








Araştırma Makalesi | Research Article

POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION AFTER CARDIAC SURGERY; INCIDENCE AND RISK FACTORS

KARDİYAK CERRAHİ SONRASI POSTOPERATİF BİLİŞSEL FONKSİYON BOZUKLUĞU; GÖRÜLME SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİ

  Tülay Çardaközü^{1*},  Zeki Talas²,  Nur Nazire Yucal¹,  Sibel Gür²,  Huri Yeşildal¹,  Şadan Yavuz²

¹Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye. ²Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye.



ÖZ

Amaç: Çalışmamızın amacı merkezimizde kalp cerrahisi sonrası kognitif bozulma görülme sıklığını ve risk faktörlerini araştırmaktır.

Yöntem: 01.01.2021 ve 31.12.2021 tarihleri arasında kalp cerrahisi planlanan 18-70 yaş arası ASA II-III hastalar çalışmaya dahil edildi. Postoperatif bilişsel bozukluk (POBB) tanısı mini mental durum testi (MMDT) ile konuldu. MMDT, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 7. gün ve 8. haftada yapıldı. MMDT puanı <23 olan hastalar bilişsel işlev bozukluğu olan hastalar POBB (+) olarak tanımlandı.

Bulgular: Bu süre içerisinde uygun görülen 231 hastadan 73'ü çalışma dışı bırakıldı, çalışmaya dahil edilen 158 hastadan 54'ü çalışmayı tamamlayamadı ve geri kalan 104 hastanın verileri analiz edildi. POBB (+) görülme sıklığı 7. günde %38,46, ameliyat sonrası 8. haftada ise %22,11 olarak belirlendi. Yaş >60 yıl (AUC=0,790, p<0,001), MMDT preoperatif skoru ≤25 (AUC=0,667, p=0,001), Euroscore II skoru >2 (AUC=0,642, p=0,008) ve 2 gün üzerinde yoğun bakım süresi (AUC=0,610, p=0,036) postoperatif 7. gün POBB için risk faktörü olarak belirlendi. Yaş >60 yıl (AUC=0,811, p<0,001), MMDT preoperatif skoru ≤24 (AUC=0,673, p=0,009), MMDT 7. gün skoru ≤22 (AUC=0,909, p<0,001) ise 8. hafta POBB için risk faktörleri olarak belirlendi.

Sonuç: Kardiyak cerrahi sonrası POBB halen yüksek sıklıkta görülmektedir. Yaş, nörobilişsel rezerv, Euroscore II skorları ve uzamış yoğun bakım süresi POBB gelişimini etkileyen risk faktörleridir.

Anahtar Kelimeler: Kalp Cerrahisi, ameliyat sonrası bilişsel bozukluk, mini mental durum testi

ABSTRACT

Objective: The aim of our study was to investigate the incidence and risk factors of cognitive impairment after cardiac surgery in our center.

Methods: Between 01.01.2021 and 31.12.2021, ASA II-III patients aged 18-70 years who were planned for cardiac surgery were included in the study. Postoperative cognitive disorder (POCD) was diagnosed by a mini mental status test (MMDT). MMDT was performed preoperatively and on postoperative 7th day and 8th week. Patients with MMDT score <23 were defined as patients with cognitive dysfunction (POBB (+)).

Results: Within this period, 73 of the 231 eligible patients were excluded from the study, 54 of the 158 patients included in the study could not complete the study, and the data of the remaining 104 patients were analyzed. On day 7, the POBB (+) incidence was 38.46% and 22.11% in the 8th week postoperatively. Age >60 years (AUC=0.790, p<0.001), MMDT preoperative score ≤ 25 (AUC=0.667, p=0.001), Euroscore II score >2 (AUC=0.642, p=0.008) and intensive care duration over 2 days (AUC=0.610, p=0.036) was determined as a risk factor for POBB on the 7th postoperative day. Age >60 years (AUC=0.811, p<0.001), MMDT preoperative score ≤24 (AUC=0.673, p=0.009) and MMDT 7th day score ≤22 (AUC=0.909, p<0.001) were found to be risk factors for 8th week POBB.

Conclusion: POBB is still seen with high frequency after cardiac surgery. Age, neurocognitive reserve, Euroscore II scores and prolonged intensive care period are risk factors for the development of POBB.

Keywords: Cardiac surgery, postoperative cognitive impairment, mini mental status test

*İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: Tülay Çardaközü; Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Umuttepe, 41001, Kocaeli, Türkiye.

Telefon/Phone: +90 (262) 303 75 75 e-posta/e-mail: tulayhosten@hotmail.com

Başvuru/Submitted: 03.10.2023

Kabul/Accepted: 27.02.2024

Online Yayın/Published Online: 29.02.2024

Giriş

Postoperatif bilişsel fonksiyon bozukluğu (POBB), yapılan nöropsikolojik testler sonucunda bilişsel performansın ameliyat öncesine göre düşüşü ile tanımlanan bir sendromdur, perioperatif stres karşısında bilişsel dayanıklılık eksikliği olarak ta kavramsallaştırılmıştır.¹ Kardiyak cerrahi sonrası görülme sıklığı ilk haftalarda %46-71, altıncı haftada %36, 3. ayda %20-50 civarındadır.²⁻⁵ Kalp cerrahisini takiben POBB için risk faktörleri arasında; ileri yaş, koroner olmayan aterosklerotik kalp hastalığı, düşük eğitim düzeyi, önceden var olan nörolojik bozukluk, diyabet ve kapak cerrahisi yer alır.⁶ Postoperatif dönemde uzamış entübasyon ve yoğun bakım süresi ve postoperatif deliryum varlığı da risk faktörleri arasındadır.⁷ Görülme sıklığı ve risk faktörleri bir merkezden diğerine değişebilir.⁸ POBB, yaşam kalitesinde ciddi bir bozulmaya, hastanede kalış süresinin uzamasına ve uzun yıllar devam etmesi durumunda demans gelişimine açabilir.⁹ Risk faktörlerinin bilinmesi ve artmış risk faktörüne sahip hastalarda uygun anestezi ve monitörizasyon yöntemlerinin uygulanması ile, POBB gelişimi engellenebilir. Bu çalışmada hastanemizde kardiyak cerrahi sonrası POBB görülme sıklığı ve risk faktörlerinin araştırılması hedeflenmiştir.

Yöntem

Bu prospektif kohort çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı (GOKAEK-2020/20.02) ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındıktan sonra, 01.01.2021 ve 31.12.2021 tarihleri arasında elektif koroner veya kalp kapak cerrahisi planlanan, 18-70 yaş arası ASA II-III hastalar çalışmaya dahil edildi. Preoperatif mini mental durum testi (MMDT) skoru 23'ün altında olanlar, MMDT yapamayacak kadar işitsel ve görsel kaybı olanlar, kooperasyon kurulamayan hastalar, nörolojik (demans, alzheimer, cerebrovasküler hastalık öyküsü) ve psikolojik hastalık tanısı olanlar, eğitim yılı <5 yıl olanlar, nörokognitif fonksiyonu etkileyen ilaç kullanımı olanlar, total sirkulatuvar arrest uygulanacaklar ve aort replasmanı yapılacak hastalar, postoperatif komplikasyon nedeniyle destek tedavisi alan hastalar (24 saatten uzun süre nonvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon gerekliliği ve hemofiltrasyon veya hemodiyaliz), postoperatif dönemde serebrovasküler hastalık geçirdiğinden şüphe edilen hastalar, elektrolit imbalansı olanlar ve postoperatif dönemde 2 ay içinde vefat eden hastalar çalışma dışı bırakıldılar.

