

T.C
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI

**KORONER ARTER BYPASS CERRAHİSİNİN
BEYİN PERFÜZYONUNA ETKİSİ:
Tc 99m HMPAO BEYİN SPECT İLE PROSPEKTİF
BİR ÇALIŞMA**

**UZMANLIK TEZİ
Dr.BERNA DEĞİRMENCİ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç.Dr. HATİCE DURAK**

İZMİR 1995

44572

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince ve tezimi hazırlama aşamasında fikir, bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösterici ve öğretici olan, ihtiyaç duyduğum her an büyük bir hoşgörü ile yardımlarını ve desteğini gördüğüm, hocam Doç.Dr. Hatice DURAK'a sonsuz teşekkürler ederim.

Tezime katkıları dolayısıyla Doç.Dr. Öztekin OTO'ya, göğüs kalp damar cerrahisi uzman ve asistanlarına, Doç.Dr. Semih DOĞAN'a, Dr. Mustafa YILMAZ'a, Dr. Engin ÖZBİLEK'e, radyofarmasötiklerin hazırlanmasında ve hastaların görüntülenmesinde yardımcı olan biyologlar Saniye ve Özden ÜLKER'e, kimya mühendisi Türkan ERTAY'a, teknisyen Fatoş BÖREKYEMEZ'e ve nükleer tıptaki diğer arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Ayrıca asistanlık sürem boyunca büyük bir özveri ile bana destek olan eşim Dr. Hasan DEĞİRMENCI'ye teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER:

	<u>Sayfa</u>
1)Giriş ve Amaç	1
2)Genel Bilgiler I.....	4
3)Genel Bilgiler II.....	13
4)Materyal ve Metod	20
5)Sonuçlar	24
6)Tartışma	30
7)Özet.....	35
8)Kaynaklar	36
9)Vaka Sunumları	42

GİRİŞ VE AMAÇ

Koroner arter bypass cerrahisi (KABG), çok sayıda ve hemodinamik olarak önemi olan koroner arter lezyonlarının tedavisinde kullanılan bir metottür. Cerrahi konusundaki deneyimin artması, ameliyat sırasında ve sonrasında hasta bakımının en ideal şartlarda yapılabilmesi için cihaz ve tekniklerin geliştirilmesi ile koroner arter bypass cerrahisine bağlı mortalite oranı %1-2 gibi düşük değerlerdedir. Mortalite oranının bu denli düşük olması dikkatleri koroner arter bypass cerrahisi sonrası ortaya çıkan morbiditeler üzerinde yoğunlaştırmaktadır (1,2).

KABG sonrası ortaya çıkan nörolojik ve nörofizyolojik bozuklukların oranları değişik merkezlerde yapılan çok sayıdaki çalışmada birbirlerinden farklı olarak bulunmuştur. Nörolojik komplikasyonlar, serebral infarkt, epileptik nöbetler, diffüz ensefalopati, hemiplejiler, oksipital körlük ve retinal alan defekti gibi ağır nörolojik hasarlar olabileceği gibi; nistagmus, koordinasyonun ve reflekslerin azalması, duyu kusurları gibi daha hafif nöropatolojik durumlar da olabilmektedir. Ağır nörolojik hasarların insidansı %2-5 arasında değişirken, hafif nörolojik semptomların oranı %20'lere dek çıkabilmektedir (1,3,4,5,6,7).

Nörofizyolojik fonksiyonlarda bozulma, diğer bir deyişle entellektüel performansda azalma, koroner arter bypass operasyonu sonrası nörolojik komplikasyonlarla kıyaslandığında daha fazla oranda ortaya çıkmaktadır. Operasyon sonrası davranış değişiklikleri, dikkat ve konsantrasyon yeteneğinde azalma, hafızanın gerilemesi, psikomotor hızın azalması nörofizyolojik fonksiyon bozukluklarına örnek olarak verilmektedir. Bu komplikasyonların görülme sıklığı, nörolojik defisitlere oranla daha fazladır ve değişik araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda postoperatuar erken dönemde (ilk üç aylık periyot) %24-79 oranında değişmektedir (8,9;10,11).

Nörolojik ve nörofizyolojik komplikasyonların teorik olarak iki ana nedenle ortaya çıktıkları kabul edilmektedir. Bunlardan birincisi, operasyon sırasında

oluşan mikro ve makro emboliler, ikincisi ise bypass süresince ortalama arteriyel kan basıncının düşüklüğüdür. Hastanın yaşı, bypass operasyonunun süresi, pompa süresi, operasyon sırasında kullanılan asit-baz denge ve oksijenatör sistemi, parsiyel CO₂ basıncı bu iki ana faktörün etkisini arttıran diğer nedenler arasında sayılmaktadır (12,13,14,15,16,17).

Nörolojik ve nörofonksiyonel komplikasyonların ortaya çıkmasında rol oynayan faktörler, sonuç olarak beynin kanlanması değişiklikler oluşturmaktadır. Diğer bir deyişle, operasyon sırasında ortaya çıkan yetersiz beyin kan akımı, nörolojik defisitlerden ve entellektüel fonksiyonlardaki bozukluklardan sorumlu tutulabilir.

Birtakım tanı yöntemleri kullanılarak, operasyon sırasında ve sonrasında ortaya çıkan nörolojik ve nörofizyolojik bozuklukların, strüktürel veya fonksiyonel olarak gösterilmesine çalışılmıştır. Operasyon sırasında elektroensefalografi ile beynin elektriksel potansiyellerinin kaydedilmesi, retinal fluorescein anjiyografi, intraaortik olarak enjekte edilen Xe 133 ve transkraniyal Doppler ultrasonografi ile beynin kan akımının ölçülmesi çalışmaları bunlara örnek olarak gösterilebilir (13,14,18,19).

KABG öncesi ve sonrası beyindeki strüktürel anormalliklerin gösterilmesine dayalı MRI çalışmasında, operasyon öncesinde, tromboembolik infarktların, lakünlerin, beyin sapı lezyonlarının kontrollere oranla daha yüksek oranda bulunduğu bildirilmiştir. Operasyon sonrasında nörolojik veya nörofizyolojik anormallik görülen hastalarda ise operasyon öncesi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak önemli bulgu ventriküler genişliğin artışıdır (23). Literatürde KABG'nin beyin kan akımı değişikliklerini belirlemede, Tc 99m HMPAO beyin SPECT ile yapılmış bir araştırma bulunamamıştır.

Bu prospektif çalışmanın amacı:

1)Koroner arter bypass operasyonu öncesi ve sonrası beyin perfüzyon paternini Tc 99m HMPAO beyin SPECT tetkiki ile araştırmak,

2)Nörolojik ve nörofizyolojik komplikasyonların etiyolojisinde önemli rolü olan beyin kan akımı değişikliklerinin lokalizasyonunu saptamada bu tetkikin yerini tartışmaktır.



GENEL BİLGİLER I

BÖLGESEL BEYİN KAN AKIMININ (rCBF) SPECT ÇALIŞMALARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ:

Bir organdaki bölgesel kan akımı, uygun büyüklükte radyoaktif mikrosferlerle ölçülebilmektedir. Kan dolaşımı ile, akımın ölçüleceği organa ulaşan mikrosferler organdaki kapillerleri bloke ederler. Organdaki radyoaktif madde miktarının hesaplanması kan akımını verir (40).

Serebrovasküler hastalıklarda beyin rCBF'nin değerlendirilebilmesi için kullanılacak molekülün fiziksel bir blokaja neden olmaksızın intakt kan-beyin bariyerini geçebilmesi ve beyin dokusunda retansiyon gösterebilmesi gereklidir. Kapiller blokaj yöntemi, beyinde rCBF'nin gösterilmesinde tercih edilecek bir yöntem değildir.

Bir molekülün intakt kan-beyin bariyerini geçebilmesi için bir veya daha fazla transport mekanizmalarının çalışması gereklidir. Bunlar:

- 1)Aktif transport,
- 2)Bir taşıyıcıyla kolaylaştırılmış transport,
- 3)Pasif difüzyon'dur.

Aktif transport ve kolaylaştırılmış transport yüksek oranda kimyasal yapıya bağlı mekanizmalardır. Her iki mekanizmada da enerji ve transportu sağlayacak taşıyıcı moleküllere ihtiyaç duyulmaktadır. PET'de kullanılan C 11, N 13, O 15 ve hatta F 18 ile işaretli moleküller bu mekanizmalarla kan-beyin bariyerini geçebilirken, SPECT'de pratikte kullanılan moleküller pasif difüzyonla taşınmaktadır.

Pasif difüzyon, molekülün büyüklüğü, elektiriksel yükü ve lipofilikliğine bağlıdır. O₂, Xe ve benzen gibi küçük, hidrofobik molekül ve atomlar ile H₂O, CO₂ ve gliserol gibi küçük, yüksüz moleküller lipid tabakayı kolaylıkla geçebilirler. H⁺ ve Na⁺ gibi iyonlar ve büyük, yüksüz moleküller ise intakt kan-beyin bariyerini geçemezler.

Beyin bölgesel kan akımını (rCBF) pratik olarak değerlendirmede ideal bir ajanın aşağıdaki özelliklere sahip olması beklenir:

1) Beyin intakt lipid bariyerini geçebilmesi için molekülün nötral ve lipofilik olması gereklidir. Ancak sadece lipofilik olmak lipid membranı geçebilmek için yeterli koşul değildir. Levin ve ark.'nın tanımladığı kapiller permeabilite katsayısı (Pc) önemli bir diğer parametredir (41). Kapiller permeabilite katsayısını belirleyen faktörler, molekülün ağırlığı (MA) ve oktanol / su partiyon katsayısıdır (P). Formülize edildiğinde $\text{Log Pc} = -4.605 + 0.4115 \text{ Log } [P(\text{MA})^{1.2}]$ şeklinde bir eşitlik oluşmaktadır. Molekülün kan-beyin bariyerini geçebilmesi için Log Pc'nin 0.5 ile 3.5 arasında, ağırlığının ise 400-675 dalton olması gereklidir.

2) Molekülün tutulum oranı yüksek olmalıdır.

3) Molekül tutulduktan sonra dağılımının en azından görüntüleme süresince değişmemesi gereklidir.

4) Beyin dokusundan klirensi yavaş olmalıdır.

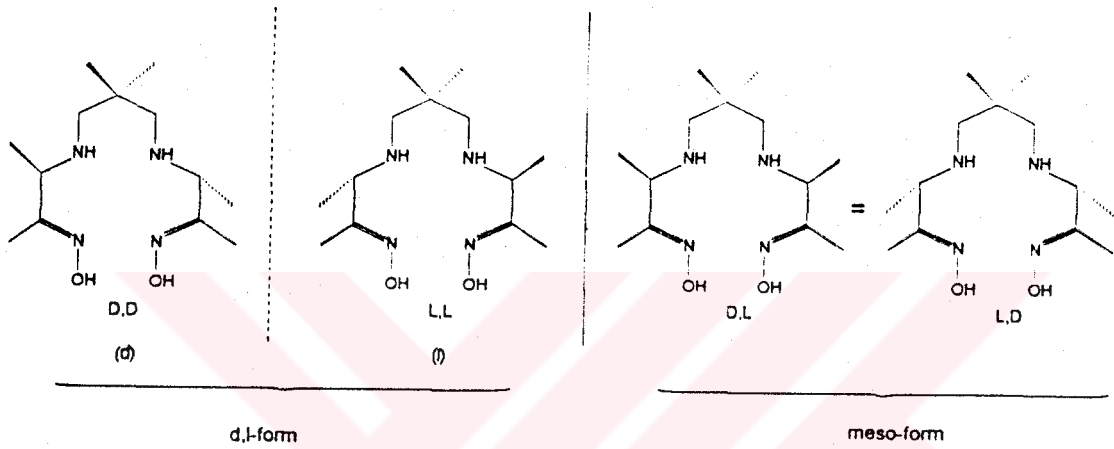
5) Kullanılan radyoizotopun fiziksel özellikleri gama kameralarda görüntülemek için uygun ve elde edilebilirliği kolay olmalıdır.

6) Molekülün kullanımı kolay ve güvenli olmalıdır.

