

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KARDİYOPULMONER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI
NÖROKOGNİTİF DURUMLARIN MATEMATİKSEL
YÖNTEMLERLE ANALİZİ

DOKTORA TEZİ

Faruk Sanberk KIZILTAŞ

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Elektronik Mühendisliği Bilim Dalı

KASIM 2025

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KARDİYOPULMONER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI
NÖROKOGNİTİF DURUMLARIN MATEMATİKSEL
YÖNTEMLERLE ANALİZİ

DOKTORA TEZİ

Faruk Sanberk KIZILTAŞ

Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı

Elektronik Mühendisliği Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Özhan ÖZKAN

Ortak Danışman: Prof. Dr. Ali Fuat ERDEM

KASIM 2025

Faruk Sanberk KIZILTAŞ tarafından hazırlanan “KARDİYOPULMONER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI NÖROKOGNİTİF DURUMLARIN MATEMATİKSEL YÖNTEMLERLE ANALİZİ” adlı tez çalışması 19.11.2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/~~oy çokluğu~~ ile Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalı **Elektronik Mühendisliği** Bilim Dalı’nda Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Jüri Başkanı : Unvan Adı SOYADI
Sakarya Üniversitesi

Jüri Üyesi : Unvan Adı SOYADI (Danışman).....
Sakarya Üniversitesi

Jüri Üyesi : Unvan Adı SOYADI
Sakarya Üniversitesi

Jüri Üyesi : **Unvan Adı SOYADI**.....
(Gerekliyse) Üniversitesi

Jüri Üyesi : **Unvan Adı SOYADI**.....
(Gerekliyse) Üniversitesi



ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliğine ve Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesine uygun olarak hazırlamış olduğum “KARDİYOPULMONER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI NÖROKOGNİTİF DURUMLARIN MATEMATİKSEL YÖNTEMLERLE ANALİZİ” başlıklı tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın tüm aşamalarında yukarıda belirtilen yönetmelik ve yönergeye uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, bu tezi başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve 20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince Sakarya Üniversitesi’nin abonesi olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Enstitü tarafından belirlenmiş ölçütlere uygun rapor alındığını, etik kurul onay belgesi aldığımı, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun ortaya çıkması halinde doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi beyan ederim.

(...../...../20.....).

(imza)

Faruk Sanberk KIZILTAŞ





Eşime ve çocuklarıma...



TEŞEKKÜR

Öncelikle, doktora çalışmam boyunca bilgi, deneyim ve vizyonuyla bana yol gösteren, her aşamada sabırla destek olan değerli danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Özhan Özkan'a derin şükranlarımı sunarım. Ortak danışmanım Prof. Dr. Ali Fuat Erdem'e, bu tezin temellerini oluşturan özgün fikirleri, engin görüşleri, araştırmamı şekillendiren bilimsel katkıları, yapıcı eleştirileri ve akademik bakış açısıyla çalışmama her aşamada verdiği destekten dolayı teşekkür ederim.

Bu çalışmanın oluşum sürecinde değerli görüşleri ve ilham verici teşvikleriyle araştırmama yön veren Prof. Dr. Mehmet Recep Bozkurt ve Doç. Dr. Ali Furkan Kamanlı'ya içtenlikle teşekkür ederim. Prof. Dr. Mehmet Recep Bozkurt'un, bilimsel keşiflerin zamanla kazandığı değer ve literatürde henüz tam olarak anlaşılamamış bulguların gelecekteki önemi konusundaki teşvikleri, bu çalışmayı sürdürme konusundaki kararlılığımı pekiştirmiştir.

Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı'nda bu çalışmanın gerçekleştirilmesine olanak sağlayan, değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan Prof. Dr. İbrahim Kara'ya içtenlikle teşekkür ederim. Ameliyat sonrası dönemde özveriyle MoCA testlerini uygulayan Asist. Dr. Kadir Gökmen'e, veri toplama sürecindeki titizliği ve özverisi için teşekkürlerimi sunarım. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda ameliyat öncesi MoCA testlerini titizlikle uygulayan Asist. Dr. Zuhâl Doğan ve Asist. Dr. Esra Gündoğdu Eryılmaz'a, veri toplama sürecine olan katkılarından dolayı teşekkür ederim. Anesteziyoloji ekibinin koordinasyonunu sağlayan, çalışmanın düzenli yürütülmesindeki katkılarından dolayı Uzm. Dr. Fatih Toptan'a şükranlarımı sunarım.

Bu uzun ve zorlu süreçte bana olan inancını hiçbir zaman kaybetmeyen, her zaman yanımda olan sevgili eşime teşekkürlerimi sunarım. Sabrı, anlayışı ve desteği olmadan bu çalışmayı tamamlamak mümkün olmazdı.

Bugünlere gelmemde emeği olan, özellikle her zaman yanımda olan ve beni destekleyen annem Özlem Kızıldaş, babam Rahmi Kızıldaş, kardeşim Asist. Dr. İlteriş Kızıldaş'a minnet ve şükranlarımı sunarım. Tez çalışması boyunca araştırmalarım odaklanabilmem için çocuklarıma sevgiyle bakan, fedakarlıklarıyla ve özveriyle destek olan annem Hacer Türetken ve babam Metin Türetken'e içtenlikle teşekkür ederim.

Son olarak, bu çalışmaya doğrudan veya dolaylı olarak katkıda bulunan tüm sağlık çalışanlarına ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara içtenlikle teşekkür ederim.

Faruk Sanberk KIZILTAŞ



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ	v
TEŞEKKÜR	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
SİMGELER	xv
TABLO LİSTESİ	xvii
ŞEKİL LİSTESİ	xix
ÖZET	xxiii
SUMMARY	xxv
1. GİRİŞ	1
1.1. Kalp Cerrahisi ve Kardiyopulmoner Bypass Hakkında Temel Bilgiler	2
1.2. Postoperatif Nörokognitif Bozukluk ve Risk Faktörleri	3
1.3. Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MoCA)	6
1.4. Tezin Amacı	7
2. CİHAZLAR VE ÇALIŞMA PRENSİPLERİ	9
2.1. Kalp Akciğer Makinesi (KAM)	9
2.2. Anestezi Cihazı	11
2.2.1. Periferik arter oksijen doygunluğu (SpO ₂)	13
2.2.2. İnvasiv kan basıncı (IBP)	20
2.3. Hemodinamik Parametrelerin Nörokognitif Fonksiyonlar İlişkisi	27
3. VERİ SETİ VE MATEMATİKSEL YÖNTEMLER	29
4. ANALİZ YÖNTEMLERİ	37
4.1. Kutu Grafikleri	37
4.2. Lojistik Regresyon	38
4.3. Çok Katmanlı Algılayıcı (MLP)	40
4.4. Rassal Orman	45
4.5. Korelasyon Analizi	54
5. SONUÇLAR	57
5.1. Kutu grafikleri	57
5.2. Lojistik regresyon	63
5.3. MLP	67
5.4. Rassal Orman	70
5.4.1. Ameliyat süresince (1. kombinasyon)	70
5.4.2. Bypass Periyodu (1. kombinasyon)	79
5.4.3. Kros klemp periyodu (1. kombinasyon)	85
5.4.4. 1. kombinasyon genel analiz	90
5.4.5. Ameliyat süresince (2. Kombinasyon)	91
5.4.6. Bypass periyodu (2. kombinasyon)	96
5.4.7. Kros – klemp periyodu (2. kombinasyon)	99
5.4.8. 2. kombinasyon genel analiz	99
5.4.9. Diğer kombinasyon sonuçları	100

6. GENEL ÇIKARIMLAR VE ÖNERİLER.....	101
6.1. Temel Bulgular ve Klinik Önemi	101
6.2. Yöntemlerin Karşılaştırılması	101
6.3. Kalp Atım Hızının Kritik Rolü ve Bradikardi Yönetimi	103
6.4. Literatür Bulgularıyla Karşılaştırmalı Değerlendirme	103
6.5. Klinik Uygulamalar	104
6.6. Gelecek Araştırmalara Yönelik Öneriler	105
KAYNAKLAR.....	109
ÖZGEÇMİŞ.....	131
EKLER.....	115



KISALTMALAR

AUC	: Eğri altında kalan alan
BSA	: Vücut yüzey alanı
DBP	: Diyastolik kan basıncı
Ef	: Ejeksiyon fraksiyonu
Flow	: Ortalama akış
FN	: Yanlış negatif
FP	: Yanlış pozitif
FPR	: Yanlış pozitif oranı
HbO₂	: Oksihemoglobin
HP – KPB	: Heparin kaplı kardiyopulmoner bypass
IBP Mean	: Ortalama invaziv kan basıncı
IBP	: İnvaziv kan basıncı
IBPD	: Diyastolik invaziv kan basıncı
IBPS	: Sistolik invaziv kan basıncı
IR	: Kızılötesi
K	: Kırmızı ışık
KABG	: Koroner arter bypass greft
KAM	: Kalp – akciğer makinesi
KPB	: Kardiyopulmoner bypass
LED	: Işık yayan diyot
MAP	: Ortalama arter basıncı
MLP	: Çok katmanlı algılayıcı
MoCA	: Montreal bilişsel değerlendirme testi
NH – KPB	: Heparin kaplı olmayan kardiyopulmoner bypass
PDP	: Kısmi bağımlılık grafikleri
PLS	: Kalp atım hızı
PPG	: Fotopletismografi
ReLU	: Düzeltilmiş doğrusal birim
RHb	: Deoksihemoglobin
ROC	: Receiver operating characteristic

rSO₂	: Serebral oksijen satürasyonu
SBP	: Sistolik kan basıncı
SHAP	: Shapley katkı açıklamaları
SpO₂	: Periferik arter oksijen doygunluğu
TN	: Doğru negatif
TP	: Doğru pozitif
TPR	: Doğru pozitif oranı



SİMGELER

ϵ	: Özgöl emilim katsayısı [dL/g/cm]
A	: Absorbans
C	: Çözeltinin konsantrasyonu (derişim) [g/dL]
D	: Işık yolu uzunluğu [cm]
S	: Oksijen doygunluğu
T	: Işığın geçirgenliği (transmittans)
I	: Işığın yoğunluğu [W]
R	: Direnç [ohm]
ρ	: Özdirenç [ohm.m]
L	: Uzunluk [m]
w	: Genişlik [m]
h	: Yükseklik [m]
G	: Gerinim faktörü
μ	: Poisson Oranı



TABLO LİSTESİ

Sayfa

Tablo 2.1. Yetişkinlerdeki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin değerlerinin 660 nm ve 940 nm dalga boyundaki ϵ değerleri	17
Tablo 3.1. Hastaların demografik bilgileri ve periyot Süreleri	30
Tablo 3.2. Kombinasyon grupları (Bypass Periyodu)	34
Tablo 3.3. Kombinasyon grupları (kros klemp periyodu)	35
Tablo 4.1. Tanımlamaların özeti	54
Tablo 5.1. Bypass periyotlarındaki verilere ait bağımsız değişken tablosu	63
Tablo 5.2. Kros klemp periyotlarındaki verilerin bağımsız değişken tablosu	64
Tablo 5.3. Farklı eşik değerlerinde (75 mmHg, 65 mmHg ve 55 mmHg) bypass periyodunda MoCA'nın AMD, Time_Under ve Area Parametrelerine göre lojistik regresyon analizi sonuçları	66
Tablo 5.4. Tablo 5.3'te oluşturulan modellerin Cox & Snell R^2 ve Nagelkerke R^2 değerleri	66
Tablo 5.5. Yaş, Flow, BSA, Bypass_AMD_55, Bypass_Time_Under_55 ve Bypass_Area_55 değişkenlerinin model özeti	67
Tablo 5.6. Cross_AMD_75, Cross_Time_Under_75, Cross_Area_75, Cross_Av_Sis ve Cross_Av_Diy değişkenlerinin model özeti	67
Tablo 5.7. 4 değerini tamamını içeren MLP'ye ait sınıflandırma sonuçları	68
Tablo 5.8. Bypass periyodunda 75 mmHg eşik değerine göre %80'in üzerinde doğruluk elde edilen kombinasyonlar	69
Tablo 5.9. Bypass periyodunda 65 mmHg eşik değerine göre %80'in üzerinde doğruluk elde edilen kombinasyon	69
Tablo 5.10. Ameliyat süresi boyunca PLS, SpO ₂ , IBPS ve IBPD verilerine ait sınıflandırma sonuçları	70
Tablo 5.13. Bypass periyodundaki PLS, SpO ₂ , IBPS ve IBPD verilerine ait sınıflandırma sonuçları	79
Tablo 5.14. Kros klemp periyodundaki SpO ₂ , IBPS ve IBPD verilerine ait sınıflandırma sonuçları	86
Tablo 5.15. Nörokognitif bozukluk riskini minimize eden optimum hemodinamik parametre aralıkları	90
Tablo 5.16. Nörokognitif bozukluk riskini arttıran hemodinamik parametre aralıkları	91
Tablo 5.17. Ameliyat süresince PLS, IBPS ve IBPD verilerine ait Rassal Orman sınıflandırma sonuçları	91
Tablo 5.18. Bypass süresince PLS, IBPS, IBPD verilerine ait Rassal Orman sınıflandırma sonuçları	96
Tablo 5.19. Nörokognitif bozukluk riskini minimize eden optimum hemodinamik parametre aralıkları	99
Tablo 5.20. Nörokognitif bozukluk riskini arttıran hemodinamik parametre aralıkları	99



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 1.1. Kalbin yapısı [1]	1
Şekil 2.1. Kalp akciğer makinesi	9
Şekil 2.2. KAM şematik gösterimi [39]	10
Şekil 2.3. Membran oksijenatör yapısı [38]	11
Şekil 2.4. Vaporizatörler	12
Şekil 2.5. Draeger Perseus A500 anestezi cihazı	13
Şekil 2.6. Pulseoksimetre	14
Şekil 2.7. Parmak ucunun genel yapısı, AC, DC bileşenler ve PPG dalga formu.	15
Şekil 2.8. Ham PPG sinyalleri ve normalizasyon işlemi yapılmış PPG sinyalleri	19
Şekil 2.9. Draeger M540 modülü	21
Şekil 2.10. Draeger anestezi P2500 modülü	25
Şekil 2.11. P2500 modülünün alt görünüşü. A: M540 modül bağlantı noktası, B: Güç kablosu bağlantısı, C: Ağ bağlantısı, D: Hemşire çağrı bağlantısı, E: Dışa aktarma protokol bağlantısı [52]	25
Şekil 2.12. Veri aktarımı için bağlantı şekilleri (a) RJ9 konektörü (b) RS232konektörü	26
Şekil 2.13. Ventilatör için RS232 bağlantısı (a) üstten görünüş, (b) alttan görünüş.	26
Şekil 3.1. Eşik değerlerine bağlı olarak hesaplanan değerlerin grafiksel gösterimi [54]	32
Şekil 3.2. Hastaya ait MAP grafiği	33
Şekil 4.1. MLP yapısı	42
Şekil 4.2. Karar ağaçları sınıflandırma örneği	46
Şekil 4.3. Kat çapraz doğrulama	52
Şekil 4.4. Hemodinamik verilerin korelasyon analizi	55
Şekil 5.1. Yaş, flow ve BSA değerlerinin kutu grafikleri	57
Şekil 5.2. Bypass periyodunda Bypass_Av_Sis, Bypass_Av_Diy ve Bypass_PLS değerlerinin kutu grafikleri	58
Şekil 5.3. Ortalama Bypass_Av_SpO ₂ , bypass ve Cross süresi değerlerinin kutu grafikleri	58
Şekil 5.4. Bypass periyodunda 75 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri	59
Şekil 5.5. Bypass periyodunda 65 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri	59
Şekil 5.6. Bypass periyodunda 55 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri	60
Şekil 5.7. Kros klemp periyodundaki Cross_Av_Sis, Cross_Av_Diy ve Cross_Av_SpO ₂ değerlerinin kutu grafikleri	60
Şekil 5.8. Kros klemp periyodunda 75 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri	61
Şekil 5.9. Kros klemp periyodunda 65 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri	62

Şekil 5.10. Kros Klemp periyodunda 55 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri.....	62
Şekil 5.11. Ameliyat süresi boyunca kaydedilen hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine etkisinin önem dereceleri.....	71
Şekil 5.12. Hemodinamik verilere ait PDP grafikleri	72
Şekil 5.13. Ameliyat süresince PLS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	74
Şekil 5.14. Ameliyat süresince IBPS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	74
Şekil 5.15. Ameliyat süresince IBPD ve SpO ₂ verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	75
Şekil 5.16. Ameliyat süresince IBPS ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	75
Şekil 5.17. Ameliyat süresince IBPS ve SpO ₂ verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	76
Şekil 5.18. Ameliyat süresince PLS ve SpO ₂ verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	77
Şekil 5.19. Bypass periyodundaki hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine etkisinin önem dereceleri.....	80
Şekil 5.20. Bypass periyodundaki PLS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	80
Şekil 5.21. Bypass periyodundaki IBPS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	81
Şekil 5.22. Bypass periyodundaki SpO ₂ ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	82
Şekil 5.23. Bypass periyodundaki IBPS ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	82
Şekil 5.24. Bypass periyodundaki SpO ₂ ve IBPS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	83
Şekil 5.25. Bypass periyodundaki SpO ₂ ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	83
Şekil 5.26. Kros klemp periyodundaki hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine etkisinin önem dereceleri.....	87
Şekil 5.27. Kros klemp periyodundaki IBPD ve IBPS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi.....	87
Şekil 5.28. Kros klemp periyodundaki SpO ₂ ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi.....	88
Şekil 5.29. Kros klemp periyodunda SpO ₂ ve IBPS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	88
Şekil 5.30. Ameliyat süresince PLS, IBPS ve IBPD verilerinin önem derecesi.....	92
Şekil 5.31. Ameliyat süresince PLS, IBPS, IBPD verilerinin PDP grafikleri	92
Şekil 5.32. Ameliyat süresince IBPS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	93
Şekil 5.33. Ameliyat süresince PLS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	94
Şekil 5.34. Ameliyat süresince IBPS ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	95
Şekil 5.35. Bypass periyodunda IBPS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	97

Şekil 5.36. Bypass periyodunda IBPD ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	97
Şekil 5.37. Bypass periyodunda IBPS ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi	98





KARDİYOPULMONER BYPASS CERRAHİSİ SONRASI NÖROKOGNİTİF DURUMLARIN MATEMATİKSEL YÖNTEMLERLE ANALİZİ

ÖZET

Bu çalışmada, koroner arter bypass greft (KABG) operasyonları sırasında kaydedilen hemodinamik verilerin postoperatif nörokognitif bozukluk üzerindeki etkileri kapsamlı bir şekilde araştırılmıştır. Kardiyopulmoner bypass (KPB), açık kalp cerrahisinde, kalbin ve akciğerlerin işlevlerini geçici olarak üstlenen kalp – akciğer makinesi kullanılan bir tekniktir. Bu operasyonlar sırasında optimal hemodinamik koşulların sağlanması, cerrahi başarı ve hasta sağlığı açısından kritik bir öneme sahiptir. Ancak bu tür büyük cerrahi müdahaleler sonrasında görülebilen nörokognitif bozukluklar, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmekte ve uzun süreli takip gerektirebilmektedir.

Çalışmanın temel amacı, KABG operasyonları sırasında kaydedilen detaylı hemodinamik verilerin postoperatif nörokognitif bozukluklar üzerindeki etkilerini analiz etmektir. Bu kapsamda, 28 hastadan elde edilen toplam 730,870 adet hemodinamik veri hem istatistiksel yöntemlerle hem de yapay sinir ağları ve makine öğrenmesi algoritmaları ile değerlendirilmiştir. Ameliyat sırasında kaydedilen hemodinamik veriler, anestezi cihazından alınmıştır. Çalışmada, ortalama arter basıncı (MAP), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), invaziv kan basıncı değerleri (sistolik ve diyastolik) ve kalp atım hızı (PLS) gibi hemodinamik parametrelerin yalnızca bireysel etkileri değil, matematiksel yöntemlerle türetilen kombinasyonlarının da nörokognitif bozuklukların öngörüsüne katkısı incelenmiştir. Ek olarak hastaların demografik bilgileri (yaş, vücut yüzey alanı (BSA)), pompa akışı, bypass süresi ve kros klemp süresi gibi parametreler değerlendirmeye dahil edilmiştir.

Nörokognitif değerlendirme, Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MoCA) kullanılarak yapılmıştır. Test, ameliyat öncesinde anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanları tarafından, ameliyat sonrasında ise (postoperatif 1. ayda) kalp ve damar cerrahisi uzmanları tarafından uygulanmıştır. MoCA puanındaki 2 veya daha fazla düşüş, nörokognitif bozukluk olarak kabul edilmiş ve hastaların %36'sında (n=10) postoperatif nörokognitif bozukluk gözlenmiştir.

Veri analizi aşamasında, lojistik regresyon, çok katmanlı algılayıcı (MLP) ve Rassal Orman gibi istatistiksel, yapay sinir ağları ve makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak nörokognitif bozuklukları tahmin etmeye yönelik modeller geliştirilmiştir. Literatürdeki benzer çalışmalardan farklı olarak yalnızca istatistiksel analizler değil, aynı zamanda yapay sinir ağları ve gelişmiş makine öğrenmesi algoritmaları ile hemodinamik verilerin farklı kombinasyonlarının etkileri detaylı olarak incelenmiştir. Özellikle eşik değerlerine (75, 65, 55 mmHg) göre hesaplanan mutlak maksimum düşüş (AMD), eşik değeri altında geçirilen süre (Time_Under) ve eşik değeri altında kalan alan (Area) parametreleri değerlendirilmiştir.

Elde edilen sonuçlar, KPB sırasında izlenen hemodinamik verilerin nörokognitif sonuçlar üzerindeki kritik rolünü ortaya koymaktadır. Rassal orman algoritması

kullanılarak elde edilen modellerde %90'a varan doğruluk oranları elde edilmiş, özellikle PLS, SpO₂, sistolik ve diyastolik basınç değerlerinin kombinasyonu ile nörokognitif bozuklukları yüksek başarı ile tahmin eden modeller geliştirilmiştir.

Çalışmanın en önemli bulgularından biri, şiddetli bradikardinin (<60 bpm) yüksek nörokognitif riskle ilişkili olmasıdır. Bu bulgu, kardiyak output'un serebral perfüzyon için kritik önemini vurgulamaktadır.

Sonuç olarak, bu araştırma KPB sırasında elde edilen hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluklar üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde analiz eden özgün bir çalışmadır. Bulgular, cerrahi başarıyı artırmak ve postoperatif komplikasyonları azaltmak için hemodinamik parametrelerin optimal aralıklarda tutulmasının önemini vurgulamakta ve nörokognitif bozuklukların erken öngörüsü ve önlenmesine yönelik yeni yaklaşımlar için önemli temeller sunmaktadır.



ANALYSIS OF NEUROCOGNITIVE STATUS AFTER CARDIOPULMONARY BYPASS SURGERY USING MATHEMATICAL METHODS

SUMMARY

Cardiac surgery, particularly coronary artery bypass grafting (CABG), represents one of the most critical interventions in modern cardiovascular medicine. Cardiopulmonary bypass (CPB) is an essential technique in open-heart surgery, where a heart-lung machine temporarily assumes the functions of the heart and lungs, allowing surgeons to operate on a still heart in a bloodless field. While CPB has revolutionized cardiac surgery and enabled complex procedures that save countless lives, it is not without complications. One of the most significant concerns following cardiac surgery is the development of postoperative neurocognitive dysfunction (POCD), which can substantially impact patients' quality of life and recovery.

Postoperative neurocognitive dysfunction encompasses alterations in cognitive functions including memory, attention, executive functions, language skills, and visuospatial abilities. Despite advances in surgical techniques, anesthesia protocols, and medical device technologies, POCD remains prevalent following cardiac surgery, with reported incidence rates ranging from 24% to 79% in various studies. The etiology of POCD after CABG surgery is multifactorial and not fully understood, though intraoperative hypotension and multiple emboli are considered two primary mechanisms leading to brain injury.

The relationship between hemodynamic parameters during CPB and subsequent neurocognitive outcomes has been the subject of considerable research, yet significant questions remain unanswered. Optimal mean arterial pressure (MAP) during CPB to ensure adequate tissue perfusion remains controversial, with some researchers advocating for lower targets (50-60 mmHg) while others recommend higher values (70-80 mmHg). Multiple factors can influence MAP during surgery, including flow rate, blood viscosity (affected by temperature and hematocrit), depth of anesthesia, anesthetic agents used, and perioperative inflammation. Understanding these complex interactions and their impact on cognitive outcomes represents a critical challenge in cardiac surgery.

The primary aim of this study is to comprehensively analyze the effects of detailed hemodynamic data recorded during CABG surgeries on postoperative neurocognitive dysfunction. Unlike previous studies that primarily employed basic statistical analyses, this research leverages advanced machine learning algorithms and artificial neural networks to examine the complex relationships between hemodynamic parameters and cognitive outcomes. The study specifically investigates not only the individual effects of hemodynamic parameters such as mean arterial pressure, peripheral oxygen saturation (SpO₂), invasive blood pressure values (systolic and diastolic), and heart rate but also explores the predictive value of their mathematically derived combinations for neurocognitive dysfunction.

Specific objectives include: (1) developing predictive models for postoperative neurocognitive dysfunction using detailed intraoperative hemodynamic data; (2) identifying optimal ranges for hemodynamic parameters that minimize neurocognitive risk; (3) evaluating the relative importance of different hemodynamic parameters and their combinations in predicting cognitive outcomes; (4) comparing the performance of traditional statistical methods with advanced machine learning algorithms; and (5) providing evidence-based recommendations for intraoperative hemodynamic management to reduce postoperative cognitive complications.

This prospective observational study included 28 patients undergoing elective CABG surgery. A total of 730,870 hemodynamic data points were collected during surgery, obtained from the anesthesia machine at regular intervals. The hemodynamic parameters monitored included mean arterial pressure (MAP), peripheral oxygen saturation (SpO₂), invasive blood pressure values (systolic and diastolic), and heart rate (PLS). Additionally, patient demographic information (age, body surface area), pump flow rate, bypass duration, and cross-clamp time were recorded and included in the analysis.

Neurocognitive function was evaluated using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, a validated and widely used screening tool for detecting cognitive impairment. The test was administered preoperatively by anesthesiology and reanimation specialists, and postoperatively (at one month) by cardiovascular surgery specialists. A decrease of 2 or more points in the MoCA score was defined as neurocognitive dysfunction, following established criteria in the literature. In this cohort, postoperative neurocognitive dysfunction was observed in 36% of patients (n=10).

Beyond analyzing raw hemodynamic parameters, several mathematically derived features were calculated based on established threshold values. These included: (1) Absolute Maximum Drop (AMD) - the maximum deviation below threshold values of 75, 65, and 55 mmHg; (2) Time Under Threshold - the duration spent below each threshold value; and (3) Area Under Threshold - the integral of the area below each threshold value over time. These derived parameters were calculated for different surgical phases: entire operation duration, bypass period, and cross-clamp period.

Multiple analytical approaches were employed to develop predictive models for neurocognitive dysfunction. Logistic regression was used as a baseline statistical method, providing interpretable coefficients and odds ratios for individual parameters. Multilayer Perceptron (MLP) neural networks were implemented to capture non-linear relationships between hemodynamic parameters and cognitive outcomes. The MLP architecture utilized ReLU activation functions in hidden layers, sigmoid activation in the output layer, Xavier weight initialization, and cross-entropy loss function optimized through backpropagation.

Random Forest algorithm emerged as the most effective approach for this classification problem. Random Forest, an ensemble learning method, creates multiple decision trees during training and outputs the mode of their predictions. The algorithm's ability to handle complex interactions between variables, provide feature importance rankings, and generate partial dependence plots (PDPs) made it particularly valuable for identifying optimal hemodynamic parameter ranges. Cross-validation was employed to prevent overfitting and ensure model generalizability. Python programming language was used for implementing machine learning algorithms, while IBM SPSS Statistics Version 26 was utilized for statistical analyses.

The Random Forest algorithm demonstrated superior performance compared to other methods, achieving accuracy rates up to 90% in predicting postoperative neurocognitive dysfunction. Specifically, models utilizing combinations of heart rate (PLS), peripheral oxygen saturation (SpO₂), systolic blood pressure (IBPS), and diastolic blood pressure (IBPD) yielded the most successful predictions. The ROC-AUC values ranged from 0.83 to 0.90 across different surgical phases and parameter combinations, indicating excellent discriminative ability. Cross-validation results confirmed the robustness of these models, with consistent performance across different patient subsets.

One of the most significant findings was the strong association between severe bradycardia (heart rate < 60 bpm) and elevated neurocognitive dysfunction risk (risk scores 0.59-0.74). This finding emphasizes the critical importance of cardiac output for maintaining adequate cerebral perfusion during surgery. High risk was also observed with extreme blood pressure values: very low systolic pressure (< 60 mmHg) combined with inappropriate heart rates. The analysis revealed that maintaining hemodynamic stability within optimal ranges throughout the surgical procedure was more important than isolated parameter values at specific time points.

This study represents a comprehensive analysis of the relationship between intraoperative hemodynamic data and postoperative neurocognitive dysfunction using machine learning techniques. The results provide several important insights for clinical practice. First, the identification of specific optimal ranges for hemodynamic parameters offers concrete targets for intraoperative management. The finding that MAP should be maintained between 65-80 mmHg during the overall surgical period aligns with some previous recommendations but provides more nuanced guidance by considering interactions with heart rate and individual pressure components.

The critical role of heart rate in preventing neurocognitive dysfunction has important implications. The strong association between severe bradycardia (< 60 bpm) and poor cognitive outcomes highlights that cardiac output - the product of heart rate and stroke volume - is crucial for maintaining cerebral perfusion.

The superior performance of machine learning algorithms, particularly Random Forest, compared to traditional statistical methods demonstrates the value of advanced analytical approaches in medical research. The ability of Random Forest to capture complex, non-linear relationships between multiple hemodynamic parameters and generate interpretable visualizations through partial dependence plots makes it an ideal tool for this type of analysis. The high accuracy rates (up to 90%) achieved in predicting neurocognitive dysfunction suggest that real-time monitoring systems incorporating these algorithms could potentially alert surgical teams to high-risk hemodynamic states, enabling proactive interventions.

When compared to existing literature, these findings both confirm and extend previous knowledge. The study's use of continuous, high-frequency hemodynamic monitoring (730,870 data points from 28 patients) represents a significant methodological advance over studies using intermittent or averaged measurements. This granular data allowed for calculation of time-weighted averages, cumulative exposure to suboptimal conditions, and detailed characterization of hemodynamic variability - factors that may be as important as absolute values in determining neurocognitive outcomes.

This research provides a unique and comprehensive analysis of hemodynamic data effects on neurocognitive dysfunction following cardiopulmonary bypass. The integration of detailed hemodynamic monitoring with advanced machine learning

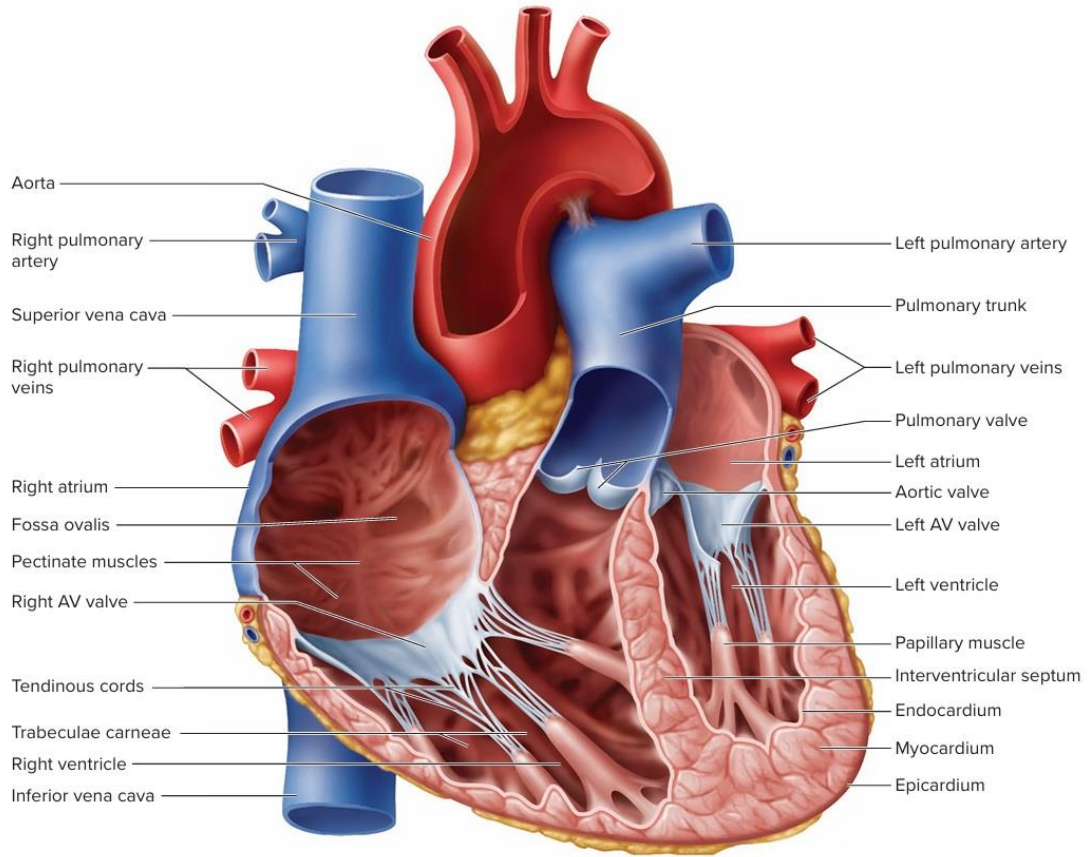
algorithms has enabled the identification of specific parameter ranges that minimize cognitive risk and revealed the critical importance of maintaining adequate cardiac output through appropriate heart rate management. The findings emphasize that optimal hemodynamic management requires attention to multiple interacting parameters rather than focusing on single values in isolation.

Future research directions include: (1) validation of these findings in larger, multicenter cohorts; (2) development of real-time decision support systems incorporating these algorithms for intraoperative guidance; (3) investigation of patient-specific factors that may modify optimal hemodynamic targets; (4) examination of longer-term cognitive outcomes beyond one month postoperatively; (5) integration of additional biomarkers such as cerebral oximetry and EEG parameters to further refine predictive models; and (6) randomized controlled trials testing whether adherence to identified optimal hemodynamic ranges reduces POCD incidence compared to standard care.

In conclusion, this study demonstrates that machine learning approaches applied to detailed hemodynamic data can successfully predict and potentially prevent postoperative neurocognitive dysfunction. The identification of optimal parameter ranges and the critical role of heart rate management provide a foundation for new approaches to intraoperative monitoring and intervention. By maintaining hemodynamic parameters within identified optimal ranges, clinicians can enhance surgical success and reduce postoperative complications, ultimately improving patient care and outcomes in cardiac surgery.

1. GİRİŞ

Kalp vücuttaki en hayati organlardan biri olup, tüm hücre, doku ve organların beslenmesini sağlayan kanın pompalanmasından sorumludur. Kalpte meydana gelebilecek herhangi bir fonksiyon bozukluğu tüm vücut sistemlerini etkileme potansiyeline sahiptir. Kalbin anatomik yapısı ve fizyolojik işlevi, kardiyovasküler cerrahinin temelini oluşturmaktadır.



Şekil 1.1. Kalbin yapısı [1]

Şekil 1.1’de kalbin temel yapısı gösterilmiştir. Toplardamarlar kalbe doğru giden kanı taşırken atardamarlar kalpten vücuda doğru giden kanı taşır. Üst ana toplardamardan (superior vena cava) ve alt ana toplardamardan (inferior vena cava) gelen kanlar sağ kulakçıkta (sağ atriyum) toplanır. Kan sağ kulakçığa girdikten sonra sağ karıncığa (sağ ventrikül) üçlü kapakçıkta (triküspit kapak) geçerek gelir. Üçlü kapakçık sayesinde kan sağ karıncıktan sağ kulakçığa geçemez. Vücuttan toplanıp sağ karıncığa gelen kan,

pulmoner kapakçıktan geçtikten sonra oksijenlenmek amacıyla sağ ve sol akciğer atardamarları (sağ pulmoner ve sol pulmoner atardamar) aracılığıyla akciğerlere gider. Kanı, akciğerden kalbe geri götüren damarlara pulmoner toplardamar (pulmoner ven) denir. Akciğerlerden kalbe gelen kan sol kulakçığa (sol atrium) gelir. Sol kulakçığa gelen kan ikili kapakçıktan (mitral kapakçık) geçerek sol karıncığa (sol ventriküle) gelir. Mitral kapakçığın görevi sol karıncıktan sol kulakçığa kanın geçişini engellemektir. Kan, sol karıncıktan aort kapakçığından geçerek vücuda gider.

Kalbin kendi kasını besleyen damarlar, aortadan çıkan koroner arterlerdir. Sol ana koroner arter, sol anterior desending ve circumflex arterlerine ayrılırken; sağ koroner arter kalbin sağ tarafını ve genellikle arka duvarını besler. Bu arterler kalp yüzeyinde seyrederek miyokard dokusuna oksijen ve besin taşırlar. Koroner arterlerin tıkanması durumunda, tıkalı damara bypass (köprüleme) yapılarak kan akışının restorasyonu sağlanır; bu işleme koroner arter bypass greft (KABG) ameliyatı denir. KABG operasyonları genellikle kardiyopulmoner bypass (KPB) altında gerçekleştirilir. KPB sırasında kalp-akciğer makinesi kullanılarak kalp ve akciğer fonksiyonları geçici olarak devreden çıkarılır, böylece cerrah durdurulmuş kalp üzerinde güvenli bir şekilde bypass greftleri dizebilir. Koroner sinüs aracılığıyla kalp kasından toplanan deoksijene kan, koroner venlerce doğrudan sağ atriya boşaltılır ve sistemik dolaşıma katılarak akciğerlerde oksijenlendirilir.

1.1. Kalp Cerrahisi ve Kardiyopulmoner Bypass Hakkında Temel Bilgiler

Kalp cerrahisi tarihindeki en önemli dönüm noktalarından biri, 1916 yılında Jay Mclean tarafından heparin molekülünün keşfidir. Heparin, antikoagülan bir madde olup ekstrakorporeal dolaşımın uygulanmasını sağlayarak kalp cerrahisinin gelişmesine olanak sağlamıştır. 1953 yılında Dr. John Gibbon tarafından ilk kalp-akciğer makinesi tasarlanmış ve atriyal septal defekt onarımı başarıyla gerçekleştirilmiştir. Bu gelişme, modern açık kalp cerrahisinin başlangıcı olarak kabul edilmektedir.

KPB operasyonlarında kalp – akciğer makineleri yardımıyla ekstrakorporeal dolaşım yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemde kalp ve akciğer devre dışı bırakılarak kanın, kalp – akciğer makinesi yardımıyla oksijenlendirilmesi ve diğer organlara pompalanması sağlanır. Bu yöntem cerrahların kalbi durdurarak ameliyat alanında

rahatça çalışmasına olanak tanır ve bu yöntem kullanılarak yapılan operasyonlara ise açık kalp cerrahisi adı verilir.

1.2. Postoperatif Nörokognitif Bozukluk ve Risk Faktörleri

Nörokognitif bozukluk, bellek, dikkat, yürütücü işlevler, dil becerileri ve görsel-uzamsal yetenekler gibi bilişsel fonksiyonlarda meydana gelen değişiklikleri ifade eder. Açık kalp cerrahisi sonrası görülen nörokognitif bozukluklar, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilmekte, iyileşme sürecini uzatabilmekte ve günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayabilmektedir. Son yıllarda cerrahi tekniklerin, anestezi protokollerinin ve tıbbi cihaz teknolojilerinin gelişmesine rağmen, açık kalp cerrahisi gibi karmaşık ve büyük operasyonlarda nörokognitif bozukluk hala yüksek oranda görülmektedir [2-6].

KABG operasyonlarından sonra nörokognitif işlev bozukluğunu prospektif olarak inceleyen araştırmacılar, bu durumun oldukça yüksek bir insidansa (%24 – %79) sahip olduğunu bildirmişlerdir [7-11]. KABG sonrası nörokognitif bozukluğun etiyojisi hala tam olarak çözülememiş olup çok faktörlü olduğu düşünülmektedir. KABG operasyonlarında, intraoperatif hipotansiyon ve çoklu embolinin beyin hasarını yol açan iki ana mekanizma olduğu öne sürülmüştür [5,12].

Roach ve arkadaşları, 2417 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çok merkezli bir çalışmada, KABG sonrası nörokognitif bozuklukta 10 bağımsız faktör tanımlamışlardır. Bunlardan 7 tanesi istatistiksel olarak anlamlı ($p \leq 0,05$) bulunmuştur: akciğer hastalığı geçmişi, yaş, hastanede yatış esnasında sistolik basıncın 180 mmHg'den büyük olması, alkol tüketimi, KPB geçmişi, ameliyat günü aritmi, antihipertansif tedavi. Perioperatif hipotansiyon ise istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak belirlenmemiştir [13].

S100 β proteini, KPB sonrası oluşabilen beyin hasarı için potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilmektedir [14,15]. Civelek ve arkadaşları, kalp-akciğer makinelerindeki pulsatil ve nonpulsatil akımın s100 β düzeylerine etkisini 30 hasta üzerinde araştırmış ve iki akım tipi arasında s100 β salınımı bakımından anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir [16].

Plourde ve arkadaşları 54 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada sıcaklık değerinin KABG operasyonları sonrası nörokognitif bozukluk üzerine etkisini incelemişlerdir.

24 hastayı 28° C, 30 hastayı ise 36° C tutmuşlardır. Sonuç olarak sıcaklığın postoperatif nörokognitif bozukluk üzerine anlamlı bir etkisinin olmadığını ortaya koymuşlardır [17].

Pugsley ve arkadaşları 100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada mikro embolilerin KPB sonrası nöropsikolojik eksiklerin etiyolojisinde rol oynadığını öne sürmüşlerdir. Yüksek yoğunluklu mikro emboli insidansı ve bunların ameliyat sonrası nöropsikolojik performanstaki değişikliklere etkilerini incelemişlerdir. Çalışma sonucunda cerrahi sırasındaki mikro emboli sayısının nörokognitif bozukluk üzerine etkisi olduğunu ortaya koymuşlardır [18].

Genel olarak kalp cerrahisi sonrası nörokognitif bozukluğu azaltmak için optimal ortalama arter basıncı (MAP) değeri konusunda çelişkili bulgular mevcuttur. KPB sırasında yeterli doku perfüzyonunu sağlamak için ideal MAP henüz kesin olarak belirlenmemiştir. Özellikle, güvenli perfüzyon basıncının alt sınırı tartışmalı olup bazı araştırmacılar daha düşük (50–60 mmHg) bazıları ise daha yüksek (70–80 mmHg) ortalama basınçları önermektedir. Birçok klinik çalışmanın yayınlanmış olmasına rağmen, bazı sorular yanıtlanmamıştır. Özellikle, MAP; akış, kan viskozitesi (sıcaklık ve hematokrit), anestezi derinliği, kullanılan anestezi ve perioperatif inflamasyon gibi birçok değişkenden etkilenebilir [19].

Vedel ve arkadaşları yüksek ve düşük kan basıncı hedefinin beyin hasarı üzerine etkisini araştırmak amacıyla 197 hasta üzerinde çalışma yapmışlardır. 99 hasta 70 – 80 mmHg hedefine ve 98 hasta 40 – 50 mmHg hedefine göre ayrılmıştır. Sonuçlar, düşük ve yüksek MAP grupları arasında nörokognitif bozukluk insidansı açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir [20].

Siepe ve arkadaşları 92 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 44 tanesini yüksek basınç grubu (80 – 90 mmHg) 48 tanesini düşük basınç grubu (60 – 70 mmHg) olarak ayırmışlardır. Düşük basınç grubundaki 6 hastada nörokognitif bozukluk gelişmişken yüksek basınç grubundaki hiçbir hastada nörokognitif bozukluk gözlenmemiştir. 6 hastanın yaş ortalaması, kardiyopulmoner bypass zamanı ve ventilasyon süresi daha yüksektir. Ancak nörokognitif bozukluk oluşan hasta sayısının az olması sebebiyle 86 hasta ile karşılaştırmada risk faktörleri tam olarak belirlenememiştir. Basıncın 80 – 90 mmHg seviyelerinde tutulmasının nörokognitif bozukluğu azalttığını öne sürmüşlerdir [21].

Gold ve arkadaşları 248 hasta üzerinde çalışma yaparak düşük (50 – 60 mmHg) ve yüksek basıncın (80 – 100 mmHg) hastalar üzerindeki etkisini karşılaştırmışlardır. Hastalar eşit olarak bölünmüştür. Düşük basınç grubunda, inme, majör kardiyak ve nörolojik sonuçların genel görülme sıklığı daha fazladır. Ancak nörokognitif bozukluk oluşumu açısından düşük ve yüksek basınç grupları arasında anlamlı fark gözlenmemiştir [22].

Charlson ve arkadaşları KPB sırasında yüksek (80 mmHg) ve kişiselleştirilmiş basınç yönetim stratejisinin morbidite, mortalite, nörokognitif komplikasyonlar ve fonksiyonel durumdaki bozulma üzerindeki etkinliğini karşılaştırmak amacıyla 412 hasta üzerinde araştırma yapmışlardır. Kişiselleştirilmiş basıncı ise belirlerken hastanın bypass öncesi basınç değerini baz almışlardır. Yüksek basınç grubu ile kişiselleştirilmiş basınç grubu arasında mortalite, kardiyak, nörolojik veya nörokognitif komplikasyonlar ve yaşam kalitesinde bozulma birleşik sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır [23].

