



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

TEK AKCİĞER VENTİLASYONUN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

**Dr. MESUT AYDOĞAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2020



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

TEK AKCİĞER VENTİLASYONUN KOGNİTİF FONKSİYONLAR ÜZERİNE ETKİSİ

**Dr. MESUT AYDOĞAN
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

Dr. Öğretim Üyesi MAHİR KUYUMCU

DİYARBAKIR-2020

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sırasında bilgi, birikim ve tecrübeleri ile bana yol gösteren ve destek olan değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Mahir KUYUMCU'ya, tezimin her aşamasında desteğini ve ilgisini esirgemeyen Prof. Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM'a

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Gönül ÖLMEZ KAVAK'a, Anabilim dalımızın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Haktan KARAMAN (Algoloji)'a, Doç. Dr. Feyzi ÇELİK'e, Dr. Öğr. Üyesi Abdulmenap GÜZEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık süresi boyunca iyi ve kötü günleri paylaştığım tüm doktor arkadaşlarıma, bölümümüzün hemşire ve personellerine ayrıca tez çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Cihat ADIN'a, Göğüs cerrahi kliniği asistanlarına, hemşire ve personellerine teşekkürlerimi sunarım.

Bu zamana kadar bana desteğini esirgemeyen eşim, Demet AYDOĞAN oğlum, Salih Aras'a hayatım boyunca beni destekleyen annem ve babama, ve tüm diğer aile fertlerim ile dostlarıma hayatımda var oldukları için sonsuz minnet duygularımı sunarım.

Dr. Mesut AYDOĞAN

Diyarbakır-2020

ÖZET

Tek Akciğer Ventilasyonun Kognitif Fonksiyonlar Üzerine Etkisi

Giriş ve Amaç: Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD), major cerrahi sonrası özellikle ileri yaş olmak üzere tüm yaş gruplarında hastalarda sıkça görülür ve aylarca sebat edebilir. Etiyolojisi multifaktöryel olmakla birlikte serebral oksijen sunum ve tüketim dengesini etkileyen faktörler suçlanmaktadır. Bu nedenle hipoksi gibi ciddi komplikasyonlarla seyredebilen tek akciğer ventilasyonu (TAV) uygulanan torasik cerrahi hastalarında POKD’nu mini-mental durum testi ile değerlendirerek hastaların POKD gelişip gelişmediğini değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra, bilgilendirilmiş onam veren yirmi yaş ve yetmiş iki yaşa arası, torasik cerrahisinde tek akciğer ventilasyon adayı, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Anestezi protokolü tüm hastalarda aynı şekilde uygulandı. Kognitif değerlendirme operasyondan bir gün önce, operasyondan bir gün ve üç gün sonra yapıldı. Bu amaçla mini-mental durum değerlendirme testi kullanıldı. İstatiksel analiz için SPSS 22.0 kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 30 hasta dahil edildi. Tek akciğer ventilasyonu (TAV) uygulanan hastaların %26.6’sında Postop kognitif disfonksiyon (POKD) tespit edildi. Hastaların yapılan mini-mental durum değerlendirme testi ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası 1. Gün ile 3. Gün arasında kognitif disfonksiyon açısından fark tespit edildi. Ama ameliyat sonrası 1. Gün ile ameliyat sonrası 3. Gün arasında fark tespit edilmemiştir

Sonuç: Toraks cerrahisinde tek akciğer ventilasyonu uygulanan hastalarda erken dönem kognitif disfonksiyon görülmektedir. Buna cerrahi süre, anestetik ilaçlar, hastayla ilgili parametreler etkili olmakta olup, hastaları intarop yakın takip ve ameliyat sonrasında da hastaların kognitif fonksiyonları açısından yakından izlenmelidir

Anahtar Kelimeler: Tek akciğer ventilasyonu, Kognitif disfonksiyon, Mini-mental durum testi

ABSTRACT

The Effect of One-Lung Ventilation Kongnitif Functions

Introduction and Objective: Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is frequently seen in patients of all age groups, especially advanced age, after major surgery and may persist for months. Although its etiology is multifactorial, factors affecting the balance of cerebral oxygen delivery and consumption are blamed. For this reason, it was aimed to evaluate whether patients developed POCD by evaluating POCD with mini-mental state test in thoracic surgery patients who underwent single lung ventilation (SLV), which can progress with serious complications such as hypoxia.

Materials and Methods: After the approval of the Ethics Committee, patients between twenty years and seventy-two years of age who gave informed consent, candidates for single lung ventilation in thoracic surgery and those who agreed to participate in the study were included in the study. The anesthesia protocol was applied the same way in all patients. Cognitive assessment was conducted one day before the operation, one day after the operation and three days after. For this purpose, mini-Mental Status Assessment test was used. SPSS 22.0 was used for statistical analysis.

Results: 30 patients were included in the study. Postop cognitive dysfunction (POCD) was detected in 26% of patients who underwent single lung ventilation (SLV). The mini-mental state test of the patients showed a difference in terms of cognitive dysfunction between preoperative and postoperative day 1 and day 3. However, no difference was detected between Day 1 and Day 3 after surgery.

Conclusion: Early cognitive dysfunction is observed in patients undergoing single lung ventilation in thoracic surgery. Surgical time, anesthetic drugs, and patient-related parameters are effective, and patients should be closely monitored in terms of cognitive functions of the patients, in close follow-up and after surgery.

Keywords: Single lung ventilation, Cognitive dysfunction, Mini-mental state test

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	III
KISALTMALAR.....	V
TABLolar DİZİNİ.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
1 GİRİŞ	8
2 GENEL BİLGİLER	9
2. 1.Tek Akciğer Ventilasyonu	9
2.1.1.Tek Akciğer Ventilasyonu Uygulama Endikasyonları ve Kontreendikasyonları.....	9
2. 1.2. Tek Akciğer Ventilasyonu Uygulama Yöntemleri.....	10
2. 1.3.Tek Akciğer Ventilasyonu Yöntemlerinin Komplikasyonları.....	12
2.1.4. Tek Akciğer Ventilasyonunun Patofizyolojisi	12
2.2. Kan gazı.....	15
2.3. Kognitif fonksiyonlar.....	17
2.3.1. Anestezi İle Kognitif Fonksiyonlar Arası İlişki.....	18
2.3.2. Anatomi-Fizyoloji.....	18
2.3.3. Kognitif Fonksiyonlarda Bozulma Yapan Risk Faktörleri.....	19
2.3.4 DSM IV'den Adapte Edilen Postoperatif Hafif Kognitif Bozukluk Kriterleri.....	19
2.3.5. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler.....	20
2.4. Aldrete skorlaması.....	22
3 MATERYAL VE METOD.....	23
3.1 İstatistiksel analiz.....	24
4 BULGULAR	25
4. 1. Demografik Özellikler.....	25
4. 2. Hemodinamik ve solunumsal parametreler.....	28
4. 3. Mini Mental Durum Testi Oryantasyon, Kayıtlı hafıza, Dikkat hesaplama, Hatırlama, Lisan (MMDT).....	34
4. 4. Kan gazı değerleri.....	37
5 TARTIŞMA	38
7 KAYNAKLAR	43

SİMGELER VE KISALTMALAR

POCD, PKD: Postoperatif kognitif disfonksiyon

MMDT, MMSE: Mini-Mental Durum Değerlendirme Testi

SMMT-E: Standardize Mini Mental Test

TAV: Tek akciğer ventilasyon

ÇLT: Çift Lümenli Endotrakeal Tüp

FOB: fiberoptik bronkoskop

LDP: lateral dekübit pozisyon

HPV: hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon

PVR: pulmoner vasküler rezistans

PAB: pulmoner arter basınç

NO: nitrik oksit

ET-1: endotelin

MAC: Minimum Alveoler Konsantrasyon

P(A-a)O₂: Alveolo-Arteriyel Oksijen Gradiyenti

PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

PaO₂: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

SaO₂: oksijen satürasyonu

HCO₃⁻: Bikarbonat

BE: Baz açığı

nAChRs: nikotinerjik asetilkolin reseptör

GABA: Gama amino bütirik asit

DSM: Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı

ETCO₂: end-tidal CO₂

PEEP: ekspirasyon sonu pozitif basınç

PCA: Hasta kontrollü analjezi

VAS: Visuel ağrı skalası

NSAİİ: Non steroidal antienflamatuar ilaçlar

ASA (American Society of Anesthesiologists): Amerikan Anestezistler Derneği

TABLO LİSTESİ

Tablo I: kognitif fonksiyonların değerlendirildiği testler

Tablo II : Modifiye Aldrete Skalası

Tablo III: Demografik veriler

Tablo IV: Sigara, ek hastalık, yaş ortalamaları

Tablo V: Mini Mental Durum testi *p* değişkeni

Tablo: VI. Çift akciğer ventilasyonu ile TAV'daki pH, PaCO₂ ve PaO₂ *p* değişkeni

ŞEKİL LİSTESİ

Resim 1. Robert Shaw tipi çift lümenli tüp

Şekil 2. Öğrenim durumları

Şekil 3. Yapılan ameliyatlar

Şekil 4. İntraop sistolik-diastolik kan basıncı

Şekil 5. İntraop ortalama arteriyel basınç

Şekil 6. İntraop kalp tepe atımı

Şekil 7. İntraop saturasyon değeri

Şekil 8. Postop Sistolik-Diyastolik kan basıncı

Şekil 9. Postoperatif ortalama arteriyel basınç

Şekil 10. Postop kalp tepe atımı

Şekil 11. Postoperatif saturasyon değeri

Şekil 12. Modifiye Aldrete skoru

Şekil 13. Çalışmaya katılan hastaların Preop, Postop 1.gün,Postop 3. Gün MMDT' de aldıkları puanların ortalaması

Şekil 14. MMDT bozulan hastaların Preop, Postop 1.gün, Posto 3. Gün aldığı puanların ortalaması

Giriş

Genel anesteziye amaç, yeterli derinlikte hipnoz, analjezi ve kas gevşemesi sağlamaktır. Bunun yanı sıra ideal bir anestezi uygulaması, organizmanın fizyolojisine ve metabolizmasına zarar vermeden uygun cerrahi ortamı, hemodinamik dengeyi sürdürmeli, post operatif dönemde kısa sürede, güvenli ve kaliteli bir derlenme dönemi sağlamalıdır. Kognitif fonksiyonlardan biri olan hafızanın; anesteziden etkilendiğinin ilk kez bildirilmesinden bu yana 200 yıldan fazla zaman geçmiştir (1). Postoperatif kognitif disfonksiyon veya gerileme (POCD) anestezi ve cerrahi öncesi ve sonrası yapılan nöropsikolojik testlerde değişiklik olarak tanımlanmaktadır.

Dikkat ve bellek fonksiyonları, algı, dil ile ilgili işlevler ve soyut düşünme, muhakeme etme gibi bilişsel fonksiyonlar günlük değişen birçok yaşamsal aktiviteler için son derece önemlidir. Bu süreçlerden bir tanesi iyi gitmez ise bilişsel işlev bozukluğundan söz edilir. Bu da günlük hayatı olumsuz etkileyen ve giderek artan bir sorun olmaktadır. Hastalar kendilerindeki bilişsel kaybı; sıklıkla hafıza kaybı, konsantrasyon eksikliği, işlerini yürütmede ve soyut işlevlerde yavaşlık olarak tarif ederler. Kognitif değişiklikler bazen çok açık şekilde görülebilir; örneğin öğrenme, hafıza, dikkat veya konsantrasyonda olan fonksiyon kayıpları gibi. Bu değişiklikler aktiviteye başlama ve planlama ile ilgili problemlerde olduğu gibi çok hafif olabilir. Ortaya çıkan bu belirtilerin ameliyat olurken aldıkları anesteziklere bağlı olduğunu düşünürler(2,3).

Hastaların konsantrasyon, zeka, hafıza, problem çözme, öğrenme gibi fonksiyonları ameliyat sonrası erken dönemde değerlendirilmelidir. Postoperatif kognitif fonksiyonları değerlendirmek için yapılan çalışmaların ağırlıklı olarak kardiyak cerrahi geçiren hastalar üzerinde olduğu görülmüştür. Hasta grubu olarak genellikle yaşlı hastalar çalışmalara dahil edilmektedir, ileri yaş kognitif disfonksiyon veya gerileme için major faktörü olarak düşünülse de etyolojisi büyük ölçüde bilinmemektedir (4). Ameliyat sonrası kognitif disfonksiyon riskini artıran hastaya ait kişisel özellikler; serebrovasküler hastalık öyküsü, tespit edilemeyen kognitif bozukluk veya demans olması, hipertansiyon, diyabet veya periferik arter hastalığı gibi risk faktörleridir. Ameliyata ait risk faktörleri; yapılan cerrahi operasyon, hipotansiyon, genel anestezinin etkileri ve hipotermidir (5).

Postoperatif kognitif disfonksiyonun tanısında nörofizyolojik testler kullanılmaktadır. Mini-Mental Durum Değerlendirme Testi (MMDT) oryantasyon, erken geri çağırma, geç geri çağırma, konsantrasyon, hesap yapabilme, dil ve visuospatial yetileri değerlendirir (6).

Bu çalışmada genel anestezi altında tek akciğer ventilasyonu ile cerrahi geçiren hastaların erken dönem kognitif fonksiyonlarının değerlendirilmesi planlanmıştır

2. Genel Bilgiler

1. Tek Akciğer Ventilasyonu

Tek akciğer ventilasyonu (TAV); bir akciğer ventile edilerek, kanın oksijenasyonunun ve kandan CO₂ eliminasyonunun sağlanmasıdır. TAV, göğüs cerrahisi operasyonları sırasındaki en önemli anestezi uygulaması olup, hem morbidite ve mortaliteyi azaltır, hem de cerrahinin kalitesini artırır (7). Özellikle akciğer, özefagus, aorta ve mediasteni ilgilendiren cerrahi işlemlerde sıkça kullanılan bir prosedürdür (8).

Tek akciğer ventilasyon kaflı endotrakeal tüplerin kullanılmaya başlamasından sonra 1934 yılında Gale ve arkadaşları tarafından selektif tek akciğer ventilasyonunun tariflenmesi ile başlamıştır. Gale ve arkadaşları hastayı direk laringoskopi kullanarak kaflı endotrakeal tüp ile entübe ettikten sonra tüpü endobronşial olarak ilerletip hastalıklı akciğeri söndürüp sağlıklı akciğeri ventile etmeye devam etmişlerdir (). 1935 yılında Archibald TAV sırasında sekresyonları kontrol etmek için bronşial blokörleri geliştirmiştir. Bronşial blokörü hastalıklı akciğere yerleştirip yerini ve konumunu radyografik olarak doğruladıktan sonra hem o akciğerin kollabe olmasını hemde sekresyon ve kanının hastalıklı olan bölgede kalmasını sağlamıştır. Fizyolog olan Carlens 1934 yılında çift lümenli çift kaflı sol akciğer entübasyonunda kullanılan tüp tasarlamıştır. Bjork ve arkadaşları Carlens tüpünü 1950 yılında tek akciğer ventilasyonu için kullanmışlardır. Carlens tüpünün karinal kancası hava yoluna hasar vermesinden dolayı 1959 yılında Bryce-Smith'in karinal kancası olmayan sol akciğer ventilasyonunda kullanılan tüp geliştirmişlerdir. White ve Bryce-Smith 1960 yılında sağ akciğer ventilasyonu için çift lümenli tüp tasarlamışlardır. Trakeal ve endobronşial entübasyon zorluğu, yüksek havayolu direncinin mevcut olması çift lümenli tüplerin klinik kullanımını sınırlamıştır. 1962 yılında Robertshaw tarafından geliştirilen tüpler mevcut problemlerin çözülmesini sağlamıştır. Kauçuktan yapılmış olan bu tüpler hem daha geniş lümenli hemde endobronşial yerleşimi kolaylaştırmak için eğimli olarak tasarlanmışlardır. 1980 yılların başından itibaren de tek kullanımlık plastik çift lümenli tüpler klinik kullanıma sunulmuştur (9).

