

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**



**AÇIK KALP CERRAHİSİNDE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN TAKİBİNDE PSI  
VE BIS DEĞERLERİNİN VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mahsum Mazlum MENTEŞ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**Uzmanlık Tezi**

**2025**

**KOCAELİ**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**AÇIK KALP CERRAHİSİNDE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN TAKİBİNDE PSI  
VE BIS DEĞERLERİNİN VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mahsum Mazlum MENTEŞ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Tülay ÇARDAKÖZÜ**

**Anabilim Dalı Başkanı**

**Prof. Dr. Arife Dilek İÇLİ**

**Etik Kurul Onayı: KÜ GOKAEK-2023/06.13**

**2025**

**KOCAELİ**

## İÇİNDEKİLER

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| İÇİNDEKİLER .....                                                   | iii |
| TEŞEKKÜR .....                                                      | v   |
| KISALTMALAR DİZİNİ .....                                            | vi  |
| TABLolar DİZİNİ .....                                               | ix  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                               | x   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                              | 11  |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                             | 13  |
| 2.1. Anestezi derinliği tanımı ve tarihçesi .....                   | 13  |
| 2.2. Anestezi derinliğinin monitörizasyonu .....                    | 15  |
| 2.3. Bispektral İndeks (BIS) .....                                  | 18  |
| 2.3.1. Hipotermi ve BIS .....                                       | 20  |
| 2.3.2. Hipoglisemi ve BIS .....                                     | 21  |
| 2.3.3. Hipotansiyon, serebral perfüzyon bozukluğu ve BIS .....      | 21  |
| 2.4. Hasta Durum İndeksi-Patient State Index (PSI) .....            | 24  |
| 2.5. Anestezide Uyanıklık ve Farkında Olma .....                    | 27  |
| 2.6 Açık Kalp Cerrahisi .....                                       | 29  |
| 2.6.1 Kardiyopulmoner Bypass (KPB) Makinesi .....                   | 29  |
| 2.6.2 KPB sürecinde hipotermi ve önemi .....                        | 31  |
| 2.6.3 KPB sürecinde hipotermimin EEG'ye etkileri .....              | 32  |
| 2.7 Açık Kalp Cerrahisinde Anestezi Derinliği Monitörizasyonu ..... | 32  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                            | 34  |

|                                                              |           |
|--------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>4. İSTATİSTİK.....</b>                                    | <b>38</b> |
| <b>5. BULGULAR.....</b>                                      | <b>39</b> |
| <b>6. TARTIŞMA .....</b>                                     | <b>54</b> |
| <b>7. SONUÇ.....</b>                                         | <b>63</b> |
| <b>8. ÖZET .....</b>                                         | <b>64</b> |
| <b>9. ABSTRACT.....</b>                                      | <b>65</b> |
| <b>10. EKLER.....</b>                                        | <b>66</b> |
| <b>10.1. Ek 1. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu .....</b> | <b>66</b> |
| <b>10.2. Ek 2. Hasta Takip Formu .....</b>                   | <b>71</b> |
| <b>11.KAYNAKLAR.....</b>                                     | <b>72</b> |

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca gerek mesleki her konuda gerek de hayatın birçok alanında verdiği tavsiyelere yolumuzu aydınlatan, sayın dekanımız Prof. Dr. Alparslan KUŞ' a;

Uzmanlık eğitimimiz esnasında bilgi, tecrübe ve hoşgörüsünü bizden esirgemeyen, gelişimimizi her daim destekleyen kıymetli hocam Prof. Dr. Arife Dilek İÇLİ' ye;

Tez öğrencilerinden biri olmanın haklı gururunu yaşadığım, başım her sıkıştığında kapısı her daim açık olan, tez hazırlık çalışmalarında bilgi, beceri ve sağduyusuyla desteğini esirgemeyen, bana herkesten çok katlanmış olan sevgili danışman hocam Prof. Dr. Tülay ÇARDAKÖZÜ' ne;

Asistanlık eğitimimdeki tüm katkılarından dolayı, saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Zehra Nur BAYKARA' ya, Prof. Dr. Tülay ŞAHİN' e, Prof. Dr. Zehra İpek ARSLAN AYDIN' a, Prof. Dr. Murat TEKİN' e, Doç. Dr. Can AKSU' ya, Doç. Dr. Sevim CESUR OKAN' a, Dr. Öğr. Üyesi Hadi Ufuk YÖRÜKOĞLU' na ve Dr. Öğr. Üyesi Volkan ALPARSLAN' a; teşekkür ederim.

Zorlu asistanlık süreci boyunca, abi, abla, kardeş gibi olan ve bildiği, öğrendiği her şeyi ardından gelen asistan arkadaşlarına severek aktaran başta Dr. Nur Nazire YUCAL olmak üzere sevgili kıdemlilerime; tüm aşamaları birlikte geçtiğimiz, çiçeklerle süslü olmayan bu yolu birbirimize dayanarak yürüdüğümüz eş kıdemlerime, birlikte ekip ruhuyla çalıştığımız değerli asistan arkadaşlarıma, anestezi tekniker ve teknisyen arkadaşlarıma, çok kıymetli yoğun bakım ekip arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak beni hep destekleyen, zorlu hayat yolculuğunda elimi tutan ve her zaman da tutacağına inandığım sevgili eşim Gözde MENTEŞ' e ve varlığıyla hayatıma yeni bir anlam katan, dünyamı güzelleştiren canım oğlum Ateş MENTEŞ' e; bu noktaya ulaşmamda verdiği emek ve destek ile bana güven veren sevgili annem Aysel MENTEŞ' e, yanımda olamasa da öğrettikleriyle yoluma ışık tutan merhum babam Hayri MENTEŞ' e, sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

## KISALTMALAR DİZİNİ

|                         |                                                                          |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| <b>ACT</b>              | Activated clotting time (Aktive pıhtılaşma zamanı)                       |
| <b>AKG</b>              | Arter Kan Gazı                                                           |
| <b>ark.</b>             | Arkadaşları                                                              |
| <b>ASA</b>              | <i>American Society of Anesthesiologists</i> (Amerikan Anestezi Derneği) |
| <b>BIS</b>              | Bispektral indeks                                                        |
| <b>CSI</b>              | Cerebral State Index (Serebral Durum İndeksi)                            |
| <b>dk.</b>              | Dakika                                                                   |
| <b>DM</b>               | Diabetes Mellitus                                                        |
| <b>DVA</b>              | Düzeltilmiş Vücut Ağırlığı                                               |
| <b>DSÖ</b>              | Dünya Sağlık Örgütü                                                      |
| <b>ECMO</b>             | Ekstracorporeal membran oksijenasyonu                                    |
| <b>EEG</b>              | Elektroensefalogram                                                      |
| <b>EF</b>               | Ejeksiyon Fraksiyonu                                                     |
| <b>EKG</b>              | Elektrokardiyografi                                                      |
| <b>EMG</b>              | Elektromiyografi                                                         |
| <b>ETO<sub>2</sub></b>  | End Tidal Oksijen Konsantrasyonu                                         |
| <b>ETCO<sub>2</sub></b> | End Tidal Karbondioksit Konsantrasyonu                                   |
| <b>FDA</b>              | Food and Drug Administration (Gıda ve İlaç Dairesi)                      |
| <b>FiO<sub>2</sub></b>  | İnspire Edilen Oksijen Yüzdesi                                           |
| <b>GKS</b>              | Glaskow Koma Skalası                                                     |
| <b>Gr</b>               | Gram                                                                     |

|                         |                                                   |
|-------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Hb</b>               | Hemoglobin                                        |
| <b>HT</b>               | Hipertansiyon                                     |
| <b>Htc</b>              | Hematokrit                                        |
| <b>Hz</b>               | Hertz                                             |
| <b>IABP</b>             | İntra-aortik balon pompası                        |
| <b>KABG</b>             | Koroner Arter Bypass Greftleme                    |
| <b>KAH</b>              | Kalp Atım Hızı                                    |
| <b>KK</b>               | Kross klemp                                       |
| <b>Kg</b>               | Kilogram                                          |
| <b>KPB</b>              | Kardiyopulmoner bypass                            |
| <b>KOAH</b>             | Kronik Obsturiktif Akciğer Hastalığı              |
| <b>KVS</b>              | Kardiyovasküler sistem                            |
| <b>L</b>                | Litre                                             |
| <b>MAK</b>              | Minimum Alveolar Konsatrasyon                     |
| <b>mg</b>               | Miligram                                          |
| <b>mL</b>               | Mililitre                                         |
| <b>m<sup>2</sup></b>    | Metrekare                                         |
| <b>O<sub>2</sub></b>    | Oksijen                                           |
| <b>PaO<sub>2</sub></b>  | Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı                |
| <b>PaCO<sub>2</sub></b> | Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı          |
| <b>PEEP</b>             | Ekspiryum Sonu Pozitif Basıncı                    |
| <b>PSI</b>              | Patient State Index (Hasta Durum İndeksi)         |
| <b>SaO<sub>2</sub></b>  | Arteriyel Oksijen Satürasyonu                     |
| <b>SEF</b>              | Spectral Edge Frequency (Spektral Kenar Frekansı) |

|                         |                                                            |
|-------------------------|------------------------------------------------------------|
| <b>SEFL</b>             | SEF-left (SEF-sol)                                         |
| <b>SEFR</b>             | SEF-right (SEF-sağ)                                        |
| <b>ScvO<sub>2</sub></b> | Santral Venöz Oksijen Konsantrasyonu                       |
| <b>SpO<sub>2</sub></b>  | Periferik Oksijen Satürasyonu                              |
| <b>SR</b>               | Supresion Ratio (Baskılanma Oranı)                         |
| <b>SQI</b>              | Signal Quality Indicator (Sinyal Kalite Göstergesi)        |
| <b>TCA</b>              | Total circulatory arrest- Derin hipotermik dolaşım arresti |
| <b>TİVA</b>             | Total İntravenöz Anestezi                                  |
| <b>TV</b>               | Tidal Volüm                                                |
| <b>TVA</b>              | Total Vücut Ağırlığı                                       |
| <b>VO<sub>2</sub></b>   | Oksijen Tüketimi                                           |
| <b>VKİ</b>              | Vücut Kitle İndeksi                                        |
| <b>µg</b>               | Mikrogram                                                  |

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo-1: Guedel sınıflandırmasına göre anestezi evreleri. ....                      | 13 |
| Tablo-2: EEG dalgaları ve özellikleri .....                                         | 17 |
| Tablo-3: BIS değeri, klinik durum, EEG bulgusu ve hipnoz derecesi.....              | 24 |
| Tablo-4: PSI değeri, klinik durum, EEG bulgusu ve hipnoz derecesi .....             | 27 |
| Tablo-5: Modifiye Brice Skalası görüşme soruları .....                              | 29 |
| Tablo-6: Hastaların demografik ve preoperatif özellikleri.....                      | 40 |
| Tablo-7: Hastaların intraoperatif ve postoperatif verileri .....                    | 41 |
| Tablo-8: İntraoperatif tekrarlayan ölçümlere ait veriler.....                       | 42 |
| Tablo-9: BIS ve PSI değerlerine ait korelasyon verileri .....                       | 43 |
| Tablo-10: SEF ve SEFL değerlerine ait korelasyon verileri. ....                     | 44 |
| Tablo-11: BIS ve PSI değerlerindeki yüzdesel değişiklikler. ....                    | 45 |
| Tablo-12: SEF ve SEFL değerlerindeki yüzdesel değişiklikler .....                   | 46 |
| Tablo-13: BIS ve SEF değerlerindeki yüzdesel değişiklikler. ....                    | 47 |
| Tablo-14: PSI ve SEFL değerlerindeki yüzdesel değişiklikler. ....                   | 47 |
| Tablo-15: BIS, PSI ve sıcaklık değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.....           | 48 |
| Tablo-16: SEF, SEFL ve sıcaklık değerlerindeki yüzdesel değişiklikler. ....         | 48 |
| Tablo-17: BIS, PSI ve Hb değerlerindeki yüzdesel değişiklikler. ....                | 49 |
| Tablo-18: BIS, PSI ve OAB değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.....                | 50 |
| Tablo-19: BIS, PSI ve Glukoz değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.....             | 51 |
| Tablo-20: BIS, PSI ve PaO <sub>2</sub> değerlerindeki yüzdesel değişiklikler. ....  | 52 |
| Tablo-21: BIS, PSI ve PaCO <sub>2</sub> değerlerindeki yüzdesel değişiklikler. .... | 53 |
| Tablo-22: İntraoperatif farkındalık verileri.....                                   | 53 |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil-1: EEG monitörizasyon dalgaları .....                          | 18 |
| Şekil-2: BIS sensörünün yerleşimi .....                              | 22 |
| Şekil-3: BIS sensörü ve monitörü .....                               | 23 |
| Şekil-4: BIS monitörü veri ekranı .....                              | 23 |
| Şekil-5: PSI sensörünün yerleşimi .....                              | 25 |
| Şekil-6: PSI sensörü ve monitörü .....                               | 26 |
| Şekil-7: PSI monitörü veri ekranı .....                              | 26 |
| Şekil-8: Kardiyopulmoner Bypass makinesinin hastaya bağlanması. .... | 30 |
| Şekil-9: Hasta üzerinde BIS ve PSI sensörlerinin yerleşimi.....      | 37 |
| Şekil-10: Akış Diyagramı .....                                       | 39 |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anestezi derinliğinin ölçümü; anestezi ilaçları titre etmek ve anestezi sırasında uyanıklığı ve farkındalığı önlemek için daima araştırılan bir konu olmuştur. Anestezi derinliğinin doğru bir şekilde izlenmesi, hem anestezi ajanların aşırı dozlarının yol açabileceği komplikasyonlardan kaçınmak hem de yetersiz anestezi derinliği nedeniyle ortaya çıkabilecek hoş olmayan durumları azaltmak açısından büyük önem taşır. Cerrahi planlanan pek çok hasta, anestezi sırasında uyanık kalma veya ağrı duyup hareket edememe olasılığına karşı korku ve endişe duyar. Anestezi düzeyinin yüzeysel olmasını engellemek için kullanılacak ek doz ilaçlar hemodinamik instabilite oluşturabilmesi ve özellikle yaşlı hasta grubunda postoperatif kognitif fonksiyonları da etkileyebilmesi nedeniyle dikkatli olmayı gerektirir.<sup>1</sup> Anestezi düzeyinin yetersiz olması durumunda gelişebilecek uyanıklık ve sonrasında bunu net bir şekilde hatırlama durumu yani farkındalık ise hastalarda anksiyete, depresyon, kabuslar, gün içi tekrar hatırlama ve post travmatik stres bozukluğuyla ilişkili çok ciddi bulguları içeren psikolojik sekillere neden olabilmektedir.<sup>2,3</sup>

Anestezi sırasında uyanıklık yaşayan hastalar kas gevşeticinin etkisinde ise bu durumu belirtmeyebilirler ve hastalar bu durumu sonradan hatırlamayabilirler.<sup>4</sup> Farkında olma, hastanın ameliyat sırasında uyanık olduğunu ve kötü rüyalar gördüğünü daha sonra anımsamasıdır. Anestezi sırasında “farkındalık” durumu, genel anestezi etkisindeyken beyin uyarıldığında ve bu uyarılar gelecekte hatırlanmak üzere hafızada saklandığında ortaya çıkar. Genel anestezi altında farkındalık tüm vakaların %0.1 ile %0.2’sinde görülen ve istenmeyen bir durumdur.<sup>5,6</sup>

Anestezi derinliğinin takibinde terleme, gözyaşı ve pupil genişliği, kalp hızı değişkenliği, kan basıncı ölçümü sık kullanılmakla birlikte bunlar geleneksel yöntemlerdir ve her zaman güvenilir olmayabilirler.<sup>7</sup> Anestezi derinliğini etkin olarak ölçme hedefi santral sinir sisteminin monitörizasyonu için yeni tekniklerin bulunmasına yardımcı olmuştur. Elektroensefalogram (EEG) serebral aktivitenin direkt ölçümünü sağlar. EEG dalgalarının monitörizasyonu ile anestezi derinliği saptanır. Ayrıca EEG bazlı diğer monitörizasyon yöntemleri de kullanılmaktadır. Bunlar arasında BIS (Bispectral Index), PSI (Hasta Durum İndeksi-Patient State Index), Narkotrend İndeksi, Entropi ve Serebral

Durum İndeksi (CSI) bulunmaktadır.<sup>8</sup> Bu yöntemlerin birbirleriyle uyumlulukları ve birbirlerine üstünlükleri çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir.<sup>9,10</sup>

Anestezi derinliği kavramı, tarihsel süreçte klinik gözleme dayalı subjektif yöntemlerden, ileri teknoloji ürünü objektif izleme sistemlerine evrilmiş ve modern anestezi pratiğinin vazgeçilmez bir bileşeni olmuştur. İşlenmiş EEG verileri kullanan bu yöntemlerdeki değerler birçok etkene bağlı olarak değişmektedir. Kullanılan anestezi ajanlar, yaş, vücut sıcaklığı, kan şekeri, kan basıncı, nörolojik hasar varlığı ve kullanılan tıbbi cihazlarla etkileşim bunlar arasında en önemlileridir.<sup>11,12</sup>

Açık kalp cerrahisi geçirecek hastalar pek çok nedenle intraoperatif uyanıklık ve farkındalık için yüksek risk taşımaktadırlar. Kardiyak fonksiyonları bozulmuş hastalar (düşük ejeksiyon fraksiyonu, pulmoner hipertansiyon, ileri kalp kapak anomali vb.), anestezi uygulaması ile meydana gelen hemodinamik değişikliklere duyarlıdırlar. Bu nedenle anestezi uzmanları bu hastalara anestezi ilaç dozlarını düşük tutma eğilimindedirler. Kardiyopulmoner by-pass (KPB) süresince kalp atımı olmaması nedeniyle geleneksel anestezi derinliği takip yöntemlerinden olan kalp hızı ve kan basıncı, hastanın anestezi derinliği hakkında hiçbir fikir veremez. Bahsedilen bu nedenlerden dolayı kardiyak cerrahide %0,4 ile %1.6 arasında bildirilen uyanıklık oranı, diğer cerrahilerdeki popülasyondan on kat daha fazladır.<sup>7,13,14</sup>

Açık kalp cerrahisinde anestezi derinliği monitörizasyonu, uyanıklık insidansını azaltmak, anestezi kullanımı azaltmak, uyanma süresini kısaltmak ve serebral perfüzyon hakkında fikir sahibi olmak açısından çok önemlidir.<sup>7</sup>

Bu çalışmada anestezi derinliği takibinin geleneksel yöntemlerle oldukça zor olduğu açık kalp cerrahisi hastalarında, işlenmiş EEG dalgalarının analizi sonucu anestezi derinliğini gösteren BIS ve PSI monitörizasyonun korelasyonunu ve cerrahi süresince değişikliklerini karşılaştırmayı hedefledik. Primer amacımız BIS ve PSI değerlerinin korelasyonunun araştırılması idi. Sekonder amacımız ise açık kalp cerrahisinin en önemli bileşenlerinden olan hipotermi ile hemodilüsyon, hemodinami, arteriyel kan gazı ve serum glukoz düzeyindeki değişikliklerin bu monitörizasyon yöntemleri üzerine etkilerinin karşılaştırılması ve farkındalık görülme sıklığının araştırılması olarak belirlendi.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Anestezi derinliği tanımı ve tarihçesi

Anestezi derinliği, anestezi tarihinin başlangıcından günümüze kadar merak edilen ve tartışılan bir konu olmuştur. Anestezi uygulamasında hedef bilinç kaybı, amnezi, hareketsizlik ve cerrahi uyarıya yanıtsızlık sağlarken aynı zamanda hemodinamik stabiliteyi ve solunum güvenliğini korumaktır. Vücudun ağırlı uyaranlara duyarsız hale getirilmesini amaçlayan genel anestezinin yeterli derinlikte olması gerekir. Anestezistin en önemli görevlerinden biri hastanın ağırlı ve diğer bazı zararlı uyaranları hissedip hissetmediğini belirlemektir. Bunu belirlemek için de anestezi derinliği ile ilgili belirtilerin, bunların değerlendirme yöntemlerinin ve anestezik maddelerin etkinliğinin iyi bilinmesi gerekir.<sup>5</sup>

Anestezi derinliği kavramı ilk kez William Morton ve John Snow tarafından 1846-1858 yılları arasında tanımlanmıştır.<sup>15</sup> Kloroform veya eter uygulanan hastalarda anestezi derinliğinin belirlenmesine yardımcı olacak bazı belirtiler bildirilmiştir. Bunlar arasında solunumun ritmik hale gelmesi, konjonktival reflekslerin kaybı, interkostal kas aktivitesinin giderek kaybolması, göz küresinin sabitleşmesi gibi belirtiler olarak sayılabilir.<sup>16</sup> 20. Yüzyılın ortalarına kadar anestezi derinliğinin izlenmesi için sistematik bir yaklaşım geliştirilememiştir. 1937 yılına gelindiğinde Guedel, daha önceden bilinen klinik belirtileri daha da geliştirmiş ve genel anesteziyi dört safhaya ayırmıştır.<sup>17</sup> (Tablo-1)

**Tablo-1: Guedel sınıflandırmasına göre anestezi evreleri.<sup>17</sup>**

|                 |                                                                                                                                  |
|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Evre-I</b>   | Analjezi durumu: Hasta bilinçli ve rasyoneldir, ağrı algısı azalmıştır.                                                          |
| <b>Evre-II</b>  | Deliryum evresi: Hastanın bilinci kapalıdır; vücut refleksi olarak yanıt verir. Nefes tutma ile düzensiz solunum paterni mevcut. |
| <b>Evre-III</b> | Cerrahi anestezi: Artmış kas gevşemesi; hava yolunu koruyamıyor.                                                                 |
| <b>Evre-IV</b>  | Doz aşımı- Medüller depresyon: Kardiyovasküler ve solunum merkezlerinin depresyonu vardır.                                       |

**Evre-1:** Bu evre, hastaya ilaç verilen ve etkilerini hissetmeye başlayabileceği ancak henüz bilincini kaybetmediği süreçle başlar. Genellikle "indüksiyon aşaması" olarak tanımlanır. Hastalar sedasyonlu ama konuşkandır. Solunum yavaş ve düzenlidir. Bu aşamada, hasta amnezisiz analjeziden eşzamanlı amnezi ile analjeziye ilerler. Bu aşama bilinç kaybı ile sona erer.<sup>18</sup>

**Evre-2:** Bu evre hastada eksitasyon bulgularını tarifler. Disinhibisyon, deliryum, kontrolsüz hareketler, kirpik refleksi kaybı, hipertansiyon ve taşikardi ile kendini gösterir. Hava yolu refleksleri bu aşamada bozulmadan kalır ve genellikle stimülasyona karşı aşırı duyarlıdır. Anestezinin bu aşaması sırasında, endotrakeal tüplerin hem yerleştirilmesi hem de çıkarılması ve derin aspirasyon manevraları dahil olmak üzere hava yolu manipülasyonundan kaçınılmalıdır. Bu aşamada, herhangi bir hava yolu manipülasyonunun ağırlaştırabileceği laringospazm riski daha yüksektir. Sonuç olarak, spastik hareketler, kusma, hızlı ve düzensiz solunum kombinasyonları hastanın hava yolunu tehlikeye sokabilir. Hızlı etkili ajanlar, bu süreyi mümkün olduğunca azaltır ve 3. Evreye geçişi kolaylaştırır.<sup>19</sup>

**Evre-3:** Genel anestezi işlemleri için hedeflenen anestezi seviyesi. Durmuş göz hareketleri ve solunum depresyonu bu aşamanın ayırt edici özellikleridir. Hava yolu manipülasyonu bu seviyede güvenlidir. Bu evre kendi içinde 4 aşama içerir. 1. aşama; hala düzenli spontan solunum, daralmış göz bebekleri ve merkezi bakış vardır. Ancak göz kapağı, konjonktival ve yutkunma refleksleri genellikle bu düzlemde kaybolur. 2. aşama, kornea ve laringeal reflekslerin kaybı ile aralıklı apneler vardır. Oküler hareketlerin durması ve artmış gözyaşı dökülmesi de ortaya çıkabilir. 3. aşama; interkostal ve abdominal kasların tamamen gevşemesi ve pupiller ışık refleksinin kaybı ile belirlenir. Bu aşama "gerçek cerrahi anestezi" olarak adlandırılır çünkü çoğu ameliyat için idealdir. Son olarak, 4. aşama; düzensiz solunum, paradoksal göğüs kafesi hareketi ve apne ile sonuçlanan tam diyafram paralizisini içerir.<sup>19,20</sup>

**Evre-4:** Bu evre, cerrahi stimülasyon miktarına göre çok fazla anestezi madde verildiğinde ortaya çıkar, bu da medüller depresyonun kötüleşmesine neden olur. Kan basıncı tipik olarak normalden önemli ölçüde düşüktür, kardiyak depresyon ve periferik kan dolaşımındaki vazodilatasyon nedeniyle zayıf ve hızlı nabızlar vardır. Kardiyovasküler ve solunum desteği olmadan bu aşama ölümcüldür. Bu nedenle, anesteziistin amacı, hastayı mümkün olan en kısa sürede anestezinin 3. Evresine geçirmek ve ameliyat süresince orada

tutmaktır.<sup>19,21</sup> Guedel'in genel anestezi aşamaları için sınıflandırması, o zamanlar mevcut olan tek uçucu anestezik olan dietil eter içindi.

