



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**İZMİR TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**  
**GERİATRİK HASTALARDA ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN**  
**POSTOPERATİF DELİRYUMA OLAN ETKİSİ**

**Dr. Merve ÇETİN POYRAZ**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Tez DanıŐmanı: Doç. Dr. Aykut SARITAŞ**

**İZMİR-2024**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca desteğini her daim esirgemeyen, akademik eğitimime katkısı çok olan ve sürekli akademik açıdan beni cesaretlendiren, mesleki desteği dışında kişisel hayatımda da örnek aldığım, dertlerimi paylaştığım ve desteğini her zaman hissettiğim, asistanı ve tez öğrencisi olmaktan gurur duyduğum hocam Doç. Dr. Aykut Sarıtaş'a,

Bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, deneyimlerinden faydalandığım hocalarım Prof. Dr. Gaye Aydın'a, Prof. Dr. Yücel Karaman'a, Doç. Dr. Işıl Köse Güldoğan'a, Doç. Dr. Çiler Zincircioğlu'na, Başasistan Ergin Alaygut'a, Doç. Dr. Kazım Rollas'a, ve Prof. Dr. Nimet Şenoğlu'na,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, her zaman yanımda olan annem Ayşe Çetin, babam İbrahim Çetin ve ablam Melis Çağla Kurt'a,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon süreci boyunca ailemden daha çok gördüğüm, birlikte üzüldüğüm, birlikte sevindiğim, zorluklarla beraber başa çıktığım çok sevdiğim asistan arkadaşlarıma,

Ve son olarak sevgisini her zaman hissettiğim ve tüm zor zamanlarımda beni yalnız bırakmayan canım eşim Caner Poyraz'a

Sonsuz TEŞEKKÜRLER.

Dr. Merve ÇETİN POYRAZ

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
KISALTMALAR.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	iv
ÖZET .....	v
ABSTRACT.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 GERİATRİK ANESTEZİ .....	2
2.1.1 YAŞLA İLGİLİ ANATOMİK VE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER .....	2
2.1.2. YAŞLA İLGİLİ FARMAKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER .....	3
2.2 DELİRYUM .....	4
2.2.1 DELİRYUM EPİDEMİYOLOJİSİ VE İNSİDANSI .....	4
2.2.2 DELİRYUMUN PATOFİZYOLOJİSİ.....	4
2.2.3 DELİRYUM ETYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ .....	5
2.2.4 DELİRYUM TANI KRİTERLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....	6
2.2.5 DELİRYUM TEDAVİSİ VE PROGNOZU.....	11
2.3 MİNİ MENTAL STATE EXAMİNATİON (MMSE) .....	12
2.4 İŞLENMİŞ ELEKTROENSEFALOGRAF (EEG) MONİTÖRİZASYONU .....	13
2.4.1 Hasta Durum İndeksi (Patient State Index, PSI) .....	15
2.4.2. Spektral Kenar Frekansı (Spectral Edge Frequency, SEF).....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	17
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	26
6. SONUÇLAR.....	31
7. KAYNAKÇALAR.....	32

## **KISALTMALAR**

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

BIS: Bispektral indeks

POD: Postoperatif deliryum

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

MAC: Minimum alveoler konsantrasyon

EC: Maksimal efektif konsantrasyon

DSM: Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders

TNF: Tümör nekroz faktör

CAM: Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği

RASS: Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası

MMSE: Mini-mental State Examination (Mini Mental Test)

ESA: European Society of Anaesthesiology (Avrupa Anesteziyoloji Topluluğu)

ASA: American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistler Derneği)

EEG: Elektroensefalografi

PSI: Hasta Durum İndeksi

SEF: Spektral Edge Frequency

EKG: Elektrokardiyografi

ETC02: Endtidal karbondioksit

Sp02: Satürasyon pulse oksimetre

VAS: Visüel Analog Skor

## ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Yoğun Bakım için CAM-ICU Akış şeması .....	10
Şekil 2 Sedasyon/hipnoz düzeyine göre EEG değişimleri.....	14
Şekil 3. Ham EEG'nin fourier dönüşümü ile sayısallaştırıldıktan sonra grafiksel olarak görüntülenmesi.....	16
Şekil 4. Çalışma Tasarımı ve Akış Planı.....	19
Şekil 5. EEG ile Monitörize Edilen Hastalarda PSI Grafiği .....	24

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Deliryuma neden olan durumlar .....	5
Tablo 2. Postoperatif Deliryum Risk Faktörleri .....	6
Tablo 3. DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) Deliryum Tanı Kriterleri .....	7
Tablo 4. Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi (CAM).....	8
Tablo 5. CAM Tanısal Algoritma .....	9
Tablo 6. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS) .....	11
Tablo 7. Mini Mental State Examination.....	12
Tablo 8. Çalışma grupları arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılması .....	20
Tablo 9. Çalışma grupları arasında takip değerleri .....	20
Tablo 10. Hasta kategorileri ile deliryum ve deliryum türünün karşılaştırılması .....	21
Tablo 11. Deliryum ve deliryum türü dağılımı .....	21
Tablo 12. Deliryum ile kategorik değişkenlerin karşılaştırılması.....	22
Tablo 13. Deliryum türü ile kategorik değişkenlerin karşılaştırılması .....	22
Tablo 14. Çalışma grupları arasında end-tidal MAC değerlerinin karşılaştırılması ..	23
Tablo 15. Çalışma grupları arasında CAM değişkeninin karşılaştırılması .....	24
Tablo 16. Çalışma grupları arasında CAM ICU değişkeninin karşılaştırılması .....	25
Tablo 17. PSI değerleri ve deliryum arasındaki ilişki.....	25

## ÖZET

**Giriş ve Amaç:** Geriatrik hastalarda postoperatif deliryuma neden olan birçok faktör vardır. Yaş, cinsiyet, preoperatif dönemdeki kognitif durum, intraoperatif dönemdeki kanamalar, kan transfüzyonları, ağrı, farkındalık ve bazı ilaçlar bu faktörlerdendir. Son yıllarda anestezi derinliğinin postoperatif deliryum (POD) üzerinde etkili olabileceği ortaya atılmıştır. İşlenmiş Elektroensefalogram (EEG) monitörleri yaygın olarak anestezi derinliğini monitörize etmek için kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı; genel anestezi altında opere edilen geriatrik hastalarda anestezi düzeyinin optimizasyonunun postoperatif deliryum üzerinde etkisi olup olmadığını görmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma etik kurulu onayı alındıktan sonra SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde 65 yaş üstü, ameliyat süresi 2 saatten uzun sürmesi planlanan, ASA skoru 1, 2, 3, 4 olan ve elektif cerrahi yapılacak hastalarda yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalara (n=114) preoperatif dönemde mini mental test (MMSE) uygulandı ve MMSE skoru 23 üzerindeki hastalar çalışmaya alındı. Ameliyathanede rutin monitörizasyon yapıldı. Hastalara 2 mg/kg propofol, 1mcg/kg fentanil ve 0,6 mg/kg rokuronyum ile indüksiyon yapıldı. Anestezi idamesi sevofluran ve 0,05-1 mcg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile yapıldı. Hastalar iEEG grubu ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. iEEG grubunda, anestezi derinliği için hemodinamik belirteçlere ek olarak iEEG monitörizasyonu yapıldı ve veriler 10 dakika aralıklar ile kaydedildi. İlk olarak postoperatif derlenme odasında ve daha sonra operasyonu takiben iki gün boyunca 12 saat arayla deliryum açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Tüm veriler incelendiğinde iEEG grubu ile kontrol grubu arasında deliryum açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Yoğun bakıma çıkan hastalarda ise 24. Saatte (p=0,046) ve 48. saatte (p=0,047) kontrol grubunda deliryum daha yüksek oranda saptandı. Gruplar arasında yaş, ASA skoru, preoperatif MMSE skoru, kanama miktarı ve Charlson komorbidite skoru açısından anlamlı farklılık saptanmadı. End Tidal MAC % karşılaştırıldığında ise iEEG grubunda 10.dk (p=0,002), 20.dk (p=0,006), 30.dk (p=0,001), 40dk (p=0,005), 50.dk (p=0,002) 60.dk

(p=0,019), 70.dk (p=0,011), 80.dk (p=0,005), 120.dk (p=0,012) End Tidal MAC % değerleri daha yüksek saptandı.

**Sonuçlar:** İnaoperatif dönemde iEEG monitörizasyonu ile anestezi derinliği optimal seviyede tutularak, yoğun bakıma ıkan hastalarda deliryum gelişimi ve intraoperatif farkındalık nlenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi derinliği, elektroensefalografi, geriatri, postoperatif deliryum

## ABSTRACT

**Background and Aim:** There are many factors that cause postoperative delirium in geriatric patients. Age, gender, preoperative cognitive status, intraoperative bleeding, blood transfusions, pain, awareness and some medications are among these factors. In recent years, it has been suggested that the depth of anesthesia may have an effect on postoperative delirium. Processed Electroencephalogram (EEG) monitors are commonly used to monitor the depth of anesthesia. The purpose of our study; is to monitor the depth of anesthesia in geriatric patients operated under general anesthesia and see whether keeping it within the target range has an effect on postoperative delirium.

**Material and Methods:** After obtaining the approval of the ethics committee, the study was performed in the operating room of SBU Tepecik Training and Research Hospital on patients who were over 65 years of age and who were in ASA classes 1, 2, 3 and 4 and whose surgery duration was planned to last more than 2 hours. Mini mental test (MMSE) was applied to all patients included in the study (n=114) in the preoperative period, and patients with an MMSE score above 23 were included in the study. Routine monitoring was performed in the operating room. Patients were induced with 2 mg/kg propofol, 1mcg/kg fentanyl and 0.6 mg/kg rocuronium. Anesthesia was maintained with sevoflurane and 0.05-1 mcg/kg/min remifentanyl infusion. The patients were divided into two groups: iEEG group and control group. In the EEG group, in addition to hemodynamic markers for the depth of anesthesia, processed EEG monitoring was performed and the data were recorded at 10-minute intervals. He was evaluated for delirium first in the postoperative recovery room and then every 12 hours for two days following the operation.

**Results:** When all data were examined, no statistically significant difference was found between the iEEG group and the control group in terms of delirium. In patients admitted to intensive care, delirium was detected at a higher rate in the control group at the 24th (p = 0.046) and 48th (p = 0.047) hours. No significant difference was found between the groups in terms of age, ASA score, preoperative MMSE score, amount of bleeding and Charlson comorbidity score. End Tidal MAC % When compared, in the

iEEG group, 10th minute (p=0.002), 20th minute (p=0.006), 30th minute (p=0.001), 40th minute (p=0.005), 50th minute (p=0.002) and 60th minute ( End Tidal MAC % values were found to be higher at p=0.019), 70th minute (p=0.011), 80th minute (p=0.005), 120th minute (p=0.012).

**Conclusion:** By keeping the depth of anesthesia at an optimal level with iEEG monitoring during the intraoperative period, the development of delirium and intraoperative awareness in patients admitted to intensive care can be prevented.

**Keywords:** Depth of anesthesia, electroencephalography, geriatrics, postoperative delirium



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 65 yaş ve üzeri kişileri yaşlı olarak tanımlamaktadır. Günümüzde tanı ve tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile yaşam süresi giderek uzamaktadır. Ortalama yaşam süresinin artmasıyla geriatrik hastalara uygulanan invaziv cerrahi girişim sayısı da artmaktadır(1). Geriatrik hastalarda deliryuma neden olan bir çok faktör bulunmaktadır. Yapılan girişimin türü, intraoperatif dönemde kullanılan anestezi yöntemleri ve ilaçlar, erkek cinsiyet, demans, ek hastalıklar, intraoperatif dönemde hipotermi, metabolik bozukluklar ve ağrı bunlardan bazılarıdır(2).

Deliryum; dezorganize düşünceler, dikkatsizlik ve bilincin değişken seviyelerde dalgalanması ile karakterize akut olarak başlayan nöropsikiyatrik bir hastalıktır(3). Postoperatif deliryum (POD) yaşlı hastalarda daha sık rastlanılan ve önlenebilir bir komplikasyondur. Bu durum artmış mortaliteye, fonksiyonel hareketsizliğe, hastanede kalış sürelerinin uzamasına ve sağlık bakım maliyetlerinde önemli bir artışa neden olmaktadır(4). Bununla birlikte yaşlı hastalarda gelişen deliryum insidansı sağlık kalitesi için belirteç görevi görmektedir(5).

Yapılan çalışmalarda hastanede yatış nedeninden bağımsız olarak hospitalize edilen her hastada deliryum gelişebileceğini gösterilmiştir(4). Hastane yatışında geriatrik popülasyonda ortalama %29-64 oranında deliryum görülür. Yoğun bakım ünitelerinde ve postoperatif dönemde daha sık rastlanır(6). Cerrahi girişim ve anestezi açısından deliryumu önlemek için alınabilecek bazı önlemler mevcuttur. Hipotermi ve hipoksiden kaçınmak, metabolik bozuklukları düzeltmek, hemodinamik stabilite sağlamak, operasyonun optimum koşullarda yapılması bunlardan bazılarıdır(7). Bunun yanı sıra bir dizi çalışmada bispektral indeks (BIS) klavuzluğunda hedefe yönelik end-tidal volatil ajan konsantrasyonlarının uygulanmasının; standart anestezi bakıma oranla POD insidansını azaltabileceği araştırılmıştır. BIS klavuzluğunda anestezi bakımının, anestezi maruziyeti azaltabileceğini veya anestezi farkındalık riskini azaltabileceği çıkarımı yapılmıştır(8,9).