1.1. Tek Akciğer Ventilasyonu Uygulama Endikasyonları ve Kontreendikasyonları

A-Kesin Endikasyonlar

1) Bulaşmayı engellemek için iki akciğerin birbirinden ayrılması

Enfeksiyon

Masif hemoraji

2) Ventilasyon dağılımının kontrolü

Bronkoplevral fistül

Bronkoplevral kütan fistül

Majör iletken havayolunun cerrahi olarak açılması

Dev unilateral akciğer kisti veya bülü

Trakeobronşiyal ağacın bozulması

Unilateral akciğer hastalığına bağlı yaşamı tehdit edici hipoksemi

3) Unilateral bronkopulmoner lavaj

Pulmoner alveoler proteinöz

B-Rölatif Endikasyonlar

1) Cerrahi maruziyet – yüksek öncelik

Torasik aort anevrizması

Pnöminektomi

Üst lobektomi

Mediyastinal maruziyet

Torakoskopi

2) Cerrahi maruziyet – düşük öncelik

Orta ve alt lobektomiler ve subsegmental rezeksiyon

Özefageal rezeksiyon

Torasik omurga üzerindeki prosedürler

3) Total tıkaçıcı kronik unilateral pulmoner embolinin ekstraksiyonundan sonra post kardiyopulmoner bypass durumu

4) Unilateral akciğer hastalığına bağlı ciddi hipoksemi

C-Kontrendikasyonlar

Ciddi akciğer hastalığı

Preoperatif solunum rezervinin kısıtlı olması

Trakeal ve ana bronşial sistemde lümeni daraltan kitle bulunması

Akciğer rezeksiyon operasyonu geçirilmiş olması

1.2. Tek Akciğer Ventilasyonu Uygulama Yöntemleri

Akciğerlerin ayrışması için Çift Lümenli Endotrakeal Tüpler (ÇLT), endobronşial bloker veya endobronşial tüp kullanılarak sağlanır (10,11,12). Endobronşial bloker ucunda balon bulunan bir kataterdir. Trakea ve bronşların anatomik yapısındaki değişikliklerden dolayı bronş içi tüplerin kullanımını engellediği durumlarda uygulanabilir. Tek lümenli endobronşial tüp ise

ucunda bulunan balon ana bronşu, daha proximaldeki balon ise trakeayı kapatacak şekilde tasarlanmıştır. Çift lümenli endotrakeal tüpler ise ana bronş içine giren bir lümen ve distal trakea içinde kalan ikinci bir lümen vardır. Tüpün ana bronş içinde kalan ve trakea içindeki bölümlerinde birer balon bulunur. Bu üç yöntem değerlendirildiğinde her iki akciğerin beraber ve ayrı ayrı ventile ve aspire edilebilmesi açısından ÇLT öncelikle tercih edilir (10). Tüm ÇLT 'lerin 90° yakın iki eğilimi vardır. Distaldeki eğim yerleştirilmek istenen ana bronşa uygundur, proximaldeki eğim ise orofarinkse göre dizayn edilmiştir. Günümüzde en sık kullanılan ÇLT, disposabl Robert–Shaw tipidir(5). (Resim 1.)



Resim 1. Robert Shaw tipi çift lümenli tüp

Erişkin trakeası yaklaşık olarak 11-12 cm civarındadır. trakea toraks giriminden 6 cm sonra karinada ikiye ayrılarak sağ ve sol ana bronşları verir. Sağ ana bronş daha diktir çapı ortalama 15.3 mm dir. Sol ana bronşun ortalama çapı 13 mm dir (13). Daha geniş olan sağ ana bronş trakeadan 25° açıyla sol ana bronş ise 45° ile ayrılır. Sağ ana bronş üst, orta ve alt lob bronşlarına; sol ana bronş ise üst ve alt lob bronşlarına ayrılır. Sağ üst lob bronşunun orifisi karinadan yaklaşık 2,5 cm, sol üst lob bronşunun orifisi ise yaklaşık 5 cm uzaklıktadır. Sağ ve sol ana bronşun bu anatomik farkları nedeniyle sağ ve sol ÇLT'lerde birbirinden farklıdır. Sağ ÇLT'lerin endobronşial segmentlerinde, sağ üst lob ventilasyon açıklığı vardır(14). Entübasyon sonrası iki akciğerin de ventile olduğundan emin olunmalıdır. Bir lümen klemplenir, klemplenen tarafta solunum seslerinin ve göğüs hareketlerinin kaybolması, karşı tarafta ise devam etmesi beklenir. Tüpün kesin pozisyonu fiberoptik bronkoskopl (FOB) belirlenir(14).

1.3.Tek Akciğer Ventilasyonu Yöntemlerinin Komplikasyonları

- 1) Hava yollarında travma (orofarenks ve larenkste yumuşak doku yaralanması, trakeobronşial rüptür)
- 2) Yanlış yerleşme (sağ üst lob atelektazisi)
- 3) Hipoksi (15)

1.4. Tek Akciğer Ventilasyonunun Patofizyolojisi

Toraks cerrahisi sıklıkla posterolateral torakotomiyle yapılmakta ve hastalara lateral dekübit pozisyonu (LDP) verilmektedir. Lateral dekübit pozisyonunda genel anestezi altında, paralize, açık göğüslü hastalarda çift akciğer ventilasyonu sırasında ventilasyon ve perfüzyon oranı bozulmaktadır. Bunun nedeni, nondependan akciğerin iyi ventilasyonu, yetersiz perfüzyonu dependan akciğerin ise yetersiz ventilasyonu ve iyi perfüzyonudur (16). Kan akımı dağılımının yerçekimi etkisi ile dependan akciğerde % 10 daha fazla olarak belirlenmesi dependan akciğerin perfüzyonunun neden iyi olduğunu açıklarken nondependan akciğerin nispeten iyi ventilasyonu kısmen açık göğüs ve paralizisi sonucu olduğu görülmüştür (17). Dependan akciğerin nispeten yetersiz ventilasyonunun mediasten, abdominal içerik ve suboptimal pozisyon etkisiyle kompresyon sonucu olduğu belirtilmiştir. Dependan akciğerin kompresyonu, bu akciğerde şant kompartmanı gelişmesine neden olabilmekte ve bu koşullar altında çift akciğer ventilasyonu, artmış $P(A-a)O_2$ gradienti ve bozuk oksijenizasyona yol açabilmektedir. TAV da nondependan akciğer ventile edilmediğinde, non ventile akciğere giden her türlü kan akımı, dependan akciğerde mevcut olabilecek her türlü şant akımına ek şant oluşumuna neden olur. Bu nedenle TAV ventile edilmeyen nondependan akciğerde, çift akciğerde görülmeyen zorunlu bir sağdan sola transpulmoner şant akımı oluşturur. Sonuç olarak, aynı FiO_2 , hemodinamik ve metabolik şartlar altında, TAV nun çift akciğer ventilasyonuna göre daha büyük $P(A-a)O_2$ gradientine ve daha düşük PaO_2 değerine yol açar. TAV da, PaO_2 de düşme olmasına karşın $PaCO_2$ değeri sabit kalmaktadır. Bunun nedeni, difüzyon kapasitesi O_2 'ye göre daha fazla olan CO_2 'nin atılımının dakika ventilasyonu sabit kaldığı takdirde devam etmesi ve ventilasyonu iyi olan akciğer alanlarında CO_2 atılımının artmasıdır. TAV sırasında ventile olan akciğer ventile olmayan akciğeri kompanse edecek kadar yeterli CO_2 atılımını sağlayabilmektedir(17). TAV sırasında gelişen patofizyolojik değişikliklere karşı, kompanzasyon mekanizmalarının devreye girmesi ile hastalarda hipoksemi gelişmeden bu yöntem güvenle uygulanabilmektedir. Bu kompanzasyon mekanizmalarından en önemlisi hipoksik pulmoner vazokonstriksiyondur (HPV) (19). Hipoksinin pulmoner dolaşımda vazokonstriksiyon yaptığını ilk kez 1946 yılında Von Euler ve Liljestrand ifade etmiştir (20). Damarlar özünde aynı hücresel komponentleri içermelerine

rağmen bulundukları damar yatağına göre farklı morfolojik ve fonksiyonel yapı sergilemektedirler. Bu farklılığı sitoskeletal ve mevcut kontraktıl proteinler kadar mevcut membran iyon kanallarının tip, etkinlik ve sayıları da belirlemektedir. Bu sebeptendir ki; vazoaaktif ilaçlar, vasküler hasar ve hipoksiye verilen damar yanıtı organlar arasında olduğu kadar aynı organın değişik segmentlerinde de farklılık göstermektedir(21). Hipoksiye pulmoner ve sistemik dolaşımın cevabı farklılık göstermektedir. Sistemik arterler hipoksi ile dilate olmakta iken, pulmoner arterler konstrükte olmaktadır. Hipoksiye yanıt olarak gelişen pulmoner arteriyoller vazokonstriksiyon havalanmayan ya da az havalanan akciğerdeki perfüzyonu yaklaşık %50 oranında azaltır ve kanı daha iyi havalanan birimlere yönlendirir. Böylece bozulmuş ventilasyon/perfüzyon dengesini yeniden kurarak PaO₂ düzeyini artırır (22). Alveoller hipoksi pulmoner vasküler rezistansa yol açan en önemli faktördür ve Akut hipoksi pulmoner vazokonstriksiyondan sorumlu pulmoner vasküler rezistans (PVR) ve pulmoner arter basınç (PAB) artışına neden olur. HPV pulmoner vasküler rezistansı %50 - %300 oranında arttırabilir (23). Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon erken ve geç olmak üzere iki fazdan oluşmaktadır. Pulmoner arterler hipoksiye maruz kaldıktan sonra saniyeler içinde başlayan ve birkaç dakika süren vazokonstriksiyon meydana gelmekte ancak ardında vazodilatatör bir reaksiyonla vasküler tonus normale dönmektedir. Buna erken faz HPV denilmektedir. Daha sonra vasküler tonus kademeli olarak artarak 40.dakikada zirveye ulaşp plato çizmekte ve geç faz HPV oluşturmaktadır (24,25). Erken faz hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonda düz kas ve endotel hücresi birlikte görev almaktadır (20). Hipoksinin vazokonstriksiyon yapabilmesi için ya endotelden salınan bir vazodilatatörün azalması ya da bir vazokonstriktörün artması lazımdır. Erken fazda endotelden salınan nitrik oksit (NO) isimli vazodilatatör azalmaktadır. Pulmoner endotel hücrelerinde NO sentezi alveoldeki parsiyel oksijen basıncına bağlıdır. Dolayısıyla hipoksi NO sentezini bloke ederek pulmoner arteriyel tonüste artışa neden olmaktadır (26). Bununla birlikte erken fazda düz kaslarda önemli bir etkisi bulunmaktadır. Düz kasta hipoksiyi algılayan potasyum kanallarıdır (20). Özellikle DR (Delayed Rectifier) tip potasyum kanalları pulmoner dolaşımdaki istirahat membran potansiyelini belirleyen dominant kanallardır (21). Hipokside DR tipi potasyum kanalları inhibe olmakta ve membran depolarizasyonu ile kalsiyum kanalları açılmaktadır. Kalsiyum kanallarını açılması vasküler düz kasların kasılmasına neden olmaktadır. Bu mekanizma bize hipoksiye verilen endotel bağımsız vazokonstriksiyonu açıklamaktadır (20,21,27). Geç faz hipoksik pulmoner vazokonstriksiyonda endotelin (ET-1) adı verilen 21 aminoasitli peptid sorumlu tutulmaktadır. Yapılan pek çok çalışmada hipoksinin endotel hücrelerinden vasküler lümene ET-1 salgılanmasına neden olduğu gösterilmiştir (20).

Hipoksiye maruz kalmak nitrik oksit sentezini bozmaktadır, nitrik oksit ET-1 salgısını baskılayan bir ajandır. Dolayısıyla hipoksi nedeniyle nitrik oksit sentezi bozulunca ET-1 salgısı üzerindeki baskı kalkmaktadır(21). Endotel hücrelerinden salgılanan ET-1 voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını açarak önce kısa geçici bir vazodilatasyon sonrasında uzun süreli etkisi kolayca geri çevrilemeyen vazokonstrüksiyon yapmaktadır (24,28,29).

HPV yi inhibe eden ve sağdan sola şanti artıran faktörler (30):

- Çok yüksek veya çok düşük pulmoner arter basıncı
- Hipokapni
- Çok yüksek yada çok düşük mikst venöz PO₂
- Nitrogliserin, nitroprusit, beta-adrenerjik agonistler, kalsiyum kanal blokerleri
- Pulmoner enfeksiyon
- İnhalasyon anestezikleri (MAC > 1)
- Hipotermi
- Yaşlılık

Yukarda sayılan faktörlerin dışında operasyon sırasındaki bir takım cerrahi manüplasyonlar (kompresyon, retraksiyon) non-dependen akciğere giden kan akımını azaltabileceği gibi, vazodilatatör prostoglandin salınımını arttırarak pulmoner şanti arttırabilirler. Lobektomi ya da pnömetomi sırasında pulmoner damarların ligasyonu bu akciğere giden kan akımının azalmasına neden olmaktadır. TAV sırasında hipoksiyi etkileyecek bir başka faktörde cerrahi taraftır. Sol akciğer sağ akciğere göre kardiyak output yaklaşık % 10 daha az alır, bu sebeple sol torakotomide PaO₂ sağ torakotomiye göre daha iyidir (31,32,33).

2. KAN GAZI

Kan gazı hastalarda oluşan solunumsal, dolaşımsal ve metabolik bozukluklar hakkında önemli bilgi sağlayan ucuz, kolay uygulanabilen ve hızlı sonuç veren bir laboratuvar tetkikidir. Kan gazı analizi, hastaların asit-baz dengesi ve oksijenlenme durumunu değerlendirmek için sık kullanılan laboratuvar analiz yöntemlerindendir. Hastaya tanı koymak hastanın takibi ve tedaviye yanıtını değerlendirmek için de kan gazı analizine başvurulmaktadır (34,35). Kan gazı ölçüm sistemlerinde pH, kısmi oksijen basıncı (PaO_2) kısmi karbondioksit basıncı (PaCO_2), elektrolitler [Sodyum(Na), Potasyum(K), Kalsiyum(Ca) vb.], metabolitler (glukoz, laktat vb.) gibi bazı parametreler doğrudan ölçülürken bazı parametreler için (anyon gap (AG), bikarbonat (HCO_3^-) vb.) çeşitli formüller kullanılarak sonuç elde etmektedir (34).

Arteriyel kan gazı analizinin değerlendirilmesinde normal değerler;

- pH: 7,35-7,45
- paCO_2 : 35-45 mmHg
- paO_2 : 80-100 mmHg
- SaO_2 : %95-97
- HCO_3^- : 22-26 mEq/L
- Baz açığı: ± 2.5 mmol/L (32)

pH: Hidrojen iyon konsantrasyonunun negatif logaritmasıdır. Kanın H^+ durumunu belirlemek için kullanılır, asit-baz dengesini bir ölçüt olarak temsil eder (35). Birimi: nmol l^{-1} dur. Hastanın asidoz ya da alkalozda olduğunu gösterir ancak tipini pH ile anlamak mümkün değildir. Normal değerleri 7.35-7.45'dir(37).

Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (PaCO_2): Arteriyel kandaki karbondioksitin parsiyel basıncıdır. Alveolar ventilasyonun göstergesidir. Birimi mmHg veya kilopaskal (kPa)'dır. Normal değeri deniz seviyesinde 40 mmHg'dır, venöz kanda ise 46.5 mmHg'dır(37, 38).

Parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2): Arteriyel kandaki oksijenin parsiyel basıncıdır. Oksijenizasyonun değerlendirilmesinde kullanılır. Birimi mmHg veya kilopaskal (kPa)'dır ($\text{kPa} = \text{mmHg}/7.5$)(37, 38).

PaO_2 : 60-79 mm Hg arasındaysa “ hafif hipoksemi”

PaO_2 : 40-59 mm Hg arasındaysa “orta hipoksemi”

PaO_2 : 40 mmHg altındaysa “ağır hipoksemi” (37,38)

SaO_2 : Oksijen büyük oranda kanda hemoglobine bağlı olarak taşınır. Az bir kısmı ise erimiş haldedir. Kandaki oksijenin hemoglobine bağlı olarak taşınan miktarına oksijen satürasyonu

denir. Normal vücut ısısında sağlıklı erişkinde 15 gram hemoglobin bulunduğuna göre bu değerdeki hemoglobin 20.1 mL oksijen bağlayabilir. PaO_2 'si 95 mm Hg olan normal sağlıklı bir kişide SaO_2 yaklaşık olarak %97'dir (40, 41).

Bikarbonat (HCO_3^-): Bikarbonat iyonunun serum konsantrasyonudur. Kanda önemli bir tampondur, asit-baz dengesinin belirlemede kullanılan en önemli parametrelerden biridir.

♦ **Standart bikarbonat:** Solunumsal nedenli HCO_3^- değişikliklerini elimine etmek için standart koşullarda (37 °C sıcaklık ve 40 mmHg pCO_2 altında) kanda bulunması gereken HCO_3^- konsantrasyonudur. Standart HCO_3^- yalnızca metabolik değişikliklere bağlıdır. Normalde 22-26 mmol/L'dir. Standart $HCO_3^- > 26$ mmol/L ise metabolik alkaloz, standart $HCO_3^- < 22$ mmol/L ise metabolik asidoza işaret eder.

♦ **Aktüel bikarbonat:** Plazma örneğinde o anda varolan HCO_3^- değeridir. Normalde standart HCO_3^- 'ya eşittir ve 22-26 mmol/L'dir. Vücutta asit-baz dengesinin hem solunumsal hem de metabolik komponenti ile ilişkilidir (42, 43).

Baz açığı (BE): Tam oksijenize kanın, 37°C' de ve 40 mmHg PCO_2 de pH'sını 7.40'a getirmek için gerekli asit veya baz miktarıdır, metabolik durumun göstergesidir. Eğer $BE < -2.5$ ise metabolik asidoz, $BE > +2.5$ ise metabolik alkalozdur (43). Respiratuar asidoz, metabolik alkalozla; respiratuar alkaloz, metabolik asidozla kompanse olur. Metabolik asidoz, respiratuar alkalozla; metabolik alkaloz, respiratuar asidozla kompanse edilir (37, 38, 39).

3. KOGNİTİF FONKSİYONLAR

Kognitif fonksiyonlar:

- a) Sensoriyum: Bilinç düzeyi,
- b) Hafıza ve oryantasyon: Yakın geçmişteki henüz olmuş olayların hatırlanması, az önceki veya daha eski olayların hatırlanması; zaman, yer ve kişi oryantasyonu,
- c) Konsantrasyon,
- d) Genel bilgi,
- e) Zeka,
- f) Anlama ve yargı yeteneği bileşenlerinden oluşur (44).

Bilinç; kısa tanımıyla çevrenin ve kendisinin farkında olma; daha geniş tanımıyla insanın çevresinden ve kendi organizmasından gelen uyarıları algılayabilmesi, anlamlı zihinsel ve fiziksel hareketi başlatabilmesi için gerekli uyanıklık halidir (45).

Bellek; kişinin geçmiş bilgi ve deneyimlerini akılda tutabilme ve hatırlama yeteneğidir. Bellek üç kısımda incelenebilir.

1. Anlık bellek (çok yakın bellek): Saniyelerden birkaç dakika öncesine kadar ki süreyi kapsar. Bir durumla karşılaşma sürecini izleyen dakikalarda oluşur, uyarının sürmemesi halinde kaybolur. Muayenesinde sıra izlemeyen 6-7 farklı sayı söylenip tekrarı veya bir isim veya bir adres söyleyip birkaç dakika sonra tekrarı istenir.
2. Yakın bellek: Dakikalardan saatler öncesine kadar ki süreyi kapsar. Muayenesinde 3 kelimelik bilgilerin 5 dk sonra tekrarı veya o gün veya bir gün önce yaptıkları, yedikleri, güncel politik olaylar sorulur.
3. Uzak bellek: Günler, aylar yıllar öncesine ait bilgileri kapsar. Muayenesinde doğum tarihi, evlenme tarihi, tarihi olaylar, ünlü kişiler sorulabilir (45).

Konsantrasyon; muayenesinde hastaya ardı ardına yedileri toplayıp çıkarmak, yılın aylarını aralıktan başlayarak tersine doğru saymak şekline sorular yöneltilerek konsantrasyon düzeyi test edilir.

Genel bilgi; devlet başkanının adı, başkentin adı ve benzeri sorular sorularak hastanın muayenesi yapılır

Zeka; atasözlerini yorumlaması, okuldaki ve iş yerindeki zeka ile ilgili kayıtlarının duruma uyup uymadığı değerlendirilerek karar verilir.

Anlama ve yargı yeteneği; özellikle o anki durum hakkındaki düşünceleri ve gelecekle ilgili planları sorularak hastanın anlama ve yargı yeteneği hakkında karar verilerek genel bir kognitif fonksiyon değerlendirilmesi yapılmış olur.

3.1. Anestezi İle Kognitif Fonksiyonlar Arası İlişki

Genel anestezi uygulamalarında hedeflenen dışarıdan verilen ilaçlarla vital fonksiyonlar korunurken, geçici bilinç kaybı, refleks aktivitede azalma ve değişen derecelerde kas gevşemesinin sağlanmasıdır. Bunlardan ilk ikisi genel anestezi ajanlarının santral sinir sisteminde yaptığı depresyonun sonucudur (46). Genel anesteziklerin bilinç ve beyinin bir işlevi olan kognitif fonksiyonlar üzerine doza ve süreye bağlı olarak etki ettiği bilinmektedir. Genel anestezi altında yapılan cerrahi bir girişim sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinden amaç; genel anesteziklerin ve kullanılan ilaçların artık etkilerini belirleyerek derlenme düzeyini saptamak ya da anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı araştırmaktır (47). Postoperatif kognitif bozukluklar konsantrasyon güçlüğünden, deliryuma kadar uzanan geniş bir klinik yelpazededir (48,49).

3.2. Anatomi-Fizyoloji

Dikkat, karmaşık dikkat, dil, algı, görsel algı, muhakeme, aritmetik, planlama, dizilendirme, yapılandırma ve praksi olarak bilinen kognitif fonksiyonlar beyindeki belli başlı mekansal dikkat, dil, bellek, emosyon, yönetici işlevler, yüz tanıma ve obje tanıma gibi ağlar üzerinde oluşmaktadır. Dış dünyadan gelen bilgiler duyular, iç dünyadan gelenler ise hipotalamus yolu ile alınırlar. Limbik kortikal bölgeler hipotalamus fonksiyonları ile uyumlu olarak bellek, emosyonlar, motivasyon, hormonal denge ve otonom işlevlerde temel roller üstlenirler. Dış dünya ile iç ortam arasındaki ilişki primer duyusal ve motor korteksler ile modaliteye özgü asosiasyon korteksleri, üst düzey asosiasyon korteksleri, paralimbik kortikal bölgeler ve hipotalamus sırasıyla olur (49).

Kognitif fonksiyonların ortaya çıkmasında bazı beyin alanlarının öncelikli olduğu laboratuvar çalışmaları ile ortaya konulmuştur. Hipokampus hafıza fonksiyonunda önemli bir role sahiptir (50). Otoradyolojik çalışmalar hipokampüste $\alpha 7$ ve $\alpha 4$ nikotinik reseptörlerin varlığını göstermiştir. ($\alpha 7$ nikotinik asetil kolin reseptörleri santral ve periferik sinir sisteminde yaygın olarak bulunur ve sinaptik transmisyonunda presinaptik ve postsinaptik seviyede önemli rol oynar (51, 52, 53). Ratlarda $\alpha 4$, $\beta 2$ ve $\alpha 7$ nikotinik agonistler işleyen bellek üzerine etkilidir (54). Amigdale uzak bellek üzerine nikotinik etkilerde çok önemli görünmektedir (55). Basolateral amigdalın korku belleği üzerine önemi bilinmektedir (56). Frontal korteks, talamik nukleus gibi diğer beyin alanlarının, belleğe etkili nikotin içeriği de önemlidir (50).

Nikotinik sistemin öğrenme, hafıza ve kognisyon üzerine etkileri insan ve hayvan deneyleriyle gösterilmiştir. Nikotin, nikotinerjik asetilkolin reseptör (nAChRs) agonistlerinin prototipidir. Dikkat üzerine direk etkisiyle, öğrenme ve hafıza üzerine ise presinaptik

nAChRs'den Ach, glutamat, dopamin, norepinefrin, serotonin ve Gama amino bütirik asit (GABA) salınımını kolaylaştırarak etkiler (57, 58).

Genel anestezipler beyinin fonksiyonlarını nöronal membranlar, reseptörler, iyon kanalları, nörotransmitterler, beyin kan akımı ve metabolizması üzerinden her seviyede etkiler.

Nikotinerjik asetil kolin reseptörleri de çeşitli tipte anesteziplere duyarlıdırlar. Barbitüratlar, ketamin ve volatil anestetikler nöronal nAChRs'lerini deprese ederler. Bu etki barbitüratlarda anestezi etkiyle uyumlu değildir (59). Santral nAChRs'lerin üzerindeki bu sekonder etki hafıza veya kognitif yetersizliğin nedeni olabilir.

Dutton ve arkadaşları (60) laboratuvar çalışmalarında izofluranın hafıza üzerine olumsuz yönde etkili olduğunu, Zhang ve arkadaşları (61) ise sinaptik transmisyonunda önemli rol oynayan $\alpha 7$ nAChRs reseptörlerinin volatil anesteziplere duyarlılığını 5mM izofluran ve 5mM halotan ile reseptörlerin %60'ının inhibe olduğunu göstererek bildirmişlerdir. Ratlarda tekrarlayan anestezi uygulaması santral nikotinik kolinerjik bağlanmayı azaltmaktadır. Bu bulgular postoperatif kognitif fonksiyonlarla ilişkili olabilir (62).

3.3. Kognitif Fonksiyonlarda Bozulma Yapan Risk Faktörleri

Genel tıbbi bir durum veya kullanılan ilaçlara bağlı olarak kognitif fonksiyonlar bozularak, bilişsel işlevlerde defisit sonucu deliryum, demans veya amnestik bozukluklar görülebilir. Amerikan Psikiatri Derneği'nin hazırladığı Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayısal El Kitabı (DSM) IV'e göre genel tıbbi bir duruma veya madde entoksikasyonuna bağlı deliryumun tanı kriterleri belirlenmiştir. Deliryumun nedenleri arasında özellikle santral sinir sistemini tutanlar olmak üzere enfeksiyonlar, nörolojik durumlar, bazı endokrin bozukluklar, vitamin eksiklikleri, antikolinerjik, antihistaminik, sedatif hipnotik, semptomimetik grubu ilaçların kullanılması olarak bilinmektedir (46).

3.4. DSM IV'den Adapte Edilen Postoperatif Hafif Kognitif Bozukluk Kriterleri

- 1- Öğrenme ve hatırlama azalması şeklinde hafıza yetersizlikleri
- 2- Planlama organizasyon, muhakeme, sonuç çıkarma gibi fonksiyonlarda gerileme
- 3- Dikkat ve ilgili fonksiyonların hızında yavaşlama
- 4- İnce motor becerilerde gerileme
- 5- Dil ile ilgili yetersizlik olarak bildirilmiştir (63).

Genel anestezi uygulanmamış kişilerde de özellikle yaşlanmaya bağlı olarak kognitif yetersizlik (hafif mental yetersizlik) olabilir. Bu nedenle hafif mental yetersizliğin ne olduğu

konusunda üzerinde uzlaşmış tanı kriterlerini ortaya koymak zorunluluğu vardır (64, 65).

3.5. Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

Kognitif fonksiyonlar klinik muayenede başlıca 4 grupta incelenir. Sırasıyla;

1- Genel entelektüel fonksiyonlar (kişi, yer, zaman oryantasyonu, genel bilgi, muhakeme ve persepsiyon bozuklukları),

2- Hafıza ve davranış fonksiyonları,

3- Dil ve bununla ilişkili fonksiyonlar,

4- Diğer lokalize ve lateralize kognitif fonksiyonlar olarak özetlenebilir (43).

Genel anestezi uygulamalarından sonra gerek kognitif fonksiyonların geri kazanıldığı süreyi belirlemek için ve gerekse erken veya geç kognitif bozuklukları ortaya koymak için pek çok test ve tetkik uygulanmıştır.

Bu testlerden bazıları yalnızca genel anestezi etkisinden derlenmeyi ölçmek için kullanılmakta, örneğin hastanın sözel uyarana cevap verebilmesi, yer zaman ve kişi oryantasyonu sorgulanarak kognitif fonksiyonlardan bir kısmının geri dönüşünü ölçmektedir (66). Nöropsikolojik testler ise entellektüel fonksiyonlardaki yetersizliği ölçmek için kullanılmaktadır. Problem çözme, muhakeme, sonuç çıkarma, kısa süreli bellek ve öğrenme gibi yetiler değerlendirilmektedir. Psikomotor fonksiyonlar ise reaksiyon zamanı gibi testlerle ölçülmektedir. Bu testlerde hastaya göre değişen subjektif veriler elde edilmektedir(67).

Literatür taramalarımızda anestezi sonrası kognitif fonksiyonların geri kazanıldığı süreyi veya erken ya da geç kognitif bozuklukları ortaya koymak için kullanılan test ve test bataryalarından bir kısmının isimleri Tablo I’de verilmiştir.

Tablo I. kognitif fonksiyonların değerlendirildiği testler

- 1- Aldrete Score
- 2- California Verbal Learning Test
- 3- Choice Reaction Time
- 4- Cognitive Failure Questionnaire
- 5- Critical Hicker Fusion Frequency
- 6- Digit Span Learn And Memory Test
- 7- Digit Symbol Substitution Test
- 8- Examen Cognitive Par Ordinatuar
- 9- Full Range Computerize Cognitive Tests
- 10- German Abbreeviation LGT 1
- 11- İnformant Questionnaire for Cognitive Decline İn The Elderly (IQCODE)
- 12- Kısa Kognitif Muayene
- 13- Mini Mental State Test
- 14- Simple Reaction Time
- 15- Stroop Neuropsychological Screening Test
- 16- Symbol Digit Modalities
- 17- Thai M ental State Examination
- 18- The Munich Verbal Learning Test
- 19- The Trail Making Test
- 20- Triger Dot Tests
- 21- Weschler Memory Scala
- 22- Wisconsin Card Sorting Test
- 23- Zahler Verbindungs Test

Bu çalışmada oldukça pratik kullanımı olan MMSE (Mini Mental Durum Testi) ve eğitimsizler için Standardize Mini Mental Test (SMMT-E) adı verilen ve hatırlama, dikkat ve hesaplama yapımını değerlendirmek amacıyla soru-cevaptan oluşan bir test kullanıldı. Bu testler 1975 yılında Folstein ve ark.(68) tarafından hastaların kognitif durumlarının derecelendirilmesi amacıyla oluşturulmuştur. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test daha sonra 1997 yılında Molloy ve Standish (69) tarafından uygulayıcılar arasındaki farklılığı azaltmak amacıyla standardize uygulama kılavuzu eşliğinde kullanılmıştır. Test 1995 yılında Ganguli ve ark. (70) tarafından yaşlıların eğitim düzeyinin düşük olduğu Hint toplumunda kullanılmak üzere modifiye edilmiştir. Tüm dünyada yaygın kullanımı olan test, kesin tanı testi olmayıp, klinisyenler tarafından hastaların kognitif yıkım derecelerinin ölçülmesi açısından gerek taramada, gerekse tedavi sürecinin izlenmesinde kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra araştırmacılar tarafından da gerek epidemiyolojik araştırmalarda birinci basamak tarama testi, gerekse klinik araştırmalarda deneklerin kognitif yıkım şiddeti ölçüm aracı

olarak tüm dünyada yaygın bir kullanım alanına sahiptir. Eğtimsizler için Türkçe Standardize Mini Mental Test, Folstein ve ark (68)'nin orijinal testinin Ganguli ve ark.(70)'nin hazırladıkları versiyondan yararlanılarak değiştirilmesi ile oluşturulmuştur. Testin Türk toplumunda geçerlilik ve güvenilirlik araştırması İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anadilim Dalı tarafından yapılmıştır.

