



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ROBOTİK YARDIMLI LAPAROSKOPİK CERRAHİ
YAPILAN HASTALARDA İNTRAOPERATİF
GELİŞEBİLECEK NÖRONAL HASARIN S100 BETA,
GFAP VE NSE BİYOBELİRTEÇLERİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Havaş DABLAN

Antalya, 2024



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**ROBOTİK YARDIMLI LAPAROSKOPİK CERRAHİ
YAPILAN HASTALARDA İNTRAOPERATİF
GELİŞEBİLECEK NÖRONAL HASARIN S100 BETA,
GFAP VE NSE BİYOBELİRTEÇLERİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Havaş DABLAN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. İlker Öngüç AYCAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

*Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TTU-2024-6416)*

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda eğitim aldığım süreçte bilgi ve tecrübelerini aktaran tez danışmanım Prof. Dr. İlker Öngüç AYCAN'a,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ayşe Gülbin ARICI başta olmak üzere ihtisasım süresince sabır ve hoşgörüyle bilgi ve becerisini paylaştan tüm anabilim dalı öğretim üyesi hocalarımıza ve uzmanlarımıza,

Eğitimim boyunca beraber çalıştığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi ve Algoloji Kliniğinde desteklerini esirgemeyen yan dal uzmanlarımıza,

Uzmanlık tezimin hazırlanması sürecinde yardım ve desteğini esirgemeyen Dr. Neslihan ARI'ya,

Bize her zaman güler yüz ve sabırla yaklaşan anabilim dalı sekreterlerimiz Saime ÖZCAN'a,

Tezimin hazırlanması sürecinde hoşgörüyle destek ve yardımcı olan robotik yardımcı laparoskopik cerrahi odasında anestezi teknikeri olarak görev yapan Nurdan YANIK'a, Üroloji kliniğindeki araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Birlikte zevkle çalıştığım tüm anestezi teknikerlerine, hemşirelere, ameliyathane ve yoğun bakım çalışanlarına,

Birlikte büyüyüp, birlikte doktor ve birlikte uzman olduğum can kardeşim Mete'ye,

Tanıştığımız ilk günden beri hep yanımda olan, çok sevdiğim eşim Kübra'ya,

Büyük emek ve fedakârlık göstererek bugünlere gelmemi sağlayan, sevgileriyle, sabırlarıyla ve destekleriyle maddi manevi her zaman yanımda olan çok sevdiğim kardeşlerim Melis ve Mehmet'e, anne ve babama

En içten saygı, sevgi ve teşekkürlerimle...

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	iv
Tablolar Dizini	vi
Şekiller Dizini	viii
Resim ve Grafikler Dizini	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Robot Yardımlı Laparoskopik Cerrahi	3
2.1.1. Tarihçe	4
2.1.2. Robotik Sistemler	4
2.1.3. Robotik Cerrahinin Avantajları	5
2.1.4. Robotik Cerrahinin Dezavantajları	6
2.1.5. Robotik Cerrahiye Anestezi Bakış	6
2.1.6. Robotik Cerrahide Dik Trendelenburg Pozisyonu ve Pnömooperitonyumun Etkileri	7
2.1.6.1. Solunumsal Değişiklikler	7
2.1.6.2. Kardiyovasküler Değişiklikler	8
2.1.6.3. Serebrovasküler Değişiklikler	9
2.2. Robotik Cerrahide Nörolojik Komplikasyonlar ve Etyopatogenez	10
2.2.1. Periferik Sinir Sistemi Komplikasyonları ve Etyopatogenez	10
2.2.2. Merkezi Sinir Sistemi Komplikasyonları ve Etyopatogenez	11
2.3. Nöronal Hasar	11
2.3.1. Postoperatif Bilişsel Bozukluklar	15
2.3.1.1. Postoperatif Deliryum	15
2.3.1.2. Postoperatif Kognitif Disfonksiyon	15
2.4. Bilişsel Fonksiyonların Değerlendirilmesi	16
2.4.1. Mini Mental Durum Testi	16
2.4.2. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği	17
2.5. Nöronal Hasarın Belirlenmesinde Kullanılan Biyokimyasal Belirteçler	17

2.5.1. S100 Beta Protein	18
2.5.2. Glial Fibriller Asidik Protein	19
2.5.3. Nöron Spesifik Enolaz	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Dışlama Kriterleri	22
3.2. Anestezi Uygulaması	22
3.3. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği	24
3.4. Mini Mental Durum Testi	27
3.5. Serebral Biyokimyasal Belirteçler	27
3.5.1. Nöron Spesifik Enolaz Düzeylerinin Belirlenmesi	28
3.5.2. Glial Fibriller Asidik Protein Düzeylerinin Belirlenmesi	28
3.5.3. S100 β Protein Düzeylerinin Belirlenmesi	29
3.6. Veri Analizi	29
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR	65
7. ÖZET	67
8. ABSTRACT	69
9. KAYNAKLAR	71
10. EKLER	79
Ek-1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	79
Ek-2. Orjinallik Raporu	80

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	Amerikan Anestezistler Derneği
BMI	Body Mass Index
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BUN	Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
CABG	Koroner Arter Bypass Grefti
CI	Kardiyak İndeks
CO	Kardiyak Output
CO₂	Karbondioksit
CPR	Kardiyopulmoner Resüsitasyon
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EKG	Elektrokardiyogram
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ELR	Enzyme-Linked Receptor
EtCO₂	End Tidal Karbondioksit
FRC	Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
FDA	U.S. Food and Drug Administration
GFAP	Glial Fibriller Asidik Protein
Hb	Hemoglobin
Hct	Hematokrit
KBB	Kan Beyin Bariyeri
MMSE	Mini Mental Durum Testi
MoCA	Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
MPV	Mean Platelet Volume
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NSE	Nöron Spesifik Enolaz
OAB	Ortalama Arteriyel Basınç

PaCO₂	Parsiyel Arterial Karbondioksit Basıncı
PEEP	Positive End-expiratory Pressure
POD	Postoperatif Deliryum
POKD	Postoperatif Kognitif Disfonksiyon
PSS	Periferik Sinir Sistemi
RARP	Robotik Yardımlı Radikal Prostatektomi
RYLC	Robotik Yardımlı Laparoskopik Cerrahi
S100 Beta	S100 Beta Protein
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SVR	Sistemik Vasküler Rezistans
TBH	Travmatik Beyin Hasarı
SpO₂	Nabız Oksimetre
YBÜ	Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Beyin Hasarının Mekanizmaları	12
4.1. Hasta Özellikleri	33
4.2. Mini Mental Durum Testi Skorları ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği Skorları	34
4.3. İntraoperatif Hemodinamik Parametreler	37
4.4. İntraoperatif Kan Gazı Ölçümleri	39
4.5. S100 beta, NSE ve GFAP Ölçümleri	40
4.6. Laboratuvar Ölçümleri	42
4.7. MMSE Skorlarına Göre Kognitif Disfonksiyon Varlığı	43
4.8. MoCA skorlarına Göre Kognitif Disfonksiyon Varlığı	43
4.9. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MMSE) Göre S100 beta, NSE ve GFAP ölçümleri	45
4.10. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MoCA) Göre S100 beta, NSE ve GFAP ölçümleri	47
4.11. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MMSE) Göre Hasta Özellikleri	49
4.12. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MoCA) Göre Hasta Özellikleri	53
4.13. Verilen İlaça Göre Mini Mental Test Skorları ve MOCA Delirium Test Skorları	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.4. Monteral Bilişsel Değerlendirme Ölçeği	25-26
3.5. Mini Mental Durum Testi	28

GRAFİKLER DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
4.1. S100 beta Ölçümleri	40
4.2. NSE Ölçümleri	41
4.3. GFAP Ölçümleri	42
4.4. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MMSE) Göre Preoperatif NSE	46
4.5. MMSE Ölçümlerinde Saptanan Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Yaş	50
4.6. MMSE Postoperatif 6. Saat Ölçümü Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranı	51
4.7. MMSE Postoperatif 96. Saat Ölçümü Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Hb	51
4.8. MoCA Postoperatif 6. Saat ve MoCA Postoperatif 24. Saat Ölçümleri Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Yaş	53
4.9. MoCA Postoperatif 96. Saat Ölçümleri Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Kilo ve VKİ	54
4.10. MoCA Postoperatif 6. Saat ve MoCA Postoperatif 96. Saat Ölçümleri Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Hb	55

- 4.11.** MoCA Postoperatif 6. Saat Ölçümü Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Preoperatif MPV **56**
- 4.12.** MoCA Postoperatif 24. Saat Ölçümü Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranı **56**



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Robotik yardımcı laparoskopik cerrahi (RYLC), operatöre sunulan kontrol ve hareket kabiliyetindeki iyileştirmeler yoluyla, konvansiyonel laparoskopik cerrahinin minimal invaziv tekniğinde bir iyileştirme vaad etmiştir. Robotik yaklaşımın, laparoskopik cerrahinin avantajları olan hastanede kalış süresinin azalması, iyileşme süresinin hızlanması, ameliyat sonrası ağrının azalması ve kozmetik sonuçların iyileşmesi gibi faydalara ek olarak çoğu ameliyat için daha az kan kaybı, daha az transfüzyon ihtiyacı ve daha kısa hastanede kalış sağladığı görülmektedir[1].

Robotik cerrahinin kurulumunun benzersiz lojistiği, uygulanan operasyona göre hastalara dik trendelenburg pozisyonunun verilmesi ve yöntemin görece yeni olmasından kaynaklanan daha uzun cerrahi süresi bir takım dezavantajları yanında getirmektedir. Merkezi sinir sistemi disfonksiyonu, son yıllarda giderek artan sayıda görülen ve özellikle yaşlılarda görülen bir komplikasyondur[2, 3]. RYLC sırasında görülen merkezi sinir sistemi ile ilişkili komplikasyonlar, dik trenelenburg pozisyonunun uygulandığı vakalarda görülmüştür ve genelde bilinç değişikliği ve ajitasyon gelişen vaka raporu şeklindedir[4-7]. Dik trendelenburg pozisyonunun kullanıldığı ve en çok uygulanan robotik cerrahi psoderür olan robotik yardımcı radikal prostatektomi (RARP), lokalize prostat kanserinin cerrahi tedavisi için altın standart haline gelmiştir[8].

Nöronal hasarın bir semptomu olarak bilinen postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD), seçici dikkat, uyanıklık, algı, öğrenme, bellek, yönetici işlev, sözel ve dil becerileri, duyu, görsel-uzamsal ve görsel-motor beceriler gibi sinir sistemi aktivitelerinin işlevsel bozukluğunu içeren belirli bir bilişsel bozukluktur[9, 10]. POKD, yetişkin hastalarda ameliyat sonrası yaygın olarak bildirilmiştir ve görülme sıklığı %17 ile %43 arasında değişmektedir[11, 12]. POKD'nin daha yüksek ölüm oranı, daha erken emeklilik ve sosyal mali yardımın daha fazla kullanımı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[13].

Biyobelirteç araştırmalarındaki son gelişmeler, nöronal hasarı tespit edebilmek için S100 beta proteini , Nöron Spesifik Enolaz ve Glial Fibriller Asidik Protein 'ın marker olarak kullanılabileceğini göstermektedir[14, 15].

Yaptığımız prospektif gözlemsel çalışmanın amacı; RYLC yapılan hastalarda nöronal hasar gelişip gelişmediğini S100b,NSE ve GFAP serum biyobelirteçleri ve POKD testleri ile değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Robot Yardımlı Laparoskopik Cerrahi

Günümüzdeki bilgisayar ve iletişim teknolojilerinin gelişimi hem günlük hem de iş yaşantımızda köklü değişikliklere neden olmuşlardır. Bunun sonucunda otomasyon ve robotik teknoloji, endüstriyel birçok alanın yanı sıra sağlık alanında da sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Laparoskopik cerrahi uygulamalarının klinik pratikte kullanımı günümüzde giderek artmaktadır. Philippe Mouret tarafından Fransa’da 1987 yılında ilk videolaparoskopik kolesistektomi gerçekleştirmiştir. 1988 yılında Perissat ve ark. bu yeni uygulamayı, Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeon dergisinde yayımlayarak daha yaygın hale gelmesinde katkıda bulunmuşlardır[16, 17].

Laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre daha kısa hastanede kalış süresi, daha hızlı derlenme, daha küçük cerrahi insizyon ve daha iyi kozmetik sonuçlar gibi avantajları vardır. Ancak iki boyutlu görüntü ile üç boyutlu operasyon sahasında çalışılması, azalmış dokunma duyusu ve hareket kısıtlılığı gibi dezavantajları bulunmaktadır . Laparoskopik cerrahideki bu kısıtlamalara yardımcı olmak amacıyla robotik sistemler geliştirilmiştir. İnsan parmağından daha küçük ebatlarda üretilen robotik aletler cerrahlara kısıtlı alanda, daha rahat ve güvenli çalışabilme fırsatı sunmaktadır[18].

Robotik cerrahi, minimal invaziv cerrahinin günümüzde geldiği son noktadır. 1985 yılında Kwoh ve ark. (Memorial Hospital of Los Angeles) PUMA 200 (Westinghouse Electric, 1 Pittsburgh, PA) adlı robotu nörocerrahide beyin biyopsisi amacıyla kullanmış ve bu tarihten sonra robotik cerrahide önemli gelişmeler yaşanmıştır[19]. Robotik cihazlar tam olarak cerrahların yerini almak için değil, onlara yardımcı olmak için gerekli mekanik,yardımcı ellerdir. Günümüzde kullanılan robotik sistemlerde girişimler, bir cerrah tarafından yapılmakta ve yönlendirilmektedir[18].

2.1.1. Tarihçe

Robotik cerrahinin tarihine dair, yazar Karel Capek'ten bahsetemeyen bir girişle başlamayan bir yazı yoktur. Çek bir oyun yazarı Capek, Rossum's Universal Robots adlı oyununda 'robot' terimini ilk kez kullanmıştır. 'Robot' terimini Çek dilindeki 'zorunlu çalışan' anlamına gelen 'robota' kelimesinden türetmiştir[20].

Robotlar ilk kez 'Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi' (NASA) tarafından uzayda inceleme yapmak için geliştirilmiştir. 1983-1997 yılları arasında NASA'nın uzay uçuşlarında yaygın şekilde kullanılan robotlar, uzay gemisi içinde ve ya dışında görevlerini yerine getirebilmekte ve dünyadan ya da uzaydan kontrol edilebilmektedir[21].

Robotik cerrahide kullanılan ilk robot 1985 yılında , PUMA 200 adlı robot olup, streotaktik beyin cerrahisi operasyonlarında kullanılmıştır. 1992'de ROBODOC isimli robot, kalça protezinde kullanılmak üzere tanıtılmıştır. 1994'te AESOP endoskopik cerrahide kullanılmıştır. Sonrasında organ retraksiyonunda kullanılan LARS tanıtılmıştır[22]. Robotik cerrahideki esas dönüşüm 1998 yılında tanıtılan ZEUS Robotik Cerrahi Sistem ve 1999 yılında tanıtılan Da Vinci Robotik Cerrahi Sistem ile başlamıştır[18].

2.1.2. Robotik Sistemler

Günümüzde kullanılan en yaygın cerrahi robot 'Da Vinci Robotik Cerrahi Sistemi' olarak gösterilmektedir[23]. Da Vinci robotik cerrahi sistemi üç ana bileşenden oluşup bu bileşenler ameliyathane ortamında fiber optik bağlantılar sayesinde birbirine bağlanmakta ve tamamen hekimin yönlendirmeleri doğrultusunda çalışmaktadır. Bu bileşenler; Hasta Başı Ünitesi, Cerrah Konsolu ve Görüntüleme Kulesi olarak adlandırılmaktadır.

Cerrah, kontrol konsoluna oturarak operasyonu gerçekleştirir. Cerrahin el ve ayakları tarafından verilen komutlar eş zamanlı olarak robot tarafından uygulanır. Yüksek çözünürlüklü kameralar sayesinde derinlik hissi olan, üç boyutlu görüntü elde edilir ve bu sahada operasyon gerçekleştirilir.

Hasta başı ünitesi, cerrahi aletleri tutan ve hareket ettiren dört kola sahiptir. Büyük ebatlarda ve yüksek ağırlıkta olduğundan cerrahi alanın yakınına tekerlekleriyle sürülerek getirilir ve alana sabitlenir. Robotun kollarından biri kamerayı tutmakta, diğer iki kolu cerrahın sağ ve sol elini temsil etmekte ve dördüncü kol operasyona göre opsiyonel olarak kullanılabilir. Robotik cerrahi sisteminin sahip olduğu 'EndoWrist' teknolojisi sayesinde, sistemin kollarında bulunan enstrümanlar 7 aşamalı serbest hareket etme özelliğine sahip olurlar. Bu "EndoWrist" teknolojisi sayesinde, açık cerrahide bir cerrahın elinin kapasitesi aşılabılır. Ek olarak, 5:1 oranına kadar hareket ölçeklemesi sağlanabilir ve 6 Hz'den fazla el titremesi filtrelenebilir. Bu da hassasiyet gerektiren işlemlerin çok daha kolay yapılabilmesine imkan sağlar[24, 25].

Görüntüleme kulesi; bilgisayar ekipmanlarını, robot kollarının hareketini sağlayan yazılımı, ışık ve gaz kaynağını barındırır.

2.1.3. Robotik Cerrahinin Avantajları

Robotik cerrahinin kullanılmaya başlanması ile, laparoskopi temelli cerrahide karşılaşılan bazı önemli zorluklara çözüm bulunmuştur. Toraks veya pelvik kavite gibi anatomik kısıtlamalar nedeniyle zor erişilen bölgelere ulaşım, robotik cerrahi sayesinde kolaylaşmıştır. Vasküler anastomoz gibi işlemler açık cerrahi ile daha basit yapılırken, geleneksel laparoskopik yöntemlerle daha karmaşık hale gelmiştir. Robotik cerrahi, vasküler anastomozların uygulanmasında cerrahlara büyük kolaylık sağlamıştır. Laparoskopik cerrahinin görüntüleme kısıtlamaları ise aşılmıştır[18].

Robotik cerrahi , açık cerrahiye kıyasla postoperatif cerrahi ve cerrahi olmayan komplikasyonlarda azalma, intraoperatif kan kaybı ve transfüzyon ihtiyacında azalma, iyileşme hızında artış, kozmetik görünümde iyileşme ve hastanede kalış süresinde azalma açısından çok daha iyi sonuçlar sağlamıştır[26-28]. Minimal invaziv cerrahi ile olan karşılaştırmada hastanede kalış süresi ve tahmini kan kaybında avantajlı olduğu düşünülmektedir[29-31].

Yaşlılarda robotik cerrahinin açık cerrahiye kıyasla daha iyi sonuçlar verdiği, cerrahi ve tıbbi komplikasyonların azaldığı, hastanede kalış süresinin iyileştiği ve daha hızlı taburcu olunduğu gösterilmiştir[32].

Robotik cerrahi, dünya genelinde giderek artan bir şekilde tercih edilen bir teknik olarak dikkat çekse de, diğer cerrahi yöntemlere olan üstünlüğü hakkında hala tartışmalar bulunmaktadır ve bu konuda farklı bakış açıları sunan araştırmalar mevcuttur[33, 34].

2.1.4. Robotik Cerrahinin Dezavantajları

Modern bir Da Vinci robotik platformu ve cerrahi aletler oldukça maliyetlidir. Cerrahi ve anestezi ekibinin öğrenme sürecinde yapılan operasyonların uzun sürmesi açısından endişeler vardır. Mevcut cihazlar büyük boyutlardadır ve bunların sığabileceği yeterli ameliyathane alanı gerekmektedir. Ayrıca robotik platform kurulumuna aşina ameliyathane personeli gerektirmesi de bir başka dezavantajdır[18].

2.1.5. Robotik Cerrahiye Anestezik Bakış

Hastaların cerrahi yolculuğu sürecinde, robotik cerrahinin sonuçlar açısından fayda sağlayıp sağlamadığı ilişkili risklerden daha ağır basıp basmadığı değerlendirilirken, anestezi uzmanları da hasta yönetiminin bir parçası olarak anesteziye özgü birkaç temel faktörü göz önünde bulundururlar.

Robotik cerrahi ile ilişkili anestezi riskleri büyük ölçüde operasyon süresinin uzunluğu ve pozisyonlar ile ilişkilidir. En sık görülen komplikasyonlar periferik nöropatiler, korneal abrazyon, kompartman sendromu dahil vasküler komplikasyonlar, rabdomiyoliz, tromboemboli ve ödem gelişmesidir (özellikle serebral, oküler ve hava yolu ödemi)[34] .

Robotik cerrahiler için, robotik yardımcı radikal prostatektomi (RARP) operasyonu indeks operasyon olarak kabul edilir. RARP operasyonu geçiren obez hastalarda yapılan çalışmalarda, obez olmayan bireylere kıyasla daha yüksek oranlarda komplikasyon geliştiği gösterilmiştir. Öyle ki bazı durumlarda robotik

yaklaşım obezite ile ilişkili cerrahi komplikasyon risklerini azaltmada başarısız olmaktadır. Bütün bu durumlar anestezi yaklaşımı belirlemede önemli rol oynamaktadır[35].

Robotik cerrahideki öğrenme, cerrahi ve anestezi açıdan ilerledikçe, cerrahi sürede ve invaziv hatlara gereksinimde bir azalma gözlemlenmiştir. Ancak güven arttıkça, daha karmaşık ameliyatlara yapılmakta, komorbideteleri yüksek hastalar ameliyat edilmektedir. Bu da daha kapsamlı preoperatif değerlendirme, multidisipliner karar verme ve vaka bazında değerlendirme yapma ihtiyacını doğurmaktadır.

Robotik cerrahi; üroloji, jinekoloji, kardiyak, torasik, üst ve alt gastrointestinal ve endokrin cerrahisi dahil olmak üzere çeşitli uzmanlık alanlarında kullanılmaktadır. Her prosedür için anestezi yaklaşım farklı olsa da hasta pozisyonu, cerrahinin fizyolojik etkisi ve hastaya erişimdeki kısıtlılık ortak sorunlardır. Hasta güvenliğini sağlamak amacıyla anestezi personeli, cerrahi personel ve hemşireler ekipçe çalışmalı ve organize hareket etmelidir. Acil durumlarda verimliliği artırmak için simülasyon önerilmektedir[36].

Birçok robotik prosedür için gereken pozisyon dik Trendelenburg pozisyonudur. Bu uç ve abartılı pozisyonun solunumsal, kardiyovasküler ve serebrovasküler etkileri iyi tanımlanmıştır.

2.1.6. Robotik Cerrahide Dik Trendelenburg Pozisyonu ve Pnömooperitonyumun Etkileri

Operasyon türüne göre robotik cerrahide, diğer konvansiyonel veya laparoskopik cerrahiye göre nispeten aşırı ve daha dik (30-45 derece) cerrahi pozisyonlandırma gerektirebilmektedir. Bu aşırı pozisyonlar fizyolojik değişiklikleri de yanında getirmektedir.

2.1.6.1. Solunumsal Değişiklikler

Trendelenburg pozisyonu, abdominal iç organların diyaframın sefalik hareketine neden olarak FRC'nin azalmasına, küçük hava yollarının kapanmasına

neden olur. Cerrahi sırasında CO₂ ile oluşturulan pnömoperitoneum ve dik pozisyon bu etkileri iyice belirgin hale getirerek, akciğerin kompliyansının bozulmasına ve solunum hacminin azalmasına neden olur. Mekanik ventile edilen hastalarda yeterli ventilasyonu sağlamak için gerekli olan hava yolu basınçları artar.