Çalışmamızda anestezi derinliğinin optimize edilmesinin postoperatif deliryum üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 GERİATRİK ANESTEZİ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 65 yaş ve üstü kişiler yaşlı, 85 yaş ve üstü kişiler çok yaşlı olarak kabul edilmiştir ve bu durum “çevreye uyum sağlayabilme yeteneğinin azalması” olarak tanımlanmıştır.

Yaşlı hastalarda anestezi bakım, fizyolojik ve psikolojik değişimleri içine alacak şekilde özenli bir yaklaşımı gerektirir. Geriatrik hastalar çoklu ilaç kullanımı ve ek komorbid hastalıklar nedeni ile elektif cerrahide preoperatif olarak değerlendirilmez(10). Bununla birlikte postoperatif dönemde komplikasyonların önlenmesi için preoperatif dönemde bilişsel yönden değerlendirilmeli ve hazırlıklar yapılmalıdır(11).

#### 2.1.1 YAŞLA İLGİLİ ANATOMİK VE FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Yaşın artması ile işlevsel, fizyolojik ve nörokognitif değişiklikler oluşur. Daha iyi bir anestezi bakım için bu değişikliklere hakim olunmalıdır. Yaşlılıktaki fizyolojik değişimler bu hasta popülasyonunda daha sık görülen patolojik süreçler ile karıştırılabilir.

Geriatrik hastalarda kardiyovasküler sistemde görülen değişiklikler parasempatik tonusun artmasını ve beta reseptör duyarlılığı ve damar elastikiyetinin azalmasını içerir. Damarsal kompliyans ve miyokard kompliyansı azalır. Diastolik disfonksiyon gelişir. Bunun sonucu olarak klinik gözlemlerde sistemik hipertansiyon, bradikardi, inotrop ve kronotrop yanıtın azalması görülebilir(12). Kardiyak rezervin azalması bu hastalarda anestezi indüksiyonu sırasında kardiyovasküler kollaps ile kendini gösterebilir. Hipovolemi ve hipotansiyona taşikardik yanıt verme kabiliyeti azalır(13,14).

Akciğer kompliyansı geriatrik hastalarda azalmıştır ve küçük hava yollarının kollabe olması nedeni ile rezidüel hacim ve fonksiyonel rezidüel kapasite artış gösterir. Alveollerin distansiyonu ile birlikte bu durum ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu oluşturur(15). Anatomik ve fizyolojik ölü boşluk artar. parsiyel oksijen basıncı giderek azalır(10). Aspirasyon pnömonisi riski larengeal reflekslerde azalma ve

deprese olan immun sistem nedeni ile yüksektir(16). Böbrek kan akımı ve böbrek kütlesi yaş ilerledikçe azalır. Glomeruler filtrasyon hızı (GFR), kreatinin klirensi de aynı şekilde azalır. Böbreğin konsantrasyon yeteneği ve dilüsyon kapasitesi azalır. Hipovolemi ve hipervolemiye duyarlı hale gelir(17). Geriatrik hastaların nefrotoksik ilaçlara maruz kalması sonucu renal yetmezlik gelişme olasılığı yüksektir. Fizyolojik değişikliklere sekonder bir çok anestezi ilaç da dahil böbrekten atılan ilaçların atılımı yavaşlar(18).

Yaşla beraber diğer bir çok organ gibi beyin kütlesi de azalır. 40 yaşından sonra her on yılda %5 oranında azalır(19). Frontal lob diğer beyin bölgelerine nazaran daha çok küçülür ve bu bölüm bilişsel fonksiyonlarla ilişkilidir(20). Kan beyin bariyeri geçirgenliğinde artış olur ve inflamatuvar yanıt nedeni ile nöronal hasar gözlenir(21). Nörotransmitterlerin özellikle dopaminin sentezi azalır. Serotonerjik ve adrenerjik reseptör sayısı azalır(22). Yaşlı hastalarda nörokognitif disfonksiyon gelişimine zemin hazırlar.

Geriatric hastalar hipotermiye yatkındır, ısı üretimi azalır ve ısı kaybı artar. Hipotermi bir çok komplikasyonla ilişkilidir(23).

Gastrointestinal sistemde karaciğer hacmi ve fonksiyonu azalır. Karaciğer kan akımı azalır, albumin ve diğer proteinlerin üretimi azalır ve karaciğerde metabolize olan ilaçların etkisi uzar(24). Anestezi indüksiyonunda veya postoperatif dönemde aspirasyon riski yüksektir çünkü mide boşalması gecikir ve bağırsak peristaltizmi azalır. Alt özefagus sfinkter basıncı azalır. Gastroözefageal reflünün insidansı artmıştır(25,26).

### **2.1.2. YAŞLA İLGİLİ FARMAKOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

Yaşlı hastalarda kas kütlesi azalırken yağ oranı artar. Serum albumin ve total vücut sıvısında azalma gözlenir. Proteine bağlı ilaçların serbest konsantrasyonları artar. Hidrofilik ilaçların dağılım hacminin daha az olması nedeni ile etkisi hızlı başlar; lipofilik ilaçlarda ise etki süresi uzar(27,28).

Karaciğer fonksiyonlarının yavaşlaması ile plazma kolinesteraz etkinliği ve miktarı azalır. Kolinesteraz ile yıkılan kas gevşeticilerin etkinliği uzar(29).

Geriatric hastalarda anestezi ihtiyacı azalır. Minimum alveoler konsantrasyon (MAC) her dekatta %4 azalma gösterir(30). intravenöz anestezi ajanlardan özellikle propofolün maksimum etkili konsantrasyonu (EC50) yaşla beraber azalır(31).

## **2.2 DELİRYUM**

Deliryum bilinç, dikkat, hafıza, algı, uyku-uyanıklık gibi kognitif fonksiyonlarda bozulma ile giden ve saatler içerisinde ortaya çıkabilen durumdur. Çoğunlukla farklı tıbbi bozukluklara ikincil olarak ortaya çıkar(32). Yaşlı hastalarda sıklığı gençlere göre daha yüksektir. Yoğun bakım ünitelerinde ve postoperatif dönemde daha sık görülür(33). Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM) deliryumu, “genel bir tıbbi duruma sekonder gelişen, hastanın dikkatinde ve çevreye yöneliminde azalma bilişsel ve algısal açıdan bozuklukların olduğu, akut ve dalgalı seyirli bir bozukluk” olarak tanımlamıştır(34).

### **2.2.1 DELİRYUM EPİDEMİYOLOJİSİ VE İNSİDANSI**

Deliryumun hastaneye acil servisten başvuran hastaların %8-17’sinde, yoğun bakım ünitelerinde %80’lere varabildiği bildirilmiştir(35,36). Tanımlamadaki zorluk ve farklı hasta gruplarında çalışmalar olması sebebi ile deliryumun prevalansını kesin olarak saptamak zordur. Yapılan bir çalışmada postoperatif deliryum sıklığının sırasıyla ortopedik, vasküler, spinal, kardiyak, kolorektal, abdominal, ürolojik ve mikst tip cerrahiler için sıklığının %20, %14, %13, %32, %14, %30, %10, %26 olduğu bulunmuştur(37).

### **2.2.2 DELİRYUMUN PATOFİZYOLOJİSİ**

Deliryum patofizyolojisi halen net olarak anlaşılamamış olsa da yapılan çok sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmalara göre patofizyolojinin inflamasyon ilişkili nöronal hasar, serebral perfüzyon dengesinin bozulması, endotel disfonksiyonu nedeni ile kan beyin bariyerinde bozulma, asetilkolin aktivitesinde azalma ve dopamin aktivitesinde artma gibi nörotransmitter dengesizlikleri, santral sinir sisteminde etkili bazı farmakolojik ajanların kullanımı olduğu düşünülmüştür. Nörotransmitter dengesizliğinde norepinefrin ve serotonin yolaklarının da büyük rol oynadığı düşünülmektedir. Norepinefrin düzeylerinin yüksek olması ajitasyon, anksiyete ve psikoz gibi semptomlarla seyreden hiperaktif deliryum ile ilişkilidir. Serotonin düzeylerinin yüksek olması ise bellekte bozukluk, öğrenmede zorluk gibi bilişsel bozukluklar ile ilişkilidir(38).

Asetilkolin ve dopamin başta olmak üzere diğer nörotransmitterler de deliryum patofizyolojisinde rol oynar. Bunlar; Gama-aminobütirik asit (GABA), glutamat,

endorfinler ve serotonin gibi nörotransmitterlerdir. İnflamatuar süreçte rol oynayan sitokinler, kemokinler ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-  $\alpha$ ) beyindeki makrofajlar olan mikroglyaları uyarır ve nöronal hasara sebep olarak fonksiyonel bozukluk yaratabilir(39).

Geriatrik hastalarda ilerleyen yaş ile beyaz cevherde değişiklikler, serebral atrofi, nörokognitif fonksiyonların azalması da deliryum sıklığı ile ilişkili olabilir(40).

### 2.2.3 DELİRYUM ETYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Deliryuma nedenleri multifaktöriyeldir. Hastaların çoğunda birden fazla risk faktörü mevcuttur. Postoperatif deliryum önlenebilir olması, mortalityeyi ve hastane maliyetlerini artırması açısından önemlidir. Sıklıkla geçici olmaktadır. Geriatrik popülasyonda daha sık gözlenir ve preoperatif değerlendirmede saptanan kognitif bozukluklar postoperatif deliryum insidansını artırmaktadır(41). Deliryuma sebep olan durumlar tablo 1’de listelenmiştir.

**Tablo 1. Deliryuma neden olan durumlar(41)**

Sıvı – elektrolit imbalansı , böbrek yetmezliği
Karaciğer yetmezliği, hipoalbuminemi , hipo/hiperglisemi
Dehidratasyon
Kalp hastalıkları
Akciğer hastalıkları
Endokrin bozukluklar
Anemi , vitamin eksiklikleri
Hipoksi veya hiperkapni
Enfeksiyonlar
Yanıklar
Çoklu ilaç kullanımı
Geriatrik popülasyon
Toksik maddeler (Alkol, amfetamin, kokain, eroin, esrar vb.)
Bağımlılık yapan maddelerin kesilmesi
Sosyal izolasyon, immobil olmak
Emosyonel stres, depresyon
Epilepsi

Migren
Beyin tümörleri
Kafa travmaları
Beyin ve meninks enfeksiyonları
Kafa içi serebrovasküler olaylar
Postoperatif deliryum (Özellikle kalça kırığı ve kardiyak cerrahi)(37)

**Tablo 2. Postoperatif Deliryum Risk Faktörleri(41)**

PREOPERATİF FAKTÖRLER	İNTRAOPERATİF FAKTÖRLER	POSTOPERATİF FAKTÖRLER
Geriatric popülasyon Ek hastalıkların olması Preoperatif sıvı imbalansı Hipo veya hipernatremi Antikolinergic etkili medikasyonlar	Operasyon türü Intraoperatif kanama ve kan ürünü	Ağrı Metabolik bozukluklar Hipoksemi

#### 2.2.4 DELİRYUM TANI KRİTERLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Deliryum birden fazla semptomla ortaya çıkabilmektedir, gün içinde dalgalanmalar gösterir; bu nedenle fark edilmeme ihtimali artmaktadır. Bu durum geriatric popülasyonda yaşlanma belirtileri ile karışabilir veya yoğun bakım hastalarında diğer semptomlar nedeni ile gizlenebilir(42).

Deliryum hastalardaki psikomotor tavır ve duruma göre üç şekilde kendini gösterir. Hiperaktif deliryum daha çok ajitasyon, halüsinasyon, saldırganlık ve huzursuzluk ile ortaya çıkar, bu nedenle tanı konulması diğer tiplere göre daha kolaydır. Hipoaktif alt tip ise hastanın uyku halinde artma, konuşmada azalma, apati, konfüzyon gibi semptomlarla birlikte, tanısı kolay atlanabilir, özellikle demans

hastalarında ve yoğun bakım hastalarında tanı koymak zorlaşır. Hipoaktif ve hiperaktif deliryum birlikte olabilir. Semptomlar birbirini takip eder ve hastalarda davranış geçişlerinin görüldüğü mikst tip deliryum olarak karşımıza çıkar(43).

Deliryum tanısı hastanın anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile bütüncül olarak değerlendirilip konulur. Tanıda altın standart DSM-V kriterleridir(44).

**Tablo 3. DSM-V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) Deliryum Tanı Kriterleri**

A.	Dikkat bozukluğu (örn. dikkati yönlendirme, odaklama, sürdürme ve kaydırma yeteneğinde azalma) ve farkındalıkta (çevreye yönelimde azalma).
B.	Bu dikkat bozukluğu kısa bir süre içinde gelişir( bir kaç saatten bir kaç güne kadar) ve şiddeti gün içinde dalgalanma eğilimi gösterir.
C.	Kognitif fonksiyonlarda dikkatte azalma yanısıra ek bir bozukluk vardır.(hafıza eksikliği, zamansal veya konumsal bozukluk,dil veya algı)
D.	A ve C kriterlerindeki bozukluklar önceden var olan veya yeni başlayan herhangi bir nörokognitif bozukluk ile açıklanamaz ve koma gibi uyarılma düzeyinde derin azalma olan durumlar sırasında ortaya çıkmaz.
E.	Anamnez, fiziki muayene ve laboratuvar bulgularından bu durumun başka bir tıbbi bozukluk, madde intoksikasyonu veya yoksunluğu, bir toksine maruziyet sonucu olduğuna dair kanıtlar bulunur veya birden fazla etiyolojiden kaynaklanır

DSM-V kriterlerini uygulamak için hekim gözetimi gerekmesi, psikiyatrik bir değerlendirme olması sebebi ile gün içinde dalgalı seyir gösteren deliryumun tanısı için daha kolay uygulanabilen ve hekim dışında sağlık personelinin de uygulayabileceği çeşitli skalalar geliştirilmiştir.