4. Modifiye Aldrete skorlaması

Aldrete skorlaması (Tablo II) postoperatif izlem için 1970’ de tanımlanmış, 1992’ de modifiye edilmiştir. Hastaların derlenme odasından servise gönderilmeleri sırasında hazır olduklarının belirlenmesinde kullanılan skorlama sistemidir. Modifiye Aldrete skoru 9’a ulaştığında hastalar derlenme odasından servise gönderilebilirler. modifiye Aldrete skorlamasında ağrı ve bulantı-kusma değerlendirmesi yoktur (71).

Tablo II. Modifiye Aldrete Skalası

Aktivite emirle veya serbest hareketle	4 ekstremit	2 puan
	2 ekstremit	1 puan
	0 ekstremit	0 puan
Solunum	Derin soluk alabilme ve rahat öksürebilme	2 puan
	Dispne, yüzeysel, sınırlı soluk alıp verme	1 puan
	Apneik	0 puan
Dolaşım	Kan basıncı $\pm$ 20 mmHg preanestezik dönem	2 puan
	Kan basıncı $\pm$ 20 – 50 mmHg preanestezik dönem	1 puan
	Kan basıncı $\pm$ 50 mmHg preanestezik dönem	0 puan
Şuur	Tam uyanık	2 puan
	Seslenerek uyandırılıyor	1 puan
	Yanıt yok	0 puan
O ₂ saturasyonu	Oda havasında > % 92	2 puan
	% 90 SpO ₂ için O ₂ inhalasyonu gerekli	1 puan
	O ₂ desteği ile < % 90	0 puan

MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri (DÜTFH) Etik kurul izni 02.10.2019 (no: 269) sonrası 2019 Kasım, 2020 Şubat ayları arasında Göğüs Cerrahisi kliniği ve ameliyathanesinde yapıldı. Çalışmaya; genel anestezi altında tek akciğer ventilasyonu ile elektif cerrahi uygulanacak ASA (American Society of Anaesthesiology) II-III risk grubu, 20-72 yaşları arasında 30 hasta dahil edildi.

Herhangi bir nörolojik ve psikiyatrik bozukluğu olan, karaciğer, böbrek ve metabolik hastalığı bulunan (kontrollü diyabet, kontrollü hipertasyon çalışmaya dahil edildi.) , okumaya yazması olmayan, intraop-postop hemodinamik bozukluk yaşayan, son 1 ayda anestezi alan, çalışma ilaçlarına karşı bilinen bir allerjisi olan, alkol ya da ilaç bağımlılığı ve malign hipertermi öyküsü bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Ameliyataneye alına hastalara standart anestezi (EKG, SpO₂, ETCO₂, noninvaziv kan basıncı) monitörizasyonu (Primus, Drager German) uygulandı. Hastalara 22 G kateter ile damar yolu açılarak serum fizyolojik infüzyonu başlandı.

Anestezi indüksiyonu tüm hastalara propofol 2-2,5 mg/kg ve fentanyl 1-2 mcg/kg ve rokuronyum 0,5 mg/kg uygulandı. Hastalar sol çift lümenli endobronşiyal tüp ile entübe edildi. Anestezi idamesi % 40 O₂ + % 60 Hava (2 litre/dk taze gaz akımı), Sevofluran (0,8 – 1,5 MAC) ile sağlandı. Volüm Kontrol modu tercih edilerek, PEEP 5 cmH₂O ve üzerinde, Peak basınç 30 cmH₂O'nun altında, tidal volum 6- 8 ml/kg, solunum sayısı EtCO₂ 30 – 35 mmHg sağlayacak şekilde ayarlandı. Cerrahi kas gevşekliğinin idamesinde rokuronyum 0.25 mg/kg ile ilave ek dozlar uygulandı. Radial arter invaziv basınç monitörizasyonu için steril şartlarda kanüle edildi.

Cerrahi için hastaya sağ veya sol lateral dekübitus pozisyonu verildi. Tek akciğer ventilasyonu sırasında Spo₂ 90 nın altına düşmeyecek şekilde oksijen konsantrasyonu gerektiğinde %100 kadar artırıldı. Periferik oksijen saturasyonu %90'ın altına indiğinde havalanmayan akciğere 2-4 lt/dk devamlı oksijen insuflasyonu uygulandı. Buna rağmen düzelme olmadığında tek akciğer ventilasyonu sonlandırılarak çift akciğer ventilasyonuna geçildi ve bu hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastaların EtCO₂ ve PaCO₂ artışı, solunum sayısı ve ekspiryum süresi arttırılarak düzeltilmeye çalışıldı.

Sürekli invaziv kan basıncı ölçümü, periferik O₂ saturasyonu, kalp hızı ölçümleri her 5 dakikada bir kaydedildi. Operasyon içinde olabilecek olumsuzluklar ve müdahaleler değerlendirildi. Postoperatif ağrı tedavisi için multimodal ve preemptif analjezi uygulandı.

Nöroaksiyel anestezi için uygun olan hastalara preoperatif T7-8'den torakal epidural kateter takıldı ve daha ameliyat sırasında PCA ile analjezi başlandı. Bazı hastalara paravertebral veya interkostal analjezi uygulandı. Ek olarak IV tramadol 1mg/kg, parasetamol 1 gr ve NSAİİ verildi, postoperatif VAS (Visuel ağrı skalası) > 4 ise ek analjezik olarak IV 50 mg deksketaprofen uygulanması yapıldı.

Postoperatif dönemde hastalar yaklaşık 30 dk postoperatif bakım ünitesinde takip edildikten sonra, modifiye aldrete skorlaması 9 ve üstü olanlar kliniklerine gönderildi.

Peroperatif hemodinamisi stabil olmayan, inotrop tedavi uygulanan ve postoperatif yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Tüm hastaların preoperatif vizit ve muayene sırasında yaşı, boyu, kilosu, ASA risk grubu ve öğrenim durumu kaydedildi. Bütün hastalara operasyondan 24 saat önce Mini Mental Durum Testi (MMDT) uygulandı. Bu testte oryantasyon (10 puan), kayıt hafızası (3 puan), dikkat ve hesap yapma (5 puan), hatırlama (3 puan), lisan (9 puan) olmak üzere toplam 30 puan üzerinden değerlendirme yapıldı. Hastalara aynı test ameliyat sonrası 1. ve 3. gün tekrarlandı.

İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS 22.0 İstatistik paket programı kullanıldı.

Yaş, operasyon süresi, kan değerleri, Mini Mental Durum Testi (MMDT) (MMDT-oryantasyon, MMDT-kayıt hafızası, MMDT-dikkat- hesap yapma, MMDT-hatırlama, MMDT-lisan ve MMDTtoplam) verileri Student t testi ile karşılaştırıldı.

ASA, cinsiyet ve eğitim düzeyi gibi verilerin değerlendirmesi, pearson ki-kare testi ile yapıldı. Hemodinamik ve solunumsal parametreler tekrarlı ölçümler; ikili bağlı değişkenlerde Wilcoxon, ikiden fazla olan bağlı değişkenlerde Friedman's iki yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. Farklılık olması durumunda ikili gruplar arası Bonferroni düzeltmesi ile birlikte Posthoc Wilcoxon analizi uygulandı.

MMDT-oryantasyon, MMDT-kayıt hafızası, MMDTdikkat- hesap yapma, MMDT-hatırlama, MMDT-lisan ve MMDT-toplam verileri grup içi paired t testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

1. Demografik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen 30 hastadan 12'si kadın (%40), 18'i ise erkek (%60) idi. Hastaların yaş ortalaması 39,50 idi. Ek hastalıkların değerlendirilmesinde 11 hastanın (%36,7) ek hastalığının mevcut olduğu, 19 hastanın (%63,3) herhangi bir ek hastalığının olmadığı görüldü. Ek hastaların ağırlıklı olarak diyabet ve hipertansiyon idi. Buna bağlı olarak hastaların %26,7'si sürekli ilaç kullanıyordu. Hastaları %46,7'si (14) sigara kullanırken, %53,3'si (16) sigara kullanmıyordu. Hastaların ASA değerlendirmesinde 22 hasta (%73,3) ASA II, 8 hasta (%26,7) ASA III olarak değerlendirildi. Ameliyat süresi ortalama 96,63 dakika, anestezi süresi 112,17 dakika idi (Tablo III).

Tablo III. Demografik veriler

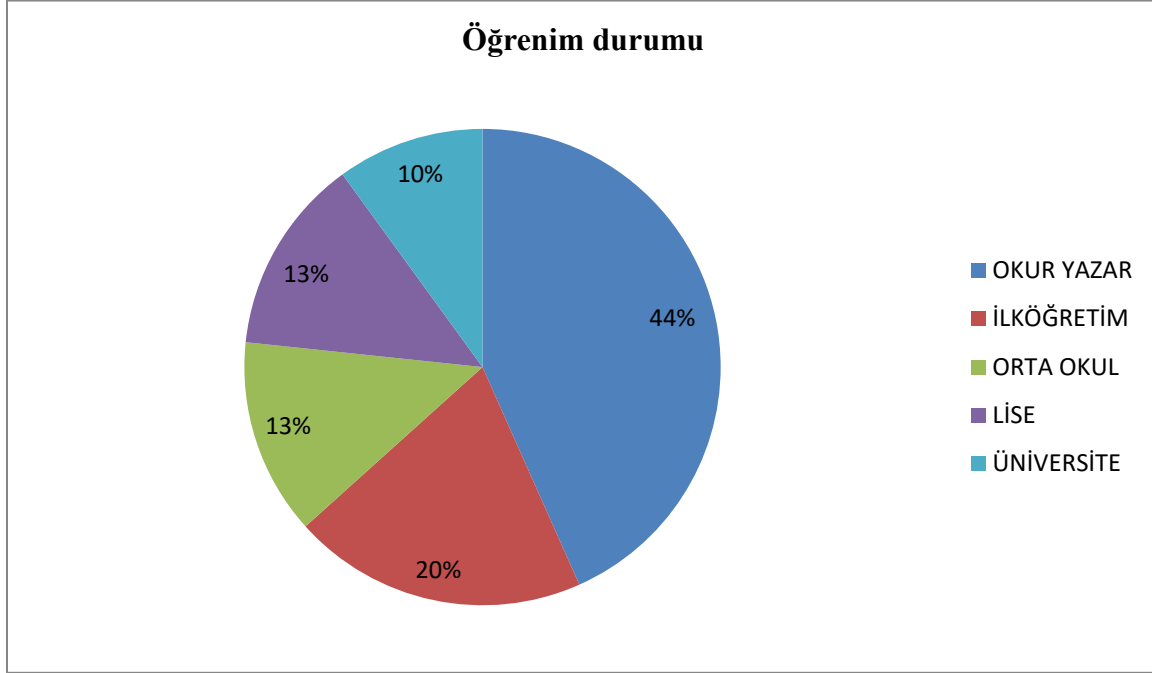
n=30	
Cinsiyet (K/E)	12/18
Yaş	39,50 ± 16,85 (ort/std)
Ek hastalık (var/yok)	11/19
İlaç kullanımı (var/yok)	8/22
Sigara (var/yok)	14/16
ASA II/III	22/8
Ameliyat süresi (dk)	96,63 ± 37,09
Anestezi süresi (dk)	112,17± 42,01

Çalışmaya dahil edilen hastaların ek hastalık ve sigara içenlerin yaş ortalamaları tablo IV'de gösterildi.

Tablo IV. Sigara, ek hastalık, yaş ortalamaları

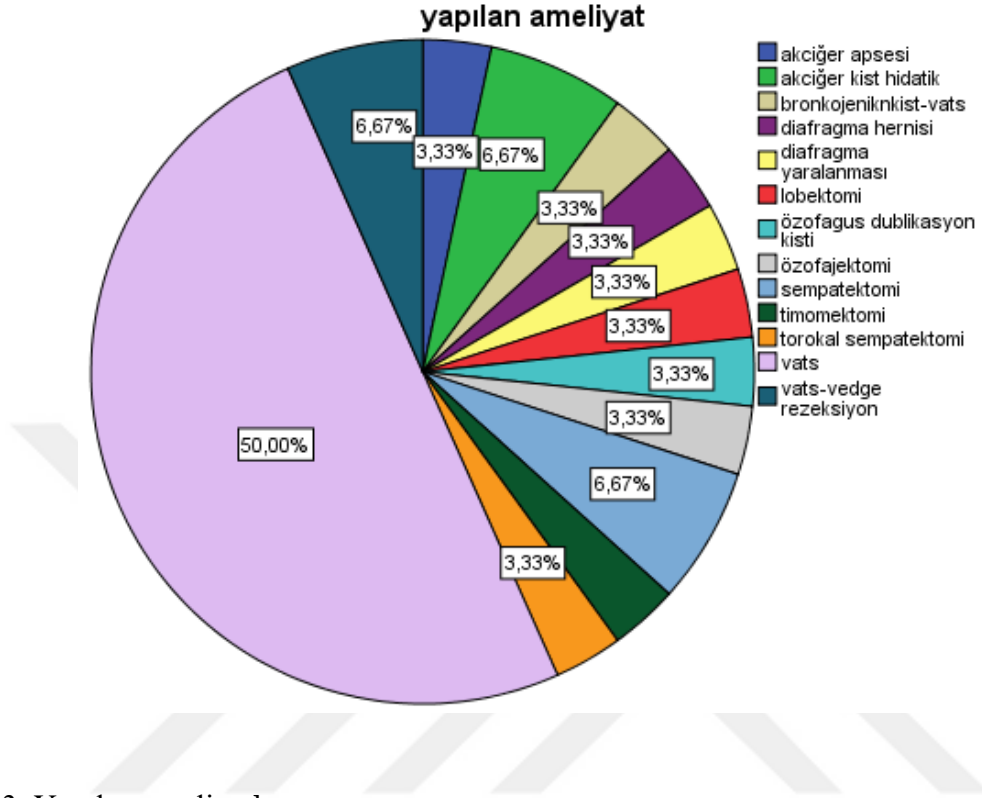
	Ek hastalık yok	Ek hastalık var	Yaş ortalaması
Sigara içen	12	2	34.07
Sigara içmeyen	7	9	43.62

Öğrenim durumlarına bakıldığında %44 okur-yazar, %20 ilk öğretim, %13 orta öğretim, %13 lise, %10 üniversite mezunu olduğu görüldü. (Şekil 2)



