



RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Pulsatil ve Non-Pulsatil Akım Tekniklerinin
Postoperatif Deliryum Gelişimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

UZMANLIK TEZİ

DR. GÖZDE KESKİN ÇİMEN

RİZE 2023



RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Pulsatil ve Non-Pulsatil Akım Tekniklerinin
Postoperatif Deliryum Gelişimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması**

UZMANLIK TEZİ

DR. GÖZDE KESKİN ÇİMEN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. HIZIR KAZDAL

Doç. Dr. LEYLA KAZANCIOĞLU

RİZE 2023

ÖNSÖZ:

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca gerek klinik tecrübe gerekse etik değerlerimin gelişimi açısından her türlü desteği sağlayan, başta klinik şefimiz ve tez danışmanım olan Doç. Dr. Hızır Kazdal'a, tez yazma sürecimde de sürekli yanımda olan, hocam, ablam Doç. Dr. Leyla Kazancıoğlu'na , diğer tüm hocalarım ve uzmanlarıma,

Bugünlere gelmemde üzerimde emeği olan tüm kıdemlilerime,

Birlikte uyumlu çalışabildiğim tüm asistan arkadaşlarıma, anestezi teknikerlerimize, yoğun bakım ekiplerimize,

Çalışmamı yaparken katkı sağlayan kalp-damar cerrahisi doktorları, perfüzyonistleri ve tüm yoğun bakım ekibine,

Beni bugünlere getiren, yetiştiren sevgili aileme, anneanneme, birlikte büyürken zamanın nasıl geçtiğini anlayamadığım, bir anda ülkenin dört bir yanına savrulduğumuz canımın içi kardeşlerime,

Gördüğüm ilk günden bu yana, hayatımın akışını değiştiren, güzelleştiren, anlamlanmasını sağlayan, her zaman yârim, yardımcım olan, biricik hayat arkadaşım, sevgilim, eşim Ali Can Çimen'e ve çalışmamı yaptığım süreçte anne karnında beni hiç yormayan minicik kızımız Neva Çimen'e

Sonsuz teşekkür ederim. İyi ki hayatıma dokunmuşlar ...

TEZ ETİK BEYANNAMESİ

Tarafımdan hazırlanan “Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Pulsatil ve Non-Pulsatil Akım Tekniklerinin Postoperatif Deliryum Gelişimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması” başlıklı bu tezin, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesindeki hususlara uygun olarak hazırladığımı ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal işlemi kabul ettiğimi beyan ederim. 20/02/2022

***Uyarı:** Bu tezde kullanılan özgün ve/veya başka kaynaklardan sunulan içeriğin kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.*

ÖZET

Koroner Arter Bypass Cerrahisinde Pulsatil ve Non-Pulsatil Akım Tekniklerinin Postoperatif Deliryum Gelişimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Dr. Gözde KESKİN ÇİMEN

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Hızır KAZDAL

Doç. Dr. Leyla KAZANCIOĞLU

Amaç: Kardiyak cerrahi uygulanan hastalar, deliryum görülme sıklığı açısından önemli bir yer tutar. Kardiyopulmoner bypass (KPB) sırasında pulsatil veya non pulsatil akım tekniğinin her ikisi de günümüzde kullanılmaktadır. Pulsatil akım kullanıldığında mikrosirkülasyona daha fazla enerji iletilir, bu da doku perfüzyonu, lenfatik akımı ve hücrel metabolizmayı olumlu etkiler. Non-pulsatil akım; baroreseptörler, böbrekler ve endotel üzerindeki ileri nöroendokrin yanıtları azaltır. Bu etki mekanizmalarından yola çıkarak, çalışmamızda, elektif koşullarda yapılan koroner arter bypass greft (KABG) ameliyatlarında pulsatil ve non pulsatil akım tekniğinin postoperatif deliryum gelişimi üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

Materyal ve Yöntemler: Prospektif randomize çalışmamız için, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'unun 01.09.2021 tarih ve 2021/157 karar numarası ile bilimsel ve etik açıdan onayı alınmıştır. Daha sonrasında hastanemizde elektif KABG cerrahisi uygulanmış olan 35-80 yaş arası ASA III-IV grubu olgular dahil edildi. Hastalar KPB'de pulsatil (Grup P) ve non-pulsatil (Grup NP) akım

tekniki kullanilmasina gore 2 gruba ayrildi. Grup NP'de 39, Grup P'de 34 hasta mevcuttu. Hastalarin demografik ve klinik ozellikleri, kross klemp suresi, KPB suresi, toplam cerrahi sure, hipotermi derecesi ve suresi, verilen eritrosit suspansiyonu, taze donmus plazma gibi operatif verileri kaydedildi. Bolgesel beyin oksijenasyonu (rScO₂) sag ve sol, ortalama arteriyel basincilari, nazofarengeal ısıları, periferik oksijen saturasyonu, rutin alınan kan gazlarındaki laktat, PaCO₂ değerleri 3 ayrı zaman diliminde (giriş, en düşük ısı anında ve sternum kapandığında) ölçüldü. Postoperatif dönemde 24. ve 72. saatlerde "deliryum derecelendirme ölçeği revise – 98 (DRS-R-98)" kullanılarak hastalar deliryum gelişimi açısından değerlendirildi.

Bulgular: 73 hastanın verileri analiz edildi. Grup NP ile Grup P arasında deliryum açısından anlamlı bir fark yoktu, 2 grup arasındaki demografik ve klinik özellikler benzerdi (p>0,05). Ancak hipotermi derecesi, miyokard enfarktüsü (MI) öyküsü durumu, karotis arterde darlık durumu ve vücut kitle indeksi yüksekliği Grup NP'de Grup P'ye göre istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sahipti (p=0,03, p=0,028, p=0,04, p=0,037; p<0,05).

Sonuç: Çalışmamızda KABG cerrahisi uygulanan hastalarda pulsatil akım tekniği ile non-pulsatil akım tekniğinin postoperatif deliryum görülme oranları benzerdi. Ancak Grup NP de deliryum tanısı konan hastaların sayısı Grup P'ye göre daha fazlaydı. Bu grupta hastalar daha hipotermikti, geçirilmiş MI ve karotis arter darlığı öyküsünün daha fazla olmasının bu sonuçta etkili olabileceğini düşündük. Bu nedenle KABG cerrahisi uygulanacak hastalarda preoperatif risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu risk faktörlerine bağlı olarak pulsatil akım tekniğinin tercih edilmesi doğru bir yaklaşıml olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Koroner Arter Baypas Cerrahisi, Pulsatil Akım, Deliryum, Non-Pulsatil Akım

ABSTRACT

Comparison of the Effects of Pulsatile and Non-Pulsatile Flow Techniques on the Development of Postoperative Delirium in Coronary Artery Bypass Surgery

Gözde KESKİN ÇİMEN, MD

Recep Tayyip Erdogan University

Faculty of Medicine

Department of Anesthesiology and Reanimation

Thesis

Supervisor: Hızır KAZDAL, Leyla KAZANCIOĞLU, Asst. Prof.

Objective: Patients undergoing cardiac surgery have an important place in terms of incidence of delirium. Both pulsatile or non-pulsatile flow technique is used today during cardiopulmonary bypass (KPB). When pulsatile flow is used, more energy is transmitted to microcirculation, which positively affects tissue perfusion, lymphatic current and cellular metabolism. Non-pulsatile flow; reduces advanced neuroendocrine responses on baroreceptors, kidneys and endotel. Based on these mechanisms of action, in our study, we aimed to compare

the effects of pulsatile and non-pulsatile flow technique on postoperative delirium development in coronary artery bypass graft (CABG) surgeries performed in elective conditions.

Material and Methods: For our prospective randomized study, Recep Tayyip Erdogan University Faculty of Medicine has been approved scientifically and ethically by the Ethics Committee for Non-Interventional Clinical Research with the decision number 01.09.2021 and 2021/157. Afterwards, ASA III-IV group cases between the ages of 35 and 80 who underwent elective CABG surgery were included in our hospital. Patients were divided into 2 groups according to the use of pulsatile (Group P) and non-pulsatile (Group NP) flow technique in KPB. There were 39 patients in Group NP and 34 patients in Group P. Operative data such as demographic and clinical characteristics of patients, cross-country clamping time, KPB duration, total surgical time, degree and duration of hypothermia, erythrocyte suspension, fresh frozen plasma were recorded. Regional brain oxygenation (rScO₂) right and left, mean arterial pressures, nasopharyngeal temperatures, peripheral oxygen saturation, lactate in routine blood gases, PaCO₂ values were measured in 3 different time periods (input, lowest temperature and sternal closure). It was evaluated in terms of delirium assessment in patients using "delirium rating revision - 98 (DRS-R-98)" in the 24th and 72nd postoperative period.

Results: Data from 73 patients were analyzed. There was no significant difference in delirium between Group NP and Group P. Demographic and clinical characteristics among the 2 groups were similar ($p>0.05$). However, the degree of hypothermia, Myocardial Infarction (MI) history status, stenosis of the carotis artery and VKI height had statistically significant differences in Group NP compared to Group P ($p=0.03$, $p=0.028$, $p=0.04$, $p=0.037$, $p<0.05$).

Conclusion: In our study, the incidence of postoperative delirium of pulsatile flow technique and non-pulsatile flow technique was similar in patients undergoing CABG surgery. However, the number of patients diagnosed with delirium in Group NP was higher than in Group P. In this group, patients were more hypothermic, and we thought that having a greater history of MI and carotis artery stenosis could be effective as a result. Therefore, preoperative risk factors should be considered in patients undergoing CABG surgery. Depending on these risk factors, it would be the right approach to opt for pulsatile flow technique.

Key words: Coronary Artery Bypass Surgery, Pulsatile Flow, Delirium, Non-Pulsatile Flow

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
TEZ ETİK BEYANNAMESİ	iv
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	xi
ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ.....	xii
SEMBOLLER ve KISALTMALAR	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kalp- Akciğer Makinesi.	2
2.2. Sistemik İnflamatuvar Yanıt.....	3
2.3. KPB Sırasında Akım.....	4
2.4. KPB Sırasında Uygulanan Akım Modelleri.....	6
2.4.1. Pulsatil Kan Akımı Prensipleri.....	7
2.4.2. Pulsatil KPB'nın Hemodinamik Etkileri.....	8
2.4.3. Pulsatil KPB'nın Metabolik Etkileri.....	8
2.4.4. Pulsatil Akımın Dezavantajları.....	9
2.4.5. Pulsatil ve Non Pulsatil Akım Modellerinin Karşılaştırılması.....	10
2.5. KPB'de Hipotermi.....	11
2.6. KPB'de Organ Hasarı.....	12
2.6.1. Nörolojik Hasar.....	13
2.7. NIRS (Near Infrared Spectroscopy).....	14
2.8. Deliryum.....	15
2.8.1. Deliryum Etiyolojisi.....	16
2.8.2. Teşhis.....	18
2.9. Mini Mental Test.....	21
2.10. DRS-98 (Delirium Rating Scale-Revised-98).....	21
3.MATERYAL ve YÖNTEMLER	22
3.1. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri.....	22

3.2. Preoperatif Yönetim.....	22
3.3. İntraoperatif Yönetim.....	23
3.4. Postoperatif Yönetim.....	24
3.5. İstatistiksel İncelemeler.....	25
4. BULGULAR.....	25
5. TARTIŞMA.....	35
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları.....	38
6. SONUÇ.....	39
7. KAYNAKLAR.....	40



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Deliryum Tanı Kriterleri (DSM V)

Tablo 2: Deliryum İçin Risk Faktörleri

Tablo 3: Postoperatif Deliryum Risk Faktörleri

Tablo 4. Hastaların Demografik ve Klinik ve Operatif Özellikleri (ortalama \pm standart sapma)

Tablo 5. Grup NP’de Dönemlere Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma)

Tablo 6. Grup P’de Dönemlere Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma)

Tablo 7. Gruplar Arasında Ölçümlerin Karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma)

Tablo 8. Gruplar Arasında Kronik Hastalıkların Dağılımı (n=%)

Tablo 9. DRS Değerlerinin Karşılaştırılması (n=%)

ŞEKİLLER ve RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1: Kardiyopulmoner Baypas'ın Şematik Şekli

Şekil 2. Akım (Q) ve Oksijen Tüketimi (VO_2) Arasındaki İlişki

Şekil 3: Hipotermi ile Tüm Vücut Oksijen Tüketimi Arasındaki İlişki

Şekil 4: Consort Akış Şeması

Şekil 5. Hasta sayılarına göre postoperatif 24. ve 72. saatlerde deliryum gelişim grafiği

Resim 1: Kalp- Akciğer Makinası

Resim 2: NIRS Cihazı ve Frontal Bölgeye Yerleştirilmiş Olan Pedleri

Resim 3: Mini Mental Test

Resim 4: Deliryum Derecelendirme Örneği (DRS-R-98)

SEMBOLLER ve KISALTMALAR

AF: Atriyal Fibrilasyon

ASA: American Society of Anesthesiologists

ATP: Adenozin Tri Fosfat

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

cmH₂O: Santimerte Su

CO₂: Karbondioksit

dk: Dakika

DM: Diabetes Mellitus

DO₂: Doku Oksijen Sunumu

DRS: Deliryum Rating Scale

DSM: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECMO: Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu

EEB: Enerji Eşdeğer Basınç

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

ES: Eritrosit Süspansiyonu

EuroSCORE: European, System for Cardiac Operative Risk Evulation

FiO₂: İnspire Edilen Oksijen Düzeyi

Hct: Hematokrit

HT: Hipertansiyon

iv: İntravenöz

KABG: Koroner Arter Baypas Greft

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

kg: Kilogram

KOAH: Kronik Obsturiktif Akciğer Hastalığı

KPB: Kardiyopulmoner Baypas

L: Litre

MI: Miyokard İnfarktüsü

mmHg: Milimetre Cıva

MMT: Mini Mental Test

NCSS: Number Cruncher Statistical System

NIRS: Near Infrared Spectroscopy

NO: Nitrik Oksit

O₂: Oksijen

OAB: Ortalama Arteriyel Basınç

PaCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

rScO₂: Rejyonel Serebral Oksijen Satürasyonu

SVO: Serebrovasküler Olay

TDP: Taze Donmuş Plazma

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VO₂: Oksijen Tüketimi

VYA: Vücut Yüzey Alanı

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi



1.GİRİŞ:

Deliryum, cerrahi işlem uygulanan özellikle geriatrik hasta grubunda postoperatif dönemde sıklıkla gözlenen tıbbi bir durumdur. Kardiyak cerrahi sonrası ise erken dönemde en sık görülen psikiyatrik hastalıktır ve hayatı tehdit edicidir.^{1,2} Deliryumun iki önemli klinik özelliği; dikkat bozukluğunun ön planda olması ve bilinç durumunun dalgalanan bir seyir göstermesidir. Tanı öykü, psikiyatrik, nörolojik muayeneyi barındıran fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile konulur. Kognitif fonksiyonlarda ani değişiklikler ve etyolojiye ait bulguların varlığı deliryum tanısı için yardımcıdır. Deliryum tanısı için bilinç bozukluğu ile bilişsel (bellek, yönelim, dil bozukluğu gibi) ve algısal alanda bozulma olması gerekli parametrelerdir.³

