



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**SULTANGAZİ HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA**  
**MERKEZİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**KARDİYAK ARREST SONRASI**  
**ELEKTROENSEFALOGRAF VE SEREBRAL OKSİMETRE**  
**MONİTÖRİZASYONUyla SERUM BİYOBELİRTEÇLERİ VE**  
**SAĞKALIM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. MUHAMMET ALİ GÖK**

**İSTANBUL / 2024**





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**SULTANGAZİ HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA**  
**MERKEZİ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ**

**KARDİYAK ARREST SONRASI**  
**ELEKTROENSEFALOGRAF VE SEREBRAL OKSİMETRE**  
**MONİTÖRİZASYONUyla SERUM BİYOBELİRTEÇLERİ VE**  
**SAĞKALIM SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Muhammet Ali Gök**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç. Dr. Öznur Şen**

**TEZ DANIŞMAN YARDIMCISI**

**Dr. Berna Çalışkan**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL / 2024**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin tecrübeleri ile bize her konuda yol gösterici olan ve aynı zamanda tez danışmanım Sayın Doç.Dr.Öznur Şen'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimi ile yardımcı olan tezim boyunca bana rehberlik eden tez danışman yardımcım Sayın Dr.Berna Çalışkan'a teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Bilgi ve deneyimlerini benimle her zaman paylaşan ve meslek hayatıma farklı bakıŐ açısı katan değerli hocalarım ve uzmanlarıma saygılarımı ve teŐekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışma fırsatı bulduğum, unutulmayacak anlar biriktirdiğim ve dostluklarını daima hatırlayacağım baŐta eŐkıdemlerim olmak üzere değerli hekim arkadaşlarıma teŐekkürlerimi sunarım.

Asistanlık süresince birlikte keyifle çalıŐtıđım tüm anestezi teknikeri, yoğun bakım ve ameliyathanede görev yapan hemŐire ve personel arkadaşlarıma teŐekkürlerimi sunarım.

Son olarak tezimde de dahil olmak üzere çalışma hayatım ve diğer bütün zamanlarda bana destek olan ve hep yanımda bulunan değerli eŐime; yetiŐip bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan ve desteklerini her zaman arkamda hissettiğim anneme ve babama; yine hayatıma değer katan kardeŐim ve kızıma sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

**Dr.Muhammet Ali Gök**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	iv
TABLOLAR DİZİNİ .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT .....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1.KARDİYAK ARREST.....	3
2.1.1.Epidemiyoloji .....	3
2.1.2.Etyoloji .....	3
2.2.KARDİYOPULMONER RESÜSİTASYON.....	4
2.2.1.Tarihçesi .....	5
2.2.2.Erişkin Temel ve İleri Yaşam Desteği .....	6
2.2.2.1.Yaşam Zinciri:.....	6
2.2.2.2.Erişkin Temel Yaşam Desteği Algoritması:.....	7
2.2.2.3.Erişkin İleri Yaşam Desteği Algoritması: .....	9
2.2.3.Kardiyopulmoner Arrest Sonrası Bakım.....	10
2.3.POST KARDİYAK ARREST SENDROMU .....	11
2.3.1.Erken Hiperemi (Vazoparaliz) (Spontan dolaşımdan 0-20 dakika sonra).....	12

2.3.2.Hipoperfüzyon Aşaması (Spontan dolaşımdan 20 dakika - 12 saat sonra).....	12
2.3.3. Normal Kan Akışı (Spontan dolaşımdan 12–72 saat sonra) .....	13
2.3.4.İskemi Reperfüzyon (İR) Hasarı .....	13
2.4.BİYOBELİRTEÇLER.....	13
2.4.1.Nöron Spesifik Enolaz .....	14
2.4.2.Nörogranin .....	14
2.4.3.Trem-2 .....	15
2.5.NÖROMONİTORİZASYON.....	15
2.5.1.Elektroensefalogram(EEG) .....	15
2.5.1.1.Tanımı ve Tarihçesi:.....	15
2.5.1.2.Burst Süpresyon: .....	16
2.5.2.Anestezi Derinlik Monitörleri .....	18
2.5.2.1.Masimo Sedline ve Patient State Index(PSI): .....	19
2.5.3.O3 Monitorizasyonu.....	20
2.5.3.1.Masimo O3 Monitorizasyonu: .....	21
3.GEREÇ VE YÖNTEM .....	22
3.1.VERİ MERKEZİ .....	22
3.2.ÇALIŞMA DİZAYNI VE POPÜLASYON.....	22
3.3.İSTATİKSEL YÖNTEM .....	23
4.BULGULAR .....	24
5.TARTIŞMA .....	40
6.SONUÇ .....	50
Kaynakça.....	51

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**KA:** Kardiyak arrest

**ARK:** Avrupa Resüsitasyon Konseyi

**KPR:** Kardiyopulmoner resüsitasyon

**Vp:** Vazopressör

**DSA:** Density Spectral Assay

**PSI:** Patient State Index

**NSE:** Nöron spesifik enolaz

**NRGN:** Nörogranin

**TREM-2:** Myeloid hücre üzerinde ifade edilen insan tetikleyici reseptörü-2

**ILCOR:** Uluslararası Resüsitasyon İrtibat Komitesi

**TYD:** Temel yaşam desteği

**OED:** Otomatik Eksternal Dedibrilatör

**PKAS:** Postkardiyak arrest sendromu

**GFAB:** Glial fibriler asidik protein

**BS:** Burst Supression

**SEF:** Spectral Edge Frequency

**SR:** Supression Ratio

**SKB:** Sistolik kan basıncı

**SSEPs:** Somatosensöriyel uyarılmış potansiyel cevapları

**CPC:** Serebral Performans Kategorileri

**RSO<sub>2</sub>:** Rejyonel satürasyon

**POKD:** Postoperatif kognitif disfonksiyon

## TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
<b>Tablo 2.1.</b> Kardiyak arrest etyolojik nedenleri.....	4
<b>Tablo 2.2.</b> Kardiyak arrest(KA) geri döndürülebilir nedenler .....	4
<b>Tablo 2.3.</b> Avrupa Resüsitasyon Konseyi(ARK) 2021 kılavuzuna göre Temel Yaşam Desteği adımları.....	7
<b>Tablo 4.1.</b> Olguların demografik özellikleri .....	24
<b>Tablo 4.2.</b> Olguların yoğun bakım skorlamaları .....	25
<b>Tablo 4.3.</b> Olguların Kardiyopulmoner Resüsitasyon(KPR) nedenleri ve süresi ile arrest sonrası vazopressör(VP)/inotrop ihtiyaçları.....	25
<b>Tablo 4.4.</b> Olguların hemodinamik ve laboratuvar bulguları.....	26
<b>Tablo 4.5.</b> Olguların Masimo cihazı verileri .....	26
<b>Tablo 4.6.</b> Komorbidite ile 7 günlük mortalite karşılaştırması .....	27
<b>Tablo 4.7.</b> Yoğun bakım skorlarının 7 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması.....	28
<b>Tablo 4.8.</b> Olguların hemodinamisi laboratuvar değerlerinin 7 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması .....	30
<b>Tablo 4.9.</b> Olguların Masimo cihaz değerlerinin 7 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması .....	31
<b>Tablo 4.10.</b> Süpresyon Oranı ile 7 Günlük mortalitenin ilişkisi .....	32
<b>Tablo 4.11.</b> Süpresyon Zamanı ile 7 Günlük mortalitenin ilişkisi .....	33
<b>Tablo 4.12.</b> Süpresyon Oranı ile komorbidite karşılaştırması .....	35
<b>Tablo 4.13.</b> Yoğun bakım skorlarının Süpresyon Oranına göre Karşılaştırılması.....	36

<b>Tablo 4.14.</b> Olguların hemodinamisi ve laboratuvar değerlerinin Süpresyon Oranına göre karşılaştırılması .....	37
<b>Tablo 4.15.</b> Olguların Masimo cihazı ve biyobelirteç değerlerinin Süpresyon Oranı ile karşılaştırılması .....	38
<b>Tablo 4.16.</b> Süpresyon Zamanı ve Oranının 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması .....	39



## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa</b>
<b>Şekil 2.1</b> Erişkinlerde yaşam kurtarma zinciri .....	6
<b>Şekil 2.2</b> ARK ileri kardiyak yaşam desteği algoritması.....	10
<b>Şekil 2.3</b> Post kardiyak arrest sendromunda dört temel durum .....	12
<b>Şekil 2.4.</b> EEG'nin anestezi derinliği ile değişimi.....	18
<b>Şekil 2.5.</b> Masimo monitör multitaper Density Spectral Array(DSA)-EEG dalga formu karşılığı.....	19
<b>Şekil 2.6.</b> Masimo Sedline Patient State Index (PSI) hesaplama yöntemi .....	20
<b>Şekil 2.7.</b> O3 Monitorizasyonunun serebral çalışma prensibi.....	21
<b>Şekil 4.1.</b> DM ile 7 Günlük mortalite ilişkisi.....	28
<b>Şekil 4.2.</b> Sofa ve Apache-2 skorlarının 7 Günlük mortalite ile ilişkisi.....	29
<b>Şekil 4.3</b> Saps-3 İle 7 Günlük mortalite ile ilişkisi.....	29
<b>Şekil 4.4.</b> Süpresyon Zamanı ve Süpresyon Oranının 7 Günlük mortalite ile karşılaştırılması.....	32
<b>Şekil 4.5.</b> Süpresyon Oranı ile 7 Günlük mortalite olma olasılığının karşılaştırılması .....	34
<b>Şekil 4.6.</b> Süpresyon Zamanı ile 7 Günlük mortalite olma olasılığının karşılaştırılması .....	34
<b>Şekil 4.7.</b> Süpresyon Oranı ile DM ilişkisi .....	36
<b>Şekil 4.8.</b> 7 günlük mortalitenin Saps-3 ile Karşılaştırılması.....	37
<b>Şekil 4.9.</b> 7 ve 24 Günlük mortalitenin Süpresyon Oranına göre karşılaştırılması.....	39

## ÖZET

Kardiyak arrest sonrası yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların yaklaşık üçte ikisi hipoksik-iskemik beyin hasarı nedeniyle ölmektedir. Bu nedenle post kardiyak arrest hastaların takibinde ve prognoz tahmininde beyin fonksiyonlarının takibi büyük önem arz etmektedir.

Beyin hasarının takibinde ve prognoz tahmininde etkili, güvenli, uygulamada pratik olan; hastaya hızlı müdahale edebilecek ve gerektiğinde yaşamı idame ettirecek tedaviyi erkenden kesip gereksiz harcamayı önleyecek bir yaklaşım gerekmektedir. Biz de daha önceki çalışmalara da bakarak beyin fonksiyon ve oksijen monitorizasyonu ile beyne spesifik serum biyobelirteçlerine bakarak mortalite tahmini yapmaya çalıştık.

Çalışma ASA I-III sınıfı, 18 yaş üstü 44 hasta alınarak gözlemsel tek bir grup halinde incelendi. Hastalar standart olarak remifentanil ve midazolam ile ilk 24 saat sedatize takip edildi. Sonraki 24 saat ise sedasyonsuz takip yapıldı. Hastalar elektroensefalogram(EEG) bazlı beyin fonksiyon ve oksijenizasyon takibi yapmayı sağlayan Masimo cihazı ile 48 saat boyunca takip edildi. Hastalardan 48. saatte beyne spesifik serum biyobelirteçlerine bakmak için kan alındı. Ayrıca hastaların takipteki ilk 48 saatlerindeki Glaskov Koma Skorlaması(GKS), yoğun bakım skorları, laktat değerleri ve hemodinamik parametreleri ile 7. ve 28.gün mortalite durumları not edildi.

Çalışmamız sonucunda süpresyon oranı ve süpresyon zamanının 7 günlük mortaliteyi tahmin etmekte anlamlı sonuç verdiği; yoğun bakım giriş laktat değeri, SAPS-3 skoru ve minimum PSI değerinin 7 günlük mortalite ile korelasyon gösterdiğini belirledik. Bu nedenlerle özellikle bu hasta grubunda bakılmayan süpresyon oranı ve beraberine süpresyon süresi, yoğun bakım giriş laktat değeri, SAPS-3 skoru ve minimum PSI değerinin post kardiyak arrest hastalarda mortalite tahminine faydalı olacağını düşünmekteyiz.

## ABSTRACT

Approximately two thirds of patients admitted to the intensive care unit after cardiac arrest die due to hypoxic-ischemic brain damage. Therefore, monitoring of brain function is of great importance in the follow-up and prognosis prediction of post cardiac arrest patients.

In the follow-up and prognosis prediction of brain injury, an approach that is effective, safe, practical in application, that can intervene rapidly and, if necessary, interrupt life-sustaining treatment early to prevent unnecessary expenditure is required. Based on previous studies, we tried to predict mortality by brain function and oxygenation monitoring and brain-specific serum biomarkers.

The study was analysed in a single observational group of 44 patients over 18 years of age, ASA I-III class. Patients were sedated with remifentanyl and midazolam for the first 24 hours and followed without sedation for the next 24 hours as standard. Patients were followed up for 48 hours with the Masimo device, which provides EEG-based brain function and oxygenation monitoring. Blood was collected from the patients at the 48th hour to look for brain-specific serum biomarkers. In addition, GCS, intensive care scores, lactate values and haemodynamic parameters of the patients in the first 48 hours of follow-up and mortality status on the 7th and 28th days were noted.

As a result of our study, we determined that suppression rate and suppression time gave significant results in predicting 7-day mortality; intensive care unit admission lactate value, SAPS-3 score and minimum PSI value were correlated with 7-day mortality. For these reasons, we think that suppression rate, which are not considered especially in this patient group, and accompanying suppression time, intensive care unit admission lactate value, SAPS-3 score and minimum PSI value will be useful in predicting mortality in post cardiac arrest patients.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyak arrest veya dolaşım arresti, kalbin sistol sırasında etkili bir şekilde kasılmaması nedeniyle kan dolaşımının aniden durmasıdır. Beyne oksijen gitmemesi nedeniyle hastalar bir ila üç dakika içinde bilinçlerini kaybederler. Hipotermi dışında, yetersiz kan akımı nedeniyle beş dakika içinde hücre ölümü ve beyin hasarı meydana gelir. Öte yandan, diğer nedenlere bağlı bilinç kaybı da solunum ve kalp durmasına yol açabilir. (1)

Aktif müdahale olmadan kardiyak arrest kaçınılmaz olarak ölümcüldür ve spontan geri dönüş çok nadirdir. Sağ kalımı ve nörolojik düzelmeyi iyileştirmek için acil müdahale şarttır. Başarılı resüsitasyon kardiyak arrest ortamına, hastanın klinik durumuna ve fizyopatolojik mekanizmaların iyi anlaşılmasına bağlıdır. (2)

Kalp durmasını takiben spontan dolaşımın geri dönmesinden sonra, bu iskeminin ardından reperfüzyonun bir sonucu olarak tüm vücutta hasar meydana gelir. Sistemik iskemiye takiben reperfüzyonu içeren post-kardiyak arrest sendromu(PKAS), spontan dolaşımın geri dönüşünden (SDGD) sonra sık görülen bir durumdur (3). Bu sendromun patolojik etkileri, miyokardiyal fonksiyonu bozulması ile sistemik iskemi ve beyin hasarı oluşmasıdır (4).

Kardiyak arrest birincil ve ikincil beyin hasarına neden olabilir. Geri dönüşümsüz birincil hasar arrest sırasında meydana gelirken, geri dönüşümlü ikincil hasar ise ROSC ve ardından serebral reperfüzyonu takiben ortaya çıkabilir. Kardiyak arrest sonrası yoğun bakıma kabul edilen hastaların yaklaşık üçte ikisi hipoksik-iskemik beyin hasarı sonucu kaybedilir. Bu nedenle, beyin hasarının izlenmesi hastanın prognozu hakkında önemli bilgiler sağlayabilir. (5).

Serebral oksimetre, noninvazif near infrared spektroskopisi (NIRS) yöntemiyle çalışan bir izleme cihazıdır (6). Çeşitli çalışmalarda, kardiyak cerrahiler, hipotansif cerrahiler ve Trendelenburg pozisyonunda uzun süre izlenen hastalarda serebral doku oksijen seviyesini değerlendirmede yararlı olduğu gösterilmiştir. Klinik uygulamalarda sadece cerrahi operasyonlarda değil, son zamanlarda kardiyak arrest gibi serebral kan akışının durduğu ve kardiyopulmoner resüsitasyon ile serebral kan

akışının sağlanmaya çalışıldığı durumlarda da etkili beyin oksijenlenmesinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (7).

Sağlıklı bir insan dışında, özellikle cerrahi operasyon geçiren, kardiyopulmoner arrest olan, açık kalp operasyonu geçiren, hipotansif cerrahi uygulanan vb bireylerde herhangi bir ekstremitede arteriyal sistem içerisinde bulunan oksijen düzeyinin pulse oksimetreyle ölçülmesi ile serebral vasküler sistem içerisindeki oksijenin düzeyinin takibi hatalı sonuçlar verebilmektedir. Bu sebeple, serebral doku oksijenizasyonu ve perfüzyonunu değerlendirme amacıyla serebral oksimetler son iki dekatta giderek artan oranlarda özellikle anestezi monitörizasyonları arasına girmiştir (8).

EEG, yerel ve büyük ölçekli ağ etkileşimlerini yansıtan belirli frekans bantlarındaki nöral salınımların (veya ritimlerin) değerlendirilmesine olanak tanır. Hipoperfüzyon ve reperfüzyonun beyin üzerindeki nörofizyolojik etkileri EEG sinyalin analiz edilmesiyle izlenebilir (5). EEG ayrıca hipereksitasyon (epileptiform aktivite) veya derin inhibisyon (yani patlama bastırma, izoelektrik durum) hakkında bilgi sağlayabilir, böylece hastanın prognozu hakkında ön bilgi sağlar (9). Bu nedenlerle EEG, kardiyak arrest sonrası koma derecesini ve hasarın şiddetini değerlendirmek için bir yatak başı aracı olarak kullanılabilir.

Nörona spesifik enolaz (NSE), insan nörogranin (NRGN) ve miyeloid hücre üzerinde ifade edilen insan tetikleyici reseptörü (TREM-2) biyobelirteçler hipoksi, iskemi, travma gibi beyin hasarına neden olan durumlarda yükselirler. Bu sebeple, beyin hasarının büyüklüğünün tespiti ve ölçülmesiyle terapötik stratejilerin etkinliğinin değerlendirilmesi ve prognoz tahmini için kullanılabilirler.

Araştırmanın ana amacı hasta başı sürekli EEG bazlı beyin fonksiyon ve oksijenasyon monitörizasyonunun (MASIMO-SEDLINE&O3), resüsitasyon sonrasındaki sağkalım sonuçları ile ilişkisini incelemektir. Sekonder olarak ise beyin monitörizasyonu bulguları ile serum biyo-belirteçlerinin ilişkisi ortaya konulmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.KARDİYAK ARREST

Kardiyak arrest, kalbin pompalama işlevini durdurması nedeniyle hastanın tepki vermemesi, solunum ve dolaşım belirtilerinin kaybolması durumudur. Bu durumda, hızlı bir şekilde müdahale edilmezse ani ölüm kaçınılmaz olur. (10)

#### 2.1.1.Epidemiyoloji

Kardiyak arrest (KA) yüksek mortalite ve morbidite oranlarına sahip ciddi bir halk sağlığı sorunudur. 2017 yılı Amerikan Kalp Derneği (AHA) raporuna göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl yaklaşık 210 bin kişi hastane içinde ve 350 bin kişi hastane dışında KA geçirmektedir. Hastane Dışı Kardiyak Arrest (HDKA) vakalarının sadece %10'unda Spontan Dolaşım Geri Dönüşü (SDGD) sağlanabilmektedir (11). KA hastalarının %70'i evde arrest olmakta ve bu hastaların yalnızca %7'si hayata döndürülebilmektedir (10). Hastane içinde gerçekleşen KA vakalarında ise bu oran %24'tür (12).