“Konfüzyon Değerlendirme Ölçeği” (CAM) deliryumun tanınması için hekimler ve diğer sağlık personelleri tarafından yaygınca kullanılmaktadır. Konfüzyon değerlendirme ölçeğinin deliryum tanısında %94 duyarlı ve % 89 özgül olduğu saptanmıştır(45). Mekanik ventilatöre bağlı olması sebebi ile verbal yanıt alınamayan

ve bilinci açık hastalar için uygulanabilen CAM-ICU da yoğun bakım hastalarında deliryum tanımlamak için yaygın olarak kullanılır(46).

**Tablo 4. Konfüzyon Değerlendirme Yöntemi(47)**

<p>Akut Başlangıç</p> <p>1. Hastanın başlangıçtaki zihinsel durumunda akut bir değişiklik var mı?</p> <p>Dikkatsizlik</p> <p>2. A. Hasta dikkatini odaklamakta zorlandı mı? Örneğin söylenenleri takip etmekte zorluk yaşıyor mu veya dikkati dağılıyor mu?</p> <p style="padding-left: 40px;">-Görüşme sırasında görüşmeyi hiç takip etmemesi</p> <p style="padding-left: 40px;">-Görüşme sırasında hafif olarak takip etmesi</p> <p style="padding-left: 40px;">-Görüşme sırasında belirgin şekilde takip etmesi</p> <p style="padding-left: 40px;">-Belirsiz</p> <p>B.( A şıkkı pozitifse veya anormalse) bu durum görüşme sırasında dalgalı eğilim gösterdi mi?</p> <p style="padding-left: 40px;">-Evet</p> <p style="padding-left: 40px;">-Hayır</p> <p style="padding-left: 40px;">-Belirsiz</p> <p style="padding-left: 40px;">-Uyulanamaz</p> <p>C.( A şıkkı pozitifse veya anormalse) davranışı açıklayın.</p> <p>Dağınık Düşünceler</p> <p>3. Alakasız konuşma, mantıksız ve berlırsiz düşünce uçuşmaları, tahmin edilemeyen şekilde konu değiştirme gibi düşünce yapısı tutarsız veya çağrışımlarında kopukluk var mıydı?</p> <p style="text-align: center;">Değişen Bilinç Düzeyi</p> <p>4. Hastanın bilinç durmunu nasıl değerlendirirsiniz?</p> <p style="padding-left: 40px;">-Normal</p> <p style="padding-left: 40px;">-Hiperalert</p> <p style="padding-left: 40px;">-Letarjik</p> <p style="padding-left: 40px;">-Stupor</p> <p style="padding-left: 40px;">-Koma</p> <p style="padding-left: 40px;">-Belirsiz</p> <p style="text-align: center;">Oryantasyon Bozukluğu</p> <p>5. Hastanın hastanede değil başka yerde olduğunu düşünmesi, başka hasta yatağını kullanması, zaman ve tarihi karıştırması gibi oryantasyon bozukluğu var mıydı?</p> <p style="text-align: center;">Hafıza Bozukluğu</p>
--

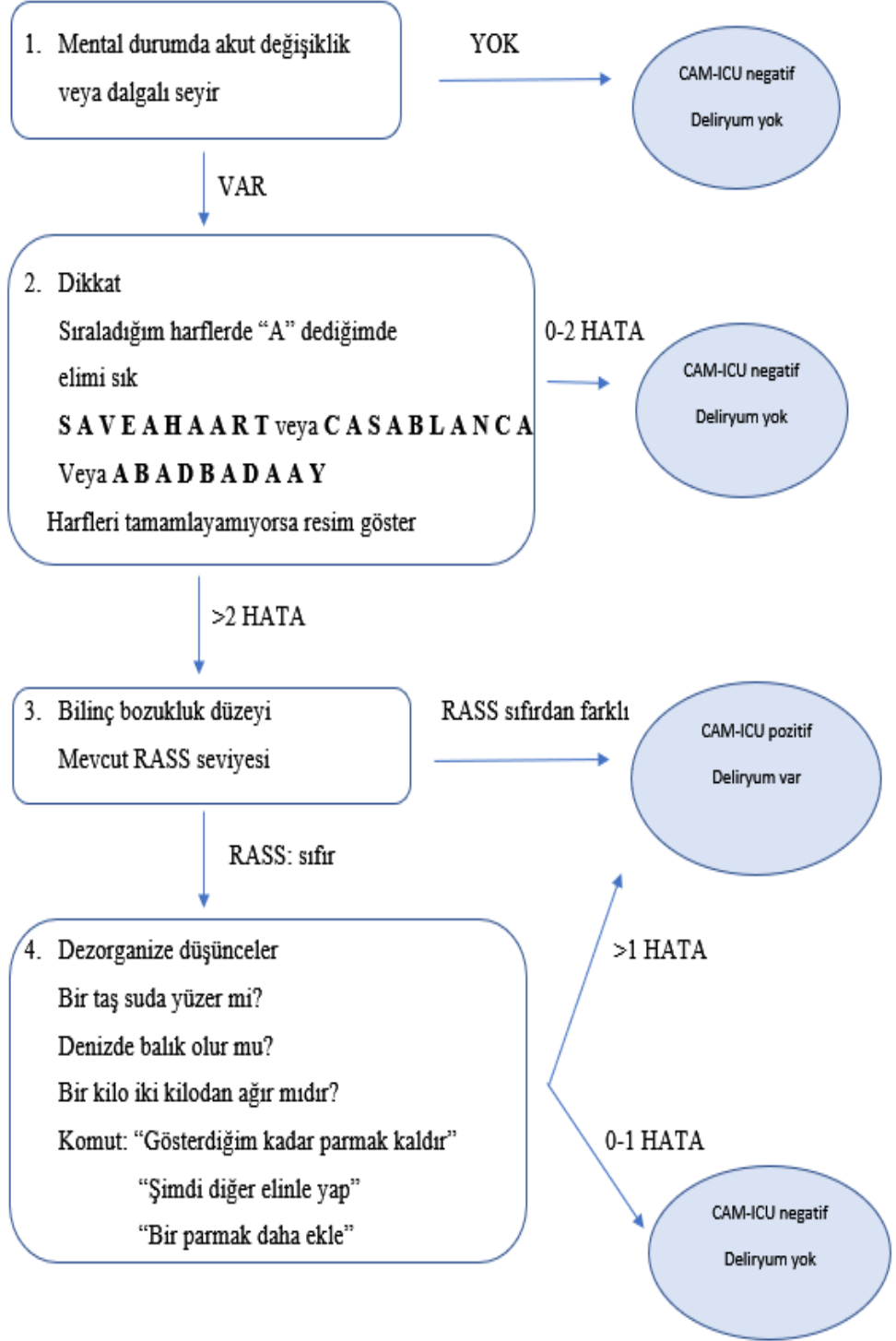
6. Hasta görüşme sırasında hastanedeki olayları hatırlamada veya talimatları hatırlamakta zorluk çekti mi? Algısal Bozukluklar
7. Halüsinasyon, ilizyon veya yanlış yorumlamalar(bir şeyin durduğu halde hareket ettiğini düşünmek) gibi algısal bozukluğu var mıydı? Psikomotor Ajitasyon veya Retardasyon
8. A. Görüşmenin herhangi bir anında huzursuluk, ani hareket etme, ani pozisyon değiştirme veya eşyaları karıştırmak gibi artmış motor aktivite sergiledi mi? B. Görüşmenin herhangi bir anında boşluğa bama, yavaşlık, uzun süre pozisyon değiştirmeme gibi azalmış motor aktivite sergiledi mi? Uyku Uyanıklık Döngüsünün Bozulması
9. Gündüz aşırı uyku hali veya gece uyuyama gibi semptomları var mı?

**Tablo 5. CAM Tanısal Algoritma(47)**

1. Özellik. Akut başlangıçlı ve dalgalı seyir	Bu durum genelde bir bakımveren veya hemşire tarafından cevaplanır. Hastanın bazaline göre mental durum değişikliği var mı? Bu anormal davranış bilinçte gelip gitmeler veya azalıp artmalar şeklinde oluyor mu?
2. Özellik Dikkatsizlik/dalgınlık	Hastanın söyleneni takip etmede zorluk yaşaması ve dikkatini toplayamaması sorusuna pozitif cevap olması  Hastanın düşüncelerinin tutarsız mı, tahmin edilemeyen şekilde konu değiştirme gibi düşünce yapısı bozukluğu veya çağrışımlarında kopukluk var mı sorusuna pozitif cevap olması
3. Özellik Dağınık düşünme	Normal dışındaki cevaplar pozitif kabul edilir.
4. Özellik Bilinç düzeyi değişiklikleri	-Hiperalert -Letarjik -Stupor -Koma -Belirsiz

Deliryum tanısı için 1. Ve 2. Özelliğin olması ve 3 veya 4. Özelliğin olması gerekmektedir.

Şekil 1. Yoğun Bakım için CAM-ICU Akış şeması



**Tablo 6. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS) (48)**

<b>+4 Saldırgan</b> : İleri derecede boğuşuyor/şiddet uyguluyor. Personel tehlikede
<b>+3 Çok Ajite</b> : İkna edilemez ve katater, tüpleri çeker. Odaklanamaz devamlı bağırır. İnsanlara değil eşyalara saldırır.
<b>+2 Hafif Ajite</b> : Anlamsız hareketler yapar, kolay ikna edilir. Hızla dikkati dağılır
<b>+1 Huzursuz</b> : Endişeli fakat agresif değildir. Çoğu zaman dikkatini toplayabilir ve kolay ikna edilebilir.
<b>0 Uyanık ve Sakin</b> : Çevresinin farkında ve soruları hemen yanıtlayabilir, ismini söyleyebilir, göz teması kurar.
<b>-1 Kolayca Uyanan</b> : Biraz uykulu, 10 saniyeden fazla göz teması kurabilir, ses ile göz açabilir.
<b>-2 Yavaşça Uyanan</b> : Çok uykulu, dikkati toplaması zaman alır, ses ile uyarıya 10 saniyeden kısa süreli uyanık kalabiliyor
<b>-3 Uyandırılması Zor</b> : Uyanık kalabilmesi ve dikkatini toplayabilmesi için sürekli sesli veya dokunma ile uyarana gerekiyor.
<b>-4: Uyanık Kalamıyor</b> : Uyandırılabilir ancak dikkatini toplayamaz, sözlü uyarana yanıt vermez. Fiziki uyarana göz açma hareketi olabilir.
<b>-5 Uyandırılmıyor</b> : Ses veya fiziki uyarı ile yanıt alınamaz

RASS ciddi hastalıkları bulunan ve yoğun bakımda mekanik ventilyasyondaki hastalarda ajitasyonu değerlendirebilmek ve deliryum subtiplemesi yapılması için geliştirilmiştir. Hipoaktif deliryum RASS skorunun (-1) ve (-3) arasında olması; hiperaktif deliryum skorun (+1) ve (+4) arasında olmasıdır(49).

### 2.2.5 DELİRYUM TEDAVİSİ VE PROGNOZU

Deliryum oluşumunun önlenmesi tedavisinden daha kolay ve daha az maliyetli olacağından öncelikle deliryum gelişmesinin önlenmesi primer yaklaşımdır. Deliryum nedenlerinin belirlenmesi ve altta yatan organik bozukluğun düzeltilmesi ise ilk tedavi yaklaşımıdır. Yoğun bakım hastalarında hastaların mobilize olması, uyku uyanıklık döngülerinin sağlanması, ağrı oluşumunun baskılanması, uyanık olduğu süre boyunca işitme cihazı, gözlük gibi yardımcı aygıtların kullanılması deliryum

gelişmesini önleyebilir. Hemşire bakımı yoğun bakım ünitelerinde deliryum gelişmesinin önlenmesi için çok önemlidir.

Tedavide ikincil yaklaşım deliryum semptomlarının azaltılmasıdır. Antikolinergik etkili ilaçlardan kaçınılmalıdır. Benzodiazepinler deliryum tremens ve benzodiazepin yoksunluğu dışında kullanılmamalıdır. Yapılan çalışmalarda postoperatif deliryumun önlenmesi ve tedavisinde deksmedetomidin ile uyanık sedasyon sağlanmasının deliryum insidansını azaltabileceği bulunmuştur(50). Hiperaktif deliryumda olan ve çok ajite olan hastalarda antikolinergik yan etkisi az olan haloperidol gibi antipsikotikler kullanılabilir(41).

### 2.3 MİNİ MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Mini mental test ile bireyin kognitif fonksiyonları hakkında bilgi elde edilir. Beş bölümden oluşan mini mental testte; dikkat ve hesaplama, oryantasyon, kayıt, hatırlama ve dil bilgisi ölçülür. Toplam 30 puan üzerinden değerlendirilen hastalarda 23 ve altı skor alanlar kognitif bozukluk açısından değerlendirilmelidir(51).