Hu ve arkadaşları 60 hasta üzerinde yürüttükleri çalışmada intraoperatif serebral doku oksijen saturasyonunun (rSO₂) postoperatif nörokognitif fonksiyonu tahmin etmedeki potansiyelini araştırmışlardır. Düşük rSO₂'nin postoperatif nörokognitif gerilemeye yol açabileceği ve ameliyat sırasında rSO₂ seviyelerinin optimize edilmesinin nörokognitif fonksiyonları korumada faydalı olabileceği sonucuna varmışlardır [24].

Heyer ve arkadaşları KABG cerrahisi sırasında kullanılan heparin kaplı kardiyopulmoner bypass (HB-KPB) devrelerinin, heparin kaplı olmayan bypass (NH-KPB) devrelerine kıyasla nörokognitif fonksiyon bozukluklarını azaltıp azaltmadığını inceleyen bir çalışma yapmışlardır. Çalışma, 61 hasta üzerinde yürütülmüş ve hastaların ameliyat öncesi, ameliyat sonrası 5. gün ve 6. haftada nöropsikometrik testlerle nörokognitif işlevleri değerlendirilmiştir. Ameliyat sonrası 5. günde ve 6. haftada yapılan testlerde HB-KPB grubunun nörokognitif işlevlerinde daha az bozulma olduğu görülmüştür. HB-KPB devrelerinin, özellikle nörokognitif bozuklukları azaltmada faydalı olabileceği öne sürmüştür [25].

Mathew ve arkadaşları 108 hasta ile yaptıkları çalışmada hematokrit düzeyi ile KPB sonrası nörokognitif bozukluk arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Çalışmada, KABG ameliyatı geçiren 65 yaş ve üstü hastalarda, hematokrit seviyelerinin (kanın hücresel elemanlarının oranı) %27'nin üzerinde tutulduğu orta dereceli hemodilüsyon ile %15-

18 arasında tutulduğu derin hemodilüsyon arasında karşılaştırma yapmışlardır. Hemodilüsyonun nörokognitif işlevler üzerindeki etkisi, yaşlı hastalarda belirgin olmuştur. Özellikle derin hemodilüsyon grubundaki hastalar, ameliyat sonrası dönemde nörokognitif işlevlerde daha fazla düşüş yaşamışlardır. KPB sırasında hematokrit seviyelerinin dikkatlice kontrol edilmesinin önemini ortaya koymuşlardır [26].

Postoperatif nörokognitif bozukluk, açık kalp cerrahisi yapılan hastalarda en sık görülen nörolojik bulgudur. Nörokognitif bozukluğun değerlendirilmesinde kullanılan birçok nöropsikolojik test bulunmaktadır. Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MoCA), bunlar arasında yaygın olarak kullanılan bir testtir [27].

1.3. Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MoCA)

MoCA, hastalardaki hafif nörokognitif bozukluğun tespiti amacıyla Dr. Ziad Nasreddine tarafından 1995 yılında Montreal'de geliştirilmiştir. Test, dikkat, görsel-mekânsal işlevler, adlandırma, soyutlama, bellek, gecikmeli hatırlama, yönelim ve dil gibi birçok bilişsel alanı değerlendirmektedir. 30'dan fazla dile çevrilen MoCA, üniversiteler, hastaneler ve klinikler tarafından ücretsiz olarak kullanılabilir [28].

Anestezi ve ameliyat sonrası hastaları etkileyen nörokognitif değişimler uzun zamandır bilinmektedir. Evered ve arkadaşları, ameliyat sonrası nörokognitif bozuklukların sınıflandırılmasına yönelik önerilerinde, ameliyat sonrası 30 güne kadar süren nörokognitif bozukluğu "gecikmiş nörokognitif iyileşme", 30 gün ile 12 ay süren bozukluğu ise "hafif/majör nörokognitif bozukluk" olarak tanımlamışlardır [29]. Bu nedenle, MoCA testi gibi nöropsikolojik değerlendirmelerin postoperatif dönemde, özellikle 30 gün sonrasında yapılması, nörokognitif bozuklukların daha iyi tespit edilmesi açısından önem taşımaktadır [27].

Gara ve arkadaşları kalp cerrahi sonrası nörokognitif bozukluğun önlenmesi için perioperatif bilişsel eğitim programının uygulanabilirliğini ve potansiyel etkinliğini araştırmışlardır. Yaptıkları çalışmada 30, 60 ve 180 günlük MoCA testi uygulamışlardır [30]. Benzer şekilde, Halkos ve arkadaşları KABG cerrahisi sırasında aortik klempleme stratejilerinin serebral embolik olaylar üzerindeki etkisini inceleyen çalışmalarında, MoCA testini ameliyat öncesinde ve ameliyat sonrası 30. günde uygulamışlardır [31].

MoCA puanı değerlendirmesinde genel olarak önerilen eşik değer 26 puan ve üzeridir [32]. Ancak, değerlendirilen popölasyonun yaşı, eğitim düzeyi, kültürel özellikleri ve değerlendirme koşulları gibi faktörler nedeniyle bu eşik değer literatürde tartışılma konusudur [33,34]. Nörokognitif bozulmanın belirlenmesinde, MoCA puanındaki 2 veya daha fazla düşüş yaygın bir kriter olarak kabul edilmektedir ve birçok çalışmada bu kriter kullanılmaktadır [35,36].

1.4. Tezin Amacı

Bu araştırmanın temel amacı, KABG operasyonları sırasında kaydedilen detaylı hemodinamik verilerin postoperatif nörokognitif bozukluklar üzerindeki etkilerini kapsamlı ve derinlemesine analiz etmektir. Bu çalışma, yalnızca hemodinamik parametrelerin bireysel etkilerini değil, aynı zamanda bu parametrelerin çeşitli kombinasyonlarının nörokognitif sonuçlar üzerindeki kümülatif etkilerini de değerlendirerek literatüre önemli bir katkı sağlamayı hedeflemektedir.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, KABG operasyonları sırasında optimal hemodinamik parametrelerin ne olması gerektiği konusunda bir fikir birliği bulunmadığı görölmektedir. Özellikle, ortalama arter basıncı, serebral oksijen satürasyonu, kalp atım hızı ve periferik oksijen satürasyonu gibi parametrelerin nörokognitif sonuçlar üzerindeki etkilerini kapsamlı olarak inceleyen araştırmaların sınırlı olduğu dikkat çekmektedir.

Bu araştırmanın özgün katkısı, literatürde yaygın olarak kullanılan sadece MAP ölçümlerinin ötesine geçerek, operasyon süresince sürekli kaydedilen büyük miktardaki hemodinamik verinin postoperatif nörokognitif değişimlerin öngörüsüne katkı sağlayıp sağlamadığı sorusuna yanıt aramasıdır.. Bu tez çalışması hem geleneksel istatistiksel yöntemleri hem de karmaşık ve doğrusal olmayan ilişkileri daha iyi yakalayan makine öğrenmesi yaklaşımlarını bir araya getirerek daha kapsamlı bir analiz sunmaktadır. Bu bütünleşik yaklaşım, hemodinamik parametrelerin nörokognitif sonuçlar üzerindeki etkilerini daha derinlemesine anlamamıza ve potansiyel olarak klinik uygulamalarda kullanılabilecek öngörü modellerinin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

Ayrıca, bu çalışma sonucunda elde edilecek bulgular, KABG operasyonları sırasında optimal hemodinamik parametrelerin belirlenmesine katkıda bulunarak, postoperatif

nörokognitif bozuklukların önlenmesi veya azaltılması için klinik protokollerin geliştirilmesine temel oluşturabilecektir.



2. CİHAZLAR VE ÇALIŞMA PRENSİPLERİ

Bu bölümde, açık kalp cerrahisi sırasında kullanılan temel cihazlar ve bu cihazların çalışma prensipleri detaylı olarak ele alınmaktadır. Özellikle kalp akciğer makinesi ve anestezi cihazının yapısı, işlevi ve hemodinamik verilerin nasıl elde edildiği açıklanmaktadır. Bu cihazların doğru anlaşılması, ameliyat sırasında kaydedilen hemodinamik parametrelerin yorumlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

2.1. Kalp Akciğer Makinesi (KAM)

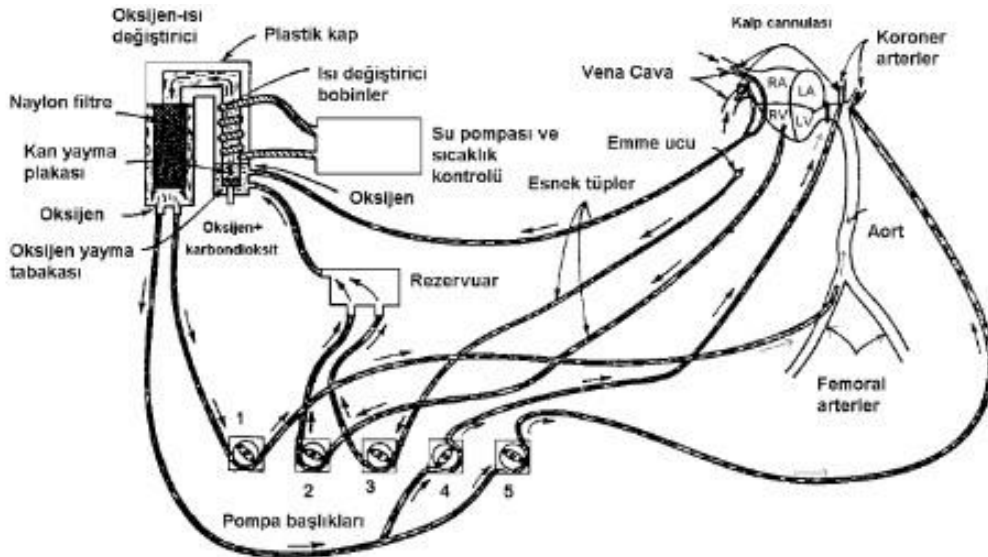
Kalp akciğer makinesi (Şekil 2.1.), ameliyat esnasında kalp ve akciğerin geçici olarak durdurulmasına olanak tanıyan hayati bir cihazdır. Bu makine, vücudun diğer organlarına karbondioksitten arındırılmış ve oksijenlendirilmiş kan göndererek kalp ve akciğerin görevlerini üstlenir.



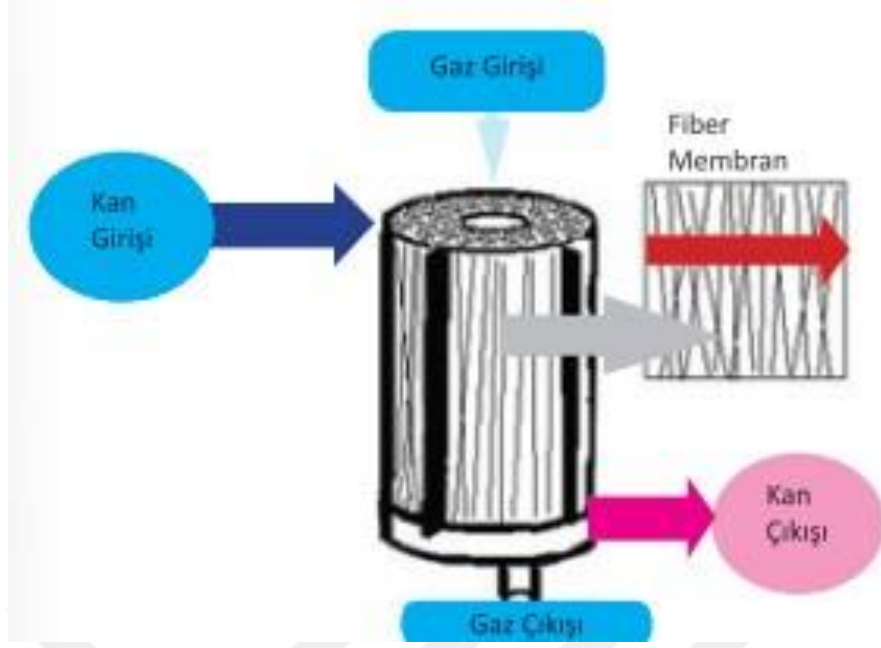
Şekil 2.1. Kalp akciğer makinesi

İlk KAM Dr. John Gibbon tarafından 1953 yılında tasarlanmıştır. Gibbon, 1950 yılında kalp – akciğer makinesi yapmak için IBM’den destek almıştır. 1953 yılında tasarladığı kalp – akciğer makinesi ile atriyal septal defekt onarımını gerçekleştirmiştir [37].

KAM temel olarak pompa, venöz ve arteriyel kanül, rezervuar, oksijenatör, ısı değiştirici, filtreler ve bubble tuzaklarından oluşmaktadır (Şekil 2.2). Pompa, kanın hastaya pompalanmasını sağlar. Venöz drenajda yer çekiminin etkisinin kullanılarak, hastanın kanı ekstrakorporeal sistemdeki venöz rezervuara, venöz kanüller aracılığıyla aktarılır. Arteriyel kanül çıkan aortaya veya karotis arter gibi periferik arterlere yerleştirilmektedir. Bubble ve membran tip olmak üzere 2 tip oksijenatör vardır. Bubble oksijenatörler, gaz-kan temas alanının geniş olması, gaz embolisi riski ve buna bağlı olarak gelişen enflamatuvar yanıt nedeniyle günümüzde KPB uygulamalarında kullanılmamaktadır. Membran oksijenatörlerde, kan, gaz ile direkt temas etmez. İnce silikon ya da mikroporlu polipropilen membranlar kullanılarak kan ile gaz arasında ayırım sağlanmakta ve bu şekilde oksijenasyon gerçekleştirilmektedir (Şekil 2.3). Isı değiştiriciler, sistem içerisindeki kanın soğutulması veya ısıtılması amacıyla kullanılır. KPB operasyonlarında gaz veya partiküllere bağlı olarak mikroemboliler sıklıkla görülmektedir. Filtreler ve bubble tuzakları hasta için tehlike oluşturan partikülleri, kabarcıkları yok eder [38,39].



Şekil 2.2. KAM şematik gösterimi [39]



Şekil 2.3. Membran oksijenatör yapısı [38]

2.2. Anestezi Cihazı

Anestezi cihazı, cerrahi veya tıbbi müdahaleler sırasında hasta için gereken medikal gazların ve inhalasyon ajanlarının istenilen yoğunlukta hastaya verilmesini, kontrolünü ve hastanın solunumunun yönetilmesini sağlayan kompleks bir tıbbi cihazdır. Anestezi cihazı hastaya yapay solunum yaptırabilen en önemli bölümlerinden biri olan ventilatöre ve yine cihazın içinde bulunan veya sonradan eklenebilen hastanın hayati fonksiyonlarının takip edilmesini sağlayan entegre modüllere sahip iş istasyonudur.

Anestezi cihazı, merkezi gaz santralinden veya cihazın arkasındaki gaz tüplerinden medikal gazları alır ve regülatörler aracılığıyla gazın düşük ve sabit bir basınçla akışını sağlar. Üzerinde bulunan vaporizatörler (Şekil 2.4), anestezik ajanları buharlaştırır ve son gaz karışımının hastaya verilmesini sağlar.



Şekil 2.4. Vaporizatörler

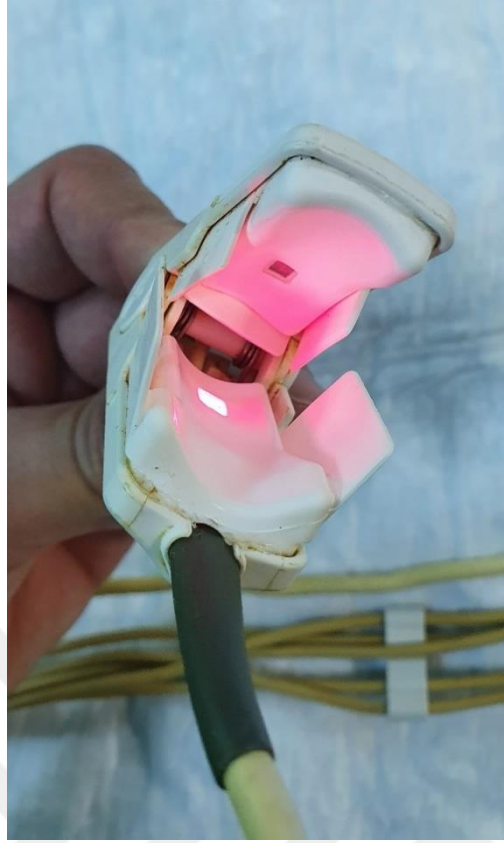
Çalışmada kullanılan anestezi cihazı Draeger marka Perseus A500 model anestezi cihazıdır (Şekil 2.5). Anestezi cihazı üzerinden periferik arter oksijen doygunluğu (SpO_2), kalp atım hızı (PLS), sistolik invaziv kan basıncı (IBP Sistolik), diyastolik invaziv kan basıncı (IBP Diyastolik), ortalama invaziv kan basıncı (IBP Mean) değerleri, ameliyat süresi boyunca kaydedilmiştir.



Şekil 2.5. Draeger Perseus A500 anestezi cihazı

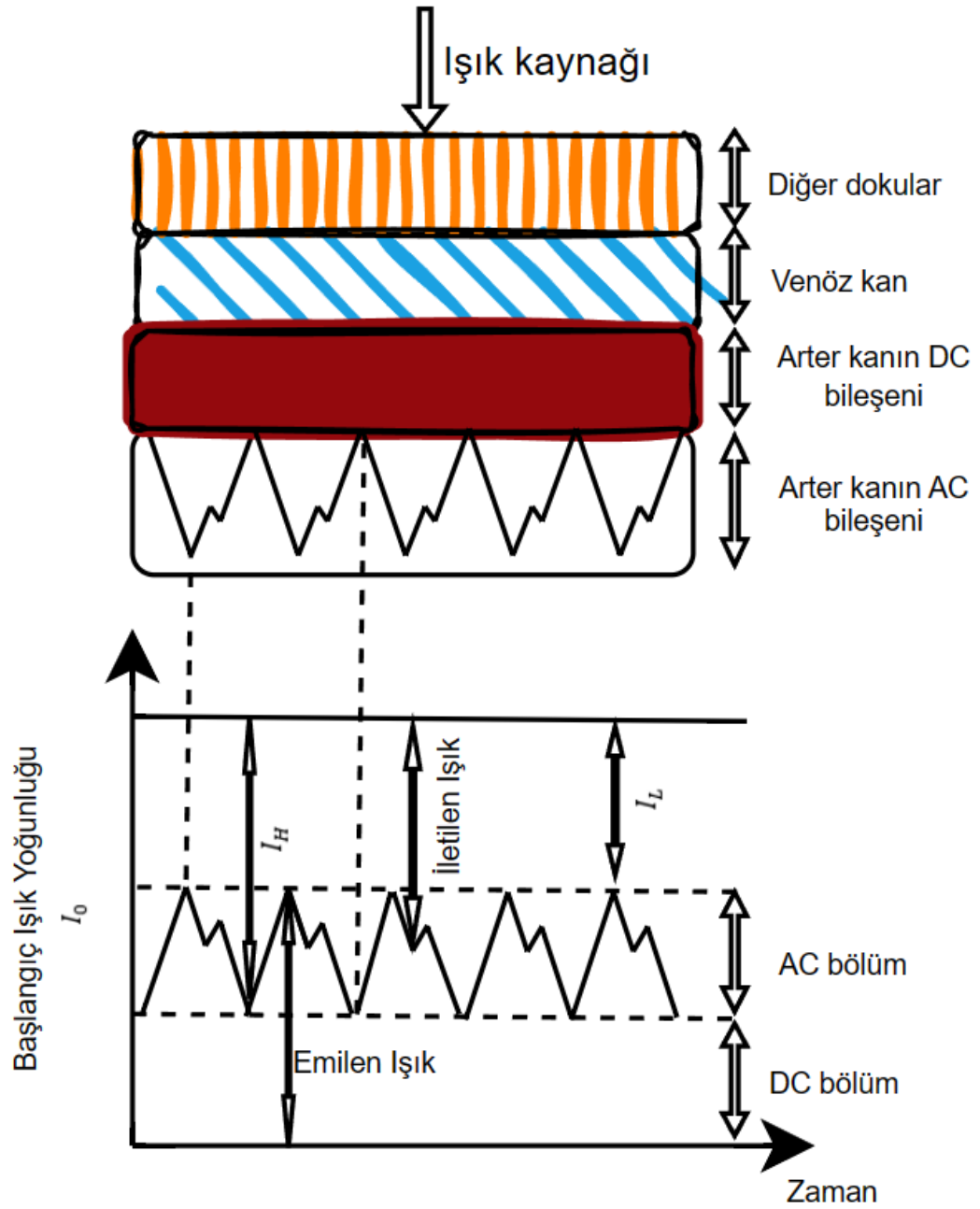
2.2.1. Periferik arter oksijen doygunluğu (SpO₂)

Oksijen doygunluğu, kanda dolaşan hemoglobin moleküllerinin oksijen ile ne kadar dolu olduğunu ifade eder. Periferik arter oksijen doygunluğu ölçümü genellikle bir pulse oksimetre cihazı (Şekil 2.6) kullanılarak parmak, kulak memesi veya başka bir vücut bölgesinden alınır. Non – invaziv bir ölçüm yöntemidir.



Şekil 2.6. Pulseoksimetre

Pulse oksimetre cihazı 1974 yılında Dr. Takuo Aoyagi tarafından icat edilmiştir [40]. Pulse oksimetre cihazı ölçüm tekniği fotopletizmografidir (PPG). PPG, dokunun mikrovasküler yatağındaki kan hacmi değişikliklerini tespit etmek için kullanılabilen optik bir ölçüm tekniğidir [41]. PPG teknolojisinin temeli, dokuyu aydınlatmak için bir ışık kaynağı ve perfüzyondaki değişikliklerle ilişkili ışık yoğunluğunu ölçmek için kullanılan fotodedektördür [42]. PPG sinyali AC ve DC bileşenlerden oluşur. PPG dalga formunun pulsatil bileşeni AC bileşen olarak adlandırılır. Kalp döngüsünün sistolik ve diyastolik aşamaları arasında meydana gelen kan hacmindeki değişikliklere göre dalgalanır. DC bileşen ise deri, kemik ve diğerlerinden iletilen ve yansıtılan optik sinyale karşılık gelir. Hem arteriyel hem de venöz kanın hacmine bağlıdır. Pulsatil olmayan bileşen olarak da adlandırılır [43]. AC, DC bileşen, parmak ucunun genel yapısı ve dalga şekilleri temsili olarak Şekil 2.7de gösterilmiştir.



Şekil 2.7. Parmak ucunun genel yapısı, AC, DC bileşenler ve PPG dalga formu.

Hemoglobin molekülü, oksijence doymuş olan oksihemoglobin (HbO_2) ve oksijence doymun olmayan deoksihemoglobin (RHb) içerir. Bu durumda oksijen satürasyonu S;

$$S = \frac{\text{HbO}_2}{\text{HbO}_2 + \text{RHb}} \quad (2.1)$$

Denkleminde göre hesaplanır.

Arteriyel oksijen doymunluğunun sürekli izlenmesi, 1980’li yıllardan itibaren anesteziyoloji pratiğinin standardı haline gelmeye başlamıştır [44].

Pulse oksimetre cihazı, HbO₂ ve RHB'nin ışığı farklı oranlarda emme prensibine dayanır. Bu sebeple iki farklı dalga boyunda ışığın emilimini ölçmek gerekmektedir. Pulse oksimetrede 660 nm dalga boyunda kırmızı (K) ışık ve 940 nm dalga boyunda infrared (IR) ışık kullanılır. Işığın emilimini ölçmek için Beer – Lambert kanunu kullanılır. AC bileşenin temel frekansı kalp atım hızına bağlıdır ve DC bileşenin üzerine eklenir [45]. Oksihemoglobin kırmızı ışığı deoksihemoglobine göre daha az emer, IR ışığı ise oksihemoglobin, deoksihemoglobine göre daha fazla emer [46].

Beer – Lambert kanununa göre; bir çözeltiden geçen ışık miktarı, çözelti içinde katedilen yol ve çözelti derişimi ile logaritmik ters orantılıdır. Emilen ışık miktarı ise çözelti derişimi ile doğru orantılıdır. Denklem ile ifade edilirse;

$$A \equiv \log \frac{I_0}{I} = \epsilon \cdot C \cdot D \quad (2.2)$$

A, absorbans yani ışığın emilimi temsil eder. Emilim, çözelti içinden geçen ışığın miktarındaki azalmayı ölçer. I_0 , çözeltiye ulaşmadan önce ışığın başlangıç yoğunluğunu temsil eder. I , çözeltiden geçen ışığın yoğunluğunu temsil eder. ϵ (dL/g/cm), maddenin belirli bir dalga boyundaki özgül emilim katsayısını ifade eder. Bu katsayı, belirli bir dalga boyunda belirli bir madde derişiminde ışığın ne kadarının emilime uğrayacağını belirler. C (g/dL), çözeltideki madde derişimini temsil eder. D (cm), ışığın çözelti içinden geçtiği yolun kalınlığını temsil eder. Denklem 2.1'e göre hemoglobinin ve deoksihemoglobinin derişimi bulunmak istendiğinde;

$$C_{HbO_2} = S(C_{HbO_2} + C_{Hb}) \quad (2.3)$$

$$C_{RHb} = (1 - S)(C_{HbO_2} + C_{RHb}) \quad (2.4)$$

denklemlerini elde edilir.

Zijlstra ve arkadaşları tarafından 1991 yılında en sık kullanılan dalga boylarındaki özgül emilim katsayı ölçülmüş ve Tablo 2.1.'de gösterilmiştir [47].

Tablo 2.1. Yetişkinlerdeki oksihemoglobin ve deoksihemoglobin değerlerinin 660 nm ve 940 nm dalga boyundaki ϵ değerleri

Dalga Boyu	ϵ Değerleri, L mmol ⁻¹ cm ⁻¹	
	HbO ₂	RHb
660 nm	0.81	0.08
940 nm	0.18	0.29

Denklem 2.2'ye göre ışığın geçirgenliğine T denilirse;

$$T = \frac{I}{I_0} = e^{-\epsilon.C.D} \quad (2.5)$$

Eğer kanda HbO₂ ve RHb olduğu kabul edilirse yine denklem 2.2'ye göre bu durumda toplam emilim;

$$A_t = \epsilon_{HbO_2} C_{HbO_2} D_{HbO_2} + \epsilon_{RHb} C_{RHb} D_{RHb} \quad (2.6)$$

şeklinde ifade edilebilir. Burada A_t toplam emilimi temsil etmektedir. Optik yol uzunluğu D , oksihemoglobin ve deoksihemoglobin için aynıdır. Bu durumda denklem 2.3 ve 2.4 ü kullanarak, denklem 2.6 yeniden ifade edilirse;

$$A_t = [\epsilon_{HbO_2} S + \epsilon_{RHb} (1 - S)] (C_{HbO_2} + C_{RHb}) D \quad (2.7)$$

denklemini elde edilir.

Daha önce ifade edildiği gibi pulse oksimetreden alınan sinyal AC ve DC bileşenlerden oluşmaktaydı. AC bileşenler, nabız atışlarından etkilenir ve arteriyel kanın pulsasyonundan kaynaklan absorbanlara atfedilen bileşenlerdir. AC bileşen, arteriyel kanın oksijen doygunluğunu belirlemek için kullanılır. DC bileşenler ise nabız atışlarından etkilenmeyen, sabit absorbanlara atfedilen bileşendir. DC bileşenler ölçüm sırasında sabit kalır ve ışığın sürekli olarak emilmesine yol açar. Sistol sırasında arterlerdeki kan hacmi ve basınç artar, bu da arterlerin kalınlaşmasına neden olur. Bu durum, hemoglobinin de artmasıyla ışığın daha fazla emilmesine yol açar. Dokular tarafından emilen ışığın alternatif kısmı genellikle DC bileşeninin sabit emiliminden çok daha düşüktür. Bu, AC bileşeninin DC bileşeninden ayırt edilmesini sağlar.

Normal koşullarda, bu alternatif kısım genellikle DC bileşenin %1 ila %2'sini aşmaz. Bu nedenle, bu küçük farklar, arteriyel kanın pulsasyonundan kaynaklanan absorbanların belirlenmesini sağlar [43].

şekil 2.7'yi incelenecek olursa; dokulardan geçen ışığın yoğunluğu diyastol zamanında en yüksektir (I_H). Diyastol anındaki absorbanlar DC bileşenlerdir. Bu DC bileşenleri ϵ_{DC} , C_{DC} ve D_{DC} olarak ifade edilsin. Diyastol esnasında arter kanın kalınlığı minimumdur. Bu da D_{min} olarak ifade edilebilir. Buna göre iletilen ışığın yoğunluğunun en yüksek olduğu durumu AC ve DC bileşenlerden oluşacak şekilde ve denklem 2.5'i kullanarak aşağıdaki gibi ifade edilebilir;

$$I_H = I_0 e^{-\epsilon_{DC} \cdot C_{DC} \cdot D_{DC}} e^{-[\epsilon_{Hb} \cdot C_{RHb} + \epsilon_{HbO_2} \cdot C_{HbO_2}] D_{min}} \quad (2.8)$$

İletilen ışığın yoğunluğunun en düşük (I_L) olduğu zaman ise sistol anıdır. Bu zamandaki arter kalınlığı ise maksimumdur D_{max} . Yine AC ve DC bileşenlerden oluşacak şekilde ifade edilirse;

$$I_L = I_0 e^{-\epsilon_{DC} \cdot C_{DC} \cdot D_{DC}} e^{-[\epsilon_{Hb} \cdot C_{RHb} + \epsilon_{HbO_2} \cdot C_{HbO_2}] D_{max}} \quad (2.9)$$

denklemini elde edilir. Bir kalp dōngüsü esnasında kalınlık D_{min} ve D_{max} arasında değişmektedir. Bu değişime ΔD denilsin. DC bileşen hep sabit olacaktır. AC bileşen de kalınlığa bağlı olarak değişecektir. Bu durumda iletilen ışık (I) aşağıdaki şekilde ifade edilebilecektir:

$$I = I_H e^{-[\epsilon_{Hb} \cdot C_{RHb} + \epsilon_{HbO_2} \cdot C_{HbO_2}] \Delta D} \quad (2.10)$$

Denklem 2.10, arteriyel oksijen doygunluğunun, dalga boylarına göre emiliminin bir fonksiyonu olarak Beer – Lambert yasasından türetilmiştir.

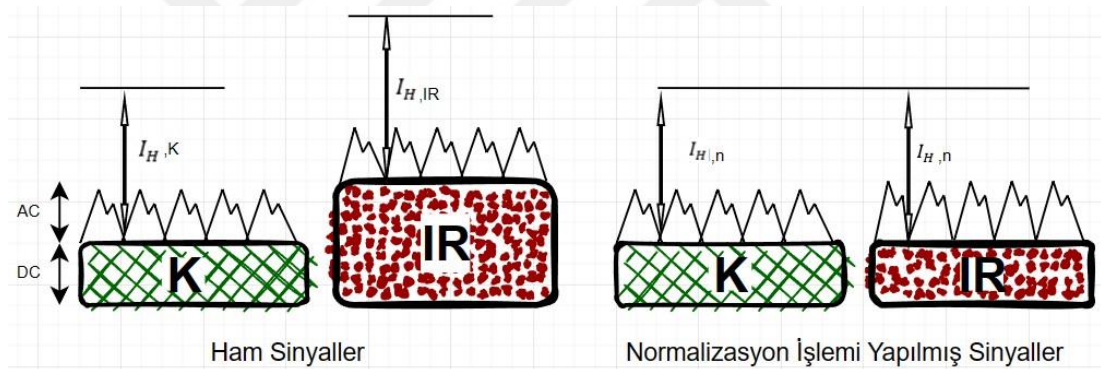
Işık yayan diyotların (LED) farklı yoğunluklarda ışık yayabilmesi nedeniyle, farklı dalga boylarında ölçülen ışık yoğunluklarının birbirleriyle karşılaştırılmadan önce normalizasyon işlemi yapılması gerekir. DC bileşenlerin soğurma özellikleri ve fotodedektörün duyarlılığı iki farklı dalga boyu için değişkendir. Doku emilimi ve yol uzunluğu hastadan hastaya ve prob bölgesine göre büyük ölçüde değişir. Kırmızı ışık ve IR ışık dalga boyları arasında karşılaştırma yapmak için AC sinyallerin, DC sinyaller ile ölçeklendirilmesi gerekir. Her dalga boyunda AC seviyenin DC seviyeye

bölünmesiyle, iletilen K ve IR ışığın diğer etkenlerden bağımsız bir şekilde sadece arteriyel kana bağlı olarak elde edilmesini sağlar [48].

Normalizasyon işlemi yapılmış sinyal I_n , iletilen ışık yoğunluklarının (ham sinyaller) kendi maksimum tepe noktalarına bölünmesiyle hesaplanır. Bu bir denklem ile ifade edilecek olursa;

$$I_n = \frac{I}{I_H} e^{-[\epsilon_{Hb} \cdot C_{RHb} + \epsilon_{HbO_2} \cdot C_{HbO_2}] \Delta D} \quad (2.11)$$

şeklinde ifade edilir. İletilen K ve IR ışığın normalize edilmiş sinyalleri, Şekil 2.7’de gösterildiği gibi gelen ışık seviyelerinden ve fotodedektörün doğrusal olmayan durumlarından bağımsızdır. Şekil 2.8’de ham sinyallerde DC seviyelerinin eşit olmadığı görülmektedir. Normalizasyon işlemi uygulanmış sinyallerin DC seviyeleri eşit olup AC seviyeleri, yalnızca arterdeki kanın atım esnasındaki iletilen ışıktaki değişiklikleri temsil eder ve birbirleriyle karşılaştırılabilir [43].



Şekil 2.8. Ham PPG sinyalleri ve normalizasyon işlemi yapılmış PPG sinyalleri

Elde edilen normalizasyon işlemi uygulanmış sinyallerden hemoglobin oranı hesaplanırsa;

$$R = \frac{A_{t,K}}{A_{t,IR}} = \frac{[\epsilon_{O660} C_{O660} + \epsilon_{R660} C_{R660}] \Delta D_{660}}{[\epsilon_{O940} C_{O940} + \epsilon_{R940} C_{R940}] \Delta D_{940}} \quad (2.12)$$

Denklem 2.12’deki;

R : Işık oranını

ϵ_{O660} : K ışıktaki oksihemoglobinin özgül emilim katsayısını yani ϵ_{HbO_2} ’yi

C_{O660} : K ışıktaki oksihemoglobinin derişimini yani C_{HbO_2} ’yi,

ϵ_{R660} : K ışıktaki deoksihemoglobinin özgül emilim katsayısını yani ϵ_{RHb} ’yi,

C_{R660} : K ışıkta deoksihemoglobinin derişimini yani C_{RHb} 'yi,

ϵ_{O940} : IR ışıkta oksihemoglobinin özgül emilim katsayısını,

C_{O940} : IR ışıkta oksihemoglobinin derişimini

ϵ_{R940} : IR ışıkta deoksihemoglobinin özgül emilim katsayısını,

C_{R940} : IR ışıkta deoksihemoglobinin derişimini, ifade etmektedir.

Denklem 2.12'deki optik yol uzunluğu D, K ve IR ışıkta aynıdır çünkü her iki dalga boyu da aynı yere uygulanmaktadır. $C_{O660} + C_{R660}$ ile $C_{O940} + C_{R940}$ toplamaları da eşittir. Zira kandaki hemoglobin derişimi ışığın dalga boyundan bağımsızdır ve aynı anda ölçülmektedir. Bunlara istinaden denklem 2.7'yi kullanarak, denklem 2.12'yi yeniden ifade edecek olursak;

$$R = \frac{\epsilon_{R660} + [\epsilon_{O660} - \epsilon_{R660}]S}{\epsilon_{R940} + [\epsilon_{O940} - \epsilon_{R940}]S} \quad (2.13)$$

denklemini elde ederiz.

SpO₂, dokulara ulaşan oksijenin yeterliliğini değerlendirmek için kritik bir parametre olup, KPB sırasında doku perfüzyonunun önemli bir göstergesidir. Ancak doku perfüzyonunun optimal düzeyde sağlanabilmesi için sadece kanın oksijen içeriği değil, aynı zamanda bu kanın dokulara ulaştırılmasını sağlayan basınç da büyük önem taşır. Bu noktada, invaziv kan basıncı (IBP) ölçümü devreye girmektedir.

2.2.2. İnvaziv kan basıncı (IBP)

Kan basıncı, kardiyovasküler sistemin fonksiyonel bütünlüğünün belirlenmesinde önemli bir sinyaldir. İlk kez invaziv kan basıncı ölçümü Rahip Stephen Hales tarafından 1733 yılında yapılmıştır. Bir atın arteriyel ve venöz sitemlerine kateter aracılığıyla erişerek kardiyak çıkışın ve kan basıncının ölçümünü yapmıştır.

Kan basıncı ölçüm teknikleri genellikle doğrudan (invaziv) ve doğrudan olmayan (non – invaziv) şeklinde 2 sınıfa ayrılır. İnvaziv tekniklerde kateter, vasküler sisteme yerleştirilerek ölçüm yapılır.

Bir kalp döngüsü esnasında kan basıncı, kalp kasının kasılıp gevşemesine bağlı olarak değişir. Sistolik basınç, kalp kasıldığı anda kalpten atılan kanın damar duvarlarına yaptığı basınç olarak tanımlanır. Diyastolik basınç ise kalp gevşediğinde damar duvarlarında mevcut olan basınç olarak tanımlanır.

Arteriyel kan basıncı temel bir kardiyovasküler değişkendir. Anestezi altında ameliyat olan hastalarda intraarteriyel kanül ve ölçüm sistemi kullanılarak arteriyel basıncın ölçülmesi ve görüntülenmesi önerilir. Arteriyel hatlar, ani arter basıncı değişikliklerini tespit etmek ve düzenli aralıklarla kan gazı analizi için kan örnekleri almak açısından önemlidir [49]. Arteriyel kateter yerleştirme için en yaygın olarak radyal arter tercih edilir. Çünkü teknik olarak kolaydır ve nadiren büyük komplikasyonlarla ilişkilidir. Ancak femoral arter, brakial arter, dorsalis pedis arter ve posterior tibial arter de kullanılabilir [50].

Arteriyel kan basıncını ölçmek için mekanik sinyalleri elektriksel sinyallere dönüştüren transdüserler kullanılır. Transdüserler damar içi ve damar dışı olmak üzere 2 çeşittir.

Yapılan çalışmada IBP ölçümü Draeger M540 modülü (Şekil 2.9.) üzerinden yapılmıştır. M540 modülü transdüseri damar dışı olup dirençli gerinim ölçer (resistive strain gauge) yöntemini kullanmaktadır. 200 ile 3000 Ω dirençli ve 5 $\mu\text{V/V/mmHg}$ $\pm\%10$ eşdeğer basınç hassasiyetine sahip dönüştürücü kullanılmıştır [51].



Şekil 2.9. Draeger M540 modülü

Basınç transdüserinin içinde diyafram bulunur. Diyaframın bir tarafı basınç borusundaki tuzlu su ile temas halinde iken diğer taraf atmosferik basınç için açıktır. Kan basıncı kateter sıvı kolonu aracılığıyla diyaframa iletilir ve diyafram deforme olur.

Bir gerinim ölçer (strain gauge), üzerine gerilim uygulandığında uzunluğu değişen bir iletken malzemedir. Bu gerilim malzemenin boyutlarında ve direncinde değişimlere yol açar. Gerinim ölçerlerde direnç şu temel formülle hesaplanır:

$$R = \rho \frac{L}{A} \quad (2.14)$$

Bu denkleme göre:

R : Malzemenin direncini,

ρ : Malzemenin öz direncini (rezistivitesini),

L : İletkenin uzunluğunu,

A : Kesit alanını ifade eder.

Bu denklemdaki her bir terimin türevi alınırsa:

$$dR = \frac{\partial}{\partial \rho} \left(\rho \frac{L}{A} \right) d\rho + \frac{\partial}{\partial L} \left(\rho \frac{L}{A} \right) dL + \frac{\partial}{\partial A} \left(\rho \frac{L}{A} \right) dA \quad (2.15)$$

toplam değişimi ifade eden bir diferansiyel denklem elde edilir. Bu durumda her iki taraf denklem 2.14'teki R 'ye bölünürse:

$$\frac{dR}{R} = \frac{d\rho}{\rho} + \frac{dL}{L} - \frac{dA}{A} \quad (2.16)$$

denklemini elde edilir.

Poisson oranı μ , malzemenin enine genişleme ve boyuna gerilme oranını tanımlar. Bu oran, malzemenin boyuna gerildiğinde enine daralma miktarını gösterir ve şu şekilde ifade edilir.

$$\mu = - \frac{\Delta w/w}{\Delta L/L} \quad (2.17)$$

w : genişliği,

Δw : genişlikteki değişimi ifade eder.

Bir malzemenin üzerine gerilim uygulandığında, malzemenin hem uzunluğu hem de kesit alanı değişir. İzotropik malzeme varsayımı altında, Poisson oranı tüm enine

yönler için aynıdır. Dolayısıyla, yükseklik (h) için de aynı ilişki geçerlidir. Kesit alanı genişlik ve yüksekliğin çarpımıdır.

$$A = w \cdot h \quad (2.18)$$

Bu denklemde w genişliği h ise yüksekliği ifade etmektedir. Kesit alanındaki değişimi bulmak için her iki tarafın logaritması alınır. Daha sonra diferansiyelleri alınır. Logaritma türevi kuralı kullanılarak sonuç olarak genişlik ve yükseklik oranları toplanır:

$$\frac{\Delta A}{A} = \frac{\Delta w}{w} + \frac{\Delta h}{h} \quad (2.19)$$

Bu durumda genişlik oranı:

$$\frac{\Delta w}{w} = -\mu \frac{\Delta L}{L} \quad (2.20)$$

Yükseklik oranı ise:

$$\frac{\Delta h}{h} = -\mu \frac{\Delta L}{L} \quad (2.21)$$

şeklinde ifade edilir. Bu durumda:

$$\frac{\Delta A}{A} = -2\mu \frac{\Delta L}{L} \quad (2.22)$$

Kesit alanı denklem 2.22 şeklinde ifade edilir. Bu denklemi, denklem 2.16'da yerine yazılırsa:

$$\frac{dR}{R} = (1 + 2\mu) \frac{dL}{L} + \frac{d\rho}{\rho} \quad (2.23)$$

denklemini elde edilir.

Gerinim faktörü (G), malzemenin uzunluğundaki ve direncindeki oransal değişimdir. Aşağıdaki şekilde ifade edilir:

$$G = \frac{\Delta R / R}{\Delta L / L} \quad (2.24)$$

ΔR : Malzemenin direncindeki değişimi,

R : Malzemenin ilk direncini,

ΔL : Malzemenin uzunluğunun değişimini,

L : Malzemenin ilk uzunluğunu ifade eder.

Denklem 2.23 ve 2.24 birleştirildiğinde gerinimin denklemi bulunur:

$$G = \frac{\Delta R / R}{\Delta L / L} = (1 + 2\mu) + \frac{\Delta \rho / \rho}{\Delta L / L} \quad (2.25)$$

Damardan gelen basınç değişimlerine bağlı olarak mekanik diyafram deforme olur. Diyaframdaki mekanik deformasyon, transdüser içinde bulunan dirençli gerinim ölçer tarafından algılanır ve bu deformasyonlar direnç değişimi şeklinde elektrik sinyaline dönüştürülür.

Dirençli gerinim ölçerin temel prensibi, basıncın bu şekilde kuvvet ve alan üzerinden hesaplanması ve bunun gerinim ile bağlantı kurularak elektrik sinyaline dönüştürülmesidir. Diyafram üzerindeki basınç, gerinime ve direnç değişimine neden olur, bu da cihaz tarafından ölçülür. Böylece, damar içindeki basınç ölçülmüş olur.

MAP denklemi:

$$MAP = \frac{(2 \cdot DBP) + SBP}{3} \quad (2.26)$$

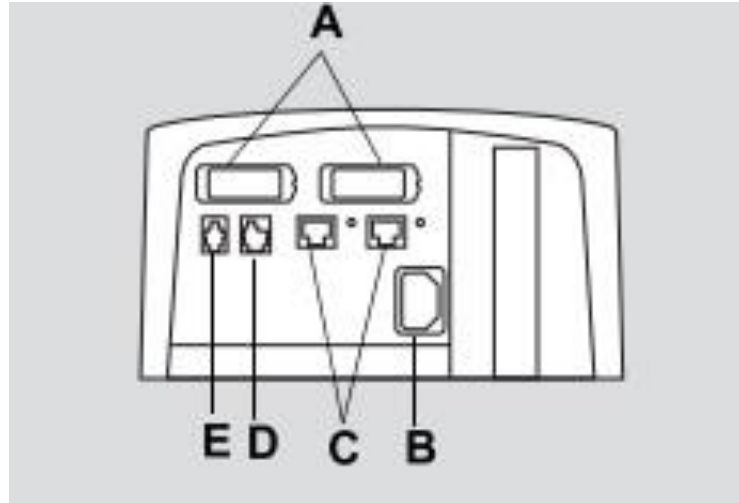
şeklinde ifade edilir. DBP, diyastolik basıncı, SBP ise sistolik basıncı ifade eder.

Yapılan çalışmada KPB operasyonuna giren hastanın hemodinamik verileri (SpO_2 , PLS, IBP Sistolik, IBP Diyastolik ve IBP Mean) Draeger marka Perseus A500 model anestezi cihazının M540 Modülü üzerinden toplanmıştır. Hemodinamik veriler Ordinatum Healthcare Information Technologies firmasına ait ArcBox cihazı üzerinden aynı firmaya ait bilgi yönetim sistemleri yazılımına aktararak toplanmıştır.