#### 2.1.2.Etyoloji

Kardiyak arrest vakalarının yaklaşık %65'i kardiyak kökenlidir ve bunların %80'i koroner arter hastalığından kaynaklanmaktadır. Yaklaşık %15'i yapısal kalp hastalıkları, %5'i ise kalp iletim sistemi bozuklukları nedeniyle kardiyak arrest geçirmektedir. Kardiyak arrest nedenleri, kardiyak ve kardiyak dışı olarak iki ana kategoriye ayrılmaktadır. Bu nedenler Tablo 1'de gösterilmiştir (13).

Kardiyak arrest nedenleri arasında geri döndürülebilir olanlar da bulunmaktadır ve bu nedenler her olgu için tek tek değerlendirilmelidir. Bu nedenlerin düzeltilmesi, hastaların hayata dönme şansını önemli ölçüde artırmaktadır. Geri döndürülebilir nedenler 4H ve 4T olarak sınıflandırılmakta ve Tablo 2'de gösterilmektedir (13).

**Tablo 2.1. Kardiyak arrestin etyolojik nedenleri**

<b>Kardiyak kaynaklı iskemik nedenler</b>	<b>Kardiyak kaynaklı iskemik olmayan nedenler</b>
Koroner arter vazospazmı	Hipertrofik kardiyomiyopati
Koroner arter tromboembolisi	Dilate kardiyomiyopati
Koroner arter hastalığına eşlik eden miyokard infarktüsü(MI) veya anjina	Kapak hastalıkları
	Konjenital kalp hastalıkları
Aterosklerotik olmayan koroner arter hastalıkları(diseksiyon, vaskülit)	Aritmojenik sağ ventrikül displazisi
	Miyokardit
	Aort Diseksiyonu
	Akut perikardiyal tamponad
	Akut miyokard rüptürü
<b>Yapısal olmayan kardiyak nedenler</b>	<b>Kardiyak dışı nedenler</b>
Tam kalp bloğu	Pulmoner tromboemboli
Brugada sendromu	İntrakraniyal hemoraji
Uzun QT sendromları	Boğulma veya havayolu obstrüksiyonları
Preeksitasyon sendromları	İntoksikasyonlar
İdiyopatik ventriküler fibrilasyon	Metabolik nedenler
Ailesel ani kardiyak ölüm	
Göğüs duvarı travması	

**Tablo 2.2. Geri döndürülebilir kardiyak arrest nedenleri**

<b>4H NEDENLER</b>	<b>4T NEDENLER</b>
<b>HİPOKSİ</b>	<b>TAMPONAD</b>
<b>HİPOVOLEMİ</b>	<b>TROMBOZ(PULMONER,KORONER)</b>
<b>HİPO/HİPERKALEMİ</b>	<b>TANSİYON PNÖMOTORAKS</b>
<b>HİPOTERMİ</b>	<b>TOKSİNLER</b>

## **2.2.KARDİYOPULMONER RESÜSİTASYON**

Resüsitasyon, vücudun spontan kalp atışlarını, solunumu ve beyin fonksiyonlarını yeniden kazanma çabasıdır. Solunum ve dolaşım sistemlerinin durduğu durumlarda, hastanın hava yolunun açılması ve kardiyovasküler sisteminin desteklenmesi, KPR'nin temelini oluşturur. (14)

### 2.2.1.Tarihçesi

İnsanlık, varoluşunun başlangıcından itibaren ölümden kurtuluş yollarını aramıştır. Geçmişte, insanlar genellikle tanrılardan yardım dilemiş ve onlara adaklar sunarak bu çarelere ulaşmaya çalışmışlardır. İlyada'nın bir bölümünde, solunumu durmuş bir çocuğun başarıyla canlandırılması anlatılırken, "...üzerine eğildi ve çocuğun içine üç kez nefes üfledi." şeklinde ifade edilir. (15)

1500'lü yıllarda, ölümlerin yeniden canlandırılması amacıyla ateş kaynaklarından sıcak hava üflenmiş ve resüsitasyonları için sıcak battaniyelere sarılmışlardır. Milattan sonra 1000'li yıllarda İbn-i Sina, ilk endotrakeal entübasyonu (ETE) denemiştir.

Kardiyopulmoner arrest durumlarında hastanın hayata döndürülmesi için denenmiş yöntemler bunlarla sınırlı değildir. 1804 yılında, John Aldini hastalar üzerinde galvanik stimülasyon deneyleri gerçekleştirmiş ve bu uygulama, kalbin elektrik aktivitesi durmuş veya bozulmuş durumda olan hastalarda bir tür defibrilatör işlevi görmüştür (15).

Dr. Friedrich Maass 1891 yılında ilk defa göğüs basısından bahseden araştırmacı olmuştur (16). 1950'lerde kurtarıcı solunumun uygulanması ve 1960'larında Kouwenhoven ve meslektaşlarının göğse bası uygulaması, günümüzdeki KPR uygulamalarının temelini oluşturmuştur (17). 1960'lı yıllarda defibrilasyonun bulunması ile birlikte KPR gelişmeye devam etmiştir (18).

1989 yılında Avrupa Resüsitasyon Konseyi(ARK) kurularak KPR için algoritmalar oluşturmaya başlanmıştır. 1992 yılında Resüsitasyonda Uluslararası İrtibat Komitesi (International Liasion Committee on Resuscitation, ILCOR) kurulmuştur (19). 1996 yılında Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Resüsitasyon Komitesi kurulmuştur ve ARK'ya üyelik 1998 yılında tamamlanmıştır (20).

## 2.2.2.Erişkin Temel ve İleri Yaşam Desteği

### 2.2.2.1.Yaşam Zinciri:

Yaşam kurtarma zinciri, bir arrestin tanınmasından sonra başlayan ve tüm resüsitatif işlemleri içeren süreci ifade eder. Yaşam zinciri, başarılı bir arrest yönetimi için kritik hayati bağlantıları tanımlar. Şekil 1'de yaşam zinciri halkaları gösterilmiştir. 2020'de her resüsitasyon kılavuzunda yer alan yaşam halkaları serisine, iyileşme halkası olan 6. halka eklenmiştir. (21)

### Yetişkin Hastane Dışı Yaşam Zinciri



### Yetişkin Hastane İçi Yaşam Zinciri



Şekil 2.1. Erişkinlerde Yaşam Kurtarma Zinciri (22)

AKD(American Heart Assosiation) ve ERC(European Resuscitation Council) yetişkin sağkallım zincirindeki bileşenler :

- 1)Kardiyak arrestin tanınması ve acil müdahale sisteminin aktive edilmesi
- 2)Yüksek kalitede KPR uygulanması
- 3)Hızlı defibrilasyon uygulanması
- 4)Etkin ileri kardiyak yaşam desteği
- 5)Entegre post kardiyak arrest bakımı
- 6)İyileşme

AKD ve ARK kılavuzlarında yaşam zinciri için hastane içi ve hastane dışı KPA (kardiyopulmoner arrest) olacak şekilde farklı iki tanımlama yapılmıştır. Bu iki grup, KPA'nın ilk anından itibaren aldıkları bakım ve destek açısından farklı yönetim adımlarını içermektedir. Hastane dışı KPA için yaşam zinciri, arrestin tanınması, yardım çağrılması ve KPR'ye erken başlanması gibi adımları içerirken; hastane içi KPA'da hastane içinde farkındalığın oluşturulması, arrestin önlenmesi, ileri kardiyak yaşam desteğine hızlıca başlanması ve arrest sırasında bölümler arası koordinasyon gibi faktörler önemli rol oynamaktadır.

### 2.2.2.2.Erişkin Temel Yaşam Desteği Algoritması:

ARK 2021 TYD(Temel Yaşam Desteği) kılavuzuna göre, solunumu olmayan veya anormal solunumu olan yanıtsız hastalarda kardiyopulmoner resüsitasyona başlanmalıdır. Agonal(ciddi bir solunum zorluğu veya solunumun azalması durumunda ortaya çıkan vücudun son çırpınışlarına benzer solunum paterni) solunumu olan hastalar ise kardiyopulmoner arrest olarak kabul edilmelidir.

**Tablo 2.3.** Avrupa Resüsitasyon Konseyi(ERC) 2021 kılavuzuna göre Temel Yaşam Desteği adımları (23)

GÜVENLİK	Kurtarıcının, kazazedenin ve diğer kurtarıcılarının güvende olduğundan emin olunmalıdır.
YANIT	Kazazede nazikçe omuzlarından sarsılmalı ve yüksek sesle “İyi misiniz?” diye sorulmalıdır.
HAVAYOLU Havayolu açılmalı	Eğer yanıt yoksa kazazede sırt üstü döndürülmelidir. Kazazedenin hava yolunu açmak için alnı kurtarıcının eliyle, parmaklarıyla çene noktasının altından kaldırarak kazazedenin başı arkaya eğilmelidir.
SOLUNUM Bak- Dinle – Hisset	10 saniyeden fazla olmayacak şekilde bak-dinle-hisset yöntemi ile solunum değerlendirilmelidir. Zorlu, yetersiz, yavaş ya da gürültülü iç çekme normal solunum olarak değerlendirilmemelidir.
SOLUNUM YOK YA DA ANORMAL Acil yanıt sistemini aktive edilmeli.	Solunum yoksa ya da anormalse, acil yanıt sistemi aranmalıdır. İmkan varsa kazazedenin yanında kalınmalıdır. Görevli ile konuşurken KPR’ a başlayabilmek için telefonun hoparlör ya da “hands-free” özelliğini açılmalıdır.

OTOMATİK EKSTERNAL DEFİBRİLATOR (OED)	Mümkünse bir kişi OED getirmesi için gönderilmelidir. Kurtarıcı tek kişiye, kazazede bırakılmamalı, KPR'ya başlanmalıdır.
DOLAŞIM	Kazazedenin yanına diz çökmeli, bir elin topuğu kazazedenin göğsünün merkezine stenumun alt yarısına yerleştirilip diğer elin topuğu elin üzerine yerleştirilmeli ve parmaklar kilitlenmelidir. Kollar dik tutulmalıdır. Kazazedenin göğsüne dik olarak durulmalı ve göğüs en az 5 cm en fazla 6 cm çökecek şekilde basılmalıdır. Her kompresyon sonrası, kurtarıcı elini göğüsten ayırmayacak şekilde göğüsteki tüm basıncı serbest bırakmalıdır. 100-120/dakika bası uygulanmalıdır.
KURTARICI SOLUNUMLA GÖĞÜS BASILARINI BİRLEŞTİRİLMELİDİR.	Kurtarıcı eğitimli ise, 30 basıdan sonra baş geri çene yukarı manevrası ile havayolunu tekrar açılmalıdır. Alındaki elin baş parmak ve işaret parmağı kullanılarak burun kapatılmalı, çene yukarıda tutularak ağzın açılmasına izin verilmelidir. Normal bir soluk alınmalı ve kurtarıcı dudaklarını kazazedenin ağzının çevresine yerleştirmeli, havanın kaçmadığından emin olunmalıdır. Göğsün kalkma hareketi izlenerek ağız içine normalde 1 saniye alacak şekilde soluk verilmelidir. Tekrar bir soluk alınmalı ve toplam 2 kurtarıcı solukunu tamamlamak için kazazedenin ağzına soluk verilmelidir. Bu esnada bası 10 saniyeden fazla geciktirilmemelidir. 30:2 oranında göğüs basısı ve kurtarıcı soluklar devam ettirilmelidir.
SADECE BASI İLE KPR	Kurtarıcı eğer eğitimli değilse ya da kurtarıcı soluk verilemiyorsa sadece bası ile KPR yapılmalıdır. Kesinti olmayacak şekilde 100- 120/dk bası yapılmalıdır.
OED UYGULAMASI	OED varsa OED pedleri kazazedenin açık göğsüne yerleştirilmelidir. Birden fazla kullanıcı varsa elektrod pedleri yerleştirilirken KPR devam etmelidir. OED tarafından verilen sesli ve görsel talimatlar uygulanmalıdır. Şok öneriliyorsa kazazedeye kimsenin temas etmediğinden emin olup şok

	uygulanmalıdır. KPR'ye devam edilmelidir.
ŞOK ÖNERİLMİYORSA KPR'YE DEVAM ET	
OED YOKSA	Eğer OED yoksa ya da birinin getirmesi bekleniyorsa, KPR'ye devam edilmelidir. Aşağıdaki durumlar harici resüsitasyona ara verilmemelidir: <input type="checkbox"/> Bir sağlık personeli tarafından durulması gerektiği söylenmedikçe <input type="checkbox"/> Kazazede tamamen ayağa kalkmadıkça, hareket etmedikçe, gözlerini açmadıkça, normal bir şekilde nefes almadıkça <input type="checkbox"/> Kurtarıcı yorulmadıkça Kazazedenin tekrar iyileştiğine kesin emin olana kadar KPR devam edilmelidir.
CEVAPSIZ FAKAT NORMAL SOLUYORSA İYİLEŞME POZİSYONU ALINMALIDIR	Kazazedenin normal solunduğundan emin olunmasına rağmen halen cevapsızsa derlenme pozisyonuna alınmalıdır. Kazazedenin solunumun kaybolması ya da anormal solunum ile cevapsız hale gelmesi ihtimali göz önünde bulundurularak KPR' ye derhal başlanabileceği unutulmamalı ve hazırlıklı olunmalıdır.

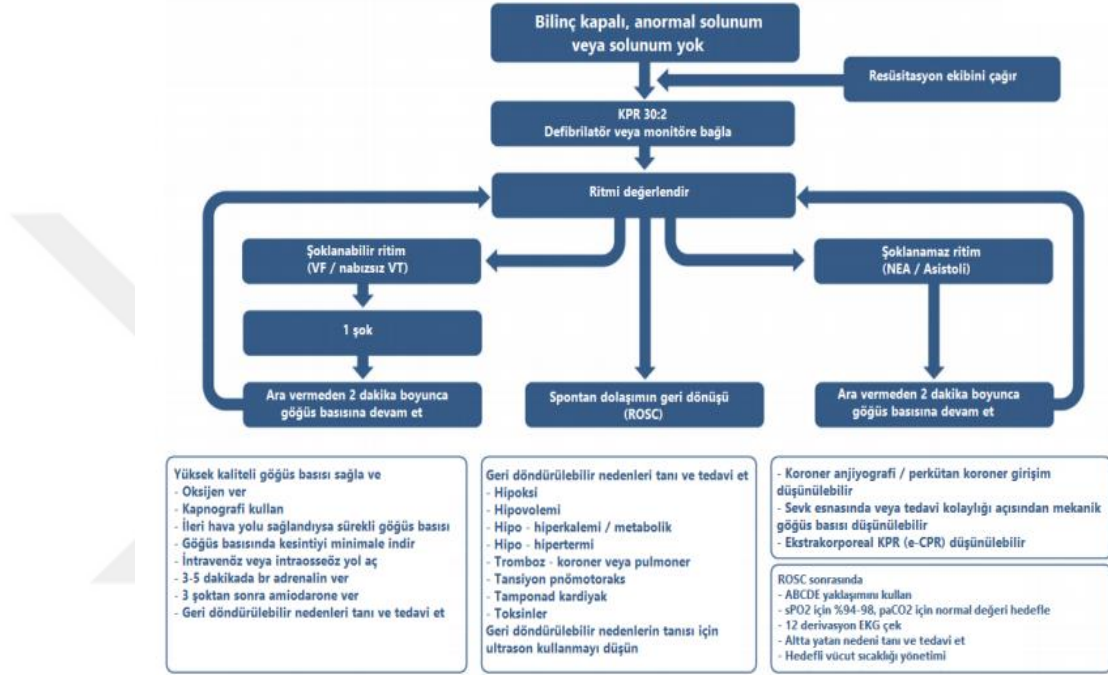
### 2.2.2.3.Erişkin İleri Yaşam Desteği Algoritması:

Erişkin ileri yaşam desteği, temel yaşam desteğinde yapılan müdahalelerin yanı sıra ileri hava yolu uygulamalarını, otomatik eksternal defibrilatör kullanımını ve ilaç tedavilerini içeren kapsamlı müdahalelerin toplamını ifade eder (24).

Hastane dışı kardiyak arrest vakalarında ileri kardiyak yaşam desteğinin amacı, hastane dışında mümkün olan müdahaleleri en erken sürede gerçekleştirmek ve hastaneye ulaşmadan önce yapılabilecek tüm girişimleri başlatmaktır. Bu süreç, hastanın hızlı ve güvenli bir şekilde hastaneye taşınması ve orada yapılacak ileri tedavilere hazırlanması için hayati öneme sahiptir.

Kardiyak arrest vakalarında ritmin çok önemli olması, tedavinin belirlenmesinde kritik bir faktördür. Asistoli ve nabızsız elektriksel aktivite (NEA),

şoklanamaz ritimlerdir. Ventriküler fibrilasyon (VF) ve nabızsız ventriküler taşikardi (pVT) ise şoklanabilir ritimlerdir ve defibrilasyon gerektirirler. Tüm ileri kardiyak yaşam desteği uygulamalarında ortak olarak göğüs kompresyonları, hava yolu yönetimi, adrenalini uygulanması ve varsa geri döndürülebilir nedenlerin tedavisi bulunmaktadır.



Şekil 2.2. ARK ileri kardiyak yaşam desteği algoritması (24)

### 2.2.3. Kardiyopulmoner Arrest Sonrası Bakım

Kardiyopulmoner arrest sonrası spontan dolaşım sağlanan hastalarda KPA'ya neden olabilecek etkenler araştırılmalı ve uygun tedavi protokolleri uygulanmalıdır. Spontan dolaşım sağlanan hastalarda havayolu ve ventilasyon desteği devam ettirilmelidir. Eğer hastaya resüsitasyon sırasında endotrakeal entübasyon yapılmamışsa veya hastanın bilinci kapalıysa ve solunumunu koruyamayacak durumdaysa veya başka klinik endikasyonlar varsa, endotrakeal entübasyon uygulanmalıdır. Spontan dolaşım sağlandıktan sonra hipoksemi ve hiperoksemi önlenmelidir (25).

KPA sonrası hastalarda rutin olarak nöbet profilaksisi önerilmemektedir. Ancak nöbet gelişirse levotirasetam ya da sodyum valproat önerilmektedir (26).

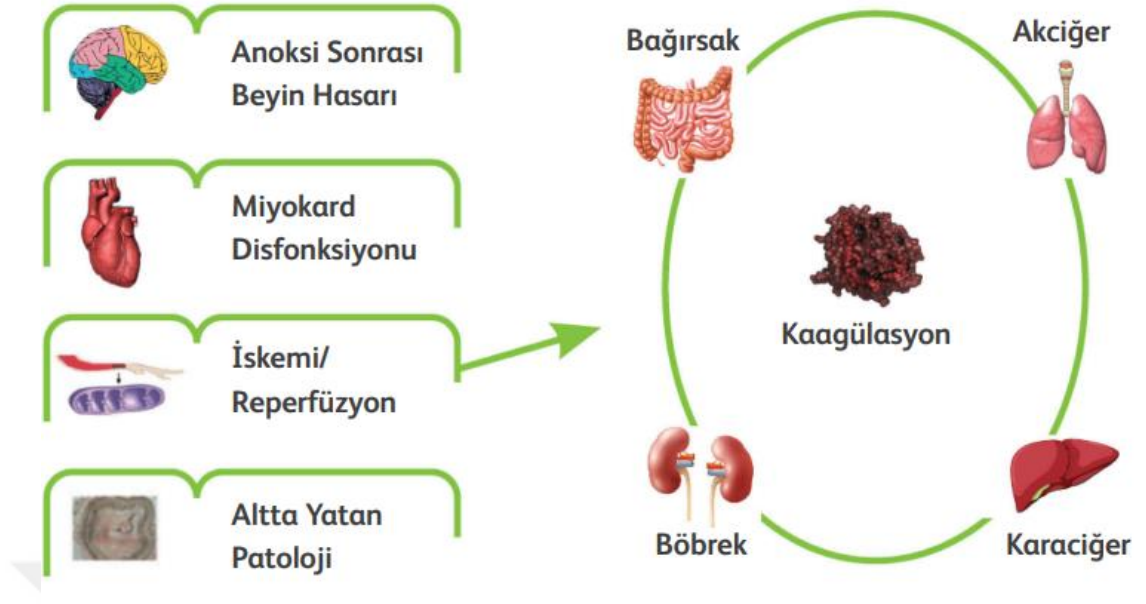
Terapötik hipotermi, KPR sonrası hastanın nörolojik prognozunda olumlu etkiye sahiptir ve mortaliteyi azaltır (27). Bu sebeple, kardiyopulmoner arrest sonrası hastalarda hedeflenmiş sıcaklık yönetimi önerilmektedir. Bu uygulama, hastaların en az 24 saat boyunca 32-36 °C arasında tutulmasını içermektedir (25).