CO₂ çözünürlüğü yüksek bir gazdır ve bu nedenle periton boşluğundan dolaşıma çok hızlı bir şekilde emilir. CO₂ emilimi özellikle yüksek intraabdominal basınç kullanılan uzun süreli cerrahi sırasında artar. Emilen CO₂ sadece akciğerler yoluyla atılabildiğinden, anestezi altındaki hastalardaki hiperkarbi, hiperventilasyonla önlenabilir. Trendelenburg pozisyonunda hiperventilasyon yüksek intraabdominal basınç tarafından engellenebilir. Bu koşullarda, agresif hiperventilasyona rağmen şiddetli hiperkarbi gelişebilir. Karın içi basıncının, hem CO₂ emilimini artırması hem de CO₂ atılımını azaltması nedeniyle hiperkarbinin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır.

Hastaların uzun süre trendelenburg pozisyonunda olduğu ameliyatlarda sırasında trakea ve hava yolunu çevreleyen mukozada ödem meydana gelebilir. Trakeanın da sefale doğru hareketi meydana gelebileceğinden endotrakeal tüp, endobronşiale kayabilir.

2.1.6.2. Kardiyovasküler Değişiklikler

Kardiyovasküler sistem, laparoskopi sırasında insan vücudunun en çok zorlanan sistemlerinden biridir. CO₂ pnömoperitonumu sırasında oluşan değişiklikler iki ana faktörden kaynaklanır: hiperkarbi (ve neden olduğu asidoz) ve artmış intraabdominal basınç.

Hiperkarbi ve asidoz, kardiyovasküler sistem üzerinde doğrudan etki ve sempatoadrenal stimülasyon yoluyla dolaylı etki ile hemodinamik değişikliklere neden olabilir. CO₂ ve asidozun doğrudan etkisi, kardiyak kontraktilitenin azalmasına, miyokardın katekolaminlerin aritmojenik etkilerine karşı duyarlı hale gelmesine ve sistemik vazodilatasyona yol açabilir. Hiperkarbinin santral olarak aracılık edilen otonomik etkileri, doğrudan vazodilatatör etkiye karşı koyan

taşikardi ve vazokonstriksiyonla sonuçlanan yaygın bir sempatik stimülasyona yol açar[33].

Pnömoreperitonyum sırasında artan karın içi basıncı, Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonuna ve vazopressin salınımına neden olur. Artan karın içi basınç ayrıca, kardiyak ön yükü azaltırken, venöz kan dönüşünün mekanik olarak bozulmasına neden olarak alt ekstremite venöz basıncında artışa yol açar. Yukarıda belirtilen mekanizmaların kapsamına bağlı olarak sistemik vasküler dirençte ve pulmoner vasküler dirençte artış olacak ve bu da artmış bir son yüke neden olacaktır. Hemodinamik değişikliklerin gelişimi kalbin fonksiyonel rezervine bağlıdır. Kalp hızında artış olmaksızın kardiyak outputda azalma ve hipotansiyon olabilir[33].

Dik trendelenburg pozisyonunun uygulanması sırasında santral venöz basınç, pulmoner arter basıncı ve pulmoner kılcal kama basıncı baş aşağı eğimin derecesine göre artar ve böylece kalp hızı azalır[37]. Özellikle CO₂ insuflasyonunun başlangıcında şiddetli bradikardi ve asistoli not edilmiştir [38]. Flotrac ile ölçülen kardiyak output (CO) ve kardiyak indekste (CI), pnömoreperiton ile baş aşağı pozisyonda hafif azalmalar gösterilmiştir. Bunun nedeni sistemik vasküler direncin (SVR) ve son yükün artması ve dolayısıyla atım hacminin azalmasıdır[39]. Trendelenburg pozisyonunun kendisi kardiyak outputu artırabilirken, venöz dönüşteki artış nedeniyle pnömoreperiton tarafından aortun sıkıştırılması SVR'yi artırır ve böylece son atım hacmi ve CO artmak yerine azalabilir[40]. Bu birleşik sonuçlar miyokardiyal oksijen talebinde artışa yol açabilir ve bu nedenle kardiyak rezervuarı azalmış veya barorefleks bozukluğu olan hastalarda dikkatli olunması gerekir.

2.1.6.3. Serebrovasküler Değişiklikler

Dik trendelenburg pozisyonu ve pnömoreperitonium ile artan intraabdominal ve intratorasik basınç, hiperkarbi ile birlikte serebral kan akımını ve intrakraniyal basıncı artırır. Yüksek basınçlar venöz dönüşü etkileyebilir ve beynin venöz drenajını zorlaştırarak serebral ödeme neden olabilir . Serebral ödeme de ameliyat

sonrası konfüzyona veya bilinç düzeylerinde azalmaya neden olan önemli bir komplikasyon olabilir[18].

25 derece trendelenburg pozisyonunda 15 mmHg CO₂ pnömoperiton ile pozisyonlandırıldıktan sonra intraoküler basıncın indüksiyon öncesi değere kıyasla ortalama 13 mmHg arttığı gösterilmiştir. Bu artışın cerrahi süre ve EtCO₂ değeri ile ilişkili olduğu bulunmuştur[41].

Near Infrared Spectroscopy ile ölçülen serebral oksijen saturasyonunun, cerrahi sırasında çoğunlukla PaCO₂ ile ilişkili olarak hafifçe arttığı gösterilmiştir[42].

2.2. Robotik Cerrahide Nörolojik Komplikasyonlar ve Etiyopatogenez

Robotik cerrahi sonrası bildirilen nörolojik komplikasyonlar pozisyon ve uygulanan cerrahi prosedürle ilişkili komplikasyonlardır. Nörolojik komplikasyonları periferik ve santral sinir sistemi ile ilişkili komplikasyonlar olabilmektedir[34].

2.2.1. Periferik Sinir Sistemi (PSS) Komplikasyonları ve Etiyopatogenez

Periferik sinir yaralanması, robotik yardımcı cerrahinin nadir görülen ancak yıpratıcı bir komplikasyondur. Periferik sinir yaralanmaları genel olarak %0,25 oranında görülür. Yapılmış büyük bir retrospektif çalışmada RARP vakalarında periferik sinir yaralanmalarının %0,16 oranında olduğu gösterilmiştir. Bu oran açık yapılan robotik olmayan prostatektomilerde %0,1 dir. Bu durum, genellikle robotik cerrahi için gereken dik trendelenburg pozisyonu ve geleneksel laparoskopik veya açık cerrahiye kıyasla uzun ameliyat süreleriyle ilişkilidir[43].

Sinir yaralanmasının olası mekanizmaları arasında kompresyon, gerilme ve iskemi bulunur. Uzun süreli kompresyon Schwann hücre hasarına ve demiyelinizasyona yol açarak kalıcı sinir hasarına neden olabilmektedir[44].

Brakial pleksopatiler Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) veritabanına bildirilen tüm periferik nöropatilerin %20'sini oluşturur. Üst ekstremité nöropatisinin en sık görülen yeri ulnar sinirdir, bunu brakial pleksus ve median sinir takip eder. Bu yaralanmalar genellikle akromioklaviküler eklem üzerindeki aşırı basınca bağlıdır.

Yaralanma insidansı, artan vaka süresi ve artan ASA sınıflandırmasıyla ilişkilendirilmiştir. Brakial pleksus yaralanmalarına atıfta bulunan raporların çoğu uzun vadeli sekel tanımlamamıştır[34].

Çoğu robotik ürolojik prosedür litotomi pozisyonunda dik trendelenburg gerektirir. Peroneal sinirin fibula başı ile bacak destekleri arasında sıkışması kolayca meydana gelebilir . Aynı şekilde safen sinirin medial tibial kondilde sıkışması meydana gelebilir. Düşük Body Mass Index (BMI), litotomi pozisyonu yaralanmaları için bir risk faktörü gibi görünmektedir. Ek olarak, her bir saatlik litotomi pozisyonunun, motor nöropati riskini 100 kat artırdığı gösterilmiştir. Bu pozisyonda uzun süre kalmak, yeterli önlemler alınmazsa lateral femoral kutanöz sinir, common peroneal sinir, obturator sinir ve siyatik siniri içeren alt ekstremitte nöropatilerine yol açabilmektedir[44, 45].

2.2.2. Merkezi Sinir Sistemi (MSS) Komplikasyonları Etyopatogenez

RYLC uygulanan üç vakada (vaka raporu ve vaka serisi) serebral ödem meydana geldiği gösterilmiştir[46, 47]. Toplamda dört makalede yapılan robotik yardımcı cerrahilerin postoperatif ajitasyona neden olduğu bildirilmiştir[46-49]. Bildirilen vakalarda mental durum değişikliği, gecikmiş uyanma ve bilgisayarlı tomografide beyin ödemi bulguları olduğu gösterilmiştir. Etyolojinin, trendelenburg pozisyonu ve pnömoperitonyum kombinasyonundan kaynaklanan santral venöz basınçtaki artışa bağlı olarak intrakraniyal basınç ve kılcal sızıntıdaki artışa sekonder olduğu düşünülmüştür[5-7, 50].

Önerilen önleyici stratejiler arasında dik trendelenburg pozisyonunda geçirilen sürenin sınırlandırılması, sıvı kısıtlaması, karın içi insuflasyon basıncının 8 mmHg ile sınırlandırılması ve mümkün olduğunda ameliyat süresinin sınırlandırılması yer almaktadır[46].

2.3. Nöronal Hasar

Nöron hasarı, nöronal hücrelerin kaybı veya işlevlerinin bozulması anlamına gelmektedir. Nöronlar vücuttaki birçok hücreye göre daha hassas hücrelerdir.

Merkezi sinir sisteminin işlevi yeterli oksijen ve besin iletimine, atık

ürünlerin etkili bir şekilde uzaklaştırılmasına ve uygun bir nörokimyasal ortama bağlıdır. Metabolizma için gerekli bir substratın tedarikini veya kullanımını etkileyen herhangi bir ilaç veya somatik rahatsızlık (örneğin; hipoksi, hipoglisemi) nöronlarda genel işlev bozukluğuna neden olabilir[51]. Azalmış serebral oksidatif metabolizma çeşitli nörotransmitter sistemlerinde anormalliklere yol açabilmektedir[52].

Cerrahi travma; aktif tiroid hormonunun azalması, kortizol seviyesinin artması ve sitokin salınımı gibi stresle ilişkili birçok nöroendokrin bozukluğa yol açar. Hormon seviyelerindeki değişiklikler beyindeki amino asit ve nörotransmitter konsantrasyonlarını değiştirebilmektedir[53].

Nörolojik yaralanma; embolik veya trombotik vasküler oklüzyona bağlı serebral enfarktüs sonucu veya belirgin enfarktüs olmaksızın yaygın nöronal doku kaybı sonucu meydana gelebilir. Metabolik ensefalopati de kalıcı beyin hasarına yol açabilir. Beyin disfonksiyonunun gelişiminde rol oynayan somatik bozukluklar ve nörolojik yaralanma risk faktörleri Tablo 1 'de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Beyin hasarının mekanizmaları

Metabolik ensefalopati
Elektrolit bozuklukları (örneğin hiponatremi, dehidratasyon)
Hipoglisemi
Hiperglisemi
Böbrek fonksiyon bozukluğu
Endokrin disfonksiyonu (örneğin hipotiroidizm)
Hipotermi
Hipertermi
Hepatik disfonksiyon
Nörolojik yaralanma
Hipoksi
Düşük serebral perfüzyon basıncı
Embolik veya trombotik inme
Beyin ödemi
Hipertansif ensefalopati
Enfeksiyon (örneğin ensefalit, menenjit)
Nöbet
Toksik veya uzun süreli ilaç etkisi

MSS’de gelişen nöronal hasar ve dolayısıyla gelişen beyin hasarının bilişsel, algısal, fiziksel ve davranışsal/duygusal belirtileri vardır.

Beyin hasarının bilişsel belirtileri şunlardır:

- Bilgiyi işlemede zorluk,
- Düşünceleri ifade etmede zorluk,
- Başkalarını anlamada zorluk,
- Kısalmış dikkat süresi,
- Soyut kavramları anlayamama,
- Karar verme yeteneğinin bozulması,
- Hafıza kaybı.

Beyin hasarının algısal belirtileri şunlardır:

- Görme, işitme veya dokunma duyusunda değişiklik,
- Mekansal yönelim bozukluğu,
- Zamanı algılayamama,
- Koku ve tat bozuklukları,
- Denge sorunları,
- Ağrıya karşı artan hassasiyet.

Beyin hasarının fiziksel belirtileri şunlardır:

- Sürekli baş ağrısı,
- Aşırı zihinsel yorgunluk,
- Aşırı fiziksel yorgunluk,
- Felç,
- Güçsüzlük,
- Titreme,
- Nöbet geçirme,
- Işığa duyarlılık,
- Uyku bozuklukları,
- Konuşma bozukluğu,
- Bilinç kaybı.

Beyin hasarının duygusal/davranışsal belirtileri şunlardır:

- Sinirlilik ve sabırsızlık,
- Strese karşı toleransın azalması,
- Yavaşlık,
- Küntleşmiş veya yoğunlaşmış duygular,
- Engelliliğin reddi,
- Artan saldırganlık[54].

2.3.1. Postoperatif Bilişsel Bozukluklar

Biliş kavramı, bir kişinin çevresinin bilincinde olması anlamına gelir ve düşünme, karar verme, hesap yapma ve planlama gibi hayatını sürdürmek için gerekli olan tüm işlevleri kapsar.

Ameliyat geçiren bilişsel olarak normal hastaların önemli bir kısmı, ameliyat sonrası bilişsel bozulma semptomları geliştirir[55, 56]. Perioperatif dönemde, hepsi düşünme ve algı sorunlarıyla karakterize olan çeşitli bilişsel işlev bozukluğu biçimleri ortaya çıkabilir. En yaygın tipler postoperatif deliryum (POD) ve postoperatif kognitif disfonksiyondur (POKD).

2.3.1.1. Postoperatif Deliryum

Postoperatif Deliryum, işlemiden 24 ila 96 saat sonra ortaya çıkar ve dikkat bozukluğu ve çevrenin farkındalığının azalmasıyla akut bir konfüzyonel durum olarak kendini gösterir[55-57]. Belirgin bir dezoryantasyon ve bazen de artmış psikomotor aktivite gözlemlenebilir. Bu durum genellikle ani bir başlangıç gösterir ve semptomlar genellikle 3-5 gün boyunca devam eder [58].

POD, psikomotor davranıştaki değişikliklere göre sınıflandırılır ve dört çeşidi vardır; hipoaktif deliryum, hiperaktif deliryum, karma deliryum ve sub-sendromal deliryumdur. Hipoaktif deliryum, bilinç durumunun uykuya meyilli olduğu, yavaşlamış zihinsel aktivite ve azalmış hareketle karakterizedir. Bu tip POD genellikle yeterince teşhis edilmez veya yanlış teşhis edilir ve bu hastalar daha yüksek ölüm oranına sahiptir. Hiperaktif deliryum ise sirkadiyen ritim anormallikleri ile birlikte ajitasyon, huzursuzluk ve aşırı uyanıklık ile karakterizedir. Sub-sendromal deliryum, POD'un bir veya daha fazla semptomunu yaşayan ancak POD için tanımlanmış tanı kriterlerini karşılamayan yaşlı hastalar anlamına gelmektedir.

2.3.1.2 Postoperatif Kognitif Disfonksiyon

POKD, postoperatif gelişen ve günlerden yıllara kadar sürebilen bilişsel bozulma olarak tanımlanmaktadır[10]. POKD çeşitli bilişsel alanları etkiler.

POKD, hafıza, konsantrasyon, dil anlama ve sosyal entegrasyonda bozulma ile karakterize bir durumdur. Daha spesifik olarak, bellek, yönetici işlev, dikkat, sözel akıcılık ve/veya görsel-mekansal performans bozulabilir[56, 59]. Bu sendrom ameliyattan günler veya haftalar sonra tespit edilebilir ve kalıcı bir bozukluk olarak kalabilir.

2.4 Bilişsel Fonksiyonların Değerlendirilmesi

POD'un daha akut doğasının aksine, POKD ameliyattan sonraki yedi gün ile bir yıl içinde gelişebilir. Deliryum tanısı DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)-V'e göre semptomlar üzerinden konulurken, POKD tanısı için preoperatif nöropsikolojik testler (bazal) yapılmalı ve bilişsel disfonksiyonun ne kadar düşüşle değerlendirileceği belirlenmelidir. Kognitif belirtilerin bireyin kendi tanımlaması ile nesnel testler arasında zayıf bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir, bu nedenle ameliyat öncesi ve sonrası nöropsikolojik testler POKD tanısı için kritik öneme sahiptir[60].

Yapılacak testler; kolay uygulanabilir, etkilenmiş bilişsel fonksiyonlara duyarlı ve özgün olmalı, ayrıca testin yapıldığı toplumun kültürüne uygun olmalıdır. Bunun yanı sıra, test koşulları kişiden kişiye farklılık göstermemelidir. Testler her seferinde günün aynı saatinde, aynı yerde ve aynı kişi tarafından yapılmalıdır[61].

2.4.1. Mini Mental Durum Testi (MMSE)

Mini Mental Durum Testi (MMSE) 1975 yılında Folstein ve arkadaşları tarafından yaşlı hastalarda gelişen bilişsel değişiklikleri saptamak amacıyla geliştirilmiştir. MMSE bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilecek, kısa, kullanışlı ve standardize bir metottur. Toplam 11 sorudan oluşan 30 puanlık bir testtir ve bilişsel işlevlerin beş geniş alanı test edilir: oryantasyon (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ve hesap yapma (5 puan), hatırlama (3 puan) ve dil (9 puan). 24-30 puan arası normal olarak kabul edilirken, 18-23 puan arası hafif demans, 17 puan ve altı ciddi demansla uyumludur. MMSE'nin Türkiye'deki geçerlilik ve güvenilirliği Güngen ve arkadaşları tarafından 2002 yılında

yapılmıştır. Testin eşik değerler açısından 23/24 değerinin 0.91 sensitivite, 0.95 spesifiklik gösterdiği saptanmıştır[62, 63].

2.4.2. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)

MoCA, hafif bilişsel bozukluk için geliştirilmiş hızlı bir tarama testidir. Uygulama süresi yaklaşık 10-15 dakikadır. MOCA ölçeği, iki sayfadan oluşan kısa ve uygulaması kolay bir ölçektir. Ölçekte dikkat ve konsantrasyon, hafıza, yürütücü işlevler, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim boyutlarını değerlendiren maddeler bulunmaktadır.

MoCA'nın maddeleri şu şekilde sıralanabilir;

- Bellek görevleri; kısa süreli hafızadan geri çağırma, beş kelimeyi öğrenme denemeleri (iki kez) ve beş dakika sonra gecikmeli hatırlama (5 puan)
- Görsel yapılandırma becerileri gerektiren görevler; üç boyutlu küp kopyalama (1 puan) ve Saat Çizme Testi (3 puan)
- Yürütücü becerilere ilişkin görevler; ardışık rakam ve harf örüntülerini (1-A, 2-B, 3-C gibi) birleştirme (1 puan), iki maddeli soyut düşünme görevi (2 puan) ve sözel akıcılık (1 puan)
- Dikkat, konsantrasyon ve çalışma hafızası görevleri; ileriye ve geriye doğru sayı uzamı (1'er puan) ve art arda çıkarma işlemi (3 puan)
- Lisana ilişkin görevler; tanınması görece daha az üç hayvan (aslan, gergedan, deve) resmini isimlendirme (3 puan), karmaşık iki tane cümleyi söz dizilimsel olarak tekrar etme (2 puan)
- Son olarak yer ve zaman oryantasyonudur (6 puan).

Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0 iken, en yüksek puan 30'dur [64].

2.5. Nöronal Hasarın Belirlenmesinde Kullanılan Biyokimyasal Belirteçler

Postoperatif gelişen beyin hasarının değerlendirilmesinde nörofizyolojik testlerin uygulanması zaman alıcı olmakta ve sonuçların istatistiksel olarak yorumlanması kesin kriterlere dayanmadığı için, diğer analizlerle desteklenmesi

gerekmektedir. Bundan ötürü, biyobelirteçler önemli bir araştırma alanı oluşturmaktadır. Günümüzde, MSS hasarını gösterebilen spesifik biyobelirteçler bulunmaktadır. S100 beta protein (S100 beta), Nöron spesifik enolaz (NSE) ve Glial fibriler asidik protein (GFAP) bu biyobelirteçlerdendir[65].

2.5.1. S100 Beta Protein (S100 beta)

S100 Beta Protein'i, kalsiyum bağlayıcı özelliklere sahip S100 protein ailesinin bir üyesidir. İlk olarak Moore ve çalışma arkadaşları tarafından sığır beyninden izole edilmiştir[66]. S100 beta iki β alt biriminden oluşur ve çoğunlukla MSS'deki astrositler tarafından eksprese edilir. Daha az ölçüde nöronlar, mikrogliya ve oligodendrositler tarafından üretilir. Beyin dışında pulmoner alveoler hücreler, kardiyomiyositler, kondrositler ve yağ hücreleri tarafından da eksprese edilebilmektedir. S100 beta hücre içi bir proteindir, ancak hücre dışına salınabilir. Çalışmalarda beyinde S100 beta düzeyinin artışıyla, nörodejeneratif hastalıklarda nöronal bağlantıların kaybının doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir[67].

S100 beta proteininin yarılanma ömrü 30 dakika ile 2 saat arasında olup, böbrekler yoluyla atılmaktadır. Bu protein, serum, idrar ve beyin omurilik sıvısında (BOS) ölçülebilmektedir. Sağlıklı bireylerde fizyolojik olarak düşük seviyelerde bulunur. Ancak serebral hasar durumunda, beyin dokusundan BOS'a ve ardından kana geçişi gerçekleşmektedir[68]. S100 betanın kan seviyelerindeki artış ile beyin BT görüntülemesinde gözlenen patolojiler arasında anlamlı bir korelasyonun birçok çalışmada gösterildiği saptanmıştır. Bu bulgular, S100 betanın beyin hasarını tespit etmekte potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini desteklemektedir[69-71].

Normal fizyolojik koşullarda S100 beta yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir. S100 beta düzeyi hipoperfüzyon ortaya çıktıktan 10 dakika sonra yükselip bunu takiben 6 saat sonra düşmeye başlar. Serebral hasar olmaması durumunda postoperatif 24 saat sonra normal düzeyine geri dönmektedir. Nörolojik komplikasyon gelişen hastalarda ise S100 beta salınımı postoperatif 24-48 saat sonra devam etmektedir[72].

S100 beta protein düzeyi, böbrekte metabolize edilip idrarla atıldığından, eliminasyonu orta derecede renal yetmezlikten etkilenmektedir. S100 beta'nın klinik kullanım alanları arasında serebrovasküler olaylar, kardiyak arrest ve serebral hasara bağlı serebral komplikasyonların belirlenmesi yer almaktadır[73].