1987 yılına gelindiğinde Prys Roberts tarafından, anestezi için ilaçlara bağlı bilinçsizlik durumunda istenmeyen uyarıların algılanmaması ve hatırlanmaması tanımı yapılmış, farklı anestezi derinlik düzeylerinden söz edilemeyeceğini ileri sürmüştür.<sup>22</sup> 1993 yılında ise Kissin ve ark.<sup>23</sup>, anestezinin tanımını genişletmiş ve yenilemiştir. Kissin ve ark.<sup>23</sup>'na göre genel anestezi, tek bir anestezik etkinin komponentleri değil, farklı farmakolojik etkilerin birleşimidir ve bu sebeple anesteziyi oluşturan bu farklı etkiler tek bir yöntemle belirlenemez.

Günümüzde modern anestezi uygulamalarında inhalasyon anestezikleri, opioidler ve intravenöz anestezikler ve kas gevşeticiler gibi pek çok farklı ilacın birlikte kullanımı, anestezi derinliğinin basit tanımlamalarla belirlenebilirliğini ortadan kaldırmıştır. Anestezinin sadece fazla yüzeysel olması değil, fazla derin olması da sakıncalıdır. Derin anestezi vital fonksiyonları deprese ederek hemodinamik instabilite yaratabilir ve daha ileri safhalarda bulber merkezlerin depresyonuna neden olarak koma ve ölüme sebebiyet verebilir.<sup>1,24</sup> Yüzeysel anestezi ise ağrılı ve zararlı uyarıların, bunlara verilen nöroendokrin ve refleks yanıtları yeteri kadar önleyemediği için zararlı olabilir ve post-operatif süreçte stres ve kaygı bozukluğuna yol açabilir.<sup>2,3</sup> Bu nedenlerle anestezik maddelerin ilk kullanımından bu yana anestezi derinliğinin belirlenmesine yönelik yöntem arayışları sürmektedir.

## **2.2. Anestezi derinliğinin monitörizasyonu**

**1-Klinik Belirtiler:** Günümüzde anestezi derinliğine karar verirken sıklıkla kirpık, kornea ve konjunktiva refleksleri, pupilin büyüklüğü ve ışığa reaksiyonu, göz yaşarması, göz küresinin hareketleri, kan basıncı, nabız, cilt kesisine alınan kardiyovasküler ve solunumsal yanıtlar, solunumun ritmi, derinliği, hızı, terleme, özellikle çene kasları olmak üzere iskelet kası tonusu, yutkunma, trakeal çekilme gibi klinik belirtilere bakılmaktadır.<sup>7</sup>

**2-İzole Ön Kol Tekniği:** İzole ön kol tekniği ilk kez 1977 yılında Tunstall tarafından sezaryen ameliyatlarının erken dönemlerinde kullanılmıştır.<sup>25</sup> 1979 yılında ise Russell, bu tekniği majör jinekolojik cerrahi ameliyatlarında kullanarak modifiye etmiştir. Bu teknikte, kas gevşeticiler verilmeden önce kola pnömotik bir turnike takılır, sistolik basıncın üzerine çıkılarak kas gevşeticilerin ön kol kaslarına ulaşması engellenir. Bu yolla hastanın sözlü

emir veya isteklere kolunu hareket ettirerek cevap vermesi olanaklı hale gelir. Anestezist hastaya sorular sorarak ve hastanın elini sıkıp açması ile cevaplar alarak hastanın uyanıklığı ve farkındalığı ile ilgili fikir sahibi olur. Hastanın elini sıkarak veya açarak verdiği cevaplar farkındalık durumunu ve hatırlama olasılığını gösterir. Çok güvenilir bir yöntem olmaması ve nonspesifik yanıtlar uyanıklık gibi algılanabildiği için klinikte rutin olarak kullanılmamaktadır.<sup>26</sup>

**3-Spontan Alt Özofagial Kontraktilite:** İnsan özofagusunun üst 1/3'ü çizgili kas, alt 1/3'ü düz kas ve orta kısmı karışık kaslardan oluşmuştur. Bu bölümlerde özofagusun, yutkunma ile oluşan primer kontraksiyon, dilatasyonuna sekonder gelişen itici kontraksiyon ve alt kısımda görülen tersiyer ya da spontan kontraksiyon diye adlandırılan üç ayrı kontraksiyonu vardır. Alt kısımdaki spontan 8 kontraksiyonların izlenmesi anestezi derinliği tayini açısından önemlidir. Bu kontraksiyonlar özefagusa yerleştirilen bir balonla ölçülebilir. Uyanık durumdaki bir kişide, otonom sinir sistemi etkisi ve artan stres ile bu kontraksiyonlar fazlalaşırken artan anestezi derinliği ile spontan veya uyarılmış alt özofagial kontraksiyonlarının frekansı ve amplitüdları azalır. Ancak bu teknik de hastanın hareketi, manometrenin yanlış yerleştirilmesi, vagotonik ve vagolitik etkili ilaçların uygulanması ile yanlış sonuçlara sebebiyet verebilir.<sup>27</sup>

**4-Spontan Fasiyal Elektromiyografi (EMG):** Frontal kas, fasial sinirin visseral efferent lifleri tarafından innerve edilir. Anestezi sırasında frontal kas EMG'sinin kas aktivitesinde, hareket yanıtı ile artış olur. Her ne kadar frontal kas, nöromusküler blokaj yapan ajanlara diğer kaslara oranla daha az duyarlı ise de kişisel değişkenlikler ve kas gevşetici kullanımı bu yöntemin anestezi derinliğinin saptanmasında kullanımını kısıtlamaktadır.<sup>28</sup>

**5-Uyarılmış Potansiyeller:** Somatosensoryal, görsel ve işitsel uyarılmış potansiyeller olarak 3 başlık altında toplanır. Verilen uyarılara karşı oluşan elektriksel yanıtlar değerlendirilir. Anesteziklerin artan konsantrasyonları özellikle işitsel uyarılmış potansiyellerde sinyal kaybına neden olmaktadır. Ketamin, azot protoksit ve xenon kullanımına karşı duyarsız olmaları ve ekrana yansımada gecikme olması kullanımını sınırlamıştır.<sup>29</sup> Doi ve ark.<sup>30</sup> tarafından yapılan bir çalışmada LMA takılmasında hasta hareketini tahmin etmede güvenilir olduğu gösterilmiştir.

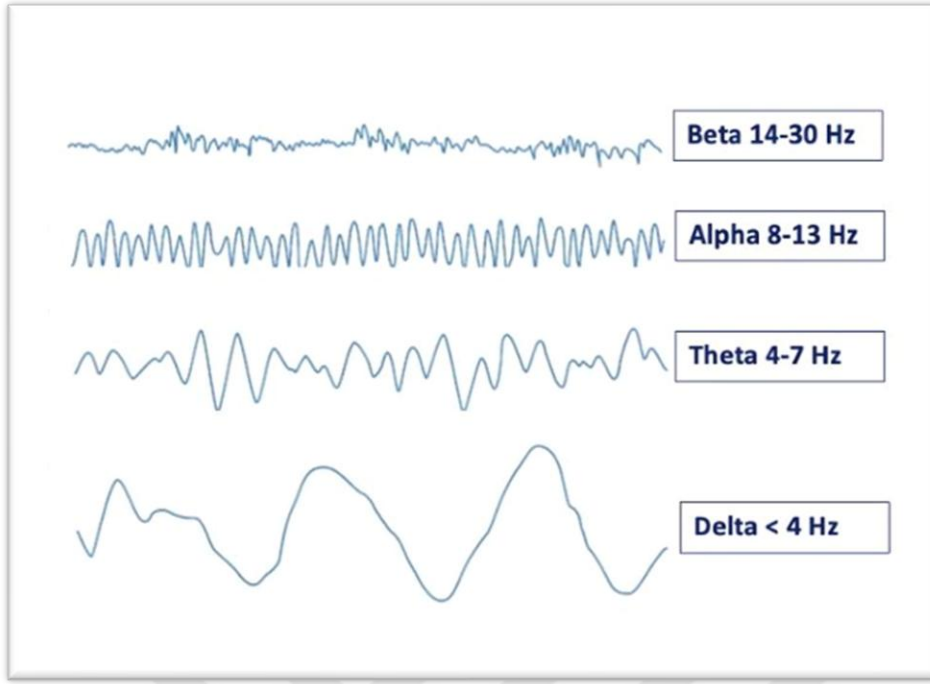
**6-Elektroensefalografi (EEG):** EEG, serebral korteks hücrelerinin oluşturduğu elektriksel potansiyellerin kayıdır. Subkortikal talamik nükleuslar tarafından kontrol edilen, toplanmış eksitator ve inhibitör postsinaptik aktiviteden kaynaklanan kortikal elektriksel

aktiviteyi gösterir. Bu yöntem, anestezi ilaçlarının etkinliğini değerlendirmek için basit ve noninvaziv bir monitörizasyon yöntemidir.

**Tablo-2: EEG dalgaları ve özellikleri.<sup>31</sup>**

| <b>Dalga Tipi</b> | <b>Frekans (Hz)</b> | <b>Fizyolojik Durum</b>                                        | <b>Anestezi Altında Anlamı</b>                                                                                          |
|-------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Delta (δ)</b>  | 0.5 – 4             | Derin uyku, koma, kortikotalamik disosiasyon                   | Anestezi sırasında hipnotik derinlik göstergesidir. Uyanmada ve indüksiyon sırasında son kaybolan dalgadır.             |
| <b>Theta (θ)</b>  | 4 – 7               | Yüzeyel uyku, GABA <sub>A</sub> reseptörleri internöron etkisi | Anestezi sırasında görülebilir. Hipnotik geçişlerde rol oynar.                                                          |
| <b>Alpha (α)</b>  | 8 – 13              | Uyanık, gözler kapalı, dinlenme hali                           | Anesteziye baskın hipnotik etkinin göstergesidir. Frontalde alfa dalgası fizyolojik değildir, anestezi etkisi yansıtır. |
| <b>Beta (β)</b>   | 14 – 30             | Uyanık, aktif, dikkatli düşünme                                | Anesteziye baskınlığı yüzeyel anestezi veya uyanıklığı gösterir. En hızlı EEG dalgasıdır.                               |
| <b>Gamma (γ)</b>  | >30                 | Uyanıklık, bilinçli işlem, bağlantılı kortikal aktivite        | Anestezi altında baskılanır; bilinçli işlem olmadığını gösterir.                                                        |

Beyin kan akımı, beyin metabolizması ve anestezi derinliği EEG'yi etkileyen faktörlerdir. EEG günümüzde, anestezi derinliğini belirlemede en objektif yöntemlerden biri olarak kabul ediliyor olsa da anestezi ajanları, hipoksi, iskemi, hiperkapni, hipoglisemi, hipotansiyon ve hipotermi gibi pek çok etken, EEG traselerinde değişiklik meydana getirebilir. Bununla birlikte EEG cihazının fazla yer kaplaması, traselerin yorumlanma gücü ve farklı anestezi ajanlarından farklı şekilde etkileniyor olması da günümüzde EEG'nin, anestezi derinliğinin ölçümünde altın standart oluşunu engellemektedir.<sup>32</sup>



**Şekil-1: EEG monitörizasyon dalgaları**

Yukarıda bahsedilen anestezi derinliği yöntemlerinin kullanımı, uygulama ve yorumlama kısıtlılığı ve güvenilirlik şüpheleri nedeniyle son yıllarda oldukça azalmıştır. Modern anestezinin en büyük başarılarından biri ise anestezi derinliğini izleme yeteneğidir. Günümüzde anestezi derinliğinin monitörizasyonu amacıyla işlenmiş EEG verileri kullanarak klinisyene yol gösteren yöntemler ön plana çıkmıştır. BIS ve PSI gibi EEG tabanlı monitörler anestezi derinliği takibinde daha güvenilir objektif yöntemlerdir. Bu monitörler, tescilli algoritma kullanarak 0 (bilinçsiz durum) ile 100 (uyanık durum) arasında bir değer vererek bize anestezi derinliği hakkında fikir verirler.<sup>33</sup>

### **2.3. Bispektral İndeks (BIS)**

BIS, anestezinin hipnotik komponentini değerlendirmeyi sağlayan, frontal korteksin EEG kayıtlarından elde edilmiş multifaktöriyel bir monitörizasyon yöntemidir. BIS kortikal derin yapılarıdaki aktiviteyi gösterdiği için dolaylı olarak anestezi derinliğini ölçmede kullanılabilir.<sup>34</sup> Kaydedilen bütün EEG dalgaları arasında, frekanslar arası eşleşmeyi ve birlikteliği belirleyen tek varyasyonlu bir parametredir. BIS yöntemiyle kaydı alınan ritmik aktiviteler, bilinci belirleyen ve subkortikal uyarı yayan merkezlerden etkilenirler.<sup>35</sup> BIS, anestetik ve sedatif ajanların beyindeki hipnotik etkilerini, bilinç ve

bilinç kaybı arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak gösteren, EEG'nin amplitüd ve frekans ölçümlerinin istatistiksel bir derivativesidir. BIS, EEG kayıtlarından elde edilen veriler ile oluşturulur ve bu veriler ortalama her 2 ile 5 saniye arasında kaydedilmektedir. Verileri bu şekilde yuvarlama, BIS'deki gereksiz dalgalanmaları önlemektedir. Bu aynı zamanda, EEG sinyalleri elektrokoter tarafından etkilendiğinde, sayılı bir BIS değerinin devamını sağlar. Hipnotik durumda ani değişiklikler olduğunda BIS değeri hastadaki klinik değişikliğin 5-10 sn sonrasında oluşur.<sup>36</sup>

BIS sensörü, takılan bölgenin (sol veya sağ hemisfer bölgesinde) işlenmiş EEG değerlerini göstermektedir, yalnızca bir hemisfer bilgisi verir. 4 adet elektrotu vardır. Bunların 2'si EEG bilgisi verir, 1'i referans elektrot iken diğeri de topraklama amaçlıdır. Alın bölgesine uygulanan elektrotlar aracılığıyla EEG sinyallerini algılar. BIS monitörü bu elektrotlar aracılığıyla alınan sinyalleri öncelikle ham EEG dalgaları şeklinde hem monitörde gösterir hem de bu sinyalleri işleyerek anestezi derinliğini sayısal veri olarak sunar. BIS, 0 ve 100 arası sayılarla ifade edilir ve buna göre uyanıklık değerlendirilir. Anestezi almamış, normal bilinç düzeyindeki insanlarda BIS 90 ila 100 arasında değişirken, kortikal elektriksel aktivitenin tümüyle baskılanması BIS değerini 0'a getirir. İdeal anestezi derinliği için önerilen 40 ila 60 arasındaki BIS değeri, intraoperatif farkındalık ve uyanıklık oranını azaltır.<sup>37,38</sup> BIS monitörü ayrıca Spektral Kenar Frekansı (Spectral Edge Frequency -SEF), Sinyal kalite göstergesi (Signal Quality Indicator- (SQI), baskılanma oranı (Suppression ratio-SR), EMG aktivitesi ve ham EEG dalga şekli hakkında bilgi verir. BIS ve SEF değerleri anestezi derinliği takibinde kullanılırken, SQI değeri bu verinin güvenilirliği hakkında bilgi verir.

SEF, EEG sinyallerinin frekans analizine dayanan nicel bir parametre olup, genellikle SEF95 olarak da tanımlanır. Birimi hertz (Hz.)'dir. SEF değeri kullanılan anestezik ajanın dozuna bağlıdır ve bu ajanın beyne olan etkisini göstermektedir. İdeal hipnotik değerler 8-15 Hz. arasında belirtilmektedir.<sup>39</sup> SEF95, toplam EEG gücünün %95'ini kapsayan en yüksek frekansı ifade eder ve bu yönüyle anesteziye bağlı olarak değişen serebral elektriksel aktiviteyi doğrudan yansıtır. Örneğin, SEF95 = 14 Hz. demek, EEG'deki toplam enerjinin %95'i 0-14 Hz. arasındaki frekanslarda yer alıyor demektir. Anestezik ajanlara bağlı olarak EEG aktivitesinde yavaşlama ile, SEF değerinde anlamlı bir azalma meydana gelir. Derin anestezi durumlarında SEF genellikle 8-10 Hz'nin altına düşerken; yüzeysel anestezi veya uyanıklık sırasında bu değer 15-25 Hz. aralığına kadar

çıkılmaktadır.<sup>39,40</sup> SQI, EEG sinyalinin yeterliliği hakkında bilgi verirken, yüksek değerler daha iyi sinyali belirtir. SQI'nın %50 üzerinde olması yeterli EEG iletimini gösterse de hedef %80 üzerinde olmasıdır. SR, önceki 63 saniyelik periyod boyunca EEG'nin voltaj kriterleri ile izoelektrik olarak saptanan yüzdeyi vermektedir. İzoelektrik EEG sinyali SR değerinin 100 olduğu anlamına gelirken , izoelektrik periyot olmadığında SR 0 olarak görüntülenmektedir.<sup>41,42</sup>

BIS monitörizasyonu kullanımı anestezik ihtiyacını azaltmaya, uygun hipnotik durumun idamesini sağlamaya ve hem aşırı derin anesteziden, hem de yüzeysel anesteziden kaçınmaya yardımcı olur.<sup>34</sup> Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi, 1996 yılında anestezi derinliğinin monitörizasyonu için BIS kullanımını tavsiye etmiştir. FDA ayrıca 2003 yılında "Farkındalığın azaltılması, halk sağlığı açısından bir fayda sağlar; çünkü BIS teknolojisi artık anesteziistlere, sıklıkla yıkıcı etkiler yaratabilen ancak önlenebilir bir tıbbi hata olan bu durumu azaltma imkânı sunmaktadır." açıklamasında bulunmuştur.<sup>43</sup> Bu yolla anestezi altında uyanıklık sıklığını azaltmayı, erken derlenme sağlamayı, hastanede kalış süresini kısaltmayı ve bunların neticesinde maliyeti azaltmayı amaçlamıştır.

Genel anestezi altındaki hastada BIS değerinde olan sayısal artışlar ve trend göstergelerinde ani yükselmeler hastanın kas gevşetici ve opioid altında olması durumunda bile yüzeysel anesteziyi gösterir. BIS direkt bir analjezi göstergesi değildir, ancak dolaylı olarak ağrılı uyaranların neden olduğu SSS değişikliklerini ortaya koyabilir. Anestezi altındaki hastada analjezi yeterli değilse ağrılı uyaranın neden olduğu kortikal aktivasyon BIS trasesinde değişikliğe yol açar, analjezi sağlandıktan sonra kortikal supresyona paralel olarak BIS normale döner.<sup>44</sup>

Ham ve işlenmiş EEG dalgalarının yorumlanması günümüzde, anestezi derinliğini belirlemede en objektif yöntemlerden biri olarak kabul ediliyor olsa da anestezik ajanlar, hipoksi, iskemi, hiperkapni, hipoglisemi, hipotansiyon ve hipotermi gibi pek çok etken EEG traselerinde değişiklik meydana getirebilir.<sup>11,12,45,46</sup> Günümüze kadar BIS'in performansını arttırmak amacıyla pek çok farklı ilaçla, çok çeşitli çalışmalar yapılmış ve sayısız modifikasyonlar gerçekleştirilmiş olsa da BIS sonuçları hala farklı klinik durumlardan ve anestezik ilaçlardan etkilenebilmektedir.<sup>46</sup>

### **2.3.1. Hipotermi ve BIS**

Hipotermi, anestezik ajan gereksinimlerinde doğrusal bir azalma yaratır. 38°C'den yaklaşık 10°C'lik bir sıcaklık düşüşü, halotan ve izofluranın minimum alveoler

konsantrasyonunu (MAK) yaklaşık %50 oranında azaltır.<sup>47</sup> 20°C'de izofluran gereksinimi ortadan kalkar ve hipotermi kendisi tam bir anestezi görevi görebilir.<sup>48</sup> Bu etkinin ardında birden fazla mekanizma bulunabilir. Solunan anesteziklerin çözünürlüğü lipid membranlarda düşük sıcaklıklarda arttığı için, hücresel düzeyde daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabilirler. Ayrıca hipotermi; protein bağlanması, opioid reseptörlerine bağlanma, karaciğer ve böbrek perfüzyonu ve metabolik hız gibi fizyolojik işlevleri değiştirerek anestezi gereksinimlerini de azaltabilir.

