. Böylece, düşük perfüzyon basıncı daha iyi tolere edilebilir(54). Ancak yeniden ısınma dönemi bypass süresince en tehlikeli dönemidir(54).

Bizim çalışmamızda gruplara göre olguların sıcaklık ortalamaları ($30,25\pm 1,1$) arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$). Diabetes mellitus da, nörokognitif bozukluklar için risk faktörü olarak bildirilmiştir. Crougwel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada DM'lu hastalarda, ısınma döneminde SKA sabit kalırken, kontrol grubunda, aynı dönemde %83 artış görmüşlerdir. SMHO2'de her iki grupta da belirgin artış bulmuşlardır. DM'lu kişilerde akım/metabolizma ilişkisinin bozulduğu söylenebilir(68). Bizim çalışmamızda gruplara göre olgularda diabetes görülme oranları; grup 1'de %40,4, grup 2'de 48,0 olup aralarında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmamaktadır($p>0.05$).

Çalışmalar, koroner arter hastalığı olan depresyondaki hastalarda mortalite için riskin artmış olduğunu göstermektedir(62,63). Bizim çalışmamızda gruplara göre olgularda depresyon görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır($p>0.05$).

Akut inmede, serum magnezyum seviyelerini normalin 1.5-2 katına kadar arttırmanın yarar sağladığı bilinmektedir(35). Randomize bir klinik çalışmada kardiyak cerrahide, kardiyopulmoner bypass sırasında ve postoperatif 24 saat boyunca sağlanan magnezyum yüksekliğinin güvenli olduğu bildirilmiştir. Magnezyum kullanımının kardiyak cerrahi sonrası kısa dönem postoperatif

nörolojik fonksiyonları, kısa süreli belleği ve beyin sapı fonksiyonları üzerindeki kortikal kontrolü koruduğu belirtilmektedir(69).

Bizim çalışmamızda olgular rastgele iki gruba ayrıldı. Bütün hastaların preop plazma magnezyum düzeyleri kaydedildi. Bütün hastalarımızın preop magnezyum düzeyleri normal sınırların altında olması dikkat çekicidir. Grup 1'deki olguların preop magnezyum düzeyi $1.2\pm 0,2$ mg/dl, grup2 'deki olguların preop magnezyum düzeyi 1.17 ± 0.2 mg/dl olup her ikisinde normal düzeyin altındadır. Grup 1'deki olgularda pompa süresindeki magnezyum düzeyi 3.7 ± 0.22 mg/dl olup normal plazma magnezyum düzeyinin üzerindedir. Grup2'deki olguların pompa süresindeki magnezyum düzeyi $1.5\pm 0,22$ mg/dl olup preop düzeye göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış olmasına rağmen normal plazma magnezyum düzeyinin altındadır.

Nörokognitif fonksiyonların değerlendirilmesi oldukça zordur. Bu nedenle, çalışmamızda test seçiminde dikkat, dil işlevleri, bellek, frontal aks testleri ve öğrenmeye yönelik testlere öncelik verildi.

Tablo12'de Sayı menzili testi ileri, her iki grupda da preop dönemdeki SMTİ düzeyine göre postop 7. gündeki smti düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$). Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise grupların SMTİ değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

Tablo 12'de Sayı menzili testi geri (SMTG), her iki grupda da preop dönemdeki SMTG düzeyine göre postop 7. gündeki SMTG düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0,01$). Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise grupların SMTG değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0,05$).

Tablo13'de Verbal akıcılık testi-1(VAT-1); her iki grupda da preop dönemdeki düzeyine göre postop 7. gündeki VAT-1 düzeyinde görülen düşüş istatistiksel

olarak anlamlıdır($p<0.01$). Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların verbal akıcılık düzeylerindeki değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmektedir ($p<0.05$). Grup 2'de görülen düşüş istatistiksel olarak daha fazladır.

Tablo 13'de Verbal akıcılık testi-2, her iki grupta da preop dönemdeki düzeyine göre postop 7 gündeki VAT-2 düzeyinde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0.01$) Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların verbal akıcılık -2 düzeylerinin değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

Tablo14'de İz sürme testi-A, her iki grupta da preop dönemdeki İz sürme-a düzeyine göre postop 7 gündeki İz sürme-a düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların İz sürme a'ya göre değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

Tablo14'de İz sürmetesti-B, her iki grupta da preop dönemdeki İz sürme-b düzeyine göre postop 7 gündeki İz sürme-b düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların İz sürme b'ye göre değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

Tablo 15'de. Stroop testi-1, her iki grupta da preop dönemdeki Stroop testi-1 düzeyine göre postop 7. gündeki Stroop testi-1 düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$). Öncesine göre sonrası farkları alınarak yapılan değerlendirmede ise; grupların Stroop testi 1'e göre değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

Tablo15'de Stroop teti-2, her iki grupta da preop dönemdeki Stroop testi-2 düzeyine göre postop 7 gündeki Stroop testi-2 düzeyinde görülen artış istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) Öncesine göre sonrası farkları alınarak

yapılan değerlendirmede ise; grupların Stroop 2 testine göre değişim farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$).