KPA sonrası yoğun bakımda takip edilen hastalarda kısa etkili sedatifler ve opioidler tercih edilmelidir. Rutin olarak derin ven trombozu ve stres ülseri için profilaksi önerilmektedir. Ancak, rutin antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir (25). Hipoglisemiden kaçınılmalı ve kan şekeri 140-180 mg/dL arasında tutulmalıdır.

Kardiyak arrest sonrası komada olan hastalarda, klinik muayene, elektrofizyoloji, biyobelirteçler ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak nörolojik prognoz belirlenmelidir. Hedeflenmiş sıcaklık kontrolü sağlanan hasta grubunda prognoz değerlendirmesi, hastanın ısıtıldıktan sonra yapılması uygun olacaktır (25).

### **2.3.POST KARDİYAK ARREST SENDROMU**

PKAS, tüm vücutta yaygın iskemi ve sonrasında görülen reperfüzyonun neden olduğu özel ve karmaşık bir patofizyolojik süreçten oluşur. PKAS'ın birçok bağımsız bileşeni geri dönüşlüdür ve genellikle tedavi ile düzeltilebilir. Yaşamsal fonksiyonları desteklemek, hem yeni hasarları engellemek hem de organ iyileşmesini sağlamak için son derece önemlidir.



**Şekil 2.3:** Post kardiyak arrest sendromunda dört temel durum (28)

Resüsitasyon sonrası serebral perfüzyon, erken hiperemi, hipoperfüzyon, normal kan akışı ve iskemi reperfüzyon hasarı ile karakterizedir.

### **2.3.1.Erken Hiperemi (Vazoparaliz) (Spontan dolaşımdan 0-20 dakika sonra)**

Doku asidozuna bağlı vasküler tonusun azalması, kan basıncındaki veya CO<sub>2</sub>'deki değişikliklere cevap vermeyen vazoparalize yol açar. Hipoksiye bağlı vazoparaliz, kalp durmasının çok erken evresinde sıçanlarda gösterilmiştir. Nitrik oksit (NO) ve adenosin dahil serebral dolaşımdaki vazodilatör ve vazokonstriktif araçlar arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı ileri sürülmektedir (29). Bu fenomen için in vivo doğrudan bir kanıt yoktur. Hiperemi, beyin ödemi ile kombinasyon halinde, genellikle hipoperfüzyon fazı başlamadan önce normalleşen artan intrakraniyal basınca neden olabilir (30).

### **2.3.2.Hipoperfüzyon Aşaması (Spontan dolaşımdan 20 dakika - 12 saat sonra)**

Hipoperfüzyon fazı metabolik / hemodinamik birleşme mekanizmalarının bozulmasından kaynaklanır ve şiddeti iskemi süresinden bağımsızdır. Hipoperfüzyon fazı sırasında SKA yaklaşık % 50 azalır (31). Endotel hasarı lokal vazodilatörlerde

(NO) ve endotelin gibi vazokonstriktörlerde dengesizlik gibi çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Bu aşamada, otoregülasyonun bozulması düşük kan basıncı ayarında SKA'ı daha da azaltabilir.

### **2.3.3. Normal Kan Akışı (Spontan dolaşımdan 12–72 saat sonra)**

Normale döner, düşük kalır veya artar (32). Daha yakın tarihli literatürde, sadece normale dönme veya SKA'da bir artış tanımlanmıştır (33). 9 Başvuru sırasında MCA' da düşük bir ortalama akış hızı tarif edilmiş, bu durum ilk gün boyunca nispeten sabit kalmış ve 48 saatte normal seviyelere yükselmiştir (32).

### **2.3.4. İskemi Reperfüzyon (İR) Hasarı**

Nörofizyopatolojik süreçlerin temel mekanizmasında, hipoksi ve iskemik dönem sonrasında SDGD(spontan dolaşımın geri dönüşü) ile ortaya çıkan reperfüzyon hasarı (sekonder/ikincil hasar) önemli bir rol oynamaktadır. Dolaşımın kesildiği veya mekanik olarak azaldığı dönemde gelişen hipoksi, kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini arttırarak SDGD ile reperfüzyon hasarının etkilerini şiddetlendirir. İskemik dokunun normal perfüzyona yeniden maruz kaldığında oluşan bu hasarlanma mekanizması, karmaşık bir süreçten oluşmaktadır (34).

Bu karmaşık yollar içerisinde, mitokondriyel disfonksiyon, eksitator nörotransmitter glutamin salınımı, fazla miktarda kalsiyum salınımı, hücre zarının parçalanması, kanbeyin bariyeri disfonksiyonu ve serbest radikal oluşumu bulunmaktadır. (35) (36)

Bu hipoksi ve reperfüzyon hasarlarına bağlı nöronal hasarın tespitinde hücresel düzeyde salınan bazı enzimler,proteinler vs biyobelirteç olarak kullanılması bir çok çalışmada denenmiştir.

## **2.4.BİYOBELİRTEÇLER**

Nöronal hasar tespitinde nöron spesifik enolaz(NSE), S100B proteini, nörogranin(NRGN), apolipoprotein E(APOE), mikroRNA(miR)'lar, tümör nekroz faktör alfa(TNF-alfa), interlökin-1 beta, interlökin-6, pentraxin-3, kemokinler, antioksidanlar, glial fibriler asidik protein(GFAP), tau protein, myelin bazik protein(MBP), matris metalopeptidazlar, beyin natriüretik faktör(BNP) gibi birçok biyobelirteç kullanılmıştır.

### **2.4.1.Nöron Spesifik Enolaz**

Nöron spesifik enolaz (NSE), beyin için özel olan protein yapılarından biridir ve glikolitik yolda 2-fosfogliserrattan fosfoenolpiruvat oluşumunu sağlayan enolaz enziminin izoenzimidir. NSE, nöronlar ve nöroendokrin hücrelerde yüksek miktarlarda bulunur ve beyindeki toplam çözünür protein yapılarının yaklaşık %0.4-4'ünü oluşturur. (37) (38).

NSE, nöron hücrelerinin sitoplazmasında bulunur ve yavaş aksoplazmik taşınmaya yardımcı olur (39). Yapısı bozulmuş nöronlar tarafından ekstraselüler sıvıya sekrete edilmez. Aksonların hasar gördüğü durumlarda normal hemostazı sağlamak için upregülasyona uğrar (40).

NSE, nöronlar için oldukça spesifiktir ve beyin hasarına ilişkin sayısal ölçümler sağlar. İnme, serebral venöz tromboz ve kardiyak arrest sonrası hipoksik beyin hasarında sonuçları değerlendirmeye yardımcı olur (41).

NSE düzeyini etkileyen faktörler arasında hipoksi, hipovolemi, intraoperatif kanama, hemoliz, koroner arter baypass grefti (CABG), kapak cerrahisi, preoperatif steroid uygulanması, bazı kafa travmaları, kortikal beyin hasarı ve temporal lob epilepsisi bulunmaktadır (42).

### **2.4.2.Nörogranin**

Nörogranin (NRGN), beyinde özellikle dendritik uzantılarda salgılanan ve protein kinaz C sinyalizasyon yoluna katılan calmodulin bağı bir proteindir. Neurogranin, calmodulin kullanılabilirliğini düzenleyen ana postsinaptik proteindir ve kalsiyum yokluğunda calmoduline bağlanır. Protein kinaz C ile fosforilasyonu, bu bağlanma kabiliyetini azaltır. Neurogranin gen ekspresyonu, tiroid hormonları tarafından kontrol edilmektedir (43).

NRGN için yapılan bölgesel dağılım çalışmalarında, neurogranin'in hipokampus, serebral korteks, putamen-kaudat ve amigdala gibi birçok alanda bol miktarda bulunduğu, ancak serebellum, talamus, omurilik ve beyin sapında neredeyse hiç tespit edilemediği görülmüştür (44). NRGN'nin nöronlara özgü bir protein olduğu düşünölmekle birlikte, dalak, kemik iliğı ve akciğer gibi dokulardan da az miktarda eksprese edildiğı gözlenmiştir. Glial hücreler NRGN içermez (45).

NRGN ekspresyonu trombositlerde yüksek (46), B lenfositlerde ise orta düzeydedir (47). NRG1, neokorteks ve hipokampüste yalnızca ana uyarıcı nöronlar tarafından salınır (48).

Ng, yapı olarak küçük bir proteindir, bu nedenle kan-beyin bariyerini rahatlıkla aşabilir. Beyin dokusunun hasar gördüğü akut veya kronik durumlarda, serum veya beyin omurilik sıvısında (BOS) Ng düzeyinin arttığı gözlemlenmiştir.

### **2.4.3.Trem-2**

İlk olarak, insan monosit türevli dentritik hücrelerinde ve RAW264 fare makrofaj hücrelerinde ifade edildiği belirlenen TREM2, TREM1 homoloğu olarak tanımlanmıştır (49) (50). Diğer TREM ailesi üyelerine benzer şekilde, TREM2 transmembran bir glikoproteindir. TREM2, tek bir ekstrasellüler V-tipi immünoglobulin benzeri domain, pozitif yüklü lizin rezidüsü içeren bir transmembran bölge ve kısa bir sitoplazmik kuyruğa sahiptir (51).

TREM2'nin hücre sağ kalımını (protein kinaz B-Akt), hücre aktivasyonunu ve farklılaşmasını (Syk, Erk1/2, PLC- $\gamma$ ) içeren sinyal yollarını da aktive ettiği bilinmektedir. TREM2'nin ligasyonundan sonra DAP12'deki ITAM tirozin kinazının, Syk ve/veya ZAP70 kinazlarının aktivasyonuna yol açan src ailesi kinazlar tarafından fosforillendiği bilinmektedir (52).

Trem-2, NSE ve nörogranin gibi biyobelirteçlerin sürekli kullanımları hem maliyet açısından hem de spesifik ölçüm yöntemleri olmasından dolayı hastaların nöromonitorizasyon ile takibi daha pratik ve cazip hale gelmektedir.

## **2.5.NÖROMONİTORİZASYON**

### **2.5.1.Elektroensefalogram(EEG)**

#### **2.5.1.1.Tanımı ve Tarihçesi:**

İnsan beyni, çevreden ve vücudun içinden gelen uyarılara uygun yanıtlar üretir. Bu yanıtlar, omurilik aracılığıyla ilgili kas grubuna veya organa iletilir. Beyindeki sinir hücreleri tarafından iletilen elektrik sinyalleri, günlük hayatta bilinçli veya bilinç dışı yaptığımız davranışların temelini oluşturur (53) (54).

Bu karmaşık ve dinamik yapıyı anlamak için Manyetoensefalografi (MEG), Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Radyoaktif PET, Tek-Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografisi (SPECT), fMRI ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) gibi çeşitli beyin görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden biri de, hem uyku hem de uyanıklık halinde ölçülebilmesi yönüyle diğerlerinden farklı olan EEG yöntemidir. Beynin aktivasyonu sonucu meydana gelen elektriksel potansiyel değişimler, canlıların kafa derisi üzerine yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla ölçülmektedir. Bu değişimleri ölçen sinyale EEG adı verilir. (55)

EEG'nin geçmişi oldukça eskiye dayanmaktadır ve bu uzun tarih, EEG'nin uygulama alanını zenginleştirmektedir. EEG, sadece deneysel psikolojide beyin korelasyonlarını sağlamak için değil, aynı zamanda dönüşümlü ve bilgisayarlı sinirbilimde de önemli bir nörogörüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır.

Tekniğin çok yönlülüğü ve erişilebilirliği, sinyal işleme alanındaki gelişmelerle birlikte yeni bilimsel yaklaşımlar sunmaktadır. EEG'nin tarihi yarım yüzyıldan fazladır ve klinik nörolojinin temel araçlarından biri olarak kullanılmıştır. İnsan EEG'sinin keşfi, 1920'lerin sonlarında Alman psikiyatrist Hans Berger tarafından, 'beyne açılan bir pencere' tekniğiyle gerçekleştirilmiştir. Berger'in bilimsel tarihi ve yaşam deneyimleri, EEG'nin gelişim sürecini ve beynin işlevlerinin modern araştırmalarına tarihsel bir zemin oluşturmuştur. Berger'in ilk psikofiziksel deneylerinden bir asır sonra, serebral kan akışı ve nöral aktivite arasındaki bağlantı, modern fonksiyonel beyin görüntüleme için kritik bir ilişki haline gelmiştir (56). EEG'nin keşfi, özellikle nöbet geçiren hastalar için sinirbilimin yanı sıra nöroloji ve nöroşirürji alanlarındaki günlük pratiğin ilerlemesi açısından bir dönüm noktası olmuştur. O zamanlar, hastalıkların gerçek doğası ve yönetimi (beyin skarlarının çıkarılması, tümörler vb.) hakkında bilgi sınırlıydı (57).

#### **2.5.1.2. Burst Süpresyon:**

Burst süpresyon (BS) ilk kez Derbyshire ve arkadaşları tarafından (58) tanımlanmıştır ve yanıt vermeyen bir kortekste talamik deşarjların güçlü, senkronize bir çıkışı olduğuna inanılmaktadır. Bu model, yüksek frekanslı ve yüksek genlikli elektrik patlamalarını (burst) takip eden elektriksel bastırma (süpresyon) periyotlarından oluşur. BS, geleneksel olarak derin anestezi ile ilişkilendirilen iyi

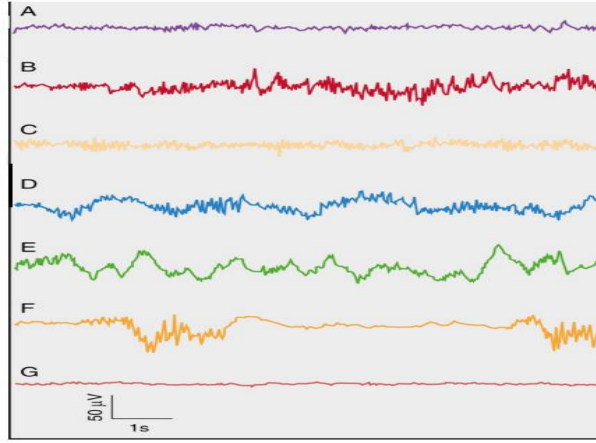
bilinen bir EEG aktivite modelidir. Farklı etki mekanizmalarına sahip çeşitli genel anesteziklerin yüksek konsantrasyonlarında indüklenir. (59)

BS sırasında, kortikal nöronların %95'i hiperpolarize olur ve uyarıcı iletim büyük ölçüde azalır (60), inhibitör postsinaptik potansiyeller tamamen ortadan kalkar (60) ve serebral metabolik hız düşer (61). Süpresyon süreleri anestezi derinleştikçe artar (62). BS, yaygın anoksik hasara bağlı komada, indüklenen hipotermide ve Ohtahara sendromuna bağlı epilepside gözlenir. Uyku sırasında BS gözlenmez ve bu durum, genel anestezi ile uykunun elektrofizyolojik bir ayrımıdır (63).

Bilgisayar modelleri, BS'nin tükenmiş hücre içi ATP ve hücre dışı kalsiyum depolarından kaynaklandığını ve baskılanmış nöronal metabolizma ile ilişkili olduğunu göstermektedir (64). Bu nedenle BS, önemli nörobiyolojik süreçleri doğrudan yansıtabilir .

BS mutlaka yüksek anestezik madde konsantrasyonları ile ilişkili değildir ve daha düşük konsantrasyonlarda ortaya çıkması, risk altındaki hastalarda anesteziyelere karşı bir duyarlılığı veya artmış serebral hassasiyeti gösterebilir (65). Hipotansiyonun neden olduğu serebral hipoperfüzyon, BS'ye sebep olabilir. Serebral iskemi, nöronal disfonksiyona yol açar ve iskemi şiddetine bağlı olarak dalga frekansında yavaşlamaya ve EEG amplitüdünde azalmaya neden olabilir. Kan akışındaki ciddi azalmalar meydana geldiğinde, artan iskemi ile birlikte EEG'de baskılanma gözlenebilir (66).

**Şekil 2.4.** EEG'nin anestezi derinliği ile değişimi (67)



A)Gözler açık ve uyuk durumdaki EEG paterni B)Paradoksal eksitasyon paterni C)Beta (13-5 Hz) frekansının sık görüldüğü uyandırılabilir sedasyon paterni D) yavaş(0,1-1 Hz), delta(1-4 Hz) ve alfa (8-12 Hz) frekansın yoğun olduğu cerrahi işlem sırasında görülen bilinçsizlik hali E) Propofol indüksiyonu veya deksmedetomidin sedasyonu sırasında görülen yavaş salınımlar. F) Burst supresyon, yüksek doz anestezi ve hipotermide görülür. G) izoelektrik EEG kısa periyotlarla normal idamede, derin hipotermide ve anestezi ile indüklenmiş koma durumunda görülür.

### 2.5.2. Anestezi Derinlik Monitörleri

Beynin elektriksel aktivitesi, kafa derisine yerleştirilen basit yüzey elektrotlarıyla ölçülebilir. Milyonlarca piramidal hücre tarafından üretilen serebral korteksin elektriksel aktivitesi, skalpin herhangi bir noktasından tespit edilebilir. Bu elektriksel aktivite dalga formu genlik, frekans ve faz açısından analiz edilebilir. Bilgisayar tabanlı kantitatif analiz (QEEG), EEG'nin güç spektrumunun yaş aralığına bağlı olarak sabit bir frekans bileşimine sahip olduğunu ve bu EEG frekans bilgilerinin bölgesel olarak karakterize edilebileceğini göstermiştir (68).

Yaklaşık 80 yıl önce Gibbs ve arkadaşları, artan eter ve pentobarbital dozlarının EEG'de sistematik değişikliklere yol açtığını keşfetmişlerdir. Bu gözlemler sonucunda, anestezi derinliğini belirlemek için EEG'nin kullanılacağı sonucuna varmışlardır (69). 1990'lardan beri ise işlenmiş EEG kullanılarak hesaplanan endeksler üzerinden anestezi derinlik monitörleri kullanılmaktadır (70). EEG'nin matematiksel bazı ticari formüllerle işlenmesi sonucu elde edilen endeksler, kısa bir gecikmeyle monitöre yansıtılır. Anestezi monitöründe bu endeksler 0-100 arasında bir değer olarak görüntülenir ve daha düşük değerler daha derin bir anesteziyi gösterir. Bu endekslerin hesaplanmasında kullanılan algoritmalar, monitörlerin çoğunda tescillidir. Günümüzde, bisepektral indeks (BIS) (Medtronic, Dublin, İrlanda), Entropi monitörü, NeuroSENSE (NeuroWave Systems Cleveland,

OH, ABD) ve Sedline monitörü (Masimo Corp., CA, USA) gibi çeşitli işlenmiş EEG monitörleri bulunmaktadır.

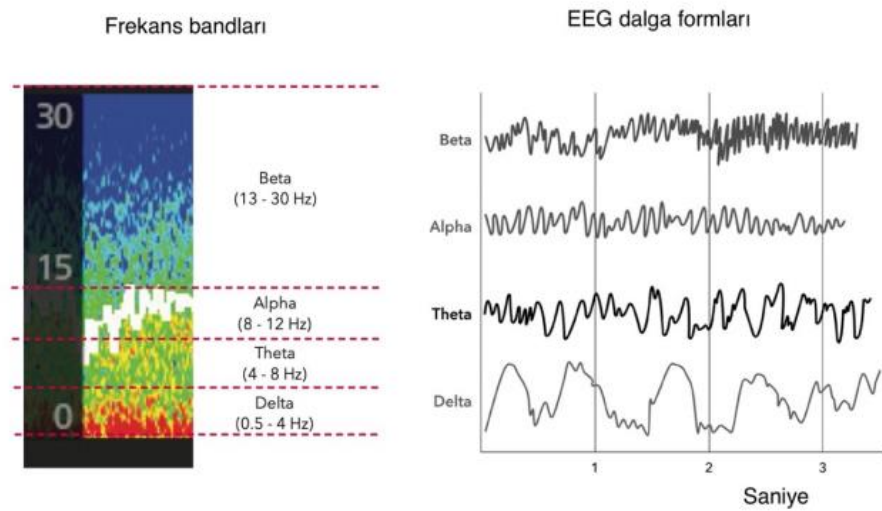
### 2.5.2.1.Masimo Sedline ve Patient State Index(PSI):

Sedline monitörü (Masimo Corp., CA, USA), bilateral frontal ve prefrontal transkutanöz elektrodlardan elde edilen anlık EEG spektrogramını görmemize olanak tanır. Ham EEG'nin zaman akışı görüntülenir ve bu veriler Avrupa Veri Formatındaki (.edf) dosyalara aktarılabilir.