**Tablo 7. Mini Mental State Examination**

<b>ORYANTASYON</b> (Her soru 1 puan toplam 10 puan) Hangi yıl içerisindeyiz? Hangi mevsimdeyiz? Hangi aydayız? Bugün ayın kaçını? Hangi ülkede yaşıyoruz? Hangi şehirde bulunmaktayız? Bulduğumuz semt/bölge neresi? Şu an bulduğumuz bina nedir? Bu binanın kaçınıcı katındayız?
<b>KAYIT HAFIZASI</b> ( Toplam 3 puan) Size söyleyeceğim üç kelimeyi ben bitirdikten sonra tekrarlayın (masa, bayrak, elbise) (20 saniye sonra tekrarlama istenir)
<b>DİKKAT Ve HESAPLAMA</b> (Toplam 5 puan)

100 den geriye 7 çıkararak gidin.(her doğru işlem 1 puan)
<b>HATIRLAMA</b> (Toplam 3 puan) Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrarlayın (Masa, bayrak, elbise)
<b>LİSAN</b> (Toplam 9 puan) Bu gördüğünüz nesnelerin ismi nedir? (saat, kalem) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi benden sonra tekrar edin. “Eğer ve fakat istemiyorum.” Masada duran kağıdı alın, iki elinizle katlayın ve yere bırakın lütfen. Bir kağıda “gözlerinizi kapatın” yazıp bu komutu yapması istenir. Bu kağıda aklınızdan geçen bir cümleyi yazın. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin.

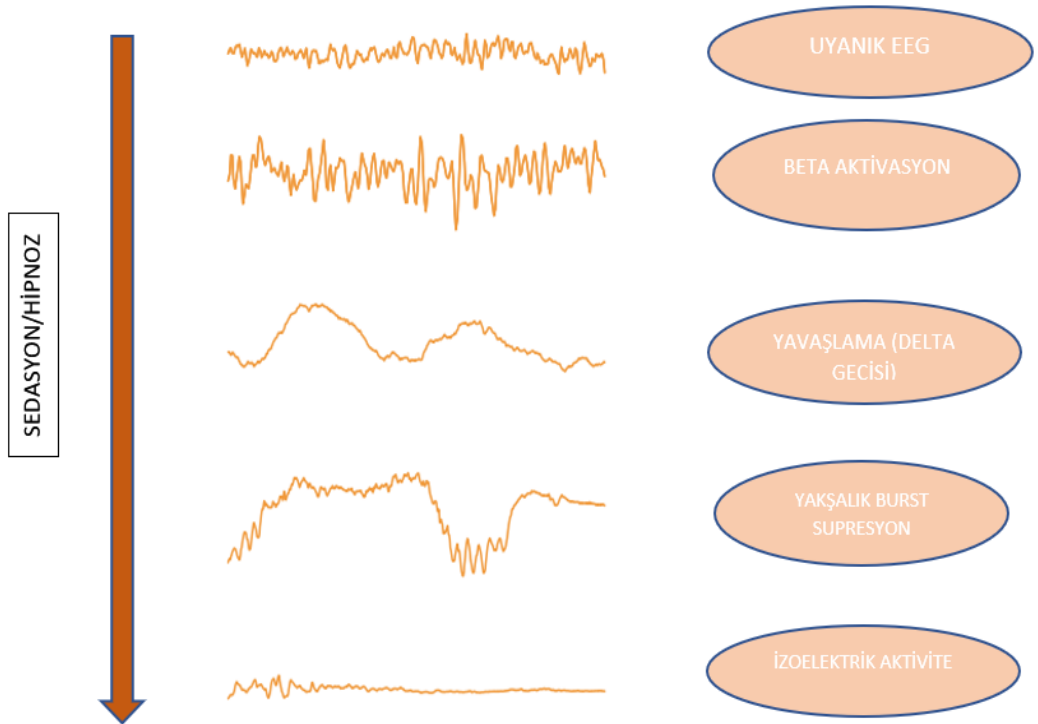
## 2.4 İŞLENMİŞ ELEKTROENSEFALOGRAM (EEG) MONİTÖRİZASYONU

Avrupa Anesteziyoloji Topluluğu (ESA) klavuzları tarafından 2017 yılından beri anestezi doz aşımı ve farkındalığı önlemek için anestezi derinliği monitörizasyondunda EEG monitörlerinin kullanılmasını öneriliyor(41).

Anestezi derinliğinin göstergesi konvansiyonel olarak hastanın otonomik ve somatik cevaplarının izlenmesi olabilir. Otonomik bulgular; klinisyenler tarafından takip edilen kalp hızı, kan basıncı, terleme ve lakrimasyondur. Somatik bulgular ise hastanın istemsiz veya istemli olarak hareket etmesidir. Bu verilerin anestezi derinliği dışında çok fazla etkenden ve ilaçtan etkilenmesi ve yoruma açık olması sebebi ile bu göstergeler zayıf kalabilir. Değişik hasta gruplarında (geriatrik, beta blokör kullanan, ASA skoru yüksek) anestezi doz titrasyonunu yapmak zor olabilir. Genel anestezinin asıl amacı hastada tam bir amnezi, analjezi, sedasyon ve hareketsizlik oluşturmaktır. Elektroensefalogram (EEG), intraoperatif farkındalık için otonom yanıtlardan daha iyi bir ölçüm sağlayabilir. Berger'in 1930'da, gözün açılıp kapanmasına bağlı olarak serebral elektriksel aktivitede bir değişiklik olduğunu gösteren klasik çalışmalarından bu yana, EEG, bir hastanın uyanıklığını değerlendirmenin bir yolu olarak kullanılmaktadır(52).

İntraoperatif olarak elde edilen bir EEG sinyalinin içerdiği bilgi, tek bir frekansın potansiyelindeki değişiklikleri içerir, ancak aynı zamanda çok sayıda hızlı ve yavaş frekans değişiminden de oluşur, dolayısıyla EEG sinyalinden alınan veriler oldukça karmaşıktır. Bu karmaşık veriler anestezi uzmanı tarafından hesaplanamayacak kadar karmaşıktır. Bu verileri anlaşılabilir kılmak için işlenmiş EEG parametreleri kullanılmaktadır. Bu parametreler sıkıştırılmış miktarda büyük bilgi içerir. EEG gibi bir dalga biçiminde bulunan karmaşık bilgiler iki şekilde analiz edilebilir; zaman veri alanı ve frekans veri alanı. Analog olarak türetilen sinyal bir analog-dijital dönüştürücü bilgisayar programı aracılığı ile sayısallaştırılır.

**Şekil 2 Sedasyon/hipnoz düzeyine göre EEG değişimleri(53)**



Anestezi derinliğinin nöromonitörizasyonunda işlenmiş elektroensefalogram monitörlerinin kullanılması bir çok açıdan yararlı olmuştur. Farkındalık olasılığını engelleme, anestezi ilaçlarının uygun ve optimal dozda kullanılmasının sağlanması,

fazla ilaç kullanımının öne geçilmesi ve uyanma zamanını optimize etme gibi faydaları mevcuttur.

Beynin elektriksel aktivitesi kafa derisine yerleştirilen yüzeysel elektrodlar ile kolayca ölçülebilir. EEG ile karakterize edilen beynin elektriksel aktivitesi karmaşık bir nöroanatomik/nörökimyasal sistem tarafından düzenlenir(54). Bilgisayar tabanlı işlenmiş EEG analizi; elektroensefalogramın güç spektrumunun stabil ve duruma bağımlı bir frekansı olduğunu tespit etmiştir ve bu frekansın bölgesel olarak karakterize edilebildiğini tespit etmiştir(55,56). Uyanık bir hastanın kantitatif EEG analizi normal verilere karşılık gelecektir. Durum bağımlı işlenmiş EEG son derece kararlı ve tekrarlanabilir olacaktır. Ancak beyne etki eden bir maddenin uygulanması beynin kimyasal dengesinde bozukluk yaratacak ve bölgesel ve bölgeler arası spesifik EEG değişiklikleri meydana getirecektir. Bu değişiklikler anestezi ajanları ile oldukça koreledir(54).

Uyanık bir hastada gözler kapalı iken alfa dalgaları belirgindir (10Hz). GABA-A reseptörleri üzerinde etkili olan bir anestezi ajanının uygulanmaya başlaması ile sedasyon, doz artırılmaya başlandığında paradoksal eksitasyon oluşur. Bu durumda EEG'de artmış beta aktivitesi gözlenir (13-25 Hz). Genel anestezi de ise 4 faz birbirini izler; ilk fazda beta aktivitesinde azalma alfa ve delta aktivitelerinde artış vardır. Bu faz yüzeysel anestezi fazıdır. 2. Fazda beta aktivitesi iyice azalır alfa ve delta aktiviteleri artar. Bu artış frontal bölgede en belirgindir, buna frontal baskınlık (anteriorizasyon) denilir. 3. Faz en derin anestezi fazıdır, sporadik alfa ve beta aktiviteleri arasında düz EEG hattı izlenebilir (burst supresyon). Faz 4 çok derin anesteziyi gösterir EEG'de sadece izoelektrik hat izlenir(57).

#### **2.4.1 Hasta Durum İndeksi (Patient State Index, PSI)**

Hasta durum indeksi (PSI) sedasyon ve genel anestezi sırasında bilinç düzeyini ölçen bir işlenmiş EEG indeksidir(54). 4 kanallı EEG ile güç, frekans ve anterior-posterior ilişki ve bilateral beyin bölgeleri arasındaki ilişkiye dair bilgiler sağlar. PSI değerleri 0 (EEG süpresyonu) ile 100 (tam uyanıklık) arasında olabilir. 25-50 arasındaki PSI değerleri genel anestezi için optimal değerlerdir(58). PSI değerinin alt sınırı olan 25'in altındaki değerler klinisyen verileri baz alınarak burst supresyon ile ilişkili bulunmuş ve bu hastalarda devamlı bir burst supresyon elde etmek için daha

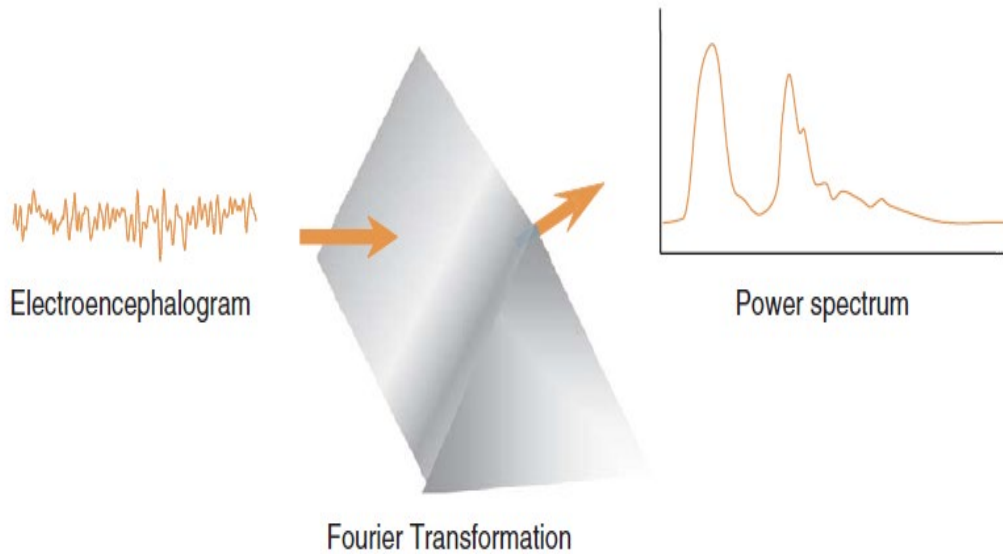
fazla anestezi doz ihtiyacı olmamıştır. Üst değer olan 50'nin üstündeki değerler hastalarda uyanıklık olarak nitelendirilebilen muhtemel bir bilinç kaybında azalma ile ilişkili bulunmuştur(59,60).

#### 2.4.2. Spektral Kenar Frekansı (Spectral Edge Frequency, SEF)

Pek çok anestezi ajanı, artan konsantrasyonlarda elektroensefalografinin (EEG) spontan aktivitesini düşük voltajlı hızlı dalgadan, yüksek voltajlı yavaş dalga modellerine doğru kademeli olarak değiştirir. Bazı genel anesteziğin çok yüksek dozlarında burst supresyon ortaya çıkabilir(61).

EEG sinyallerinin güç spektral analizleri ile (fourier dönüşümü) doğal EEG dalgalarından SEF gibi değişkenler elde edilebilir(53). Örneğin SEF 95, SEF 90, SEF 50 medyan frekansı; toplam EEG gücünün sırasıyla %95, %90 veya %50'sinin altında bulunduğu frekanstır. SEF 95, 90 ve medyan frekans (SEF 50), birçok inhalasyon veya intravenöz anestezi ajan konsantrasyonlarının artmasıyla azalır(62,63). Ayrıca SEF'in anestezi derinliğini ölçmek ve genel anesteziden uyanma sırasındaki uyarılmayı belirtmek için kullanılabilirliği öne sürülmüştür. Bununla birlikte SEF, rutin klinik uygulamada anestezi derinliğini izlemek için kullanılmamaktadır.

**Şekil 3. Ham EEG'nin fourier dönüşümü ile sayısallaştırıldıktan sonra grafiksel olarak görüntülenmesi(53)**



### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik ve Eğitim Araştırma Hastanesi gözlemsel çalışmalar etik kurulundan 05.10.2023 tarihli 2023/10-1 karar numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı.

Çalışmaya gönüllü olarak katılan hastalardan bilgilendirilmiş olur onamı alındı. 31/10/2023 ve 31/04/2024 tarihleri arasında (6 ay) SBÜ Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi ameliyathanesinde 65 yaş ve üstü, ASA skoru 1,2,3 ve 4, elektif cerrahi uygulanacak olan, cerrahi işlemin 2 saatten uzun sürmesi ve ameliyat sonrasında en az 2 gün hastane izleminde olması planlanan 122 hasta incelendi.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri ise şu şekilde belirlendi:

- Acil operasyon gerektiren,
- Preoperatif değerlendirmede MMSE test sonucu 23 ve altında olan,
- Bilinen demansı veya santral sinir sistemi hastalığı olan,
- Beyin cerrahisi ve kardiyovasküler cerrahi geçirecek olan,
- İletişim kuramayacak hastalar ve
- Çalışmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışma esnasında 2 hastanın exitus olması ve 6 hastanın vaka planının değişmesi sebebiyle 8 hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışma kriterlerini karşılayan toplam 114 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar EEG ile anestezi derinliği takip edilen grup (iEEG grubu, n=57) ve kontrol grubu (n=57) olarak iki gruba ayrıldı. Randomizasyon internet üzerinden hazırlanan randomizasyon tabloları (<https://randomizer.org>) ile yapıldı.