Postoperatif deliryum insidansı kardiyak cerrahiler sonrası % 3-72 olarak bildirilmiştir.^{1,4} Deliryum epizodlarının artmış morbidite, mortalite, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin uzaması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^{5,6} Deliryum için tanımlanan çok sayıdaki risk faktörlerinin ise; ileri yaş, serebral iskemi, anemi, atriyal fibrilasyon uzamış entübasyona sekonder uzun süre hastaya verilen benzodiyazepinler ve opioidler, operasyon süresi ve önceden var olan demans tanısı olduğu belirtilmektedir.^{1,2} Tüm hastanede yatan hastalar deliryum için risk altında olmasına rağmen, özellikle kardiyak cerrahi uygulananlar postoperatif deliryum gelişimine daha yatkındırlar.^{7,8}

Kardiyak cerrahide serebral hasarın potansiyel mekanizmaları; serebral perfüzyondaki değişiklikler, kardiyopulmoner baypas (KPB), aortik kros klemp süresi ve kanülasyonu sonrasında embolik olaylar, büyük volüm ve basınç değişiklikleridir.^{7,8}

KPB sırasında pulsatil veya non pulsatil akım tekniğinin her ikisi de günümüzde kullanılmaktadır. Fikir birliği olmasa da ve veriler tartışmalı olsa da, bir grup klinisyen, pulsatil akımın doku perfüzyonunu düzelttiğini, stres hormonu salgılanmasında azalmayı sağladığını, KPB esnasında daha düşük sistemik vasküler direnç ile sonuçlandığını savunmaktadır.⁹

Akımın pulsatilitesinin yok olması, KPB'nin sebep olduğu önemli bir değişikliktir. Pulsatil akım kullanıldığında mikrosirkülasyona daha fazla enerji iletilir, bu da doku perfüzyonu, lenfatik akımı ve hücrel metabolizmayı olumlu etkiler. Non-pulsatil akım; baroreseptörler, böbrekler ve endotel üzerindeki ileri nöroendokrin yanıtları azaltır.¹⁰

Non-pulsatil perfüzyon, güçlü bir teknik yöntem olma avantajına sahipken, pulsatil akım, atan bir kalbin doğal akışını taklit eder. Erişkinlerde, pulsatil perfüzyon, pulmoner, hepatik ve renal fonksiyonları iyileştirirken, çocuklarda pulsatil perfüzyon, inotrop ajanlara ve serebral

oksijenasyona olan ihtiyacı azaltır. Ayrıca, pulsatil akım, pulmoner vasküler dirençte ve ödem oluşumunda azalmayı sağlar ve non pulsatil akıma kıyasla mikro sirkülasyonu ve metabolizmayı iyileştirir.¹⁰

Biz de bu etki mekanizmalarından yola çıkarak, çalışmamızda, elektif koşullarda yapılan koroner arter bypass greft (KABG) ameliyatlarında pulsatil ve non pulsatil akım tekniğinin postoperatif deliryum gelişimi üzerine etkilerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER:

2.1. Kalp-Akciğer Makinesi

Bir kalp-akciğer makinesinin komponentleri pompa, venöz ve arteriyel kanül, venöz rezervuar, oksijenatör/ısı değiştirici ve arteriyel filtreden meydana gelir. Çeşitli modifikasyonu bulunmakla birlikte asıl prensip, santral bir venden alınan kanın bir rezervuarda toplanması, toplanan kanın oksijenasyonu ve bir filtreden geçirilip, arteriyel sistem aracılığıyla vücuda geri pompalanmasıdır. Bu ana yapılarla beraber birçok yardımcı ekipman bu sisteme büyük katkı sağlar.¹¹

Ekstrakorporeal dolaşım birçok farklı sistemden oluşur. Birbirleriyle bir bütün oluşturur. Bunlar; oksijenasyon, karbondioksit itrahi, filtrasyon sistemi, kanın ileriye pompalanması, oksijenatöre gazların ve volatil anesteziğin sunumu, kalpten ve kapasitans venlerden gelen kanın depolanması, göstergeler, alarmları içeren güvenlik sistemleri ve fizyolojik monitörler, cerrahi alandan kanın sisteme alınması için aspiratör sistemi , kalbi durdurma, koruma ve tekrar çalıştırmak için kardiyopleji sunum sistemlerinden oluşmaktadır (Şekil 1) (Resim 1).¹⁰



belirgin olarak meydana gelir. Nötrofillerden sentezlenen elastazlar ve serbest oksijen radikalleri endotel tabakasına zarar vererek, kapillerlerden akciğerlere lökosit migrasyonuna neden olurlar. KPB sırasında trombosit disfonksiyonu da oluşur. Kallikrein seviyesi ve nötrofil salgısı yükselir. Kompleman sistemi aktifleşir. Bunların tamamı sonrası, sistemik inflamatuvar yanıt meydana gelir ve en nihayetinde organ hasarı oluşur. Oldukça ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olur.¹²

Enflamatuvar yanıtın şiddeti ekstrakorporeal sistemlerin biyolojik uyumluluğunun artırılması, filtrasyon teknikleri, anti-enflamatuvar ve antioksidan ajanların kullanılması ve termoregülasyon teknikleri ile azaltılabilir. Son çalışmalarda kişiler arası genetik farklılıkların da kardiyak operasyonlar sonrası görülen enflamatuvar yanıtın şiddetini etkilediği iddia edilmektedir.¹⁴

Kardiyak cerrahide oluşan yeni eğilimler, KPB'ı kullanmadan operasyonu gerçekleştirme yönündedir. Bu kardiyak cerrahide “off-pump” (daha az invaziv), kavramlarının oluşmasına neden olmuştur. Ancak bu tekniklerin hangi gruplarda gerçekleştirileceği hususunda kesin bir konsensusa varılamamıştır.¹²

2.3. KPB Sırasında Akım

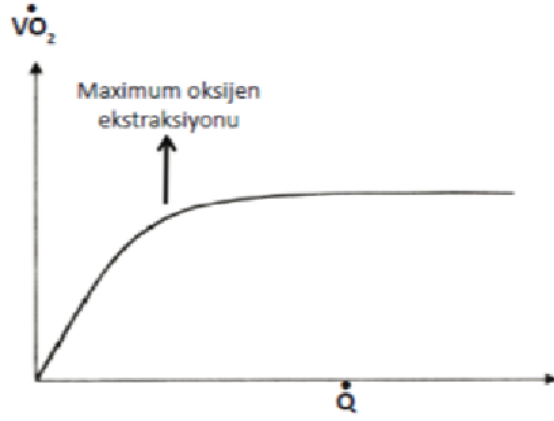
KPB sırasında, tüm organlarda optimal perfüzyonun sağlanması esastır. Başta beyin olmak üzere organ perfüzyonu için gerekli olan akım miktarının belirlenmesindeki önemli noktalar;

1. Vücut yüzey alanı
2. Hipotermi derinliği
3. Asit-baz dengesi
3. Tüm vücut oksijen tüketimi
4. Nöromusküler blokajın derecesi
5. Kandaki oksijen miktarı
6. Anestezi derinliği
7. Organların iskemiye karşı toleransı olarak sıralanabilir.

KPB sırasındaki organ perfüzyonunun optimal olduğunu gösteren en önemli parametrelerden biri oksijen sunumudur (DO₂). DO₂ aşağıda verilen formül ile hesaplanır:

$$DO_2 = \text{pompa akımı} \times (\text{hemoglobin konsantrasyonu} \times \text{hemoglobin saturasyonu} \times 1.36) \times (0.003 \times \text{arteriyel oksijen basıncı})$$

Formülden de anlaşılacağı üzere, dokulara oksijen sunumu üzerinde etkili olan en önemli faktörler pompa akımı, hct düzeyi ve oksijen saturasyonudur. DO₂'nin normal değeri 350-450 mL/dak/m²'dir. KPB'ye bağlı oluşan hemodilüsyon, viskoziteyi azaltmakta ve kandaki oksijen miktarı hemen hemen 20 ml/dL'den 12 ml/dL'ye düşmektedir. Bununla paralel olarak KPB esnasında DO₂ değerleri 200-300 mL/dak/m²'ye düşmektedir. Bu nedenle, gerekli doku oksijen sunumunu sağlayabilmek için ya oksijen tüketimi (VO₂) azaltılmalı ya da oksijen ekstraksiyonu artırılmalıdır. KPB esnasında en düşük güvenli DO₂ değeri "kritik DO₂" olarak ifade edilir. KPB esnasında kritik DO₂ değeri net olarak bilinmemektedir. KPB esnasında DO₂'nin azalması (akımın (Q) azalması), oksijen ekstraksiyonunda artış ile kompanse edilir ve bu azalma VO₂'yi etkilemez (Şekil 2'de görülen plato fazı). Buraya kadar olan dönem "akımdan bağımsız oksijen tüketimi" olarak isimlendirilir. Maksimum oksijen ekstraksiyonuna ulaşıldıktan sonra akımda meydana gelen azalma VO₂'nin azalmasına neden olur ve laktik asidoz başlar. Bu dönem ise "akıma bağımlı oksijen tüketimi" olarak adlandırılır.¹⁰ KPB esnasında kritik DO₂ değeri ile ilişkili araştırmalar yeterince netice vermemiştir. KPB esnasında DO₂ değerini optimize etmek amacıyla inspire edilen oksijen düzeyinin (FiO₂) %100 yapılması ve allojenik eritrosit süspansiyonu verilmesi sayısal olarak DO₂ değerini arttırsa da doku düzeyindeki etkisi kanıtlanamamıştır.¹⁰ Boston ve ark.¹⁵, değişen pompa akımının organlardaki DO₂ değerlerine etkisini araştırdıkları çalışmada, normotermik perfüzyon sırasında akımın 2.3'den 1.4 lt/dak/m²'ye azalmasının beyin DO₂ değerinde değişiklik göstermediğini fakat; böbrek, pankreas ve iskelet kası DO₂ değerlerinde ciddi azalmalara neden olduğunu göstermiştir. Bununla DO₂ için hiyerarşik sıralamada beyin dokusunun ilk sırada olduğu sonucuna varılmıştır.¹⁵



Şekil 2. Akım (Q) ve Oksijen Tüketimi (VO₂) Arasındaki İlişki

2.4. KPB Sırasında Uygulanan Akım Modelleri

Kan akımının pulsatilitesi ve bunun önemine dair ilgi eskiden beri süregelmektedir. Oldukça önceki zamanlardaki çalışmalarda nabız ve kanın pulsatil hareketiyle alakalı düşüncelere yer verilmiştir. Aristo (İÖ.382-322), kanın vasküler yapı içerisinde kalp atışıyla uyumlu ve pulsatil olarak ilerlediğinden bahsetmiştir.¹² Hamel, böbrek fonksiyonlarının korunması için pulsatil perfüzyonun önemine çalışmalarında yer vermiştir.¹² Gessel bu durumu onaylamış ve bunun nedeni, kapiller yataktaki gaz değişiminin muhafaza edilmesine ve serbest lenf akımının devamlılığına bağlanmıştır.¹² Kohlestaedth ve Page pulsatil akımın böbrek fonksiyonu üzerindeki önemini, nonpulsatil izole organ perfüzyonu preparatı hazırlayarak göstermiş, özellikle renin salınımının, doğrudan pulsatiliteden etkilendiğini saptamıştır.¹²

Pulsatilitayla ilgili ilk araştırmalar, daha çok böbrek üzerine olmuştur. Sonraları pulsatilitenin diğer sistemlere etkileri de çalışmalara dahil edilmiştir. Fakat bu araştırmalar KPB'nin klinik olarak kullanılincaya kadar geçen süreçte daha çok akademik bir önemde idi. Kardiyak cerrahi için KPB'nin kullanılmasıyla bu konunun pratik önemi de arttı. KPB'ı ilk olarak kardiyak cerrahide kullanılmasını sağlayan Gibbon'un kalp akciğer makinesi, De Bakey tarafından tasarlanan non-pulsatil roller pompa mekanizmasında idi. Roller pompa modelinin klinik KPB'deki başarısı açıktır. Fakat pulsatil kan akımı oluşturan KPB çalışmalarına da devam edilmiştir. Klinik KPB'nin kullanılmaya başladığı zamanlardan bu zamana kadar olan süreçte pulsatil akımın metabolik ve hemodinamik etkileri çok detaylı şekilde araştırılmıştır. Bu alandaki çalışmalara ek olarak, rutin KPB makinelerinin parçalarıyla uyumlu pulsatil

perfüzyon oluşturan teknolojiler üzerindeki araştırmalar da aynı Şekilde devamlılık göstermektedir.¹²

2.4.1. Pulsatil Kan Akımı Prensipleri

Pulsatil ve non-pulsatil akımlardaki iki önemli farklılık, akım-basınç eğrisinin Şekli ve kan akımındaki enerji miktarıdır.¹² Pulsatil kan akımında nabız, özel bir grafik Şekil tarafından betimlenir. Bu Şekil, kan akımını oluşturan mekanizma ve bu mekanizmanın içinde bulunduğu, etkileŐtiđi ortam tarafından belirlenir. Basınç dalgasının bazı özellikleri, nabız dalga formunu betimlemek amacıyla da kullanılır. İleri düzeyde ayrıntılı ölçüm yapma imkanı yoksa arter kan basıncının dalgasının Şekli, klinik kullanımda perfüzyonun ne kadar pulsatil olduğuna ilişkin bilgi verir.¹² Roller pompanın oluşturduğu pulsatil akım ‘ripple flow-tepecikli akım’ olarak tanımlanır. Bu tam anlamıyla bir pulsatile değildir. Fakat birçok araştırmacı akımın bu haliyle bile, nispeten daha normal hemodinamiden, azalmış morbidite ve mortaliteye kadar önemli klinik faydalar sağladığından bahsetmiştir. Perfüzyonu oluşturan pompanın yaptığı iç, sirkülasyon halinde olan kana mekanik enerji oluşturmaktadır. Bu enerji, kan akımına ve intravasküler basınca dönüşür. Enerjinin verilme hızı ‘hidrolik güç’ olarak adlandırılır.