Şekil 2. Öğrenim durumları

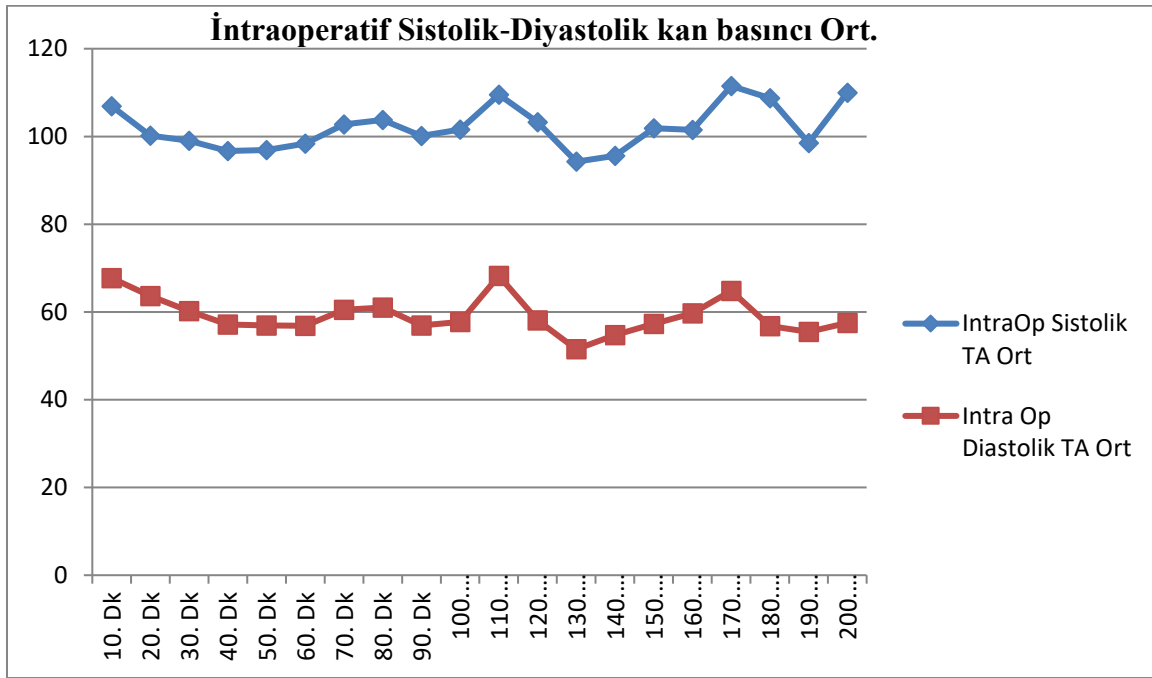
Yapılan ameliyatlar tablo gösterilmiştir. Olguların %50sinin vats cerrahisi olduğu izlendi.
(Şekil 3)



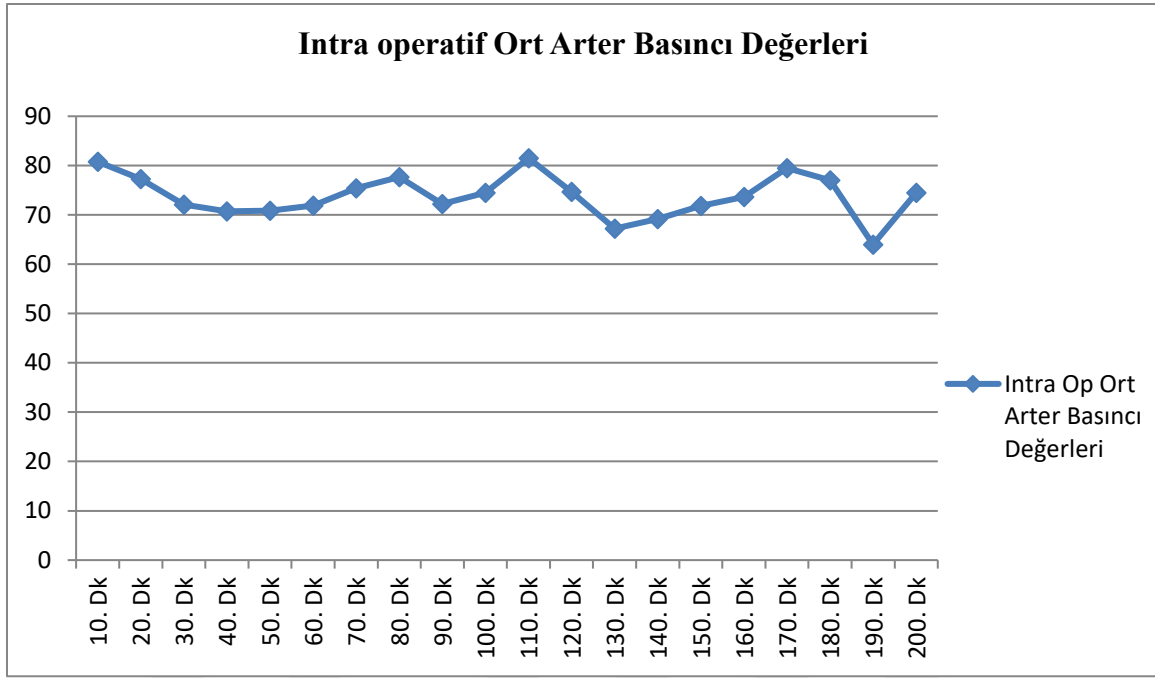
Şekil 3. Yapılan ameliyatlar

2. Hemodinamik ve solunumsal parametreler

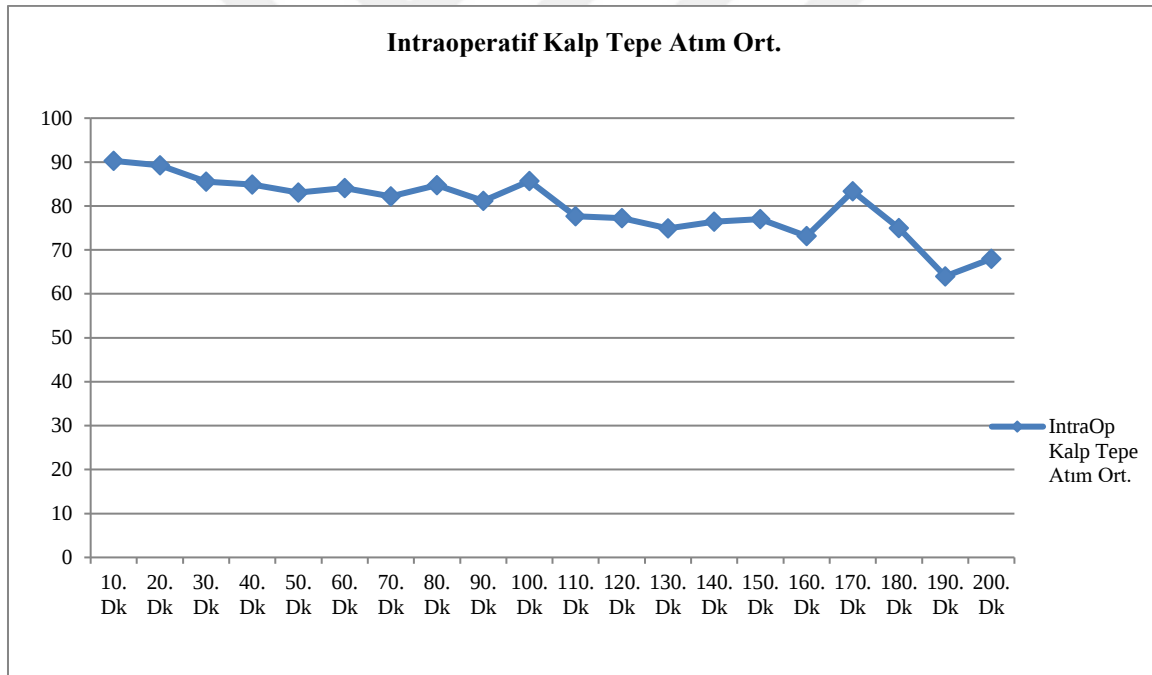
Çalışmaya dahil edilen hastaların hemodinamik açıdan stabil bir seyir (bazal değerlere göre $\pm$ %20'yi aşmayan) izledikleri tespit edildi. Hemodinamik parametreleri anestezi süresince değerlendirildi. Hastaların ameliyat süresince 5 dakika aralarla değerlendirilen kalp atım hızı sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçlarında istatistiksel olarak anlam görülmedi ($p > 0,05$). (Şekil 4 , Şekil 5 , Şekil 6, Şekil 7)



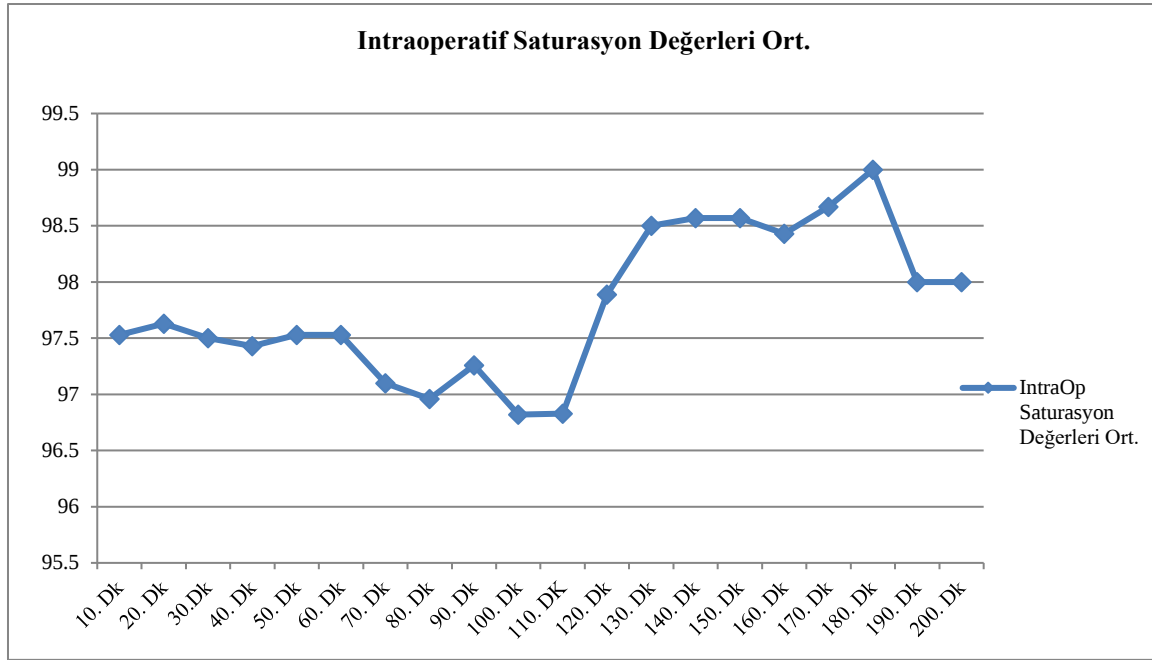
Şekil 4. İntraop sistolik-diastolik kan basıncı



Şekil 5. İntraop ortalama arteriyel basınç



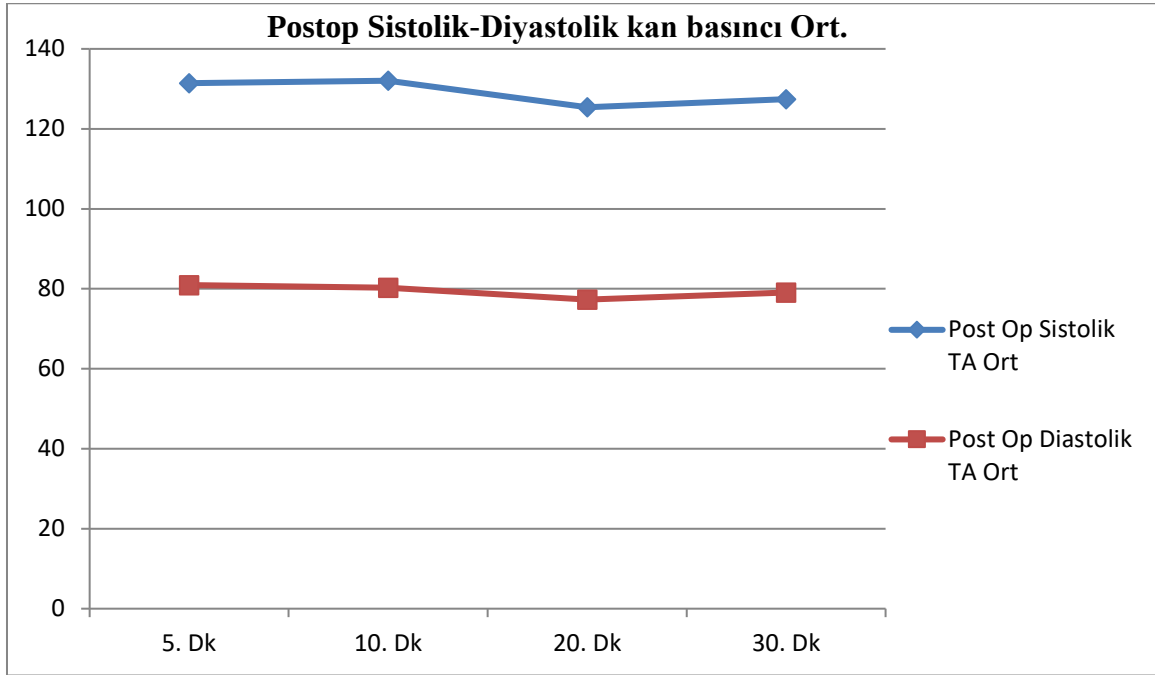
Şekil 6. İntraop kalp tepe atımı



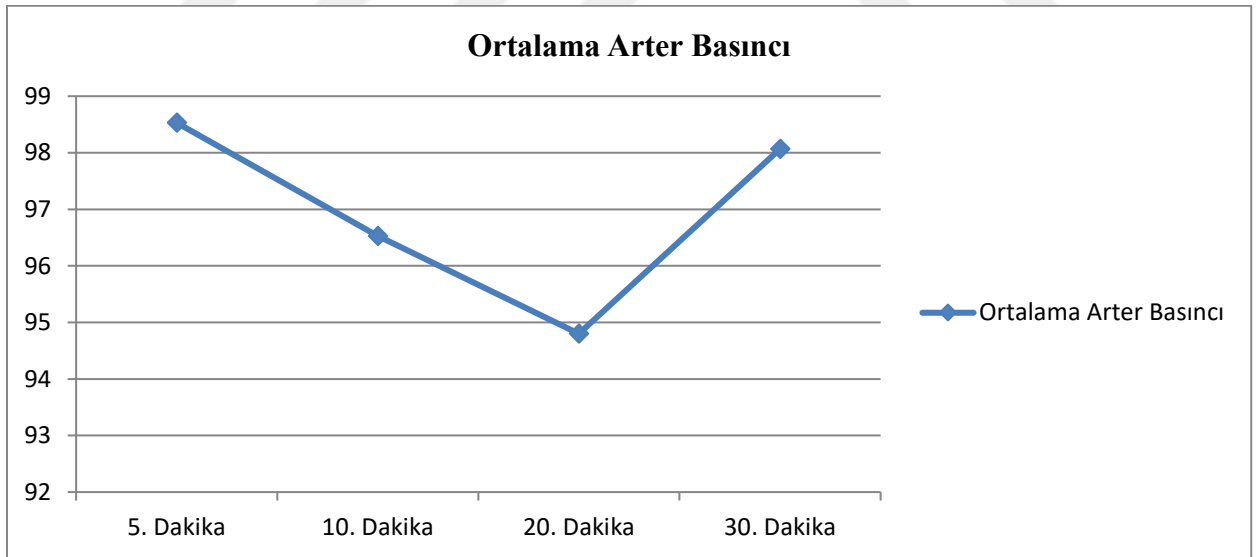
Şekil 7. İntraop saturasyon değeri

Peroperatif dönemde hiçbir hastada müdahale gerektirecek bir durum gözlenmedi

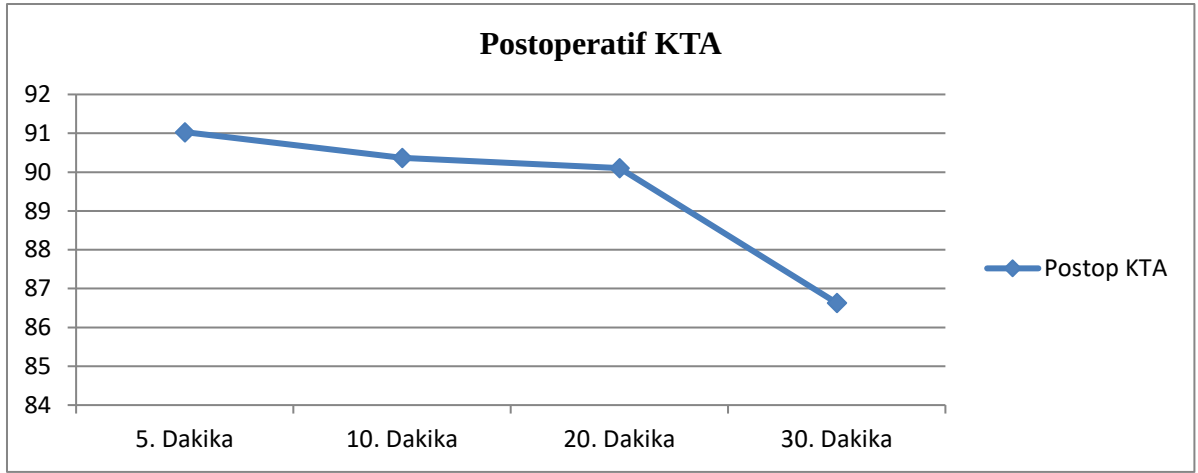
Postoperatif dönemde hastaların hemodinamik ve solunumsal parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). (Şekil 8, Şekil 9, Şekil 10, Şekil 11)