Hastalara preoperatif değerlendirme odasında mini mental test (Mini-mental state examination, MMSE) uygulandı. Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, ASA skoru, sigara kullanımı ve ameliyat türü kaydedildi. Hastalar ameliyathane salonuna aldığı anda rutin anestezi monitörizasyonu yapıldı.

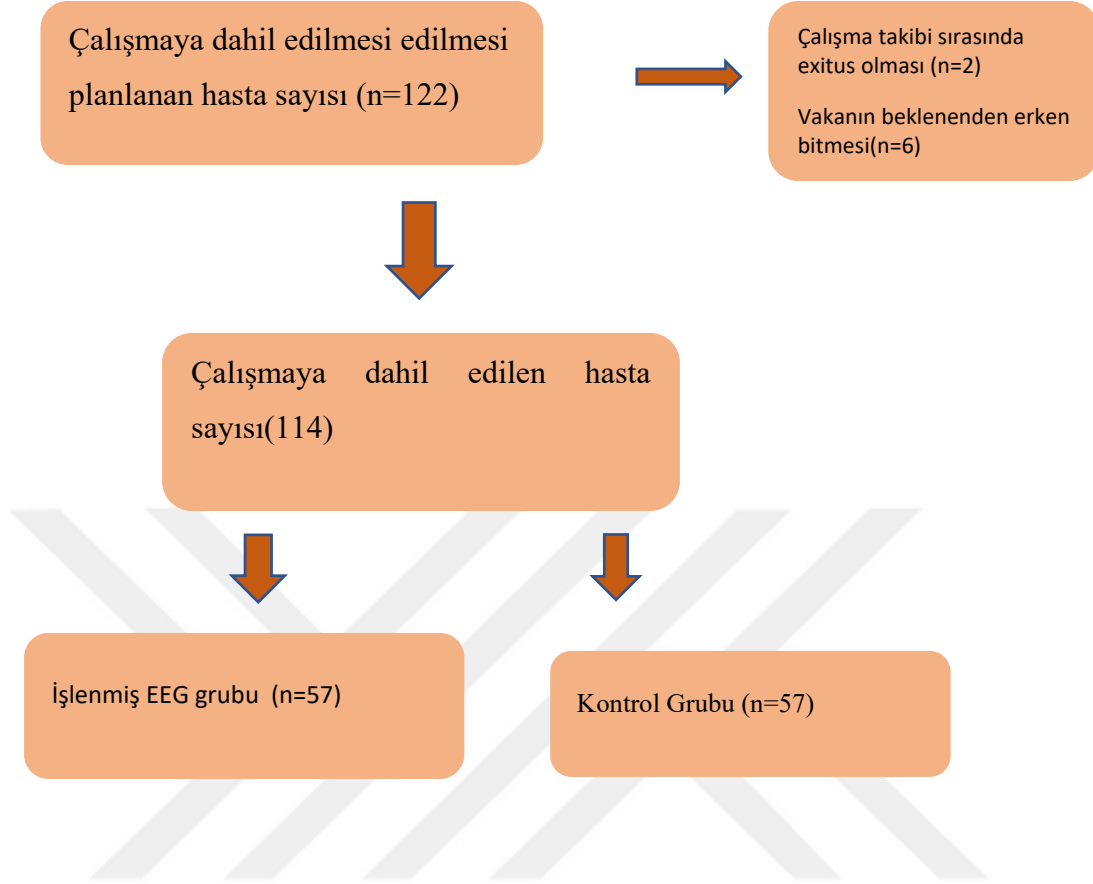
Rutin anestezi monitörizasyonunda elektrokardiyogram (EKG), satürasyon pulse oksimetre (SpO<sub>2</sub>), end-tidal karbondioksit (ETCO<sub>2</sub>) ve sistemik kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. iEEG grubundaki hastalara rutin monitörizasyona ek olarak

işlenmiş EEG SEDLine sedasyon monitörizasyonu (Masimo co., Irvine, CA) bağlandı. EEG probu her hasta için ayrı olarak paketinden çıkarılarak hastaların alın bölgelerine kendi yapışkanı ile yapıştırıldı. İndüksiyon öncesinde PSI ve hemodinamik veriler kaydedilerek indüksiyona başlandı. İntraoperatif dönemde PSI, SEF, supresyon rate (SR) ve burst supresyon değerleri 10 dakikada bir kaydedildi. iEEG grubunda elde edilen PSI değerleri PSI 25-30, PSI 30-35, PSI 35-40, PSI 40-45, PSI 45- 50 olarak kategorize edildi.

Hastalar standart anestezi protokolündeki gibi 2 mg/kg propofol, 1mcg/kg fentanil, 0,6 mg/kg roküronyum ile indüksiyon dozu uygulandıktan sonra entübe edildi. Genel anestezi idamesinde sevofluran ve 0,05-1mcg/kg/h remifentanil infüzyonu uygulandı. iEEG grubunda anestezi idamesinde PSI değeri 25 ve 50 arasında kalacak şekilde inhale edilen ajan yüzdesinde ayarlama yapıldı. Kontrol grubunda ise hastanın volatil ajan dozları kendi anestezi hekimi tarafından yapıldı ve veriler kaydedildi. 10 dakika aralıklarla iki gruptaki hastalarda da hemodinamik veriler, end- tidal MAC değerleri, kanama miktarı, kan transfüzyonları kaydedildi. iEEG grubunda bu verilere ek olarak EEG monitörizasyonu verileri de kaydedildi.

Hastalar operasyon sonrası ilk olarak postoperatif derlenme odasında CAM-ICU ve RASS ile değerlendirildi. Kliniğimizde rutin olarak derlenme ünitesinden taburculuk esnasında yapılan visüel analog skor (VAS), Aldrete derlenme skorları ve Ramsey sedasyon skorları bakıldı. Aldrete derlenme skoru>9, VAS ağrı skoru<5 ve Ramsey sedasyon skoru >5 olana dek derlenme ünitesinden taburcu edilmedi ve tedavilerine devam edildi. Hastalar derlenme ünitesinden çıktıktan sonra yoğun bakım veya servislerde 12 saat ara ile toplam 2 gün boyunca CAM/ CAM-ICU ve RASS ile değerlendirildi.

#### Şekil 4. Çalışma Tasarımı ve Akış Planı



#### İstatiksel Analiz

Veriler SPSS istatistik yazılımı (sürüm 24.0; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile analiz edildi. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogrov-Simigrov testi ile değerlendirildi. İki grup arasında parametrik test varsayımları sağlayan veriler için Student's t test; normal dağılımı şartlarını sağlamayan veriler için nonparametrik testler olan Mann Whitney-U, Ki kare ve Fisher Exact testleri kullanılmıştır. Numerik veriler ortalama  $\pm$  standart sapma ve medyan olarak kategorik veriler kişi sayısı ve yüzde olarak verilmiştir. İstatistiksel anlamlılık değeri  $p < 0.05$  olarak kabul edilmiştir. Örneklem büyüklüğü OpenEpi 3.0 (openepi.com) kullanılarak hesaplanmış olup %80 güvenirlik aralığı %5 hata payı ile 114 katılımcı olarak hesaplanmış, çalışmaya 114 katılımcı alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Hastaların demografik verileri incelendiğinde %32,45'i kadın, %67,54'ü erkekti. Geçirdikleri operasyon türüne göre ise; %26,31'i batın cerrahisi, %35,96'sı ürogenital cerrahi, %4,38'i jinekolojik cerrahi, %5,12'si ortopedik cerrahi, %21,05'i kulak baş boyun cerrahisi ve göz cerrahisi idi (Tablo 8).

**Tablo 8. Çalışma grupları arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılması**

		iEEG Grubu n(%)	Kontrol grubu n(%)
<b>Cinsiyet</b>	Erkek	46(59,74)	31(40,26)
	Kadın	11(29,73)	26(70,27)
<b>Sigara</b>	Evet	30 (62,5)	18(37,5)
	Hayır	27(40,91)	39(59,09)
<b>Ameliyat türü</b>	Batın Cerrahisi	9(30)	21(70)
	Ürogenital	29(70,73)	12(29,27)
	Jinekolojik	2(40)	3(60)
	Ortopedik	5(35,71)	9(64,29)
	KBB-Göz	12(50)	12(50)

Gruplar arasında hastaların yaşları, ASA skorları, kanama miktarı, kan transfüzyonu, preop MMSE ve Charlson Komorbidite skorları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 9).

**Tablo 9. Çalışma grupları arasında takip değerleri**

	iEEG Grubu		Kontrol Grubu		z	p
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
<b>Yaş</b>	71,53±5,4	70,00	70,63±5,9	69,00	-1,306	0,192
<b>ASA skoru</b>	2,47±0,5	2,00	2,6±0,6	3,00	-1,181	0,238
<b>Kanama Miktarı</b>	275,44±246	300,00	177,23±193,5	100,00	-1,914	0,056
<b>Eritrosit transplantasyonu</b>	1,21±0,4	1,00	1±0	1,00	-1,199	0,231

<b>TDP transplantasyonu</b>	1,33±0,5	1,00	1±0	1,00	-1,069	0,285
<b>PREOPMMSE</b>	27,33±2,7	28,00	27,18±2,8	28,00	-0,392	0,695
<b>Charlson Komorbidite Skoru</b>	3,46±1,7	3,00	3,53±1,6	3,00	-0,097	0,923

Her iki grup arasında tüm veriler incelendiğinde deliryum ve deliryumun türü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 10).

**Tablo 10. Gruplar arası deliryum ve deliryum türünün karşılaştırılması**

		iEEG grubu	Kontrol Grubu	x <sup>2</sup>	p
<b>Deliryum</b>	Deliryum yok	47(82,46)	45(78,95)	0,225	0,635
	Deliryum var	10(17,54)	12(21,05)		
<b>Deliryum Türü</b>	Hiperaktif deliryum	4(40)	8(66,67)	1,564	0,211
	Hipoaktif deliryum	6(60)	4(33,33)		

Tüm hastaların verileri incelendiğinde deliryum oranı %19,3 olarak saptanmış olup deliryumun türü incelendiğinde %54,55 hiperaktif deliryum, %45,45 hipoaktif deliryum olarak saptanmıştır (Tablo 11).

**Tablo 11. Deliryum ve deliryum türü dağılımı**

		n(%)
<b>Deliryum</b>	Deliryum yok	92(80,7)
	Deliryum var	22(19,3)
<b>Deliryum türü</b>	Hiperaktif deliryum	12(54,55)
	Hipoaktif deliryum	10(45,45)

Deliryum gelişen ve gelişmeyen tüm hastalar incelendiğinde deliryum gelişimi riski açısından yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, ameliyat türü ve ASA1-2-4 olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. ASA 3 skoru ve deliryum arasında anlamlı farklılık saptanmış olup ASA 3 hastalarda deliryum istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur (Tablo 12).

**Tablo 12. Deliryum ile kategorik değişkenlerin karşılaştırılması**

		Deliryum yok	Deliryum var	x <sup>2</sup> z	p
Yaş	Ortalama	70,59±5,17	73,14±6,93	-1,370*	0,171
	Medyan	69,00	71,00		
Cinsiyet	Erkek	62(67,39)	15(68,18)	0,005	0,943
	Kadın	30(32,61)	7(31,82)		
ASA skoru	1	0(0)	2(9,09)	20,199	<0,001
	2	48(52,17)	2(9,09)		
	3	43(46,74)	18(81,82)		
	4	1(1,09)	0(0)		
Sigara	Evet	41(44,57)	7(31,82)	1,183	0,277
	Hayır	51(55,43)	15(68,18)		
Ameliyat türü	Batın Cerrahisi	20(21,74)	10(45,45)	8,930	0,063
	Ürogenital	32(34,78)	9(40,91)		
	Jinekolojik	5(5,43)	0(0)		
	Ortopedik	12(13,04)	2(9,09)		
	KBB-Göz	23(25)	1(4,55)		

\*(z): Mann Whitney -U

Deliryum gelişen hastalarda, deliryumun türü ile yaş, cinsiyet, ASA skoru, ameliyat türü ve sigara kullanımı karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 13).