Nükleer tıp çalışmalarının %80'inden fazlasında radyoizotop olarak technetium 99m (Tc 99m) kullanılmaktadır. Bu radyoizotop elde edilebilirliğinin kolay ve ucuz olması, 140 keV'luk gama enerjisinin gama kameralara uygunluğu ve 6 saatlik yarı ömrü ile hastaya verilen radyoaktif dozun azlığı nedeniyle tercih edilmektedir. Tc 99m ile işaretlenebilen ve intakt kan-beyin bariyerini geçebilen molekülleri bulmak amacıyla pek çok araştırma yapılmaktadır. Ancak bu özelliğe sahip birkaç molekül bulunabilmiştir. Bunlardan biri de Technetium 99m hexamethyl propilenamineoxime (Tc 99m HMPAO) molekülüdür.

Tc 99m HMPAO:

Tc 99m HMPAO beyin perfüzyonunu göstermede yaygın olarak kullanılan, 480 dalton ağırlığında, lipofilik, nötral bir radyofarmasötiktir. Meso ve d, l diastereoizomer şeklinde iki farklı izomeri bulunmaktadır (Şekil 1). d, l formu, meso formu ile karşılaştırıldığında invitro stabilliği daha fazla, beyindeki tutulma ve retansiyon oranı daha yüksek olan formudur. Bu sebeple rutinde beyin rCBF değerlendirmelerinde d, l formu en uygun seçenektir.



Şekil 1: HMPAO'nun meso ve d, l diastereoizomer formları.

Vücut içinde Tc 99m d, l - HMPAO, farklı iki kompleks oluşturabilmektedir. Primer kompleks nötral, lipofilik, kan-beyin bariyerini geçebilir özelliktedir. Sekonder kompleks ise nötral ancak belirgin olarak daha az lipofiliktir ve kan-beyin bariyerini geçemez. Primer kompleks, lipofilik kompleks; sekonder kompleks ise hidrofilik kompleks olarak da adlandırılır. Tc 99m HMPAO'nun primer kompleksi beyin hücreleri tarafından alınmakta, hücre içinde hızla sekonder komplekse dönüşmektedir. Bu dönüşüm Tc 99m HMPAO'nun beyinde uzun süre fikse olmasını açıklamaktadır. Bu dönüşümden Tc 99m HMPAO'nun hücre içinde glutatyon ile etkileşime girmesi sorumlu tutulmaktadır. Tc 99m HMPAO'nun, glutatyonun buffer solüsyonu içinde hızla

lipofilik formdan hidrofilik forma dönüştüğü gösterilmiştir. Ancak glutatyonun bu dönüşümden sorumlu olan tek ajan olmadığı, başka bir takım biyolojik hedeflerin olduğu da kabul gören bir görüştür (21).

Bu çalışmada ve rutinde kliniğimizde kullanılan Tc 99m d, I - HMPAO kiti, Ceretec TM (Amersham international)'tir. Ceretec, cam flakonda, nitrojen ile doldurulmuş, atmosfer basıncı altında 0.5 mg d, I - HMPAO, 7.6 µg kalay klorür dihidrat ve 4.5 mg sodyum klorür içeren liyofilize bir kit formülüzasyonudur. Her flakon içindeki farmasötik taze jenaratör Tc 99m'inin 5 ml'si ile bağlanır. Radyokimyasal safsızlığın tespiti için thin-layer kromatografi kullanılır. Bağlanma etkinliğinin 88 ± 5 olması gereklidir. Kitin Tc 99m ile bağlanmasından 30 dakika sonra bu değer %80'in altına indiği için, enjeksiyonun ilk 30 dakika içinde yapılması gereklidir.

Tc 99m HMPAO'nun tüm vücut dağılımı:

Tc 99m HMPAO, intravenöz enjeksiyondan hemen sonra kardiyak output ve bölgesel kan akımı ile orantılı olarak tüm vücuda dağılır. Bölgesel dağılımı organlardaki uptake ve retansiyon mekanizmalarına da bağlıdır. Enjeksiyondan sonraki ilk dakika içinde enjekte edilen dozun maksimal %3.5-7'si beyine ulaşır ve bu dozun %80'i beyin hücreleri tarafından tutulur. Gri cevher / beyaz cevher oranı 2/1'dir. İkinci dakika içinde serebral aktivitenin % 15 kadarı beyinden temizlenirken, bunu izleyen 24 saat boyunca washout olan aktivite oranı ihmal edilebilir düzeydedir. Beyinde tutulmayan aktivite, özellikle kas ve yumuşak dokuya olmak üzere bütün vücuda dağılır. Enjeksiyondan 48 saat sonra enjekte edilen dozun %40'ı idrarla, %15'ide barsaklarla atılır. Tc 99m HMPAO'nun 24 saat sonraki tüm vücut retansiyonu %68, bu süre zarfındaki total üriner atılımı %38'dir (42).

Baş ve Boyun: Beyin, çevresindeki fasial ve ekstrakranial zemin aktivitesinden gayet iyi ayrılabilir. Tükrük bezleri, ağız ve burunun sekretuar mukozası zayıf bir şekilde gösterilebilir. Baş-boyundaki iskelet kasları (dil ve masseter gibi) iyi vizüalize olur.

Toraks: Her iki akciğer ve miyokardium gayet iyi görülebilir. Akciğer tutulumu rölatif olarak yüksektir ve akciğer patolojilerine göre değişmektedir. Sigara içenlerde akciğer tutulumunun arttığı gösterilmiştir. Kadınlarda meme aktivitesi zemin aktivitesinin hafifçe üzerindedir. Toraks zemin aktivitesi, yağ dokusunun fazla olduğu ve geniş iskelet kas kitlesinin bulunduğu hastalarda artar.

Abdomen: Tc 99m HMPAO'nun vücuttan atılımı hepatobilier ve üriner sistem yoluyla olmaktadır. Bu sebeple enjeksiyondan 20 dakika sonra barsak lupları gözlenebilir. Dalak yüksek kan havuzu nedeniyle gayet iyi gözlenir. Mesane her zaman açıkça görülebilir. Böbrekler renal obstrüksiyon yok ise çok iyi görülmezler. Uterus, mesane aktivitesi tarafından gizlenmediği sürece izlenebilir.

Ekstremiteler: Enjeksiyonun yapıldığı vendede, enjeksiyonun ardından serum fizyolojik ile yıkansa bile değişik derecelerde aktivite retansiyonu izlenebilir. Tc 99m d, I -HMPAO'nun önemli bir özelliği iskelet kaslarındaki uptake / retansiyon oranının yağ dokusundaki kan havuzu aktivitesinden kolaylıkla ayrılabilir olmasıdır.

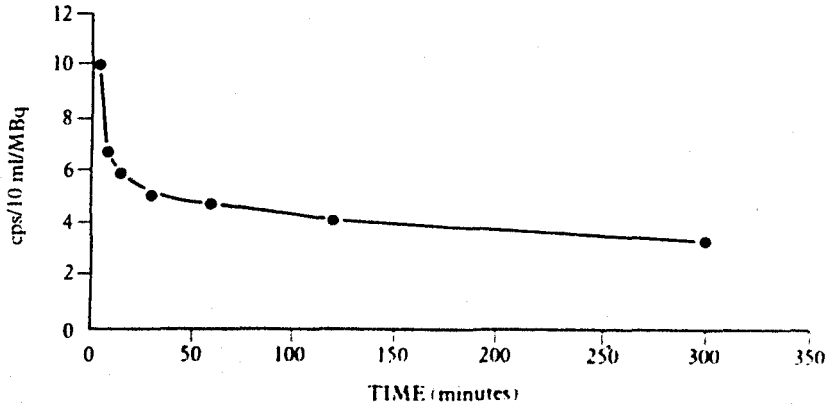
Zamanla dağılımda oluşan değişiklikler:

Tc 99m HMPAO'nun zamana göre çeşitli dokulardaki tutulma oranı enjekte edilen dozun %'si olarak tablo 1'de gösterilmiştir.

ENJEKSİYON SONRASI ZAMAN				
ORGAN	20 dk	45 dk	60 dk	2.5 s
Beyin	6.1	6.2	6.1	5.5
Akciğer	14.5	13.8	13.3	11.2
Karaciğer	23.7	22.7	21.3	17.5
Barsak	22.4	23.2	24.1	26.3
Mesane	6.7	8.9	10.4	19.4

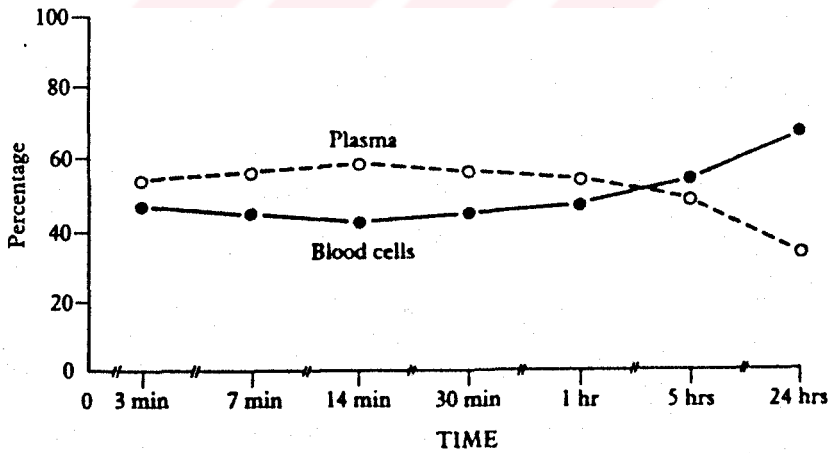
Tablo 1: Tc 99m HMPAO'nun zamana göre çeşitli dokulardaki tutulma oranları. Değerler enjekte edilen total dozun yüzdesi olarak belirlenmiştir. Beyin aktivitesinin ilk bir saat içinde hemen hemen hiç değişmeden sebat ettiği görülmektedir.

Normal vakalarda Tc 99m HMPAO'nun kan klirensi 3.,7.,14.,30. dakikalar ve 1.,2. ve 5. saatlerde alınan 10 ml'lik kan örneklerindeki aktivitelerin sayılması yoluyla saptanmıştır. Tc 99m HMPAO'nun büyük kısmı, enjeksiyondan sonraki ilk 20-30 dakika içinde kandan dokulara alınır. Bu alınımlar ilk 3 ile 7 dakika arasında en hızlıdır. Enjeksiyondan hemen sonra dinamik olarak alınan görüntülerde, kalp üzerine ilgi alanı çizilerek elde edilen zaman - aktivasyon eğrisi incelendiğinde, pikten sonra başlangıçta oldukça hızlı bir klirens ($t_{1/2} = 3$ sn) izlenmektedir. Bundan sonra klirensin $t_{1/2} = 36$ sn olan ikinci komponenti, bunu takiben de $t_{1/2}$ 'si yaklaşık 8 dk olan üçüncü yavaş komponenti gelmektedir (Şekil 2).



Şekil 2: Tc 99m HMPAO'nun kandan klirens eğrisi.

Tc 99m HMPAO'nun kan hücreleri - plazma arasındaki dağılımı enjeksiyondan sonraki ilk 60 dk içinde plazma fraksiyonu lehine fazladır (yaklaşık olarak %55), 5. saatte ve özellikle 24. saatte bu durum tersine döner ve daha fazla tracer kan hücrelerine bağlanır. Kan hücrelerine bağlanım oranı 5. saatte %53, 24. saatte ise %67'dir (Şekil 3). Enjeksiyondan 5 saat sonra radyofarmasötiğin plazmadan atılımı artmakta, buna karşın kan hücrelerinden ise azalmaktadır (20).



Şekil 3: Tc 99m HMPAO'nun plazma ve kan hücreleri arasındaki dağılımı.

Bölgesel beyin dağılımı:

Intravenöz enjeksiyondan hemen sonra, Tc 99m HMPAO serebral sirkülasyondan ilk geçişte beyinde tutulur. Normal durumlarda, Tc 99m HMPAO uptake'i ve retansiyonu bölgesel serebral kan akımıyla orantılıdır. Gri ve beyaz cevher arasında belirgin bir fark vardır. Vizüel korteks, bazal ganglia, talamus ve serebellum beyin diğer bölgelerinden daha fazla kan akımı alır. Frontal, parietal, temporal ve oksipital loplara korteksleri, lokal anatomi ve fonksiyonel farklılıklara bağlı olarak değişen intensitelerde radyofarmasötik tutarlar. Normallerde, beyin rCBF'ı ve metabolizması birbirine paralel bir gidiş gösterir. Lateral ventriküller nadiren çevresindeki periventriküler beyaz cevherden ayırtedilebilir. Bununla birlikte genişlemiş lateral ventrikülleri ayırt etmek mümkün olabilir (21).

