



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

***KALP CERRAHİSİNDE İŞLENMİŞ EEG MONİTÖRİZASYONU: ANESTEZİK
VAZOPRESSÖR TÜKETİMİ VE KOGNİTİF FONKSİYONLARI ETKİLER Mİ?***

Dr. ÖMER FARUK ŞENOCAK

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2024



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

***KALP CERRAHİSİNDE İŞLENMİŞ EEG MONİTÖRİZASYONU: ANESTEZİK
VAZOPRESSÖR TÜKETİMİ VE KOGNİTİF FONKSİYONLARI ETKİLER Mİ?***

Dr. ÖMER FARUK ŞENOCAK

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. ALPER KARARMAZ

İSTANBUL 2024

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin her aşamasında bilgi ve deneyimiyle bana destek olan, bilgi ve tecrübesiyle yol gösteren değerli hocam, tez danışmanım ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Alper Kararmaz başta olmak üzere,

Değerli hocalarım Prof. Dr. Tümay Umuroğlu, Prof. Dr. Nazan Atalan Özlen, Doç. Dr. Beliz Bilgili, Doç. Dr. Ruslan Abdullayev, Doç. Dr. Fethi Gül, Doç. Dr. S. Ülgen Zengin, Doç. Dr. Meliha Orhon Ergün ve tüm uzman abla ve abilerime,

Asistanlık günlerinde omuz omuza çalıştığımız asistan doktor arkadaşlarıma,

Zorlu çalışma sürecinde beraber çalıştığımız tekniker, hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan haklarını ödemeyeceğim canım aileme,

Teşekkürü borç bilirim.

Dr. Ömer Faruk Şenocak

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar LİSTESİ	iii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	v
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	2
1.1 KARDİYOVASKÜLER CERRAHİ ANESTEZİSİ	2
1.1.1 Hasta ve prosedürlerin risk faktörlerinin değerlendirilmesi.....	2
1.1.2 Monitörizasyon.....	3
1.1.3 İndüksiyon ve İdame	8
1.1.4 Kardiyopulmoner Baypas İçin Hazırlıklar	9
1.1.5 Kardiyopulmoner Baypas Yönetimi.....	11
1.2 ANESTEZİ SIRASINDAKİ EEG DEĞİŞİKLİKLERİ; DELİRYUM VE NÖROKOGNİTİF BOZUKLUK	15
GEREÇ VE YÖNTEM	20
İSTATİKSEL YÖNTEM	21
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA	28
SONUÇ	32
KAYNAKLAR.....	33

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Serebral kan akışıyla EEG değişiklikleri	16
Tablo 2: Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası ⁵⁹	18
Tablo 3: Nu-DESC Hemşirelik Deliryum Tarama Ölçeği ⁶⁴	18
Tablo 4: Minimal Test Örneği ⁶⁶	19
Tablo 5: Olguların özellikleri (ort ± ss)	22
Tablo 6: Postoperatif kognitif disfonksiyon. n(%) OR: “Odds ratio” GA: güven aralığı.....	23
Tablo 7: Postoperatif deliryum. n(%) OR: “Odds ratio” GA: güven aralığı	24
Tablo 8: Olguların toplam anestezi ve analjezik ilaç tüketimleri (ort ± ss).....	24
Tablo 9: Olguların inotrop ve vazopressör tüketimleri (ort ± ss).....	24
Tablo 10: Toplam süpresyon süresinin deliryum ve NKD ile ilişkisi	26

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Defibrilatör pedlerinin yerleşim yeri	3
Şekil 2: Anestezi derinliği monitörlerinin dizaynı	5
Şekil 3: Fourier Transformation (FT) ve bispektral analiz	6
Şekil 4: Anestezi derinliğini ölçmek için üretilmiş EEG cihazı ekranı.....	7
Şekil 5: KPB'ın bileşenleri.....	11
Şekil 6: Ortalama arter basınçları (OAB). * $p < 0.05$	23
Şekil 7: Bispektral indeks değerleri. (ort \pm ss).....	25
Şekil 8: Toplam süpresyon zamanları. Ortanca çeyrek ve minimum-maksimum	26
Şekil 9: Toplam süpresyon süresinin NKD'ı öngörmesi ile ilgili ROC eğrisi.....	27

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ACT	:Aktive pıhtılaşma zamanı
ASA	: Amerikan Anestezistler Derneği
ATIII	:Antitrombin 3
BİS	: Bispektral İndeks
CBF	: Beyin kan akımı
CM	: Santimetre
DK	: Dakika
DKB	: Diyastolik kan basıncı
DO2	: Oksijen sunum hızı
DSA	: Density Spectral Array
EEG	: Elektroensefalogram
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiografi
FT	: Fourier Transformation
KB	: Kan basıncı
KD	: Kardiyak debi
KG	: Kilogram
KH	: Kalp hızı
KI	: Kardiyak indeks
KABG	: Koroner arter baypas greft
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
HIT	:Heparin İlişkili Trombositopeni
L	: Litre
LV	: Sol Ventrikül
M	: Metre
MG	: Miligram
MCG	: Mikrogram
MI	: Miyokard İnfarktüsü
ML	: Mililitre
MMSE	: Minimental Durum Testi
NKD	:Nörokognitif disorder
NMBA	:Nöromuskuler bloke edici ajan
NIRS	: Near İnfrared Spektroskopi
Nu-DESC	: Hemşirelik Deliryum Tarama Skalası
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
PAK	: Pulmoner arter kateteri
POD	:Postoperatif deliryum
PSI	: Patient State Index
PVR	: Pulmoner vasküler rezistans
RAAS	: Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası

RBC	:Kırmızı kan hücreleri
RV	: Sağ Ventrikül
SKB	: Sistolik kan basıncı
SN	: Saniye
SR	: Süpresyon oranı
SpO₂	: Periferik oksijen satürasyonu
SVO₂	: Miks venöz oksijen satürasyonu
SS	: Solunum sayısı
TEE	:Transözefageyal Ekokardiyografi



ÖZET

Giriş: Açık kalp ameliyatlarında ekstrakorporeal dolaşım, hipotermi, tekrar ısınma, düşük kalp debisi gibi anestezi derinliğini etkileyebilecek birçok faktör mevcuttur. Güncel kılavuzlar soluk sonu anestezi gaz konsantrasyonu ya da işlenmiş EEG monitörizasyonunun yapılabileceğini önermektedirler. Çalışmamızda işlenmiş EEG verileri baz alınarak yapılan anestezi yönetiminin anestezi ve vazopressör tüketimini nasıl etkilediğini; sonrasında gelişebilecek postoperatif deliryuma (POD) ve nörokognitif bozukluğa (NKD) etkilerini araştırmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Açık kalp ameliyatı olacak elektif ve erişkin hastalar çalışmaya alındı. Grup I'e BIS değeri 40-60 olacak şekilde anestezi verildi. Grup II ise kontrol grubu olarak alındı ve konvansiyonel yöntemle %1.8 MAC Sevofluran ile anestezi idamesi yapıldı. Vaka sonunda toplam anestezi ve vazopressör tüketimleri not edildi. Yoğun bakımda da deliryum ve NKD tespiti için testler uygulandı.

Bulgular: Bulgularımıza göre propofol, midazolam ve fentanil tüketimleri iki grupta benzerken, toplam sevofluran tüketimi Grup I'de daha düşüktü. Dopamin ve adrenalin tüketimleri iki grupta benzerken, toplam norepinefrin tüketimi Grup II'de daha yüksekti. Toplam süpresyon süresi de Grup II'de oldukça yüksekti. Preoperatif dönemde hiçbir olguda kognitif disfonksiyon yokken, postoperatif dönemde Grup II'de kognitif disfonksiyon oranı daha fazlaydı. Postoperatif dönemde deliryum insidansı Grup II'de istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti.

Sonuç: İşlenmiş EEG verileri kullanılarak yapılan anestezi yönetiminde volatil anesteziklerin daha az tüketildiği, burst süpresyonun daha az görüldüğü, POD ve NKD gelişme riskinin daha düşük olduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: EEG, Deliryum, Nörokognitif Disorder, Anestezi Tüketimi, Burst Süpresyon

ABSTRACT

Introduction: There are many factors that can affect the depth of anesthesia in open heart surgery, such as extracorporeal circulation, hypothermia, rewarming, and low cardiac output. Current guidelines recommend end-tidal anesthetic gas concentration or processed EEG monitoring. In our study, we planned to investigate how anesthesia management based on processed EEG data affects anesthetic and vasopressor consumption and its effects on postoperative delirium (POD) and neurocognitive disorder (NCD) that may develop subsequently.

Material and Method: Elective and adult patients undergoing open heart surgery were included in the study. Group I was anesthetized with a BIS value of 40–60. Group II was taken as the control group, and anesthesia was maintained with 1.8% MAC Sevoflurane by the conventional method. Total anesthesia and vasopressor consumption were noted at the end of the case. Tests were also performed in the intensive care unit to detect delirium and NCD.

Results: According to our findings, propofol, midazolam, and fentanyl consumptions were similar in the two groups, while total sevoflurane consumption was lower in Group I. Dopamine and adrenaline consumption were similar in the two groups, while total norepinephrine consumption was higher in Group II. The total suppression time was also considerably higher in Group II. While there was no cognitive dysfunction in any case in the preoperative period, the rate of cognitive dysfunction was higher in Group II in the postoperative period. The incidence of delirium in the postoperative period was statistically significantly higher in Group II.

Conclusion: We found that in anesthesia management using processed EEG data, less volatile anesthetics were consumed, burst suppression was less common, and the risk of developing POD and NCD was lower.

Keywords: EEG, Delirium, Neurocognitive Disorder, Anesthetic Consumption, Burst Suppression

GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi derinliğinin değerlendirilmesi için hastanın cerrahi uyarıya verdiği otonomik yanıtlar (pupil çapı, göz yaşı, kan basıncı ve kalp atım hızında artma vb.), ekspirasyon havasından ölçülen anestezi gaz miktarı ve EEG dalgalarının yorumlanması ve bu dalgalardan hesaplanan nümerik değerler (bispektral indeks, entropi, patient safety index vb.) kullanılmaktadır. Rutin klinik uygulamamızda hasta güvenliği açısından anestezi derinliği sadece EEG verileri dikkate alınarak belirlenmemekte olup, tüm anestezi uygulaması süresince yukarıda belirtilen bütün parametreler monitörize edilip yakın olarak takip edilmektedir. EEG ve işlenmiş EEG verileri kullanılarak anestezi derinliğinin takip edilmesi ve hipnotik ilaçların dozlarının bu veriler ışığında uygulanması ile ilgili çalışmalar süregelmektedir¹. Bu konudaki çalışmaların sonuçları EEG monitörizasyonu yapıldığında anestezi ilaç kullanımının azaldığı ve postoperatif derlenme hızlandığı konularında benzer sonuçlar üretirken postoperatif nörokognitif fonksiyon üzerine etkisi konusunda farklı sonuçlar rapor edilmektedir¹. Avrupa kılavuzları postoperatif nörokognitif bozuklukların önlenmesi için EEG bazlı monitörizasyon tekniklerini önermektedir².

Kardiyopulmoner baypas uygulanan olgularda inhalasyon anesteziğinin plazma düzeyi ve BIS arasındaki yakın ilişki gösterilmiştir³. Fakat çok merkezli randomize bir çalışma olan ENGAGES'in sonuçları intraoperatif EEG monitörizasyonunun postoperatif deliryum insidansını azaltmadığını göstermektedir⁴. Bu konuda hala yapılacak çalışmalara gereksinim vardır.

Ayrıca kardiyopulmoner baypas ile kalp cerrahi uygulanan olgularda gereğinden fazla uygulanan hipnotik ajanların hemodinamik yan etkileri daha şiddetli ortaya çıkabilir. Yani bu olgularda anestezi dozunun titrasyonu özellikle önemlidir. Bunun yanında EEG'den elde edilen veriler de hipotansiyon, kalp debisinin düşmesi, hipotermi, elektrolit değişiklikleri gibi nedenlerden de etkilenebilir ve bu değişiklikler kalp cerrahisi sırasında sıklıkla ortaya çıkabilmektedir. Yaptığımız literatür taramasında bu değişkenlerin EEG'ye etkisini araştıran bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda kalp cerrahi operasyonu sırasında işlenmiş EEG verileri baz alınarak uygulanan anestezi yönetiminin anestezi tüketimi, hemodinamik yan etkiler ve inotrop ve vazopressör kullanımını üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladık. Ayrıca hemoglobin, kan basıncı, vücut sıcaklığı ve serebral oksijen saturasyonunun işlenmiş EEG üzerine etkilerini de araştırmayı planladık. Bunun yanında EEG monitörizasyonunun postoperatif dönemde derlenme ve kognitif disfonksiyon üzerine etkilerini de araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

1.1 Kardiyovasküler Cerrahi Anestezisi

1.1.1 Hasta ve prosedürlerin risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Kardiyak prosedür için planlanan hastanın ameliyat öncesi değerlendirilmesi, kalp dışı cerrahi geçiren sağlıklı bir hastanın ameliyat öncesi değerlendirmesinde kullanılan yaklaşıma benzer başlar. Kalp cerrahisi hastaları, hem ciddi kardiyovasküler hastalıkları hem de potansiyel olarak karmaşık majör cerrahi ihtiyaçları nedeniyle kardiyovasküler olaylar ve mortalite açısından yüksek risk taşıdığından, ameliyat öncesi değerlendirme hem hasta hem de prosedür risklerinin kapsamlı bir değerlendirmesini içermelidir⁵. Anestezi uzmanının değerlendirmesi ayrıntılı bir öykü ve fizik muayenenin yanı sıra kardiyak tanı çalışmaları ve diğer preoperatif testlerdeki ilgili bilgilerin gözden geçirilmesini içerir⁶.

Kardiyovasküler risk faktörleri: Açık kalp ameliyatlarında riski etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bunların başında miyokard iskemisi, kalp yetmezliği ve damarlarda aterosklerotik plak gelmektedir.

Miyokard iskemisi: Koroner damarlarda ileri darlık olan hastalarda intraoperatif ve postoperatif risk üç şekildedir.

- **Düşük risk** – Ameliyat öncesi miyokard infarktüsü olmayan anjina veya anjinal eşdeğeri olan ve elektif olarak planlanan hastalar en düşük riske sahiptir.
- **Orta risk** – Hemodinamik olarak stabil kalan akut MI hastalarında orta düzeyde risk vardır. Bu hastalar genellikle koroner bakım ünitesinde yatırılır; heparin ve antitrombotik ilaçlar verilir⁷.

Klinik bulguların ortaya çıkmasından sonra 6 sa içinde cerrahi yapılırsa miyokard daha az hasar alır. Daha sonraki zaman aralığında hasta gelirse ameliyat birkaç gün ertelenir. Hasta yakın zamanda antiplatelet tedavi (P2Y12 reseptör bloke edici ajan) almışsa cerrahi daha uzun süre ertelenebilir (5-7 gün).

- **Yüksek risk**- Medikal tedaviye ve/veya intraaortik balon pompasına (IABP) rağmen dirençli anjina; başarısız veya komplike perkütan koroner girişim (PCI) sonrasında devam eden miyokard iskemisi; veya şiddetli ventriküler fonksiyon bozukluğu, akut şiddetli mitral yetersizliği, sol ventriküler serbest duvar, interventriküler septum rüptürüne bağlı kardiyojenik şoku olan hastalardır⁸.

IABP'si mevcut olan hastalarda, ameliyat öncesi ve baypas öncesi dönemlerde IABP uygulanması sayesinde hemodinamik stabilite, ventriküler fonksiyon ve koroner perfüzyon desteği sağlanır⁹.

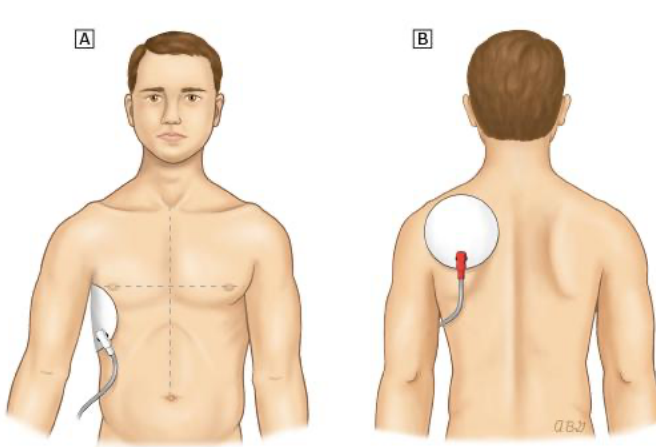
Konjestif kalp yetmezliği (KKY) olan hastaların ameliyat öncesi risk değerlendirmesi, sol ventriküler (LV) ve/veya sağ ventriküler (RV) fonksiyon bozukluğunun ciddiyetinin ve ilişkili durumların değerlendirilmesini içerir.

1.1.2 Monitörizasyon

Koroner arter baypas greftleme (KABG) ameliyatı, Amerikan Anestezistler Derneği (ASA) nin önerdiği standart monitörler, arteriyel ve santral venöz erişim kullanılarak gerçekleştirilir. Ayrıca idrar çıkışı ve vücut sıcaklığına da bakılır.