### **2.3.2. Hipoglisemi ve BIS**

Kan şekeri 72 mg/dL olduğunda; EEG'de düşük frekanslı dalgalarda (delta ve theta) hafif artış gözlenir. 54 mg/dL seviyesinde iken düşük frekanslı dalgalarda yaygın artış meydana gelir. 32 mg/dL'ye düştüğünde ise delta ve theta dalgalarında belirgin artış ile alfa ve beta dalgalarında anlamlı azalma görülür. Bu EEG paterninin, genel anestezi altındaki EEG görünümüne çok benzediği bildirilmiştir.<sup>49</sup> BIS, bu EEG değişimlerini yansıtabilir. İki farklı vaka raporunda: 35 mg/dL glukoz düzeyindeki bir hastada ve 21 mg/dL glukoz düzeyindeki diğer hastada da BIS değeri 45 olarak ölçülmüştür. Glukoz düzeyleri normale döndüğünde, BIS hızla 80'e yükselmiş ve bilinç durumunun düzeldiği gözlemlenmiştir.<sup>50</sup>

### **2.3.3. Hipotansiyon, serebral perfüzyon bozukluğu ve BIS**

BIS değerleri sadece anestezi derinliği değil, aynı zamanda serebral perfüzyon bozukluğu, hipovolemi ve kardiyak arrest gibi hemodinamik bozuklukları durumlarını da yansıtabilir.<sup>50,51</sup> Bir olgu raporunda; asistoli başladıktan 10 saniye sonra EEG'de genelleşmiş izoelektrik aktivite (yani elektriksel sessizlik) gözlenmiştir. Göğüs kompresyonlarının başlamasından 15–20 saniye sonra, oksijenlenmiş arteriyel kanın dolaşıma katılmasıyla düşük voltajlı, yüksek frekanslı EEG aktivitesi geri dönmüştür. Normal kalp ritminin dönüşüyle birlikte EEG de normale dönmüştür.<sup>52</sup> BIS değeri, daha önceki çalışmalarda asistol gibi global serebral iskemi durumlarında düşüş göstermiştir.<sup>53</sup> Ayrıca, lokalize beyin iskemisi ve beyin hasarı durumlarında da anlamlı değişiklikler gözlenmiştir. İki ayrı olguda, karotis arterin klemplenmesi sonrasında BIS değeri 40–60 aralığından 10'a kadar düşmüş, bu düşüşlerin ardından ise ilk olguda BIS değerinin artmaması, daha sonra yapılan incelemelerle intraserebral kanama olduğunu ortaya koymuştur.<sup>54</sup> İkinci olguda ise şiddetli serebral iskemi saptanmış ve serebral dolaşım normale döndürüldüğünde BIS değerleri de normale dönmüştür.<sup>55</sup> Bu durum, BIS'in beyin

perfüzyonundaki değişikliklere duyarlı ve geri dönüşümlü yanıtlar verdiğini göstermektedir. BIS monitörizasyonu, yalnızca anestezi derinliğini değil, aynı zamanda beyin kan akımı bozulmalarını da erken dönemde gösterebilen önemli bir araçtır. Ani düşüşlerin nedenleri araştırılmalı, çünkü bu durumlar ciddi nörolojik olayların habercisi olabilir.

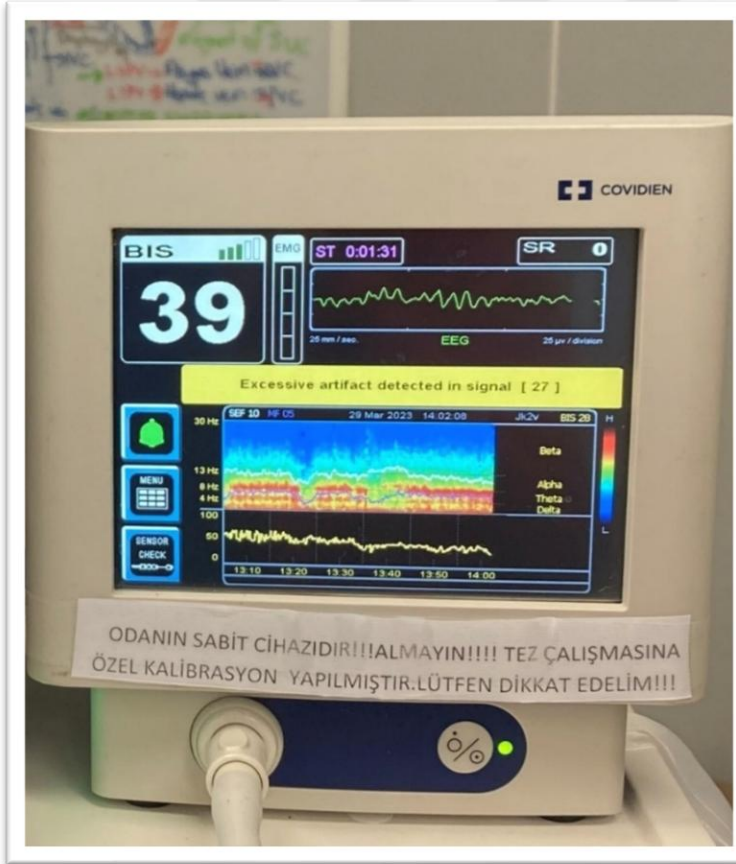
BIS elektrotlarının yerleştirilmesi: BIS sensöründeki elektrodlardan; 1. elektrot alında iki göz arasında 1,5-2 cm yukarıya, 3. elektrot sağa ya da solda göz hizasında saç ile göz arası mesafenin ortasına, 2 ve 4. elektrot ise bunların arasında kalan alın bölgesine yerleştirilmektedir. (Şekil-2)



**Şekil-2: BIS sensörünün yerleşimi**



**Şekil-3: BIS sensörü ve monitörü (BIS Quatro Sensors XP, BIS Complete Monitoring System; Covidien, Mansfield, MA, USA)**



**Şekil-4: BIS monitörü veri ekranı**

**Tablo-3: BIS değeri, klinik durum, EEG bulgusu ve hipnoz derecesi.<sup>46</sup>**

| BIS değeri | Klinik Durum                                                                 | EEG bulgusu, hipnoz derecesi                                          |
|------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| 90-100     | Uyanık, sözel uyarıya uygun yanıt veriyor                                    | Normal, uyanık                                                        |
| 60-90      | Yüksek sesli sözel ve güçlü dokunma uyarısına giderek azalan yanıt, sedasyon | Senkronize, yüksek frekanslı aktivite ve Beta dalgalarında artış.     |
| 40-60      | Sözel, güçlü dokunma ve cerrahi uyarıya yanıt yok, hatırlama riski çok düşük | Normalize düşük frekanslı aktivite, uygun genel anestezi derinliği    |
| 20-40      | Derin hipnotik durum, dolaşım ve solunum fonksiyonlarının kaybı              | Supresyon oranında artma                                              |
| 0-20       | Pre-koma, uyarılara yanıt yok, koruyucu reflekslerin kaybı                   | Kortikal elektriksel aktivite kaybı, Burst Supresyon, izoelektrik EEG |

#### **2.4. Hasta Durum İndeksi-Patient State Index (PSI)**

PSI, EEG bilgilerinin incelenmesi sonucu oluşan anestezi derinliği ölçüsünü gösteren bir parametredir. PSI sensörü ile alınan veriler monitörde işlenip klinisyene sunulmaktadır, sensörün 6 adet elektrotu vardır. Bunların 4'ü EEG bilgisi verir, 1'i referans elektrot iken diğeri de topraklama amaçlıdır. Tek bir EEG elektrotu kullanıldığında, elde edilen bilgiler bu referans noktasına dayalı olarak beyindeki faaliyetin global bir resmini üretir, PSI değerini hesaplayan cihaz ise dört farklı elektrot artı ek bir referans ve topraklama elektrotu kullanır. Dört EEG elektrotundan bilgi entegrasyonu, PSI algoritmasının aynı anda küresel ve bölgesel beyin durumu değişikliklerini yansıtması için çeşitli beyin bölgelerinden gelen bilgileri içermesine olanak tanır. Bu dört kanalın referans ve iki kutuplu kombinasyonları, tek bir kanal sisteminde yakalanamayan ince bölgesel

farklılıkları tespit edebilme özelliğine sahiptir. Nihai PSI algoritması mevcut bir hasta veri tabanından ve klinik olgulardan toplanan kantitatif EEG bilgilerinden geliştirilip aynı anda sol ve sağ hemisfer bölgesinden işlenmiş EEG verilerini inceleyip PSI değerini paylaşmaktadır. PSI, 0 ve 100 arası sayılarla ifade edilir ve buna göre bilinç durumu değerlendirilir. Anestezi almamış, normal bilinç düzeyindeki insanlarda PSI 90 ila 100 arasında değişirken, kortikal elektriksel aktivitenin tümüyle baskılanması PSI değerini 0'a getirir. PSI için önerilen ideal anestezi derinliği değerleri 25-50 arasındır.<sup>56</sup> Ayrıca sağ hemisfer için beyin elektriksel ileti hızı olan SEFR ve sol hemisfer için beyin elektriksel ileti hızı olan SEFL takibi de yapılabilmekte, SR ve EMG bilgilerine ulaşılabilmektedir.

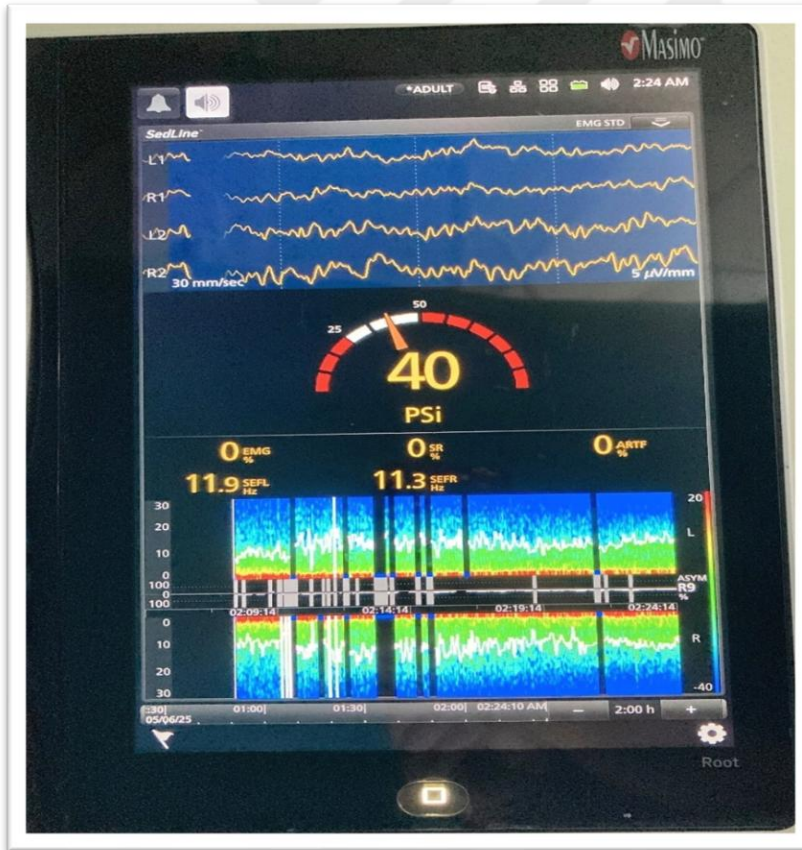
PSI elektrotlarının yerleştirilmesi; hastaların alın orta hatta ve bilateral kaş çizgisi üstünden, sağ ve sol göz küresi hizasında temporal şakak bölgelerine uzanacak şekilde yerleştirilmektedir. (Şekil-5)



**Şekil-5: PSI sensörünün yerleşimi**



Şekil-6: PSI sensörü ve monitörü (RD SedLine EEG Sensor, Root Platform; Masimo Corp., Irvine, CA, USA)



Şekil-7: PSI monitörü veri ekranı

**Tablo-4: PSI değeri, klinik durum, EEG bulgusu ve hipnoz derecesi.<sup>33</sup>**

| PSI    | Klinik Durum                                                               | EEG Bulgusu, Hipnoz Derecesi                                         |
|--------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 80-100 | Uyanık, sözel uyarıya yanıt veriyor.                                       | Beta dalga hakimiyeti, uyanık hasta                                  |
| 50-80  | Sedatize hasta, ağrılı uyarana yanıt alınabilir, farkındalık riski mevcut. | Alfa ve beta dalga osilasyonları                                     |
| 25-50  | Cerrahi uyarıya yanıt yok, farkındalık riski çok düşük.                    | Uygun genel anestezi derinliği, yavaş delta ve alfa dalga hakimiyeti |
| 0-25   | Aşırı anestezi derinliği, pre-koma durumu.                                 | Kortikal baskılanma veya izoelektrik EEG, burst supresyon            |

### **2.5. Anesteziye Uyanıklık ve Farkında Olma**

Genel anestezi etkisinde olan ve özellikle nöromusküler bloke edici ajan uygulanan hastalarda cerrahi uyarıya yanıtsızlık durumu her zaman için hastanın yeterli anestezi derinliğinde olduğu anlamına gelmemektedir. Nadiren de olsa bazı durumlarda hastalar ameliyat sırasında bazı konuşmaları duyabilirler, nöromusküler bloker ajan kullanılmadıysa hareket edebilirler, buna intraoperatif uyanıklık denmektedir. Hastalar her zaman bu durumu hatırlamayabilirler.<sup>4</sup> Anestezi uygulaması sonrası farkında olma durumu, hastanın ameliyat sırasında uyanık olduğunu ve kötü rüyalar gördüğünü anımsamasıdır. Daha da önemlisi bazı hastalar o dönemde analjezi düzeyleri yeterli değilse ağrı hissedebilirler, ağrı hissetmelerine rağmen hareket edemediklerinden ve bu durumun kendilerini kötü etkilediğinden yakınırırlar.<sup>4,37</sup>

Modern anestezinin başlangıcı kabul edilen 1846 yılında William Morton eter anesteziğini ilk kez uygulamış ve hasta bu operasyonda yarı uyanık olduğu ve ağrıyı hissettiğini daha sonra bildirilmiştir. Anestezi tarihinde bilinen ilk uyanıklık ve farkındalık durumudur. 1940'lı yıllarda kürarın kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, anestezi derinliğini tayin etmeye yarayan hareket, motor refleks yanıt gibi klinik belirteçlerin bazıları ortadan kalkmıştır. Bu nedenle birçok klinisyen, hastalarının bilinçli olduğu halde

tamamen paralize olabileceğinden korkarak uzun süre kas gevşeticileri kullanmak istememiştir. Gerçekten de kas gevşeticilerin rutin olarak kullanılmaya başlanmasıyla birlikte intraoperatif uyanıklık ve farkında olma durumu, yıllar içerisinde giderek artan bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır.<sup>46</sup>

Farkındalık, rüya görmekten intraoperatif bazı özel olayların hatırlanmasına ve hatta nadir de olsa tam bilinçliliğe kadar gidebilir.<sup>57</sup> Günümüzde halen anestezi altında uyanıklık ve farkındalık, kas gevşetici kullanılan durumlarda %0.2'ye kadar çıkarken, kas gevşetici kullanılmayan durumlarda %0.1 olarak bilinmektedir.<sup>58</sup> Sezaryen ameliyatlarında bu oran % 0.4'e çıkarken kalp cerrahisinde % 1.5 gibi çok yüksek oranlarda görülebilmektedir.<sup>59</sup> Özellikle hipovolemik olan travma hastaları, sezaryen gibi özellikli cerrahilerde ve açık kalp cerrahisi geçiren kardiyak fonksiyonu zayıflamış hasta popülasyonunda anestezi uzmanları anestezi ilaçlarının kullanımı açısından tedirgin olabilir. Bu durum uyanıklık ve farkındalık riskini arttırmaktadır. Buna ek olarak kronik alkol veya madde kullanımı, kronik opioid kullanımı ve tanımlanamamış genetik faktörler nedeniyle yeterli anestezi derinliği sağlamak için gerekli olan anestezi ihtiyacı artabilir. Anestezi makinesinde veya TİVA uygulamasında kullanılan cihazlarda yaşanan teknik problemler nedeniyle de hastalarda uyanıklık veya farkındalık görülebilir.<sup>5,59</sup>

Anestezi etkisinde operasyon ile ilgili bir şeylerin anımsanması çeşitli biçimlerde ortaya çıkabilir. Bunlardan bazıları ciddi ağrı ile açık anımsama, ağrı olmaksızın açık anımsama, olası örtük anımsama ve amnezik uyanıklık şeklinde tanımlanır. Ciddi ağrı ile birlikte olan açık anımsama en nadir görülen hastalar açısından en rahatsız edici durumdur.<sup>60</sup> Hastalar bazen kendiliğinden değil bir sorgulama neticesinde intraoperatif dönemdeki bazı şeyleri hatırlayabilirler. İntraoperatif uyanıklık ve farkındalık için en sık kullanılanı Modifiye Brice Skalasıdır, (Tablo-5). Bu skala 1970 yılında Brice ve ark.<sup>61</sup> tarafından tanıtılmış, 1991 yılında modifiye edilmiştir. Bu skalaya göre cerrahi girişim ve anestezi uygulanan tüm hastalara, postoperatif dönemde yapılandırılmış bir görüşme organize edilmeli, intraoperatif uyanıklıkla ilgili sorular sorulmalıdır. Derlenme odasından çıkarılmadan önce yapılacak bir sorgulama ile hastanın uyumadan önce anımsadığı son şeyler ile uyandıktan sonra ilk anımsadıkları, uyurken rüya görüp görmediği veya herhangi bir şey anımsayıp anımsamadığı sorulmalıdır.<sup>6</sup>

**Tablo-5: Modifiye Brice Skalası görüşme soruları.<sup>61</sup>**

|                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------|
| 1. Uyumadan önce anımsadığınız en son şey nedir?                        |
| 2. Uyandığınızda anımsadığınız ilk şey nedir?                           |
| 3. Uyumanız ile uyanmanız arasındaki dönemde bir şey anımsıyor musunuz? |
| 4. İşlem sırasında rüya gördünüz mü?                                    |
| 5. Ameliyat süresince herhangi bir ses ya da müzik sesi duydunuz mu?    |
| 6. Ameliyatınızla ilgili düşündüğünüz en kötü şey neydi?                |

Farkındalık durumunda hastalar intraoperatif olayları cerrahiden hemen sonra, ya da saatler veya günler sonra hatırlayabilirler. Travmatik bir süreç sonrasında akut dönemde hatırlama iyi olmayabilir, bu nedenle intraoperatif farkındalıkla ilgili sorgulama bu sürenin sonrasında bir kez daha tekrarlanmalıdır. Bu amaçla genel anestezi uygulanan hastalarda 1-7 gün sonra rutin ziyaret ya da telefon konuşması yoluyla ikinci bir görüşme yapılmalıdır.<sup>59</sup>

## **2.6 Açık Kalp Cerrahisi**

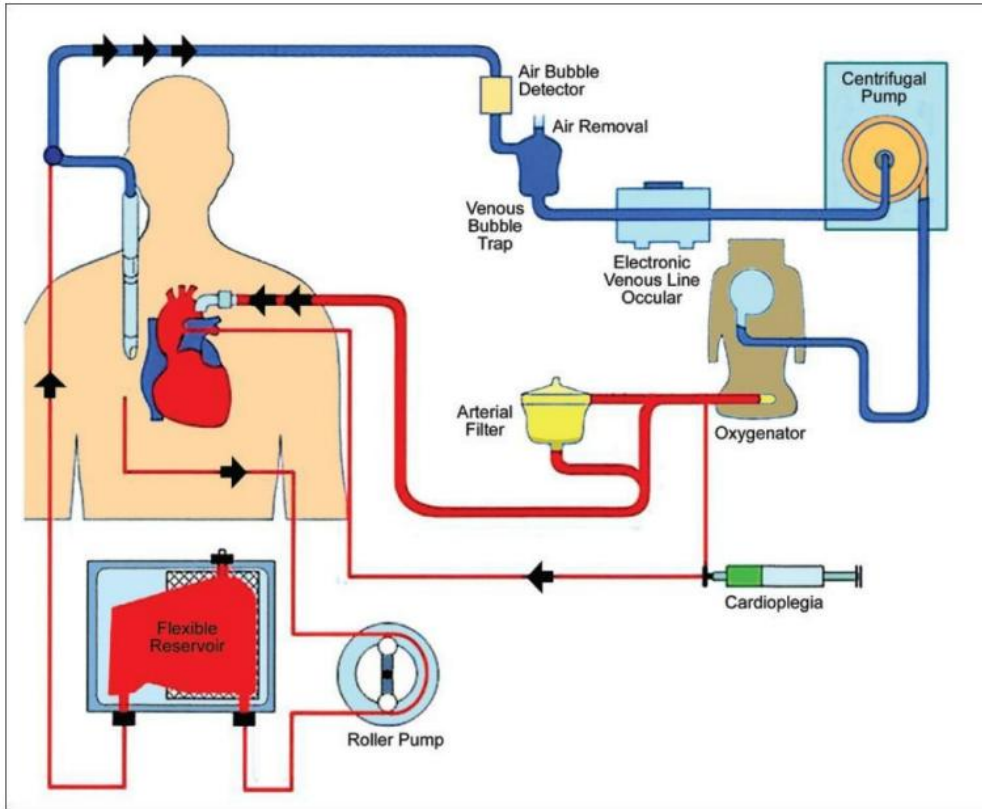
Günümüzde dünyada tüm ölüm sebepleri arasında önemli yer tutan bazı kardiyak problemlerin cerrahi olarak onarılması mümkündür. Özellikle koroner arter bypass greftleme (KABG), kalp kapaklarının değişimi veya onarımı, aort anevrizmalarının onarımında, kalp içi kitleler ve kalpteki bazı defektlerin onarımında açık kalp cerrahisi en önemli tedavi seçeneğidir. Açık kalp cerrahisi, kalbin ve iç yapılarının doğrudan görülebilmesi ve cerrahi müdahale yapılabilmesi için sternotomi ile göğüs kafesinin açıldığı, kalbin geçici olarak durdurulduğu ve kalp-akciğer makinesinin (Kardiyopulmoner Bypass-KPB makinesi) kullanıldığı prosedürlere verilen isimdir.<sup>62</sup> Eğer bir kardiyak cerrahi sırasında kalp durdurulmamışsa ve KPB makinesi kullanılmamışsa, bu işlem tıbbi sınıflandırma açısından açık kalp cerrahisi olarak kabul edilmez.<sup>63</sup> Yine de halk arasında göğüs kafesinin açıldığı ve KPB kullanılmayan ameliyatlar da "açık kalp ameliyatı" olarak adlandırılabilir.