70 kg'lık bir insanda Tc 99m HMPAO'nun uygulanmasından sonra çeşitli organlardaki radyasyon dozu her 500 MBq'e alınan mGy cinsinden oranları tablo 2'de gösterilmiştir.

Toksisite:

Akut toksisite: Sıçanlara 1200 X maksimum insan dozu (MHD) ve 100 X MHD verildikten sonra yapılan nekropsilerde, beyin, böbrek ve karaciğer dokusunda anlamlı bir değişiklik izlenmemiştir.

Kronik toksisite: Sıçanlarda ve tavşanlarda yapılan çalışmalarda ardarda 14 gün boyunca 70 kg'lık insana uygulanan dozun 14000 katına eşit dozda aktivite uygulanmış ve doza bağlı herhangi bir değişiklik saptanmamıştır (20).

HEDEF ORGAN	ALINAN RADYASYON DOZU (mGy / 500MBq)
Lakrimal bezler	34.7
Safra kesesi duvarı	27.3
Böbrekler	18.5
Tiroid	15.0
Üst kalın barsak duvarı	13.7
Karaciğer	8.9
İnce barsak duvarı	7.8
Alt kalın barsak duvarı	5.9
İdrar kesesi duvarı	5.4
Beyin	3.8
Overler	3.2
Testisler	0.6
Tüm vücut	2.1

Tablo 2:Tc 99m HMPAO'nun organlara verdiği radyasyon dozları.

GENEL BİLGİLER II

Tc 99m HMPAO BEYİN SPECT:

"Single Photon Emission Computerized Tomography" (SPECT) gama kameralardaki görüntüleme sistemlerinden en gelişmiş olanıdır. Bu sistemde data, dedektörün obje etrafında 180 veya 360 derecelik açılarda dönerek, eşit zaman aralıkları ile 32, 64 veya 128 adet görüntü toplamasıyla elde edilir. Her görüntü tek başına değerlendirme yapmak için yetersizdir. Bilgisayar hafızasında tüm görüntüler toplanır, özel proses işlemleri uygulanarak görüntülemesi yapılan organın transaksiyel, koronal ve sagittal kesitleri elde edilir. Konvansiyonel sintigrafi ile karşılaştırıldığında SPECT tekniğinin üstün yanları, rezolüsyonun artması ile daha küçük lezyonların dedekte ve lokalize edilebilmesi ve organların farklı bölgelerindeki sayımların daha doğru olarak hesaplanabilmesidir (20).

Tc 99m HMPAO beyin SPECT kesitleri değerlendirilirken şu noktalar önem taşır:

1)Beyin görüntüsünün şekline ve her kesitte konturların özelliğine dikkat edilmelidir.

2)Tc 99m HMPAO'nun dağılımı homojen olmalıdır.

3)Farklı kortikal alanların (frontal, süperior parietal, posterior parietal, mesial temporal, lateral temporal, oksipital) subkortikal yapıların (kaudat nükleus, putamen, globus pallidus, talamus) beyin sapı ve serebellumun ayırt edilmesi gereklidir.

4)Beyaz cevher yapılarının düşük farmasötik konsantrasyonu gösteren alanlar şeklinde ayırt edilmesi gereklidir.

5)Periventriküler beyaz cevheri lateral ventriküllerden ayırmak genellikle güçtür.

6)Koronal kesitler, temporal lobun mesial ve lateral korteksini ayırt edilmesinde ve süperior frontal, süperior parietal korteks ve özellikle orta hatta yakın yapıların gözlenmesinde faydalı olabilir.

7)Sagittal kesitlerde, aynı kesitte frontal, parietal, oksipital loplara ve serebellumu değerlendirmek mümkün olabilir.

8)Hemisferler arasındaki asimetrinin ayırt edilmesi, kantitatif analizlerle ispatlanabilir. Farkın %5'den daha fazla olması anlamlıdır.

9)Azalmış veya artmış aktivite gösteren alanların rölatif olarak hesaplanması yararlı olabilir (20).

Tc 99m HMPAO ile beyin SPECT görüntülemesi, nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tanı ve prognozunda kullanılan ve giderek daha da ilgi gören bir görüntüleme tekniğidir.

NÖROLOJİK HASTALIKLAR VE BEYİN SPECT:

Serebrovasküler hastalıklar:

Tc 99m HMPAO, beyin kan akımına paralel olarak dağılması sebebiyle, serebral iskemik hastalıklarının tanısında ve kan akımı değişikliklerinin lokalize edilmesinde kullanılmaktadır. Serebrovasküler hastalıklarda SPECT bulguları, azalmış perfüzyon (hipoperfüzyon) ve artmış perfüzyon (hiperperfüzyon) olarak tanımlanır. Tc 99m HMPAO beyin SPECT'in serebral infarkt, geçici iskemik atak, subaraknoid kanama, arteriovenöz malformasyon ve diğer serebral hemodinamikleri değiştiren durumlardaki rolüne ait yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır. Tc 99m HMPAO SPECT görüntülemesinin hastalıkların tanısında ve yönlendirilmesinde katkıları şunlardır:

1)Tc 99m HMPAO SPECT, kortikal iskemiden uzak alanlardaki (talamik veya serebellar diasizis) değişikliklerin gösterilmesinde önemli rol oynar.

2)Tc 99m HMPAO SPECT, geçici iskemik atak ve infarktüsü ayırt etmede yardımcı olabilir.

3)Tc 99m HMPAO SPECT, prognostik belirleyici olarak kullanılabilen potansiyele sahiptir (20).

Serebral infarkt:

Akut serebral infarktüs, Tc 99m HMPAO beyin SPECT'in serebrovasküler hastalıklardaki ilk uygulama alanıdır. Hastalığın erken döneminde infarktlı beyin bölgelerinin gösterilmesinde CT ve MRI'a oranla üstündür. İnfarktlı alanlar Tc 99m HMPAO beyin SPECT ile ilk 8. saatte %90 oranında görüntülenebilirken, bu oran CT'de %20 civarında kalmaktadır (23,24). 72 saat sonra strüktürel ve fonksiyonel görüntüleme yöntemleri arasındaki sensitivite farkı ortadan kalkmaktadır. Tc 99m HMPAO SPECT'in sensitivitesini kısıtlayan faktörler, laküner infarktların dedeksiyon oranının düşüklüğü ve "luxury perfüzyon fenomeni"dir. "Luxury perfüzyon" ataktan sonraki 5. gün ile 20. güne kadar olan zamanda ortaya çıkmaktadır. Bu fenomenin nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, beyin kan akımı ve metabolizması arasındaki paralelliğin bozulmasının söz konusu olduğu düşünülmektedir. Ancak bu dönemde görülebilen "crossed-cerebellar diaschisis", iskemik alana oryante olmayı kolaylaştırabilir. "Crossed-cerebellar diaschisis", normalde kortikal uyarıların aktarıldığı kortiko-ponto-serebellar iletim yolunda, korteksteki infarkt sonucu uyarının azalması ve buna paralel olarak kontrateral serebellumda azalmış kan akımı fenomenidir (20).

Serebral infarktlı hastalarda Tc 99m HMPAO beyin SPECT'in diğer bir dikkat çeken uygulama alanı, hastalığın gidişi hakkında prognostik bilgiler verebilmesidir. İnfarktüsün erken döneminde klinik gidişin değerlendirilmesi, hem tedavi hem de hasta yönlendirilmesi açısından önemlidir. Mountz ve ark. yaptıkları bir çalışmada, CT ile tespit edilen strüktürel defektin volümünü, SPECT ile saptanan rCBF defektinin volümüne oranlamışlar, fonksiyonel defekt strüktürel defektden geniş ise hastanın klinik gidişinin iyi olduğunu öne sürmüşlerdir (27). Bir diğer çalışmada ise perfüzyon defektindeki sayımın defektin volümüne oranlanmasıyla elde edilen akım indeksi ile birinci aydaki iyileşme oranı arasında korelasyon olduğu bildirilmektedir (50). Ayrıca

aktivasyon tasklarıyla perfüzyon paterninin değişmesinin serebral infarktlı hastalardaki prognozu belirleyebileceği de iddia edilmektedir (28).

Geçici iskemik atak:

Geçici iskemik ataklı hastalarda, kan akımı azalmasının şiddetinin ve bu iskemik alanların medikal yada cerrahi girişimlere olan cevabının değerlendirilmesi klinik olarak önem taşır. Çünkü geçici iskemik ataklı hastalarda, %60 oranında tamamlanmış serebral infarkt gelişebilir. Atağı takiben erken dönemde serebral infarkt gelişme riski yüksek olan hastaların ayırt edilmesinde, Tc 99m HMPAO beyin SPECT'in yararlı olabileceğine dair yayınlar bulunmaktadır. Bu yayınlarda geçici iskemik atağı takibeden birinci günde yapılan Tc 99m HMPAO SPECT çalışmasında, rCBF'deki azalma %30'dan fazla ise, bu hastalarda atağı takip eden ilk hafta içinde infarkt gelişme oranında anlamlı artış olduğu öne sürülmektedir (30,31). Geçici iskemik ataklı hastalarda rCBF görüntülemesinin sensitivitesi zamanla orantılı olarak azalmaktadır. Azalan sensitivite, iskemik alanlardaki serebrovasküler rezervin acetazolamide kullanılarak ölçülmesi ile artırılabilir. Acetazolamide bir karbonik anhidraz inhibitörüdür ve potent bir serebral vazodilatatördür. 1 gr acetazolamide'in İV uygulaması ile tüm beyin rCBF'da 20. dakikada pik yapan ve yaklaşık olarak 1 saat süren uniform bir artış olmaktadır. Risk altındaki alanlarda acetazolamide uygulanması sonrası rCBF'da ya çok az değişiklik olmakta ya da değişiklik gözlenmemektedir (25,26).

Subaraknoid kanamalar:

Subaraknoid kanamalar (SAK), intrakranial hemorajik serebral infarktların yaklaşık yarısından sorumludur. Hemoraji sonrası nörolojik defisitler, 2 hafta içinde ve en sık olarak vazospazm sonucu gelişirler. SAK'lı hastaların yönlendirilmesinde vazospazmın, ödem, yükselmiş intrakranial basınç, hidrosefali ve elektrolit bozukluklarından ayırt edilebilmesi büyük önem taşır. SAK'lı hastalarda geç olarak gelişmiş nörolojik defisitlerle, Tc 99m HMPAO beyin SPECT ile gösterilmiş bölgesel hipoperfüzyon arasında anlamlı

korelasyon bulunmuştur. SAK sonrası gelişen vazospazm sonucu serebral iskeminin erken olarak gösterilmesi, nörolojik defisitlerin diğer nedenlerini dışlamak ve tedaviyi düzenlemek açısından faydalı olabilir (32,33).

Demans:

Demans, bilinç kaybı olmaksızın kişilik, hafıza ve entellektüel yetilerin, global ve progresif bozulması şeklinde tanımlanan klinik bir tablodur. Beyin SPECT, demansın erken tanısında, tiplerinin ayrılmasında, demans - pseudodemans ayırımında, tedavi stratejilerinin etkilerinin değerlendirilmesinde yararlı olabilmektedir. Demansın en sık görülen tipi Alzheimer tipi demans'tır (AD).

AD tanısı, rutin kan testleri, nörofizyolojik değerlendirme, morfolojik görüntüleme gibi yöntemlere ve diğer demans tiplerinin dışlanmasına bağlı olarak konulabilmektedir. Ancak AD'nin erken fazında görülen hafif hafıza kaybı veya kişilik değişmelerini sadece klinik kriterlere bağlı kalarak değerlendirmek ve tanı koymak oldukça güçtür. SPECT incelemesi bu aşamada ve AD'ı, multiinfarkt demans, frontal demans, bazen AIDS'e bağlı ortaya çıkmış demans'tan ayırmada yardımcı olabilmektedir. AD'ta en sık rastlanan karakteristik bulgu bilateral temporo - parietal kortekste azalmış perfüzyondur. Bu bulgu, AD'lı hastaların %84'ünde ayırt edilmiştir. Daha az sıklıkta unilateral temporoparietal ve frontal perfüzyon defektleri de bildirilmektedir (34).