**Tablo 13. Deliryum türü ile kategorik değişkenlerin karşılaştırılması**

		Hiperaktif deliryum	Hipoaktif deliryum	x <sup>2</sup>	p
Yaş	Ortalama	71,75±6,97	74,8±6,86		0,260
	Medyan	68,50	76,00		
Cinsiyet	Erkek	8(66,67)	7(70)	-	0,867
	Kadın	4(33,33)	3(30)		
ASA skoru	1	0(0)	2(20)	-	0,429
	2	1(8,33)	1(10)		
	3	11(91,67)	7(70)		
	4	0(0)	0(0)		
Sigara	Evet	4(33,33)	3(30)	-	0,616
	Hayır	8(66,67)	7(70)		
Ameliyat türü	Batın Cerrahisi	6(50)	4(40)	-	0,473
	Ürogenital	5(41,67)	4(40)		

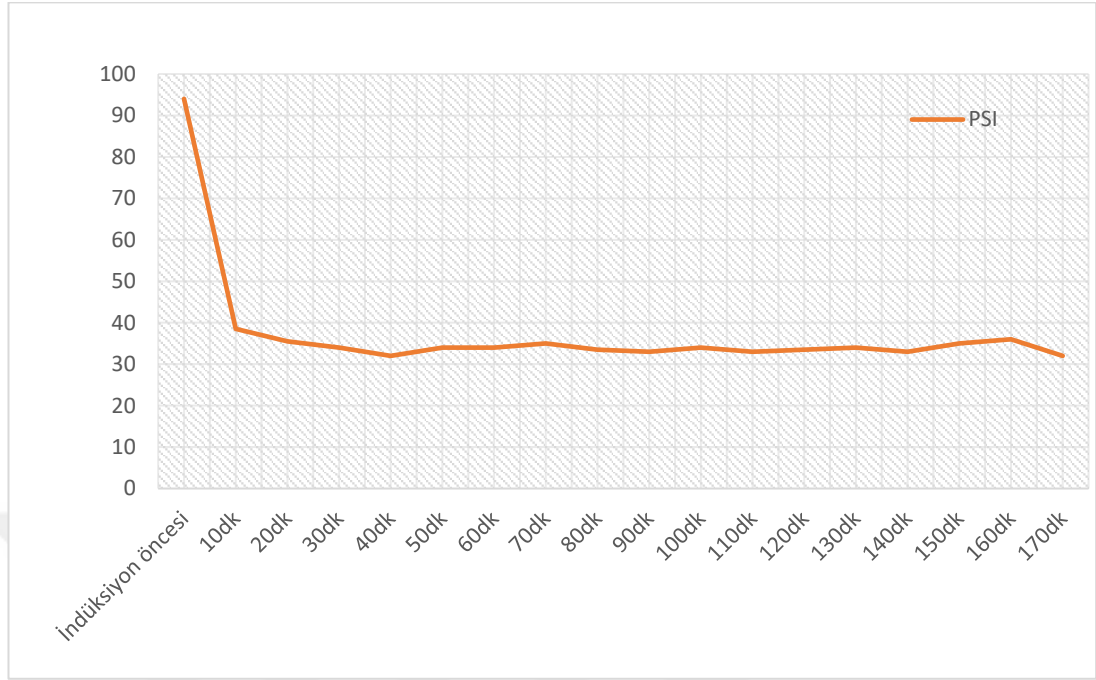
	Jinekolojik	0(0)	0(0)		
	Ortopedik	0(0)	2(20)		
	KBB-Göz	1(8,33)	0(0)		

İEEG grubu ve kontrol grubu arasında End Tidal MAC % karşılaştırıldığında 10.dk (p=0,002), 20.dk (p=0,006), 30.dk (p=0,001), 40dk (p=0,005), 50.dk (p=0,002) 60.dk (p=0,019), 70.dk (p=0,011), 80.dk (p=0,005), 120.dk (p=0,012), istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. İşlenmiş EEG grubunda End Tidal MAC % değerleri daha yüksek saptanmıştır (Tablo 14).

**Tablo 14. Çalışma grupları arasında end-tidal MAC değerlerinin karşılaştırılması**

End Tidal MAC %	İEEG Grubu		Kontrol Grubu		z	p
	Ortalama	Medyan	Ortalama	Medyan		
10dk	1,68±0,5	1,60	1,42±0,4	1,50	-3,048	<b>0,002</b>
20dk	1,64±0,4	1,80	1,45±0,3	1,50	-2,769	<b>0,006</b>
30dk	1,65±0,4	1,70	1,42±0,4	1,50	-3,417	<b>0,001</b>
40dk	1,61±0,3	1,70	1,43±0,4	1,50	-2,806	<b>0,005</b>
50dk	1,61±0,3	1,60	1,44±0,3	1,50	-3,076	<b>0,002</b>
60dk	1,94±2,7	1,60	1,46±0,3	1,50	-2,341	<b>0,019</b>
70dk	1,58±0,3	1,60	1,43±0,3	1,50	-2,544	<b>0,011</b>
80dk	1,61±0,3	1,60	1,44±0,3	1,50	-2,808	<b>0,005</b>
90dk	1,54±0,3	1,60	1,42±0,3	1,40	-1,957	0,051
100dk	1,52±0,4	1,50	1,44±0,3	1,50	-1,144	0,253
110dk	1,51±0,3	1,50	1,42±0,3	1,50	-1,700	0,089
120dk	1,53±0,3	1,50	1,38±0,3	1,40	-2,519	<b>0,012</b>
130dk	1,52±0,3	1,50	1,46±0,3	1,50	-0,794	0,427
140dk	1,54±0,3	1,60	1,45±0,3	1,50	-0,865	0,387
150dk	1,54±0,3	1,60	1,51±0,2	1,60	-0,400	0,689
160dk	1,45±0,3	1,50	1,75±0,4	1,80	-0,926	0,355
170dk	1,5±0,7	1,50	1,7±,	1,70	0,000	1,000

**Şekil 5. EEG ile Monitörize Edilen Hastalarda PSI Grafiği**



Çalışma grupları arasında CAM karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 15).

**Tablo 15. Çalışma grupları arasında CAM değişkeninin karşılaştırılması**

		iEEG Grubu n(%)	Kontrol Grubu n(%)	x <sup>2</sup>	p
<b>CAM 12.ST</b>	Deliryum-	10(27,03)	27(72,97)	-	0,289
	Deliryum +	1(100)	0(0)		
<b>CAM 24.ST</b>	Deliryum-	15(34,88)	28(65,12)	-	0,364
	Deliryum +	1(100)	0(0)		
<b>CAM 36.ST</b>	Deliryum-	21(38,18)	35(61,82)	-	0,988
	Deliryum +	1(50)	1(50)		
<b>CAM 48.ST</b>	Deliryum-	21(38,18)	35(61,82)		0,988
	Deliryum +	1(50)	1(50)		

Fisher exact test

Yoğun bakımda takip edilen hastalarda ise gruplar arasında deliryum açısından CAM-ICU 24. Saat (p=0,046), 48. Saat (p=0,047) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Kontrol grubunda 24. ve 48. saatte deliryum daha yüksek oranda bulunmuştur (Tablo 16). Gruplar arasında RASS karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 16. Çalışma grupları arasında CAM ICU değişkeninin karşılaştırılması**

		iEEG grubu n(%)	Kontrol Grubu n(%)	x <sup>2</sup>	p
CAM ICU postoperatif	Deliryum-	50(52,08)	46(47,92)	0,687	0,407
	Deliryum +	7(41,18)	10(58,82)		
CAM ICU 12.ST	Deliryum-	38(66,67)	19(33,33)	3,598	0,058
	Deliryum +	8(42,11)	11(57,89)		
CAM ICU 24.ST	Deliryum-	33(66)	17(34)	3,980	<b>0,046</b>
	Deliryum +	8(40)	12(60)		
CAM ICU 36.ST	Deliryum-	28(66,67)	14(33,33)	1,244	0,256
	Deliryum +	7(50)	7(50)		
CAM ICU 48.ST	Deliryum-	32(69,57)	14(30,43)	3,925	<b>0,047</b>
	Deliryum +	3(30)	7(70)		

**Ki kare testi**

Kategorize edilen PSI değerleri ile deliryum varlığı arasında ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup PSI 30-35 arası olan grupta deliryum oranı en yüksektir (p=0,002) (Tablo 17).

**Tablo 17. PSI değerleri ve deliryum arasındaki ilişki**

		Deliryum yok	Deliryum var	x <sup>2</sup>	p
PSI GRUP	30-35	6(46,15)	7(53,85)	15,222	<b>0,002</b>
	35-40	16(94,12)	1(5,88)		
	40-45	19(90,48)	2(9,52)		
	45-50	5(100)	0(0)		

## 5. TARTIŞMA

Geriatrik hastalarda genel anestezi sırasında anestezi derinliği monitörizasyonunun POD sıklığı üzerine etkisini araştırdığımız çalışmamızda; yoğun bakıma transfer edilen kritik hastalarda anestezi derinliği ölçümünün POD ve intraoperatif farkındalığı önlemede etkili olabileceği görüldü.

Deliryum cerrahi olay ve hastaneye yatış gibi risk faktörlerinin hızlandırdığı, hastaların bazalinde kırılabilirlik olan geriatrik bir sendromdur. Akut gelişen bilinç bulanıklığı, dikkat, hafıza, algı, uyku ve uyanıklık döngüsündeki dalgalanmalar ile seyreder(64). Literatürde genel anestezinin santral sinir sisteminde nöronal aktiviteyi baskılayarak deliryum gelişmesinde etkili olabileceğine dair yayınlar mevcuttur. Geriatrik hastalarda deliryum gelişme ihtimali daha ön plana çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda, 65 yaş ve üstü geriatrik hastalarda major cerrahiler sonrasında deliryum görülme oranı yaklaşık olarak %15-20 olarak bulunmuştur(64). Bizim çalışmamızda da literatüre paralel olarak POD insidansı %19,3 olarak bulunmuştur. Deliryum gelişen hastaların %54,55'inde hiperaktif, %45,45'inde hipoaktif tip deliryum gözlemlendi. Çalışmamızdaki bulgular Ansoni ve ark.'larının POD insidansını incelediği çalışmalarındaki hiperaktif deliryum insidansının %55 oranında olması ile uyumluydu(65).

Toplumda 65 yaş ve üstü geriatrik hasta sayısı her geçen gün giderek artmaktadır ve önemli teknolojik ve bilimsel gelişmeler ile artmaya devam edecektir. Bununla birlikte cerrahi işlem ve anestezi gerektiren geriatrik hasta sayısı da giderek artmaktadır. POD, ameliyat sonrası süreçte ortaya çıkabilir, mortalite, morbidite ve sağlık maliyetlerini artırır. Kesin bir tedavisi yoktur ancak geçici bir durum olarak düşünülmektedir(66). Yapılan çalışmalarda POD ile ilişkili birçok sayıda faktör tanımlanmış olmasına rağmen patofizyolojisi hala net olarak anlaşılamamıştır(67). Belirlenen faktörlerin çoğu önlenemez olması nedeni ile önemlidir(68). İleri yaş, kognitif bozukluk, fonksiyonel ve duygusal bozukluk gibi durumlar altta yatan deliryuma karşı hassasiyet yaratan durumlardır(69). Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda deliryum görülme insidansı daha yüksektir. Literatürde yoğun bakımda kardiyak cerrahi sonrası deliryum tespit edilme insidansı %40-50 arasında değişmektedir(70,71). Yamanoi ve ark.'larının yaptığı çalışmada genel anestezi

sonrasında yoğun bakım takibine alınan tüm hastalar değerlendirilmiş ve yoğun bakımda POD insidansı %15,6 olarak bulunmuştur(72). Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde yoğun bakıma çıkan hastalarda deliryum insidansı %16,6 olarak saptanmıştır.

Yaş ve ASA skoru deliryum için önemli risk faktörleridir.(73,74). Wang ve ark.'larının yaptığı kalça cerrahisi geçiren 306 geriatric hastanın alındığı retrospektif çalışmada yaş, ASA skoru ve diyabet deliryum için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuş ve deliryum sıklığının yaş ile beraber arttığı gösterilmiştir(75). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması ile deliryum ve deliryumun türü arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak çalışmamızda hastalarda deliryum varlığı ile ASA skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup, ASA 3 hastalarda deliryum gelişme oranı en yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda ASA 4 skoru ile deliryum açısından farklılık görülmemesinin nedeni bu skora sahip sadece bir hastanın verisinin değerlendirilmiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Yapılan cerrahinin türü ve deliryum gelişimi arasında da ilişki vardır. 2023 yılında yapılan bir çalışmada POD sıklığı sırasıyla ortopedik, vasküler, spinal, kardiyak, kolorektal, abdominal, ürolojik ve mikst tip cerrahiler için sırasıyla %20, %14, %13, %32, %14, %30, %10, %26 oranında bulunmuştur(37). Bizim çalışmamızda batın cerrahisi geçiren hastalarda %33, ürogenital cerrahi geçirenlerde %21,9, ortopedik cerrahi geçiren hastalarda %14,2, baş boyun ve göz cerrahisi geçiren hastalarda ise %4,1 oranında deliryum görülmüştür. Jinekolojik cerrahi geçiren toplam 5 hastada deliryum gözlenmemiştir. Literatür ile karşılaştırıldığında elde ettiğimiz deliryum insidansı daha düşük olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki bir gruba anestezi derinliği monitörizasyonu yapılması, deliryum insidansı oranlarımızdaki düşüklüğü açıklayabilir. Bununla birlikte çalışmamızda cinsiyet, sigara kullanımı ve ameliyat türü ile deliryum arasında bir ilişki saptanmamıştır. Hastaların genellikle postoperatif dönemde sedasyon aldığı, bilinç muayenesi yapılamayan kardiyak ve beyin cerrahisi hastaları çalışmaya alınmamıştır.

Large ve ark.'ları radikal sistektomi ameliyatı geçiren 49 hasta ile yaptıkları çalışmada preoperatif MMSE skoru düşük olan hastalarda daha çok deliryum oranları görüldüğünü bildirmişlerdir(76). Postoperatif kognitif sonuçlara en etkili faktörlerden biri daha önceden var olan kognitif fonksiyon bozukluğudur. Buna dayanarak anestezi

derinliği, hastanın bazal beyin fonksiyonların kırılğanlığının basit bir göstergesi olabilir. Anestezik etkilerin beyin üzerindeki doğrudan etkileri ile hastaların temel hassasiyeti arasındaki ayrımın anlaşılması önemlidir. İEEG monitörizasyonu anestezi derinliği ve deliryum ilişkisinin anlaşılması açısından kritik bir öneme sahiptir(77). Liu ve ark.'larının 60 yaş üzeri 184 hastayı alan prospektif kohort çalışmasında Charlson komorbidite indeksinin deliryum gelişimi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir(78). Bizim alışmamızda iki grup arasında MMSE, kan transfüzyonu, intraoperatif kanama, Charlson komorbidite indeksi ve ASA skorları gibi deliryumu etkileyebilen risk faktörleri açısından farklılık bulunmamıştır.