Günümüzde klinik pulsatil kan akımı, nabız dalgasının Şekli aşınsından henüz optimal değildir. Pulsatil dalga Şeklinde birçok faktör belirleyicidir; pompa ve hatların ilişkisi, hastanın hemodinamisi, hastanın o anki sıcaklığı vs. Fakat en önemli faktör pulsatiletiyi meydana getiren yapay mekanizmanın kendisidir. Bu mekanizmalar son zamanlarda oldukça geliştirilmiş ve daha iyi pulsatilete oluşturan ventriküler sistemler oluşturulmuştur. Yine de roller pompalara eklenen mekanizmalarla pulsatil akım elde etme, hala günümüzdeki en sık kullanılan yöntemdir.¹²

Pulsatil perfüzyonun tanımı: Modern KPB’nin, çok eski bir geçmişi bulunmasına rağmen, pulsatil akımın genel geçer bir tanımı veya kabul edilmiş kriterleri bulunmamaktadır. Çoğu durumda tanımlamadan çok sadece pulsatil cihazın markasından bahsedilir. Bazıları tanımlama amacıyla sadece pulsatil basıncı kullanır. Nabız basıncı 15 mmHg’dan daha büyükse pulsatil perfüzyon olduğu düşünülür. Çoğu zaman stroke volüm, ejeksiyon zamanı, ve dp/dt ’den bahsedilmez. Araştırmacılar farklı pulsatil cihazları, oksijenatörleri, arteriyel kanülleri ve pompa akım hızlarını kullanır. Nabız hızı ve pompa akımındaki küçük değişiklikler bile pulsatil akımın kalitesi üzerine önemli etkiye sahiptir. Farklı pompalar, oksijenatörler ve arteriyel kanüller pulsatiletiyi de etkileyebilir. Pulsatil akım; KPB’ın yanısıra ventriküler destek

cihazları, ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) ve organ koruyucu devre olarak da kullanılır.¹⁶

2.4.2. Pulsatil KPB'nin Hemodinamik Etkileri

KPB esnasında pulsatil ve non-pulsatil perfüzyonların hemodinami üzerindeki etki mekanizmaları tam olarak açıklanamamıştır. Fakat renin-anjiyotensin sisteminin mühim bir etkisi olduğu düşünülmektedir. Non-pulsatil akım renin salınımını artırır. Bununla da plazma anjiyotensin II konsantrasyonunu artırır. Non-pulsatil KPB'de plazma vasopressin düzeylerinde artışlar olur. Birçok araştırma da katekolamin salınımının pulsatil KPB'de daha az görüldüğünü göstermiştir.¹² Etki mekanizmaları net olarak açıklanamasa da, non-pulsatil perfüzyonun postoperatif istenmeyen etkilerinin çoğu pulsatil perfüzyon ile engellenmektedir. Bu şekilde postoperatif farmakolojik girişim gereksinimi azalmaktadır. Klinik çalışmalarda pulsatil KPB ile inotrop ve intra aortik balon pompası desteğine ihtiyacın daha az olduğu gösterilmiştir. Yine bu araştırmalarda, non-pulsatil perfüzyona grubuna kıyasla, pulsatil perfüzyon grubunda hemodinamik olaylara bağlı mortalitede azalma görülmüştür.¹²

2.4.3. Pulsatil KPB'nin Metabolik Etkileri

Hücre Metabolizması: Non-pulsatil KPB ile metabolik asidoz gözlenir ve doku oksijen tüketimi azalır. Pulsatil KPB'de ise tam aksine metabolik asidoz azalır ve oksijen tüketimi artar. Bu durum pulsatil akımla mikrosirkülasyonun daha iyi olmasına bağlanmaktadır.¹²

Böbrek: Birçok araştırmacıya göre pulsatil KPB'da kan akımının daha iyi dağılımı renal fonksiyonların daha iyi olmasını sağlar. Kardiyak cerrahide non-pulsatil KPB ile renal hipoksi ve asidoz daha önce oluşur. Yine yapılan başka bir çalışmada, kardiyak cerrahide derin hipotermi uygulanan bebeklerde diürez pulsatil KPB ile iki kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Araştırmacıların ortak görüşü klinik olarak daha kötü olan vakalarda pulsatil KPB'nin daha çok tercih edilmesi yönündedir. Preoperatif böbrek disfonksiyonu olan vakalarda böbreğin pulsatil KPB ile daha iyi korunduğu Matsuda ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir.¹²

Beyin: Her ne kadar otoregülasyonla korunsa da kardiyak cerrahide hasara açıktır. Serebral otoregülasyon vücut ısısından, kan akım şeklinden, viskositeden, O₂ ve CO₂ basıncından ve farmakolojik ajanlardan etkilenir. Yapılan çalışmalarda serebral kapillerlerde vazokonstriksiyon non-pulsatil KPB'da daha fazla saptanmıştır ve bunun serebral perfüzyonda azalma yarattığı belirlenmiştir. Non-pulsatil KPB'de pitüiter bez- adrenal aksında bozulma ile kortizol salınımında azalma saptanmıştır. Aksine pulsatil KPB'de serebral asidoz daha az

oluşmaktadır. Bu durumun bölgesel kan akımının daha iyi olmasından dolayı olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla, pulsatil KPB ile serebral fonksiyonlar, metabolizma ve kan akım dağılımının daha iyi olduğu yönündedir.¹² KPB’de en sık kullanılan perfüzyon yöntemi, non-pulsatil akım olmasına rağmen pulsatil akımın serebral fonksiyonlar üzerine nöroprotektif etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Bu nöroprotektif etkiler şunlardır:

- Serebrovasküler rezistanstı azaltan, NO artışı ve endotelin-1 salınımında azalma,
- Doku oksijenizasyonu ve metabolizmasında artışa yol açan hipotermik sirkülatuvar arrestten sonra rejijonal serebral kan akımında artış,
- Kan akımı basınca bağlı olduğundan artmış serebral kan akımı,
- Eksperimental inmeden sonra iskemik penumbra azalmış nöropatolojik skor,
- Global iskemiden sonra kaudat nükleus ve CA1 hipokampal bölgede daha az nöronal hücre kaybı, juguler venöz oksijen saturasyonunun desaturasyonunda azalma.¹⁷

Karaciğer ve Pankreas: Non-pulsatil KPB sonrası amilaz seviyelerinde ve karaciğer enzimlerinde yükselme meydana gelmiştir. İnsülin, glukagon, glukoz seviyeleri kontrol edildiğinde pulsatil KPB’nin daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Ayrıca beta hücre fonksiyonlarının normal kaldığı belirtilmiştir.¹²

Barsaklar: KPB sonrası abdominal komplikasyonlar, morbidite ve mortaliteyi önemli oranda etkilemektedir. Barsak mukozasında hipoperfüzyon ve iskemi permeabilite artışına yol açmakta ve bu da bazı hastalarda endotoksemiye sebep olmaktadır. Perfüzyon basıncı KPB süresince 60 mmHg’dan yüksek tutulduğunda non-pulsatil ya da pulsatil KPB olsun kanda endotoksin çok ender saptanmıştır. Sonuç olarak araştırmaların ortak sonucu pulsatil perfüzyon ile barsak mukoza perfüzyonunun daha iyi korunduğu, mukozal iskeminin azaldığı ve O₂ sunumunun arttığı yönündedir.¹²

2.4.4. Pulsatil akımın dezavantajları

Günümüzde mevcut ekstrakorporeal dolaşım cihazları non-pulsatil sentrifugal pompalardır. Düşük membran oksijenatör giriş basıncında çalışması önemli bir avantajdır. Bu şekilde kan hücre hasarını azaltır. Dezavantajı ise periferel doku perfüzyonunu azaltmasıdır. Pulsatil akımın biyoyararlanımı ile eşleşmesi için %20-30’luk daha yüksek pompa çıkış akımı gereklidir. Bununla birlikte doku oksijenasyonu ve membran oksijenatöründeki oksijen

değişimi pulsatil akım kadar efektif olmaz. Tüm bu yararların yanında pulsatil akım birtakım problemleri de beraberinde getirmektedir:

- Cihaz yapısal olarak komplike olmalıdır.
- Membran oksijenatörlerde yukarı akımı sağlayan basınçlarda ani artışlar pulsatil ekstrakorporeal dolaşım cihazının kullanımını konusunda tereddütler meydana getirmiştir.¹⁸
- Diğer bir endişe de emboli riskidir. Roller ve rotary pompaların kıyaslandığı bir araştırmada, pulsatil ve non-pulsatil perfüzyon sırasında oluşan gaz mikroembolilerinin miktarına bakılmış. Venöz hat içine sabit volümde hava verildiğinde pompa çıkışında rotary pompaların daha az mikroemboli meydana getirdiği doğrulanmıştır. Pulsatil akım hangi pompanın kullanıldığı fark etmeksizin pompa sonrasında daha fazla gaz mikroembolisi meydana getirebilir. Bu mikroembolilerinin çoğu hollow fiber oksijenatör tarafından tutulur. Çok az miktarda gaz mikroembolisi açık arteriyel temizleme lineleri ile yüksek akım hızlarında filtre sonrası yerlerde açığa çıkabilir.¹⁹

2.4.5. Pulsatil ve Nonpulsatil Akım Modellerinin Karşılaştırılması

Non-pulsatil akım

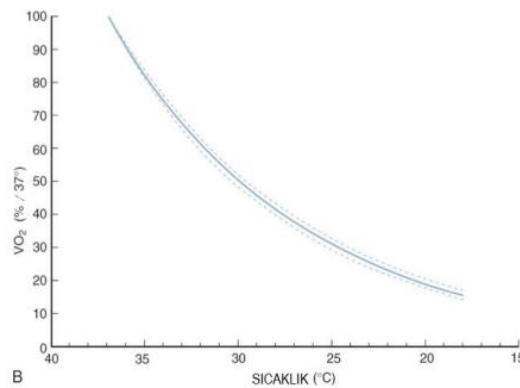
- Sistemik vasküler direnç indeksini artırır
- Çeşitli organlar arasında ve her organ içinde kan akımında farklılıklara yol açar
- Metabolik asidoz
- İnterstisyel sıvı artışı
- Lenfatik akımda azalma
- Ensefalik oksijenizasyonda azalma
- İstenmeyen nöroendokrin yanıt²⁰
- Kapiller kollaps ve mikrosirkülatuvar şant.^{20,21}

Pulsatil akım

- Renin-anjiotensin sisteminin aşırı aktivasyonunu önleyerek vazokonstriktör anjiotensin II'nin plazma konsantrasyonlarını düşürür (Pulsatil KPB periferel vasküler rezistans indeksini artışı önler).²²
- Pulsatil pulmoner perfüzyon KPB esnasında inflamatuvar yanıtı non-pulsatil perfüzyondan daha fazla düşürür.
- Pulsatil pulmoner perfüzyon ile erken postoperatif süreçte pulmoner fonksiyonlar daha güzel korunur.²³
- Derin hipotermik sirkülatuvar arrest uygulanan deneysel hayvan çalışmalarında pulsatil akımın KPB esnasında ve sonrasında daha yüksek hemodinamik enerji sağladığı, serebral ve renal kan akımını hızlandırdığı gösterilmiştir.
- Yüksek-riskli vakalarda kullanılan pulsatil roller pompalar ile perfüzyon, mikrosirkülasyon ve renal fonksiyonları iyileştirmektedir.²⁴
- Doku sıvı hareketi, lenf akım oranlarında ve metabolizma hızında artma sağlar.²¹

2.5. KPB'de Hipotermi

Hipotermi, KPB esnasında çoğunlukla kullanılan bir uygulamadır. Genelde sistemik ısıda her 10°C'lik azalma oksijen tüketiminde de %50 oranında bir azalma sağlar.²⁵ KPB esnasındaki sistemik hipotermi bu şekilde oksijen tüketimini (VO₂) azaltmakta ve perfüzyon güvenliğini de arttırmaktadır. Kent ve Peirce'in köpeklerde yaptığı araştırmadaki yüzey ve internal soğutma teknikleri ile oluşturulan hipotermimin VO₂ üzerindeki etkisi Şekil 3'te görülmektedir.²⁶



Şekil 3. Hipotermi ile Tüm Vücut Oksijen Tüketimi Arasındaki İlişki

Sistemik sıcaklığın 37°C'den 17°C'ye azaltılması, VO₂ değerini %80-85 oranında azaltmaktadır. Sistemik sıcaklık 30°C iken güvenli akım 1.8 L/dak/m² iken 18°C'de 1.0 L/dak/m² olarak belirtilmektedir. KPB esnasında hafif (30-35°C), orta (25-30°C) veya derin hipotermi (12-25°C) uygulanabilir. KPB esnasındaki akım yetersizliğinden en erken etkilenen organ beyindir. Joshi ve ark, hipotermik KPB'de serebral akım-basınç otonöregülasyonunun bozulduğu ve ısınma (rewarming) işleminin bu bozulmayı daha da arttırdığı sonucuna ulaşmışlardır. Bununla postoperatif nörolojik olay arasında da bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir.²⁷

KPB esnasındaki en uygun hct ve sıcaklık konusunda kesin bir görüşe varılamamıştır. KPB esnasında hct düşük tutulması (%18-22) kan viskozitesinin ve kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalmasına neden olduğu için düşük hct negatif etkilerini azaltmak amaçlı, farklı derecelerde hipotermi uygulanmalıdır.

KPB esnasında yüksek hct (%26-28) başlıca sistemik hipotermi uygulanmayan olgularda ve konjenital kardiyak cerrahide nörolojik hasarı önlemede büyük yardımcıdır. KPB esnasındaki optimal ısı tartışmalıdır. Sistemik hipotermi beyin başta olmak üzere diğer bütün organların iskemiye toleransını arttırmakta, KPB esnasındaki düşük akım ve hct değerlerinin tolere edilmesine büyük katkı sağlamaktadır. Ancak sistemik hipotermi enzimatik fonksiyonları negatif etkilemekte, platelet fonksiyon bozukluğuna ve dolayısıyla kanamaya neden olmakta, sistemik vasküler rezistansı da arttırmaktadır. Bununla birlikte hipotermiye sekonder gelişen nörokognitif bozukluklar ve ısınma sırasında meydana gelebilecek serebral hipertermi operasyona bağlı oluşacak morbidite ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır.^{28,29}

2.6. KPB'de Organ Hasarı

KPB esnasında, kardiyak output monitörizasyonu yapılır ve bütün vücudun yeteri kadar oksijen ile desteklendiği konusunda emin olmak amacıyla ısı ve hemoglobin konsantrasyonu ile senkronizasyon sağlanır. Çok fazla hemodilüsyon olması oksijen teminini azaltır ve hemoglobin 8 g/dL' den düşük olduğu 30°C'den fazla olan ısılarda organ disfonksiyonuna sebep olabilir. Aynı zamanda bölgesel hipoperfüzyon monitörize edilemez, dolaşımdaki vazoaaktif maddelerin sebep olduğu inflamatuvar yanıtı etkilenir bununla birlikte; refleks ve kemoreseptör kontrollerden bağımsızdır. İnflamatuvar cevaba yol açan vasküler endotel hücrelerinin ve/veya düz kas hücrelerinin kasılmasına ya da gevşemesine yol açarlar.¹²

