

Anestezinin Kognitif Fonksiyonlarla İlişkisi

RELATION OF THE ANAESTHESIA AND COGNITIVE FUNCTIONS

Berrin IŞIK*

*Yrd.Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, ANKARA

Özet

Anestezi ile kognitif fonksiyonlar arası ilişkiler yoğun araştırmalara konu olmaktadır. Literatürde anestezi sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde; kullanılan testlerin hasta grubunun, cerrahinin ve sunumun yapıldığı zaman dilimlerinin farklı olması nedeniyle farklı sonuçlar bildirilmektedir. Postoperatif dönemde özellikle yaşlılarda ve kardiyak operasyon geçirenlerde olumsuz yönde etkilenme olmaktadır.

Bu derlemede hasta için önem taşıyan ancak rutin uygulamalarda üzerinde fazla durulmayan anestezi ile kognitif fonksiyonlar arası ilişkiye dikkat çekerek bilgi vermeyi amaçladık.

Günlük uygulamamızda üzerinde fazla durulmamakla birlikte, genel anesteziklerin kognitif fonksiyonları değişen sıklık, süre ve şiddette etkilediği bilinmektedir. Üzerinde uzlaşmış testlerle değerlendirmeler yapmak bu konudaki bilgilerimizi artırmak postoperatif kognitif bozuklukların sıklık ve şiddetinin azaltılmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, Kognitif fonksiyonlar

T Klin Anest Reanim 2004, 2:94-102

Summary

The relation between anaesthesia and cognitive function is subjected to intensive researchs.

In the literature at the studies of postanaesthetic cognitive functions, different results are reported due to the test method used, group of patients, and the difference between the time intervals of surgery and sessions. During the postoperative period especially in the elderly and those who had undergone cardiac surgery, the affect sounds to be adverse.

In this review, we aimed to give information by attracting attention to the relation between anaesthesia and cognitive functions which is important for the patients but not elaborated at routine applications.

By our everyday practices, although not emphasized much, it's known that anesthetics have variable effects on the frequency, duration and intensity of the cognitive functions. Evaluations with the agreed tests can help us to have more information about this subject and to reduce the frequency and intensity of postoperative cognitive disorders.

Key Words: Anaesthesia, Cognitive functions

T Klin J Anest Reanim 2004, 2:94-102

Kognitif fonksiyonlardan biri olan hafızanın anesteziye etkilendiğinin ilk kez bildirilmesinden bu yana 200 yıldan fazla zaman geçmiştir (1). Ancak günümüzde de anestezi ile kognitif fonksiyonlar arası ilişki yoğun araştırmalara konu olmaktadır.

Literatürde kullanılan yöntem ve farklı yaş gruplarına göre değişen sıklık, süre ve şiddette postoperatif kognitif bozukluk bildirilmektedir (2-12).

Hayvan deneylerinde de anestezinin hafıza üzerine haftalar süren olumsuz etkileri gösterilmiştir (13).

Genel anestezi sonrası kognitif fonksiyonlarda bozulma yapan faktörlerin ve değerlendirme yöntemlerinin bilinmesi, postoperatif kognitif bozukluklar konusunda daha güvenli bilgilere ulaşmamızı ve alınacak tedbirlerle sıklığının ve şiddetinin azaltılmasını sağlayacaktır.

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 inisiyatif depresyonun sonucudur (14). Genel anesteziğin bilinci 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 anesteziğin ve kullanılan ilaçların artık etkilerini belirleyerek derlenme düzeyini saptamak yada anestezi ve cerrahi girişimin neden olduğu kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı araştırmaktır (15). Postoperatif kognitif bozukluklar konsantrasyon güçlüğünden, deliryuma kadar uzanan geniş bir klinik yelpazedir (16,17).

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 alınır. 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 duyuşsal ve motor korteksler ile modaliteye özgü asosiyasyon korteksleri, üst düzey asosiyasyon korteksleri, paralimbik kortikal bölgeler ve hipotalamus sırasıyla olur (17).

Kognitif fonksiyonların ortaya çıkmasında bazı beyin alanlarının öncelikli olduğu laboratuvar çalışmaları ile ortaya konulmuştur. Hipokampus hafıza fonksiyonunda önemli bir role sahiptir (18). Otoradyolojik çalışmalar hipokampüste $\alpha 7$ (19-20) 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 (21)). Ratlarda $\alpha 4$, $\beta 2$ ve $\alpha 7$ nikotinik agonistler işleyen bellek üzerine etkilidir (22). Amigdale uzak bellek üzerine nikotinik etkilerde çok önemli gö-

rünmektedir (23). Basolateral amigdalin korku belleği üzerine önemi bilinmektedir (24). Frontal korteks, talamik nukleus gibi diğer beyin alanlarının, belleğe etkili nikotin içeriği de önemlidir (18).