Daha önce yapılan çalışmalarda görülme insidansı %80'lere varan nöropsikolojik komplikasyonların, bizim çalışmamız da görülme oranı %65 olarak gerçekleşti.

Nörokognitif fonksiyonları değerlendirmede kullandığımız sayı menzili testi ileri, sayı menzili testi geri, iz sürme testi A,iz sürme testi B, stroop testi 1, stroop testi 2 ve verbal akıcılık testi 2 sonuçlarına göre nörokognitif fonksiyonlarda aynı düzeyde bozulma oldu. Sadece verbal akıcılık testi 1'deki değişimde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oldu. Grup 1'deki fonksiyon kaybı grup 2'ye göre daha az oldu.

F- SONUÇ

Kardiyopulmoner bypass sonrası oluşan nörokognitif fonksiyon kaybı multifaktöryeldir. Ancak bizim çalışmamızda birçok risk faktörü açısından (DM, Depresyon, Yaş, Isı, Hb, PaCO₂, ph, Sistemik inflamasyon, Hipoperfüzyon) gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna karşılık risk faktörlerinin bazılarında (pompa süresi, kros klemp süresi) ve pompa magnezyum düzeyleri arasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Grup 1'deki olguların pompa süreleri ve kros klemp süreleri grup 2'deki olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüktü.

Grup 1'deki olgularda nörokognitif testlerden verbal akıcılık testi 1'de fonksiyon kaybının daha az olması, KPB sırasında sağlanan magnezyum düzeyi yüksekliğine bağlı veya bazı risk faktörlerinin (pompa süresi, kros klemp süresi) daha az olmasına bağlı olabilir. Ancak fonksiyon kaybındaki iyileşmenin sadece bir nörokognitif testte olması bize daha çok tesadüf olabileceğini düşündürdü.

Nöroprotektion için gerekli serum magnezyum seviyesi kesin olarak belirlenmemiştir. Akut inmede serum magnezyum seviyelerini normalin 1.5-2 katına kadar arttırmak yarar sağlamaktadır(35). Bizde bu bilgiye dayanarak KABG operasyonlarında serebellar fonksiyonların en çok etkilendiği dönem olan KPB sırasında hastaların plazma magnezyum düzeylerini normalin 1.5-2 katına çıkardık. Ancak bu uygulamanın nörokognitif fonksiyonların korunmasına katkı sağladığına dair bir sonuca varamadık. Nöroprotektion için gerekli serum magnezyum düzeyinin ne olduğunun yanıtı kesin olarak bilinmeyen bir sorudur.

Sonuç olarak, serum magnezyum seviyesinin ne zaman yükseltileceği ve bu seviyenin ne kadar devam ettirileceği sorulması gereken önemli bir soru olmaya devam edecektir. Bu sorunun yanıtı için yeni çalışmalara gerek vardır.

G- ÖZET

Açık kalp cerrahisi ameliyatlarından sonra görülen nörokognitif bozukluklar önemli bir postoperatif morbidite nedenidir. Açık kalp cerrahisinde magnezyum sülfat aritmi nedeniyle sık kullanılan bir ajandır. Magnezyum sülfat aynı zamanda iskemi ve travma nedeniyle oluşan nöronal hasarı önlediği gösterilen nonkompetitif NMDA antagonistidir. Bu çalışmada KPB sırasında sağlanan plazma magnezyum yüksekliğinin nöroprotektif etkisini araştırmak istedik.

Çalışma koroner arter hastalığı nedeniyle KABG yapılacak ve rastgele iki gruba ayrılan 100 vakada prospektif olarak yapıldı. Grup-1'deki olgulara prime solusyonu olarak ringer solüsyonu 1100 cc, %20 mannitol 150 cc, sodyum bikarbonat 60cc, heparin 2cc (100 mg) ve magnezyum sülfat 2000 mg kullanıldı. Bu gruptaki hastalardan KPB sırasında her 15 dakikada bir arteriyel kan gazı kontrolü yapılarak magnezyum düzeylerinin normal plazma düzeyinin 1,5-2 katı olacak şekilde magnezyum sülfat ilavesi yapıldı. Grup-2'deki olgulara prime solusyonu olarak ringer solusyonu 1100 cc, %20 mannitol 150cc, sodyum bikarbonat 60cc, heparin 2cc (100 mg), magnezyum sülfat 750 mg kullanıldı. Tüm olgulara aynı anestezi ve cerrahi yöntem uygulandı. Olgular, operasyondan bir gün önce (tö) görülerek, kognitif fonksiyonlar için değerlendirildi ve kaydedildi. Aynı işlem postoperatif 7. günde (ts) tekrarlandı. Olgularda nöropsikolojik test olarak: mini mental durum testi, sayı menzili testi, iz sürme testi, stroop testi, verbal akıcılık testi uygulandı. Olguların emosyonel durum değerlendirmesi için Beck depresyon ölçeği kullanıldı.