Sistemik inflamatuvar cevap sonucunda oluşan elemanlar doku ve organ hasarına yol açarlar. Artmış venöz basınç, azalmış onkotik basınç ve genişlemiş hücre bağlantıları KPB’da geçen süreyle orantılı olarak, interstisyel alandaki hacim miktarını artırır. Mikropartiküller, 500 µ çapından daha küçük partiküllerdir. KPB esnasında farklı şekillerde dolaşıma katılırlar. Gaz embolisine neden olan en tehlikeli durum, perfüzyon devresine katılan havadır. Bu durum nitrojenin kanda kötü çözünür olmasından kaynaklıdır ve bir metabolit değildir. Karbondioksit kanda çok hızlı çözünür, bazen cerrahi sahadan havayı uzaklaştırmak amaçlı kullanılır. Yabancı emboliler sıklıkla cerrahi hasardan dolayı meydana gelirler ve kardiyotomi rezervuarından dolaşıma katılırlar.¹²

Oluşacak mikroemboli riskini en aza indirmek amaçlı uygulanabilecek yöntemler; cerrahi alandan aspire edilen kanın yıkanması, kardiyotomi rezervuarındaki filtre, yeterli antikoagülasyon, membran oksijenatör, kanüllerin çevresindeki purse dikişleri, devrelerdeki hava giriş noktalarının tamamının dikkatlice kontrol edilmesi, kalp ve büyük damarlardan havanın itrahi, aterosklerotik embolileri önlemek, serebral vaskülaritenin selektif filtrasyonudur.¹²

2.6.1. Nörolojik Hasar

Bütün organizmayı yöneten organ olan beyin, diğer organlarda tespit edilemeyecek kadar küçük hadiseler, beyinde tespit edilebilir ve fonksiyon kayıplara yol açabilir. Hipoperfüzyon, ödem, dolaşımdaki sitokinler ve mikroemboliler, davranış şekillerinde, bilişsel, psikolojik ve fiziksel fonksiyonlarda değişikliklere ve ince kayıplara yol açabilir. Bu kayıplar önemsiz olabileceği gibi hastanın hayat kalitesini zorlaştırabilecek, yaşam tarzını değiştirebilecek sonuçlara da yol açabilir Mikroemboli azalan serebral kan akımına sekonder olarak dağılır. Bu nedenle serebral perfüzyonun azalması mikroembolik olay riskini azaltır fakat, hipoperfüzyon riskini artırır. KPB esnasında alfa-stat asit baz yöntemi ve de fenilefrin kullanımını erişkin hastalarda serebral hasarı azaltır. Serebral vasokonstriksiyon ve mikroemboli sayısında azalma bu durumun olası sebepleri arasındadır.¹²

Kardiyak cerrahiden sonra gelişen nörolojik hasarlanmanın biyolojik belirteçleri oldukça nonspesifiktir. Nöron-spesifik enolaz (NSE) denilen enzim, nöronlarda, nöroendokrin hücrelerde, trombositlerde ve eritrositlerde var olan hücre içi bir enzimdir. S-100 kalsiyum bağlayan, beyinde bulunan asidik bir proteindir. Beta dimer, glial ve schwann hücrelerinde bulunur. Nöron ölümü gerçekleştiğinde, hem S-100 hem de NSE BOS’ta yükselir ve KPB sonrası gelişen nörolojik hasarlanma lehine yorumlanabilir. Fakat bu testler eritrosit ve

trombosit yıkımıyla kontamine olur, nörolojik hasar belirlenmeyen vakalarda KPB'nin süresinin uzaması neticesinde de artmış olarak saptanabilir.¹²

Hava, ateroskloretik parçalar ve yağ klinik pratikte kranial hasara sebep olan başlıca mikroemboli çeşitleridir. Masif hava embolisi çok ciddi bir iskemik hasara yol açar. Fakat gazlara sekonder gelişen serebral mikroemboli kan akımının engellenmesinin yanında, direkt olarak endoteli de hasarlayabilir. Yağ embolileri, küçük vasküler yapıları etkileyebildikleri gibi aynı zamanda sitotoksik serbest radikallerin de üretilme olasılıklarını da arttırmırlar. Bu serbest radikaller lipid açısından zengin nöronların hasarlanmalarını ciddi şekilde arttırabilir.¹²

2.7. NIRS (Near Infrared Spectroscopy)

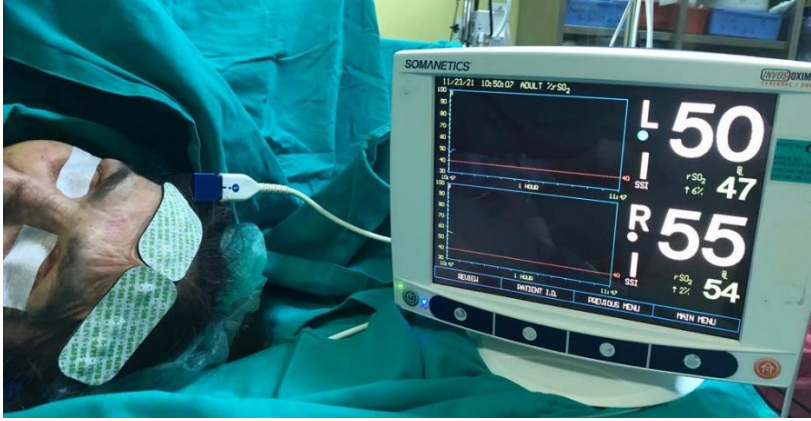
NIRS 1970 yılında bulunmuş; 1985 yılında Ferrari ve arkadaşları tarafından ilk olarak insanda kranial ölçüm için kullanılmıştır. Klinikteki kullanımı 1993'te başlamıştır.³⁰ Rutin monitörizasyon sırasında uygulanan parametreler (invaziv kan basıncı, arteriyel oksijen saturasyonu vs) bazen yetersiz olabilir. Bundan dolayı, araştırmalar sonucunda doku oksijenasyonunu daha efektif gösterilmesini sağlayan, serebral rejyonel saturasyonunun ölçülmesinde noninvaziv olarak uygulanan NIRS yöntemi bulunmuştur.

Diğer teknikler arteriyel basıncın anlık ölçümlerini sağlarken, NIRS, değişikliklerin daha uzun zamandaki etkilerini yansıtmaktadır. Kullanımı git gide artmaktadır. Bu yöntem, yakın kızılötesi spektrumdaki ışığın kemik ve kas dahil olmak üzere tüm dokuya nüfuz etmesi prensibini kullanır. NIRS'ın ölçümü için istenen vücut bölgesine bir prop yerleştirilir. Bu prop bir ışık kaynağı, iki de ışık sensörü içerir. 700 ve 850 nm olmak üzere iki dalga boyu ışık kullanılır. Bu dalga boyları ticari cihazlarda kullanılır ve oksihemoglobin ve deoksihemoglobin için emilim spektrumları arasında maksimum ayrımı sağlar.^{31,32} Sensörlerden biri cilt dokusundan, yani daha yüzeysel, diğeri ise kemik ve beyin dokusundan yani daha derin dokunun oksijenizasyonunu ölçer.³⁰ Sensörler, bir ışık yayıcıdan sabit uzaklıklara konular ve algoritmalar, doku oksijenasyonu endeksi elde etmek amacıyla derin emilimden yüzeysel ışık emilimini çıkarır.

NIRS cihazı ile serebral rejyonel oksijen saturasyonu ölçümünde iletilen infrared ışın yaklaşık 1-1,5 cm derinlikte %75-85 venöz ve %15-25 arteriyel karışımından oluşan, water sheed zone denilen bölgenin saturasyonunun gösterildiği söylenilmektedir. Pulse oksimetrenin aksine, NIRS tarafından serebral oksimetre arteriyel ve venöz kanı ayırt etmez, bölgesel oksijen

arzu ve talebi hakkında küresel bilgi sağlar.³¹ Ayrıca NIRS pediatrik hastalarda somatik (karaciğer, böbrek, mezenter) olarak da kullanılır.³³

Koroner arter bypass greft cerrahisi sırasında serebral oksijenasyon için NIRS takibi günümüzde neredeyse rutin olarak yapılmaktadır. Yakın kızılötesi ışığın hem yayıcısını hem de sensörünü içeren kendinden yapışkanlı NIRS pedleri, serebral oksimetre için alın derisine uygulanır. Bazal ölçümler her hastada farklılık gösterdiğinden, bazal NIRS ölçümleri kaydedilir ve sürekli izleme için kullanılır (Resim 2). %25'ten fazla bir değişiklik serebral oksijenasyonun azalmasından kaynaklanan olası bir nörolojik olayın habercisi olarak düşünülür.⁹



Resim 2. NIRS Cihazı ve Frontal Bölgeye Yerleştirilmiş Olan Pedleri

2.8. Deliryum

Romalı filolog Marcus Terentius Varro'ya (MÖ 116-MÖ 27) göre De lingua Latina'da "deliryum", çiftçilik ve tarımsal faaliyetlerden gelen Latince kökenli bir terimdir (64).³⁴ Terim, kelimenin tam anlamıyla "sürülmüş yoldan çıkmak" anlamına gelir; mecazi anlamı "delirme" kavramına benzer. Tıp dilinde ilk kez Aulus Cornelius Celsus (M.Ö. 25-50 FS) tarafından De Medicina adlı çalışmasında yer verilmiştir; "Artık deliryum zirveye ulaştığında çareleri düşünmenin yararı yok, yapacak başka bir şey yok hastayı dizginlemek yerine, ancak şartlar el verdiğinde hızlıca rahatlama sağlanmalıdır".³⁵

Deliryumun halihazırda DSM-V tanımı, bir tıbbi duruma sekonder gelişen dikkat ve çevreye yönelimde azalma, algı ve bilişsel bozuklukların eşlik ettiği, akut ve dalgalı bir bozukluktur (tablo 1). Neo-Latin dillerinde, aynı durum akut kafa karışıklığı durumu (örneğin İtalyancada "stato confusionale acuto") gibi ifadelerle betimlenir.³⁶ Deliryumun tanımı, Hastalıkların ve Sağlık Sorunlarının Uluslararası Sınıflandırmasına (ICD-10) göre psikomotor bozuklukları, uyku-uyanma siklus bozukluğu ve emosyonel rahatsızlıkları barındırır. Birçok vakada deliryumun, geçici ve kendi kendini sınırlayan bir yapısı mevcuttur (çoğu hasta hemen

hemen 4 hafta içerisinde iyileşir), fakat vakaların %50'sinde bulgular, taburcu olana kadar devam edebilir.³⁷ Genelde post operatif birinci veya ikinci günde görülür, semptomlar geceleri daha kötüleşir. Çoğunlukla akut gelişir ve gün içinde dalgalanmalar gösterir. Bu durum sessiz de olabilir, fark edilmeyebilir ya da depresyon olarak yanlış tanı alabilir.

Başlıca bozukluklar bilişsel işlev, düşünme, algılama ve hafızadadır.³⁸ Rahatsızlık verici algı, illüzyonlara ya da halüsinasyonlara sebep olur. Bunlar genelde ya görseldir ya da hem görsel hem işitseldir. Halüsinasyonlar canlı ve korkutucu olma eğilimindedir. Deliryum halindeki hastaların düzensiz ve tutarsız düşünceleri ve hatta sanrıları olabilir. Kısa süreli bellekte bozulma olur. Hastalar genelde zamanla ilgili kafa karışıklığı yaşarlar. Dikkatte bozukluk hemen hemen her vakada mevcuttur. Hastalar gündüz uykulu, geceleri ise uyanık ve heyecanlıdır.³⁹

Tablo 1. Deliryum Tanı Kriterleri (DSM V)³⁹

1. Dikkate bir rahatsızlık (dikkati yönlendirme, odaklanma, sürdürme ve kaydırma becerisinin azalması) ve farkındalık (çevreye daha az yönelim)
2. Kısa bir süre içinde (genellikle saatler ile birkaç gün arasında) gelişen bir rahatsızlık, temel dikkat ve farkındalığa göre bir değişikliği temsil eder ve gün boyunca dalgalanma gösterir
3. Bilişte ek bir rahatsızlık (hafıza eksikliği, yönelim bozukluğu, dil, görsel-uzamsal yetenek veya algı)
4. Bu bozukluklar, önceden var olan başka bir nörobilişsel bozuklukla daha iyi açıklanamaz ve koma gibi ciddi şekilde azalmış bir uyarılma seviyesinde ortaya çıkmaz
5. Öykü, fizik muayene veya laboratuvar bulgularından, rahatsızlığın başka bir tıbbi durumun, madde toksikasyonunun veya yoksunluğun (bir ilacın kötüye kullanımı veya bir ilaca bağlı olarak) veya bir toksine maruz kalmanın doğrudan bir fizyolojik sonucu olduğuna dair kanıt vardır veya birden çok etiyolojiye bağlıdır

DSM: The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

2.8.1. Deliryum Etiyolojisi

Deliryum etiyolojisinin; serebral oksidatif metabolizmada bozukluk, nörotransmitterlerde ve Gama-Aminobutirik asit A (GABA-A) tipi reseptörleri, nikotinik asetilkolin reseptörleri potasyum kanalları gibi voltaj bağımlı iyon kanallarındaki değişiklik ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.⁴⁰ Genel düşünce, dopaminerjik ve kolinerjik nörotransmitterler arasındaki dengenin bozulmasının deliryum oluşumuna sebep olduğu yönündedir. Kolinerjik sistemin biliş ve dikkatte anahtar bir rolü vardır. Deliryumda da

kolinerjik eksiklik rol oynar.⁴¹ Atropin gibi antikolinerjik ajanlar da deliryuma yol açabilir ve yatan hastalarda çoğunlukla görülen deliryuma katkı sağlarlar.⁴² Fizostigmin gibi kolinesteraz inhibitörlerinin kullanılmasıyla asetilkolin düzeylerindeki artışın, antikolinerjik ilaçlara sekonder gelişen deliryumu tedavi ettiği gösterilmiştir.^{42,43} Diazepam ve metoheksital ile uyanık sedasyon uygulanan bir hastada intraoperatif ajitasyon ve deliryum gelişmesi üzerine fizostigmin uygulanmış. Hastada deliryum semptomlarının gerilediği rapor edilmiştir.⁴⁴

İnterferon α ve β , interlökin 1,6,8,10 ve tümör nekrozis faktör-alfa gibi proinflamatuvar araçlar deliryum gelişiminde yardımcı olabilir. Kan beyin bariyerinin geçirgenliği değişir ve bu şekilde nörotransmisyonu değiştirirler.⁴⁵ Azalmış kolinerjik fonksiyon, aşırı dopamin salınımı, azalmış veya artmış serotonerjik aktivite deliryum semptomlarının farklılık göstermesine neden olur.^{40,46} Hastalık ve travma stres yanıt oluşumunu ve serebral nörotransmisyonu değiştirebilir.