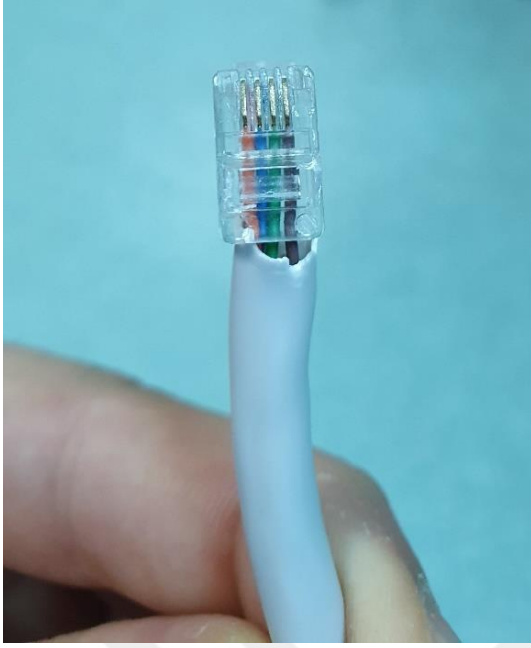
Anestezi cihazının P2500 modülünün (Şekil 2.10.) dışa aktarma protokol portu (Şekil 2.11.) kullanılarak Raspberry Pi 3B kartına verilerin gelmesi sağlanmıştır. Dışa aktarma portundan veri alabilmek için RJ9 konektörü kullanılmıştır. RJ9 konektörüne veri aktarım protokole uygun olarak kablo çakılmıştır (Şekil 2.12. (a)). Kablonun diğer ucu, yine aktarım protokolüne uygun olarak RS232 konektörüne lehimlenmiştir (Şekil 2.13. (b)). Veri aktarımı için 3 kablo gereklidir.



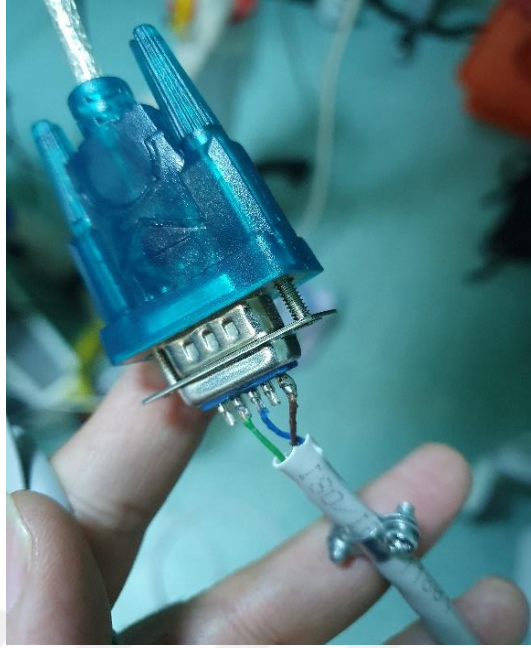
Şekil 2.10. Draeger anestezi P2500 modülü



Şekil 2.11. P2500 modülünün alt görünüşü. A: M540 modül bağlantı noktası, B: Güç kablosu bağlantısı, C: Ağ bağlantısı, D: Hemşire çağrı bağlantısı, E: Dışa aktarma protokol bağlantısı [52]



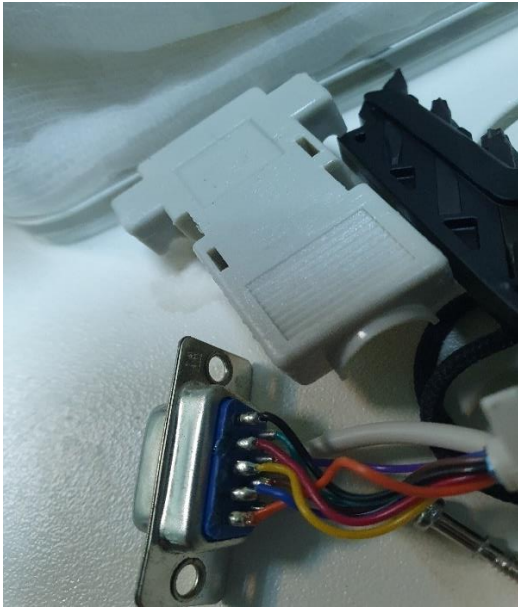
(a)



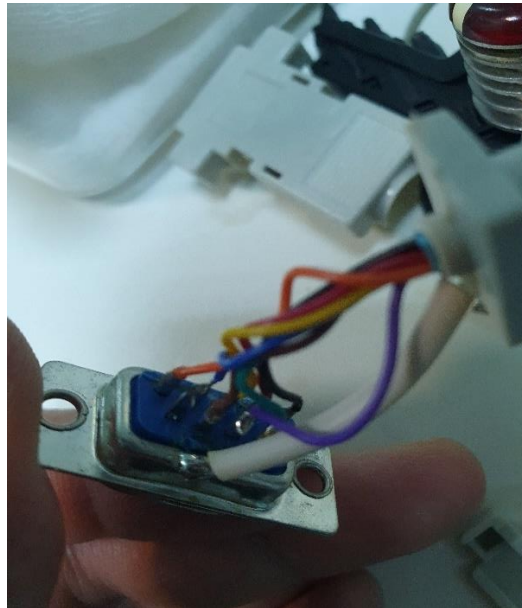
(b)

Şekil 2.12. Veri aktarımı için bağlantı şekilleri (a) RJ9 konektörü (b) RS232konektörü

Ventilatöre bağlanmayan ameliyatlarda P2500 modülü üzerinden alınan verilerde herhangi bir sorun görülmemiş olup, ventilatöre bağlanması gereken hastalarda ise verilerin kesildiği gözlemlenmiştir. Bunun üzerine veri aktarımı için anestezi cihazının ventilatör bağlantı çıkışından RS232 konektörüne uygun kablo lehimlenerek ventilatör veri akışı sağlanmıştır (Şekil 2.13). Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ameliyathane 1. Salon ve 2. Salon kullanılmıştır.



(a)



(b)

Şekil 2.13. Ventilatör için RS232 bağlantısı (a) üstten görünüş, (b) alttan görünüş.

2.3. Hemodinamik Parametrelerin Nörokognitif Fonksiyonlar İlişkisi

Bu bölümde detaylı olarak açıklanan hemodinamik monitörizasyon cihazları ve ölçüm prensipleri, KPB sırasında beyin perfüzyonunun ve dolayısıyla nörokognitif fonksiyonların korunması açısından kritik öneme sahiptir. Özellikle MAP, serebral perfüzyon basıncının temel belirleyicisidir ve belirli eşik değerlerin altına düşmesi, serebral oto regülasyonun bozulmasına ve beyin dokusunda hipoperfüzyona yol açabilir.

İnvaziv kan basıncı ölçümleri, bypass sırasındaki hipotansif epizodların süresini ve derinliğini belirlemede altın standart olup, bu epizodların kümülatif etkisi, nöronların metabolik ihtiyaçlarının karşılanamamasına ve nöronal hasara yol açabilir. SpO₂ ölçümleri ise, serebral oksijenasyon ve ventilasyonun dolaylı göstergeleri olarak, serebral metabolizmanın değerlendirilmesinde tamamlayıcı rol oynar.

Kardiyak output ve pompa akım hızı parametreleri, sistemik perfüzyonun yeterliliğini belirlerken, aynı zamanda serebral kan akımını da etkiler. Yetersiz pompa akımı, özellikle hipotermi uygulanmayan vakalarda, serebral hipoperfüzyona ve nörokognitif bozukluklara zemin hazırlayabilir.

Modern anestezi cihazlarının sağladığı sürekli hemodinamik veri akışı, bu çalışmada kullanılan matematiksel yöntemlerle analiz edilerek, postoperatif nörokognitif bozukluğu öngörebilecek hemodinamik paternlerin ve eşik değerlerin belirlenmesine olanak tanımaktadır. Bu yaklaşımın, kardiyopulmoner bypass sırasında nöroprotektif stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir.



3. VERİ SETİ VE MATEMATİKSEL YÖNTEMLER

Yapılacak çalışma için Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığından 12.02.2023 tarih ve 220294 sayılı etik kurul oluru alınmıştır. Çalışmaya toplam 28 hasta dahil edilmiştir. Bütün hastaların demografik bilgileri kaydedilmiştir. Depresif, 80 yaş ve üzeri, aort veya mitral kapak ameliyatı olan, diyabeti olan, ejeksiyon fraksiyonu (ef) <50 hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Nörokognitif bozulma olup olmadığını değerlendirmek amacıyla ameliyattan önce Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon hekimleri tarafından, ameliyattan 1 ay sonra ise Kalp ve Damar Cerrahisi hekimleri tarafından hastalara MoCA testi yapılmıştır. Farklı klinisyenler tarafından yapılan değerlendirmelerde standardizasyonu sağlamak ve değerlendiriciler arası güvenilirliği artırmak amacıyla, her iki klinikteki hekimlere MoCA testinin uygulanması ile ilgili standart bir eğitim verilmiştir. Bu eğitimde, her bir alt testin nasıl yönlendirileceği, hastaların cevaplarının nasıl değerlendirileceği ve puanlanacağı detaylı olarak açıklanmıştır. Ayrıca, hekimlerden hastaların verdiği tüm cevapları test formlarına yazılı olarak kaydetmeleri istenmiştir. Bu sayede, ameliyat öncesi ve sonrası tüm MoCA test formları üçüncü bir araştırmacı tarafından bağımsız olarak yeniden incelenmiş ve puanlamalar kontrol edilerek değerlendirme tutarlılığı sağlanmıştır.

Çalışmada postoperatif 1. Ayda yapılan MoCA testine göre hastalar 2 gruba ayrılmıştır. MoCA < 2 olan hastalar Grup 1 (n=18), MoCA ≥ 2 olan hastalar Grup 2 (n=10) olarak sınıflandırıldı. Operasyona giren hastaların %36'sında nörokognitif bozukluk oluştu. Çalışmada kullanılan MoCA, Türkçe 8.1 versiyonudur (EK A).

Anestezi cihazı üzerinden IBP Sistolik (IBPS), IBP Diyastolik (IBPD), IBP Mean (MAP), SpO₂ ve PLS değerleri, ameliyat süresi boyunca kaydedilmiştir. Ek olarak yapılan çalışmada hastanın yaşı, pompa süresince ortalama akış değeri (flow) ve vücut yüzey alanı (BSA) değerleri de kullanılmıştır. Hastaların demografik bilgileri, toplam ameliyat süresi, bypass süresi, kros klemp süreleri, BSA ve flow değerleri Tablo 3.1'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Hastaların demografik bilgileri ve periyot Süreleri

Yaş	Cinsiyet	Flow	BSA	Ameliyat Süresi (dakika)	Bypass Periyodu (dakika)	Kros Klemp Periyodu (dakika)	Grup
75	E	5200	2,2	335	133	99	1
65	E	3900	1,61	292	114	77	2
50	K	4300	1,77	188	63	25	1
63	E	4700	1,96	310	111	77	1
59	E	4700	1,95	258	127	95	1
64	E	4750	1,98	320	118	70	2
76	E	4650	1,94	238	112	60	1
62	E	4810	2,01	232	79	45	1
32	E	4500	1,88	290	116	94	1
52	E	4300	1,79	331	160	95	2
44	E	5000	2,1	276	80	45	1
61	E	4760	1,98	320	161	97	1
63	E	4100	1,72	219	93	54	1
53	E	4800	1,99	304	109	63	1
68	E	4200	1,75	242	68	34	1
55	E	4800	2	264	118	74	2
65	E	4700	1,98	254	121	64	2
43	E	4800	2,01	330	165	101	1
54	E	4500	1,9	347	185	125	1
44	E	4800	2	316	144	103	2
63	E	4600	1,91	272	102	64	1
57	E	4200	1,74	213	78	44	1
63	E	4750	1,97	269	88	56	1
64	E	5050	2,11	220	84	51	2
45	E	4400	1,85	402	188	138	1
69	E	4700	1,93	359	107	67	2
55	E	4800	2,02	255	80	48	2
49	E	5600	2,33	267	105	62	2

Toplamda 28 hastaya ait ameliyat süresi boyunca kaydedilen 730.870 adet hemodinamik veri elde edilmiştir. Hemodinamik veriler ortalama 2,4 saniye aralıklarla kaydedilmiştir.

Salması ve arkadaşları [53] MAP verileri ile yaptıkları çalışmada oluşan artefaktları aşağıdaki kurallara göre silmişler:

- a. $IBPS \leq 20 \text{ mmHg}$ veya $IBPS \geq 300 \text{ mmHg}$
- b. $IBPS \leq IBPD + 5 \text{ mmHg}$
- c. $IBPD \leq 5 \text{ mmHg}$ veya $IBPD \geq 225 \text{ mmHg}$
- d. 1 dakika içerisindeki, IBPS değişimi (her iki yönde) $\geq 80 \text{ mmHg}$
- e. 2 dakika içerisindeki, IBPS değişimi (her iki yönde) $\geq 40 \text{ mmHg}$

Yapılan çalışmada da oluşan artefaktlar Python kullanılarak bu kurallara göre silinmiştir. Artefaktlar silindikten sonra 28 hastaya ait ameliyat süresi boyunca kaydedilen toplam 730.870 adet veriden 563.185 adet hemodinamik veri kalmıştır.

Terminolojide netlik sağlamak amacıyla, aşağıdaki cerrahi periyotlar tanımlanmıştır:

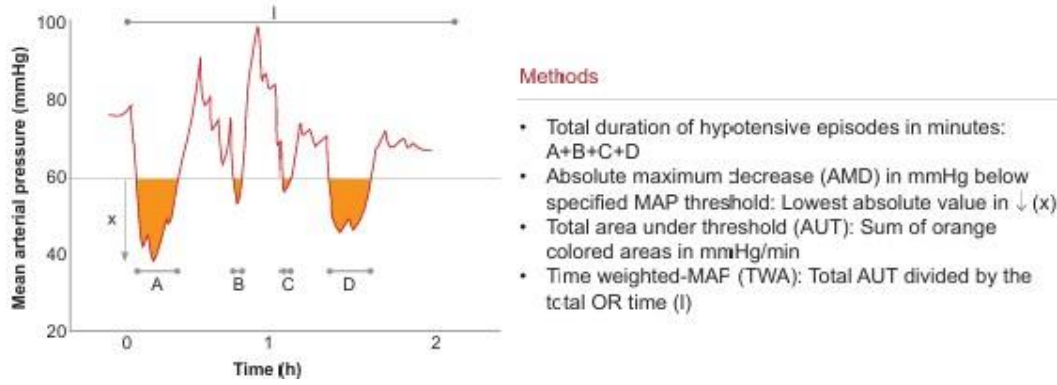
- **Ameliyat süresi:** Anestezi indüksiyonundan cerrahi kapanışa kadar olan tüm operatif süre (artefakt çıkarıldıktan sonra n=563.185 veri).
- **Bypass periyodu:** Hastanın kardiyopulmoner bypass makinesine bağlı olduğu süre, kros-klemp periyodunu da içerir (n=159.370 veri).
- **Kros-klemp süresi:** Aortik kros-klempin süresi, tam kalp durmasına karşılık gelir. Bu periyot, bypass fazının içinde yer alır (n=48.065 veri).

Bu periyotlar iç içe geçmiş aralıkları temsil eder: kros-klemp periyodu $\subset$ bypass periyodu $\subset$ ameliyat süresi. Hemodinamik izleme, tüm fazlar boyunca aynı izleme ekipmanı kullanılarak kesintisiz şekilde gerçekleştirilmiş olup, hemodinamik parametreler ile nörokognitif sonuçlar arasındaki ilişkinin faza özgü analizine olanak tanımıştır.

Gregory ve arkadaşları [54] yaptıkları çalışmada MAP değerleri üzerinden eşik değerleri belirleyerek

- a) Ameliyat sırasında belirtilen eşik değeri altına maksimum düşüş (AMD),
- b) Her mutlak eşik değeri altında geçirilen süre (Time_Under)
- c) Eşik değeri ile eşik değeri arasında kalan zamana bağlı alan (Area)
- d) Her eşik altındaki zaman ağırlıklı ortalama (TWA_MAP)

e) Önceden belirlenmiş görel MAP eşiklerinin altındaki kümülatif süre Değerlerini hesaplamışlardır.



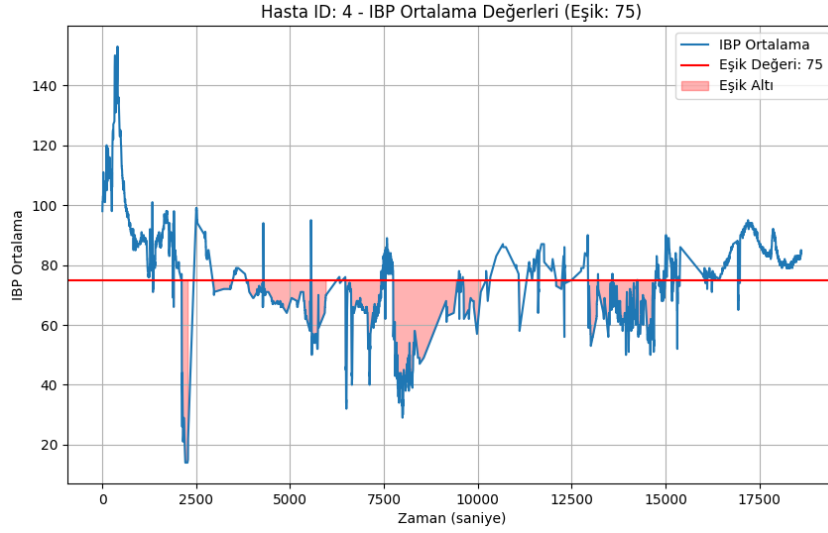
Şekil 3.1. Eşik değerlerine bağlı olarak hesaplanan değerlerin grafiksel gösterimi [54]

Bu çalışmada 75, 65 ve 55 mmHg olarak 3 adet eşik değeri belirlenmiştir. Her bir hastaya ait AMD, Time_Under, Area değerleri hesaplanmıştır. Time_Under değeri hesaplanırken daha önce de belirtildiği üzere her bir veri için geçen süre 2,4 saniye olarak kabul edilmiştir ve bu değerler toplanmıştır. Area değeri hesaplanırken Riemann yöntemi kullanılmıştır. Riemann toplamı, bir fonksiyonun belirli bir aralıktaki integralini yaklaşık olarak hesaplamak için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntemde bir eğrinin altında kalan alan çok sayıda dikdörtgene bölünerek dikdörtgenlerin alanı toplanmıştır. Bu yöntemi matematiksel olarak ifade edilecek olursa;

$$Area = \sum_{i=1}^n (Threshold - MAP_i) \cdot 2,4 \quad (3.1)$$

Yapılan çalışmada eşik değerlerden parametreler elde edilirken Python Programlama dili kullanılmıştır (EK B).

Örnek olarak bir hastanın ameliyat süresi boyunca kaydedilen MAP değerinin 75 mmHg eşik değerine göre grafiği Şekil 3.2’de gösterilmiştir.



Şekil 3.2. Hastaya ait MAP grafiği

Bu çalışmada belirlenen her bir eşik değeri ile elde edilecek parametreler hastanın bypass'ta kaldığı süre ve kros klemp periyodu için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Yani bu periyotlardaki *Bypass_AMD_75*, *Bypass_Time_Under_75*, *Bypass_Area_75*, *Bypass_AMD_65*, *Bypass_Time_Under_65*, *Bypass_Area_65*, *Bypass_AMD_55*, *Bypass_Time_Under_55*, *Bypass_Area_55* parametreleri hesaplanmıştır. Aynı şekilde kros klemp süresince aynı eşik değerleri için *Cross_AMD_75*, *Cross_Time_Under_75*, *Cross_Area_75*, *Cross_AMD_65*, *Cross_Time_Under_65*, *Cross_Area_65*, *Cross_AMD_55*, *Cross_Time_Under_55*, *Cross_Area_55* parametreleri hesaplanmıştır. Yine bypassta kaldığı süre boyunca kaydedilen hemodinamik değerlerin ortalaması alınarak; ortalama sistolik basınç (*Bypass_Av_Sis*), ortalama diyastolik basınç (*Bypass_Av_Diy*), ortalama nabız (*Bypass_Av_PLS*) ve ortalama SpO₂ (*Bypass_Av_SpO₂*) değerleri hesaplanmıştır. Aynı şekilde kros klemp süresince *Cross_Av_Sis*, *Cross_Av_Diy*, ve *Cross_Av_SpO₂* değerleri hesaplanmıştır. Bunlara ek olarak hastanın demografik verileri olan *yaş*, *flow*, *BSA* değerleri de kullanılmıştır.

Hemodinamik değerler ve hemodinamik değerlerin matematiksel yöntemler ile işlenmesi sonucu elde edilen parametreler kombinasyonlar halinde gruplandırılarak incelenmiş ve bu sayede hangi parametrelerin birlikte etkilerinin daha güçlü ya da zayıf olabileceği tespit edilmek istenmiştir. Bu doğrultuda iki veya daha fazla parametrede yapılacak değişikliklerin nörokognitif durumu olumlu yönde etkileyip etkilemeyeceği araştırılmıştır.

Bypass periyodundaki kombinasyon grupları Tablo 3.2’de verilmiştir. Her bir kombinasyon grubunda bulunan 12 değer ile yapılabilecek toplam kombinasyon sayısı 4095 olup 3 farklı eşik değeri (kombinasyon grubu) için 12285 adet inceleme yapılabilir. Ancak *Yaş*, *Flow*, *BSA*, *Bypass_Av_Sis*, *Bypass_Av_Diy*, *Bypass_Av_PLS*, *Bypass_Av_SpO₂*, *Bypass_min* ve *Cross_min* parametreleri bütün gruplarda ortaktır. Ortak parametrelerin tekrarlayan kombinasyonlarının (511+511) çıkarılmasıyla 11.263 adet toplam inceleme yapılmıştır.

Tablo 3.2. Kombinasyon grupları (Bypass Periyodu)

Kombinasyon Grubu 1	Kombinasyon Grubu 2	Kombinasyon Grubu 3
Yaş	Yaş	Yaş
Flow	Flow	Flow
BSA	BSA	BSA
Bypass_AMD_75	Bypass_AMD_65	Bypass_AMD_55
Bypass_Time_Under_75	Bypass_Time_Under_65	Bypass_Time_Under_55
Bypass_Area_75	Bypass_Area_65	Bypass_Area_55
Bypass_Av_Sis	Bypass_Av_Sis	Bypass_Av_Sis
Bypass_Av_Diy	Bypass_Av_Diy	Bypass_Av_Diy
Bypass_Av_PLS	Bypass_Av_PLS	Bypass_Av_PLS
Bypass_Av_SpO ₂	Bypass_Av_SpO ₂	Bypass_Av_SpO ₂
Bypass_min	Bypass_min	Bypass_min
Cross_min	Cross_min	Cross_min

Aynı şekilde kros klemp periyodundaki her bir eşik değeri için toplamda 3 kombinasyon grubu oluşturulmuş ve Tablo 3.3’te verilmiştir. Bu tabloda PLS değerine yer verilmemiştir. Çünkü kros klemp süresince kalp damarlarına klemp atıldığı için kalp atışı olmaz. Kros klemp periyodunda da elde edilecek toplam kombinasyon sayısı 3 eşik değeri için 6141’dir. Ancak 8 ortak parametre olması sebebiyle kombinasyon sayısı 5631’dir. Tablo 3.2 ve Tablo 3.3’teki gruplar için toplamda 16.894 adet kombinasyon incelenmiştir.

Tablo 3.3. Kombinasyon grupları (kros klemp periyodu)

Kombinasyon Grubu 1	Kombinasyon Grubu 2	Kombinasyon Grubu 3
Yaş	Yaş	Yaş
Flow	Flow	Flow
BSA	BSA	BSA
Cross_AMD_75	Cross_AMD_65	Cross_AMD_55
Cross_Time_Under_75	Cross_Time_Under_65	Cross_Time_Under_55
Cross_Area_75	Cross_Area_65	Cross_Area_55
Cross_Av_Sis	Cross_Av_Sis	Cross_Av_Sis
Cross_Av_Diy	Cross_Av_Diy	Cross_Av_Diy
Cross_Av_SpO ₂	Cross_Av_SpO ₂	Cross_Av_SpO ₂
Bypass_min	Bypass_min	Bypass_min
Cross_min	Cross_min	Cross_min

Kombinasyon grupları, farklı eşik değerlerine (75, 65 ve 55 mmHg) göre hesaplanan hemodinamik parametrelerin nörokognitif bozukluk üzerindeki etkilerini sistematik olarak incelemek amacıyla oluşturulmuştur. Her bir kombinasyon grubu, belirli bir eşik değerine göre hesaplanan AMD, Time_Under ve Area parametrelerini içermektedir. Bu gruplandırma yaklaşımı, farklı eşik değerlerinin klinik önemini karşılaştırmayı ve nörokognitif bozuklukları öngörmeye hangi eşik değerinin daha etkili olduğunu belirlemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, her grupta yaş, flow ve BSA gibi demografik ve operasyonel parametrelerin sabit tutulması, bu temel değişkenlerin etkisinin kontrol edilmesini amaçlamaktadır. Bypass ve kros klemp periyodu için ayrı kombinasyon gruplarının oluşturulması ise, operasyonun farklı aşamalarındaki hemodinamik değişimlerin nörokognitif sonuçlar üzerindeki potansiyel farklı etkilerini değerlendirmemize olanak tanımaktadır.

Çalışmamızda elde edilen tüm bu parametreler ve kombinasyonlar, kapsamlı ve çok yönlü bir analiz yaklaşımıyla değerlendirilmiştir. Hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluklar üzerindeki etkilerini derinlemesine incelemek için hem geleneksel istatistiksel yöntemler hem de gelişmiş makine öğrenmesi algoritmaları kullanılmıştır.

Öncelikle, Kutu Grafikleri ile verilerin dağılımı ve gruplar arası farklılıklar görselleştirilmiş, ardından Lojistik Regresyon analizi ile değişkenler arasındaki ilişkiler ve risk faktörleri belirlenmiştir. Daha karmaşık ve doğrusal olmayan ilişkileri modellemek için Çok Katmanlı Algılayıcı (MLP) yapay sinir ağları kullanılmış, son olarak da Rassal Orman algoritması ile yüksek doğrulukta tahmin modelleri geliştirilmiştir. Özellikle, Rassal Orman modellerinin yorumlanabilirliğini artırmak ve hemodinamik parametrelerin nörokognitif bozukluk üzerindeki etkilerini daha net anlamak için Kısmi Bağımlılık Grafikleri (PDP) kullanılmıştır. PDP analizi, her bir hemodinamik parametrenin optimal değer aralıklarının belirlenmesine ve parametreler arasındaki etkileşimlerin görselleştirilmesine olanak sağlamıştır. Bu çok katmanlı ve yorumlanabilir analiz yaklaşımı, hemodinamik parametrelerin nörokognitif sonuçlar üzerindeki etkilerinin farklı perspektiflerden değerlendirilmesine ve klinik uygulamaya yönelik anlamlı sonuçların elde edilmesine imkan tanımıştır. Bir sonraki bölümde, bu analiz yöntemlerinin teorik temelleri ve uygulama detayları ayrıntılı olarak açıklanacaktır.

4. ANALİZ YÖNTEMLERİ

Bu çalışmada, KABG sırasındaki hemodinamik değerlerin postoperatif nörokognitif bozukluk üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde incelemek için çeşitli analiz yöntemleri kullanılmıştır. Kutu grafikleri, hemodinamik parametrelerin dağılımını ve gruplar arasındaki farklılıkları görselleştirmek için tercih edilmiştir. Geleneksel istatistiksel yöntemlerden lojistik regresyon, değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek ve risk faktörlerinin olasılık oranlarını hesaplamak için kullanılmıştır. Ancak, hemodinamik parametreler ile nörokognitif fonksiyon arasındaki karmaşık ve doğrusal olmayan ilişkileri daha iyi modelleyebilmek için yapay sinir ağları ve makine öğrenmesi yöntemlerine de başvurulmuştur. Çok katmanlı algılayıcı (MLP) ve Rassal Orman algoritmaları, yüksek boyutlu veri setlerindeki gizli örüntüleri tespit etme ve değişkenler arasındaki karmaşık etkileşimleri yakalama yetenekleri nedeniyle seçilmiştir. Bu çoklu metodolojik yaklaşım ile araştırma sorularımıza daha kapsamlı yanıtlar bulma ve klinik açıdan anlamlı sonuçlar elde etme amaçlanmıştır.

4.1. Kutu Grafikleri

Kutu grafiği, verinin dağılımını ve özellikle merkezi eğilim, yayılım ve olası uç noktaları (aykırı değerleri) görselleştirmek için kullanılan istatistiksel bir grafik türüdür. Bir veri setinde minimum, maksimum, birinci çeyrek, medyan, üçüncü çeyrek değerler hakkında bilgi verir. Bu değerler veri kümesi dağılımı özetlemenin hızlı bir yoludur ve veri kümelerinin karşılaştırılmasını sağlar [55].

Medyan değer, kutunun içindeki çizgiyle gösterilir ve veri setinin ortanca değerini ifade eder.

Çeyrekler (Q1 ve Q3): Verinin %25 ve %75'lik dilimlerini temsil eden birinci ve üçüncü çeyrek değerleridir. Kutu, bu iki değeri kapsar. Q1 medyandan önceki verilerin ortası, Q3 ise medyandan sonraki verilerin ortasıdır.

Aykırı değerler noktalarla gösterilir ve veri setinin genel yapısına uymayan uç değerleri temsil eder. Kutu grafiğinde kutunun dışındaki bıyık çizgileri verinin minimum ve maksimum değerlerini gösterir.

Aykırı değerler çeyrekler arası farkın 1,5 katının dışına çıkan veri noktalarıdır [56].

Denklem ile ifade edilirse:

$$F = Q3 - Q1 \quad (4.1)$$

$$Alt\ Sınır = Q1 - 1,5 \cdot F \quad (4.2)$$

$$Üst\ Sınır = Q3 + 1,5 \cdot F \quad (4.3)$$

Kutu grafikleri Python programlama dili kullanılarak oluşturulmuştur (EK C).

4.2. Lojistik Regresyon

Regresyon analizi, bir bağımlı değişken (sonuç) ile bir veya daha fazla bağımsız değişken (girdi) arasındaki ilişkiyi inceleyen istatistiksel bir tekniktir. Regresyon yöntemleri, bir yanıt değişkeni ile bir veya daha fazla açıklayıcı değişken arasındaki ilişkiyi tanımlamayı amaçlayan herhangi bir veri analizinin önemli bir bileşeni haline gelmiştir. Lojistik regresyon, bağımlı değişkenin iki kategorili (örneğin, var/yok, evet/hayır) olduğu durumlar için kullanılan bir regresyon modelidir [57].

Regresyon analizinin amacı, bağımsız değişkenler kullanılarak bağımlı değişkenin nasıl tahmin edilebileceğini modellemektir. Regresyon analizi özellikle öngörülerde bulunmak ve bağımlı değişkeni etkileyen faktörleri anlamak için kullanılır. Lojistik regresyon, bağımlı değişkenin kategorik olduğu durumlarda kullanılır. Özellikle ikili sonuçları (örneğin, hasta/sağlıklı) tahmin etmek için yaygın olarak kullanılır. Lojistik regresyonu matematiksel olarak ifade edilecek olursa;

$$\pi(x) = \frac{e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n}} \quad (4.4)$$

Burada; $\pi(x)$, Bağımlı değişkenin (örneğin hastalık durumu) tüm bağımsız değişkenler için 1 olma olasılığını gösterir. β_0 sabit terimi, $\beta_1, \beta_2, \beta_n$ modelin katsayılarını, X_1, X_2, X_n bağımsız değişkenleri ifade eder. Bu ilişki logit dönüşüm ile açıklanacak olursa;

$$g(x) = \ln\left(\frac{\pi(x)}{1 - \pi(x)}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_n X_n \quad (4.5)$$

Bu denklemde: $\pi(x)$, Bağımlı değişkenin 1 olma olasılığıdır. $1 - \pi(x)$, bağımlı değişkenin 0 olma olasılığını ifade eder.

Bu dönüşüm, lojistik regresyonun en önemli özelliklerinden biridir. Logit ($g(x)$), parametreler açısından doğrusaldır, sürekli olabilir ve $-\infty$ ile $+\infty$ arasında değişebilir, bu da lineer regresyona benzer bir yapı sunar. Logit dönüşümü, olasılıkları bir logaritma fonksiyonu ile dönüştürerek, 0 ile 1 arasında sıkışmış olasılık değerlerini geniş bir aralığa çeker. Böylece doğrusal regresyon yöntemleri ile çalışmak mümkün hale gelir.

Lojistik regresyon analizinde, modeldeki tüm bağımsız değişkenlerin bağımlı değişken ile ilişkilendirilmesini ortaya koyan Omnibus P – Testi kullanılır. Omnibus P – Testi modelin bağımsız değişkenlerinin, bağımlı değişkeni açıklamada genel olarak anlamlı olmadığını kontrol eder. İstatistiksel olarak anlamlılık, bir araştırmada elde edilen sonuçların tesadüfi bir rastlantıdan kaynaklanma olasılığının düşük olduğunu gösteren bir kavramdır. Bu durum, test edilen hipotezin desteklenmesi veya hipotezde belirtilen ilişkinin gerçekten var olduğuna dair kanıt sunulması anlamına gelir. İstatistiksel anlamlılık genellikle bir p değeri ile ifade edilir. Çoğunlukla %5 (0,05) anlamlılık düzeyi kullanılır. P değeri $< 0,05$ olduğunda, sonuçların %95 güven düzeyi ile rastlantısal olmadığını ve hipotezin desteklendiğini ifade eder. Ancak sadece p değerinin 0,05 çıkması yeterli değildir. Bu durumda Omnibus P – Testi ile beraber modelin tahmin ettiği olasılıkları açıklayabilme oranını ifade eden ölçekler kullanılmaktadır. Bunlar Cox & Snell's R^2 ve Nagelkerke's R^2 'dir.

4.2.1. Cox & Snell's R^2

Bu ölçüt, lojistik regresyon modelinin tahmin ettiği olasılıkları açıklayabilme oranını ölçer. Ancak bu değer teorik olarak 1'e ulaşmaz, yani modelin mükemmel açıklama gücü olduğunda bile 1 olmayabilir [58].

$$R_{C\&S}^2 = 1 - \left(\frac{L_0}{L_M} \right)^{\frac{2}{n}} \quad (4.6)$$

L_0 , yalnızca sabit terim içeren modelin (hiçbir bağımsız değişkenin kullanılmadığı model) log-olabilirlik değeridir. L_M , tam modelin log-olabilirlik değeridir. n, gözlem sayısıdır.

4.2.2. Nagelkerke's R²

Nagelkerke's R², Cox & Snell's R²'yi 1'e ölçeklendirilmiş bir versiyonudur, yani teorik olarak 1'e ulaşabilir ve yorumlanması daha kolaydır. Nagelkerke R², modelin açıklayıcı gücünü gösterir ve değer 0 ile 1 arasında değişir; 1'e yaklaştıkça modelin bağımlı değişkeni daha iyi açıkladığını ifade eder [59].

$$R^2 = \frac{R_{C\&S}^2}{1 - L_0^n} \quad (4.7)$$

Lojistik Regresyon ile yapılan incelemelerde IBM SPSS Statistics Version 26 ve Python programlama dili kullanılmıştır (EK D).

4.3. Çok Katmanlı Algılayıcı (MLP)

MLP, yapay sinir ağlarının (YSA) bir türüdür. MLP en az üç katmandan oluşur giriş katmanı (input layer), gizli katmanlar (hidden layers) ve çıkış katmanı (output layer). Giriş katmanı, giriş verilerini alan ve işleyen ilk katmandır. Bu katman, verinin özellik sayısına eşit sayıda nöron içerir. Gizli katmanlar, giriş katmanından gelen verileri işleyen bir veya daha fazla sayıdan oluşan katmandır. Her gizli katmandaki nöronlar, önceki katmandaki nöronlar ile bağlantılıdır. Aktivasyon fonksiyonları kullanılarak verilerin doğrusal olmayan ilişkileri öğrenilir. En yaygın aktivasyon fonksiyonları ReLU (Rectified Linear Unit), sigmoid ve tanjant-hiperboliktir. Çıkış katmanı, sonuçları sağlayan katmandır. Sınıflandırma problemlerinde her sınıf için bir nöron, regresyon problemlerinde ise sürekli bir değer üreten bir nöron içerir [60,61].

MLP, genellikle aşağıdaki adımları takip eder:

1. İleri Besleme: Giriş verileri ağırlık katmanlarında işlenir ve çıktılar hesaplanır.
2. Hata Hesaplama: Çıkış ile beklenen değerler arasındaki farkı (hata) hesaplayan bir hata fonksiyonu (örneğin MSE, cross – entropy) kullanılır.
3. Geri Yayılım: Hatanın her ağırlık üzerinde etkisini hesaplayarak ağırlıkların günceller. Bu işlemde genellikle gradyan inişi (gradient descent) kullanılır.
4. Ağırlık Güncelleme: Öğrenme oranı ve gradyan bilgisi kullanılarak ağırlıklar güncellenir.

MLP'nin matematiksel olarak temeli, her nöronun girişinden alınan verileri ağırlıklı toplam ve aktivasyon fonksiyonu kullanarak işlemesine dayanır. Her katmandaki nöronlar, bir önceki katmandan gelen nöronlardan veriler alır. Gizli katmandaki her bir nöronun çıkışı şu şekilde hesaplanır:

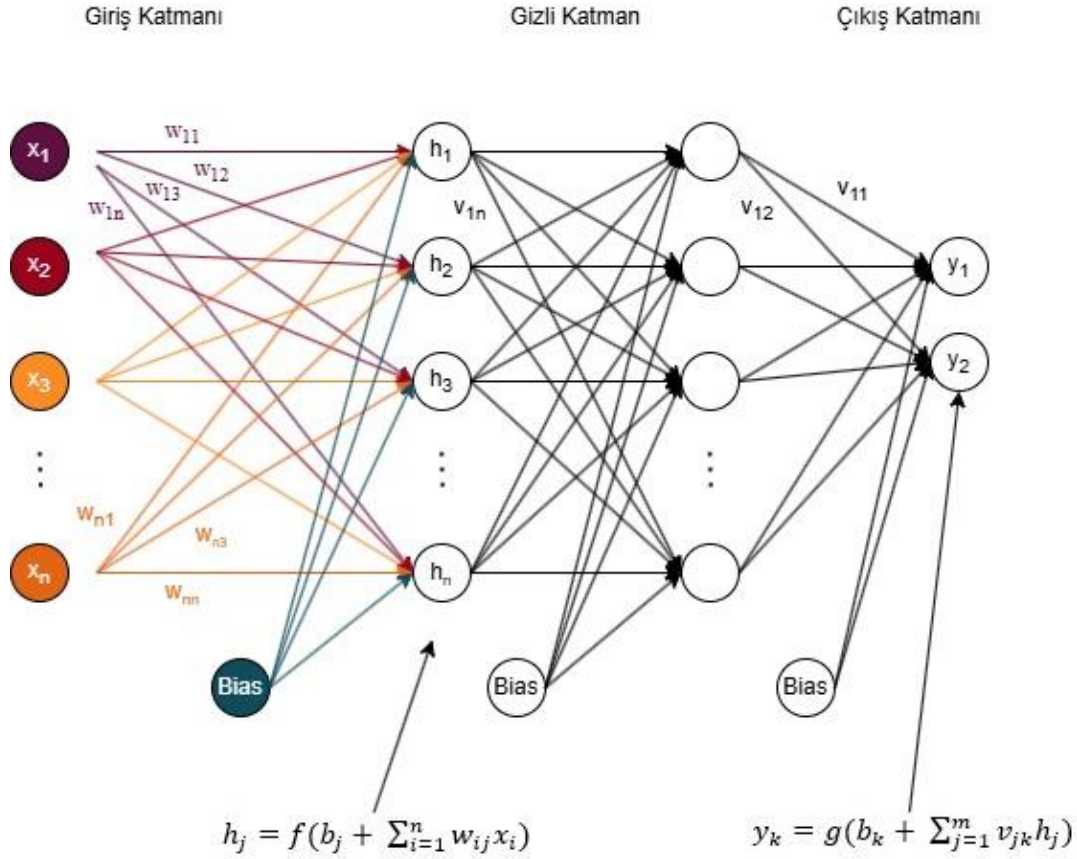
$$h_j = f(b_j + \sum_{i=1}^n w_{ij}x_i) \quad (4.8)$$

Burada h_j , gizli katmandaki j. nöronun çıktısını, b_j , gizli katmandaki bias değerini, w_{ij} , girdilere karşılık gelen ağırlıkları, x_i , nörona gelen girdileri, f , aktivasyon fonksiyonunu ifade eder. Bias, modelin öğrenme sürecinde daha esnek olmasını sağlar. Bias terimi, nöronun girdilerden bağımsız olarak bir başlangıç noktası belirlemesine olanak tanır, yani ağırlıkların etkisini dengelemek veya düzenlemek için kullanılır. Bias olmadan, modeldeki tüm nöronların çıktısı sifıra çekilebilir, bu da öğrenme sürecini olumsuz etkiler.

Çıkış katmanındaki her bir nöronun çıktısı ise aşağıdaki şekilde hesaplanır.

$$y_k = g(b_k + \sum_{j=1}^m v_{jk}h_j) \quad (4.9)$$

y_k , çıkış katmanındaki k. nöronun çıktısını, g , çıkış katmanındaki aktivasyon fonksiyonunu, b_k , çıkış katmanındaki k. nöronun bias değerini, v_{jk} gizli katmandaki j. nörondan çıkış katmanındaki k. nörona olan ağırlığı, h_j ise denklem 4.8'deki j. nöronun çıktısını ifade eder. Şekil 4.1'de temel bir MLP yapısı sunulmuştur.



Şekil 4.1. MLP yapısı

Ağırlıklar genellikle rastgele değerlerle başlatılır. Bu başlangıç değeri, eğitimin başında ağırlık öğrenme sürecini başlatır. Ağırlıkların çok büyük veya çok küçük olmaması gerekir; bu nedenle genellikle normalize edilmiş rastgele değerler kullanılır.

Eğitimin her adımında (her iterasyonda), ağırlıklar gradyan inişi ile güncellenir. Gradyan inişi, hata fonksiyonunun eğimine göre ağırlıkları değiştirir.

Ağırlık güncelleme işlemi, ağırlık çıktı katmanından başlayarak geriye doğru (giriş katmanına doğru) yapılır. Çıkıştaki hatalar, zincir kuralı kullanılarak önce çıkış katmanındaki ağırlıklar, daha sonra gizli katmanlardaki ağırlıklar için gradyanlar hesaplanarak geriye doğru yayılır.

Xavier ve He normalizasyonu, sinir ağları için ağırlıkların başlangıçta daha etkili bir şekilde ayarlanmasını sağlayan yöntemlerdir. Bu yöntemler, ağırlıkların rastgele başlatılması sırasında ağırlık öğrenmesini ve gradyan inişi sürecinin daha stabil olmasını sağlar. Çalışmada Xavier normalizasyonu kullanılmıştır.

Xavier normalizasyonu, ağırlıkların başlangıç değerlerini giriş ve çıkış birimleriyle dengelemek için kullanılır. Bu yöntemde amaç, ağırlık her katmanındaki sinyallerin

büyükliğünün dengede kalmasını sağlamak ve ağırlık çok küçük veya çok büyük gradyanlar üretmesini önlemektir. Bu sayede öğrenme sürecinde “vanishing gradient” (kaybolan gradyan) veya “exploding gradient” (patlayan gradyan) problemleriyle karşılaşma olasılığı azalır.

Xavier normalizasyonu, her bir ağırlığın şu şekilde başlatılmasını önerir:

$$w_i \sim \mathcal{N}(0, \frac{1}{n_{in}}) \quad (4.10)$$

n_{in} , katmana gelen giriş sayısıdır. Ağırlıklar, ortalaması 0 ve varyansı $\frac{1}{n_{in}}$, olan normal bir dağılımdan çekilir. Örneğin 5 girişli bir MLP’de standart sapma:

$$\sigma = \sqrt{\text{Varyans}} = \frac{1}{\sqrt{5}} \approx 0,447 \quad (4.11)$$

Yani, her bir ağırlık değeri ortalaması 0, standart sapması yaklaşık 0,447 olan bir normal dağılımdan rastgele seçilir. Bu dağılımda değerler teorik olarak $-\infty$ ile $+\infty$ arasında olabilir, ancak yaklaşık %68’i -0.447 ile +0.447 arasında, %95’i ise -0,894 ile +0,894 arasında yer alır.