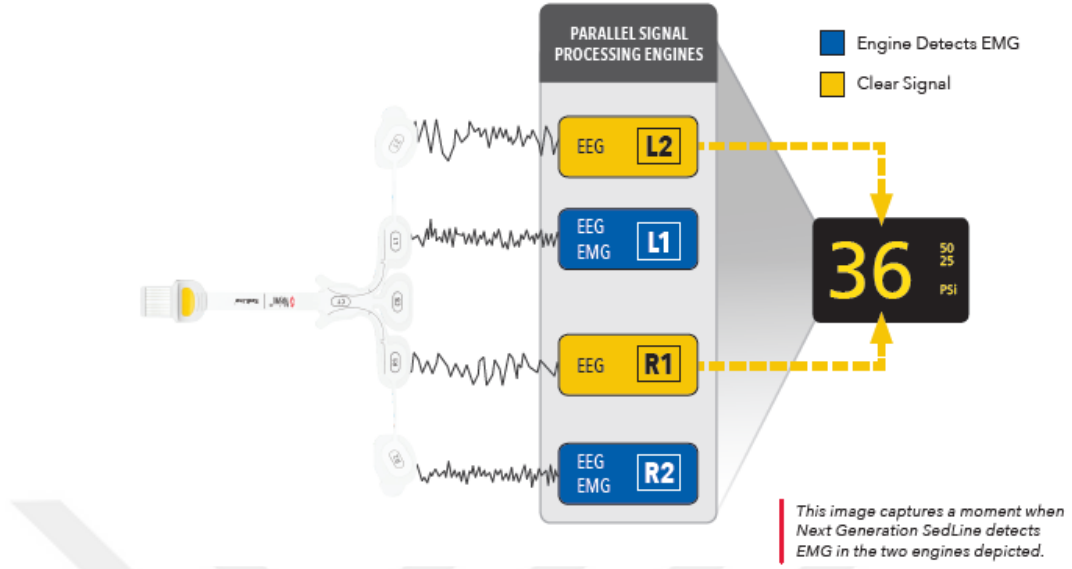
Bu veriler içinde süpresyon zamanı, süpresyon oranı(SR), PSI ve diğer EEG bazlı değerleri içermektedir.

PSI, anestezi ve sedasyon seviyesini ölçmek için kullanılan etkinliği kanıtlanmış bir birimdir. PSI, yüksek çözünürlüklü 4 kanallı EEG monitörü ve tescilli bir algoritma ile ölçülür. Anestezi derinliğini 0 ile 100 arasında skorlandırır; düşük değerler anestezi derinliğinin arttığını gösterir. Hastanın bilincinin kapalı olduğundan emin olmak için PSI değerinin 25-50 arasında olması gerekmektedir. (67)

Şekil 2.5. Masimo Sedline multitaper DSA- EEG dalga formu karşılığı (67)



Şekil 2.6. Masimo Sedline PSI hesaplama yöntemi (67)



### 2.5.3.O3 Monitorizasyonu

Near-infrared (NIR; yakın kızılötesi; dalga boyu 650 – 1100 nm) ışığın dokulara penetre olabilmesi ve bazı kromoforlar (hemoglobin, sitokrom oksidaz, bilirubin, urobilin gibi) tarafından absorbe edilebilmesi, rejyonel serebral oksijen satürasyonu (rScO<sub>2</sub>) ölçümünün temelini oluşturur (71). Kromoforlar, organik maddelerde bulunan ve içinde buldukları maddelerin 200-800 nm dalga boyu ışığı absorbe etmelerine olanak sağlayan moleküllerdir. rScO<sub>2</sub> değerlerinin izlenebilmesi, serebral doku oksijen arz-talep dengesinin gerçek zamanlı ve sürekli olarak değerlendirilmesini sağlar (72) (73).

NIRS'in çalışma prensibi, Beer-Lambert kanunu olarak bilinen bir optik fizik yasasına dayanmaktadır (73). Bu yasa, ışığın içinden geçtiği materyalin özelliklerine göre soğurulduğunu belirtir. NIRS için bu yasa matematiksel olarak şu şekilde ifade edilmiştir (74):

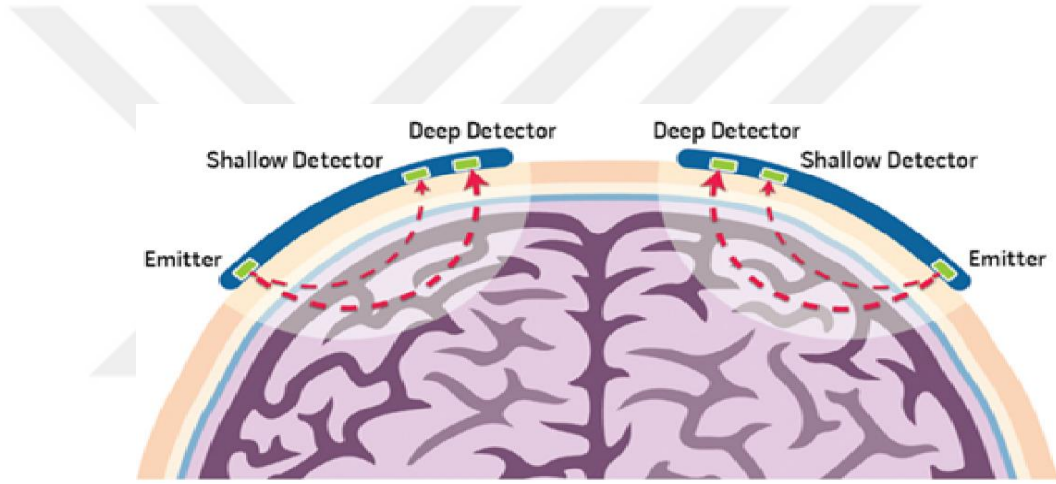
$$[X] = \Delta A L \times \epsilon$$

[X]; kromofor konsatrasyonu;  $\Delta A$ ; absorpsiyon oranı L; ışığın dokudaki aldığı mesafe ve  $\epsilon$ ; kromofor sönme katsayısı

### 2.5.3.1.Masimo O3 Monitorizasyonu:

Serebral-somatik bölgesel oksijenasyon değişikliklerini non-invaziv, doğrudan ve sürekli olarak ölçmek ve monitörize etmek amacıyla kullanılır. Serebral iskemi, hipoksi, travmatik beyin hasarı, cerebral vazospazm, cerebral hipoperfüzyon, şok riski olduğu düşünölen her hasta üzerinde kullanılır. Ayrıca, iskemi riski bulunan bir kişinin somatik bölgesel oksijenasyonunu monitörize eden ilave bir trend monitörü olarak da kullanılabilir.

Serebral bölgedeki kan ~%70 ven ve ~%30 arter kaynaklıdır. RSO<sub>2</sub> indeksi, alana spesifik O<sub>2</sub> arz – talep dengesini gösterir. Alana spesifik doku perfüzyon yeterliliğini gerçek zamanlı olarak gösterir. (75)



Şekil 2.7. O3 Monitorizasyonunun serebral çalışma prensibi (75)

### **3.GEREÇ VE YÖNTEM**

‘Kardiyak Arrest Sonrası Elektroensefalogram ve Serebral Oksimetre Monitörizasyonu ile Serum Biyobelirteçleri ve Sağkalım Sonuçlarının Değerlendirilmesi’ isimli tez çalışmasına, SBÜ Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nda alınan 20.09.2023 tarih ve 153-2023 karar numaralı onay sonucunda başlanmıştır.

#### **3.1.VERİ MERKEZİ**

Bu tez çalışmamız, İstanbul’da üçüncü basamak sağlık araştırma ve uygulama merkezi şeklinde hizmet eden Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Erişkin Yoğun Bakım Ünitelerinde gerçekleştirilmiştir. Söz konusu hastanemizde 50 yataklı beş tane yoğun bakım ünitesi bulunmaktadır. Yoğun bakımda, hasta üniteye alındıktan sonra hasta yakınından hastanın kimlik bilgileri, komorbiditeleri, geçirdiği operasyonların bilgisi, alerji bilgisi, yoğun bakıma geliş nedenleri gibi bilgiler ve gerekli standartlar dahilinde alınması gereken onamlar hastanın görevli hemşiresi ve doktoru tarafından alınmaktadır.

#### **3.2.ÇALIŞMA DİZAYNI VE POPÜLASYON**

Çalışma prospektif, gözlemsel, tek grup olacak şekilde planlanmıştır. 06.11.2023-06.05.2024 tarihleri arasında Sultangazi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesinde kardiyak arrest sonrası 44 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Tüm hastalar yoğun bakıma; kimlik bilgileri, onamları, anamnezi doğrulanarak alındı.Hastaların yaş, vücut kitle indeksi(vki), cpr süresi, cpr nedeni, komorbiditeleri, arrest sonrası vazopressör(vp)/inotrop desteğinin varlığı, kalp tepe atımı, pao2/fio2 oranı, 24. ve 48. saat sistolik kan basıncı(skb),hastanın kdigo evresi, SOFA, APACHE-2, SAPS-3, FOUR, 24. ve 48. saat GKS takibi yapıldı.Ayrıca hastaların 48. saatte kandaki beyin hasarına bağlı ortaya çıkan enzimlerin(Nöron Spesifik Enolaz, Nörogranin, Miyeloid hücreler 2 üzerinde eksprese edilen tetikleyici reseptör)ölçümü için 4cc kan alındı ve hastalar Masimo Root makinesinde 48 saat boyunca RSO<sub>2</sub>, PSI, Supression Ratio(SR), DSA, Spectral Edge Frequency(SEF) ve süpresyon zamanı değerlerinin takibi yapıldı.

Hastalar ilk 24 saatte ilaç olarak midazolam(0,02- 0,1 mg/kg/s) ve/veya remifentanil(0,25- 0,5 mcq/kg/dk) ile sedatize edildi.24. ile 48. saatler arasında ise hastalar sedasyonsuz halde takip edildiler.48 saatin sonunda hastalar Masimo Root cihazından ayrıldılar ve 48. saatteki kanları alındıktan sonra hastaların 7. ile 28. gün mortalite durumları takip edildi.

Hastaların çalışmaya dahil olma kriterleri:

- Kardiyak arrest yaşamış ve kpr(kardiyopulmoner resüsitasyon) sonrası en az 48 saat boyunca spontan dolaşımı sağlanan hastalar
- ASA 1-3 hastalar

Hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar
- Önceden bilinen nörolojik hastalık varlığı(serebral palsy, nörodejeneratif hastalık, and ensefalit vs.)
- Yine önceden bilinen hematolojik malignite veya solid tümöre bağlı immunsupresif hastalar
- Kafa travması öyküsü olan hastalar
- Spontan dolaşım sağlandıktan sonra 48 saat içinde tekrar kardiyak arrest olan hastalar
- 24 saatten uzun süre sedasyona devam edilen hastalar

Birincil ve ikincil sonuç değişkenleri ise şu şekilde planlandı:

- *Birincil Sonuç Değişkenleri:*Masimo Root cihazında ölçülen değerler( DSA, SR, DSA, SEF, PSI, Deoksihemoglobin ve Oksihemoglobin)
- *İkincil Sonuç Değişkenleri:*Serum biyobelirteçleri( NSE, TREM-2, NRGN)

### 3.3.İSTATİKSEL YÖNTEM

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov, shapiro-wilk test ile ölçüldü. Dağılımı normal olan nicel bağımsız verilerin bağımsız örneklem t test kullanıldı. Dağılımı normal olmayan

nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test kullanıldı. Etki düzey ve cut off değeri ROC eğrisi ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 27.0 programı kullanılmıştır.

## 4.BULGULAR

Çalışma Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Yoğun Bakımı'nda 44 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların yaşları 23 ile 92 yıl arasında değişmekte olup, ortalama  $68.7 \pm 14.4$  yıldır. Olguların vücut kitle indeksi (VKİ) 18.7 ile 31.2 arasında değişmekle beraber ortalama  $26.0 \pm 3.2$  'dir. Komorbiditesi olan kişi sayısı 42 iken komorbiditesi olmayan kişi sayısı 2'dir.(Tablo 4.1)

**Tablo 4.1. Olguların demografik özellikleri**

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Yaş	23.0 - 92.0	73.0	68.7 ± 14.4
VKİ	18.7 - 31.2	26.3	26.0 ± 3.2
Komorbidite			
(-)			2 4.5%
(+)			42 95.5%
HT			27 61.4%
DM			19 43.2%
KOAH			12 27.3%
KKY			8 18.2%
KAH			8 18.2%
KBH			6 13.6%
KABG			5 11.4%
AF			4 9.1%
BPH			3 6.8%
HBV+			2 4.5%
KBY			2 4.5%
Barsak Perforasyonu			1 2.3%
Madde Bağımlılığı			1 2.3%
Kronik Alkolizm			1 2.3%
Periferik Arter Hastalığı			1 2.3%
ABY			1 2.3%
Hipotiroidi			1 2.3%

**Tablo 4.2. Olguların yoğun bakım skorlamaları**

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
Sofa Skoru	0.0 - 17.0	9.5	8.6 ± 4.1
Apache-2 Skoru	3.0 - 40.0	26.5	26.2 ± 9.6
SAPS-3 Skoru	45.0 - 105.0	79.3	78.0 ± 13.7
Four Skoru	0.0 - 16.0	5.0	6.3 ± 4.5
<b>GKS Skoru</b>			
24. Saat	3.0 - 15.0	3.0	5.6 ± 4.2
48. Saat	3.0 - 15.0	3.0	6.0 ± 4.3
KDİGO Evre	0		22 50.0%
	I		8 18.2%
	II		8 18.2%
	III		6 13.6%

**Tablo 4.3.Olguların KPR nedenleri ve süresi ile arrest sonrası VP/inotrop ihtiyaçları**

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
KPR Nedeni	Solunum Yetmezliği		14 31.8%
	MI		7 15.9%
	Aritmi (VF)		4 9.1%
	Hipotansiyon		3 6.8%
	Metabolik Asidoz		3 6.8%
	Hipovolemi		2 4.5%
	Kardiyak Yetmezlik		2 4.5%
	Solunum Yetmezliği (ASP)		2 4.5%
	Anaflaksi		1 2.3%
	Hipoksi		1 2.3%
	Hipertrofik Kardiyomiyopati		1 2.3%
	Kardiyak Yetmezlik (DKMP)		1 2.3%
	Çoklu Organ Yetmezliği Sendromu		1 2.3%
	Septik Şok		1 2.3%
	Tromboz		1 2.3%
	KPR Süresi (Dk)	3.0 - 45.0	10.0
Arrest Sonrası	(-)		13 29.5%
VP/İnotrop Destek	(+)		31 70.5%

**Tablo 4.4. Olguların hemodinamik ve laboratuvar bulguları**

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
<b><i>KTA</i></b>			
Min	32.0 - 110.0	72.0	73.3 ± 18.1
Max	70.0 - 200.0	116.0	120.3 ± 26.2
<b><i>SKB MİN</i></b>			
24. Saat	45.0 - 150.0	88.5	89.0 ± 19.9
48. Saat	45.0 - 150.0	85.0	86.5 ± 21.3
Laktat-I	0.9 - 21.0	4.7	5.6 ± 4.4
Laktat-II	0.9 - 13.2	1.9	3.8 ± 3.5
Laktat Farkı	-12.6 - 10.9	-1.2	-1.8 ± 4.0
Ürik Asit	0.0 - 12.0	5.0	5.0 ± 3.9
P/F (İlk Kan Gazı)	64.2 - 694.0	176.0	217.8 ± 152.5

**Tablo 4.5. Olguların monitörizasyon verileri: serum biyobelirteçleri, oksijenasyon ve EEG bulguları**

	Min-Mak	Medyan	Ort.±ss/n-%
NSE	2.1 - 96.4	17.1	21.9 ± 19.6
NRGN	55.0 - 1355.9	240.5	309.7 ± 280.4
TREM-2	0.2 - 20.3	4.2	5.2 ± 4.3
RSO <sub>2</sub> (Min)	26.0 - 60.0	43.0	43.0 ± 10.0
O <sub>2</sub> HBI Min	-28.0 - 12.4	-14.5	-14.8 ± 8.5
DO <sub>2</sub> HBI Max	-14.5 - 37.0	15.2	15.8 ± 10.8
Süpresyon Zamanı (Saat)	0.0 - 24.0	7.6	9.4 ± 7.8
Süpresyon Oranı (Maks, %)	0.00 - 1.00	0.53	0.55 ± 0.40
Patient State Index (Min)	0.0 - 51.0	5.5	10.0 ± 11.8

**RSO<sub>2</sub>:** Rejyonel saturasyon, **O<sub>2</sub> / DO<sub>2</sub> HBI:** Oksihemoglobin / Deoksihemoglobin

**Tablo 4.6. Komorbidite ile 7 Günlük mortalite karşılaştırması**

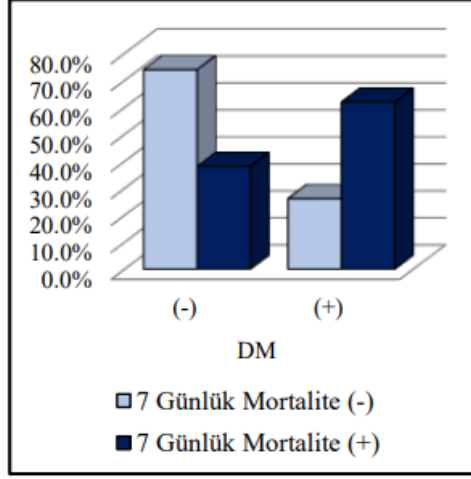
	7 Günlük Mortalite (-)		7 Günlük Mortalite (+)		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş	64.9 ± 17.5	69.0	72.9 ± 8.6	74.0	0.059 <sup>t</sup>
VKİ	25.1 ± 3.5	24.2	26.9 ± 2.8	27.0	0.064 <sup>t</sup>
Komorbidite	(-) 2 (+) 21	8.7% 91.3%	0 21	0.0% 100.0%	0.489 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Barsak Perforasyonu	0	0.0%	1	4.8%	0.477 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Madde Bağımlılığı	1	4.3%	0	0.0%	0.100 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Kronik Alkolizm	1	4.3%	0	0.0%	1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Periferik Arter Hastalığı	0	0.0%	1	4.8%	0.477 <sup>X<sup>2</sup></sup>
ABY	0	0.0%	1	4.8%	0.477 <sup>X<sup>2</sup></sup>
DM	6	26.1%	13	61.9%	<b>0.017</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>
Hipotiroidi	1	4.3%	0	0.0%	1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
HBV+	1	4.3%	1	4.8%	1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
HT	13	56.5%	14	66.7%	0.490 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KBH	5	21.7%	1	4.8%	0.101 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KOAH	6	26.1%	6	28.6%	0.853 <sup>X<sup>2</sup></sup>
BPH	2	8.7%	1	4.8%	1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KBY	1	4.3%	1	4.8%	1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KKY	4	17.4%	4	19.0%	0.887 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KAH	4	17.4%	4	19.0%	0.887 <sup>X<sup>2</sup></sup>
AF	2	8.7%	2	9.5%	1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
CBAG	1	4.3%	4	19.0%	0.125 <sup>X<sup>2</sup></sup>

<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test (Fischer test)

7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında hastaların yaşı ve vücut kitle indeksleri(VKİ) anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. 7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında DM hariç komorbidite oranı anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.6)

7 günlük mortalite olan grupta DM oranı 7 günlük mortalite olmayan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti. (Tablo 4.6)