Bizim çalışmamızda birçok risk faktörü açısından (DM, Depresyon, Yaş, Isı, Hb, PaCO₂, ph, Sistemik inflamasyon, Hipoperfüzyon) gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Buna karşılık risk faktörlerinin bazılarında (pompa süresi, kros klemp süresi) ve pompa magnezyum düzeyleri arasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Nörokognitif fonksiyonları değerlendirmede kullandığımız sayı menzili testi ileri, sayı menzili testi geri, iz sürme testi A, iz sürme testi B, stroop testi 1, stroop testi 2 ve verbal akıcılık testi 2 sonuçlarına göre nörokognitif

fonksiyonlarda aynı düzeyde bozulma oldu. Sadece verbal akıcılık testi 1'deki değişimde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluştu. Grup 1'deki fonksiyon kaybı grup 2'ye göre daha az oldu.

Sonuç olarak açık kalp cerrahisi nörokognitif fonksiyonlarda bozulmaya neden olmaktadır. Magnezyum sülfat nörokognitif fonksiyonların korunmasında kullanılabilir bir ajandır. Serum magnezyum seviyesinin ne zaman yükseltileceği ve bu seviyenin ne kadar devam ettirileceği sorulması gereken önemli bir soru olmaya devam edecektir. Bu sorunun yanıtı için yeni çalışmalara gerek vardır.

H- EKLER

EK-1

Hasta adı: _____ Protokol No: _____ Tarih: _____

Mini Mental Durum Muayenesi (MMSE)

ORYANTASYON

(Her cevap için 10 saniye kadar süre tanıyın)

A) ZAMAN

Hangi yıldayız?

(sadece tam doğru cevaba puan verin)

Hangi mevsimdeyiz? (geçen mevsimin son haftası ya da yeni mevsimin ilk haftasında her iki cevabı da doğru kabul edin).

Hangi aydayız? (yeni ayın ilk günü ya da geçen ayın son gününde her iki cevabı da doğru kabul edin).

Bugün ayın kaçı? (bir önceki ya da bir sonraki günü doğru kabul edin; örn. ayın 7'sinde 6'sı ya da 8'i cevaplarını).

Bugün günlerden ne? (sadece tam doğru cevaba puan verin).

B) MEKAN

Hangi ülkede yaşıyoruz? (sadece tam doğru cevaba puan verin)

Hangi kentteyiz? (sadece tam doğru cevaba puan verin)

Bulduğumuz semtin ya da hastanenin adı nedir?

(sadece tam doğru cevaba puan verin)

Klinikte: Hastanenin hangi bölümündeyiz? Burası ne hastalıkları bölümü?
(sadece tam doğru cevaba puan verin)

Evde: Bu evin sokağının adı nedir?

(cadde, sokak adı ya da ev numarasını kabul edin).

Klinikte: Kaçınca kattayız? (sadece tam doğru cevaba puan verin)

Evde: Hangi odadayız?

HIZLI BELLEK

Hastaya üç kelime söyleyeceğinizi ve siz bitirdikten sonra bunları tekrarlamasını istediğinizi söyleyin. Ayrıca bunları ezberlemesini ve unutmamasını, çünkü biraz sonra yeniden soracağınızı tembihleyin (kelimeleri birer saniyelik aralarla yavaş biçimde söyleyin): "mavi", "şahin", "lale". İlk denemede her doğru cevap için ilgili kutuyu işaretleyin. Cevap için 20 saniye bekleyin. Eğer hasta üçüne de cevap veremediyse öğrenene kadar ya da en fazla 5 kez olmak üzere tekrar edin.

 Mavi Şahin Lale

DİKKAT VE HESAPLAMA

"DÜNYA" kelimesinin harflerini söylemesini isteyin. Harfleri doğru sayması için yardım edebilirsiniz. Sonra da harfleri tersinden tek tek söylemesini isteyin. Bunun için 30 saniye süre tanıyın. Hasta eğer yardımla dahi hiç sayamıyorsa puan vermeyin.