Çalışmada aktivasyon fonksiyonu olarak gizli katmanlarda ReLU kullanılmıştır. Sigmoid ve tanh aktivasyon fonksiyonlarından farklı olarak, doğrusal olmayan ve basit bir hesaplama yapısına sahiptir. ReLU, gradyan inişi ile öğrenmeyi hızlandırabilir ve büyük veri setlerinde daha etkili sonuçlar verebilir. ReLU, her giriş değerini pozitif veya sıfır olacak şekilde dönüştürür:

$$f(x) = \max(0, x) \quad (4.12)$$

Bu denklem, negatif değerler için sonucu sıfıra çeker, pozitif değerler için ise hiçbir değişiklik yapmadan geçer. Bu, aşağıdaki gibi bir çıktı üretir:

- Eğer $x > 0$ ise, $f(x) = x$
- Eğer $x < 0$ ise, $f(x) = 0$

MLP’nin eğitimi sırasında en önemli aşama, geri yayılım algoritmasıdır. Bu algoritma, hata fonksiyonunun gradyanını hesaplayarak ağırlıkları ve biasları güncellemek için kullanılır. Hedef, çıktı ile gerçek değerler arasındaki farkı minimize etmektir. Çalışmada hata fonksiyonu olarak çapraz entropi kullanılmıştır. Çapraz entropi,

sınıflandırma problemlerinde modelin çıktısının olasılık dağılımını optimize eder ve şu şekilde hesaplanır:

$$\text{Çapraz Entropi} = - \sum_{i=1}^n y_i \log(\hat{y}_i) \quad (4.13)$$

Burada y_i , gerçek sınıf etiketini (0 veya 1), $\hat{y}_i$, modelin tahmin ettiği olasılık değerini, n ise sınıf sayısını ifade eder. Çalışmada hasta veya sağlıklı olarak sınıflandırma yapıldığı için ikili sınıflandırma yöntemi kullanılmıştır. Eğer çapraz entropi ikili sınıflandırmaya göre güncellenecek olursa:

$$E = \text{Çapraz Entropi} = -[y \log(\hat{y}) + (1 - y) \log(1 - \hat{y})] \quad (4.14)$$

şeklinde ifade edilir. Hata fonksiyonunun türevi, geri yayılım algoritmasında her bir ağırlığın güncellenmesi için gereklidir. Burada gradyan iniş ve zincir kuralı uygulanır. Gradyan inişi algoritması, ağırlıkları şu şekilde günceller:

$$w_i = w_i - \eta \cdot \frac{\partial E}{\partial w} \quad (4.15)$$

Burada η , öğrenme oranını temsil eder ve gradyan hatayı azaltacak yönde ağırlık güncellemelerini sağlar.

Zincir kuralı, her bir katmandaki ağırlıkların geri yayılım ile nasıl güncelleneceğini belirler. Her nöronun aktivasyonu ve net girişi arasındaki türev şu şekilde hesaplanır:

$$\frac{\partial E}{\partial w} = \frac{\partial E}{\partial \hat{y}} \cdot \frac{\partial \hat{y}}{\partial z} \cdot \frac{\partial z}{\partial w} \quad (4.16)$$

Burada E , toplam hata fonksiyonunu temsil eder; w , ağırlıktır; y , nöronun aktivasyon fonksiyonundan çıkan tahmin değeridir; z , aktivasyon fonksiyonuna girmeden önceki toplam girdidir yani $w.x + b$ şeklinde ifade edilebilir.

Çıkış katmanı, modelin tahmin yapacağı son katmandır. Çalışmada çıkış katmanında kullanılan fonksiyon ise ikili sınıflandırma yapıldığı için sigmoid fonksiyonudur. Sigmoid fonksiyonunun denklemi:

$$\hat{y} = \sigma(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}} \quad (4.17)$$

Şeklinde ifade edilir ve çıktıyı 0 ile 1 arasında bir değere dönüştürür. Bu, ağın çıktısını bir olasılık değeri (örneğin, bir sınıfa ait olma olasılığı) olarak yorumlanmasına olanak tanır. Eğer $f(x)$, 0,5'ten büyükse sınıf 1, küçükse sınıf 0 olarak tahmin edilir.

$\frac{\partial E}{\partial \hat{y}}$, hata fonksiyonunun tahmin üzerindeki türevi ifade eder. Hata fonksiyonunun E , nöronun ürettiği tahmin değeri y üzerindeki türevini gösterir. Yani, modelin tahmin ettiği değerde küçük bir değişikliğin hata fonksiyonunu ne kadar etkileyeceğini ölçer.

$$\frac{\partial E}{\partial \hat{y}} = -\frac{y}{\hat{y}} + \frac{1-y}{1-\hat{y}} \quad (4.18)$$

$\hat{y}$, modelin tahmin ettiği olasılık (sigmoid çıkışı), y , gerçek sınıf etiketini (0 veya 1) ifade eder.

$\frac{\partial \hat{y}}{\partial z}$, tahmin edilen olasılık $\hat{y}$, nörona gelen toplam giriş z üzerindeki türevi Sigmoid fonksiyonu kullanıldığında bu türev şu şekildedir:

$$\frac{\partial \hat{y}}{\partial z} = \hat{y}(1 - \hat{y}) \quad (4.19)$$

Çıkış katmanı fonksiyonu sigmoid ve hata fonksiyonu çapraz entropi olduğu için sigmoid türevi ile birlikte zincir kuralı uygulandığında:

$$\frac{\partial E}{\partial z} = \frac{\partial E}{\partial \hat{y}} x \frac{\partial \hat{y}}{\partial z} = \left[-\frac{y}{\hat{y}} + \frac{1-y}{1-\hat{y}} \right] x \hat{y}(1 - \hat{y}) = \hat{y} - y \quad (4.20)$$

$\frac{\partial z}{\partial w}$, net girdinin ağırlık üzerindeki türevini ifade eder. Bu terim, ağın giriş katmanları ve gizli katmanlarındaki ağırlıkların nasıl güncelleneceğini belirler. Türevin sonucu x 'tir. x , önceki katmandan gelen giriş verisidir. Bu basitçe, giriş verisinin ağırlığa olan etkisini gösterir.

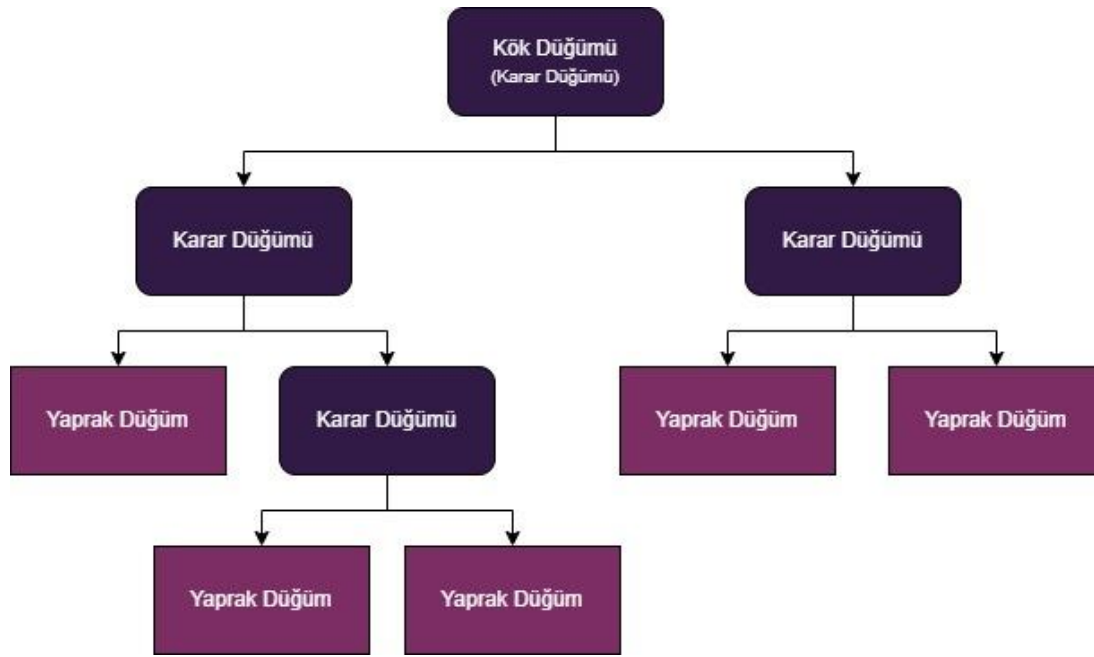
MLP kombinasyon incelemeleri Python programlama dili kullanılarak yapılmıştır (EK E).

4.4. Rassal Orman

Rassal Orman algoritması bir makine öğrenmesi yöntemidir. Makine öğrenmesi, bilgisayarların veri kullanarak örüntüleri tanımlayıp öğrenmesi, tahminlerde bulunması veya sınıflandırmalar yapması için geliştirilen algoritmalar ve yöntemler

bütünüdür. Geleneksel programlamadan farklı olarak, makine öğrenmesinde bilgisayara belirli kurallar değil, örnek veriler verilir; bu verilerden model çıkararak gelecekteki veriler üzerinde benzer işlemler yapması sağlanır.

Rassal ormanın temelini karar ağaçları oluşturmaktadır. Karar ağaçları, verileri dallandırarak kategorilere veya sınıflara ayırmak için kullanılan bir makine öğrenimi algoritmasıdır. Karar ağaçları, bir kökten başlayıp dallar ve yapraklarla sona eren bir ağaç yapısı oluşturur. Her düğüm bir özelliği, dallar bu özelliğe dayalı kararları ve yapraklar ise nihai sonuçları temsil eder (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Karar ağaçları sınıflandırma örneği

Rassal orman, birden fazla karar ağacının bir araya getirilmesiyle oluşan bir topluluk (ensemble) yöntemidir ve karar ağaçlarının zayıf yanlarını güçlendirir. Rassal orman, birden fazla ağacı birleştirerek ve rastgelelik ekleyerek aşırı öğrenmeyi azaltır ve genelleme performansını artırır.

Rassal ormanda her bir karar ağacı, veri setinin rastgele bir alt kümesi ve özelliklerin rastgele bir alt kümesi kullanılarak eğitilir. Bu süreçte, her bir karar ağacı bağımsız ve aynı dağılımdan gelen rastgele bir vektöre (Θ_k) bağlıdır. Algoritma, her ağacın tahminlerinin çoğunluğuna (sınıflandırma problemleri için) veya ortalamasına (regresyon problemleri için) dayanarak nihai tahmini yapar [62].

Bir Rassal orman sınıflandırıcısı $H(x)$, K adet karar ağacının oluşturduğu bir topluluktur. Her bir ağaç $h(x, \Theta_k)$ şu şekilde tanımlanır:

$$H(x) = \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K h(x, \Theta_k) \quad (4.21)$$

Burada:

- $H(x)$: Rassal orman sınıflandırıcısının x girdi vektörü için yaptığı tahmin
- K : Rassal orman algoritmasında kullanılan toplam karar ağacı sayısı
- $h(x, \Theta_k)$: k 'inci karar ağacının x girdi vektörü ve Θ_k rastgele parametre vektörü kullanılarak ürettiği tahmin değeri
- Θ_k : Her bir karar ağacı için bağımsız olarak rastgele belirlenen parametre vektörüdür. Bu vektör, ilgili ağacın yapısal özelliklerini ve hangi değişkenlerin seçileceğini kontrol eder.

Rassal orman algoritmasında genelleme hatası:

$$PE = P_{x,y}(mg(x, y) < 0) \quad (4.22)$$

denklemleri ile ifade edilir. $mg(x, y)$ marjin fonksiyonudur. x girdi vektörünü, y ise hedef değişkenleri ifade eder. Marjin fonksiyonu ise:

$$mg(x, y) = avg_k I(h_k(x) = y) - \max_{j \neq y} avg_k I(h_k(x) = j) \quad (4.23)$$

ile ifade edilir. I gösterge fonksiyonudur. $h_k(x)$, k . ağacın x girdisi için yaptığı tahmini temsil eder. avg_k Bütün ağaçlar üzerinde ortalama alındığını belirtir. Yani $avg_k I(h_k(x) = y)$ terimi, k . Karar ağacının x girdisi için y sınıfını tahmin edip etmediğini gösterir. Eğer $h_k(x) = y$ ise, gösterge fonksiyonu I , 1 değerini alır, aksi halde 0 değerini alır. Bu terimin tüm ağaçlar (ensemble) üzerindeki ortalaması, modelin x girdisi için doğru sınıfı tahmin etme oranını verir. $\max_{j \neq y} avg_k I(h_k(x) = j)$ terimi ise y sınıfı dışındaki diğer sınıflar arasında en yüksek ortalama tahmin oranını ifade eder. J , y sınıfı dışındaki tüm sınıfları temsil eder. Bu terim, doğru sınıfın dışındaki en yüksek tahmin oranını belirlemek için kullanılır.

Büyük sayılar yasasına göre ağaç sayısı arttıkça Rassal orman algoritmasındaki marjin denklemleri:

$$mg(x, y) = P_{\Theta}(h(x, \Theta) = y) - \max_{j \neq y} P_{\Theta}(h(x, \Theta) = j) \quad (4.24)$$

şeklinde ifade edilir.

Büyük sayılar yasası, yeterince büyük bir ağaç sayısı ile, her bir ağacın tahmininin ortalamasının gerçek olasılık değerlerine yakınsadığını belirtir. Yani, N sayıda ağaç kullanıldığında:

$$\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N I(h_k(x) = y) \approx P_{\Theta}(h(x, \Theta) = y) \quad (4.25)$$

Rassal orman algoritmasında güç, ağaçların bireysel olarak ne kadar doğru olduğunu ölçer. Marjin fonksiyonunun tüm veri noktaları ve sınıflar üzerindeki ortalama değeri olarak tanımlanır. Bu fonksiyon, doğru sınıfın ortalama tahmininin, yanlış sınıfların ortalama tahminlerinden ne kadar fazla olduğunu ölçer. Daha yüksek marjin değeri, daha güvenilir bir sınıflandırma anlamına gelir. Güç denklemi:

$$s = E_{x,y}[mg(x, y)] \quad (4.26)$$

ile ifade edilir. Korelasyon ise ağaçlar arasındaki bağımlılığı ölçer. Düşük korelasyon, ağaçların farklı hata yaptığı anlamına gelir. Korelasyon denklemi:

$$\rho = E_{\Theta, \Theta'}[\rho(h(x, \Theta), h(x, \Theta'))] \quad (4.27)$$

İle ifade edilir. $\rho(h(x, \Theta), h(x, \Theta'))$ ifadesi iki karar ağacının tahminleri arasındaki korelasyon katsayısını ifade eder. $E_{\Theta, \Theta'}$, farklı rastgele vektörler (Θ ve Θ') üzerindeki ortalama korelasyonu hesaplamak için beklenen değer operatörü. Genelleme hatası üst sınırı:

$$PE \leq \frac{\rho(1 - s^2)}{s^2} \quad (4.28)$$

ile ifade edilir.

Yapılan çalışmada sadece hasta ve sağlıklı olmak üzere iki sınıf olması sebebiyle denklem 4.23 aşağıdaki şekilde kullanılabilir:

$$mg(x, y) = avg_k I(h_k(x) = y) - \max_{j \neq y} avg_k I(h_k(x) \neq y) \quad (4.29)$$

İki sınıflı durumda marjin fonksiyonu:

$$mg(x, y) = 2P_{\Theta}(h(x, \Theta) = y) - 1 \quad (4.30)$$

$$mg(x, y) = P_{\Theta}(h(x, \Theta) = y) - (1 - P_{\Theta}(h(x, \Theta) = y)) \quad (4.31)$$

şeklinde olur. Yapılan çalışmada denetimli öğrenme yöntemi kullanılarak sınıflandırma yapılmıştır.

4.4.1. Kısmi bağımlılık grafikleri (PDP)

PDP'ler, bir girdi özellikleri alt kümesi ile tahmin edilen sonuç arasındaki ilişkiyi göstererek karmaşık makine öğrenimi modellerini yorumlamak için kullanılan güçlü bir görselleştirme aracıdır. Diğer tüm özellikleri sabit tutarak, bir veya iki giriş özelliğindeki değişikliklerin modelin tahminlerini nasıl etkilediğini ortaya çıkarmaya yardımcı olurlar. PDP'ler, özellikle karmaşık modellerin (örneğin, rastgele ormanlar veya gradyan artırmalı ağaçlar) yorumlanabilirliğini artırmak için kullanılır. Modelin hangi özelliklere daha fazla önem verdiğini ve bu özelliklerin nasıl etki ettiğini anlamaya yardımcı olur. PDP'ler, makine öğrenimi modellerinin daha iyi anlaşılmasına ve sonuçların daha şeffaf hale getirilmesine yardımcı olur. Özellikle karmaşık ve "kara kutu" olarak nitelendirilen modellerde, PDP'ler aracılığıyla değişkenlerin model çıktıları üzerindeki etkileri görsel olarak analiz edilebilir [63].

PDP'ler, tahmin fonksiyonunun $\hat{F}(x)$, giriş değişkenleri ile nasıl değiştiğini grafiksel olarak gösterir. x , $\hat{F}(x)$, tahmin fonksiyonunun bağımlı olduğu tüm değişkenleri ifade eder. z_l ise belirli bir hedef alt değişkenler kümesini ifade etsin. Bu durumda;

$$z_l = \{z_1, \dots, z_l\} \subset \{x_1, \dots, x_l\} \quad (4.32)$$

$z_{\setminus l}$, ise tamamlayıcı alt küme olsun ve tüm giriş değişkenlerden hedef alt kümeyi çıkardıktan sonra geriye kalan değişkenleri ifade etsin. Bu durumda;

$$z_l \cup z_{\setminus l} = x \quad (4.33)$$

Bu bağlamda, tahmin fonksiyonu $\hat{F}(x)$, hem z_l , hem de $z_{\setminus l}$ alt kümelerindeki değişkenlere bağlıdır.

$$\hat{F}(x) = \hat{F}(z_l, z_{\setminus l}) \quad (4.34)$$

Eğer $z_{\setminus l}$ değişkenlerine belirli değerler atanırsa $\hat{F}(x)$ sadece z_l değişkenlerine bağlı bir fonksiyon olarak düşünülebilir. Bu durumda fonksiyon:

$$\hat{F}_{z_{\setminus l}}(z_l) = \hat{F}(z_l, z_{\setminus l}) \quad (4.35)$$

şeklinde ifade edilebilir.

PDP'ler, belirli bir özellik için modelin tahminlerinin ortalamasını hesaplar. Bu ortalama, diğer tüm özelliklerin değerleri üzerinden hesaplanır:

$$\bar{F}_l(z_l) = \int \hat{F}(z_l, z_{\setminus l}) p_{\setminus l}(z_{\setminus l}) dz_{\setminus l} \quad (4.36)$$

Burada $p_{\setminus l}(z_{\setminus l})$, $z_{\setminus l}$ 'nin marjinal olasılık yoğunluğudur. Bu, PDP'nin temel prensibidir: belirli bir özelliğin (veya özelliklerin) etkisini diğer tüm özelliklerin etkisinden izole etmek. Bu da denklem ile ifade edilecek olursa:

$$p_{\setminus l}(z_{\setminus l}) = \int p(x) dz_l \quad (4.37)$$

Burada $p(x)$, tüm giriş değişkenlerinin ortak yoğunluğudur. Bu durumda denklem, tüm girdilerin ortak yoğunluğunun z_l , üzerinde integrasyonu ile elde edilen $z_{\setminus l}$ 'nin marjinal yoğunluğunu ifade eder. Bu marjinal yoğunluk, eğitim verilerinden tahmin edilebilir ve ortalama fonksiyon:

$$\bar{F}_l(z_l) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \hat{F}(z_l, z_{\setminus l}^i) \quad (4.38)$$

şeklinde ifade edilebilir. N, veri setindeki toplam örnek sayısını ifade eder. PDP modeli değil, modelin tahminlerini analiz eder. Bu nedenle PDP'yi oluşturmak için

mutlaka eğitilmiş bir model gerekir. Çalışmada rassal orman kullanılarak model eğitilmiştir ve PDP bu modelin tahmin sonuçlarına dayanır.

ROC-AUC (Receiver Operating Characteristic – Area Under the Curve), bir sınıflandırma modelinin performansını değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir metriktir. ROC eğrisi, modelin doğru pozitif oranını (True Positive Rate - TPR) yanlış pozitif oranına (False Positive Rate - FPR) karşı grafiksel olarak gösterir. AUC ise bu eğrinin altında kalan alanı temsil eder ve modelin ayırt edici gücünü ölçer.

4.4.2. ROC eğrisi

- **Doğru Pozitif Oranı (TPR):** Gerçek pozitiflerin tüm pozitiflere oranıdır.
 $TPR = TP / (TP + FN)$.
- **Yanlış Pozitif Oranı (FPR):** Gerçek negatiflerin tüm negatiflere oranıdır.
 $FPR = FP / (FP + TN)$.

4.4.3. AUC (Area Under the Curve)

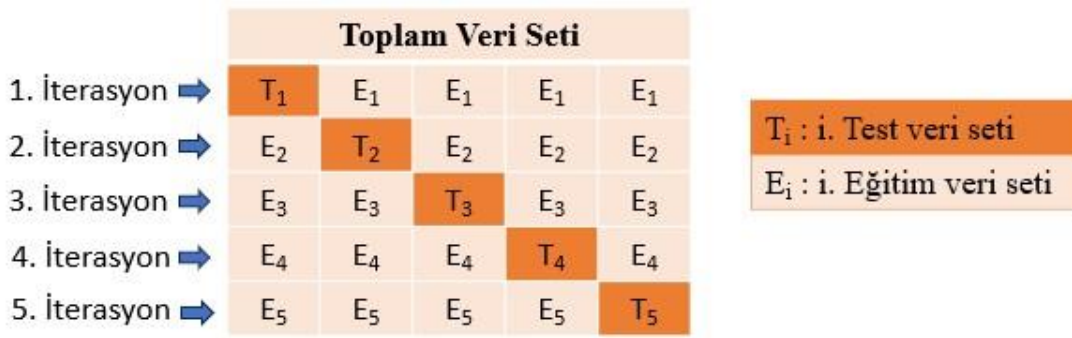
- AUC, ROC eğrisinin altında kalan alanı ifade eder ve 0 ile 1 arasında bir değer alır.
- **< 0,5:** Modelin sınıfları ters tahmin ettiğini gösterir.
- **0.5:** Modelin rastgele tahmin yaptığını gösterir.
- **1:** Modelin mükemmel bir sınıflandırıcı olduğunu gösterir.

4.4.4. K – kat çapraz doğrulama

K – kat çapraz doğrulama, bir makine öğrenimi modelinin performansını değerlendirmek ve aşırı öğrenme ya da eksik öğrenme sorunlarını önlemek için kullanılan istatistiksel bir yöntemdir. Modeli sadece belirli bir eğitim ve test setinde değil, verilerin farklı bölümlerinde test ederek daha güvenilir sonuçlar elde etmeyi amaçlar. Çapraz doğrulama, veri setindeki tüm verilerin hem eğitim hem de test için kullanılmasını sağlar. Verinin sınırlı olduğu durumlarda (örneğin küçük veri setlerinde) özellikle faydalıdır. Tek bir eğitim – test ayrımı, modelin test setine özgü iyi performans göstermesine neden olabilir. Bu durumda, model genel olarak iyi çalışmayabilir.

K – kat çapraz doğrulama, farklı test setleri üzerinde performansı test ettiği için daha güvenilir bir değerlendirme sağlar. Bir modelin başarısı, tek bir doğruluk değeri yerine k iterasyonun ortalamasıyla daha doğru bir şekilde değerlendirilir. Verilerde dengesizlik varsa (örneğin sınıflar arasında dağılım eşit değilse), k -kat çapraz doğrulama bunu dengelemeye yardımcı olabilir [64].

- Veri seti, yaklaşık eşit büyüklükteki k parçalara bölünür.
- Her bir parça, bir kez test seti, kalan $k-1$ parça ise eğitim seti olarak kullanılır.
- Bu işlem, doğrulama ve eğitim setleri dönüşümlü olacak şekilde toplam k iterasyon boyunca tekrarlanır.



Şekil 4.3. Kat çapraz doğrulama

Şekil 4.3'te 5 kat çapraz doğrulamanın örneği verilmiştir.

4.4.5. Doğruluk, kesinlik, duyarlılık, F1 – skoru

Doğruluk, bir modelin toplam tahminlerinin ne kadarının doğru olduğunu gösteren en temel performans metriğidir. Hem doğru pozitifleri (True Positive – TP) hem de doğru negatifleri (True Negative – TN) dikkate alarak, modelin genel başarı oranını ölçer. Doğruluk tek başına model performansını değerlendirmek için yeterli değildir; özellikle dengesiz veri kümelerinde hassasiyet (sensitivity) ve özgüllük (specificity) gibi ek metrikler kritik önem taşır. Örneğin, pozitif örneklerin %1 olduğu bir veri setinde model tüm örnekleri "negatif" olarak tahmin etse bile doğruluk oranı %99 olabilir, bu da gerçekte düşük bir performans anlamına gelir. Denklem ile ifade edilecek olursa:

$$\text{Doğruluk} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (4.39)$$

Denklem 4.39’da TP, pozitif olarak tahmin edilen ve gerçekten pozitif olan örnekleri, TN, negatif olarak tahmin edilen ve gerçekten negatif olan örnekleri, FP yani yanlış pozitif, pozitif olarak tahmin edilen ama gerçekte negatif olan örnekleri, FN yani yanlış negatif, negatif olarak tahmin edilen ama gerçekte pozitif olan örnekleri ifade eder.

Doğruluk’un avantajı basit ve hızlı bir şekilde hesaplanabilir olmasıdır. Dezavantajı ise dengesiz veri kümelerinde yanıltıcı olabilmesidir.

Kesinlik, bir modelin pozitif olarak tahmin ettiği değerlerin ne kadarının gerçekten doğru olduğunu gösterir. Yanlış pozitif (FP) oranını dikkate alarak modelin "doğru pozitif" tahminlerdeki başarısını ölçer. Kesinlik, özellikle yanlış pozitiflerin maliyetinin yüksek olduğu durumlarda (örneğin hastalık teşhisinde, yanlış bir şekilde hasta denmesi) önemlidir. Denklem ile ifade edilecek olursa:

$$Kesinlik = \frac{TP}{TP + FP} \quad (4.40)$$

şeklinde ifade edilir.

Duyarlılık, pozitif sınıfa ait olan tüm örneklerin ne kadarının doğru bir şekilde pozitif olarak tahmin edildiğini gösterir. Yanlış negatif (FN) oranını göz önünde bulundurur ve modelin pozitif sınıfı ne kadar iyi yakaladığını ölçer. Duyarlılık, özellikle yanlış negatiflerin maliyetinin yüksek olduğu durumlarda (örneğin kanser teşhisi gibi) önemlidir. Denklem ile ifade edilecek olursa:

$$Duyarlılık = \frac{TP}{TP + FN} \quad (4.41)$$

şeklinde ifade edilir.

F1 – Skoru, kesinlik ve duyarlılık’ın harmonik ortalamasıdır. Kesinlik ve duyarlılık arasında bir denge kurar ve her ikisinin de önem taşıdığı durumlarda modelin genel performansını değerlendirmek için kullanılır. F1 – Skoru, bir modeldeki hem yanlış pozitifleri hem de yanlış negatifleri dikkate alarak dengeli bir ölçüm sunar. F1 – Skoru, kesinlik ve duyarlılık’ın tek başına yeterli olmadığı durumlarda, özellikle dengesiz veri kümelerinde performansı ölçmek için önemlidir. Denklem ile ifade edilecek olursa:

$$F1 - Skoru = \frac{2 \cdot Kesinlik \cdot Duyarlılık}{Kesinlik + Duyarlılık} \quad (4.42)$$

şeklinde ifade edilir.

Bütün tanımlamalar Tablo 4.1’de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Tanımlamaların özeti

Metrik	Tanım	Odak Noktası
Doğruluk	Toplam tahminlerin ne kadarının doğru olduğunu ölçer.	Genel model başarısını ölçer; sınıflar dengeli ise daha güvenilirdir.
Kesinlik	Pozitif tahmin edilenlerin, gerçekten doğru olma oranını ölçer.	Yanlış pozitifleri azaltmaya odaklanır.
Duyarlılık	Gerçek pozitiflerin, doğru bir şekilde pozitif tahmin edilme oranını ölçer.	Yanlış negatifleri azaltmaya odaklanır.
F1– Skoru	Kesinlik ve Duyarlılık’ın harmonik ortalaması; dengeli bir performans ölçütü sağlar.	Kesinlik ve Duyarlılık arasında denge sağlar

Rassal Orman ile yapılan incelemeler Python programlama dili kullanılarak yapılmıştır (EK F, EK G).

4.5. Korelasyon Analizi

Pearson Korelasyon Katsayısı, iki değişken arasındaki doğrusal ilişkinin gücünü ve yönünü ölçen bir istatistiksel ölçüttür. Karl Pearson tarafından geliştirilmiştir. Pearson Korelasyon Katsayısı (r) matematiksel olarak şu şekilde tanımlanır:

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}} \quad (4.43)$$

şeklinde ifade edilir. Burada

- x_i : x değişkeninin i. gözlemi
- y_i : y değişkeninin i. gözlemi
- $\bar{x}$: x değişkeninin ortalamasını
- $\bar{y}$: y değişkeninin ortalamasını
- n : Toplam gözlem sayısını

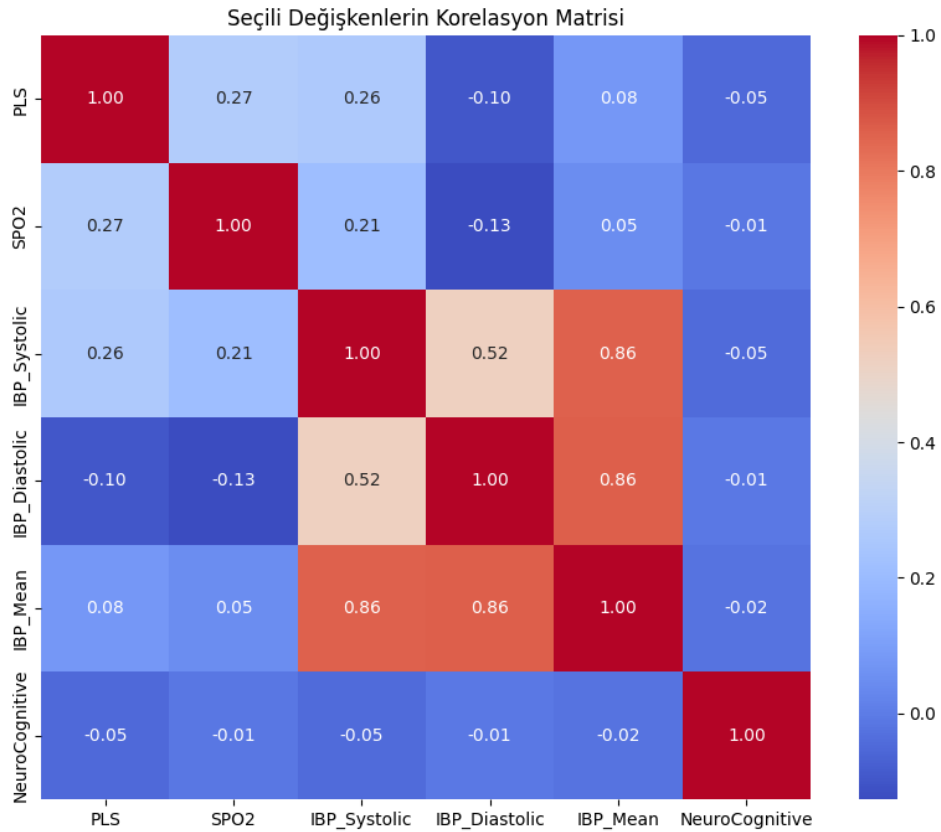
ifade eder.

Pearson Korelasyonunda değer aralığı $[-1,1]$ 'dir.

- +1: Pozitif doğrusal ilişki
- 0: İlişki yok veya doğrusal ilişki yok
- -1: Negatif doğrusal ilişki

Korelasyon analizinde Python programlama dili ile Pandas kütüphanesinin corr() fonksiyonu kullanılarak korelasyon matrisi hesaplanmıştır. corr() fonksiyonu Pearson Korelasyon Katsayısı yöntemini kullanır (EK H).

Şekil 4.4'te ameliyat süresi boyunca kaydedilen hemodinamik verilere ait korelasyon analizleri verilmiştir. MAP verisi denklem 2.26'da belirtildiği gibi sistolik ve diyastolik basınçtan elde edildiği için 0,86 oranla yüksek korelasyon göstermektedir. Bu sebeple yapılan analizlerde MAP verisi ile sistolik ve diyastolik basınç birlikte kullanılmamıştır.



Şekil 4.4. Hemodinamik verilerin korelasyon analizi

Korelasyon matrisi, özellikle MAP, IBPS ve IBPD gibi hemodinamik parametreler arasındaki ilişkilerin görselleştirilmesine olanak sağlamıştır. Bu analiz, hangi parametrelerin birbirleriyle yakından ilişkili olduğunu belirleyerek, çoklu doğrusallık

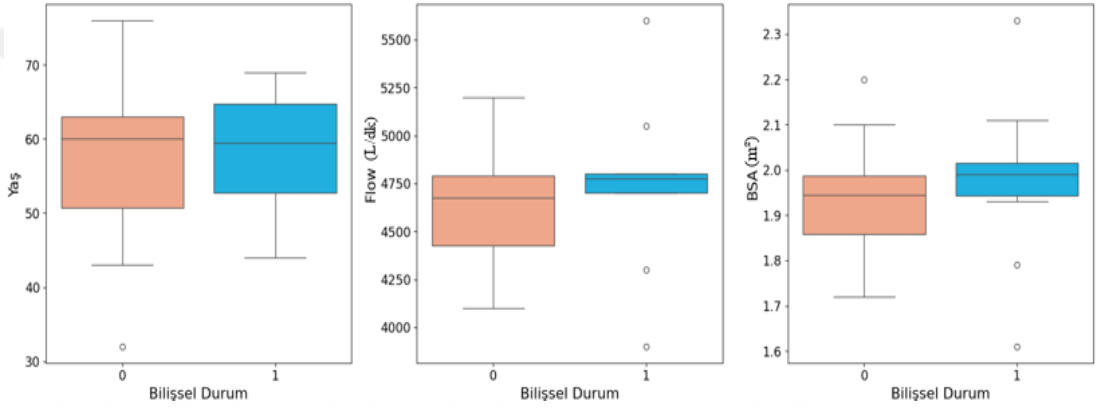
(multicollinearity) sorununun tespit edilmesine ve modelleme aşamasında bunun dikkate alınmasına yardımcı olmuştur.



5. SONUÇLAR

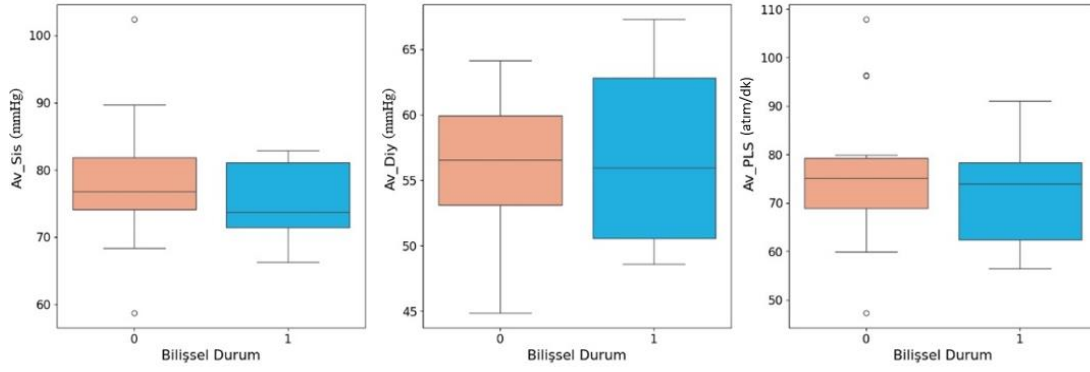
5.1. Kutu grafikleri

Bu çalışmada, kutu grafiği kullanılarak verilerin dağılımı görselleştirilmiştir. Grafikte, her bir değişkenin medyan değeri, birinci ve üçüncü çeyrekleri ve aykırı değerleri gösterilmiştir. Şekillerdeki 0 nörokognitif bozuk oluşmayan grubu, 1 ise nörokognitif bozukluk oluşan grubu ifade etmektedir.



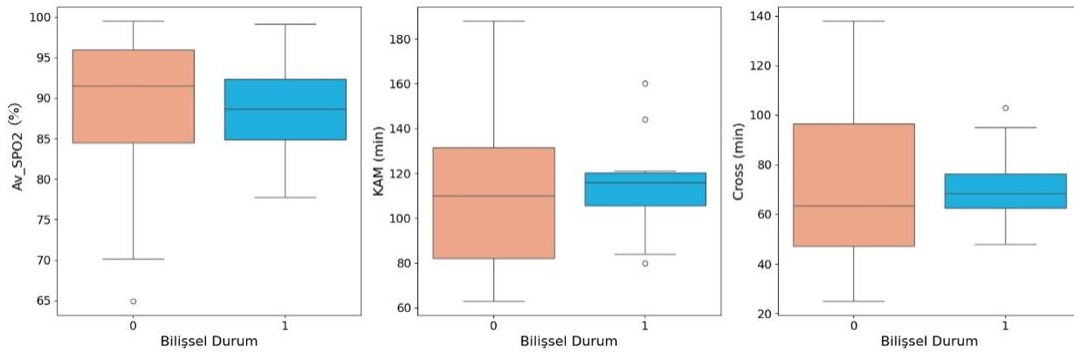
Şekil 5.1.Yaş, flow ve BSA değerlerinin kutu grafikleri.

Şekil 5.1’de Yaş, Flow ve BSA değerlerinin kutu grafikleri verilmiştir. Nörokognitif bozukluk oluşmayan grup (0) için yaşlar genellikle 51 – 63 aralığında yoğunlaşmıştır. Medyan 60’tır. Nörokognitif bozukluk oluşan grup (1) ise yaş olarak 53 – 65 aralığında bir dağılıma sahiptir. Medyan 59.5’tir. Yaş değeri için dağılımlar benzerlik göstermektedir. Grup 0 için Flow değerleri 4675 medyan ile geniş bir dağılıma sahipken, grup 1 daha dar bir aralığa sahip ve Flow değeri daha sabit ve 4775’tir. Grup 0 için BSA değerleri yaklaşık 1,9 – 2 arasında değişiyor ve medyan 1,95 civarında. Grup 1 için ise daha dar bir aralığa ve biraz daha yüksektir ve medyan değeri 2’dir.



Şekil 5.2. Bypass periyodunda Bypass_Av_Sis, Bypass_Av_Diy ve Bypass_PLS değerlerinin kutu grafikleri

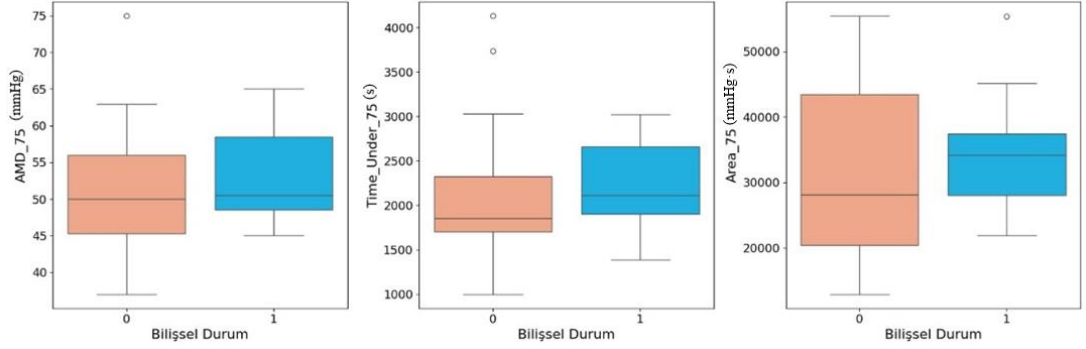
Şekil 5.2’de hastanın bypassta kaldığı süre içerisindeki ortalama değerlere ait kutu grafikleri oluşturulmuştur. Grup 0’da ortalama sistolik basınç medyan değeri 77 mmHg civarındadır. Grup 1’de ise dağılım daha geniş medyan değeri yaklaşık 74 mmHg civarındadır. Ortalama diyastolik basınç grup 0’da daha dar bir aralıkta yoğunlaşmıştır. Medyan yaklaşık 57 mmHg’dir. Grup 1’de ortalama diyastolik basınç daha geniş bir dağılım göstermektedir. Medyan yaklaşık 56 mmHg’dir. Ortalama nabız değerleri grup 0’da daha dar bir aralığa sahip ve aykırı değerler daha fazladır. Medyan değeri yaklaşık 75 mmHg’dir. Grup 1’de medyan değeri yaklaşık 74 mmHg’dir ve dağılım daha geniş bir aralığa sahiptir.



Şekil 5.3. Ortalama Bypass_Av_SpO₂, bypass ve Cross süresi değerlerinin kutu grafikleri.

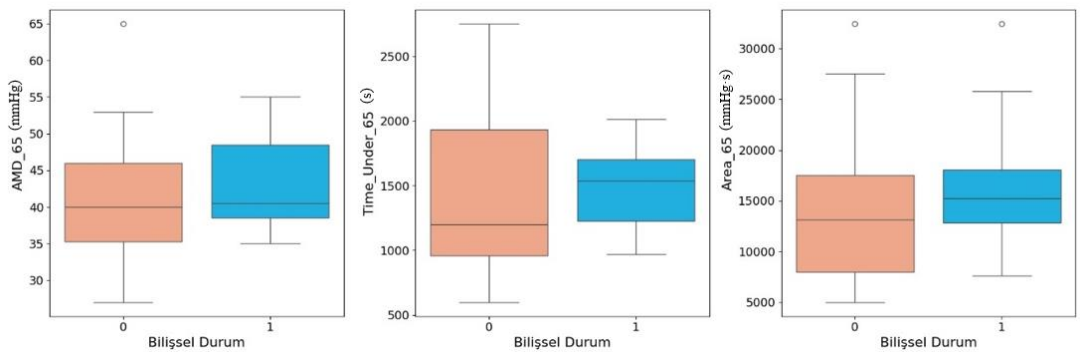
Şekil 5.3’te Av_SpO₂ değeri, hastanın bypassta kaldığı süre zarfı içerisindeki değerlerin ortalamasıdır. Grup 0 için ortalama oksijen satürasyonu daha yüksek ve daha geniş bir dağılım göstermektedir. Medyan yaklaşık 92’dir. Grup 1 için oksijen satürasyonu daha düşük ve daha dar bir dağılım göstermektedir. Medyan yaklaşık 89 olup, bu durum, nörokognitif bozulma yaşayan bireylerin oksijen satürasyonunun biraz daha düşük olabileceğini göstermektedir. Grup 0 için bypass süresi daha geniş

bir aralıkta dağılmış ve medyan değeri 110'dur. Grup 1 için bypass süresi daha dar bir aralıkta toplanmıştır ve medyan 116'dır. Grup 0 için kros klemp süresi oldukça geniş bir aralıkta dağılmış ve medyan yaklaşık 64 dakika civarındadır. Grup 1 için kros klemp süresi daha dar bir aralıkta toplanmış olup medyan yaklaşık 69 dakikadır.



Şekil 5.4. Bypass periyodunda 75 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri.

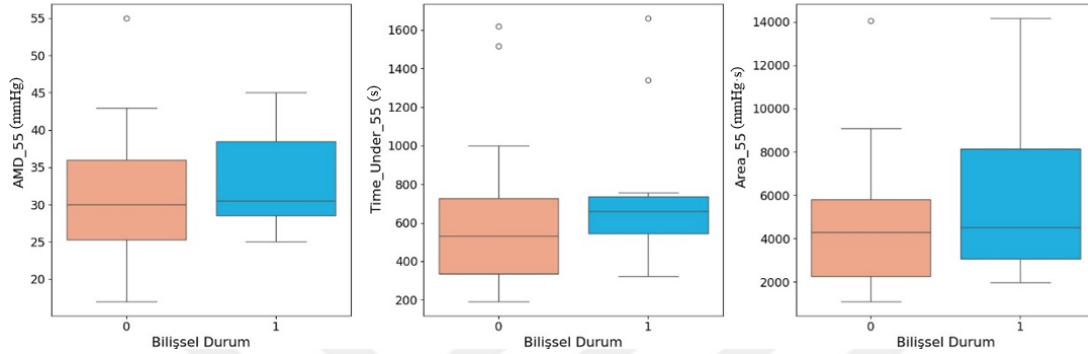
Şekil 5.4'te Bypass periyodundaki 75 mmHg eşik değerine ait hesaplanan değerler verilmiştir. 75 mmHg eşik değeri altına maksimum düşüş için grup 0 ve grup 1 için medyan değerleri 50 mmHg'dir. Dağılımlar arasında büyük bir fark yoktur. Grup 0 için 75 mmHg altında geçirilen sürenin medyan değer 1850 saniyedir. Grup 1 için 75 mmHg altında geçirilen süre daha uzun ve dağılımı daha geniştir. Grup 0 için 75 mmHg altında kalan alan daha geniş bir aralıkta değişkenlik göstermektedir. Medyan yaklaşık 28.140 birimdir. Grup 1 için 75 mmHg altındaki alan daha dar bir dağılım göstermektedir. Medyan değeri 34.138 birimdir.



Şekil 5.5. Bypass periyodunda 65 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri.

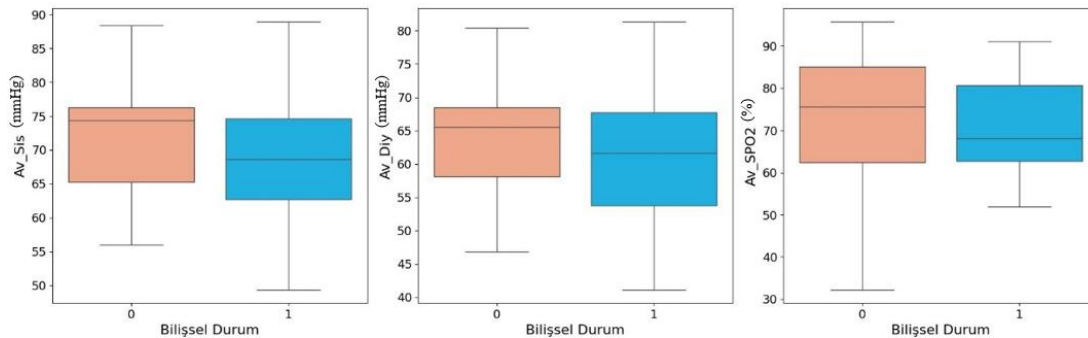
Şekil 5.5'te Bypass periyodundaki 65 mmHg eşik değerine ait hesaplanan değerler verilmiştir. 65 mmHg eşik değeri altına maksimum düşüş için grup 0 ve grup 1 için medyan değeri aynı olup 40 mmHg'dir. Dağılımlar arasında büyük bir fark yoktur.