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 Gamma amino bütirik asit (GABA) salınımını kolaylaştırarak etkiler (25,26).

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

Nikotinerjik asetil kolin reseptörleri de çeşitli tipte anesteziğe duyarlıdır. Barbitüratlar, ketamin ve volatil anestetikler nöronal nAChRs'lerini deprese ederler. Bu etki barbitüratlarda anesteziğin etkisiyle uyumlu değildir (27). Santral nAChRs'lerin üzerindeki bu sekonder etki hafıza veya kognitif yetersizliğin nedeni olabilir.

Dutton ve arkadaşları (28) laboratuvar çalışmalarında izofluranın hafıza üzerine olumsuz yönde etkili olduğunu, Zhang ve arkadaşları (29) ise sinaptik transmisyonunda önemli rol oynayan $\alpha 7$ nAChRs reseptörlerinin volatil anesteziğe 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 (30).

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 entoksikasyo-

nuna bağlı deliryumun tanı kriterleri belirlenmiştir. Deliryumun nedenleri arasında özellikle santral sinir sistemini tutanlar üzere enfeksiyonlar, nörolojik durumlar, bazı endokrin bozukluklar, vitamin eksiklikleri, antikolinergik, antihistaminik, sedatif hipnotik, sempatomimetik grubu ilaçların kullanılması olarak bilinmektedir (16).

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 (31).

Genel anestezi uygulanmamış kişilerde de özellikle yaşlanmaya bağlı olarak kognitif yetersizlik (hafif mental yetersizlik) olabilir. Bu nedenle hafif mental yetersizliğin ne olduğu konusunda üzerinde uzlaşılmış tanı kriterlerini ortaya koymak zorunluluğu vardır (32,33).

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 (31).

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 (12). 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. Cognitive Failure Questionnaire (CFQ) gibi testlerle ise hastanın kognitif fonksiyonlarına ait yakınmaları sorgulanmaktadır (34). Kognitif yakınmaların veya nöropsikolojik test sonuçlarının, birlikte uygulandığı çalışmalarda ise sonuçlarda önemli bir korelasyon bulunmamaktadır (35-36). Bu da güvenilirlik konusunda soru işaretleri yaratmaktadır.

Nöropsikolojik testlerin çoğu İngilizce konuşan ülkeler için hazırlanmıştır ve diğer kültürler için çok uygun değildir. Tercüme testlerin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları yapılmış olmalıdır. Ayrıca nöropsikometrik testlerin opioid kullanmakta olan hastaya uygulanması önerilmemektedir. Zor ve zaman alan testlerin postoperatif dönemde özellikle kognitif yetersizliği olan hastalar tarafından uygulanmasının reddedilmesi ve bu hastaların çalışma dışı tutulması da yanıltıcı sonuçlara yol açabilmektedir. Kolay uygulanabilen, kısa testlerin ise ne derece hassas olduğu, tekrarlayan uygulamaların öğrenme etkisi yaratıp yaratmadığı da tartışma konusudur.

Kontrol değerlerini elde etmek için preoperatif test uygulama zamanı da önemlidir. Cerrahi öncesi hastanın kaygısı veya preoperatif var olan hastalık ve aldığı ilaçlar da sonuçları etkileyebilir. Bu nedenle preoperatif 1-2 hafta önce en uygun zamandır. Postoperatif dönemde uygulanan testler arası süre ve sonlandırma zamanı da farklı sonuçlar ortaya çıkarmaktadır (4).

Hasta grubuna ait özellikler de sonuçlar üzerine etkilidir. Erken postoperatif dönemde ağrı, uyku bozuklukları, fiziksel kısıtlanmalar ile özellikle kardiyak cerrahi ve kanser ön tanısı alanlarda kaygı ve mizaç değişikliklerinin nadir olmayışı, bu hasta grubunda test performansını olumsuz yönde

etkilemektedir (4). Yine katarakt gibi sorunu olan hastada okumaya dayalı testlerin, sağ elini kullanan ve sağ elinden ortopedik girişim geçiren hastalarda yazma becerisine dayalı testlerin uygulanmasının yanıtıcı olacağı ortadadır. Eğitim düzeyi de kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinde göz önünde bulundurulması gereken önemli bir faktördür (37).

Henüz etki mekanizmaları yeterince açıklanamamış olan anesteziğin uygulanmasından sonra, pek çok değişkenden etkilenen kognitif fonksiyonların değerlendirilmesi metodolojik olarak da çok güçtür. Her biri diğerinden farklı olan testlerle, değişen cerrahi, hasta ve yaş gruplarında, farklı zaman ve zaman aralıklarında uygulanan testlerle alınan sonuçlar da farklı değerlendirmelere yol açmaktadır.