Anestezi Protokolü

Operasyona alınacak hastalara 0,02 mg/kg (maksimum 2mg) intravenöz (iv) midazolamla premedikasyon yapıldıktan sonra operasyon odasına alındılar, yüz maskesiyle 5L/dk oksijen verilirken, kalp hızı, noninvaziv kan basıncı ve periferik oksijen saturasyonu ve serebral bölgesel oksijen saturasyonu (rSO₂) monitörize edildi. 1µg/kg iv fentanil verildi, Allen testinden sonra, lidokain infiltrasyonu ile lokal anestezi sağlandıktan sonra

dominant olmayan elden radyal arter kanülasyonu yapıldı ve invaziv kan basıncı monitörize edildi. Kardiyak ventriküler fonksiyona göre iv. 0,03 mg/kg midazolam, 5-7µg/kg fentanil, 0,1mg/kg rokuronyum ve 2-3 mg/kg tiyopental ile anestezi indüksiyonu sonrası entübe edildiler, 8 ml/kg tidal volüm ve 5 cmH₂O PEEP ile hacim kontrollü mekanik ventilasyon başlandı. Her iki grupta soluk sonu karbondioksit (EtCO₂) değerleri 30-35 mmHg arasında olacak şekilde solunum frekansı ayarlandı, SpO₂ yüzde 94'ün altına düştüğünde inspire edilen oksijen konsantrasyonu artırıldı. Tercihen sağ internal juguler ven yolundan olmak üzere bir santral venöz basınç (SVB) kateteri yerleştirildi. Anestezi idamesi %40 oksijen, %60 hava karışımı içinde desfluran inhalasyonu ile yapıldı. İntraoperatif analjezi remifentanil infüzyonu (0,1-0,4µg/kg/dk) ve 3-5 µg fentanil iv bolus ile sağlandı. Hipotansiyon (≥1 dakika, ortalama arteriyel basınç (OAB)<65 mmHg) gelişmesi durumunda, hasta önce Trendelenburg pozisyonuna getirildi, yanıt vermeyen hastalara 250 mL kolloid solüsyonu (hidroksi etil starch (HES) %6 (130/0,4)), kolloid solüsyonunun kontrendike olduğu durumlarda ise dengeli elektrolit solüsyonu infüze edildi ve daha fazla yanıtızlık durumunda 5-10 mg iv efedrin bolus uygulandı. Hipertansiyon (sistolik kan basıncında başlangıca göre %20'den fazla artış) olması durumunda iv bolus fentanil yapıldı devam etmesi durumunda doz aralığı 0,1-3 mcg/kg/dk olacak şekilde nitrogliserin infüzyonu başlandı. Bradikardi (Kalp hızı<50 atım/dk) için 0,5 mg iv atropin uygulandı. Arteriyel ve venöz kanülasyonlar uygulandıktan sonra sistemik heparinizasyon ile ACT düzeyi 480 sn'i aştığında kardiyopulmoner baypas (KPB)'a girildi. Anestezi idamesi KPB devresine entegre edilmiş desfluran vaporizatöründen sağlandı. KPB yönetimi; pulsatil akımla, hedef akış hızı; 2,2 -2,4 L/dak/m², OAB; 60-80 mmHg, Arteriyel oksijen basıncı (PaO₂): 90-150 mmHg, Arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO₂): 35-40 mmHg ve venöz oksijen saturasyonu (ScvO₂) >%70 ve hedef vücut ısısı 32-34°C olarak belirlendi. Soğutma 1°C/dk, yeniden ısınma 0,5°C/dk hızında olacak şekilde yapıldı, soğutma esnasında oksijenatörün venöz girişi ile arteriyel çıkışı arasındaki sıcaklık farkının 10°C'den, yeniden ısınma esnasında ise 4°C'den az olmasına özen gösterildi.

KPB başlangıcında ve yeniden ısınma döneminde midazolam (0,03 mg/kg) ve rokuronyum bromür (0,15 mg/kg) verildi. rSO₂ değerleri, bazal değerinin %20 altına veya 50 değerinin altına düştüğünde önce problemler ve hastanın baş pozisyonu kontrol edildi. Kanül pozisyonları doğrulandı, ardından hastanın kan basıncı düşük ise gereksinim durumuna göre vazopresörler veya volum replasmanı ile kan basıncı uygun seviyelere yükseltildi. PaO₂ basıncı düşük ise FiO₂ artırıldı, PaCO₂ yükseltilecek serebral kan akımı arttırılmaya çalışıldı. Hastaların hemoglobin değeri 8 mg/dl'nin altında ise eritrosit transfüzyonu yapıldı.¹⁰ Anestezi süresince vazopresör, inotrop, sıvı ve kan ve kan ürünü replasmanı OAB, SVB, laktat, baz açığı, ScvO₂, hemoglobin, hematokrit, rSO₂ değerleri ve idrar çıkışı göz önünde bulundurularak rutin klinik pratiğimize göre yapıldı. Hastanın klinik ve hemodinamik durumuna göre, dobutamin (5-10µ/kg/dk)

dopamin (3-10µ/kg/dk), adrenalin (0,01-0,3 µ/kg/dk) infüzyonu uygulandı, vazoplejiye bağlı hipotansiyon düşünüldüğünde noradrenalin infüzyonu başlandı (0,01-0,3 µ/kg/dk). Cerrahinin sonunda tüm hastalara 1 gr parasetamol ve 100 mg tramadol iv uygulandı, tüm hastalar entübe halde kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine transfer edildiler, postoperatif analjezi 8 saatte bir 1 gr. iv parasetamol ve 6 saatte bir iv 50 mg tramadol ile sağlandı. Preoperatif (hastalara ait demografik veriler, komorbidite ve kullandığı ilaçlar, kardiyak durum, ASA ve Euroscore II puanları), intraoperatif (anestezi ve cerrahiye ait özellikler anestezi indüksiyonundan KPB'ya kadar 15. dk'da bir, KPB süresince 30 dk'da bir ve cerrahi sonunda) ve postoperatif dönemde (ekstübasyon, yoğun bakım ve taburculuk süreleri) veriler kaydedildi.