Grup 0 için 65 mmHg altında geçirilen süre daha geniş bir aralıkta dağılmaktadır. Medyan değer daha düşük olup yaklaşık 1201 saniyedir. Grup 1 için 65 mmHg eşik değeri altında geçirilen süre daha dar bir dağılıma sahip ve medyan değeri yaklaşık 1540 saniyedir. 65 mmHg altında kalan alan grup 0 için geniş bir aralıkta dağılmıştır. Medyan değer daha düşük olup yaklaşık 13.130 birimdir. Grup 1 için daha dar bir aralıkta dağılmıştır. Medyan değeri yaklaşık 15.253 birimdir.



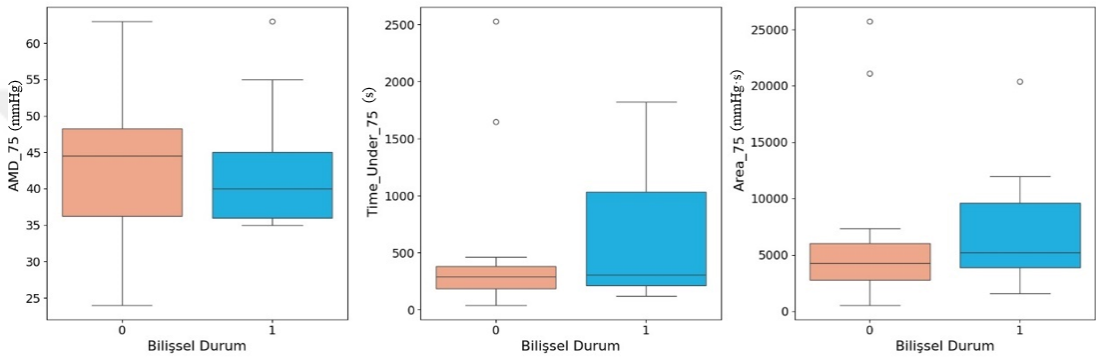
Şekil 5.6. Bypass periyodunda 55 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri.

Şekil 5.6’da Bypass periyodundaki 55 mmHg eşik değerine ait hesaplanan değerler verilmiştir. 55 mmHg eşik değeri altına maksimum düşüş için grup 0 ve grup 1 için medyan 30 mmHg’dir. Dağılımlar arasında büyük bir fark yoktur. 55 mmHg altında geçirilen süre için grup 0’da dağılım daha geniş, ancak medyan süre yaklaşık 533 saniye olarak daha kısadır. Grup 1 için dağılım daha dar ancak medyan süre 660 saniyedir. 55 mmHg altında kalan grup 0 için daha dar bir dağılıma sahip ve medyan değeri yaklaşık 4304 birimdir. Grup 1 için daha geniş bir dağılıma sahip ve medyan değeri yaklaşık 4519 birimdir.



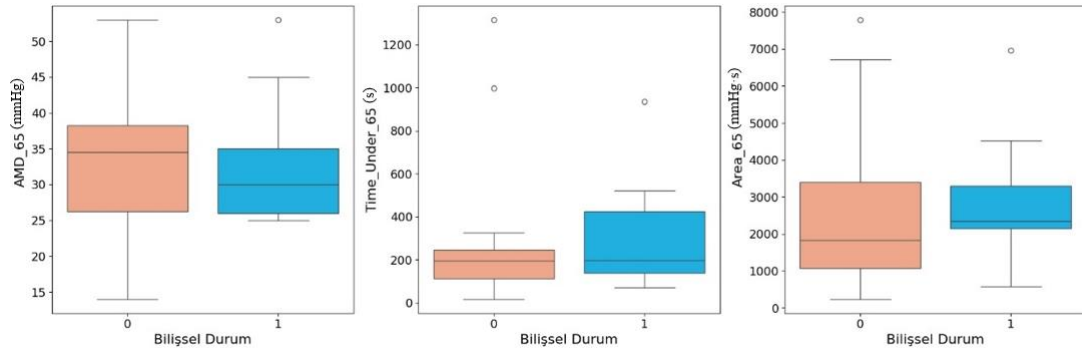
Şekil 5.7. Kros klemp periyodundaki Cross_Av_Sis, Cross_Av_Diy ve Cross_Av_SpO₂ değerlerinin kutu grafikleri

Şekil 5.7, kros klemp periyotlarındaki değerlerin ortalamasına ait kutu grafiklerini içermektedir. Grup 0 ve grup 1 için ortalama sistolik basınç medyan değeri 74 mmHg civarındadır. Dağılımlar yaklaşık olarak aynı seviyedir. Grup 1’de sistolik basınç biraz daha düşük görünmektedir. Ortalama diyastolik basınç grup 0’da daha dar bir aralıkta yoğunlaşmıştır. Medyan yaklaşık 66 mmHg’dir. Grup 1’de ortalama diyastolik basınç daha geniş bir dağılım göstermektedir. Medyan yaklaşık 62 mmHg’dir. Grup 1’de diyastolik basınç biraz daha düşük görünmektedir. Ortalama SpO₂ grup 0 için daha geniş bir aralıkta olup medyan değeri yaklaşık 70’tir. Grup 1 için ise medyan değeri yaklaşık 68’dir.



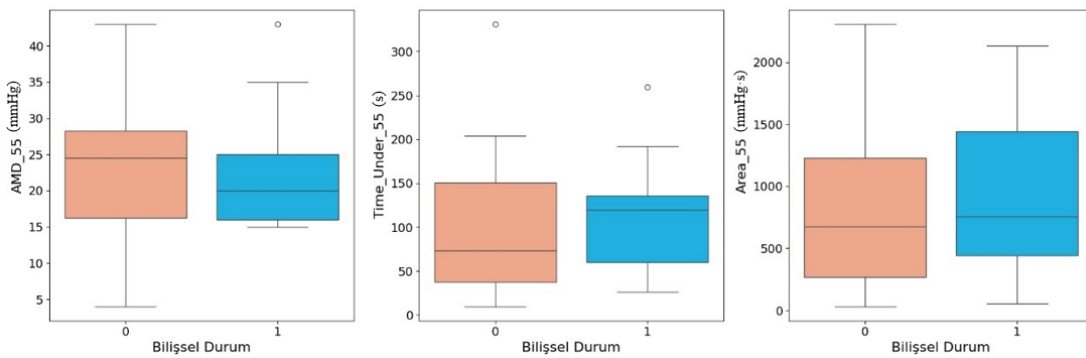
Şekil 5.8. Kros klemp periyodunda 75 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri.

Şekil 5.8, kros klemp periyotlarındaki MAP verisine ait hesaplanan 75 mmHg eşik değerine ait grafiklerdir. Grup 0 için 75 mmHg değerinin altına maksimum düşüşte medyan değer yaklaşık 45 mmHg’dir. Grup 1 için ise bu değer 40 mmHg’dir. 75 mmHg eşik değeri altında geçirilen süre grup 0 için daha dar bir aralığa sahip ve medyan değeri 289 saniyedir. Grup 1 için daha geniş bir aralığa sahip ve medyan değeri 306 saniyedir. Grup 1’de 75 mmHg eşik değerinin altında daha uzun süre geçirildiği görülmektedir. 75 mmHg eşik değeri altında kalan alan değeri için grup 0’da medyan değeri yaklaşık 4246 birimdir. Grup 1 için ise medyan değeri yaklaşık 5197 birimdir. Benzer şekilde nörokognitif bozulma yaşanan grupta 75 mmHg eşik değeri altında kalan alanın daha büyük olduğu görülüyor.



Şekil 5.9. Kros klemp periyodunda 65 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri.

Şekil 5.9 kros klemp periyotlarındaki IBP mean verisine ait hesaplanan 65 mmHg eşik değerine ait kutu grafiklerini içermektedir. Grup 0 için 65 mmHg değerinin altına maksimum düşüşte medyan değer yaklaşık 35 mmHg'dir. Grup 1 için ise bu değer 30 mmHg'dir. 65 mmHg eşik değeri altında geçirilen süre grup 0 için daha dar bir aralığa sahip ve medyan değeri yaklaşık 196 saniyedir. Grup 1 için daha geniş bir aralığa sahip ve medyan değeri yaklaşık 197 saniyedir. Grup 1'de 65 mmHg eşik değerinin altında daha uzun süre geçirildiği görülmektedir. Bu durum, nörokognitif bozulma yaşayan hastaların daha uzun süre düşük basınç seviyelerinde kaldığını gösteriyor. 65 mmHg eşik değeri altında kalan alan değeri için grup 0'da medyan değeri yaklaşık 1825 birimdir. Grup 1 için ise medyan değeri yaklaşık 2351 birimdir. Benzer şekilde nörokognitif bozulma yaşanan grupta 65 mmHg eşik değeri altında kalan alanın daha büyük olduğu görülüyor.



Şekil 5.10. Kros Klemp periyodunda 55 mmHg eşik değerine göre hesaplanan parametrelere ait kutu grafikleri.

Şekil 5.10 kros klemp periyotlarındaki IBP mean verisine ait hesaplanan 55 mmHg eşik değerine ait kutu grafiklerini içermektedir. Grup 0 için 55 mmHg değerinin altına maksimum düşüşte medyan değer yaklaşık 25 mmHg'dir. Grup 1 için ise bu değer 20

mmHg'dir. 55 mmHg eşik değeri altında geçirilen süre grup 0 için daha geniş bir aralığa sahip ve medyan değeri yaklaşık 73 saniyedir. Grup 1 için daha dar bir aralığa sahip ve medyan değeri yaklaşık 120 saniyedir. 55 mmHg eşik değeri altında kalan alan değeri için grup 0'da medyan değeri yaklaşık 677 birimdir. Grup 1 için ise medyan değeri yaklaşık 755 birimdir.

Daha ileri istatistiksel analizler ve matematiksel yöntemler kullanılmadan bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığını söylemek zor olabilir. Bu sebeple lojistik regresyon, yapay sinir ağları ve makine öğrenmesi yöntemleri de kullanılmıştır.

5.2. Lojistik regresyon

Lojistik regresyon analizinde öncelikle her bir eşik değeri için hesaplanan parametreler ve demografik veriler ile toplamda 12 değer kullanılmıştır. Tablo 5.1'de yer alan her bir bağımsız değişkenin birbirleriyle olan ilişkileri lojistik regresyon ile incelenmiştir.

Tablo 5.1. Bypass periyotlarındaki verilere ait bağımsız değişken tablosu

	Grup 1 (MoCA<2)	Grup 2 (MoCA ≥2)	P değeri
Yaş	57,2 ± 11,4	58,2 ± 8,31	0,82
Flow	4609 ± 290,34	4740 ± 440,83	0,35
BSA	1,92 ± 0,13	1,97 ± 0,19	0,40
Bypass_AMD_75	49,94 ± 7	53,2 ± 7,1	0,25
Bypass_Time_Under_75	2114,1 ± 815,8	2198 ± 574,57	0,78
Bypass_Area_75	31709 ± 13242	34678 ± 10016	0,54
Bypass_AMD_65	40 ± 7	43,2 ± 7,1	0,25
Bypass_Time_Under_65	1403 ± 608,54	1496 ± 343,6	0,66
Bypass_Area_65	14129 ± 7494,7	16650 ± 7510,9	0,40
Bypass_AMD_55	29,94 ± 6,9	33,2 ± 7,1	0,25
Bypass_Time_Under_55	616 ± 404,8	756 ± 422,8	0,40
Bypass_Area_55	4711 ± 3223,6	5989,9 ± 3831,9	0,36
Bypass_Av_Sis	78,2 ± 9,54	75,17 ± 6,05	0,38
Bypass_Av_Diy	56,5 ± 5	56,9 ± 7,01	0,86
Bypass_Av_PLS	75,57 ± 14,1	72,2 ± 11,1	0,52
Bypass_Av_SpO ₂	88,94 ± 9,81	88,53 ± 6,27	0,90
Bypass_min	114,33 ± 38,76	115,1 ± 24,2	0,96
Cross_min	73,11 ± 31,75	71,1 ± 17,38	0,86

Aynı şekilde kros klemp periyotlarındaki parametreler için Tablo 5.2 oluşturulmuştur. Bu tabloda yaş, flow, BSA, Bypass_min ve Cross_min değerlerine yer verilmemiştir. Çünkü aynı değerlere ait bağımsız değişken testine ait veriler Tablo 5.1’de verilmiştir. Ek olarak PLS değişkeni de Tablo 5.2’de yoktur. Bunun sebebi kros klemp süresince kalp damarlarına klemp atıldığı için kalp atışının olmayışındır.

Tablo 5.2. Kros klemp periyotlarındaki verilerin bağımsız değişken tablosu

	Grup 1 kontrol (Sağlıklı) n=18	Grup 2 (Hasta) n=10	P değeri
Cross_AMD_75	42,17 ± 9,53	43 ± 9,4	0,83
Cross_Time_Under_75	464 ± 622	641 ± 646	0,48
Cross_Area_75	6131 ± 6637	7240 ± 5640	0,66
Cross_AMD_65	32,17 ± 9,53	33 ± 9,4	0,83
Cross_Time_Under_65	276,4 ± 334,8	311,5 ± 334,8	0,78
Cross_Area_65	2505,2 ± 2106,8	2861 ± 1811,9	0,66
Cross_AMD_55	22,17 ± 9,53	23 ± 9,4	0,83
Cross_Time_Under_55	102 ± 84,14	116 ± 72,53	0,65
Cross_Area_55	819 ± 696	944 ± 712	0,66
Cross_Av_Sis	71,4 ± 8,27	69 ± 11,22	0,53
Cross_Av_Diy	63,31 ± 8,84	61,34 ± 11,45	0,62
Cross_Av_SpO ₂	73,7 ± 17,18	70,4 ± 13,6	0,61

Tablo 5.1 ve Tablo 5.2 incelendiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p \geq 0,05$). Gruplar arasında nörokognitif bozukluk açısından fark yaratabilecek bir parametre tespit edilememiştir. Bu sonuçlar, nörokognitif bozukluk üzerinde bu değişkenlerin etkisinin olmadığını veya etkisinin çok zayıf olduğunu gösterebilir.

Benzer şekilde, seçili hemodinamik parametrelerin postoperatif nörokognitif bozulma üzerindeki öngörücü gücünü değerlendirmek için gerçekleştirilen lojistik regresyon analizi, bağımsız değişkenlerin hiçbirinin anlamlı bir öngörücü etkiye sahip

olmadığını ortaya koydu (tüm p değerleri > 0,05). OR analizi, çoğu hemodinamik parametre için (örn. AMD_75 OR=1,301, Time_Under_75 OR=1,000, Area_75 OR=1,000) genel olarak 1,0'a yakın değerler gösterdi ve %95 güven aralıkları tutarlı bir şekilde 1,0'ı içermektedir. Bu da anlamlı ilişkilerin eksikliğini doğruladı. Dahası, Yaş, Akış gibi değişkenlerde gözlenen yüksek olasılık oranı (OR) değerleri ve geniş güven aralıkları gibi faktörler modelin istikrarsızlığına katkıda bulunmuş olabilir ve bu hemodinamik parametrelerin tek başına nörobilişsel bozukluğu güvenilir bir şekilde öngörmek için yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir. Bu sebeple lojistik regresyon analizi, Tablo 3.2 ve Tablo 3.3'te verilen 12 bağımsız değişkeni içeren ve eşik değerlerine göre oluşturulmuş 3 farklı kombinasyon grubu, Python programlama dili kullanılarak incelenmiştir. Yapılan inceleme sonucunda hiçbir kombinasyonda anlamlı sonuç bulunamamıştır. Kombinasyonların tamamında Cox & Snell R^2 , Nagelkerke R^2 değerleri düşük çıkmış ve p değeri 0,05'ten oldukça yüksek çıkmıştır. Yapılan 16.894 analiz sonucunda p değeri hiçbir kombinasyonda 0,05'ten az değildi. Tablo 5.3 bypass periyodu boyunca üç farklı eşik değerinde (75 mmHg, 65 mmHg ve 55 mmHg) modelin örnek bir özetini sunmaktadır. Her eşik değeri için AMD, Time_Under, Area değişkenleri ve sabit bir terim analize dahil edilmiştir. P değerlerinin incelenmesi, değişkenlerin hiçbirinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermektedir (tümü $p > 0,05$). Bu, modeldeki değişkenlerin sonuç üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olmadığını düşündürmektedir. $\text{Exp}(\beta)$ değerleri, bağımsız değişkenlerde bir birimlik artışın sonuç olasılığı üzerindeki etkisini temsil eder. Örneğin, 55 mmHg eşikinde, AMD'de bir birimlik artış, sonuç olasılığını 1,060 kat artırmaktadır (%95 güven aralığı: 0,930-1,207). Ancak tüm güven aralıklarının 1 değerini içermesi bu etkilerin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bir kez daha doğrulamaktadır.

Tablo 5.3. Farklı eşik değerlerinde (75 mmHg, 65 mmHg ve 55 mmHg) bypass periyodunda MoCA'nın AMD, Time_Under ve Area Parametrelerine göre lojistik regresyon analizi sonuçları

Farklı Eşik Değerleri		Standart			95% C.I. EXP(B)		
		β	Hata	p-değeri	Exp(β)	Alt Sınır	Üst Sınır
75 mmHg	AMD	,064	,064	,317	1,066	,940	1,209
	Time_Under	,000	,001	,975	1,000	,998	1,002
	Area	,000	,000	,871	1,000	1,000	1,000
	Sabit	-4,242	3,399	,212	,014		
65 mmHg	AMD	,056	,064	,380	1,058	,933	1,200
	Time_Under	,000	,001	,858	1,000	,997	1,002
	Area	,000	,000	,675	1,000	1,000	1,000
	Sabit	-3,194	2,751	,246	,041		
55 mmHg	AMD	,058	,067	,385	1,060	,930	1,207
	Time_Under	,000	,003	,855	1,000	,996	1,005
	Area	,000	,000	,975	1,000	,999	1,001
	Sabit	-2,776	2,039	,173	,062		

Tablo 5.4, Tablo 5.3'te incelenen kombinasyonlardan elde edilen Cox & Snell R² ve Nagelkerke R² değerlerini göstermektedir. Nagelkerke R² değerleri, Cox & Snell R² değerlerinden daha yüksektir ve modelin açıklayıcı gücünü daha iyi yansıtmaktadır. En yüksek Nagelkerke R² değeri 55 mmHg eşliğinde (0,080) elde edilmiştir, ancak bu değer bile modelin bağımlı değişkendeki varyansın sadece yaklaşık %8'ini açıkladığını göstermektedir, bu da nispeten düşük bir açıklayıcı güce işaret etmektedir.

Tablo 5.4. Tablo 5.3'te oluşturulan modellerin Cox & Snell R² ve Nagelkerke R² değerleri

Eşik Değerleri	Cox & Snell R ²	Nagelkerke R ²
75 mmHg	0,052	0,072
65 mmHg	0,057	0,078
55 mmHg	0,058	0,080

Tablo 5.5'te örnek olarak kombinasyonlardan bir tanesine ait Yaş, Flow, Bsa, Bypass_AMD_55, Bypass_Time_Under_55 ve Bypass_Area_55 değişkenlerinin model özeti gösterilmiştir. Cox & Snell R^2 ve Nagelkerke R^2 değerleri modelin bağımlı değişkeni açıklama gücünü gösterir. Nagelkerke R^2 daha anlamlı olup, modelin bağımlı değişkeni %20 oranında açıkladığını gösterir. Ancak bu oran düşüktür. Omnibus testi, bu örnek kombinasyonda p değeri 0,05'ten oldukça büyük çıkmıştır.

Tablo 5.5. Yaş, Flow, BSA, Bypass_AMD_55, Bypass_Time_Under_55 ve Bypass_Area_55 değişkenlerinin model özeti

Cox & Snell R^2	Nagelkerke R^2	P – Değeri
0,146	0,2	0,62

Tablo 5.6'da örnek olarak kombinasyonlardan bir tanesi olan Cross_AMD_75, Cross_Time_Under_75, Cross_Area_75, Cross_Av_Sis ve Cross_Av_Diy değişkenlerine ait model özeti gösterilmiştir.

Tablo 5.6. Cross_AMD_75, Cross_Time_Under_75, Cross_Area_75, Cross_Av_Sis ve Cross_Av_Diy değişkenlerinin model özeti

Cox & Snell R^2	Nagelkerke R^2	P – Değeri
0,198	0,27	0,28

Tablo 5.6'da yine Nagelkerke R^2 daha anlamlı olup modelin bağımlı değişkeni açıklama oranı %27'dir. Omnibus test sonucu ise 0,28 çıkmıştır. Bu da bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkeni açıklamada anlamlı olmadığını gösterir.

5.3. MLP

MLP'de öncelikle ameliyat süresi boyunca kaydedilen verilere ait artefaktlar silindikten sonra 28 hastaya ait toplam 563.185 adet hemodinamik veri (PLS, SpO₂, IBPS ve IBPD) kullanılmıştır. Yine bu değerler kombinasyonlu bir şekilde denenerek anlamlı sonuç çıkarılmaya çalışılmıştır. Toplamda 15 farklı kombinasyon denenmiştir. Bu kombinasyonlarda verilerin %70'i eğitim, %30'u ise test amacıyla kullanılmıştır. %70'in üzerinde doğruluk elde edilen kombinasyon bulunamamıştır. En yüksek

doğruluk oranı elde edilen kombinasyon ise 4 verinin tamamının ağı eğitiminde kullanıldığı kombinasyondur ve %69 doğruluk oranı elde edilmiştir.

5 kat çapraz doğrulama sonucunda ise doğruluk oranı düşük olup %51 çıkmıştır. İlgili kombinasyona ait sonuçlar Tablo 5.7’de verilmiştir. K-fold çapraz doğrulamada, 28 hastanın veri seti ile ağ yeniden eğitilmiştir. Bu yaklaşım, modelin performansını tek bir rastgele ayırmadan ziyade, veri setinin tüm bölümlerinde değerlendirilerek daha güvenilir bir performans metriği sağlamaktadır. Ancak, küçük örneklem büyüklüğü (n=28) nedeniyle eğitim seti yetersiz kalmakta ve bu durum model performansında yüksek varyansa yol açmaktadır.

%51’lik çapraz doğrulama skoru, rastgele sınıflandırma performansına yakındır ve bu sonuç, MLP’nin hemodinamik parametreleri kullanarak postoperatif nörokognitif bozukluğu güvenilir bir şekilde tahmin edemediğini göstermektedir.

Tablo 5.7. 4 değerin tamamını içeren MLP’ye ait sınıflandırma sonuçları

	Kesinlik	Duyarlılık	F1 – Skoru
0	0,7	0,87	0,78
1	0,67	0,41	0,51

Bypass ve kros klemp periyoduna ait hemodinamik veriler filtrelenmiştir. Bypass süresince 28 hastaya ait veri sayısı 159.370 adettir. Kros klemp periyodundaki veri sayısı ise 48.065 adettir. MLP ile bypass ve kros klemp süre periyotlarındaki hemodinamik veriler yine kombinasyonlu bir şekilde kullanılarak YSA’nın eğitimi sağlanmıştır. Ancak hiçbir kombinasyonun sonucunda %80’in üzerinde doğruluk elde edilmemiştir.

Tablo 3.2 ve Tablo 3.3’teki parametreler ve demografik veriler yine kombinasyonlu bir şekilde kullanılarak yapay sinir ağı eğitilmiştir. Burada verilerin %80’i eğitim verisi %20’si ise test verisi olarak kullanılmıştır. Tablo 3.2’de bulunan 1. Kombinasyon Grubundaki verilerle elde edilen 4095 adet kombinasyonda %80’in üzerinde doğruluk elde edilen 249 adet kombinasyon bulunmuştur. 249 adet kombinasyon için 5 katlı çapraz doğrulama uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonucu %80’in üzerinde olan sadece 2 kombinasyon elde edilmiş olup bu kombinasyonlara ait sonuçlar Tablo 5.8’de verilmiştir.

Tablo 5.8. Bypass periyodunda 75 mmHg eşik değerine göre %80'in üzerinde doğruluk elde edilen kombinasyonlar

Kombinasyon	Doğruluk	Kesinlik	Duyarlılık	F1-Skoru	Çapraz Doğrulama
BSA, Bypass_AMD_75, Bypass_Av_SpO ₂ , Cross_min	0,83	0,86	0,83	0,81	0,86
Bypass_AMD_75, Bypass_Av_SpO ₂ , Cross_min	0,88	0,90	0,88	0,88	0,81

Tablo 3.2'de bulunan 2. Kombinasyon Grubundaki verilerle %80'in üzerinde doğruluk elde edilen 371 adet kombinasyon bulunmuştur. 371 adet kombinasyon için 5 katlı çapraz doğrulama uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonucu %80'in üzerinde olan sadece 1 kombinasyon elde edilmiş olup bu kombinasyona ait sonuçlar Tablo 5.9'da verilmiştir.

Tablo 5.9. Bypass periyodunda 65 mmHg eşik değerine göre %80'in üzerinde doğruluk elde edilen kombinasyon

Kombinasyon	Doğruluk	Kesinlik	Duyarlılık	F1-Skoru	Çapraz Doğrulama
BSA, Bypass_AMD_65, Bypass_Av_SpO ₂ , Cross_min	0,83	0,88	0,83	0,81	0,82

Tablo 3.2'de bulunan 3. Kombinasyon Grubundaki verilerle %80'in üzerinde doğruluk elde edilen 441 adet kombinasyon bulunmuştur. 441 adet kombinasyon için 5 katlı çapraz doğrulama uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonucu %80'in üzerinde olan bulunamamıştır.

Tablo 3.3'te bulunan 1. Kombinasyon Grubundaki verilerle %80'in üzerinde doğruluk elde edilen 607 adet kombinasyon bulunmuştur. 607 adet kombinasyon için 5 katlı çapraz doğrulama uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonucu %80'in üzerinde olan bulunamamıştır.

Tablo 3.3'te bulunan 2. Kombinasyon Grubundaki verilerle %80'in üzerinde doğruluk elde edilen 267 adet kombinasyon bulunmuştur. 267 adet kombinasyon için 5 katlı çapraz doğrulama uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonucu %80'in üzerinde olan bulunamamıştır.

Tablo 3.3'te bulunan 3. Kombinasyon Grubundaki verilerle %80'in üzerinde doğruluk elde edilen 173 adet kombinasyon bulunmuştur. 173 adet kombinasyon için 5 katlı çapraz doğrulama uygulanmıştır. Çapraz doğrulama sonucu %80'in üzerinde olan bulunamamıştır.

MLP kullanılarak yapılan inceleme sonucunda tüm kombinasyonlar içerisinde %80'in üzerinde doğruluk elde edilen sadece 3 kombinasyon bulunmuştur. Bu kombinasyonlar Tablo 5.8 ve Tablo 5.9'da verilmiştir. Bu tablolara göre YSA kullanılarak yapılan sınıflandırmada 75 mmHg ve 65 mmHg eşik değerlerinde BSA, AMD, SpO₂ ve kros klemp süresinin önemli olduğu görülmektedir.

5.4. Rassal Orman

Rassal orman ile öncelikle ameliyat süresi boyunca kaydedilen verilere ait artefaktlar silindikten sonra 28 hastaya ait toplam 563.185 adet hemodinamik veri (PLS, SpO₂, IBPS ve IBPD) kullanılmıştır. Hemodinamik değerler kombinasyonlu bir şekilde denenerek anlamlı sonuç çıkarılmaya çalışılmıştır. Toplamda 15 farklı kombinasyon denenmiştir. Bu kombinasyonlarda verilerin %70'i eğitim, %30'u ise test amacıyla kullanılmıştır. 15 kombinasyonun (PLS, SpO₂, IBPS ve IBPD) ve (PLS, IBPS ve IBPD) verilerine ait 2 kombinasyona ait sonuçlarda %80 üzerinde doğruluk elde edilmiştir. Bu bağlamda çalışma bu 2 kombinasyon üzerinden devam ettirilmiştir. İlk olarak ameliyat süresi boyunca kaydedilen veriler üzerinde daha sonra bypass periyodu ve daha sonra kros klemp periyodundaki veriler incelenecektir.

5.4.1. Ameliyat süresince (1. kombinasyon)

Birinci kombinasyona ait sınıflandırma sonuçları Tablo 5.10'da verilmiştir.

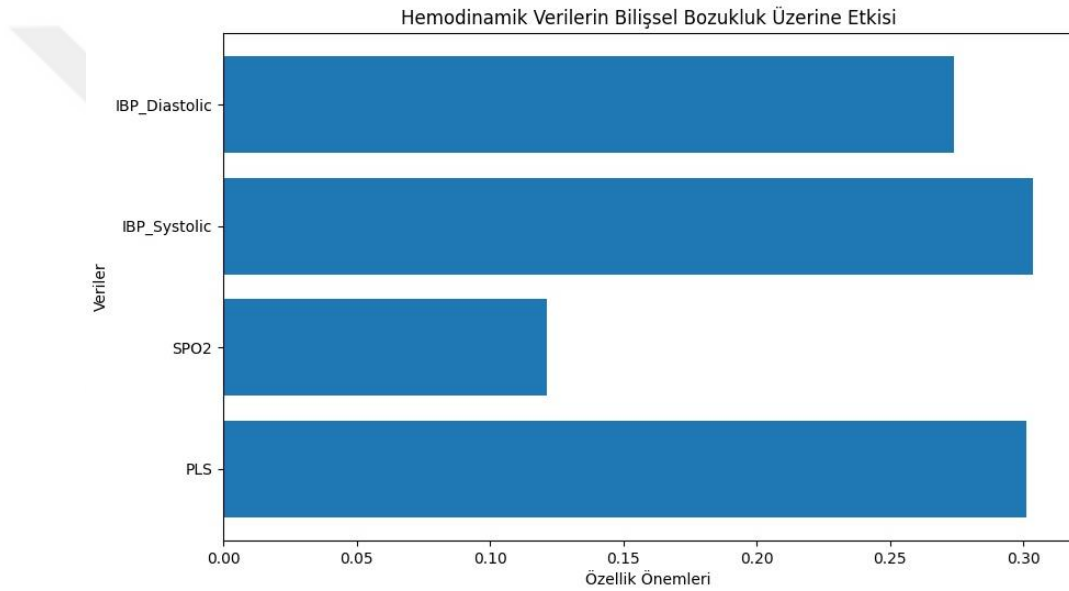
Tablo 5.10. Ameliyat süresi boyunca PLS, SpO₂, IBPS ve IBPD verilerine ait sınıflandırma sonuçları

	Kesinlik	Duyarlılık	F1 – Skoru	Örnek Sayısı
0	0,91	0,92	0,92	20945
1	0,87	0,85	0,86	12847
Accuracy			0,90	33792

Tablo 5.10'a göre nörokognitif bozukluk oluşmayan kişilerde (Sınıf 0), kesinlik 0,91 olarak bulunmuştur. Modelin sınıf 0 olarak tahmin ettiği örneklerin %91'i gerçekten sınıf 0. Duyarlılık 0,92 olarak bulunmuştur. Yani gerçek sınıf 0 örneklerin %92'si

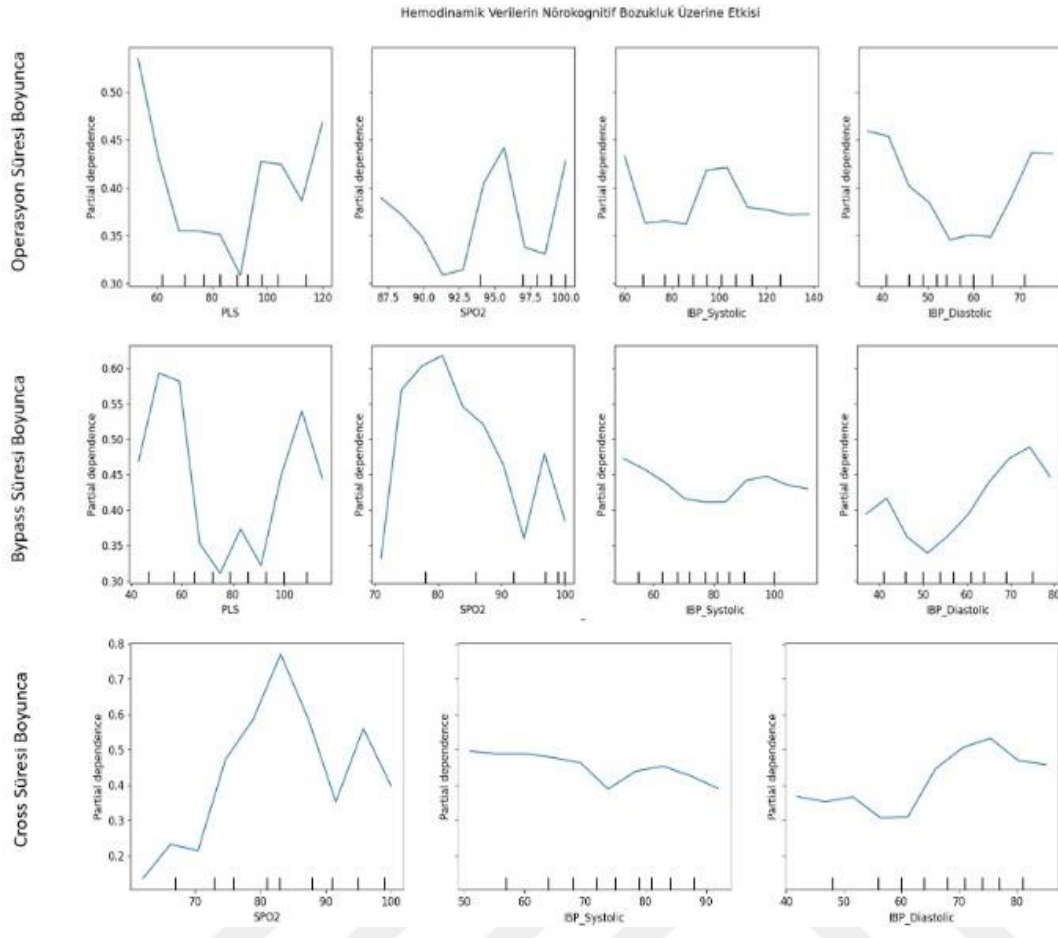
doğru şekilde tespit edilmiş. Sınıf 1 olarak tahmin ettiği örneklerin %87'si gerçekten sınıf 1. Gerçek sınıf 1 örneklerin ise %85'ini doğru bir şekilde tespit etmiştir. Model, tüm örneklerin %90'ı doğru bir şekilde sınıflandırmıştır. İki sınıf için de model iyi bir performans sergilemiştir. ROC – AUC sonucu 0,96, çapraz doğrulama sonucu ise 0,90 çıkmıştır.

Şekil 5.11'de ameliyat süresi boyunca kaydedilen hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine etkisinde önem dereceleri gösterilmektedir. Özellik önem derecesi, modelin hangi özellikleri daha fazla kullandığını gösterir. PLS, IBPS ve IBPD verilerinin önem dereceleri birbirine yakınken SpO₂ verisinin önem oranı diğerlerine göre daha düşüktür.



Şekil 5.11. Ameliyat süresi boyunca kaydedilen hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine etkisinin önem dereceleri

PDP'yi oluşturmak için önce makine öğrenimi modeli, Rassal Orman veriler üzerinde eğitilir. Ardından PDP, eğitilmiş modele dayalı olarak belirli bir veya iki giriş değişkeninin hedef değişken üzerindeki etkisini analiz eder. Şekil 5.12'de, bir değişkenin (ameliyat süresi boyunca, bypass periyodunda, kros klemp periyodunda) nörokognitif bozukluk üzerindeki etkisini incelemek için dört farklı hemodinamik veriye (PLS, SpO₂, IBP Sistolik ve IBP Diyastolik) ait kısmi bağımlılık grafikleri gösterilmiştir. Bu grafikler, her bir değişkenin nörokognitif risk skoruna etkisini, yani potansiyel nörokognitif bozukluk riskini nasıl değiştirdiğini görselleştirir.



Şekil 5.12. Hemodinamik verilere ait PDP grafikleri

Ameliyat süresi boyunca kaydedilen veriler için:

- PLS için minimum risk değeri: 90,22 (Risk Skoru: 0,31)
- PLS için maksimum risk değeri: 53,00 (Risk Skoru: 0,54)
- SpO₂ için minimum risk değeri: 91,00 (Risk Skoru: 0,31)
- SpO₂ için maksimum risk değeri: 96,00 (Risk Skoru: 0,44)
- IBPS için minimum risk değeri: 71,82 (Risk Skoru: 0,34)
- IBPS için maksimum risk değeri: 60,00 (Risk Skoru: 0,44)
- IBPD için minimum risk değeri: 56,80 (Risk Skoru: 0,32)
- IBPD için maksimum risk değeri: 40,23 (Risk Skoru: 0,46)

Bypass periyodundaki veriler için:

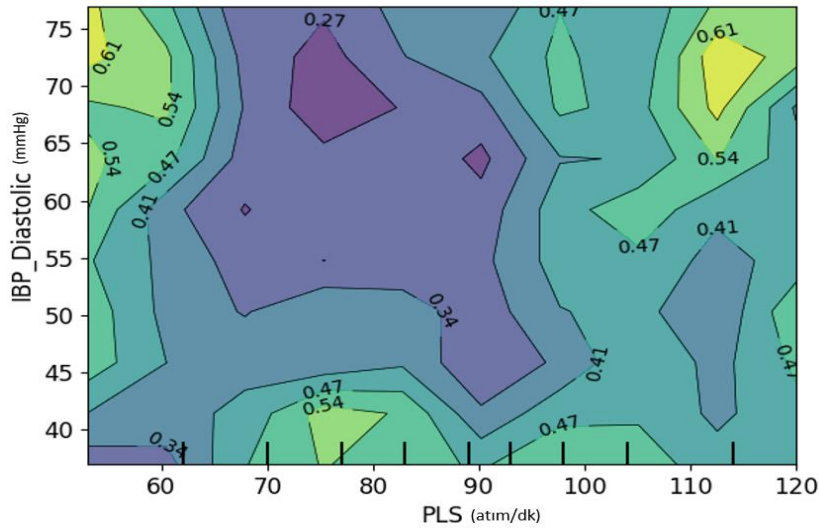
- PLS için minimum risk değeri: 72,82 (Risk Skoru: 0,28)
- PLS için maksimum risk değeri: 51,73 (Risk Skoru: 0,59)

- SpO₂ için minimum risk değeri: 56,00 (Risk Skoru: 0,12)
- SpO₂ için maksimum risk değeri: 81,00 (Risk Skoru: 0,61)
- IBPS için minimum risk değeri: 73,41 (Risk Skoru: 0,40)
- IBPS için maksimum risk değeri: 58,01 (Risk Skoru: 0,49)
- IBPD için minimum risk değeri: 25,00 (Risk Skoru: 0,31)
- IBPD için maksimum risk değeri: 75,00 (Risk Skoru: 0,50)

Kros klemp periyodundaki veriler için

- SpO₂ için minimum risk değeri: 56,00 (Risk Skoru: 0,06)
- SpO₂ için maksimum risk değeri: 83,00 (Risk Skoru: 0,78)
- IBPS için minimum risk değeri: 100,00 (Risk Skoru: 0,66)
- IBPS için maksimum risk değeri: 39,00 (Risk Skoru: 0,54)
- IBPD için minimum risk değeri: 59,00 (Risk Skoru: 0,26)
- IBPD için maksimum risk değeri: 76,00 (Risk Skoru: 0,54)

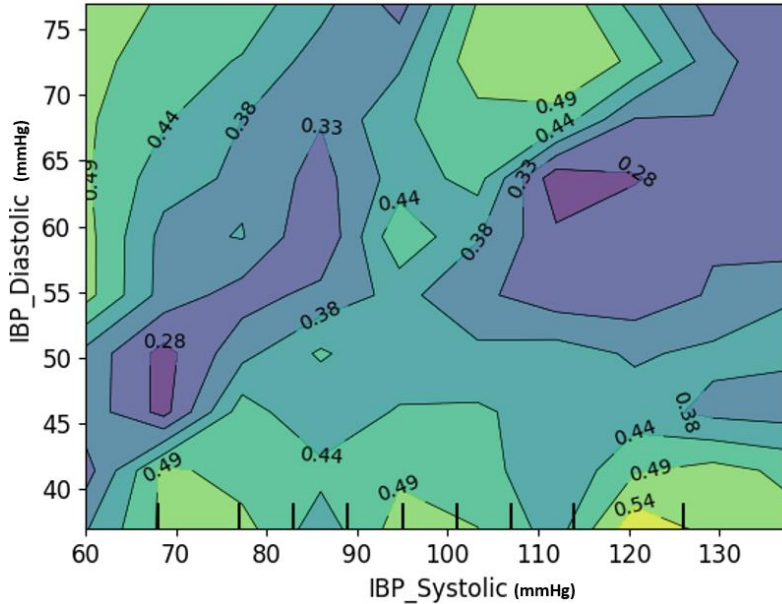
Şekil 5.13'ten Şekil 5.18'e kadar olan PDP grafikleri Python programlama dili kullanılarak çizilmiştir. Verilerin yoğun olduğu bölgeler dikkate alınmıştır. Grafiklerde 2 değişkenin hedef değişken üzerindeki etkisi analiz edilmiştir ve bu şekiller ameliyat süresi boyunca kaydedilen hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine birlikte nasıl bir etki yarattığını görselleştirmektedir. Renk yoğunluğu ve çizgiler, hedef değişkendeki (nörokognitif bozukluk) tahmin edilen değerlerin seviyelerini ifade eder. Açık renk olan bölgeler nörokognitif bozukluk oluşma riskinin arttığı bölgeler iken koyu renk olan bölgeler ise riskin azaldığı bölgeleri ifade etmektedir.