### **2.6.1 Kardiyopulmoner Bypass (KPB) Makinesi**

KPB makinesi kalp ve akciğerin geçici bir süre devre dışı bırakılması amacıyla, sağ atriya drene olan venöz kanın, kanüller vasıtasıyla alınarak bir rezervuarda toplandıktan sonra, oksijenlendirilmesi, karbondioksitten arındırılması ve filtre edilip bir pompa ve kanüller vasıtasıyla tekrar arteriyel sisteme geri verilmesi esasına dayanır.<sup>64,65</sup> Total

kardiyopulmoner bypass amacıyla “kalp-akciğer makinesi” ilk olarak John Gibbon tarafından atriyal septal defekt onarımı sırasında kullanılmıştır.<sup>66</sup> Kalp-akciğer makinesi sayesinde birçok edinsel ve konjenital kalp hastalığının cerrahi tedavisi güvenli bir zaman dilimi içerisinde yapılabilir olmuştur.

KPB makinesinin komponentleri; venöz kanül ve rezervuar, oksijenatör, ısı değıştirici, pompa, filtreler, arter kanülü, venöz ve arteriyel hat, kardiyopleji sistemi, arter hattı bağlantısı, kardiyotomi aspiratörleri, aspiratör kanülü ve filtreli rezervuar olarak sayılabilir, bunların dışında da birçok yardımcı sistem parçası bulunmaktadır. Sistemden kan numuneleri alabilmek ve bazı medikal ajanların verilebilmesini sağlayan çeşitli yardımcı hatlar bulunmaktadır. Ayrıca cerrahi alandan aspire edilen kan elemanlarının tekrar sisteme aktarılması için bir filtreden geçirilerek konsantre hale getirilmesinde (Cell Saver System) kalp ve akciğer cihazının parçaları arasında gösterilebilir, (Şekil-8).



**Şekil-8: Kardiyopulmoner Bypass makinesinin hastaya bağlanması.<sup>65</sup>**

Kalbin potasyum kullanılarak geri dönüşümlü olarak durdurulabileceği fikri 1935 yılında ortaya çıkmasına rağmen bu bilginin klinik olarak kullanımı 20 yıl sonra gerçekleşmiştir. KPB sırasında kardiyopleji kullanılarak “elektif kardiyak arrest” yapılması fikri ilk olarak Melrose tarafından ortaya atılmıştır. Ancak Melrose solüsyonunun uzun

dönem sonuçlarında hastalarda vasküler ve miyokardiyal hasar geliştiğinin görülmesi üzerine bu tekniği kullanmaktan vazgeçmişler ve hipotermiyi daha yaygın olarak kullanılmaya devam etmişlerdir. Melrose solüsyonunun ardından St. Thomas solüsyonu ve benzeri kardiyoplejik solüsyonlar geliştirilmiş ve klinik olarak kullanılmaya başlanmıştır. Anterograd olarak çıkan aort sinüs valsavada bulunan sağ ve sol koroner ostiumlardan veya retrograd olarak koroner venlerden kardiyopleji uygulanır. Anterograd ve retrograd kardiyoplejinin birlikte verilmesi ile tüm kapiller yatakta daha iyi perfüzyon sağlanabileceği düşünülmektedir.<sup>66,67</sup>

KPB süreci ve Aortik kros-klemp (KK) uygulaması cerrahinin gerçekleşmesi için imkân sağlarken bazı organ fonksiyonlarında bozulma için de risk oluşturmaktadır. Kardiyak cerrahideki erken ve geç dönem başarı ise operasyonun mekanik problemi ne kadar düzelttiği ve düzeltme sırasında uygulanan aortik klemplemeye ikincil görülen disfonksiyonun miyokardiyal korunma ile ne kadar önlenbildiğine de bağlıdır. Uzun süreli KPB ve KK uygulamasının miyokardiyal hasarı ve nefrotoksisite riskini artırdığı bilinmektedir.<sup>68,69</sup> Mekanik ve metabolik iyileştirme stratejilerinin her ikisi de eşit oranda önemlidir. Birindeki yetersizlik sadece cerrahi bir problem olmaktan öteye teknik olarak başarılı bir operasyona karşı iyileşme zamanı uzamış hastalar ve artmış maliyetler açısından sorun oluşturmaktadır. Miyokardın, böbreklerin ve beynin bu süreçte korunması ve cerrahi düzeltmenin teknik yeterliliği birbirinden ayrılmaz bir bütünün parçalarıdır.

### **2.6.2 KPB sürecinde hipotermi ve önemi**

Kardiyak cerrahide hipoterminin kullanılması fikri ilk olarak Bigelow tarafından önerilmiştir. O dönemde hipoterminin kalbi korumaktan ziyade beynin korunması amacıyla uygulandığı bilinmektedir. Bigelow, deneysel modellerde vücudun toplam oksijen ihtiyacının hipotermi ile azaldığını ve bu durumun miyokard için de geçerli olduğunu göstermiştir.<sup>70</sup> Total KPB amacıyla “kalp akciğer makinesi” ilk olarak John Gibbon tarafından atriyal septal defekt onarımı sırasında kullanılmıştır.<sup>66</sup> Vücudun oksijen ihtiyacının karşılanabilmesi için “kalp akciğer makinesi” ile yüksek pompa akış hızları gerekmektedir, hipotermi ile sağlanan oksijen ihtiyacındaki azalma ile pompa akış hızları da düşürülebilmektedir.<sup>70</sup>

KPB sırasında özellikle santral sinir sistemi ve kalp olmak üzere organların metabolik ihtiyaçlarını azaltmak amacıyla sistemik hipotermi uygulanması ve operasyon sonunda ise hastanın yeniden ısıtılması gerekmektedir. Isıtıcı-soğutucu ünitesi ile kontrol edilen soğuk

ve sıcak su ısı değiştiriciden geçirilerek vücut ısısı düzenlenmektedir. Cihaz içerisinde 1 ila 42 derece arasında su dolaşmaktadır. Soğuma ile her 10 °C de bir metabolizmayı % 50 yavaşlatır ve iskemik hasarı da beraberinde azaltmaktadır.<sup>71,72</sup> Hipotermi, derinliğine göre dörde ayrılır. Bunlar; hafif hipotermi (32-35°C), orta dereceli hipotermi (28-32°C), derin hipotermi (18-28°C) ve çok derin hipotermi (14-18°C) şeklindedir. Orta dereceli hipotermi kalp-damar ameliyatlarında en çok kullanılan hipotermi şeklidir. Avantajları metabolik ihtiyaçların ısı ile azalması ve soğuk kardiyopleji ile kalp kası arasındaki ısı farkının az olmasından dolayı kardiyak iskeminin güvenli olmasıdır.<sup>73</sup>

### **2.6.3 KPB sürecinde hipoterminin EEG'ye etkileri**

Hipotermi, anestezi ajan gereksinimlerinde doğrusal bir azalma yaratırken artan derecelerdeki hipoterminin serebral oksijen metabolizma hızı (CMRO<sub>2</sub>) zerindeki baskılayıcı etkisi, EEG'de izoelektrik hat/burst-supresyon paternine geçiş ile yansır. Ayrıca kardiyak cerrahi sırasında EEG'de görülen değişikliklerin öngörülebilir olduğu da bildirilmiştir. Aort kanülasyonu EEG'de belirgin bir yavaşlamaya neden olurken, KPB'nin başlangıcı, beyne kristalloid solüsyonun ilk perfüzyonu ile ilişkili olabilecek geçici bir EEG baskılanmasına yol açabilir. Benzer şekilde, cerrah tarafından aort klempinin bırakıldığında istenen düşük KPB akımları, EEG'de yavaşlamaya sebep olabilir ve bu durum KPB sonrası döneme kadar sürebilir.<sup>74</sup>

### **2.7 Açık Kalp Cerrahisinde Anestezi Derinliği Monitörizasyonu**

Açık kalp cerrahisinde anestezi derinliği monitörizasyonunun amacı; yetersiz anestezi derinliğinin tespiti ile intraoperatif uyanıklık ve farkındalık insidansını, anestezi kullanımı azaltmak, uyanma ve derlenme süresini kısaltmak ve serebral perfüzyon hakkında fikir sahibi olmaktır.<sup>7</sup>

Açık kalp cerrahisi uygulanacak hastalar pek çok nedenle intraoperatif uyanıklık için yüksek risk taşımaktadır. Kardiyak fonksiyonları bozulmuş hastalar anestezi uygulaması ile meydana gelen hemodinamik değişikliklere duyarlıdır. Dolayısıyla da anestezi uzmanları bu hastalara anestezi ilaç dozlarını düşük tutma eğilimindedirler. Buna ilave olarak sistemik dolaşımın ve organ perfüzyonunun KPB süresince ayarlanan pompa akımı tarafından devam ettirilmesi, kardiyopleji uygulaması nedeniyle belli dönemlerde mevcut dahi olmayan kalp hızı, hastanın anestezi derinliği hakkında hiçbir fikir vermeyebilir. Bu nedenle açık kalp cerrahisinde %0,2 ile %2 arasında bildirilen intraoperatif uyanıklık oranı, genel cerrahi popülasyondan on kat daha fazladır.<sup>13,14</sup> Bunu azaltmaya yönelik son

zamanlarda işlenmiş EEG verileri kullanan monitörizasyon yöntemleri tercih edilmektedir. KABG cerrahisi geçiren hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada BIS monitörizasyonu ile propofol ihtiyacının %30 azaldığı ve beraberinde hiçbir hastada farkındalık olmadığı belirtilmiştir.<sup>9</sup> Kardiyak cerrahi sırasında işlenmiş EEG verileri kullanılarak anestezi derinliği hakkında bilgi veren bir diğer monitörizasyon yöntemi olan PSI ile daha stabil bir hemodinami elde edilmiş ve postoperatif vazoaktif ve inotropik ajan kullanımının azaldığı bildirilmiştir. Ayrıca PSI takibi ile sıvı ihtiyacı azalmış ve post-operatif mekanik ventilasyon süresi kısalmıştır.<sup>75</sup>



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız uzmanlık tezi olarak, Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (Etik kurul onay tarihi: 23.03.2023 Karar No: KÜ GOKAEK-2023/06.13) ve Kocaeli Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinasyon Birimi onayı (Proje Kodu: TTU-2024-3536) alındıktan sonra Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ameliyathanesinde, elektif şartlarda ve genel anestezi altında açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda prospektif ve gözlemsel olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya sözlü ve yazılı bilgilendirilmiş onamları alınan 50 hasta dahil edildi.

Clinical Trials (NCT07042906) kaydı yapıldı.

Çalışmaya katılma kriterleri; Medyan sternotomi ile elektif açık kalp cerrahisi planlanan ASA (Amerikan Anesteziyologlar Derneği) fiziki durum sınıflaması II-III hastalar, 18-65 yaş arası hastalar olarak belirlendi.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri; Ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olan hastalar, Önceden merkezi sinir sistemi bozuklukları (örneğin; epileptik nöbet öyküsü, kafa içi yer kaplayan lezyonu olan hastalar) olanlar, daha önce geçirilmiş açık kranial cerrahi öyküsü olan hastalar, kullanılan anestezi ilaçlara alerjisi olanlar, alkol ve uyuşturucu madde bağımlılığı olanlar veya BIS profilini olumsuz etkilediği hissedilen diğer durumları olan hastalar (pre-operatif intraaortik balon pompası yerleştirilenler, inotrop desteği ile cerrahiye alınanlar, preoperatif sedatif infüzyonu alan hastalar), antegrad veya retrograd serebral perfüzyon ve total dolaşım arresti uygulanacak hastalar ve postoperatif 2.günde Glaskov koma skala (GKS) skoru 15'in altında olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalar ameliyat odasına alındıktan sonra, yüz maskesi ile 5L/dk oksijen verilirken, elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve noninvaziv kan basıncı monitörizasyonu uygulandı. Hastanın frontotemporal bölgesine BIS sensörü (BIS Quatro Sensors XP, Covidien, Mansfield, MA, USA) ve aynı zamanda PSI sensörü (RD SedLine EEG Sensor, Root Platform; Masimo Corp., Irvine, CA, USA) yerleştirildi.<sup>76</sup> (Şekil-9) Ardından bu sensörler, kablolar aracılığıyla BIS (BIS Complete Monitoring System; Covidien, Mansfield, MA, USA) ve PSI (Root Platform; Masimo Corp., Irvine, CA, USA) anestezi derinliği monitörüne bağlanarak anestezi indüksiyonu öncesi kontrol değerleri kaydedildi. Monitörlerden alınan verilerin güvenilirliğini arttırmak için bazı kontroller

yapıldı; PSI ve BIS güvenilirliğini sağlamak için EEG elektrodlarının iyi yerleşmemesine bağlı empedans-parazit ya da çevresel gürültü gibi artefakt oluşturabilecek durumları ekarte etmek için cihaz üzerindeki artefakt yüzdesi ve SQI göstergesi ve monitörlerin üzerinde elektrotların yerleşim durumunu gösteren sinyaller kontrol edildi. Çene sıkma gibi tespit edilebilen kas aktivitesinin ölçümü ve bundan kaynaklanacak artefaktın önlenmesi için cihaz üzerinde EMG yüzdesi ve EMG bar grafiği monitörize edildi. Ayrıca bu parametrelerin cerrahi boyunca kayıt yapılacak tüm zamanlarda parazit-artefakt oluşturmayacak düzeyde olmasına dikkat edildi.

İntravenöz (iv) 0,02 mg/kg midazolam (Dormicum® Deva İlaç, İstanbul, Türkiye) ve 1 µg/kg fentanil (Talinat® 0,1 mg, Vem İlaç San. ve Tic. A. Ş) verildikten sonra, lidokain ile lokal anesteziyi takiben dominant olmayan elden radial arter kanülasyonu yapıldı ve invazif kan basıncı monitörize edildi. Anestezi indüksiyonu iv 5-7 µg/kg fentanil, 2mg/kg tiyopental (Pental Sodyum® İbrahim Etem (Menarini Grup) İlaç) (gerektiğinde kırıpik refleksi kayboluncaya kadar 1mg/kg ek doz uygulandı) ve 0,8 mg/kg rokuronyum (Esmeron®, MSD, İstanbul, Türkiye) ile yapıldı. Hasta 2 dk %100 O<sub>2</sub> ile ventile edildikten sonra entübe edilerek tidal volüm (TV) tahmini vücut ağırlığına göre 8 ml/kg olacak şekilde hacim kontrollü mekanik ventilasyona başlandı. Mekanik ventilasyon parametreleri İnspirasyon/Ekspirasyon süre oranı 1/2, plato süresi inspirasyon süresinin (Ti) %20'si ve PEEP 5 cmH<sub>2</sub>O, solunum sayısı soluk sonu karbondioksit (EtCO<sub>2</sub>) değerleri 30-35 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Tercihen sağ iç juguler vene bir santral venöz basınç (SVB) kateteri yerleştirildi. Hastaya rektal ve nazofarengeal ısı kateteri ve idrar takibi amacıyla da mesaneye kateteri yerleştirildi. Anestezi idamesi %40 oksijen ve %60 hava karışımı içinde desfluran (0,7-1,0 MAK) inhalasyonu ile sağlandı. Hastalara cerrahi süresince her 45 dakikada bir rokuronyum bromür (0,15 mg/kg) uygulandı. İntraoperatif analjezi amacıyla KPB öncesi KPB sonrası dönemde hemodinamik yanıtı göre remifentanil (Ultiva® 2 mg, Glaxo Smith Kline İlaçları San. ve Tic. A. Ş) infüzyonu (0,1-0,4 µg/kg/dk) uygulandı. Hipotansiyon ( $\geq 1$  dakika boyunca Ortalama Arteriyel Basınç (OAB) <65 mmHg) gelişmesi durumunda hasta önce Trendelenburg pozisyonuna alındı, yanıt vermeyen hastalara kontrendikasyonu yoksa 250 mL kolloid varsa 500ml kristalloid infüze edildi, daha fazla yanıtsızlık durumunda 5-10 mg iv efedrin bolus uygulandı. Hipertansiyon (sistolik arter basıncında başlangıca göre %20'den fazla artış) olması durumunda iv. bolus 3 µg/kg

fentanil uygulandı. Bradikardi gelişmesi durumunda (Kalp hızı <50 atım/dk'nın altında) 0,5 mg iv atropin yapılması planlandı.

Arteriyel ve venöz kanülasyonlar uygulandıktan sonra sistemik heparinizasyon ile ACT düzeyi 480 sn 'yi aştığında KPB'ye girildi. Anestezi idamesi KPB devresine entegre edilmiş desfluran vaporizatöründen sağlandı. KPB yönetimi; pulsatil akımda, hedef akış hızı; 2,2 -2,4 L/dk/m<sup>2</sup>, OAB; serebrovasküler hastalık veya aterosklerotik aort hastalığı yokluğunda  $\geq 65$  mmHg- serebrovasküler hastalık veya aterosklerotik aort hastalığı varlığında  $\geq 75$  mmHg, pH:7.35-7.45 arası, arteriyel karbondioksit basıncı: (PaCO<sub>2</sub>): 35-45 mmHg ve venöz oksijen satürasyonu (ScVO<sub>2</sub>)  $\geq$  %75 olarak hedeflendi. Oksijenasyon hollow fiber membrane oxygenator ile sağlandı. KPB sırasında 28-34°C civarında hafif - orta derecede sistemik hipotermi uygulandı. KPB başlangıcında ve yeniden ısınma döneminde midazolam (0,03 mg/kg) verildi. Cerrahi süresince sempatik uyarıların en fazla olduğu ve hipertansiyon ve taşikardinin istenmediği dönemlerde (cilt insizyonu, sternotomi, aortik kanülasyon, KPB'nin başlatılması ve sonlandırılması, yeniden ısıtma) ilave iv bolus fentanil (3µg/kg), uygulandı. KPB cihazından çıktıktan sonra heparin protaminle nötralize edildi. (100 Ü Heparine karşılık 1 mg protamin).

Cerrahi süresince sıvı infüzyonu, eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ve inotrop ve vazopresör desteği; kan basıncı, santral venöz basınç, saatlik idrar çıkışı, laktat değerleri, arteriyel ve venöz oksijen basıncı ve venöz oksijen satürasyonu, hemoglobin ve hematokrit düzeyleri, hemodinamik veriler ve idrar çıkışları göz önünde bulundurularak rutin klinik pratiğimize göre belirlendi. KPB 'dan çıkış sürecinde vazoplejiye bağlı hipotansiyon durumunda noradrenalin infüzyonu başlandı (0,05-0,3 µg/kg/dk). Düşük kardiyak debi şüphesinde önce sıvı replasmanı, yanıt alınamadığında dobutamin (5-20 µg/kg/dk) ve buna da yanıt alınamadığı durumda ilave olarak adrenalin infüzyonu başlandı.

Anestezi derinliğini izlemeye yönelik monitörizasyon verileri olan; BIS, PSI, SR, SEF, SEFR, SEFL ve hemodinamiye ait verilerden ortalama arteriyel basınç (OAB), kalp atım hızı (KAH), SpO<sub>2</sub>, vücut ısısı (nazofarengeal), arteriyel kan gazından elde edilen veriler [ hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), arteriyel oksijen ve karbondioksit basınçları (PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) ve glukoz düzeyleri]; indüksiyon öncesi kontrol (T<sub>0</sub>), KPB öncesi (T<sub>1</sub>), kross-klemp (KK)10.dk da (T<sub>2</sub>), KK kalktıktan sonra (T<sub>3</sub>), KPB'den çıktıktan 10 dk sonra (T<sub>4</sub>) ve cerrahi bitiminde (T<sub>5</sub>) kaydedildi. Her hasta için yaş, ASA, ejeksiyon fraksiyonu (EF), ek

hastalık, kullandığı ilaçlar, vücut kitle indeksi (VKİ), anestezi süresi, KPB ve KK süresi, toplam opioid ve rokuronyum dozları, cerrahi sonu toplam sıvı balansı kaydedildi.

Ameliyat sonunda hastalar kalp ve damar cerrahisi yoğun bakım ünitesine nakledildiler. Postoperatif analjezi 8 saatte bir iv 10-15 mg/kg parasetamol IV (Parol® 10mg/ml, Atabay Kimya San. ve Tic. A.Ş.) ve 0,05 mg/kg morfin sülfat (Morphine HCL® 0,01 g ampul, Galen İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş. İstanbul, Türkiye) ile sağlandı, gerektiğinde ilave kurtarıcı analjezik olarak iv. 1 µg/kg fentanil uygulandı. Gerekli şartlar sağlandığında hastalar ekstübe edildiler.

Operasyon sonrası 2.günde, ekstübe edilmiş ve bilinci tamamen açılmış Glaskow Koma GKS:15 olan hastalara Modifiye Brice sorgulaması yapılarak intraoperatif uyanıklık ve farkındalık araştırılmıştır.



Figure 1. Attachment of Bispectral Index and Patient State Index sensors on a patient's forehead.

### Şekil-9: Hasta üzerinde BIS ve PSI sensörlerinin yerleşimi

BIS ve PSI sensörleri Kim ve ark.<sup>76</sup> çalışmasından referans alınarak yerleştirilmiştir.