Santral nörotransmisyonda, stres yönetiminde, hormonal düzenlemede ve immun yanıtta yaşa bağlı değişimler; deliryumun altında yatan nedenleri olabilir.⁴⁶ Ek olarak, anestezi ve cerrahiden kaynaklanan biyolojik stresör yanıt, deliryum oluşumunda anahtar rol oynayabilen glukokortikoidleri serbest bırakmak için sempatik aşırı aktiviteyi teşvik eder.⁴³ Postoperatif deliryum gelişimi; genelde geçici olsa da, bağımsız olarak artmış mortaliteye, hastanede kalış süresinin uzamasına ve maliyette artışa yol açmaktadır. Bu nedenle klinisyenler tarafından iyi bilinmesi ve risk faktörlerinin doğru tanımlanması gereken kısmi olarak önlenebilir bir tablodur.⁴⁷ Özellikle yakın tarihte, ileri yaş ve preoperatif bilişsel fonksiyon bozukluğu olması, postoperatif deliryum için yüksek risk faktörleri arasında yer alır.⁴⁸

Deliryum, artan mekanik ventilasyon günleri, yoğun bakımda, hastanede kalış süresi ve hastaların fonksiyonel düşüşü ile ilişkilidir.^{49,50} Ayrıca, tüm nedenlere bağlı mortalite deliryum için her 48 saatte en az %10-20 oranında artar.⁵⁰ Bir çalışma göstermiştir ki; deliryum, bir hastanın taburculuk sonrası hastaneye tekrar yatma ve mortalite riskini iki katına çıkarmış, demans riskini ise 10 kata kadar arttırmıştır. İlginç bir şekilde, bu kötü sonuçlar yaş, cinsiyet ve komorbiditeler gibi yaygın karışıklıklardan bağımsızdır.⁵¹ Bununla birlikte, deliryum, bir yıllık tıbbi maliyetlerin iki kattan daha fazla artmasıyla ilişkili bulunmuştur.⁵² Bazı maliyet ve mortalite sonuçları, deliryumun düşme, basınç ülserleri, idrar yolu enfeksiyonu, solunum güçlükleri, miyokard enfarktüsü ve atriyal fibrilasyon gibi diğer postoperatif komplikasyonlarla ilişkisinden kaynaklanmaktadır.⁵²

Deliryumun yetişkin genel tıp popülasyonundaki prevalansı %10-24'tür ve genel cerrahi popülasyonunun %37-46'sını etkiler. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ortamında, hastaların %87'sine kadar deliryum geliştiği bildirilmiştir. 1955'te Bedford, postoperatif demans gelişen 120 yaşlı hastayı bildirdi.⁵³ Akut postoperatif psikoz ilk olarak 1819'da belgelendi. Geçtiğimiz yüzyılda, durum daha da anlaşıldıkça, akut kafa karışıklığı durumu, akut beyin sendromu, zihinsel işlev bozukluğu ve diğerleri gibi birçok eş anlamlılık kazandı.⁵⁴

Postoperatif deliryum günümüzde iyi tanımlanmış bir durumdur. Postoperatif deliryum oranları, hastaların yaşına ve operasyonun çeşidine bağlı olarak %9 ile %87 arasında değişkenlik gösterir. Tıbbi ortamlardaki yaygınlık oranlarının detaylı incelemesi için Maldonado'nun çalışmasına bakılabilir. Cerrahi stresin derecesi, postoperatif deliryum prevalansı ile ilişkilidir.⁵⁵

Yaşlılarda (yani 65 yaş ve üstü) %10-60 arasında değişen postoperatif deliryum insidansı, bu durumla ilgili pek çok araştırma yapılmasını sağlamıştır.^{56,57} Oftalmik alanda,^{58,59} ortopedik⁵⁶ ve kardiyak cerrahi popülasyonlarda⁶⁰ yeni çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalardan bir kısmı geriatrik anesteziyolojik programın önleyici potansiyeli⁶¹, bir kısmı postoperatif deliryum gelişiminin perioperatif hipoksemi ile korelasyonu⁶² üzerine olmuş ve deliryum gelişmesinde intraoperatif kantitatif elektroensefalografik izlemenin⁶³ prediktif değerini ortaya koymuştur. Ayrıca, deliryumun erken tanısı için daha farklı testler geliştirmek için çabalar sarf edilmiştir.

2.8.2. Teşhis

Deliryumun sonuçlarının kötü olması ve sağlık bakım masraflarını arttırması durumu giderek daha çok bilindiğinden, hastaların zamanında tanı alması, ciddi ve uzun süreli komplikasyonlar gelişmesini engellemek için önemlidir. Deliryum gelişen hastaların yalnızca bir kısmı bakım verenler tarafından hızlıca tanınmaktadır. Bu fark edilenler genelde huzursuzluk, ajitasyon, halüsinasyonlar ve sanrılar ile karakterize olan hiperaktif deliryum formu ile başvurur. Aksine, hareketlerde azalma, konuşma yetersizliği ve tepkisizlikle karakterize olan hipoaktif deliryum formu, uygun tarama yapılmadığı zaman depresyon, anksiyete veya hatta sakin ve rahat bir hasta olarak yanlış tanı da alabilir.⁶⁴

Psikomotor aktivite ve uyanıklığın düzeyine göre üç tip deliryum tanımlanmıştır:

a) Hiperaktif tip: Varsanılar, hezeyanlar, ajitasyon, yönelim bozukluğu ön plandadır.

b) Hipoaktif tip: Konfüzyon, sedasyon ön planda olup daha az sıklıkla varsanılar, hezeyanlar ve yanılsamalar meydana gelebilir.

c) Miks tip: Her iki tipin özelliklerine de sahiptir. Deliryum klinik tablonun şiddetine göre dört evreye ayrılır.

Deliryum hastaları kabaca; %25'i hiperaktif, %50'si hipoaktif ve %25'i de karışık formda olabildiği düşünülür.⁶⁵ Klinik olarak, daha “sessiz” hipoaktif olan türü, hiperaktif türlere kıyasla daha yüksek mortalite ile ilişkilendirilir.⁶⁵ Yüksek riskli vakalarda bu aktif olarak aranmalıdır. Risk faktörleri tablo 2 de verilmiştir.

Tablo 2. Deliryum İçin Risk Faktörleri

KOLAYLAŞTIRICI FAKTÖRLER	HIZLANDIRICI FAKTÖRLER
<p>Azaltılmış bilişsel rezerv:</p> <ul style="list-style-type: none">• Demans• Depresyon• İlerlemiş yaş <p>Azaltılmış fiziksel rezerv:</p> <ul style="list-style-type: none">• Aterosklerotik hastalık• Böbrek yetmezliği• Akciğer hastalığı• İlerlemiş yaş• Preoperatif beta blokaj• Duyusal bozukluk (görme, İşitme)• Alkol kötüye kullanımı• Yetersiz beslenme• Dehidratasyon• Apolipoprotein E4 genotip	<p>İlaçlar veya ilaçların kesilmesi:</p> <ul style="list-style-type: none">• Antikolinergikler• Kas gevşeticiler• Antihistaminikler• GI antispazmodikler• Opioid analjezikler• Antiantrikler• Kortikosteroidler <ul style="list-style-type: none">• >Toplam 6 ilaç• >3 yeni yatan hasta ilacı• Ağrı• Hipoksemi• Elektrolit anormallikleri• Yetersiz beslenme• Dehidratasyon• Çevresel değişim (örn. YBÜ kabul)• Uyku-uyanma döngüsü bozuklukları• İdrar sondası kullanımı• Kısıtlama kullanımı• Enfeksiyon <p>Psikotrop İlaçlar:</p> <ul style="list-style-type: none">• Antidepresanlar• Antiepileptikler• Antipsikotikler• Benzodiazepinler

Tanıdan şüphelenilsin veya şüphelenilmesin (hipoaktif deliryumda yaygın olduğu gibi), bu durumun etkisini en aza indirmek amacıyla tüm riskli vakalarda tarama yapılması gereklidir. Altın standart, DSM-V kriterlerine (tablo 1) göre psikiyatrik bir değerlendirme yapılmasıdır. Görünüş, bilinç düzeyi, düşünce ve dikkat, konuşma, yönelim, bellek, ruh hali, muhakeme ve davranışlar değerlendirilmelidir. Psikiyatrik eğitim almamış olanlar da, doğrulanmış tarama ve tanı araçlarından birinden yararlanarak hastaları etkin bir biçimde değerlendirebilir.

Deliryum klinik şiddetine göre 4 evreye ayrılır:

Evre I: Hafıza, dikkat ve konsantrasyon bozukluğu

Evre II: Bilinçte bozulma, konfüzyon, yer ve zamana yönelik oryantasyon bozukluğu

Evre III: Stupor, nöbetler, gözünü dikerek sabit bir noktaya bakma

Evre IV: Koma

Yakın tarihli bir sistematik inceleme, mevcut kanıtların Konfüzyon Değerlendirme Yönteminin (CAM) kullanımını desteklediğini ortaya koymuştur.^{66,67} Entübe hastalar ve YBÜ popülasyonları için CAM-ICU güzel bir alternatif seçimdir.⁶⁸ Değişen biliş ve deliryum dikkatsizliğinin demansta görülenlerden ayırt edilmesinin bazen imkansız olduğunu bilmek gerekir; zamana göre ayırt edilmelidirler (deliryum için akut, demansta kronik semptomlar).

Avrupa Anesteziyoloji Derneğinin postoperatif deliryum hakkında kanıta dayalı ve fikir birliğine dayalı oluşturdukları kılavuzda postoperatif deliryumun risk faktörleri tanımlanmıştır (tablo 3).

Tablo 3. Postoperatif Deliryum Risk Faktörleri

Preoperatif Faktörler	İlerlemiş yaş
	Komorbiditeler (Örn. İnme, kardiyovasküler, periferik vasküler hastalıklar, diyabet, anemi, Parkinson hastalığı, depresyon, kronik ağrı, anksiyete bozuklukları ve alkol kullanım bozukluğu dahil)
	Preoperatif sıvı açlığı ve dehidratasyon
	Hiponatremi veya hipernatremi
	Antikolinergik etkiye sahip ilaçlar
İntraoperatif Faktörler	Ameliyat yeri (abdominal ve kardiyotorasik)
	İntraoperatif kanama
Postoperatif Faktör	Ağrı

2.9. Mini Mental Test:

Kısa süreli hatırlama dahil olmak üzere oryantasyon, dikkat, visuo-mekansal yetenek, anlama ve hafızayı değerlendiren bilişsel bozukluk için yaygın olarak kullanılan tarama testidir. MMSE ile seri değerlendirmenin % 93 hassasiyet ve % 90 özgüllük ile deliryumu öngördüğü, ancak demans ve diğer bilişsel bozukluk etiyolojilerini de tespit ettiği bildirilmiştir.⁶⁹

Folstein ve arkadaşları tarafınca geliştirilen Mini Mental Testi (MMT), demansiyel sürecini takip etmede bütün dünyada sıkça kullanılmaktadır. MMT bilişsel disfonksiyonları taramada, hastalığı ve tedaviyi izlemede çok kullanışlı, kısa, uygulaması kolay olan bir testtir. Folstein ve arkadaşları, yaptıkları araştırmada MMT'nin histopatoloji ile korelasyon göstermediğini, fakat bilişsel kaybı mevcut olan hasta ile, kaybı olmayan hastayı birbirinden ayırmada güvenilirlik ve geçerliliğinin yüksek olduğunu saptamışlardır⁷⁰. MMT, yer ve zaman oryantasyonu, kayıt hafızası, dikkat ve hesap, hatırlama, lisan (isimlendirme, tekrarlama, okuma, üç aşamalı komutları yerine getirme, yazma ve yapılandırma) gibi öğeleri değerlendiren sorular barındırır. Testten alınabilecek en yüksek puan 30'dur. 24-30 arası puanlar normal sınırlar olarak ele alınır.

Zaman ve mekan durumuna ait sorular oryantasyonu, söylenen üç cismin akılda tutulması anlık hafızayı; dikkat ve hesaplama ait sorular dikkat ve konsantrasyonu ölçer ve frontal lobla ilişkilidir. Daha öncesinde hastaya söylenen üç kelimenin isminin tekrar edilmesi yakın belleği ölçer ve dominant hipokampal bölge ile ilişkilidir. Gösterilen nesnelerin isimlendirilmesi dominant temporoparietal alanla, kelime tekrarlatma dominant parietal lobla ilişkilidir. Üç aşamalı komutların yerine getirilmesi frontal, okuma ve yazma dominant temporoparietal, şekil kopyalama nondominant parietal alanla ilişkilidir.⁷⁰

2.10. DRS-R-98 (Delirium Rating Scale-Revised-98)

DRS-R-98, deneyimli bir uzman tarafından kullanılması önerilen, geniş yelpazede deliryum semptomlarının değerlendirilmesine yönelik Trzepacz ve ark. tarafından 1988 yılında (DSR olarak) geliştirilmiş, 2001 yılında revize edilmiş bir araçtır^{46,47}. Son zamanlarda araştırmalarda deliryumun ciddiyetini ve fenomenolojisini incelemek için kullanılan popüler değerlendirme araçlarındandır.

Genellikle tanı için 24 saatlik bir süre boyunca derecelendirilen 16 maddeden oluşan klinisyen dereceli bir ölçektir. Ölçek 13'ü semptomların şiddetini değerlendiren, 3'ü tanı açısından önem taşıyan maddelerden oluşmaktadır. Her bir önem derecesi öğesinin

derecelendirme düzeyleri, söz konusu belirti için uygun açıklamalarla ilişkilendirilmektedir. Şiddet derecelendirmeleri 0 ile 3 arasında değişmekte ve şiddet derecesi puanınının 15, toplam puanın 18'den büyük olması deliryumu tanımlamaktadır.⁷¹ DRS-R-98 ayrıca pediatrik deliryumu değerlendirmek için de kullanılmaktadır. Orijinal DRS-R-98 yüksek geçerlilik, güvenilirlik, iç tutarlılık, özgüllük, hassasiyet ve diferansiyel tanı yeteneğine sahiptir.⁷²

3. MATERYAL VE YÖNTEMLER

Bu prospektif randomize çalışmamız, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi (RTEÜ) Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul'unun 01.09.2021 tarih ve 2021/157 karar numarası ile bilimsel ve etik açıdan onayı alındıktan sonra ve 2013 yılında yayımlanan Dünya Tabipleri Birliği Helsinki Bildirgesi'nde yer alan "İnsanlar Üzerinde Yapılan Tıbbi Araştırmalarla İlgili Etik İlkelerine" uygun olarak sürdürülmüştür. Çalışmamıza Ekim 2021-Haziran 2022 tarihleri arasında RTEÜ Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi elektif KABG cerrahisi uygulanmış olan 35-80 yaş arası American Society of Anesthesiologist (ASA) III-IV grubu olgular dahil edildi. Hastalar Researche Randomizer Programı ile Grup P ve Grup NP olarak 2 gruba ayrıldı. Grup P'de 34 Grup NP'de 39 hasta mevcuttu. Elektif KABG cerrahisi planlanarak hastaneye yatışı yapılan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalayan ve MMT uygulanan hastalar çalışmamıza dahil edildi.