İnsanlarda S100 beta farklı yöntemlerle ölçülebilmektedir. Bu yöntemler; İmmünofluorometrik sandwich assay yöntemi, IRMA yöntemi, İmmünoluminometrik assay LIA-mat yöntemi, ELISA ve Enzim immünoassay yöntemidir[74].

2.5.2. Glial Fibriler Asidik Protein (GFAP)

Glial fibriler asidik protein (GFAP), astrositlerin imza ara filamentidir[75]. Astrositler, MSS'deki hücrelerin yaklaşık %30-40'ını oluşturur, kan-beyin bariyerinin (KBB) önemli bir bileşimidir ve nöronlar da dahil olmak üzere MSS'deki diğer hücrelerle çok sayıda etkileşim kurar. Astrositler, sinapsların normal işlevinde merkezi bir rol oynar ve iyon homeostazının düzenlenmesi yoluyla aksonel metabolik bakıma katkıda bulunur[76]. GFAP, tip III bir ara filamenttir ve insan GFAP'ı, kromozom 17q21.1-q25 üzerindeki bir gen tarafından kodlanan 432 amino asitten oluşur. Filament, gri ve beyaz maddedeki olgun astrositlerde, serebellumda, subventriküler ve subgranüler bölgelerde ve retinadaki Mueller hücrelerinde eksprese edilir. GFAP ayrıca periferde Schwann hücreleri, bağırsaktaki olgun glial hücreler, hepatik yıldız hücreleri ve diğer nöral olmayan hücreler tarafından da eksprese edilebilmektedir.

GFAP'ın merkezi sinir sistemindeki rolü, nöronal inflamasyonu ve proliferasyonu baskılamak, hasarlı dokuyu izole etmek için fiziksel bir bariyer oluşturmak, serebellar motor öğrenmeye katılmak, iskemi sonrası kan akışını düzenlemek, kan-beyin bariyerine katkıda bulunmak, miyelinleşmeyi desteklemek ve mekanik güç sağlamaktır[77].

Travmatik beyin hasarı (TBH) sonrası, kandaki GFAP düzeylerinin artışı intrakraniyal patolojinin ciddiyetini ve intrakranial yayılımını yansıtmaktadır. Glial fibriler asidik protein (GFAP) ve ubikitin C-terminal hidrolaz-L1, travmatik beyin

hasarının tanısı için FDA tarafından onaylanan ilk kan biyobelirteçleridir[78]. Giderek artan sayıda kanıt, kan GFAP düzeylerinin MSS'deki hafif yaralanmaları bile tespit etmek için kullanılabileceğini göstermektedir[79].

Vücut sıvılarında (örneğin; BOS, vitröz sıvı ve amniyon sıvısı) GFAP'ı tespit etmek için çeşitli hassas enzim bağlantılı immünosorbent testleri (ELISA), elektrokemilüminesans (ECL) ve floresan tabanlı yöntemler kullanılmaktadır. BOS'ta yüksek GFAP seviyeleri gözleendiğinde, GFAP'nin kanda tespiti genellikle ELISA ile mümkündür.

Hafif ila orta şiddette TBH'ında yaralanmadan 1 saat sonra serum GFAP'ın yüksek seviyeleri tespit edilmiş, GFAP seviyeleri yaralanmadan 20 saat sonra zirveye ulaştığı görülmüş ve yaralanmadan 72 saat sonra azalmaya başladığı gösterilmiştir[78].

2.5.3. Nöron Spesifik Enolaz (NSE)

Enolaz , Fosfopirüvat hidrataz olarak da bilinmekte olup, glikolizin ikinci ve son basamağında 2-fosfogliseratı (2-PG) fosfoenolpirüvata (PEP) ve suya dönüştürüren bir metalloenzimdir[80]. Nöron spesifik enolaz (NSE), enolaz enziminin gama (γ) alt birimi olup, özellikle nöronların sitoplazmasında bulunmaktadır. NSE'nin molekül ağırlığı 78 kDa olup, yarılanma ömrü 24 -48 saattir [73, 81]. Travmatik beyin hasarından 6 saat sonra sonra en yüksek serum seviyelerine ulaşır[67].

NSE, ECLIA ve ELISA (Enzim ilintili immün test) yöntemleriyle serum veya BOS'da ölçülebilmektedir[82].

Fizyolojik olarak, NSE büyük ölçüde nöronlarla sınırlıdır, ancak bazal serum seviyeleri kırmızı kan hücrelerinden kaynaklanır. Nörolojik hastalığı olmayan kişilerde ortalama serum NSE düzeylerinin yaş veya cinsiyet etkisi olmaksızın yaklaşık 10 ng/ml olduğu bildirilmiştir[83]. NSE, nöronal ve nöroendokrin hücrelerde bol miktarda bulunur. Bu nedenle nöronal ve nöroendokrin hücrelere spesifik bir biyobelirteç olarak kabul edilmektedir. Beyindeki toplam çözünebilir proteinin %0,4 ila %4'ünü oluşturan bu sitoplazmik enzim, nöronlar tarafından

ekstraselüler sıvıya salınmaz. Sadece hücre zarar gördüğünde açığa çıkar. Bu yüzden, NSE'nin beyin hasarlarına özgü olduğu düşünülmektedir[84, 85].

NSE seviyesini etkileyen faktörler arasında hipovolemi, hipoksi, ameliyat sırasında kanama, hemoliz, CABG (koroner arter bypass greftleme), kapak cerrahileri, preoperatif steroid kullanımı, kafa travmaları, temporal lob epilepsisi ve kortikal beyin hasarı yer almaktadır [73].

Nöron hasarı oluştuğunda, NSE beyin omurilik sıvısına, serebral ve sistemik dolaşıma salınarak postoperatif yaklaşık 6 saat içinde zirve seviyesine ulaşır[72]. Son yıllarda NSE, kardiyak arrest sonrası ortaya çıkan serebral disfonksiyonun gelişiminde prognostik bir belirteç olarak önemli bulunmuş ve ardışık BOS analizleri ile bu ilişki gösterilmiştir. CPR (Kardiyopulmoner resüsitasyon) sonrasındaki 24. ve 48. saatlerde yüksek NSE seviyeleri olan hastaların prognozlarının kötü olduğu da çalışmalarla ortaya konulmuştur[86, 87].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı (16.02.2022 tarih. KAEK-27 no'lu karar) alındıktan sonra Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde Mart 2022- Mart 2024 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmamızın mali giderleri için ise Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi'nin desteği alındı (Proje No: TTU-2024-6416).

Bu çalışma prospektif klinik gözlemsel bir çalışmadır. Çalışmaya Üroloji servisinde elektif robotik yardımcı laparoskopik prostatektomi cerrahisi planlanan, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skoru 1-3 olan 18-70 yaş aralığında 59 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil olan hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır .

3.1. Dışlama Kriterleri

Cerrahi geçirecek olan hastalarda bilinen geçirilmiş veya mevcut intrakranial patolojisi olan hastalar değerlendirmeye alınmamıştır.

Operasyondan bir gün önce, preoperatif vizit sırasında tüm olgulara yapılacak testlerle ilgili bilgi verilip, sözlü ve yazılı onayları alındıktan sonra hastalara Mini Mental Durum Testi (MMSE) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) uygulanmıştır. Bu ölçümler preoperatif MMSE ve preoperatif MOCA olarak kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların yaşı, vücut kitle endeksleri, komorbiditeleri ve kullandığı ilaçları, sigara tüketimi, alkol tüketimi, ASA sınıflaması kaydedilmiştir.

3.2. Anestezi Uygulaması

Operasyon odasına alınan hastaların elektrokardiyogram (EKG), nabız oksimetre (SpO₂), non invaziv kan basıncı kontrolü ve lokal anestezi sonrasında radial arter kanülasyonu yapılarak invaziv arter monitörizasyonu yapılmıştır. Bazal değerler hasta oda havası solurken kaydedilmiştir.

Preoperatif nabız, sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB) ve ortalama arteriyal basınç (OAB), SpO₂, preoperatif dönemdeki hemoglobin

(Hb), BUN, kreatinin, lökosit/lenfosit oranı, kalsiyum, sodyum, potasyum, klorür, ALT (Alanin aminotransferaz) ve AST (Aspartat transferaz) değerleri kaydedilmiştir. İndüksiyon öncesi 3 ml/kg/sa'dan Isolyte-S infüzyonuna başlanmıştır. Hastalara %80 oksijen 3 dakika solutularak preoksijenasyon yapıldıktan sonra enjeksiyon ağrısını azaltmak amacıyla 0,5 mg/kg %2'lik Lidokain (Aritmal® %2, 5 ml ampul, Biosel, İstanbul) iv uygulanmıştır, daha sonra anestezi indüksiyonu için propofol 2 mg/kg (Propofol- PF %1, 200mg/20 ml ampul) ve fentanil 2-3 µg/kg (Talinat 0.5 mg/10 ml ampul) iv ve kas gevşetici olarak rokuronyum bromide 0,6 mg/kg (esmeron 50 mg/5 ml ampul) iv olarak uygulanmıştır. Yeterli kas gevşekliği sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon gerçekleştirilmiş ve entübasyonu takiben üriner sonda takılmıştır. Anestezi idamesi için sevofluran inhalasyon anesteziği 0,8-1 MAK ya da propofol 4-8 mg/kg/sa infüzyonu ile birlikte remifentanil 4-8 µg/kg/saat iv infüzyonu uygulanmıştır.

Hastaların ventilasyonu 6-8 mL/kg tidal volüm, %40 O₂ ve %60 hava içerisinde 2-3 L/dakika olacak ve frekans EtCO₂'yi 30-35 mmHg'da tutacak şekilde ayarlanmıştır. Operasyon sırasındaki Nabız, SKB, DKB, OAB, SpO₂, peak basıncı (Ppeak), Peep (Positive end-expiratory pressure) ve EtCO₂ (end tidal karbondioksit) değerleri indüksiyon sonrası, trendelenburg pozisyonu sonrası 5. dakikada, trendelenburg sonrası 1. saatte, yeniden supin pozisyonunda ve cerrahi bitişinde kaydedilmiştir. Kan gazı parametrelerinin (pH, PaCO₂, PaO₂, HCO₃, BE, SpO₂, laktat, glukoz, sodyum, potasyum, klor, hemoglobin) değerleri indüksiyon sonrası, indüksiyon sonrası 1. saat, indüksiyon sonrası 2. saat, indüksiyon sonrası 3. saat ve operasyon süresine göre indüksiyon sonrası 4. saatte kaydedilmiştir.

Tüm hastalarda uygun saha temizliği ve örtünmeyi takiben umblikusun 1 cm distalinden Hasson Tekniği ile 8 mm'lik trokar girilerek batın şişirilmiştir. Sonra 3 adet 8 mm'lik, 1 adet 10 mm'lik ve 1 adet 5 mm'lik trokar yerleştirilmiştir. Sonrasında hastalar trendelenburg pozisyonuna alınmış ve robot kolları trokarlara yerleştirilmiştir. Batın içi yapışıklıklar düşüldükten sonra periton düşülmüştür. Preoperatif görüntülemelerde pozitif lenf nodu olan hastalara, lenf nodu diseksiyonu da yapılmıştır. Periton açılarak vas deferensler kliplenmiş ve kesilmiştir. Seminal vezikül diseksiyonu yapılmıştır. Prostat pedikülleri disseke edilmiştir. İleri tümör evresi olanlara, preopoeratif erektil disfonksiyonu olanlar dışındaki hastalara sinir

koruyucu cerrahi yapılarak prostat rezeke edilmiştir. Kanama kontrolü yapıldıktan sonra, hastalar yeniden supin pozisyona alınarak, torakar giriş yerleri kapatılmış ve operasyon bitirilmiştir. Hastalar operasyon bitiminde entübe ve sedatize şekilde Anestezi Sonrası Bakım Ünitesi'ne alınmıştır.

Postoperatif ASBÜ'ye alınan hastaların analjezisi sağlandıktan, yüz, dudak ve orbital ödemleri geriledikten sonra hastalara uyanık ekstübasyon uygulanmıştır. Modifiye Alderete Derlenme Skoru 10 olunca hastalar servise gönderilmiştir.

3.3. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)

MoCA, özellikle bilişsel bozuklukların erken aşamalarını tespit etmek amacıyla geliştirilmiş bir tarama testidir. Uygulaması yaklaşık 10-15 dakika sürer ve iki sayfalık, kısa ve pratik bir ölçekten oluşur. Bu testte dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, hafıza, dil, görsel-mekânsal yetiler, soyut düşünme ve hesaplama gibi alanları değerlendiren maddeler yer alır. Testin toplamda 2 sayfadan oluşmaktadır.

MoCA testinde alınan skorun 21 puan ve üzerinde olması normal olarak kabul edilmektedir.

Hastalara preoperatif, postoperatif 6. Saat, 24. Saat ve 96. Saatlerde MoCA uygulanmıştır.

Montreal Bilişsel Değerlendirme

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

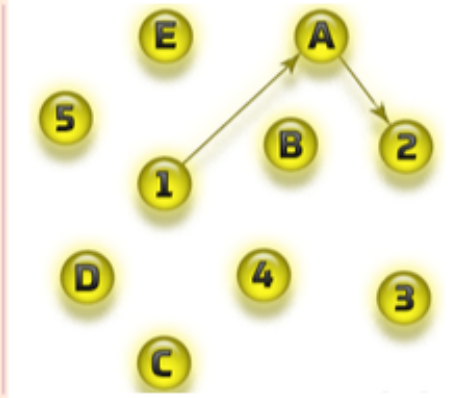
Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. Bu test ile dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim olmak üzere 8 farklı bilişsel işlev değerlendirilmektedir. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir.

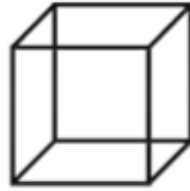
Lütfen '1'den başlayarak bir sayı bir harf sırası ile birbirini izleyen sayı ve harfleri bir çizgi ile birleştirin.

1
☐



Bu şekli olabildiğince hızlı bir şekilde yandaki boşluğa çizin (Çizim üç boyutlu olmalı, Tüm çizgiler çizilmiş (tamam) olmalı, fazladan çizgi eklenmemiş olmalı, çizgiler görece paralel ve benzer uzunlukta olmalı; dikdörtgenler prizması kabul edilir.)

2
☐



Bir saat çizin. Saatin tüm rakamlarını yazın ve saat 11'i 10 geçeyi gösterebilirsiniz (çerçeve 1 puan, rakamlar 1 puan, akrep ve yelkovan 1 puan).

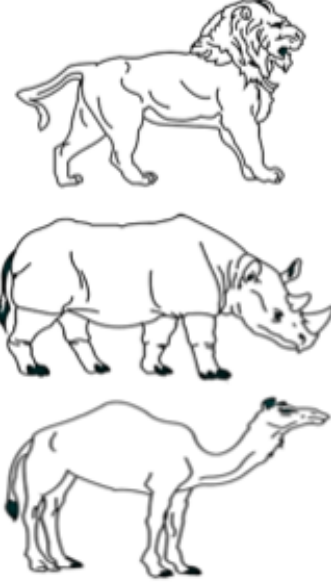
3
☐

☐
☐
☐

Soldan başlayarak bu hayvanların ismini söyleyin (doğru bilinen her hayvan ismi için 1 puan).

4
☐

☐
☐
☐



Bu bir bellek (hafıza) testidir. Size bir kelime listesi okuyacağım ve bu listedeki kelimeleri şimdi ve daha sonra hatırlamanızı isteyeceğim. Dikkatle dinleyin. Okumayı bitirdiğinizde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana söyleyin. Kelimeleri hangi sırada söylediğiniz önemli değildir. (Katılımcının söylediği her kelime için ilgili kutuya bir işaret (x) koyun.) Size aynı listeyi ikinci kez okuyacağım. Hatırlamaya çalışın ve ilk denemede söylediğiniz kelimeleri de kapsayacak şekilde, bana hatırlayabildiğiniz kadar çok kelime söyleyin. (Katılımcının söylediği her kelime için ilgili kutuya ilave bir işaret (x) koyun.)

5

'Testin sonunda sizden bu kelimeleri hatırlamanızı isteyeceğim' deyin.

Burun ☐

Kadife ☐

Cami ☐

Papatya ☐

Mor ☐

Şekil 3.1. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (1. sayfa)

(www.fronline.com sitesinden izin alınarak alınmıştır.)

Montreal Bilişsel Değerlendirme Sayfa-2

6 Size bazı rakamlar söyleyeceğim, ben bitirdikten sonra, söylemiş olduğum rakamları sıra ile tekrar edin

☐ 1 2 1 8 5 4

+ Şimdi başka sayılar söyleyeceğim, ancak bu kez ben bitirdikten sonra sayıları ters sırada tekrar edin

☐ 1 7 4 2

+ Size bir dizi harf okuyacağım. A harfini her söylediğimde, elinizi masaya vurun. Eğer farklı bir harf söylersem, elinizi masaya vurmayın. (1 hata yapabilir)

☐ 1 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

+ Şimdi sizden ben durun diyene kadar 100'den 7 çıkartarak saymanızı istiyorum. (2-3 doğru yanıt için 2 puan ve 4-5 doğru yanıt için 3 puan; yanlış saydıktan sonra doğru devam etmişse de doğrular toplanır.)

☐ 2 100 ☐ 93 ☐ 86 ☐ 79 ☐ 72

7 Size bir cümle okuyacağım. Ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın. Şimdi söyleyin *"Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur."* (Yanıtın ardından); Şimdi size bir başka cümle okuyacağım, ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın.

☐ 1 *"Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına saklanırdı."*

☐ 2 Tekrar tam ve doğru olmalıdır. İhmal edilerek atlanmış, yerine kullanılmış, eklenmiş kelimelerden kaynaklanan hatalara dikkat edin (Örn., ihmal edilebilecek kelimeler: 'tek', 'hep', yerine geçebilecek kelimeler: 'gizlenirdi', 'gizlenmek' ve eklenen kelimeler: Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına 'korkuyla' saklanırdı).

8 Sizden bir dakika içinde biraz sonra vereceğim harfle başlayan, olabildiğince çok sayıda kelime söylemenizi istiyorum. Ahmet, İzmir gibi özel isimlerle, rakamlar veya aynı kökten türetilmiş isimler dışında istediğiniz her türlü kelimeyi söyleyebilirsiniz. Bir dakika dolduğunda size dur diyeceğim. Hazır mısınız? Şimdi bana K harfi ile başlayan olabildiğince çok sayıda kelime söyleyin (60 saniye süre tutulur). Durun'.

60 saniye içinde 11 veya daha fazla sayıda kelime üretildi ise 1 puan verin. Katılımcının yanıtlarını test formunun altındaki boşluğa kaydedin.

9 Bana portakal ve muz arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Eğer katılımcının yanıtı istendiği gibi olmazsa, ek süre vererek, 'Bana bu maddelerin başka bir benzerliğini söyleyin' denir. Eğer katılımcı istenen yanıtı (meyve) vermiyorsa, 'Evet bunların ikisi de meyve' deyin. Daha fazla açıklama yapmayın.

☐ 1 Her madde çiftine verilen doğru yanıt: 1 puan

☐ 2

Tren	Bisiklet	ulaşım aracı, seyahat edilir, her ikisine de binilip gezilir benzeri (tekerlekleri var yanlış)
Saat	Cetvel	ölçü araçları, ölçmek için benzeri (sayılar var yanlış)

10 Gecikmeli hatırlama; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5

Burun ☐ 1	Kadife ☐ 1	Cami ☐ 1
Papatya ☐ 1	Mor ☐ 1	

Seçmeli; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

BURUN ipucu: vücut bölümü	KADİFE ipucu: kumaş türü
CAMI ipucu: bina türü	PAPATYA ipucu: çiçek türü
MOR ipucu: bir renk	

İpuçlarına rağmen hala hatırlamıyorsa, izleyen yönerge verilir. 'Biraz sonra sayacağım kelimelerden hangisi daha önce sunulmuştu hatırlıyor musunuz? burun-yüz-el | ipek-pamuklu-kadife | cami-okul-hastane | gül-papatya-lale | mor-mavi-yeşil

İpucu yardımıyla hatırlanan kelimelere puan verilmez. İpuçları sadece klinik olarak bilgi edinmek ve klinisyene bellek bozukluğunun türü hakkında ek bilgi sağlamak amacıyla kullanılır. Katılımcı ipucuyla hatırlayabiliyorsa, geri getirmeye bağlı, ipucuna rağmen hatırlamıyorsa, kodlamaya bağlı bir bellek bozukluğu düşünülür.

11 Bana bugünün tarihini söyleyin'. Eğer katılımcı tam bir yanıt veremezse, ek olarak 'Bana (gün, ay, yıl ve haftanın hangi günü) söyleyin' denir. Ardından, 'Şimdi bana bulunduğumuz yerin ve bulunduğumuz şehrin adını söyleyin'. (Doğru her bir yanıt için 1 puan verin. Katılımcı tarih ve yeri net ve açık (hastanenin, kliniğin, ofisin, kurumun adı) olarak söylemelidir. Katılımcı tarihin herhangi bir biriminde hata yaparsa puan verilmeyin.)

☐ 1

☐ 2

☐ 3

☐ 4

☐ 5

☐ 6

Gün ☐ 1	Ay ☐ 1	Yıl ☐ 1
Günlerden ne ☐ 1	Buranın adı ☐ 1	Şehrin adı ☐ 1

Nasreddin ZS, Phillips NA (2005) J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695-9

Toplam Puan (0-30): (>21 normal)

Şekil (Devam). Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (2. sayfa)

3.4. Mini Mental Durum Testi (MMSE)

MMSE, bilişsel bozukluğu değerlendirmek için, 11 sorudan oluşan 30 puanlık bir araçtır. Tek sayfadan oluşan bu testin tamamlanması yaklaşık 10 dakika sürmektedir. Bilişsel bozukluğu göstermek için tarama eşiği olarak 24 puan altıkullanılmaktadır. 18 ila 23 arası puan alan kişilerde hafif kognitif disfonksiyon, 17 ve altı puan alan kişiler de ciddi kognitif disfonksiyon açısından değerlendirilir.

MMSE oldukça kolay ve hızlı uygulanan bir testtir. Uygulanan kişinin hafızasından dikkatine, hesaplama becerilerinden hatırlama durumuna, dilden motor fonksiyonlarına dek birçok yeteneğini ölçer.

Hastalara preoperatif, postoperatif 6. Saat, 24. Saat ve 96. Saatlerde MMSE uygulanmıştır.

Mini Mental Durum Testi Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/____

	Puanı
Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)	
Hangi yıl içindeyiz?	_____
Hangi mevsimdeyiz?	_____
Hangi aydayız?	_____
Bu gün ayın kaçı?	_____
Hangi gündeyiz?	_____
Hangi ülkede yaşıyoruz?	_____
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	_____
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	_____
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	_____
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?	_____
Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)	
• Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatle dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan.	_____
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)	
• 100'den geriyeye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65)	_____
Hatırlama (Toplam puan 3)	
• Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan)	_____
Lisan (Toplam puan 9)	
a. Bu gördüğünüz nesnelerin isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver)	_____
b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan	_____
c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söyledigimi yapın. "Masada duran kâğıdı ellinizle alın, iki ellinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan	_____
d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin-	_____
e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)	_____
f. Size göstereceğim şeklin aynısını çiztin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan)	_____

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) "J Psychol Res, 127:125-128".