Bilişsel Değerlendirme

Minimal durum testi (MMDT), bilişsel bozukluğu değerlendirmek için 1975 yılında tasarlanmış, 11 sorudan oluşan 30 puanlık bir araçtır ve 5 geniş bilişsel işlev alanını kapsamaktadır: yönlendirme (10 puan), kayıt (3 puan), dikkat ve hesaplama (5 puan), hatırlama (3 puan) ve dil (9 puan) puanlarından oluşur.¹¹ Tamamlanması yaklaşık 10 dakika sürmektedir. Türkiye'deki geçerlik-güvenilirliği 2002 yılında test edilerek farklı uygulayıcılar arası güvenilirlik tespit edilmiş bilişsel bozukluk tanısı için eşik değer 23/24 olduğu saptanmıştır.¹²

Çalışmamız da Güngeç ve ark.'nın¹² çalışmasında mevcut olan Ek 1 ve Ek 2'deki materyal ve test kullanıldı, MMDT preoperatif 1. gün önce (MMDT_{Preoperatif}), postoperatif 7. gün (MMDT_{7. gün}) ve postoperatif 8. haftada (MMDT_{8. hafta}) aynı kişi tarafından yapıldı (SG). MMDT skoru <23 olan hastalar bilişsel fonksiyon bozukluğu gelişen POBB (+) grup, MMDT skoru ≥23 olanlar ise POBB (-) grup olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan (25.-75. yüzdelik) olarak verildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık bağımsız örneklem t testi ve Mann-Whitney U testi ile belirlendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare analizi belirlendi. Eşik değerini (cut-off) ve AUC (Area under the curve) değerini belirlemek için ROC (receiver operating characteristic curve) analizi yapıldı. Hipotez testlerinde p<0,05 istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

Bulgular

01.01.2021 ve 31.12.2021 tarihleri arasında kardiyak cerrahi yapılması planlanan 231 hastadan 73'ü çalışma dışı bırakıldı, kalan 158 hastadan 54'ünde çalışma tamamlanamadı, çalışma için geri kalan 104 hastanın

verileri analiz edildi (Şekil 1). Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif veriler Tablo 1'de sunuldu. 7. günde POBB (+) olan hasta sayısı 40 (%38,46), 8. haftada ise 23 (%22,11) olarak bulundu. 7. gün POBB (+) olan hastalarla POBB (-) olanlar arasında yaş, Euroscore II, MMDT_{Preoperatif} skorları ile YBÜ'de yatış süreleri anlamlı derecede farklı idi (Tablo 2). 8. haftada POBB (+) olan grup ile diğer grup arasında ise yine yaş, MMDT_{Preoperatif} ve MMDT_{7. gün} skorları anlamlı derecede farklılık gösterdi (Tablo 3). 7. günde POBB (+) için belirlenen risk faktörlerine ilişkin ROC analizi yapıldığında; yaş için 60 yıl (AUC=0,790, p<0,001), MMDT_{Preoperatif} skoru için ≤25 (AUC=0,667, p=0,001), Euroscore II skoru için >2 (AUC=0,642, p=0,008) ve YBÜ'de kalış süresi için >2 gün (AUC=0,610, p=0,036) cut-off değeri olarak belirlendi. 8. haftada POBB (+) için belirlenen risk faktörlerine ilişkin cut-off değerleri ise; yaş için 60 yıl (AUC=0,811, p<0,001), MMDT_{Preoperatif} skoru için ≤24 (AUC=0,673, p=0,009), MMDT_{7. gün} için ≤22 (AUC=0,909, p<0,001), olarak belirlendi.

Tartışma

Çalışmamızda 7. günde POBB görülme sıklığı %38,46, 8. haftada ise %22,11 olarak tespit edildi. 60 yaş üzerinde olmak, MMDT_{Preoperatif} skorunun 25 ve altında, Euroscore 2 puanının 2'nin üzerinde olması, yoğun bakımda kalış süresinin 2 günden fazla olması 7. gün POBB için risk faktörü olarak bulundu. Yine 60 yaş üzerinde olmak, MMDT_{Preoperatif} skorunun 24 ve altında, MMDT_{7. gün} skorunun 22 ve altında olması ise 8. haftada POBB gelişimi için risk faktörü olarak belirlendi.

Kardiyak cerrahide yapılan çalışmalarda, kullanılan bilişsel testlerin zamanlamasına, tipine ve yorumuna ve ilgili hasta popülasyonuna bağlı olarak %30-60 arasında bir POBB insidansı tanımlanmıştır.^{13,14}

Bilişsel performansı ölçmek için iyi bilinen MMDT dışında daha gelişmiş pek çok test mevcuttur, nörokognitif bozukluğun bu testlerle tanımı ve kriterleri POBB insidansını etkileyebilir.¹⁵ Mahanna ve ark. taburcu olmadan önceki %15,3-%66 ve 6. haftadaki %1,1-%34 gibi geniş aralıktaki POBB oranlarını, bilişsel bozulma tanımı için kullanılan kriterlerin farklılığına bağlamışlardır.¹⁶ Van Dijk ve ark. bilişsel düşüşü, bir bireyin performansında, ana değişkenlerin en az %20'sinde, başlangıca göre en az %20 azalma olarak tanımladılar ve sıklığı 3. ayda off-pump cerrahide %21, on-pumpta ise %29 olarak buldular.¹⁷ Norkiene ve ark.³ bilişsel düşüşü, en az iki nörobilişsel testin performansında bir standart sapma veya daha fazla azalma olarak tanımlarken POBB sıklığını %46, Newman ve ark.⁵ ise, bilişsel işlevin dört alanından herhangi birinin test puanlarında bir standart sapma veya daha fazla düşüş olarak tanımlayarak %53 oranında tespit ettiler.

Klinisyenler bilişsel fonksiyonları sıklıkla MMDT veya MoCA gibi hızlı yatak başı testleri kullanarak değerlendirirler, bu testlerin kullanımı kabul edilebilir olmakla birlikte, diğer onaylanmış nöropsikolojik testler ile tamamlanmalıdırlar.¹⁸ Nöropsikolojik testler farklı durumlara uyarlanabilir olmalıdır, aksi takdirde kültürel farklılıklar ve dil engelleri test sorularının anlaşılmasını

bozabilir.¹⁹ MMDT'nin Türkçe versiyonu Güngen ve ark.¹² tarafından en az 5 yıllık eğitimi tamamlamış yaşlılara uygulanmış, 23/24 kesme puanının en yüksek duyarlılık (0,91), özgüllük (0,95), pozitif ve negatif prediktif değerlere (sırasıyla 0,90 ve 0,95) sahip olduğu bulunmuştur. MMDT hastanede yatan yaşlı hastalarda POBB için yararlı bir tarama aracıdır.²⁰ Genel anestezi altında ameliyattan sonra bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için kolay ve güvenilir bir yöntem olduğu bildiren çalışmalar mevcuttur.²¹ Biz POBB tanısı için MMDT testini kullanmayı tercih ettik, MMDT skorunun 23'ün altında olması durumunu POBB olarak tanımladık ve bu kriterlerle POBB görülme sıklığını daha önce yapılan çalışmalara benzer şekilde 7. günde %38,46, 8. haftada %22,11 olarak tespit ettik.²⁻⁴

POBB görülme sıklığının azaltılması veya engellenmesi için alta yatan risk faktörlerinin ve patofizyolojinin anlaşılması gerekir. Çalışmamızda 60 yaş üzerinde olmak hem 7. gün hem 8. hafta için risk faktörü olarak tespit edilmiştir. 25 ve altında preoperatif MMDT skoru, 2 üzerinde Euroscore II puanı ve 2 günden uzun YBÜ yatış süresi 7. gün POBB gelişimi için diğer risk faktörleridir. 8. hafta POBB için 24 ve altında preoperatif MMDT skoru ile 22 ve altında 7. gün MMDT skorunun risk faktörü olarak tespit edilmesi, Newmann ve ark.'nın⁴ erken dönemde POBB gelişen hastaların, geç bilişsel bozulma için aday olduğu fikrini de desteklemektedir. Erken dönemde POBB gelişen hastaların uzun süreli ve kalıcı POBB yönünden daha yakın takip ve tedavi edilmesi gerekli olabilir.