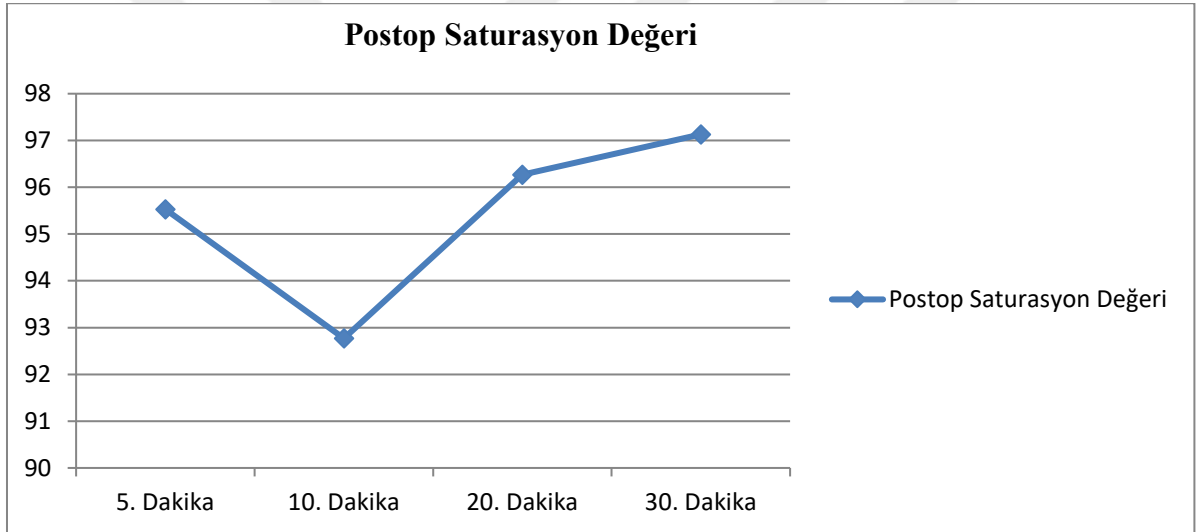
Şekil 8. Postop Sistolik-Diyastolik kan basıncı



Şekil 9. Postoperatif ortalama arteriyel basınç

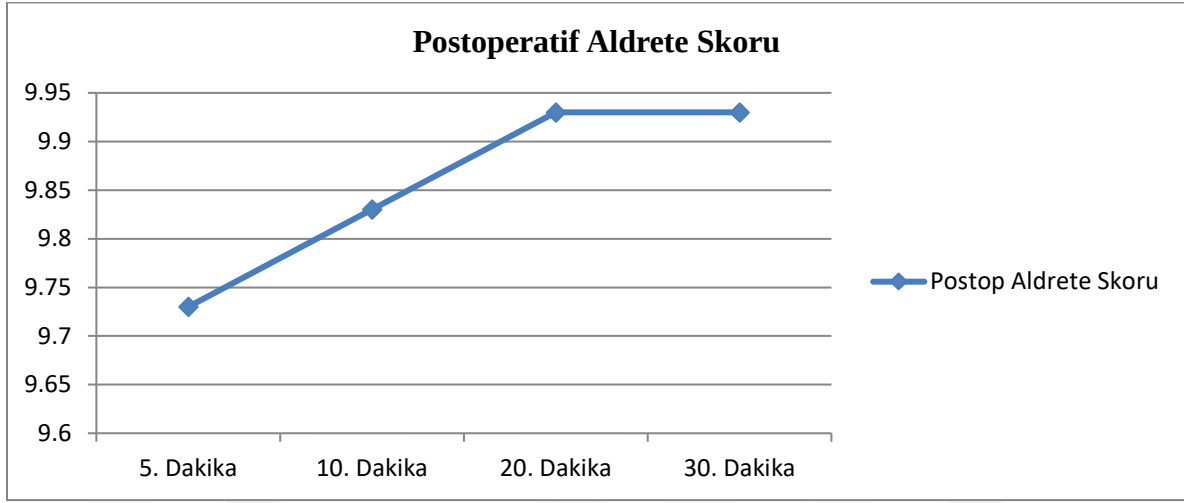


Şekil 10. Postop kalp tepe atımı



Şekil 11. Postoperatif saturasyon değeri

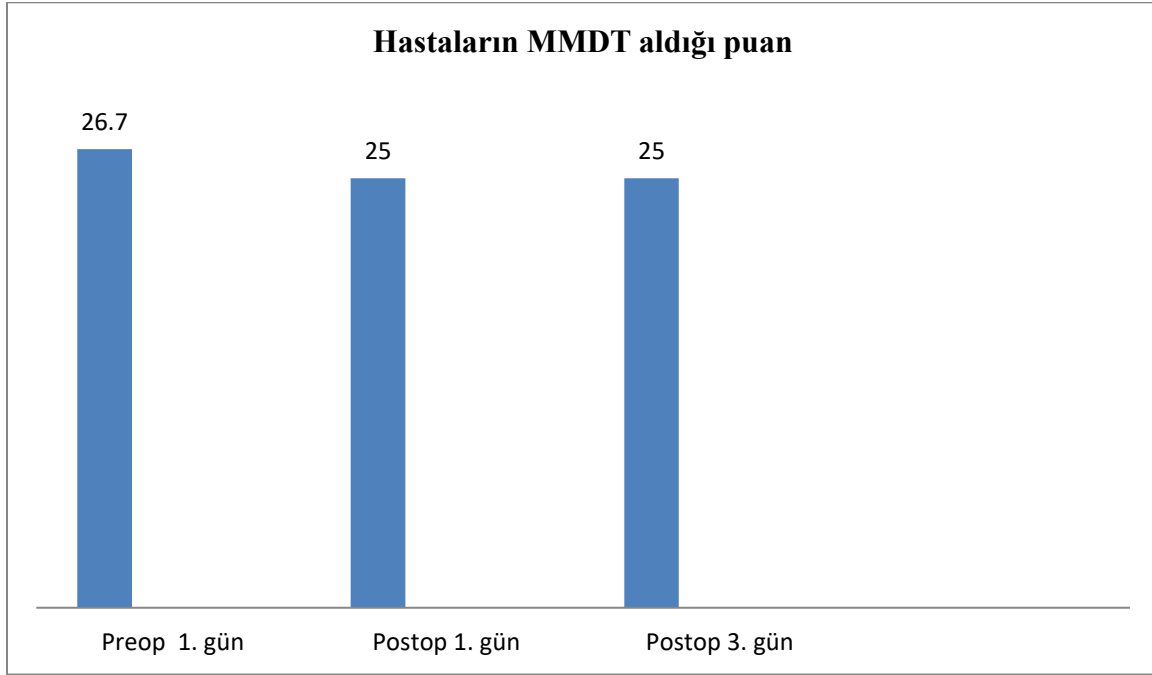
Yapılan aldrete derlenme skorunda anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Şekil 10)



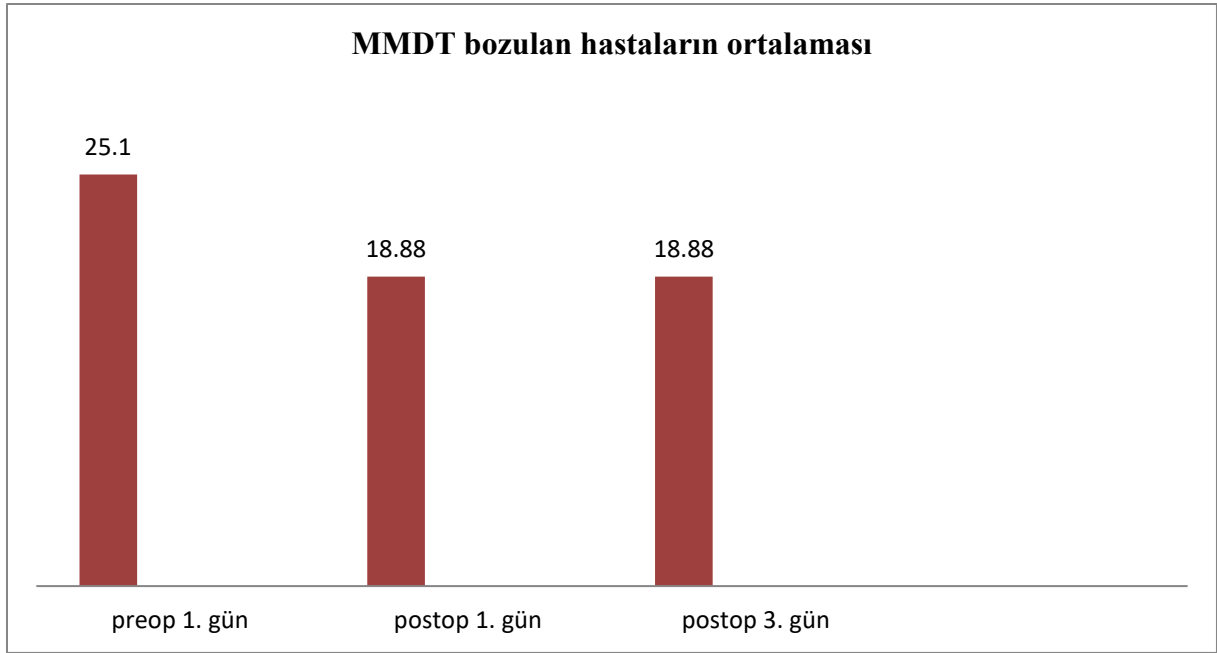
Şekil 12. Modifiye Aldrete skoru

3. Mini Mental Durum Testi Oryantasyon, Kayıtlı hafıza, Dikkat hesaplama, Hatırlama, Lisan (MMDT)

Hastaların ameliyattan bir gün önce, ameliyat sonrası 1. Gün ve 3. Günyapılan MMDT aldığı puanlar (şekil: 13) ile ameliyattan önce, ameliyat sonrası 1. Gün ve 3. Gün MMDT değişen hastaların aldığı puanların ortalaması hesaplandı (şekil.14).



Şekil 13. Çalışmaya katılan hastaların Preop, Postop 1.gün,Postop 3. Gün MMDT’ de aldıkları puanların ortalaması



Şekil 14. MMDT bozulan hastaların Preop, Postop 1.gün, Posto 3. Gün aldığı puanların ortalaması

Hastaların ameliyattan bir gün önce, ameliyat sonrası 1. Gün ve 3. Gün yapılan MMDT skorları değerlendirildi. Hastaların Skorları değerlendirilken test kısımları; Oryantasyon, Kayıtlı hafıza, Dikkat hesaplama, Hatırlama, Lisan bölümleri ayrı ayrı hesaplandı.

Ameliyattan 1 Gün öncesi ve ameliyat sonrası 1. ve 3. gün uygulanan MMDT'in oryantasyon skorları arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı fark bulundu ($p=0.002$). Ameliyattan 1 Gün öncesi ve ameliyat sonrası 1. ve 3. gün uygulanan MMDT'in kayıtlı hafıza skorları arasında istatistiksel olarak oldukça anlamlı fark gözlemlendi. ($p=0.007$).

Mini mental durum testin dikkat hesaplama skorları arasında fark bulunmadı($p=0.368$)

Hatırlama skorlarında ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ve 3. Gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p= 0.002$).

Lisan skorları arasında ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ve 3. Gün arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p= 0.074$).

Mini mental durum testin toplam skor değerleri arasında ameliyat öncesi ve ameliyat sonraki zaman karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$).

Tablo V. Mini Mental Durum testi *p* değışkeni

Mini Mental DurumTesti	<i>P</i>
Oryantasyon	0,002
Kayıtlı Hafıza	0,007
Dikkat Hesaplama	0,368
Hatırlama	0,002
Lisan	0,074
Toplam	0,000

Mini mental durum testinin toplam değerinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ve 3. Gün sigara içen ve içmeyen hastalar arasında yapılan karşılaştırmasında her iki grupta da anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Sigara içenlerdeki fark oldukça anlamlıydı ($p=0,007$)

Mini mental durum testinin toplam değerinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ve 3. Gün ek hastalığı olan hastalar ile ek hastalığı olmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmasında her iki grupta da anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

4. Kan gazı değerleri

Hastalar entübasyon sonrası her iki akciğer ventile edilirken çalışılan kan gazı ile tek akciğer ventilasyonu sonrası çalışılan kan gazlarından pH, PaCO₂ ve PaO₂ karşılaştırıldı. Hastaların pH değeri pH: 7.35-7.45 aralığında normal kabul edildi. PaCO₂ değeri 45 mmHg üstünde patolojik kabul edildi. PaO₂ değeri ise 80mmHg altında patolojik kabul edildi. Hastaların ameliyattan öncesi çalışılan Mini mental durum testin ile ameliyat sonrası çalışılan Mini mental durum testin arasında farklılık olan hastalar ile ameliyattan öncesi çalışılan Mini mental durum testin ile ameliyat sonrası çalışılan Mini mental durum testin arasında farklılık olmayan hastaların çift akciğer ventikasyonundayken alından kan gazı ile tek akciğer ventilasyonundayken alınan kan gazlarının pH, PaCO₂ ve PaO₂ değerleri arasından fark olmadığı görüldü($p > 0.05$). (Tablo: V)

Tablo: VI. Çift akciğer ventilasyonu ile TAV'daki pH, PaCO₂ ve PaO₂ p değişkeni

MMDT Değişmeyen hastalar	p	MMDT Değişen hastalar	p
pH	0.363	pH	0.243
paCO ₂	0,201	paCO ₂	0.229
paO ₂	0,087	paO ₂	0.227

TARTIŞMA

Genel anestezi sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirilmesindeki temel amaç, anesteziden derlenmenin derecesi ile cerrahinin ve anestezinin artık etkilerini saptamaktır. Bu değişiklikler anestezi ağına, geçirilen operasyona bağlı olabildiği gibi, anesteziden kaynaklanan fizyolojik değişikliklere de bağlı olabilmektedir.