Toplam Puan (0-30): _____



www.fronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Sağbaş 2016

Şekil.3.2. Mini Mental Durum Testi (1 sayfa)

(www.fronline.com sitesinden izin alınarak alınmıştır.)

3.5. Serebral Biyokimyasal Biyobelirteçler

Serumda çalışılacak olan NSE, GFAP ve Protein S100-B parametreleri için, hastalardan preoperatif, postoperatif 1. saatte, postoperatif 1. günde ve postoperatif

4. günde 10 mL'lik jel separatörlü tüplere alınan kan örnekleri 3500 devirde 10 dakika santrifüj edilmiş ve çalışmalar yapılana kadar serum kısmı ayrılarak - 80°C'de saklanmıştır.

3.5.1. Nöron Spesifik Enolaz (NSE) Düzeylerinin Belirlenmesi

Nöron spesifik enolaz (NSE) ölçümü yarışmalı olmayan bir sandviç ELISA kiti ile gerçekleştirilmiştir (BT Lab, Bioassay Technology Laboratory; Shanghai, China, #E0937Hu). Tüm reaktifleri, standart solüsyonları ve örnekler kit prosedürüne uygun olarak hazırlanmıştır. Hastalardan elde edilen kan örnekleri (preoperatif, postoperatif 1. saat, postoperatif 24. saat ve postoperatif 96. saat) 3500 RPM'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve serumlar toplanmıştır. Standart kuyulara 50 µL standart eklenmiştir. Numunelerin çalışılacağı kuyulara 40 µL ilgili serum örnekleri ve 10 µL NSE antikoru ilave edilmiştir. Ardından hem örnekleri hem de standartları içeren kuyulara 50 µL streptavidin-HRP eklenmiştir. İyice karıştırılmış ve 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Süre sonunda plakalar 300 µL yıkama tamponu ile 5 kez yıkanmıştır. Her kuyuya 50 µL substrat solüsyonu A ve substrat solüsyonu B ilavesi yapılmıştır. 37°C'de 10 dakika karanlık ortamda inkübe edilmiştir. Her kuyuya 50 µL Durdurma solüsyonu eklenmiş ve 450 nm dalga boyunda okuma alınmıştır.

3.5.2. Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP) Düzeylerinin Belirlenmesi

Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP) ölçümü yarışmalı olmayan bir sandviç ELISA kiti ile gerçekleştirilmiştir (BT Lab, Bioassay Technology Laboratory; Shanghai, China, #E2094Hu). Tüm reaktifleri, standart solüsyonları ve örnekler kit prosedürüne uygun olarak hazırlanmıştır. Hastalardan elde edilen kan örnekleri (preoperatif, postoperatif 1. saat, postoperatif 24. saat ve postoperatif 96. Saat) 3500 RPM'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve serumlar toplanmıştır. Standart kuyulara 50 µL standart eklenmiştir. Numunelerin çalışılacağı kuyulara 40 µL ilgili serum örnekleri ve 10 µL GFAP antikoru ilave edilmiştir. Ardından hem örnekleri hem de standartları içeren kuyulara 50 µL streptavidin-HRP eklenmiştir. İyice karıştırılmış ve 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Süre sonunda plakalar 300 µL yıkama tamponu ile 5 kez yıkanmıştır. Her kuyuya 50 µL substrat solüsyonu A ve substrat

solüsyonu B ilavesi yapılmıştır. 37°C'de 10 dakika karanlık ortamda inkübe edilmiştir. Her kuyuya 50 µL Durdurma solüsyonu eklenmiş ve 450 nm dalga boyunda okuma alınmıştır.

3.5.3. S100 Beta Düzeylerinin Belirlenmesi

S100 beta ölçümü yarışmalı olmayan bir sandviç ELİSA kiti ile gerçekleştirilmiştir (BT Lab, Bioassay Technology Laboratory; Shanghai, China, # E3669Hu). Tüm reaktifleri, standart solüsyonları ve örnekler kit prosedürüne uygun olarak hazırlanmıştır. Hastalardan elde edilen kan örnekleri (preoperatif, postoperatif 1. saat, postoperatif 24.saat ve postoperatif 96. saat) 3500 RPM'de 10 dakika santrifüj edilmiş ve serumlar toplanmıştır. Standart kuyulara 50 µL standart eklenmiştir. Numunelerin çalışılacağı kuyulara 40 µL ilgili serum örnekleri ve 10 µL S100-B antikoru ilave edilmiştir. Ardından hem örnekleri hem de standartları içeren kuyulara 50 µL streptavidin-HRP eklenmiştir. İyice karıştırılmış ve 37°C'de 60 dakika inkübe edilmiştir. Süre sonunda plakalar 300 µL yıkama tamponu ile 5 kez yıkanmıştır. Her kuyuya 50 µL substrat solüsyonu A ve substrat solüsyonu B ilavesi yapılmıştır. 37°C'de 10 dakika karanlık ortamda inkübe edilmiştir. Her kuyuya 50 µL Durdurma Solüsyonu eklenmiş ve 450 nm dalga boyunda okuma alınmıştır.

3.6. Veri Analizi

Veri IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%), sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma (SS) değerleri ile sunulmuştur. Gruplardaki örneklem hacmi (n) 30'dan küçük olduğu durumlarda, normal dağılıma bakılmaksızın non-parametrik testler uygulanmıştır. Buna göre, Bağımsız iki grup analizlerinde Mann Whitney U Testinden yararlanılmıştır. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ise Pearson Ki-Kare Test, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test ve Yates Düzeltmesi kullanılmıştır. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

Biyokimyasal Belirteçlerin Verileri, GraphPad Prism 9.00 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya 59'u erkek hasta dahil edilmiştir. Tablo 1'de çalışmada yer alan hastaların özelliklerine ilişkin istatistiki değerler yer almaktadır. Buna göre, hastaların boy ortalaması $171,19 \pm 6,26$ santimetre, kilo ortalaması $79,92 \pm 9,76$ kg ve vücut kitle indeksi(VKİ) ortalaması $27,3 \pm 3,28$ kg/cm² olarak ölçülmüştür. Yaş ortalaması $63,44 \pm 5,37$ yıl olan hastaların %42,4'ü 65 yaş ve üzeri kategoride yer almıştır. ASA 2 hastaların oranı %78'dir. %25,4'ünün sigara kullandığı görülen hastalarda ek hastalık varlığı %72,9 olarak ölçülmüştür. Hipertansiyon %42,4 ile en sık görülen ek hastalıktır. Diyabetes Mellitus %27,1 ve Anemi %11,9'luk görülme sıklıklarına sahiptir. Preoperatif ölçümlerde Hemoglobin $14,53 \pm 1,31$; MPV $10,04 \pm 0,69$ ve Nötrofil/Lenfosit Oranı $2,76 \pm 3,38$ ortalama değerlerini almıştır. Hastaların yalnızca 1'inde (%1,7'sinde) intraoperatif kan transfüzyonu ihtiyacı görülmüştür. Ortalama $264,48 \pm 48,87$ dk. süren operasyon ve ortalama $185,02 \pm 40,23$ dakika süren toplam Trendelenburg süresinin yanı sıra, batin içi basıncın $14,69 \pm 0,96$ mmHg olduğu anlaşılmıştır.

Tablo 1. Hasta Özellikleri

Değişkenler	(n=59)
Yaş (Yıl), Ort±SS	63,44±5,37
Boy (cm), Ort±SS	171,19±6,26
Kilo (kg), Ort±SS	79,92±9,76
VKİ (kg/cm ²), Ort±SS	27,3±3,28
65 Yaş ve Üzeri, n(%)	25(42,4)
ASA 1, n(%)	11(18,6)
ASA 2, n(%)	46(78,0)
ASA 3, n(%)	2(3,4)
Sigara Kullanımı, n(%)	15(25,4)
Ek Hastalık, n(%)	43(72,9)
Hipertansiyon, n(%)	25(42,4)
Diyabetes Mellitus, n(%)	16(27,1)
Anemi, n(%)	7(11,9)
Preoperatif Hemoglobin, Ort±SS	14,53±1,31
Preoperatif MPV, Ort±SS	10,04±0,69
Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranı, Ort±SS	2,76±3,38
İntraoperatif Kan Transfüzyon İhtiyacı, n(%)	1(1,7)
Operasyon Süresi (dk)	264,48±48,87
Toplam Trendelenburg Süresi (dk)	185,02±40,23
Batın İçi Basınç (mmHg)	14,69±0,96

Mini Mental Durum Testi (MMSE) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) sonuçlarının dört farklı ölçüm zamanında aldığı değerler Tablo 2’de yer almaktadır. 25,07 ile 27,93 arasında değişen değerler alan MMSE skorunun preoperatif ölçümde en yüksek değeri aldığı anlaşılmaktadır. Yine en yüksek değerine 25,12±1,77 ile preoperatif ölçümde ulaşan MoCA skorları ise sonrasında postoperatif 6. ve 24. saatlerde daha düşük ortalama değerlere gerilemiş ve Postoperatif 96. saatte yeniden 24,37±2,08’e kadar çıkmıştır. Her iki test skorunun ölçümler arasındaki değişimlerinin anlamlı olup olmadığını anlayabilmek adına yapılan Friedman testi sonuçlarına göre, MMSE postoperatif 6. saat skorunun diğer ölçümlerdeki MMSE skorlarına göre anlamlı şekilde düşük olduğu anlaşılmıştır. Ayrıca postoperatif 24. saat ölçümündeki MMSE skoru, MMSE preoperatif ve MMSE 96. saat ölçümlerine göre anlamlı şekilde düşük değerler

almıştır. MoCA 6. Saat skorunda diğer zamanlardaki tüm MoCA ölçümlerine göre anlamlı olarak daha düşük değerler görülmüştür. MoCA 24. Saat ölçümündeki test skoru ise, MoCA preoperatif ve MoCA 96. Saat ölçümlerine göre anlamlı olarak daha düşük değerlere sahiptir.

Tablo 2. Mini Mental Durum Testi (MMSE) Skorları ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) Skorları

Değişkenler (n=59)	MMSE Skorları (Ort±SS)	MoCA Skorları (Ort±SS)
Preoperatif	27,93±1,48	25,12±1,77
Postoperatif 6. Saat	25,07±1,73*	20,85±2,03 [†]
Postoperatif 24. Saat	26,14±1,8**	22,12±2,17 [‡]
Postoperatif 96. Saat	27,81±1,67	24,37±2,08

İstatistiksel analiz Friedman Test ile yapılmıştır.

*p<0,001; vs. MMSE Preoperatif, MMSE 24. Saat ve MMSE 96. Saat

**p<0,001; vs. MMSE Preoperatif ve MMSE 96. Saat

[†] p<0,001; vs. MoCA Preoperatif ve MoCA 96. Saat; p<0,05; vs. MoCA 24. Saat

[‡]p<0,001; vs. MoCA Preoperatif ve MoCA 96. Saat

Tablo 3'te İntraoperatif hemodinamik parametrelerin preopeatif, indüksiyon sonrası, trendelenburg (Trend.) sonrası 5. dakika, trendelenburg (Trend.) sonrası 1. saat, yeniden supin pozisyonu ve cerrahi bitişi anlarında aldıkları ortalama değerler görülmektedir. Preoperatif ve indüksiyon sonrası ölçümlerde ortalaması 74,39 ile 77,71 arasında değişen nabız diğer ölçüm zamanlarında 61-63 aralığına gerilemiştir. En yüksek ortalama değerlerine preoperatif ölçümde ulaşan sistolik tansiyon ile diyastolik tansiyon ise diğer ölçümlerde daha düşük ortalama değerler almıştır. Preoperatif ölçüm anında 101,51±19 mmHg ortalama değer alan ortalama arter basıncı, indüksiyon sonrasında 79,29±15,27 mmHg'ye gerilemiş ancak Trend. sonrası 5. dakikada yapılan ölçümde 112,19±131,99 mmHg'ye yükselerek en yüksek ortalama değerine ulaşmıştır. Sonraki ölçümlerde yeniden düşüşe geçen Ortalama Arter Basıncı 92,42 ile 80,8 mmHg aralığında değerler almıştır. Ppeak, PEEP ve EtCO2 parametrelerinde preoperatif ölçümler yoktur. Ppeak ve PEEP parametreleri en düşük ortalama değerlerini indüksiyon sonrası ölçümünde

almışlardır. Trend. sonrası 5. dakika ve Trend. sonrası 1. saat ölçümlerinde sırasıyla $31\pm8,74$ ve $29,9\pm3,87$ mmHg ortalama değerleri ile zirve skorlarını elde eden Ppeak sonraki ölçümlerde yeniden 20-22 mmHg aralığına dönmüştür. PEEP ise en yüksek ortalama değerine Trend. sonrası 1. saatte ulaşmıştır. Bir çan eğrisi çizdiği görülen PEEP parametresi sonraki iki ölçümde $5,93$ mmHg'ye kadar gerileyen ortalama değerler almıştır. İndüksiyon sonrası ölçümde $29,47\pm2,34$ mmHg ortalama değerini alan EtCO₂ takip eden üç ölçümde sürekli artış göstererek yeniden supin pozisyonunda yapılan ölçümde en yüksek ortalama değeri olan $30,76\pm3,58$ cmH₂O değerine yükselmiş ancak cerrahi bitiş anındaki ölçümde en düşük ortalama değerine ($28,98\pm3,1$ cmH₂O) gerilemiştir. Son olarak, preoperatif ölçümden itibaren takip eden tüm ölçümlerde sürekli artışların görüldüğü SpO₂ parametresi $\%98,05\pm1,18$ ile $\%99,53\pm0,63$ arasında değişen ortalama değerlere sahiptir.

Ölçümler arasındaki değişime ilişkin yapılan analiz sonuçlarına göre, indüksiyon sonrası nabız değeri diğer tüm zamanlardaki nabız değerine göre; preoperatif nabız değeri ise indüksiyon sonrası nabız değeri haricinde kalan diğer tüm ölçümlere göre anlamlı şekilde yüksek değerler almıştır. Preoperatif sistolik tansiyon ölçümü değerleri diğer tüm ölçümlerden anlamlı olarak daha yüksek çıkmıştır. Trend. sonrası 5. dakika sistolik tansiyon değeri, indüksiyon sonrası ve yeniden supin pozisyonu sonrası ölçümlerindeki sistolik tansiyon ölçüm değerinden anlamlı şekilde daha yükseken; indüksiyon sonrası sistolik tansiyon ölçümü ise Trend. sonrası 1. saat ölçümüne göre anlamlı şekilde daha yüksek değer almıştır. Diyastolik tansiyon ve ortalama arter basıncı ölçümlerinde preoperatif, Trend. sonrası 5. dakika ve Trend. sonrası 1. saat değerlerinin indüksiyon sonrası, yeniden supin pozisyonu ve cerrahi bitiş anlarındaki diyastolik tansiyon değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olduğu anlaşılmıştır. Yeniden supin pozisyonu sonrası ölçülen Ppeak değeri indüksiyon sonrası Ppeak değerine göre anlamlı şekilde yüksek bir değer almışken; Trend. sonrası 5. dakika ve Trend. sonrası 1. saat değerlerine göre ise anlamlı şekilde düşük değerlere sahiptir. Trend. sonrası 5. dakika ve Trend. sonrası 1. saatteki Ppeak değerlerine göre anlamlı şekilde düşük değerlerin saptandığı diğer iki Ppeak ölçümü indüksiyon sonrası ve cerrahi bitiş ölçümleri olmuştur. EtCO₂ parametresinin cerrahi bitiş anındaki ölçüm değeri ve PEEP parametresinin İndüksiyon sonrası ve cerrahi bitiş ölçümleri bu

parametrelerin Trend. sonrası 5. dakika, Trend. sonrası 1. saat ve yeniden supin pozisyonundaki PEEP ve EtCO₂ ölçümlerine göre anlamlı olarak düşük değerler almıştır. Son olarak, SpO₂ parametresinin preoperatif ölçüm değeri diğer tüm ölçüm değerlerinden anlamlı şekilde düşük çıkmıştır. Bu ölçümler istatistiksel olarak anlamlı olsa da klinik olarak bir önemi yoktur.



Tablo 3. İntraoperatif Hemodinamik Parametreler

Değişkenler (n=59)	Preoperatif	İndüksiyon Sonrası	Trend. Sonrası 5. Dakika	Trend. Sonrası 1. Saat	Yeniden Supin Poz.	Cerrahi Bitişi
Nabız	74,39±11,73*	77,71±64,4*	63,37±10,14	61,78±10,11	62,2±10,21	61,78±9,81
Sistolik Tansiyon (mmhg)	146,98±22,49°	108,78±21,47°°	129,1±27,28°°	123,36±16,33	115,08±14,65°°	117,42±15,86
Diyastolik Tansiyon (mmhg)	83,41±12,17 ^l	65,2±11,84	79,73±11,86 ^l	76,37±10,19 ^l	63,42±9,82	64,42±12,24
Ortalama Arter Basıncı (mmhg)	101,51±19 ⁺	79,29±15,27	112,19±13,99 ⁺	92,42±11,33 ⁺	80,8±10,66	81,54±11,74
Ppeak (cmH2O)		18,25±4,57 ^a	31±8,74	29,9±3,87	22,05±3,88 ^a	20,36±3,61 ^{aa}
PEEP(cmH2O)		5,51±0,88 ^φ	6,98±0,29	7,12±0,33	6,68±0,9	5,93±1,13 ^φ
EtCO2 (mmHg)		29,47±2,34	30,54±2,72	30,58±2,67	30,76±3,58	28,98±3,1 ^x
SpO2 (%)	98,05±1,18 ^x	99,17±1,02	99,2±1,01	99,22±0,98	99,44±0,7	99,53±0,63

Değerler Ort±SS ile gösterilmiştir. İstatistiksel analiz Friedman Test ile yapılmıştır.

*p<0,05; vs. Nabız İndüksiyon Sonrası; p<0,001; vs. Nabız Trend. Sonrası 5. Dakika, Nabız Trend. Sonrası 1. Saat, Nabız Yeniden Supin Pozisyonu, Nabız Cerrahi Bitiş

**p<0,05; vs. Nabız Yeniden Supin Pozisyonu ve Nabız Trend. Sonrası 5. Dakika; p<0,001; vs. Nabız Trend. Sonrası 1. Saat ve Nabız Cerrahi Bitiş

°p<0,05; vs. Sistolik Tansiyon Trend. Sonrası 5. Dakika; p<0,001; vs. Sistolik Tansiyon İndüksiyon Sonrası, Sistolik Tansiyon Trend. Sonrası 1. Saat, Sistolik Tansiyon Yeniden Supin Pozisyonu ve Sistolik Tansiyon Cerrahi Bitiş

°°p<0,001; vs. Sistolik Tansiyon İndüksiyon Sonrası ve Sistolik Tansiyon Yeniden Supin Pozisyonu

°°°p<0,05; Sistolik Tansiyon Trend. Sonrası 1. Saat

^lp<0,001; vs. Diyastolik Tansiyon İndüksiyon Sonrası, Diyastolik Tansiyon Yeniden Supin Pozisyonu ve Diyastolik Tansiyon Cerrahi Bitiş

⁺p<0,001; vs. Ortalama Arter Basıncı İndüksiyon Sonrası, Ortalama Arter Basıncı Yeniden Supin Pozisyonu ve Ortalama Arter Basıncı Cerrahi Bitiş

^xp<0,001; vs. Spo2 İndüksiyon Sonrası, Spo2 Trend. Sonrası 5. Dakika, Spo2 Trend. Sonrası 1. Saat, Spo2 Yeniden Supin Pozisyonu ve Spo2 Cerrahi Bitiş

^ap<0,001; vs. Ppeak İndüksiyon Sonrası, Ppeak Trend. Sonrası 5. Dakika, Ppeak Trend. Sonrası 1. Saat

^{aa}p<0,001; vs. Ppeak Trend. Sonrası 5. Dakika, Ppeak Trend. Sonrası 1. Saat

^φp<0,001; vs. PEEP Trend. Sonrası 5. Dakika, PEEP Trend. Sonrası 1. Saat ve PEEP Yeniden Supin Pozisyonu

^xp<0,001; vs. EtCO2 Trend. Sonrası 5. Dakika, EtCO2 Trend. Sonrası 1. Saat ve EtCO2 Yeniden Supin Pozisyonu

İntraoperatif kan gazı parametrelerinin indüksiyon sonrası, 1., 2. ve 3. saatlerde tekrarlanan ölçümlerde aldığı ortalama değerler ise Tablo 4'tedir. Ph ve Base Excess ortalama değerleri ilk ölçümden itibaren takip eden tüm ölçümlerde düşüş gösterirken; PaCO₂, K ve Glukoz parametrelerinde en düşük ortalama değerin görüldüğü İndüksiyon Sonrası ölçümünden sonraki tüm ölçümlerde düzenli bir artışın olduğu anlaşılmaktadır. En yüksek ortalama değerlerine 1. saatte ulaşan Hb ve Laktat parametrelere 2. ve 3. Saat ölçümlerinde düzenli şekilde düşerek 3. saatte en düşük ortalama değerlerini almıştır. PaO₂ ve Cl'de ise en yüksek ortalama değerler indüksiyon sonrası ölçümde görülmüştür. Sonrasında dalgalı bir seyir gösteren söz konusu parametrelerin 1. saatte en düşük ortalamalarını aldığı anlaşılmıştır. HCO₃ parametresi 3. saatte, Na parametresi ise 2. saatte en yüksek ortalama değerlerine ulaşmıştır.

Friedman Testi kullanılarak analiz edilen farklı zamanlardaki intraoperatif kan gazı ölçümlerine ilişkin sonuçlar yine Tablo 4'te görülmektedir. Buna göre, İndüksiyon Sonrası PH ve Base Excess değerleri, bu parametrelerin diğer zamanlardaki ölçüm değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. İndüksiyon sonrası Laktat değeri ise diğer zaman ölçümlerine göre anlamlı şekilde düşük değerler almıştır. PaO₂ parametresinin indüksiyon sonrası değeri 1. ve 2. saat ölçüm değerlerine göre; 3 saatteki PaO₂ değeri ise 1. saat ölçüm değerine göre anlamlı şekilde yüksektir. PaCO₂ indüksiyon sonrası değeri 2. ve 3. saat ölçümlerine göre anlamlı şekilde yüksek değerler almışken; K parametresinde indüksiyon sonrası ölçüm değerinin, 2. ve 3. Saat değerlerine göre anlamlı şekilde düşük olduğu anlaşılmıştır. Son olarak, Na 3. Saat ölçümü, indüksiyon sonrası ve 2. saat ölçümlerine göre anlamlı şekilde düşük değerler almışken; 1. saat ölçümüne göre daha yüksek değer almıştır. İstatistiksel olarak anlamlı fark çıksa da bu parametreler, klinik açıdan anlam ifade etmemektedir.