3.1. Çalışmadan Çıkarılma Kriterleri

Bilinen demans, alzheimer, serebrovasküler olay, psikiyatrik hastalığı olanlar, acil ve KABG sonrası tekrar opere edilen hastalar, çalışmaya katılmayı reddedenler, kapak cerrahileri, off-pump cerrahiler, hepatik yetmezlik, uzamış entübasyon, septik ve hipoksik olan, düşük ya da yüksek vücut kitle indeksine sahip, okuma yazma bilmeyen, konuşma, görme ve işitme sorunu olan, ekstübasyon sonrası DRS-98 ölçeği ile değerlendirilemeyen, daha öncesinde postoperatif ajitasyon, deliryum geçiren ve eksitus olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Preoperatif Anestezi Yönetimi

KABG cerrahisi geçirecek hastalar rutin olarak preoperatif dönemde serviste ayrıntılı olarak değerlendirildi. Operasyondan 1 gün önce olguların sosyodemografik ve klinik verileri alınıp, on dokuz soruluk MMT uygulanıp puanları kaydedildi (Resim 3). Bu testle hastalarda çalışmaya engel olabilecek herhangi bir bilişsel ve emosyonel bir bozukluğun varlığı saptanmaya çalışıldı. Hastaya ve yakınına cerrahi sırasında uygulanacak anestezi yöntemi

hakkında ayrıntılı bilgi verildi. Hastalara herhangi bir premedikasyon uygulanmadı.

Resim 3
Mini Mental Test

Mini Mental Durum Testi Mini-Mental State Examination (MMSE)	
Hastanın Adı Soyadı: _____	Tarih: ____/____/____
Puanı	
Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)	
Hangi yıl içindeyiz?	-----
Hangi mevsimdeyiz?	-----
Hangi aydayız?	-----
Bu gün ayın kaçı?	-----
Hangi gündeyiz?	-----
Hangi ülkede yaşıyoruz?	-----
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	-----
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	-----
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	-----
Şu an bu binada kaçınıcı kattasınız?	-----
Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)	
• Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, Bayrak, Elbise) (20 sn. süre tanınır). Her doğru isim 1 puan. -----	
Dikkat ve Hesap Yapma (Toplam puan 5)	
• 100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur deyinceye kadar devam edin. (Her doğru işlem 1 puan: 100, 93, 86, 79, 72, 65) -----	
Hatırlama (Toplam puan 3)	
• Yukarıda tekrar ettiğiniz kelimeleri tekrar söyleyin (Masa, Bayrak, Elbise) (Her kelime 1 puan) -----	
Lisan (Toplam puan 9)	
a. Bu gördüğünüz nesnelere isimleri nedir? (saat, kalem) 1'er puan toplam 2 puan (20 saniye süre ver) -----	
b. Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatle dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye süre ver) 1 puan -----	
c. Şimdi sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim, beni dikkatle dinleyin ve söylediğimi yapın. "Masada duran kâğıdı elinizle alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan: 3, süre: 30 sn. her bir doğru işlem: 1 puan -----	
d. Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) -Bir kâğıda "GÖZLERİNİZİ KAPATIN" yazıp hastaya gösterin- -----	
e. Şimdi vereceğim kâğıda aklınıza gelen anlamlı bir cümleyi yazın (1 puan) -----	
f. Size göstereceğim şeklin aynısını çizin; aşağıdaki şekli arka sayfaya (1 puan) -----	

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR (1975) J Psychiatr Res. 12(3):129-133.

Toplam Puan (0-30): _____


www.fronline.com
Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Sarıbaş 2016

3.3. İntraoperatif Anestezi Yönetimi

Hastalar operasyon odasına alınıp, her hastaya standart monitörizasyon olarak, sistolik/diyastolik arter kan basıncı, elektrokardiyografi, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂) ölçüldü. Serebral oksijenizasyonun monitörizasyonu amacıyla sağ ve sol NIRS problemleri hastanın frontal bölgesine yerleştirildi ve bazal değerleri kaydedildi. 16 gauge kanül ile damar yolu açıldı. Daha sonra lokal anestezi ile 20 gauge kanül kullanılarak non-dominant üst ekstremiteden radial arter kanülasyonu yapıldı ve invazif arteriyel basınç monitörizasyonu sağlandı. Hastaların yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, ASA, koroner greft sayısı, euroSCORE, ejeksiyon fraksiyonu, MMT puanı gibi demografik verileri; buna ilaveten hastaların kronik hastalıkları (sigara içiciliği, hipertansiyon, atriyal fibrilasyon, diyabetes mellitus, KOAH, tiroid hastalıkları, MI öyküsü, kronik böbrek yetmezliği, karotis darlığı öyküsü) kaydedildi. Cross klemp süresi, KPB süresi, toplam cerrahi süre, hipotermi derecesi ve süresi, verilen eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma gibi operatif veriler kaydedildi. Ayrıca hastaların, bölgesel beyin oksijenasyonu (rScO₂) sağ ve sol, ortalama arteriyel basınçları, nazofarengeal ısıları, periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), rutin alınan kan gazlarındaki laktat, pCO₂ değerleri 3 ayrı zaman diliminde ölçüldü. (bazal, en düşük sıcaklık

anındaki ve sternum kapandığındaki değerleri).

Anestezi induksiyonunda ideal vücut ağırlığına göre, 0,1 mg/kg midazolam, 1-2 mcg/kg fentanil, 2-3 mg/kg propofol ve 1 mg/kg rokuronyum verildikten sonra hastalar entübe edildi. Endotrakeal entübasyon sonrası oksijen-hava karışımı ile tidal 6-8 ml/kg, 4-6 cmH₂O PEEP, 12-14 frekansla, idame anestezi olarak kullandığımız sevofluran maksimum 1 MAC olacak şekilde ayarlandı. Nazofarengeal ısı probu yerleştirildi. Sağ internal juguler venden USG eşliğinde 7,0 French üç yollu venöz katater yerleştirildi. Heparin dozu 300-400 i.ü/kg olarak etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanı >450 saniye olacak şekilde titre edilerek, genellikle sol internal mammarian arter çıkarılma işlemi bittikten sonra uygulandı. KPB süresince genel anestezinin devamı BİS (Bispektral İndeks) monitörü ile 40-60 arası olacak şekilde TİVA ile sağlandı. (fentanyl, midazolam, rokuronyum). Genel olarak arteriyel kanülasyon asendan aorttan yapılırken, venöz kanülasyon tercihen sağ atriumdan tek kanülle yapıldı. Kanülasyondan sonra hasta soğutulmaya başlandı ve KPB'a geçildi. Daha sonrasında da aorta cross klemp koyulup, soğuk, kan kardiyopleji solüsyonu verilerek kalp atımı sonlandırıldı.

Hastalar akım tekniğine göre Grup P (Pulsatil) ve Grup NP (Non-pulsatil) olarak ayrıldı. KPB için her iki grupta da Terumo advanced perfusion system 1 roller pompa (Terumo cardiovascular, USA), entegre arterial filtreli hollow-fiber membran oksijenatör "Horizon Af Plus" (Eurosets, Italy) ve ekstrakorporeal dolaşım hatları (Bıçakçılar, İstanbul/Türkiye) kullanıldı. KPB kristaloid solüsyonu ve protokole göre heparin ilavesi (1000mL ringer laktat ve 250 mL %0.9 NaCl, 0.5 mg/kg mannitol ve 7500 IU heparin) ile prime edildi. Pompa akımı protokole uygun hesaplandı (2.0-2.4L/dk/m²). Ortalama perfüzyon basıncı 50-70 mmHg olacak şekilde intravenöz ilaç infüzyonları uygulandı. Hct değerleri %20-28 arasında sürdürüldü. Hct %18'in altına inerse %20'ye ulaşana kadar pompaya eritrosit süspansiyonu verildi. Hct değerleri %40'ın üzerinde ise bir ünite kan alındı. Alfa stat (sabit) kan gazı analizi (kan gazı ölçümleri vücut ısısına bakılmaksızın 37 °C'de yapıldı) kullanıldı.

Proksimal anastomozların bitmesine yakın hasta tekrar ısıtıldı. Sonrasında kross klemp kaldırılarak koronerlerin perfüzyonu tekrar sağlandı. Kalp çalıştırıldıktan sonra KPB devresinin desteği azaltılarak pompa desteğine son verildi. Yavaş bir şekilde protamin sülfat verilerek heparinizasyon tersine çevrildi. Etkinleştirilmiş pıhtılaşma zamanına bakılıp kanama kontrolü yapıldı. Operasyon bitiminden sonra hasta monitörize halde, sedatize ve kürarize şekilde kardiyovasküler cerrahi YBÜ'ye entübe şekilde transfer edildi.

3.4. Postoperatif Yönetim

Hastalar postoperatif dönemde yoğun bakımda ve serviste bilinç değişikliği açısından takip edilip deliryum açısından 24. ve 72. saatlerde “deliryum derecelendirme ölçeği revize – 98 (DRS-R-98)” ile değerlendirildi ve puanları kaydedildi (Resim 4).

Resim 4: Deliryum Derecelendirme Örneği (DRS-R-98)

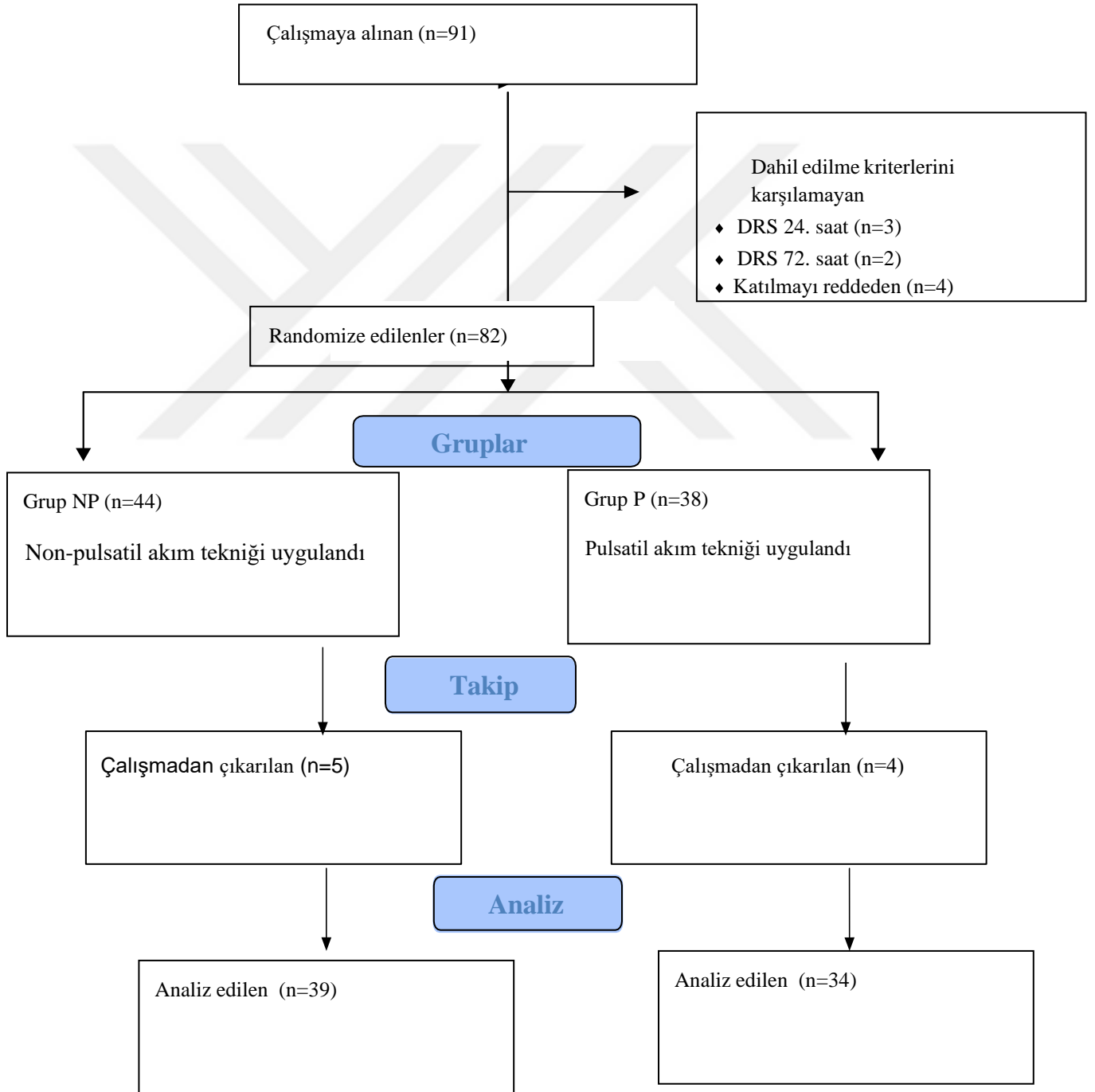
SEMPTOMLAR				
1.Uyku-Uyanıklık Şikayeti	0	1	2	3
2.Algısal Rahatsızlık ve Halişinasyonlar	0	1	2	3
3.Sanrılar	0	1	2	3
4.Duygulanım Değişikliği	0	1	2	3
5.Dil	0	1	2	3
6.Düşünce Akışı	0	1	2	3
7.Aşırı Motor Hareketlilik	0	1	2	3
8.Motor Gerilik	0	1	2	3
9.Oryantasyon	0	1	2	3
10.Dikkat	0	1	2	3
11.Kısa Dönem Hafıza	0	1	2	3
12.Uzun Dönem Hafıza	0	1	2	3
13.Görsel-Uzamsal Yetenek	0	1	2	3
TANISAL				
14.Temporal Başlangıçlı Semptomlar	0	1	2	3
15.Semptomlarda Dalgalanmalar	0	1	2	3
16. Fiziksel Bozukluk	0	1	2	3
DEĞERLENDİRME				
Semptom puanının 15, toplam puanın 18'den büyük olması deliryum lehine.				

3.5. İstatistiksel İncelemeler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) yanı sıra verilerin dağılımı Shapiro-Wilk Testi ile değerlendirilmiştir. Niceliksel verilerin iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Üç ve üzeri dönem karşılaştırmalarda Friedman testi; iki dönem karşılaştırmalarında ise Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel veriler arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla Chi-square analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.01$ ve $p < 0.05$ düzeylerinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 91 hasta dahil edildi. Toplam 18 hasta çalışma kriterlerine uymadığından çalışmadan çıkarıldı. Hastalardan üçünün DRS-98 24. saatte, ikisinin de 72. saatteki DRS-98 ölçümleri alınamadı, 4 hasta da çalışmaya katılmayı reddetti. 73 hastanın verileri analiz edildi (Consort Akış Şeması Şekil 4'te verilmiştir). Bunların 39 u Grup NP, 34'ü Grup P'de idi.