Şekil 5.13. Ameliyat süresince PLS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.13'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

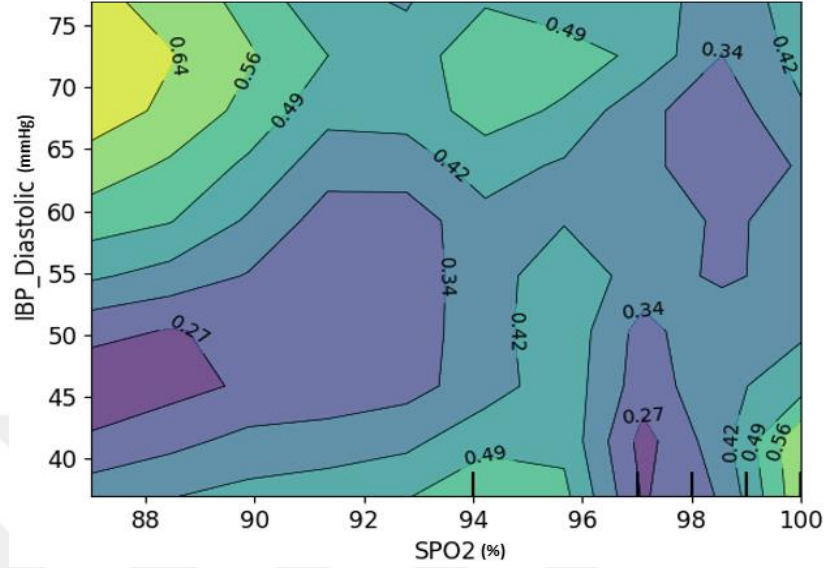
- PLS ~65 – 95 ve IBPD ~50 – 75 mmHg aralığında geniş bir düşük risk bölgesi (0,27 – 0,34)
- PLS ~ 60 ve IBPD ~75 mmHg civarında bir yüksek risk bölgesi (0,61)
- PLS ~115 ve IBPD ~70 mmHg civarında bir diğer yüksek risk bölgesi (0,61)
- PLS ~75 – 80 ve IBPD ~ 40 mmHg civarında da bir risk bölgesi (0,54)



Şekil 5.14. Ameliyat süresince IBPS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.14'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

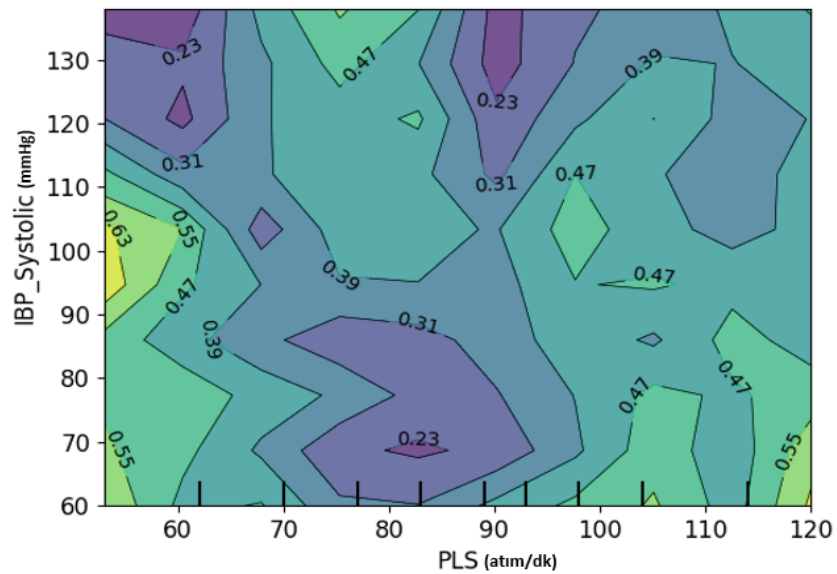
- IBPS ~ 68 – 70 mmHg ve IBPD ~ 45 – 50 mmHg (0,28 risk skoru)
- IBPS ~ 110 – 120 mmHg ve IBPD ~ 60 – 65 mmHg (0,28 risk skoru)
- IBPS ~ 120 – 128 mmHg ve IBPD < 40 mmHg (0,54 risk skoru)



Şekil 5.15. Ameliyat süresince IBPD ve SpO₂ verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.15'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

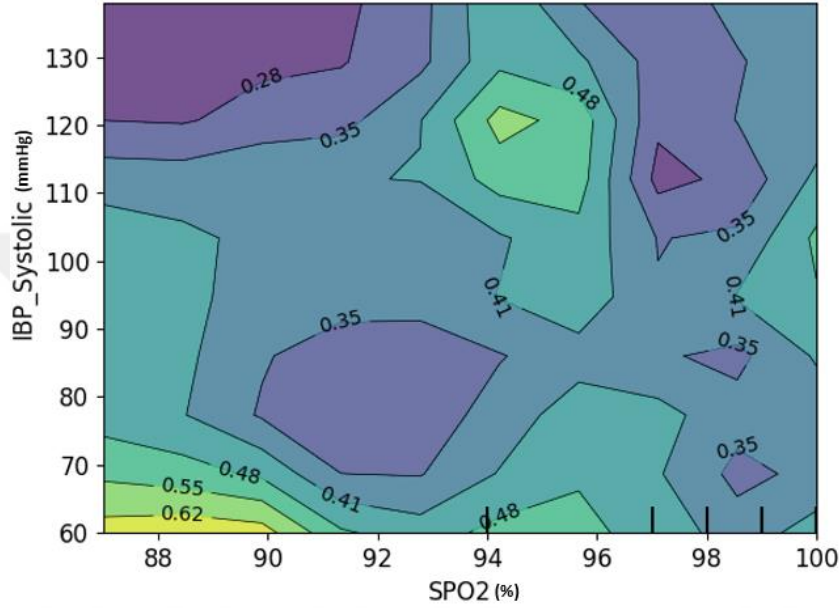
- SpO₂ ~ 87 – 88 ve IBPD ~ 45 – 50 mmHg (0,27 risk skoru)
- SpO₂ ~ 97 – 99 ve IBPD ~ 40 – 45 mmHg (0,27 risk skoru)
- SpO₂ ~ 87 – 88 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg (0,64 risk skoru)



Şekil 5.16. Ameliyat süresince IBPS ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.16'ya göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

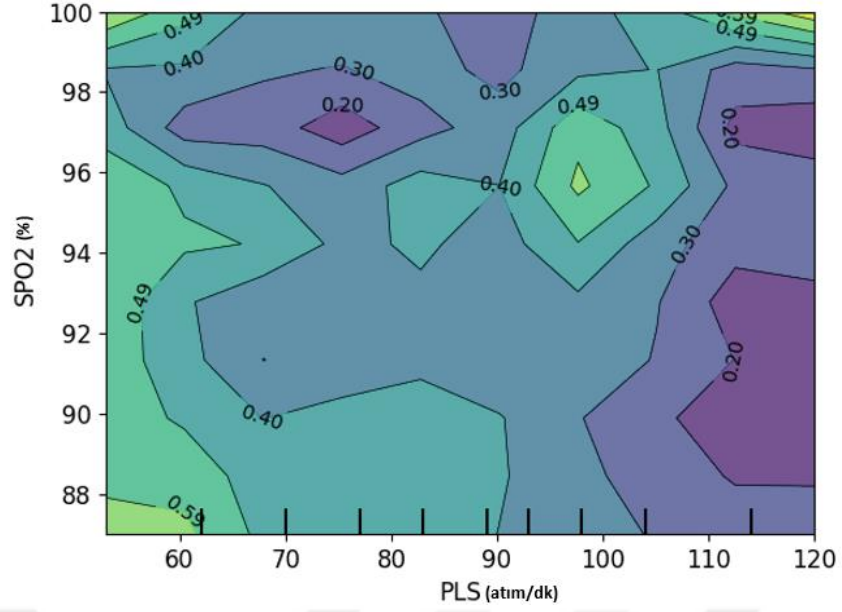
- PLS ~ 50 – 60 ve IBPS ~ 130 – 135 mm HG (0,23 risk skoru)
- PLS ~ 80 – 88 ve IBPS ~ 70 mmHg (0,23 risk skoru)
- PLS ~ 92 ve IBPS ~ 120 – 130 mmHg (0,23 risk skoru)
- PLS ~120 ve IBPS ~ 60 mmHg (0,55 risk skoru)
- PLS ~ 55 ve IBPS ~ 90 – 105 mmHg (0,63 risk skoru)



Şekil 5.17. Ameliyat süresince IBPS ve SpO₂ verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.17'ye göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- SpO₂ ~ 87 – 92 ve IBPS ~ 120 – 135 mmHg (0,28 risk skoru)
- SpO₂ ~ 97 – 98 ve IBPS ~ 110 – 120 mmHg (0,28 risk skoru)
- SpO₂ ~ 88 – 90 ve IBPS ~ 60 – 65 mmHg (0,55-0,62 risk skoru)



Şekil 5.18. Ameliyat süresince PLS ve SpO₂ verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.18'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- SpO₂ ~ 96 – 97 ve PLS ~ 75-80 (0,20 risk skoru)
- SpO₂ ~ 89 – 93 ve PLS ~ 110-120 (0,20 risk skoru)
- SpO₂ ~ 97 – 98 ve PLS ~ 110-120 (0,20 risk skoru)
- SpO₂ ~ 88 ve PLS ~ 55 – 60 (0,59 risk skoru)

Ameliyat süresindeki hemodinamik verilere ait PDP grafikleri bütünsel olarak analiz edildiğinde, nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olduğu parametre aralıkları şu şekilde belirlenebilir:

- PLS değeri için optimal aralık 75 – 80 civarındadır. Özellikle PLS ~ 75 – 80 ve SpO₂ ~ 96 – 97 kombinasyonunda risk skoru 0,20 ile en düşük değerdedir. Ayrıca PLS ~ 65 – 95 ve IBPD ~ 50 – 75 mmHg aralığında da geniş bir düşük risk bölgesi (0,27 – 0,34) görülmektedir. PLS ~ 80 – 88 ve IBPS ~ 70 mmHg 0,23 risk skoru ile düşük risk bölgesidir.
- SpO₂ için optimal değerler 96-98 aralığındadır. SpO₂ ~ 96 – 97 ve PLS ~ 75 – 80 kombinasyonunda risk skoru 0,20 ile en düşüktür. Ayrıca SpO₂ ~ 97 – 98 ve IBPS ~ 110 – 120 mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,28 ile düşüktür. SpO₂ ~ 97 – 99 ve IBPD ~ 40 – 45 mmHg 0,27 risk skoru ile düşük risk bölgesidir.

- Sistolik basınç için en uygun aralık 85 – 95 veya 120 – 130 mmHg'dir. IBPS ~ 120 – 130 mmHg ve PLS ~ 80 – 100 kombinasyonunda risk skoru 0,23 ile düşüktür. Aynı zamanda IBPS ~ 120 mmHg ve IBPD ~ 60 – 65 mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,28 ile düşüktür.
- Diyastolik basınç için en uygun aralık 60-65 mmHg'dir. IBPD ~ 60 – 65 mmHg ve IBPS ~120 mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,28 ile düşüktür.

Sonuç olarak, ameliyat süresince PLS değeri 75 – 80 aralığında, SpO₂ değeri 96 – 98 civarında, sistolik basınç 120 – 130 mmHg aralığında ve diyastolik basınç 60 – 65 mmHg aralığında tutulduğunda nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olacağı öngörülmektedir. Bu değerler, MAP değerinin yaklaşık 80 – 87 mmHg aralığında tutulması gerektiğini göstermektedir.

Yüksek risk bölgeleri incelendiğinde ise:

- PLS için yüksek risk bölgeleri özellikle düşük veya çok yüksek değerlerde oluşmaktadır. PLS ~ 55 ve IBPS ~ 90 – 105 mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,63'e yükselmektedir. Benzer şekilde, PLS ~ 120 ve IBPS ~ 60 mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,55'tir. Ayrıca PLS ~ 60 ve IBPD ~ 75 mmHg civarında risk skoru 0,61'e çıkarken, PLS ~ 115 ve IBPD ~ 70 mmHg civarında da benzer şekilde 0,61 risk skoru görülmektedir.
- SpO₂ için düşük değerler genellikle yüksek riskle ilişkilidir. SpO₂ ~ 88 – 90 ve IBPS ~ 60 – 65 mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,55 – 0,62'ye yükselmektedir. Ayrıca SpO₂ ~ 88 ve PLS ~ 55 – 60 kombinasyonunda risk skoru 0,59'a çıkmaktadır. En yüksek risk skorlarından biri SpO₂ ~ 87 – 88 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg kombinasyonunda görülmekte olup burada risk skoru 0,64'e ulaşmaktadır.
- Sistolik basınç için düşük değerler risk oluşturmaktadır. IBPS ~ 60 – 65 mmHg ve SpO₂ ~ 88 – 90 kombinasyonunda risk skoru 0,55 – 0,62'ye yükselmektedir. Ayrıca IBPS ~ 120 – 130 mmHg ve IBPD ~ 40 mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,54'e çıkmaktadır.
- Diyastolik basınç için hem çok düşük hem de yüksek değerler risk oluşturabilmektedir. IBPD ~ 40 mmHg ve IBPS ~ 120 – 130 mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,54'e yükselirken, IBPD ~ 65 – 75 mmHg ve SpO₂ ~ 87 – 88 kombinasyonunda risk skoru 0,64 ile en yüksek değere

ulaşmaktadır. Ayrıca IBPD ~ 40 mmHg ve PLS ~ 75 – 80 kombinasyonunda da risk skoru 0,54'tür.

5.4.2. Bypass Periyodu (1. kombinasyon)

Ameliyat süresi boyunca kaydedilen tüm hemodinamik veriler ile Rassal Orman kullanılarak yapılan inceleme sonucunda elde edilen doğruluk oranının yüksek olması sebebiyle, bypass ve kros klemp periyodundaki hemodinamik veriler filtrelendi ve Rassal Orman kullanılarak inceleme yapıldı.

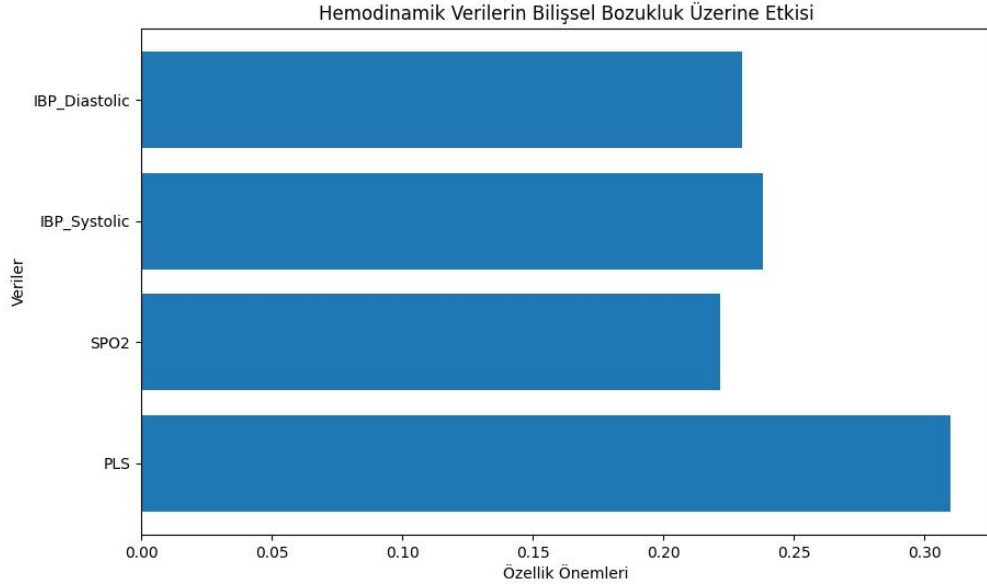
Bypass periyodundaki 28 hastaya ait veri sayısı 159.370 adettir.

Tablo 5.11. Bypass periyodundaki PLS, SpO₂, IBPS ve IBPD verilerine ait sınıflandırma sonuçları

	Kesinlik	Duyarlılık	F1 – Skoru	Örnek Sayısı
0	0,89	0,89	0,89	5871
1	0,83	0,82	0,82	3692
Accuracy			0,86	9563

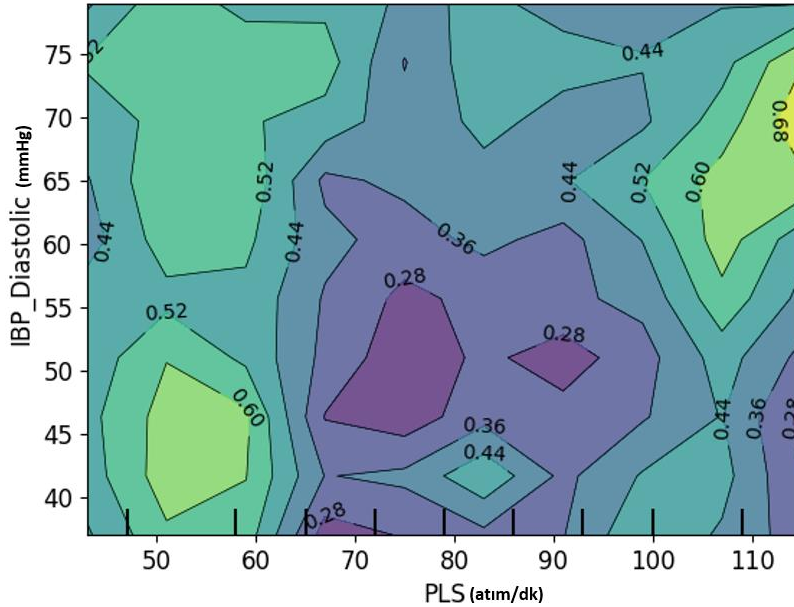
Tablo 5.11'e göre nörokognitif bozukluk oluşmayan kişilerde (Sınıf 0), kesinlik 0,90 olarak bulunmuştur. Modelin sınıf 0 olarak tahmin ettiği örneklerin %90'ı gerçekten sınıf 0. Duyarlılık 0,89 olarak bulunmuştur. Yani gerçek sınıf 0 örneklerin %89'u doğru şekilde tespit edilmiş. Sınıf 1 olarak tahmin ettiği örneklerin %83'ü gerçekten sınıf 1. Gerçek sınıf 1 örneklerin ise %83'ünü doğru bir şekilde tespit etmiştir. Model, tüm örneklerin %87'sini doğru bir şekilde sınıflandırmıştır. Model sınıf 1 için sınıf 0'a göre daha düşük performans sergilese de iki sınıf için iyi bir performans göstermiştir. Ek olarak ROC – AUC sonucu 0,94, çapraz doğrulama sonucu ise 0,87 çıkmıştır.

Şekil 5.19'da, bypass periyodundaki hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine önem dereceleri gösterilmektedir. SpO₂, IBP Sistolik ve IBP Diyastolik verilerinin önem dereceleri birbirine yakınken PLS verisinin önem oranı diğerlerine göre daha fazladır.



Şekil 5.19. Bypass periyodundaki hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine etkisinin önem dereceleri

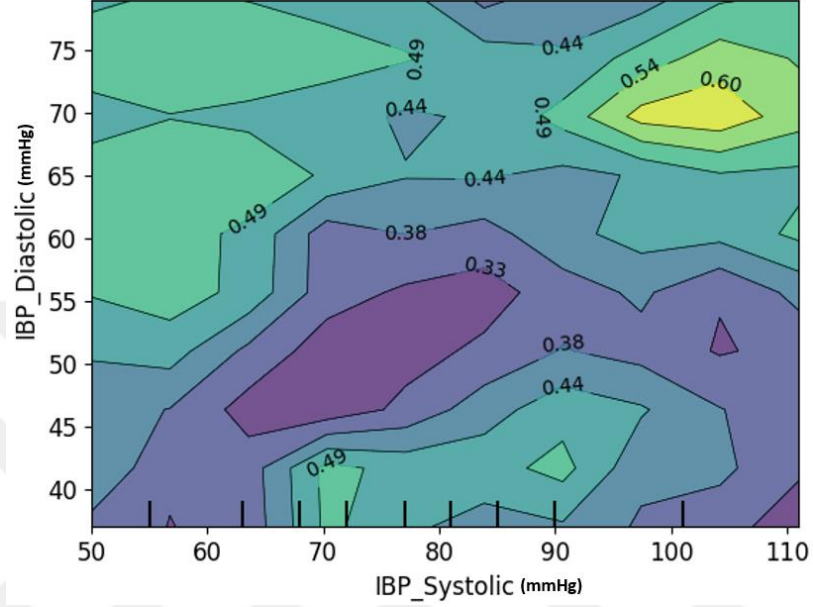
Şekil 5.20’den Şekil 5.25’e kadar olan PDP grafikleri Python programlama dili kullanılarak çizilmiştir. Verilerin yoğun olduğu bölgeler dikkate alınmıştır. Grafiklerde 2 değişkenin hedef değişken üzerindeki etkisi analiz edilmiştir ve bu şekiller bypass periyodundaki hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine birlikte nasıl bir etki yarattığını görselleştirmektedir.



Şekil 5.20. Bypass periyodundaki PLS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.20’ye göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

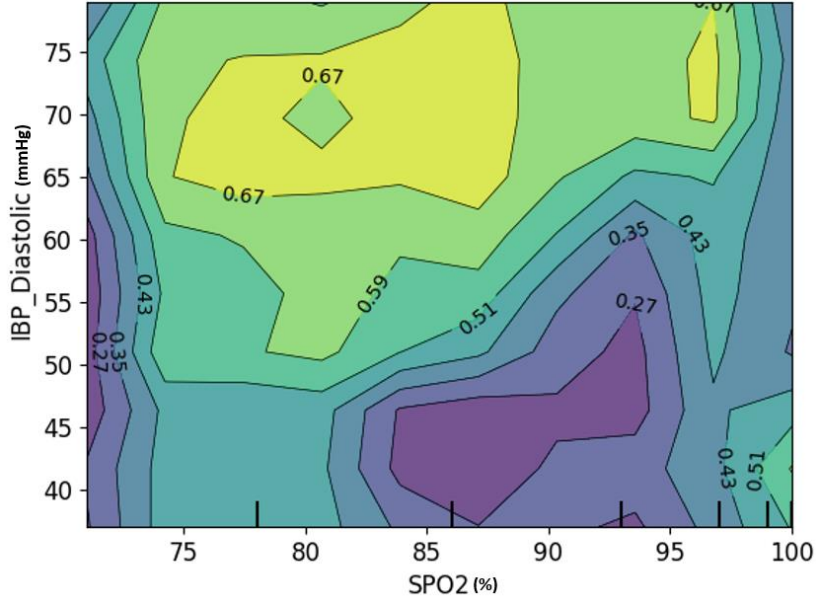
- PLS ~ 70 – 100 ve IBPD ~ 45 – 55 mmHg geniş bir alanda (0,28 risk skoru)
- PLS ~ 110 – 115 ve IBPD ~ 45 mmHg civarında (0,28 risk skoru)
- PLS ~ 50 – 60 ve IBPD ~ 60 – 75 mmHg (0,52 risk skoru)
- PLS ~ 48 – 62 ve IBPD ~ 38 – 55 mmHg (0,52 – 0,60 risk skoru)
- PLS ~ 110 – 115 ve IBPD ~ 60 – 70 mmHg (0,60 – 0,68 risk skoru)



Şekil 5.21. Bypass periyodundaki IBPS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.21'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

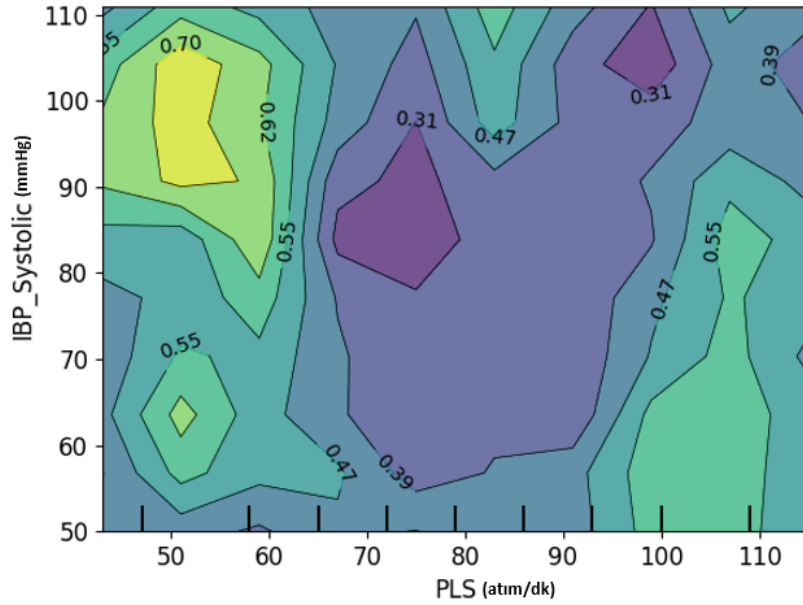
- IBPS ~ 70 – 90 ve IBPD ~ 45 – 55 mmHg geniş bir alanda (0,33-0,38 risk skoru)
- IBPS ~ 95 – 105 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg (0,60 risk skoru)



Şekil 5.22. Bypass periyodundaki SpO₂ ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.22'ye göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

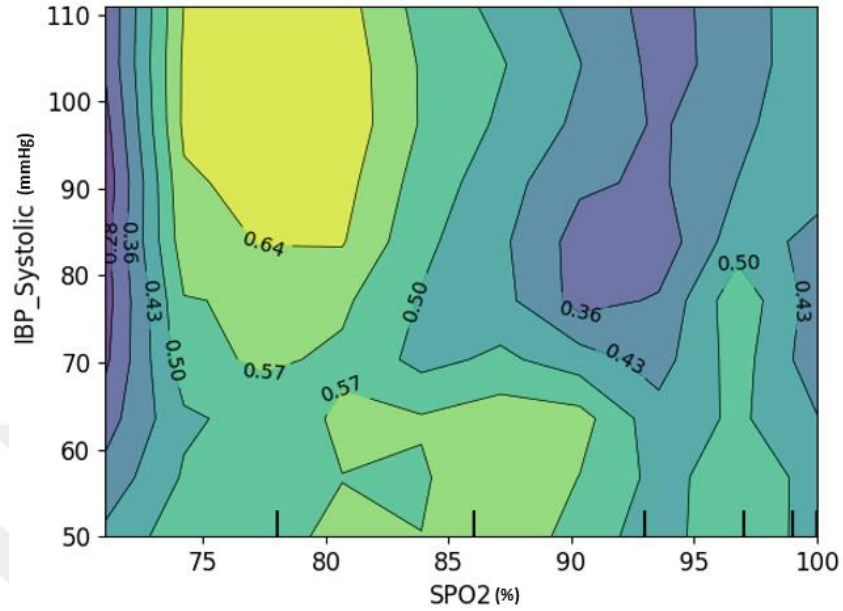
- SpO₂ ~ 85 – 95 ve IBPD ~ 40 – 55 mmHg geniş bir alanda (0,27-0,35 risk skoru)
- SpO₂ ~ 77 – 88 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg geniş bir alanda (0,67 risk skoru)



Şekil 5.23. Bypass periyodundaki IBPS ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.23'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

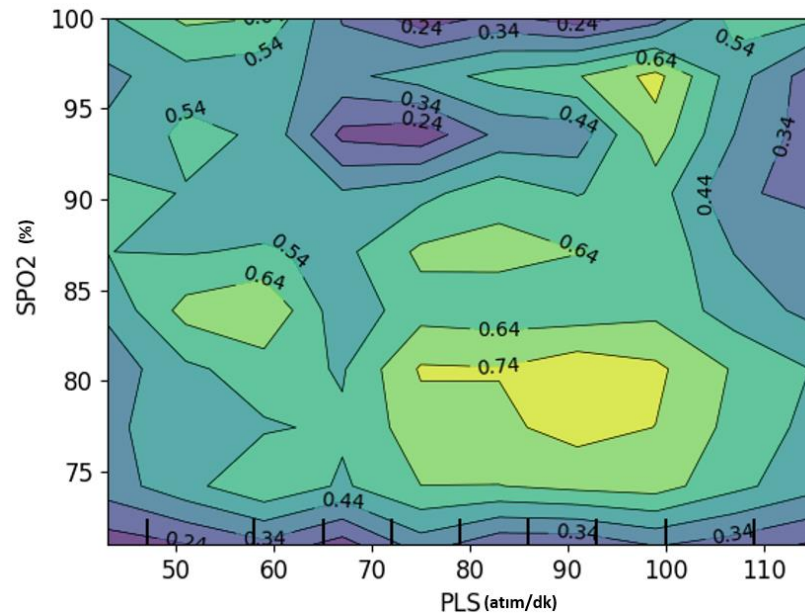
- PLS ~ 70 – 95 ve IBPS ~ 60 – 110 mmHg geniş bir alanda (0,31-0,39 risk skoru)
- PLS ~ 50 – 60 ve IBPS ~ 90 – 105 mmHg (0,70 risk skoru)



Şekil 5.24. Bypass periyodundaki SpO₂ ve IBPS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.24'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- SpO₂ ~ 90 – 95 ve IBPS ~ 75 – 110 mmHg (0,36-0,43 risk skoru)
- SpO₂ ~ 75 – 85 ve IBPS ~ 85 – 110 mmHg (0,57-0,64 risk skoru)



Şekil 5.25. Bypass periyodundaki SpO₂ ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.25'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- PLS $\sim 70 - 90$ ve SpO₂ $\sim 98 - 100$ (0,24-0,34 risk skoru)
- PLS $\sim 80 - 100$ ve SpO₂ $\sim 75 - 83$ (0,64-0,74 risk skoru)

Bypass periyodundaki hemodinamik parametrelerin optimal aralıkları şu şekilde özetlenebilir:

- PLS: 70 – 95 aralığında tutulmalıdır. Özellikle 50-60 ve 100+ değerlerinden kaçınılmalıdır.
- SpO₂: 90'ın altına düşürülmemelidir. Özellikle 85 altı değerler risk oluşturmaktadır.
- Sistolik basınç: 70-90 mmHg aralığında tutulmalıdır. 100 mmHg üzerindeki değerler özellikle düşük SpO₂ ile kombinasyonda risk oluşturmaktadır.
- Diyastolik basınç: 40-55 mmHg aralığında tutulmalıdır. 65 mmHg üzerindeki değerler belirgin risk artışı göstermektedir.

Bypass periyodundaki hemodinamik verilere ait PDP grafikleri bütünsel olarak analiz edildiğinde, nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olduğu parametre aralıkları şu şekilde belirlenebilir:

- PLS değeri için optimal aralık 70 – 90 civarındadır. Özellikle PLS $\sim 70 - 90$ ve SpO₂ $\sim 92 - 100$ kombinasyonunda risk skoru 0,24 – 0,34 ile en düşük değerdedir. Ayrıca PLS $\sim 70 - 95$ ve IBPS $\sim 60 - 110$ mmHg aralığında da geniş bir düşük risk bölgesi (0,31-0,39) görülmektedir.
- SpO₂ için optimal değerler 90 – 95 aralığındadır. SpO₂ $\sim 90 - 95$ ve IBPD $\sim 40 - 55$ mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,27 – 0,35 ile düşüktür. Ayrıca SpO₂ $\sim 90 - 95$ ve IBPS $\sim 75 - 90$ mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,36 – 0,43 ile nispeten düşüktür.
- Sistolik basınç için en uygun aralık 70 – 90 mmHg'dir. IBPS $\sim 70 - 90$ mmHg ve IBPD $\sim 45 - 55$ mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,33 – 0,38 ile düşüktür. Aynı zamanda IBPS $\sim 70 - 90$ mmHg ve PLS $\sim 70 - 95$ kombinasyonunda da risk skoru 0,31 ile düşüktür.
- Diyastolik basınç için en uygun aralık 45 – 55 mmHg'dir. IBPD $\sim 45 - 55$ mmHg ve PLS $\sim 70 - 100$ kombinasyonunda risk skoru 0,28 ile düşüktür. Aynı

zamanda IBPD $\sim 45 - 55$ mmHg ve IBPS $\sim 70 - 90$ mmHg kombinasyonunda da risk skoru $0,33 - 0,38$ ile düşüktür.

Sonuç olarak, bypass süresince PLS değeri $70-90$ aralığında, SpO₂ değeri $90-95$ civarında, sistolik basınç $70 - 90$ mmHg aralığında ve diyastolik basınç $45 - 55$ mmHg aralığında tutulduğunda nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olacağı öngörülmektedir. Bu değerler, MAP'nin yaklaşık $53 - 67$ mmHg aralığında tutulması gerektiğini göstermektedir.

Bypass süresindeki hemodinamik verilere ait PDP grafiklerinde yüksek risk bölgeleri incelendiğinde şu önemli bulgular ortaya çıkmaktadır:

- PLS için yüksek risk bölgeleri özellikle düşük veya yüksek değerlerde oluşmaktadır. PLS $\sim 50 - 60$ ve IBPS $\sim 90 - 105$ mmHg kombinasyonunda risk skoru $0,70$ 'e kadar yükselmektedir. Bu durum, düşük PLS değerlerinin yüksek sistolik basınçla birleştiğinde ciddi risk oluşturduğunu göstermektedir. Ayrıca, PLS $\sim 50 - 60$ ve IBPD $\sim 40 - 45$ mmHg kombinasyonu da yüksek risk ($0,60$) göstermektedir.
- SpO₂ için düşük değerler genellikle yüksek riskle ilişkilidir. SpO₂ $\sim 75 - 85$ ve IBPS $\sim 85 - 110$ mmHg kombinasyonunda risk skoru $0,64$ 'e yükselmektedir. En yüksek risk skorlarından biri SpO₂ $\sim 77 - 88$ ve IBPD $\sim 65 - 75$ mmHg kombinasyonunda görülmekte olup burada risk skoru $0,67$ 'ye ulaşmaktadır. Dikkat çekici bir diğer yüksek risk kombinasyonu ise PLS $\sim 80 - 100$ ve SpO₂ $\sim 75 - 85$ aralığında olup, risk skoru $0,74$ ile en yüksek değerlerden birini göstermektedir.
- Sistolik basınç için hem çok düşük hem de yüksek değerler risk oluşturabilmektedir. IBPS $\sim 95 - 105$ ve IBPD $\sim 65 - 75$ mmHg kombinasyonunda risk skoru $0,60$ 'a yükselmektedir. Ayrıca IBPS $\sim 95 - 105$ mmHg ve SpO₂ $\sim 75 - 85$ kombinasyonu da yüksek risk ($0,64$) göstermektedir.
- Diyastolik basınç için özellikle yüksek değerler risk oluşturmaktadır. IBPD $\sim 65 - 75$ mmHg ve SpO₂ $\sim 77 - 88$ kombinasyonunda risk skoru $0,67$ 'ye ulaşmaktadır. Ayrıca IBPD $\sim 65 - 75$ mmHg ve IBPS $\sim 95 - 105$ mmHg kombinasyonu da yüksek risk ($0,60$) göstermektedir.

5.4.3. Kros klemp periyodu (1. kombinasyon)

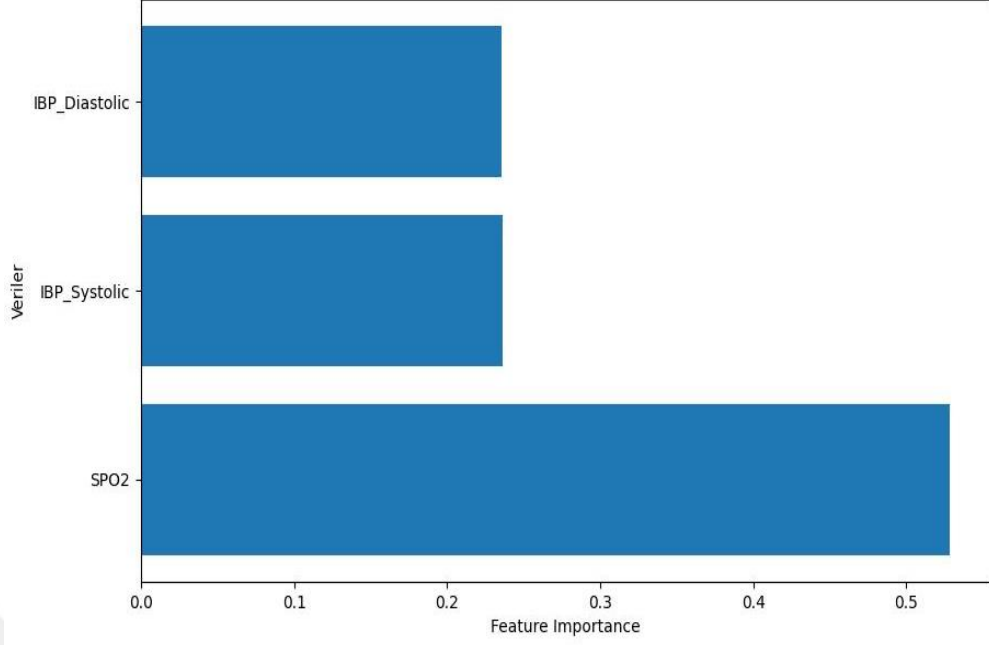
Kros klemp periyodundaki veri sayısı ise 38.452 adettir.

Tablo 5.12. Kros klemp periyodundaki SpO₂, IBPS ve IBPD verilerine ait sınıflandırma sonuçları

	Kesinlik	Duyarlılık	F1 – Skoru	Örnek Sayısı
0	0,74	0,73	0,74	1486
1	0,72	0,73	0,72	1398
Accuracy			0,73	2884

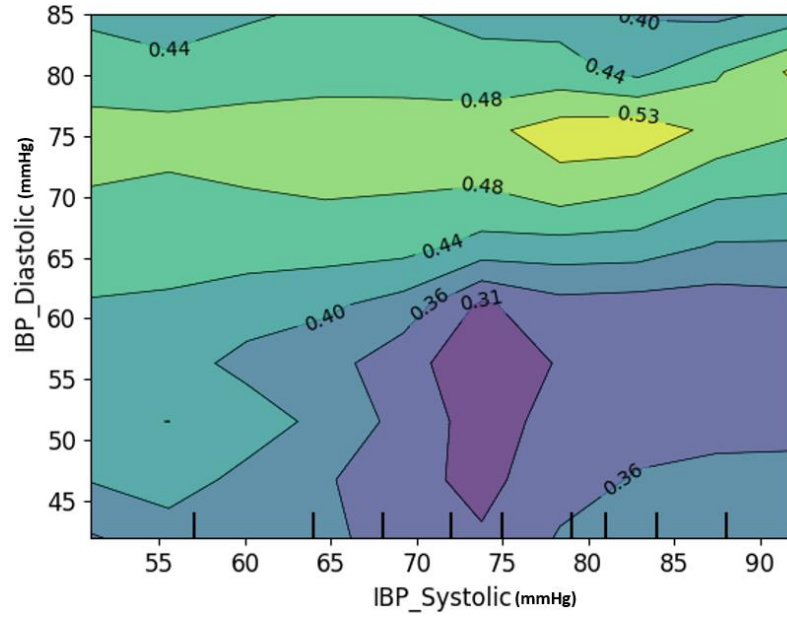
Tablo 5.12’ye göre nörokognitif bozukluk oluşmayan kişilerde (Sınıf 0), kesinlik 0,74 olarak bulunmuştur. Modelin sınıf 0 olarak tahmin ettiği örneklerin %74’ü gerçekten sınıf 0. Duyarlılık 0,73 olarak bulunmuştur. Yani gerçek sınıf 0 örneklerin %73’ü doğru şekilde tespit edilmiş. Sınıf 1 olarak tahmin ettiği örneklerin %72’si gerçekten sınıf 1. Gerçek sınıf 1 örneklerin ise %73’ü doğru bir şekilde tespit etmiştir. Model, tüm örneklerin %73’ünü doğru bir şekilde sınıflandırmıştır. Her ne kadar hemodinamik verilerin tamamıyla ve bypass periyodundaki verilere göre düşük bir performans gösterse de iyi bir performans sergilemiştir. Modelin sınıf 1 için sınıf 0’a için doğruluk oranlarını birbirine yakın ve ROC – AUC 0,80, çapraz doğrulama sonucu ise 0,73 çıkmıştır.

Şekil 5.26’da kros klemp periyodundaki hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine önem dereceleri gösterilmektedir. IBP Sistolik ve IBP Diyastolik verilerinin önem dereceleri birbirine yakınken SpO₂ verisinin önem oranı diğerlerine göre daha fazladır. Ek olarak SpO₂’nin önemi ameliyat süresindeki ve bypass süresindeki verilere oranla çok daha fazladır.



Şekil 5.26. Kros klemp periyodundaki hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine etkisinin önem dereceleri

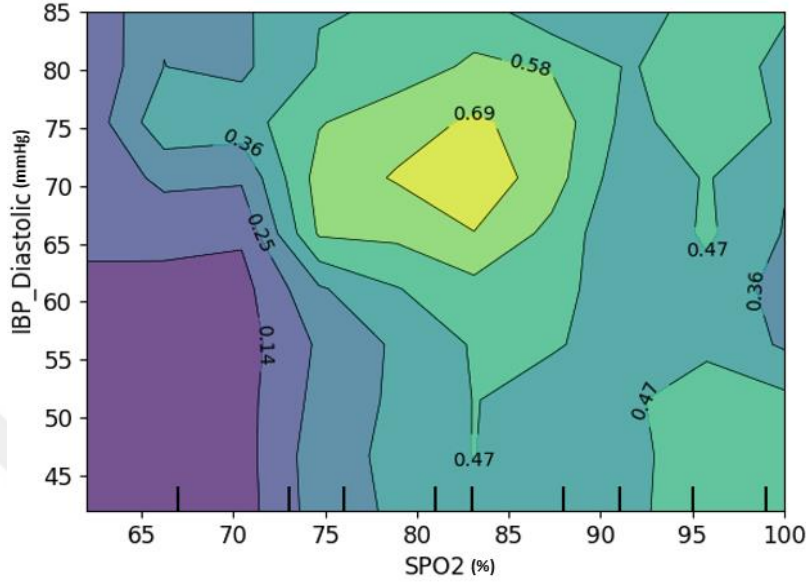
Şekil 5.27’den Şekil 5.32’ye kadar olan PDP grafikleri Python programlama dili kullanılarak çizilmiştir. Verilerin yoğun olduğu bölgeler dikkate alınmıştır. Grafiklerde 2 değişkenin hedef değişken üzerindeki etkisi analiz edilmiştir ve bu şekiller kros klemp periyodundaki hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine birlikte nasıl bir etki yarattığını görselleştirmektedir.



Şekil 5.27. Kros klemp periyodundaki IBPD ve IBPS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.27'ye göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

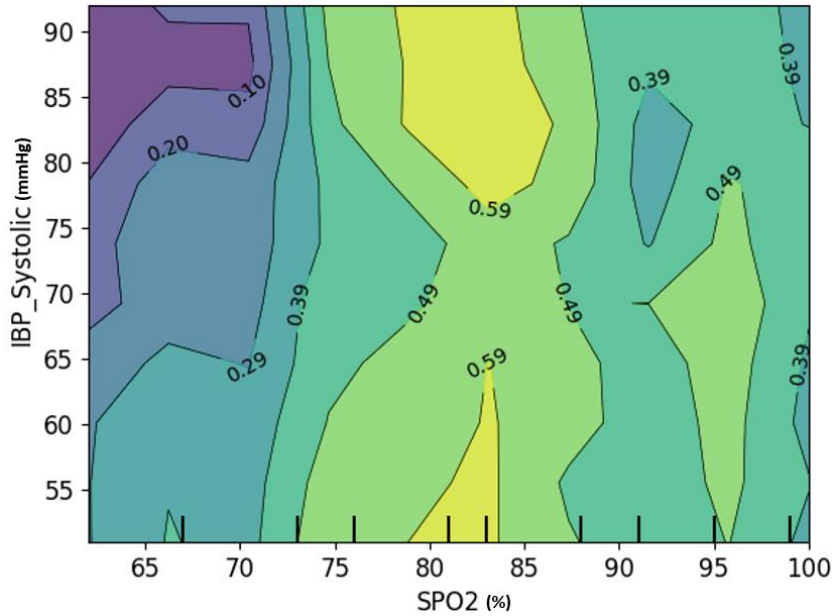
- IBPS ~ 65 – 90 ve IBPD ~ 45 – 60 mmHg (0,31 – 0,36 risk skoru)
- IBPS ~ 50 – 90 ve IBPD 70 – 80 mmHg (0,48 – 0,53 risk skoru)



Şekil 5.28. Kros klemp periyodundaki SpO₂ ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.28'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- SpO₂ ~ 63 – 72 ve IBPD ~ 45 – 65 mmHg (0,14 risk skoru)
- SpO₂ ~ 80 – 85 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg (0,58-0,69 risk skoru)



Şekil 5.29. Kros klemp periyodunda SpO₂ ve IBPS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.29'a göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- $SpO_2 \sim 60 - 70$ ve $IBPS \sim 80 - 92$ mmHg (0,10-0,20 risk skoru)
- $SpO_2 \sim 80 - 85$ ve $IBPS \sim 77 - 91$ mmHg (0,59 risk skoru)
- $SpO_2 \sim 80 - 84$ ve $IBPS \sim 50 - 65$ mmHg (0,49 – 0,59 risk skoru)

Kros klemp periyodundaki hemodinamik verilere ait PDP grafikleri bütünsel olarak analiz edildiğinde, nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olduğu parametre aralıkları şu şekilde belirlenebilir:

- SpO_2 için optimal değerler, beklenmedik bir şekilde $65 - 70$ aralığındadır. $SpO_2 \sim 65 - 70$ ve $IBPS \sim 80 - 90$ mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,10 ile en düşüktür. Ayrıca $SpO_2 \sim 65 - 70$ ve $IBPD \sim 60 - 65$ mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,14 ile oldukça düşüktür.
- Sistolik basınç için en uygun aralık $70 - 75$ mmHg'dir. $IBPS \sim 70 - 75$ mmHg ve $IBPD \sim 55 - 60$ mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,31 ile düşüktür. Aynı zamanda $IBPS \sim 70 - 75$ mmHg ve $SpO_2 \sim 65 - 70$ kombinasyonunda da risk skoru 0,20 – 0,29 ile düşüktür.
- Diyastolik basınç için en uygun aralık $55 - 60$ mmHg'dir. $IBPD \sim 55 - 60$ mmHg ve $IBPS \sim 70 - 75$ mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,31 ile düşüktür. Ayrıca $IBPD \sim 60 - 65$ mmHg ve $SpO_2 \sim 65 - 70$ kombinasyonunda da risk skoru 0,14 ile düşüktür.

Sonuç olarak, kros klemp periyodunda SpO_2 değeri $65 - 70$ civarında, sistolik basınç $70 - 75$ mmHg aralığında ve diyastolik basınç $55 - 60$ mmHg aralığında tutulduğunda nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olacağı öngörülmektedir. Bu değerler, ortalama arteriyel basıncın yaklaşık $60 - 65$ mmHg aralığında tutulması gerektiğini göstermektedir.

Kros klemp süresindeki hemodinamik verilere ait PDP grafiklerinde yüksek risk bölgeleri incelendiğinde şu önemli bulgular ortaya çıkmaktadır:

- SpO_2 için orta değerler genellikle yüksek riskle ilişkilidir. $SpO_2 \sim 80 - 85$ ve $IBPD \sim 65 - 75$ mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,69 ile en yüksek değere ulaşmaktadır. Benzer şekilde, $SpO_2 \sim 80 - 85$ ve $IBPS \sim 75 - 85$ mmHg veya $IBPS \sim 55 - 65$ mmHg kombinasyonlarında risk skoru 0,59'a çıkmaktadır. Bu durum, kros klemp süresi boyunca orta düzeyde oksijen saturasyonunun (80-

85) çeşitli kan basıncı değerleriyle kombinasyonda yüksek risk oluşturduğunu göstermektedir.

- Sistolik basınç için yüksek değerler risk oluşturabilmektedir. IBPS $\sim 75 - 85$ mmHg ve IBPD $\sim 70 - 80$ mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,53'e yükselmektedir. Ayrıca IBPS $\sim 75 - 85$ mmHg ve SpO₂ $\sim 80 - 85$ kombinasyonu da yüksek risk (0,59) göstermektedir.
- Diyastolik basınç IBPD için özellikle yüksek değerler risk oluşturmaktadır. IBPD $\sim 65 - 75$ mmHg ve SpO₂ $\sim 80 - 85$ kombinasyonunda risk skoru 0,69'a ulaşmaktadır. Ayrıca IBPD $\sim 70 - 80$ mmHg ve IBPS $\sim 75 - 85$ mmHg kombinasyonu da yüksek risk (0,53) göstermektedir.

Bu bulgular, kros klemp periyodunda orta düzeyde SpO₂ (80 – 85) ve orta-yüksek kan basıncı değerlerinden kaçınılması gerektiğini göstermektedir. Düşük SpO₂ değerleri (65 – 70) bu dönemde düşük risk ile ilişkiliyken, orta değerler (80 – 85) yüksek risk oluşturmaktadır.