**Şekil 4.1. DM ile 7 Günlük mortalite ilişkisi**



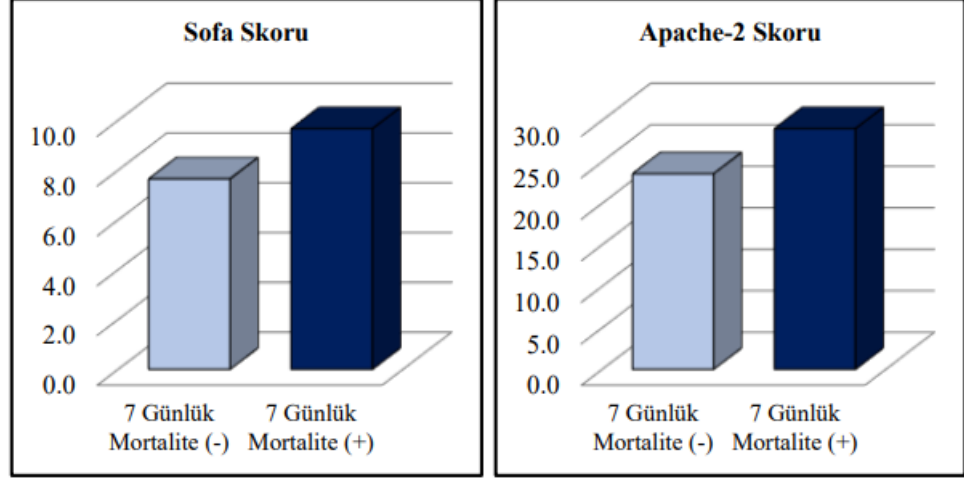
**Tablo 4.7. Yoğun bakım skorlarının 7 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması**

	7 Günlük Mortalite (-)		7 Günlük Mortalite (+)		p	
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan		
Sofa Skoru	7.7 ± 3.9	8.0	9.7 ± 4.0	11.0	0.100 <sup>t</sup>	
Apache-2 Skoru	23.6 ± 10.4	25.0	29.0 ± 7.9	30.0	0.060 <sup>t</sup>	
SAPS-3 Skoru	74.0 ± 14.0	72.5	82.5 ± 12.2	83.0	<b>0.039</b> <sup>t</sup>	
Four Skoru	7.6 ± 5.3	6.0	4.9 ± 2.7	5.0	0.166 <sup>m</sup>	
<b>GKS Skoru</b>						
24. Saat	6.5 ± 5.1	3.0	4.5 ± 2.7	3.0	0.289 <sup>m</sup>	
48. Saat	7.0 ± 5.1	4.0	4.9 ± 3.0	3.0	0.151 <sup>m</sup>	
KDİGO Evre	0	15	65.2%	7	33.3%	0.112 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	I	3	13.0%	5	23.8%	
	II	4	17.4%	4	19.0%	
	III	1	4.3%	5	23.8%	

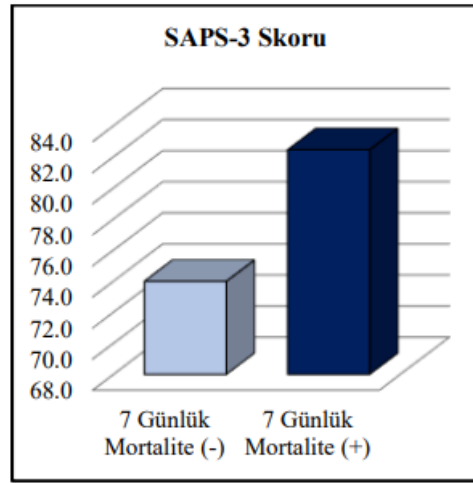
<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test

7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında sofa skoru, apache -2 skoru , four skoru , KDİGO evresi , 24.saat ve 48. Saat GKS skoru anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. 7 günlük mortalite olan grupta SAPS-3 skoru 7 günlük mortalite olmayan gruptan anlamlı (p<0.05) olarak daha yüksekti (Tablo 4.7).

**Şekil 4.2. Sofa ve Apache-2 skorlarının 7 günlük mortalite ile ilişkisi**



**Şekil 4.3 Saps-3 ile 7 günlük mortalite ile ilişkisi**



**Tablo 4.8. Olguların hemodinamisi laboratuvar değerlerinin 7 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması**

	7 Günlük Mortalite (-)		7 Günlük Mortalite (+)		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
<b>KTA</b>					
Min	74.7 ± 16.6	75.0	71.6 ± 19.8	70.0	0.573 <sup>t</sup>
Max	116.5 ± 19.6	117.0	124.4 ± 31.9	115.0	0.332 <sup>t</sup>
<b>SKB Min</b>					
24. Saat	92.7 ± 19.5	95.0	85.0 ± 20.1	85.0	0.352 <sup>m</sup>
48. Saat	91.7 ± 21.2	95.0	80.8 ± 20.2	83.0	0.145 <sup>m</sup>
Laktat-I	3.9 ± 2.7	2.7	7.5 ± 5.1	7.4	<b>0.019</b> <sup>m</sup>
Laktat-II	2.8 ± 2.8	1.6	5.0 ± 4.0	2.9	<b>0.033</b> <sup>m</sup>
Laktat Farkı	-1.1 ± 3.2	-1.0	-2.5 ± 4.6	-1.6	0.378 <sup>m</sup>
Ürik Asit	5.8 ± 3.5	5.9	4.2 ± 4.2	4.2	0.231 <sup>m</sup>
P/F (İlk Kan Gazı)	262.2 ± 181.3	206.2	169.1 ± 95.3	125.0	0.059 <sup>m</sup>
KPR Süresi (Dk)	12.0 ± 9.6	10.0	19.3 ± 14.1	15.0	0.115 <sup>m</sup>
Arrest Sonrası VP/İnot Destek	(-) 8 34.8%		5 23.8%		0.426 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+) 15 65.2%		16 76.2%		

<sup>t</sup>Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup>Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup>Ki-kare test

7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında KPR süresi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. 7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında arrest sonrası VP/ inot desteği anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.8)

7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında min, max KTA değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. 7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında 24.saat, 48.saat min SKB değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.8)

7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, 24 saatlik laktat farkı, ürik asit değeri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.8)

7 günlük mortalite olan grupta laktat I(yoğun bakım giriş laktat), laktat II(yoğun bakım 24.saat) değerleri 7 günlük mortalite olmayan hastalara göre anlamlı ( $p<0.05$ ) farklılık göstermiştir. (Tablo 4.8)

**Tablo 4.9. Olguların serum biyobelirteç değerlerinin, oksijenasyon ve EEG bulgularının 7 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması**

	7 Günlük Mortalite (-)		7 Günlük Mortalite (+)		P
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
NSE	24.0 ± 23.1	17.2	19.5 ± 15.1	17.1	0.869 <sup>m</sup>
NRGN	318.0 ± 306.1	223.2	300.2 ± 255.3	260.0	0.458 <sup>m</sup>
TREM-2	5.8 ± 4.6	4.5	4.6 ± 4.0	3.7	0.093 <sup>m</sup>
DRSO <sub>2</sub> (Min)	45.3 ± 9.8	47.0	40.6 ± 9.8	39.0	0.117 <sup>t</sup>
O <sub>2</sub> HBİ Min	-14.7 ± 9.6	-15.1	-15.0 ± 7.4	-14.2	0.914 <sup>t</sup>
DO <sub>2</sub> HBİ Max	15.7 ± 12.6	16.4	15.8 ± 8.9	15.2	0.994 <sup>t</sup>
Süpresyon Zamanı	5.2 ± 6.1	2.6	14.0 ± 6.9	16.6	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
Süpresyon Oranı(%)	0.30 ± 0.32	0.18	0.82 ± 0.28	1.00	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
Patient State İndex	12.3 ± 11.3	11.0	7.4 ± 12.1	2.0	<b>0.036</b> <sup>m</sup>

<sup>t</sup>Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup>Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup>Ki-kare test

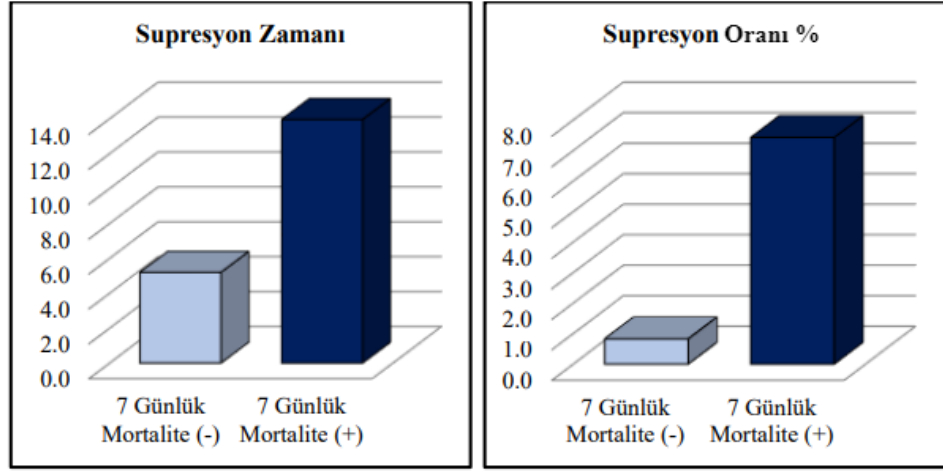
7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında NSE, NRGN, TREM-2 değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.9)

7 günlük mortalite olan grupta süpresyon zamanı ve süpresyon oranı, 7 günlük mortalite olmayan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Tablo 4.9).

7 günlük mortalite olan grupta PSI, 7 günlük mortalite olmayan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Tablo 4.9).

7 günlük mortalite olan ve olmayan gruplar arasında oksimetri değerleri olan DRSO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> HBI, DO<sub>2</sub> HBI değerleri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.9).

**Şekil 4.4. Süpresyon Zamanı ve Süpresyon Oranının 7 günlük mortalite ile karşılaştırılması**



**Tablo 4.10. Süpresyon Oranı ile 7 günlük mortalitenin ilişkisi**

		Eğri Altı Alan	95% Güven Aralığı	p
Süpresyon Oranı		0.867	0.752 - 0.983	<b>0.000</b>
Süpresyon Oranı (32 Cut Off)		0.852	0.723 - 0.981	<b>0.000</b>
		Mortalite 7 Gün (-)	Mortalite 7 Gün (+)	%
Süpresyon Oranı	≤ 32	18	1	Duyarlılık 95.2%
	> 32	5	20	Pozitif Kestirim Oranı 80.0%
				Özgüllük 78.3%
				Negatif Kestirim Oranı 94.7%

ROC Eğrisi

7 günde mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında süpresyon oranının anlamlı [Eğri altı alan 0.867 (0.752-0.983)] etkinliği gözlenmiştir. 7 günde mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında süpresyon oranı 32 cut off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.852 (0.723-0.981)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 4.10)

Süpresyon oranı 32 cut off değerinde 7 günde mortalite olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık % 95.2 pozitif kestirim % 80.0, özgüllük % 78.3, negatif kestirim % 94.7 di. (Tablo 4.10)

**Tablo 4.11. Süpresyon Zamanı ile 7 günlük mortalitenin ilişkisi**

		Eğri Altı Alan	% 95 Güven Aralığı	p
Süpresyon Zamanı		0.845	0.726 - 0.963	<b>0.000</b>
Süpresyon Zamanı (10.45 Cut off)		0.816	0.681 - 0.950	<b>0.000</b>

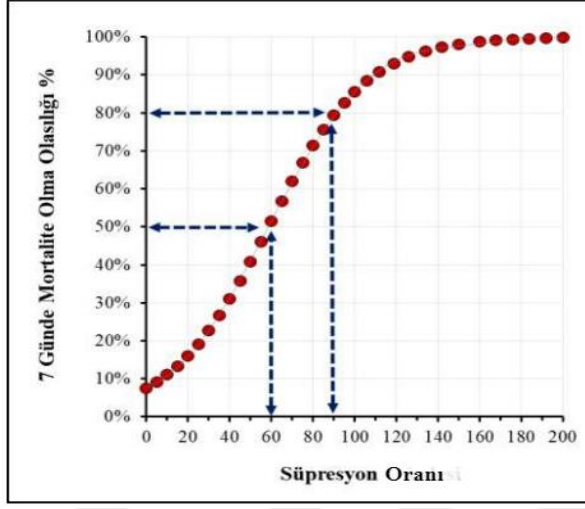
		Mortalite 7 Gün (-)	Mortalite 7 Gün (+)		%
Süpresyon Zamanı	≤ 10.45	20	5	Duyarlılık	76.2%
	> 10.45	3	16	Pozitif Kestirim Oranı	84.2%
				Özgüllük	87.0%
				Negatif Kestirim Oranı	80.0%

ROC Eğrisi

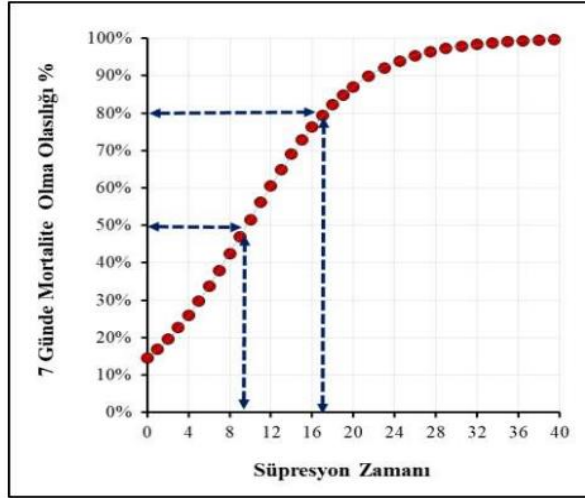
7 günde mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında süpresyon zamanının anlamlı [Eğri altı alan 0.845 (0.726-0.963)] etkinliği gözlenmiştir. 7 günde mortalite olan ve olmayan hastaların ayırımında süpresyon zamanı 10.45 cut off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0.816 (0.681-0.950)] etkinliği gözlenmiştir. (Tablo 4.11)

Süpresyon zamanı 10.45 cut off değerinde 7 günde mortalite olan ve olmayan hastaları ayırmada duyarlılık % 76.2 pozitif kestirim % 84.2, özgüllük % 87.0, negatif kestirim % 80.0 dır. (Tablo 4.11)

Şekil 4.5. Süpresyon Oranı ile 7 günlük mortalite olma olasılığının karşılaştırılması



Şekil 4.6. Süpresyon Zamanı ile 7 günlük mortalite olma olasılığının karşılaştırılması



**Tablo 4.12. Süpresyon Oranı ile komorbidite karşılaştırması**

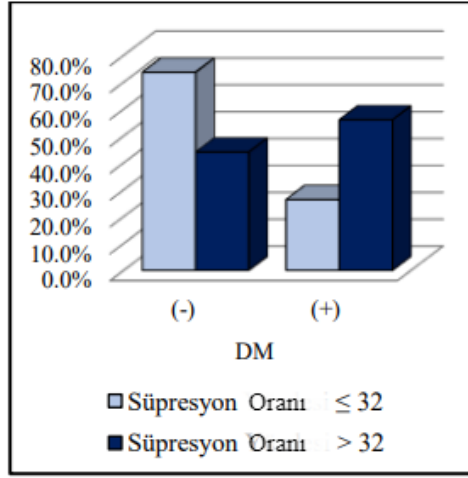
	Süpresyon Oranı ≤ %32		Süpresyon Oranı >%32		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş	66.1 ± 16.2	69.0	70.7 ± 12.8	74.0	0.325 <sup>m</sup>
VKI	25.2 ± 3.7	26.0	26.6 ± 2.8	26.3	0.146 <sup>t</sup>
Komorbidite	(-)	1 5.3%	1 4.0%		1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+)	18 94.7%	24 96.0%		
Barsak Perforasyonu	0 0.0%		1 4.0%		1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Madde Bağımlılığı	1 5.3%		0 0.0%		0.432 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Kronik Alkolizm	1 5.3%		0 0.0%		0.432 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Periferik Arter Hastalığı	0 0.0%		1 4.0%		1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
ABY	0 0.0%		1 4.0%		1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
DM	5 26.3%		14 56.0%		<b>0.049</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>
Hipotiroidi	1 5.3%		0 0.0%		0.432 <sup>X<sup>2</sup></sup>
HBV+	1 5.3%		1 4.0%		1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
HT	10 52.6%		17 68.0%		0.300 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KBH	3 15.8%		3 12.0%		0.717 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KOAH	5 26.3%		7 28.0%		0.901 <sup>X<sup>2</sup></sup>
BPH	1 5.3%		2 8.0%		1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KBY	1 5.3%		1 4.0%		1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KKY	3 15.8%		5 20.0%		0.720 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KAH	4 21.1%		4 16.0%		0.667 <sup>X<sup>2</sup></sup>
AF	2 10.5%		2 8.0%		1.000 <sup>X<sup>2</sup></sup>
KBAG	1 5.3%		4 16.0%		0.266 <sup>X<sup>2</sup></sup>

<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test (Fischer test)

Süpresyon oranı ≤%32 ve >%32 olan gruplar arasında hastaların yaşı, DM hariç komorbidite oranları ve VKI değerleri anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.12)

Süpresyon oranı >%32 olan grupta DM görülme sıklığı anlamlı (p>0.05) olarak yüksekti. (Tablo 4.12)

Şekil 4.7. Süpresyon Oranı ile DM ilişkisi



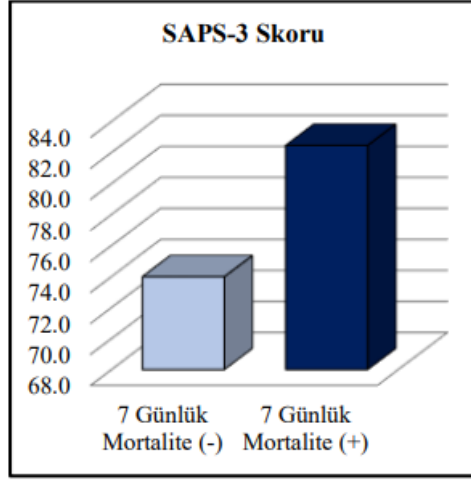
Tablo 4.13. Yoğun bakım skorlarının Süpresyon Oranına göre karşılaştırılması

	Süpresyon Oranı ≤%32		Süpresyon Oranı >%32		p
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Sofa Skoru	7.8 ± 4.2	9.0	9.2 ± 3.9	10.0	0.244 <sup>t</sup>
Apache-2 Skoru	23.3 ± 10.5	25.0	28.3 ± 8.5	30.0	0.087 <sup>t</sup>
SAPS-3 Skoru	74.5 ± 13.1	72.5	80.7 ± 13.8	82.0	0.140 <sup>t</sup>
Four Skoru	7.5 ± 4.9	7.0	5.4 ± 4.0	5.0	0.135 <sup>m</sup>
<b>GKS Skoru</b>					
24. Saat	6.6 ± 5.1	3.0	4.8 ± 3.3	3.0	0.218 <sup>m</sup>
48. Saat	7.2 ± 5.0	5.0	5.1 ± 3.6	3.0	0.093 <sup>m</sup>
KDİGO Evre	0	13 (68.4%)	9	36.0%	0.160 <sup>X<sup>2</sup></sup>
	I	2 (10.5%)	6	24.0%	
	II	3 (15.8%)	5	20.0%	
	III	1 (5.3%)	5	20.0%	

<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test

Süpresyon oranı ≤%32 ve >%32 olan gruplar arasında sofa skoru, apache -2 skoru, SAPS-3 skoru , KDİGO evresi , four skoru , 24.saat ve 48.saat GKS skoru anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.13)

Şekil 4.8. 7 günlük mortalite durumunun SAPS-3 ile karşılaştırılması



Tablo 4.14. Olguların hemodinamisi laboratuvar değerlerinin Süpresyon Oranına göre karşılaştırılması