Kalp cerrahisini takiben POBB için risk faktörleri arasında ileri yaş, koroner arter dışı ateroskleroz, düşük eğitim düzeyi, önceden var olan nörolojik defisit, diyabet ve kapak cerrahisi yer alır.⁶ Postoperatif uzun süreli entübasyon ve yoğun bakım kalış süreleri ve deliryum varlığı da risk faktörleri olarak belirtilmiştir.⁷ Bizim çalışmamızda olduğu gibi pek çok çalışmada artan yaş POBB için değiştirilemeyen bir risk faktörü olarak gösterilmiştir.^{4,22} Monk ve ark. 60 yaş ve üstü hastalarda 60 yaşın altındakilere göre iki kattan fazla sıklıkta POBB görüldüğünü bildirmişlerdir.²² Bizim çalışmamızda da 60 yaş üzerinde olmak hem 7. Gün hem de 8. hafta için risk faktörü olarak saptanmıştır. Özellikle preoperatif serebrovasküler hastalığı olan yaşlı hastalar riskli gruplar olarak tanımlanmıştır.²³ Kılavuzlar POBB'nin önlenmesi veya azaltılması için vasküler hastalık öyküsü olanlar ve aort aterosklerozu veya kalsifikasyonunun diğer kanıtları olanlar da dahil olmak üzere inme riski yüksek hastalarda aort plağının epiaortik ultrasonla değerlendirilmesini, partikül veya gaz içeren mikroembolileri azaltacak cerrahi ve teknik önlemlerin alınmasını, şiddetli aterosklerozlu aorta kanülasyondan kaçınılmasını, çoklu aort klemleme dışında tekli aort manipülasyonunu önermektedir.²⁴ Çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde, ASA statüsü, cinsiyet, eşlik eden hastalıklar, karotis veya periferik arter hastalığı mevcudiyeti, çoklu ilaç kullanımı ve preoperatif AF varlığı ve anemi gibi preoperatif döneme ait özelliklerin POBB gelişimine herhangi bir katkısının olmadığı söylenebilir.

Ekstrakorporeal dolaşım, kalp cerrahisi sonrası POBB gelişmesinde rol oynayan en önemli intraoperatif

faktörlerden birisi olarak belirtilmiştir. KPB sırasındaki gaz ya da partikül embolisi veya enflamatuar değişiklikler, kan-beyin bariyeri geçirgenliğinin artışı ve serebral hipoperfüzyon POBB gelişimini kolaylaştırır.²⁵ Öte yandan off-pump cerrahinin nörobilişsel fonksiyonlardaki hasarı azaltmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.²⁶

POBB için bir diğer risk faktörü de KPB süresince pompa akımının şeklidir. Aykut ve ark.²⁷ pulsatil akımın bilişsel işlev bozukluğunu azaltmak için faydalı etkileri olduğunu öne sürerken, bazı çalışmalar ise pulsatil akımın nonpulsatil akıma benzer oranda POBB nedeni olduğunu göstermektedir.²⁸ Çalışmamızda bütün hastalarda pulsatil akım kullanıldığı için, akım şeklinin POBB gelişimi üzerine etkisi ile ilişkili yorum yapılamamıştır.

Kalp cerrahisinde serebral otoregülasyonun bozulması POBB gelişimine katkıda bulunabilir.²³ Ono ve ark. kalp cerrahisi hastalarının yaklaşık %20'sinde serebral otoregülasyonun bozulduğunu ve bunlarda da perioperatif inme oranlarının arttığını bildirmişlerdir.²⁹ Serebral hipoperfüzyon riskinin, özellikle aşikar veya gizli serebro vasküler hastalığı olan yaşlı hastalarda, OAB'nin düşük tutulduğu KPB sırasında yüksek olduğu bildirilmiştir.³⁰ Öte yandan intraoperatif yüksek OAB düzeylerinin de kan-beyin bariyerinde değişikliklere, beyin ödeme ve serebral hiperperfüzyona neden olarak POBB'yi arttıracakları belirtilmiştir.³¹ Hipotansiyon sınırının 40-50 mmHg, hipertansiyon sınırının da 70-80 mmmHg olarak hedeflendiği bir çalışmada hastalar 3 yıl süreyle takip edilmiş ve her iki grup arasında POBB yönünden anlamlı fark bulunamamıştır.³² Yazarlar KPB sırasında hem "düşük" hem de "yüksek" OAB düzeylerinin olumsuz etkilerinden kaçınmak gerektiğini bildirmişlerdir.³³ Çalışmamızda hipotansiyon görülen hasta sayısının POBB görülen ve görülmeyen grupta benzer olması tek başına kan basıncı takibinin POBB gelişimini önlemede yetersiz olduğunu düşündürülebilir. NIRS serebral otoregülasyon takibinde noninvazif yöntemlerden birisi olarak kullanılabilir ve bozulmuş otoregülasyonun tahmininde faydalı olabilir.³⁴ Yaşlı hastalarda intraoperatif serebral oksijen desatürasyonu erken ve geç POBB ile ilişkilendirilmiştir. Uzun süreli rSO₂ düşüşleri bilişsel düşüşün bir göstergesidir ve bundan kaçınılmalıdır.³⁵ Çalışmamızda POBB gelişen ve gelişmeyen gruplarda rSO₂ düzeylerinin benzer seyretmesi, rSO₂ monitörizasyonunun POBB gelişimini öngörmede yetersiz kalabileceğini düşündürmektedir. POBB'yi önlemek için herhangi bir monitörizasyon yöntemi tek başına POBB'yi engellemek veya öngörmek için yetersiz kalabilir.