5.4.4. 1. kombinasyon genel analiz

Tablo 5.13'te 1. kombinasyona ait nörokognitif bozukluk riskini minimize eden minimum risk bölgelerine göre oluşturulmuş optimum hemodinamik parametre aralıkları verilmiştir. Tablo 5.14'te ise nörokognitif bozukluk riskini arttıran yüksek risk bölgelerine oluşturulmuş parametre aralıkları verilmiştir.

Tablo 5.13. Nörokognitif bozukluk riskini minimize eden optimum hemodinamik parametre aralıkları

Cerrahi Faz	PLS	SpO ₂	IBPS	IBPD	MAP	Risk Skoru
Ameliyat Süresince	65 – 95	95 – 100	85 – 95 / 120 – 130	55 – 65	65 – 85	0,20 – 0,33
Bypass Periyodu	70 – 95	90 – 100	70 – 100	45 – 60	55 – 75	0,18 – 0,30
Kros Klemp Periyodu	-	<75	70 – 90	45 – 60	55 – 70	0,21 – 0,31

Tablo 5.14. Nörokognitif bozukluk riskini arttıran hemodinamik parametre aralıkları

Cerrahi Faz	PLS	SpO ₂	IBPS	IBPD	MAP	Risk Skoru
Ameliyat Süresince	<60 veya >100	<90	<60	<40	<47	0,49 – 0,64
Bypass Periyodu	<60	<90	<60 veya >90	<45 veya >65	<50 veya >70	0,50 – 0,74
Kros Klemp Periyodu	-	>75	<65	>70	<65 veya >75	0,53 – 0,69

Tüm Rassal orman sonuçları ve PDP grafikleri incelendiğinde PLS verisinin yüksek öneme sahip olduğu görülmektedir. PLS verisinin olmadığı sınıflandırma sonuçları düşük çıkmaktadır ve kros klemp periyodunda PLS verisi olmaması sebebiyle sınıflandırma sonuçlarının düşük olduğu düşünülmektedir. Bu da hastanın nabzının nörokognitif bozuklukta yüksek öneme sahip olduğunu düşündürmektedir.

5.4.5. Ameliyat süresince (2. Kombinasyon)

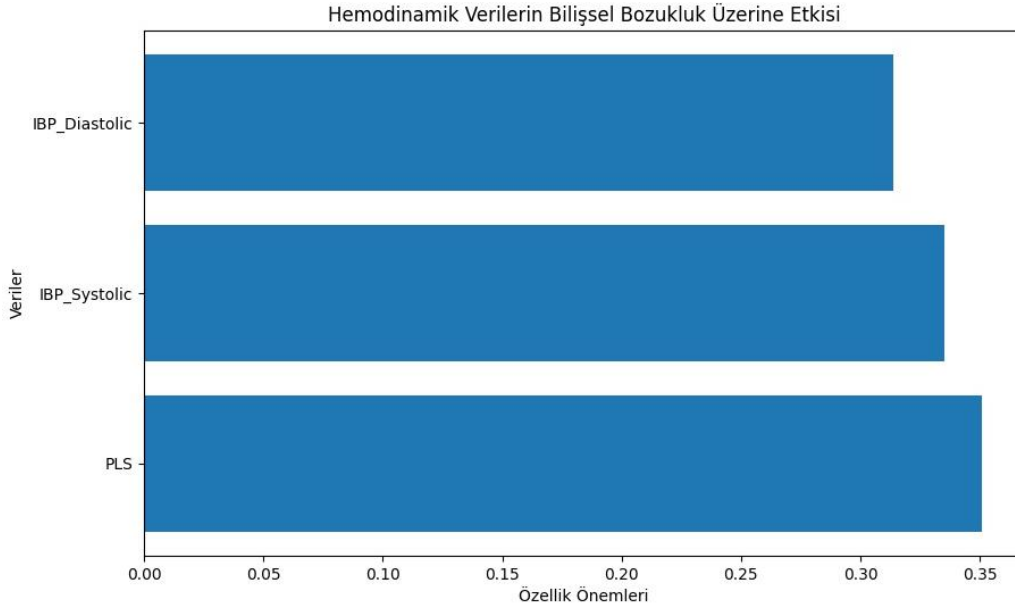
Tablo 5.15'te ameliyat süresi boyunca kaydedilen PLS, IBPS ve IBPD verilerine ait Rassal Orman sonuçlarına yer verilmiştir.

Tablo 5.15. Ameliyat süresince PLS, IBPS ve IBPD verilerine ait Rassal Orman sınıflandırma sonuçları

	Kesinlik	Duyarlılık	F1 – Skoru	Örnek Sayısı
0	0,85	0,87	0,86	20945
1	0,78	0,74	0,76	12847
Accuracy			0,82	33792

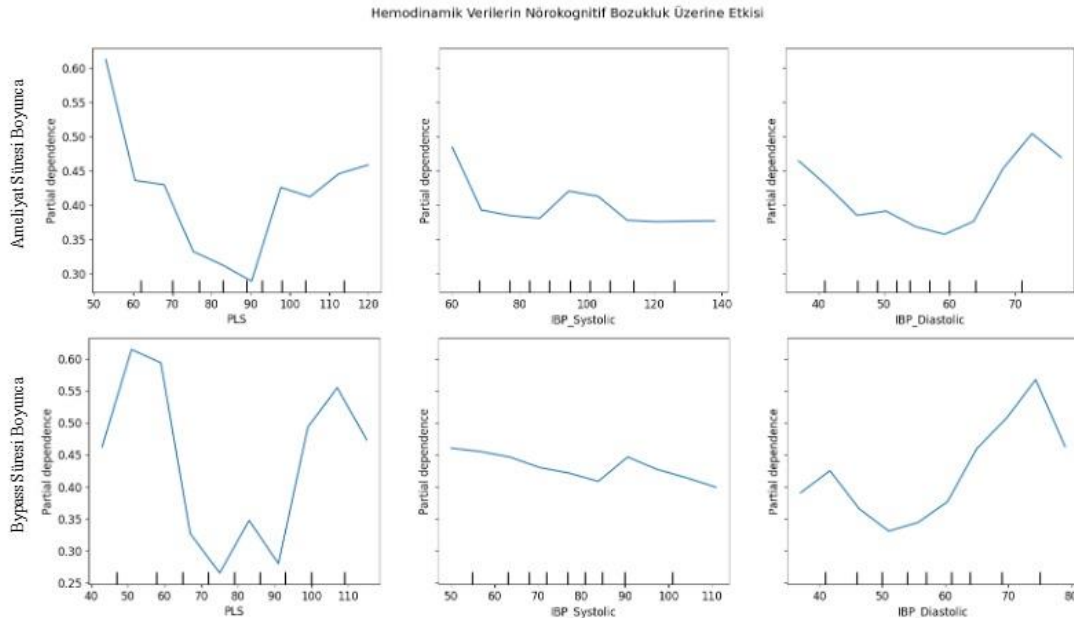
Nörokognitif bozukluk oluşmayan kişilerde (Sınıf 0), kesinlik 0,85 olarak bulunmuştur. Modelin sınıf 0 olarak tahmin ettiği örneklerin %85'i gerçekten sınıf 0. duyarlılık 0,87 olarak bulunmuştur. Yani gerçek sınıf 0 örneklerin %87'si doğru şekilde tespit edilmiş. Sınıf 1 olarak tahmin ettiği örneklerin %78'i gerçekten sınıf 1. Gerçek sınıf 1 örneklerin ise %74'ünü doğru bir şekilde tespit etmiştir. Model, tüm örneklerin %82'sini doğru bir şekilde sınıflandırmıştır. İki sınıf için de model iyi bir

performans sergilemiştir. ROC – AUC 0,89 ve çapraz doğrulama sonucu 0,82 çıkmıştır.



Şekil 5.30. Ameliyat süresince PLS, IBPS ve IBPD verilerinin önem derecesi

Şekil 5.30’da hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine etkisinde önem dereceleri gösterilmektedir. PLS, IBP Sistolik ve IBP Diyastolik verilerinin önem dereceleri birbirine yakın olduğu görülmektedir.



Şekil 5.31. Ameliyat süresince PLS, IBPS, IBPD verilerinin PDP grafikleri

Şekil 5.31’e göre ameliyat süresince:

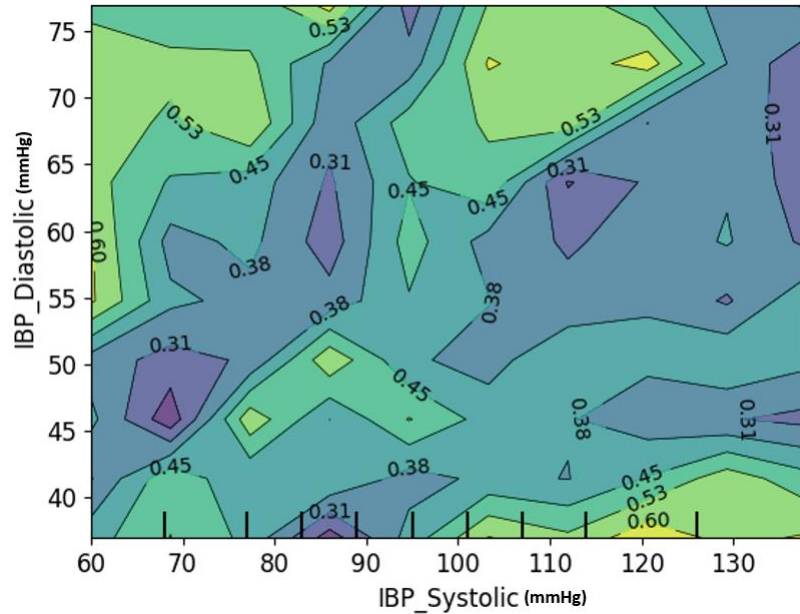
- PLS için minimum risk değeri: 89,55 (Risk Skoru: 0,29)

- PLS için maksimum risk değeri: 53,00 (Risk Skoru: 0,61)
- IBPS için minimum risk değeri: 71,82 (Risk Skoru: 0,34)
- IBPS için maksimum risk değeri: 60,00 (Risk Skoru: 0,48)
- IBPD için minimum risk değeri: 56,80 (Risk Skoru: 0,31)
- IBPD için maksimum risk değeri: 72,15 (Risk Skoru: 0,52)

Bypass periyodu:

- PLS için minimum risk değeri: 89,55 (Risk Skoru: 0,20)
- PLS için maksimum risk değeri: 52,45 (Risk Skoru: 0,63)
- IBPS için minimum risk değeri: 79,58 (Risk Skoru: 0,40)
- IBPS için maksimum risk değeri: 58,01 (Risk Skoru: 0,50)
- IBPD için minimum risk değeri: 24,00 (Risk Skoru: 0,28)
- IBPD için maksimum risk değeri: 74,00 (Risk Skoru: 0,57)

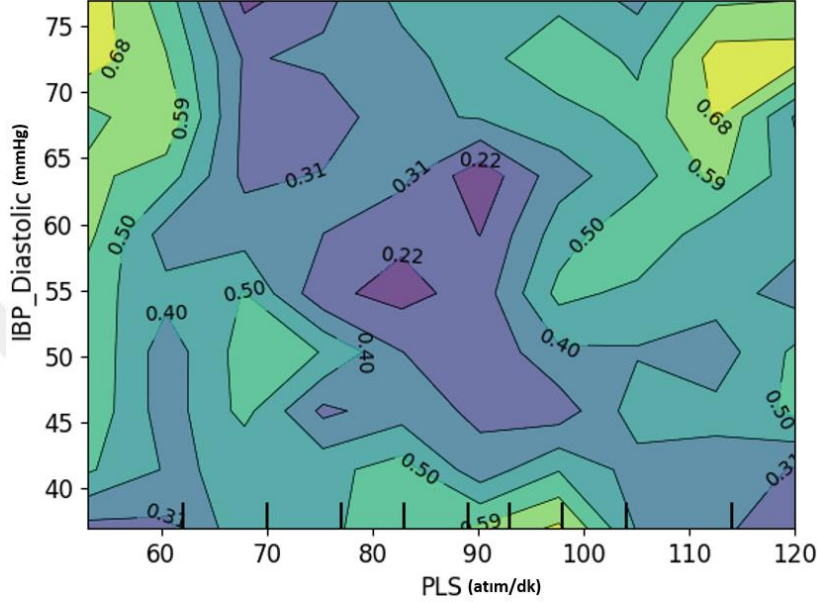
Şekil 5.32'den Şekil 5.35'e kadar olan PDP grafikleri Python programlama dili kullanılarak çizilmiştir. Verilerin yoğun olduğu bölgeler dikkate alınmıştır. Grafiklerde 2 değişkenin hedef değişken üzerindeki etkisi analiz edilmiştir ve bu şekiller ameliyat süresi boyunca kaydedilen hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluk üzerine birlikte nasıl bir etki yarattığını görselleştirmektedir.



Şekil 5.32. Ameliyat süresince IBPS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.32'ye göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

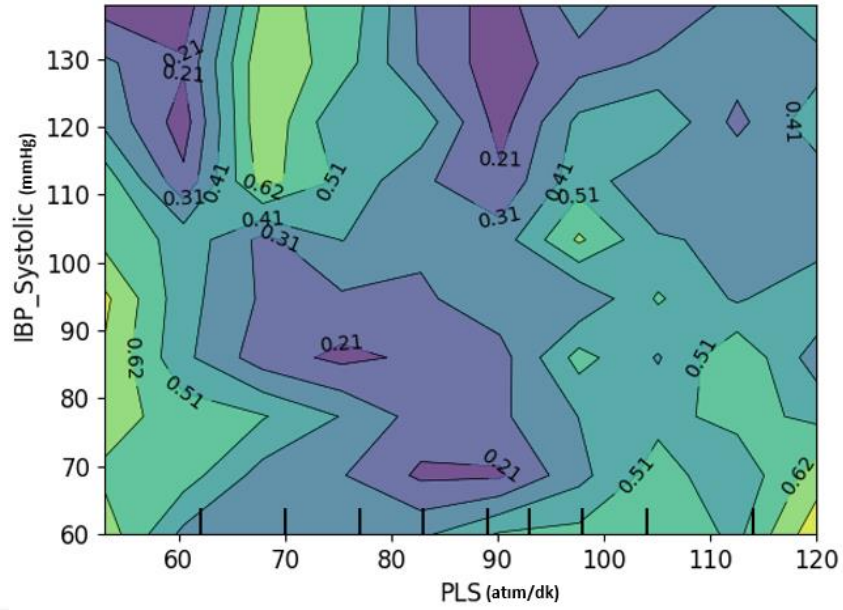
- IBPS ~ 65 – 70 ve IBPD ~ 45 – 50 mmHg (0,31 risk skoru)
- IBPS ~ 85 – 95 ve IBPD ~ 55 – 65 mmHg (0,31 risk skoru)
- IBPS ~ 105 – 115 ve IBPD ~ 60 – 65 mmHg (0,31 risk skoru)
- IBPS ~ 125 – 135 ve IBPD ~ 60 – 75 mmHg (0,31 risk skoru)
- IBPS ~ 125 – 135 ve IBPD ~ 35 – 40 mmHg (0,53 – 0,60 risk skoru)



Şekil 5.33. Ameliyat süresince PLS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.33'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- PLS ~ 80 – 95 ve IBPD ~ 55 – 65 mmHg (0,22 – 0,31 risk skoru)
- PLS ~ 70 – 75 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg (0,22 – 0,31 risk skoru)
- PLS ~ 55 – 60 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg (0,59 – 0,68 risk skoru)
- PLS ~ 110 – 120 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg (0,59 – 0,68 risk skoru)



Şekil 5.34. Ameliyat süresince IBPS ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.34'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- PLS ~ 55 – 60 ve IBPS ~ 110 – 135 mmHg (0,21 – 0,31 risk skoru)
- PLS ~ 70 – 80 ve IBPS ~ 85 – 90 mmHg (0,21 risk skoru)
- PLS ~ 85 – 95 ve IBPS ~ 70 mmHg (0,21 risk skoru)
- PLS ~ 90 – 100 ve IBPS ~ 115 – 130 mmHg (0,21 risk skoru)
- PLS ~ 60 – 70 mmHg ve IBPS ~ 110 – 130 mmHg (0,62 risk skoru)
- PLS ~ 55 – 60 mmHg ve IBPS ~ 70 – 100 mmHg (0,62 risk skoru)
- PLS ~ 115 – 120 mmHg ve IBPS ~ 60 – 70 mmHg (0,62 risk skoru)

Ameliyat süresindeki hemodinamik verilere ait PDP grafikleri bütünsel olarak analiz edildiğinde, nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olduğu parametre aralıkları şu şekilde belirlenebilir:

- PLS değeri için optimal aralık 80 – 95 civarındadır. Özellikle PLS ~ 80 – 90 ve IBPS ~ 85 – 95 mmHg / IBPS ~ 70 kombinasyonunda risk skoru 0,21 ile en düşük değerdedir. Ayrıca PLS ~ 90 – 100 ve IBPS ~ 110 – 130 mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,21 ile düşüktür. PLS ~ 80 – 100 ve IBPD ~ 55 – 65 mmHg aralığında da geniş bir düşük risk bölgesi (0,22 – 0,31) görülmektedir.
- Sistolik basınç için iki farklı optimal aralık görülmektedir: 85 – 95 mmHg ve 110 – 115 mmHg. IBPS ~ 85 – 95 mmHg ve IBPD ~ 55 – 65 mmHg

kombinasyonunda risk skoru 0,31 ile düşüktür. Aynı zamanda IBPS $\sim 105 - 115$ mmHg ve IBPD $\sim 60 - 65$ mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,31 ile düşüktür.

- Diyastolik basınç için en uygun aralık $55 - 65$ mmHg'dir. IBPD $\sim 55 - 65$ mmHg ve PLS $\sim 80 - 100$ kombinasyonunda risk skoru $0,22 - 0,31$ ile düşüktür. Ayrıca IBPD $\sim 55 - 65$ mmHg ve IBPS $\sim 85 - 95$ mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,31 ile düşüktür.

Sonuç olarak, ameliyat süresince PLS değeri 85-95 aralığında, sistolik basınç ya 85 – 95 mmHg ya da 110 – 115 mmHg aralığında ve diyastolik basınç 55 – 65 mmHg aralığında tutulduğunda nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olacağı öngörülmektedir. Bu değerler, MAP değerinin yaklaşık 65 – 80 mmHg aralığında tutulması gerektiğini göstermektedir.

5.4.6. Bypass periyodu (2. kombinasyon)

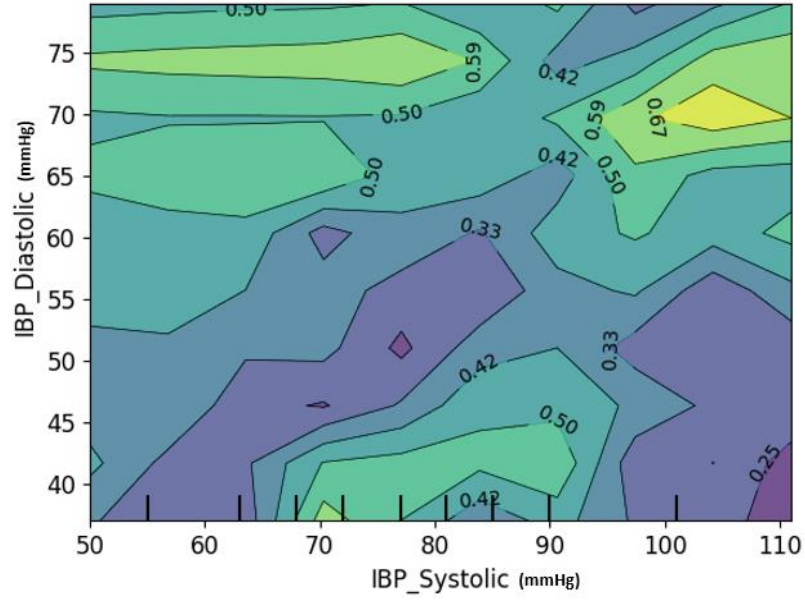
Tablo 5.16'da bypass periyodunda kaydedilen PLS, IBPS ve IBPD verilerine ait Rassal Orman sonuçlarına yer verilmiştir.

Tablo 5.16. Bypass süresince PLS, IBPS, IBPD verilerine ait Rassal Orman sınıflandırma sonuçları

	Kesinlik	Duyarlılık	F1 – Skoru	Örnek Sayısı
0	0,80	0,82	0,81	5871
1	0,70	0,68	0,69	3692
Accuracy			0,77	9563

Tablo 5.16'ya göre nörokognitif bozukluk oluşmayan kişilerde (Sınıf 0), kesinlik 0,80 olarak bulunmuştur. Modelin sınıf 0 olarak tahmin ettiği örneklerin %80'i gerçekten sınıf 0. Duyarlılık 0,82 olarak bulunmuştur. Yani gerçek sınıf 0 örneklerin %82'si doğru şekilde tespit edilmiş. Sınıf 1 olarak tahmin ettiği örneklerin %70'i gerçekten sınıf 1. Gerçek sınıf 1 örneklerin ise %68'ini doğru bir şekilde tespit etmiştir. Model, tüm örneklerin %77'sini doğru bir şekilde sınıflandırmıştır. Genel doğruluk oranı yüksek değildir. ROC – AUC 0,83, çapraz doğrulama sonucu ise 0,76 olarak çıkmıştır.

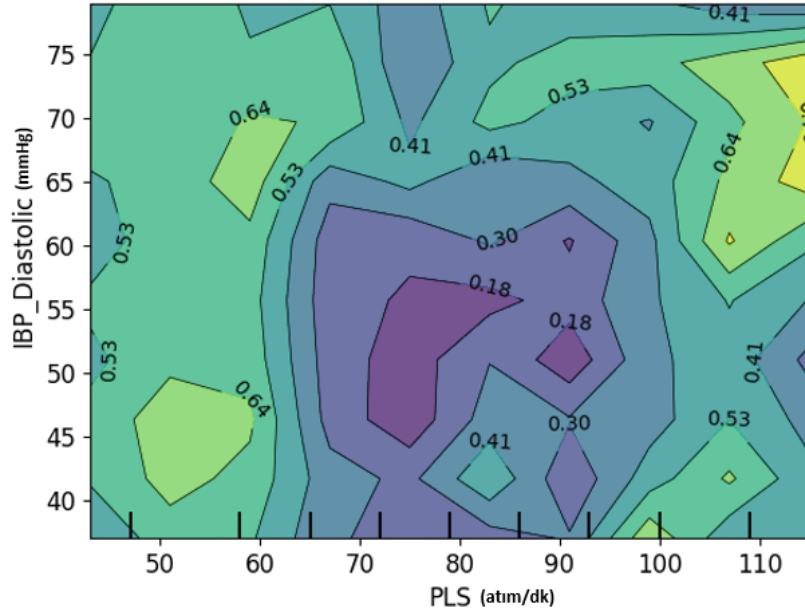
Şekil 5.35'ten Şekil 5.38'e kadar Bypass periyodundaki PLS, IBPS ve IBPD verilerine ait PDP grafikleri verilmiştir. Verilerin yoğun olduğu bölgeler dikkate alınmıştır. Grafiklerde 2 değişkenin hedef değişken üzerindeki etkisi analiz edilmiştir



Şekil 5.35. Bypass periyodunda IBPS ve IBPD verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.35'e göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

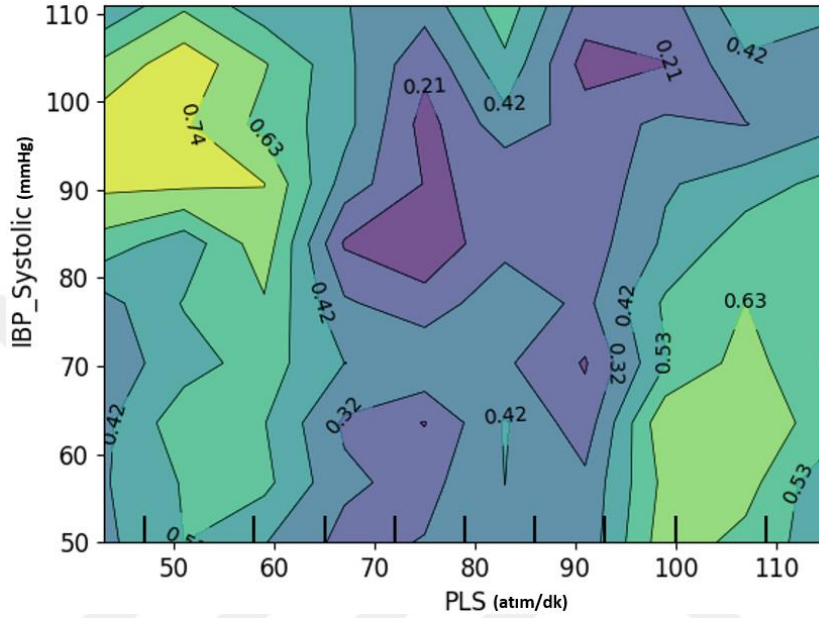
- IBPS ~ 70 – 85 ve IBPD ~ 45 – 60 mmHg geniş bir alanda (0,25 – 0,33 risk skoru)
- IBPS ~ 95 – 110 ve IBPD ~ 35 – 60 mmHg geniş bir alanda (0,25 – 0,33 risk skoru)
- IBPS ~ 50 – 85 ve IBPD ~ 70 – 75 mmHg (0,50 – 0,59 risk skoru)
- IBPS ~ 95 – 110 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg (0,59 – 0,67 risk skoru)



Şekil 5.36. Bypass periyodunda IBPD ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.36'ya göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- PLS ~ 70 – 95 ve IBPD ~ 45 – 60 mmHg geniş bir alanda (0,18-0,30 risk skoru)
- PLS ~ 55 – 60 ve IBPD ~ 65 – 75 mmHg (0,64 risk skoru)
- PLS ~ 50 – 60 ve IBPD ~ 40 – 50 mmHg (0,64 risk skoru)
- PLS ~ 105 – 115 ve IBPD ~ 60 – 75 mmHg (0,64 – 0,70 risk skoru)



Şekil 5.37. Bypass periyodunda IBPS ve PLS verilerinin nörokognitif bozukluk üzerine etkisi

Şekil 5.37'ye göre düşük ve yüksek risk bölgeleri:

- PLS ~ 90 – 100 ve IBPS ~ 100 – 105 mmHg civarında (0,21 risk skoru)
- PLS ~ 70 – 80 ve IBPS ~ 80 – 100 mmHg bölgesinde özellikle düşük risk (0,21 risk skoru)
- PLS ~ 70 – 95 ve IBPS ~ 75 – 105 mmHg geniş bir alanda (0,21 – 0,32 risk skoru)
- PLS ~ 100 – 110 ve IBPS ~ 55 – 75 mmHg (0,63 risk skoru)
- PLS ~ 45 – 55 ve IBPS ~ 90 – 105 mmHg (0,74 risk skoru)

Bypass periyodundaki hemodinamik verilere ait PDP grafikleri bütünsel olarak analiz edildiğinde, nörokognitif bozukluk riskinin en düşük olduğu parametre aralıkları şu şekilde belirlenebilir:

- PLS değeri için optimal aralık 70 – 95 civarındadır. Özellikle PLS ~ 85 – 95 ve IBPD ~ 50 – 55 mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,18 ile en düşük

değerdedir. Ayrıca PLS $\sim 70 - 80$ ve IBPS $\sim 85 - 100$ mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,21 ile oldukça düşüktür.

- Sistolik basınç için en uygun aralık 70 – 90 mmHg'dir. IBPS $\sim 70 - 90$ mmHg ve IBPD $\sim 45 - 60$ mmHg kombinasyonunda risk skoru 0,25 – 0,33 ile düşüktür. Ancak IBPS $\sim 95 - 110$ mmHg ve IBPD $\sim 35 - 60$ mmHg kombinasyonunda da benzer düşük risk skorları (0,25 – 0,33) görülmektedir.
- Diyastolik basınç için en uygun aralık 45-60 mmHg'dir. IBPD $\sim 50 - 60$ mmHg ve PLS $\sim 70 - 95$ kombinasyonunda risk skoru 0,18 – 0,30 ile en düşüktür. Aynı zamanda IBPD $\sim 45 - 60$ mmHg ve IBPS $\sim 70 - 90$ mmHg kombinasyonunda da risk skoru 0,25 – 0,33 ile düşüktür.

5.4.7. Kros – klemp periyodu (2. kombinasyon)

Kros klemp süresince PLS verisi olmadığı için sadece IBPS ve IBPD verileri ile eğitilen modelin doğruluk oranı %58 çıkmaktadır. Bu sebeple PDP grafikleri incelenmemiştir.

5.4.8. 2. kombinasyon genel analiz

Tablo 5.17'de 2. kombinasyona ait nörokognitif bozukluk riskini minimize eden minimum risk bölgelerine göre oluşturulmuş optimum hemodinamik parametre aralıkları verilmiştir. Tablo 5.18'de ise nörokognitif bozukluk riskini arttıran yüksek risk bölgelerine oluşturulmuş parametre aralıkları verilmiştir.

Tablo 5.17. Nörokognitif bozukluk riskini minimize eden optimum hemodinamik parametre aralıkları

Cerrahi Faz	PLS	IBPS	IBPD	MAP	Risk Skoru
Ameliyat Süresince	75 – 100	85 – 95 / 110 – 115	55 – 65	65 – 80	0,21 – 0,31
Bypass Periyodu	70 – 95	70 – 85 / 95 -105	45 – 60	55 – 75	0,18 – 0,30

Tablo 5.18. Nörokognitif bozukluk riskini arttıran hemodinamik parametre aralıkları

Cerrahi Faz	PLS	IBPS	IBPD	MAP	Risk Skoru
Ameliyat	<70 veya	<60 veya	<40 veya	45 – 55 veya	0,53 – 0,68
Süresince	>100	125 – 135	>70	90 – 95	
Bypass	<60 veya	90 – 105	65 – 75	55 – 60 veya	0,50 – 0,70
Periyodu	>100		veya 40	75 – 85	

5.4.9. Diğer kombinasyon sonuçları

Tablo 3.2 ve Tablo 3.3'teki verilerle yine kombinasyonlu bir şekilde Rassal orman yöntemi kullanılmıştır. Burada verilerin %70'i eğitim verisi %30'u ise test verisi olarak kullanılmıştır. Ancak hiçbir kombinasyonda %80'in üzerinde doğruluk elde edilememiştir.

Eğitim verisi ve test verisi oranı değiştirilerek algoritma, kombinasyonlu gruplarla yeniden eğitilmiştir. Bu sefer verilerin %80'i eğitim verisi %20'si ise test verisi olarak kullanılmıştır. Tablo 3.2'de verilen Kombinasyon Grubu 1'de bulunan parametreler ile yapılan kombinasyonların 1435 tanesinde doğruluk oranı %80'in üzerinde çıkmıştır. Kombinasyon Grubu 2'De bulunan parametreler ile yapılan kombinasyonların 1935 tanesinde doğruluk oranı %80'in üzerinde çıkmıştır. Kombinasyon Grubu 3'te bulunan parametreler ile yapılan kombinasyonların 1547 tanesinde doğruluk oranı %80'in üzerinde çıkmıştır. Ancak 3 kombinasyon grubu ile yapılan kombinasyonların hiçbirinde çapraz doğrulama oranı %70'in üzerinde değildir.

Tablo 3.2'de verilen Kombinasyon Grubu 1 ile yapılan kombinasyonların 1575 tanesinde %80 üzerinde doğruluk elde edilmiştir. Kombinasyon Grubu 2 ile yapılan kombinasyonların 1125 tanesinde %80 üzerinde doğruluk elde edilmiştir. Kombinasyon Grubu 3 ile yapılan kombinasyonların 1095 tanesinde %80 üzerinde doğruluk elde edilmiştir. Ancak yine 3 kombinasyon grubu ile yapılan kombinasyonların hiçbirinde çapraz doğrulama oranı %70'in üzerinde değildir.

Çapraz doğrulamanın %70'in üzerinde çıkmaması, modelin genelleme yeteneğinin sınırlı olduğunu ve aşırı öğrenme yapabileceğini veya özelliklerin sınırlı bilgi sağladığını göstermektedir.

6. GENEL ÇIKARIMLAR VE ÖNERİLER

Bu çalışma, KABG operasyonları sırasında kaydedilen hemodinamik verilerin postoperatif nörokognitif bozukluk üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde incelemiştir. Araştırmamızda 28 hastadan elde edilen 730.870 adet hemodinamik veri analiz edilmiş ve hastaların %36'sında (n=10) postoperatif nörokognitif bozukluk gözlenmiştir. Bu oran, literatürde bildirilen %24-79 aralığı ile uyumludur.

6.1. Temel Bulgular ve Klinik Önemi

Çalışmamızdaki en önemli bulgulardan bir tanesi KABG sırasında hemodinamik parametrelerin belirli aralıklarda tutulmasının nörokognitif bozukluk riskini önemli ölçüde azalttığıdır. Rassal orman algoritması kullanılarak elde edilen modellerde %90'a varan doğruluk oranları elde edilmiş, özellikle kalp atım hızının, periferik oksijen satürasyonu, sistolik ve diyastolik basınç değerlerinin kombinasyonu ile nörokognitif bozuklukları yüksek başarı ile tahmin eden modeller geliştirilmiştir.

Özellik önem analizi, kalp atım hızının ameliyatın tüm fazlarında en yüksek öneme sahip olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, kardiyak output'un serebral perfüzyon için kritik rolünü vurgulamaktadır. Kalp atım hızı (HR) ve atım hacminin (SV) çarpımı kardiyak output'u ($CO = HR \times SV$) belirlemekte, dolayısıyla serebral kan akımını doğrudan etkilemektedir.

Kısmi bağımlılık grafikleri (PDP) analizi, hemodinamik parametrelerin optimal aralıklarını belirlememize olanak sağlamıştır. Ameliyat süresince PLS 65-95, SpO_2 95-100, sistolik basınç 85-95 veya 120-130 mmHg ve diyastolik basınç 55-65 mmHg aralıklarında tutulduğunda nörokognitif bozukluk riskinin minimize edildiği bulunmuştur.

6.2. Yöntemlerin Karşılaştırılması

Çalışmamızda kullanılan farklı analiz yöntemlerinin karşılaştırılması, hemodinamik verilerin nörokognitif sonuçlar üzerindeki etkilerini anlamada önemli içgörüler sağlamıştır.

Lojistik regresyon analizinde hem tek değişkenli testlerde hem de 18.302 farklı parametre kombinasyonunda istatistiksel anlamlılık saptanamamıştır (tüm p değerleri $>0,05$). Cox & Snell R^2 ve Nagelkerke R^2 değerleri düşük bulunmuş ($<0,27$), Omnibus testleri anlamlı sonuç vermemiştir. Bu durum, doğrusal ilişki varsayımının yetersiz kaldığını göstermektedir. Nörokognitif bozukluğun hemodinamik parametrelerle ilişkisi, lojistik regresyonun yakalayamayacağı karmaşık, doğrusal olmayan etkileşimler içeriyor olabilir.

Çok katmanlı algılayıcı (MLP) ile bypass periyodunda BSA, AMD ve SpO_2 'nin kombinasyonlarında %80'in üzerinde doğruluk elde edilmiştir (Tablo 5.8 ve 5.9). Ancak, 5-katlı çapraz doğrulama sonuçları sadece 3 kombinasyonda %80'i geçebilmiştir. En iyi performans gösteren kombinasyon (BSA, AMD_75, SpO_2 , Cross_min) %86 çapraz doğrulama başarısı sağlamıştır. Bu durum, MLP'nin doğrusal olmayan ilişkileri modellemede lojistik regresyondan daha başarılı olduğunu, ancak genelleme yeteneğinin sınırlı kaldığı kombinasyonlarda overfitting riski taşıdığını göstermektedir.

Rassal orman algoritması en yüksek performansı göstermiştir. Ameliyat süresince %90, bypass periyodunda %87, kros klemp periyodunda %73 doğruluk oranları elde edilmiştir. Kısmi bağımlılık grafikleri ile parametrelerin optimal aralıklarının görselleştirilmesi, bu yöntemin yorumlanabilirliğini artırmıştır.

Rassal Orman'ın başarısı, nörokognitif bozukluğun tek bir parametreyle değil, parametrelerin doğrusal olmayan, çok-yönlü etkileşimleriyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Özellik önem analizi, PLS'nin tüm fazlarda en kritik parametre olduğunu ortaya koymuştur. PDP ile parametrelerin optimal aralıklarının görselleştirilmesi, bu yöntemin yorumlanabilirliğini artırmıştır ve klinik uygulamaya yönelik somut önerilerin geliştirilmesini sağlamıştır.

Yöntemler arası karşılaştırma, makine öğrenmesi yaklaşımlarının geleneksel istatistiksel yöntemlere göre üstünlüğünü açıkça göstermiştir. Lojistik regresyonun hiçbir kombinasyonda anlamlılık sağlayamaması, ilişkinin doğrusallık varsayımını ihlal ettiğini; Rassal Orman'ın %90 başarı oranı ise doğrusal olmayan yöntemlerin bu karmaşık ilişkileri yakalayabildiğini kanıtlamaktadır. Bu bulgular, kardiyovasküler cerrahide nörokognitif risk değerlendirmesinde ağaç tabanlı ensemble yöntemlerin potansiyelini vurgulamaktadır.

6.3. Kalp Atım Hızının Kritik Rolü ve Bradikardi Yönetimi

Bu çalışmanın en önemli bulgularından biri, kalp atım hızının (PLS) nörokognitif fonksiyonların korunmasında önemli bir rol oynamasıdır. Kardiyak output (CO), kalp atım hızı (HR) ve atım hacmi (SV) çarpımı ile ifade edilir ($CO = HR \times SV$).

Verilerimiz, şiddetli bradikardinin (PLS <60 bpm) yüksek nörokognitif risk ile ilişkili olduğunu göstermiştir. PLS <60 bpm'nin altındaki değerler, kompanzatuvar stroke volüm artışına rağmen yetersiz kardiyak output, yetersiz serebral perfüzyon basıncı ve CPB gereksinimlerine uyumsuz adaptasyon ile karakterizedir. Bu bulgular, 60 bpm eşiğinin nörokognitif koruma için "kırmızı çizgi" olarak kabul edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

6.4. Literatür Bulgularıyla Karşılaştırmalı Değerlendirme

KABG operasyonları sırasında optimal MAP hedeflerine ilişkin literatürdeki çalışmalar çelişkili sonuçlar vermektedir. Bulgularımız, bu çelişkileri açıklamaya yardımcı olabilecek yeni perspektifler sunmaktadır. Çalışmamız, kalp atım hızı-MAP etkileşimlerinin kritik önemini ve şiddetli bradikardinin özel tehlikelerini göstererek açıklamaya yardımcı olmaktadır.

Newman ve arkadaşları, perioperatif hipotansiyonun istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olmadığını bildirmiştir [6]. Ancak aynı çalışmada, MAP değerlerinin 50 mmHg'nin altında olmasının bilişsel bozuklukla ilişkili olduğu, fakat MAP'ın tek başına bilişsel gerilemenin temel faktörü olmadığı gösterilmiştir. Bu bulgu, bizim sonuçlarımızla uyumludur: çalışmamızda MAP değerlerinin tek başına değil, kalp atım hızı, oksijen satürasyonu ve diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmesinin önemli olduğu ortaya çıkmıştır.

Siepe ve arkadaşlarının çalışması, yüksek sistemik perfüzyon basıncının (80-90 mmHg vs 60-70 mmHg) erken postoperatif bilişsel bozukluk ve delirium oranlarını azalttığını göstermiştir [21]. Gold ve arkadaşları da benzer şekilde yüksek MAP değerlerinin (80-100 mmHg) daha düşük nörolojik komplikasyon oranlarıyla ilişkili olduğunu bulmuştur [22]. Bulgularımız bu gözlemlere mekanistik bir açıklama getirmektedir: yüksek MAP hedefleri özellikle kalp atım hızının suboptimal olduğu (<70) durumlarda faydalı olabilir ve kardiyak output yetersiz kaldığında serebral perfüzyon basıncını sürdürmek için kompanzatuvar bir mekanizma görevi görebilir.

Vedel ve arkadaşlarının nötr bulguları (düşük 40-50 mmHg ve yüksek 70-80 mmHg MAP hedefleri arasında anlamlı fark bulunmaması) [20] ile Charlson ve arkadaşlarının sonuçları (yüksek ve bireyselleştirilmiş basınç hedefleri arasında fark olmaması) [23], bu çalışmaların kalp atım hızı etkileşimlerini hesaba katmamalarından kaynaklanabilir. Sonuçlarımız, geniş bir MAP aralığının kabul edilebilir olabileceğini ancak bunun diğer parametrelerin optimal aralıklarda tutulmasına bağlı olduğunu göstermektedir.

Hu ve arkadaşları, intraoperatif serebral doku oksijen satürasyonunun (rSO_2) postoperatif nörokognitif fonksiyonu tahmin etmedeki önemini vurgulamıştır [24]. Düşük rSO_2 'nin postoperatif nörokognitif gerilemeye yol açabileceğini göstermişlerdir. Çalışmamızda periferik oksijen satürasyonunun (SpO_2) önemli bir parametre olduğu bulunmuştur, ancak serebral oksijenasyon doğrudan ölçülmemiştir. Gelecek çalışmalarda rSO_2 monitörizasyonunun eklenmesi, bulgularımızı güçlendirebilir.

Pugsley ve arkadaşları, cerrahi sırasındaki mikro emboli sayısının nörokognitif bozukluk üzerine etkisini ortaya koymuştur [18]. Çalışmamızda mikroemboliler doğrudan ölçülmemiş olsa da, optimal hemodinamik parametrelerin sürdürülmesinin embolik riski azaltabileceği ve serebral oksijenasyonu iyileştirebileceği düşünülebilir.

6.5. Klinik Uygulamalar

Bulgularımızın pratik uygulaması, KABG cerrahisi sırasında entegre, faz-spesifik hemodinamik yönetim yaklaşımına doğru bir paradigma kayması önerir ve özellikle şiddetli bradikardinin önlenmesine vurgu yapar. En klinik uygulanabilir bulgumuz, tüm cerrahi fazlar boyunca kalp atım hızının 60 bpm'nin üzerinde tutulmasının önemidir.

Klinik protokoller şu unsurları içermelidir: Sürekli kalp atım hızı monitörizasyonu ile 65 bpm'de erken uyarı sağlanmalıdır. Bradikardinin acil yönetimi için kronotrop ajanlar (atropin, isoproterenol) hazır bulundurulmalıdır. Farmakolojik müdahaleler yetersiz kaldığında geçici pacing düşünülmelidir. Bradikardiye yatkınlık yaratan faktörlerin (hipotermi, yüksek doz opioidler, beta-bloker etkileri) proaktif yönetimi sağlanmalıdır.

Bradikardi önleminin ötesinde, bulgularımız faz-spesifik hemodinamik hedefleri desteklemektedir. Bypass fazı sırasında, MAP 55-75 mmHg ve SpO₂ %90-100 aralığında tutularak 70-95 bpm kalp atım hızı hedeflemek optimal nörokoruma sağlar.

Bireysel parametreleri izole olarak yönetmek yerine, bulgularımız kalp atım hızı, MAP ve oksijenasyonun sinerjistik kombinasyonlar olarak optimize edildiği entegre bir yaklaşımı desteklemektedir. Örneğin, bypass sırasında kalp atım hızı 70-95 bpm aralığında tutulduğunda, MAP daha geniş bir 55-75 mmHg aralığında yönetilebilirken SpO₂'nin %90-100 aralığında kalması sağlanmalıdır.

Maksimum risk kombinasyonlarının belirlenmesi, kaçınılması gereken net hedefler sağlar. Şiddetli bradikardinin ötesinde, düşük SpO₂ (<85), düşük MAP (<50 mmHg) ve suboptimal kalp atım hızı kombinasyonları, acil düzeltme gerektiren özellikle tehlikeli senaryolar oluşturmaktadır.

6.6. Gelecek Araştırmalara Yönelik Öneriler

Gelecekteki araştırmalar, şiddetli bradikardinin nörokognitif riski artırma mekanizmalarını araştırmalıdır. Sadece KABG değil tüm operasyonlarda bu araştırılabilir. Serebral kan akışı ölçümleri, bölgesel serebral oksijenasyon monitörizasyonu ve nörogörüntüleme içeren çalışmalar, bradikardiye bağlı bilişsel bozukluğun patofizyolojisine daha derin içgörüler sağlayabilir.

Bradikardi önleme protokollerinin ve entegre hemodinamik yönetim stratejilerinin klinik uygulanmasını değerlendiren prospektif çalışmalar, postoperatif nörokognitif bozukluğu azaltmadaki pratik etkinliklerini göstermek için gereklidir.

Ameliyat sonrası 3, 6 ve 12 aylık MoCA değerlendirmelerini içeren uzun süreli takip çalışmaları, suboptimal hemodinamiğin akut nörokognitif etkilerinin kalıcı bilişsel bozukluğa dönüşüp dönüşmediği veya geçici fenomenler mi olduğu konusunda içgörü sağlayacaktır. Ek olarak nörokognitif durumun değerlendirilmesinde yalnızca MoCA testi değil, diğer nöropsikolojik değerlendirme araçları da kullanılabilir.

PDP görselleştirmeleri ikili parametre etkileşimlerini etkili bir şekilde gösterse de gelecekteki araştırmalar üçlü parametre etkileşimlerini daha kapsamlı bir şekilde keşfetmek için Shapley Additive Explanations (SHAP) gibi gelişmiş yorumlanabilirlik yöntemlerinden faydalanabilir. SHAP analizi, PLS, SpO₂ ve MAP'ın nörokognitif risk

tahmininde toplu olarak nasıl katkıda bulunduğuna dair daha derin içgörüler sağlayabilir.