 5 puan 4 puan 3 puan 2 puan 1 puan

Doğru cevap

: AYNÜD

5 Puan

Bir harf eksik

: (örn. AYND; AYÜD; ANÜD; AYNÜ)

4 Puan

İki harf eksik

: (örn. AYN; NÜD; AYD)

3 Puan

İki harf yer değiştirmiş

: (örn. AYÜND; ANYÜD; AYNDÜ)

3 Puan

Üç harf eksik veya yer değiştirmiş

: (örn. AÜNDY; AY, ÜD)

2 Puan

Dört harf yer değiştirmiş

: (örn. ANYDÜ; YANDÜ)

1 Puan

BELLEK

Biraz önce sorduğunuz üç kelimenin neler olduğunu sorun. Sırası önemli olmaksızın her doğru cevap için puan verin. Cevap için 10 saniye süre tanıyın.

 Mavi Şahin Lale**DİL****A) ADLANDIRMA**

Kol saatinizi gösterip, "Bu nedir?" diye sorun. 10 saniye süre tanıyın. Yalnızca "kol saati" ya da "saat" gibi cevapları doğru kabul edin.

Kol saati

Kalemi gösterip, "Bu nedir?" diye sorun. 10 saniye süre tanıyın. Yalnızca "kalem" cevabını doğru kabul edin.

Kalem

B) TEKRARLAMA

Söyleyeceğiniz şu cümleyi sizden sonra tekrar etmesini isteyin: "O gelmiş olsaydı ben de giderdim." Cevap için 10 saniye bekleyin. Tamamını doğru tekrarlarsa puan verin.

Tam olarak tekrarlıyor

C) OKUMA

Üzerinde "GÖZLERİNİZİ KAPAYIN" yazan kağıdı hastaya verin ve bu sayfadaki yazıyı okumasını ve isteneni yapmasını söyleyin. Eğer hasta sadece okur, fakat gözlerini kapatmazsa: "Bu sayfada yazılanı okuyup ne isteniyorsa yapmalısınız" şeklinde en fazla 3 kereye kadar tekrarlayabilirsiniz. 10 saniye süre tanıyın ve yalnızca hasta gözlerini gerçekten kapatırsa puan verin. Yüksek sesle okuma zorunluluğu yoktur.

Gözlerini kapatıyor

D) ÜÇ AŞAMALI KOMUT

Hastaya sağ ya da sol el tercihini sorun. El tercihinin göre cümledeki sağ ya da sol eli değiştirin, örn. eğer hasta sağ elini kullanıyorsa "Bu kağıdı sol elinize alın" şeklinde başlayın. Bir kağıt sayfası alın, hastanın eline uzatın ve şöyle söyleyin: "Bu kağıdı sağ/sol elinize alın, tam ortadan bir kez ikiye katlayın ve ayağınızın yanına yere bırakın." 30 saniye süre tanıyın. Doğru uygulanan her komut için ilgili kutuyu işaretleyin.

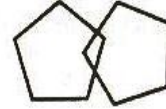
 Kağıdı doğru eliyle alıyor İkiye katlıyor Yere bırakıyor**E) YAZMA**

Hastaya kalem ve boş bir kağıt verin. Bu kağıda herhangi bir cümle yazmasını isteyin. 30 saniye süre tanıyın. Cümle mantıklı ise puan verin. Harf eksikliği tarzındaki hataları ihmal edin.

Anlamlı cümle yazıyor

YAPILANDIRMA

Deseni, kalemi, silgiyi ve kağıdı hastanın önüne koyun. Deseni kopya etmesini isteyin. Hasta bitirip kağıdı geri verene kadar bir çok deneme yapabilir. Doğru kopyalama için puan verin. Hasta, iki tane kesiten beşgeni ve bunların kesişmesinden oluşan dörtgeni çizmiş olmalıdır. En fazla 1 dakika süre tanıyın.



Doğru kopyalıyor

Tam Puan:

30

Toplam Test Puanı:

MMSE Puanı Değerlendirmesi:

24 - 30 Normal sınırlar

20 - 23 Hafif kognitif bozukluk

10 - 19 Orta kognitif bozukluk

0 - 9 Ağır kognitif bozukluk

EK-2

Beck Depresyon Ölçeği

AÇIKLAMA:

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, **BUGÜN DAHİL GEÇEN HAFTA** içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

Soruları vereceğiniz samimi ve dürüst cevaplar araştırmanın bilimsel niteliği açısından son derece önemlidir. Bilimsel katkı ve yardımlarınız için sonsuz teşekkürler.

A- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.

1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

B- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.

1. Gelecek hakkında karamsarım.
2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

C- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.

1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

D- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.

1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
3. Her şeyden sıkılıyorum.

E- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

F- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

G- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

H- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

İ- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

J- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

K- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

L. 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.

1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

M. 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.

1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

N- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.