Çoğu KABG vakası için transözofageal ekokardiyografi (TEE) ve işlenmiş elektroensefalografi (EEG) de kullanılır. Ameliyat başlamadan önce kalp pili uygulaması, defibrilasyon veya kardiyoversiyonun gerekli olabileceği yüksek riskli hastalarda, anestezi indüksiyonundan önce defibrilatör/pacing pedleri yerleştirilmelidir (Şekil 1). Seçilmiş hastalarda ek olarak (örneğin; pulmoner arter basıncı (PAP), kalp debisi (CO) ve miks venöz oksimetreyi (SvO2) izlemek için bir pulmoner arter kateteri veya bir serebral oksimetri monitörü kullanılır.

Şekil 1: Defibrilatör pedlerinin yerleşim yeri



İnvaziv olmayan monitörler

Anestezik madde vermeden önce hastaya elektrokardiyogram (EKG), kan basıncı ölçmek için manşon ve nabız oksimetre (SpO2) takılır. Hasta entübe edildikten sonra da soluk sonu CO2 gözlemlenir. Miyokard iskemisini belirlemek için ST segment, DII ve V5 derivasyonları kullanılır.

Kardiyovasküler monitörler

- Kritik koroner arter hastalığı olanlarda miyokard iskemisinden kaçınmak için yakın hemodinamik gözlem gerekir.
- Cerrahi işlemden kaynaklanan hemodinamik değişiklikler ani ve şiddetli olabilir.
- Kardiyovasküler sistemin farmakolojik ve mekanik destek gereksinimi olabilir.

Genel olarak aşağıdaki kardiyovasküler monitörler kullanılır:

- Arter içi kateter – Kan basıncının (KB) sürekli izlenmesi ve operasyon sırasında aralıklı kan alınmasını kolaylaştırmak amacıyla anestezi indüksiyonundan önce bir arter içi kateter yerleştirilir.

Radyal arter kanülasyonunda en çok tercih edilen arterdir. Radyal arter kanülasyonunda kalıcı iskemik komplikasyon insidansı düşüktür (% 0,09). Kardiyak cerrahide anastomoz için radyal arter alınma planı varsa ulnar arter gibi alternatif alanlar da uygundur. El iskemisine veya ulnar sinir hasarına (artere yakınlığı nedeniyle) ilişkin endişelere rağmen komplikasyonlar nadiren ortaya çıkar¹⁰¹¹.

Acil bir durumdan önce intraaortik balon pompası (IABP) yerleştirildiyse, cerrahiye başlamada herhangi bir gecikmeyi önlemek için inen torasik aorttaki balon kateterin ucundan intraarteriyel kan basıncı izlenebilir.

- Santral venöz kateter – Vazopressör ve inotrop ihtiyacının, sıvı ve kan ürünü kullanımının daha fazla olması nedeniyle santral venöz kateter (SVK) takılması önemlidir. Genelde tercih edilen ultrason kullanılarak internal juguler venin kanüle edilmesidir¹².

İndüksiyon sırasında yeterli periferik intravenöz erişim varsa, SVK genellikle genel anestezi indüksiyonundan kısa bir süre sonra yerleştirilir. İndüksiyondan sonra yerleştirme, uyanık bir hastada hipertansiyon, taşikardi, nefes almada zorluk ve miyokard iskemisi ile sonuçlanabilecek ağrı ve Trendelenburg pozisyonu nedeniyle hastanın rahatsızlığını önler. Ancak periferik IV erişimi zor olan veya kardiyojenik şoku olan hastalarda SVK indüksiyondan önce yerleştirilebilir.

- Pulmoner arter kateteri – Bazı hasta gruplarında pulmoner arter basıncı (PAP) veya miks venöz oksijen saturasyonu (SVO2) gibi bilgilere ihtiyaç duyulduğunda pulmoner arter kateteri (PAK) takılabilir¹³.

- Transözofageal ekokardiyografi – Ameliyat öncesi kardiyak tanıları doğrulamak, sol ve sağ ventriküler fonksiyon ve dolumu izlemek, bölgesel duvar hareketi anormalliklerini (hipokinezi, akinezi, diskinezi) tespit etmek için transözofageal ekokardiyografi (TEE) kullanımı önemlidir¹⁴.

Amerikan Anestezistler Derneği ve Kardiyovasküler Anestezistler Derneği'nin uygulama kılavuzları, preoperatif tanıları doğrulamak ve düzeltmek, anestezi veya cerrahi planları değiştirebilecek yeni kardiyovasküler patolojiyi tespit etmek ve cerrahi müdahalelerin sonuçlarını değerlendirmek için TEE kullanılmasını önermektedir. Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC)/Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) uygulama kılavuzları, KABG' de TEE kullanılması için sınıf IIa endikasyonu (fayda>risk, "uygulanması makul") olarak kabul etmektedir.

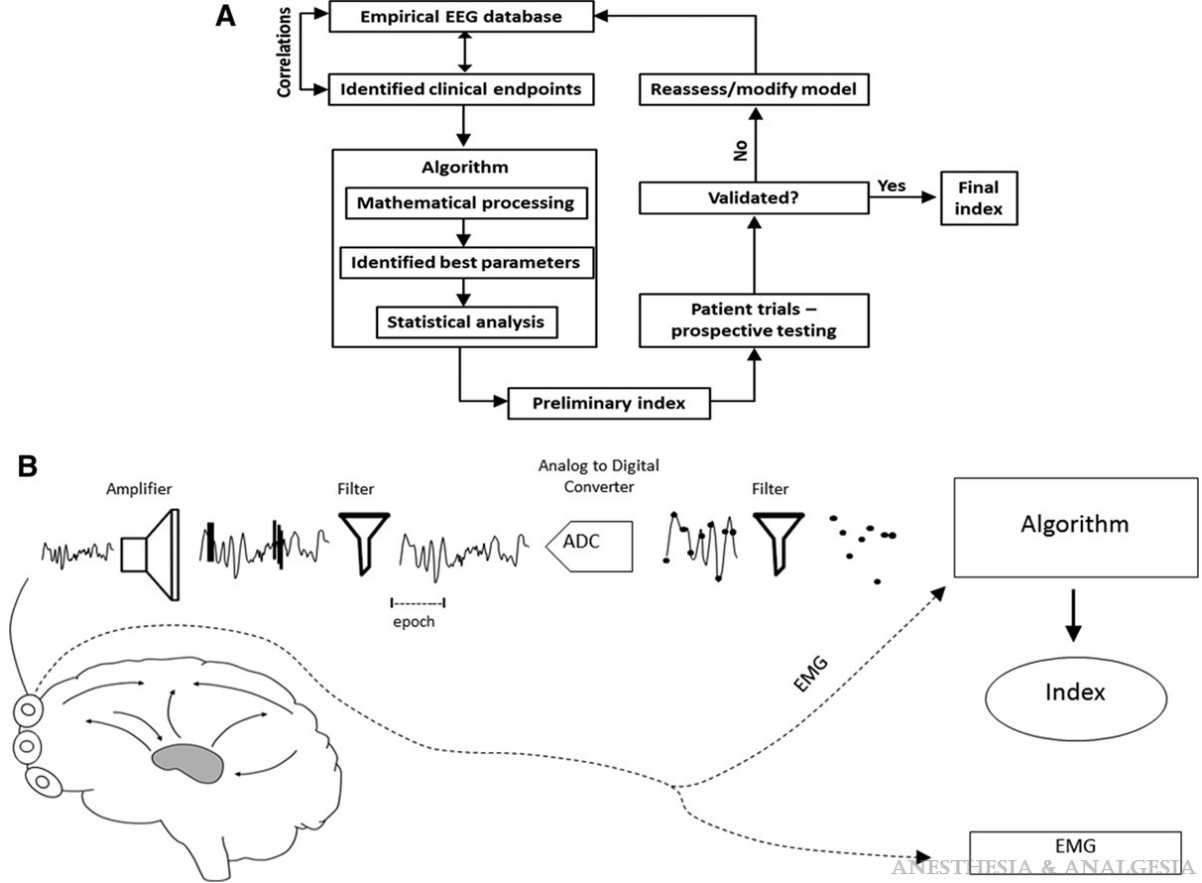
Diğer monitörler

•Beyin monitörleri

- Elektroensefalografi – Konvansiyonel EEG'den farklı olarak anestezi derinliğini ölçmek için üretilmiş EEG monitörleri dört elektrodla frontal elektriksel aktiviteyi algılayarak ham EEG dalgalarının görsel hale getirilmesini sağlar¹⁵ (Şekil 2). EEG bazlı anestezi derinliği monitörleri anestezik derinlik ve EEG değişikliklerindeki korelasyonlar üzerinden çıkarımda bulunurlar. Anestezi derinliği ile en korele EEG değişiklikleri kullanılarak oldukça kompleks matematik işlemlerin ardından indeks değerleri üretilir. Ardından klinik çalışmalar ile valide edildikten

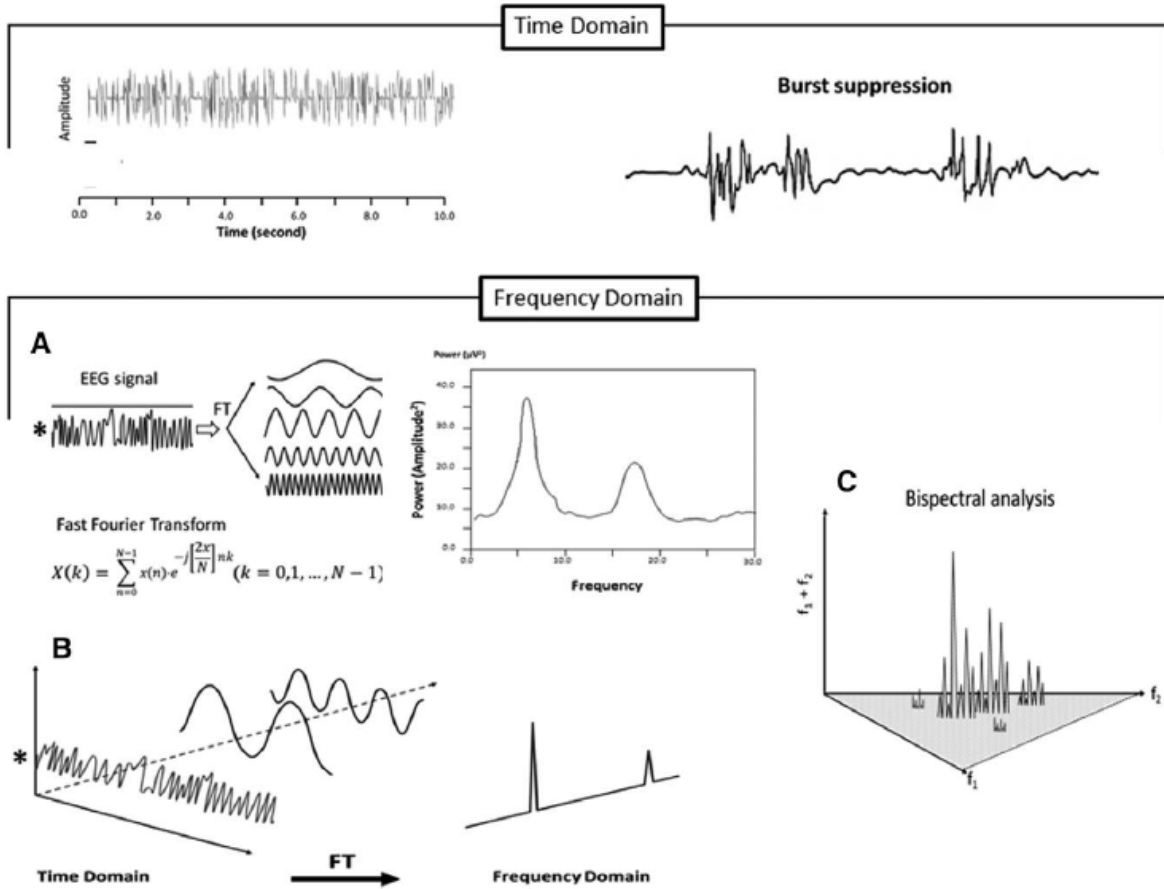
sonra ticari kullanıma sunulur. Frontal nöronal aktivite ile üretilen elektriksel sinyaller kafa tasını ve yumuşak dokuyu geçerken oldukça enerji kaybederler. Bu nedenle oldukça fazla miktarda yükseltilmeye (amplifikasyon) gereksinim duyarlar. Fakat bu yükseltme işlemi seçici olarak yapılamadığından beraberinde birçok istenmeyen sinyal (parazit) de yükseltilmiş olur (Şekil 2B). Bu nedenle oldukça kompleks bir filtreleme işleminin de uygulanması gerekir.

Şekil 2: Anestezi derinliği monitörlerinin dizaynı



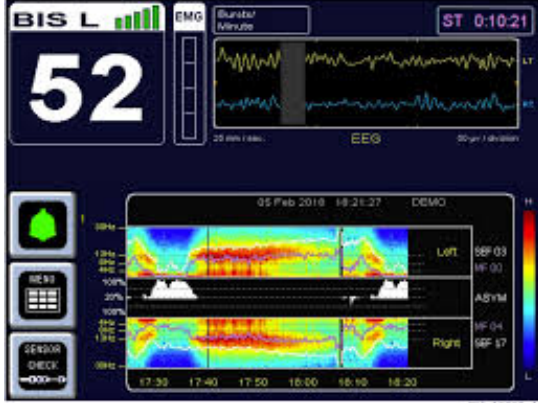
Bunun yanında “Fourier Transformation” yöntemi ile ham EEG dalgalarını içerdiği dalgalara ayırır¹⁵ (Şekil 3A). Böylece ham EEG dalgasını oluşturan bütün frekanslar ayrılmış olur ve her bir frekansın da amplitüdünü zaman ekseninde görmek mümkün olur (Şekil 3B).

Şekil 3: Fourier Transformation (FT) ve Bispektral analiz



Anestezi derinliğini monitörize etmek için kullanılan cihazların çoğunda bu ayrıştırılmış frekansların amplitüdü (gücü) renkli bir “density spectral array” (DSA) ekranında gösterilir (Şekil 4). Şekil 3C’de görüldüğü gibi birbiriyle korele (aynı kaynaktan çıkan) iki farklı rekansın amplitüd değerlerinden de bispektral indeks değerleri hesaplanır. BİS 100 tamamen uyanıklığı gösterirken BİS 0 da elektriksel aktivitenin hiç olmadığını (izoelektrik EEG) gösterir. İşlenmiş EEG cihazları üreticilerin patentlerine göre BİS, entropi, “patient state index” (PSI) gibi anestezi derinliğini gösteren işlenmiş indekslere sahiptirler. Bu cihazların ve indekslerin kullanım sıklıkları ülkeden ülkeye değişmektedir¹⁶. Birçok anestezi derneği EEG kullanımını önermektedir¹⁷. EEG’ nin anestezi derinliğini saptamanın yanı sıra intraoperatif farkındalığı azaltması da önemlidir².

Şekil 4: Anestezi derinliğini ölçmek için üretilmiş EEG cihazı ekranı.



BIS cihazı numerik değer olarak 0 ile 100 arasındadır. Genel anestezi altındaki hastada hedeflenen değer ise 40 ile 60 arasında olmalıdır. 40' dan düşük değerler burst süpresyon riskini artırmakla beraber; postoperatif bilişsel bozukluklara da neden olmaktadır¹⁸.

- Serebral oksimetri – Yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) bölgesel beyin oksijenizasyonunu gösteren non invaziv bir cihazdır. Çalışma prensibi pulse oksimetreye benzer. Bazal değerlerin yüzde 20' in altına inmemesi önemlidir. Önceden bilinen beyin veya böbrek hastalığı olan hastalarda kullanılır¹⁹.

- **Mesane kateteri** – İdrar çıkışını ve kor sıcaklığı takip etmek için indüksiyondan sonra bir ısı problu bir kateter tercih edilebilir.

- **Sıcaklık monitörleri** – Sıcaklık çeşitli bölgelerde izlenir

- Nazofaringeal veya kulak zarı sıcaklık probu, özellikle KPB sırasında beyin sıcaklıklarının monitörü olarak kullanılır. Bununla birlikte oksijenatörün arteriyel çıkış sıcaklığı, soğutma ve yeniden ısınma sırasında serebral sıcaklığın en güvenilir göstergesidir²⁰.

- PAK takılmışsa hastaya sıcaklık buradan da bakılabilir²¹.

- Kor sıcaklığı bakmak için sıcaklık probunun olduğu bir kateter mesaneye yerleştirilebilir. Böbrek yetmezliği bulunan hastalarda rektal sıcaklık probu tercih edilebilir. Isınma ve soğuma evrelerinde ise doğru sıcaklığı gösterme oranı düşer²⁰.

- Laboratuvar testleri –Bu testler arasında kan gazı, hemogram, elektrolitler, glukoz, fibrinojen, aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) bulunmaktadır²².