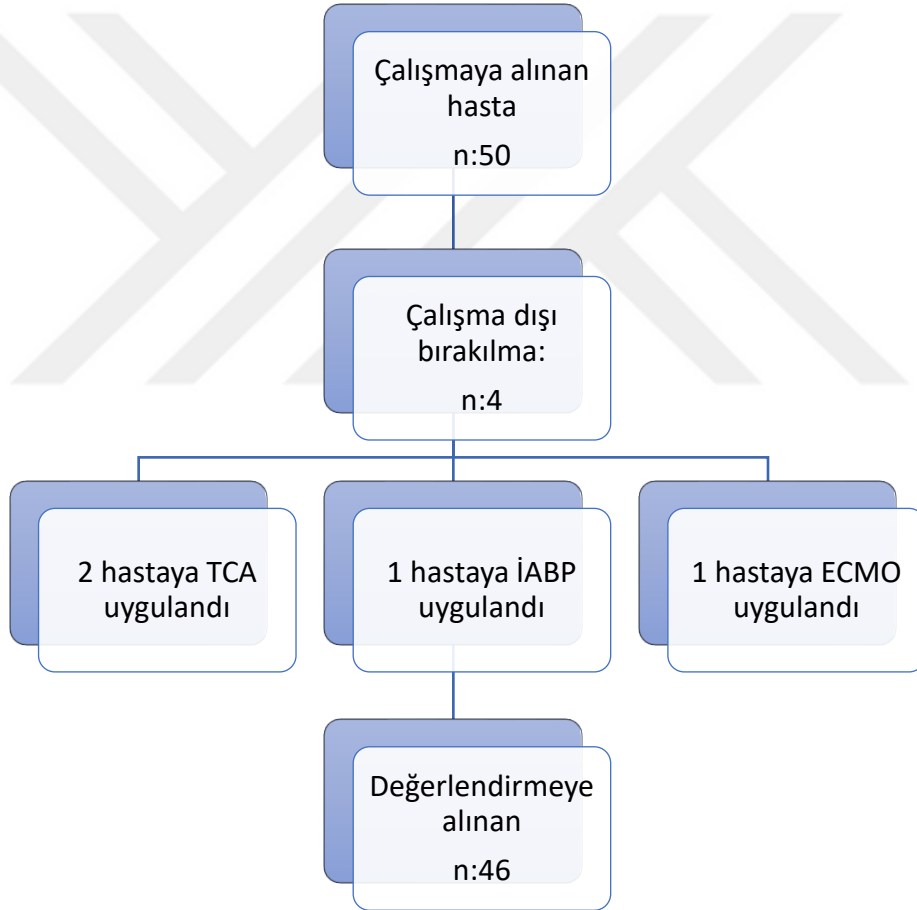
#### 4. İSTATİSTİK

İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler medyan (25.-75. yüzdelerik) olarak verildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak verildi. Bağımlı grup karşılaştırmalarında Friedman iki-yönlü varyans analizi ve Wilcoxon signed rank testi kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Dunn testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Hipotez testlerinde  $p < 0,05$  istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

Çalışma için gerekli olan örneklem sayısı Kabukçu ve ark.<sup>77</sup> çalışması örnek alınarak hesaplandı. Kabukçu ve ark.<sup>77</sup> çalışmalarında KK konulduğu anda BIS değerlerini  $43.6 \pm 19.9$  olarak bulmuşlardır. Bu referans değer üzerinden örneklem büyüklüğü hesaplanırken genel anestezi altında uygun anestezi derinliği için gerekli olan PSI ve BIS ortalama değerleri arasındaki %25'lik fark dikkate alındı ve bu değer anlamlı olabileceği düşünülerek;  $\alpha = 0.05$  hata payı ve Power  $(1 - \beta) = 0.95$  için G\*Power 3.1.9.4 programı ile yapılan güç analizi sonucunda örneklem büyüklüğü toplamda 46 kişi (n:46) olarak belirlendi. %10'luk hasta kaybı göz önüne alınarak toplam 50 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlandı.

## 5. BULGULAR

Çalışmamıza açık kalp cerrahisi geçirecek 50 hasta dahil edildi. Ancak 2 hastaya operasyon sürecinde TCA (Total circulatory arrest- Derin hipotermik dolaşım arresti) uygulandığından, 1 hastaya IABP (İntra-aortik balon pompası) takıldığından ve 1 hasta da ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation ) cihazına bağlandığından toplam 4 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 50 hastadan 46 hastanın verileri analiz edildi. (Şekil-10)



**Şekil-10: Akış Diyagramı**

TCA: Total circulatory arrest- Derin hipotermik dolaşım arresti, IABP: İntra-aortik balon pompası, ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation

Hastalara ait demografik veriler, ASA skorları, sol ventrikül EF'si ve preoperatif eşlik eden eden hastalıklar ve kullanılan ilaçlar Tablo-6'da sunulmuştur.

**Tablo-6: Hastaların demografik ve preoperatif özellikleri**

|                                                                               | Total (n:46)                         |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Yaş (yıl)                                                                     | 60,00(54,75-63,00)                   |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )                                                      | 28,35±4,44                           |
| Cinsiyet (E/K), n (%)                                                         | 32(69,60)/14(30,40)                  |
| ASA skoru II/III, n (%)                                                       | 23(50,00)/23(50,00)                  |
| EF (%)                                                                        | 60,00 (53,75-65,00)                  |
| Ek hastalık (var/yok), n (%)                                                  | 37(80,00)/9(19,60)                   |
| Ek hastalık: HT/ DM/Astım-KOAH/KBH, n (%)                                     | 28(75,68)/21(56,76)/5(13,51)/2(5,41) |
| Kullandığı ilaçlar: KVS ilacı/Solunum sistemi ilacı/Antidiyabetik ilaç, n (%) | 32(69,60)/5(10,90)/21(25,70)         |

Değerler sayı n (%), ort±SS veya medyan (25-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

VKİ: Vücut Kitle İndeksi, ASA: American Society of Anesthesiologists (Amerikan Anestezistleri Derneği), EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, KBH: Kronik böbrek hastalığı, KVS: Kardiyovasküler sistem

Cerrahiye ait özellikler, KPB ve KK ve anestezi süresi, intraoperatif toplam opioid ve kas gevşetici gereksinimi, cerrahi sonu net sıvı balansı ve ekstübasyon süresi Tablo-7’de gösterilmiştir.

**Tablo-7: Hastaların intraoperatif ve postoperatif verileri**

|                                                                   | Total (n:46)              |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Cerrahi tipi (Kapak cerrahisi/ KABG/ Kapak cerrahisi+KABG), n (%) | 12(26,1) /29(63) /5(10.9) |
| KK Süresi (dk)                                                    | 73,00(59,75-97,00)        |
| KPB Süresi (dk)                                                   | 130,00(97,00-150,00)      |
| Anestezi süresi (dk)                                              | 315,00(273,75-365,00)     |
| Cerrahi sonu balans (ml)                                          | 1008,04±949,36            |
| Total fentanil (µg)                                               | 750,00(700,00-912,50)     |
| Total remifentanil (µg)                                           | 2500,00(2500,00-3500,00)  |
| Total rokuronyum (mg)                                             | 90,00(80,00-100,00)       |
| Ekstübasyon süresi (saat)                                         | 6,00(5,00-7,25)           |

Değerler sayı n (%), ort±SS veya medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

KABG: Koroner arter bypass greftleme cerrahisi, KK: Kross-klemp,

KPB: Kardiyopulmoner bypass

Cerrahi süresince tekrarlayan ölçüm zamanlarında değişkenlere ait verilerin medyan (25.-75. Yüzdelik) değerleri Tablo-8’de gösterilmiştir.

**Tablo-8: İntraoperatif tekrarlayan ölçümlere ait veriler**

|                   | T <sub>1</sub>                          | T <sub>2</sub>                           | T <sub>3</sub>                           | T <sub>4</sub>                          | T <sub>5</sub>                           |
|-------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| Sıcaklık          | 36,10 (36,10-36,20)<br>[35,80-37,10]    | 32,30 (32,00-32,85)<br>[30,90-35,90]     | 34,70 (33,90-35,00)<br>[32,90-35,50]     | 36,10 (35,90-36,40)<br>[35,80-36,80]    | 36,20 (36,10-36,40)<br>[34,80-36,90]     |
| Hb                | 11,85 (11,00-13,22)<br>[8,50-15,50]     | 8,40 (7,57-9,62)<br>[6,30-11,30]         | 8,40 (7,87-9,60)<br>[6,60-11,70]         | 9,30 (8,57-10,22)<br>[7,30-11,70]       | 9,95 (9,45-10,27)<br>[7,80-12,50]        |
| Glukoz            | 136,50(114,25-164,00)<br>[74,00-266,00] | 138,00(116,75-163,25)<br>[69,00-223,00]  | 184,00(151,75-211,75)<br>[79,00-259,00]  | 166,00(141,0-190,75)<br>[71,00-242,00]  | 165,00(138,75-183,25)<br>[102,00-223,00] |
| OAB               | 71,50 (66,00-78,00)<br>[55,00-91,00]    | 63,50 (58,70-75,00)<br>[42,00-88,00]     | 59,00 (55,00-63,50)<br>[42,00-80,00]     | 67,00 (64,00-73,00)<br>[46,00-100,00]   | 72,00 (68,75-80,25)<br>[58,00-106,00]    |
| PaO <sub>2</sub>  | 119,50 (97,00-145,50)<br>[64,00-270,00] | 297,00 (257,50-329,5)<br>[204,00-482,00] | 287,50 (256,5-326,75)<br>[161,00-386,00] | 113,50 (91,12-165,25)<br>[65,00-369,00] | 99,50 (78,00-125,50)<br>[70,00-170,00]   |
| PaCO <sub>2</sub> | 36,75 (33,92-40,00)<br>[29,30-50,00]    | 36,95 (35,22-41,07)<br>[30,00-46,00]     | 39,30 (37,00-42,00)<br>[32,50-47,00]     | 39,10 (36,77-42,00)<br>[28,00-50,00]    | 37,05 (35,00-40,00)<br>[29,00-52,00]     |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) ve [minimum-maksimum] olarak verilmiştir.

OAB: Ortalama Arteriyel Basınç, PaO<sub>2</sub>: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı, PaCO<sub>2</sub>:

Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı, Hb: Hemoglobin

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>:

Cerrahi sonu

BIS ve PSI değerleri tüm ölçüm zamanlarda birbirleriyle pozitif korelasyon gösterdi, (Tablo-9).

**Tablo-9: BIS ve PSI değerlerine ait korelasyon verileri.**

|                | BIS                | PSI                | r     | P      |
|----------------|--------------------|--------------------|-------|--------|
| T <sub>0</sub> | 96,00(94,75-97,00) | 93,50(92,00-95,00) | 0,795 | <0,001 |
| T <sub>1</sub> | 44,00(41,00-46,00) | 31,50(28,75-34,25) | 0,435 | 0,003  |
| T <sub>2</sub> | 41,00(38,00-44,00) | 26,00(25,00-29,25) | 0,510 | <0,001 |
| T <sub>3</sub> | 41,00(39,00-45,25) | 26,00(25,00-29,25) | 0,819 | <0,001 |
| T <sub>4</sub> | 44,00(42,00-48,00) | 28,00(26,00-31,00) | 0,905 | <0,001 |
| T <sub>5</sub> | 45,00(41,00-47,25) | 29,00(25,75-32,00) | 0,936 | <0,001 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>0</sub>: İndüksiyon ncesi, T<sub>1</sub>: KPB ncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB ıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>: Cerrahi sonu

r: Spearman korelasyon katsayısı

p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Benzer şekilde tekrarlayan ölçüm zamanlarında BIS monitöründeki SEF değerleri ile PSI monitöründeki SEFL değerleri de pozitif korelasyon göstermiştir, (Tablo-10).

**Tablo-10: SEF ve SEFL değerlerine ait korelasyon verileri.**

|                | SEF                | SEFL               | r     | P      |
|----------------|--------------------|--------------------|-------|--------|
| T <sub>0</sub> | 19,00(19,00-22,25) | 19,00(16,85-20,15) | 0,669 | <0,001 |
| T <sub>1</sub> | 12,00(11,00-13,00) | 11,00(9,47-12,35)  | 0,530 | <0,001 |
| T <sub>2</sub> | 11,00(11,00-13,00) | 10,85(8,57-12,62)  | 0,598 | <0,001 |
| T <sub>3</sub> | 12,00(10,00-13,00) | 10,85(9,35-12,07)  | 0,697 | <0,001 |
| T <sub>4</sub> | 12,00(11,00-13,25) | 11,20(9,62-13,10)  | 0,706 | <0,001 |
| T <sub>5</sub> | 12,00(11,00-13,00) | 10,75(9,22-12,17)  | 0,733 | <0,001 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

SEF: Spectral Edge Frequency

SEFL: SEF-LEFT ifadesi sol hemisferden alınan SEF değerini göstermektedir.

T<sub>0</sub>: İndüksiyon öncesi, T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>: Cerrahi sonu

r: Spearman korelasyon katsayısı

p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Belirlenen zaman aralıklarında BIS ve PSI değerlerinde benzer yüzdesel değişiklikler gözlenmiştir, (Tablo-11).

**Tablo-11: BIS ve PSI değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | BIS                | PSI                    | P     |
|--------------------------------|--------------------|------------------------|-------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -6,98(-11,58-0,58) | -12,86[-23,56-(-7,40)] | 0,144 |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 2,53(-6,42-11,87)  | 3,70(-3,60-8,69)       | 0,348 |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 5,07(-0,50-11,30)  | 4,00(-3,33-11,53)      | 0,532 |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -2,35(-6,70-5,01)  | -3,22(-6,95-13,7)      | 0,356 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>: Cerrahi sonu

p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Belirlenen zaman aralıklarında SEF ve SEFL değerlerindeki yüzdesel değişiklikler de benzer bulunmuştur, (Tablo-12).

**Tablo-12: SEF ve SEFL değerlerindeki yüzdesel değişiklikler**

|                                | SEF                | SEFL                | P     |
|--------------------------------|--------------------|---------------------|-------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -8,33(-16,66-0,00) | -9.27(-23.62-13,33) | 0,559 |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 1,66(-7,14-10,00)  | 1,74(-6,60-15,22)   | 0,690 |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 1,61(-7,69-17,04)  | 3,38(-8,52-29,76)   | 0,462 |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | 0,00(-9,31-7,69)   | -6,75(-16,83-4,56)  | 0,154 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

SEF: Spectral Edge Frequency (Beyin Elektriksel İleti Hızı), SEFL: Spectral Edge Frequency Left (Beyin Elektriksel İleti Hızı-Sol Hemisfer)

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>: Cerrahi sonu

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BIS monitöründeki BIS değerleri ile SEF değerleri ve benzer şekilde PSI monitöründeki PSI değerleri ile SEFL değerlerindeki yüzdesel değişimler benzer bulunmuştur, (Tablo-13,14).

**Tablo-13: BIS ve SEF değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | BIS                | SEF                | P     |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|-------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -6,98(-11,58-0,58) | -8,33(-16,66-0,00) | 0,196 |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 2,53(-6,42-11,87)  | 1,66(-7,14-10,00)  | 0,753 |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 5,07(-0,50-11,30)  | 1,61(-7,69-17,04)  | 0,844 |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -2,35(-6,70-5,01)  | 0,00(-9,31-7,69)   | 0,478 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>: Cerrahi sonu

p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo-14: PSI ve SEFL değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | PSI                    | SEFL                | p     |
|--------------------------------|------------------------|---------------------|-------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -12,86[-23,56-(-7,40)] | -9,27(-23,62-13,33) | 0,054 |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 3,70(-3,60-8,69)       | 1,74(-6,60-15,22)   | 0,843 |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 4,00(-3,33-11,53)      | 3,38(-8,52-29,76)   | 0,789 |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -3,22(-6,95-13,70)     | -6,75(-16,83-4,56)  | 0,050 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>: Cerrahi sonu

p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BIS ve PSI değerleri ile SEF ve SEFL değerleri belirlenen zaman aralıklarında sıcaklık ile benzer yüzdesel değişiklikler gösterdi, (Tablo-15,16).

**Tablo-15: BIS, PSI ve Sıcaklık değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | BIS                | PSI                    | Sıcaklık               | P     |
|--------------------------------|--------------------|------------------------|------------------------|-------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -6,98(-11,58-0,58) | -12,86[-23,56-(-7,40)] | -10,57[-11,39-(-9,07)] | 0,079 |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 2,53(-6,42-11,87)  | 3,70(-3,60-8,69)       | 6,62(4,90-8,46)        | 0,076 |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 5,07(-0,50-11,30)  | 4,00(-3,33-11,53)      | 4,32(3,13-6,71)        | 0,789 |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -2,35(-6,70-5,01)  | -3,22(-6,95-13,70)     | -0,13(-0,27-0,83)      | 0,424 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>: Cerrahi sonu  
 $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Tablo-16: SEF, SEFL ve sıcaklık değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | SEF                | SEFL                | Sıcaklık               | P     |
|--------------------------------|--------------------|---------------------|------------------------|-------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -8,33(-16,66-0,00) | -9,27(-23,62-13,33) | -10,57[-11,39-(-9,07)] | 0,859 |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 1,66(-7,14-10,00)  | 1,74(-6,60-15,22)   | 6,62(4,90-8,46)        | 0,290 |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 1,61(-7,69-17,04)  | 3,38(-8,52-29,76)   | 4,32(3,13-6,71)        | 0,962 |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | 0,00(-9,31-7,69)   | -6,75(-16,83-4,56)  | -0,13(-0,27-0,83)      | 0,254 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>: Cerrahi sonu  
 $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Aynı zaman aralıklarında BIS ve PSI değerleri benzer yüzdesel değişiklikler gösterirken; BIS, PSI ve Hb değerleri karşılaştırıldığında; sadece T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub> ve T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub> zaman aralıklarında benzer yüzdesel değişiklikler gösterdiği, T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> ve T<sub>4</sub>-T<sub>5</sub> zaman aralıklarındaki yüzdesel değişikliklerin ise benzer olmadığı tespit edildi, (Tablo-17).

**Tablo-17: BIS, PSI ve Hb değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | BIS<br>(1)         | PSI<br>(2)                 | Hb<br>(3)                   | p*     | Çoklu<br>karşılaştırma**     |
|--------------------------------|--------------------|----------------------------|-----------------------------|--------|------------------------------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -6,98(-11,58-0,58) | -12,86<br>[-23,56-(-7,40)] | -30,01<br>[-33,92-(-23,60)] | <0,001 | 1<3(p<0,001)<br>2<3(p<0,001) |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 2,53(-6,42-11,87)  | 3,70<br>(-3,60-8,69)       | 0,98<br>(-4,27-8,99)        | 0,730  | -                            |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 5,07(-0,50-11,30)  | 4,00<br>(-3,33-11,53)      | 7,38<br>(0,00-12,40)        | 0,389  | -                            |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -2,35(-6,70-5,01)  | -3,22<br>(-6,95-13,7)      | 5,23<br>(0,00-12,05)        | 0,010  | 1<3(p<0,001)<br>2<3(p=0,008) |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>:

Cerrahi sonu

\* Friedman iki-yönlü varyans analizi

\*\* Dunn testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Aynı zaman aralıklarında BIS ve PSI değerleri benzer yüzdesel değişiklikler gösterirken, BIS, PSI ve OAB değerleri karşılaştırıldığında; sadece T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> zaman aralığındaki yüzdesel değişikliklerin benzer olduğu saptandı (p=0,07), (Tablo-18).

**Tablo-18: BIS, PSI ve OAB değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | BIS<br>(1)         | PSI<br>(2)            | OAB<br>(3)         | p*    | Çoklu<br>karşılaştırma**     |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------|-------|------------------------------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -6,98(-11,58-0,58) | -12,86[-23,56-(-7,4)] | -10,6(-20,12-3,16) | 0,070 | -                            |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 2,53(-6,42-11,87)  | 3,70(-3,60-8,69)      | -9,71(-20,89-2,47) | 0,020 | 1<3(p=0,007)<br>2<3(p=0,005) |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 5,07(-0,50-11,30)  | 4,00(-3,33-11,53)     | 11,71(-1,67-31,86) | 0,030 | 1<3(p=0,048)<br>2<3(p=0,016) |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -2,35(-6,70-5,01)  | -3,22(-6,95-13,70)    | 6,07(-1,32-21,38)  | 0,030 | 1<3(p=0,011)                 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>:

Cerrahi sonu

\* Friedman iki-yönlü varyans analizi

\*\* Dunn testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Aynı zaman aralıklarında BIS, PSI ve glukoz değerlerinin yüzdesel değişiklikleri karşılaştırıldığında; sadece T4-T5 zaman aralığındaki yüzdesel değişikliklerin benzer olduğu saptandı (p=0,216), (Tablo-19).

**Tablo-19: BIS, PSI ve Glukoz değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | BIS<br>(1)         | PSI<br>(2)            | Glukoz<br>(3)       | p*     | Çoklu<br>karşılaştırma**     |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------|---------------------|--------|------------------------------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -6,98(-11,58-0,58) | -12,86[-23,56-(-7,4)] | -0,30(-7,97-(13,02) | <0,001 | 1>3(p=0,037)<br>2>3(p<0,001) |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 2,53(-6,42-11,87)  | 3,70(-3,60-8,69)      | 27,37(11,65-51,19)  | <0,001 | 1<3(p=0,001)<br>2<3(p<0,001) |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 5,07(-0,50-11,30)  | 4,00(-3,33-11,53)     | -6,98(-16,81-0,64)  | <0,001 | 1<3(p<0,001)<br>2<3(p=0,002) |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -2,35(-6,70-5,01)  | -3,22(-6,95-13,7)     | -2,05(-7,38-2,40)   | 0,216  | -                            |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>:

Cerrahi sonu

\* Friedman iki-yönlü varyans analizi

\*\* Dunn testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Aynı zaman aralığında BIS, PSI ve PaO<sub>2</sub> değerlerinin yüzdesel değişiklikleri karşılaştırıldığında; sadece T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub> zaman aralığındaki yüzdesel değişikliklerin benzer olduğu tespit edildi (p=0,420), (Tablo-20).

**Tablo-20: BIS, PSI ve PaO<sub>2</sub> değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | BIS<br>(1)         | PSI<br>(2)            | PaO <sub>2</sub><br>(3)     | p*     | Çoklu<br>karşılaştırma**     |
|--------------------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------------|--------|------------------------------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -6,98(-11,58-0,58) | -12,86[-23,56-(-7,4)] | 146,79<br>(93,14-206,68)    | <0,001 | 1<3(p<0,001)<br>2<3(p<0,001) |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 2,53(-6,42-11,87)  | 3,70(-3,60-8,69)      | 1,24<br>(-13,01-11,07)      | 0,420  | -                            |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 5,07(-0,50-11,30)  | 4,00(-3,33-11,53)     | -58,60<br>[-66,45-(-43,72)] | <0,001 | 1<3(p<0,001)<br>2<3(p<0,001) |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -2,35(-6,70-5,01)  | -3,22(-6,95-13,7)     | -7,20<br>(-28,55-2,16)      | 0,030  | 2<3(p=0.014)                 |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>:

Cerrahi sonu

\* Friedman iki-yönlü varyans analizi

\*\* Dunn testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BIS, PSI ve PaCO<sub>2</sub> değerleri, T<sub>2</sub>-T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub>-T<sub>5</sub> zaman aralıklarında benzer yüzdesel değişiklikler gösterirken, T<sub>1</sub>-T<sub>2</sub> ve T<sub>3</sub>-T<sub>4</sub> zaman aralıklarındaki yüzdesel değişiklikler ise benzer değildi (p<0,001; p=0,020), (Tablo-21).