Kognitif fonksiyonları ölçmede yurtiçi yayınlarda sıklıkla kullanılan test Kısa Kognitif Muayene (KKM) testidir (38). Folstein'in geliştirdiği Mini Mental State Test (MMST)'den 1985 yılında Kayatekin ve arkadaşları tarafından adapte edilmiştir. Güvenirlilik ve geçerlilik çalışmaları yapılmıştır (39). 15-55 yaş arası en az ilkökul mezunu olanlarda oryantasyon, dikkat, hafıza, genel bilgiler, yakın hafıza değerlendirilir. 24 sorudan oluşan kısa sürede uygulanabilen bir testtir (38).

Literatür taramalarımızda anestezi sonrası kognitif fonksiyonların geri kazanıldığı süreyi veya erken yada geç kognitif bozuklukları ortaya koymak için kullanılan test ve test bataryalarından bir kısmının isimleri Tablo 1'de verilmiştir.

Kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı objektif olarak ölçebilmek metodolojik olarak güç ve testlerin bir kısmı zeka testlerinden adapte edilmiş olduğundan Bispectral İndeks (BIS) (53), median sinir uyarılmış yanıtları (MnSSER) (54), görsel uyarılmış potansiyeller (VEPs) (47) gibi uyarılmış yanıtlardan yararlanma yoluna da gidilmiştir. Yine bu amaçla kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı açıklayabilecek nörolojik sistem hasarını gösteren nöron spesifik enolaz (NSE) (55) ve S100 β (55-57) proteinleri kan düzeylerine bakılmış NSE'nin kardiyopulmoner bypass sonrası kognitif disfonksiyonu tanımadaki kullanışlı bir belirleyici

Tablo 1.

1-Aldrete Score (40,41)
2-California Verbal Learning Test (42)
3-Choice Reaction Time (43,44)
4-Cognitive Failure Questionnaire (9)
5-Critical Hicker Fusion Frequency (43)
6-Digit Span Learn And Memory Test (45)
7-Digit Symbol Substitution Test (46)
8-Examen Cognitive Par Ordinatuar (11)
9-Full Range Computerize Cognitive Tests (11)
10-German Abbreviation LGT 1 (45)
11-Informant Questionnaire for Cognitive Decline In The Elderly (IQCODE) (47)
12-Kısa Kognitif Muayene (38,39,48)
13-Mini Mental State Test (8,49)
14-Simple Reaction Time (12)
15-Stroop Neuropsychological Screening Test (50,51)
16-Symbol Digit Modalities (8)
17-Thai Mental State Examination (44)
18-The Munich Verbal Learning Test (42)
19-The Trail Making Test (52)
20-Triger Dot Tests (46)
21-Weschler Memory Scala (36)
22-Wisconsin Card Sorting Test (42)
23-Zahler Verbindungs Test(42)

olduğu, S100 β proteini kan düzeylerinin abdominal cerrahi sonrası deliryum saptanan vakalarda daha yüksek olduğu izlenmiştir (58). Bir yöntem olarak kardiyopulmoner bypass sırasında serebral fonksiyonu ölçmede Positron Emission Tomography (PET), Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT) kullanılarak nöropsikolojik testlerle ilişkisi araştırılabilir (59).

Genel Anestezi Sonrası Kognitif Fonksiyonları Değerlendiren Çalışmaların Sonuçları

Genel anestezi sonrası erken ve geç dönemde kognitif fonksiyonlarda değişen sıklık ve sürede olumsuz yönde etkilenme görüldüğünü bildiren çok sayıda çalışmaya (2-12) karşın, iyi monitorizasyon ve takip ile derlenmeyi takiben etkilenme olmadığını (36) yada genel ve rejyonel

anestezi yöntemine göre geç dönemde fark olmadığını bildiren az sayıda çalışma vardır (60-62). Ancak, hemen her anestezi genel anestezi uygulamalarını takiben hastalarının en az bir gün süre ile dikkat gerektiren işler yapmaması görüşünde birleşmektedirler.

Genel Anestezi Sonrası Kognitif Fonksiyonların Yaş ve Cinsiyetle İlişkisi

Çocuk ve gençlerde genel anestezi sonrası kognitif fonksiyonların değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır. Bu subjektif yakınmaların olmamasından yada kognitif disfonksiyonun ölçülmesindeki metodolojik güçlüklerden kaynaklanabilir. Ancak Deborah ve ark ilk kez anestezi sonrası bellek performansının genç ratlarda yükseldiğini, yaşlı ratlarda ise 3 haftaya kadar gerilediğini (13), Blokland ise tekrarlayan pentobarbital anestezi-nin kognitif yaşlanmayı etkileyen biyolojik bir faktör olduğunu bildirmişlerdir (63).