1.1.3 İndüksiyon ve İdame

Genel anestezi indüksiyonu ve idamesinin amaçları bilinç kaybı oluşturmak ve sürdürmek, endotrakeal entübasyon, cerrahi stimülasyona hemodinamik yanıtları azaltmak, miyokardiyal oksijen dengesizliğine ve iskemiye yol açan hemodinamik değişiklikleri önlemek veya tedavi etmektir.

İndüksiyon teknikleri — Dengeli teknik ve yüksek dozda opioid tekniği en sık kullanılan tekniklerdir.

Dengeli teknik - Standart bir indüksiyon tekniği, 2 ila 4 mcg/kg dozda fentanil ve bir nöromusküler bloke edici ajan (NMBA) ile kombinasyon halinde uygulanan düşük bir propofol dozudur (örneğin, 0,5 ila 1,5 mg/kg). Bu ajanların hipotansiyon yapma özelliği olduğu için vazopressör bir ajanın hazırda tutulması gerekir.

Genellikle indüksiyon sırasında bir NMBA uygulanır. Bu sayede entübasyon için yeterli gevşeme sağlanır. Yeterli anestetik madde ile derinlik sağlanarak entübasyondaki sempatik yanıt azaltılır. Bu yanıtı azaltmaya indüksiyonda 1 mg/kg IV lidokain verilmesi yardımcı olur.

Yüksek doz opioid tekniği —Bu indüksiyon tekniğinde postoperatif birkaç saat boyunca kontrollü ventilasyonla entübe kalacak hastalarda yüksek dozda sentetik opioidin (örn. fentanil 10 ila 25 mcg/kg) uygulanmasıdır. Bu teknikte kan basıncında düşüş daha azdır. Daha sonraki laringoskopi ve endotrakeal entübasyon tipik olarak hemodinamide minimal değişikliklerle tolere edilir.

Bu tekniğin en önemli yan etkisi göğüs duvarı rijiditesidir²³. Hasta tepkisiz gelince ve maske ventilasyon başarılı bir şekilde sağlandıktan sonra NMBA uygulanarak sertlik önlenir.

Opioidlerin amnestik özellikleri olmadığından, hatırlamayı en aza indirmek için tipik olarak küçük bir dozda kısa etkili bir benzodiazepin (2 ila 5 mg midazolam) uygulanmalıdır.

Bakım teknikleri — Genel anesteziyi sürdürmek için birincil ajan olarak bir inhalasyon anesteziği (örneğin; sevofluran), aralıklı opioid ve NMBA gerekir.

Antibiyotik profilaksisi — Genel olarak sefalosporinler antimikrobiyal tedavi olarak uygulanmaktadır. İnsizyondan önceki 60 dakika içinde antibiyotik yavaş bir şekilde yapılmalıdır. Böylece insizyon sırasında ilaç konsantrasyonu uygun seviyede olur. Beta-laktam alerjisi mevcut veya metisiline dirençli stafilokok aureus (MRSA) ile kolonize olduğu bilinen hastada vankomisin tercih edilirse, uzun süreli infüzyon süresi nedeniyle uygulama insizyondan 120 dakika önce başlamalıdır.

Pozisyon – KABG ameliyatı sırasında hastalar genellikle sırtüstü pozisyonudadır. Kollar hastanın yan tarafına alınır ve kollar kapatılır. Kürek kemiğinin altına da bir rulo yerleştirilir.

Hastalar Açık kalp ameliyatı sırasında uzun cerrahi süreden dolayı yaralanmalara açıktırlar²⁴. Bu durumu vaka sırasındaki hipotansiyon ve hipotermimin olması daha da kötüleştirir. Bunları önlemek için başın altına simit şeklinde yumuşak bir destek konulmalıdır. Kollar

abdüksiyona gelirse pektoralis majör kasındaki aşırı gerilimi ve brakial pleksus hasarını önlemek için 90 derecenin üzerinde aşırı ekstansiyondan kaçınılır

Sternotomiden sonra, internal torasik veya internal mammarian arterinin alınması için bir sternal retraktörün yerleştirilmesi gereklidir. Ekartörü ameliyat masasına bağlayan çelik postun üst kola baskı yaparak radyal sinir hasarına neden olabileceği ve brakial pleksus hasarıyla da ilişkili olabileceği için ekartörün konumlandırılması yakından izlenir.

1.1.4 Kardiyopulmoner Baypas İçin Hazırlıklar

1.1.4.1 Sıvı yönetimi

KPB' den önce sıvı uygulaması tipik olarak intravenöz (IV) ilaçların uygulanması için gereken küçük hacimlerle sınırlıdır. Çünkü KPB başlatılırken devre için kullanılan 1,5 litre kadar kristaloid hastanın kanıyla karıştığında önemli derecede hemodilüsyona neden olur. Bununla birlikte, KPB' nin başlatılmasından önce kan kaybı veya hipovolemiye yanıt olarak kardiyovasküler stabilizeyi korumak için dengeli bir kristaloid solüsyonu gerekli olabilir. Akut böbrek hasarı ve hemostaz bozukluğuna ilişkin endişeler nedeniyle hidroksietil nişasta solüsyonlarının kullanımından kaçınılmaktadır²⁵.

KPB' den önce paketlenmiş kırmızı kan ürünlerinin transfüzyonu nadirdir, ancak ciddi kan kaybı veya anemisi olan bir hastada KPB başlatılırken gerekli olabilir. KPB' nin trombosit fonksiyonu üzerindeki olumsuz etkileri ve KPB sırasında antikoagülasyon ihtiyacı nedeniyle KPB öncesinde trombosit transfüzyonundan kaçınılır.

İdrar çıkışı, KPB' den önce Foley kateterinin uygun şekilde yerleştirilmelidir. Mesane drenajını olduğuna bakılmalıdır. Böbrek perfüzyonu ve fonksiyonunun genel bir göstergesi olarak yarım saatte bir takibi yapılmalıdır. Anestezi ve cerrahinin etkileri tipik olarak glomerüler filtrasyonu ve tübüler fonksiyonu azaltır ve baypas öncesi dönemde idrar çıkışını azaltabilir. İdrar çıkışı, yeterli uç organ perfüzyonunun göstergesi olarak KPB sırasında değerlendirilir²⁶.

1.1.4.2 Antikoagülasyon

Heparin uygulaması ve izleme — Aort kanülasyonu yapılmadan önce 300 ila 400 ünite/kg'lık bir IV heparin uygulanmalıdır²⁷. Bu KPB devresinde pıhtı oluşumunu engellemek

için yapılır. Uygulamadan sonra hedeflenen değere ulaşmak için aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) gibi testlerden yararlanır. Hedef süre genellikle 400-480 sn üzerinde olması beklenir²⁸. Heparin yapıldıktan sonra en az 3 dk sonra ACT değeri bakmak gerekir. Heparin kullanım gerekçelerine baktığımızda hızlı etki ve bunun protamin sülfat gibi bir antidot tarafından geri çevrilmesidir. Bir başka avantajı ise direk trombin inhibitörlerine göre maliyeti düşüktür.

Heparin direnci —Heparin yapılmasından sonra ACT hedef değerine >400 - 480 sn ulaşamadığında heparin direncinden söz edilir²⁹.

Kalp cerrahisi hastalarının yaklaşık yüzde 5'i çeşitli mekanizmalardan biri nedeniyle heparine dirençlidir ve bu direnç ameliyat öncesi heparin infüzyonu alan hastalarda daha yaygındır. Heparin antitrombin III' e (ATIII) bağlanarak etki ettiğinden, bu kofaktörün eksikliği yetersiz heparinizasyonun potansiyel bir nedenidir²⁹³⁰.

ATIII düzeyi cerrahi öncesi ölçülemedğinde beklenmeyen heparin direncinin nedeni olarak ATIII eksikliği kesin olmayabilir. Bu durumda heparin dozu 600 ünite/kg'a kadar çıkılabilir. Heparinin maksimum doz sınırlaması yoktur ama vücut dokularında birikeceğini unutmamak gerekir. KPB sonlandıktan ve protamin sülfat uygulandıktan sonra heparinin intravasküler boşluğa kademeli olarak salınması meydana gelebilir. "Heparin rebound" a bağlı olarak rezidüel antikoagülasyon olasılığı, KPB'nin sona ermesinden sonra altı saat boyunca ek protamin infüzyonu (25-50 mg/saat) uygulanarak tedavi edilir²⁷²⁹.

Toplam 600 ünite/kg'a kadar ilave heparin dozu ACT hedefimize ulaşamadığında bilinen veya şüphelenilen ATIII eksikliği olan hastalara eğer varsa 500 ila 1000 ünite ATIII konsantrasi bulunmuyorsa 2 ila 4 ünite taze dondurulmuş plazma verilir.

ATIII düzeyi normale veya bilinmiyorsa, heparin direncinin diğer nedenleri arasında trombositoz, yüksek Faktör VIII konsantrasyonu, yüksek fibrinojen konsantrasyonu bulunmaktadır. KPB devresi hazırlığı (1,5 litreye kadar kristaloid) ve hemodilüsyon yoluyla bu durum hafifletilebilir.

Heparin direnci olan hastalarda, heparin-protamin titrasyonu gibi bakım noktası analizleri ile belirlenen plazma heparin konsantrasyonları (varsa) ek bilgi sağlar. Örneğin, toplam 600 ünite/kg heparin dozu uygulandıysa ve plazma heparin konsantrasyonu ≥ 4 ünite/mL ise baypasa geçmek makul bir stratejidir çünkü bu trombozu önlemek için gereken kritik heparin konsantrasyonudur³¹²⁹.

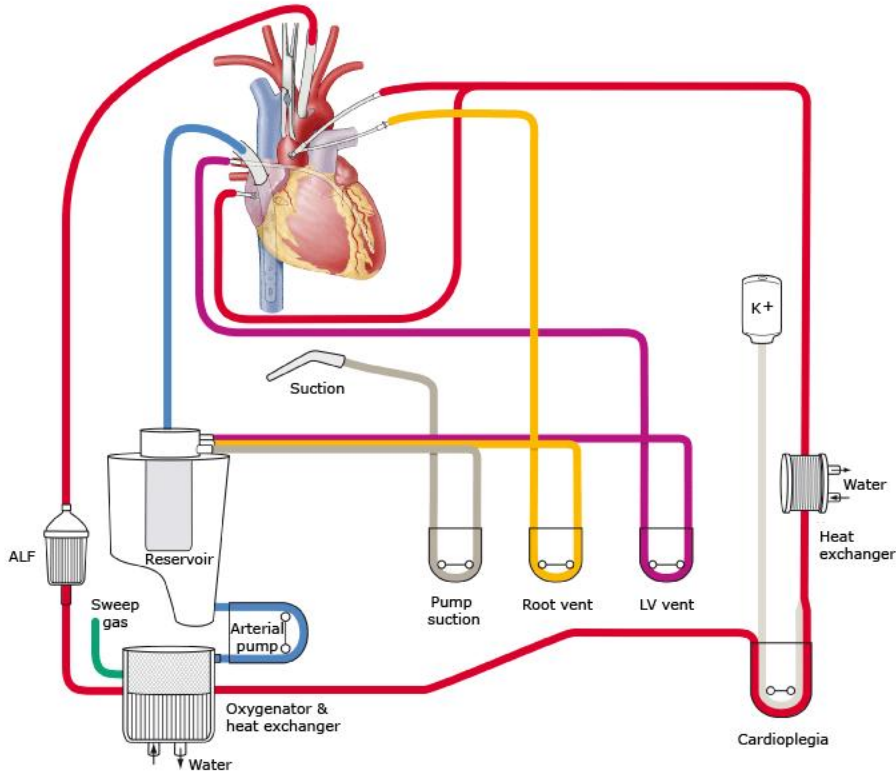
Heparine bağlı trombositopeni (HIT) —HIT tanılı hastalarda heparin uygulanması trombosit aktivasyonu, trombositopeni veya tromboza neden olabilir. Bu tür hastalarda KPB için sistemik antikoagülasyona ilişkin kararlar ekstrakorporeal dolaşım sırasında HIT hastalarının yönetimine yönelik kurumsal protokolleri bilen yerel bir uzmana danışılmasını içermelidir. Anestezi yönetimi prosedürün aciliyetine ve bir tahlilin yapılıp yapılmayacağına bağlıdır²⁸.

1.1.5 Kardiyopulmoner Baypas Yönetimi

1.1.5.1 Genel İlkeler

Ekipman ve fizyoloji — KPB makinesinin bileşenleri arasında pompalar, hatlar, filtreler, rezervuar, gaz (oksijenatör) ve ısı değişim üniteleri bulunur. (Şekil 2) KPB makineleri ayrıca hat veya devre basıncını, sıcaklığı ve kan parametrelerini (örn. oksijen doygunluğu, kan gazları, hemoglobün, potasyum) sürekli olarak izleyen sistemlerin yanı sıra hava- sıvı seviyesi tespiti gibi güvenlik özellikleri de mevcuttur²⁷.

Şekil 5: KPB'nin bileşenleri



Reproduced with permission from: Bruce Searles, MS, CCP, and Kit Hefner, MS, SUNY Upstate Medical University.

KPB sırasında kan hatlar aracılığıyla RA'dan boşaltılarak rezervuara yönlendirilir. Arteriyel pompa kanı bu rezervuardan çekerek bir ısı değiştirici, yapay akciğer (oksijenatör veya gaz değiştirici) ve son olarak bir arteriyel hat filtresi aracılığıyla yapay bir kalp işlevi görür. Devamında çıkan aorta veya başka bir büyük arterden kanül yoluyla hastaya

geri verilir. Gerektiğinde cerrahi alandan kanı drene etmek, kardiyopleji solüsyonu iletmek, bir havalandırma yoluyla kalp odacıklarındaki basıncı açmak ve sıvıyı uzaklaştırmak (ultrafiltrasyon) için ek KPB devre pompaları veya diğer bileşenler kullanılır. Kalp ve akciğerin görevini bu devre bileşenleri yapar.

KPB bileşenlerinin kan ile teması inflamatuvar yanıtı neden olur^{32,33}. Bu durum koagülasyon kaskadının aktive olmasına ve tüketimine neden olur. Aynı zamanda hücrelerden mediyatör salımına yol açar. Bu durum KPB ve sonrası dönemde sıkıntılarının nedeni olabilir. (Örneğin; miyokardiyal disfonksiyon, vazodilatasyon, kanama) KPB devresi için kullanılan sıvılara bağlı olarak anemi (1- 2 L dengeli kristalloid solüsyon) ve hemodilüsyon meydana gelebilir³³.

Protokoller ve standartlar — KPB gerektiren ameliyatlarda; devrenin hazırlanması ve kontrol edilmesi, antikoagülasyon, kanülasyon, KPB'nin başlatılması, sürdürülmesi ve ayrılmasıdır. Hareketsiz bir kalp ve kansız bir alan istendiğinde, miyokard korumasıyla birlikte kalbin durması ve ardından miyokardiyal reperfüzyon uygulanır.

KPB'nin yönetimi için oluşturulmuş protokoller, normal fizyolojiye uygun parametreleri kullanır^{34,27}:

- Yetişkinlerde, normotermik hastaların normal kalp indeksine yaklaşması için KPB sırasında hedef akım hızı 2,2 - 2,4 L/dakika/m²'dir; hipotermiyle kardiyak indeks uygun şekilde azalır.
- Ortalama arteriyel basınç (OAB) 65 mmHg ve üstü istenilir, duruma göre daha da yüksek istenilebilir. (Yaşlı hastalar, serebrovasküler hastalığı olanlar) OAB 100 mmHg'yi geçmemelidir.
- Uç organ perfüzyonu açısından bize bilgi veren SvO₂ > % 75 ve üstü olarak dikkat edilir. Kan gazları ve laktat aralıklı (30 dakikada bir) bakılır.

1.1.5.2 Oksijenasyon, Ventilasyon ve Arter Kan Gazı

KPB sırasında arteriyel pO₂ 150 ila 250 mmHg' de tutulur^{27,34}. Arteriyel kan gazı parametrelerindeki eğilimleri sürekli olarak izleyen bir sistem, arteriyel hatta veya KPB devresinin arteriyel hattına bağlı küçük bir şant üzerinde bulunur ve venöz dönüş hattında sürekli bir venöz oksimetre bulunur. Kan gazı değerleri 30 dakikada bir kontrol edilir; bu aynı zamanda arteriyel hattaki sürekli kan gazı monitörünün aralıklı olarak yeniden kalibre edilmesine de olanak tanır.

Yetişkin olgularda sıklıkla arteriyel kan gazlarının sıcaklık düzeltilmesi olmadan alfa-stat yönetimi, PCO₂ (35- 45 mmHg) ve pH (7,35- 7,45) için normal bir aralığı korumak için kullanılır²⁷. KPB sırasında PaCO₂ ve pH'ın bu fizyolojik aralıkta tutulması serebral oteoregülasyonun korunması açısından önemlidir. Düşük PCO₂ seviyesi beyin kan akımını azaltır. Hiperkapninin KABG esnasında serebral oksijenasyonunu artırdığı net değildir fakat sonraki dönemde PAP'ı artırabilir³⁵.