Sorunsuz anestezi ile problem yaşanmayan bir indüksiyon ve idamenin yanı sıra, hastanın en kısa sürede ameliyat öncesi performansına dönülebilmesi ve kalıcı kognitif bozukluk gelişmemesi amaçlanmaktadır. Anestezideki gelişmeler, artan farklı cerrahi yöntemleri, uzayan insan ömrü ve maliyet hesapları anestezi sonrası hasta derlenmesine verilen önemi arttırmaktadır (72, 73, 74, 75).

Kognitif fonksiyonların etkilenmesinde ileri yaş, serebrovasküler hastalık öyküsü, tespit edilemeyen kognitif bozukluk veya demans olması, hipertansiyon, diyabet, önceden var olan kognitif bozukluk, ilaç bağımlılığı, intraoperatif hipoksi, hipotansiyon, glikoz, üre, elektrolit, ve kan pH düzensizlikleri bildirilmektedir (76).

Kognitif değişiklikler bazen çok açık şekilde görülebilir; örneğin öğrenme, hafıza, dikkat veya konsantrasyonda olan fonksiyon kayıpları gibi. Bu değişiklikler aktiviteye başlama ve planlama ile ilgili problemlerde olduğu gibi çok hafif olabilir. Hastanın konsantrasyon, zeka, hafıza, problem çözme, öğrenme gibi fonksiyonları ameliyat sonrası erken dönemde değerlendirilmelidir

Majör cerrahi sonrası kognitif disfonksiyon gelişmesi gözlenmektedir. Kognitif disfonksiyon cerrahinin kısa süreli etkisi geçtikten sonra hastada görülen hafıza ve entelektüel yeteneklerin kaybı olarak tanımlanabilir. Deliryum, ensefalopati veya bilinç değişikliği ile aynı şey değildir. Postoperatif kognitif fonksiyonlarda azalmanın fizyo-patolojik mekanizması tam olarak bilinmemektedir, multifaktöryel olduğu düşünülmektedir (77).

Hastaların preoperatif dönem ile postoperatif dönem arasında kognitif fonksiyon değişikliklerini en belirgin olarak yansıtan testin Mini mental durum testi olduğu görülmüştür (78). Folstein'in geliştirdiği Mini Mental Durum Test (MMDT)'den 1985 yılında Kayatekin ve Arkadaşları tarafından adapte edilmiştir. Güvenlik ve geçerlilik çalışmaları yapılmıştır. (68) Bu test genelde 15-55 yaş arası en az ilk okul mezunu olanlarda oryantasyon, dikkat, hafıza, genel bilgiler, yakın hafıza değerlendirilir. 24 sorudan oluşan kısa sürede uygulanabilir (70).

Mini Mental Durum Testi, konsantrasyon, yorumsal kabiliyet, hız ve öğretsel kabiliyetler gibi genel kognitif performans hakkında bilgi verir. Dil kullanımı, kısa dönem hafıza ve oryantasyon gibi tüm entelektüel fonksiyonları ölçmek için kullanılır(77). Bu test klinikte

yüksek güvenilirlik ve geçerliliğe sahip bir testtir. Gerçekten de MMDT, pek çok çalışmada tek test olarak tercih edilen bir yöntem olarak göze çarpmaktadır. MMDT, gerek genel kognitif durumu göstermesi ve gerekse çalışmaya alınacak hastaların saptanmasını sağlayan kantitatif ve pratik bir test olduğu için önemlidir. Mini mental durum testi, zaman ve yer oryantasyonu, hafıza ve hatırlama, dikkat ve hesaplama, yön belirleme, dil ve görsel yapılanmayı kapsayan ve bilişsel fonksiyonları ölçen 11 sorudan oluşmuştur.

Çalışmamızda bütün hastalara kognitif fonksiyon değerlendirmesinde “Mini Mental Durum Testi” kullanıldı. Test; operasyondan 24 saat önce ve ameliyat sonrası 1. ve 3. gün uygulandı. Hastaların MMDT skorları değerlendirilmesinde, testin kısımları olan Oryantasyon, Kayıtlı hafıza, Dikkat hesaplama, Hatırlama, Lisan bölümleri ayrı ayrı değerlendirildi.

Oryantasyon, Kayıtlı hafıza, Hatırlama, Lisan skorlarının etkilendiği bulundu. Yalnızca dikkat hesaplama skorları etkilenmedi.

Hastalar MMDT’nin hesaplama bölümünde oldukça zorluk çektiler. Bu durumu yaş, öğrenim durumu ve dil problemine bağlı olabileceği düşünüldü.

Yapılan bir çalışmada mini mental durum testine göre; yapılan değerlendirmede hastaların postoperatif değerlerin preoperatif değerlerden daha kötü olduğu görülmüştür. Özellikle yaşlı hasta grubu, düşük eğitim seviyesi, komplike cerrahi uygulanması, hastanede kalış süresinin uzun olması gibi faktörler, ameliyat sonrası erken dönem kognitif disfonksiyonun gelişmesinde etkili olan faktörlerdir (80, 81, 82).

Bizde çalışmamızda testin uygulanışı sırasında özellikle ileri yaştaki okur-yazar hasta grubunda dil ve iletişim problemleri yaşadık.

Genel anestezi altında endotrakeal entübasyon uygulanmış 65 yaş üstü Ortopedi, üroloji ve Genel Cerrahi hastalarının dahil edildiği bir çalışmada hastaların ameliyat öncesi ile ameliyat sonrası 1., 3. ve 5. Günlerde MMDT’inden aldıkları toplam puanlar karşılaştırıldığında; ameliyat sonrası 1. ve 3. günlerde ameliyat öncesine göre MMDT toplam puanına göre düşük olduğu, 5. günde ise ameliyattan önceki düzeyine yaklaştığı saptamıştır (83). Milisen ve arkadaşları (84) ile Lou ve arkadaşları’nın (85) çalışmaları da bu paralellikte sonuçlara sahiptir. Buna göre yaşlı hastalar başta olmak özellikle ameliyattan sonra 1. ve 3. günlerde, bilişsel fonksiyonlar yakın izlem gereklidir. Değerlendirmelerimizde preoperatif dönemde yapılan MMDT ile postoperatif 1. Gün ve 3. Gün yapılan test sonuçları arasında anlamlı fark görüldü. Buna karşın postop 1. Gün ve 3. Gün arasında fark bulunmadı. Hastaların ameliyat sonrası kognitif disfonksiyonu erken dönemde düzelmemekte olup bu durum çalışmamızda da görüldü. Ameliyat sonrası 1. Gün yapılan Mini mental durum testi (MMDT) de kognitif

disfonksiyon gelişen hastaların, 3 gün sonra yapılan Mini mental durum testinde (MMDT) herhangi bir fark bulunmadı.

Literatür taramalarında postoperatif kognitif fonksiyonları değerlendirmek için yapılan çalışmaların ağırlıklı olarak kardiyak cerrahi geçiren hastalar üzerinde olduğu görülmüştür(86). Yapılan çalışmalar sınırlı olsa da non kardiyak cerrahilerde 1. Haftada postoperatif kognitif disfonksiyon (PKD) insidansı 18 yaş üstü hastalarda %19-41 arasında ,3 ay sonrasında ise 60 yaş üstü %10 hastada postoperatif kognitif disfonksiyon (PKD) gözlenmiştir. (86) Toraks cerrahisinde postoperatif kognitif disfonksiyon (PKD) insidansı tam olarak bilinmemekle birlikte azımsanmaktadır (87)

Çalışmamızda genel anestezi altında tek akciğer ventilasyon yöntemi ile opere olan hastaların erken dönem kognitif fonksiyonlarının değerlendirdik. Hastaların yaş ortalaması $39,50 \pm 16,85$ olarak tespit edildi. çalışmamıza katılan hastaların %26.6' sında postoperatif kognitif disfonksiyon geliştiği tespit edildi.

Göğüs cerrahisi vakaların çoğunluğunda tek akciğer ventilasyonuna bağlı artan bir mekanik stres, pulmoner vasküler direnç HPV gibi fizyolojik olumsuzluklar görülmektedir(88). Tek akciğer ventilasyon; oksijenize kanın pulmoner arterio-venöz şantına, alveolar arteriyal oksijenasyonu değişiklere (89) ve inflamatuvar sürecin aktivasyonuna yol açar. Bu nedenle torasik cerrahi sonrası postoperatif komplikasyonlar sıklıkla pulmoner, kardiyovasküler ve santral sistemini etkiler.

Genel anestezi sırasında ve sonrasında solunum ve dolaşım ile ilgili komplikasyonlar meydana gelebilmektedir. Buna bağlı olarak da özellikle yaşlı hastalarda daha belirgin olmak üzere kognitif fonksiyonlarda bozulmalar ya da geriye dönüşte uzamalar meydana gelebilmektedir(90,91). Günümüzde gelişen monitörizasyon araçları ile hastaların intraoperatif ve postoperatif solunum fonksiyonları ve dolaşım sistemi izlemi dikkatli ve özenli yapılmaktadır. Bizim çalışmada ise perop, intraop ve postop hemodinamik sorun yaşamadık, hemodinamik sorun yaşadığımız hastaları da çalışmadan çıkarmayı planladık çalışmamıza dahil edilen hastalarda hemodinamik problemler yaşanmamasına rağmen kognitif fonksiyonlarda bozulma görüldü.

Hastaların entübasyon sonrası çift akciğer ventilasyonundayken alınan kan gazı ile tek akciğer ventilasyonu sonrası çalışılan kan gazlarından pH, PaCO₂, PaO₂ değerleri arasında anlamlı fark görülmedi.

Hastaların yakın takip edip intraop, postop hemodinamik açıdan stabil devam ettiği sürece tek akciğer ventilasyonu kognitif fonksiyonları üzerine ek patoloji yapmayabilir. Ama ek hastalıkları olan , ileri yaş ve sigara kullanan hastaların hemodinamik olarak stabil olmasına

rağmen kognitif fonksiyonları etkilenebilmektedir. Bu sonuç bilişsel fonksiyonların etkiliyen pek çok faktör olduğu tek akciğer ventilasyonun bu durumu tetikleyip tetiklemediğini geniş hasta serilerinde içeren yeni çalışmalarla teyit etmek gerektiğini kanaatine vardık

Mini mental durum testinin toplam değerinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ve 3. Gün sigara içen ve içmeyen hastalar arasında yapılan karşılaştırmasında her iki grupta da anlamlı fark bulundu. Sigara içenlerdeki fark oldukça anlamlıydı. Bu sonucu değerlendirirken genç hastalardaki kognitif disfonksiyonda sigaranın oldukça etkili olduğu kanaatindeyiz. Sigara içmeyen hastaların yaş ortalaması sigara içen hastalara göre yüksek bulundu. Sigara içmeyen hasta grubunda ek hastalıklar daha fazla idi. Ayrıca bu grubun yaş ortalaması daha yüksekti. Buna bağlı olarak genç hastalardaki kognitif disfonksiyonunun nedenlerinden biri de sigara kullanımı olabilir düşüncesindeyiz. Sigara içmeyip kognitif disfonksiyon gelişen hastalarda ise ek hastalık ve yaş ortalamasının yüksekliği kognitif disfonksiyonlar üzerinde etkili olduğu kanaatine vardık.

Mini mental durum testinin toplam değerinin ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1.ve 3. Gün ek hastalığı olan hastalar ile ek hastalığı olmayan hastalar arasında yapılan karşılaştırmasında her iki grupta da anlamlı fark bulundu. Bu iki hasta grubunda ek hastalığı olanlarda sigara içen kişilerin az olduğu, ek hastalıkları olmayan grupta ise sigara içiciliğinin fazla olduğu görüldü. Tek akciğer ventilasyonu (TAV) yapılan hastalarda sigara, kronik hastalık (DM,HT) ların ve yaşın kognitif bozukluğa neden olduğuna çalışmamızda gördük, kognitif bozulmada yaş ve sigaranın ön planda olduğunu kanatına vardık.

Postoperatif kognitif fonksiyonlar üzerine etkili olan faktörler arasında anestezi indüksiyonu ve devamında kullanılan anestezi ajanlar suçlanmaktadır. Kalman ve ark. (92) izofluran anestezisi alan major abdominal cerrahi geçiren hastalarda postoperatif psikomotor fonksiyon bozuklukları saptadıklarını bildirmişlerdir. Tzabar ve ark. (93) yaptıkları bir çalışmada desfluran ve sevofluran anestezisi sonrası hastaların % 51-57' sinde ameliyattan 1 saat sonra ve % 9-11' inde 3 saat sonra preoperatif dönemle karşılaştırıldığında kognitif fonksiyon bozukluğu olduğunu bildirmişlerdir. Fredman ve ark. (94), gününbirlik cerrahi uygulanan hastalarda sevofluran ve propofol anestezilerini karşılaştırmıştır. Hastaların erken derlenme (gözlerini açma, basit sözlü emirlere yanıt verme yetenekleri gibi) ve kognitif fonksiyonlarının (adını, yaşını, doğum tarihini hatırlama ve söyleme gibi) gruplar arasında farklılık göstermediğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda anestezi indüksiyonunda propofol idamede sevofluran kullanıldı. Her iki anestetik ajanlarında kognitif fonksiyonlar üzerinde etkileri olduğu bilinmektedir.

Bu tez çalışmasının kısıtlamaları hasta sayısının az olması ve hastalara ameliyat sonrası 3. Günde Mini mental durum testi (MMDT) uygulanması olarak görüldü. Çünkü istatistiksel olarak anlam bulamadığımız parametreler hasta sayısı artırıldığında anlam kazanacaktır. Ayrıca hastalara ameliya sonrası Mini mental durum testi (MMDT) uygulanmış olup bu süre 7 güne kadar uzayabilmekte olan erken dönem kognitif disfonksiyonu içerisinde yer almaktadır buna bağlı olarak ameliyat sonrası 1. Gün ile 3. Gün yapılan Mini mental durum testi (MMDT) arasında fark bulunmadı.