Tablo 4. İntraoperatif Kan Gazı Ölçümleri

Değişkenler (n=59)	İndüksiyon Sonrası	1. Saat	2. Saat	3. Saat
PH	7,48±0,07*	7,43±0,04	7,42±0,05	7,41±0,06
PaO2 (mmHg)	198,66±94,96°	140,31±50,17°°	157,4±52,87	146,11±33,92
PaCO2 (mmHg)	34,48±13,87 ⁺	35,09±3,89	35,95±4,51	37,21±5,87
HCO3 (mmol/L)	23,56±1,69	23,32±1,88	23,01±1,95	29,86±38,67
Base Excess (mEq)	0,47±1,76 [†]	-0,55±1,77	-0,95±2,07	-1,23±2,04
HB (g/dL)	13,11±1,77	14,91±14,3	12,8±1,29	12,39±1,55
Na (mmol/L)	139,55±2,3	137,25±16,81	139,75±7,06	137,6±3,13 [*]
K (mmol/L)	3,34±0,34 ^a	3,61±0,49	3,7±0,53	4,54±6,59
CL (mmol/L)	108,68±4,12	107,26±13,29	107,27±14,59	108,32±3,74
Glukoz	103,6±23,11 [‡]	118,75±22,87	121,88±24,22	122,06±24,32
Laktat (mmol/L)	1,26±0,58	3,5±1,69	1,57±2,91	1,23±0,47

Değerler Ort±SS ile gösterilmiştir. İstatistiksel analiz Friedman Test ile yapılmıştır.

*p<0,001; vs. PH 2. Saat ve PH 3. Saat; p<0,05; vs. PH 1. Saat

°p<0,001; vs. PaO2 1. Saat; p<0,05 ve PaO2 2 Saat.

°°p<0,001; vs. PaO2 3. Saat

⁺p<0,05; vs. PaCO2 2. Saat ve PaCO2 3. Saat

[†]p<0,05; vs. Base Excess 1. Saat ve Base Excess 2. Saat; p<0,001; vs. Base Excess 3. Saat

^{*}p<0,001; vs. Na İndüksiyon Sonrası ve Na 1. Saat; p<0,05; vs. Na 2. Saat

^ap<0,001; vs. K 2. Saat ve K 3. Saat

[‡]p<0,001; vs. Glukoz 2. Saat ve Glukoz 3. Saat; p<0,05; vs Glukoz 1. Saat

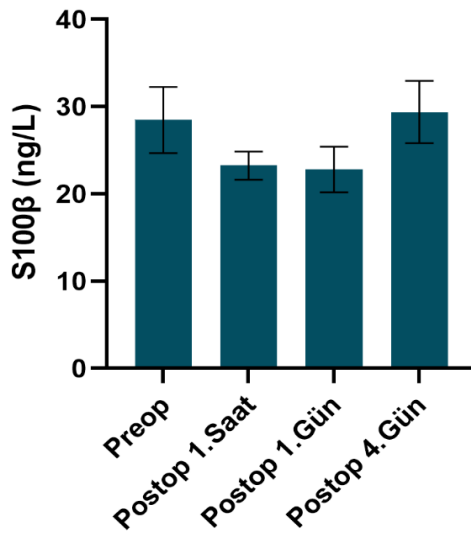
S100 beta, NSE ve GFAP parametrelerinin preoperatif, postoperatif, postoperatif 24. saat ve postoperatif 96. saat ölçümlerinin yer aldığı Tablo 5'e bakıldığında, üç parametrenin de söz konusu dört ölçümde düzensiz artış ve azalışlar sergilediği görülmüştür. Preoperatif ölçümde 28,47±28,99 değerini alan S100 beta parametresi takip eden iki ölçümde düşüş göstermiş, 96. saat ölçümünde ise 29,39±27,41 ile en yüksek ortalama değerine ulaşmıştır. En düşük ortalama değerini aldığı preoperatif ölçümden sonra postoperatif ve 24. saat ölçümlerinde ortalamasında artışlar olduğu görülen NSE parametresi 96. saat ölçümünde gerileyerek ortalama 7±3,81 seviyesine inmiştir. 0,89 ile 0,97 aralığında değişen ortalama değerler alan GFAP ise postoperatif ölçümde en yüksek ortalama değerini almıştır.

Tablo 5. S100 beta, NSE ve GFAP Ölçümleri

Değişkenler (n=59)	S100 beta	NSE	GFAP
Preoperatif	28,47±28,99	5,35±2,36	0,95±0,61
Postoperatif 1.Saat	23,24±12,49	6,72±2,06	0,97±0,66
Postoperatif 24. Saat	22,81±20,08	7,73±3,56	0,89±0,51
Postoperatif 96. Saat	29,39±27,41	7±3,81	0,92±0,73

*Ort±SS

Grafik 1 hastaların S100 beta değerlerinin farklı ölçüm zamanlarındaki değişimlerine ilişkin analiz sonuçlarını göstermektedir. Tüm hastalarda, S100 beta parametresinin farklı ölçüm zamanlarında aldığı değerler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

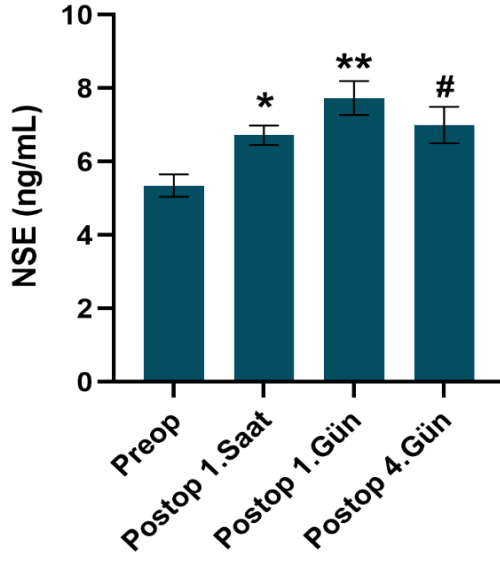


Grafik 1. S100 beta ölçümleri

İstatistiksel analizler Friedman test ile yapılmıştır.

Grafik 2’de hastaların farklı ölçüm zamanlarındaki NSE değerleri yer almaktadır. Postoperatif 24. saatte ölçülen NSE değeri diğer tüm ölçümlerde görülen NSE değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Hastaların preoperatif NSE değeri ise, diğer tüm ölçüm zamanlarındaki NSE değerlerine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Grafik 2. NSE ölçümleri



İstatistiksel analizler Friedman test ile yapılmıştır.

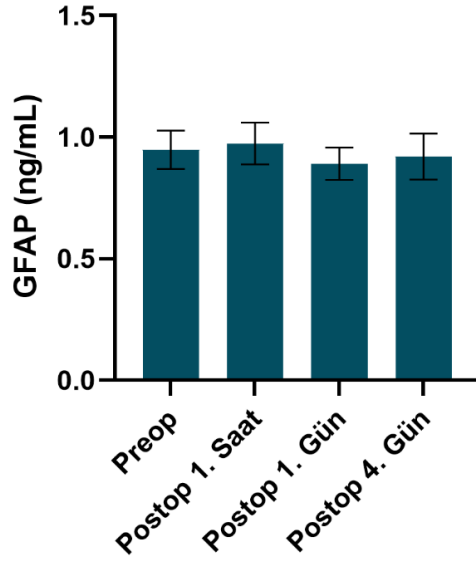
*p<0,05; vs. Preop ve Postop 1. gün

**p<0,05; vs. Preop, Postop 1.saat ve Postop 4.gün

#p<0,05; vs. Preop ve Postop 1.gün

Grafik 3'te hastaların GFAP değerlerinin farklı ölçüm zamanlarındaki değişimlerine ilişkin elde edilen analiz sonuçları görülmektedir. Tüm hastalarda, GFAP parametresinin farklı ölçüm zamanlarında aldığı değerler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Grafik 3. GFAP ölçümleri



İstatistiksel analizler Friedman test ile yapılmıştır.

Tablo 6’da hastalardan elde edilen bazı laboratuvar değerleri yer almaktadır. Buna göre tabloda yer alan parametrelerin aldığı ortalama değerler şöyledir: ALT 17,59±7,1; AST 18,95±5,86; BUN 15,88±5,15; Kreatinin 0,91±0,19; Na 138,61±2,33; Ca 9,59±0,36; K 4,37±0,41 ve Cl 101,22±2,63.

Tablo 6. Laboratuvar Ölçümleri

Değişkenler (n=59)	Ort±SS
ALT	17,59±7,1
AST	18,95±5,86
BUN	15,88±5,15
Kreatinin	0,91±0,19
Na	138,61±2,33
Ca	9,59±0,36
K	4,37±0,41
Cl	101,22±2,63

Tablo 7 ve Tablo 8’de sırasıyla Mini Mental Durum Testi (MMSE) ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA) skorlarına göre 6., 24. ve 96. saatlerdeki Kognitif Disfonksiyon varlığı dağılımları görülmektedir. MMSE 6. saat

ölçümüne göre %30,5 oranında olduğu görülen Kognitif Disfonksiyon varlığı MMSE 24. saat ölçümünde %15,3'e ve MMSE 96. saat ölçümünde %5,1'e gerilemiştir (Tablo 7). MOCA testi ölçümlerinde de Kognitif Disfonksiyon varlığının en yüksek oranda olduğu ölçüm 6. saat ölçümü olmuştur. Bu ölçümde %45,8 olarak hesaplanan Kognitif Disfonksiyon varlığı sonraki ölçümlerde sırasıyla %32,2'ye ve %5,1'e gerilemiştir (Tablo 8).

Tablo 7. MMSE Skorlarına Göre Kognitif Disfonksiyon Varlığı

Değişkenler (n=59)	MMSE Postoperatif 6. Saat	MMSE Postoperatif 24. Saat	MMSE Postoperatif 96. Saat
Kognitif Disfonksiyon Var	18(30,5)	9(15,3)	3(5,1)
Yok	41(69,5)	50(84,7)	56(94,9)

Tablo 8. MoCA Skorlarına Göre Kognitif Disfonksiyon Varlığı

Değişkenler (n=59)	MoCA Postoperatif 6. Saat	MoCA Postoperatif 24. Saat	MoCA Postoperatif 96. Saat
Kognitif Disfonksiyon Var	27(45,8)	19(32,2)	3(5,1)
Yok	32(54,2)	40(67,8)	56(94,9)

Mini Mental Test skorlarına göre farklı ölçüm zamanlarında saptanan Kognitif Disfonksiyon varlığına göre S100 beta, NSE ve GFAP değerleri Mann Whitney U testi ile karşılaştırılmış ve analiz sonuçları Tablo 9'da gösterilmiştir. Tüm sonuçlar içerisinde anlamlı farklılığın saptandığı tek parametre NSE preoperatif değeridir. MMSE 24. Saat ölçümüne göre kognitif disfonksiyon görülen hastaların preoperatif NSE değerleri, kognitif disfonksiyon görülmeyenlere göre istatistiki açıdan anlamlı şekilde düşüktür ($p=0,045$; Grafik 4).

Tablo 10’da yer alan sonuçlar ise, MoCA sonuçlarına göre postoperatif 6., postoperatif 24. ve postoperatif 96. Saat ölçümlerinde kognitif disfonksiyon görülen ve görülmeyen hastalarda S100 beta, NSE ve GFAP değerlerinin istatistiki açıdan birbirlerine benzer olduğunu göstermektedir ($p>0,05$).



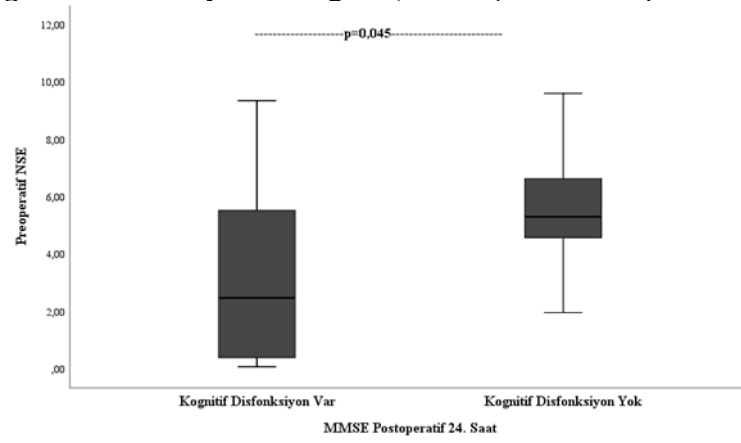
Tablo 9. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MMSE) Göre S100 beta, NSE ve GFAP Ölçümleri

Değişkenler	MMSE Postoperatif 6. Saat		MMSE Postoperatif 24. Saat		MMSE Postoperatif 96. Saat	
	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok
S100 beta						
Preop	19,81(14,7-24,85)	20,09(17,4-26,77)	16,22(14,1-20,51)	20,59(17,3-27,51)	20,51(14,1-51,44)	19,84(16,6-26,72)
Postop 1. Saat	17,16(12,9-32,61)	20,34(15,9-29,3)	17,32(11,6-23,17)	19,26(15,9-29,68)	23,17(17,3-33,71)	18,21(15,8-29,49)
Posto 24. Saat	20,81(10,7-24,23)	21,18(8,04-26,86)	21,27(10,7-22,47)	21,01(9,59-26,31)	21,27(2,94-21,52)	21,01(9,73-25,81)
Postop 96. Saat	21,74(18,0-34,01)	19,76(16,9-24,76)	21,78(20,1-33,71)	19,97(16,9-26,95)	33,71(21,7-34,01)	20,17(16,6-27,28)
NSE						
Preop	5,48(2,47-5,79)	5,13(4,36-6,38)	2,47(0,39-5,52)	5,3(4,57-6,63) ⁺	5,52(2,41-9,35)	5,19(4,25-6,2)
Postop 1. Saat	6,55(5,93-7,2)	6,12(5,68-7,23)	6,31(4,98-6,71)	6,28(5,82-7,29)	6,71(4,92-8,5)	6,28(5,75-7,22)
Postop 24. Saat	7,49(6,62-9,09)	7,31(6,67-7,94)	7,36(6,62-8,02)	7,31(6,67-8,21)	9,09(6,01-12,75)	7,31(6,65-8,03)
Postop 96. Saat	6,23(5,29-7,36)	5,96(5,19-7,28)	6,23(5,38-7,36)	6,08(5,19-7,28)	7,36(6,23-12,13)	6,08(5,17-7,22)
GFAP						
Preop	1,03(0,65-1,11)	0,83(0,58-1,07)	1,01(0,69-1,09)	0,86(0,58-1,08)	1,32(0,69-1,67)	0,86(0,61-1,08)
Postop 1. Saat	0,88(0,62-1,17)	0,91(0,64-1,2)	0,96(0,62-1,16)	0,9(0,65-1,22)	1,17(0,96-2)	0,89(0,62-1,19)
Postop 24. Saat	0,99(0,61-1,15)	0,73(0,6-1,05)	1(0,61-1,14)	0,74(0,6-1,07)	1(0,97-1,44)	0,74(0,59-1,09)
Postop 96. Saat	0,76(0,51-0,85)	0,76(0,66-0,91)	0,74(0,48-0,83)	0,76(0,64-0,91)	0,74(0,61-1,31)	0,76(0,63-0,91)

İstatistiksel analizler Mann Whitney U test ile yapılmıştır.

⁺p=0,045; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olanlar

Grafik 4 Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MMSE) Göre Preoperatif NSE



Tablo 10. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MoCA) Göre S100beta, NSE ve GFAP Ölçümleri

Değişkenler	MoCA Postoperatif 6. Saat		MoCA Postoperatif 24. Saat		MoCA Postoperatif 96. Saat	
	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok
S100 beta						
Preop	20,34(16,2-25,39)	18,77(17,0-29,45)	19,1(14,77-23,87)	20,47(17,6-27,61)	14,17(12,3-45,44)	20,22(17,0-26,72)
Postop 1. Saat	17,88(15,5-32,61)	18,69(15,8-29,49)	17,32(15,1-32,61)	19,6(15,91-29,49)	23,17(11,6-33,71)	18,21(15,8-29,49)
Postop 24. Saat	18,12(7,48-24,23)	21,83(10,5-27,61)	20,34(9,86-23,78)	21,65(8,82-27)	18,12(2,94-21,52)	21,23(9,73-25,81)
Postop 96. Saat	20,84(16,9-33,81)	20,64(16,5-25,86)	21,7(18,04-34,01)	19,97(16,5-25,86)	33,71(20,1-34,01)	20,51(16,6-27,28)
NSE						
Preop	5,47(4,26-6,01)	5,11(4,2-6,51)	5,1(2,47-5,77)	5,25(4,51-6,65)	5,52(0,07-9,35)	5,19(4,25-6,2)
Postop 1. Saat	6,31(5,06-6,81)	6,36(5,82-7,3)	6,31(5,06-6,81)	6,19(5,75-7,3)	4,98(4,92-8,5)	6,31(5,82-7,22)
Postop 24. Saat	7,28(6,62-8,02)	7,65(6,68-8,26)	7,31(6,62-8,3)	7,32(6,65-8,13)	9,09(7,36-12,75)	7,3(6,62-8,03)
Postop 96. Saat	6,23(5,19-7,28)	5,81(5,24-7,95)	6,23(5,29-7,15)	5,96(5,17-7,71)	7,36(3,52-12,13)	6,1(5,24-7,22)
GFAP						
Preop	1,01(0,51-1,11)	0,86(0,65-1,07)	1,01(0,65-1,11)	0,84(0,55-1,07)	0,81(0,69-1,67)	0,9(0,61-1,09)
Postop 1. Saat	0,94(0,64-1,17)	0,89(0,51-1,23)	0,91(0,62-1,17)	0,91(0,63-1,21)	0,96(0,62-2)	0,9(0,63-1,19)
Postop 24. Saat	0,73(0,6-1,14)	0,79(0,59-1,07)	0,97(0,6-1,15)	0,74(0,59-1,06)	1,11(0,97-1,44)	0,74(0,59-1,07)
Postop 96. Saat	0,76(0,59-0,85)	0,76(0,66-0,95)	0,78(0,51-1)	0,76(0,64-0,91)	0,61(0,46-1,31)	0,76(0,64-0,91)

İstatistiksel analizler Mann Whitney U test ile yapılmıştır.

Hasta özellikleri kognitif disfonksiyon varlığına göre karşılaştırılmıştır. Tablo 11’de MMSE’ye göre yapılan analiz sonuçları yer almaktadır. Tüm MMSE ölçümlerinde kognitif disfonksiyon görülen hastaların yaşlarının kognitif disfonksiyon görülmeyenlere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu anlaşılmıştır (Grafik 5). MMSE postoperatif 6. saat ve MMSE postoperatif 24. saat ölçümlerine göre kognitif disfonksiyon görülen hastalarda 65 yaş ve üzeri olma sıklığı anlamlı şekilde disfonksiyon saptanmayan hastalara göre daha yüksektir. MMSE postoperatif 6. saat ölçümünde iki grup arasında anlamlı farklılığın belirlendiği bir

diğer parametre preopratif nötrofil/lenfosit oranı olmuştur. Buna göre, bu ölçümde kognitif disfonksiyon görülen hastaların preoperatif nötrofil/lenfosit oranı, kognitif disfonksiyon görülmeyenlere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Grafik 6). ASA skoru dağılımları MMSE postoperatif 24. saat ve postoperatif 96. saat ölçümlerinde anlamlı farklılıklar sergilemiştir. Anlamlı farklılığın hangi ASA skorlarında olduğunu saptamak amacıyla Post-Hoc Bonferroni düzeltmesi uygulanmış ve ASA 3'te yer alan hastaların bu iki ölçüm zamanına göre kognitif disfonksiyon görülen hastalarda daha fazla oranda görüldüğü anlaşılmıştır. Yine bu iki ölçüm zamanında anlamlı farklılığın saptandığı bir diğer parametre anemi varlığı olmuştur. MMSE postoperatif 24. saat ve postoperatif 96. saat ölçümlerine göre kognitif disfonksiyon saptanan hastalarda anemi tanısı daha fazladır. Son olarak, MMSE postoperatif 96. saat ölçümü dikkate alındığında kognitif disfonksiyon görülen hastaların Hb değerlerinin, disfonksiyon görülmeyen hastalara göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür (Grafik 7).

Tablo 11. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MMSE) Göre Hasta Özellikleri

Değişkenler	MMSE Postoperatif 6. Saat		MMSE Postoperatif 24. Saat		MMSE Postoperatif 96. Saat	
	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok
Yaş (Yıl)	69(66-69)*	62(59-66)	69(68-70) ^l	63(59-68)	69(68-70) ^l	63(60-68)
Boy (cm)	173,5(168-175)	172(168-175)	173(168-174)	172(168-175)	168(160-173)	172(168-175)
Kilo (kg)	74,5(73-89)	81(74-86)	75(73-91)	79,5(74-86)	91(55-95)	78,5(74-86)
VKİ (kg/m ²)	26,07(23,84-30,41)	27,34(25,15-28,98)	26,53(24,11-30,41)	27,12(24,82-28,98)	31,74(19,49-35,55)	27(24,77-28,86)
65 Yaş ve Üzeri	14(77,8) ⁺	11(26,8)	8(88,9) ^x	17(34)	3(100)	22(39,3)
ASA Skoru						
ASA 1	2(11,1)	9(22)	1(11,1)	10(20)	0(0)	11(19,6)
ASA 2	14(77,8)	32(78)	6(66,7)	40(80)	1(33,3)	45(80,4)
ASA 3	2(11,1)	0(0)	2(22,2) ^h	0(0)	2(66,7) ^h	0(0)
Sigara Kullanımı	4(22,2)	11(26,8)	2(22,2)	13(26)	1(33,3)	14(25)
Ek Hastalık	14(77,8)	29(70,7)	7(77,8)	36(72)	3(100)	40(71,4)
Hipertansiyon	6(33,3)	19(46,3)	4(44,4)	21(42)	2(66,7)	23(41,1)
Diyabetes Mellitus	7(38,9)	9(22)	4(44,4)	12(24)	2(66,7)	14(25)
Anemi	4(22,2)	3(7,3)	4(44,4) ^e	3(6)	2(66,7) ^e	5(8,9)
Hb (g/dl)	14,25(13,1-15,2)	14,8(14-15,4)	13,5(12,1-15,1)	14,75(14-15,3)	12,6(12,1-13,5) [*]	14,75(13,95-15,35)
Preoperatif MPV (fl)	10,1(9,3-10,4)	10,1(9,7-10,6)	10,2(9,4-10,4)	10,1(9,7-10,5)	9,4(8,1-10,2)	10,15(9,7-10,55)
Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranı	2,61(1,68-3,73) ^o	1,69(1,39-2,17)	3,41(1,68-4,24)	1,85(1,47-2,26)	4,24(1,12-6,17)	1,88(1,47-2,54)
İntraop Kan Transfüzyon İhtiyacı	0(0)	1(2,4)	0(0)	1(2)	0(0)	1(1,8)
Operasyon Süresi (dk)	265(210-295)	270(233-295)	280(260-300)	264,5(222-295)	300(280-315)	264,5(221-295)
Toplam Trendelenburg Süresi (dk)	181,5(165-210)	180(155-196)	208(180-215)	179,5(155-195)	210(165-217)	180(155-201,5)
Batın İçi Basınç	15(15-15)	15(15-15)	15(15-15)	15(15-15)	15(15-15)	15(15-15)

İstatistiksel analizler Mann Whitney U test ve Pearson Ki-Kare, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Yates Düzeltmesi ve Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi ile yapılmıştır.