1.1.5.3 Pompa Akışı ve Miks Venöz Oksijen Doygunluğu

Beynin ve diğer uç organların optimal perfüzyonu için yeterli kan akımını sağlamak amacıyla normotermik bir hastada KPB akım hızları m² başına 2,2 ila 2,4 L/dk olarak ayarlanır. Hipotermi uygulanırsa bu oranlar biraz azalabilir. Tersine, özellikle daha düşük bir hemoglobin değeriyle, akut böbrek hasarı (AKI) insidansını azaltmak için oksijen sunum hızının (DO₂) ≥280 mL/dk/m² olması önemlidir³⁶.

Ortalama arter basıncındaki (OAB) akut düşüşler veya santral venöz basıncındaki (CVP) artışlar, cerrahın kalbi kaldırması sırasında venöz dönüşte akut bir azalmaya, arteriyel veya venöz kanülün yanlış konumlandırılmasına veya bükülmesine işaret edebilir. Venöz dönüşte şiddetli azalma ile perfüzyonistın KPB rezervuarına hacim vermesi veya arteriyel akışı azaltması gerekebilir. Bu azalmaların nedeni belirlenerek ve düzeltilmelidir.

Miks venöz oksijen saturasyonu (SvO₂), doku perfüzyonunun indirek bir göstergesi olarak kullanılır. Cerrahi boyunca da ≥ %75 olarak tutmak istenir. SvO₂ değerlerinin yüzde 75'in altında olması, yetersiz oksijen sunumu lehine olabilir. Aynı zamanda belirli aralıklarla da kan gazı ve laktat bakılmalıdır. Laktat değerlerinin yükselmesi doku perfüzyonunda ve sunumda azalma belirtisi olabilir³⁷.

1.1.5.4 Ortalama Arter Basıncı

Ortalama arteriyel basınç hedefleri — KPB akış hızı uygun olursa OAB 50 ila 100 mmHg olarak hedeflenir²⁷. Geriatrik yaş grubunda OAB daha yüksek bir değerde tutulabilir. Bununla birlikte, 2022'deki yapılan bir çalışmada, OAB değerinin 65 mmHg üstünde ya da altında olması akut böbrek hasarı (AKI) ve mortalite açısından pek bir fark oluşturmamıştır³⁸.

OAB'ı yükseltme girişimleri sırasında, pompa akışının yeterli olduğundan ve uygun uç organ perfüzyonunun kanıtlandığından emin olmak özellikle önemlidir. OAB'ı artırmak amacıyla vazopressörlerin eş zamanlı uygulanmaması için anestezi uzmanı ve perfüzyonist iletişim halinde olmalıdır. Radyal arterden ölçülen OAB 'ın KPB sırasında gerçek aort basıncını olduğundan düşük gösterir. Radyal arterden bakılan basınçta bir hata düşünülüyorsa daha büyük arterlerden (brakiyal, femoral, aorta) bakılabilir^{39,40}.

1.1.5.5 Sıcaklık

Açık kalp ameliyatlarında KPB sırasında beyin ve diğer organları korumak için için (hafif (32- 35°C), orta (28- 32°C) veya derin (<28°C)) hipotermi kullanılır²⁰. Serebral metabolik oksijen tüketimi hızı (CMRO₂), sıcaklıktaki her santigrat azalma başına yaklaşık yüzde 7 azalır⁴¹. KABG için genel olarak hafif hipotermi (yaklaşık 34°C) seçilir⁴². Vakanın

uzunluğu nedeniyle kalp kapak onarımlarında orta hipotermi seçilebilir. Sıcaklıktaki orta dereceli azalmalar, fokal iskemi sırasında daha derin hipotermi seviyeleriyle aynı nöroprotektif faydaları sağlar⁴³. Geçici bir dolaşım durması dönemi gerektiren cerrahiler için (örneğin; aort bölümlerinin onarımı) derin bir hipotermi tercih edilebilir.

●Soğuma sırasında yönetim – Herhangi bir çevresel vücut ısıtma cihazı (örneğin, basınçlı hava ısıtma battaniyeleri, yalıtımlı su yatakları, IV sıvıları ısıtmaya yönelik cihazlar) soğutma sırasında kapatılır²⁷.

KPB bileşenlerinden oksijenatörün çıkış sıcaklığı, serebral sıcaklığın iyi bir göstergesidir. Bununla birlikte, izlenen diğer sıcaklık bölgeleri arasında oksijenatörün venöz girişi ve belirli bölgeler (örneğin; nazofaringeal, mesane, pulmoner arteriyel sıcaklık) yer alır. Farklı bölgelerdeki farklı sıcaklık değerleri perfüzyondaki farklılıklarından doğar. Örneğin; aktif soğutma sırasında önce arteriyel giriş sıcaklığı düşer, bunu nazofaringeal sıcaklık takip eder, mesane sıcaklığı ise genellikle en yavaş değişen sıcaklıktır. KPB sırasında pulmoner arter kateterinden ölçülen sıcaklık, kalbin topikal soğutulmasında kullanılan perikarddaki buzdan etkilenebilir²⁷.

●Yeniden ısıtma sırasında yönetim $>30^{\circ}\text{C}$ sıcaklıklarda kademeli yeniden ısıtma hızı $\leq 0,5^{\circ}\text{C}/\text{dakika}$ ile sınırlıdır ve venöz giriş arasındaki sıcaklık farkı ve oksijenatördeki arteriyel çıkış $\leq 4^{\circ}\text{C}$ 'de tutulur. Bu yeniden ısınma, orta derecede veya derin hipotermik bir hastada 60 ila 90 dakika veya daha fazlasını gerektirebilir²⁰.

KPB' nin ayrılması için nihai hedef sıcaklık nazofaringeal bölgede 37°C olmasına rağmen hipertermiden kaçınılmalıdır. Nazofaringeal sıcaklık bölgesi, beyin sıcaklığının in vivo monitörü olarak hizmet eder ve aort kanülünün büyük damarlara ve başa yakınlığından dolayı diğer bölgelerden daha yüksektir. Bununla birlikte, izlenen tüm sıcaklık bölgeleri, yeniden ısınma sırasında gerçek serebral sıcaklığı olduğundan düşük tahmin edebilir. Kötüleşen nörolojik ve nörobilişsel sonuçlar, akut böbrek hasarı (AKI) ve mediastinit ile ilişkili serebral ve sistemik hipertermi riskini en aza indirmek için arteriyel çıkış sıcaklığı asla 37°C 'yi aşmamalıdır^{44,45}.

Yeniden ısıtma sırasında sistemik kan akışının çoğunluğunu alan yüksek perfüze bölgelerde (örneğin; nazofaringeal doku) hedef sıcaklığa daha hızlı ulaşılabılır. Çevresel bölgelerin dengelenmesi oldukça uzun bir süre gerekir. Örneğin; mesane sıcaklığı bölgesi (çoğu durumda "kor sıcaklığı" tahmin etmek için kullanılır), nazofaringeal sıcaklık 37°C 'de stabil olduğunda yalnızca yaklaşık $35,5^{\circ}\text{C}$ 'tir.

●KPB' den ayrılma sırasında yönetim – Nazofaringeal KPB' den ayrılırken ya da sonraki dönemde sıcaklığın izlenmesi için kullanılır. Bu yüksek oranda perfüze olmuş bölgeler ile çevre (örneğin; mesane bölgesi) arasındaki sıcaklık farkı ısının yeniden dağılımından dolayı hipotermi gerçekleşebilir. Mesane sıcaklığı ve doku sıcaklığı dengelenene kadar kor sıcaklığının zayıf bir göstergesidir⁴⁶.

1.1.5.6 Laboratuvar

Hemoglobin—Kırmızı kan hücrelerinin (RBC) transfüzyonu kararı kişiye özel olmasına rağmen, hemokonsantrasyon mümkün olmadığında veya etkisiz olduğunda hemoglobin $<7,5$

g/dL kalırsa transfüzyon yapılır. Ototransfüzyondan ile gelen kan geri gönderilip, transfüzyondan önce normovolemik hemodilüsyon yapılarak toplanan kan yeniden verilir²⁷.

Glikoz — Kan şekeri seviyelerinin korunmasını öneren Göğüs Cerrahisi Derneği (STS) ve Avrupa Kardiyo-Göğüs Cerrahisi Birliği (EACTS)/Avrupa Kardiyotorasik Anesteziyoloji Birliği (EACTA)/Avrupa Kardiyovasküler Perfüzyon Kurulu (EBCP) kılavuzları doğrultusunda KPB sırasında ve baypas sonrası dönemde <180 mg/dL (10 mmol/L) olacak şekilde tutulur. Gerektiğinde tek doz veya aralıklı dozlarda insülin veya glikoz seviyeleri sürekli yükseliyorsa insülin infüzyonu uygulanır. Yapılan tedaviden dolayı gelişebilecek hipoglisemi ve hipokalemi için kan şekeri ve potasyum aralıklı (her 30 dakikada bir) takip edilir^{27,47}.

Elektrolitler ve laktat — KPB sırasında metabolik anormallikler (örneğin; hiperglisemi, hipokalsemi, hiperkalemi, hipokalemi, hipomagnezemi) yaygındır. KPB sırasında sık sık laboratuvar testleri (yaklaşık her 30 dakikada bir) tanı ve tedavi açısından faydalıdır. KABG sonrasında gelişen durumlar ayrı olarak incelenir²⁷.

Hipokalsemi — Hipokalsemi (iyonize kalsiyum fraksiyonu) KABG sırasında genellikle görülen bir durumdur. Replasman yapılırken 5 - 10 mg/kg dozunda IV kalsiyum klorür verilir²⁷. Aortik kros klemp konulduktan sonra ve kros kalktıktan sonra miyokardiyal reperfüzyon nedeniyle en az 15 dakika kalsiyum verilmemelidir.

Hiperkalemi — KPB sırasında, özellikle yüksek potasyumlu kardiyopleji solüsyonunun uygulanmasından hemen sonra (kardiyopleji solüsyonunun sistemik yeniden dağılımından önce) geçici hiperkalemi yaygındır²⁷.

KPB sırasında hiperkalemi, glikoz ve insülin uygulanmasıyla düzeltilebilir. Buna ek olarak ultrafiltrasyon da kullanılabilir. Ultrafiltrasyon yapılırken aynı miktarda potasyum içermeyen sıvı eklenir. Normal salin tercih edilebilir; hipernatremi ve hiperkloremiye dikkat edilmelidir⁴⁸.

Hipokalemi — İnsülin ve epinefrin gibi beta-adrenerjik agonistler nedeniyle potasyum düşüklüğü görülür. Potasyum klorür; SVK ile 30 ila 60 dk'da IV olarak verilir.

Hipomagnezemi — Açık kalp ameliyatlarında hemodilüsyon ve idrar çıkışına bağlı olarak magnezyum düşüklüğü görülür. Bu durum cerrahi sonrası aritmi ve kalp iskemisi ile ilişkilidir⁴⁹.

Laktat —Doku perfüzyonunu hakkında bilgi edinmek için aralıklı bakılır.

1.2 Anestezi Sırasındaki EEG Değişiklikleri; Deliryum ve Nörokognitif Bozukluk


EEG serebral korteksteki elektriksel aktiviteyi kaydeder. Anestezi derinliği, iskemi ve nöbet aktivitesini tespit edip beyin üzerindeki etkisini değerlendirir.

Elektrotlar ameliyattan önce standart bir dizide kafa derisine yerleştirilir. Her kafa derisi elektrodu 2 ila 3 cm çapında kendiliğinden yüzeysel beyin aktivitesinin sürekli bir kaydını verir⁵⁰.

EEG elektrotları nöbet cerrahisi, uyanık beyin haritalaması ve seçilmiş tümör rezeksiyonları için de beyin yüzeyine intraoperatif olarak yerleştirilebilir.

Beyin kan akımındaki (CBF) azalmalar, EEG'de hızlı ve karakteristik değişikliklere neden olur. İskemi ile sinaptik aktivitedeki ilerleyici azalma, yüksek frekanslı aktivitenin kaybına, güç kaybına ve EEG sessizliğine neden olur⁵¹. Nörolojik hasarın şiddeti ve azalan serebral kan akımıyla beklenen EEG değişiklikleri bir tabloda gösterilmiştir⁵⁰. (tablo 1)

Tablo 1: Serebral kan akışıyla EEG değişiklikleri

CBF (mL/100 g/min)	EEG changes	Severity and neuronal injury	Time to cell death
35-70	Normal	None	
25-35	Loss of fast (beta) frequencies, often not seen during general anesthesia	Mild, reversible	
18-25	EEG slowing into theta range, decrease in amplitude	Mild, reversible	Hours
12-18	Further slowing to delta range, decrease in amplitude	Moderate, reversible	
8-10	Severe amplitude loss at all frequencies	Severe, cell death	
Below 8	Loss of activity, isoelectric EEG	Loss of neurons	

Deliryum; dikkat, biliş, duygusallık ve uyku-uyanıklık döngüsünü etkileyen dalgalı bir seyirle akut bir bilinç bozukluğu olarak tanımlanır⁵². Ekstrakorporeal dolaşım kullanılarak yapılan kardiyak cerrahiyi takiben %14 ile %51 arasında bildirilen bir insidansla sıklıkla POD meydana gelir⁵³. Yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış, artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir⁵⁴. Bu nedenle POD gelişimi kardiyak cerrahinin başarısını ciddi şekilde tehlikeye atar ve POD' u tahmin etmek ve önlemek için önlemler alınmalıdır.

Elektroensefalogramın (EEG) POD' dan delta ve teta'da artış; alfa ve beta'da azalma açısından etkilendiği gösterilmiştir⁵⁵. Bu deliryumla ilişkili teta artışının ana bölgesinin ön singulat kortekste ve sağ fronto-temporal beyin bölgelerinde lokalizedir.

Bispektral İndeks (BİS) monitörü gibi işlenmiş EEG monitörleri yalnızca bir veya iki EEG kanalını kaydeder ve karmaşık EEG bilgilerini anestezi derinliği veya süpresyon oranı (SR) gibi birkaç niceliksel sayıya dönüştürür⁵⁶. BİS monitörü anestezi derinliğini (deliryum derecesini değil) ölçmek için geliştirilmiş olsa da POD riski taşıyan hastaları belirlemek veya

hatta POD'u tahmin etmek için yararlı klinik bilgiler sağlayabilir. Bu perioperatif süreçte herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir.

Nörokognitif Bozukluk (NKD): Ameliyat sonrası sıklıkla görülen; hafıza, konsantrasyon ve bilgi işlemede bir bozulmadır. Ameliyattan sonra haftalar hatta aylar boyunca devam edebilir⁵⁷. Ameliyat sonrası gelişen NKD' nin halk sağlığı için giderek artan bir sorun teşkil etmesi bekleniyor. Ayrıca neden olduğu sadece artan ölüm riski ve uzun süreli hastanede kalma ile ilişkili değil aynı zamanda azalan özbakım ve azalan yaşam kalitesiyle de ilişkilidir⁵⁸.

Deliryum dalgalı seyri olması nedeniyle saptanması zordur. Bu değerlendirme için çeşitli testler kullanılmaktadır. Bu testlerden birisi Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS)' dir. Virginia'daki Virginia Common- Wealth Üniversitesi tarafından geliştirilmiştir. Dört kaygı ve ajitasyon seviyesi (+1 ile +4), sakin ve uyanık bir durumu belirtmek için seviye (0) ve sedasyon durumunu değerlendirmek için 5 seviyeden (-1 ile -5) oluşan 10 puanlık bir ölçektir⁵⁹.(Tablo 2) (+1 ile +4) arasındaki bir puan artan ajitasyon seviyesini, (-1 ile -5) arasındaki bir puan artan sedasyon seviyesini göstermektedir⁶⁰. Yoğun bakım hastalarında güvenilirliği ve hassasiyeti yüksek bir testtir⁵⁹. RASS skorunun (+1 ile +4) arasında olması hiperaktif deliryumu, skorun (0 ile -3) arasında olması hipoaktif deliryumu; hem hiperaktif hem de hipoaktif RASS skorunun olması ise miks tip deliryumu göstermektedir⁶¹. Deliryum için bir başka test ise Nu-DESC'tir. Gaudreau ve arkadaşları tarafından 2005 yılında geliştirilmiştir⁶². Oryantasyon bozukluğu, uygunsuz davranış, uygunsuz konuşma, halüsinasyon ve psikomotor geriliği değerlendiren 5 maddelik bir tarama ölçeğidir⁶³⁶⁴.(Tablo 3) 0-1-2 olmak üzere her madde 3 puandır ve toplamda en yüksek puan 10'dur. Deliryum için eşik değer ise 2'dir. Deliryum için %85.7 duyarlılığa ve %86.8 özgüllüğe sahiptir⁶². Bilişsel bozukluğu tespit etmek için de farklı testler mevcuttur. Bunlardan birisi Minimental Durum Testtir. (MMSE) İlk kez 1975 yılında oluşturulmuştur. 11 soru ve toplamda 30 puandır. Test 5 farklı bilişsel alanı kapsamaktadır; yönlendirme (10 puan), kayıt (3 puan), dikkat ve hesaplama (5 puan), hatırlama (3 puan) ve dil (9 puan)⁶⁵.(Tablo 4) Nörokognitif bozukluk için belirlenen değer ise 24 ve altıdır⁶⁵.