	Süpresyon Oranı ≤ %32		Süpresyon Oranı > %32		P	
	Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan		
<b>KTA</b>						
Min	75.5 ± 16.0	75.0	71.5 ± 19.6	72.0	0.473	<sup>t</sup>
Max	115.6 ± 20.1	117.0	123.8 ± 30.0	115.0	0.306	<sup>t</sup>
<b>SKB Min</b>						
24. Saat	91.4 ± 16.7	97.0	87.2 ± 22.2	85.0	0.348	<sup>m</sup>
48. Saat	89.1 ± 18.6	95.0	84.4 ± 23.2	84.0	0.477	<sup>t</sup>
Laktat-I	4.3 ± 3.2	2.7	6.6 ± 4.9	5.3	0.135	<sup>m</sup>
Laktat-II	3.0 ± 3.0	1.6	4.5 ± 3.8	2.6	0.121	<sup>m</sup>
Laktat Farkı	-1.3 ± 3.9	-0.9	-2.2 ± 4.1	-1.6	0.530	<sup>m</sup>
Ürik Asit	5.5 ± 3.5	5.9	4.6 ± 4.2	4.6	0.534	<sup>m</sup>
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (İlk Kan Gazı)	258.9 ± 194.1	200.0	186.5 ± 105.1	163.0	0.281	<sup>m</sup>
KPR Süresi (Dk)	13.3 ± 11.2	10.0	17.1 ± 13.2	12.0	0.315	<sup>m</sup>
Arrest (-)	7	36.8%	6	24.0%	0.355	<sup>X<sup>2</sup></sup>
Sonrası VP/İnot Destek (+)	12	63.2%	19	76.0%		

<sup>t</sup> Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test

Süpresyon Oranı ≤ %32 ve >%32 olan gruplar arasında KPR süresi anlamlı (p>0.05) farklılık göstermemiştir. Süpresyon oranı ≤%32 ve >%32 olan gruplar

arasında arrest sonrası VP/ İnotrop desteği anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.14)

Süpresyon oranı  $\leq\%32$  ve  $>\%32$  olan gruplar arasında min, max KTA değeri; 24.saat, 48.saat minimum SKB değeri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.14)

Süpresyon oranı  $\leq\%32$  ve  $>\%32$  olan gruplar arasında laktat I, laktat II, laktat farkı, ürik asit, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> değerleri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.14)

**Tablo 4.15. Olguların Masimo cihazı ve biyobelirteç değerlerinin Süpresyon Oranı ile karşılaştırılması**

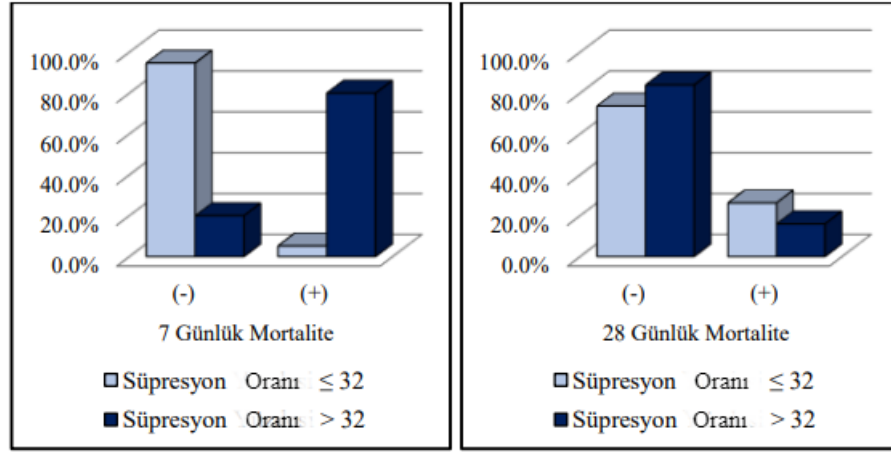
	Süpresyon Oranı $\leq$ %32		Süpresyon Oranı $>$ %32		p
	Ort. $\pm$ ss/n-%	Medyan	Ort. $\pm$ ss/n-%	Medyan	
NSE	25.5 $\pm$ 25.2	17.1	19.2 $\pm$ 13.8	17.1	0.915 <sup>m</sup>
NRGN	341.0 $\pm$ 333.1	223.2	285.0 $\pm$ 235.2	251.4	0.732 <sup>m</sup>
TREM-2	6.1 $\pm$ 5.1	4.5	4.5 $\pm$ 3.6	3.8	0.126 <sup>m</sup>
DRSO <sub>2</sub> (Min)	44.6 $\pm$ 10.3	46.0	41.8 $\pm$ 9.8	39.0	0.364 <sup>t</sup>
O <sub>2</sub> HBİ (Min)	-15.3 $\pm$ 10.3	-15.1	-14.4 $\pm$ 7.1	-14.2	0.733 <sup>t</sup>
DO <sub>2</sub> HBİ (Max)	16.6 $\pm$ 14.0	16.4	15.1 $\pm$ 7.9	15.2	0.674 <sup>t</sup>
Süpresyon Zamanı	4.1 $\pm$ 4.5	2.0	13.4 $\pm$ 7.4	14.4	<b>0.000</b> <sup>m</sup>
PSI (Min)	15.6 $\pm$ 14.2	18.0	5.6 $\pm$ 7.2	2.0	<b>0.007</b> <sup>m</sup>

<sup>t</sup>Bağımsız örneklem t test / <sup>m</sup>Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup>Ki-kare test

Süpresyon oranı  $\leq\%32$  ve  $>\%32$  olan gruplar arasında NSE, NRGN, TREM-2 değerleri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.15).

Süpresyon oranı  $\leq\%32$  ve  $>\%32$  olan gruplar arasında DRSO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub> HBİ, DO<sub>2</sub> HBİ değerleri anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.15).

**Şekil 4.9. 7 ve 28 günlük mortalitenin Süpresyon Oranına göre karşılaştırılması**



**Tablo 4.16. Süpresyon Zamanı ve Oranının 28 günlük mortaliteye göre karşılaştırılması**

	28 Günlük Mortalite (-)		28 Günlük Mortalite (+)		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Süpresyon Zamanı	9.5 ± 7.9	7.9	8.7 ± 7.9	6.4	0.919 <sup>m</sup>
Süpresyon Oranı(%)	0.57 ± 0.40	0.60	0.47 ± 0.40	0.30	0.801 <sup>m</sup>

<sup>m</sup> Mann-whitney u test

28 gün içinde mortalite olan ve olmayan gruplar arasında süpresyon zamanı, süpresyon oranı anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. (Tablo 4.16)

## 5.TARTIŞMA

Kardiyak arrest sonrası yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların yaklaşık üçte ikisi hipoksik-iskemik beyin hasarı nedeniyle ölmektedir. Bundan dolayı beyin hasarının takibi bize hastanın prognozu hakkında önemli bilgiler verebilir (5).

Hastanın prognoz tahminindeki zorluk, yanlış tahmin olasılığını en aza indirmek için en yüksek özgüllüğe ve en düşük yanlış pozitif orana (FPR) sahip belirteçleri tanımlamaktır (25). Ancak bu çalışmalar çeşitli yanlışlık riskleri taşımaktadır. Test sonuçları yaşamı idame ettiren tedavilerin geri çekilmesi kararları için kullanıldığından körleme eksikliği kendi kendini gerçekleştiren tahmin denen fenomene neden olabilir. Ayrıca farklı skorlamalar kullanılması da farklı sonuçlara neden olabilmektedir. Bu riskleri sınırlamak için , birbirleriyle de birleştirilen (yani asla tek başına kullanılmayan), santral hasarı dinamik olarak gösterecek objektif ve yüksek özgüllükte belirteçler gereklidir.

Çalışmamızın amacı EEG bazlı beyin fonksiyon monitorizasyonu ile mortalite arasındaki ilişkiyi incelemektir. Eş zamanlı serebral oksimetri ölçümleri ve kandaki biyobelirteçleri değerlendirerek bağımsız bir gösterge olarak mortalite ile ilişkisi açısından değerini ortaya koymaktır.

Çalışmamızda görüldüğü üzere serebral oksimetri ve serum biyobelirteçlerinin 7 günlük mortalite ile anlamlı bir ilişkisi bulunamazken EEG bazlı beyin fonksiyon cihazımızın parametreleri olan PSI, SR, ST değerleri ile anlamlı ilişkisi olduğu görüldü. Ayrıca diğer parametrelerden giriş laktat ve 24. saat laktat değerleri ile SAPS-3 skoru 7 günlük mortalite ile anlamlı bir ilişkisi bulunmuştur.

Süpresyon oranı ile zamanı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde süpresyon oranının cut-off değeri olarak bulduğumuz 32 nin üstünde olması süpresyon zamanında da anlamlı yükselmeye neden olduğu görülmüştür.

Son dönemde kardiyak arrest sonrası prognoz tahmini yapmaya çalışan çalışmalara baktığımızda hastaların klinik muayeneleri, elektroensefalogram takipleri, serebral oksijenizasyonu; laktat, prokalsitonin, troponin, d-dimer ve c-

reaktif protein gibi rutin laboratuvar testleri, beyin hasarına bağlı serum biyobelirteçleri, kranial görüntülemeleri, somatosensör uyarılmış potansiyel cevapları (SSEP) takipleri incelenmiştir (76,77,78,79,80,81,82) .

Hastaların bu takipler yapılarak genel durumları ve prognoz hakkında tahmin yapılması hastaların yaşamı idame ettiren tedavisinin kesilip kesilmeyeceği, nörolojik toparlanma hakkında bilgi vermesi, eğer ki hasta organ bağışına uygun bir hastaysa erkenden tespit ve organın gerekli hastaya daha erken ulaştırılmasını sağlaması nedenleri ile hastaların nöroprognoz takibi önem arz etmektedir (83).

Son rehberleri bakıldığında ILCOR'un ileri yaşam desteği bölümünde ve ARK'nin arrest sonrası bakım bölümünde nörolojik skorlamalar, kranial görüntülemeler, beyin hasarı ile ilişkili biyobelirteçler ve diğer rutin laboratuvar testleri (laktat vs), elektroensefalogram ve kısa latanslı somatosensoryel uyarılmış potansiyeller (SSEPs) ile hasta takibinin önemine vurgu yapılmıştır (83,84).

Bütüncül olarak bakıldığında Sandroni ve arkadaşları sistematik inceleme çalışmasında özellikle ilk bir haftadaki kötü nörolojik sonuç olarak tanımlanan hastaneden taburcu olduktan 1 ay veya daha sonra ölüm, bitkisel hayat veya ağır engellilik [CPC(serebral performans kategorileri) 3-5] durumlarının yüksek tahmin doğruluğu için klinik muayene ile birlikte ; EEG, serum biyobelirteç (NSE), radyolojik görüntüleme(MRI,CT) veya SSEP takibinin kötü nörolojik sonuçlarda anlamlı olduğunu bulmuşlar ve bu yöntemleri önerilmişlerdir (85).

Yine Jin Bang ve arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli çalışmada iyi nörolojik sonuçların tahmini için başvuru sırasında hem pupiller ışık refleksi hem de kornea refleksi pozitifliği, başvuru sırasında GKS Motor skoru (GCS-M) >3, 24-72. saatlerde NSE <17 µg/L, medyan sinir SSEP N20/P25 genliği >4 µV, EEG'de deşarj olmaksızın sürekli arka plan ve beyin BT ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) anoksik hasar olmaması olarak tanımlanan yöntemler kullanılmıştır (86). Biz de çalışmamızda yüksek tahmin doğruluğu için klinik muayene (GKS, SAPS3,APACHE2 vs), EEG bazlı monitorizasyon, serebral oksimetri, kanda rutin bakılan ve beyin hasarına spesifik biyobelirteçlerin takibi yapılmıştır.

Prognoz tahmini için kullanılan yöntemlere daha detaylı bakacak olursak özellikle rehberlerde rutin olarak yer almasa da serebral oksimetri son dönemlerde

sıklıkla çalışmalara konu olmaktadır. Özellikle kardiyak arrest sonrası yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların yaklaşık üçte ikisi hipoksik-iskemik beyin hasarı nedeniyle ölmekte olduğundan oksijenizasyon çalışmalarda hem invaziv hem de non invaziv şekilde bakılmıştır (5).

Serebral oksijenasyon için yaygın olarak kullanılan yöntemler juguler bulb oksijen saturasyonu (SjvO<sub>2</sub>), beyin dokusu oksijen gerilimi (PbtO<sub>2</sub>) ve NIRS'dir (87). PbtO<sub>2</sub> ve SjvO<sub>2</sub> ölçümünü özellikle kanama komplikasyonu, daha küçük örnekleme hacmi ve yüksek maliyeti nedeniyle çalışmamızda tercih etmedik (87). Yapılan bir çalışmada PbtO<sub>2</sub> ile takip edilen ve takip edilmeyen iki grup arasında PbtO<sub>2</sub> ile takip edilen grubun klinik sonuçları daha iyi olsada yapılan işlemdeki komplikasyon riskine dikkat çekilmiştir (88).

Çalışmamızda non invaziv teknik olan NIRS yöntemi kullanılmıştır. Yakın zamandaki NIRS ile yapılan 2 çalışmada RSO<sub>2</sub>(rejyonel serebral oksijen) seviyesinin <%25 olması ölüm ve kötü nörolojik sonuç olasılığını artırdığı gözlemlenmiştir (89,90). Hastane dışı kardiyak arrest hastalarında spontan dolaşımın hemen ardından başlayan RSO<sub>2</sub>'yi değerlendiren başka iki çalışmada RSO<sub>2</sub> <%40 veya <%30 olduğunda hayatta kalan hastalarda iyi nörolojik durumda (olaydan 90 gün sonra CPC1/2) olan hasta bulunamamıştır (91,92).

Diğer yandan Sarıtaş ve arkadaşları ile Jakkula ve arkadaşlarının çalışmalarında hedeflenen sıcaklık yönetimi uygulanan hastane dışı kardiyak arrest hastalarında yoğun bakım ünitesine kabulden hemen sonra herhangi bir RSO<sub>2</sub> değeri ile nörolojik sonuçlar arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir (93,94). Bizim çalışmamızda da RSO<sub>2</sub> değerleri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki görülmedi. Ek olarak deoksihemoglobin ve oksihemoglobin takibinin de fark yaratmadığı gözlemlendi

Abudurexiti ve arkadaşlarının yakın zamandaki bir prospektif çalışmasında kan gazında PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>'nin 28 günlük mortalite ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı gözlemlenmiştir (95). Biz çalışmamızda invaziv olarak arter kan gazında parsiyel oksijen basıncının fraksiyone oksijen basıncına oranının mortalite ile ilişkisine baktık ve anlamlı bir ilişki bulamadık.

COMATORE çalışmasından yapılan bir post hoc analizde orta dereceli bir hiperokseminin beyin hasarı belirteçlerinde önemli bir artış olmaksızın, normal MAP ortamında bile serebral oksijenasyonu önemli ölçüde artırdığı gözlemlenmiştir (96) (97) . Diğer yandan, yakın zamanda yapılan bir randomize kontrollü bir çalışmada kardiyak arrest sonrası rutin olarak daha yüksek oksijen fraksiyonları ile tedavi edilen hastalarda daha kötü hasta sonuçları arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüştür (98). Önemli bir nokta olarak, bugüne kadar yapılan çalışmalarda beyin dokusu hipoksisinin hafifletilmesine yönelik multimodal bir stratejiye oksijen dahil edilmemiştir (87).

Hastanın prognoz tahmininde kullanılan yoğun bakım skorlamaları çalışmalarda sık kullanılan değerlendirme yöntemlerindedir. Tamura ve arkadaşları ile Ratajczak ve arkadaşlarının çalışmalarında geliş GKS'nin mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu gözlemlenmiştir (99,100). Fernandes ve arkadaşlarının çalışmasında ise yoğun bakımdaki en iyi GKS skoru değerlendirilmiş ve yine mortalite ile anlamlı olduğu görülmüştür (101). Bizim çalışmamızda hastaların 24. ve 48. saat GKS değerlerine bakılmıştır fakat mortalite ile anlamlı bir ilişkileri olmadığı gözlemlendi.

Yine Fernandes ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların SOFA ve SAPS-2 skorlarına bakılmış ve mortalite ile anlamlı bir ilişkileri olduğu gözlemlenmiştir (101). Daha önce de değinilen Abudurexiti ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların APACHE-2 ve SOFA skorlarına bakılmış ve bu çalışma için mortalite ile anlamlı ilişkileri olduğu sonucuna varmışlardır (95). Başka bir çalışmada hastaların SAPS-3 skorlarının 28 günlük mortalite ile anlamlı ilişkisi olduğu sonucuna varılmıştır (102). Bizim çalışmamızda da hastaların diğer skorlarla anlamlı bir ilişki saptanmazken SAPS-3 skorları ile 7 günlük mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu görüldü.

Çalışmamızda kanda bakılan rutin değerlerden laktat da bir çok çalışmada arrest sonrası dönemde prognoz açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca ARK 2021 resüsitasyon sonrası bölümünde laktatın normal seviyede tutulması veya azalmasının değerli olduğu vurgulanmıştır (25).

Park ve arkadaşlarının çalışmasında özellikle 48. saatteki laktat seviyesinin kötü nörolojik sonuçlarla(CPC 3-5) ilişkisi olduğu gözlemlenmiştir (79). Isenschmid ve arkadaşlarının çalışmasında laktat gibi rutin inflamasyon/enfeksiyon ve çok

belirteçlerinin hastanın prognozunu belirlenmesinde önemli bir katkı sağladıkları belirtilmiştir (78).

Yine daha önce de değinilen Abudurexiti ve arkadaşlarının çalışmasında glukoz metabolik yeniden programlanma ile ilişkili parametrelerin [laktat dehidrogenaz(LDH),laktat ve pirüvat] olduğu rutin kan değerleri değerlendirilmiştir. Laktat/pirüvat oranının 28 günlük mortalite ve kötü nörolojik sonuçlarla anlamlı bir ilişkisinin olduğu sonucuna varmışlardır (95). Bizim çalışmamızda yoğun bakıma giriş ile 24 saat sonraki laktata ve bu değerlerin farkına bakılmış ve yoğun bakıma giriş ve 24. saat laktat değerlerinin 7 günlük mortalite ile anlamlı bir ilişkisi olduğu gözlemlenmiştir.

Prognoz tahmini için kullanılan yöntemlerden biri de biyobelirteçlerdir. Özellikle arrest sonrası hastalarda NSE, S-100B, GFAP, serum tau protein ve nörofilament hafif zincir (NfL) ILCOR Tedavi Önerileri Üzerine Bilim Konsensüsü'nde nöroprognoz için önerilen biyobelirteçlerdir (103).

NSE, ARK 2021 güncel rehberinde bakılması önerilen tek biyobelirteçtir (25). Bu yönü ile çalışmamızda da NSE takibi yapılmıştır. NSE'nin serumdan ölçümünün ne zaman yapılması gerektiği ile ilgili kesin bir uzlaşma olmasa da son yıllarda yapılan 3 farklı çalışmada ve yine ARK 2021 rehberinin önerisinde 48. ile 72. saatler arasında alınmasının en doğru sonucu vereceği belirtilmiştir (104,105,106). NSE'nin kötü nörolojik sonuçlar(CPC 3-5) için eşik değeri farklı çalışmalarda farklı bulursa da güncel rehberler sınırın 48. veya 72. saat > 60 µg/L olduğunu kabul etmektedir (107). Bizim çalışmamızda da NSE'ye spontan dolaşım sağlandıktan sonraki 48. saatte serum örneği alınmıştır.

Zhai ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 48.saat NSE değerlerinin mortalite ile anlamlı ilişkisi bulunmuştur (108).Yine başka bir çalışmada 48. saatte alınan serumdaki NSE'nin 90 günlük mortalite ve kötü nörolojik sonuçlarla anlamlı ilişkisi bulunmuştur (109).Stammet ve arkadaşlarının TTM çalışmasından aldıkları geniş bir grupta olan çalışmada 48.saatte alınan NSE değerlerinin 6 aylık kötü nörolojik sonuçlara spesifitesini %98 olarak bulmuşlardır (110).

El-Seify ve arkadaşları ise çocuklarda yaptıkları çalışmada NSE ve S-100B kullanmışlar ve post kardiyak arrest hastalarında bu biyobelirteçlerle mortalite

arasından anlamlı bir ilişki bulamamışlardır ve post- kardiyak arrest hastalarının mortalitesinin esas olarak beyin hasarına bağlı olabileceği belirtilmiştir (111).