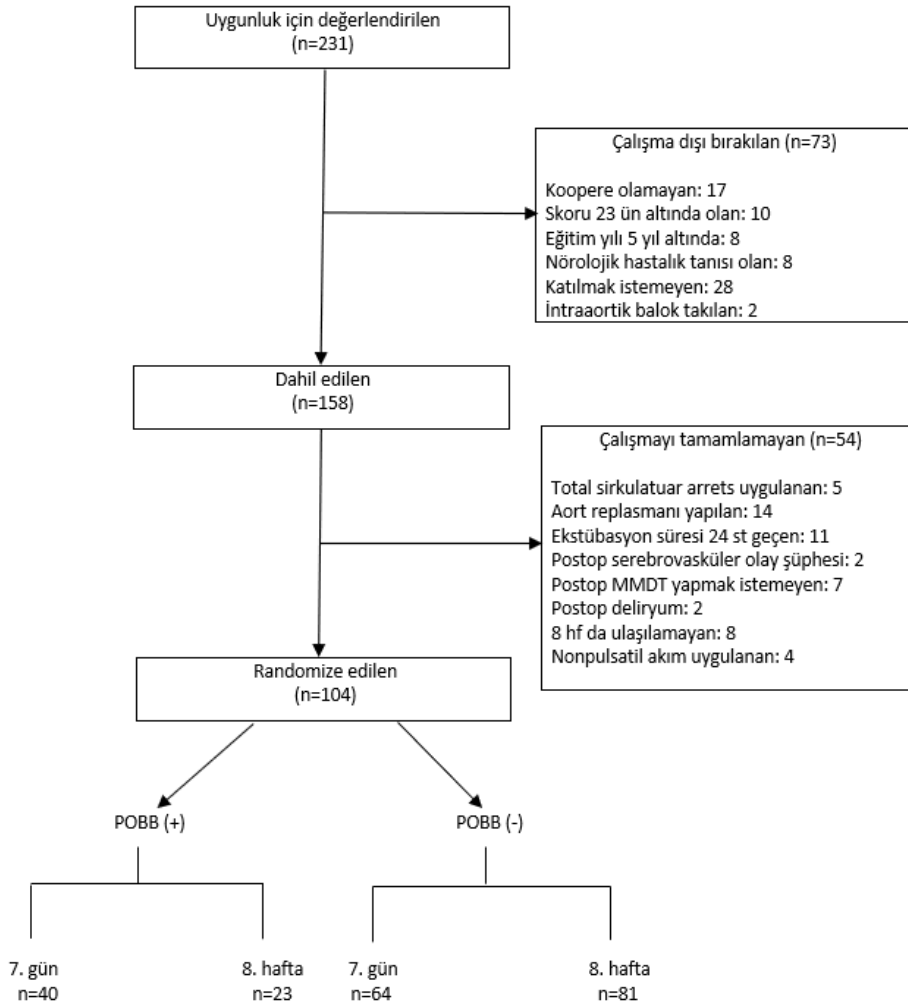
İntraoperatif arteriyel hipoksi, hiperoksi ve karbondioksit basıncı düzeyleri de POBB görülme sıklığını etkileyebilir.^{36,37} Serebral kan akımı ve oksijen sunumunun yanı sıra, nörobilişsel işlevde serum glukoz düzeylerinin etkili olduğu da bilinmektedir.³⁸ Bir diğer çalışmada diyabetik olmayan hastalarda intraoperatif hipergliseminin (>200 mg/dL) kötüleşen postoperatif bilişsel işlev ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.³⁹ Öte yandan kardiyak cerrahide intraoperatif hiperinsülinemik-normoglisemik hedef ile (glukoz hedefi 80-110 mg/dL) standart tedaviye (glukoz hedefi <150 mg/dL) göre, deliryum insidansının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.³⁸

Bu veriler postoperatif POBB'den kaçınmak için hipoglisemi ve hiperglisemiden kaçınmanın eşit derecede önemli olabileceğini düşündürmektedir. KPB süresince ileri decerede hemodilüsyon ve yeniden ısınmanın hızlı olması da POBB için diğer risk faktörlerindedir.⁴⁰ Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlara göre, KPB, kros klemp (KK) uygulanması, KPB ve KK süreleri, ekstrakorporeal dolaşıma bağlı Hb ve Htc konsantrasyonlarındaki düşüş, hipotermi düzeyi, arteriyel kan gazı değişiklikleri, plazma glukoz düzeyleri, cerrahinin türü ve süresi POBB gelişiminde risk faktörü olarak tespit edilmemiştir.

Barbitüratlar, propofol, ksenon gibi anestezi ajanlarının ve volatil anesteziğin nöroprotektif etkiye sahip olduğu belirtilirken, deneysel hayvan modellerinde volatil ve intravenöz anesteziğin (özellikle izofluran ve ketamin) uygulanmasının, gelişmekte olan beyinde doz ve maruz kalma süresine bağlı nörodejeneratif etkilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁴¹ Bocskai ve ark. Bispektral index (BIS)

kullanımının 12. haftada POBB insidansını azalttığını belirtmiş ve özellikle ileri yaş ve artan komorbiditesi olan hastalarda BIS kullanımının POBB gelişimini önlemek açısından faydalı olabileceğini bildirmişlerdir.⁴² Biz çalışmamız esnasında anestezi derinliği için BIS monitörizasyonu kullanmadık, bu da çalışmamızın limitasyonu olarak kabul edilebilir. Çalışmamızda POBB gelişen hastalarla gelişmeyen hastalar arasında anestezi süresinin ve intraoperatif anestezi ve opioid tüketiminin benzer olması, inhalasyon anesteziği ve opioidlerin POBB gelişiminde veya nöroprotektif etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak; açık kalp cerrahisini takiben POBB görülme sıklığı, 7. günde %38, 2. ayda için %22 civarındadır. Yaş, nörobilişsel rezerv, Euroscore II skorları, yoğun bakım kalış süresi POBB gelişimi için risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Risk faktörlerinin bilinmesi POBB'nin önlenmesi açısından önemlidir.



Şekil 1. Akış diyagramı

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastalara ait veriler

ASA; II/III	12 /92 (11,50/88,50)
Cinsiyet; Kadın/Erkek	37/67 (35,60/64,40)
Cerrahi; Kapak/Koroner/Kapak ve koroner	15 /79/10 (14,40/76,0/9,60)
Eşlik eden hastalık; Var/Yok	76/28 (73,10/26,90)
Polifarmasi; Evet/Hayır	56 /48 (53,80/46,20)
Preoperatif AF; Var/Yok	24 /80 (23,10/76,90)
Preoperatif Anemi; Var/Yok	54 /50 (51,90/48,10)
Karotis darlığı; Var/Yok	7/97 (6,70/93,30)
Periferik arter hastalığı; Var/Yok	12 /92 (11,50/88,50)
Pump; On/Off	73/31 (70,20/29,80)
İntraoperatif kan replasmanı; Var/Yok	57/47 (54,80/45,20)
İntraoperatif hipotansiyon; Var/Yok	94/10 (90,40/9,60)
Postoperatif AF; Var/Yok	28/76 (26,90/73,10)
Yaş; yıl	58,03 ± 8,02
BMI; kg/m ²	29,00 (25,25-32,75)
EUROSCORE II	3,00 (1,00-3,00)
EF; %	57,50 (50,00-60,00)
Preoperatif HbA1C; %	5,00 (4,05-6,50)
İntraoperatif nöromuskuler bloker; mg	80,00 (70,00-80,00)
İntraoperatif fentanil; µg	1100,00 (1050,00-1150,00)
İntraoperatif remifentanil; µg	2050,00 (1962,50-2100,00)
İntraoperatif desfluran; %	5,00 (4,00-6,00)
Krosklemp süresi; dk	46,00 (0,00-63,75)
KPB süresi; dk	80,00 (0,00-107,50)
KPB süresince ısı; °C	33,80 (33,00-34,07)
İntraoperatif glukoz düzeyi, mg	100,00 (90,25-124,00)
İntraoperatif hemoglobin; mg/dL	10,50 (10,00-12,00)
İntraoperatif hematokrit; %	32,00 (29,25-35,75)
Anestezi süresi; saat	5,00 (4,00-6,00)
Cerrahi sonu rSO ₂ (sağ), %	66,00 (62,00-68,00)
Cerrahi sonu rSO ₂ (sol), %	64,50 (60,00-67,00)
Cerrahi sonu PaO ₂ ; mmHg	185,50 (142,25-238,75)
Cerrahi sonu sıvı balansı; ml	800,00 (525,00-1237,50)
Ekstübasyon süresi; saat	5,25 (5,00-6,75)
Yoğun bakım süresi; gün	3,00 (3,00-4,00)
Taburculuk süresi; gün	8,00 (7,00-8,25)
MMDT skoru (preoperatif)	25,00 (24,00-27,00)
MMDT skoru (7. gün)	24,00 (21,00-25,00)
MMDT skoru (8. hafta)	25,00 (23,00-26,00)