1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

O- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.

1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

P- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.

1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

R- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

S- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

T- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

U- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Saęlıęım beni endiřelendirdięi için bařka řeyleri dūřünmek zorlařıyor.
3. Saęlıęım hakkında o kadar endiřeliyim ki bařka hiçbir řey dūřünemiyorum.

V- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

0-9 puan	minimal depresyon
10-16 puan	hafif depresyon
17-29 puan	orta depresyon
30-63 puan	ciddi depresyon

I- KAYNAKLAR

- 1- Gill R, Murkin JM Neuropsychologic dysfunction after cardiac surgery: What is the problem? J Cardiothorac Vasc Anesth 1996; 10: 91-8.
- 2- Murkin jm, martzke js, buchan am, et al A randomized study of the influence of perfusion technique and pH Management in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery II Neurologic and cognitive outcomes J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110: 349-62.
- 3- Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA et al Predictors OF Cognitive Decline After Cardiac Operation Ann thorac surg 1995; 59: 1326-30.
- 4- Herrmann M, Ebert AD, Galazky I, Wunderlich MT, Kunz WS, Huth C Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery Stroke 2000; 31: 645-50
- 5- Roth DLW, Rothstein P, THOMAS SJ Anesthesia for cardiac surgery in: Barash PG (ed) Clinical Anesthesia 3 rd edition, Lippincott-raven, New York, 1996, s 852-3.
- 6- Stump DA, Tegeler CH, Newman SP, Phil D Wallenhaupt S, Roy RC Older patients have more emboli during coronary artery bypass graft surgery Anesthesiology 1992; 77: A52.
- 7- Townes BD, Bashein G, Hornbein TF et al Neurobehavioral outcomes in cardiac operations J Thorac Cardiovasc Surgery 1989; 98: 774-82.
- 8- Dodds C, Allison J Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. Br J Anaesth 1998; 81: 449-462.
- 9- Newman MF, Kramer D, Croughwell ND, et al Differential age effects of mean arterial pressure and rewarming on cognitive dysfunction after cardiac surgery Anesth Analg 1995; 81: 236-42
- 10- Kramer DC, Stanley TE, Sanderson I et al Failure demonstrate relationship between mean arteriel pressure during cardiopulmonary bypass and cognitive dysfunction Anesthesiology 1994; 81: A156.
- 11- McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM et al Cognitive Outcome After Coronary Artery Bypass: A One-Year Prospective Study Ann Thorac Surg 1997; 63: 510-5.

- 12- Kaukinen L, Porkkala H, Kaukinen S et al Release of brain-specific creatine kinase and neuron-specific enolase into cerebrospinal fluid after hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass in coronary artery surgery Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 361-8.
- 13- Schell RM, Stanley T, Crougwell N et al Temperature during cardiopulmonary bypass and neuropsychologic outcome Anesthesiology 1992; 77: A119.
- 14- Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S The impact of micro emboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning Stroke 1994; 25: 1393-9.
- 15- Dieler A, Hirsch R, Schneider F Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation Ann Thorac Surg 2000; 69: 1162-6
- 16- Hammon JW, Stump DA, Kon ND, et al Risk factors and solutions for the development of neurobehavioral changes after coronary artery bypass grafting Ann Thorac Surg 1997; 63: 1613-8.
- 17- Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, et al Determinants of cognitive change after coronary artery surgery: a multifactorial problem Ann Thorac Surg 1999; 67: 1669-76.
- 18- Tardiff B, Newman M, Saunders A et al Apolipoprotein E allele frequency in patient with cognitive deficits following cardiopulmonary bypass Circulation 1994; 90 (suppl): 201 (Abstract).
- 19- Robson MJA, Alston RP, Deary IJ, Andrews PJD Souter MJ Cognitive after coronary artery surgery is not related to postoperative jugular bulb oxyhemoglobin desaturation Anesth Analg 2000; 91: 1417-26.
- 20- Millar K, Asbury AJ, Murray GD Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery Br J Anaesth 2001; 86: 63-7.
- 21- Kuroda Y, Uchimoto R, Kaieda R et al Central nervous system complications after cardiac surgery: A comparison between coronary artery bypass grafting and valva surgery Anesth Analg 1993; 76: 222-7.
- 22- Alzheimer ve Parkinson demansında kantiyayif elektroensefalografinin tanısal değeri Dr Esra E Acarel Uzmanlık tezi istanbul 2003.