Makine öğrenimi algoritmalarının performansını ve genellenebilirliğini artırmak amacıyla daha geniş veri setleriyle çalışılabilir ve farklı algoritmaların karşılaştırılması yapılabilir.

İstatistiksel olarak incelendiğinde tek değişkenli analizlerde gerekli örneklem büyüklüğü daha hassas bir şekilde belirlenebilir. Ancak, çalışmamızda birden fazla bağımsız değişken kullanılmış olup, bu değişkenler arasındaki karşılıklı ilişkiler post-hoc güç analizini daha karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenle, istatistiksel olarak anlamlı etkileri tespit etmek için gerekli hasta sayısı tam olarak belirlenememiştir. Bununla birlikte, mevcut sonuçlar eldeki hasta verileri temel alınarak değerlendirilmiş olup, gelecekte daha büyük örneklem gruplarıyla yapılacak çalışmaların, bulguların genellenebilirliğini ve sağlamlığını artırmada önemli olacağı düşünülmektedir.

Daha önce yapılan çalışmalar, serebral oksijen saturasyonunun (rSO_2), mikro embolilerin ve hematokrit düzeylerinin kardiyak cerrahi sonrası bilişsel sonuçları tahmin etmedeki potansiyel katkılarını vurgulamıştır. Bu nedenle, bu fizyolojik değişkenleri gelecekteki araştırmalarda hemodinamik verilerle birleştirmek, ameliyat sonrası nörobilişsel bozukluğa yönelik modellerin tahmin doğruluğunu artırabilir ve altta yatan mekanizmaların daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlayabilir.

Çalışma, tek merkezli bir ortamda yürütülmüştür. Gelecekteki çalışmalar, dış geçerliliği artırmak ve cerrahi – anestezi yönetimindeki olası kurumsal farklılıkları hesaba katmak için çeşitli popülasyonlardan çok merkezli verileri dahil etmeyi hedefleyebilir. Veri setini daha büyük hasta gruplarıyla genişletmek, istatistiksel gücü arttırabilir ve daha sağlam model performansının tespit edilmesini sağlayabilir.

Çalışmada hasta yaşları yaklaşık 40 yıllık bir aralığa yayılmaktadır ve özellikle bir hastanın 32 yaşında olması, diğer hastaların çoğunlukla 50 yaş üzerinde bulunduğu çalışma grubu bulunmaktadır. Yaşın postoperatif nörokognitif bozukluk için majör risk faktörü olması nedeniyle, bu heterojenlik hemodinamik parametrelerin kognitif sonuçlar üzerindeki bağımsız etkilerinin belirlenmesinde karıştırıcı bir faktör oluşturabilir. Gelecek çalışmalarda, yaş faktörünün etkisini daha iyi değerlendirebilmek için daha homojen yaş gruplarında (örneğin, 50-65 yaş veya 65-75 yaş gibi dar aralıklarda) çalışmalar yapılması önerilmektedir. Bu sayede

hemodinamik parametrelerin nörokognitif sonuçlar üzerindeki etkilerinin yaşa özgü paternlerinin belirlenmesi faydalı olacaktır. Ayrıca, genç (<50 yaş) ve geriatrik (>70 yaş) hasta gruplarında ayrı ayrı yapılacak çalışmalar, her yaş grubuna özgü risk eşikleri ve koruyucu stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Bu araştırma, KABG sırasında elde edilen hemodinamik verilerin nörokognitif bozukluklar üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde analiz eden özgün bir çalışmadır. Bulgularımız, cerrahi başarıyı artırmak ve postoperatif komplikasyonları azaltmak için hemodinamik parametrelerin optimal aralıklarda tutulmasının önemini vurgulamakta ve nörokognitif bozuklukların erken öngörüsü ve önlenmesine yönelik yeni yaklaşımlar için önemli temeller sunmaktadır. Özellikle, makine öğrenmesi yöntemlerinin klinik uygulamalara entegrasyonu, kardiyovasküler cerrahide hasta sonuçlarını iyileştirmek için umut verici bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.



KAYNAKLAR

- [1] Saladin, K. S. (2018). *Anatomy & Physiology: The Unity of Form and Function* 10th Edition by. New York: McGraw-Hill.
- [2] Sacli, H., & Kara, I. (2020). Are standard follow-up parameters sufficient to protect neurocognitive functions in patients with diabetes mellitus who underwent coronary artery bypass grafting?. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 35, 75-81.
- [3] Kilo, J., Czerny, M., Gorlitzer, M., Zimpfer, D., Baumer, H., Wolner, E., & Grimm, M. (2001). Cardiopulmonary bypass affects cognitive brain function after coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*, 72(6), 1926-1932.
- [4] Sotaniemi, K. A., Mononen, H., & Hokkanen, T. E. (1986). Long-term cerebral outcome after open-heart surgery. A five-year neuropsychological follow-up study. *Stroke*, 17(3), 410-416.
- [5] Murkin, J. M., Newman, S. P., Stump, D. A., & Blumenthal, J. A. (1995). Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery*, 59(5), 1289-1295.
- [6] Newman, M. F., Croughwell, N. D., Blumenthal, J. A., Lowry, E., White, W. D., Spillane, W., ... & Reves, J. G. (1995). Predictors of cognitive decline after cardiac operation. *The Annals of thoracic surgery*, 59(5), 1326-1330.
- [7] Shaw, P. J., Bates, D., Carlidge, N. E., French, J. M., Heavyside, D., Julian, D. G., & Shaw, D. A. (1986). Early intellectual dysfunction following coronary bypass surgery. *QJM: An International Journal of Medicine*, 58(1), 59-68.
- [8] Hammeke, T. A., & Hastings, J. E. (1988). Neuropsychologic alterations after cardiac operation. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 96(2), 326-331.
- [9] Savageau, J. A., Stanton, B. A., Jenkins, C. D., & Klein, M. D. (1982). Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operation: I. Early assessment. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 84(4), 585-594.
- [10] Sotaniemi, K. A. (1980). Brain damage and neurological outcome after open-heart surgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 43(2), 127-135.
- [11] Savageau, J. A., Stanton, B. A., Jenkins, C. D., & Frater, R. W. (1982). Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operation: II. A six-month reassessment. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 84(4), 595-600.

- [12] Selnes, O. A., Goldsborough, M. A., Borowicz, L. M., & McKhann, G. M. (1999). Neurobehavioural sequelae of cardiopulmonary bypass. *The Lancet*, 353(9164), 1601-1606.
- [13] Roach, G. W., Kanchuger, M., Mangano, C. M., Newman, M., Nussmeier, N., Wolman, R., ... & Sears, R. (1996). Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *New England Journal of Medicine*, 335(25), 1857-1864.
- [14] Kusch, B., Vogt, S., Sirat, A. S., Helwig-Rohlig, A., Kasseckert, S., & Moosdorf, R. (2001). Serum S-100 β protein release in coronary artery bypass grafting: Laminar versus pulsatile flow. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 49(03), 179-183.
- [15] Westaby, S., Johnsson, P., Parry, A. J., Blomqvist, S., Solem, J. O., Alling, C., ... & Sthl, E. (1996). Serum S100 protein: a potential marker for cerebral events during cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*, 61(1), 88-92.
- [16] Civelek, A., Akgün, S., Roth, M., Tekeli, A., Aksoy, N., İsbir, S., & Arsan, S. (2003). Pulsatile blood flow during cardiopulmonary bypass does not reduce the release of S100B. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg*, 11, 211-5.
- [17] Plourde, G., Leduc, A. S., Morin, J. E., DeVarennes, B., Latter, D., Symes, J., ... & Ptitto, A. (1997). Temperature during cardiopulmonary bypass for coronary artery operations does not influence postoperative cognitive function: a prospective, randomized trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 114(1), 123-128.
- [18] Pugsley, W., Klinger, L., Paschalis, C., Treasure, T., Harrison, M., & Newman, S. (1994). The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning. *Stroke*, 25(7), 1393-1399.
- [19] Murphy, G. S., Hessel, E. A., & Groom, R. C. (2009). Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesthesia & Analgesia*, 108(5), 1394-1417.
- [20] Vedel, A. G., Holmgaard, F., Rasmussen, L. S., Langkilde, A., Paulson, O. B., Lange, T., ... & Nilsson, J. C. (2018). High-target versus low-target blood pressure management during cardiopulmonary bypass to prevent cerebral injury in cardiac surgery patients: a randomized controlled trial. *Circulation*, 137(17), 1770-1780.
- [21] Siepe, M., Pfeiffer, T., Gieringer, A., Zemmann, S., Benk, C., Schlensak, C., & Beyersdorf, F. (2011). Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 40(1), 200-207.
- [22] Gold, J. P., Charlson, M. E., Williams-Russo, P., Szatrowski, T. P., Peterson, J. C., Pirraglia, P. A., ... & Isom, O. W. (1995). Improvement of outcomes after coronary artery bypass: a randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 110(5), 1302-1314.

- [23] Charlson, M. E., Peterson, J. C., Krieger, K. H., Hartman, G. S., Hollenberg, J. P., Briggs, W. M., ... & Isom, O. W. (2007). Improvement of outcomes after coronary artery bypass II: a randomized trial comparing intraoperative high versus customized mean arterial pressure. *Journal of cardiac surgery*, 22(6), 465-472.
- [24] Hu, Y. N., Hsieh, T. H., Tsai, M. T., Chien, C. Y., Roan, J. N., Huang, Y. C., & Liang, S. F. (2023). Cognitive Function Deterioration After Cardiopulmonary Bypass: Can Intraoperative Optimal Cerebral Regional Tissue Oxygen Saturation Predict Postoperative Cognitive Function?. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 37(5), 715-723.
- [25] Heyer, E. J., Lee, K. S., Manspeizer, H. E., Mongero, L., Spanier, T. B., Caliste, X., ... & Smith, C. (2002). Heparin-bonded cardiopulmonary bypass circuits reduce cognitive dysfunction. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 16(1), 37-42.
- [26] Mathew, J. P., Mackensen, G. B., Phillips-Bute, B., Stafford-Smith, M., Podgoreanu, M. V., Grocott, H. P., ... & Neurologic Outcome Research Group (NORG) of the Duke Heart Center. (2007). Effects of extreme hemodilution during cardiac surgery on cognitive function in the elderly. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 107(4), 577-584.
- [27] Vu, T., & Smith, J. A. (2022). An update on postoperative cognitive dysfunction following cardiac surgery. *Frontiers in psychiatry*, 13, 884907.
- [28] Hobson, J. (2015). The montreal cognitive assessment (MoCA). *Occupational Medicine*, 65(9), 764-765.
- [29] Evered, L., Silbert, B., Knopman, D. S., Scott, D. A., DeKosky, S. T., Rasmussen, L. S., ... & Nomenclature Consensus Working Group. (2018). Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery—2018. *Journal of Alzheimer's Disease*, 66(1), 1-10.
- [30] O'Gara, B. P., Mueller, A., Gasangwa, D. V. I., Patxot, M., Shaefi, S., Khabbaz, K., ... & Subramaniam, B. (2020). Prevention of early postoperative decline: a randomized, controlled feasibility trial of perioperative cognitive training. *Anesthesia & Analgesia*, 130(3), 586-595.
- [31] Halkos, M. E., Anderson, A., Binongo, J. N. G., Stringer, A., Lasanajak, Y., Thourani, V. H., ... & Puskas, J. D. (2017). Operative strategies to reduce cerebral embolic events during on-and off-pump coronary artery bypass surgery: a stratified, prospective randomized trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 154(4), 1278-1285.
- [32] Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- [33] Pelletier, S., Nalpas, B., Alarcon, R., Rigole, H., & Perney, P. (2016). Investigation of cognitive improvement in alcohol-dependent inpatients using the Montreal cognitive assessment (MoCA) score. *Journal of Addiction*, 2016(1), 1539096.

- [34] Rossetti, H. C., Lacritz, L. H., Cullum, C. M., & Weiner, M. F. (2011). Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. *Neurology*, 77(13), 1272-1275.
- [35] Tan, H. H., Xu, J., Teoh, H. L., Chan, B. P. L., Seet, R. C. S., Venketasubramanian, N., ... & Dong, Y. (2017). Decline in changing Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores is associated with post-stroke cognitive decline determined by a formal neuropsychological evaluation. *PloS one*, 12(3), e0173291.
- [36] Moirand, R., Galvao, F., Lecompte, M., Poulet, E., Haesebaert, F., & Brunelin, J. (2018). Usefulness of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to monitor cognitive impairments in depressed patients receiving electroconvulsive therapy. *Psychiatry research*, 259, 476-481.
- [37] Gibbon Jr, J. H., & Hill, J. D. (1982). Part I. The development of the first successful heart-lung machine. *The Annals of thoracic surgery*, 34(3), 337-341.
- [38] Koray, A. K. (2015). Kalp ve Anestezi. Kardiyopulmoner bypass ve optimal koşulları (ss. 121-140). İntertıp Yayınevi.
- [39] Biyomedikal Cihaz Teknolojileri: Akciğer Makineleri (2013). Milli Eğitim Bakanlığı.
- [40] Miyasaka, K., Shelley, K., Takahashi, S., Kubota, H., Ito, K., Yoshiya, I., ... & Gawande, A. (2021). Tribute to Dr. Takuo Aoyagi, inventor of pulse oximetry. *Journal of anesthesia*, 35, 671-709.
- [41] Challoner, A. V. J. (1979). Photoelectric plethysmography for estimating cutaneous blood flow. In P. Rolfe (Ed.), *Non-invasive physiological measurement: Vol. 1* (pp. 127-151). Academic Press.
- [42] Kamal, A. A. R., Harness, J. B., Irving, G., & Mearns, A. J. (1989). Skin photoplethysmography—a review. *Computer methods and programs in biomedicine*, 28(4), 257-269.
- [43] Webster, J. G. (1997). Design of pulse oximeters. *IOP Publishing Inc.*
- [44] Eichhorn, J. H., Cooper, J. B., Cullen, D. J., Maier, W. R., Philip, J. H., & Seeman, R. G. (1986). Standards for patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. *Jama*, 256(8), 1017-1020.
- [45] Tamura, T. (2019). Current progress of photoplethysmography and SPO2 for health monitoring. *Biomedical engineering letters*, 9(1), 21-36.
- [46] Alexander, C. M., Teller, L. E., & Gross, J. B. (1989). Principles of pulse oximetry: theoretical and practical considerations. *Anesthesia & Analgesia*, 68(3), 368-376.
- [47] Zijlstra, W. G., Buursma, A., & Meeuwse-Van der Roest, W. P. (1991). Absorption spectra of human fetal and adult oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin, carboxyhemoglobin, and methemoglobin. *Clinical chemistry*, 37(9), 1633-1638.
- [48] Pologe, J. A. (1987). Pulse oximetry: technical aspects of machine design. *International anesthesiology clinics*, 25(3), 137-153.

- [49] Gelb, A. W., Morriss, W. W., Johnson, W., & Merry, A. F. (2018). World Health Organization-World Federation of Societies of Anaesthesiologists (WHO-WFSA) international standards for a safe practice of anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, 126(6), 2047-2055.
- [50] Scheer, B. V., Perel, A., & Pfeiffer, U. J. (2002). Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Critical care*, 6, 1-7.
- [51] <https://www.draeger.com/Content/Documents/Products/M540-pi-9067987-en-gb.pdf>. URL adresinden 02.12.2024 tarihinde alınmıştır.
- [52] https://www.draeger.com/Content/Documents/Products/IfU_IACS_Monitoring_Applications_VG_4.n_Monitoring_Applications_EN_MS31876.pdf. URL adresinden 02.12.2024 tarihinde alınmıştır.
- [53] Salmasi, V., Maheshwari, K., Yang, D., Mascha, E. J., Singh, A., Sessler, D. I., & Kurz, A. (2017). Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Anesthesiology*, 126(1), 47-65
- [54] Gregory, A., Stapelfeldt, W. H., Khanna, A. K., Smischney, N. J., Boero, I. J., Chen, Q., ... & Shaw, A. D. (2021). Intraoperative hypotension is associated with adverse clinical outcomes after noncardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 132(6), 1654-1665
- [55] Potter, K., Hagen, H., Kerren, A., & Dannenmann, P. (2006, January). Methods for presenting statistical information: The box plot. In *VLUDS* (pp. 97-106).
- [56] Tukey, J. W. (1977). Exploratory data analysis. *Reading/Addison-Wesley*.
- [57] Hosmer Jr, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (2013). *Applied logistic regression*. John Wiley & Sons.
- [58] Cox, D. R. (2018). *Analysis of binary data*. Routledge.
- [59] Nagelkerke, N. J. (1991). A note on a general definition of the coefficient of determination. *biometrika*, 78(3), 691-692.
- [60] Riedmiller, M., & Lernen, A. (2014). Multi layer perceptron. *Machine Learning Lab Special Lecture, University of Freiburg*, 24.
- [61] Peng Z. Multilayer perceptron algebra. Cornell University; 2017. arXiv ID: 1701.04968.
- [62] Breiman, L. (2001). Random forests. *Machine learning*, 45, 5-32.
- [63] Friedman, J. H. (2001). Greedy function approximation: a gradient boosting machine. *Annals of statistics*, 1189-1232.
- [64] Refaeilzadeh, P., Tang, L., & Liu, H. (2009). Cross-validation. *Encyclopedia of database systems*, 532-538.



EKLER

EK A. MoCA Testi

EK B. Eşik Değerlerden Parametre Hesaplama Python Kodları

EK C. Boxplot Grafikleri Python Kodları

EK D. Lojistik Regresyon Python Kodları

EK E. MLP Kombinasyon Python Kodları

EK F. RF PD Python Kodları

EK G. RF Kombinasyon Python Kodları

EK H. Korelasyon Matrisi Python Kodları

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MoCA) Versiyon 8.1 Türkçe		İsim: _____ Eğitim: _____ Cinsiyet: _____	Doğum Tarihi: _____ Tarih: _____																								
GÖRSEL YAPISALAR BECERİLER 	Küp Kopyalama 	SAAT Çizimi (On biri on geçiyor) (3 puan) [] Çerçeve [] Rakamlar [] Kollar	PUAN ___/5																								
İSİMLENDİRME																											
			___/3																								
BELLEK Kelime listesini okuyun, kişi bunları tekrar etmelidir. 1. deneme başarılı olsa bile 2. deneme yapın. 5 dakika sonra hatırlamasını isteyin.	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th></th> <th>BURUN</th> <th>KADİFE</th> <th>CAMİ</th> <th>PAPATYA</th> <th>MOR</th> </tr> <tr> <td>1. DENEME</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>2. DENEME</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>		BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	1. DENEME						2. DENEME						PUAN YOK							
	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR																						
1. DENEME																											
2. DENEME																											
DİKKAT Kişi rakamları ileriye doğru sırasıyla tekrar etmelidir. 2 1 8 5 4 [] Kişi rakamları geriye doğru sırasıyla tekrar etmelidir. 7 4 2 [] Rakamları okuyun (1 rakam/1sn).	Harfleri okuyun. Kişi her A harfinde eline dokunmalıdır. s2 hata varsa puan verilmez. F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B []			___/1																							
LİSAN Tekrarla: Bugün sadece yardım edecek kişinin Mert olduğunu biliyorum. Kopekler odadayken, kedi her zaman kanepenin altına sakanırdı.	100'den seri 7 çıkarma 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 [] 4 veya 3 doğru çıkarma 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma 2 puan 1 doğru 1 puan 0 doğru 0 puan			___/3																							
SOYUTLAMA Alarındakı benzerliği söyleyin Örnek.. muz - portakal = meyve. tren - bisiklet [] saat - cetvel []	Sözel Akıcılık: Bir dakika içinde K harfiyle başlayan maksimum sayıda kelime söyleyin. [] (N ≥ 11 kelime)			___/1																							
GEÇİKMELİ BELLEK Bellek İndeks Skoru (BİS)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>(BİS)</th> <th>İPUÇU OLMADAN kelimeler hatırlanmalıdır</th> <th>BURUN []</th> <th>KADİFE []</th> <th>CAMİ []</th> <th>PAPATYA []</th> <th>MOR []</th> </tr> <tr> <td>X3</td> <td>Kategorik İpucu</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>X2</td> <td>Çoktan seçmeli İpucu</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>					(BİS)	İPUÇU OLMADAN kelimeler hatırlanmalıdır	BURUN []	KADİFE []	CAMİ []	PAPATYA []	MOR []	X3	Kategorik İpucu						X2	Çoktan seçmeli İpucu						___/5
(BİS)	İPUÇU OLMADAN kelimeler hatırlanmalıdır	BURUN []	KADİFE []	CAMİ []	PAPATYA []	MOR []																					
X3	Kategorik İpucu																										
X2	Çoktan seçmeli İpucu																										
YÖNELİM Tarih [] Ay [] Yıl [] Gün [] Yer [] Şehir []							___/6																				
© Z. Nasreddine MD. www.mocatest.org BİS: ___/15 Çeviren: K.Selekler MD. MoCA 8.1 (Türkçe/Türkiye) (Normal ≥ 21/30) Eğitim 12 yıldan azsa 1 puan ekle							TOPLAM ___/30																				

116

EK B

```
import pandas as pd

# Dosya yolu
dosya_yolu = '....xlsx'
sonuc_dosyasi_yolu = '....xlsx'

# Excel dosyasını oku
df = pd.read_excel(dosya_yolu)

# Mutlak Maksimum Düşüş (AMD) Hesaplama Fonksiyonu
def calculate_amd(grup, threshold):
    min_map = grup[grup['IBP_Mean'] <= threshold]['IBP_Mean'].min()
    return threshold - min_map if pd.notna(min_map) else 0

# Mutlak Eşik Değeri Altında Geçirilen Süre Hesaplama Fonksiyonu
def calculate_time_under_threshold(grup, threshold):
    return len(grup[grup['IBP_Mean'] <= threshold]) * 2.4 # Her okuma 2.4 saniye

# Eşik Değeri Altında Toplam Alan Hesaplama Fonksiyonu
def calculate_area_under_threshold(grup, threshold):
    under_threshold = grup[grup['IBP_Mean'] <= threshold]
    return sum((threshold - under_threshold['IBP_Mean']) * 2.4)

# Ortalama Değerleri Hesaplama Fonksiyonu
def calculate_average_values(grup):
    avg_values = {
        'Av_Mean': grup['IBP_Mean'].mean(),
        'Av_Sis': grup['IBP_Systolic'].mean(),
        'Av_Diy': grup['IBP_Diastolic'].mean(),
        'Av_PLS': grup['PLS'].mean(),
        'Av_SPO2': grup['SPO2'].mean()
    }
    return avg_values

# MoCA Değerlerini İçeren Bir Fonksiyon
def get_neurocognitive_value(grup):
    """DataFrame'den NeuroCognitive değeri döndür."""
    return grup['NeuroCognitive'].iloc[0]

# Sonuçları toplamak için bir liste oluşturun
sonuclar = []

# Tüm hastalar için metrik hesaplamalarını yap
for _, grup in df.groupby('Hasta_ID'):
    hasta_id = grup['Hasta_ID'].iloc[0]
    age = grup['Age'].iloc[0]
    flow = grup['Flow'].iloc[0]
```

```

Bsa = grup['Bsa'].iloc[0]

# Eşik Değerler
thresholds = [75, 65, 55]
thresholdsis = 80
relative_thresholds = [0.8, 0.6] # %20 ve %40 düşüş

# Hesaplamalar
sonuclar_hasta = {'Hasta_ID': hasta_id, 'Age': age, 'Flow': flow, 'Bsa': Bsa,
'Baseline_MAP': baseline_map}
for threshold in thresholds:
    amd = calculate_amd(grup, threshold)
    time_under = calculate_time_under_threshold(grup, threshold)
    area = calculate_area_under_threshold(grup, threshold)
    twa = calculate_twa_map(grup, threshold)

    amdsis = calculate_amdsis(grup, thresholdsis)
    time_undersis = calculate_time_under_thresholdsis(grup, thresholdsis)
    areasis = calculate_area_under_thresholdsis(grup, thresholdsis)

    sonuclar_hasta[f'AMD_sis'] = amdsis
    sonuclar_hasta[f'Time_Under_sis'] = time_undersis
    sonuclar_hasta[f'Area_sis'] = areasis

    sonuclar_hasta[f'AMD_{threshold}'] = amd
    sonuclar_hasta[f'Time_Under_{threshold}'] = time_under
    sonuclar_hasta[f'Area_{threshold}'] = area
    sonuclar_hasta[f'TWA_MAP_{threshold}'] = twa

for relative_threshold in relative_thresholds:
    time_under_relative =
calculate_cumulative_time_under_relative_threshold(grup, relative_threshold,
baseline_map)
    sonuclar_hasta[f'Time_Under_Relative_{int(relative_threshold * 100)}%'] =
time_under_relative

# Ortalama Değerleri Ekle
avg_values = calculate_average_values(grup)
sonuclar_hasta.update(avg_values)

# MoCA Değerini Ekle
sonuclar_hasta['MoCA'] = get_neurocognitive_value(grup)

# Her hasta için sonuçları listeye ekle
sonuclar.append(sonuclar_hasta)

# Hasta sonuçlarını DataFrame'e dönüştür
sonuclar_df = pd.DataFrame(sonuclar)

```

```
# DataFrame'i Excel dosyasına kaydet  
sonuclar_df.to_excel(sonuc_dosyasi_yolu, index=False)
```



EK C

```
import seaborn as sns
import matplotlib.pyplot as plt
import pandas as pd
import numpy as np

# Verileri yükle
data = pd.read_excel(r'....xlsx')

# Grafiklerin turuncu ve mavi tonlarında olması için renk paletleri belirle
colors = ['#FFA07A', '#00BFFF'] # Turuncu ve Mavi tonları

plt.rcParams.update({'font.size': 14}) # Genel yazı boyutunu 14

# MoCA = 0 ve MoCA = 1 grupları için medyan, Q1, Q3 hesapla
def calculate_stats(data, column, group):
    q1 = np.percentile(data[data['MoCA'] == group][column], 25)
    medyan = np.median(data[data['MoCA'] == group][column])
    q3 = np.percentile(data[data['MoCA'] == group][column], 75)
    return q1, medyan, q3

# Age için
q1_age_0, medyan_age_0, q3_age_0 = calculate_stats(data, 'AMD_55', 0)
q1_age_1, medyan_age_1, q3_age_1 = calculate_stats(data, 'AMD_55', 1)

# Flow için
q1_flow_0, medyan_flow_0, q3_flow_0 = calculate_stats(data, 'Time_Under_55', 0)
q1_flow_1, medyan_flow_1, q3_flow_1 = calculate_stats(data, 'Time_Under_55', 1)

# BSA için
q1_bsa_0, medyan_bsa_0, q3_bsa_0 = calculate_stats(data, 'Area_55', 0)
q1_bsa_1, medyan_bsa_1, q3_bsa_1 = calculate_stats(data, 'Area_55', 1)

# SPO2 için
#q1_bsa_0, medyan_bsa_0, q3_bsa_0 = calculate_stats(data, 'Av_SPO2', 0)
#q1_bsa_1, medyan_bsa_1, q3_bsa_1 = calculate_stats(data, 'Av_SPO2', 1)

# Q1, Medyan ve Q3 değerlerini konsolda yazdır
print(f'MoCA=0 için AMD_55 Q1: {q1_age_0}, Medyan: {medyan_age_0}, Q3: {q3_age_0}')
print(f'MoCA=1 için AMD_55 Q1: {q1_age_1}, Medyan: {medyan_age_1}, Q3: {q3_age_1}')
print(f'MoCA=0 için Time_Under_55 Q1: {q1_flow_0}, Medyan: {medyan_flow_0}, Q3: {q3_flow_0}')
print(f'MoCA=1 için Time_Under_55 Q1: {q1_flow_1}, Medyan: {medyan_flow_1}, Q3: {q3_flow_1}')
print(f'MoCA=0 için Area_55 Q1: {q1_bsa_0}, Medyan: {medyan_bsa_0}, Q3: {q3_bsa_0}')
print(f'MoCA=1 için Area_55 Q1: {q1_bsa_1}, Medyan: {medyan_bsa_1}, Q3: {q3_bsa_1}')
```

```

{q3_bsa_1}")
#print(f"MoCA=0 için Av_SPO2 Q1: {q1_bsa_0}, Medyan: {medyan_bsa_0}, Q3:
{q3_bsa_0}")
#print(f"MoCA=1 için Av_SPO2 Q1: {q1_bsa_1}, Medyan: {medyan_bsa_1}, Q3:
{q3_bsa_1}")

# Verileri görselleştirme
plt.figure(figsize=(18, 6))

# MoCA vs Age
plt.subplot(1, 3, 1)
sns.boxplot(x='MoCA', y='AMD_55', data=data, palette=colors)
plt.title("", fontsize=16)
plt.xlabel('Bilişsel Durum', fontsize=16)
plt.ylabel('AMD_55', fontsize=16)

# MoCA vs Flow
plt.subplot(1, 3, 2)
sns.boxplot(x='MoCA', y='Time_Under_55', data=data, palette=colors)
plt.title("", fontsize=16)
plt.xlabel('Bilişsel Durum', fontsize=16)
plt.ylabel('Time_Under_55', fontsize=16)

# MoCA vs BSA
plt.subplot(1, 3, 3)
sns.boxplot(x='MoCA', y='Area_55', data=data, palette=colors)
plt.title("", fontsize=16)
plt.xlabel('Bilişsel Durum', fontsize=16)
plt.ylabel('Area_55', fontsize=16)

#
#plt.subplot(1, 4, 4)
#sns.boxplot(x='MoCA', y='Av_SPO2', data=data, palette=colors)
#plt.title("", fontsize=16)
#plt.xlabel('Bilişsel Durum', fontsize=16)
#plt.ylabel('Av_SPO2', fontsize=16)

# Tüm grafikleri sıkı yerleşim ile göster
plt.tight_layout()
plt.show()

```

EK D

```
import itertools
import pandas as pd
import statsmodels.api as sm
from sklearn.model_selection import train_test_split
from statsmodels.stats.outliers_influence import variance_inflation_factor

# Verileri yükle
df = pd.read_excel(r'...xlsx')

# Kombinasyon yapılacak değişkenler
variables = ['AMD_75', 'Time_Under_75', 'Area_75', 'Age', 'Flow', 'Bsa', 'Av_Sis',
             'Av_Diy', 'Av_PLS', 'Av_SPO2',
             'Bypass (min)', 'Cross (min)']

# Tüm kombinasyonları oluştur
combinations = []
for r in range(1, len(variables) + 1):
    combinations += list(itertools.combinations(variables, r))

# Sonuçları saklamak için bir liste
significant_results = []

# Kombinasyonların her biri için lojistik regresyon uygula
for combo in combinations:
    X = df[list(combo)]
    Y = df['MoCA']

    # VIF hesapla (multikolinearite kontrolü)
    X = sm.add_constant(X)
    vif = pd.DataFrame()
    vif["Variable"] = X.columns
    vif["VIF"] = [variance_inflation_factor(X.values, i) for i in range(X.shape[1])]

    # Eğer multikolinearite çok yüksekse kombinasyonu atla
    if vif["VIF"].max() > 10:
        print(f'Kombinasyon {combo} için yüksek VIF değeri')
        continue

    # Eğitim ve test setlerine ayır
    X_train, X_test, Y_train, Y_test = train_test_split(X, Y, test_size=0.3,
                                                         random_state=42)

    # Lojistik regresyon modelini uygula
    try:
        model = sm.Logit(Y_train, X_train)
        result = model.fit(dispatch=False)

        # p değerlerini kontrol et
```

```

p_values = result.pvalues

# p değeri 0.05'ten küçük olanları seç
if (p_values < 0.05).all():
    # Eğer tüm p değerleri 0.05'ten küçükse, sonucu sakla
    significant_results.append({
        'combination': combo,
        'p_values': p_values
    })

except Exception as e:
    # Herhangi bir hata oluştursa (örneğin, veriler arasında eksik değerler varsa)
    devam et
    print(f'Kombinasyon {combo} için hata: {e}')
    continue

# Sonuçları DataFrame olarak göster
significant_results_df = pd.DataFrame(significant_results)
print(significant_results_df)

```

EK E

```
import pandas as pd
from sklearn.neural_network import MLPClassifier
from sklearn.model_selection import train_test_split, cross_val_score
from sklearn.metrics import accuracy_score, classification_report
from itertools import combinations

# Excel dosyasını oku
veri = pd.read_excel(r'...xlsx')

# Tüm özelliklerin listesi
tum_ozellikler = ['Age', 'Flow', 'Bsa', 'AMD_65', 'Time_Under_65', 'Av_Sis',
                  'Area_65', 'Av_Diy', 'Av_PLS', 'Av_SPO2',
                  'Bypass (min)', 'Cross (min)']

# Hedef değişken
y = veri['MoCA']

# Sonuçları saklamak için liste
basarili_kombinasyonlar = []

# Tüm olası kombinasyonları dene
for i in range(1, len(tum_ozellikler) + 1):
    for kombinasyon in combinations(tum_ozellikler, i):
        # Özellikleri seç
        X = veri[list(kombinasyon)]

        # Eğitim ve test setlerine ayır
        X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(X, y, test_size=0.2,
                                                            random_state=58)

        # Yapay sinir ağı (MLP) modelini oluştur
        model = MLPClassifier(hidden_layer_sizes=(100, 50), max_iter=500,
                              random_state=58)

        try:
            # Modeli eğit
            model.fit(X_train, y_train)

            # Test seti üzerinde modelin performansını değerlendir
            predictions = model.predict(X_test)
            accuracy = accuracy_score(y_test, predictions)

            # Eğer doğruluk %80'in üzerindeyse kaydet
            if accuracy >= 0.80:
                # Çapraz doğrulama yap
                cross_val_accuracies = cross_val_score(model, X, y, cv=5)
                cross_val_mean = cross_val_accuracies.mean()
```

```

rapor = classification_report(y_test, predictions, output_dict=True)
basarili_kombinasyonlar.append({
    'Kombinasyon': kombinasyon,
    'Accuracy': accuracy,
    'Precision': rapor['weighted avg']['precision'],
    'Recall': rapor['weighted avg']['recall'],
    'F1-Score': rapor['weighted avg']['f1-score'],
    'Cross_Val_Mean': cross_val_mean,
    'Cross_Val_Accuracies': cross_val_accuracies
})
except Exception as e:
    print(f'Kombinasyon {kombinasyon} ile ilgili bir hata oluştu: {e}')

# Sonuçları DataFrame'e evir
sonuclar_df = pd.DataFrame(basarili_kombinasyonlar)

# Doğruluğa göre sırala (opsiyonel)
sonuclar_df = sonuclar_df.sort_values(by='Accuracy', ascending=False)

# Sonuçları yazdır
print("Doğruluk %80'in üzerinde olan kombinasyonlar:")
print(sonuclar_df)
sonuclar_df.to_excel(r'...xlsx', index=False)

```

EK F

```
import pandas as pd
from sklearn.ensemble import RandomForestClassifier
from sklearn.model_selection import train_test_split
from sklearn.metrics import accuracy_score, classification_report, roc_auc_score
from sklearn.inspection import PartialDependenceDisplay
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np

def load_data(filepath):
    return pd.read_excel(filepath)

def train_random_forest(X_train, y_train):
    model = RandomForestClassifier(random_state=58)
    model.fit(X_train, y_train)
    return model

def evaluate_model(model, X_test, y_test):
    y_pred = model.predict(X_test)
    y_prob = model.predict_proba(X_test)[:, 1]
    accuracy = accuracy_score(y_test, y_pred)
    report = classification_report(y_test, y_pred)
    roc_auc = roc_auc_score(y_test, y_prob)
    return accuracy, report, roc_auc

def plot_feature_importance(model, feature_names):
    importance = model.feature_importances_
    plt.figure(figsize=(10, 6))
    plt.barh(feature_names, importance)
    plt.xlabel('Özellik Önemleri')
    plt.ylabel('Veriler')
    plt.title('Hemodinamik Verilerin Bilişsel Bozukluk Üzerine Etkisi')
    plt.show()

def plot_partial_dependence(model, X, features, title):
    plt.rcParams.update({'font.size': 12}) # Yazı boyutları
    fig, ax = plt.subplots(1, len(features), figsize=(20, 5), sharey=True)
    PartialDependenceDisplay.from_estimator(model, X, features, grid_resolution=10,
    percentiles=(0.05, 0.95), ax=ax)
    plt.suptitle(title)
    plt.subplots_adjust(top=0.85) # Plot başlığı için alan bırak
    plt.show()

def find_min_max_risk_values(model, X, features):
    for feature in features:
        pdp_results = PartialDependenceDisplay.from_estimator(model, X, [feature],
        grid_resolution=100)
        values = pdp_results.lines_[0][0].get_xdata()
        avg_preds = pdp_results.lines_[0][0].get_ydata()
```

```

min_risk_index = np.argmin(avg_preds)
min_risk_value = values[min_risk_index]
min_risk_score = avg_preds[min_risk_index]
max_risk_index = np.argmax(avg_preds)
max_risk_value = values[max_risk_index]
max_risk_score = avg_preds[max_risk_index]
print(f'{feature} için minimum risk değeri: {min_risk_value:.2f} (Risk Skoru:
{min_risk_score:.2f})')
print(f'{feature} için maksimum risk değeri: {max_risk_value:.2f} (Risk Skoru:
{max_risk_score:.2f})')

def main():
    filepath = r'...xlsx'
    data = load_data(filepath)

    # Tüm veri kümesi için model eğitimi ve değerlendirme
    X = data[['PLS', 'SPO2', 'IBP_Systolic', 'IBP_Diastolic']]
    #X = data[['AMD_55', 'Time_Under_55', 'Area_55', 'Bypass (min)', 'Cross (min)',
    'Av_Sis', 'Av_Diy']]
    y = data['NeuroCognitive']

    X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(X, y, test_size=0.3,
random_state=58)

    rf_model = train_random_forest(X_train, y_train)
    accuracy, report, roc_auc = evaluate_model(rf_model, X_test, y_test)

    print("Doğruluk:", accuracy)
    print("Sınıflandırma Raporu:\n", report)
    print("Random Forest ROC-AUC:", roc_auc)

    plot_feature_importance(rf_model, X.columns)
    plot_partial_dependence(rf_model, X_train, ['PLS', 'SPO2', 'IBP_Systolic',
'IBP_Diastolic'],
'Hemodinamik Verilerin Nörokognitif Bozukluk Üzerine Etkisi')
    find_min_max_risk_values(rf_model, X_train, ['PLS', 'SPO2', 'IBP_Systolic',
'IBP_Diastolic'])

if __name__ == "__main__":
    main()

```

EK G

```
import pandas as pd
from sklearn.ensemble import RandomForestClassifier
from sklearn.model_selection import train_test_split, cross_val_score,
StratifiedKFold
from sklearn.metrics import accuracy_score, classification_report, roc_auc_score
from sklearn.inspection import PartialDependenceDisplay
import matplotlib.pyplot as plt
import numpy as np
from itertools import combinations

def load_data(filepath):
    return pd.read_excel(filepath)

def train_random_forest(X_train, y_train):
    model = RandomForestClassifier(random_state=58)
    model.fit(X_train, y_train)
    return model

def evaluate_model(model, X_test, y_test):
    y_pred = model.predict(X_test)
    y_prob = model.predict_proba(X_test)[:, 1]
    accuracy = accuracy_score(y_test, y_pred)
    report = classification_report(y_test, y_pred, output_dict=True)
    roc_auc = roc_auc_score(y_test, y_prob)
    return accuracy, report, roc_auc

def cross_validate_model(X, y):
    # 5-katmanlı çapraz doğrulama (Stratified KFold ile)
    skf = StratifiedKFold(n_splits=5, shuffle=True, random_state=58)
    model = RandomForestClassifier(random_state=58)
    cv_scores = cross_val_score(model, X, y, cv=skf, scoring='accuracy')
    return np.mean(cv_scores), np.std(cv_scores)

def main():
    filepath = 'r'...'xlsx'
    data = load_data(filepath)

    #all_features = ['Age', 'Flow', 'Bsa', 'AMD_55', 'Time_Under_55', 'Av_Sis',
    'Area_55', 'Av_Diy', 'Av_PLS', 'Av_SPO2',
    # 'Bypass (min)', 'Cross (min)']

    all_features = ['PLS', 'SPO2', 'IBP_Systolic', 'IBP_Diastolic']

    # Farklı uzunluklarda kombinasyonlar oluştur
    feature_combinations = []
    for i in range(1, len(all_features) + 1):
        feature_combinations.extend(combinations(all_features, i))
```

```

# %80 üzeri doğruluk sağlayan kombinasyonları saklamak için liste
sonuclar = []

for features in feature_combinations:
    X = data[list(features)]
    y = data['NeuroCognitive']

    X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(X, y, test_size=0.3,
random_state=58)

    rf_model = train_random_forest(X_train, y_train)
    accuracy, report, roc_auc = evaluate_model(rf_model, X_test, y_test)

    # Doğruluk %80'in üzerindeyse kaydet
    if accuracy >= 0.80:
        cv_mean_accuracy, cv_std_accuracy = cross_validate_model(X, y)

        sonuclar.append({
            'Kombinasyon': features,
            'Doğruluk': accuracy,
            'Precision': report['weighted avg']['precision'],
            'Recall': report['weighted avg']['recall'],
            'F1-Score': report['weighted avg']['f1-score'],
            'ROC-AUC': roc_auc,
            'Çapraz Doğrulama Ortalama Doğruluk': cv_mean_accuracy,
            'Çapraz Doğrulama Standart Sapma': cv_std_accuracy
        })

# Sonuçları DataFrame'e çevir
sonuclar_df = pd.DataFrame(sonuclar)

# Doğruluğa göre sırala (opsiyonel)
sonuclar_df = sonuclar_df.sort_values(by='Doğruluk', ascending=False)

# %80'in üzerindeki doğruluk sağlayan kombinasyonları yazdır
print("Doğruluk %80'in üzerinde olan kombinasyonlar:")
print(sonuclar_df)

# Sonuçları bir Excel dosyasına kaydet
sonuclar_df.to_excel(r'...xlsx', index=False)

if __name__ == "__main__":
    main()

```

EK H

```
import pandas as pd
import matplotlib.pyplot as plt
import seaborn as sns

def plot_selected_correlation_matrix(data,
selected_features):
    """
        Belirli değişkenler arasındaki korelasyon matrisini
        görselleştir

        Args:
            data (DataFrame): Pandas DataFrame formatında
            veri seti
            selected_features (list): Analiz edilecek
            değişkenlerin isimleri
    """
    # Seçili sütunları al
    filtered_data = data[selected_features]

    # Korelasyon matrisi
    correlation_matrix = filtered_data.corr()

    # Korelasyon matrisini görselleştirme
    plt.figure(figsize=(10, 8))
    sns.heatmap(correlation_matrix, annot=True,
cmap='coolwarm', fmt=".2f", cbar=True)
    plt.title('Seçili Değişkenlerin Korelasyon Matrisi')
    plt.show()

# Veri setini yükle
filepath = r'C:\Users\...\.xlsx'
data = pd.read_excel(filepath)

# Korelasyonu görmek istenilen değişkenler
#selected_features = ['Age', 'Flow', 'Bsa', 'AMD_75',
'Time_Under_75', 'Area_75', 'TWA_MAP_75', 'AMD_65',
#
'Time_Under_65',
'Area_65', 'TWA_MAP_65', 'AMD_55', 'Time_Under_55',
'Area_55',
#
'TWA_MAP_55', 'Av_Sis', 'Av_Diy',
'Av_PLS', 'Av_SPO2', 'Bypass (min)', 'Cross (min)',
#
'NeuroCognitive']

selected_features = ['PLS', 'SPO2', 'IBP_Systolic',
'IBP_Diastolic', 'IBP_Mean', 'NeuroCognitive']
# Korelasyon matrisini görselleştir
plot_selected_correlation_matrix(data, selected_features)
```

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Faruk Sanberk KIZILTAŞ

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2014, Erciyes Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Bölümü
- **Yüksek lisans:** 2017, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Biyomedikal Teknolojiler Anabilim Dalı, Biyomedikal Teknolojiler

MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- 2015-2016 yılları arasında Yeni Yüzyıl Üniversitesinde araştırma görevlisi olarak çalıştı.
- 2016-2018 yılları arasında Sakarya Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreterliğinde Biyomedikal Mühendislik Sorumlusu olarak çalıştı.
- 2018 – Devam ediyor. Sakarya İl Sağlık Müdürlüğünde İl Biyomedikal Mühendislik Birim Sorumlusu olarak çalışıyor.

TEZDEN TÜRETİLEN ESERLER:

- Kiziltas FS, Ozkan O, Toptan F, Dogan Z, Gokmen K, Eryilmaz EG, et al. The predictive power of hemodynamic data on postoperative neurocognitive impairment: a logistic regression and random forest approach. Phys Eng Sci Med. 2025. doi: 10.1007/s13246-025-01585-3
- Kiziltas FS, Ozkan O, Toptan F, Kara I, Dogan Z, Gokmen K, et al. Hemodynamic determinants of postoperative neurocognitive impairment using Random Forest analysis and partial dependence plots. Sci Rep. 2025;15(1):39841. doi: 10.1038/S41598-025-23437-6

DİĞER ESERLER:

- Kiziltas, F. S., & Ozkan, O. (2021, November). Comparison of the Efficiency of Psychological Assessment Tests Used in the Diagnosis of Fibromyalgia

Syndrome with ANN. In 2021 13th International Conference on Electrical and Electronics Engineering (ELECO) (pp. 360-364). IEEE.

- Kiziltas, F.S., Kiziltas, G. 2024. Debi Ölçer Koruyucu. Türk Faydalı Model Belgesi Numarası: TR2022/018508