Veriler n (%), ortalama ± standart sapma ve medyan (25.-75. yüzdellik) olarak sunulmuştur.

ASA: American Society of Anesthesiologists-Amerikan Anestezi Derneği, AF: Atrial fibrilasyon, BMI: Body mass index-Vücut kitle indeksi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KPB: Kardiyopulmoner bypass, rSO₂: Serebral bölgesel oksijen saturasyonu, MMDT: Mini mental durum testi

Tablo 2. Postoperatif 7. günde postoperatif bilişsel bozukluk gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

	POBB (+) n=40	POBB (-) n=64	p
ASA; II/III	3/37 (7,5/92,5)	9/55 (11,5/88,5)	0,363
Cinsiyet; Kadın/Erkek	15/25 (37,5/62,5)	22/42 (34,4/65,6)	0,910
Cerrahi; Kapak/Koroner/Kapak ve koroner	9/27/4 (23,5/66,5/10,0)	6/52/6 (9,4/81,2/9,4)	0,170
Eşlik eden hastalık; Var/Yok	29/11 (72,5/27,5)	47/17 (73,4/26,6)	1,00
Polifarmasi; Evet/Hayır	21/19 (52,5/47,5)	35/29 (54,7/45,3)	0,988
Preoperatif AF; Var/Yok	11/29 (27,5/72,5)	13/51 (20,3/79,7)	0,544
Preoperatif Anemi; Var/Yok	20/20 (50,0/50,0)	34/30 (53,1/46,9)	0,914
Karotis darlığı; Var/Yok	3/37 (7,5/92,5)	4/60 (6,3/93,7)	NA
Periferik arter hastalığı; Var/Yok	6/34 (15,0/85,0)	6/58 (9,4/90,6)	0,530
Pump; On/Off	30/10(75,0/25,0)	43/21(67,2/32,8)	0,531
İntraoperatif kan replasmanı; Var/Yok	22/18 (55,0/45,0)	35/29 (54,7/45,3)	1,000
İntraoperatif hipotansiyon; Var/Yok	38/2 (95,0/5,0)	56/8 (87,5/12,5)	0,310
Postoperatif AF; Var/Yok	15/25 (37,5/62,5)	13/51 (20,3/79,7)	0,090
Yaş; yıl	63,5(59,25-66,75)	55,0 (50,0-60,0)	<0,001
BMI; kg/m ²	29,0 (26,0-33,0)	27,5 (25,0-32,0)	0,585
EUROSCORE II	3,0 (2,0-5,0)	3,0 (1,0-3,0)	0,009
EF; %	55,0 (50,0-60,0)	60,0 (50,0-60,0)	0,754
Preoperatif HbA1C; %	5,5 (4,13-6,5)	5,0 (4,05-6,48)	0,893
İntraoperatif nöromuskuler bloker; mg	80,0 (70,0-80,0)	80,0 (70,0-80,0)	0,906
İntraoperatif fentanil; µg	1100,0 (1050,0-1120,0)	1100,0 (1012,0-1150,0)	0,867
İntraoperatif remifentanil; µg	2050,0 (2000,0-2137,5)	2050,0 (1950,0-2100,0)	0,652
İntraoperatif desfluran; %	5,0 (4,0-6,0)	5,0 (4,25-6,00)	0,837
Krosklemp süresi; dk	50,0 (10,0-78,5)	45,0 (0-54,5)	0,059
KPB süresi; dk	89,0 (18,75-125,75)	80,0 (0,0-95,0)	0,083
KPB süresince ısı; °C	33,90 (33,10-34,10)	33,80 (32,92-34,00)	0,176
İntraoperatif glukoz düzeyi; mg	104,5 (90,0-125,75)	99,0 (92,25-120,0)	0,820
İntraoperatif hemoglobin; mg/dL	10,5 (10,0- 11,9)	10,6 (9,7-12,0)	0,631
İntraoperatif hematokrit; %	30,5 (29,25-34,0)	32,0 (28,5-36,0)	0,371
Anestezi süresi; saat	5,0 (4,63-6,0)	5,0 (4,0-6,0)	0,174
Cerrahi sonu rSO ₂ (sağ), %	66,0 (61,25-68,0)	66,0 (62,25-68,0)	0,830
Cerrahi sonu rSO ₂ (sol), %	65,0 (60,25-67,0)	64,0 (60,0-67,75)	0,740
Cerrahi sonu PaO ₂ ; mmHg	178,0 (144,5-223,0)	191,5 (145,25-240,0)	0,155
Cerrahi sonu sıvı balansı; ml	675,0 (500,0-1000,0)	800,0 (600,0-1200,0)	0,224
Ekstübasyon süresi; saat	6,0 (5,0-7,0)	5,0 (5,0-6,0)	0,956
Yoğun Bakım Süresi; gün	3,0 (3,0-4,0)	3,0 (2,0-4,0)	0,048
Taburculuk süresi; gün	8,0 (7,0-8,0)	8,0 (7,0-9,0)	0,780
MMDT skoru (preoperatif)	25,0 (24,0-26,0)	26,0 (25,0-27,0)	0,002

Veriler n (%), ortalama ± standart sapma ve medyan (25.-75. yüzdellik) olarak sunulmuştur.