**Tablo-21: BIS, PSI ve PaCO<sub>2</sub> değerlerindeki yüzdesel değişiklikler.**

|                                | BIS<br>(1)         | PSI<br>(2)             | PaCO <sub>2</sub><br>(3) | p*     | Çoklu<br>karşılaştırma**     |
|--------------------------------|--------------------|------------------------|--------------------------|--------|------------------------------|
| T <sub>1</sub> -T <sub>2</sub> | -6,98(-11,58-0,58) | -12,86[-23,56-(-7,40)] | 1,93(-6,08-9,75)         | <0,001 | 1>3(p=0,009)<br>2>3(p<0,001) |
| T <sub>2</sub> -T <sub>3</sub> | 2,53(-6,42-11,87)  | 3,70(-3,60-8,69)       | 3,33(-5,23-11,66)        | 0,510  | -                            |
| T <sub>3</sub> -T <sub>4</sub> | 5,07(-0,50-11,30)  | 4,00(-3,33-11,53)      | 0,00(-7,91-6,67)         | 0,020  | 1>3(p=0,009)<br>2>3(p=0,037) |
| T <sub>4</sub> -T <sub>5</sub> | -2,35(-6,70-5,01)  | -3,22(-6,95-13,70)     | -4,76(-9,13-0,21)        | 0,262  | -                            |

Değerler medyan (25.-75. Yüzdelik) olarak verilmiştir.

T<sub>1</sub>: KPB öncesi, T<sub>2</sub>: KK 10.dk, T<sub>3</sub>: KK kalktıktan sonra, T<sub>4</sub>: KPB çıkışı 10.dk, T<sub>5</sub>:

Cerrahi sonu

\* Friedman iki-yönlü varyans analizi

\*\* Dunn testi

p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastalara operasyon sonrası 2.günde Modifiye Brice sorgulaması yapılarak intraoperatif uyanıklık ve farkındalık sorgulandı. Hiçbir hastada intraoperatif farkındalık saptanmadı, hastalar intraoperatif döneme ait herhangi bir olay hatırlamadıklarını belirttiler. (Tablo-22).

**Tablo-22: İntraoperatif farkındalık verileri.**

|            | Total (n:46)   |
|------------|----------------|
| Var, n (%) | 0,00 (0,00)    |
| Yok, n (%) | 46,00 (100,00) |

Değerler n (%) olarak verilmiştir.

## 6. TARTIŞMA

KPB eşliğinde KABG ve/veya kalp kapak cerrahisi yapılan hastaların anestezi derinliği takibinde BIS ve PSI monitörizasyonunu karşılaştırdığımız çalışmamızda; BIS ve PSI arasında pozitif korelasyon olduğunu ve cerrahi süresince BIS ve PSI değerlerinin benzer yüzdesel değişiklikler gösterdiğini saptadık. Anestezi derinliği takibinde bu değerlerle birlikte izlenmesi önerilen SEF değerleri de BIS ve PSI değerleriyle benzer yüzdesel değişiklikler gösterdi.

KPB eşliğinde kardiyak cerrahi süresince, anestezi derinliğini etkileyecek faktörlerin BIS ve PSI üzerine olan etkileri incelendiğinde; bu faktörlerden sadece hipotermi ile benzer yüzdesel değişiklikler gösterdiği saptandı.

Bunun dışında altın standart olarak ele aldığımız BIS değerlerini etkileyebilecek diğer faktörlerden anemi-hemodilüsyon, hipotansiyon, hipoglisemi, arteriyel kan gazı basıncı değişikliklerinin BIS ve PSI değerleriyle benzer yüzdesel değişiklik göstermediği tespit edildi.

Anestezi derinliğini değerlendirmede başvurulanan klinik bulguların, uyanıklığı ve farkındalığı önlemede yetersiz kaldığı düşünülmektedir.<sup>6</sup> Buna ek olarak, taşikardi ve hipertansiyon gibi sempatik sistem aktivasyonu belirtilerinin bazı ilaçlarla baskılanabildiği veya açık kalp cerrahisi gibi cerrahilerde bu yanıtın tamamen yok olduğu durumlarda güvenilir olamayacağı bildirilmiştir.<sup>58,78</sup>

Cerrahi süresince uyanma ve daha sonra bu döneme ait bazı şeyleri hatırlama yani farkında olma anestezinin nadir görülen bir komplikasyonudur. Nadir görülmesine rağmen istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir. Farkındalığı deneyimleyen kişilerin cerrahi sonrası ilk zamanlarda fazla sıkıntı tarif etmemelerine rağmen, olayı takip eden iki yıl içinde %50'ye ulaşan oranlarda posttravmatik stres bozukluğu yaşadıkları bildirilmiştir.<sup>6,58</sup> Anesteziyle ilgili farkındalığın araştırılması için en doğru metodun postoperatif dönemde yapılan görüşme olduğu söylenmekle birlikte, bu görüşme için en doğru zaman halen tartışılan bir konudur. Bazı araştırmacılar hastalarla bilinç durumu normale döner dönmez görüşmeyi önermekle birlikte, bu dönemde hastalar halen genel anestezinin etkisinde olabileceğinden bu seçenek her hastada güvenilir olmayabilir. Diğer bir grup araştırmacı ise hastaların operasyondan en az bir haftalık süre sonrasında değerlendirilmeleri gerektiğini savunur.<sup>5</sup> Biz çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların postoperatif dönemde en

az 2 gün süre ile cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edilmeleri nedeniyle farkındalık ile ilgili anketimizi postoperatif 2. günde yapmayı tercih ettik. Bu sayede hastaların anesteziye ait tecrübelerini izole bir ortamda ve üzerinden çok fazla vakit geçmeden aktarmaları sağlanmış oldu. Hastalarımızın hiçbirinde intraoperatif farkındalık tespit edilmedi. Ancak bu sorgulamanın postoperatif 2. günde yapılmış olması ve daha geç dönemde tekrarlanmamış olması çalışmamızın limitasyonlarından biri olarak kabul edilebilir. Çünkü hastalar intraoperatif olayları cerrahiden saatler veya günler hatta haftalar sonra bile hatırlayabilirler. Travmatik bir süreç sonrasında akut dönemde hatırlama iyi olmayabilir ve genel anestezi uygulanan hastalarda 1-7 gün sonra rutin ziyaret ya da telefon konuşması yoluyla ikinci bir görüşme yapılmasını öneren çalışmalar mevcuttur.<sup>5,59</sup>

Son yıllarda tüm genel anestezi uygulamalarında anestezi derinliği monitörizasyonunun gerekli olduğu savunulmakla birlikte, kardiyak cerrahinin kendine has fizyolojik ve prosedürel zorlukları nedeniyle bu hasta grubunda anestezi derinliği monitörizasyonunun daha da önemli olduğunu belirtmişlerdir.<sup>45</sup> KPB'ye giriş ve KPB'den çıkış gibi kritik dönemler, uyanıklık ve farkındalık açısından yüksek riskli zamanlar olarak kabul edilmektedir. KPB'nin başlatılması sırasında, priming solüsyonuna bağlı hemodilüsyon, KPB devresine ait membranlardan ve oksijenatörden emilim nedeniyle anestezi ve analjezik ajanların konsantrasyonları hızla düşebilir. Bu geçiş dönemleri ayrıca, akım/kardiyak output, serebral kan akımı ve vücut ısısında hızlı değişimlerle de ilişkili olabilir. Bu parametrelerin hepsi, genel anestezi sırasında anestezi derinliğini değiştirebilen parametrelerdir.<sup>79</sup> Açık kalp cerrahisi sırasında anestezi uzmanlarının hemodinamik stabiliteyi korumak amacıyla anestezi ajanları titre ederek kullanması ve KPB gibi insan fizyolojisini etkileyebilecek bir sürecin olması gibi faktörler ile farkındalık insidansının diğer cerrahilere göre daha yüksek olması bizim de çalışmamızda anestezi derinliği yöntemlerini değerlendirmek amacıyla bu cerrahiye seçme sebebimiz oldu.<sup>14</sup> Ayrıca anestezi derinliği monitörizasyon yöntemlerinin kullanımının kardiyovasküler cerrahide genel anestezi den hızlı derlenmeyi sağladığı ve EEG bazlı monitörlerle yapılan çalışmalarda genel anestezi sırasında intravenöz ve inhalasyon anesteziiklerinin daha iyi titrasyonunun sağlandığı gösterilmiştir.<sup>80,81</sup> İlave olarak açık kalp cerrahisi gibi büyük ölçekte hemodinamik değışikliklerin olabileceğı cerrahilerde, anestezi derinliği monitörizasyonunun azalmış anesteziik ihtiyacı nedeniyle daha stabil hemodinami ve daha az inotrop/vazopressör ihtiyacı sağladığı bildirilmiştir.<sup>9,75</sup>

BIS ve PSI anestezi derinliği ölçümünde sık kullanılan ve alın bölgesine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla frontal EEG analizine dayalı olarak anestezi derinliğini ölçen monitörizasyon yöntemlerindendir. Anestezi derinliğini 0 ile 100 arasında sayısal bir skalayla ölçer. Ancak, BIS yalnızca tek hemisferden EEG kaydı alırken, PSI her iki hemisferden EEG verisi toplar. Ayrıca, PSI için alın bölgesine yerleştirilmesi gereken elektrot sayısı, BIS'e göre daha fazladır. Bu nedenle, doğru ölçüm elde etmek açısından PSI uygulaması daha fazla dikkat gerektirebilir. Chen ve ark.<sup>9</sup> çalışmalarında, BIS ve PSI değerlerinin desfluran anestezisi altında indüksiyon ve uyanış sırasında iyi korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Yapılan diğer çalışmalarda da BIS ve PSI değerlerinin, sevofluran, sevofluran/remifentanil, propofol ve propofol/remifentanil uygulamalarında da korelasyon gösterdiği saptanmıştır.<sup>10,82,83</sup> Literatürde nonkardiyak cerrahide BIS ve PSI'nin anestezi derinliği monitörizasyonunda etkili olduklarına ve aralarında pozitif korelasyon saptandığına dair farklı çalışmalar da bulunmaktadır.<sup>33,84</sup> Çalışmamızda da desfluran/remifentanil anestezisiyle BIS ve PSI değerleri arasında tüm cerrahi süresince pozitif korelasyon olduğu tespit edildi. Bu çalışmamızın birincil amaçlarından biri olarak belirlenmişti. BIS ve PSI ile anestezi derinliği monitörizasyonunda uygun anestezi derinliği için önerilen referans değer aralıkları birbirinden farklı olduğundan, çalışmamızda belirlenen zaman aralıklarında BIS ve PSI değerlerindeki ortalama değişiklikler yerine yüzdesel değişiklikler dikkate alınmış ve yüzdesel değişiklikler benzer bulunmuştur.

Hipotermi beyin elektriksel aktivitesini ve EEG frekanslarını yavaşlatır, hatta derin hipotermide izoelektrik aktiviteye neden olabilir.<sup>12</sup> Daha önce yapılan çalışmalarda KPB sırasında gerçekleşen hipotermik süreçte BIS değerlerinin değişiklikler gösterdiği saptanmıştır. Doi ve ark.<sup>11</sup>, ortalama sıcaklığı 28.1°C olan hipotermik KPB altında BIS değerlerinde geniş bir varyasyon olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada, hipotermi ile bazı hastalarda burst-supresyon EEG paterni saptanırken, bazı hastalarda ise yüksek BIS değerleri gözlenmiştir. Driessen ve ark.<sup>85</sup> ise 15 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, soğuma sırasında BIS'in paradoksal olarak arttığını, yeniden ısınma sırasında ise azaldığını bildirmiştir. Ayrıca, bireyler arasında büyük farklılıklar gözlenmiş ve BIS ile hemodinamik yanıtlar arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. Bu çalışmalarda vücut sıcaklığı ile BIS değerleri arasında tutarlı bir ilişki kurulamamasının nedenleri, örneklem büyüklüklerinin küçük olması, kas aktivitesi varlığı ile BIS değerlerini etkileyebilecek elektromedikal cihaz kullanımının ekarte edilmemesiyle açıklanabilir. Mathew ve ark.<sup>12</sup>,

100 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada KPB sırasında BIS değerinin her 1°C düşüşte 1.12 birim ünite düştüğünü göstermişlerdir. Daha yakın zamanda yapılan 2 çalışmada KPB esnasında derin hipotermi (yaklaşık 22-24°C) uygulamalarında hipotermi ile BIS değeri arasında güçlü korelasyon saptanmıştır.<sup>86,87</sup> Ziegeler ve ark.<sup>86</sup> 30 yetişkin hastada derin hipotermik sirkulatuvar arrest durumunda vücut sıcaklığındaki her 1°C düşüşün BIS değerinde 1.9 birim ünite düştüğünü göstermişlerdir. Çalışmamızın birincil amaçlarından bir diğeri de hipoterminin BIS ve PSI üzerine olan etkisinin karşılaştırılmasıydı. Açık kalp cerrahisinde BIS monitörizasyonuna yönelik çok sayıda çalışmalar yapılmışsa da literatürde PSI ile ilgili yeterince çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda özellikle KPB sırasında gerçekleşen hipoterminin BIS ve PSI değerleri üzerinde oluşturduğu etkiler ve yüzdesel değişiklikler incelendi ve hipotermide görülen yüzdesel değişikliklerle BIS ve PSI'da oluşan yüzdesel değişikliklerin benzer olduğu saptandı.

Çalışmamızın sekonder amaçlarından olan hemodilüsyon, hemodinami, arteriyel kan gazı ve serum glukoz düzeyindeki değişikliklerin de EEG paternlerini ve dolayısıyla BIS ve PSI değerlerini etkileyebileceği bildirilmiştir.<sup>49,51</sup>

Hipoglisemi bilinç düzeyini etkileyebileceği gibi, EEG'de diffüz yavaşlama şeklinde kendini gösterebilir. Yapılan çalışmalarda kan şekerinin 72 mg/dL olmasıyla EEG'de düşük frekanslı dalgalarda hafif artış, 54 mg/dL seviyesinde iken düşük frekanslı dalgalarda yaygın artış ve 32 mg/dL'ye düştüğünde ise yine düşük frekanslı dalgalarda belirgin artışa ilave olarak alfa ve beta dalgalarında anlamlı azalma görülebileceği belirtilmiştir. Bu EEG paterninin, genel anestezi altındaki EEG görünümüne çok benzediği bildirilmiştir.<sup>49</sup> İlave olarak başka bir yayında, glukoz düzeyi 35 mg/dL ve 21 mg/dL olan iki olguda BIS değeri 45 olarak ölçülmüş ve glukoz düzeyleri normale döndüğünde, BIS hızla 80'e yükselmiş ve bilinç durumunun düzeldiği gözlemlenmiştir.<sup>50</sup> Çalışmamızda cerrahi süresince BIS ve PSI değerlerindeki yüzdesel değişiklikler ile glukoz düzeyindeki yüzdesel değişikliklerin benzer olmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamız süresince en düşük kan glukoz düzeyi 69 mg/dL (1 hastada T<sub>2</sub> zamanında) olarak tespit edildi, bu değer ciddi hipoglisemik eşiğin altı olarak değerlendirilmedi, bu nedenle glukoz değerlerindeki minimal değişikliklerin BIS ve PSI değerlerindeki değişikliklerle benzerlik oluşturmayacağı düşünüldü.

Şiddetli hipovolemi/hipotansiyon durumlarının veya serebral iskemi gibi global veya lokalize beyin perfüzyonunun bozulmasına yol açan patolojilerin de EEG paterninde

değişikliğe yol açabileceği bildirilmiştir.<sup>54</sup> Anestezi derinliğinin yeterli olması için serebral perfüzyonun da yeterli olması gerekmektedir. Serebral perfüzyon basıncı (SPB), OAB ile kafa içi basınç (KİB) arasındaki farkı yansıtır ve normalde 80-100 mmHg arasındadır. Fakat KİB normalde 10 mmHg'den az olduğu için, SPB öncelikle OAB'ye bağlıdır. SPB'nin 50mmHg'nin altında olduğu durumlarda EEG'de yavaşlama başlarken, SPB değeri 25 ila 40 mmHg arasında olduğunda EEG izoelektrik hatta yaklaşır.<sup>88</sup> Karotis arterin klemplenmesi ile BIS monitörizasyonu yapılan iki olgudan ilkinde, klempleme sonrası BIS değerleri düşüş göstermiştir ki bu beklenen bir durumdur. Ancak daha sonra klemp kaldırıldığında BIS değerinin yükselmesi beklenmiş ama bu durum gerçekleşmemiştir. Bu olguda yapılan incelemelerde intrakraniyal kanama saptanmıştır.<sup>54</sup> İkinci olguda ise şiddetli serebral iskemi saptanmış ve serebral dolaşım normale döndürüldüğünde BIS değerleri de normale dönmüştür.<sup>55</sup> Bu durum, BIS'in beyin perfüzyonundaki değişikliklere duyarlı ve geri dönüşümlü yanıtlar verdiğini göstermektedir. Buget ve ark.<sup>89</sup>'nın 35 hastada yaptıkları çalışmada, Beach chair (şezlong) pozisyonu sonrası gelişen hipotansiyonla PSI değerlerinde azalma tespit edilmiş ve bu durum pozisyona bağlı hipotansiyon ve bunun sonucunda serebral kan akımının azalmasıyla ilişkilendirilmiş, ancak bir süre sonra hipotansiyon devam etmesine rağmen, PSI değerleri normal değerlerine yükselmiştir. Yazarlar kan basıncındaki ani düşüşlerin PSI değerlerinde düşüşlere yol açabileceğini ancak serebral otoregülasyonla düzelen serebral kan akımı ile PSI değerlerinin normal değerlere yükselebileceğini, serebral kan akımı ile PSI değerlerinin doğrudan bir korelasyon göstermediğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda OAB değerlerindeki yüzdesel değişikliklerle BIS ve PSI değerlerindeki yüzdesel değişikliklerin de benzer olmadığı saptandı. Çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlarda en düşük OAB değeri 42 mmHg (1 hasta) olarak saptandı, bu değer vücut sıcaklığının en düşük olduğu T<sub>2</sub> zamanında elde edildi. Bu zamanda hipotermiye bağlı görülen azalmış serebral oksijen tüketiminin hipotansiyonu kompanse ettiği ve bu nedenle OAB de görülen yüzdesel değişikliklerle BIS ve PSI değerlerindeki benzer olmadığı düşünüldü.

Serebral kan akımını etkileyen diğer faktörler arasında respiratuar gaz basınçları (PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub>) bulunmaktadır. Serebral kan akımı 20-80 mmHg basınçlar arasında PaCO<sub>2</sub> ile doğru orantılıdır. Belirgin hiperventilasyon ile PaCO<sub>2</sub><20 mmHg olduğunda oksijen-hemoglobin disosiyasyon eğrisi sola kayar ve serebral kan akımı değişikliğine bağlı EEG değişiklikleri görülebilir. Hiperoksi durumunda serebral kan akımında minimal düşüş

görülürken,<sup>90</sup> şiddetli hipoksemi ( $\text{PaO}_2 < 50$  mmHg) serebral kan akımında büyük ölçüde artışa yol açar. Ancak hipokseminin derinleşmesi serebral oksijenasyonu da bozacağından hastalarda EEG yavaşlaması görülebilir.<sup>91</sup>

Serebral perfüzyonu etkileyebilen bir diğer faktör ise hemodilüsyon ile görülen hematokrit düşüşü yani kanın viskozitesidir. KPB sonrası görülen hemodilüsyon ile kan viskozitesi azalır bu durum serebral kan akımında artışa yol açar ancak %20'nin altındaki hematokrit değerlerinde oksijen taşıma kapasitesinin azalması nedeniyle serebral dokuların yeterli perfüzyonu sağlanamayabilir ve EEG değişiklikleri görülebilir.<sup>92</sup> Çalışmamızda Hb,  $\text{PaO}_2$  ve  $\text{PaCO}_2$  değerlerindeki yüzdesel değişikliklerle BIS ve PSI değerlerindeki yüzdesel değişikliklerin de benzer olmadığı saptandı. Elde ettiğimiz verilerde en düşük Hb: 6.3 ve Htc:20 olup,  $\text{PaO}_2$  minimum 64 mmHg,  $\text{PaCO}_2$  ise 28 mmHg idi. Bu değerlerden bazıları literatürde belirtilen serebral kan akımında bozulma oluşturabilecek eşik değerlerin altında olmasına rağmen, büyük olasılıkla hipoterminin serebral oksijen ihtiyacını azaltıcı etkisi nedeniyle serebral kan akımı korundu ve BIS ve PSI değerlerinde minimal değişikliklere neden oldu.

Serebral iskemi gibi global veya lokalize beyin perfüzyonunun bozulmayla EEG paterninin de değişmesi, BIS ve PSI değerlerindeki değişikliklerin, anestezi düzeyine veya serebral perfüzyon bozukluğuna bağlı olup olmadığının ayırt edilmesi zorunluluğunu getirir. BIS ve PSI değerlerindeki değişikliklerin anestezi düzeyine ya da serebral perfüzyon bozukluğuna bağlı olup olmadığını ayırt etmek ve EEG aktivitesi ile arasındaki ilişkinin saptanabilmesi için serebral oksimetre ve anestezi derinlik monitörünün birlikte kullanılması yol gösterici olabilir. Çalışmamızın birincil amacı öncelikle BIS ve PSI arasındaki uyumluluğu araştırmak olduğu için, materyal metodumuz gereği BIS ve PSI sensörlerini hastanın alın bölgesine yerleştirmek zorunda kaldık ve bu nedenle de ne yazık ki bize serebral perfüzyon hakkında doğru bilgi verebilecek serebral oksimetre probunu kullanamadık, bunu da çalışmamızın kısıtlılığı olarak kabul ettik.

Son yıllarda kullanımı yaygınlaşan ve çeşitli çalışmalarla güvenilirliği belirlenmeye çalışılan SEF (Spectral Edge Frequency), EEG tabanlı derinlik monitörizasyonunun kritik bir bileşeni ve anestezi derinliği yönetiminde etkin bir geri bildirim parametresi olarak kullanılmaktadır. Jensen ve ark.<sup>93</sup> yaptıkları çalışmada, SEF ile BIS arasında yüksek düzeyde korelasyon saptamışlardır. Ancak, SEF'in özellikle anesteziden uyanış döneminde daha hızlı yanıt verdiği ve yüzeysel anestezi ile uyanıklık geçişlerinde daha hassas olduğu

gösterilmiştir. Bu yönüyle SEF, postoperatif bilinç kazanımının öngörülmesinde avantaj sağlayabilir. Bruhn ve ark.<sup>94</sup> tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise SEF'in yalnızca bilinç düzeyiyle değil, aynı zamanda stabil bir hemodinami ile de ilişkili olduğu gösterilmiştir. SEF değerinin 8 Hz. altına düşmesi hipotansiyon görülme sıklığını da artırır, bunun nedeni düşük SEF değerine neden olan aşırı anestezi ajan kullanımının oluşturduğu kardiyovasküler sistem depresyonudur. Bu durum, SEF'in çok boyutlu klinik karar süreçlerinde destekleyici bir gösterge olabileceğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda SEF ile BIS ve PSI değerlerinin ve SEF'in vücut sıcaklığıyla benzer yüzdesel değişiklikler gösterdiği saptanmıştır. Ancak SEF, anestezi derinliği takibinde tek başına yeterli bir belirteç olarak değerlendirilmemelidir. Anestezi pratiğinde, BIS ve PSI gibi daha kapsamlı EEG analiz parametreleriyle birlikte kullanıldığında, hasta nörofizyolojisi hakkında çok daha bütüncül bir izlem olanağı sunar. Bu bağlamda, SEF ile BIS ve PSI değerlerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi önem arz etmektedir. SEF, EEG frekans spektrumunun basit ve hızlı bir analiziyle elde edilen doğrudan bir ölçüm sunarken; PSI ve BIS ise EEG verisinin daha karmaşık istatistiksel ve yapay zekâ destekli analizi sonucunda elde edilen bir indeks değeridir. PSI ve BIS, artefaktlara karşı daha dirençli bir yapı sunmakta; SEF ise anlık değişimlere karşı daha hassas tepki vermektedir. Dolayısıyla, bu parametrelerin kombinasyonu, intraoperatif farkındalığın önlenmesi, anestezi titrasyonun optimize edilmesi ve postoperatif iyileşmenin hızlandırılması gibi hedeflere yönelik güçlü bir monitörizasyon stratejisi ortaya koymaktadır.