- 23- Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri M -Marsel Measulam İkinci baskı Çeviri Editörü: İ Hakan Gürvit Yelkovan yayıncılık Ocak 2004 1 Davranışsal Nöroanatomi; xvi Basal Ganglia ve Serebellum; sf 66-68.
- 24- Hastalık sürelerine göre multipl skleroz hastalarında bilişsel etkilenme A Eroglu Ünal, Uzmanlık tezi, İstanbul 2000.
- 25- Bir grup sağ hemisfer ve dikkat testleri performansına yaş ve eğitim değişkenlerinin etkisi E Özdeniz, yüksek lisans tezi, İstanbul 2001.
- 26- Davranışsal ve Kognitif Nörolojinin İlkeleri M -Marsel Mesulam İkinci baskı Çeviri Editörü: İ Hakan Gürvit Yelkovan yayıncılık Ocak 2004.
- 27- Bilnot bataryası el kitabı: Nöropsikolojik testler için araştırma ve geliştirme çalışmaları Karakaş S 2004.
- 28- Şizofreni ve yaşlanma: şizofrenide klinik belirtilerin ve bilişsel işlevlerin yaşla ilişkisi Alptekin K, Kıvırcık Akdede BB, Kitiş A, Akvardar Y, Ulaş H, Orhan Z Türk psikiyatri dergisi 2004; 15 (2): 91-7.
- 29- Normal denelerde, frontal hasarlara duyarlı bazı testlerde performansa yaş ve eğitimin etkisi A Tumaç, yüksek lisans tezi; İstanbul 1997.
- 30- Shaw PJ, Bates D, Carlidge NE, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA Early neurological complications of coronary artery bypass surgery BMJ 1985; 291: 1384-7.
- 31- Shaw PJ, Bates D, Carlidge NE, French JM, Heaviside D, Julian DG, et al Long-term intellectual dysfunction following coronary artery bypass graft surgery: a six month follow-up study Q J Med 1987; 62: 259-68.
- 32- Newman MF, Kirchner JL, Philips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al Longitudinal assesment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery N Engl J Med 2001; 344: 395-402.
- 33- Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM Axillary artery: an alternative site of arterial cannulation for patients with extensive aortic and peripheral vascular disease J Thorac Cardiovasc Surgery 1995; 109: 885-91.
- 34- Banbury MK Kouchoukos NT, Allen KB, Slaughter MS, Weissman NJ, Berry GJ et al Emboli capture using the Embol-X intraaortic filter in cardiac surgery: multicentered randomized trial of 1,289 patients Ann Thorac Surg 2003; 76: 508-15

- 35- Muir KW, Less KR A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot trial of intravenous magnesium sulfate in acute stroke *Stroke* 1995; 26: 1183-8.
- 36- Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, Baillot R, Gill CC, Golding LA, et al Primary myocardial revascularization Trends in surgical mortality *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 673-84
- 37- Saatman KE, Bareyre FM, Grady MS, McIntosh TK Acute cytoskeletal alterations and cell death induced by experimental brain injury are attenuated by magnesium treatment and exacerbated by magnesium deficiency *J Neuropathol Exp Neurol* 2001; 60: 183-94.
- 38- McIntosh TK, Faden AI, Yamakami I, Vink R Magnesium deficiency exacerbates and pretreatment improves outcome following traumatic brain injury in rats: 31 P magnetic resonance spectroscopy and behavioral studies *J Neurotrauma* 1988; 5: 17-31.
- 39- Obrenovitch TP, Urenjak J Altered glutamatergic transmission in neurological disorders: from high extracellular glutamate to excessive synaptic efficacy *Prog Neurobiol* 1997; 51: 39-87.
- 40- Mayer ML, Westbrook GL, Guthrie PB, Voltage-dependent block by Mg²⁺ of NMDA responses in spinal cord neurones *Nature* 1984; 309: 261-3.
- 41- Arrowsmith JE, Harrison MJ, Newman SP, Stygall J, Timberlake N, Pugsley WB, Neuroprotection of the brain during cardiopulmonary bypass: a randomized trial of remacemide during coronary artery bypass in 171 patients *Stroke* 1998; 29: 2357-62.
- 42- Ema M, Gebrewold A, Altura BT, Zhang A, Altura BM, Alcohol-induced vascular damage of brain is ameliorated by administration of magnesium *Alcohol* 1998; 15: 95-103.
- 43- Iseri LT, French JH Magnesium: nature's physiologic calcium blocker *Am Heart J* 1984; 108: 188-93.
- 44- Kowaltowski AJ, Naia-da-Silva ES, Castilho RF, Vercesi AE Ca²⁺ -simulated mitochondrial reactive oxygen species generation and permeability transition are inhibited by dibucaine or Mg²⁺ *Arch Biochem Biophys* 1998; 359: 77-81.