Ayrıca AD'lı hastalarda nörofizyolojik fonksiyonlar ile rCBF arasında Tc 99m HMPAO SPECT ile gösterilebilen anlamlı korelasyonlar bildirilmektedir. Apraksi ve afazi'li hastalarda lateral temporal ve posterior parietal kortekste rCBF'nın düşük olduğu dikkati çekmektedir. Praksis'in posterior parietal, hafızanın sol temporal ve konuşmanın sol hemisferin aktivitesi ile ilişkili olduğu bilindiğine göre, bu alanlardaki azalmış rCBF'nın, fonksiyonlardaki bozulmayı açıklayabileceği düşünülebilir (20,30,34).

Epilepsi:

Epileptik hastalarda, SPECT çalışmaları son yıllarda dikkate değer ölçüde artma göstermiştir. Epilepside radyonüklid fonksiyonel çalışmaların ana nedeni, cerrahi öncesi epileptik fokusün ayırt edilmesidir. Antikonvülzan tedaviye cevap vermeyen parsiyel kompleks epilepsili hastalarda temporal lobektomi yararlı olabilmektedir. Epileptik fokusün belirlenmesinde temporal veya ekstratemporal nöbetler için noninvaziv tanı yöntemleri olan EEG ve MRI çalışmalarının ilk tercih edilecek yöntemler olduğu belirtilmektedir. Eğer bu tetkiklerle fokusün lokalizasyonu yapılamazsa, iktal ve interiktal dönemde yapılacak SPECT çalışması yararlı olabilmektedir. Parsiyel epilepsinin interiktal döneminde, SPECT'in fonksiyonel anormallikleri belirlemekteki sensitivitesi yaklaşık olarak %70-75'dir. Bu dönemde hipoperfüzif olarak görülen alan, diğer yöntemlerle (esas olarak EEG) lokalize edilmiş alanla karşılaştırıldığında, bulgular birbirleriyle uyumludur. Bununla birlikte interiktal dönemdeki anormallikler epileptojenik fokusü lokalize etmede yetersiz kalabilmektedir. Ancak interiktal dönemde hipoperfüzif görülen alanın, iktal dönemde hiperperfüzif görülmesi ile SPECT'in sensitivite ve spesifitesinin arttığı bildirilmektedir (35).

PSİKİYATRİK HASTALIKLAR VE BEYİN SPECT:

Depresyon:

Depresyon, en sık rastlanan psikiyatrik hastalıklardan biridir. Unipolar ve bipolar depresyon olmak üzere iki ana tipi bulunmaktadır. Unipolar depresyonlu hastalarda sadece 4-6 ay süren tekrarlayıcı depresyon periyodları varken, bipolar depresyonlu hastalarda mani öyküsü de bulunmaktadır.

Tc 99m HMPAO beyin SPECT incelemesinde, unipolar depresif hastalarda frontal korteks ve bazal gangliada azalmış perfüzyon bulgusu tanımlanmaktadır (35). Klinik olarak tedaviye refrakter, ailesel öyküsü bulunan unipolar hasta grubunda yapılan bir çalışmada ise, paralimbik korteksin (inferior

frontal,anterior singulate ve anterior temporal) dominant olarak etkilendiği ve hipoperfüzif olduğu ifade edilmektedir (36).

Şizofreni:

Şizofrenik hastalarda yapılan SPECT çalışmalarında, ortak görüş hipofrontalite (hipometabolizma ve hipoperfüzyon) dir (30,36,37). Ancak bu görüşün karşıtı olarak şizofrenik hastalarda yüksek frontal rCBF oranlarının olduğunu bildiren çalışmalar da yayınlanmıştır (38,39). Bu çalışmalardan birinde (Catafau ve ark.), hiç ilaç kullanmamış, akut hastalıklı şizofreniklerin sol prefrontal ve anterior singulate kortekslerinin, kontrollere göre hiperaktif, sol temporal kortekslerinin ise hipoaktif olduğu bildirilmiştir. Aktivasyon yapıldığında ise, kontroller prefrontal kortekslerini aktive edebilirken, şizofrenikler prefrontal kortekslerini aktive edememektedirler. Bu araştırmacılara göre şizofrenik hastalardaki hipofrontalite, hastalığın kronikliği, negatif semptomların dominantlığı ve uzun süreli nöroleptik tedavisi ile ilgili bir proestir. Akut hastalıklı, genç, ilaç kullanmamış şizofrenlerde temel bulgunun, artmış prefrontal ve azalmış sol temporal kan akımı olduğu ve bunun da hastalığın pozitif semptomlarıyla korele olduğu iddia edilmektedir (38).

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya, Şubat - Ekim 1995 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi kliniğinde KABG yapılmış 18, kapak replasmanı (KR) yapılmış 3 hasta alındı. Hastaların 10'u kadın, 11'i erkek, ortalama yaşları 55.7 ± 6.11 idi. Kontrol grubu olarak, ortalama yaşları 53.8 ± 5 olan 4'ü kadın, 1'i erkek 5 hasta ile çalışıldı. Kontrol grubu hastaları, kolesistektomi ve periferik damar cerrahisi uygulanan hastalar arasından seçildi. Çalışmaya katılan hastaların her birinden çalışma için izin alındı.

Kontrol grubu ve açık kalp operasyonu geçiren hastaların, operasyondan bir hafta önce ve 4 ile 6 hafta sonra beyin SPECT görüntülemeleri, nörolojik ve sistemik bakıları yapıldı. Operasyon öncesi hastaların dikkat, hafıza, konsantrasyon yetenekleri ile ilgili özellikleri ve kişilik yapıları sorgulandı. Operasyon sonrası ortaya çıkan değişiklikler hastaların kendilerine, ailelerine ve klinik hekimlerine sorularak kaydedildi. Hastaların anjiyografi, ekokardiografi veya ventrikülografleri, solunum fonksiyon testleri, operasyon ile ilgili parametreleri değerlendirmeye alındı (Tablo 3 ve 4).

KABG ve kapak replasmanları aynı cerrah grubu tarafından, elektif şartlarda gerçekleştirildi. Anestezik olarak premedikasyonda diazem (5 mg/70 kg) ve ketamin (0.5 mg/kg), idamede ise isofloran (%0.4-0.5 mac), penthotal (3-5 mg/kg), norcuran (0.1 mg/kg), fentanyl (2 g/kg) kullanıldı. Kontrol grubunun aneztezisi, benzer ajanlarla ancak premedikasyon uygulanmaksızın yapıldı. Hastaların 11'ine nonpulsatil, 10'una pulsatil (2.4 L/m²/dk) perfüzyon akım pompası kullanıldı. Ortalama perfüzyon basıncı 60 mmHg ve üzerinde tutulmaya çalışıldı. Membranöz tipte oksijenatör ve ∞ stat asit-baz denge sistemi kullanıldı. Hastalar ortalama 28 santigrad dereceye kadar soğutuldu.

	KABG (N=18)	KR (N=3)
Yaş (ortalama)	55.7±6.11	53±12
LVEF (%) (")	58.4±8.6	60±5.1
FEV1 (")	2.77±0.61	3.31±0.1
FVC (")	3.51±0.85	4.33±0.1
Geçirilmiş Miyokard İnfarktüsü	6	0
Geçirilmiş Serebral İnfarkt	1	0
Geçirilmiş Psikiyatrik Hastalık	0	0
Hipertansiyon	6	0
Diabetes Mellitus	3	0

Tablo 3: KABG ve KR yapılan hasta grubunun özellikleri.

N: Hasta sayısı, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, FEV1: 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, FVC: Zorlu vital kapasite.

	KABG (N=18) Ortalama	KR (N=3) Ortalama
Operasyon süresi (dk)	175.4±64.7	153.5±28.3
Perfüzyon süresi (dk)*	89.3±28.3	54.3±11.4
AKK süresi (dk)*	45.4±13.01	44.7±13
Kardiyak indeks (L/m ² /dk)*	2.53±0.36	3.55±0.07
Opr. sırasında ortalama TA	100/50	100/50

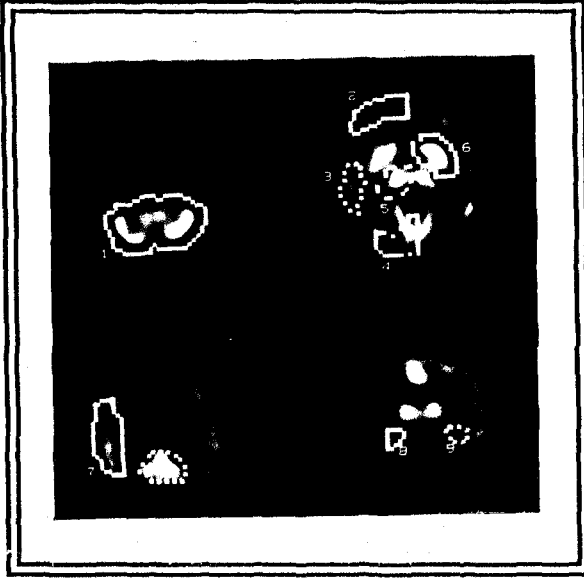
Tablo 4: KABG ve KR yapılan grupta operasyon parametreleri.

(*)-Perfüzyon süresi: Vena cava sistemindeki kanın oksijenatörde oksijenlendirildikten sonra aortaya geri verilmesi işleminin süresi.

-Aort kros-klemp süresi: Kalbin durdurulma süresi.

-Kardiyak indeks: m²'ye düşen kardiyak output miktarı.

Beyin SPECT görüntülemesi, operasyon öncesi bir hafta içinde ve operasyon sonrası 4.-6. haftalarda nörolojik ve psikiyatrik bakılarıyla eş zamanlı yapıldı. Görüntülemeden önce hastaların damar yolları açıldı. 25 mCi Tc 99m HMPAO, hazırlanmasından sonraki 15 dakika içinde enjekte edildi. Enjeksiyon, sessiz - karanlık bir odada, hastaların gözleri kapalı ve kulakları tıkalıyken yapıldı. Enjeksiyon sonrası en erken 20. dakikada ve en geç 90. dakikada olmak üzere yüksek rezolüsyonlu, düşük enerjili, paralel delikli kolimatör kullanılarak 35'er saniyelik, 64 X 64 matriksde, 128 adet görüntü alındı. Görüntüleme için, beyin görüntülemesinde özelleşmiş 3 başlı gama kamera sistemi olan Neurocam (GE) kullanıldı. Planar görüntüler Starcam 4000 (GE) ünitesinde proses edildi. Proses sırasında hareket ve atenüasyon düzeltilmesi yapıldı. Cutt of frequency 0.45 ve power faktör 10.00 alınarak Butterworth filtresi ve back projeksiyon için Ramp filtresi kullanıldı. Orbitomeatal hatta paralel olmak üzere 2 piksel kalınlığında koronal, sagittal ve horizontal kesitler elde edildi. Horizontal ve koronal kesitler kullanılarak her beyin bölgesine karşılık gelen ilgi alanları çizildi (Şekil 4). İlgi alanları içindeki maksimum ve ortalama sayımlar kaydedildi. Beyin bölgelerinin sayımları, serebellum sayımlarına oranlandı. Bu çalışmada, beyin bölgelerindeki perfüzyon değişikliklerinin semikantitatif olarak hesaplanmasında maksimum sayımların oranları kullanıldı. Perfüzyon değişikliklerini maksimum sayımların daha iyi yansıtabileceği, ortalama sayımların çizilen ilgi alanlarındaki farklılıklara bağlı olarak varyasyonlara neden olabileceği düşünüldü.



Şekil 4: Hesaplamalarda ilgi alanı alınan beyin bölgeleri: 1.Serebellum. 2.Frontal korteks. 3.Temporal korteks. 4.Oksipital korteks. 5.Talamus. 6.Nükleus kaudatus. 7.Parietal korteks. 8.-9.Sağ ve sol mesial korteks. 10.Vizüel korteks.