Tablo 2: Richmond Ajitasyon Sedasyon Skalası⁵⁹

Skor		
+4	Boğuşma halinde	İleri derecede boğuşuyor / şiddet uyguluyor. Personel tehlikede.
+3	Çok ajite	Tüpleri veya kataterleri çeker / çıkarır. Agresif.
+2	Ajite	Anlamsız hareket. Ventilatör ile senkronize değil.
+1	Huzursuz	Endişeli fakat hareketler agresif / şiddetli değil.
0	Uyanık ve sakin	
-1	Uykulu	Sese göz teması ile uyanıklığı sürüyor (> 10 sn).
-2	Hafif sedatize	Sese göz teması ile kısa süreli uyanıklık (< 10 sn).
-3	Orta derecede sedatize	Sese hareket yanıtı fakat göz teması yok.
-4	Derin sedatize	Sese yanıt yok, fiziksel uyarıya hareket yanıtı.
-5	Uyandırılmıyor	Sese veya fiziksel uyarıya yanıt yok.

Tablo 3: Nu-DESC Hemşirelik Deliryum Tarama Ölçeği⁶⁴

Semptomlar	0	1	2
Semptom Puanı (0-2)			
I. Oryantasyon Bozukluğu			
Zaman ve mekan oryantasyonu yokluğuna ait sözel ve davranışsal bulgular veya ortamdaki kişileri yanlış algılamak			
II. Uygunsuz Davranış			
Kişiye ve / veya mekana uygun olmayan davranış; ör: tüpleri veya pansumanları çekme, yapılmaması gerektiği halde yataktan kalkmaya çalışma			
III. Uygunsuz İletişim			
Mekana veya kişiye uygun olmayan iletişim; ör: tutarsızlık, iletişim kuramama, mantıksız veya anlamsız konuşma			
IV. İlüzyon / Halüsinasyon			
Olmayan şeyleri görme veya duyma			
V. Psikomotor Yavaşlama			
Yanıt vermede gecikme, spontan hareket veya konuşma az ya da yok; ör: hasta dürtüldüğünde geç yanıt verir veya uyandırılmaz			
≥ 2 = Deliryum			Toplam Skor

Tablo 4: Minimental Test Örneği⁶⁶

Ek 1: STANDARDİZE MİNİ MENTAL TEST

Ad Soyad: _____ **Tarih:** _____ **Yaş:** _____
Eğitim (yıl): _____ **Meslek:** _____ **Aktif El:** _____
T. Puan: _____

YÖNELİM (Toplam puan 10)

- Hangi yıl içindeyiz..... ()
Hangi mevsimdeyiz ()
Hangi aydayız ()
Bu gün ayın kaçı ()
Hangi gündeyiz ()
Hangi ülkede yaşıyoruz ()
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız ()
Şu an bulunduğunuz semt neresidir ()
Şu an bulunduğunuz bina neresidir ()
Şu an bu binada kaçınca kattasınız ()

KAYIT HAFIZASI (Toplam puan 3)

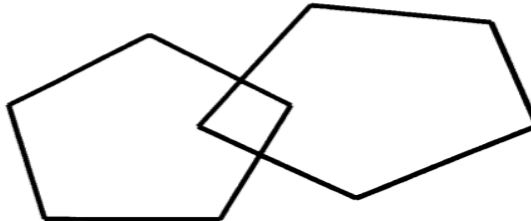
- Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın
(Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ()
DİKKAT ve HESAP YAPMA (Toplam puan 5)
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin.
Her doğru işlem 1 puan. (100, 93, 86, 79, 72, 65) ()

HATIRLAMA (Toplam puan 3)

- Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyin.
(Masa, Bayrak, Elbise)..... ()

LİSAN (Toplam puan 9)

- a) Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 sn tut) ()
b) Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 sn tut) 1 puan..... ()
c) Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kağıdı sağ/sol elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 sn, her bir doğru işlem 1 puan..... ()
d) Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan)
"GÖZLERİNİZİ KAPATIN" (arka sayfada)..... ()
e) Şimdi vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan)..... ()
f) Size göstereceğim şeklin aynısını çizin. (arka sayfada) (1 puan) ()



GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu' nun 09.2023.210 sayılı raporu ile onaylanmıştır. Marmara Üniversitesi Pendik E.A.H Ameliyathanesinde, kendilerinden bilgilendirilmiş onam formları alınmış, erişkin, elektif kardiyopulmoner baypas ile kalp cerrahisi geçirecek olgularda gerçekleştirilmiştir. Çocuk yaş grubu, yazılı onam alınamayan, bilinen nörokognitif disfonksiyonu olanlar ve acil hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Rutin monitörizasyon olarak nabız oksimetre, beş kablolu elektrokardiyogram, vücut sıcaklığı, invaziv kan basıncı, serebral oksijen saturasyonu monitörü, transözofageal ekokardiyografi ve EEG (BIS™ Covidien Inc, MA, USA) kullanılmıştır. Ayrıca kardiyopulmoner baypas dönemi de dahil intraoperatif soluk sonu anestezi gaz konsantrasyonu takibi yapıldı. Bunun için kardiyopulmoner baypas döneminde oksijenatörün atık gaz kısmından özel bir kateter ile anestezi cihazının gaz analizörüne bağlantı sağlandı. Anestezi indüksiyonu için lidokain 1mg/kg, fentanil 2.5 mcg/kg, propofol 0.5 mg/kg, rokuronyum 1mg/kg kullanıldı ve olguların tümü orotrakeal entübe edilmiştir.

Olgular Microsoft Office Excel bazlı randomizasyon ile iki gruba ayrıldı. Grup I'de anestezi idamesi BIS (bispektral indeks) değeri 40-60 arasında tutulacak şekilde sevofluran ile sağlandı. Grup II ise kontrol grubu olarak alındı ve konvansiyonel yöntemle %1.8 MAC Sevofluran ile anestezi idamesi yapıldı. Her iki grupta da gerektiğinde rokuronyum uygulanmıştır.

Vaka boyunca serebral oksijen saturasyonunda %20'den fazla düşüş olduğunda nedeni araştırılıp (sırasıyla SpO2, kan basıncı, hemoglobin, kalp ya da kalp akciğer makinası pompa debisi, PaCO2) hızla tedavi edilerek ve bu düşüş sırasında EEG'de olan değişimler (BIS, SR) kaydedildi. EEG'de "burst suppression" gözlemlendiğinde ilişkili faktörleri bulabilmek için serebral oksimetre, vücut sıcaklığı, hemoglobin düzeyi, kalp akciğer makinası pompası debisi ve anestezi gaz konsantrasyonu kaydedildi. Vaka sonunda kullanılan toplam anestezi tüketimi not alındı. Ayrıca olguların demografik ve operasyon ile ilgili verileri, anestezi, kros klemp, pompa, operasyon, ekstübasyon, yoğun bakımda ve hastanede kalma süreleri, toplam inotrop ve vazopressör tüketim verileri kaydedildi.

Deliryum değerlendirmesi için ilk olarak olguların uyarılabilir olup olmadığını değerlendirebilmek için Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Skalası (RASS) (Tablo 2) kullanıldı ve -4 ile +4 arasında puan alan olgular deliryum değerlendirmesi için uygun olarak nitelendi. Deliryum değerlendirmesi için uygun bulunan olgularda oryantasyon bozukluğu, uygunsuz davranış, uygunsuz konuşma, halüsinasyon ve psikomotor geriliği değerlendiren 5 maddelik bir tarama ölçeği olan Hemşirelik Deliryum Tarama Skalası (Nu-DESC) kullanıldı (Tablo 3). Nu-DESC 2 ve üzeri deliryum olarak nitelendirildi. Deliryumun alt tipini belirlemede de RASS'ı kullandık. Hiperaktif deliryum için RASS skorunun +1 ile +4 arasında, hipoaktif deliryum için skorun 0 ile -3 arasında olması ile hastaların gün içinde hem hiperaktif hem de hipoaktif RASS skoruna sahip olması ile mikst tip deliryumu belirledik.

Bilişsel işlevlerdeki bozuklukları değerlendirmek için Mini Mental Durum Testi (MMSE) (Tablo 4) kullanıldı ve 24 puanın altı bilişsel bozukluk (NKD) olarak değerlendirildi.

İSTATİKSEL YÖNTEM

On olgu ile yaptığımız pilot çalışmada kalp cerrahi uygulanan olgularda anestezi gaz tüketiminin 5.8 ± 1.2 ml/saat olduğunu bulduk. Bu veriye dayanarak, iki grup arasında anestezi tüketimindeki %20'lik farklılığı saptayabilmek için, %95 güçte ve %5 tip I hata olasılığı ile her grup için 21 olgu gerektiğini hesapladık. Olası veri kayıpları da göz önüne alınarak her grup için 25 olgu seçmeye karar verdik.

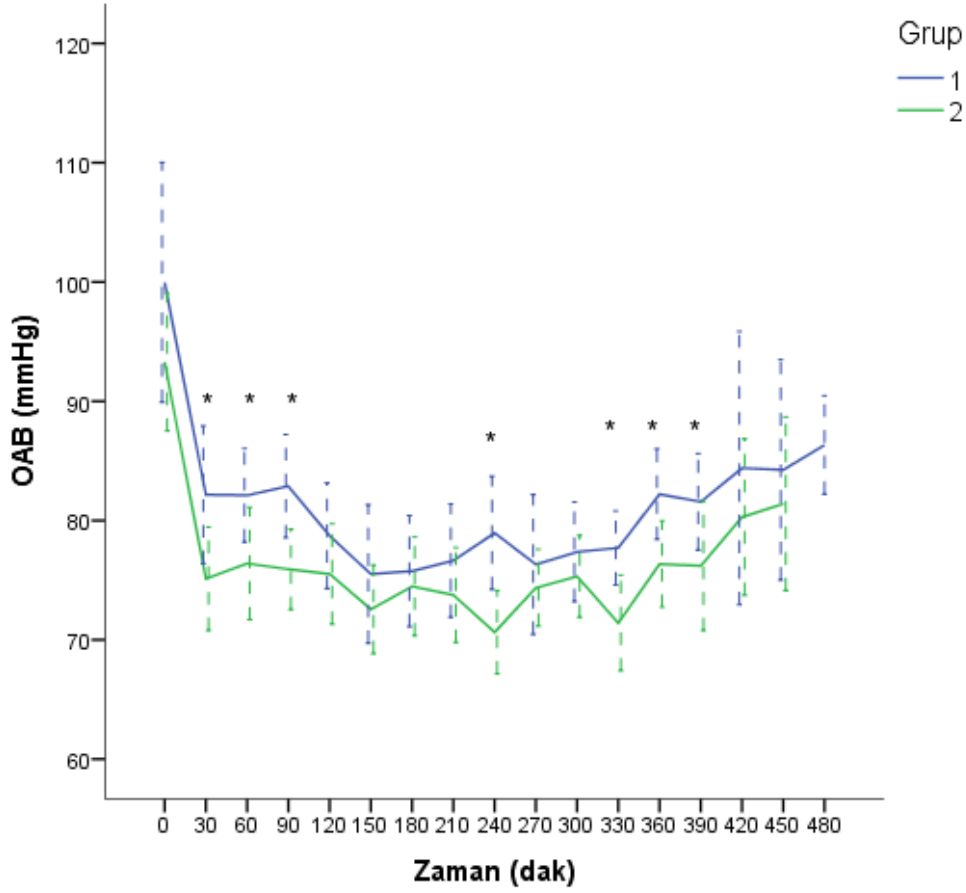
Çalışmada elde edilen bulgulara ait istatistiksel değerlendirmede analizler için SPSS ("Statistical Package for Social Sciences") 21 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (frekans sayımı, ortalama, standart sapma) yanı sıra hastaların test ilişkin parametrelerinin normallik analizi (Kolmogorov Smirnov testi) sonrasında normal dağılan veriler için bağımsız gruplarda t testi, normal dağılmayan veriler için Mann-Whitney U testi ile farklılık araştırıldı. Zamansal farklılıkların anlamlılığı ise bağımlı gruplarda t testi kullanılarak araştırıldı. İlişki araştırılmasında ise korelasyon testleri ve SR ile ilişkili faktörlerin araştırılması için de multivaryans analizi kullanıldı. Sonuçlar uygunluklarına göre $ort \pm ss$, ortanca [minimum-maksimum], n (%) olarak rapor edildi ve %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların özellikleri Tablo 5’de verilmiştir. Grup I’deki olguların ortalama boy değerleri istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti. Grup II’de postop minimal test skorları daha düşük iken postop Nu-DESC skorları daha yüksekti.

Tablo 5: Olguların özellikleri (ort ± ss)

	Grup I (n = 25)	Grup II (n = 25)	p
Yaş (yıl)	60.64 ± 11.5	60.16 ± 11.3	ns
Boy (cm)	171.24 ± 7.8	165.08 ± 8.0	0.009
Ağırlık (kg)	77.36 ± 12.5	76.72 ± 12.3	ns
Kross Klemp Süresi (dk)	82.52 ± 31.6	90.60 ± 33.3	ns
Pompa Süresi (dk)	142.64 ± 40.2	164.84 ± 49.8	ns
Operasyon Süresi (dk)	352.24 ± 65.0	370.96 ± 97.3	ns
Anestezi Süresi (dk)	423.12 ± 65.3	447.04 ± 98.3	ns
Yoğun Bakım Yatış Süresi (sa)	58.92 ± 46.6	76.52 ± 112.7	ns
Hastane Yatış Süresi (gün)	11.88 ± 9.5	10.84 ± 7.6	ns
Preop Minimal Test	28.68 ± 1.1	28.08 ± 1.1	ns
Postop Minimal Test	28.04 ± 1.9	26.20 ± 3.1	0.017
Preop NuDESC	0.16 ± .3	0.52 ± .9	ns
Postop NuDESC	0.32 ± .6	1.00 ± 1.3	0.02
Preop Richmond Skoruması	0.60 ± 1.6	0.68 ± 1.6	ns
Postop Richmond Skoruması	1.25 ± 2.2	1.76 ± 2.1	ns



Şekil 6: Ortalama arter basınçları (OAB). * $p < 0.05$

Grup 1’de OAB değerlerinin genel olarak Grup 2’den daha yüksek olduğunu saptadık (Şekil 6). Bu yükseklik 30., 60., 90., 240., 330., 360. ve 390. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi ($p < 0.05$).

Tablo 6: Postoperatif kognitif disfonksiyon. n(%) OR: “Odds ratio” GA: güven aralığı

	Postop Kognitif Disfonksiyon	P	OR	%95 GA
Grup I	2 (%8)	0.037	5.4	1.2-34.01
Grup II	8 (%32)			

Preoperatif dönemde hiçbir olguda kognitif disfonksiyon yokken, postoperatif dönemde Grup II’de kognitif disfonksiyon oranı daha fazlaydı (Tablo 6).

Tablo 7: Postoperatif deliryum. n(%) OR: “Odds ratio” GA: güven aralığı

	Postop Deliryum	P	OR	%95 GA
Grup I	2 (%8)	0.019	6.5	1.2-34.01
Grup II	9 (%36)			

Nu-DESC skorlarına göre preop Grup II’de 2 olguda deliryum saptanmıştır. Postoperatif dönemde deliryum insidansı Grup II’de istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti (Tablo 7). Bu deliryumların hepsi hiperaktif tipteydi (RASS 5 [0-5]).

Olguların anestezi tüketimleri Tablo 8 ’de verilmiştir. Propofol, midazolam ve fentanil tüketimleri iki grupta benzerken, toplam sevofluran tüketimi Grup I’de daha düşüktü.