- 45- Shaw PJ, Bates D, Cartille NEF, et al: An analysis of factors predisposing to neurotoxic injury in patient undergoing coronary bypass operation *Q J Med* 267: 633-646, 1989.
- 46- Milde LN Cerebral protection In: Cucchiara RF, Black S, Michenfelder JD (eds), *Clinical Neuroanaesthesia* New York, Churchill Livingstone 1998; 177-228.
- 47- Menon DK Cerebral protection in severe brain injury: physiological determinants of outcome and their optimisation *British Medical Bull* 1999; 55: 1: 226-58
- 48- Kadioğlu HK Açık kalp ameliyatlarının nörolojik komplikasyonları In: Paç M, Akçevin A, Aykut Aka S, Büket S, Saroğlu T editörler *Kalp ve damar cerrahisi* Ankara: Medikal & Nobel; 2004 s 900-1.
- 49- Murkin JM Attenuation of neurologic injury during cardiac surgery *Ann Thorac Surg* 2001; 72: S1838-44.
- 50- Abu-Omar Y, Balacumaraswami L, Pigott DW, Matthews PM, Taggart DP Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 1759-65.
- 51- Lund C, Lundblad R, Fosse E, Tonnessen TI, Sundet K, Brucher R, et al Ventricular fibrillation during off-pump coronary artery bypass grafting: transcranial Doppler and clinical findings *Cerebrovasc Dis* 2001; 12: 139-41.
- 52- Taggart DP, Browne SM, Halligan PW, Wade DT Is cardiopulmonary bypass still the cause of cognitive dysfunction after cardiac operations? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 414-20.
- 53- Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, et al Octopus Study Group Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial *JAMA* 2002; 287: 1405-12.
- 54- Edmunds LH Extracorporeal perfusion In: Edmunds LH, editor *Cardiac surgery in the adult* New York: McGraw Hill; 1997 p 255-94.
- 55- McGiffin DC, Kirklin JK Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery In: Sabiston DC, Spencer FC, editors *Surgery of the chest Vol II*, 6th ed Philadelphia: W B Saunders; 1995 p 1256-71.
- 56- Arrowsmith JE, Grocott HP, Reves JG, Newman MF Central nervous system complications of cardiac surgery *Br J Anaesth* 2000; 84: 378-93.

- 57- Tuman KJ, McCarthy RJ, Najafi H, Ivankovich AD Differential effects of advanced age on neurologic and cardiac risks of coronary artery operations J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 1510-7.
- 58- Heijmeriks JA, Dassen W, Prenger K, Wellens HJ The incidence and consequences of mental disturbances in elderly patients post cardiac surgery-a comparison with younger patients Clin Cardiol 2000; 23: 540-6.
- 59- Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, Hanley FL, Karp RB, editors Postoperative care In: Kirklin/Barratt-Boyes cardiac surgery 3rd ed Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003 p 221-5.
- 60- Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery N Engl J Med 2001; 344: 395-402.
- 61- Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, et al Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators N Engl J Med 1996; 335: 1857-63.
- 62- Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction Circulation 1995; 91: 999-1005.
- 63- Rumsfeld JS, MaWhinney S, McCarthy M Jr, Shroyer AL, VillaNueva CB, O'Brien M, et al Health-related quality of life as a predictor of mortality following coronary artery bypass graft surgery Participants of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Processes, Structures, and Outcomes of Care in Cardiac Surgery JAMA 1999; 281: 1298-303.
- 64- Yao FS, Tseng CC, Ho CY, Levin SK, Illner P Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery J Cardiothorac Vasc Anesth 2004; 18: 552-8.
- 65- Gökçen Orhan, yeşim biçer, zuhal aykaç Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi dergisi ocak 2007, cilt 15, sayı 1, sayfalar 024-028.
- 66- Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr, Enger C, Quaskey SA, McKhann GM Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem Ann Thorac Surg 1999; 67: 1669-76.