Klinik çalışmalarda ise uygulanan testlere göre değişmekle birlikte gençlerde de postoperatif 2. gün kognitif defisit bildirilmiştir (7). Hastaların %30'u psikometrik testler doğrulamasına da subjektif hafıza bozukluklarından yakınmaktadır (44). Anestezi sonrası karmaşık motor ve mental işlevlerin geriye dönüşü yaşlılarda orta yaşlılardan, orta yaşlılarda da gençlerden daha yavaştır (64). Genç hastalarda bellek, yaşlılarda ise mental organizasyonlar daha fazla etkilenmektedir (15).

Genel popülasyonda yaşlı grubun kognitif özellikleri farklıdır ve 70 yaş üzerinde %3.6 ila %6.1 arasında değişen oranlarda kognitif yetmezlik saptanmaktadır (65). Postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) da gençlere göre yaşlılarda daha sık görülmektedir (66,67). Yaşlılarda düşünce, cümle kurma, oryantasyon bozukluğu, hafıza ve dikkat yetersizliği ile karakterize olan postoperatif deliryum ise %5.1 ile %61.3 arasında değişen sıklıkta bildirilmektedir. Deliryum mortaliteyi önemli ölçüde artırmaktadır. Yaşlı beyinin anestezi etkilerine daha açık olması, anestezi olmayan ilaçlara da daha duyarlı olması boyutlarının, nörotransmitterlerin tip ve dağılımının, metabolik fonksiyonlarının, esnekliğinin genç beyinden farklı oluşu anes-

tezinin yarattığı değişikliklere daha duyarlı olmasına neden olmaktadır (66-73).

Moller ve arkadaşları (71), 60 yaş üzeri 1218 hasta üzerinde major cerrahi girişimlerde 1. haftada %25.8, 3. ayda %9.9 POKD gözlemlemiş, artan yaş, anestezi süresi, düşük eğitim düzeyi, ikinci operasyon, postoperatif enfeksiyonların; erken POKD için risk faktörü olduğunu, geç POKD için yalnızca ileri yaşın risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.

Sıklıkla POKD düzelebilir olmakla birlikte %1 vakada 1-2 yıl sonra da sebat ettiği gözlenmektedir (2).

Anestezi yaşlanmanın yarattığı dejenerasyon sürecini hızlandırarak, kognitif fonksiyonları olumsuz yönde etkilemesi mümkün olabilir.

Yaşlılarda derlenme gecikmesi, morbiditenin artması ve hospitalizasyon süresinin uzamasına neden olmaktadır. Polifarmasi, ilaç etkileşimleri, alkol, sedatif ve hipnotiklerin kesilmesi, görme, işitme azlığı, uyku bozuklukları, kaygı depresyon, demans ve bazı çevresel faktörler de deliryum sıklığını artırmaktadır. Uyku bozuklukları, hareket-sizlik, görme, işitme yetersizlikleri ve dehidrasyonun önlenmesi ve mevcut kognitif yetmezliğin tedavisi deliryum sıklığını azaltacaktır (66).

Genel anestezi sonrası erken veya geç kognitif disfonksiyonun sıklık ve süresinin cinsiyetle ilişkisi de yeterince aydınlatılmış değildir. BIS ile genel anestezi derinliğinin kontrol edildiği ve anestezi sonrası spontan göz açma ve sözel uyarıya cevap süresi ölçüldüğünde bu süre kadınlarda anlamlı ölçüde kısa bulunmuştur (58). Ancak bu çalışma kognitif fonksiyonların kazanılma süresi ya da POKD görülme sıklığı açısından cinsiyet farkının rolünü aydınlatmak konusunda, sınırlı bir bilgi verebilmektedir.

Genel Anestezi Sonrası Kognitif Fonksiyonları Etkileyen Diğer Faktörler

Cerrahinin tipi de postoperatif kognitif fonksiyonlar üzerine etkili faktörlerdendir. Oftalmolojik hastalarda ciddi bilateral görme kaybı, ortopedik cerrahide yağ embolisi, hematokriti %30'un altında

olacak şekilde ciddi kan kayıplarının olduğu durumlar, transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) ve kardiyak cerrahi de deliryum sıklığını artırmaktadır (66). Vasküler cerrahide %36 hastada postoperatif deliryum izlenmiştir. Bu vakalarda preoperatif depresyon, perioperatif transfüzyon-infüzyon deliryum ile ilişkili görünmektedir (68).

Genel anestezi sırasında BIS hipnotik durumu saptayarak anestezi ajanının cerrahi girişime uygun düzeyde idame ettirilmesini sağlar. Yaşlı hastaların kalça ve diz cerrahisinde randomize çiftkör yapılan çalışmada BIS monitorizasyonunun anestezi gereksinimini azaltarak daha erken uyanmayı sağladığı görülmüştür (73). Ancak bu çalışma BIS ile kognitif fonksiyonlar arası ilişkiyi göstermemektedir.