İstatistiksel değerlendirmede Student t-test kullanıldı. $p \leq .05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

KABG ve KR yapılan hastalarda şiddetli nörolojik defisit gelişmedi. KABG yapılan gruptan 3 hastada safen venin çıkarıldığı sağ bacakta, 1 hastada sağ ön kolda parestezi ve hipoestezi gelişti. Bir hasta tat alma duyusundaki azalmadan şikayet etti. KR yapılan ve kontrol grubundaki hastalarda şiddetli yada hafif nörolojik defisit ortaya çıkmadı.

KABG grubundaki hastaların 5'inde, operasyon öncesiyle kıyaslandığında dikkat, konsantrasyon, hatırlama yetilerinde bozulma ve içe kapanık, sessiz, durgun (depresif) bir mizaç gelişti. Diğer hastalardan 1'inde postop 2. gün başlayıp 3 gün devam eden, bir diğerinde 4. gün başlayıp 10 gün devam eden oryantasyon kaybı, ajitasyon ve konfüzyon periyotları ortaya çıktı. Bu süre içinde hastaların nörolojik bakılarında defisit saptanmadı. Bir hastada operasyon sonrası ortaya çıkan ve yaklaşık olarak 5 ay devam eden görsel halüsinasyonlar gelişti (Tablo 5). Kognitif yetilerde bozukluk ve depresif mizaç gelişen hastaların yaşları, operasyon süreleri, perfüzyon süreleri ve kardiyak indeksleri ile nörolojik ve nörofonksiyonel bozuklukları arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı. Buna karşın AKK sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde ($.01 < p \leq .025$) uzun olduğu saptandı (Tablo 6). Dezoryantasyon, konfüzyon ve ajitasyon periyotlarının geliştiği hastaların birinde, operasyon, perfüzyon ve AKK süresi belirgin olarak uzundu. Diğer hastanın ise bu parametreleri semptom gelişmeyen hastaların değerlerine yakındı. Bu grupta sadece iki hasta olduğu için istatistiksel değerlendirme yapılmadı.

	KABG (N=18)	KR (N=3)
Hafif nörolojik semptomlar, kognitif yetilerde bozulma ve depresif mizaç	5	0
Şiddetli nörolojik defisit	0	0
Dezoryantasyon, konfüzyon, ajitasyon	2	0
Halüsinasyon	1	0

Tablo 5: KABG ve KR operasyonu sonrası ortaya çıkan nörolojik ve nörofizyolojik disfonksiyonların hastalara göre dağılımı.

	ORTALAMA				
	Hasta yaşı	Opr.süresi	Prf.süresi	AKK süresi	K.İndeks
Kognitif yetilerde bozl.ve depresif mizaç	59.4±3.3	183±64	93±21	47.8±6.7	2.32±0.11
Dezoryantasyon, konfüzyon ve ajitasyon	60±1.4	213.5±164	119±59.4	51.5±24.7	2.7±0.5

Tablo 6:KABG operasyonu sonrasında gelişen nörolojik ve nörofizyolojik disfonksiyonların operasyon parametreleri ile karşılaştırılması.

Opr.: Operasyon, Prf.: Perfüzyon, K.: Kardiyak.

SPECT BULGULARI:

Vizüel değerlendirmeler:

Operasyon öncesi ve sonrası SPECT görüntüleri, iki nükleer tıp uzmanı tarafından değerlendirildi. Kognitif yetilerinde bozulma ve depresif mizaç gelişen 5 hastanın tümünde (semptomlu hasta grubu) beyin SPECT

görüntülerinde frontal hipoperfüzyon saptandı (Şekil 5,6). Bu hastaların beyin CT'leri normal olarak değerlendirildi. SPECT görüntülemesi ile CT arasında yaklaşık olarak 1.5 - 2 haftalık zaman farkı vardı.

Operasyon sonrası dezoryantasyon, ajitasyon ve konfüzyon periyodları gelişen hastalardan birisi postoperatuar 9. günde (semptomlu dönemde) görüntülendi. Bu dönemde frontal bölgede daha belirgin olmak üzere genel olarak kortikal hipoperfüzyon saptandı. Klinik tablo ortadan kalktıktan (postop 1. ay) sonraki görüntülerde ise beyin perfüzyonunun önemli ölçüde düzeldiği izlendi (Şekil 7). Aynı semptomlara sahip diğer hasta ise semptomlu dönemde yoğun bakımda yattığı ve mobilize edilemediği için görüntülenemedi. Operasyon sonrası 6. haftada, hastanın semptomlarının kaybolduğu dönemde, beyin perfüzyonunun operasyon öncesiyle kıyaslandığında değişiklik göstermediği dikkati çekti.

Operasyon sonrası semptom gelişmeyen 9 hastada ve halüsinasyon gelişen 1 hastada operasyon öncesi ve sonrası beyin perfüzyon SPECT bulgularında anormallik ve değişiklik izlenmedi (Şekil 8). Geçirilmiş serebral infarktı olan hastada, operasyon öncesi sağ temporoparietal alanda infarkta bağlı hipoperfüzyon görüldü. Operasyon sonrası aynı alandaki hipoperfüzyonun sürdüğü, diğer beyin bölgelerinde ise perfüzyon değişikliği olmadığı saptandı.

KR yapılan 3 ve kontrol grubundaki 5 hastada operasyon öncesi ve sonrası beyin perfüzyon SPECT görüntülerinde anormallik ve değişiklik bulunmadı.

Semikantitatif Değerlendirmeler:

Postoperatif kognitif yetilerde bozulma ve depresif mizaç gelişen hastaların, frontal / serebellum maksimum sayım oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede azalmıştı ($.025 < p \leq .05$). Aynı hasta grubunda sol parietal / serebellum maksimum sayım oranlarının da anlamlı derecede ($.025 < p \leq .05$) azaldığı saptandı. Operasyon sonrası semptom gelişmeyen hasta grubunda

preop ve postop beyin bölgeleri / serebellum maksimum sayım oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulunmadı (Tablo 7).

KR yapılan hastalarda ve kontrol grubunda preop ve postop beyin bölgeleri / serebellum maksimum sayım oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede değişmediği saptandı.

KABG yapılan hasta grubunun özellikleri, nörolojik ve nörofizyolojik bozuklukları, beyin perfüzyon SPECT bulguları vaka bazında Tablo 8'de özetlendi.



Beyin bölgeleri	Semptomlu hasta grubu		Semptomsuz hasta grubu	
	Preop	Postop	Preop	Postop
SğF	0.80 (±0.07)	0.77 (±0.03)* .01 < p ≤ .025	0.80 (±0.06)	0.80 (±0.05)
SIF	0.82 (±0.05)	0.78 (±0.04)* .025 < p ≤ .05	0.82 (±0.06)	0.81 (±0.05)
SğT	0.81 (±0.04)	0.80 (±0.04)	0.82 (±0.07)	0.80 (±0.06)
SIT	0.84 (±0.05)	0.83 (±0.06)	0.81 (±0.16)	0.82 (±0.05)
SğP	0.79 (±0.05)	0.78 (±0.05)	0.80 (±0.07)	0.81 (±0.03)
SIP	0.83 (±0.05)	0.79 (±0.05)* .025 < p ≤ .05	0.82 (±0.07)	0.82 (±0.05)
SğO	0.90 (±0.07)	0.91 (±0.05)	0.93 (±0.08)	0.92 (±0.09)
SIO	0.91 (±0.07)	0.92 (±0.05)	0.94 (±0.09)	0.91 (±0.06)
SğTh	0.89 (±0.08)	0.89 (±0.09)	0.87 (±0.11)	0.90 (±0.06)
SITh	0.93 (±0.05)	0.90 (±0.09)	0.87 (±0.08)	0.91 (±0.06)
SğK	0.93 (±0.11)	0.89 (±0.10)	0.90 (±0.07)	0.87 (±0.11)
SIK	0.95 (±0.09)	0.89 (±0.14)	0.89 (±0.08)	0.92 (±0.06)
VC	0.91 (±0.07)	0.92 (±0.07)	0.94 (±0.09)	0.93 (±0.02)
SğMT	0.76 (±0.04)	0.75 (±0.04)	0.73 (±0.14)	0.78 (±0.09)
SIMT	0.77 (±0.05)	0.76 (±0.06)	0.72 (±0.11)	0.79 (±0.08)

Tablo 7: Semptomlu ve semptomsuz hasta grubunda beyin bölgeleri / serebellum maksimum sayım oranlarının ortalamaları ve standart deviasyonları. Azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bölgeler (*) ile gösterilmiştir.

SğF: Sağ frontal, SIF: Sol frontal, SğT: Sağ temporal, SIT: Sol temporal, SğP: Sağ parietal, SIP: Sol parietal, SğO: Sağ oksipital, SIO: Sol oksipital, SğTh: Sağ talamus, SITh: Sol talamus, SğK: Sağ nükleus kaudatus, SIK: Sol nükleus kaudatus, VC: Vizüel korteks, SğMT: Sağ mesiotemporal, SIMT: Sol mesiotemporal.

Hasta no	Cins	/ Ya	HT	DM	MI öyküsü	Nörofonksiyonel değişiklikler	SPECT Değişiklikleri Postop 6. hafta)		
							Vizüel	Semikantitatif (% azalma)	Frontal / Sol parietal
1	K	57	+	-	-	Kognitif yetilerde azalma, depresif mizaç	Frontal hipoperfüzyon	%5	%3
2	E	57	-	-	+	Kognitif yetilerde azalma, depresif mizaç	Frontal hipoperfüzyon	%3	%2
3	E	59	-	-	+	Dezoryantasyon, konfüzyon, ajitasyon	-	-	-
4	E	63	-	-	+	Kognitif yetilerde azalma, depresif mizaç	Frontal hipoperfüzyon	%9	%3
5	E	48	+	-	-	-	-	-	-
6	E	44	-	-	+	-	-	-	-
7	E	61	+	-	+	Dezoryantasyon, konfüzyon, ajitasyon	-	-	-
8	K	48	-	+	-	-	-	-	-
9	K	57	-	-	-	Kognitif yetilerde azalma, depresif mizaç	Frontal hipoperfüzyon	%5	%7
10	K	61	-	-	-	Görsel halüsinasyonlar	-	-	-
11	E	59	-	-	-	-	-	-	-
12	K	63	-	+	+	Kognitif yetilerde azalma, depresif mizaç	Frontal hipoperfüzyon	%9	%10
13	E	61	-	-	-	-	-	-	-
14	K	43	+	-	-	-	-	-	-
15	K	57	+	-	-	-	-	-	-
16	E	55	-	-	-	-	-	-	-
17	K	58	+	+	-	-	-	-	-
18	E	58	-	-	-	-	-	-	-

Tablo 8: KABG grubundaki hastaların özgeçmiş özellikleri, nörolojik ve nörofizyolojik değişiklikleri, vizüel ve semikantitatif SPECT bulguları.

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitüs, MI: Miyokard İnfarktüsü.

TARTIŞMA:

KABG, koroner arter hastalığının tedavisinde kullanılan bir metottur. KABG'na bağlı olarak ortaya çıkan nörolojik ve nörofizyolojik komplikasyonlar bu tedavi metodunun morbiditelerinden bir kısmını oluşturmaktadır. Bu konuda yapılmış pek çok araştırmada KABG'nin değişen oranlarda nörolojik yada nörofizyolojik fonksiyon bozukluklarına sebep olduğu bildirilmiştir (1-19).

Çalışmaya dahil edilen hastaların hiç birinde serebral infarkt, epilepsi gibi şiddetli ve kalıcı nörolojik defisit gelişmemiştir. Bu bulgu literatürde geniş serilerde bildirilen nörolojik defisit görülme oranı ile uyumludur (< %2) (1,3,4,6,43). Hafif nörolojik semptom olarak kabul edilen ekstremitelerdeki duyu azalması hastaların 5'inde görülmüştür. Operasyon sırasındaki manipulasyonlara bağlı olarak hafif düzeyde periferik sinir hasarının ortaya çıkması beklenen bir olaydır. Safen venin çıkarıldığı bacakta safen sinirin, median sternotomi sırasında ise brakial pleksusun dallarından bir kısmının hafif hasara uğraması mümkün olabilir. Bu hasar sonucunda da etkilenen ekstremitede duyu kusurları oluşabilir. KABG ve KR dışında benzer manipulasyon gerektiren operasyonlarda da duyu kusurlarının gelişebildiği bildirilmektedir (1).