BIS ve PSI sinyalleri, yalnızca serebral korteksin aktivitesini değil, aynı zamanda kafa derisinde ve çevre kaslarda oluşan EMG aktiviteyi de kaydeder. Bu durum, özellikle frontal bölgede yer alan yüz kaslarından kaynaklı sinyallerin BIS değerini etkilemesiyle sonuçlanabilir. Yüksek EMG aktivitesi, BIS değerlerinde yalancı artışlara neden olabilir ve bu da anestezi derinliğinin olduğundan daha yüzeysel yorumlanmasına yol açabilir.<sup>46</sup> Cerrahi sırasında elektriksel aktiviteye sahip cihazlarında kullanılması EEG sinyallerinde bozulmaya yol açabilir. Literatürde atriyal pacing uygulaması ile veya hastanın alın bölgesine yerleştirilen sıcak hava battaniyesi ile yanlış yüksek BIS değerleri izlendiğine dair çalışmalar mevcuttur.<sup>95,96</sup> Artefakt varlığı veya EMG aktivitesi gibi hatalı BIS veya PSI değeri oluşturacak faktörleri dışlamak amacıyla hastalarımıza uygun aralıklarla kas gevşetici uyguladık ölçümler kaydedilirken EMG aktivitesinin ve artefakt düzeyinin sıfır olmasına dikkat ettik. Bu cihazların yazılımı, dış faktörlerin etkisini azaltmak amacıyla

algoritmalar içeriyor olsa da bu sınırlamalar tamamen ortadan kaldırılamaz. Ayrıca bu tür beyin izlem cihazlarıyla ilgili bir diğer zorluk, kalibrasyon sorunudur. Biz çalışmaya başlamadan önce kullandığımız iki monitörün de teknik ekibinden cihaz kalibrasyonu ile ilgili destek aldık ve ölçümlerin güvenilirliğini arttırmayı amaçladık.

Genel anestezi altındaki bazı hastalarda, frontal delta dalgaları ve alfa iğcikleriyle karakterize belirli bir EEG paterni bilinçsizlik göstergesi olarak yorumlanmış; ancak bu hastaların %7'si, izole önkol tekniğiyle verilen komutlara uygun şekilde yanıt vermiş, yani gerçekte bilinçli olduklarını göstermiştir.<sup>97</sup> Bu nedenle, BIS ve PSI değerlerinin klinik bağlamda yorumlanması gerekirken, özellikle hastanın fizyolojik durumu, kullanılan ilaçlar ve çevresel faktörler dikkate alınmalıdır. BIS ve PSI değerleri, tek başına anestezi derinliğini mutlak bir doğrulukla yansıtmaktan uzak olabilir. Klinik karar verme sürecinde, ham ve işlenmiş EEG verileri yalnızca destekleyici bir araç olarak kullanılmalı ve her zaman hastanın genel durumu, cerrahi evresi ve diğer monitörizasyon verileriyle birlikte değerlendirilmelidir.

Açık kalp cerrahisinde anestezi derinliğinin BIS ve PSI monitörizasyonu ile takip edildiği çalışmalar mevcuttur.<sup>7,77,86</sup> Bu çalışmaların çoğu BIS ile yapılmış olanlardır. Çalışmalarda her iki monitörizasyon yöntemi ile de anestezi ihtiyacının azaldığı, daha stabil bir hemodinami elde edildiği, uyanıklık -farkındalık insidansının ve postoperatif bilişsel fonksiyon bozukluğunun azaldığı bildirilmiştir.<sup>2,3</sup>

BIS ile PSI'nın korelasyon çalışmaları daha çok nonkardiyak cerrahide araştırılmış ve ikisi arasında korelasyon saptanmıştır.<sup>83,84</sup> Ancak literatürden edindiğimiz bilgiler ışığında çalışmamız, açık kalp cerrahisinde işlenmiş EEG parametrelerinden BIS ve PSI monitörlerinin korelasyonunun ve bu parametreleri etkileyen faktörlerin incelendiği ilk çalışmadır. Çalışmamızda, daha uzun yıllardır ve daha yaygın kullanımı nedeniyle altın standart olarak kabul ettiğimiz BIS monitörizasyonu ile son yıllarda BIS'e alternatif olabileceği söylenen PSI monitörizasyonu arasında korelasyon saptandı. BIS ve PSI değişiklikleri vücut sıcaklığı derecesi ile de benzer değişiklikler gösterdi. Fakat BIS düzeylerini etkilediği bildirilen Hb, glukoz, OAB, PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub> değerleri ile BIS ve PSI değerlerinde benzer değişiklikler saptanmadı.

Sonuç olarak; Açık kalp cerrahisinde anestezi derinliğinin takibinde PSI, BIS'e alternatif olarak kullanılabilir. BIS ve PSI monitörizasyon yöntemleri intraoperatif uyanıklığı ve farkındalığı önlemede etkili olmuştur. BIS ve PSI değerleri korele olmakla ve

hipotermi ile benzer değişiklikler göstermekle birlikte, BIS değerlerini etkilediği dūşūnūlen ve açık kalp cerrahisinde sıkça karşılaşılan diğer faktörlerle BIS ve PSI arasında benzer değişiklikler saptanmamıştır. Güvenilir anestezi derinliği monitörizasyonu için BIS ve PSI değerlerinin SEF ile birlikte değerlendirilmesi önerilir. Bununla birlikte, BIS ve PSI değerlerinin serebral perfüzyonu etkileyebilecek hemodinamik ve metabolik parametrelerden de etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.



## 7. SONUÇ

Bu çalışmada, açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda, anestezi derinliği monitörizasyonunda yaygın olarak kullanılan BIS ve daha yeni bir yöntem olan PSI monitörlerinin uyumluluğu ve etkileyen faktörler araştırılmıştır. Bulgularımız, BIS ve PSI değerleri arasında cerrahi süresince pozitif korelasyon olduğunu ve bu iki indeksin özellikle KPB sırasında hipotermi ile benzer yüzdesel değişiklikler gösterdiğini ortaya koymuştur. BIS ve PSI ile birlikte değerlendirilmesi önerilen başka bir parametre olan SEF de BIS ve PSI ile uyumluluk göstermiştir.

Ancak, anemi/hemodilüsyon, hipotansiyon, hipoglisemi, arteriyel kan gazı basınç değişiklikleri gibi BIS düzeylerini etkilediği bildirilen fizyolojik değişkenlerle BIS ve PSI arasında benzer yüzdesel değişiklikler saptanmamıştır. Bu bulgular, her iki monitörün de hipotermiye duyarlı olduğunu, ancak diğer fizyolojik faktörler açısından öngörülebilir bir yanıt vermediğini göstermektedir.

Ayrıca her iki monitörizasyon yöntemi de intraoperatif farkındalığı önlemede etkili bulunmuştur.

Açık kalp cerrahisinde anestezi derinliğinin takibinde PSI, BIS'e alternatif olarak kullanılabilir. Güvenilir anestezi derinliği monitörizasyonu için BIS ve PSI değerlerinin SEF ile birlikte değerlendirilmesi önerilir. Bununla birlikte, BIS ve PSI değerlerinin serebral perfüzyonu bozabilecek parametrelerden de etkilenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

## 8. ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, açık kalp cerrahisi sırasında anestezi derinliğini izlemek amacıyla kullanılan iki EEG tabanlı monitörizasyon yöntemi olan BIS ve PSI değerlerinin korelasyonunu incelemek ve bu indeksleri etkileyen faktörleri karşılaştırmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışma, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde elektif açık kalp cerrahisi geçiren 50 hastada prospektif, gözlemsel ve kesitsel olarak gerçekleştirildi. Dört hasta intraoperatif ve postoperatif nedenlerden dolayı çalışma dışı bırakıldı. Çalışmayı tamamlayan 46 hastanın verileri analiz edildi. Her hastaya eş zamanlı olarak BIS ve PSI sensörleri yerleştirildi ve veriler cerrahi süresince belirlenen zamanlarda kaydedildi. Postoperatif farkındalık değerlendirmesi, postoperatif 2.günde modifiye Brice sorgulaması ile yapıldı.

**Bulgular:** BIS ve PSI değerleri arasında cerrahi boyunca pozitif korelasyon saptandı. Her iki indeksin de vücut sıcaklığındaki değişim ile benzer yüzdesel değişim gösterdiği belirlendi. Ancak anemi/hemodilüsyon, hipotansiyon, hipoglisemi ve arteriyel kan gazında görülen yüzdesel değişikliklerle, BIS ve PSI değerlerinde görülen yüzdesel değişiklikler benzer değildi. SEF değerlerinin BIS ve PSI ile benzer yüzdesel değişiklikler gösterdiği gözlemlendi. Hiçbir hastada intraoperatif farkındalık tespit edilmedi.

**Sonuç:** Açık kalp cerrahisinde, anestezi derinliğinin izlenmesinde PSI, BIS'e alternatif olarak kullanılabilir. Hem BIS hem de PSI, açık kalp cerrahisi sırasında anestezi derinliğini değerlendirmede güvenilir yöntemlerdir. Daha doğru bir monitörizasyon için BIS ve PSI değerleri SEF ile birlikte yorumlanmalıdır. Bununla birlikte, BIS ve PSI ölçümlerinin serebral perfüzyonu bozabilecek fizyolojik parametrelerden etkilenebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Anestezi derinliği monitörizasyonu, BIS (Bispektral İndeks), PSI (Hasta Durum İndeksi), Açık kalp cerrahisi, Hipotermi, Kardiyopulmoner baypas (KPB), EEG monitörizasyonu, İntraoperatif farkındalık

## 9. ABSTRACT

**Objective:** This study aimed to examine the correlation between BIS and PSI values, two EEG-based monitoring methods used to assess the depth of anesthesia during open-heart surgery, and to compare the physiological factors affecting these indices.

**Methods:** The study was conducted prospectively, observationally, and cross-sectionally on 50 patients undergoing elective open-heart surgery at Kocaeli University Faculty of Medicine Hospital. Four patients were excluded from the study due to intraoperative and postoperative reasons. The data of the remaining 46 patients who completed the study were analyzed. BIS and PSI sensors were simultaneously placed on each patient, and data were recorded at predefined time points throughout the surgery. Postoperative awareness was assessed on the second postoperative day using the modified Brice questionnaire.

**Results:** A positive correlation was observed between BIS and PSI values throughout the surgery. Both indices showed similar percentage changes in response to changes in body temperature. However, percentage changes in BIS and PSI values were not similar to those observed in anemia/hemodilution, hypotension, hypoglycemia, or arterial blood gas parameters. SEF values demonstrated similar percentage changes to BIS and PSI. No cases of intraoperative awareness were detected.

**Conclusion:** In open-heart surgery, PSI can serve as an alternative to BIS for monitoring the depth of anesthesia. Both BIS and PSI are reliable modalities for assessing anesthetic depth during open-heart procedures. For more accurate monitoring, BIS and PSI values should be interpreted in conjunction with SEF. Nonetheless, it should be recognized that BIS and PSI readings may be influenced by physiological parameters that compromise cerebral perfusion.

**Keywords:** Anesthesia depth monitoring, BIS (Bispectral Index), PSI (Patient State Index), Open-heart surgery, Hypothermia, Cardiopulmonary bypass (CPB), EEG monitoring, Intraoperative awareness

## **10. EKLER**

### **10.1. Ek 1. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu**

#### **1.Araştırmanın adı:**

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN TAKİBİNDE PSI VE BIS DEĞERLERİNİN VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

#### **2.Araştırmacıların adları, kurumları ve iletişim numaraları:**

Prof. Dr. Tülay ÇARDAKÖZÜ- Anesteziyoloji ve Reanimasyon- 0 532 326 23 42

Dr. Mahsum Mazlum MENTEŞ- Anesteziyoloji ve Reanimasyon- 0 506 391 46 90

#### **3.Araştırma amacının açıklaması:**

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir. Lütfen biraz zaman ayırın ve aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun, isterseniz başkalarıyla tartışın. Açık olmayan bir bölüm varsa ya da daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız lütfen bizi arayın. Ameliyat olan bazı hastalar ameliyatın herhangi bir anında uyanıp etrafındakileri duyabilirler, bazıları bunları ameliyattan sonraki günlerde hatırlayabilirler. Anestezi dilinde bu duruma uyanıklık ve farkındalık denir. Açık kalp ameliyatlarında bu risk diğer ameliyatlara göre daha fazladır. Bizler açık kalp ameliyatındaki hastaların anestezi boyunca dengeli bir anestezi düzeyinde kalmalarını sağlamak için anestezi derinliğini ölçen cihazlar kullanırız. Bu cihazlarda anestezi derinliği takip edilirken düşük ısı, düşük kan şekeri düzeyi gibi faktörlerin bu değerleri etkileyebileceği gösterilmiştir. Anestezi derinliğini gösteren farklı cihazlar vardır. Biz kullandığımız iki anestezi derinliği ölçme yönteminden hangisinin daha güvenilir olduğunu araştıracağız. Bunun için sizin alın bölgenize sensör dediğimiz herhangi bir ağı ve acıya neden olmayacak bantlar yapıştırılarak anestezi derinliğiniz takip edilecek.

#### **4.Neden ben seçildim?**

Açık Kalp ameliyatı geçirmeniz nedeni ile sizi çalışmaya seçmiş bulunmaktayız.

#### **5.Araştırmaya katılmak/bir kez katıldıktan sonra sonuna kadar devam etmek zorunda mıyım?**

Araştırmaya katılmak zorunda değilsiniz. Araştırmaya katılmamanız tedavinizi etkilemeyecektir. Ayrıca araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra, araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin çekilebilirsiniz. Bu durumda hiçbir hak kaybı yaşamadan ve cezai yaptırım olmaksızın tedavinize devam edebilirsiniz.

#### **6.Katılmayı kabul edersem bana ne yapılacak?**

Araştırmayı kabul etmeniz dahilinde size bu ameliyata girecek herhangi bir hastadan farklı olarak sadece alnınıza anestezi derinliğini ölçeceğimiz bantlar yapıştırılacak. Bunun dışında farklı herhangi bir işlem uygulanmayacak. Ameliyat masasına alındıktan sonra sizin kalbiniz ve dolaşımınız göğsünüze yerleştirilecek EKG elektrotları, tansiyon manşonu ve parmak ucunuza takılacak saturasyon probu ile yakından takip edilecektir. Daha sonra damar yolunuz açılarak serum verilmeye başlanacaktır. Genel anestezi ile uyutulduktan sonra anestezi cihazıyla solutulacaktır. Dolaşımsal ve solunumsal fonksiyonları yakın ve anlık takip edebilmek için atar ve toplar damarlarınıza kateter yerleştirilecektir. Çalışma süresince size ait veriler kaydedilecek daha sonra bunların hesaplamaları yapılacaktır.

#### **7.Araştırma sürecinde ameliyat sürecinde hangi aşamalar vardır?**

Araştırma süresince ameliyat esnasında araştırmaya katılan hastalardan farklı bir uygulama yoktur. Araştırmaya katılsın ya da katılmasın tüm hastalar genel anestezi sonrası entübe edilecekler ve solunumsal ve dolaşımsal fonksiyonları yakın ve anlık takip edilmek için atar damarlarına kateter yerleştirilecek, hastalar anestezi cihazı ile solutulacaklardır. Ameliyat süresince alnınıza yapıştırılan proplarla anestezi etkinliğiniz ve uyanıklık durumunuz olup olmadığı yakın takip edilecektir.

#### **8.Araştırmaya katılmanın olası dezavantajları ve riskleri nelerdir?**

Araştırmaya katılmanızın sizin üzerinizde herhangi bir riski veya dezavantajı bulunmamaktadır. Size yapılacak işlem girişimsel bir işlem değildir. Ameliyat hazırlığında uygulanan standart monitörizasyon yöntemleri ile benzer bir yöntemdir.

#### **9.Araştırmaya katılmanın olası yararları nelerdir?**

Araştırmaya katılmanız size ameliyat sırasında verilen anestezi miktarını anestezi derinliğinize göre ayarlamamıza yardımcı olacak ve elde ettiğimiz anestezi etkinliği verileriyle uyanıklık durumu riski en aza indirilmiş ve gereksiz yere fazla anestezi ilaç kullanımından kaçınılmış olacaktır.

#### **10.Gönüllü olarak araştırma süresi ne kadar olacaktır:**

Araştırmaya ameliyat döneminde başlanacak ve ameliyat süresince devam edecektir.

#### **11.Araştırma masrafları:**

Size bu araştırmadan dolayı ek bir masraf çıkmayacak.

**12.Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı:**

Kalp ve Damar Cerrahisi kliniği tarafından Açık Kalp ameliyatı yapılacak toplam 50 kişi çalışmamıza katılacaktır.

**13.Araştırmadan kesin yarar sağlanacak mıdır?**

Her koşulda anestezi derinliğinizin takip edilmesi size fayda sağlayacaktır. Sizin ve çalışmaya katılan diğer hastaların da verilerinden elde edilen sonuçların değerlendirilmesiyle kullandığımız iki anestezi derinliği yönteminden hangisinin daha doğru sonuç verdiğiniz anlamış olacağız bu da ameliyat olacak diğer hastalar için faydalı olacaktır.

**14.Araştırmada ters giden bir şey olursa?**

Çalışmamızda sizinle ilgili ters giden herhangi bir durum oluşturmayacaktır.

**15.Gönüllülerin araştırmada ek sorumlulukları var mıdır?**

Araştırmada gönüllü olarak çalışma açısından ek sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

**16.Kimlik bilgilerim ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak?**

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimlerinin bulunabilecek, ancak bu bilgilerin gizli tutulacak, bu formu (Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu) imzalayarak söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız

**17.Araştırma sürecinde değişiklik olması durumunda bilgi sahibi olacak mıyım?**

Araştırma konusuyla ilgili ve gönüllünün araştırmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde gönüllünün veya kanuni temsilcisi zamanında bilgilendirilecektir.

**18.Araştırmaya katılımınızı sonlandıracak durumlar;**

Araştırmaya katılım tamamen isteğe bağlı olmaktadır. Gönüllü istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilecek veya araştırmadan çekilebilecektir.

**19.Bilgilendirmiş Gönüllü Onam formu imzalamanız yasal haklarınızı etkiler mi?**

Bilgilendirmiş gönüllü onam formunu imzalamanız yasal haklarınızı ortadan kaldıracak hüküm niteliğinde değildir.

**20.Araştırma sonuçlarına ne olacak?**

Ulusal veya uluslararası bilimsel dergilerde yayınlanacaktır.

**21.Araştırmayla ilgili herhangi bir şikâyetim olduğunda nereye başvurabilirim?**

Kocaeli Üniversitesi Etik Kurul Raportörü:

Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar - Tel: 0 262 303 70 55

**22.Gönüllü olarak haklarımla ilgili şikâyetlerim, aklıma takılan sorular ve daha ayrıntılı bilgi için kimi aramalıyım?**

Araştırmaya katılımınızla ilgili herhangi bir şikâyetiniz varsa Kurula Etik Kurul raportörü Dr. Öğretim Üyesi Aslıhan Akpınar (Tel: 02623037055) vasıtasıyla ulaşabilirsiniz. Her tür şikâyetiniz gizlilikle değerlendirilecek, araştırılacak ve sonuç hakkında tarafınıza bilgi verilecektir.