- 67- Vingerhoets G, Van Nooten G, Vermassen F, De Soete G, Jannes C Short-term and long-term neuropsychological consequences of cardiac surgery with extracorporeal circulation *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 11: 424-31.
- 68- Crougeell N, Lyth M, Quil TJ, et al: diabetic patients have abnormal perfusion and cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass *Circulation* 82: IV-407, 1990 .
- 69- Sunil K Bhudia, MD, Delos M Magnesium as a neuroprotectant in cardiac surgery: A randomized clinical trial *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* Volume 131,number 4 853-860 , 2006
- 70- William F Brain metabolism In: Cottrell JE, Smith DS (eds), *Anesthesia and Neurosurgery*, third edition, St Louis, Mosby-year book 1994; 1-16.
- 71- Johnny E,Brain Jr, David Warner Cerebral Anatomy and Physiology Atlas of Anaesthesia Volume 2, 1999; chapter 7: CD version.
- 72- Winn HR, Dacey JRG, Mayberg MR Cerebral circulation In: Patton P (ed), *Textbook of physiology*,21 st edition, Saunders Company 1989; 952-960.
- 73- Kolanaf H, Clark C,Kavavogh Gray Detal: Two year follow up study of coronary bypass surgery *J Thorac Cardiovasc Surg* 97: 78-85, 1989.
- 74- Elin RJ Magnesiummetabolism in health and disease *Dis Mon* 1988; 34: 161219.
- 75- McLean RM Magnesium and its therapeutic uses: A review *Am J Med* 1994; 96: 63-76.
- 76- Marino PL Calcium and magnesium in critical illness: A practical approach In: Sivak ED, Higgins TL, Seiver A, eds *The high risk patient: Manegement of the critically ill* Baltimore: Williams and Wilkins,1995; 1183-95.
- 77- White RE, Hartzell HO Magnesium ions in cardiac function *Biochem Pharmacol* 1989; 38: 859-67.
- 78- Reinhart RA Magnesium metabolism: A review with a special reference to the relationship between intracellular content and serum levels *Arch Intern Med* 1988; 148: 2415-20.
- 79- Elin RJ Assessment of magnesium status *Clin Chem* 1987; 33: 1965-70.
- 80- Anast CS, Winnacker JL, Forte LR Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency *J Clic Endocrinol Metab* 1976; 42: 7007-17.

- 81- Kroll MH, Elin RJ Relationship between magnesium and protein concentrations in serum Clin Chem 1985; 31: 244-46.
- 82- Alvarez-Lefmans FJ, Giraldez F, Gamino SM Intracellular free magnesium in excitable cells: Its measurement and its biologic significance Can J Physiol Pharmacol 1987; 65: 915-25.
- 83- Whang R, Ryder KW Frequency of hipomagnesemi and hypermagnesemi: Requested vs rouutine JAMA 1990; 263: 3063-4.
- 84- Whang R, Magnesium deficiency: Pathogenesis; prevelance, and clinical implications Am J Med 1987; 82: 24-9.
- 85- Savka MN, Montain SJ Fluid and electrolyte supplementation for exercise heat stres Am J Clin Nutr 2000; 72: 564-72.
- 86- Ryzen E, Wagers PW, Singer FR, Rude RK Magnesium deficiency in medical ICU population Crit Care Med 1985; 13: 19-21.
- 87- Huang Y, Zhang W, Wang L Study of magnesium and calcium levels of plasma and within erythrocyte before and after magnesium sulfate treatment in patients with pregnancy induced hypertension Chung Hua Chan Ko Tsa Chih 1998; 33: 325-7.
- 88- Marinov MB, Harbaugh KS, Hoopes PJ, Pikus HJ, Harbaugh RE Neuroprotective effects of preischemia intraarterial magnesium sülfate irreversible focal cerebral ischemia J Neurosurg 1996; 85: 117-24.
- 89- Lee EJ, Ayoub IA, Haris FB, Hassan M, Ogilvy CS, Maynard KI Mexiletine and magnesium independently, but not combined, protect against permanent focal cerebral ischemia in Wistar rats J Neurosci Res 1999; 58: 442-48.
- 90- Kabadere S, Öztopçu P, Uyar R Glutamat toksisitesi oluşturulmuş glioma hücre dizilerinde magnezyum sülfat ve lazaroid U-83836E'nin hücre yaşamı oranına etkisi 1 Ulusal Sinirbilimleri Kongresi 16-20 Mart 2002, Eskişehir.
- 91- Oğul E Klinik Nöroloji Nobel ve Güneş Kitabevi 2002.
- 92- Rinaman L, Sherman TG, Stricker EM (1995) Vasopressin and Oxytocin in the Central Nervous System Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress içinde (Ed: FE Bloom ve DJ Kupfer) Raven Pres, New York, s: 531-542.

- 93- Rothman RB, Baumann MH (2002) Serotonin releasing agents: Neurochemical, therapeutic and adverse effects *Pharmacology, Biochemistry and Behavior* 71: 825–836.
- 94- Schwartz JH (2000) Neurotransmitters Principles of Neural Science Fourth Ed (Ed: ER Kandel, JH Schwartz, TM Jessel) içinde McGraw-Hill, s: 280-297.
- 95- Siegelbaum SA, Schwartz JH, Kandel ER (2000) Modulation of Synaptic Transmission Principles of Neural Science Fourth Ed (Ed: ER Kandel, JH Schwartz, TM Jessel) içinde McGraw-Hill, s: 229-251.
- 96- Depresyonda bilişsel bozukluklar: Beck modeline göre bir inceleme. Tegin B. Doktora tezi. H.Ü. Psikoloji Bölümü, Ankara, 1980.