NA: Not applicable (Ki-kare testi varsayımları sağlanamadığından uygulanamadı). ASA: American Society of Anesthesiologists-Amerikan Anestezi Derneği, AF: Atrial fibrilasyon, BMI: Body mass index-Vücut kitle indeksi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KPB: Kardiyopulmoner bypass, rSO₂: Serebral bölgesel oksijen saturasyonu, MMDT: Mini mental durum testi

Tablo 3. Postoperatif 8. haftada postoperatif bilişsel bozukluk gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılması

	POBB (+) n=23	POBB (-) n=81	p
ASA; II/III	1/22 (4,3/95,7)	11/70 (13,6/86,4)	0,293
Cinsiyet; Kadın/Erkek	10/13 (43,5/56,5)	27/54 (33,3/66,7)	0,516
Cerrahi; Kapak/Koroner/Kapak ve koroner	4/17/2 (17,4/73,9/8,7)	11/62/8 (13,6/76,5/9,9)	0,919
Eşlik eden hastalık; Var/Yok	16/7 (69,6/30,4)	60/21 (74,1/25,9)	0,870
Polifarmasi; Evet/Hayır	15/8 (65,2/34,8)	41/40(50,6/49,4)	0,316
Preoperatif AF; Var/Yok	5/18 (21,7/78,3)	19/62 (23,5/76,5)	1,000
Preoperatif Anemi; Var/Yok	12/11 (52,2/47,8)	42/39 (51,9/48,1)	1,000
Karotis darlığı; Var/Yok	3/20 (13,0/87,0)	4/77 (4,9/95,1)	0,180
Periferik arter hastalığı; Var/Yok	2/21 (8,7/91,3)	10/71(12,3/87,7)	1,000
Pump; On/Off	17/6 (73,9/26,1)	56/25 (69,1/30,9)	0,854
İntraoperatif kan replasmanı; Var/Yok	14/9 (60,9/39,1)	43/38 (53,1/46,9)	0,671
İntraoperatif hipotansiyon; Var/Yok	22/1 (95,7/4,3)	72/9 (88,9/11,1)	0,452
Postoperatif AF; Var/Yok	6/17 (26,1/73,9)	22/59 (27,2/77,8)	1,000
Yaş; yıl	64,0 (62,0-68,0)	56,0 (50,5-62,0)	<0,001
BMI; kg/m ²	29,0 (26,0-33,0)	29,0 (25,0-32,5)	0,934
EUROSCORE II	3,0 (2,0-5,0)	3,0 (1,0-3,0)	0,083
EF; %	60,0 (50,0-60,0)	55,0 (50,0-60,0)	0,881
Preoperatif HbA1C; %	5,5 (4,5-6,5)	5,0 (4,0-6,45)	0,432
İntraoperatif nöromuskuler bloker; mg	80,0 (70,0-80,0)	80,0 (70,0-80,0)	0,935
İntraoperatif fentanil; µg	1100,0 (1000,0- 1120,0)	1100,0 (1050,0-1150,0)	0,502
İntraoperatif remifentanil; µg	2000,0 (1950,0-2200,0)	2050,0 (2000,0-2100,0)	0,843
İntraoperatif desfluran; %	5,0 (5,0-6,0)	5,0 (4,0-6,0)	0,201
Krosklemp süresi; dk	50,0 (0,0-71,0)	45,0 (0,0-58,0)	0,474
KPB süresi; dk	88,0 (0,0-115,0)	80,0 (0,0-105,0)	0,688
KPB süresince ısı; °C	33,8 (32,90-34,0)	33,9 (33,0-34,1)	0,379
İntraoperatif glukoz düzeyi, mg	106,0 (91,0-126,0)	100,0 (90,0-123,5)	0,799
İntraoperatif hemoglobin; mg/dL	10,5 (10,0-12,0)	10,5 (9,6-12,0)	0,677
İntraoperatif hematokrit; %	31,0 (30,0-34,0)	32,0 (28,0-36,0)	0,747
Anestezi süresi; saat	5,0 (4,0-6,0)	5,0 (4,0-6,0)	0,581
Cerrahi sonu rSO ₂ (sağ), %	65,0 (60,0-67,0)	64,0 (60,5-68,0)	0,225
Cerrahi sonu rSO ₂ (sol), %	65,0 (60,0-67,0)	64,0 (60,5-68,0)	0,884
Cerrahi sonu PaO ₂ ; mmHg	185,0 (149,0-240,0)	185,0 (142,0-236,5)	0,582
Cerrahi sonu sıvı balansı; ml	700,0 (500,0-900,0)	800,0 (550,0-1200,0)	0,113
Ekstübasyon süresi; saat	6,0 (5,0-7,0)	5,0 (5,0-6,5)	0,736
Yoğun Bakım Süresi; gün	3,0 (3,0-4,0)	3,0 (3,0-4,0)	0,574
Taburculuk süresi; gün	8,0 (7,0-8,0)	8,0 (7,0-9,0)	0,575
MMDT skoru (preoperatif)	24,0 (24,0-26,0)	26,0 (25,0-27,0)	0,010
MMDT skoru 7. gün	19,0 (17,0-21,0)	24,0 (23,0-25,0)	<0,001

Veriler n (%), ortalama ± standart sapma ve medyan (25.-75. yüzdilik) olarak sunulmuştur.

ASA: American Society of Anesthesiologists-Amerikan Anestezi Derneği, AF: Atrial fibrilasyon, BMI: Body mass index-Vücut kitle indeksi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, KPB: Kardiyopulmoner bypass, rSO₂: Serebral bölgesel oksijen saturasyonu, MMDT: Mini mental durum testi

Açıklamalar

Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği 57. Ulusal Kongresinde sözlü sunu olarak paylaşılmıştır.

Etik Standartlara Uygunluk

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan tarihinde GOKAEK-2020/20.02 koduyla etik kurul onayı alınmıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarların konuyla ve/veya herhangi başka bir yazar ile ilgili maddi veya manevi bir çıkar çatışması yoktur.

Yazar Katkısı

TÇ: Çalışma tasarımı, kaynak taraması, analiz ve makale yazımı; ZT: Veri toplanması, kaynak taraması, makale yazımı; NNY: Kaynak taraması; SG: Veri toplanması; HY: Veri toplanması; ŞY: Makale yazımı

Finansal Destek

Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistiksel analizine olan katkılarından dolayı Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Sibel Balcı'ya teşekkür ederiz.