Benzodiazepin kullanımı ve postoperatif ağrı skorları deliryum gelişmesinde diğer risk faktörleridir. Benzodiazepin grubu ilaçlar anestezi pratiğinde preoperatif dönemde hastaların anksiyolitik etkileri nedeni ile yaygın olarak kullanılmaktadır ve bu grup ilaçlar geriatrik hastalarda postoperatif nörokognitif disfonksiyon ve deliryum gelişmesinde etkilidir(79,80). Opioidler ise intraoperatif ve postoperatif dönemde etkin ağrı tedavisi sağlamak için kullanılmaktadır. Ameliyat sonrası izlemde ağrının olması ve/veya aşırı opioid uygulanması deliryum gelişmesinde önemlidir(80,81). Çalışmamızda her iki grup hastada benzodiazepin profilaksisi uygulanmamıştır. Analjezik olarak intraoperatif dönemde 1 gr parasetamol ve 1mg/kg tramadol hidroklorür intravenöz olarak uygulanmıştır. Derlenme nitesindeki izlem sırasında ağrı değerlendirilmesi kliniğimizde rutin olarak uygulanan visüel analog skala ile değerlendirilmiş ve tüm hastaların VAS skorları 5'in altında saptanmıştır.

POD'un incelendiği beş randomize kontrollü çalışmadan  tanesinde, iEEG monitörizasyonun postoperatif deliryumu önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur(8,9,82–84). Bunların aksine Whitlock ve ark.'larının yaptığı çalışmada EEG rehberli anestezi alan hastalar ile rutin anestezi monitörizasyonu yapılan hastalar arasında oransal olarak fark bulunmuş ancak istatistiksel farklılık saptanmamıştır. Whitlock ve ark.'ları bu çalışmayı kardiyak ve torasik cerrahi geçiren hastalarda yapmıştır(9). Bu cerrahilerde daha yüksek deliryum oranları olduğu için sonuçlar non-kardiyak hasta grubu için tam olarak uygulanabilir olmayabilir(85). Jildenstal ve ark.'larının yaptığı 40 ile 90 yaş arasında toplam 32 hastanın alındığı çalışmada anlamlı farklılık bulunmamıştır(84). Bu çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da iEEG ve kontrol grupları arasında deliryum gelişimi karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmasa da yoğun bakım

takibine alınan kritik hastalarda ise iEEG grubunda deliryum oranları daha düşük saptanmıştır. İEEG grubunda deliryum gelişme oranı %17,54, kontrol grubunda %21,05 olarak bulunmuştur.

İEEG monitörizasyonunun postoperatif deliryumu azaltması ile ilgili en yaygın inanış, klinik pratikte kullanılan anestezi ajan miktarının azalması ve buna bağlı çok derin olmayan bir anestezi derinliği sağlamasıdır. Jildenstal ve ark.'larının yaptığı çalışmada BIS monitörizasyonu kullanılan hastalarda hipnotik ajan kullanımının %11-27 azaldığı bulunmuştur(84). Bu sonuç Rathe ve Ark.'larının bulduğu iki grup arasında anestezi ajan dozlarının benzer olduğu çalışma ile zıt düşmektedir(82). Bu çalışmalar ile farklı olarak bizim çalışmamızda ise hedeflenen anestezi derinliğine ulaşmak için, gruplar arasında End Tidal MAC karşılaştırıldığında, iEEG grubunda End Tidal MAC değerleri daha yüksek saptanmıştır. Anestezi farkındalığının önlenmesi de deliryum açısından kritiktir. Anestezi sırasında önemli amaçlardan biri de optimal dozlarda anestezi ajan kullanarak en etkili anestezi düzeyini sağlamaktır. Literatürde anestezi farkındalığı insidansı %0,1-0,2 olarak bulunmuştur. Nöromonitörizasyonun anestezi sırasında oluşan farkındalığı %82 oranında azalttığına dair çalışmalar mevcuttur(86). Çalışmamızda iEEG monitörizasyonun hastalarda kullanılan ajan dozunda artmaya sebep olduğu gösterilmiştir. Biz iEEG monitörizasyonu ile hastalarda oluşabilecek anestezi farkındalığının önlenebileceğini düşünüyoruz.

Farklı cerrahi prosedürler ve anestezi işlemler sırasında hedeflenen anestezi derinliği değişken olabilmektedir. Bu farklı düzeylerdeki anestezi derinliğinin ulaşılması farklı dozlar ve yöntemler kullanılarak yapılmaktadır. Nöromonitörizasyon optimum anestezi derinliği sağlayabilir(87). Runshagen ve ark.'ları nöromonitörizasyon rehberli anestezinin hedeflenen anestezi derinliğinden daha az sapmaya neden olabileceğini önermişlerdir(88). Fedorow ve Grocott'a göre anestezi dozları titre etmek için EEG kullanımı ile; anestezi derinliği seviyesinin gereksiz artmasından ve anestezinin olası nörotoksik yan etkilerinden kaçınılabılır(89). Deiner ve ark.'ları yürüttüğü kohort çalışmasında derin anestezi seviyelerinde geçirilen zamanın azalması ve burst supresyon olmaması deliryum oranlarını önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur(90). Lueng ve ark.'larının yaptığı ADAPT-2 çalışmasında geriatric ve non-kardiyak cerrahi geçirecek hastalara iEEG monitörizasyonu yapılmıştır, hastaların yarısında PSI>35 olarak hedeflenmiş, diğer grup standart bakım ile takip edilmiştir. iEEG monitörizasyonu yapılan grupta intraoperatif EEG

supresyonunun diğer gruba göre daha az sürdüğü bulunmuş ve iki grup arasında postoperatif deliryum insidanslarında farklılık bulunmamıştır.(91). Sieber ve ark.'ları kalça fraktürü operasyonu geçirecek olan geriatric hastaları EEG monitörizasyonu ile “derin sedasyon” ve “yüzeysel sedasyon” olarak iki gruba ayırmıştır. Deliryum prevalansının yüzeysel sedasyon ile %50 azaltılabileceğini bulmuşlardır. Bu çalışmada her ne kadar intraoperatif anestezi düzeyleri deliryum için değiştirilebilir bir risk faktörü olarak bulunsa da bir çok demografik ve perioperatif risk faktörü de deliryum prevalansını etkilemiştir(92). Bizim çalışmamızda da iEEG ile izlenen hastaların PSI değerlerine göre kategorize ettiğimizde; PSI değerleri ile deliryum varlığı arasında PSI 30-35 olan grupta deliryum en yüksek oranda saptanmıştır.

Son zamanlarda operasyon esnasında iEEG monitörizasyonu yapılmasının; deliryum oranlarını düşürebileceği öne sürülmüştür(8,82). Genel anestezi çok yüksek dozlarda EEG monitöründe burst supresyon yaratabilmektedir(93). Kalp-damar cerrahisi yapılan 159 hastanın alındığı retrospektif gözlemsel bir çalışmada, BIS değerleri 40 ve altında olan hastalarda burst supresyon geliştiği ve burst supresyon ile deliryum arasında ilişkinin olduğu gösterilmiştir(94). Biz çalışmamızda geriatric hasta grubunda iEEG ile anestezi derinliği ölçümünün postoperatif deliryuma etkisinin olup olmadığını karşılaştırmayı amaçladık. Anestezi derinliğini ölçmek için BIS yerine PSI değerlerini kullandık. BIS kullanıldığında genel anestezi için anestezi derinliği hedefi 40-60 iken PSI kullanıldığında genel anestezi için anestezi derinliği hedefi 25-50 idi. Çalışmamızda EEG ile anestezi derinliği takip edilen hastalarda PSI değerleri her zaman hedef değerlerde tutularak burst supresyon saptanmamıştır.

Limitasyonlar: Postoperatif dönemde gelişen böbrek fonksiyon testi artışı, anemi, enfeksiyonlar da kognitif fonksiyon bozukluğu yapabilmektedir. Çalışmamızda primer amacımız hastaların intraoperatif dönemde anestezi derinliği ölçümünün deliryuma etkisini araştırmak olduğu için hastalarda gelişen diğer komplikasyonlar değerlendirilememiştir.

Çalışmamızda hastalar postoperatif dönemde 2 gün süre ile takip edilmiş olup uzun dönem komplikasyonlar açısından değerlendirilememiştir. Postoperatif nörokognitif disfonksiyon uzun dönem komplikasyonu olarak da karşımıza çıkabilmektedir.

## 6. SONUÇLAR

Genel anestezi altında opere edilen ve yoğun bakım izlemine alınan kritik hastalarda, anestezi düzeylerinin iEEG ile optimize edilmesi deliryum sıklığını azaltabilir. iEEG monitörizasyonu ile derin anestezi düzeylerinden kaçınmak ve burst supresyonun önlenmesi deliryum insidansını azaltmada faydalı olabilir.

End-tidal MAC değerlerinin her iki grup arasında farklılık göstermesi nedeni ile iEEG monitörizasyonunun intraoperatif gelişebilecek olan farkındalığı azaltabilmesi açısından da etkin olabileceği düşünülmüştür.



## 7. KAYNAKÇALAR

1. Ersoy A, Yılmaz Çakıröz M, Türkmen ÜA. Geriatric Anesthesia. Eur Arch Med Res [Internet]. 2013;29(60):106–9. Available from: <https://dx.doi.org/10.5222/otd.sup2.2013.106>
2. Liu X, Yu Y, Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): A meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2018;13(4):e0195659.
3. Hägi-Pedersen D, Thybo KH, Holgersen TH, Jensen JJ, Gaudreau JD, Radtke FM. Nu-DESC DK: the Danish version of the nursing delirium screening scale (nu-DESC). BMC Nurs. 2017;16:75.
4. Chrispal A, Mathews KP, Surekha V. The clinical profile and association of delirium in geriatric patients with hip fractures in a tertiary care hospital in India. J Assoc Physicians India. 2010 Jan;58:15–9.
5. Castiglioni M, Laudisa F. Toward psychiatry as a ‘human’ science of mind. The case of depressive disorders in DSM-5. Front Psychol. 2015;5:1517.
6. Inouye SK. Delirium in older persons. N Engl J Med. 2006 Mar;354(11):1157–65.
7. Tütüncü ŞG, Kanan N. Yaşlılarda Ameliyat Sırası Bakım / Intraoperative care of the Elderly. 2017;3:65–72.
8. Chan MT V, Cheng BCP, Lee TMC, Gin T. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. J Neurosurg Anesthesiol. 2013 Jan;25(1):33–42.
9. Whitlock EL, Torres BA, Lin N, Helsten DL, Nadelson MR, Mashour GA, et al. Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. Anesth Analg. 2014 Apr;118(4):809–17.
10. Morgan GE MM. Morgan & Mikhail’s clinical anesthesiology: McGraw-Hill Education; 2018. 929-42 p.
11. Bettelli G. Preoperative evaluation in geriatric surgery: comorbidity, functional status and pharmacological history. Minerva Anestesiol. 2011 Jun;77(6):637–46.
12. Rooke GA. Autonomic and cardiovascular function in the geriatric patient. Anesthesiol Clin North America. 2000 Mar;18(1):31–46, v–vi.
13. Abildstrom H, Christiansen M, Siersma VD, Rasmussen LS, Investigators the I. Apolipoprotein E Genotype and Cognitive Dysfunction after Noncardiac Surgery. Anesthesiology [Internet]. 2004 Oct 1;101(4):855–61. Available from: <https://doi.org/10.1097/0000542-200410000-00009>
14. Blazer D. Depression in the elderly. N Engl J Med. 1989 Jan;320(3):164–6.
15. Skloot GS. The Effects of Aging on Lung Structure and Function. Clin Geriatr Med. 2017 Nov;33(4):447–57.
16. Dalton A, Zafirova Z. Preoperative Management of the Geriatric Patient: Frailty and Cognitive Impairment Assessment. Anesthesiol Clin. 2018 Dec;36(4):599–614.
17. Griffiths R, Beech F, Brown A, Dhese J, Foo I, Goodall J, et al. Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland.