*p<0,001; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

^op<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

⁺p<0,001; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

^hp<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

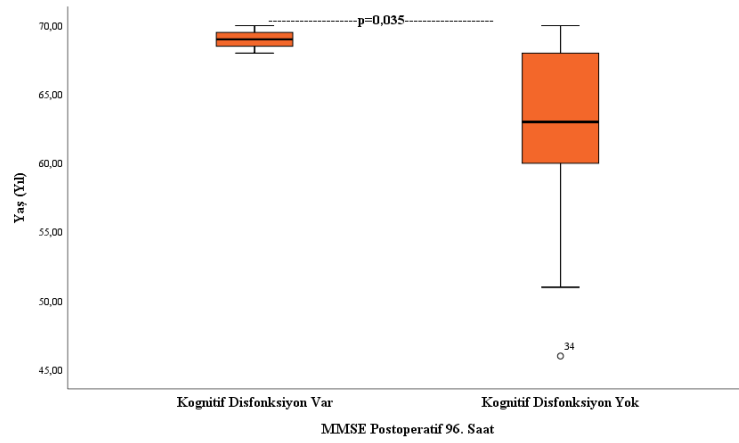
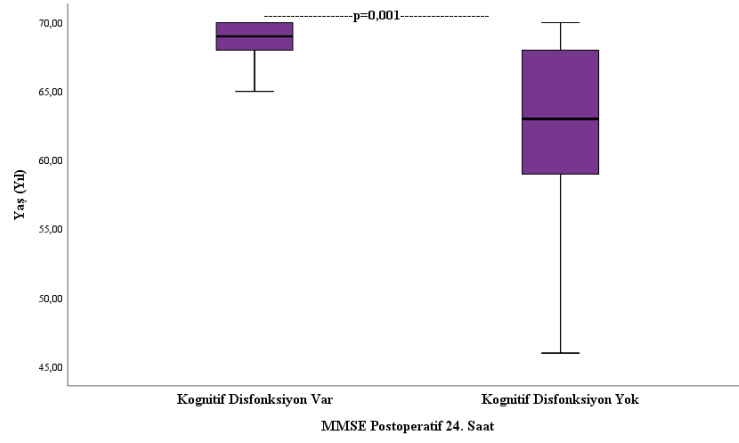
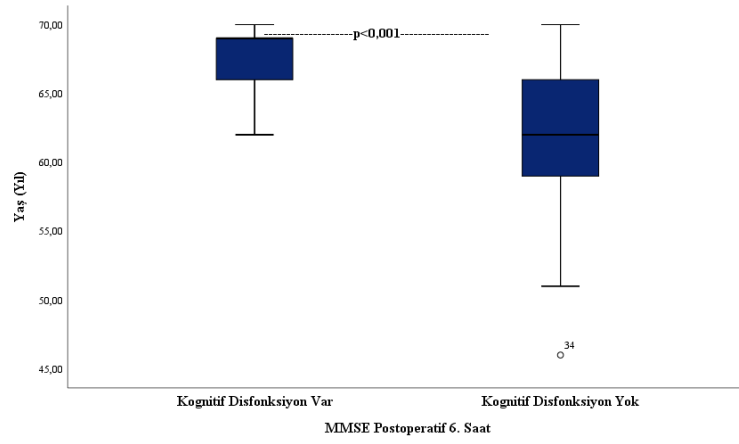
^lp<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

^xp<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

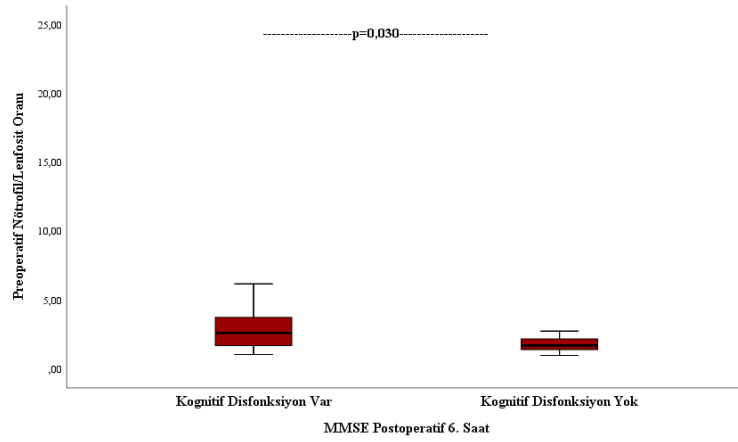
^ep<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

^hp<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

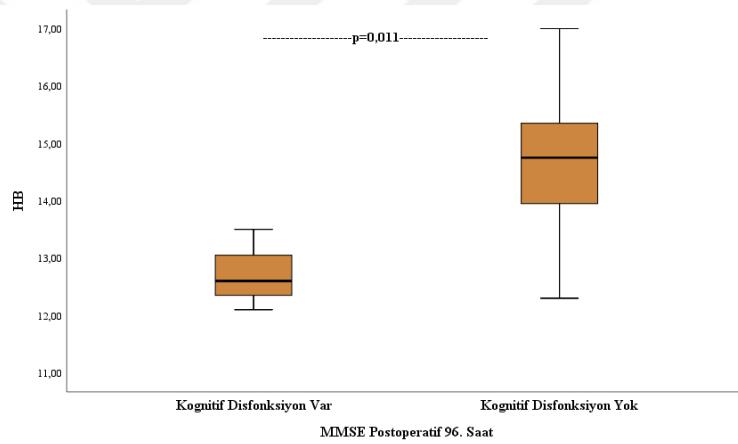
Grafik 5. MMSE Ölçümlerinde Saptanan Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Yaş



Grafik 6. MMSE Postoperatif 6. Saat Ölçümü Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranı



Grafik 7. MMSE Postoperatif 96. Saat Ölçümü Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Hb



MoCA postoperatif 6. saat ve MoCA postoperatif 24. saat ölçümlerinde kognitif disfonksiyon görülen hastaların yaşlarının diğer gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu (Grafik 8), yine bu ölçüm zamanlarında 65 yaş ve üstü olan hastaların da kognitif disfonksiyon görülen hastalarda, disfonksiyon görülmeyen hastalara göre daha fazla olduğu anlaşılmıştır. MoCA postoperatif 96. saat ölçümünde, kognitif disfonksiyon saptanan hastaların kilo ve VKİ değerleri kognitif disfonksiyon görülmeyenlere göre anlamlı olarak yüksektir (Grafik 9). ASA skorlarında iki grup arasında anlamlı farklılığın görüldüğü tek ölçüm MoCA postoperatif 96. Saat ölçümü olmuştur. Post-Hoc Bonferroni

düzeltilmesi, bu ölçüme göre kognitif disfonksiyonu olan hastaların ASA 3 olma oranlarının (%66,7), disfonksiyonu olmayan hastalardaki orana (%0) göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu göstermiştir. MoCA postoperatif 6. saat ve MoCA postoperatif 96. saat ölçümlerinde kognitif disfonksiyonu olan hastaların Hb değerleri disfonksiyon izlenmeyen hastalara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (Grafik 10). MoCA postoperatif 6. saat ölçümünde kognitif disfonksiyonu olan hastalarda disfonksiyonu olmayan hastalara göre anlamlı şekilde düşük değerler aldığı bir diğer parametre ise reoperatif MPV olmuştur (Grafik 11). Preoperatif Nötrofil/Lenfosit oranı ise MoCA postoperatif 24. saat ölçümüne göre kognitif disfonksiyonu olan hastaların oluşturduğu grupta anlamlı şekilde yüksek değer almıştır (Grafik 12). Tablo 12’de yer alan analizler içerisinde anlamlı farklılığın saptandığı son parametre ise anemi varlığıdır. MoCA postoperatif 96. saat ölçümü ile saptanan kognitif disfonksiyonu olan hastalarda anemi görülme sıklığı, disfonksiyon olmayan hastalara göre daha yüksektir.

Tablo 12. Kognitif Disfonksiyon Varlığına (MoCA) Göre Hasta Özellikleri

Değişkenler	MoCA Postoperatif 6. Saat		MoCA Postoperatif 24. Saat		MoCA Postoperatif 96. Saat	
	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok	Kognitif Disfonksiyon Var	Kognitif Disfonksiyon Yok
Yaş (Yıl)	68(64-69)*	61(58-64)	69(65-69)*	62(58,5-66)	69(68-69)	63(60-68)
Boy (cm)	174(168-175)	170(166-174)	173(168-175)	172(168-175)	173(160-173)	172(168-175)
Kilo (kg)	78(73-89)	81,5(74-86)	79(73-91)	79(74-86)	91(91-95) ^x	78(73,5-85,5)
VKİ (kg/m ²)	26,12(24,11-28,98)	27,74(25,76-29,05)	26,53(23,84-31,64)	27,12(24,91-28,86)	31,74(30,41-35,55) [†]	26,71(24,67-28,73)
65 Yaş ve Üzeri	18(66,7) ^z	7(21,9)	14(73,7) ^z	11(27,5)	3(100)	22(39,3)
ASA Skoru						
ASA 1	5(18,5)	6(18,8)	2(10,5)	9(22,5)	0(0)	11(19,6)
ASA 2	20(74,1)	26(81,3)	15(78,9)	31(77,5)	1(33,3)	45(80,4)
ASA 3	2(7,4)	0(0)	2(10,5)	0(0)	2(66,7) ^a	0(0)
Sigara Kullanımı	5(18,5)	10(31,3)	4(21,1)	11(27,5)	0(0)	15(26,8)
Ek Hastalık	18(66,7)	25(78,1)	15(78,9)	28(70)	3(100)	40(71,4)
Hipertansiyon	10(37)	15(46,9)	8(42,1)	17(42,5)	2(66,7)	23(41,1)
Diyabetes Mellitus	8(29,6)	8(25)	6(31,6)	10(25)	2(66,7)	14(25)
Anemi	5(18,5)	2(6,3)	5(26,3) ⁺	2(5)	2(66,7) ⁺	5(8,9)
HB (g/dl)	14,2(13,1-15,1) [°]	14,85(14,13-15,45)	14,2(12,6-15,2)	14,8(14,03-15,4)	12,1(11,3-13,5) [°]	14,75(13,95-15,35)
Preoperatif MPV (fl)	9,7(9,4-10,4) [†]	10,3(9,8-10,65)	10,1(9,3-10,4)	10,15(9,7-10,6)	10,2(8,1-10,4)	10,1(9,65-10,55)
Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranı	2,14(1,58-3,41)	1,75(1,38-2,18)	2,62(1,58-4,24) ^x	1,76(1,38-2,16)	4,24(1,12-4,86)	1,88(1,47-2,54)
İntraop Kan Transfüzyon İhtiyacı	0(0)	1(3,1)	0(0)	1(2,5)	0(0)	1(1,8)
Operasyon Süresi (dk)	260(215-295)	273(233,5-297,5)	270(220-300)	269,5(230-295)	315(280-315)	264,5(221-295)
Toplam Trendelenburg Süresi (dk)	180(157-208)	179,5(152,5-213,5)	183(165-210)	179,5(153,5-195,5)	210(165-239)	180(155-201,5)
Batın İçi Basınç	15(15-15)	15(14,5-15)	15(15-15)	15(15-15)	15(15-15)	15(15-15)

İstatistiksel analizler Mann Whitney U test ve Pearson Ki-Kare, Fisher's Exact Test, Fisher's Freeman Halton Exact Test, Yates Düzeltmesi ve Post-Hoc Bonferroni Düzeltmesi ile yapılmıştır.

*p<0,001; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

°p<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

†p<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

†p<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

x p<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

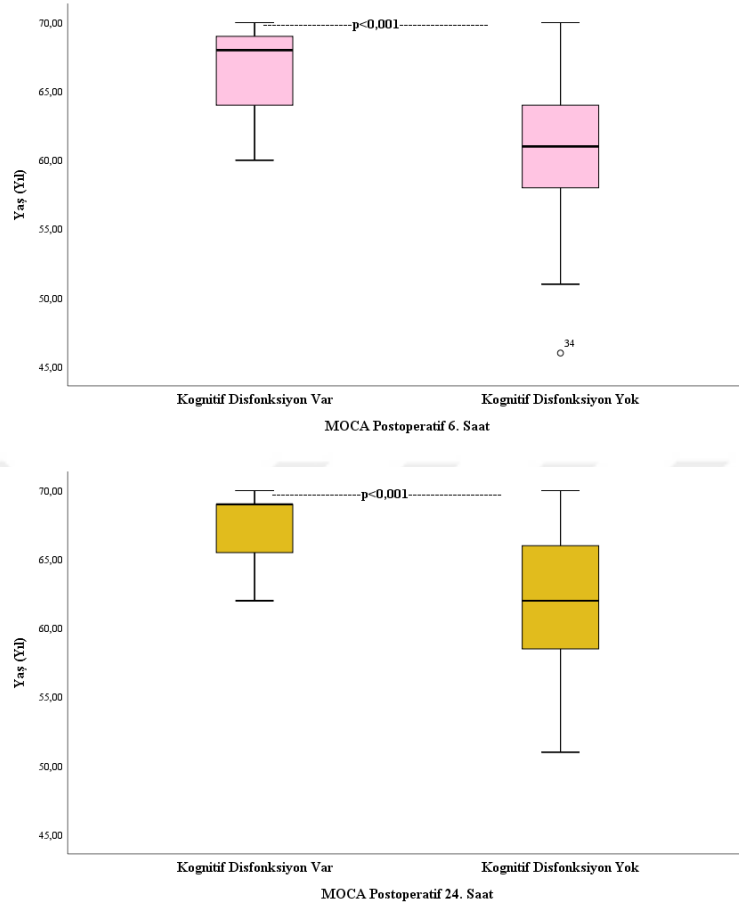
°p<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

z p<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

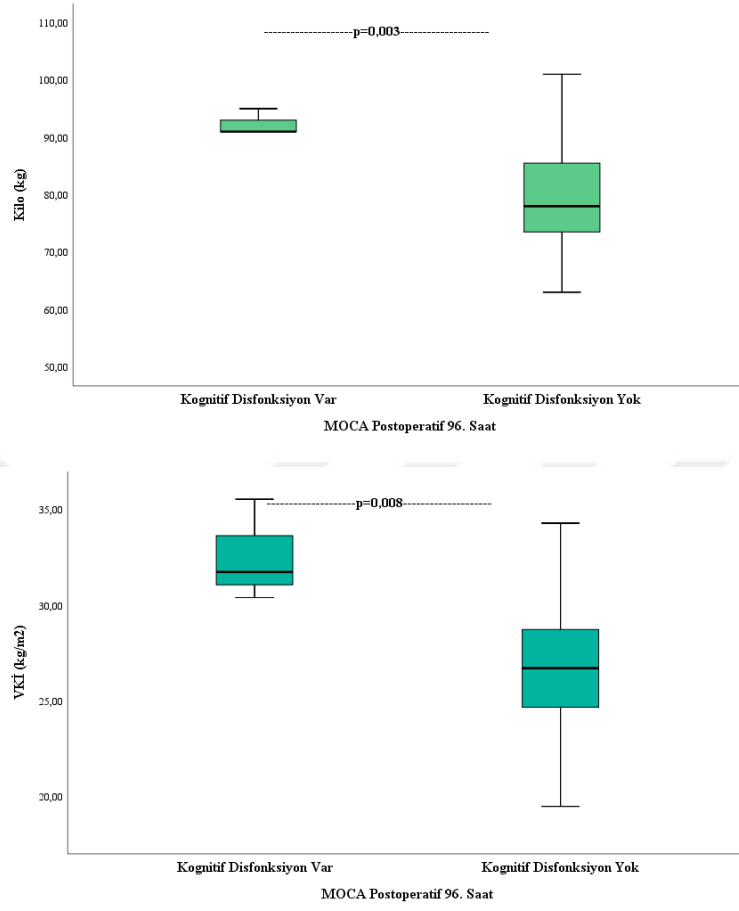
+ p<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

a p<0,05; vs. Kognitif Disfonksiyonu Olmayanlar

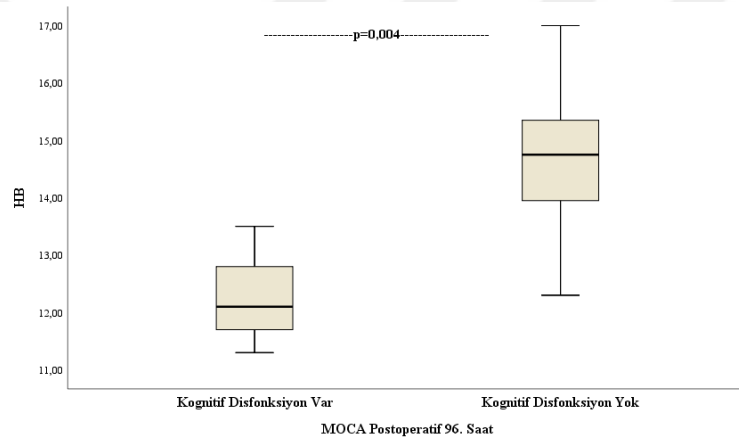
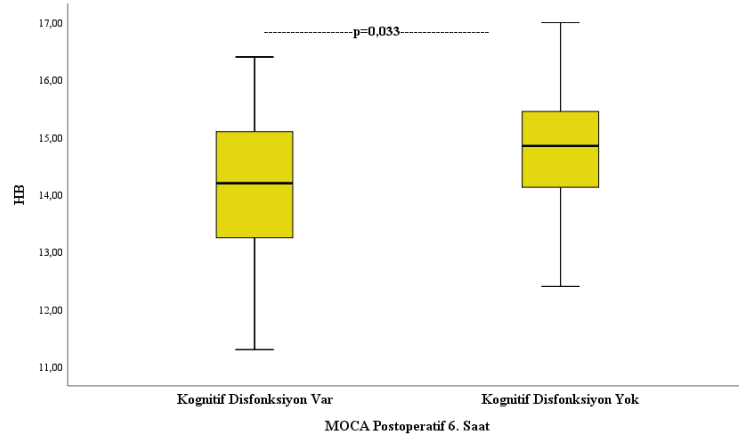
Grafik 8. MoCA Postoperatif 6. Saat ve MoCA Postoperatif 24. Saat Ölçümleri Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Yaş



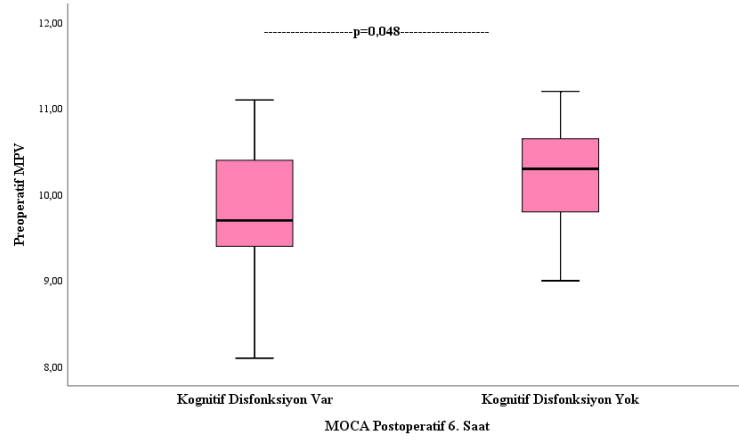
Grafik 9. MoCA Postoperatif 96. Saat Ölçümleri Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Kilo ve VKİ



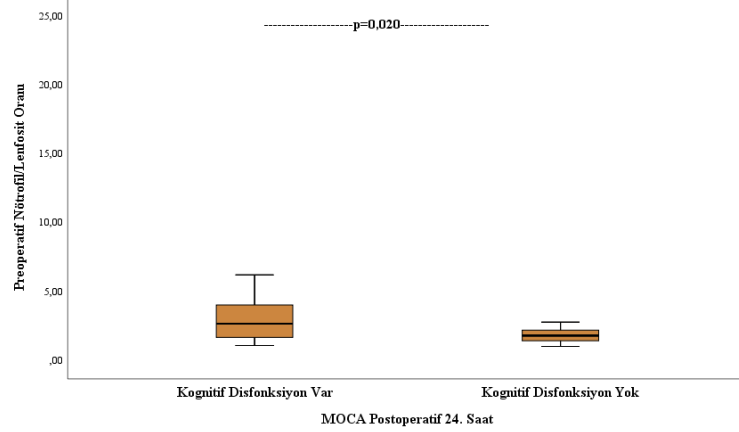
Grafik 10. MoCA Postoperatif 6. Saat ve MOCA Postoperatif 96. Saat Ölçümleri Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Hb



Grafik 11. MoCA Postoperatif 6. Saat Ölçümü Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Preoperatif MPV



Grafik 12. MoCA Postoperatif 24. Saat Ölçümü Kognitif Disfonksiyon Varlığına Göre Preoperatif Nötrofil/Lenfosit Oranı



Çalışmamızda hastalara verilen anestezi ajanına göre bilişsel disfonksiyon gelişimi açısından bir farklılık olup olmadığına ilişkin yapılan analiz sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 13. Verilen İlaça Göre Mini Mental Test Skorları ve MoCA Delirium Test Skorları

	MMSE Skorları		MoCA Skorları	
	Sevofluran	Propofol	Sevofluran	Propofol
Preoperatif	29(27-30)	27,5(27-28)	26(24-27)	24,5(24-26)
Postoperatif 6. Saat	25(24-26)	25(24-26)	22(19-22)	20,5(19-22)
Postoperatif 24. Saat	27(25-28)	26(25-27)	23(20-24)	22(20-23)
Postoperatif 96. Saat	28(27-29)	28(27-29)	25(22-26)	24(23-26)

İstatistiksel analizler Mann Whitney U test ile yapılmıştır.

MMSE ve MoCA skorlarının dört farklı zamanda yapılan ölçümlerinin kullanılan anestezi ajana göre aldığı değerler incelendiğinde, tüm ölçümlerde ilaç grupların MMSE ve MoCA skorlarının istatistiki açıdan benzer skorlar aldığı anlaşılmıştır ($p>0,05$). Sevofluran alan hastaların MMSE skorlarının preoperatif, postoperatif 24. ve 96. saatteki ölçümlerde, propofol alan hastalara göre yüksek değerler aldığı görülse de, bu farklılıklar istatistiki açıdan anlamlı bulunmamıştır.



5. TARTIŞMA

Daha az invaziv olan robotik yardımcı cerrahi teknikler gün geçtikçe hem hekimler hem de hastalar arasında giderek daha popüler hale gelmektedir . Cerrahin cerrahi alanda daha rahat çalışabilmesi, daha hızlı iyileşme, kozmetik ve ekonomik avantajları olması nedeniyle kullanımı artan robotik cerrahi ile ilişkili risklerin daha iyi araştırılması gerektiğine inanıyoruz.

Robotik yardımcı radikal prostatektomi operasyonu için hasta, derin trendelenburg pozisyonunda getirilmekte ve bu pozisyon anestezi yönetimi açısından bir takım zorlukları beraberinde getirmektedir. Özellikle derin trendelenburg pozisyonunun ve pnömoperitoniumun kafa içi basıncını artırdığı ve böylece serebral perfüzyon basıncını (CPP) azaltarak serebral iskemiye neden olduğu gösterilmiştir[88]. Buna karşın bazı çalışmalar, dik trendelenburg pozisyonunun ameliyat sonrası serebrovasküler komplikasyon olasılığı üzerinde yalnızca ihmal edilebilir bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bunun olası nedeni olarak, kafa içi basınçtaki herhangi bir artışın eş zamanlı olarak ortalama arter basıncında bir artış yoluyla telafi edilmesi ve böylece CPP ve serebral oksijen saturasyonunun korunması olarak gösterilmiştir[89-91]. Robotik cerrahide kullanılan dik trendelenburg pozisyonunun nöronal hasara neden olup olmadığı konusunda klinik olarak yeteri kadar çalışma yapılmadığına inanıyoruz. Çalışmamızın amacı RYLC’de dik trendelenburg pozisyonunun nöronal hasara neden olup olmadığını araştırmaktır.