Kardiyak Cerrahi ve Kognitif Fonksiyonlar

Genel anestezi altında yapılan kardiyak cerrahi sonrası deliryum ve diğer kognitif disfonksiyonlar diğer cerrahi vakalara göre daha sık görülmektedir. Kardiyopulmoner bypass ile gerçekleştirilen cerrahi sonrası erken ve geç dönemde POKD oranı, araştırmacıların farklı metodlarına göre %21 ile %79 arasında değişmektedir (74-76). Taburcu edilme esnasındaki kognitif disfonksiyon oranı, geç dönemde ölçülen kognitif disfonksiyon oranına göre daha yüksek bulunmaktadır. Uzun dönem (5 yıl süreli) kognitif defisit oranı da (%42) oldukça yüksek izlenmektedir (77,78).

Koroner arter by-pas greft cerrahisinde uygulanan teknik de önemlidir. Zamvar ve arkadaşları (52) 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada pompa kullanılmayan grupta nörokognitif yetmezliği 1. haftada %27, 10. haftada %10 olarak, pompa kullanılan grupta ise sırasıyla %63 ve %40 olarak bulmuşlardır. Stroatabant ve arkadaşları (79) ise erken dönemde pompa kullanılan ve kullanılmayan gruplarda %56 olarak, 6. ayda ise tümü pompa kullanılan grupta olmak üzere %11 oranında bulmuşlardır.

Kognitif yetmezlik ile cerrahi sırasında mikroemboli oluşumu arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Kardiyopulmoner bypass uygulanan

hastalarda mikroemboli ve nörokognitif yetmezlik daha sık görülmektedir. Kardiyopulmoner bypass sonrası intraoperatif serebral mikroemboli nedeni ile hipoperfüzyona bağlı POKD'nin daha sık olduğu anlaşılmaktadır. Kardiyopulmoner bypass uygulanmayan tekniklerde nöropsikolojik yetmezliğin kaynağı elimine edildiğinden daha ümit vericidir (41,52,80-83).

Orta yaşta vasküler risk faktörü olanlarda, ileri yaşta hafif kognitif yetmezlik riski yüksektir (84). Vasküler risk faktörü düşük olanlarda nöropsikolojik test performansında gerileme izlenmemiştir (85). Kardiyak cerrahi hastalarında vasküler risk faktörü de gözönünde bulundurulmalıdır.

Koroner arter by-pas operasyonu geçiren hastaların genel popülasyona göre daha yaşlı grupta olmaları, yaşlılarda mental yetersizliğin gençlere göre daha sık görülmesi, preoperatif kognitif yetmezlikle kalıcı POKD'un uyumlu olması, vasküler risk faktörleri ve depresyon, koroner cerrahi sonrası kognitif yetmezliğin daha sık görülmesine neden olmaktadır (11,66).

Sonuç

Beyin işlevlerini her düzeyde etkileyen anestezi ile beyinin bir işlevi olan kognitif fonksiyonlar arası ilişki oldukça karmaşık, bilinmeyenleri bilinmeyenlerden fazla olan bir konudur.

Klinik öneme sahip olan postoperatif kognitif disfonksiyonun çocuk ve gençlerde seyri açık olmamakla birlikte, yaşlılarda ve özellikle kardiyopulmoner bypass sonrası daha sık görüldüğü, morbidite ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir.

Yaşlılarda dikkatli bir öykü alarak, fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek, risk faktörlerini azaltmak gerekmektedir.