Sonuç olarak hastalarda ameliyat sonrası erken dönem kognitif disfonksiyon görülmekte bu durum cerrahi süre anestetik ilaçlar hastayla ilgili parametreler etkili olmaktadır. Özellikle sigara içen yada ileri yaş ve ek hastalığı olan (DM, HT) hastaların TAV sonrası erken dönem kognitif disfonksiyon yaşadığı görüldü. Bu nedenle hastalar kognitif fonksiyonları açısından ameliyat sonrası yakından izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Ancelin ML, De Roqufeuil, Ritchie K. Anesthesia and postoperative cognitive dysfunction in the elderly:a review of clinical and epidemiological observations. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2000;48(5):459-72.
2. Sauër AM, Kalkman C, Van Dijk D. Postoperative cognitive decline. *J Anesth* 2009;23(2): 256-9.
3. Ramaiah R, Lam AM. Postoperative Cognitive Dysfunction in the Elderly. *Anesthesiology Clin* 2009;27(3):485-96.
4. Heijmeriks JA, Dassen W, Prenger K, Wellens HJ. The incidence and consequences of mental disturbances in elderly patients post cardiac surgery-a comparison with younger patients. *Clin Cardiol* 2000;23:540-6.
5. Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344:395-402.
6. Bilotta F, Caramia R, Paoloni K. P, Favaro R, Araimo F, Pinto G, Rosa G.Early postoperative cognitive recovery after remifentanilpropofol or sufentanil-propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: a randomized trial *European Jourml of Anaesthesiology* 2007; 24: 122-127.
7. Benumof JL. Separation of the two lungs (double-lumen tube and bronchial blocker intubation). In: Benumof JL (ed). *Anesthesia for Thoracic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995; 330-389.
8. Karzai W, Schwarzkopf K. Hypoxemia during one-lung ventilation. *Anesthesiology* 2009;110:1402-11
9. Gale JW, Waters RM. Closed endobronchial anesthesia in thoracic surgery. *J Thorac Surg* 1931;1:432-7.
10. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Anesthesia for Thorasic Surgery. In: *Clinical Anesthesiology*. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (eds), 3rd ed. New York: Lange Medical Books / McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002:525-51
11. Torasik Anestezi. “Klinik Anestezi (3. baskı)”de, Kayhan Z ed. Logos Yayıncılık, 2004:216-28

12. Cohen E, Neustein SM, Eisenkraft JB. Anesthesia for Thoracic Surgery . In: Clinical Anesthesia. Paul G Barash (ed), 5th ed., Philedelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2006:813-55
13. Osma E. Solunum Sistemi Radyolojisi Normal ve Patolojik. 2.baskı İzmir: Güven ve Nobel Tıp Kitabevi, 2004
14. Benumof JL. Separation of the two lungs (double-lumen tube and bronchial blocker intubation). In: Benumof JL, editor. Anesthesia for Thoracic Surgery. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995. p. 330-389.
15. Wilson RS: Cardiothoracic and vascular Anesthesia Update . vol 1. 1st ed. , W.B. Saunders Comp., Philadelphia , ch 16, 1, 1990
16. Nunn JF: The distribution of inspired gas during thoracic surgery. Ann R Coll Surg Engl 28:223,1961.
17. Neustein SM, Eisenkraft JB, Cohen E. Chapter 40 Anesthesia for thoracic surgery. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, et al., editors. Clinical anesthesia. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia; 2009. pp. 1032–1072
18. Benumorf JL, Alfery DD:Anesthesia for Thoracic Surgery.In Anesthesia Editor:Miller RD,fifth edition ,Churchill Livingstone, Philadephia,2000,page:1665-2000
19. Kiely DG, Cargill RI, Lipwort BJ. Effect of furosemid and hypoxia on the pulmonary vasculer bed in man. Br J Clin Pharmacol 1997;43:309-313.
20. Ward JP, Aaronson PI. Mechanisms of hypoxic pulmonary vasoconstriction: can anyone be right. Respir Physiol 1999;115: 261-71.
21. Michelakis ED,Reeve HL; Huang JM, et al. Potassium channel diversity in vascular smooth muscle cells. Can j Physiol Pharmacol 1997;75: 889-97.
22. Moudgil, Rohit, Evangelos D. Michelakis, and Stephen L. Archer. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. J Appl Physiol 98: 390–403, 2005
23. Bindselev L, Jolin A, Hedenstierna G, Baehrendtz S, and Santesson J. Hypoxic pulmonary vasoconstriction in the human lung: effect of repeated hypoxic challenges during anesthesia. Anesthesiology 62: 621–625, 1985
24. Chen SJ, Chen YF, Opgenorth TJ, et al. The orally active nonpeptide endothelin A-receptor antagonist A-127722 prevents and reverses hypoxia-induced pulmonary hypertension and pulmonary vasculer remodeling in Sprague-Dawley rats. J Cardiovasc Pharm1997; 29: 713-25
25. Leach RM, Robertson TP, Tworth CH, Ward JP. Hypoxic vasoconstriction in rat pulmonary and mesenteric arteries. Am J Physiol 1994; 266: L223-L231.

26. Katayama Y, Higenbottam TW, Diaz de Atauri MJ, et al. Inhaled nitric oxide and arterial oxygen tension in patients with chronic obstructive pulmonary disease and severe pulmonary hypertension. *Thorax* 1997; 52: 120-4.
27. Archer SL, Diversity of phenotype and function of vascular smooth muscle cells. *J Lab Clin Med* 1996;127:524-9
28. Mitaka C, Hirata Y, Nagura T, et al. Circulating endothelin-1 concentrations in acute respiratory failure. *Chest* 1993; 104: 476-80
29. Filep JG, Endothelin peptides: Biological actions and pathophysiological significance in the lung. *Life Sci* 1993; 52: 119-33
30. Benumof JL. Conventional and differential lung management of one-lung ventilation. In: Benumof JL (ed). *Anesthesia for Thoracic Surgery*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1995; 406-431
31. Anderson HW, Benumof JL: Intrapulmonary shunting during one-lung ventilation and surgical manipulation. *Anesthesiology* 1981; 55:A377
32. Ishibe Y, Marshall C, Marshall BE: Hypoxic pulmonary vasoconstriction inhibited by lung manipulation in rabbits. *Anesthesiology* 1988; 69: A139
33. Slinger P, Suissa S, Adam J, et al: Predicting arterial oxygenation during one lung ventilation with continuous positive airway pressure to the non-ventilated lung. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1990; 4: 436-40
34. Börekçi Ő, Umut S. Arter kan gazı analizi, alma tekniği ve yorumlaması. *Türk Toraks Dergisi* .2011; 12(1): 5-9.
35. Acıcan T. Arter kan gazları. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:160-75.
36. Konuklođlu D, Bolayırlı M, Turan T, Canbulat C, Yücel  . Kan gazları Parametreleri. Konuklođlu D, editor. *Kan Gazları El Kitabı*. Nobel Tıp Kitapevleri; 2017.p1-9
37. Karalezli A. Arter Kan Gazları, Derleme. *Turkish Medical Journal* 2007; 1: 44-50
38.  đ Ő C. Arter Kan Gazları. *Solunum Sistemi Hastalıkları*. Ed. Özlü T, Metinta  M, Karada  M, Kaya A.  stanbul Tıp Kitabevi, 2010; 475-89.
39. Müsellim B. Arter kan gazları. Editör. Yıldırım N. *Akciğer Fonksiyon Testleri. Fizyolojiden klinik uygulamaya*.  stanbul:Turgut Yayıncılık; 2004; 209-21.
40. Ruppel GL. Blood gases and related tests. In *Pulmonary function testing*. St Louis, Mosby Inc 1998:133-158.
41. Yıldırım N. Kan gazlarının değerlendirilmesi. *Göğüs hastalıkları acilleri'nde*. Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000: 65-73.

42. Day J, Pandit JJ. Analysis of blood gases and acid-base balance. Surgery Oxford 2011;29:107-11. CrossRef
43. Marik PE. Acid-base disturbances. In: Marik PE, editor. Handbook of evidence-based critical care. New York: Springer; 2010. p.453-61. CrossRef
44. Berkow R: The Merc Manual of Diagnosis and Therapy, Merk yayıncılık, 1982; bölüm 12, sayfa 1055.
45. Dönmez E: Yüksek beyin işlevleri. http://www.gata.edu.tr/dahili_bilimler/cocukruh/yuksek_serebral.htm.
46. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Logos Yayınevi, 1997:1-12.
47. Drummond GB. The Assesment of postoperative mental function. Br J Anaesth 1975;47:130-42.
48. Moller JT. Cognitive dysfunction after anaesthesia. ESA European Society of Anaesthesiologist. 6th ESA Annual Meeting Barcelona 1998: 77-80.
49. Kirsner HS. Approaches to intellectual and memory imppairments. In: Bradley WG, Daroff BD, Ferichel GM, Marshden CD, eds. Neurology in clinical practice principles of diagnosis and management. Butterworth- Heinemann. 2000:71-81.
50. Levin ED. Nicotinic reseptors subtypes and cognitive function. J Neurobiol. 2002; 53(4):633-40.
51. Whiteaker P, Davies AR, Marks MJ, Blagbrough IS, Potter BV, Wolstenholme AJ, Collins AC, Wonnacott S. An outoradiographic study of the distrubution of binding sites for the novel alpha 7 selective nicotinic radioligand [3H] -methyllycaconitine in the mouse brain. Eur J Neurosci 1999;11:2689-96.
52. Fabian FR, Skhel P, Errington M.L, Davies HA, Sher E, Steward MG, Fine A. Ultrastructurel distrubution of the alpha 7 nicotinic acetylcholine reseptor subunit in rat hippocampus. Neurosci 2001; 21: 7993-8003.
53. Pamela F, Krisken MC. Sensitivity of the alpha 7 nicotinic Ach Reseptors. Anesth Analg 2002; 95:83-7.
54. Kim J, Lewin E. Nicotinic, muscarinic and dopaminergic action in the ventral hipocampus and the nucleus accumbens: effect on spatial working memory in rats. Brain Res 1996; 725:231-40.
55. Addy N, Nakajama A, Lewin E. Nicotinic mechanisms of memory: effects of acute local DhbE and MLA infusions in the basolateral amygdala. Brain Res Cogn 2003; 16 (1):17.

56. Maren S. Neurotoxic basolateral amygdala lesions impair learning and memory but not the performance of conditional fear in rats. *J Neurosci* 1999;19:8696-703.
57. Levin ED, Simon BB. Nicotinic acetylcholine involvement in cognitive function in animals. *Psychopharmacology* 1998;138:217-30.
58. Wonnacott S, Irons J, Rapier C, Thorne B, Lunt GG. Presynaptic modulation of transmitter release by nicotinic receptors. *Prog Brain Res* 1989; 79:157-63.
59. Andoh T. Effect of general anesthetics on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and their roles in the mechanisms of anaesthesia. *Masui* 2001;50 (10):1072-84.
60. Dutton RC, Maurer AJ, Sonner JM, Fanselow MS, Laster MJ, Eger EI. Isoflurane causes anterograde but not retrograde amnesia for pavlovian fear conditioning. *Anesthesiology* 2002;96(5): 1223-9.
61. Zhang L, Oz M, Steward RR, Peoples RW, Weight FF. Volatile general anaesthetics actions on recombinant nACh α 7, 5-HT₃ and chimeric nACh α 7, 5-HT₃ receptors expressed in *Xenopus* oocytes. *Br J Pharmacol* 1997;120 (3):353-5.
62. Haning CD, Blokland A, Johnson M, Peery EK. Effects of repeated anaesthesia on central cholinergic function in the rat cortex. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20 (2):93-7.
63. Samuel HG, Stephen PS. Clinical Examination of cognitive function. In: Robert H W, Setti SR, eds *Neurosurgery* 1996:49-58.
64. Hanninen T, Hallikinen M, Tuomainen S, Vanhanen M, Soininen H. Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects. *Acta Neurol Scand* 2002;106(3): 148-54.
65. Biedler A, Juckenhofel S, Larsen R, Radtke F, Stotz A, Warmann J, Braune E, Dytzkowitz A, Henning F, Strickmann B, Lauven PM. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" ISPOCD 1. *Anaesthesist* 1999;48(12):884- 95.
66. Kubitz J, Eppler J, Bach A, Motsch J, Martin E. Psychomotor recovery in very old patient after total intravenous or balanced anaesthesia for cataract surgery. *Br J Anaesth* 2001; 86(2):203-208.
67. Broadbent DE, Cooper PF, Fitzgerald P, Parkes KR. The cognitive failures questionnaire (CFQ) and its correlates. *Br J Clin Psychol* 1982;(21)1-16.

68. Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR. ‘ Mini Mental State’ A practical method for grading the cognitive state of patients for the patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research 1975;12:189-98.
69. Molloy DW, Standish TIM. A guide to the standardized mini mental state examination. International Psychogeriatrics 1997;9:87-94.
70. Ganguli M, Ratcliff G et al. A hindi version of the MMSE: The development of a cognitive screening instrument for a largely illiterate rural elderly population in India. Int J Geriatr Psychiatry. 1995;10:367-77.
71. Aldrete, J.A. Modifications to the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. J Perianesth Nurse, 1998, 13:3, 148-155ç
72. Tsai SK, Lee C, Kwan WF, Chen BJ. Recovery of cognitive functions after anesthesia with desflurane or isoflurane and nitrous oxide. BR J Anaesth 69 (3): 255-258, 1992.
73. Tzabar Y, Asbury AJ, Millar K: Cognitive failures after general anaesthesia for day-case surgery. Br J Anaesth 1996; 76(2): 194-197.
74. Ulusoy B, Kayaaltı B, Yegül İ, Akarsu D: Propofolün üst kortikal beyin fonksiyonları üzerindeki etkileri. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1992; 20: 259-260.
75. Akman H, Evlice YE, Aslan S, Akyön G, Eriş O: Genel anestezi den sonra motor ve mental işlevlerin geriye dönüşü. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1990; 3: 295-302.
76. hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. Br J Anesth: 2005;95(1):82-7 125. Coburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, Schaelte G, Postoperative cognitive
77. Heijmeriks JA, Dassen W, Prenger K, Wellens HJ. The incidence and consequences of mental disturbances in elderly patients post cardiac surgery-a comparison with younger patients. Clin Cardiol 2000;23:540-6.
- 78- Folstein MF, Folstein SE, Hough PR: Mini-Mental State, a practical method for grading the cognitive status of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12:189- 198,1975.
79. Haan J, van Kleef JW, Bloem BR, Zwartendijk J, Lanser JB, Brand R, et al. Cognitive function after spinal or general anesthesia for transurethral prostatectomy in elderly men. J Am Geriatr Soc 1991;39(6):596-600.

- 80- Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, Heilman KM, Gravenstein JS: Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 108:18-30, 2008
- 81- Rasmussen LS: Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and Prevention. *Best Practice and Research. Clinical Anaesthesiology* Vol:20 (2):315-330,2006.
- 82- Silverstein JH, Timberger M, Reich D, Uysal S: Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 106:622-628,2007.
83. Ucuzal merali Akyolcu Neriman: Yaşlı hastalarda ameliyat sonrası Bilişsel değişiklikler *Turkish Journal of Geriatrics* 2008; 11 (3): 119-127
84. Milisen K, Abraham IL, Broos PLO. Postoperative variation in neurocognitive and functional status in elderly hip fracture patients. *Journal of Advanced Nursing* 1998; 27:59-67.
85. Lou MF, Dai YT, Huang GS, Yu PJ. Postoperative cognitive changes among older Taiwanese patients. *Journal of Clinical Nursing* 2003; 12:579-588.
86. Coburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, Schaelte G, Postoperative cognitive dysfunction : Incidence and prophylaxis . *Anaesthesist*. 2010 Feb;59(2):177-84; quiz 185. doi: 10.1007/s00101-009-1657-2.
87. Tomasi R, von Dossow-Hanfstingl V. Critical care strategies to improve neurocognitive outcome in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2014 Feb [cited 2014 Jun 18];27(1):44–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10711572>
88. Benumof JL, Rogers SN, Moyce PR, Berryhill RE, Wahrenbrock EA, Saidman LJ. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and regional and whole-lung PEEP in the dog. *Anesthesiology* 1979; 51: 503–7
89. Wright CD, Gaissert HA, Grab JD, O'Brien SM, Peterson ED, Allen MS. Predictors of prolonged length of stay after lobectomy for lung cancer: a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database risk-adjustment model. *Ann Thorac Surg* 2008; 85: 1857–65, discussion 65
90. Donald D Koblin. Mechanisms of action. In: Miller RD (ed). *Anesthesia*, 5th edition. NewYork: Churchill Livingstone Inc; 2000. 48-73.
91. Mikail MS, Murray MJ. Inhalation anesthetics. In: Morgan GE(Ed). *Clinical Anesthesiology*. 3th edition. NewYork: McGraw- Hill Companies; 2002:127-39.

92. Kalman SH, Jensen AG, Ekberg K. Early and late recovery after major abdominal surgery. Comparison between propofol anesthesia with and without nitrous oxide and isoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37:730-6.
93. Tzabar, Asbury AJ, Millar K. Cognitive failures after general anesthesia for day case surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:194-7.
94. Fredman B, Nathanson MH, Smith I et al. Sevoflurane for outpatient anaesthesia: A comparison with propofol. *Anesth Analg* 1999;82:355-9.