Şekil 4. Consort Akış Şeması

Tablo 4. Hastaların Demografik ve Klinik ve Operatif Özellikleri (ortalama \pm standart sapma)

	Grup NP n=39	Grup P n=34	p
Yaş (yıl)	61,49 \pm 7,80	59,76 \pm 10,95	0,658
Boy (cm)	169,13 \pm 9,58	170,76 \pm 7,02	0,803
Kilo (kg)	82,89 \pm 14,31	77,84 \pm 11,41	0,125
VKİ (kg/m ²)	28,96 \pm 4,33	26,65 \pm 3,14	0,037*
VYA (m ²)	1,93 \pm 0,20	1,90 \pm 0,16	0,339
ASA III/IV, (n)	23/11	29/10	0,530
Koroner Greft Sayısı	2,87 \pm 0,83	2,79 \pm 0,73	0,465
EuroSCORE	1,31 \pm 1,20	1,82 \pm 1,66	0,245
EF (%)	54,10 \pm 7,50	52,94 \pm 8,73	0,711
MMT	23,74 \pm 4,29	23,65 \pm 4,95	0,947
Cross Süresi (dk)	54,03 \pm 16,05	57,41 \pm 19,48	0,782
KPB Süresi (dk)	98,00 \pm 27,61	93,59 \pm 23,92	0,367
Toplam Cerrahi Süresi (dk)	241,31 \pm 38,84	247,79 \pm 48,51	0,725
Hipotermi Derecesi (°C)	31,05 \pm 1,32	31,63 \pm 1,18	0,03*
Hipotermi Süresi (dk)	38,31 \pm 19,22	43,50 \pm 16,99	0,155
ES	0,72 \pm 1,07	0,79 \pm 0,84	0,395
TDP	1,46 \pm 0,88	1,53 \pm 1,05	0,967

Mann Whitney U Testi *p<0,05 **p<0,01

(VKİ: Vücut Kitle İndeksi, VYA: Vücut Yüzey Alanı, ASA: American Society of Anesthesiologists, EuroSCORE: European, System for Cardiac Operative Risk Evaluation, EF: Ejeksiyon Fraksiyonu, MMT: Mini Mental Test, KPB: Kardiyopulmoner Baypas, ES: Eritrosit Süspansiyonu, TDP: Taze Donmuş Plazma, dk:dakika)

Akım türüne göre yaş, boy, kilo, VYA, ASA, koroner greft sayısı, euroscore, EF, MMT cross süresi, KPB süresi, toplam cerrahi süre, hipotermi süresi, kullanılan ES, TDP miktar değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Non-pulsatil grubunun vücut kitle indeksi değerinin, pulsatil arasında olanlara göre yüksek olması ve en düşük sıcaklık değerinin, pulsatil olanlara göre düşük olması, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,05$). Hastaların demografik, klinik ve operatif özellikleri Tablo.4’de verilmiştir.

Tablo 5. Grup NP’de Dönemlere Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma)

	1.Ölçüm (bazal)	2.Ölçüm (En düşük sıcaklık anında)	3.Ölçüm (Sternum kapandığında)	p
rScO ₂ R	65,44 \pm 9,11	56,03 \pm 10,20	62,90 \pm 5,81	0,001**
rScO ₂ L	66,08 \pm 9,89	55,54 \pm 9,04	62,62 \pm 6,90	0,001**
OAB (mmHg)	94,10 \pm 15,68	64,10 \pm 16,41	65,54 \pm 8,64	0,001**
Hipotermi Derecesi (°C)	35,96 \pm 0,46	31,12 \pm 1,33	35,88 \pm 0,90	0,001**
SpO ₂	97,49 \pm 2,00	98,91 \pm 1,17	98,13 \pm 1,66	0,001**
Laktat (mmol/L)	1,21 \pm 1,03	1,35 \pm 0,62	1,74 \pm 0,71	0,001**
PaCO ₂ (mmHg)	40,01 \pm 3,94	43,55 \pm 4,96	42,03 \pm 5,26	0,001**

FriedmanTesti ** $p<0,01$

(rScO₂R/L: Rejyonel Serebral Oksijen Satürasyonu sağ/sol, OAB: Ortalama Arteriyel Basıncı, PaCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı)

Grup NP’deki dönemlere göre ölçümlerin karşılaştırılması Tablo.5’te verilmiştir.

Grup NP’de dönemlere göre rScO₂R ve rScO₂L ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir ($p=0,001$; $p<0,01$). 1. ölçüm rScO₂R ve rScO₂L değerlerinin 2. ölçüme göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$). 2. ölçüm

rScO₂R ve rScO₂L değerlerinin 3. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

Dönemlere göre OAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). 1. Ölçüm OAB değerinin 2. ve 3. ölçüme göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01)

Dönemlere göre sıcaklık ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). 1.ölçüm sıcaklık değerinin 2. ölçüme göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01). 2. ölçüm sıcaklık değerinin 3. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

Dönemlere göre SpO₂ ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). 1. ölçüm SpO₂ değerinin 2. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01). 2. ölçüm spo₂ değerinin 3. ölçüme göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

Dönemlere göre laktat ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). 1. ölçüm laktat değerinin 2 ve 3. ölçümlere göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01). 2. ölçüm laktat değerinin 3. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

Dönemlere göre PaCO₂ ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). 1. ölçüm PaCO₂ değerinin 2. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01)

Tablo 6. Grup P’de Dönemlere Göre Ölçümlerin Karşılaştırılması (ortalama ± standart sapma)

	1.Ölçüm (bazal)	2.Ölçüm (En düşük sıcaklık anında)	3.Ölçüm (Sternum Kapandığında)	p
rScO ₂ R	67,74±8,12	55,29±7,19	64,56±8,28	0,001**
rScO ₂ L	67,68±7,09	54,53±7,70	65,79±8,92	0,001**
OAB (mmHg)	91,85±19,10	59,35±15,53	67,38±9,17	0,001**
Hipotermi Derecesi (°C)	35,76±0,74	31,64±1,19	36,47±2,99	0,001**
SpO ₂	97,15±2,06	98,71±1,93	97,62±2,26	0,001**
Laktat (mmol/L)	0,98±0,39	1,25±0,44	1,75±0,61	0,001**
PaCO ₂ (mmHg)	38,03±4,12	44,10±4,18	43,16±5,25	0,001**

FriedmanTesti **p<0,01

(rScO₂R/L: Rejyonel Serebral Oksijen Satürasyonu sağ/sol, OAB: Ortalama Arteriyel Basınç, PaCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı)

Grup P’deki dönemlere göre ölçümlerin karşılaştırılması Tablo.6’da verilmiştir.

Grup P’de dönemlere göre rScO₂R ve rScO₂L ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). 1. ölçüm rScO₂R ve rScO₂L değerlerinin 2. ölçüme göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01). 2. ölçüm rScO₂R ve rScO₂L değerlerinin 3. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

Dönemlere göre OAB ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). 1. Ölçüm OAB değerinin 2. ve 3. ölçüme göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01) 2. ölçüm OAB değerinin 3. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,001; p<0,01).

Dönemlere göre sıcaklık ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermektedir (p=0,001; p<0,01). 1.ölçüm sıcaklık değerinin 2. ölçüme göre yüksek olması istatistiksel olarak

anlamli bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$). 2. ölçüm sıcaklık değerinin 3. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Dönelere göre SpO_2 ölçümleri istatistiksel olarak anlamli farklılık göstermektedir ($p=0,001$; $p<0,01$). 1. ölçüm SpO_2 değerinin 2. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$). 2. ölçüm SpO_2 değerinin 3. ölçüme göre yüksek olması istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Dönelere göre laktat ölçümleri istatistiksel olarak anlamli farklılık göstermektedir ($p=0,001$; $p<0,01$). 1. ölçüm laktat değerinin 2. ve 3. ölçümlere göre düşük olması istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$). 2. ölçüm laktat değerinin 3. ölçüme göre düşük olması istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Dönelere göre $PaCO_2$ ölçümleri istatistiksel olarak anlamli farklılık göstermektedir ($p=0,001$; $p<0,01$). 1. ölçüm $PaCO_2$ değerinin 2. ve 3. ölçümlere göre düşük olması istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ($p=0,001$; $p<0,01$).

Tablo 7. Gruplar Arasında Ölçümlerin Karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma)

	Grup NP n=39	Grup P n=34	p
rScO ₂ R-1	65,44 \pm 9,11	67,74 \pm 8,12	0,295
rScO ₂ R-2	56,03 \pm 10,2	55,29 \pm 7,19	0,881
rScO ₂ R-3	62,9 \pm 5,81	64,56 \pm 8,28	0,313
rScO ₂ L-1	66,08 \pm 9,89	67,68 \pm 7,09	0,300
rScO ₂ L-2	55,54 \pm 9,04	54,53 \pm 7,7	0,428
rScO ₂ L-3	62,62 \pm 6,9	65,79 \pm 8,92	0,116
Hipotermi Derecesi- 1 (°C)	35,96 \pm 0,46	35,76 \pm 0,74	0,508
Hipotermi Derecesi- 2 (°C)	31,12 \pm 1,33	31,64 \pm 1,19	0,059
Hipotermi Derecesi- 3 (°C)	35,88 \pm 0,9	36,47 \pm 2,99	0,876
Laktat-1 (mmol/L)	1,21 \pm 1,03	0,98 \pm 0,39	0,209
Laktat-2 (mmol/L)	1,35 \pm 0,62	1,25 \pm 0,44	0,714
Laktat-3 (mmol/L)	1,74 \pm 0,71	1,75 \pm 0,61	0,618

Mann Whitney U Testi *p<0,05p<0,01**

(rScO₂ R/L: Rejyonel Serebral Oksijen Satürasyonu, sağ/sol, 1. Ölçüm(bazal), 2. Ölçüm (en düşük sıcaklık anında), 3. Ölçüm (sternum kapandığında)

Her iki akım tekniğine göre rScO₂R-1, rScO₂R-2, rScO₂R-3, rScO₂L-1, rScO₂L-2, rScO₂L-3, hipotermi derecesi-1, hipotermi derecesi-2, hipotermi derecesi-3, laktat-1, laktat-2, laktat-3 değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p>0,05). Gruplar arasında ölçümlerin karşılaştırılması Tablo.7’da verilmiştir.

Tablo 8. Gruplar Arasında Kronik Hastalıkların Dağılımı (n=%)

		Grup NP n=39	Grup P n=34	p
Sigara İçiciliği	İçmiyor	29 (%49,2)	30 (%50,8)	0,137
	İçiyor	10 (%71,4)	4 (%28,6)	
HT	Yok	16 (%64)	9 (%36)	0,289
	Var	23 (%47,9)	25 (%52,1)	
DM	Yok	24 (%53,3)	21 (%46,7)	0,984
	Var	15 (%53,6)	13 (%46,4)	
KOAHA	Yok	39 (%54,2)	33 (%45,8)	0,466
	Var	0 (%0)	1 (%100)	
Tiroid Hastalıkları	Yok	36 (%52,2)	33 (%47,8)	0,361
	Var	3 (%75)	1 (%25)	
MI Öyküsü	Yok	13 (%38,2)	21 (%61,8)	0,028*
	Var	26 (%66,7)	13 (%33,3)	
KBY	Yok	39 (%54,9)	32 (%45,1)	0,213
	Var	0 (%0)	2 (%100)	
Karotis Darlık Öyküsü	Yok	30 (%48,4)	32 (%51,6)	0,04*
	Var	9 (%81,8)	2 (%18,2)	
AF	Yok	35 (%50,7)	34 (%49,3)	0,076
	Var	4 (%100)	0 (%0)	

Chi-Square Testi ****p<0,01**

(HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, MI: Miyokard Infarktüsü, KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği, AF: Atriyal Fibrilasyon)

Akım türü ile sigara içiciliği, HT, DM, KOAH, tiroid hastalık, KBY, AF durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Akım türü ile MI öyküsü durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,028$; $p<0,05$) MI öyküsü olan hastalar; Grup NP'de Grup P'ye göre istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p=0,001$; $p<0,01$).

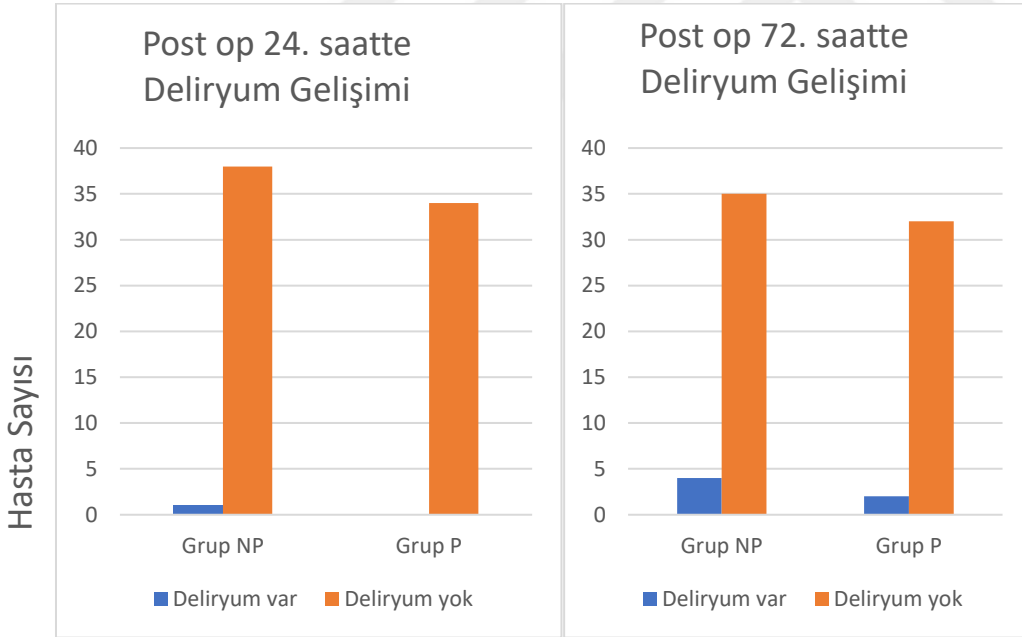
Akım türü ile karotis darlık durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,040$; $p<0,05$) Karotis darlık öyküsü olan hastalar, Grup NP’de Grup P’ye göre istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p=0,001$; $p<0,01$). Gruplar arasında kronik hastalıkların dağılımı Tablo.8’de verilmiştir.

Tablo 9. DRS Değerlerinin Karşılaştırılması (n=%)

	Post Operatif Deliryum	Grup NP n=39	Grup P n=34	p
DRS 24. saat	Yok	38 (%52,8)	34 (%47,2)	0,534
	Var	1 (%100)	0 (%0)	
DRS 72. saat	Yok	35 (%52,2)	32 (%47,8)	0,405
	Var	4 (%66,7)	2 (%33,3)	

Chi-Square Testi ** $p<0,01$

(DRS: Deliryum Rating Scale)



Şekil 5. Hasta sayılarına göre postoperatif 24. ve 72. saatlerde deliryum gelişim grafiği

DRS testine göre Grup NP de 24. Saatte 1 hastada, 72. Saatte 4 hastada; Grup P’de 72. saatte 2 hastada deliryum gelişimi tespit edildi. Akım tekniğine göre, DRS 24. ve 72. saatteki skorlar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). DRS değerlerinin karşılaştırılması Tablo.9’da ve Şekil 5’te verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu randomize prospektif çalışmada, KABG uygulanan hastalarda, pulsatil ve non-pulsatil akım tekniklerinin postoperatif deliryum gelişimi üzerine etkilerinin benzer olduğu saptandı. Ancak Grup NP de deliryum tanısı konan hastaların sayısı Grup P'ye göre daha fazlaydı. Bu grupta hastalar daha hipotermikti, geçirilmiş MI ve karotis arter darlığı öyküsünün daha fazla olduğu görüldü.