Genel anestezi uygulamalarından sonra her yaş grubunda, özellikle yaşlılarda üzerinde uzlaşılmış testlerle kognitif fonksiyonları değerlendirerek daha ayrıntılı çalışmalar yapmak, bilgilerimizi artırmak, sorunu tanımamızı ve alınacak önlemlerle sıklığını azaltmamızı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Ancelin ML, De Roquefeuil, 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. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, Moller JT. Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International study of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44 (10):1246-51.
3. Dijkstra JB, Houx PJ, Jolles J. Cognition after major surgery in the elderly: test performance and complaints. *Br J Anaesth* 1999; 82 (6): 867-74.
4. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD, Moller JT; ISPOCD group. The international study of postoperative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45 (3): 275-89.
5. Goldstein MZ, Young BL, Fogel BS, Benedict RH. Occurance and predictors of short-term mental and functional changes in older adults under general anesthesia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998;6 (1) :42-52.
6. Ritchie K, Polge C, de Roquefeuil G, Djakovic M, Ledesert B. Impact of anesthesia on the cognitive functioning of the elderly. *Int Psychogeriatr* 1997;9 (3): 309-26.
7. Smith RJ, Roberts NM, Rodgers RJ, Bennett S. Adverse cognitive effects of general anaesthesia in young and alderly patients. *Int Clin Psychopharmacol* 1986;1(3) 253-9.
8. Chung F, Seyone C, Dyck B, Chung A, Ong D, Taylor A, Stone R. Age related cognitive recovery after general anesthesia. *Anesth Analg* 1990;71(3):217-24.
9. Tzabar Y, Asbury AJ, Millar K. Cognitive failures after general anaesthesia for day-case surgery. *Br J Anaesth* 1996;76(2):194-7.
10. Johnson T, Monk T, Rasmussen LS, Abilstrom H, Houx P, Korttila K, Kupiers HM, Hanning CD, Siersma VD, Kristensen D, Canet J, Ibanoz MT, Moller JT; ISPOCD 2 Investigators. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology* 2002;96 (6):1351-7.
11. Ancelin ML, de Roquefeuil G, Ledesert B, Bonnel F, Cheminal JC, Ritchie K. Exposure to anaesthetic agents, cognitive functioning and depressive symtomatology in the elderly. *Br J Psychiatry* 2001;178:360-6.
12. Kubitz J, Epple 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.
13. Deborah JC, Mark B, Rustam Y. The memory effect of general anesthesia persist for weeks in young and aged rats. *Anesth Analg* 2003; 96(4):1004-9.
14. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Logos Yayinevi, 1997:1-12.
15. Drummond GB. The Assesment of postoperative mental function. *Br J Anaesth* 1975;47:130-42.
16. Moller JT. Cognitive dysfunction after anaesthesia. *ESA European Society of Anaesthesiologist. 6th ESA Annual Meeting Barcelona 1998: 77-80.*
17. 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.
18. Levin ED. Nicotinic receptors subtypes and cognitive function. *J Neurobiol.* 2002; 53(4):633-40.
19. 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.
20. 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.
21. Pamela F, Krisken MC. Sensitivity of the alpha 7 nicotinic Ach Reseptors. *Anesth Analg* 2002; 95:83-7.
22. Kim J, Lewin E. Nicotinic, muscarinic and dopaminergic action in the ventral hippocampus and the nucleus accumbens: effect on spatial working memory in rats. *Brain Res* 1996; 725:231-40.
23. Addy N, Nakajama A, Lewin E. Nicotinic mechanisms of memory: effects of acute local DhβE and MLA infusions in the basolateral amygdala. *Brain Res Cogn* 2003; 16 (1):17.
- 24-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.
25. Levin ED, Simon BB. Nicotinic acetylcholine involvement in cognitive function in animals. *Psychopharmacology* 1998;138:217-30.
26. Wonnacott S, Irons J, Rapiet C, Thorne B, Lunt GG. Presnaptic modulation of transmitter release by nicotinic reseptors. *Prog Brain Res* 1989; 79:157-63.
27. 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.
28. 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.
29. Zhang L, Oz M, Steward RR, Peoples RW, Weight FF. Volatile general anaesthetics actions on recombinant nACh alpha 7, 5-HT3 and chimeric nACh alpha 7, 5-HT3 reseptors expressed in *Xenopus* oocyt. *Br J Pharmacol* 1997;120 (3):353-5.
30. Hanning 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.
31. Samuel HG, Stephen PS. Clinical Examination of cognitive function. In: Robert H W, Setti SR, eds *Neurosurgery* 1996:49-58.
32. Hanninen T, Hallikinen M, Tuomainen S, Vanhanen M, Soinen H. Prevalance of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects. *Acta Neurol Scand* 2002;106(3):148-54.