- Anaesthesia. 2014 Jan;69 Suppl 1:81–98.
18. Cao X, White PF, Ma H. Perioperative Care of Elderly Surgical Outpatients. *Drugs Aging*. 2017 Sep;34(9):673–89.
  19. Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J*. 2006 Feb;82(964):84–8.
  20. Wei W, Yi X, Ruan J, Duan X, Luo H, Lv Z. Influence of collateral circulation on cerebral blood flow and frontal lobe cognitive function in patients with severe internal carotid artery stenosis. *BMC Neurol* [Internet]. 2019;19(1):151. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1380-9>
  21. Farrall AJ, Wardlaw JM. Blood-brain barrier: ageing and microvascular disease--systematic review and meta-analysis. *Neurobiol Aging*. 2009 Mar;30(3):337–52.
  22. Trollor JN, Valenzuela MJ. Brain ageing in the new millennium. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001 Dec;35(6):788–805.
  23. Akers JL, Dupnick AC, Hillman EL, Bauer AG, Kinker LM, Hagedorn Wonder A. Inadvertent Perioperative Hypothermia Risks and Postoperative Complications: A Retrospective Study. *AORN J*. 2019 Jun;109(6):741–7.
  24. Carrier P, Debette-Gratien M, Jacques J, Loustaud-Ratti V. Cirrhotic patients and older people. *World J Hepatol*. 2019 Sep;11(9):663–77.
  25. Grassi M, Petraccia L, Mennuni G, Fontana M, Scarno A, Sabetta S, et al. Changes, functional disorders, and diseases in the gastrointestinal tract of elderly. *Nutr Hosp*. 2011;26(4):659–68.
  26. Russell RM. Changes in gastrointestinal function attributed to aging. *Am J Clin Nutr*. 1992 Jun;55(6 Suppl):1203S-1207S.
  27. Kanonidou Z, Karystianou G. Anesthesia for the elderly. *Hippokratia*. 2007 Oct;11(4):175–7.
  28. Orimo H, Ito H, Suzuki T, Araki A, Hosoi T, Sawabe M. Reviewing the definition of “elderly.” *Geriatr Gerontol Int* [Internet]. 2006 Sep 1;6(3):149–58. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2006.00341.x>
  29. Zeeh J, Platt D. The aging liver: structural and functional changes and their consequences for drug treatment in old age. *Gerontology*. 2002;48(3):121–7.
  30. Nickalls RWD, Mapleson WW. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man. *Br J Anaesth*. 2003 Aug;91(2):170–4.
  31. Schnider TW, Minto CF, Shafer SL, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, et al. The influence of age on propofol pharmacodynamics. *Anesthesiology*. 1999 Jun;90(6):1502–16.
  32. Özdemir L. Yoğun Bakım Hastasında Deliryumun Yönetimi ve Hemşirenin Sorumlulukları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Derg* [Internet]. 2015;1(1):90–8. Available from: <https://dergipark.org.tr/tr/pub/hunhemsire/issue/7856/103378>
  33. Kalish VB, Gillham JE, Unwin BK. Delirium in older persons: evaluation and management. *Am Fam Physician*. 2014 Aug;90(3):150–8.
  34. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, Rozzini R, Mistraletti G, Trompeo AC, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other

- types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008 Oct;34(10):1907–15.
35. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* (London, England). 2014 Mar;383(9920):911–22.
  36. M H. Deliryum ve dahiliye kliniklerinde önemi. *İç Hastalıkları Dergisi* 2007; 14(1):39-44.
  37. Igwe EO, Nealon J, O’Shaughnessy P, Bowden A, Chang HCR, Ho MH, et al. Incidence of postoperative delirium in older adults undergoing surgical procedures: A systematic literature review and meta-analysis. *Worldviews evidence-based Nurs.* 2023 Jun;20(3):220–37.
  38. Hughes CG, Patel MB, Pandharipande PP. Pathophysiology of acute brain dysfunction: what’s the cause of all this confusion? *Curr Opin Crit Care.* 2012 Oct;18(5):518–26.
  39. Doenmez M, Gündoğar D, Demirci S. Delirium: Causes and clinical approach: Review. *Turkiye Klin J Med Sci.* 2007 Oct 1;27:718–24.
  40. Gunther ML, Morandi A, Krauskopf E, Pandharipande P, Girard TD, Jackson JC, et al. The association between brain volumes, delirium duration, and cognitive outcomes in intensive care unit survivors: the VISIONS cohort magnetic resonance imaging study\*. *Crit Care Med.* 2012 Jul;40(7):2022–32.
  41. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Apr;34(4):192–214.
  42. Lin WL, Chen YF, Wang J. Factors Associated With the Development of Delirium in Elderly Patients in Intensive Care Units. *J Nurs Res.* 2015 Dec;23(4):322–9.
  43. Phillips LA. Delirium in geriatric patients: identification and prevention. *Medsurg Nurs.* 2013;22(1):9–12.
  44. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does this patient have delirium?: value of bedside instruments. *JAMA.* 2010 Aug;304(7):779–86.
  45. Wei LA, Fearing MA, Sternberg EJ, Inouye SK. The Confusion Assessment Method: a systematic review of current usage. *J Am Geriatr Soc.* 2008 May;56(5):823–30.
  46. Sharma A, Malhotra S, Grover S, Jindal SK. Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in intensive care unit: a study from India. *Gen Hosp Psychiatry.* 2012;34(6):639–46.
  47. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med.* 1990 Dec;113(12):941–8.
  48. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O’Neal P V, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Nov;166(10):1338–44.
  49. Erbay Ö, Kelebek Girgin N. Deliryumun Değerlendirilmesinde Sık Kullanılan Ölçüm Araçlarının İncelenmesi TT - Investigation of Frequently Used Measurement Tools For Evaluation of Delirium. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.* 2020;46(1):113–21.

50. Duan X, Coburn M, Rossaint R, Sanders RD, Waesberghe J V, Kowark A. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth*. 2018 Aug;121(2):384–97.
51. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189–98.
52. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch Psychiatr Nervenkr [Internet]*. 1929;87:527–70. Available from: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:10835361>
53. Tonner PH, Bein B. Classic electroencephalographic parameters: median frequency, spectral edge frequency etc. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006 Mar;20(1):147–59.
54. Drover D, Ortega HR. Patient state index. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006 Mar;20(1):121–8.
55. Valdés P, Valdés M, Carballo JA, Alvarez A, Díaz GF, Biscay R, et al. QEEG in a public health system. *Brain Topogr*. 1992;4(4):259–66.
56. John ER, Prichep LS, Kox W, Valdés-Sosa P, Bosch-Bayard J, Aubert E, et al. Invariant reversible QEEG effects of anesthetics. *Conscious Cogn*. 2001 Jun;10(2):165–83.
57. Palanca BJA, Mashour GA, Avidan MS. Processed electroencephalogram in depth of anesthesia monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009 Oct;22(5):553–9.
58. Drover DR, Lemmens HJ, Pierce ET, Plourde G, Loyd G, Ornstein E, et al. Patient State Index: titration of delivery and recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology*. 2002 Jul;97(1):82–9.
59. Prichep L, John E, Gugino L, Kox W, Chabot R. QUANTITATIVE EEG ASSESSMENT OF CHANGES IN THE LEVEL OF SEDATION/HYPNOSIS DURING SURGERY UNDER GENERAL ANAESTHESIA. 2000. 97–107 p.
60. Prichep LS, Gugino LD, John ER, Chabot RJ, Howard B, Merkin H, et al. The Patient State Index as an indicator of the level of hypnosis under general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2004 Mar;92(3):393–9.
61. Clark DL, Rosner BS. Neurophysiologic effects of general anesthetics. I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. *Anesthesiology*. 1973 Jun;38(6):564–82.
62. Scott JC, Ponganis K V, Stanski DR. EEG quantitation of narcotic effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil. *Anesthesiology*. 1985 Mar;62(3):234–41.
63. Schüttler J, Stanski DR, White PF, Trevor AJ, Horai Y, Verotta D, et al. Pharmacodynamic modeling of the EEG effects of ketamine and its enantiomers in man. *J Pharmacokinet Biopharm*. 1987 Jun;15(3):241–53.
64. Trzepacz PT. Delirium. *Advances in diagnosis, pathophysiology, and treatment*. *Psychiatr Clin North Am*. 1996 Sep;19(3):429–48.
65. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, et al. Risk

- factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg*. 2010;97:273–80.
66. Hamilton GM, Wheeler K, Di Michele J, Lalu MM, McIsaac DI. A Systematic Review and Meta-analysis Examining the Impact of Incident Postoperative Delirium on Mortality. *Anesthesiology*. 2017 Jul;127(1):78–88.
  67. Siddiqi N. Predicting delirium: time to use delirium risk scores in routine practice? *Vol. 45, Age and ageing. England*; 2016. p. 9–10.
  68. Schenning KJ, Deiner SG. Postoperative Delirium in the Geriatric Patient. *Anesthesiol Clin*. 2015 Sep;33(3):505–16.
  69. Dasgupta M, Dumbrell AC. Preoperative risk assessment for delirium after noncardiac surgery: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Oct;54(10):1578–89.
  70. Tse L, Schwarz SKW, Bowering JB, Moore RL, Barr AM. Incidence of and Risk Factors for Delirium After Cardiac Surgery at a Quaternary Care Center: A Retrospective Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Dec;29(6):1472–9.
  71. Lopez MG, Pandharipande P, Morse J, Shotwell MS, Milne GL, Pretorius M, et al. Intraoperative cerebral oxygenation, oxidative injury, and delirium following cardiac surgery. *Free Radic Biol Med*. 2017 Feb;103:192–8.
  72. Yamanoi T, Suzuki S, Kaku R, Morimatsu H. Prolonged Double-Low Time and the Incidence of Postoperative Delirium in Surgical ICU Patients. *Acta Med Okayama*. 2023 Apr;77(2):161–7.
  73. Chen H, Mo L, Hu H, Ou Y, Luo J. Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Surg [Internet]*. 2021;16(1):113. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01496-w>
  74. Kukreja D, Günther U, Popp J. Delirium in the elderly: Current problems with increasing geriatric age. *Indian J Med Res*. 2015 Dec;142(6):655–62.
  75. Wang CG, Qin YF, Wan X, Song LC, Li ZJ, Li H. Incidence and risk factors of postoperative delirium in the elderly patients with hip fracture. *J Orthop Surg Res*. 2018 Jul;13(1):186.
  76. Large MC, Reichard C, Williams JTB, Chang C, Prasad S, Leung Y, et al. Incidence, risk factors, and complications of postoperative delirium in elderly patients undergoing radical cystectomy. *Urology*. 2013 Jan;81(1):123–8.
  77. MacKenzie KK, Britt-Spells AM, Sands LP, Leung JM. Processed Electroencephalogram Monitoring and Postoperative Delirium: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2018 Sep;129(3):417–27.
  78. Liu J, Li J, He J, Zhang H, Liu M, Rong J. The Age-adjusted Charlson Comorbidity Index predicts post-operative delirium in the elderly following thoracic and abdominal surgery: A prospective observational cohort study. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:979119.
  79. Shi HJ, Yuan RX, Zhang JZ, Chen JH, Hu AM. Effect of midazolam on delirium in critically ill patients: a propensity score analysis. *J Int Med Res*. 2022 Apr;50(4):3000605221088695.
  80. Bornemann-Cimenti H, Wejborra M, Michaeli K, Edler A, Sandner-Kiesling A. The

- effects of minimal-dose versus low-dose S-ketamine on opioid consumption, hyperalgesia, and postoperative delirium: a triple-blinded, randomized, active- and placebo-controlled clinical trial. *Minerva Anesthesiol.* 2016 Oct;82(10):1069–76.
81. Leung JM, Sands LP, Paul S, Joseph T, Kinjo S, Tsai T. Does postoperative delirium limit the use of patient-controlled analgesia in older surgical patients? *Anesthesiology.* 2009 Sep;111(3):625–31.
  82. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Krüger S, Wernecke KD, Spies CD. Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2013 Jun;110 Suppl:i98-105.
  83. Sieber FE, Gottshalk A, Zakriya KJ, Mears SC, Lee H. General anesthesia occurs frequently in elderly patients during propofol-based sedation and spinal anesthesia. *J Clin Anesth.* 2010 May;22(3):179–83.
  84. Jildenstål P, Hallen J, Rawal N, Berggren L. Does Depth of Anesthesia Influence Postoperative Cognitive Dysfunction or Inflammatory Response Following Major ENT Surgery? *J Anesth Clin Res.* 2012 Jun 1;3.
  85. O’Neal JB, Shaw AD. Predicting, preventing, and identifying delirium after cardiac surgery. *Perioper Med (London, England).* 2016;5:7.
  86. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT V. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2004 May;363(9423):1757–63.
  87. Chen X, Thee C, Gruenewald M, Wnent J, Illies C, Hoecker J, et al. Comparison of surgical stress index-guided analgesia with standard clinical practice during routine general anesthesia: a pilot study. *Anesthesiology.* 2010 May;112(5):1175–83.
  88. Rundshagen I, Hardt T, Cortina K, Pragst F, Fritzsche T, Spies C. Narcotrend-assisted propofol/remifentanyl anaesthesia vs clinical practice: does it make a difference? *Br J Anaesth.* 2007 Nov;99(5):686–93.
  89. Fedorow C, Grocott HP. Cerebral monitoring to optimize outcomes after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010 Feb;23(1):89–94.
  90. Deiner S, Luo X, Silverstein JH, Sano M. Can Intraoperative Processed EEG Predict Postoperative Cognitive Dysfunction in the Elderly? *Clin Ther.* 2015 Dec;37(12):2700–5.
  91. Tang CJ, Jin Z, Sands LP, Pleasants D, Tabatabai S, Hong Y, et al. ADAPT-2: A Randomized Clinical Trial to Reduce Intraoperative EEG Suppression in Older Surgical Patients Undergoing Major Noncardiac Surgery. *Anesth Analg.* 2020 Oct;131(4):1228–36.
  92. Sieber FE, Zakriya KJ, Gottschalk A, Blute MR, Lee HB, Rosenberg PB, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc.* 2010 Jan;85(1):18–26.
  93. Hagihira S. Changes in the electroencephalogram during anaesthesia and their physiological basis. *Br J Anaesth.* 2015 Jul;115 Suppl:i27–31.
  94. Pedemonte JC, Plummer GS, Chamadia S, Locascio JJ, Hahm E, Ethridge B, et al. Electroencephalogram Burst-suppression during Cardiopulmonary Bypass in Elderly

Patients Mediates Postoperative Delirium. *Anesthesiology*. 2020 Aug;133(2):280–92.