Tablo 8: Olguların toplam anestezi ve analjezik ilaç tüketimleri (ort ± ss)

	Grup I (n = 25)	Grup II (n = 25)	p
Propofol (mg)	104.8 ± 66.02	87.3 ± 90.9	ns
Midazolam (mg)	6.00 ± 2.8	5.88 ± 1.4	ns
Fentanil (mcg)	646.00 ± 265.3	716.00 ± 297.4	ns
Sevofluran anestezi cihazı (ml)	27.38 ± 15.91	31.48 ± 10.5	ns
Sevofluran pompa (ml)	12.62 ± 5.8	19.23 ± 6.5	<0.0001
Sevofluran toplam (ml)	40.00 ± 19.2	50.72 ± 14.2	0.03

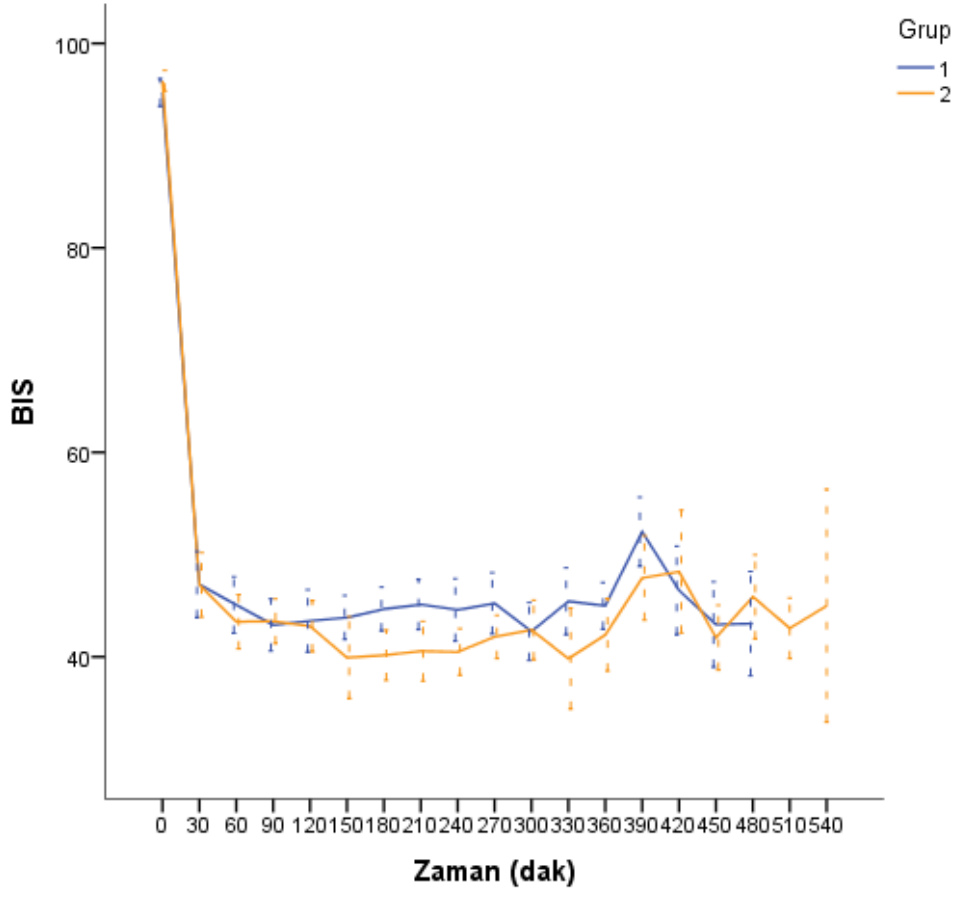
Olgularda kullanılan vazopressör ve inotrop miktarları Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9: Olguların inotrop ve vazopressör tüketimleri (ort ± ss)

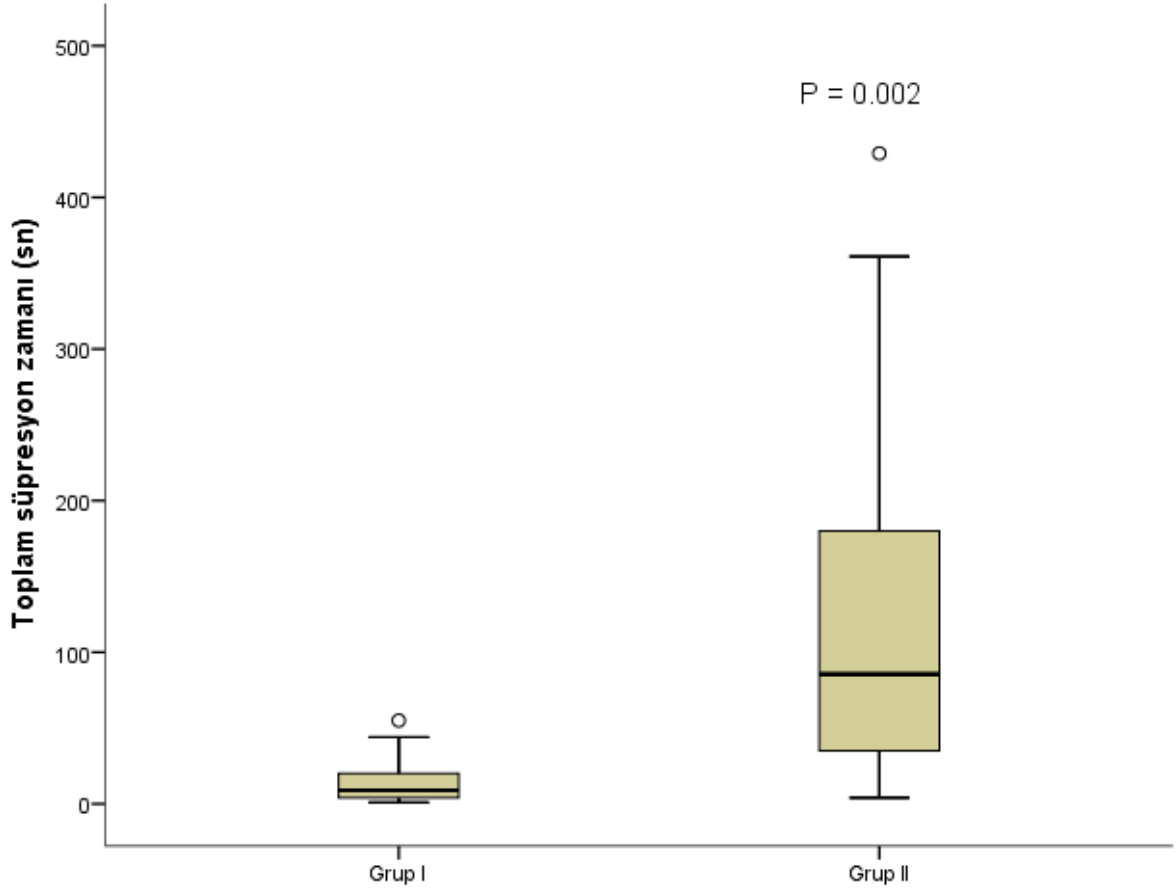
	Grup I (n = 25)	Grup II (n = 25)	p
Dopamin (mg)	39.87 ± 34.2	44.98 ± 28.1	ns
Norepinefrin (mcg)	256.33 ± 146.8	706.25 ± 244.12	<0.0001
Epinefrin (mcg)	600.0 ± 360.5	678.50 ± 304.16	ns

Dopamin ve adrenalın tüketimleri iki grupta benzerken, toplam norepinefrin tüketimi Grup II’de oldukça yüksekti.

Olguların BİS değerleri Şekil 7’de görülmektedir. Genel olarak Grup II’deki olguların BİS değerleri daha düşük seyretmiştir. 180., 210., 240. ve 330. dakikalardaki değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmuştur (p<0.05).



Şekil 7: Bispektral indeks değerleri. (ort ± ss)



Şekil 8: Toplam süpresyon zamanları. Ortanca çeyrek ve minimum-maksimum

Toplam süpresyon süresi de Grup II’de oldukça yüksekti (Şekil 8).

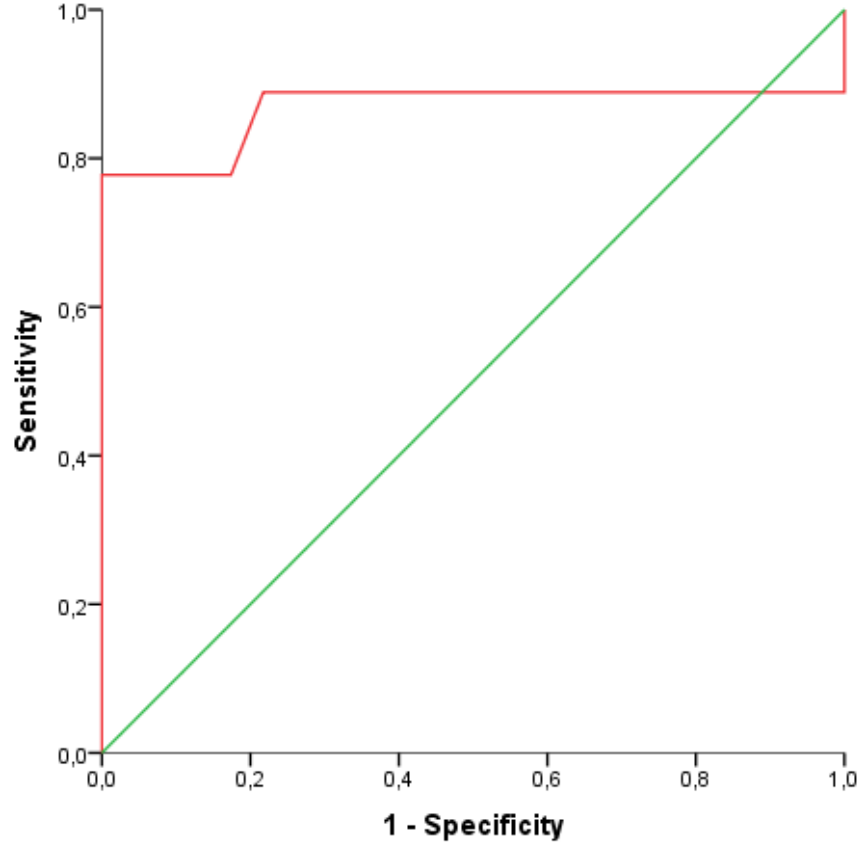
Serebral oksimetre, vücut sıcaklığı, hemoglobin düzeyi, kalp akciğer makinası pompası debisi gibi faktörler ile burst süpresyon arasında ilişki yok iken anestezik gaz konsantrasyonu ile istatistiksel anlamlı düzeyde ilişki saptandı ($p < 0.05$).

Toplam süpresyon zamanının deliryum ve NKD üzerine etkilerini incelediğimizde, süpresyon zamanı ve NKD arasında anlamlı ilişki varken, deliryumla anlamlı bir ilişki saptayamadık (Tablo 10). NKD ve toplam süpresyon süresi için ROC eğrisi çizdirdiğimizde eğri altında kalan alanı 0.876 ± 0.105 (%95 GA 0.66-1) olarak bulduk ($p = 0.001$). ROC eğrisinden, NKD için süpresyon süresi eşik değeri olarak da 100.5 sn hesaplandı (Şekil 9).

BİS değerinin 40’ın altında olması ile deliryum ve NKD arasında anlamlı ilişki saptamadık.

Tablo 10: Toplam süpresyon süresinin deliryum ve NKD ile ilişkisi

	Toplam Süpresyon süresi	
	r_s	p
Deliryum	0.292	0.052
NKD	0.585	<0.0001



Şekil 9: Toplam süpresyon süresinin NKD'ı öngörmesi ile ilgili ROC eğrisi.

Deliryum ve NKD ile vücut sıcaklığı, ortalama arter basıncı ve NIRS değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

TARTIŞMA

Kardiyak cerrahi sırasında işlenmiş EEG verileri baz alınarak uygulanan anestezi yönetiminin anestezik tüketimi, hemodinamik yan etkiler ve postoperatif dönemde kognitif fonksiyonlar üzerine etkilerini incelediğimiz çalışmamızda EEG verilerinin baz alınmasıyla anestezik madde ve vazopressör tüketiminin azaldığı, hastane kalış süresinin değişmediği ve intraoperatif BIS değerlerindeki istenmeyen düşüşü engellediğini saptadık. Ayrıca işlenmiş EEG rehberliğinde uygulanan anestezi yönteminin intraoperatif burst süpresyonun ve postoperatif kognitif disfonksiyonun azaldığını belirledik.

Açık kalp ameliyatlarında anestezi süresinin uzun olması, hemodinamik instabilite, kardiyopulmoner baypas sırasında hemodilüsyon, soğuma döneminde azalmış, ısınma periyodunda artmış anestezik gereksinimi gibi birçok nedenle bu olgularda anesteziklerin dozunun ayarlanması daha kompleks bir konudur. Yetersiz anestezi derinliğini önlemek kadar gereksiz anestezik madde vermemek de önem teşkil etmektedir. KABG hastalarında yapılan bir çalışmada intraoperatif farkındalığın % 0.1-0.2 olduğu belirtilmiştir⁶⁷. Başka bir çalışmada ise kardiyotorasik ve obstetrik cerrahilerde bu değer %1 lere yükseldiği belirtilmiştir⁶⁸. Kalp cerrahi olgularında artmış farkındalık insidansı nedeniyle EEG ile monitörize edilmemiş olgularda anestezi derinliğinin olması gerekenden daha fazla olabileceği bildirilmiştir⁶⁹. Amerikan anestezi derneğine bağlı anestezi hasta güvenlik kurumu (APSF) inhalasyon anestezisi uygulanacak olgularda işlenmiş EEG ya da soluk sonu anestezik konsantrasyonu monitorizasyonlarından birini zorunlu kılmıştır⁷⁰. Biz de çalışma gruplarımızdan birinde işlenmiş EEG verilerini, diğerinde de kardiyopulmoner baypas dönemi de dahil olmak üzere vaka boyunca soluk sonu anestezik ajan konsantrasyonu verilerini takip ettik. Kardiyak cerrahi geçiren hastalarda işlenmiş EEG verileri rehberliğinde anestezi yönetiminin sonuçlarının araştırıldığı bir çalışmada BIS değerlerinin 35-44 yerine 45-55 aralığında tutulması ile intravenöz anestezik ve analjezik madde ihtiyacının azaldığı belirlenmiştir⁷¹. Yine başka bir çalışmada kalp akciğer pompasına girilmeden yapılan baypas ameliyatlarında EEG kullanımı ile intravenöz anestezik ve analjezik madde tüketiminin azaldığı görülmüştür⁷². BIS kullanımının propofol tüketimine etkilerinin araştırıldığı diğer bir çalışmada değişen düzeylerde tüketiminin azaldığı görülmüştür^{73,74}. 36 randomize çalışmayı içeren bir Cochrane incelemesinde de BIS kullanılan grupta propofol miktarında azalma ile ilişkili görüldü⁷⁵. Bizim çalışmamızda gruplar arasında propofol tüketimi açısından bir fark yoktu. Ayrıca midazolam ve fentanil tüketiminde gruplar arasında bir farklılık saptamadık. Volatil anesteziklerle ve EEG ilişkisine baktığımızda BIS eşliğinde titre edilerek sevofluran kullanılan bir çalışmada gaz tüketiminin %38 kadar azaldığı tespit edilmiştir³. Yapılan bir Cochrane çalışmasında ise BIS rehberliğinde volatil anestezik tüketimi azalmıştır⁷⁵. Bizim çalışmamızda işlenmiş EEG verilerini dikkate aldığımız hasta grubunda diğer gruba göre sevofluran tüketiminin toplamda %20 civarında daha az olduğu sonucuna ulaştık. Bulgularımız bu azalmanın daha çok kardiyopulmoner baypas sırasında kullanılan sevofluranın daha az olmasına bağlı olduğunu göstermektedir. Bu periyotta hemodilüsyon, soğuma ve ısınma gibi faktörlere bağlı olarak değişen anestezik gereksiniminin işlenmiş EEG monitörizasyonu ile daha uygun olarak karşılanabileceğini düşünüyoruz. Olgularımızın BIS değerleri de bu hipotezi desteklemektedir. Grup I'de BIS değerleri 40'ın altına düşmezken Grup II'de özellikle kardiyopulmoner baypas döneminde BIS değerlerinin daha düşük olduğunu gözlemledik. Hiçbir olgumuzda propofol infüzyonu kullanılmamış olduğu için de bu ilacın tüketiminin gruplar arasında benzer olduğu fikrindeyiz.

Açık kalp ameliyatlarında vazopressör ve inotropolar sık kullanılmaktadır. Anestezik maddelerin hipotansif etkilerini göz önüne aldığımızda gereksiz anestezik kullanımından kaçınmak gerekir. İşlenmiş EEG verileri rehberliğindeki anestezi yönetiminin hastalara uygulanan anestezik madde miktarını optimize ederek intraoperatif vazopressör miktarını azalttığını gösterilmiştir⁷⁶. Genel anestezi derinliğinin artması hem sistemik vasküler rezistansın azalmasına bağlı olarak hem de kullanılan ajanın özelliklerine göre miyokardiyal depresyon yaparak hipotansiyona neden olup vazopressör kullanımını artırmaktadır⁷⁷. Hipotansiyon ve vazopressör ihtiyacının artması da morbiditeyle ilişkilidir⁷⁷. Çalışmamızda işlenmiş EEG yi baz olarak aldığımız grupta noradrenalin kullanımı daha düşük çıkarken dopamin ve adrenalin dozları her iki grupta da benzerdi. Bu bulguların sevofluranın miyokardiyal depresyondan çok sistemik vasküler direnci azaltıcı etkisi ile açıklanabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca işlenmiş EEG grubunda ortalama arter basınçları da daha yüksek seyretmiştir. Kalp cerrahisinde OAB arasındaki bu farkın postoperatif kardiyak, renal ve diğer organ sistemleri üzerine etkilerinin araştırılacağı yeni çalışmalara gereksinim vardır.