33. Biedler A, Juckenhofel S, Larsen R, Radtke F, Stotz A, Warmann J, Braune E, Dyttkowitz A, Henning F, Strickmann B, Lauen PM. Postoperative cognition disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" ISPOCD I. *Anaesthesist* 1999;48(12):884-95.
34. Broadbent DE, Cooper PF, FitzGerald P, Parkes KR. The cognitive failures questionnaire (CFQ) and its correlates. *Br J Clin Psychol* 1982;(21)1-16.
35. Newman S, Klinger L, Venn G, Smith P, Harison M, Treasure T. Subjective reports of cognition in relation to assessed cognitive performance following coronary artery bypass surgery. *J Psychosom Res* 1989;33:227-33.
36. Moller JT, Swennild I, Johannesen NM, Jensen PF, Espersen K, Gravenstein JS . Perioperative monitoring with pulse oximetry and late postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 1993;71:340-47.
37. Leibovici D, Ritchie K, Ledesert B, Touchon J. Does education level determine the course cognitive decline? *Age and Ageing* 1996;25:392-7.
38. Kayatekin S, Öztürk O, Savaşır I. Organik mental bozukluklar ve bunların tanısında kullanılan kısa mental muayene metodları. XXI. Ulusal Psikiatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Kitapçığı 1985:150-4.
39. Kayatekin S, Öztürk O, Savaşır I. Kısa kognitif muayene çizelgesinin güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları. XXI. Ulusal Psikiatri ve Nörolojik Bilimler Kongresi Kitapçığı 1985:155-7.
40. Larsen B, Sertz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanyl-propofol anesthesia: a comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000;90(1):168-74.
41. Dupont J, Tavernier B, Ghosez Y, Durinck L, Thevenot A, Moktadir-Chalons N, Ruyffelaere, Moises L, Declerck N, Scharpereel P. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br J Anaesth* 1999; 82(3):355-9.
42. Schwender D, Muller A, Madler M, Faber Zullig E, Imberger J. Recovery of psychomotor and cognitive functions following anesthesia. Propofol/alfentanil and thiopental/isoflurane/alfentanil. *Anaesthesist* 1993 ;42 (9):583-91.
43. Motsch J, Breithbarth J, Salzmann R, Bach A, Martin E. Cognitive and psychomotor performance following isoflurane, midazolam/alfentanil and propofol anesthesia. A comparative study. *Anesthesist* 1992 ;41(4):185-91.
44. Suksompong S, Prakanratrana U, Chumpathong S, Sriyoschati S, Pornvilawan S. Neuropsychological alteration after coronary artery by-pass graft surgery. *J Med Assoc Thai* 2002; 85(S3): 910-6.
45. Fassolt A, Meier U, Trullinger E. Concentration and memory impairment in the later postoperative phase. *Anaesthesist* 1986;35 (5) 299-305.
46. Iohom G, Collins I, Murphy D, Awd I, O'Connor G, McCarty N, Shorten G. Postoperative changes in visual evoked potentials and cognitive function tests following sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 2001;87(6): 855-9.
47. Anstey KJ, Luszcz MA. Selective non-response to clinical assesment in the longitudinal study of aging: implication for estimating population levels of cognitive fuction and dementia *Int J Geriatr Psychiatry* 2002;17(8):704-9.
48. Kocabaş S, Eriş O, Aksu H, Akdeniz F. Rejyonel Anesteziye Propofol Sedasyonunun Hemodinamik, Solunumsal ve Kognitif İşlevlere Etkisi. *Ege Tıp Dergisi* 2001;40:111-7.
49. Güleç C, Köroğlu E. Psikiatrik Öykü Alma Klavuzu ve Klinik Psikopatoloji İn: Psikiatri Temel Kitabı Hekimler Yayın Birliği 1997:61-2.
50. Millar K, Asbury AJ, Murray GD. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2001; 86 (1): 63-7.
51. Westaby S, Saatvedt K, White S, Katsumata T, Ooveren W, Halligan PW. Is there relationship between cognitive dysfunction and systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass? *Ann Thorac Surg* 2001;71 (2): 667-72.
52. Zamvar V, Williams D, Hall J, Payne N, Cann C, Young K, Karthikeyan S, Dunne J. Assesment of neurocognitive impairment after off-pump and on pump techniques for coronary artery bypass graft surgery: prospective randomised controlled trial. *BMJ* 2002;325:1268.
53. Gan TJ, Glass PS, Sigl J, Sebel P, Payne F, Rosow C, Embree P. Women emerge from general anesthesia with propofol/alfentanil/nitrous oxide faster than men. *Anesthesiology* 1999 ; 90 (5):1283-7.
54. Rundshagen I, Schnabel K, Schulte am Esch J. Recovery of memory after general anaesthesia: clinical findings and somatosensory evoked responses. *Br J Anaesth* 2002; 88 (3): 362-8.
55. Rasmussen LS, Christiansen M, Hansen PB, Moller JT. Do blood levels of neuron specific enolase and S-100 protein reflect cognitive dysfunction after coronary artery bypass? *Acta Anesthesiol Scand* 1999; 43(5):495-500.
56. Lindstedt U, Meyer O, Kropp P, Berkau A, Tapp E, Zenz M. Serum concentration of S-100 protein in assesment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery. *Acta Anesth Scand* 2002 ; 46(4): 384-9.
57. Westaby S, Saatvedt K, White S, Katsumata T, van Ooveren W, Bhatnagar NK, Brown S, Halligan PW. Is there a relationship between serum S-100 beta protein and neuropsychologic dysfunction after cardiopulmonary bypass? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000 ;119(1):132-7.
58. Rasmussen LS, Cristiansen M, Rasmussen H, Kristensen PA, Moller JT. Do blood concentration of neuron specific enolase and S-100 protein reflect cognitive dysfunction after abdominal surgery? ISPOCD Group. *Br J Anaesth* 2000;84(2):242-4.
59. Rehman RH. Postoperative cognitive deficit in the elderly surgical patient. *Br J Anaesth* 1999 82(2):307-8.
60. Chung F, Seyone C, Dyck B, Chung A, Ong D, Taylor A, Stone R. Age related cognitive recovery after general anaesthesia. *Anesth Analg* 1990;71:217-24.
61. Smith C, Carter M, Sebel P, Yate P. Mental function after general anaesthesia for transurethral procedures. *Br J Anaesth* 1991;67:262-8.
62. Riis J, Lomholt B, Haxholdt O, Kehlet H, Valentine N, Danielsen U, Dyrberg V. Immediate and long-term mental recovery from general versus epidural anaesthesia in elderly patients. *Acta Anaesth Scand* 1983;27:44-9.