**23. İnsan Araştırmaları Etik Kurulu (İAEK) onayı:** Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. (Etik kurul onay tarihi: 23.03.2023 Karar No: KÜ GOKAEK-2023/06.13)

**ONAM FORMU**

|                                                                                                                                  | Evet | Hayır |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|
| Gönüllü Bilgilendirme Formunu okudunuz mu?                                                                                       |      |       |
| Araştırma projesi size sözlü olarak da anlatıldı mı?                                                                             |      |       |
| Size araştırmayla ilgili soru sorma, tartışma fırsatı tanındı mı?                                                                |      |       |
| Sorduğunuz tüm sorulara tatmin edici yanıtlar alabildiniz mi?                                                                    |      |       |
| Araştırma hakkında yeterli bilgi aldınız mı?                                                                                     |      |       |
| Herhangi bir zamanda herhangi bir nedenle ya da neden göstermeksizin araştırmadan çekilme hakkına sahip olduğunuzu anladınız mı? |      |       |
| Bu araştırmanın bilimsel yayın amaçlı kullanılacağı tarafınıza bildirildi mi?                                                    |      |       |
| Araştırma sonuçlarının uygun bir yolla yayınlanacağına katılıyor musunuz?                                                        |      |       |
| Yukarıdaki soruların yanıtları size kim tarafından açıklandı?                                                                    |      |       |

*“Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak, kendi rızamla katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.*

*Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”*

|                     |  |             |
|---------------------|--|-------------|
| <b>Gönüllü;</b>     |  | <b>İmza</b> |
| <b>Adı/Soyadı</b>   |  |             |
| <b>Tarih</b>        |  |             |
|                     |  |             |
| <b>Araştırmacı;</b> |  | <b>İmza</b> |
| <b>Adı/Soyadı</b>   |  |             |
| <b>Tarih</b>        |  |             |
| <b>Tanık;</b>       |  | <b>İmza</b> |
| <b>Adı/Soyadı</b>   |  |             |
| <b>Tarih</b>        |  |             |

## 10.2. Ek 2. Hasta Takip Formu

| T.C. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ ARAŞTIRMA ve UYGULAMA HASTANESİ ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI BIS/PSİ OLGU RAPOR FORMU |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------------------|--------------------------|-----------------|
| AÇIK KALP CERRAHİSİNDE ANESTEZİ DERİNLİĞİNİN TAKİBİNDE PSI VE BIS DEĞERLERİNİN VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN KARŞILAŞTIRILMASI      |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| Hasta adı soyadı:                                                                                                              |         | Kullandığı İlaçlar:<br>BetaBloker/Bronkodilatatör/OAD/İnsülin |                      |                                 | Total Kan Ürünü Rep:     |                 |
| Yaş:                                                                                                                           |         | KK süresi:                                                    |                      |                                 | Total fentanil:          |                 |
| Dosya no:                                                                                                                      |         | KPB süresi:                                                   |                      |                                 | Total rocuronyum:        |                 |
| Kilo:                                                                                                                          |         | Cerrahi süre:                                                 |                      |                                 | Ekstübasyon süresi:      |                 |
| BMI:                                                                                                                           |         | KPB'ta Perlinganit/Na:                                        |                      |                                 | Postop 2. gün sorgulama: |                 |
| Cerrahi:                                                                                                                       |         | Cerrahi sonunda inotrop: (dopa/dobutamin/adren./noradren)     |                      |                                 |                          |                 |
| EK HST: HT/DM/KOAH/KBH                                                                                                         |         | LVEF:                                                         |                      | Cerrahi sonu balans:            |                          |                 |
|                                                                                                                                |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
|                                                                                                                                | Kontrol | KPB<br>öncesi                                                 | Cross Klemp<br>10.dk | Cross Klemp<br>kalktıktan sonra | KPB<br>çıkışı 10.dk      | Cerrahi<br>sonu |
| T/A (OAB)                                                                                                                      |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| KAH                                                                                                                            |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| SPO2                                                                                                                           |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| BIS                                                                                                                            |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| SEF(BIS)                                                                                                                       |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| SR(BIS)                                                                                                                        |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| PSI                                                                                                                            |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| SEF/R                                                                                                                          |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| SEF/L                                                                                                                          |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| SR(PSI)                                                                                                                        |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| ISI                                                                                                                            |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| Hb                                                                                                                             |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| Htc                                                                                                                            |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| PO2                                                                                                                            |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| PCO2                                                                                                                           |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| Ph                                                                                                                             |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| Glukoz                                                                                                                         |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| Laktat                                                                                                                         |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| End-Tidal Des. Kons.                                                                                                           |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| Pompa akım şekli                                                                                                               |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| KPB kan akışı                                                                                                                  |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |
| KPB Desfluran                                                                                                                  |         |                                                               |                      |                                 |                          |                 |

## 11. KAYNAKLAR

1. Tsai SK, Lee C, Kwan WF, Chen BJ. Recovery of cognitive functions after anaesthesia with desflurane or isoflurane and nitrous oxide . *British Journal of Anaesthesia*. 1992;69(3):255-258. doi:10.1093/bja/69.3.255
2. Osterman JE, Hopper J, Heran WJ, Keane TM, Van Der Kolk BA. Awareness under anesthesia and the development of posttraumatic stress disorder. *General Hospital Psychiatry*. 2001;23(4):198-204. doi:10.1016/S0163-8343(01)00142-6
3. Lennmarken C, Bildfors K, Enlund G, Samuelsson P, Sandin R. Victims of awareness. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2002;46(3):229-231. doi:10.1034/j.1399-6576.2002.t01-1-460301.x
4. Heier T, Steen PA. Awareness in anaesthesia: incidence, consequences and prevention. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1996;40(9):1073-1086. doi:10.1111/j.1399-6576.1996.tb05569.x
5. Ghoneim MM, Block RI, Haffarnan M, Mathews MJ. Awareness During Anesthesia: Risk Factors, Causes and Sequelae: A Review of Reported Cases in the Literature. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(2):527-535. doi:10.1213/ane.0b013e318193c634
6. Sebel PS, Bowdle TA, Ghoneim MM, et al. The Incidence of Awareness During Anesthesia: A Multicenter United States Study: *Anesthesia & Analgesia*. 2004;99(3):833-839. doi:10.1213/01.ANE.0000130261.90896.6C
7. Kertai MD, Whitlock EL, Avidan MS. Brain Monitoring with Electroencephalography and the Electroencephalogram-Derived Bispectral Index During Cardiac Surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2012;114(3):533-546. doi:10.1213/ANE.0b013e31823ee030
8. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *Journal of Clinical Monitoring* 1994 Nov;10(6):392-404. doi: 10.1007/BF01618421.
9. Chen X, Tang J, White PF, et al. A Comparison of Patient State Index and Bispectral Index Values During the Perioperative Period. *Anesthesia & Analgesia* 2002 Dec;95(6):1669-74, table of contents. doi: 10.1097/00000539-200212000-00036.
10. Soehle M, Kuech M. Comparison between Bispectral Index and Patient State Index as Measures of the Electroencephalographic Effects of Sevoflurane. *Anesthesiology*-2008 Nov;109(5):799-805. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181895fd0.

11. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GNC. Effects of cardiopulmonary bypass and hypothermia on electroencephalographic variables. *Anaesthesia*-1997 Nov;52(11):1048-55. doi: 10.1111/j.1365-2044.1997.229-az0364.x.
12. Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ, White WD, Reves JG. Bispectral Analysis During Cardiopulmonary Bypass: The Effect of Hypothermia on the Hypnotic State. *Journal of Clinical Anaesthesia* 2001 Jun;13(4):301-5. doi: 10.1016/s0952-8180(01)00275-6.
13. Avidan MS, Searleman AC, Bottros M. Anesthesia Awareness and the Bispectral Index. *The New England Journal of Medicine*-2008 Mar 13;358(11):1097-108. doi: 10.1056/NEJMoa0707361.
14. Avidan MS, Jacobsohn E, Glick D, et al. Prevention of Intraoperative Awareness in a High-Risk Surgical Population. *The New England Journal of Medicine*-2011;365(7):591-600. doi:10.1056/NEJMoa1100403
15. Ramsay MAE. John Snow, MD: anaesthetist to the Queen of England and pioneer epidemiologist. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2006;19(1):24-28. doi:10.1080/08998280.2006.11928120
16. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane-a long-awaited volatile anaesthetic. *British Journal of Anaesthesia*. 1996;76(3):435-445. doi:10.1093/bja/76.3.435
17. Keys TE. Historical vignettes: Dr. Arthur Ernest Guedel 1883-1956. *Anesthesia & Analgesia* 1975;54(4):442-443. doi:10.1213/00000539-197507000-00008
18. Winterberg AV, Colella CL, Weber KA, Varughese AM. The Child Induction Behavioral Assessment Tool: A Tool to Facilitate the Electronic Documentation of Behavioral Responses to Anesthesia Inductions. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2018;33(3):296-303.e1. doi:10.1016/j.jopan.2016.10.004
19. Douglas BL. A Re-evaluation of Guedel's Stages of Anesthesia: With particular reference to the ambulatory dental general anesthetic patient. *The Journal of the American Dental Association Anesthesiol*. 1958;5(1):11-14.
20. Hedenstierna G, Edmark L. Effects of anesthesia on the respiratory system. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2015;29(3):273-284. doi:10.1016/j.bpa.2015.08.008

21. Mayer S, Boyd J, Collins A, Kennedy MC, Fairbairn N, McNeil R. Characterizing fentanyl-related overdoses and implications for overdose response: Findings from a rapid ethnographic study in Vancouver, Canada. *Drug and Alcohol Dependence* 2018;193:69-74. doi:10.1016/j.drugalcdep.2018.09.006
22. Prys-Roberts C. Anaesthesia: A practical or impractical construct? *British Journal of Anaesthesia*. 1987;59(11):1341-1345. doi:10.1093/bja/59.11.1341
23. Kissin I. General Anesthetic Action: An Obsolete Notion? *Anesthesia & Analgesia*. 1993;76(2):215.
24. Zuurmond WWA, Balk VA, Van Dts H, Van Leeuwen L, Paul EAA. Multidimensionality of psychological recovery from anaesthesia: Analysing six recovery tests. *Anaesthesia*. 1989;44(11):889-892. doi:10.1111/j.1365-2044.1989.tb09141.x
25. Tunstall ME. Awareness, caesarean section and the isolated forearm technique. *Anaesthesia*. 1990;45(8):686. doi:10.1111/j.1365-2044.1990.tb14405.x
26. Russell IF. Midazolam-alfentanil: an anaesthetic? An investigation using the isolated forearm technique. *British Journal of Anaesthesia* 1993;70(1):42-46. doi:10.1093/bja/70.1.42
27. Isaac PA, Rosen M. Lower oesophageal contractility and detection of awareness during anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1990;65(3):319-324. doi:10.1093/bja/65.3.319
28. Chang T, Dworsky WA, White PF. Continuous electromyography for monitoring depth of anesthesia. *Anesthesia & Analgesia* 1988;67(6):521-525.
29. Aceto P, Valente A, Gorgoglione M, Adducci E, De Cosmo G. Relationship between awareness and middle latency auditory evoked responses during surgical anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2003;90(5):630-635. doi:10.1093/bja/aeg113
30. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN. Prediction of movement at laryngeal mask airway insertion: comparison of auditory evoked potential index, bispectral index, spectral edge frequency and median frequency. *British Journal of Anaesthesia*. 1999;82(2):203-207. doi:10.1093/bja/82.2.203
31. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists: Part I: Background and Basic Signatures. *Anesthesiology*. 2015;123(4):937-960. doi:10.1097/ALN.0000000000000841

32. Jameson LC, Sloan TB. Using EEG to monitor anesthesia drug effects during surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2006;20(6):445-472.  
doi:10.1007/s10877-006-9044-x
33. Adesanya AO, Rosero E, Wyrick C, Wall MH, Joshi GP. Assessing the predictive value of the bispectral index vs patient state index on clinical assessment of sedation in postoperative cardiac surgery patients. *Journal of Critical Care*. 2009;24(3):322-328.  
doi:10.1016/j.jcrc.2008.11.004
34. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesthesia & Analgesia* 1997;84(1):185-189. doi:10.1097/00000539-199701000-00033
35. Kearse LA, Rosow C, Zaslavsky A, Connors P, Dershwitz M, Denman W. Bispectral analysis of the electroencephalogram predicts conscious processing of information during propofol sedation and hypnosis. *Anesthesiology*. 1998;88(1):25-34.  
doi:10.1097/00000542-199801000-00007
36. Musizza B, Ribaric S. Monitoring the Depth of Anaesthesia. *Sensors (Basel)*. 2010;10(12):10896-10935. doi:10.3390/s101210896
37. Kaul HL, Bharti DN. Monitoring depth of anaesthesia. *Indian Journal of Anaesthesia*. Published online 2002. 2; 46 (4) : 323-332
38. Petersen J, Stockmanns G, Nahm W. EEG Analysis for Assessment of Depth of Anaesthesia. In: Szczepaniak PS, Lisboa PJG, Kacprzyk J, eds. *Fuzzy Systems in Medicine*. Vol 41. Studies in Fuzziness and Soft Computing. Physica-Verlag HD; 2000:261-277. doi:10.1007/978-3-7908-1859-8\_12
39. Jildenstål P, Bäckström A, Hedman K, Warrén-Stomberg M. Spectral edge frequency during general anaesthesia: A narrative literature review. *Journal of International Medical Research* 2022;50(8):3000605221118682. doi:10.1177/03000605221118682
40. Viertiö-Oja H, Maja V, Särkelä M, et al. Description of the Entropy algorithm as applied in the Datex-Ohmeda S/5 Entropy Module. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2004;48(2):154-161. doi:10.1111/j.0001-5172.2004.00322.x
41. Rosow C, Manberg PJ. Bispectral index monitoring. *Anesthesiology Clinics of North America* 2001;19(4):947-966, xi. doi:10.1016/s0889-8537(01)80018-3
42. Mathur S, Patel J, Goldstein S, Hendrix JM, Jain A. Bispectral Index. In: *StatPearls*. StatPearls Publishing; 2025. Accessed January 18, 2025.

43. Voss L, Sleight J. Monitoring consciousness: the current status of EEG-based depth of anaesthesia monitors. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2007;21(3):313-325. doi:10.1016/j.bpa.2007.04.003
44. C G Gold, D J Cullen. Rapid opioid detoxification during general anesthesia: a review of 20 patients. *Anesthesiology*. 1999;91(6). doi:10.1097/00000542-199912000-00015
45. Kaiser HA, Hight D, Avidan MS. A narrative review of electroencephalogram-based monitoring during cardiovascular surgery. *Current Opinion in Anesthesiology* 2020;33(1):92-100. doi:10.1097/ACO.0000000000000819
46. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesthesia & Analgesia* 2005;101(3):765-773. doi:10.1213/01.ane.0000167269.62966.af
47. Vitez TS, White PF, Eger EI. Effects of hypothermia on halothane MAC and isoflurane MAC in the rat. *Anesthesiology*. 1974;41(1):80-81. doi:10.1097/00000542-197407000-00020
48. Antognini JF. Hypothermia eliminates isoflurane requirements at 20 degrees C. *Anesthesiology*. 1993;78(6):1152-1156. doi:10.1097/00000542-199306000-00020
49. Blaabjerg L, Juhl CB. Hypoglycemia-Induced Changes in the Electroencephalogram: An Overview. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2016;10(6):1259-1267. doi:10.1177/1932296816659744
50. Vivien B, Langeron O, Riou B. Increase in bispectral index (BIS) while correcting a severe hypoglycemia. *Anesthesia & Analgesia* 2002;95(6):1824-1825. doi:10.1097/00000539-200212000-00082
51. Wu CC, Lin CS, Mok MS. Bispectral index monitoring during hypoglycemic coma. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2002;14(4):305-306. doi:10.1016/s0952-8180(02)00362-8
52. Losasso TJ, Muzzi DA, Meyer FB, Sharbrough FW. Electroencephalographic monitoring of cerebral function during asystole and successful cardiopulmonary resuscitation. *Anesthesia & Analgesia*. 1992;75(6):1021-1024. doi:10.1213/00000539-199212000-00025
53. Azim N, Wang CY. The use of bispectral index during a cardiopulmonary arrest: a potential predictor of cerebral perfusion. *Anaesthesia*. 2004;59(6):610-612. doi:10.1111/j.1365-2044.2004.03736.x

54. Billard V. Brain injury under general anesthesia: is monitoring of the EEG helpful? *Canadian Journal of Anesthesia* 2001;48(11):1055-1060. doi:10.1007/BF03020368
55. Mérat S, Lévecque JP, Le Gulluche Y, Diraison Y, Brinquin L, Hoffmann JJ. [BIS monitoring may allow the detection of severe cerebral ischemia]. *Canadian Journal of Anesthesia* 2001;48(11):1066-1069. doi:10.1007/BF03020370
56. Prichep LS, Gugino LD, John ER, et al. The Patient State Index as an indicator of the level of hypnosis under general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2004;92(3):393-399. doi:10.1093/bja/ae082
57. Ghoneim MM, Block RI. Learning and memory during general anesthesia: an update. *Anesthesiology*. 1997;87(2):387-410. doi:10.1097/00000542-199708000-00027
58. Sandin RH, Enlund G, Samuelsson P, Lennmarken C. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet*. 2000;355(9205):707-711. doi:10.1016/S0140-6736(99)11010-9
59. Ghoneim MM. Awareness during anesthesia. *Anesthesiology*. 2000;92(2):597-602. doi:10.1097/00000542-200002000-00043
60. Moerman N, Bonke B, Oosting J. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and feelings. *Anesthesiology*. 1993;79(3):454-464. doi:10.1097/00000542-199309000-00007
61. Brice DD, Hetherington RR, Utting JE. A simple study of awareness and dreaming during anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 1970;42(6):535-542. doi:10.1093/bja/42.6.535
62. Sabiston DC, Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, eds. *Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 20th edition. Elsevier; 2017.
63. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 11th ed. Elsevier; 2019.
64. Hsu LC. Biocompatibility in cardiopulmonary bypass. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1997;11(3):376-382. doi:10.1016/s1053-0770(97)90108-7
65. Passaroni AC, Silva MA de M, Yoshida WB. Cardiopulmonary bypass: development of John Gibbon's heart-lung machine. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* 2015;30(2):235-245. doi:10.5935/1678-9741.20150021

66. Kaplan's Cardiac Anesthesia. Philadelphia, Pa. : Elsevier Saunders; 2006. Accessed January 15, 2025. <http://archive.org/details/kaplanscardiacan05edunse>
67. Miller DR, Rasmussen P, Klionsky B, Cossman FP, Allbritten FF. Elective cardiac arrest: its effect on myocardial structure and function. *Annals of Surgery* 1961;154(5):751-768.
68. De Hert S, Moerman A. Myocardial injury and protection related to cardiopulmonary bypass. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2015;29(2):137-149. doi:10.1016/j.bpa.2015.03.002
69. Vinten-Johansen J, Thourani VH. Myocardial protection: an overview. *The Journal of ExtraCorporeal Technology* 2000;32(1):38-48.
70. Chiari P, Fellahi JL. Myocardial protection in cardiac surgery: a comprehensive review of current therapies and future cardioprotective strategies. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jun 19;11:1424188. doi: 10.3389/fmed.2024.1424188.
71. Gombotz H. Neuromonitoring during Hypothermic Cardiopulmonary Bypass. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 1995;7(4):289.
72. Jonas RA, Wypij D, Roth SJ, et al. The influence of hemodilution on outcome after hypothermic cardiopulmonary bypass: results of a randomized trial in infants. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2003;126(6):1765-1774. doi:10.1016/j.jtcvs.2003.04.003
73. Roman PEF, Grigore AM. Pro: Hypothermic Cardiopulmonary Bypass Should Be Used Routinely. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2012;26(5):945-948. doi:10.1053/j.jvca.2012.05.005
74. Edmonds HL, Rodriguez RA, Audenaert SM, Austin EH, Pollock SB, Ganzel BL. The role of neuromonitoring in cardiovascular surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1996;10(1):15-23. doi:10.1016/s1053-0770(96)80174-1
75. Jarry S, Halley I, Calderone A, et al. Impact of Processed Electroencephalography in Cardiac Surgery: A Retrospective Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2022;36(9):3517-3525. doi:10.1053/j.jvca.2022.03.030
76. Kim D, Ahn JH, Heo G, Jeong JS. Comparison of Bispectral Index and Patient State Index values according to recovery from moderate neuromuscular block under steady-state total intravenous anesthesia. *International Journal of Scientific Reports* 2021;11(1):5908. doi:10.1038/s41598-021-85419-8

77. Kabukcu HK, Sahin N, Ozkaloglu K, Golbasi I, Titiz TA. Bispectral Index Monitoring in Patients Undergoing Open Heart Surgery. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. Published online 2016. doi:10.5935/1678-9741.20160038
78. Domino KB, Posner KL, Caplan RA, Cheney FW. Awareness during anesthesia: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 1999;90(4):1053-1061. doi:10.1097/00000542-199904000-00019
79. Mets B. The pharmacokinetics of anesthetic drugs and adjuvants during cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2000;44(3):261-273. doi:10.1034/j.1399-6576.2000.440308.x
80. Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology*. 1997;87(4):842-848. doi:10.1097/00000542-199710000-00018
81. White PF, Ma H, Tang J, Wender RH, Sloninsky A, Kariger R. Does the use of electroencephalographic bispectral index or auditory evoked potential index monitoring facilitate recovery after desflurane anesthesia in the ambulatory setting? *Anesthesiology*. 2004;100(4):811-817. doi:10.1097/00000542-200404000-00010
82. Soehle M, Kuech M, Grube M, et al. Patient state index vs bispectral index as measures of the electroencephalographic effects of propofol. *British Journal of Anaesthesia*. 2010;105(2):172-178. doi:10.1093/bja/aeq155
83. Schneider G, Mappes A, Neissendorfer T, Schabacker M, Kuppe H, Kochs E. EEG-based indices of anaesthesia: correlation between bispectral index and patient state index? *European Journal of Anaesthesiology* 2004;21(1):6-12. doi:10.1017/s0265021504001024
84. Kim D, Kim J, Kim I, Gil NS, Shin YH, Jeong JS. Correlation between bispectral index and patient state index in children under sevoflurane anesthesia. *Paediatric Anaesthesiology* 2022;32(6):740-746. doi:10.1111/pan.14422
85. Driessen JJ, Harbers JB, van Egmond J, Booij LH. Evaluation of the electroencephalographic bispectral index during fentanyl-midazolam anaesthesia for cardiac surgery. Does it predict haemodynamic responses during endotracheal intubation and sternotomy? *European Journal of Anaesthesiology* 1999;16(9):622-627. doi:10.1046/j.1365-2346.1999.00551.x

86. Ziegeler S, Buchinger H, Wilhelm W, Larsen R, Kreuer S. Impact of deep hypothermic circulatory arrest on the BIS index. *Journal of Clinical Anesthesia* 2010;22(5):340-345. doi:10.1016/j.jclinane.2009.09.007
87. Hayashida M, Sekiyama H, Orii R, et al. Effects of deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion on electroencephalographic bispectral index and suppression ratio. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2007;21(1):61-67. doi:10.1053/j.jvca.2006.02.029
88. Butterworth JF. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. seventh edition. McGraw-Hill LLC; 2022.
89. Buget MI, Atalar AC, Edipoglu IS, et al. Patient state index and cerebral blood flow changes during shoulder arthroscopy in beach chair position. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2016;66(5):470-474. doi:10.1016/j.bjane.2015.02.002
90. Bulte DP, Chiarelli PA, Wise RG, Jezard P. Cerebral perfusion response to hyperoxia. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2007;27(1):69-75. doi:10.1038/sj.jcbfm.9600319
91. Gupta AK, Menon DK, Czosnyka M, Smielewski P, Jones JG. Thresholds for hypoxic cerebral vasodilation in volunteers. *Anesthesia & Analgesia*. 1997;85(4):817-820. doi:10.1097/00000539-199710000-00018
92. Mathew JP, Mackensen GB, Phillips-Bute B, et al. Effects of extreme hemodilution during cardiac surgery on cognitive function in the elderly. *Anesthesiology*. 2007;107(4):577-584. doi:10.1097/01.anes.0000281896.07256.71
93. Jensen EW, Valencia JF, López A, et al. Monitoring hypnotic effect and nociception with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2014;58(8):933-941. doi:10.1111/aas.12359
94. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Bispectral index (BIS) and burst suppression: revealing a part of the BIS algorithm. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2000;16(8):593-596. doi:10.1023/A:1012216600170
95. Gallagher JD. Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1999;90(2):636. doi:10.1097/00000542-199902000-00050

96. Hemmerling TM, Fortier JD. Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head. *Anesthesia & Analgesia* 2002;95(2):322-323, table of contents. doi:10.1097/00000539-200208000-00014
97. Gaskell AL, Hight DF, Winders J, et al. Frontal alpha-delta EEG does not preclude volitional response during anaesthesia: prospective cohort study of the isolated forearm technique. *British Journal of Anaesthesia* 2017;119(4):664-673. doi:10.1093/bja/aex170