EEG rehberliğinde verilen anestezi postoperatif deliryum ve NKD insidansını azaltmaktadır¹⁸. İntraoperatif EEG kullanılmayan hastalarda POD ve NKD gelişmesinden dolayı hastane yatış süreleri uzamaktadır¹⁸. İntraoperatif farkındalık ve EEG ilişkisinin bakıldığı bir çalışmada da hastane yatış süresinde azalma tespit edilmiştir⁷⁸. EEG ile monitörize edilmiş kalp cerrahi olgularında vazopressör ve inotrop kullanımında bir azalma olduğunu fakat kardiyopulmoner baypastan ayrılma da bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir⁷⁹. Çalışmamızda her iki grup arasında hastane ve yoğun bakım yatış süreleri bakımından bir fark saptamadık. Kardiyopulmoner baypastan ayrılma, entübasyon süresi, yoğun bakımdan ve hastaneden çıkış süreleri gibi ölçütler birçok parametreden etkilenebileceği için, tek başına işlenmiş EEG yardımıyla yönetilen anestezi rejimi belirleyici olmayabilir. Ayrıca kalp cerrahi olguları entübe ve sedatize olarak yoğun bakıma transfer edildiğinden, daha az inhalasyon anestezisinin kullanıldığı işlenmiş EEG grubunda erken derlenme ile ilgili verilerin toplanabilmesi de mümkün olmamıştır.

Ameliyat sonrasında gelişen deliryum ve NKD insidansı çalışmalara baktığımızda çeşitlilik göstermektedir. Cerrahi ve anestezideki gelişmelere rağmen kardiyak cerrahi sonrası deliryum insidansı %26- 52 arasında değişmektedir⁸⁰. KABG hastalarında yapılan bir çalışmada ise PNKD insidansı %32 olarak belirtilmiştir^{81 82}. Çalışmamızda Grup 2’de PNKD insidansı %32, POD insidansı da %36 olarak saptandı. Anestezi derinliği için kullanılan cihazların postoperatif deliryum ve postoperatif kognitif bozukluğunu azaltıp azaltmadığı ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar son dönemde giderek artmaktadır. Bu artışa rağmen sonuçlar arasında farklılıklar göze çarpmaktadır. Bu çalışmalardan birinde altmış yaş ve üzeri majör ameliyata girmiş hastalar ameliyat sonrası takip edildiğinde EEG rehberliğindeki grupla diğer grup arasında deliryum gelişimi bakımından bir fark bulunamamıştır⁸³. Yine bu konudaki büyük çalışmalardan olan ENGAGE’de ise EEG kullanımının POD’u azaltmadığı gösterilmiştir⁴. Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada POD’u azalttığı postoperatif NKD insidansını ise değiştirmedeği görülmüştür⁸⁴. Yakın tarihteki bir Pro-Con çalışması ise BİS in postoperatif deliryumu azaltması tartışmasına karşıt grupları bir araya getirerek daha fazla çalışma gerektiği konusuna parmak basmıştır⁸⁵. Yine yakın dönemde Kanada’da yapılan bir çalışmada ise EEG kullanımının burst süpresyonu azalttığı ama postoperatif deliryum insidansını azaltmadığı gösterilmiştir⁸⁶.NKD’yi etkileyen risk faktörlerinin incelendiği bir kohort çalışmasında ise anestezi derinliğinin NKD insidansını artırmadığı gösterilmiştir⁸⁷. Yapılan bir meta-analizde yüksek BİS değerlerinin postoperatif NKD için koruyucu olduğu belirtilmiştir⁸⁸. Bizim çalışmamızda ise işlenmiş EEG

verilerine göre anestezi derinliği titre edildiğinde postoperatif deliryum insidansı 5 kat ve nörokognitif fonksiyon bozukluğu insidansı da 6 kat daha düşük bulundu. BİS'in 40'ın altında olması ile deliryum ve NKD arasında bir ilişki saptamadık.

Propofol ile anestezi indüksiyonu sırasında ham EEG dalgasında önce paradoksal eksitasyon, sonra alfa ve delta dalgalarının hakimiyeti görülür. Anestezi derinliği artırılmaya devam ederse önce burst supresyon ardından da izoelektrik EEG gözlenir. Sağlıklı beyine ait EEG'de burst supresyon görülmez ve hemen her zaman bir patolojiyi işaret eder. Genel anestezi sırasında görülmesi anestezi derinliğinin gereğinden fazla olduğunu gösterir. Son dönemde burst supresyonun PNKD ve POD ile ilişkisini araştıran çalışmalar giderek artmaktadır. EEG baskılanması ile postoperatif deliryum ve kognitif fonksiyon arasındaki ilişkileri değerlendiren bir çalışmada supresyon zamanıyla bir ilişkinin olmadığı savunulmuştur⁸⁹. Karotis Endartektomi uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada intraoperatif EEG kullanımının postoperatif deliryum insidansını azaltabileceği öngörülmüştür⁹⁰. Çalışmamızda toplam supresyon zamanının deliryum ve NKD üzerine etkilerine baktığımızda supresyon zamanı ve NKD arasında anlamlı ilişki varken, deliryumla anlamlı bir ilişki saptamadık. Total supresyon zamanı ve NKD arasındaki ilişki için eşik değer olarak 100.5 sn olarak belirledik. Bir zaman eşliği kullanmaktansa olguların hiçbirinde burst supresyona neden olmayacak anestezi stratejilerinin uygulanması daha akılcı olabilir.

Rutin deliryum ve NKD'un yatak başı düzenli olarak bakılması bu hastalığın tespiti için gereklidir. Bu değerlendirme özellikle yoğun bakımlarda son derece önemlidir⁹¹. Deliryum tespiti için de çeşitli değerlendirme ve tanılama ölçekleri kullanılmaktadır⁹². Bunların içinde RAAS ve Nu-DESC deliryum için sensitivite ve spesifitesi yüksek testlerdendir⁹³. Aynı zamanda yapılması kolay ve pratiktir. Mini Mental Durum Testi ise değişen düzeylerde NKD tespitini sağlamaktadır^{94,95}. NKD'u tespit etmek için Montreal Kognitif Test ile MMSE'in karşılaştırıldığı bir çalışmada ise MCT'in NKD'u tespit etmede MMSE'e göre daha iyi olduğu belirtilmiştir⁹⁶. BİS kullanımı bahsi geçen bu testlerinin skorlarını nasıl etkiliyor diye baktığımızda EEG kullanılan hasta gruplarında bu testlerin skorlarını yükseltiyor gibi görünmektedir. İntraoperatif BİS monitörizasyon yapılan başka bir çalışmada da BİS kullanılmayan gruba göre MMSE skorları daha iyi çıkmıştır⁹⁷. İşlenmiş EEG verilerinin kullanılarak POD'un incelendiği bir çalışmada Nu-DESC skorları EEG'nin kullanılmadığı grupta daha düşük çıkmıştır⁹⁸. Çalışmamızda kullandığımız bu testler sonucunda grup 2 de postoperatif deliryum anlamlı derecede daha yüksekti. Bunların hepsi de hiperaktif formda idi. Çalışmamızda MMSE skorları grup 2'de daha düşük tespit edildi.

NKD ve POD'u etkilediği düşünülen birçok faktör bulunmaktadır. Bunların başında ise hipotansiyon gelmektedir. Uzun bir süredir hipotansiyonun NKD için doğrudan bir sonucu olduğu düşünülüyordu⁹⁹. Fakat ISPOCD çalışması ile birlikte hipotansiyonun NKD ile doğrudan bir ilişki olmadığı kanaati gelişti¹⁰⁰. Benzer şekilde yapılan bir meta-analizde de benzer sonuçlar bulundu¹⁰¹. Bizim çalışmamızda hipotansiyon ile NKD arasında doğrudan bir ilişki saptayamadık. NKD'u etkileyen başka bir faktör ise sıcaklıktır. Açık kalp ameliyatlarında kalp ve beynin korunması için hipotermi son derece önemlidir^{102,103}. Açık kalp ameliyatlarında hipotermi ile NKD arasındaki ilişki de çalışmalar süregelmektedir. Açık kalp ameliyatlarında hipotermi ve normotermi karşılaştırıldığı bir meta-analiz çalışmasında NKD gelişimi açısından bir fark saptanmamıştır¹⁰⁴. Bizim çalışmamızda da sıcaklık ve NKD arasında bir ilişki saptamadık. NKD ve serebral oksijen saturasyonu ilişkisine bakıldığında bir

review çalışmasında NKD için risk faktörü olarak belirtilmiştir¹⁰⁵. Baypas ameliyatlarında perioperatif NIRS kullanılarak yapılan bir çalışmada NKD'un daha az olduğu belirtilmektedir³⁶. Kardiyak cerrahide intraoperatif bakılan NIRS değerleri ile NKD ilişkisine bakılan bir çalışmada ise sonuçlar benzer bulunmuş¹⁰⁶. Bizim çalışmamızda NKD ile NIRS arasında anlamlı bir sonuç çıkmadı.

Deliryum ve hipotansiyon ilişkisine baktığımızda çeşitli çalışmalar intraoperatif tansiyon düşüklüğünün deliryum için bir risk faktörü olarak belirtmektedir^{97,105}. Retrospektif bir kohort çalışmasında intraoperatif hipotansiyonun önlenmesi postoperatif deliryumu önleyebileceğini belirtmektedir¹⁰⁷. 65 yaş ve üzeri ameliyat olan hastalarda yapılan prospektif bir gözlemsel çalışmada ise deliryum ve hipotansiyon arasında bir ilişki tespit edilememiş¹⁰⁸. Bizim çalışmamızda çıkan sonuçlar içinde deliryum ve hipotansiyon arasında anlamlı bir ilişki çıkmadı. Hipotermi deliryum için önemli risk faktörü olarak görülmektedir¹⁰⁵. Deliryuma neden olan faktörlerin incelendiği prospektif bir çalışmada hipotermi ile deliryumun ilişkili olabileceği ama daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir⁸¹. Bizim elde ettiğimiz sonuçlarda anlamlı bir ilişki bulamadık.

Serebral oksimetre, vücut sıcaklığı, hemoglobin düzeyi, kalp akciğer makinası pompası debisi gibi faktörlerin burst süpresyon ile ilişkili olabileceğini düşünüyorduk. Karotid endarterektomi sırasında kros klemp konulan tarafta bütün frekansların gücünde azalma ve burst süpresyon olduğu gösterilmiştir¹⁰⁹. Pediatrik olgularda serebral hipoperfüzyon ile BİS'de ani düşüşlerin olduğu da bildirilmiştir¹¹⁰. Çalışmamızda bu ilişkiyi saptayamamış olmamızın iki nedeni olabileceğini düşünüyoruz. Birincisi EEG ve BİS'de değişikliğe neden olabilecek düzeyde serebral hipoksi ve hipoperfüzyona klinik protokollerimiz gereği izin vermemiş olmamız, ikincisi de çalışma için gerekli olgu sayısının bu amaca göre hesaplanmamış olmasıdır. Fakat sonuçlarımız anestezi gaz konsantrasyonu ile BİS değeri arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. Bu bulgu kardiyopulmoner baypas sırasında bile anestezi gaz konsantrasyonu ve BİS arasındaki ilişkinin korunduğunun gösterilmesi yönünden değerlidir.

Bu çalışmanın bazı sınırlaması vardır. Birincisi çalışmamız tek kör randomize kontrollü çalışmadır ve bu nedenle elde edilen verilerin neden sonuç ilişkisi ve genel topluma uyarlanabilir olması sınırlıdır. Ayrıca çalışmanın sonucunu etkileyebilecek yaş, cinsiyet ve kilo gibi değişkenler benzer bir şekilde randomize edilse de boy ve eşlik eden komorbiditeler benzer randomize edilememiştir. İkinci olarak postoperatif nörokognitif disfonksiyon için hastalar ekstübasyon sonrası 24 saat boyunca tarandı. Bu sebeple bu süre sonrası gelişebilecek postoperatif NKD'ler tespit edilemedi. Bununla birlikte postoperatif NKD'lerin en sık ilk 24 saatte olduğu bilinmektedir. Üçüncüsü postoperatif NKD'yi tespit etmede kullandığımız Mini Mental Durum Test'in Montreal Kognitif Teste göre daha az duyarlı ve özgül idi. Ancak çalışma grubumuzun sosyokültürel düzeyi Montreal Kognitif teste uygun değildi. Dördüncüsü çalışmaya katılan hastaların bazıları postoperatif bilinç durumunu etkileyebilecek analjezik (tramadol) ve sedatif ajanlar (deksmedetimidin) almakta olduklarından postoperatif deliryum tespit edilememiş olabilir. Ayrıca kardiyovasküler cerrahi sırasında da hipotermi, hemodilüsyon, anemi, düşük kalp debisi, asit baz elektrolit bozuklukları, hipoglisemi, yaşlılık (yaşlı ve kırılğan beyin), serebral iskemi, nöbet aktivitesi gibi nedenlerle işlenmiş EEG değerlerinin doğru hesaplanamayabileceği de akılda tutulmalıdır. Ek olarak özellikle yaşlı hasta grubunda işlenmiş EEG verisinin yanında ham EEG dalgasının ve DSA ekranının da takip edilmesi ile daha doğru sonuçlar elde edilebilirdi.

SONUÇ

Sonuçlarımız kalp cerrahi sonrası NKD ve POD insidansının oldukça yüksek olduğunu bir kez daha göstermiştir. Postoperatif dönemi komplike eden bu nörolojik fenomenlerden hastalarımızı korumak için bütün önlemlerin alınması gerektiği aşikardır. EEG monitörizasyonu ile kişiselleştirilmiş anestezi yönetiminin bu komplikasyonlarda beş kata kadar azalmaya neden olabileceğini bulgularımız göstermektedir. Ayrıca EEG kullanımı daha az anestezi gaz tüketimine neden olmuştur. Bu da anesteziklerin hemodinami üzerine daha az olumsuz etki yapması ile sonuçlanabilir. EEG grubunda hem tansiyonlar daha yüksek seyretmiş hem de daha az vazopressör kullanılmıştır. Özellikle yaşlı ve kırılabilir insidansının yüksek olduğu bu hasta grubunda postoperatif dönemi komplike edebilecek bir diğer problem de burst süpresyondur. Sonuçlarımız burst süpresyon ve NKD arasındaki güçlü ilişkiyi açıkça göstermektedir. Tamamen bir patoloji olarak değerlendirilmesi gereken burst süpresyondan kaçınabilmek için EEG bazlı anestezi yönetiminin üstünlüğü bulgularımızda görülmektedir. Bu yaşlı ve kırılabilir hasta grubunda bireysel doz titrasyonlarının yapılabilmesi için EEG bazlı verilerin kullanılması ile anestezi yaklaşımının kişiselleştirilebilmesi ve bunun da klinik sonuçları olumlu etkilemesi mümkün olabilir.

KAYNAKLAR

1. Kaiser, H. A., Hight, D. & Avidan, M. S. A narrative review of electroencephalogram-based monitoring during cardiovascular surgery. *Curr Opin Anaesthesiol* **33**, 92–100 (2020).
2. Aldecoa, C. *et al.* Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol* **41**, 81 (2024).
3. Song, D., Joshi, G. P. & White, P. F. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* **87**, 842–848 (1997).
4. Wildes, T. S. *et al.* Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery: The ENGAGES Randomized Clinical Trial. *JAMA* **321**, 473–483 (2019).
5. Koçoğlu, H. *et al.* KARDİYAK HASTANIN PREOPERATİF DEĞERLENDİRİLMESİ Amerika ve Avrupa 2014 Kılavuzları (Anestezist Gözüyle).
6. Preanesthetic consultation for cardiac surgery in adults.
<https://teksmedik.com/uptodate20/d/topic.htm?path=preanesthetic-consultation-for-cardiac-surgery>.
7. Thielmann, M. *et al.* Predictors and Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting in ST Elevation Myocardial Infarction. *Annals of Thoracic Surgery* **84**, (2007).
8. Chevalier, P. *et al.* Perioperative outcome and long-term survival of surgery for acute post-infarction mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* **26**, 330–335 (2004).
9. Gatti, G. *et al.* Preoperative Intra-Aortic Counterpulsation in Cardiac Surgery: Insights From a Retrospective Series of 588 Consecutive High-Risk Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **32**, 2077–2086 (2018).
10. Kedev, S., Zafirovska, B., Dharma, S. & Petkoska, D. Safety and feasibility of transulnar catheterization when ipsilateral radial access is not available. *Catheter Cardiovasc Interv* **83**, (2014).
11. Bazaral, M. G., Welch, M., Golding, L. A. R. & Badhwar, K. Comparison of brachial and radial arterial pressure monitoring in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* **73**, 38–45 (1990).
12. Practice Guidelines for Central Venous Access 2020: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Central Venous Access. *Anesthesiology* **132**, 8–43 (2020).
13. Hillis, L. D. *et al.* 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* **124**, (2011).