Kaynaklar

- Berger M, Nadler JW, Browndyke J, et al. Postoperative cognitive dysfunction: minding the gaps in our knowledge of a common postoperative complication in the elderly. *Anesthesiol Clin*. 2015;33(3):517-550. doi:10.1016/j.anclin.2015.05.008
- Norkienė I, Samalavičius R, Misiūrienė I, Paulauskienė K, Budrys V, Ivaškevičius J. Incidence and risk factors for early postoperative cognitive decline after coronary artery bypass grafting. *Medicina (Mex)*. 2010;46(7):460. doi:10.3390/medicina46070066
- Relander K, Hietanen M, Rantanen K, et al. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav*. 2020;10(9):e01750. doi:10.1002/brb3.1750
- Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, et al. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2001;344(6):395-402. doi:10.1056/NEJM200102083440601
- Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *The Lancet*. 1998;351(9106):857-861. doi:10.1016/s0140-6736(97)07382-0
- Sidebotham D. *Cardiothoracic Critical Care*. Elsevier Health Sciences; 2007.
- Greaves D, Psaltis PJ, Davis DH, et al. Risk factors for delirium and cognitive decline following coronary artery bypass grafting surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e017275. doi:10.1161/JAHA.120.017275
- Berian JR, Zhou L, Russell MM, et al. Postoperative delirium as a target for surgical quality improvement. *Ann Surg*. 2018;268(1):93-99. doi:10.1097/SLA.0000000000002436
- Van Harten AE, Scheeren TWL, Absalom AR. A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia. *Anaesthesia*. 2012;67(3):280-293. doi:10.1111/j.1365-2044.2011.07008.x
- Gazioğlu TG, Karadeniz Ü, Demir ZA, et al. Açık kalp cerrahisinde kapak ve koroner ameliyatlarında serebral oksijenasyon monitörizasyonu. *Göğüs Kalp Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği Derg*. 2017;23(1):8-14. doi:10.5222/GKDAD.2017.008
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
- Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg*. 2002;13(4):273-281.
- Selnes OA, Gottesman RF, Grega MA, Baumgartner WA, Zeger SL, McKhann GM. Cognitive and neurologic outcomes after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2012;366(3):250-257. doi:10.1056/NEJMra1100109
- Kok WF, Van Harten AE, Koene B, et al. A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*. 2014;69(6):613-622. doi:10.1111/anae.12634
- Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, et al. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(3):275-289. doi:10.1034/j.1399-6576.2001.045003275.x
- Mahanna EP, Blumenthal JA, White WD, et al. Defining neuropsychological dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(5):1342-1347. doi:10.1016/0003-4975(95)01095-5
- Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, et al. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *Jama*. 2002;287(11):1405-1412. doi:10.1001/jama.287.11.1405
- Lamont RA, Swift HJ, Drury L. Understanding perceived age-based judgement as a precursor to age-based stereotype threat in everyday settings. *Front Psychol*. 2021;12:640567. doi:10.3389/fpsyg.2021.640567
- Thames AD. Conducting a culturally informed neuropsychological evaluation. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2018;33(2):254-256. doi:10.1093/arclin/acx057
- De Marchis GM, Foderaro G, Jemora J, et al. Mild cognitive impairment in medical inpatients: the Mini-Mental State Examination is a promising screening tool. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;29(3):259-264. doi:10.1159/000288772
- Ballard C, Jones E, Gauge N, et al. Optimised anaesthesia to reduce post operative cognitive decline (POCD) in older patients undergoing elective surgery, a randomised controlled trial. *PLoS One*. 2012;7(6):e37410. doi:10.1371/journal.pone.0037410
- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *J Am Soc Anesthesiol*. 2008;108(1):18-30. doi:10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e
- Caldas JR, Haunton VJ, Panerai RB, Hajjar LA, Robinson TG. Cerebral autoregulation in cardiopulmonary bypass surgery: a systematic review. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26(3):494-503. doi:10.1093/icvts/ivx357

24. Glas KE, Swaminathan M, Reeves ST, et al. Guidelines for the performance of a comprehensive intraoperative epiaortic ultrasonographic examination: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists; endorsed by the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007;20(11):1227-1235. doi:10.1016/j.echo.2007.09.001
25. Marasco SF, Sharwood LN, Abramson MJ. No improvement in neurocognitive outcomes after off-pump versus on-pump coronary revascularisation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;33(6):961-970. doi:10.1016/j.ejcts.2008.03.022
26. Møller CH, Perko MJ, Lund JT, et al. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the best bypass surgery trial. *Circulation.* 2010;121(4):498-504. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.880443
27. Aykut K, Albayrak G, Guzeloglu M, Hazan E, Tufekci M, Erdoğan I. Pulsatile versus non-pulsatile flow to reduce cognitive decline after coronary artery bypass surgery: a randomized prospective clinical trial. *J Cardiovasc Dis Res.* 2013;4(2):127-129. doi:10.1016/j.jcdr.2013.05.005
28. O'Neil MP, Fleming JC, Badhwar A, Guo LR. Pulsatile versus nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass: microcirculatory and systemic effects. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(6):2046-2053. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.05.065
29. Ono M, Joshi B, Brady K, et al. Risks for impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass and postoperative stroke. *Br J Anaesth.* 2012;109(3):391-398. doi:10.1093/bja/aes148
30. Nomura Y, Faegle R, Hori D, et al. Cerebral small vessel, but not large vessel disease, is associated with impaired cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass: a retrospective cohort study. *Anesth Analg.* 2018;127(6):1314-1322. doi:10.1213/ANE.0000000000003384
31. Henriksen L, Hjelms E, Lindeburgh T. Brain hyperperfusion during cardiac operations: cerebral blood flow measured in man by intra-arterial injection of xenon 133: evidence suggestive of intraoperative microembolism. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1983;86(2):202-208.
32. Larsen MH, Draegert C, Vedel AG, et al. Long-term survival and cognitive function according to blood pressure management during cardiac surgery. A follow-up. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2020;64(7):936-944. doi:10.1111/aas.13595
33. Joshi B, Ono M, Brown C, et al. Predicting the limits of cerebral autoregulation during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg.* 2012;114(3):503-510. doi:10.1213/ANE.0b013e31823d292a
34. Brady K, Joshi B, Zweifel C, et al. Real-time continuous monitoring of cerebral blood flow autoregulation using near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Stroke.* 2010;41(9):1951-1956. doi:10.1161/STROKEAHA.109.575159
35. Colak Z, Borojevic M, Bogovic A, Ivancan V, Biocina B, Majeric-Kogler V. Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: a randomized, prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;47(3):447-454. doi:10.1093/ejcts/ezu193
36. Liu T, Deng R, Wang X, et al. Mechanisms of hypoxia in the hippocampal CA3 region in postoperative cognitive dysfunction after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Surg.* 2022;17(1):1-11. doi:10.1186/s13019-022-01865-z
37. Onur T, Karaca Ü, Ata F, et al. Intraoperative hyperoxygenation may negatively affect postoperative cognitive functions in coronary artery bypass graft operations: A randomized controlled study. *J Card Surg.* 2022;37(9):2552-2563. doi:10.1111/jocs.16661
38. Berger M, Browndyke J, Mathew JP. Intraoperative glycemic control to prevent delirium after cardiac surgery: steering a course between Scylla and Charybdis. *Anesthesiology.* 2015;122(6):1186-1188. doi:10.1097/ALN.0000000000000670
39. Puskas F, Grocott HP, White WD, Mathew JP, Newman MF, Bar-Yosef S. Intraoperative hyperglycemia and cognitive decline after CABG. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(5):1467-1473. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.06.023
40. Mathew JP, Mackensen GB, Phillips-Bute B, et al. Effects of extreme hemodilution during cardiac surgery on cognitive function in the elderly. *J Am Soc Anesthesiol.* 2007;107(4):577-584. doi:10.1097/01.anes.0000281896.07256.71
41. Schifilliti D, Grasso G, Conti A, Fodale V. Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents? *CNS Drugs.* 2010;24(11):893-907. doi:10.2165/11584760-000000000-00000
42. Bocskai T, Kovács M, Szakács Z, et al. Is the bispectral index monitoring protective against postoperative cognitive decline? A systematic review with meta-analysis. *PLoS One.* 2020;15(2):e0229018. doi:10.1371/journal.pone.0229018