ILCOR'un önerdiği NSE ve diğer biyobelirteçler S-100B , tau protein, NFL ve GFAP'ın beraber değerlendirildiği Song ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışılan biyobelirteçlerin kötü nörolojik sonuçları(CPC 3-5) belirlemede güvenilir oldukları bulunmuştur. Ayrıca kardiyak arrest sonrası 0., 24., 48. ve 72. saatte hastalardan alınan kanlardaki NSE değerlerinin hepsi kötü nörolojik sonuç açısından anlamlı çıkmıştır (112). Bizim çalışmamızda da 48. saat NSE ile mortalite arasındaki ilişkiye bakıldı ve anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Çalışmamızda NSE dışında 2 biyobelirteç daha kullandık. Bunlardan biri olan TREM-2 özellikle nöroinflamasyon konusundaki çalışmalarda yer almıştır. Yapılan bir çalışmada serum ve beyin omurilik sıvısındaki TREM-2 değerleri arasında anlamlı ilişki bulunmuş ve nöroinflamasyon açısından serumdan bakılabilecek potansiyel bir markır olabileceği vurgulanmıştır (113). Çalışmamızda da serum TREM-2 değerlerine bakılmıştır. Fakat mortalite ile anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Çalışmamızdaki diğer biyobelirteç ise nörogranindir. Nörogranin son çalışmalarda, santral sinir sistemi enfeksiyonları ve psikiyatrik hastalıklarla ilgili çalışmalarda incelenmektedir. Bir çalışmada beyin omurilik sıvısındaki nörogranini de içeren bazı biyobelirteçler ile bipolar hastalardaki kognitif bozukluklar incelenmiştir (114). Cantürk ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında ise merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarında serum nörogranin değerleri incelenmiş ve serum nörogranin seviyelerinin ölçümü, özellikle bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme veya lomber ponksiyon yapılamayan hastalarda, merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının teşhisi için yararlı bir prosedür olabileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda da Cantürk ve arkadaşları gibi serumdan nörogranin değerlerine baktık fakat nörogranin ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Genel olarak ele alındığında biyobelirteçler nöron hasarına ve nöroinflamasyona bağlı ortaya çıktıklarından bize klinikte yol gösterici olabilir. Bu nedenledir ki bu biyobelirteçlerden NSE, ARK 2021 resüsitasyon sonrası bakım bölümünde bakılması önerilen belirteçlerden biri olmuştur. Gelecekteki çalışmalarda daha fazla biyobelirteç rehberlere girebilir.

Fakat biyobelirteçlerin yüksek maliyeti, spesifik ölçüm yöntemleri olmasından dolayı , uzman kişiler tarafından takip edilme gerektirdiğinden, bakılması gereken sürenin ve net bir eşik değerlerinin olmayışında dolayı rutin olarak kullanımları zor hale gelmektedir. Bundan dolayı hastaların nöromonitorizasyon ile takibi daha pratik ve cazip hale gelmektedir. Biz de çalışmamızda sürekli EEG bazlı beyin fonksiyon monitorizasyona yer verdik.

EEG çok çeşitli konularda tanı ve takip amaçlı kullanılan bir araçtır. Özellikle son zamanlarda, ciddi inme hastalarının prognoz tahmininde, sedasyonla nedeniyle bilinci kapalı olan nöbet takibinde, postoperatif deliryumun önlenmesinde, sedasyon derinliği ve sedatiflerle doğal uyku benzerliği üzerine olan çalışmalarda kullanılmıştır (115,116,117,118).

Kardiyak arrest sonrası EEG'nin ne zaman kullanılmaya başlanması gerektiği ile ilgili farklı görüşler vardır. Kötü nörolojik sonuçla ilişkili olan yüksek malign paternlerin (süpresyon, deşarjlarla olan süpresyon ve burst süpresyon) geniş prospektif çalışmalardaki önerilerde kardiyak arrestten 24 saat sonra yüksek korelasyon gösterdiği saptanmıştır (119). İyi nörolojik sonuçlar içinse kardiyak arrest sonrası 12-24 saat arasının yüksek spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir (120). Sonuç olarak çalışmalar genel anlamda değerlendirildiğinde kardiyak arrestten 24 saat sonra başlanan EEG'nin düşük orta sedasyonda bile benign ve yüksek malign paternleri iyi yakaladığı gözlemlenmiştir (120,121). Bizim çalışmamızda hastalara kardiyak arrest sonrası yoğun bakıma yatışından hemen sonra EEG takibi başlamıştır ve toplamda 48 saat takip yapılmıştır.

EEG hipotermiye duyarlı olabilir. Hipotermi EEG'de genlik ve frekansında bir düşüşe (33 °C civarında), bir burst süpresyona (33 ila 31 °C arasında) veya bir izoelektrik paterne (22 °C'de) neden olabilir. Fakat bu sıcaklıklar TTM uygulamasının önerdiği hipotermi değerinden aşağıda değerlerdir (122). Bu sebeple hastalarda TTM uygulamasının yapılıp yapılmaması çalışmamızda sonuca etki etmeyeceği düşünülmektedir.

EEG'nin iki farklı kullanım türü vardır. Sürekli ve aralıklı şekilde kullanılabilir. İkisinin birbirine üstünlükleri konusu çeşitli çalışmalar mevcuttur.Yapılan bir çalışmada özellikle küçük çalışma grupları ile EEG takibinde

sürekli takip ile rutin aralıklı takip arasında fark olmadığı bu nedenle imkanları kısıtlı bölgelerde aralıklı EEG takibi yapılabileceği belirtilmiştir (123). Yine Urbano ve arkadaşları yakın zamanlı yaptıkları kardiyak arrest sonrası çalışmada sürekli EEG ile rutin aralıklı EEG'nin birbirlerine üstünlüklerinin olmadığı sonucuna varmışlardır (124). Hill ve arkadaşları ise kritik hastalar için sürekli EEG'nin faydasını desteklerken gelecekte daha fazla çalışma gerektiğini belirtmişlerdir (125). Bizim EEG bazlı beyin fonksiyon takibi yapan cihazımız, EEG cihazına göre daha kolay taşınabilir ve yorumlanması daha kolay olduğundan ve de sürekli takip imkanı verdiğinden dolayı çalışmamızda sürekli takip yapılmıştır.

Çalışmamızda kullandığımız EEG bazlı beyin fonksiyon takip cihazı olan Masimo Sedline son dönemde ameliyathane , gastroskopi gibi ameliyathane dışı basit işlemlerde ve yoğun bakımdaki çalışmalarda kullanılmaktadır. Masimo Sedline'in doğru sonuç vermesi hakkında Pleasants ve arkadaşları BS özelinde cihaz ile nörologların gözlemini karşılaştırmış ve cihazın BS'yi etkili bir biçimde tespit edebildiğini ortaya koymuşlardır (126) .

Thomsen ve arkadaşlarının çalışmasında vasküler cerrahilerde norepinefrin kullanılan hastalarda anestezi derinliği ve hemodinami açısından gereksiz sedatif kullanımı için Masimo Sedline cihazı kullanılmış ve bu takiple hem hastanın gereksiz anestezi derinliğinden kaçınılmış hem de norepinefrin ihtiyacı cihaz kullanılmayan hastalara göre azalmıştır (127).

Gastrointestinal endoskopide propofol verilen yaşlılarda yapılan bir çalışmada hastalar postoperatif kognitif disfonksiyon (POKD) açısından değerlendirilmiştir. Masimo Sedline cihazındaki PSI skoru ile belirlenen daha derin sedasyonun, Kısa Blessed Testi ile ölçülen POKD'deki bir değişiklik ile ilişkili olmadığı bulunmuştur (128).

Favre ve arkadaşlarının çalışmasında ise yoğun bakımdaki mekanik ventilasyona bağlı kritik hastaların Masimo Sedline cihazındaki PSI bazlı sedasyon derinliğine bakılmış ve derin sedasyon odaklı takibin uzamış EEG süpresyonuna neden olduğu ve deliriumda artış neden olduğu görülmüştür (129).

Randomize klinik bir çalışma olan ADAPT-2 çalışmasında Masimo Sedline cihazındaki PSI ile takip edilen, PSI>35 değerinde olan hastalarda süpresyon

süresinin  $PSI < 35$  olanlara göre daha kısa olduğu bulunmuştur fakat süpresyon süresinin azaltılmasının postoperatif delirium için yararlı olup olmadığını belirlemek için daha geniş bir çalışma grubu kullanılması gerektiği vurgulanmıştır (130).

Bizim çalışmamızda da  $PSI$  değerleri ile hastaların 7 günlük mortalitesi karşılaştırılmıştır ve aralarında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Çalışmamızda primer sonuç olarak beklediğimiz EEG bazlı monitörle mortalite ilişkisinde 7 günlük mortalite ile anlamlı çıkan süpresyon zamanı ve burst süpresyon yine son dönem çalışmalarda sıklıkla vurgulanmıştır.

Benarous ve arkadaşlarını çalışmasında süpresyonun kötü nörolojik sonuçlarla(CPC 3-5) anlamlı ilişkisi olduğu vurgulanmıştır (131). Daha önce de değinilen bir çalışmada BS ile postoperatif deliryum(POD) arasında anlamlı bir ilişki olduğu vurgulanmıştır (117), fakat yine önceden değinilen ADAPT-2 çalışmasında ise süpresyon zamanının  $PSI > 35$  olduğunda azaldığı ve süpresyon süresinin postoperatif delirium ile ilişkili olmadığı fakat daha geniş bir grup ile çalışma yapılması gerektiği vurgulanmıştır (130).

Hwang ve arkadaşları mekanik ventilatöre bağlı kritik covid hastalarındaki eeg anomalilerini araştırmıştır. Çalışmada burst süpresyonun covid hastalarında görülme sıklığında anlamlı bir sonuç çıkmamıştır (132). EEG rehberliğinde anestezi alan ve EEG'siz anestezi alan 2 grup arasındaki hastalarda mortaliteyi araştıran başka bir çalışmada, 1 yıllık mortalite için süpresyon zamanını azaltma amaçlı EEG ile takibi olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir (133).

Literatürde süpresyon oranı üzerine özellikle kardiyak arrest sonrası hastalarda çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda süpresyon oranına yer verdik ve süpresyon oranı ile 7 günlük mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulduk. Her ne kadar daha geniş çaplı ve fazla sayıda çalışma gerekse de çalışmamızdaki bu bulgunun kıymetli olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamız tek merkezli ve kısıtlı bir hasta grubu ile tasarlanmıştır. Ortaya çıkan sonuçlar diğer hastane ve ülkelerin sonuçlarını yansıtmıyor olabilir. Bu nedenle, çok merkezli çalışmalarda araştırma konusu olarak ele alınması literatür için faydalı olacaktır.

EEG reaktivitesinin operatöre bağılı olması, niceliksel olmaması ve standardizasyondan yoksun olması sınırlılıklarından sayılabilir (134). Bizim çalışmada kullandığımız Masimo Sedline analizde operatöre bağımlı olmaması, niceliksel değerler vermesi nedeniyle standart EEG'nin limitasyonu bizim çalışmamızda geçerli değildi. Fakat standart EEG'ye göre Masimo Sedline'in sadece beynin frontal bölgesinden sinyal alması beynin diğer bölgelerinin yorumlanamamasına neden olup eksik veri sağlamış olabilir.

Biyobelirteçlerin kötü bir prognoz için kesin bir eşik değeri bulunmaması temel sınırlamalarındandır. Her ne kadar NSE için ARK 2021 postresüsitasyon bakım bölümünde NSE için 48. ve/veya 72. saatte  $NSE > 60 \mu\text{g/L}$  eşik değeri belirlenmiş olsa da farklı saatlerde aynı saatler için farklı değerler ve farklı sonuçlar bulunmuştur. Çalışmadaki Nörogranin ve TREM-2 için ise postkardiyak arrest hastası için bir eşik değeri yoktur.

Son olarak çalışmamızda hastalar 24 saat sedasyonla sonraki 24 saat sedasyonsuz takip edildi. Fakat her hastanın ilaçları vücuttan atma süreleri arasındaki fark hesaba katılmamıştır. Bu yüzden takiplerde kimi hastaların sedasyonu tamamen attıktan sonraki süreleri diğer hastalardan daha uzun veya kısa olmuş olabilir ki bu da sedatif ilaçların EEG'yi etkilemesinden dolayı (65) bu durum sonuca etki etmiş olabilir.

## 6.SONUÇ

Kardiyak arrest sonrası yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların yaklaşık üçte ikisi hipoksik-iskemik beyin hasarı nedeniyle ölmektedir. Bu nedenle post kardiyak arrest hastaların takibinde ve prognoz tahmininde beyin fonksiyonlarının takibi büyük önem arz etmektedir.

Beyin fonksiyonlarının takibinde rehberlerde de geçen klinik muayene, EEG, serum beyne spesifik biyobelirteçler, kranial görüntüleme ve SSEP kullanılabilir. Ayrıca rehberlerde olmayan serebral oksimetrimin de çalışmalarda kullanımı artmaktadır. Biz de çalışmamızda nörolojik muayene ve skorlamaları, yoğun bakım skorlamaları, EEG bazlı beyin fonksiyon ve oksijenizasyon monitorizasyonu, serumda rutin bakılan laktat vb. değerler ve serumda beyne spesifik biyobelirteçlere yer verdik. Bu değerlere bakarak hastaların mortalitesinin bu değerlerden biriyle veya bir kaçıyla anlamlı ilişkisi olup olmadığına baktık.

Sonuçta, süpresyon oranı ve süpresyon zamanının 7 günlük mortaliteyi tahmin etmekte anlamlı sonuç verdiği fakat 28 günlük mortalite ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı; yoğun bakım giriş laktat değeri, SAPS-3 skoru ve minimum PSI değerinin 7 günlük mortalite ile korelasyon gösterdiği; bizim 48. saatte baktığımız serum biyobelirteçlerinin ve serebral oksimetri değerlerinin mortalite ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı; bu nedenlerle özellikle bu hasta grubunda bakılmayan süpresyon oranı ve beraberine süpresyon süresi, yoğun bakım giriş laktat değeri, SAPS-3 skoru ve minimum PSI değerinin post kardiyak arrest hastalarda mortalite tahminine faydalı olacağını düşülmekteyiz.

Daha sonraki çalışmalarda özellikle daha geniş bir çalışma grubu ile EEG takibinin yanında hastaların takip süresini uzatıp kranial görüntüleme ile birlikte farklı serum biyobelirteçler ve farklı yoğun bakım skorlamaları kullanılarak mortalite üzerine etkileri incelenebilir.

## Kaynakça

1. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS (2004). *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th ed. McGraw-Hill Professional; 1402-35.
2. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E (2005). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 7th ed. St. Louis, Mo: WB Saunders; p.865-88. .
3. Binks, A.; Nolan, J.P. Post-cardiac arrest syndrome. *Minerva Anesthesiol.* 2010, 76, 362–368.
4. Topjian, A.A.; de Caen, A.; Wainwright, M.S.; Abella, B.S.; Abend, N.S.; Atkins, D.L.; Bembea, M.M.; Fink, E.L.; Guerguerian, A.M.; Haskell, S.E.; et al. Pediatric Post–Cardiac Arrest Care: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circu.*
5. Temple, A.; Porter, R. Predicting neurological outcome and survival after cardiac arrest. *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain* 2012, 12, 283–287. [CrossRef].
6. Erol S, Günaydın B. Jinekolojik laparoskopik cerrahide serebral oksimetre kullanımının önemi. *Gazi Med J* 2012;127(23):126-32.
7. Parnia S. Cerebral oximetry leading up to cardiac arrest: A marker of the impact of mean arterial pressure on the brain, but not time of death. *Resuscitation* 2017;121:A1.
8. Vegh T. Cerebral oximetry in general anaesthesia. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2016;44(5):247-249. .
9. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical electroencephalography for anesthesiologists: part i: background and basic signatures. *Anesthesiology.* 2015;123(4):937–60.
10. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards , Buxton AE, Callans DJ, DiMarco JP, Fisher JD, et al. ACC/AHA/HRS 200;2006 .
11. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(10):e146-e603. .
12. Daya MR, Schmicker R, May SH, Morrison LJ. Current burden of cardiac arrest in the United States: report from the Resuscitation Outcomes Consortium. Paper commissioned by the Committee on the Treatment of Cardiac Arrest: Current Status and Future Direction. 2015.
13. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation.* 2012;125:1043-52. .
14. Avrupa Resüsitasyon Konseyi 2015 Resüsitasyon Rehberi Geniş Özet.

15. Çete Y. Kardiyopulmoner resüsitasyonda son gelişmeler. *Acil Tıp Dergisi*. Published online 2000:1-13.
16. Karatas, M, Selçuk EB. Kardiyopulmoner resüsitasyonun tarihçesi. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi*. 2012;2(2) 84-87 .
17. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *Jama*. 1960; 173 (10): 1064-7. .
18. Lown B, Neuman J, Amarasingham R, Berkovits BV. Comparison of alternating current With direct current electroshock across the closed chest. *The American journal of cardiology*. 1962; 10 (2): 223-33. .
19. Handley AJ, Becker LB, Allen M, van Drenth A, Kramer EB, Montgomery WH. Single- Rescuer Adult Basic Life Support An Advisory Statement Fromthe Basic Life Support Working Group of the International Liaison Committee on Resuscitation.*Circulation*. 1997; 95-6.
20. Çertuğ A. Kardiyopulmoner resüsitasyon kılavuzu KPR'99. İstanbul Logos yay.1999; .
21. Merchant RM, Topjian AA, Panchal AR, et al. Part 1: Executive Summary: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142:S337-S357. doi:10.1161/CIR.0000000000000918.
22. <https://www.acilcalisanlari.com/eriskin-temel-yasam-destegi.html>.
23. Olasveengen T. Adult basic life support. 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations.*Resuscitation* 2020;156(November);A23-34.
24. Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2021;161:115-151.doi:10.1016/J.RESUSCITATION.2021.02.010.
25. Nolan JP, Sandroni C, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines 2021: Post-resuscitation care.*Resuscitation*. 2021;161(4):220-269. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.012.
26. Soar J, Perkins GD, Maconochie I, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation: 2018 Update - Antiarrhythmic drugs for cardiac arrest. *Resuscitation*.2019;134:99-103. doi:10.1016/J.RESUSCITATION.2018.11.018.
27. Group TH after CAS. Mild Therapeutic Hypothermia to Improve the Neurologic Outcome after Cardiac Arrest. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012689>.2002;346(8):549-556. doi:10.1056/NEJMoa012689.

28. [https://www.yogunbakim.org.tr/assets/pdf/TR\\_LocalTTMGuideline\\_Booklet.pdf](https://www.yogunbakim.org.tr/assets/pdf/TR_LocalTTMGuideline_Booklet.pdf).
29. Sciotti VM, Van Wylen DGL (1993). Increases in interstitial adenosine and cerebral blood flow with inhibition of adenosine kinase and adenosine deaminase. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*; 13(2):201–207.
30. Hossmann KA (1997). Reperfusion of the brain after global ischemia: Hemodynamic disturbances. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine*; 8(2):95–101.
31. Kagstrom E., Smith M. L., Siesjo B. K (1983). Local cerebral blood flow in the recovery period following complete cerebral ischemia in the rat. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*; 3(2):170–182.
32. Bisschops LLA, Hoedemaekers CWE, Simons KS, Van Der Hoeven JG (2010). Preserved metabolic coupling and cerebrovascular reactivity during mild hypothermia after cardiac arrest. *Critical care medicine*; 38(7):1542–1547.
33. Brule JD, Vinke E, van Loon LM, van der Hoeven JG, Hoedemaekers CWE (2017). Middle cerebral artery flow, the critical closing pressure, and the optimal mean arterial pressure in comatose cardiac arrest survivors. An observational study. *Resuscitation*; 110:85-89.
34. Polderman, K. H. (2009). Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Critical care medicine*, 37(7), S186-S202.
35. Lee, K (2012). *The NeuroICU Book*. New York: McGraw Hill Companies, Inc. p. 192.
36. Malhotra, R. (2012). Cardiac arrest and anoxic brain injury. N. Badjatia *The Neuro ICU book* (pp. 188-201). New York, NY: McGraw Hill. .
37. Menorca RM, Fussell TS, Elfar JC. Nerve physiology: mechanisms of injury and recovery. *Hand clinics*. 2013;29(3):317-30.
38. Sunderland SS. The anatomy and physiology of nerve injury. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 1990;13(9):771-84.
39. Y. K. Rat siyatik sinirinde oluşturulan kompresyon hasarına çinko aspartatın etkisinin araştırılması. İstanbul: Haseki Eğitim ve Araştırma; 2017.
40. Behnke A. A brief history of hyperbaric medicine. U: Davis JC, Thomas TK,ur *Hyperbaric Oxygen Therapy Bethesda (MD): UMS Inc*. 1977:3-10.
41. Bagnato S, Andriolo M, Boccagni C, Lucca LF, De Tanti A, Pistarini C, et al. Reduced neuron-specific enolase levels in chronic severe traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*. 2019.