14. Magoon, R. *et al.* A Comparison of the Strain and Tissue Doppler-Based Indices as Echocardiographic Correlates of the Left Ventricular Filling Pressures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **32**, 1297–1304 (2018).
15. Fahy, B. G. & Chau, D. F. The Technology of Processed Electroencephalogram Monitoring Devices for Assessment of Depth of Anesthesia. *Anesth Analg* **126**, 111–117 (2018).
16. Pandit, J. J., Cook, T. M., Jonker, W. R. & O’Sullivan, E. A national survey of anaesthetists (NAP5 Baseline) to estimate an annual incidence of accidental awareness during general anaesthesia in the UK. *Br J Anaesth* **110**, (2013).
17. Smith, D., Andrzejowski, J. & Smith, A. Certainty and uncertainty: NICE guidance on ‘depth of anaesthesia’ monitoring. *Anaesthesia* vol. 68 Preprint at <https://doi.org/10.1111/anae.12385> (2013).
18. Pérez-Otal, B. *et al.* Neuromonitoring depth of anesthesia and its association with postoperative delirium. *Scientific Reports* | **12**, 12703 (123AD).
19. Ali, J., Cody, J., Maldonado, Y. & Ramakrishna, H. Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) for Cerebral and Tissue Oximetry: Analysis of Evolving Applications. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **36**, 2758–2766 (2022).
20. Engelman, R. *et al.* The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines for Cardiopulmonary Bypass--Temperature Management During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* **100**, 748–757 (2015).
21. Akata, T., Setoguchi, H., Shirozu, K. & Yoshino, J. Reliability of temperatures measured at standard monitoring sites as an index of brain temperature during deep hypothermic cardiopulmonary bypass conducted for thoracic aortic reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg* **133**, (2007).
22. Rhee, A. J. & Kahn, R. A. Laboratory point-of-care monitoring in the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* **23**, 741–748 (2010).
23. Bennett, J. A., Abrams, J. T., Van Riper, D. F. & Horrow, J. C. Difficult or impossible ventilation after sufentanil-induced anesthesia is caused primarily by vocal cord closure. *Anesthesiology* **87**, 1070–1074 (1997).
24. Jellish, W. S. & Oftadeh, M. Peripheral Nerve Injury in Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **32**, 495–511 (2018).
25. Lagny, M. G. *et al.* Hydroxyethyl Starch 130/0.4 and the Risk of Acute Kidney Injury After Cardiopulmonary Bypass: A Single-Center Retrospective Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **30**, 869–875 (2016).
26. The effect of anaesthesia on renal function - PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8050420/>.
27. Wahba, A. *et al.* 2019 EACTS/EACTA/EBCP guidelines on cardiopulmonary bypass in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* **57**, 210–251 (2020).
28. Shore-Lesserson, L. *et al.* The Society of Thoracic Surgeons, The Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and The American Society of ExtraCorporeal Technology: Clinical Practice Guidelines-Anticoagulation During Cardiopulmonary Bypass. *Ann Thorac Surg* **105**, 650–662 (2018).
29. Finley, A. & Greenberg, C. Review article: heparin sensitivity and resistance: management during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* **116**, 1210–1222 (2013).

30. Raphael, J. *et al.* Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Improvement Advisory for Management of Perioperative Bleeding and Hemostasis in Cardiac Surgery Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **33**, 2887–2899 (2019).
31. Levy, J. H., Montes, F., Szlam, F. & Hillyer, C. D. The in vitro effects of antithrombin III on the activated coagulation time in patients on heparin therapy. *Anesth Analg* **90**, 1076–1079 (2000).
32. Warren, O. J. *et al.* The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1-- mechanisms of pathogenesis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **23**, 223–231 (2009).
33. Barbu, M. *et al.* Dextran- Versus Crystalloid-Based Prime in Cardiac Surgery: A Prospective Randomized Pilot Study. *Ann Thorac Surg* **110**, 1541–1547 (2020).
34. Murphy, G. S., Hessel, E. A. & Groom, R. C. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: an evidence-based approach. *Anesth Analg* **108**, 1394–1417 (2009).
35. Chan, M. J. *et al.* A Pilot Randomized Controlled Study of Mild Hypercapnia During Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **33**, 2968–2978 (2019).
36. Colak, Z. *et al.* Influence of intraoperative cerebral oximetry monitoring on neurocognitive function after coronary artery bypass surgery: A randomized, prospective study. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* **47**, (2015).
37. Munoz, R. *et al.* Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* **119**, 155–162 (2000).
38. De La Hoz, M. A. *et al.* Intraoperative Hypotension and Acute Kidney Injury, Stroke, and Mortality during and outside Cardiopulmonary Bypass: A Retrospective Observational Cohort Study. *Anesthesiology* **136**, 927–939 (2022).
39. Bazaral, M. G. *et al.* Radial artery pressures compared with subclavian artery pressure during coronary artery surgery. *Cleve Clin J Med* **55**, 448–457 (1988).
40. Stern, D. H., Gerson, J. I., Allen, F. B. & Parker, F. B. Can we trust the direct radial artery pressure immediately following cardiopulmonary bypass? *Anesthesiology* **62**, 557–561 (1985).
41. Michenfelder, J. D. & Milde, J. H. The relationship among canine brain temperature, metabolism, and function during hypothermia. *Anesthesiology* **75**, 130–136 (1991).
42. Hessel, E. A. What's New in Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **33**, 2296–2326 (2019).
43. Temperature management in cardiac surgery - PubMed.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24689001/>.
44. Groom, R. C. *et al.* Highest core temperature during cardiopulmonary bypass and rate of mediastinitis. *Perfusion* **19**, 119–125 (2004).
45. Newland, R. F., Tully, P. J. & Baker, R. A. Hyperthermic perfusion during cardiopulmonary bypass and postoperative temperature are independent predictors of acute kidney injury following cardiac surgery. *Perfusion* **28**, 223–231 (2013).
46. Fallis, W. M. Monitoring bladder temperatures in the OR. *AORN J* **76**, (2002).
47. Lazar, H. L. *et al.* The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* **87**, 663–669 (2009).
48. Martin, D. P. *et al.* Severe hyperkalemia during cardiopulmonary bypass: etiology and effective therapy. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* **4**, 197–200 (2013).

49. Magnesium administration and dysrhythmias after cardiac surgery. A placebo-controlled, double-blind, randomized trial - PubMed.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1404796/>.
50. Jameson, L. C., Janik, D. J. & Sloan, T. B. Electrophysiologic monitoring in neurosurgery. *Anesthesiol Clin* **25**, 605–630 (2007).
51. Sloan, M. A. Prevention of ischemic neurologic injury with intraoperative monitoring of selected cardiovascular and cerebrovascular procedures: roles of electroencephalography, somatosensory evoked potentials, transcranial Doppler, and near-infrared spectroscopy. *Neurol Clin* **24**, 631–645 (2006).
52. GUZE, S. B. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. (DSM-IV).
<https://doi.org/10.1176/ajp.152.8.1228> **152**, 1228–1228 (2006).
53. Guenther, U. *et al.* Predisposing and precipitating factors of delirium after cardiac surgery: a prospective observational cohort study. *Ann Surg* **257**, 1160–1167 (2013).
54. Whitlock, E. L. *et al.* Postoperative delirium in a substudy of cardiothoracic surgical patients in the BAG-RECALL clinical trial. *Anesth Analg* **118**, 809–817 (2014).
55. Koponen, H., Partanen, J., Pääkkönen, A., Mattila, E. & Riekkinen, P. J. EEG spectral analysis in delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **52**, 980 (1989).
56. Soehle, M. *et al.* Comparison between bispectral index and patient state index as measures of the electroencephalographic effects of sevoflurane. *Anesthesiology* **109**, 799–805 (2008).
57. Monk, T. G. & Price, C. C. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care* **17**, 376–381 (2011).
58. Monk, T. G. *et al.* Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* **108**, 18–30 (2008).
59. Sessler, C. N. *et al.* The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* **166**, (2002).
60. Nagaraj, S. B. *et al.* Automatic Classification of Sedation Levels in ICU Patients Using Heart Rate Variability. *Crit Care Med* **44**, (2016).
61. Peterson, J. F. *et al.* Delirium and its motoric subtypes: A study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* **54**, (2006).
62. Gaudreau, J. D., Gagnon, P., Harel, F., Tremblay, A. & Roy, M. A. Fast, systematic, and continuous delirium assessment in hospitalized patients: The nursing delirium screening scale. *J Pain Symptom Manage* **29**, (2005).
63. De, J. & Wand, A. P. F. Delirium screening: A systematic review of delirium screening tools in hospitalized patients. *Gerontologist* vol. 55 Preprint at <https://doi.org/10.1093/geront/gnv100> (2015).
64. Kiliç, G. *et al.* Yoğun Bakım Ünitelerinde Deliryumun Kanıta Dayalı Olarak Değerlendirilmesi. doi:10.46483/deuhfed.951777.
65. Folstein, M. F., Folstein, S. E. & McHugh, P. R. 'Mini-mental state'. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* **12**, (1975).
66. Güngen, C., Ertan, T., Eker, E., Yaşar, R. & Engin, F. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği Türk Psikiyatri Dergisi 2002; 13(4):273-281.
67. Bischoff, P. & Rundshagen, I. Awareness during general anesthesia. [German, English] Unerwünschte wachheit während der narkose. *Dtsch Arztebl* **108**, (2011).
68. Hou, L., Niu, X. & Ning, X. The incidence and risk factors of intra-operative awareness during general anesthesia. *Int J Clin Exp Med* **12**, 4375–4380 (2019).

69. Nitzschke, R. *et al.* Bispectral index-guided titration of sevoflurane during on-pump cardiac surgery reduces sevoflurane plasma concentration and vasopressor requirements. *Thorac Cardiovasc Surg* **62**, (2014).
70. APSF-Endorsed Statement on Revising Recommendations for Patient Monitoring During Anesthesia - Anesthesia Patient Safety Foundation. <https://www.apsf.org/article/apsf-endorsed-statement-on-revising-recommendations-for-patient-monitoring-during-anesthesia/>.
71. Lehmann, A. *et al.* Bispectral index and electroencephalographic entropy in patients undergoing aortocoronary bypass grafting. *Eur J Anaesthesiol* **24**, 751–760 (2007).
72. Muralidhar, K. *et al.* Bispectral index-guided anaesthesia for off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth* **11**, 105–110 (2008).
73. Luginbühl, M., Wüthrich, S., Petersen-Felix, S., Zbinden, A. M. & Schnider, T. W. Different benefit of bispectral index (BIS™) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* **47**, 165–173 (2003).
74. Vakkuri, A. *et al.* Spectral Entropy Monitoring Is Associated with Reduced Propofol Use and Faster Emergence in Propofol–Nitrous Oxide–Alfentanil Anesthesia. *Anesthesiology* **103**, 274–279 (2005).
75. Punjasawadwong, Y., Phongchiewboon, A. & Bunchungmongkol, N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* **2017**, (2014).
76. Poon, Y.-Y. *et al.* Kaohsiung City 833, Taiwan. 2 Department of Anesthesiology. *Zhonghua Rd. Yongkang Dist* **710**,.
77. Weis, F. *et al.* Association between vasopressor dependence and early outcome in patients after cardiac surgery. *Anaesthesia* **61**, 938–942 (2006).
78. Musialowicz, T. & Lahtinen, P. Current Status of EEG-Based Depth-of-Consciousness Monitoring During General Anesthesia. *Curr Anesthesiol Rep* **4**, 251–260 (2014).
79. Jarry, S. *et al.* Impact of Processed Electroencephalography in Cardiac Surgery: A Retrospective Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* **36**, 3517–3525 (2022).
80. Brown, C. H. Delirium in the Cardiac Surgical Intensive Care Unit. *Curr Opin Anaesthesiol* **27**, 117 (2014).
81. Zhang, Y., He, S. T., Nie, B., Li, X. Y. & Wang, D. X. Emergence delirium is associated with increased postoperative delirium in elderly: a prospective observational study. *J Anesth* **34**, (2020).
82. Tasbihgou Id, S. R. *et al.* A prospective pilot study assessing levels of preoperative physical activity and postoperative neurocognitive disorder among patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery. (2020) doi:10.1371/journal.pone.0240128.
83. Wildes, T. S. *et al.* Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery: The ENGAGES Randomized Clinical Trial. *JAMA* **321**, 473–483 (2019).
84. Radtke, F. M. *et al.* Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* **110**, (2013).
85. Hao, D., Fritz, B. A., Saddawi-Konefka, D. & Palanca, B. J. A. Pro-Con Debate: Electroencephalography-Guided Anesthesia for Reducing Postoperative Delirium. *Anesth Analg* **137**, 976–982 (2023).

86. Deschamps, A. *et al.* Electroencephalography-Guided Anesthesia and Delirium in Older Adults After Cardiac Surgery: The ENGAGES-Canada Randomized Clinical Trial. *JAMA* **332**, 112–123 (2024).
87. Bosch, D. J. & Ni, J. B. Open Access BMC Anesthesiology. doi:10.1186/s12871-023-02318-3.
88. Ling, L. *et al.* Effect of Anaesthesia Depth on Postoperative Delirium and Postoperative Cognitive Dysfunction in High-Risk Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* **14**, (2022).
89. Shortal, B. P. *et al.* Duration of EEG suppression does not predict recovery time or degree of cognitive impairment after general anaesthesia in human volunteers. *Br J Anaesth* **123**, 206–218 (2019).
90. Xu, N. *et al.* Processed Multiparameter Electroencephalogram-Guided General Anesthesia Management Can Reduce Postoperative Delirium Following Carotid Endarterectomy: A Randomized Clinical Trial. *Front Neurol* **12**, 666814 (2021).
91. Mattoo, S. K., Grover, S. & Gupta, N. Delirium in general practice. *Indian Journal of Medical Research* vol. 131 Preprint at (2010).
92. ERBAY, Ö. & KELEBEK GİRĞİN, N. Deliryumun Değerlendirilmesinde Sık Kullanılan Ölçüm Araçlarının İncelenmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* **46**, (2020).
93. Nacul, F. E. *et al.* medicina Influence of Sedation Level and Ventilation Status on the Diagnostic Validity of Delirium Screening Tools in the ICU-An International, Prospective, Bi-Center Observational Study (IDeAS). doi:10.3390/medicina56080411.
94. Siqueira, G. S. A. *et al.* Can MoCA and MMSE Be Interchangeable Cognitive Screening Tools? A Systematic Review. doi:10.1093/geront/gny126.
95. Sokolowska, N. *et al.* Usefulness of the Polish versions of the Montreal Cognitive Assessment 7.2 and the Mini-Mental State Examination as screening instruments for the detection of mild neurocognitive disorder. *Neurol Neurochir Pol* **54**, (2020).
96. Nys, G. M. S. *et al.* Restrictions of the Mini-Mental State Examination in acute stroke. *Archives of Clinical Neuropsychology* **20**, (2005).
97. Momeni, M. *et al.* Predicting postoperative delirium and postoperative cognitive decline with combined intraoperative electroencephalogram monitoring and cerebral near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiac interventions. *J Clin Monit Comput* **33**, 999–1009 (2019).
98. Article, R. *et al.* Anesthetic Depth Monitoring Decreased the Incidence of Postoperative Delirium Assessed in Nursing Delirium Screening Scale in Elective Non-Cardiac Surgical Patients Receiving Intravenous Patient-Controlled Anal-gesia. *J Nur Healthcare* **73657**, 1–12 (2022).
99. Evered, L. A. & Silbert, B. S. Postoperative cognitive dysfunction and noncardiac surgery. *Anesth Analg* **127**, 496–505 (2018).
100. Moller, J. T. *et al.* Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet* **351**, 857–861 (1998).
101. Feng, X. *et al.* The correlation of intraoperative hypotension and postoperative cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol* **20**, 1–10 (2020).
102. Yager, J. Y. & Asselin, J. Effect of mild hypothermia on cerebral energy metabolism during the evolution of hypoxic-ischemic brain damage in the immature rat. *Stroke* **27**, (1996).

103. Hicks, S. D., Defranco, D. B. & Callaway, C. W. Hypothermia during reperfusion after asphyxial cardiac arrest improves functional recovery and selectively alters stress-induced protein expression. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* **20**, (2000).
104. Linassi, F. *et al.* Targeted temperature management in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis on postoperative cognitive outcomes. *Br J Anaesth* **128**, 11–25 (2022).
105. Kong, H., Xu, L. M. & Wang, D. X. Perioperative neurocognitive disorders: A narrative review focusing on diagnosis, prevention, and treatment. *CNS Neurosci Ther* **28**, 1147–1167 (2022).
106. Holmgaard, F. *et al.* The association between postoperative cognitive dysfunction and cerebral oximetry during cardiac surgery: a secondary analysis of a randomised trial. *Br J Anaesth* **123**, 196–205 (2019).
107. Maheshwari, K. *et al.* Association between Perioperative Hypotension and Delirium in Postoperative Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesth Analg* **130**, (2020).
108. Hirsch, J., DePalma, G., Tsai, T. T., Sands, L. P. & Leung, J. M. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *BJA: British Journal of Anaesthesia* **115**, 418–426 (2015).
109. Xu, N. *et al.* Processed Multiparameter Electroencephalogram-Guided General Anesthesia Management Can Reduce Postoperative Delirium Following Carotid Endarterectomy: A Randomized Clinical Trial. *Front Neurol* **12**, 666814 (2021).
110. Hayashida, M. *et al.* Detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index during paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth* **90**, 694–698 (2003).