Dikkat, konsantrasyon, psikomotor hız ve ince motor hareketlerde azalma KABG sonrası ortaya çıkan nörofizyolojik bozukluklardan en belirgin olanlarıdır. Ayrıca hafıza, kavramsal yargı ve affektif yapıda da klinik olarak anlamlı değişiklikler saptanmıştır (1,4,8,9,43). Bu çalışmada KABG sonrası dikkat, konsantrasyon, hatırlama yetilerinde azalma ve genel olarak depresif mizaç semptomları ortaya çıkmıştır. Bu semptomların ortaya çıkma insidansı literatürde bildirilenlerle benzerdir (% 23.8).

KABG sonrası gelişen nörolojik ve nörofizyolojik bozuklukların oluşum mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak bu komplikasyonların iki ana

nedeninin olabileceği iddia edilmektedir. Bu nedenlerden birincisi, operasyon sırasında, kalbin manipülasyonundan ve ekstrakorporal dolaşımdan kaynaklanan mikro ve makro emboliler, ikincisi ise ortalama kan basıncının düşüklüğüdür. Her iki neden de beyinde bölgesel veya genel olarak kan akımını azaltmaktadır. Operasyon sırasında fluorescein anjiyografi kullanılarak retinal dolaşımda mikro embolilerin geliştiği gösterilmiştir (13). Yine KABG sonrası ölmüş hastaların beyin dokularının histopatolojik olarak incelenmesinde hipokampus ve beyin posterior kesiminde mikro embolik düzeyde iskemik değişiklikler bildirilmiştir (4,45).

Smith ve ark.'ları yaptıkları bir çalışmada, KABG öncesi, cerrahiden 8 gün ve 8 hafta sonra beyin kan akımını Xe 133 kullanarak ölçmüşler ve kan akımı değişiklikleri ile nörolojik ve nörofonksiyonel bozuklukların ortaya çıkma insidansı arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Ortalama beyin kan akımı, operasyon sonrası 8. günde belirgin olarak azalmakta, 8. haftada preop değerlerine yükselmektedir. Postop 8. günde beyin kan akımındaki azalma ile nörofizyolojik fonksiyon bozuklukları arasında korelasyon bulunamamıştır. Nörofonksiyonel bozukluklar, operasyon süreleri uzun, yaşlı ve operasyon sırasındaki ortalama kan basınçları 10 dakikadan daha uzun süreyle 50 mmHg'nin altında seyreden hasta grubunda ortaya çıkmıştır. Bu araştırmacılara göre, nörolojik ve nörofonksiyonel bozukluklar operasyon sonrası 1. haftadaki kan akımı azalması ile değil, operasyon sırasındaki kan akımı azalması ile ilgilidir (1).

Operasyon sırasında ekstrakorporal dolaşımı sağlayan tekniklerin değiştirilmesi, nörofonksiyonel bozuklukların ortaya çıkma oranlarını etkilemektedir. Bu tekniklere örnek olarak, oksijenatör, asit-baz denge ve perfüzyon pompa sistemleri verilebilir. Membranöz tipte oksijenatör ve α stat asit-baz denge sisteminin kullanılması operasyon sırasında mikro ve makro emboli oluşma riskini azaltmaktadır. Nonpulsatil yerine pulsatil perfüzyon akım sistemi kullanıldığında, pulsatil akım hipofizer ve hipotalamik stres cevabını

önlemekte, serebral kan akımı ve metabolizmasını arttırmaktadır (54,55). Yukarıda sözü edilen teknikler kullanıldığında nörofonksiyonel bozuklukların görülme sıklığı azalmaktadır (8,10,12).

Bu çalışmada, postoperatuar dönemde nörolojik ve nörofizyolojik disfonksiyon gelişen hastaların yaş ortalaması, operasyon ve perfüzyon süreleri diğer hastalardan anlamlı ölçüde farklı bulunmazken, AKK süreleri daha uzundur. Bu gruptaki hastaların bir tanesi dışında diğerleri nonpulsatil perfüzyon pompası kullanılarak opere edilmiştir. Nörofizyolojik disfonksiyon gelişmeyen hasta grubunda ise 3 hastada nonpulsatil, 7 hastada ise pulsatil pompa kullanılmıştır. Bu bulgular, pulsatil perfüzyon pompa sistemi kullanılmasının KABG sonrası nörofizyolojik disfonksiyon gelişme oranını azalttığı yönündeki çalışmaları destekler niteliktedir.

Bizim çalışmamızda, dikkat, konsantrasyon, hafıza yetilerinde bozulma ve depresif mizaç gelişen hastalarda vizüel ve semikantitatif olarak saptanan bulgu, frontal bölge hipoperfüzyonudur. Semikantitatif değerlendirmelerde ayrıca aynı hasta grubunda sol parietal bölgedeki perfüzyonun istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır. Unipolar depresyon tanısı almış hastalarda SPECT ve PET ile yapılan araştırmalarda, frontal korteksin rCBF'nin ve bölgesel glikoz kullanım oranının azaldığı bildirilmektedir (35,36,46,47,48,49). Bu açıdan KABG sonrası içe kapanıklık, durgunluk, konuşmaya isteksizlik, dikkat ve konsantrasyonda azalma gibi semptomlarla ortaya çıkan davranış değişiklikleri, frontal bölge hipoperfüzyonu ile uyumludur. Yine kognitif yetilerde bozulmayla giden Alzheimer tipte demanslı vakalarda genellikle bilateral parietotemporal, bazı vakalarda ise unilaterale parietal, temporal veya frontal hipoperfüzyon tanımlanmıştır (20,30,34,35). Bu sebeple semptomlu grupta görülen kognitif yetilerdeki bozulmaya sol parietal hipoperfüzyonun eşlik etmesi beklenebilir.

Bir diğer ilginç çalışmada, O.Roine ve ark.'ları (50) kardiyak arrest sonrası 24.saatte yaptıkları Tc99m HMPAO SPECT görüntülemesinde, 30

hastanın 23'ünde frontal kortekste hipoperfüzyon bulduklarını bildirmişlerdir. Araştırmacılar bu hastaları 12 ay boyunca veya ölene dek takip etmişler ve iyileşmeye paralel olarak frontal hipoperfüzyonun düzeldiğini gözlemişlerdir. İyileşme gösteren hastalardan sadece 5'inde, frontal hipoperfüzyon sebat etmiştir. Kardiyak arrest sonrası frontal hipoperfüzyonun ortaya çıkması ile hastaların yaşları, arrest süreleri, resüstasyon süreleri ve arteriyel PCO₂ değerleri arasında korelasyon bulunamamıştır. Bu çalışmada frontal hipoperfüzyon görülen hastalarda davranış değişikliklerinin ortaya çıkıp çıkmadığı belirtilmemekte ve frontal hipoperfüzyonun nedeni tartışılmamaktadır. Ancak kardiyak arrest sonrası frontal hipoperfüzyon ve iyileşmeye paralel olarak hipoperfüzyonun düzelmesi bulgusunun, Xe 133 inhalasyon tekniği ile yapılan başka bir çalışmada da bildirilmiş olması dikkat çekicidir (51). Yine PET ile yapılan bir çalışmada, kardiyak arrestten 1 ile 6 ay sonra 12 hastadan 5'inde frontal hipometabolizma, 7'sinde parieto-okspital hipometabolizma saptanmıştır (52). Beyindeki anoksiye bağlı hipometabolik değişikliklerin parieto-okspital ve frontal bölgede görülmesinin nedeni tam olarak açıklanamamaktadır. Bu konuda iki hipotez öne sürülmektedir. Hipotezlerden birincisi, farklı arterlerin suladığı bölgeler arasındaki geçiş zonlarında bulunan nöronların, iskemiye daha duyarlı olmalarıdır. İkincisi ise beyin bölgelerinin farklı biyokimyasal koşullara farklı yanıt verebilmeleridir. Sözü edilen çalışmada, parieto - oksipital ve frontomesial kortekslerin farklı arterlerce sulanan bölgelerin geçiş zonlarında olduğu, bu sebeple anoksiden daha çabuk etkilenebileceği belirtilmektedir. KABG sırasındaki kardiyak arrest ile bu çalışmalarda sözü edilen kardiyak arrest modelini tam anlamıyla karşılaştırmak mümkün değildir. Çünkü KABG sırasındaki kardiyak arreste, dolaşım arresti eşlik etmemektedir. Operasyon sırasında kan dolaşımının devamlılığı perfüzyon pompası sistemiyle sağlanmaktadır. Ancak her iki modelde ortak nokta, değişen nedenlere bağlı olarak ve değişen şiddetlerde de olsa, beyin kanlanmasındaki azalmadır. Beyin kanlanmasındaki azalmanın Tc 99m

HMPAO SPECT bulgularına frontal bölge hipoperfüzyonu olarak yansımalarının nedeni yukarıdaki hipotezlere dayandırılabilir.

Hastalardaki depresyonu andıran semptomlar, frontal hipoperfüzyona sekonder gelişen hipometabolizma sonucu ortaya çıkabilir. Ya da psikik olarak operasyon travması yaşamış hastalarda oluşan depresyonun yarattığı hipometabolizma, frontal hipoperfüzyona neden olabilir. Serebral kan akımı, nöronal metabolik aktivitenin bir göstergesidir. KABG sırasında beyin kan akımındaki azalma kalıcı hücre ölümünden ziyade, geçici ve geriye dönüşlü nöronal fonksiyon bozukluklarına neden olmaktadır (1). Bu çalışmada depresyonu andıran bulgular ve kognitif yetilerdeki bozulma, frontal ve sol parietal bölgelerdeki nöronların iskemi sonrası disfonksiyonu sonucu gelişebilir. Çünkü her iki bölge de fizyolojik olarak kişilik yapısı ve kognitif yetilerle yakından ilişkilidir (56).

Kontrol grubu olarak alınan 5 hastada, operasyon öncesi ve sonrası SPECT bulgularında vizüel ve semikantitatif değerlendirmelere göre değişiklik bulunmaması, KABG'li gruptaki hastaların bulgularının, anestetik ajanlara bağlı olarak ortaya çıkmadığını göstermesi bakımından anlamlıdır.

Sonuç olarak, KABG yapılan hastalarda ortaya çıkan davranış değişiklikleri ve kognitif yetilerdeki bozulmaya, frontal ve sol parietal korteksin hipoperfüzyonu eşlik etmektedir. KABG sonrası nörofizyolojik disfonksiyon gelişmiş hasta grubunda CT ile yapısal anormallik bulunmadığına göre, disfonksiyonun oluşmasında beyindeki bölgesel perfüzyon değişikliklerinin rol oynayabileceği düşünülebilir. Tc 99m HMPAO beyin SPECT, KABG'li hastalarda beyindeki bölgesel perfüzyon değişikliklerinin saptanmasında ve lokalize edilmesinde yardımcı olabilir.

ÖZET:

Koroner arter bypass cerrahisi sonrası nörolojik ve nörofizyolojik komplikasyonların geliştiği bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı: 1) Koroner arter bypass cerrahisi öncesi ve sonrası beyin perfüzyon paternini Tc 99m HMPAO beyin SPECT tetkiki ile araştırmak. 2) Nörolojik ve nörofizyolojik komplikasyonların etiolojisinde önemli rolü olan beyin kan akımı değişikliklerinin lokalizasyonunu saptamada bu tetkikinin yerini tartışmaktır.