42. Öztürk S,Öztürk İ:Kalp Cerrahisinden Sonra Nörokognitif Fonksiyon Bozukluğu ve Biyokimyasal Belirteçler.Türk Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi 2013;21(2):553-562.

43. de Arrieta, C. M., Morte, B., Coloma, A., & Bernal, J. (1999). The human RC3 gene homolog, NRG1 contains a thyroid hormone-responsive element located in the first intron. *Endocrinology*, 140(1), 335-343.

44. Repress A, Jean J, Deloulme C, Sensenbrenner M, Ben-Ari Y, Baudier J. Neurogranin: Immunocytochemical Localization of a Brain-Specific Protein Kinase C Substrate.; 1990.

45. Watson J, Battenberg E, Wong K, Bloom F, Sutcliffe Deoartments of MoleLuldr JB. Subtractive cDNA Cloning of RC3, a Rodent Cortex-Enriched mRNA Encoding a Novel 78 Residue Protein.; 1990.

46. Gnatenko D V., Dunn JJ, McCorkle SR, Weissmann D, Perrotta PL, Bahou WF. Transcript profiling of human platelets using microarray and serial analysis of gene expression. *Blood* 2003;101(6):2285–2293.

47. Glynne R, Ghandour G, Rayner J, Mack DH, Goodnow CC. B-lymphocyte quiescence, tolerance and activation as viewed by global gene expression profiling on microarrays. *Immunol Rev* 2000;176:216–246.

48. Singec I, Knoth R, Ditter M, Volk B, Frotscher M. Neurogranin is expressed by principal cells but not interneurons in the rodent and monkey neocortex and hippocampus. *J Comp Neurol* 2004;479(1):30–42.

49. Bouchon A, Dietrich J, Colonna M. Cutting edge: inflammatory responses can be triggered by TREM-1, a novel receptor expressed on neutrophils and monocytes. *J Immunol* 2000, 164: 4991-5.

50. Bouchon A, Hernandez-Munain C, Cella M, Colonna M. A DAP12-mediated pathway regulates expression of CC chemokine receptor 7 and maturation of human dendritic cells. *J Exp Med* 2001, 194: 1111-22.

51. Chen LY. Regulation Of Toll-Like Receptor Signal Transduction Pathways.Graduate Department of Medical Biophysics. Doktora Tezi, Kanada: Toronto Üniversitesi, 2009.

52. Paradowska-Gorycka A, Jurkowska M. Structure, expression pattern and biological activity of molecular complex TREM-2/DAP12. *Hum Immunol* 2013, 74: 730-7.

53. Millett D., “Hans Berger: From psychic energy to the EEG”, *Perspectives In Biology And Medicine*, 2001, 44(4):522-542.

54. Tudor M, Tudor L, Tudor KI. [Hans Berger (1873-1941)--elektroensefalografinin tarihi]. Acta Medica Croatica: Casopis Hrvatske Akademije Medicinskih Znanosti. 2005 ; 59(4):307-313.

55. Smith ME, Halgren E, Sokolik M, et al. "The intracranial topography of the P3 event-related potential elicited during auditory odd ball. Electroencephalography and clinical", Neurophysiology, 1990, 76:235-248.

56. Muntea'b TF, Urbach TP, Duzelb E, Kutasd M. Event-related brain potentials in the study of human cognition and neuropsychology. Handbook.

57. Donchin E." Surprise!... surprise?", Psychophysiology, 1981, 18:493-513. .

58. Derbyshire, A. J., Rempel, B., Forbes, A. ve Lambert, E. F. (1936). THE EFFECTS OF ANESTHETICS ON ACTION POTENTIALS IN THE CEREBRAL CORTEX OF THE CAT. American Journal of Physiology-Legacy Content, 116(3), 577-596.

59. Akrawi, W. P., Drummond, J. C., Kalkman, C. J. ve Patel, P. M. A comparison of the electrophysiologic characteristics of EEG burst-suppression as produced by isoflurane, thiopental, etomidate, and propofol. Journal of neurosurgical anesthesiology, 8(1), 40-46. 1996.

60. Steriade, M., Amzica, F. ve Contreras, D. (1994). Cortical and thalamic cellular correlates of electroencephalographic burst-suppression. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 90(1), 1-16.

61. Woodcock, T.E., Murkin, J.M., Farrar, J.K., Tweed, W.A., Guiraudon, G.M. ve McKenzie, F.N. Pharmacologic EEG suppression during cardiopulmonary bypass: cerebral hemodynamic and metabolic effects of thiopental or isoflurane during hypothermia and normothermia. Anesthesiology, 67(2), 218-224., 1987.

62. Bruhn, J., Myles, P. S., Sneyd, R. ve Struys, M. M. R. F. (2006). Depth of anaesthesia monitoring: what's available, what's validated and what's next? British Journal of Anaesthesia, 97(1), 85-94.

63. Brown, E. N., Lydic, R. ve Schiff, N. D. (2010). General Anesthesia, Sleep, and Coma. New England Journal of Medicine, 363(27), 2638-2650.

64. Ching, S., Purdon, P. L., Vijayan, S., Kopell, N. J. ve Brown, E. N. (2012). A neurophysiological–metabolic model for burst suppression. Proceedings of the National Academy of Sciences, 109(8), 3095-3100.

65. Fritz, B. A., Maybrier, H.R. ve Avidan, M.S. (2018). Intraoperative electroencephalogram suppression at lower volatile anaesthetic concentrations predicts postoperative delirium occurring in the intensive care unit. British Journal of Anaesthesia, 121(1), 241-248.

66. Sloan, M. A., Prevention of ischemic neurologic injury with intraoperative monitoring of selected cardiovascular and cerebrovascular procedures: roles of electroencephalography, somatosensory evoked potentials, transcranial Doppler, and nearinfrared spectroscopy. *Neurol Clin*, 24(4), 631-645, 2006.

67. Gropper, M. A. ve Miller, R. D. 2020 *Miller's anesthesia*. Philadelphia, PA: Elsevier Philadelphia, PA.

68. Valdés, P., Valdés, M., Carballo, J., Alvarez, A., Díaz, G., Biscay, R., ve ark. (1992). QEEG in a public health system. *Brain topography*, 4, 259-266.

69. GIBBS, F. A., GIBBS, E. L. ve LENNOX, W. G. (1937). EFFECT ON THE ELECTROENCEPHALOGRAM OF CERTAIN DRUGS WHICH INFLUENCE NERVOUS ACTIVITY. *Archives of Internal Medicine*, 60(1), 154-166.

70. Rampil, I. J. (1998). A primer for EEG signal processing in anesthesia. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 89(4), 980-1002.

71. Ferrari M, Giannini I, Sideri G, Zanette E. Continuous non invasive monitoring of human brain by near infrared spectroscopy. *Adv Exp Med Biol*. 1985;191:873-82.

72. Ghosh A, Elwell C, Smith M. Review article: cerebral nearinfrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg*. 2012;115(6):1373-83.

73. Steppan J, Hogue CW, Jr. Cerebral and tissue oximetry. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(4):429-39.

74. Thavasothy M, Broadhead M, Elwell C, Peters M, Smith M. A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 Near-Infrared Spectrophotometers. *Anaesthesia*. 2002;57(10):999-1006.

75. <https://professional.masimo.com/technology/brain-monitoring/cerebral-oximetry/>.

76. Annborn M, Dankiewicz J, Erlinge D, et al. Procalcitonin after cardiac arrest - an indicator of severity of illness, ischemia-reperfusion injury and outcome. *Resuscitation*. 2013;84:782-787.

77. Zhou et al. Continuous monitoring of brain perfusion by cerebral oximetry after spontaneous return of circulation in cardiac arrest: a case report DOI: 10.1186/s12883-022-02880-2.

78. Isenschmid C, Kalt J, Gamp M, et al. Routine blood markers from different biological pathways improve early risk stratification in cardiac arrest patients: Results from the prospective, observational COMMUNICATE study. *Resuscitation*. 2018;130:138-145.

79. Park JH, Wee JH, Choi SP, Oh JH, Cheol S. Assessment of serum biomarkers and coagulation/fibrinolysis markers for prediction of neurological outcomes of out of cardiac arrest patients treated with therted with therapeutic hypothermia. *Clin Exp Emerg Med.* 2019;6:9-18.
80. Moseby-Knappe et al. Serum markers of brain injury can predict good neurological outcome after out-of-hospital cardiac arrest <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06481-4>.
81. Iten et al. Performance of the MRI lesion pattern score in predicting neurological outcome after out of hospital cardiac arrest: a retrospective cohort analysis.
82. Benghanem et al. *Annals of Intensive Care* (2022) 12:25 <https://doi.org/10.1186/s13613-022-00999-6>.
83. 2023 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations:Advance Life Support.
84. 2023 Avrupa Resüsitasyon Konseyi :Kardiyak Resüsitasyonu Sonrası Komadaki Hastanın Nöroprognoz Algoritması.
85. Sandroni C, D'Arrigo S, Cacciola S, Hoedemaekers CWE, Kamps MJA, Oddo M, et al. Prediction of poor neurological outcome in comatose survivors of cardiac arrest: a systematic review. *Intensive Care Med.*2020;46(10):1803–51.
86. Bang HJ, Youn CS, Sandroni C, Park KN, Lee BK, Oh SH, et al. Good outcome prediction after out-of-hospital cardiac arrest: a prospective multicenter observational study in Korea (the KORHN-PRO registry). *Resuscitation.* 2024;199:110207.
87. Skrifvars et al. *Critical Care* (2021) 25:312 <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03678-3>.
88. Sekhon MS, Gooderham P, Menon DK, Brasher PMA, Foster D, Cardim D,et al. The burden of brain hypoxia and optimal mean arterial pressure in patients with hypoxic ischemic brain injury after cardiac arrest. *Crit Care Med.* 2019;47:960–9.
89. Liu Y, Jing K, Liu H, Mu Y, Jiang Z, Nie Y, et al. Association between cerebral oximetry and return of spontaneous circulation following cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2020;15(8):e0234979.
90. Sanflippo F, Murabito P, Messina A, Dezio V, Busalacchi D, Ristagno G, et al. Cerebral regional oxygen saturation during cardiopulmonary resuscitation and return of spontaneous circulation:A systematic review and meta-analysis.*Resuscitation.*2021;159:19-27.
91. Nishiyama et al.Regional cerebral oxygen saturation monitoring for predicting interventional outcomes in patients following out-of-hospital cardiac arrest of presumed cardiac cause:A prospective,observational,multicentre study.*Resuscitation*2015;96:135-144.

92. Bouglé A, Daviaud F, Bougouin W, et al. Determinants and significance of cerebral oximetry after cardiac arrest: A prospective cohort study. *Resuscitation*. 2016;99:1-6.
93. Sarıtaş A, Çinleti BA, Zincircioğlu Ç, Uzun U, Köse I, Senoğlu N. Effect of regional cerebral oximetry to estimate neurologic prognostic outcomes in patients administered targeted temperature management.
94. Jakkula P, Hästbacka J, Reinikainen M, et al. Near-infrared spectroscopy after out-of-hospital cardiac arrest. *Crit Care*. 2019;23:171.
95. Abudurexiti et al. , Glucose metabolic reprogramming-related parameters for the prediction of 28-day neurological prognosis and all-cause mortality in patients after cardiac arrest:a prospective single-center observational study. *World J Emerg Med*, Vol 15, No 3, 2024.
96. Wihersaari L, Ashton NJ, Reinikainen M, Jakkula P, Pettila V, Hastbacka J, et al. Neurofilament light as an outcome predictor after cardiac arrest: a post hoc analysis of the COMACARE trial. *Intensive Care Med*. 2021;47:39–48.
97. Jakkula P, Reinikainen M, astbacka J, Loisa P, Tiainen M, Pettila V, et al Targeting two different levels of both arterial carbon dioxide and arterial oxygen after cardiac arrest and resuscitation:a randomised pilot trial. *Intensive Care Med*. 2018;44:2112-21.
98. Young PJ, Bailey M, Bellomo R, Bernard S, Bray J, Jakkula P, et al. Conservative or liberal oxygen therapy in adults after cardiac arrest: an individual level patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Resuscitation*. 2020;157:15–22.
99. Tamura et al. , Association between sub-phenotypes identified using latent class analysis and neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *BMC Cardiovascular Disorders* (2024) 24:303.
100. Ratajczak et al., Mild therapeutic hypothermia after out-of-hospital cardiac arrest: What does really matter? *Cardiology Journal* DOI: 10.5603/CJ.a2019.0023 Copyright © 2019 Via Medica ISSN 1897–5593.
101. Fernandes et al., Surviving cardiac arrest: What happens after admission to the intensive care unit? *Revista Portuguesa de Cardiologia* 40 (2021) 317---325.
102. Frigyesi et al., Circulating dipeptidyl peptidase 3 on intensive care unit admission is a predictor of organ dysfunction and mortality. *Journal of Intensive Care* (2021) 9:52.
103. ILCOR CoSTR 2020 <https://costr.ilcor.org/>.
104. Streitberger KJ, Leithner C, Wattenberg M, et al. Neuron-specific enolase predicts poor outcome after cardiac arrest and targeted temperature management: a multicenter study on 1,053 patients. *Crit Care Med* 2017;45:1145-51. doi:<http://dx.doi.org/10.1097/>.

105. Ryczek et al., Neuron-specific enolase concentrations for the prediction of poor prognosis of comatose patients after out-of-cardiac arrest: An observational cohort study. *Kardiol.pol.*2021,79,546-553.
106. Jang JH, Park WB, Lim YS, et al. Combination of S100B and procalcitonin improves prognostic performance compared to either alone in patients with cardiac arrest: a prospective observational study. *Medicine (Baltimore)*2019;98:e14496.: doi:<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000014496>.
107. Kim YM, Jeung KW, Kim WY, Park YS, Oh JS, You YH, et al. 2020 Korean Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation. Part 5. Post-cardiac arrest care. *Clin Exp Emerg Med.* 2021; 8(S):S41–S64. <https://doi.org/10.15441/ceem.21.025> .
108. Qiangrong Zhai et al. Serial disseminated intravascular coagulation score with neuron specific enolase predicts the mortality of cardiac arrest—a pilot study. *J Thorac Dis* 2020;12(7):3573-3581.
109. Jean-Baptiste Lascarrou et al. NSE as a predictor of death or poor neurological outcome after non-shockable cardiac arrest due to any cause: Ancillary study of HYPERION trial data. *Resuscitation* 2021 Jan;158:193-200.
110. Stammet et al.,NSE for Prognostication After Cardiac Arrest. basım yeri bilinmiyor : *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY VOL. 65, NO. 19, 2015.*
111. El-Seify et al.,Evaluation of Serum Biomarkers and Electroencephalogram to Determine Survival Outcomes in Pediatric Post-Cardiac-Arrest Patients,*Children* 2023, 10, 180.
112. Song et al. Critical Care,Novel serum biomarkers for predicting neurological outcomes in postcardiac arrest patients treated with targeted temperature management. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04400-1>.
113. Guo et al. Soluble TREM-2 is a potential biomarker for the severity of primary angiitis of the CNS,2022.
114. Knorr et al. , Biomarkers for neurodegeneration impact cognitive function: a longitudinal 1-year case control study of patients with bipolar disorder and healthy control individuals. *International Journal of Bipolar Disorders.*
115. Benganem et al.,Prognostic value of early EEG abnormalities in severe stroke patients requiring mechanical ventilation: a pre-planned analysis of the SPICE prospective multicenter study *Critical Care (2024) 28:173.*
116. Alkhotani et al.,Incidence of seizures in ICU patients with diffuse encephalopathy and its predictors, *Medicine (2024) 103:29.*

117. Likhvantsev et al., Intraoperative electroencephalogram patterns as predictors of postoperative delirium in older patients: a systematic review and meta-analysis, *Frontiers in Aging Neuroscience* 2024.

118. Ramaswamy et al., Do all sedatives promote biological sleep electroencephalogram patterns? A machine learning framework to identify biological sleep promoting sedatives using electroencephalogram, July 2, 2024.

119. Sondag L, Ruijter BJ, Tjepkema-Cloostermans MC, Beishuizen A, Bosch FH, van Til JA, et al. Early EEG for outcome prediction of postanoxic coma: prospective cohort study with cost-minimization analysis. *Crit Care Lond Engl.* 2017;21(1):111.

120. Ruijter BJ, van Putten MJAM, van den Bergh WM, Tromp SC, Hofmeijer J. Propofol does not affect the reliability of early EEG for outcome prediction of comatose patients after cardiac arrest. *Clin Neurophysiol.* 2019;130(8):1263–70.

121. Rossetti AO, Carrera E, Oddo M. Early EEG correlates of neuronal injury after brain anoxia. *Neurology.* 2012;78(11):796–802.

122. André-Obadia N, Zyss J, Gavaret M, Lefaucheur JP, Azabou E, Boulogne S, et al. Recommendations for the use of electroencephalography and evoked potentials in comatose patients. *Neurophysiol Clin.* 2018;48(3):143–69.

123. Alvarez et al., Yield of intermittent versus continuous EEG, *Critical Care* 2013, 17:R190.

124. Urbano et al., Continuous versus routine EEG in patients after, Analysis of a randomized controlled trial (CERTA), 0300-9572/ 2022 The Author(s). Published by Elsevier B.V.

125. Hill CE, Blank LJ, Thibault D, et al. Continuous EEG is associated with favorable hospitalization outcomes for critically ill patients. *Neurology* 2019;92(1):e9–18.

126. Pleasants et al., Processed electroencephalography: impact of patient age and surgical position on intraoperative processed electroencephalogram monitoring of burst-suppression. *J Clin Monit Comput.* 2022 August ; 36(4): 1099–1107. doi:10.1007/s10877-021-00741-w.

127. K.K. Thomsen et al. Processed electroencephalography-guided general anesthesia and norepinephrine requirements: A randomized trial in patients having vascular surgery. 0952-8180/ 2024 The Authors. Published by Elsevier Inc.

128. Potestio C P, Dibato J, Bolkus K, et al. (October 06, 2023) Post-Operative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Receiving Propofol Sedation for Gastrointestinal Endoscopies: An Observational Study Utilizing Processed Electroencephalography. *Cureus* 15(10): e46588. DOI 10.7759/cureus.46588.

129. Favre et al.,Early processed electroencephalography for the monitoring of deeply sedated mechanically ventilated critically ill patients,Nurs Crit Care. 2023;1–7.

130. Tang et al.,ADAPT-2 (Anesthetic Depth and Postoperative Delirium Trial – 2), A randomized clinical trial to reduce intraoperative EEG suppression in older surgical patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2020 October ; 131(4): 1228–1236. doi:10.1213/ANE.0000000000004713.

131. Benarous et al.,Sources of interrater variability and prognostic value of standardized EEG features in post-anoxic coma after resuscitated cardiac arrest. 2467-981X/2019 Published by Elsevier B.V. on behalf of International Federation of Clinical Neurophysiology.

132. Hwang et al.,EEG Abnormalities and Their Radiographic Correlates in a COVID-19 Inpatient Cohort. *Neurology: Clinical Practice* February 2022 vol. 12 no. 1 52-59 doi:10.1212/CPJ.0000000000001136.

133. Fritz et al.,Effect of electroencephalogram-guided anaesthesia administration on 1-yr mortality: follow-up of a randomised clinical trial. *British Journal of Anaesthesia*, 127 (3): 386e395 (2021).

134. Noirhomme Q, Lehembre R, Lugo ZD, et al. Automated analysis of background EEG and reactivity during therapeutic hypothermia in comatose patients after cardiac arrest. *Clin EEG Neurosci* 2014;45:6–13.