63. Blokland A, Honig W, Jolles J. Long-term consequences of repeated pentobarbital anaesthesia on choice reaction time performance in ageing rats. *Br J Anaesth* 2000;87(5):781-3.
64. Akman H, Evlice YE, Aslan S, Akyön G, Eriş O: Genel anestezi sonrası motor ve mental işlevlerin geriye dönüşü. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1990; (3):295-302.
65. Blanche TS, McCormick L, Bellewille S, Gely-Nargeot MC, Joannette Y. Mild cognitive impairments in the elderly: a critical review. *Rev Neurol* 2002 ;158(1):29-39.
66. Jin F, Chung F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly. *Br J Anaesth* 2001; 87 (4):608-24.
67. Ritchie K, Polge G, de Roquefuiil G, Djakowic M, Ledesert B. Impact of anaesthesia on cognitive functioning of the elderly. *Int Psychogeriatr*. 1997 ;9(3):309-26.
68. Doi YT, Lou MF, Yip PK, Huang G S. Risk factors and incidence of postoperative delirium in the elderly. *Chinese patients. Gerontology* 2000;46:28-35.
69. Gustafson Y, Branstrom B, Bergren D. A geriatric-anesthesiologic program to reduce acute confusional states in elderly patients treated for femoral neck fractures. *J Am Geriatr Soc* 1991;39 (7): 655-62.
70. Litaker D, Locola J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 2001; 23(2):84-9.
71. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H. Long term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD 1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet* 1998 ;351:857-61.
72. Biedler A, Juckenhofel S, Larsen R, Radtke F, Stotz A, Postoperative cognitive disorders in elderly patients. The results of the "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" ISPOCD 1 *Anaesthesist* 1999;48(12):884-95.
73. Wong J, Song D, Blanshard H, Grady D, Chung F. Titration of isoflurane using BIS index improves early recovery of elderly patients undergoing orthopedic surgeries. *Can J Anaesth* 2002;49(1):13-8.
74. Vingerhoets G, Van Nooten G, Vermassen F, De Soete G, James J. Short-term and long-term neuropsychological consequences of cardiac surgery with extra-corporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:424-31.
75. McKhan GM, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr, Selnes OA, Mellits ED. Cognitive outcome after coronary artery bypass; a one year prospective study. *Ann Thorac Surg* 1997;63:510-5.
76. Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Dephous JC, Moons KG. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *Jama* 2002;287(11):1405-12.
77. Newman MF, Kirchner JL, Philips-Bute B, Gaver V, Grocott H, James RH. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;(6):395-402.
78. Sotaniemi KA, Mononen MA, Hakkonen TE. Long term cerebral outcome after open-heart surgery: a five year neuropsychological follow-up study. *Stroke* 1986;17:410-16.
79. Stroobant N, Van Nooten G, Belleghem Y, Vingerhoets SG. Short-term and long-term neurocognitive outcome in on-pump versus off-pump CABG. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002 ;22(4):559-64.
80. Zamvar V, Khan NU, Madhavan A, Kulatilake N, Butchart EG. Clinical outcomes in coronary artery bypass graft surgery: comparison off-pump and on-pump techniques. *Heart Surgery Forum* 2002;5(2):109-13.
81. Bhasker Rao B, Van Himbergen D, Edmonds HL, Jaber S, Ali AT, Pagni S, Koenig S, Spence PA. Evidence for improved cerebral function after minimally invasive bypass surgery. *J Card Surg* 1998;13(1):27-31.
82. Diegeler A, Hirsch R, Schneider F, Schilling LO, Falk V, Rauch T, Mohr FW. Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. *Ann Thorac Surg* 2000;69(4):1162-6.
83. Russell D. Cerebral microemboli and cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2002;15;211-4.
84. Kivipelto M, Helkala EL, Hanninen T, Laakso MP, Hallikainen M, Alhainen K, Soinen H, Tuomilehto J, Nissinen A. Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. *Neurology*. 2001; 56(12):1683-9.
85. Mullges W, Babin EJ, Reents W, Toyka KW. Cognitive performance after coronary artery bypass grafting: a follow-up study. *Neurology* 2002;59(5):741-3.

Geliş Tarihi: 31.10.2003

Yazışma Adresi: Dr.Berrin IŞIK
246. Sokak, Petek Sitesi
A-9 Blok, Daire :1
Kırkkonaklar, Çankaya, ANKARA