Çalışmaya koroner arter bypass cerrahisi yapılmış 18, kapak replasmanı yapılmış 3 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 55.7 ± 6.11 idi. Kontrol grubu olarak kolesistektomi ve periferik damar cerrahisi yapılan ve yaş ortalaması 53.8 ± 5 olan 5 hasta ile çalışıldı. Hastalara operasyondan 1 hafta önce ve 4-6 hafta sonra Tc 99m beyin HMPAO SPECT görüntülemesi yapıldı. Açık kalp operasyonu yapılan hastaların hiç birinde şiddetli nörolojik defisit gelişmedi. 18 bypass hastasının 5'inde operasyon sonrası hafif nörolojik semptomlar, kognitif yetilerde bozulma ve affektif yapıda depresyonu andıran değişiklikler oluştu. Semptom gelişen hasta grubunda vizüel olarak frontal hipoperfüzyon, semikantitatif olarak frontal ve sol parietal hipoperfüzyon saptandı. Bu gruptaki hastaların kompüterize beyin tomografileri normaldi. Semptom gelişmeyen grupta ve kontrol grubunda Tc 99m HMPAO beyin SPECT ile anlamlı perfüzyon değişikliği bulunmadı.

Tc 99m HMPAO beyin SPECT görüntülemesinin, koroner arter bypass cerrahisine bağlı olarak ortaya çıkan nörofizyolojik disfonksiyonlara eşlik eden beyin perfüzyon değişikliklerini göstermede ve lokalize etmede kullanılabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR:

1. Smith Peter L. The cerebral complications of coronary artery bypass surgery. *Annals of the Royal Collage of Surgeons of England*, 70: 212-216, 1988.
2. Kirklin John W., Barrat-Boyes Brian G., Stenotic arteriosclerotic coronary artery disease. *Cardiac Surgery*, 315-342, 1993.
3. Branthwaite M.A. Neurological damage related to open - heart surgery. *Thorax*, 27: 748-753, 1972.
4. Tufo Henry M., Ostfeld Adrian M., Shekelle Richard. Central nervous system dysfunction following open - heart surgery. *JAMA*, 212: 1333-1340, 1970.
5. Yuzuru Sakakibara, Hideshige Shihara, Yasusshi Terada et al. Cenral Nervous system damage following surgery using cardiopulmonary bypass: a retrospective analysis of 1386 cases. *Japanese Journal of Surgery*, 21: 25-31, 1991.
6. Streng H., Lindner V., Paulsen G., Regensburger D., Tiemann S. Early neurological abnormalities following coronary artery bypass surgery: a prospective study. *Eur Arch Psychiatr Neurol Sci*, 339: 277-281, 1990.
7. Stephan H., Weyland A., Kazmaier S. et al. Acid - base management during hypothermic cardiopulmonary bypass does not affect cerebral metabolism but does affect blood flow and neurological outcome. *British Journal of Anaesthesia*, 69: 51-57, 1992.
8. Hammeke Thomas A., Hastings James E. Neuropsychologic alterations after cardiac operation. *J Thorac Cardiovasc surg*, 96: 326-331, 1988.
9. Blumenthal James A., Madden David J., Burker Eileen J. et al. A preliminary study of the effects of cardiac prosedures on cognitive performance. *International Journal of Psychosomatics*, 38 (1-4): 13-16, 1991.
10. Patel R.L., Turtle M.R.J., Chambers D.J., Newman S., Venn G.E. Hyperperfusion and cerebral dysfunction: Effect of differing acid - base

- management during cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardio - thorac Surg*, 7: 457-464, 1993.
11. Savageau Judith A., Stanton Babette-Ann, Jenkins C. David, Frater Robert W.M. Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operation. *J Thorac cardiovasc Surg*, 84: 595-600, 1982.
 12. Solis R. Thomas, Kennedy Petter S., Beall Arthur C., Noon George P., DeBakey Michael E. Cardiopulmonary bypass: Microembolization and platelet Aggregation. *Circulation*, 52: 103-108, 1975.
 13. Blauth Christopher I., Arnold John V., Schulenberg W. Edmund et al. Cerebral microembolism during cardiopulmonary bypass: Retinal microvascular studies in vivo with fluorescein angiography. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 95: 668-676, 1988.
 14. Branthwaite M.A. Factors affecting cerebral activity during open - heart surgery. *Anaesthesia*, 28: 619-625, 1973.
 15. Prough Donald S., Stump David A., Roy Raymond C. Response of cerebral blood flow to changes in carbon dioxide tension during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 64: 576-581, 1986.
 16. Stockard James J., Bickford Reginald G., Chir B., Schauble James F. Pressure - dependent cerebral ischemia during cardiopulmonary bypass. *Neurology*, 23: 521-529, 1973.
 17. Per Johnsson, Kenneth Messeter, Erik Ryding et al. Cerebral Vasoreactivity to carbon dioxide during cardiopulmonary perfusion at normothermia and hypotermia. *Ann Thorac Surg*, 48: 769-775, 1989.
 18. Cathy A.Silla. Neuroimaging of cerebral infarction associated with coronary revascularization. *AJNR*, 12: 817-818, 1991.
 19. Branthwaite M.A. Detection of neurological damage during open - heart surgery. *Thorax*, 28: 464-472, 1973.
 20. Costa D.C., Ell P.J. *Brain Blood Flow in Neurology and Psychiatry*. First edition. Churchill Livingstone. pp. 5-57. 1991.

21. Murray L.P.C., Ell P.J. - Strauss H.W. Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. First edition. Churchill Livingstone. pp. 559-628. 1994.
22. Schmidt R., Fazekas F., Offenbacher H. et al. Brain magnetic resonance imaging in coronary artery bypass grafts: A pre - and postoperative assesment. Neurology, 43: 775-778, 1993.
23. De Roo M, Martelmans L., Devos P. et al. Clinical experience with Tc 99m HMPAO high resolution SPECT of the brain in patients with serebrovasculer accidents. Eur J Nucl Med, 15: 9-15, 1989.
24. Podreka I., Suess E., Goldenberg G. et al. Initial experience with Tc 99m HMPAO brain SPECT. J Nucl Med, 28: 1657-1666, 1987.
25. Bonte F.J., Devous M.D. Sr., Reisch J.S. et al. The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease or stroke as measured by SPECT. Invest Radiol, 24: 99-103, 1989.
26. Cholled F., Celsis P., Clanet M., Guinaud C.B., Rascol A., March V.J.P. SPECT study of cerebral blood flow reactivity after acetazolamide in patients with transient ischemic attacks. Stroke, 20: 458-464, 1989.
27. Mountz JM., Modell JG., Foster ML. et al. Prognostication of recovery following stroke using comparison of CT and Tc 99m HMPAO SPECT. J Nucl Med, 31: 61-66, 1990.
28. Tikofsky RS., Hellman RS. Brain single photon emission computed tomography: new activation and intervention studies. Semin Nucl Med, 21: 40-57, 1991.
29. Hojer - Pedersen E. Effect of acetazolamide on cerebral blood flow in subacute and chronic cerebrovascular disease. Stroke, 18: 887-891, 1987.
30. Holman B.L., Devous MD Sr. Functional brain SPECT: the emergence of a powerful clinical method. J Nucl Med, 33: 1888-1904, 1992.

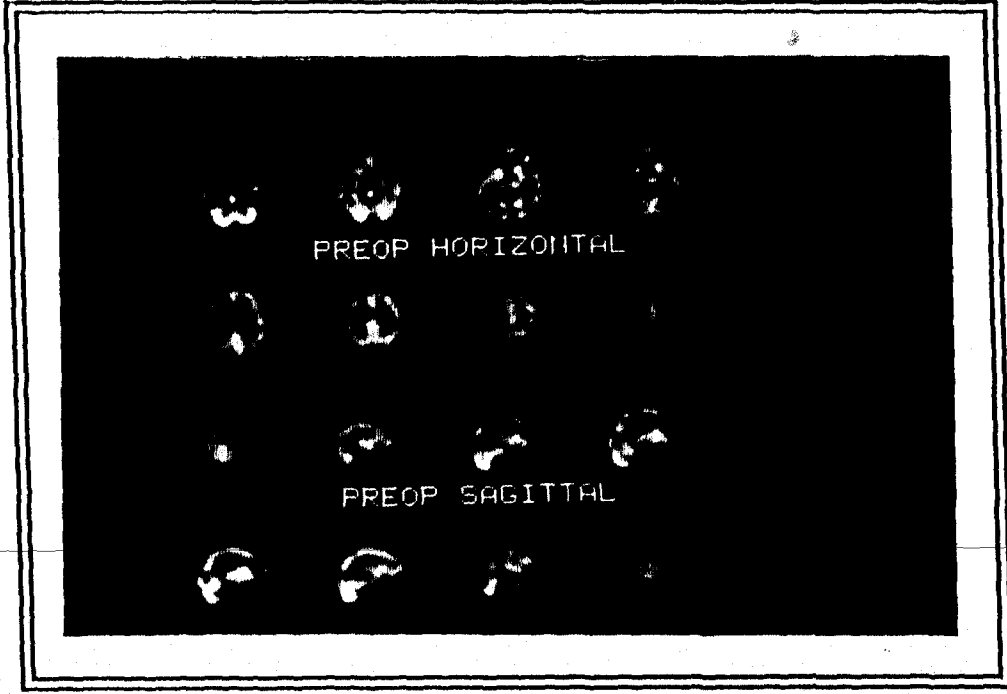
31. Bogousslavsky J., Delaloye - Bishof A., Regli F., Delaloye B. Prolonged hypoperfusion and early stroke after transient ischemic attack. *Stroke*, 21: 40-46, 1990.
32. Davis S., Andrews J., Lichtenstein M. et al. A single photon emission computed tomography study of hypoperfusion after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 21: 252-259, 1990.
33. Soucy, D. Mc Namara, G. Mohr, F. Lamoureux et al. Evaluation of vasospasm secondary to subarachnoid hemorrhage with Technetium 99m hexamethyl - propyleneamine - oxime Tomoscintigraphy. *J Nucl Med*, 31: 972-977, 1990.
34. Holman B.L., Johnson K.A., Gerada B., Carvalho P.A., Sortlin A. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium - 99m - HMPAO SPECT. *J Nucl Med*, 33: 181-185, 1991.
35. Messa C., Fazio F., Costa D.C., Ell P.J. Clinical brain radionuclide imaging studies. *Seminars in Nuclear Medicine*, 25: 111-143, 1995.
36. Mayberg Helen S., Lewis Petra J., Regenold Willian et al. Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *J Nucl Med*, 35: 929-934, 1994.
37. Erbaş B., Kumbasar H., Erben G., Bekdik C. Tc 99m HMPAO SPECT determination of regional cerebral blood flow changes in schizophrenics. *Clinical Nuclear Medicine*, 15: 904-907, 1990.
38. Catafau A.M., Parellada E., Lamana F. et al. Prefrontal and temporal blood flow in schizophrenia: Resting and activation technetium - 99m - HMPAO SPECT patterns in young neuroleptic-Naive patients with acute disease. *J Nucl Med*, 35: 935-941, 1994.
39. Cleghorn J.M., Gornett E.S., Nahmias C. et al. Increased frontal and reduced parietal glucose metabolism in acute untreated schizophrenia. *Psychiatry Res*, 18: 119-133, 1989.

40. Marcus ML, Histad DD, Ehrhardt JC. et al. Total and regional cerebral blood flow measurement with 7-10, 15, 25 and 50 micrometer microspheres. *Journal of Applied Physiology*, 40: 501-507, 1976.
41. Levin A. Relationship of octanol / water partition coefficient and molecular weight to rat brain capillary permeability. *Journal of Medicinal Chemistry*, 23: 682-684, 1980.
42. Costa D.C., Eil P.J., Cullum I.D. et al. The invivo distribution of Tc99m HMPAO in normal man. *Nuclear Medicine Communications*, 7: 647-658, 1986.
43. Townes B.D., Bashein G., Horbein T.F. et al. Neurobehavioral outcomes in cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 98: 774-782, 1989.
44. Show P.J., Bates D., Carlidge E.F. Neurological complications of coronary artery bypass graft surgery: six month follow up study. *British Medical Journal*, 293: 165-168, 1986.
45. Brierly J.B. et al. Neurological findings in patients dying after open heart surgery. *Thorax*, 18: 291-304, 1963.
46. Buschbaum M.S., De Lisi L.E., Holcomb H.H. et al. Anterior posterior gradients in cerebral glucose use in schizophrenia and affective disorders. *Arch Gen Psychiatr*, 41: 1159-1166, 1984.
47. Baxter L.R., Phelps M.E., Mazziotta J.C. et al. Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders: studies with positron emission tomography and fluorodeoxyglucose F 18. *Arch Gen Psychiatr*, 42: 441-447, 1985.
48. Bench C.J., Scott L.C., Brown R.G. et al. Regional cerebral blood flow in depression determined by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab*, 11: 654-657, 1991.
49. Van Heertum R.L., O'cannell R. Functional brain imaging in the evaluation of psychiatric illness. *Semin Nucl Med*, 21: 24-39, 1991.
50. Foyad F.B., Hoffer F.B., Brass L.M. Prediction of outcome with early SPECT in acute cerebral infarction. *Ann Neurol*, 26: 323-325, 1990.