Biz çalışmamızda dik trendelenburg pozisyonunun merkezi sinir sisteminde nöronal hasara neden olup olmadığını incelemek amacıyla RYLC uygulanan hastalardan postoperatif 1. saat, postoperatif 24. saat ve postoperatif 96. saatte nöronal hasar biyobelirteçleri olan S100 beta, NSE ve GFAP değerlerine bakarak, hastaların preoperatif S100b, NSE ve GFAP değerleriyle karşılaştırdık. Bu belirteçlerin yarılanma ömrünü göz önünde bulundurarak, hastaların bilişsel fonksiyonları değerlendirmek amacıyla hastalara postoperatif 6. saatte, postoperatif 24. saatte ve postoperatif 96. saatte MMSE ve MoCA testlerini yaptık ve bunları operasyondan 24 saat önce yaptığımız MMSE ve MoCA testleri ile karşılaştırdık.

MMSE skorunun cut-off değerinin 25 olması nedeniyle, çalışmamızda bilişsel değerlendirme gruplarını MMSE'ye göre şu şekilde sınıflandırdık: skoru 25 ve üzerinde olan hastaları ‘‘POKD yok’’, 25 in altında olan hastaları POKD var olarak kabul ettik. MoCA testinin hafif bilişsel bozukluğu ayırt etme yeteneği için orijinal formda cut-off değeri 26 olarak belirlenmiş olsa da, Türk hastalar üzerinde değerlendirildiği bir çalışmada, Türk hastalar için bu değer 21 olarak tespit edilmiştir [92]. Bu nedenle çalışmamızda bilişsel değerlendirme gruplarını şu şekilde sınıflandırdık: MOCA testi skoru 21 ve üzerinde olanlar ‘‘POKD yok’’ olarak, 21'in altında olanlar ise ‘‘POKD var’’ olarak değerlendirildi.

RYLC uygulanan hastalarda gelişen major nörolojik komplikasyonlar olgu raporu olarak yayınlanmıştır. RYLC uygulanan üç vakada serebral dem meydana geliştiği görülmüş ve toplamda dört makalede robotik cerrahinin postoperatif ajitasyona yol açabileceğinden bahsedilmiştir[46-49].

Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD), anestezi ve cerrahi prosedürleri takiben nörobilişsel işlevlerde gerileme ile karakterize, merkezi sinir sisteminin bir komplikasyonudur. POKD; dikkat, dil akıcılığı, yönelim ve sosyal becerilerde azalma ile kendini gösterir. POKD ile ilgili olarak önemli araştırmalar yrtlmştir; ancak evrensel olarak kabul görmüş spesifik bir patogeneze hala belirsizliğini korumaktadır. POKD'nin başlangıç zaman erevesi henüz tanımlanmamıştır, ancak ameliyattan sonraki 1-7 gün içinde gelişebilmektedir ve haftalar, aylar veya hatta yıllar süren uzun süreli bir bilişsel gerilemeyi içerebilmektedir[13, 55, 93].

POKD tanısı için, bilişsellikteki düşüşü değerlendirmek gerektiğinden ameliyat öncesi bir bazal değer ve ameliyat sonrası değerlendirme gerekmektedir. Değerlendirme için en çok kullanılan test MMSE olup son yıllarda daha hassas nropsikometrik testler olan MoCA, Addenbrook Kognitif Muayenesi-III ve Hızlı Hafif Kognitif Bozukluk Taraması n plana çıkmaktadır[94].

Ameliyat sonrası bilişsel işlev bozukluğu için bildirilen insidans rakamları, incelenen hasta grubuna, kullanılan POKD tanımına, tanıyı koymak için kullanılan

testlere ve bunların istatistiksel değerlendirmesine, testlerin zamanlamasına ve kontrol grubunun seçimine bağlı olarak değişmektedir. Non-kardiyak majör cerrahi geçiren 60 yaşı üzeri hastalarda yapılan çok merkezli ve uluslararası bir çalışmada, operasyondan 1 hafta sonraki POKD insidansı %25,8 olarak bulunmuştur[95]. 40-59 yaşları arasındaki majör abdominal ve ortopedik cerrahi uygulanan hastaların dahil edildiği uluslararası, çok merkezli bir çalışmada yine operasyondan 1 hafta sonraki POKD insidansı %19,2'dir[96]. POKD için yapılmış gözlemsel çalışmaların meta analizlerinin incelendiği bir çalışmada ise insidansın %75'lere kadar çıktığı görülmüştür[97]. Minör cerrahi geçiren 60 yaşı üstü hastalarda yapılan çok merkezli bir çalışmada 1 hafta sonraki POKD insidansı % 6,8 olarak saptanmıştır. Aytaç ve arkadaşlarının Türkiye'de 47 hastayı içeren, minör cerrahi yapılan ve genel anestezi uygulanmış 65 yaşı üstü hastalarda, postoperatif 24. saatteki POKD insidansını MoCA testini kullanarak %32,9 olarak bulmuştur[92]. Çalışmamızda MMSE testi baz alındığında postoperatif 6.saat kognitif disfonksiyon varlığı %30,5, 24. saat kognitif disfonksiyon varlığı %15,3 ve 96.saat kognitif disfonksiyon varlığı %5,1 olarak bulunmuştur. MoCA testi baz alındığında aynı saatlerdeki oran sırasıyla %45,8 , %32,2 ve % 5,1'dir. Bu oranlar literatür ile uyumludur.

Çalışmamızdaki 6. ve 24. saatteki kognitif disfonksiyon görülme oranı, minör cerrahi geçiren diğer çalışmalardaki oranlarla benzer olarak bulunmuştur. Bu sebeple robotik yardımlı laparoskopik cerrahinin ve derin trendelenburg pozisyonunun diğer cerrahi türlerine oranla nöronal hasarın bir bulgusu olan kognitif disfonksiyon gelişimi açısından yatkınlık oluşturmadığını düşünüyoruz.

Çalışmamızda postoperatif 96. saatteki kognitif disfonksiyon oranı ise bir çok çalışmaya oranla düşük bulunmuştur. Bu durum MMSE testi için demans tanısı olmayan hastalarda öğrenme etkisinin varlığı ile açıklanabilir[98]. MoCA test skorundaki oransal düşüklüğün ise yine kısa sürede tekrarlanan ölçümlerden dolayı gerçekleştiğine, yani MoCA testi için de öğrenme etkisinin varlığına bağlıyoruz.

POKD gelişimi için en önemli risk faktörü ileri yaş ve uygulanan cerrahinin türü olarak gözükmektedir[99, 100]. Geçirilmiş serebral hastalık öyküsü, ameliyat öncesi hafif bilişsel bozukluğun olması, düşük eğitim düzeyi, kötüye alkol kullanımı öyküsü, intra veya postoperatif komplikasyonlar, ikincil cerrahi gereksinimi, anestezi süresi ve postoperatif pulmoner komplikasyonlar POKD için bilinen risk faktörleridir[94, 101].

Çalışmamızda POKD gelişim risk faktörlerini en aza indirmek amacıyla; 70 yaş üstü hastaları, geçirilmiş serebrovasküler hastalığı olanları, bilinen kognitif disfonksiyonu olan hastaları dahil etmedik. Çalışmaya dahil olan hiçbir hastanın alkol kullanım öyküsü yoktu. Yine hiçbir hastada pulmoner komplikasyon gelişmedi. Bir hastamızın yeniden operasyon ihtiyacı olması üzerine çalışmadan çıkardık.

Çalışmamızda MoCA testinin daha POKD'yi saptamada MMSE'ye göre daha sensitif olmasından ötürü değişkenler ve POKD gelişimi arasındaki ilişkiyi MoCA test skoruna göre değerlendirdik.

Çalışmamızda postoperatif 6. Saat ve postoperatif 24. Saat ölçümlerinde POKD görülen hastaların yaşlarının, POKD görülmeyenlere göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu, yine bu ölçüm zamanlarında POKD görülen hastalarda, disfonksiyon görülmeyen hastalara göre 65 yaş ve üstü olan hastaların da daha fazla olduğu anlaşılmıştır. Bulgularımız literatür ile uyumludur.

POKD ile bağlantılı diğer risk faktörleri arasında diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon gibi eşlik eden hastalıkların varlığı, depresyon ve yüksek ASA puanları yer almaktadır[55, 102, 103]. Aneminin de bilişsel kırılganlık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir[104].

Çalışmamızda POKD gelişimi ile hastalarda diyabetes mellitus, hipertansiyon varlığı arasında ilişki gösterilememiştir. Çalışmamızda postoperatif 6. Saat ve 96. Saat ölçümlerinde POKD olan hastaların Hb değerleri disfonksiyon izlenmeyen hastalara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. . Postoperatif 96.

Saat ölçümünde POKD olan hastalarda Anemi görülme sıklığı, disfonksiyon olmayan hastalara göre daha yüksektir. Bulgularımız literatür ile uyumludur.

MPV değeri ile bilişsel performans arasındaki ilişkiyle ilgili çelişkili sonuçlar göstermiştir[105]. Çalışmamızda Preoperatif MPV değeri, Postoperatif 6. Saat ölçümünde Kognitif Disfonksiyonu olan hastalarda disfonksiyonu olmayan hastalara göre anlamlı şekilde düşük değerler almıştır. Literatürde bahsedilen düşük MPV değerinin Alzheimer hastalığı ve bilişsel fonksiyona neden olabildiği tezi ile, bulgularımız arasında fark vardır. Çelişkili sonuçların olduğu bu konu ile ilgili daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Yapılan bir metaanalizde yüksek Nötrofil/ Lenfosit oranının artmış bilişsel bozukluk riski arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösterilmiştir[106]. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak preoperatif Nötrofil/Lenfosit oranı, postoperatif 24. Saat ölçümünde POKD olan hastaların oluşturduğu grupta anlamlı şekilde yüksek değer almıştır.

Obezitenin kognitif disfonksiyon için risk faktörü olduğu bilinse de POKD için risk faktörü olup olmadığı ile ilgili az çalışma ve çelişkili sonuçlar vardır[128]. Çalışmamızda obez hasta sayısının az olmasından dolayı VKİ' nin hastalardaki ortalama değeri 27,3' ü cut-off değer olarak kabul ederek POKD gelişimi arasında ilişki olup olmadığı değerlendirdik. Postoperatif 96. Saat ölçümünde POKD saptanan hastaların, VKİ değerlerinin kognitif disfonksiyon görülmeyenlere göre anlamlı olarak yüksek olduğunu gördük.

POKD'nin mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır, ancak en çok kabul gören mekanizma özellikle hipokampüste nöroinflamasyondur. Bilişsel süreçler birden fazla beyin bölgesini içermesine rağmen, en fazla sitokin reseptörü içeren hipokampus, öğrenme ve hafıza oluşumunda net bir rol oynamaktadır. Cerrahi ile birlikte salınan proinflamatuvar sitokinlerin, hipokampüsteki nörotransmitter regülasyonunu bozduğu ve nöronal hasara yol açarak postoperatif kognitif fonksiyon bozukluklarının gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir[107, 108]. Nöronal hasar sonucunda astroglial protein olan S100 β ve GFAP ile nöronal protein olan NSE'nin hem periferik serumda hem de beyin omurilik sıvısında artış

gösterdiği gösterilmiştir. Bu moleküller, cerrahi travmayı takiben gelişen nöroinflamasyonun ve yol açtığı nöronal hasarın ölçümünde potansiyel biyobelirteçler olarak kullanılabilmektedir[109]. Bizler çalışmamızda S100 beta, GFAP ve NSE biyobelirteçlerinin serum düzeylerini preoperatif ,postoperatif 1. Saat, 24. Saat ve 96. Saatte değerlendirdik.

Çalışmamızda tüm hastalardaki, S100 beta ve GFAP parametrelerinin farklı ölçüm zamanlarında aldığı değerler arasında anlamlı bir farklılık saptayamadık. Anlamlı farklılıkları saptadığımız tek biyobelirteç NSE idi. Postoperatif 24. saatte ölçülen NSE değerinin diğer tüm ölçümlerde görülen NSE değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu gördük. Hastaların preoperatif NSE değeri ise, diğer tüm ölçüm zamanlarındaki NSE değerlerine göre anlamlı şekilde düşük bulduk. Ancak yaptığımız regresyon analizinde hastalardaki NSE değeri ile kognitif disfonksiyon gelişimi arasında bir ilişki saptayamadık.

Wang ve arkadaşları yapmış oldukları metaanalizde postoperatif 1., 6., 24. Saatteki ve 2. gündeki NSE düzeylerinin POKD gelişen hastalarda, gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu, S100 beta düzeylerinin ise POKD hastalarında POKD olmayan hastalara kıyasla ameliyat sonrası 1. saatte,2. günde 9. günde anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermişlerdir[110].

Çalışmamızda nöronal hasar gelişimi olduğunu düşündüren tek bulgu postoperatif tüm ölçüm zamanlarındaki NSE değerinin, preoperatif ölçümlere göre yüksek olmasıydı. Metanalizlerde postoperatif NSE yüksekliğinin, POKD gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuş olsa da çalışmamızda yaptığımız regresyon analizinde NSE değeri ile kognitif disfonksiyon gelişimi arasında herhangi bir korelasyon saptayamadık. Poostoperatif gelişen bu yüksekliğin prostattaki nöroendokrin hücrelerden kaynaklabileceğini düşündük. Bu konunun daha fazla araştırılması gerektiğine inanıyoruz.

Çalışmamızdaki hastalarda değerlendirdiğimiz nöronal hasarın diğer biyobelirteçleri olan S100 beta ve GFAP seviyelerinde anlamlı bir yükseklik olmaması, kognitif disfonksiyon gelişim oranının minör cerrahi sonrası kognitif disfonksiyon gelişim oranıyla benzer olması nedeniyle robotik yardımcı cerrahinin nöronal hasara bir yatkınlık oluşturmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bir takım çeşitli kısıtlılıklar mevcuttur. Hastalarda postoperatif gelişebilecek nöronal hasarı saptamak amacıyla kullandığımız biyomarkerların yarılanma ömürlerinin kısa olmasından dolayı, hastaların bilişsel değerlendirmesini erken yaptık. Bu durum bilişsel fonksiyon değerlendirmesinde anestezinin artık etkilerinin dışlanamamasına neden olmuş olabilir. Aynı zamanda kısa zaman aralığında, tekrarlayan değerlendirmeler yapmamız, bilişsel değerlendirme testlerinde öğrenme etkisine neden olmuş olabilir. Bu POKD değerlendirmesi açısından bir eksiklikti. Çalışmamızdaki ASA 3 hasta sayısının az olması bir başka kısıtlılıktı.



6. SONUÇLAR

Robotik yardımcı laparoskopik cerrahi son yıllara giderek yaygınlaşan, kullanım alanı bayağı genişlemiş bir cerrahidir. RYLC'nin bazı uygulamaları pnömoperitonyum ve dik trendelenburg pozisyonu gerektirmektedir ve bu durumun santral sinir sistemi üzerine etkileri yeteri kadar araştırılmamıştır.

Bizler çalışmamızda cerrahi sırasında dik trendelenburg pozisyonu verilen robotik yardımcı laparoskopik prostatektomi geçiren hastalarda nöronal hasar gelişip gelişmediğini tespit etmek amacıyla, anestezi sonrasında en sık görülen santral sinir sistemi komplikasyonlarından postoperatif kognitif disfonksiyonu ve nöronal hasarın biyobelirteçlerini değerlendirdik.

Hastaların postoperatif 24. saatte ölçülen NSE değeri diğer tüm ölçümlerde görülen NSE değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır. Hastaların preoperatif NSE değeri ise, diğer tüm ölçüm zamanlarındaki NSE değerlerine göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. Ancak yapılan korelasyon analizinde, nöronal hasarın bulgusu olarak kabul ettiğimiz kognitif disfonksiyon gelişimi ile NSE skoru arasında ilişki saptanmamıştır.

Tüm hastalarda, GFAP ve S100 beta parametresinin farklı ölçüm zamanlarında aldığı değerler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

MMSE 6. saat ölçümüne göre %30,5 oranında olduğu görülen kognitif disfonksiyon varlığı MMSE 24. saat ölçümünde %15,3'e ve MMSE 96. saat ölçümünde %5,1'e gerilemiştir. MoCA ölçümlerinde de kognitif disfonksiyon varlığının en yüksek oranda olduğu ölçüm 6. saat ölçümü olmuştur. Bu ölçümde %45,8 olarak hesaplanan kognitif disfonksiyon varlığı sonraki ölçümlerde sırasıyla %32,2'ye ve %5,1'e gerilemiştir. MoCA sonuçlarına göre postoperatif 6., postoperatif 24. ve postoperatif 96. Saat ölçümlerinde kognitif disfonksiyon görülen ve görülmeyen hastalarda S100 beta, NSE ve GFAP değerlerinin istatistiki açıdan birbirlerine benzer olduğunu göstermektedir.

MoCA postoperatif 6. saat ve MoCA postoperatif 24. saat ölçümlerinde kognitif disfonksiyon görülen hastaların yaşlarının diğer gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek olduğu,yine bu ölçüm zamanlarında 65 yaş ve üstü

olan hastaların da kognitif disfonksiyon görülen hastalarda, disfonksiyon görülmeyen hastalara göre daha fazla olduğu anlaşılmıştır. MoCA postoperatif 96. saat ölçümünde, kognitif disfonksiyon saptanan hastaların kilo ve VKİ değerleri kognitif disfonksiyon görülmeyenlere göre anlamlı olarak yüksektir. MoCA postoperatif 6. saat ve MoCA postoperatif 96. saat ölçümlerinde kognitif disfonksiyonu olan hastaların Hb değerleri disfonksiyon izlenmeyen hastalara göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur. MoCA postoperatif 6. saat ölçümünde kognitif disfonksiyonu olan hastalarda disfonksiyonu olmayan hastalara göre anlamlı şekilde düşük değerler aldığı bir diğer parametre ise preoperatif MPV olmuştur. Preoperatif Nötrofil/Lenfosit oranı ise MoCA postoperatif 24. saat ölçümüne göre kognitif disfonksiyonu olan hastaların oluşturduğu grupta anlamlı şekilde yüksek değer almıştır. MoCA postoperatif 96. saat ölçümü ile saptanan kognitif disfonksiyonu olan hastalarda anemi görülme sıklığı, disfonksiyon olmayan hastalara göre daha yüksektir.

İntraoperatif anestezi sırasında sevofluran ve propofol kullanımının hastaların MoCA skoru üzerinde herhangi bir etkisi olduğu gözlenmemiştir.

Sonuç olarak araştırmamızdan elde edilen bulgular ışığında robotik yardımcı laparoskopik cerrahinin diğer cerrahi türlere kıyasla nöronal hasar açısından belirgin bir risk oluşturmadığını düşünüyoruz. Ancak, öğrenme etkisi, kısa süreli takip ve sınırlı hasta sayısı gibi kısıtlılıklar, sonuçlarımızın genellenebilirliğini azaltabilir. Gelecekte, daha büyük örneklem gruplarıyla ve uzun dönem takip içeren çalışmalarla bu alandaki verilerin artırılması gerektiğinin önemini vurgulamaktayız.

7. ÖZET

Robotik Yardımlı Laparoskopik Cerrahi Yapılan Hastalarda İntraoperatif Gelişebilecek Nöronal Hasarın S100 Beta, GFAP VE NSE Biyobelirteçleri ile Değerlendirilmesi

Giriş: Robotik cerrahinin bazı uygulamalarının uzun süreli dik trendelenburg pozisyonu gerektirmekte ve bu durum serebral otoregülasyonu bozabilmekte, hasara neden olabilmektedir. Çalışmamızın amacı; RYLC geçiren ve dik tredenlenburg pozisyonu verilen hastalarda nöronal hasar gelişip gelişmediğini kognitif disfonksiyon testleri ve S100 beta, GFAP, NSE biyobelirteçleri ile değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde Mart 2022- Mart 2024 tarihleri arasında Üroloji kliniğinde elektif RYLP cerrahisi planlanan Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) skoru 1-3 olan 18-70 yaş aralığında 59 hasta dahil edildi. Hastaların yaşı, VKİ, komorbiditeleri ve kullandığı ilaçları, alkol tüketimi, ASA sınıflaması değerleri kaydedildi. Hastalara operasyondan 1 gün önce ve postoperatif 6,24 ve 96. saatlerde MMSE testi ve MoCA bilişsel değerlendirme testi uygulandı. Hastalara cerrahi boyunca ASA tarafından önerilen rutin monitörizasyonlar uygulandı. Preoperatif ve postoperatif 1,24 ve 96. saatlerde S100 beta, GFAP ve NSE düzeyleri ölçüldü. Elde edilen bulgular değerlendirilirken, Veri IBM SPSS Statistics 25 © Copyright SPSS Inc. 1989, 2017 yazılımı ve GraphPad Prism 9.00 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için p değerinin 0,05'ten küçük saptanması koşulu aranmıştır.

Bulgular:

Çalışmamızda, robotik yardımlı laparoskopik prostatetektomi geçiren ve operasyon sırasında dik trendelenburg pozisyonu verilen hastalardaki erken dönemdeki POKD oranını, minör operasyon geçiren hastalardaki POKD oranına benzer seviyede bulduk. Nöronal hasarı saptamak amacıyla kullanıldığımız

biyomarkerlar olan S100 beta ve GFAP’da anlamlı bir değişiklik bulmadık. NSE de anlamlı bir yükseklik bulsak da bu yükseklik POKD ile korele değildi.

Hastalarda gelişen POKD ile literatür ile uyumlu olarak hastaların yaşı, BMI’nin 27,3 ‘ün üzerinde olması, preoperatif nötrofil/lenfosit oranının yüksek olması, preoperatif Hb değerinin düşük olması ve ASA 3 skoru olması arasında ilişki bulduk. POKD gelişimi açısından sevofluran ve propofol kullanımı arasında bir farklılık olmadığını gördük.

Sonuç: Hastalarda robotik cerrahi sonrasında görülen bilişsel disfonksiyon oranının diğer minör cerrahi sonrasında görülen postoperatif kognitif disfonksiyon oranı ile benzer bulduk. Nöronal hasarın göstergesi olarak kullanılan biyokimyasal belirteçlerden S100 beta ve GFAP düzeyinde anlamlı bir değişiklik olmadığını, NSE düzeyinin ise postoperatif 24. saatte, preoperatif, postoperatif 1. saat ve 96. Saate göre anlamlı şekilde yükseldiğini gördük. Yine preoperatif NSE düzeyinin, postoperatif 1, 24 ve 96. Saate göre anlamlı şekilde düşük olduğunu saptadık. Ancak yapılan korelasyon analizinde nöronal hasarın belirteci olan kognitif disfonksiyon arasında ile NSE düzeyi arasında ilişki bulamadık. Sonuç olarak robotik yardımcı laparoskopik cerrahi sırasında verilen dik trendelenburg pozisyonunun nöronal hasarı arttırdığına dair kesin bir bulguya rastlamadık. Bulgularımızın daha büyük vaka serileri ile yapılacak çalışmalarda destekleneceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Robotik Cerrahi, Nöronal Hasar, Postoperatif Kognitif Disfonksiyon, Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, Mini Mental Durum Testi, Biyokimyasal Belirteçler, S100 beta, Nöron Spesifik Enolaz, Glial Fibriller Asidik Protein

8. ABSTRACT

Evaluation of Intraoperative Neuronal Damage Using S100beta, GFAP and NSE Biomarkers in Patients Undergoing Robotic-assisted Laparoscopic Surgery

Introduction: Certain robotic surgical procedures require prolonged steep trendelenburg positioning, which may disrupt cerebral autoregulation and lead to potential injury. This study aims to assess the occurrence of neuronal injury in patients undergoing robotic surgery in steep trendelenburg position through cognitive dysfunction tests and the biomarkers S100 beta protein, GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein), and Neuron-Specific Enolase (NSE).