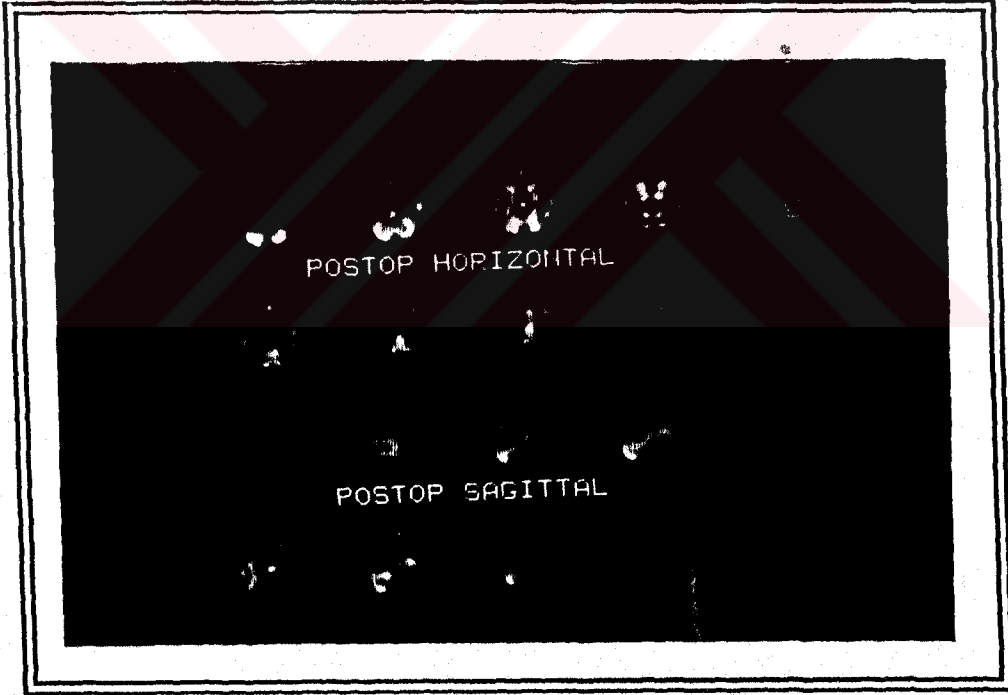
51. O. Roine Risto, Launes J., Nikkinen P. et al. Regional cerebral blood flow after human cardiac arrest. *Arch Neurol*, 48: 625-629, 1991.
52. Deutsch G., Eisenberg HM., Frontal flow changes in recovery from coma. *J Cereb Blood Flow Metab*, 7: 29-34, 1987.
53. De Volder AG., Goffinet AM., Bol A. et al. Brain glucose metabolism in postanoxic syndrome: positron emission tomographic study. *Arc Neurol*, 47: 197-204, 1990.
54. Taylor K.M., Wright G.S., Reid J.S. et al. Comparative studies of pulsatile and non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass. II. The effects on adrenal secretion of cortisol. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 75: 574-578, 1978.
55. Taylor K.M., Wright G.S., Bain W.H. et al. Comparative studies of pulsatile and non-pulsatile flow during cardiopulmonary bypass. III. Response of anterior pituitary gland to thyrotropin-releasing hormone. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 75: 579-584, 1978.
56. Guyton A.C. *Textbook of medical physiology*. Fifth edition. WB Saunders Company. Philadelphia. pp. 511-529, 1976



VAKA SUNUMLARI

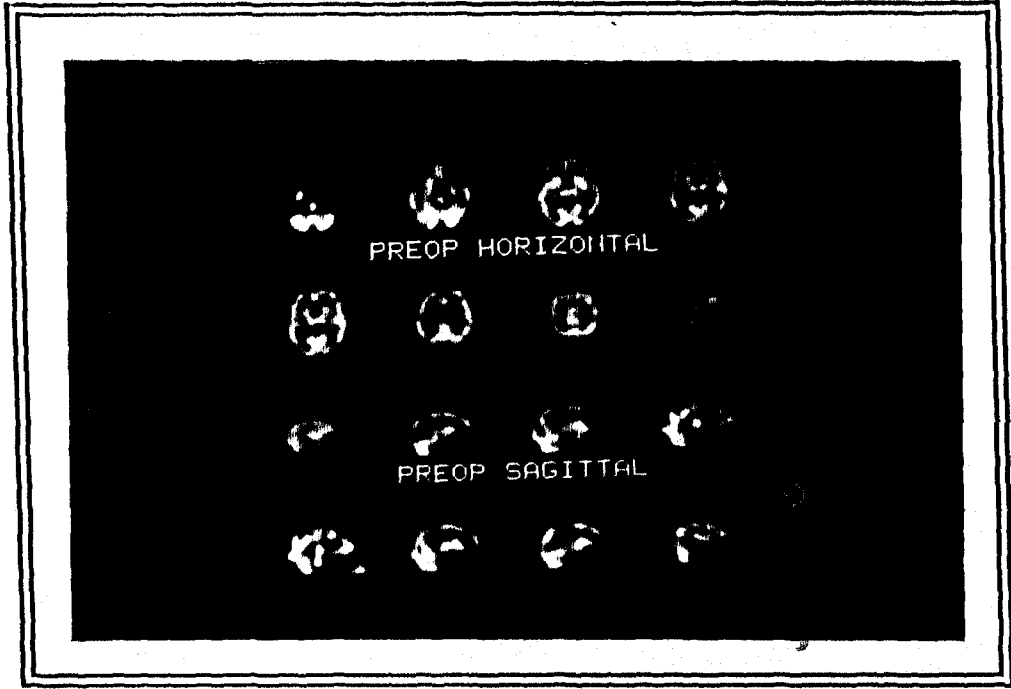


A



B

Şekil 5: KABG sonrası kognitif yetilerde bozulma ve depresif mizaç gelişen 57 yaşındaki kadın hastaya ait Tc 99m HMPAO beyin SPECT görüntüleri: A.Operasyon öncesi, B.Operasyon sonrası horizontal ve sagittal kesitler. Operasyon sonrası sağda daha belirgin olmak üzere frontal kortekste hipoperfüzyon izlenmektedir.



A

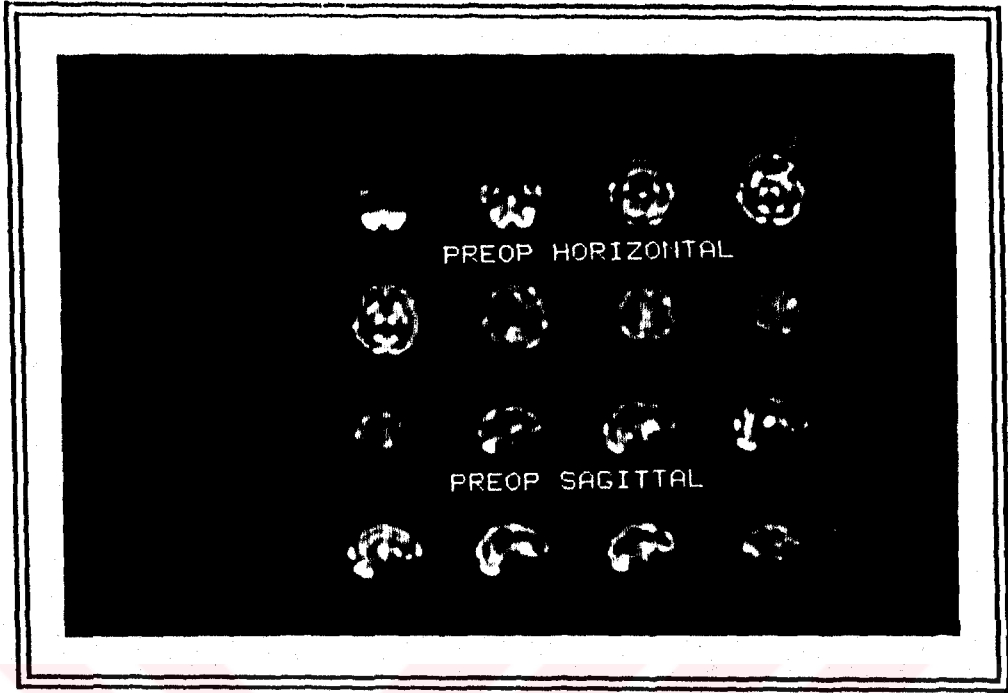


B

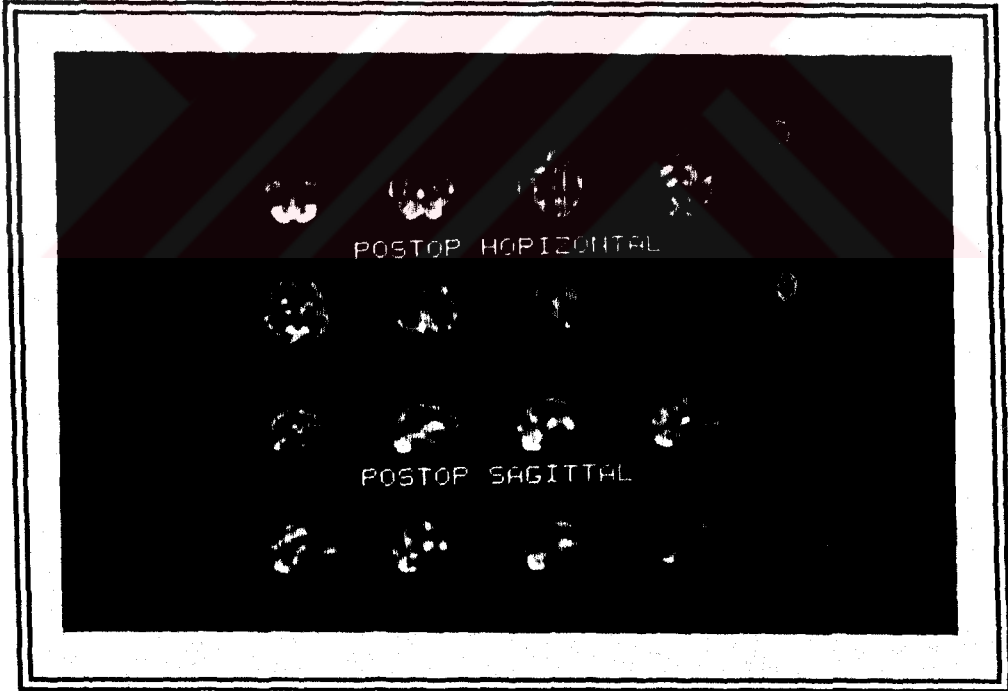
Şekil 6: KABG sonrası kognitif yetilerde bozulma ve depresif mizaç gelişen 57 yaşındaki erkek hastaya ait Tc 99m HMPAO[®] beyin SPECT görüntüleri: A.Operasyon öncesi, B.Operasyon sonrası horizontal ve sagittal kesitler. Operasyon sonrası frontal kortekste hipoperfüzyon dikkati çekmektedir.



Şekil 7: 59 yaşında erkek hastaya ait Tc 99m HMPAO beyin SPECT görüntüleri. Hastada KABG sonrası dezoryantasyon, konfüzyon ve ajitasyon periyotlarının olduğu dönemde (postop 9. gün) frontal kortekste daha belirgin olmak üzere, genel olarak kortikal hipoperfüzyon izlenmektedir. Semptomlar kaybolduktan sonra (postop 1. ay) beyin perfüzyonunun düzeldiği dikkati çekmektedir.



A



B

Şekil 8: KABG sonrası nörofizyolojik disfonksiyon gelişmeyen 61 yaşındaki erkeğe ait SPECT görüntüleri. Operasyon öncesi (A) ve operasyon sonrası (B) bulgular normal sınırlardadır.