Materials and Methods: The study included 59 patients aged 18–70 years, with an American Society of Anesthesiologists (ASA) physical status score of 1–3, scheduled for elective RALS at the Department of Anesthesiology and Reanimation, Akdeniz University Faculty of Medicine, between March 2022 and March 2024. Data collected included age, body mass index (BMI), comorbidities, medications, alcohol consumption, and ASA classification. The Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) tests were administered one day before surgery and at postoperative hours 6, 24, and 96. Routine intraoperative monitoring as recommended by ASA guidelines was employed. Levels of S100 beta, GFAP, and NSE were measured preoperatively and at postoperative hours 1, 24, and 96. Data were analyzed using IBM SPSS Statistics 25 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and GraphPad Prism 9.00. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: In the early postoperative period, the incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD) in patients undergoing robotic-assisted laparoscopic prostatectomy in the steep Trendelenburg position was found to be comparable to that of patients undergoing minor surgical procedures. No significant changes were observed in the levels of the biomarkers S100 beta and GFAP, which were used to

evaluate neuronal injury. Although NSE levels showed a significant increase, this rise was not correlated with POCD.

Consistent with the literature, the development of POCD was associated with patient age, a BMI exceeding 27.3, elevated preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, low preoperative hemoglobin levels, and an ASA score of 3. There was no observed difference in POCD rates between the use of sevoflurane and propofol.

Conclusion: The incidence of cognitive dysfunction observed after robotic surgery was comparable to that seen following minor surgical procedures. Among the biochemical markers of neuronal injury, no significant changes were noted in S100 beta or GFAP levels. However, NSE levels were significantly elevated at postoperative hour 24 compared to preoperative values and levels at postoperative hours 1 and 96. Similarly, preoperative NSE levels were significantly lower than levels at all postoperative time points. Despite these findings, correlation analysis did not reveal a relationship between NSE levels and cognitive dysfunction, suggesting that steep Trendelenburg positioning during robotic-assisted laparoscopic surgery does not conclusively increase neuronal injury. We believe our findings warrant further investigation in larger patient series.

Key Words: Robotic Surgery, Neuronal Damage, Postoperative Cognitive Dysfunction, Montreal Cognitive Assessment Scale, Mini-Mental State Examination, Biochemical Markers, S100 beta, Neuron-Specific Enolase, Glial Fibrillary Acidic Protein

9. KAYNAKLAR

1. Paranjape, S. and A. Chhabra, *Anaesthesia for robotic surgery*. Trends in Anaesthesia and Critical Care, 2014. **4**(1): p. 25-31.
2. Rasmussen, L.S. and J.T. Moller, *Central nervous system dysfunction after anesthesia in the geriatric patient*. Anesthesiology Clinics of North America, 2000. **18**(1): p. 59-70.
3. Dodds, C. and J. Allison, *Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient*. British journal of anaesthesia, 1998. **81**(3): p. 449-462.
4. Kalmar, A.F., et al., *Influence of steep Trendelenburg position and CO2 pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy*. British journal of anaesthesia, 2010. **104**(4): p. 433-439.
5. Schramm, P., et al., *Time course of cerebrovascular autoregulation during extreme Trendelenburg position for robotic-assisted prostatic surgery*. Anaesthesia, 2014. **69**(1): p. 58-63.
6. Hirvonen, E., L. Nuutinen, and M. Kauko, *Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy*. Acta anaesthesiologica scandinavica, 1995. **39**(7): p. 949-955.
7. Doi, M. and Y. Kawai, *Mechanisms of increased intracranial pressure in rabbits exposed to head-down tilt*. The Japanese Journal of Physiology, 1998. **48**(1): p. 63-69.
8. Costello, A.J., *Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care*. Nature Reviews Urology, 2020. **17**(3): p. 177-188.
9. Newman, S., et al., *Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2007. **106**(3): p. 572-590.
10. Abildstrom, H., et al., *Cognitive dysfunction 1–2 years after non-cardiac surgery in the elderly*. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2000. **44**(10): p. 1246-1251.
11. Monk, T.G., et al., *Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2008. **108**(1): p. 18-30.
12. Greaves, D., et al., *Cognitive outcomes following coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 91,829 patients*. International journal of cardiology, 2019. **289**: p. 43-49.
13. Steinmetz, J., et al., *Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2009. **110**(3): p. 548-555.
14. Vos, P., et al., *GFAP and S100B are biomarkers of traumatic brain injury: an observational cohort study*. Neurology, 2010. **75**(20): p. 1786-1793.
15. Selakovic, V., R. Raicevic, and L. Radenovic, *The increase of neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid and plasma as a marker of*

- neuronal damage in patients with acute brain infarction. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2005. **12**(5): p. 542-547.
16. Dubois, F., et al., *Coelioscopic cholecystectomy. Preliminary report of 36 cases*. *Ann Surg*, 1990. **211**(1): p. 60-2.
 17. Perissat, J., D.R. Collet, and R. Belliard, *Gallstones: laparoscopic treatment, intracorporeal lithotripsy followed by cholecystostomy or cholecystectomy--a personal technique*. *Endoscopy*, 1989. **21 Suppl 1**: p. 373-4.
 18. Ashrafian, H., et al., *The evolution of robotic surgery: surgical and anaesthetic aspects*. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 2017. **119**(suppl_1): p. i72-i84.
 19. Kwoh, Y.S., et al., *A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery*. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 1988. **35**(2): p. 153-160.
 20. Lane, T., *A short history of robotic surgery*. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2018. **100**(6_sup): p. 5-7.
 21. Satava, R.M., *Surgical robotics: the early chronicles: a personal historical perspective*. *Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques*, 2002. **12**(1): p. 6-16.
 22. Deeba, S., et al., *Cardiac robotics: a review and St. Mary's experience*. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 2006. **2**(1): p. 16-20.
 23. Leal Ghezzi, T. and O. Campos Corleta, *30 years of robotic surgery*. *World journal of surgery*, 2016. **40**: p. 2550-2557.
 24. Irvine, M. and V. Patil, *Anaesthesia for robot-assisted laparoscopic surgery*. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 2009. **9**(4): p. 125-129.
 25. Lee, J.R., *Anesthetic considerations for robotic surgery*. *Korean journal of anesthesiology*, 2014. **66**(1): p. 3-11.
 26. Herling, S.F., et al., *Robotic-assisted laparoscopic hysterectomy for women with endometrial cancer*. *Dan Med J*, 2017. **64**(3): p. 1-5.
 27. Knox, M.L., R. El-Galley, and J.E. Busby, *Robotic versus open radical cystectomy: identification of patients who benefit from the robotic approach*. *Journal of endourology*, 2013. **27**(1): p. 40-44.
 28. Parisi, A., et al., *Minimally invasive surgery for gastric cancer: A comparison between robotic, laparoscopic and open surgery*. *World journal of gastroenterology*, 2017. **23**(13): p. 2376.
 29. Cucinella, G., et al., *Robotic versus laparoscopic sacrocolpopexy for apical prolapse: a case-control study*. *Il Giornale di Chirurgia-Journal of the Italian Surgical Association*, 2016. **37**(3): p. 113-117.
 30. Hu, L.-D., et al., *Robotic versus laparoscopic gastrectomy for gastric carcinoma: a meta-analysis of efficacy and safety*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2016. **17**(9): p. 4327-4333.
 31. Lairmore, T.C., et al., *Improving minimally invasive adrenalectomy: selection of optimal approach and comparison of outcomes*. *World Journal of Surgery*, 2016. **40**: p. 1625-1631.
 32. Backes, F.J., et al., *Perioperative outcomes for laparotomy compared to robotic surgical staging of endometrial cancer in the elderly: a*

- retrospective cohort*. International Journal of Gynecologic Cancer, 2016. **26**(9).
33. Gutt, C., et al., *Circulatory and respiratory complications of carbon dioxide insufflation*. Digestive surgery, 2004. **21**(2): p. 95-105.
 34. Maerz, D., et al., *Complications of robotic-assisted laparoscopic surgery distant from the surgical site*. BJA: British Journal of Anaesthesia, 2017. **118**(4): p. 492-503.
 35. Ellimoottil, C., et al., *Open versus robotic radical prostatectomy in obese men*. Current Urology, 2015. **8**(3): p. 156-161.
 36. Hsu, R.L., A.D. Kaye, and R.D. Urman, *Anesthetic challenges in robotic-assisted urologic surgery*. Reviews in urology, 2013. **15**(4): p. 178.
 37. Lestar, M., et al., *Hemodynamic perturbations during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy in 45° Trendelenburg position*. Anesth Analg, 2011. **113**(5): p. 1069-75.
 38. Gainsburg, D.M., et al., *Intraoperative management of robotic-assisted versus open radical prostatectomy*. JSLs: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons, 2010. **14**(1): p. 1.
 39. Darlong, V., et al., *Hemodynamic changes during robotic radical prostatectomy*. Saudi Journal of Anaesthesia, 2012. **6**(3): p. 213-218.
 40. Falabella, A., E. Moore-Jeffries, and M.J. Sullivan, *Cardiac function during steep Trendelenburg position and CO2 pneumoperitoneum for robotic-assisted prostatectomy: a trans-oesophageal Doppler probe study*. The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, 2007. **3**(4): p. Pages 312-315.
 41. Awad, H., et al., *The effects of steep trendelenburg positioning on intraocular pressure during robotic radical prostatectomy*. Anesthesia & Analgesia, 2009. **109**(2): p. 473-478.
 42. Park, E., et al., *The effect of pneumoperitoneum in the steep Trendelenburg position on cerebral oxygenation*. Acta anaesthesiologica scandinavica, 2009. **53**(7): p. 895-899.
 43. Wen, T., et al., *Positioning-related complications of minimally invasive radical prostatectomies*. Journal of Endourology, 2014. **28**(6): p. 660-667.
 44. Sukhu, T. and T.L. Krupski, *Patient positioning and prevention of injuries in patients undergoing laparoscopic and robot-assisted urologic procedures*. Current urology reports, 2014. **15**: p. 1-7.
 45. Cockcroft, J.O., et al., *Anesthesia for major urologic surgery*. Anesthesiology clinics, 2015. **33**(1): p. 165-172.
 46. Barr, C., et al., *Cerebral oedema following robotic surgery: a rare complication*. Archives of gynecology and obstetrics, 2014. **290**: p. 1041-1044.
 47. Pandey, R., et al., *Unpredicted neurological complications after robotic laparoscopic radical cystectomy and ileal conduit formation in steep trendelenburg position: two case reports*. Acta anaesthesiologica belgica, 2010. **61**(3): p. 163-166.
 48. Kakar, P.N., et al., *Robotic invasion of operation theatre and associated anaesthetic issues: A review*. Indian Journal of Anaesthesia, 2011. **55**(1): p. 18-25.

49. Kaye, A.D., et al., *Anesthetic considerations in robotic-assisted gynecologic surgery*. Ochsner Journal, 2013. **13**(4): p. 517-524.
50. Kalmar, A.F., L. Foubert, and J.F.A. Hendrickx, *Influence of steep Trendelenburg position and CO2 pneumoperitoneum on cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory homeostasis during robotic prostatectomy*. British Journal of Anaesthesia, 2010. **104**(4): p. Pages 433-439.
51. Bekker, A.Y. and E.J. Weeks, *Cognitive function after anaesthesia in the elderly*. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology, 2003. **17**(2): p. 259-272.
52. Cilag, J., E. Abbott, and G. Center, *Anticholinergic effects of medication in elderly patients*. J Clin Psychiatry, 2001. **62**(21): p. 11-14.
53. Stoudemire, A., T. Anfinson, and J. Edwards, *Corticosteroid-induced delirium and dependency*. General hospital psychiatry, 1996. **18**(3): p. 196-202.
54. Wright, S. *Brain Damage: Symptoms, Causes, Treatments*. 2022; Available from: <https://www.webmd.com/brain/brain-damage-symptoms-causes-treatments>.
55. Needham, M., C. Webb, and D. Bryden, *Postoperative cognitive dysfunction and dementia: what we need to know and do*. BJA: British Journal of Anaesthesia, 2017. **119**(suppl_1): p. i115-i125.
56. Strøm, C., L. Rasmussen, and F. Sieber, *Should general anaesthesia be avoided in the elderly?* Anaesthesia, 2014. **69**: p. 35-44.
57. Rengel, K.F., P.P. Pandharipande, and C.G. Hughes, *Postoperative delirium*. La Presse Médicale, 2018. **47**(4): p. e53-e64.
58. Deren, S., et al., *Postoperatif Erken Dönemdeki Deliryuma Yaklaşım*. Journal of the Turkish Anaesthesiology & Intensive Care Society-JTAICS/Türk Anestezi ve Reanimasyon Dergisi, 2010. **38**(5).
59. Hood, R., et al., *Peri-operative neurological complications*. Anaesthesia, 2018. **73**: p. 67-75.
60. Deiner, S. and J. Silverstein, *Postoperative delirium and cognitive dysfunction*. British journal of anaesthesia, 2009. **103**(suppl_1): p. i41-i46.
61. Rasmussen, L., et al., *The assessment of postoperative cognitive function*. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 2001. **45**(3): p. 275-289.
62. Grover, S. and N. Kate, *Assessment scales for delirium: A review*. World journal of psychiatry, 2012. **2**(4): p. 58.
63. Güngen, C., et al., *Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği*. Türk Psikiyatri Dergisi, 2002. **13**(4): p. 273-281.
64. Selekler, K., B. Cangöz, and S. Uluç, *MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ (MOBİD) 'NİN HAFİF BİLİŞSEL BOZUKLUK VE ALZHEIMER HASTALARINI AYIRT EDEBİLME GÜCÜNÜN İNCELENMESİ*. Turkish Journal of Geriatrics, 2010. **13**(3): p. 166-171.
65. Dinc, B., et al., *Serum Levels of S100 β , Neuron-Specific Enolase, Glial Fibrillary Acidic Protein in Kidney Transplant Recipients and Donors: A Prospective Cohort Study*. Transplantation Proceedings, 2021. **53**(7): p. 2227-2233.

66. Moore, B.W., *A soluble protein characteristic of the nervous system*. Biochemical and biophysical research communications, 1965. **19**(6): p. 739-744.
67. Kawata, K., et al., *Blood biomarkers for brain injury: What are we measuring?* Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2016. **68**: p. 460-473.
68. Van Harten, A., T. Scheeren, and A. Absalom, *A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia*. Anaesthesia, 2012. **67**(3): p. 280-293.
69. Biberthaler, P., et al., *Serum S-100B concentration provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury: a prospective multicenter study*. Shock, 2006. **25**(5): p. 446-453.
70. Ingebrigtsen, T., et al., *The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study*. Brain injury, 2000. **14**(12): p. 1047-1055.
71. Müller, K., et al., *S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 2007. **62**(6): p. 1452-1456.
72. Tamura, A., et al., *Release of serum S-100 β protein and neuron-specific enolase after off-pump coronary artery bypass grafting with and without intracranial and cervical artery stenosis*. Annals of thoracic and cardiovascular surgery, 2011. **17**(1): p. 33-38.
73. Öztürk, S., *Neurocognitive dysfunction after cardiac surgery and biochemical markers*. Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013. **21**(2).
74. Rothermundt, M., et al., *S100B in brain damage and neurodegeneration*. Microscopy research and technique, 2003. **60**(6): p. 614-632.
75. Yang, Z. and K.K. Wang, *Glial fibrillary acidic protein: from intermediate filament assembly and gliosis to neurobiomarker*. Trends in neurosciences, 2015. **38**(6): p. 364-374.
76. Sofroniew, M.V. and H.V. Vinters, *Astrocytes: biology and pathology*. Acta neuropathologica, 2010. **119**: p. 7-35.
77. Brenner, M., *Role of GFAP in CNS injuries*. Neuroscience Letters, 2014. **565**: p. 7-13.
78. Yue, J.K., et al., *Association between plasma GFAP concentrations and MRI abnormalities in patients with CT-negative traumatic brain injury in the TRACK-TBI cohort: a prospective multicentre study*. The Lancet Neurology, 2019. **18**(10): p. 953-961.
79. Abdelhak, A., et al., *Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders*. Nature Reviews Neurology, 2022. **18**(3): p. 158-172.
80. Woertgen, C., et al., *Comparison of clinical, radiologic, and serum marker as prognostic factors after severe head injury*. Journal of Trauma and Acute Care Surgery, 1999. **47**(6): p. 1126.
81. Gao, F., D. Harris, and S. Sapsed-Byrne, *Time course of neurone-specific enolase and S-100 protein release during and after coronary artery bypass grafting*. British journal of anaesthesia, 1999. **82**(2): p. 266-267.

82. Johnsson, P., *Markers of cerebral ischemia after cardiac surgery*. Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia, 1996. **10**(1): p. 120-126.
83. Schoerhuber, W., et al., *Time course of serum neuron-specific enolase: a predictor of neurological outcome in patients resuscitated from cardiac arrest*. Stroke, 1999. **30**(8): p. 1598-1603.
84. Bulut, S., et al., *AKUT İSKEMİK STROKTA SERUM NÖRON-SPESİFİK ENOLAZ'IN PROGNOSTİK DEĞERİ*. Cerrahpaşa Tıp Dergisi. **34**(2).
85. Marangos, P. and D. Schmechel, *Neuron specific enolase, a clinically useful marker for neurons and neuroendocrine cells*. Annual review of neuroscience, 1987. **10**(1): p. 269-295.
86. Kärkelä, J., E. Bock, and S. Kaukinen, *CSF and serum brain-specific creatine kinase isoenzyme (CK-BB), neuron-specific enolase (NSE) and neural cell adhesion molecule (NCAM) as prognostic markers for hypoxic brain injury after cardiac arrest in man*. Journal of the neurological sciences, 1993. **116**(1): p. 100-109.
87. Usui, A., et al., *Neural tissue-related proteins (NSE, G0a, 28-kDa calbindin-D, S100b and CK-BB) in serum and cerebrospinal fluid after cardiac arrest*. Journal of the neurological sciences, 1994. **123**(1-2): p. 134-139.
88. Sujata, N., et al., *A randomised trial to compare the increase in intracranial pressure as correlated with the optic nerve sheath diameter during propofol versus sevoflurane-maintained anesthesia in robot-assisted laparoscopic pelvic surgery*. Journal of robotic surgery, 2019. **13**: p. 267-273.
89. Whiteley, J.R., et al., *Detection of elevated intracranial pressure in robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy using ultrasonography of optic nerve sheath diameter*. Journal of neurosurgical anesthesiology, 2015. **27**(2): p. 155-159.
90. Wiesinger, C., et al., *Cerebral oxygenation in 45-degree trendelenburg position for robot-assisted radical prostatectomy: a single-center, open, controlled pilot study*. BMC urology, 2020. **20**: p. 1-6.
91. Tanaka, N., et al., *Changes of cerebral blood volume during robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: observational prospective study using near-infrared time-resolved spectroscopy*. Journal of Endourology, 2019. **33**(12): p. 995-1001.
92. Aytaç, I., et al., *Comparison of postoperative cognitive decline using the mini-mental state examination and montreal cognitive assessment after minor elective surgery in elderly*. Cureus, 2021. **13**(10).
93. Whitlock, E.L., A. Vannucci, and M.S. Avidan, *Postoperative delirium*. Minerva anesthesiologica, 2011. **77**(4): p. 448.
94. Brodier, E. and M. Cibelli, *Postoperative cognitive dysfunction in clinical practice*. BJA education, 2021. **21**(2): p. 75-82.
95. Moller, J.T., et al., *Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study*. The Lancet, 1998. **351**(9106): p. 857-861.
96. Johnson, T., et al., *Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients*. The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 2002. **96**(6): p. 1351-1357.

97. Zhu, S.-H., et al., *Association between perioperative blood transfusion and early postoperative cognitive dysfunction in aged patients following total hip replacement surgery*. Upsala journal of medical sciences, 2014. **119**(3): p. 262-267.
98. Helkala, E.L., et al., *Usefulness of repeated presentation of Mini-Mental State Examination as a diagnostic procedure—a population-based study*. Acta Neurologica Scandinavica, 2002. **106**(6): p. 341-346.
99. Müller, J., et al., *Evaluating mechanisms of postoperative delirium and cognitive dysfunction following elective spine surgery in elderly patients (CONFESS): protocol for a prospective observational trial*. JMIR research protocols, 2020. **9**(2): p. e15488.
100. Ntalouka, M., E. Arnaoutoglou, and P. Tzimas, *Postoperative cognitive disorders: an update*. Hippokratia, 2018. **22**(4): p. 147.
101. Rundshagen, I., *Postoperative cognitive dysfunction*. Deutsches Ärzteblatt International, 2014. **111**(8): p. 119.
102. Gao, B., B. Zhu, and C. Wu, *Preoperative serum 25-hydroxyvitamin D level, a risk factor for postoperative cognitive dysfunction in elderly subjects undergoing total joint arthroplasty*. The American Journal of the Medical Sciences, 2019. **357**(1): p. 37-42.
103. Bhushan, S., et al., *Progress of research in postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients: a review article*. International Journal of Surgery, 2021. **95**: p. 106163.
104. Howell, K., et al., *Association Between Preoperative Anemia and Cognitive Function in a Large Cohort Study of Older Patients Undergoing Elective Surgery*. Anesthesia & Analgesia, 2022: p. 10.1213.
105. Socha, K., et al., *The association between platelet indices, cognitive screening tests and functional dependence screening questionnaires in hospitalized older people*. European Geriatric Medicine, 2019. **10**: p. 785-791.
106. Hung, K.-C., et al., *Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and cognitive impairment: a meta-analysis of observational studies*. Frontiers in Endocrinology, 2023. **14**: p. 1265637.
107. Safavynia, S.A. and P.A. Goldstein, *The role of neuroinflammation in postoperative cognitive dysfunction: moving from hypothesis to treatment*. Frontiers in psychiatry, 2019. **9**: p. 752.
108. Hua, M. and J. Min, *Postoperative cognitive dysfunction and the protective effects of enriched environment: a systematic review*. Neurodegenerative Diseases, 2021. **20**(4): p. 113-122.
109. Siman, R., et al., *A panel of neuron-enriched proteins as markers for traumatic brain injury in humans*. Journal of neurotrauma, 2009. **26**(11): p. 1867-1877.
110. Wang, X., et al., *Relationship between postoperative biomarkers of neuronal injury and postoperative cognitive dysfunction: A meta-analysis*. Plos one, 2023. **18**(4): p. e0284728.



10. EKLER

Ek-1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

*“Kişisel Verilerin Korunması Kanunu
kapsamında ilgili belge açık erişime
Kapatılmıştır”*