Ekstrakorporeal dolaşımda uygulanan pulsatil ve non-pulsatil akım tekniklerinin, organ fonksiyonlarına etkileri konusunda tartışmalar yıllardan beri süregelmektedir. Non-pulsatil akım, güçlü bir teknik yöntem olma avantajına sahipken, pulsatil akım, atan bir kalbin doğal akışını taklit eder. Organ perfüzyonu üzerinde daha fizyolojik olduğu düşünülür.¹⁰

Dodonov M ve ark yaptığı bir çalışmada pulsatil veya non-pulsatil KPB ile kalp cerrahisi geçiren hastalarda hemodinamik enerjiyi, vasküler reaktiviteyi, endotelin-1 plazmatik seviyelerini ve eritrosit NO sentaz aktivitesini analiz etmişler. Bu endotel bağımlı vazodilatörlerin, vazokonstriktörlerin aktivitesi ve hastaya iletilen hemodinamik enerji miktarını pulsatil akım tekniğinde nonpulsatil akıma göre daha fazla olduğunu belirtmişlerdir.⁷³ Düşük riskli KABG hastalarında yapılan başka bir prospektif çalışmada hastalar Grup P (n=19) ve Grup NP (n=21) olarak ayrıldı. Kan ve idrar örnekleri, postoperatif 72 saat sonrasına kadar çeşitli zaman noktalarında toplanmış. Fibrinolitik kapasite, böbrek ve nöronal hasarın biyokimyasal belirteçleri değerlendirilmiştir. Pulsatil akım uygulanan grupta diğer gruba göre farklı bir bulguya rastlanmadığı ifade edilmiştir. Ancak pulsatil akım tekniğinin intraoperatif üriner sekresyonu arttırdığı ve postoperatif kan kayıplarını azalttığı bildirilmiştir.⁷⁴ Aykulteli M ve ark. Kardiyak cerrahi uygulanan hastalarda da pulsatil akımın ameliyat sonrası hemodinami, laboratuvar değerleri, hastanede kalış süresi, mortalite ve morbidite üzerine etkilerini nonpulsatil akımla karşılaştırmışlar. Kros klemp süresi ve KPB süresi de uzun olan pulsatil grupta perfüzyonun bozulma belirteçleri olan kan gazı laktat ve AST düzeyleri nonpulsatil gruba göre daha yüksek bulunmuştur.⁷⁵ Başka bir çalışmada da pulsatil ve nonpulsatil akım tekniklerinin uyku kalitesine etkisi karşılaştırılmış. Bu klinik çalışmada her iki grubun uyku skorları operasyondan 2 gün önce ve operasyondan 1 ay sonra Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi anketi ile değerlendirilmiş. Pulsatil akım tekniğinin uygulandığı grupta ameliyat sonrası bir aylık uyku kalitesi skoru, pulsatil olmayan gruba göre anlamlı derecede daha iyiydi. Pulsatil akım tekniğini KPB'ta kullanmanın, postoperatif uyku bozukluklarını etkili bir şekilde azaltabilir sonucuna varmışlardır.⁷⁶ Çalışmamızda da pulsatil ve non-pulsatil

akım tekniğinin deliryum üzerinde etkili olabileceğini düşündüğümüz birçok faktörü araştırdık. Kross klemp, KPB süresi, kan gazındaki PaCO₂, laktat vs değerlerle deliryum gelişimi arasında bir ilişki saptamadık.

KPB akım tekniklerinin serebral kapillerlerde vazokonstriksiyon, nonpulsatil KPB’de daha fazla olduğu ve bunun serebral perfüzyonda azalma yarattığı belirlenmiştir. KPB’de en sık kullanılan perfüzyon yöntemi, nonpulsatil akım olmasına rağmen pulsatil akımın serebral fonksiyonlar üzerine nöroprotektif etkilere sahip olduğu gösterilmiştir.^{12,17} KABG cerrahisi uygulanan hastalarda kognitif fonksiyonları değerlendirmek için nöromonitörizasyon yöntemleri de kullanılmaktadır. Nitekim Erdem H ve ark. pulsatil ve nonpulsatil perfüzyonun nörokognitif etkilerini elektroensefalografi ve MMT kullanılarak karşılaştırılmış; ancak pulsatil akımın nonpulsatil akıma göre belirgin üstünlüğü gösterilememiştir.⁷⁷ Şahin A. ve ark. koroner arter bypass greft cerrahisi yapılan 50 erişkin hastanın pulsatil ve non-pulsatil akım tipi arasındaki serebral oksijenasyon farklarını karşılaştırmak için kullanılan yakın kızılötesi spektroskopi ile retrospektif bir çalışma yapmış ve kullanılan akım türünün serebral oksijenasyona etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda da serebral oksijenasyon ölçümleri açısından Grup P ve Grup NP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Tüm hastalarımızda en düşük sıcaklık anındaki serebral oksijenasyon, bazal değere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu tespit edildi. Gruplar arasında fark olmayışını yaş ve kronik hastalıklarının (DM, AF vs) standardize edilememesine bağladık.⁷⁸

KABG uygulanan hastalarda perioperatif risk faktörleriyle deliryum insidansını ilişkilendiren birçok çalışma mevcuttur. Nitekim Greaves D. ve ark. nın 60.479 hastanın verilerini içeren 97 çalışmanın dahil edildiği sistematik derleme ve metaanalizde deliryum ve bilişsel gerileme (zaman içinde) ile ilişkili perioperatif riskleri veya koruyucu faktörleri belirlemeye çalışmışlardır. KABG sonrası deliryum gelişiminin istatistiksel olarak anlamlı preoperatif risk faktörleri, öncesinde bilişsel bozukluk varlığı, inme öyküsü, depresyon, atriyal fibrilasyon (AF) dahil olmak üzere aritmi, periferik vasküler hastalık, böbrek hasarı / hastalığı, VKİ >30 kg / m², diabetes mellitus ve hipertansiyonun yanı sıra daha yüksek EuroSCORE ve ileri yaş, intraoperatif risk faktörleri, entübe olarak kalma, operasyon, kross klemp ve KPB süresindeki artışlar, postoperatif risk faktörleri ise YBÜ’de kalış süresi ve aritmilerin gelişmesi olarak tespit edilmiş. Erkek cinsiyet, miyokard enfarktüsü öyküsü, sigara içiciliği, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, greft sayısı ise istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşmamış. Biz çalışmamızda, KPB akım tekniği olarak pulsatil ve non-pulsatil akım tekniği kullanılan 2 hasta grubu oluşturduk ve hastaların demografik, klinik özelliklerine baktığımızda karotiste darlık durumuna da bu

çalışmadakilere ek olarak yer verdik. Non-pulsatil akım tekniği kullanılan grupta deliryum insidansı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da deliryum gelişen hasta sayısının daha fazla olduğu görüldü. Karotiste darlık, MI öyküsü, yüksek VKİ'ne sahip olan ve KPB sırasında daha hipotermik olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde non-pulsatil akım tekniği uygulandığı tespit edildi. Bu durum bize bu gruptaki hastalarda pulsatil akım tekniği tercih edilse, deliryum açısından daha faydalı olunabilir önerisini elde etmemizi sağladı.⁷⁹

Deliryum etiolojisinde birçok faktörün rol aldığı bilinmektedir. Yılmaz E. ve ark.'nın yaptığı 70 kişiden oluşan bir çalışmada, off-pump ve on-pump hastalardaki deliryum gelişimine bakılmış, ASA II-III hasta grupları çalışmaya alınmış ve hiçbir hastada deliryum gözlenmemiş. Biz çalışmamızda ASA III-IV gruptaki KPB 'a giren hastalara yer verdik, dolayısıyla deliryuma giren hasta sayımız daha fazla oldu.⁸⁰ Kok W.F. ve ark., off-pump kalp cerrahisi geçiren hastaların, on-pump kalp cerrahisi geçirenlere kıyasla, ameliyattan 4 gün sonra benzer bilişsel işlev bozukluğu oranlarına sahip olduklarını, ancak ameliyattan 3 ay sonra daha düşük bilişsel işlev bozukluğu oranlarına sahip olduklarını bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda 24-72 saatler yerine daha uzun zaman dilimlerinde hastaları gözlemiş olsaydık daha anlamlı sonuçlara varabilirdik.⁸¹ Ziyaeifard M. ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada, 130 kişiden oluşan KABG cerrahisi geçiren hastalar cerrahi yönetim olarak normotermik (35°C) ve hipotermik (32°C) 2 gruba ayrılmış ve bu gruplar arasındaki postoperatif kognitif disfonksiyona bakılmış. Sonuç olarak da normotermik yöntemli hastalarda bilişsel bozukluğun hipotermik yöntemli hastalara göre daha az şiddetli olduğuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda da hipotermi derecesi anlamlı olarak düşük olan Grup NP'de deliryum tanısı alan hasta sayımız daha fazlaydı. Dolayısıyla hipotermi derecesinin deliryum etyolojinde etkili olabilecek bir faktör olduğunu düşündük.⁸²

Wesselink E. ve ark.'nın KPB'ye alınan CABG hastalarındaki intraoperatif hipotansiyon ve deliryum arasındaki ilişkiye bakılan çalışmasında; 734 hasta değerlendirmeye alınmış. Postoperatif ilk dört gün boyunca 99 hastaya (%13) deliryum tanısı konulmuş. Deliryum gelişen hastalar daha yaşlı, daha sık kadın, daha yüksek bir EuroSCORE'a sahipti ve tıbbi geçmişlerinde daha sık iskemik inme veya periferik arter hastalığı varmış. OAB<60 mm Hg'ye dayanan intraoperatif hipotansiyon gelişen hastalarda deliryum oluşumu sayısı fazla imiş, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değilmiş. Bizim çalışmamızda da gruplar arasında OAB düşüklüğü ile deliryum gelişimi arasında anlamlı bir fark bulunmadı.⁸³

Öztürk S. ve ark.'nın yaptığı 40 kişilik çalışmada, KABG 'de pulsatil ve non-pulsatil akım tekniği kullanılan 2 grupta bu akım tekniklerinin sistematik etkileri karşılaştırılmış ve pulsatil

akım tekniğinin non-pulsatil akım tekniğine bir üstünlüğünün olmadığı sonucuna ulaşılmıştır.⁸⁴ Kapoor M.C'nin bir derlemesinde, kalp cerrahisinden sonra çoğunlukla KABG'lerde anestezi ve cerrahi kognitif disfonksiyon ile ilişkilidir. Ancak kalp-akciğer pompasının, kalp ve büyük damarların manipülasyonu sırasında mikroembolizasyon, sıcaklık değişiklikleri, pH değişiklikleri ve kalp ameliyatı sırasında değişen serebral perfüzyon gibi faktörlerde bu süreçte etkili olduğunu bildirmişlerdir.⁸⁵ Yuan S.M ve ark.⁸⁶ bir derlemesinde 28 çalışma (n:3373hasta) dahil etmiştir. KABG sonrası postoperatif kognitif disfonksiyonu değerlendirmişler. Klinik gözlem olarak postoperatif kognitif durum açısından pulsatil akımın nonpulsatil akım tekniğine ve membran oksijenatörün bubble oksijenatöre göre daha üstün olduğunu göstermişlerdir. Tanı için nöropsikiyatrik testler, serebral biyobelirteç incelemeleri ve elektroensefalografi muayene yapılması gerekliliğini belirtmişlerdir. Aykut K ve ark.'nın yaptığı prospektif bir çalışmada, KABG uygulanan hastalarda pulsatil ve nonpulsatil akımın bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisini karşılaştırmayı amaçlamışlar ve pulsatil akımın kognitif disfonksiyonu azaltmada yararlı etkileri olduğunu saptamışlar.⁸⁷

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları:

1. Postoperatif deliryum gelişimini belirlemek için alınan hasta sayımız daha fazla olabilirdi. Ancak pandemi şartları nedeniyle belli zamanlardaki elektif cerrahiler ertelendiği için, yeterli sayıda hasta alınamadı.
2. Hastalarımız DM'si, tütün kullanımı, hipotermi derecesi, karotiste darlık öyküsü, MI öyküsü durumu gibi deliryum gelişimindeki predispozan faktörler açısından standardize edilebilirdi. Gruplarda homojenizasyon sağlanabilirdi.
3. KABG sonrası deliryum görülme riski 6 ay ile 1 yıla kadar uzayabilmektedir. Postoperatif değerlendirmelerimizi 3. ve 6. aylarda da yapabilseydik tanı almış hasta sayımız daha fazla olabilirdi.
4. Hastalarımız geriatrik yaş grubunda olanlar ve olmayanlar şeklinde gruplandırılabilirdi. Böylelikle deliryum görülme sıklığı açısından yaşla ilişkisi daha doğru değerlendirilebilirdi.

6. SONUÇ:

Çalışmamızda KABG cerrahisi uygulanan hastalarda pulsatil akım tekniği ile non-pulsatil akım tekniğinin postoperatif deliryum görölme oranları benzerdi. Ancak Grup NP de deliryum tanısı konan hastaların sayısı Grup P'ye göre daha fazlaydı. Bu grupta hastaların hipotermi dereceleri daha yüksekti, geçirilmiş MI ve karotis arter darlığı öyküsü daha fazlaydı. Bu özelliklerin deliryum için predispozan faktör olması nedeniyle, Grup NP'deki sonucumuza etkili olabileceğini düşündük. Bu nedenle KABG cerrahisi uygulanacak hastalarda özellikle deliryum açısından preoperatif risk faktörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle risk faktörlerinin varlığında pulsatil akım KPB tekniğinin tercih edilmesi daha doğru bir yaklaşım olabilir.



7. KAYNAKLAR:

1. Bayindir O, Güden M, Akpınar B, Sanisoğlu İ, Sağbaşı E. Ondansetron hydrochloride for the treatment of delirium after coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121(1):176-177. doi:10.1067/MTC.2001.108726
2. Kazmierski J, Kowman M, Banach M, et al. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res.* 2010;69(2):179-185. doi:10.1016/J.JPSYCHORES.2010.02.009
3. Cooper Rachel. Diagnosing the diagnostic and statistical manual of mental disorders. :123-133.
4. Tan MC, Felde A, Kuskowski M, et al. Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium. *American Journal of Geriatric Psychiatry.* 2008;16(7):575-583. doi:10.1097/JGP.0b013e318172b418
5. Rudolph JL, Jones RN, Rasmussen LS, Silverstein JH, Inouye SK, Marcantonio ER. Independent Vascular and Cognitive Risk Factors for Postoperative Delirium. *American Journal of Medicine.* 2007;120(9):807-813. doi:10.1016/j.amjmed.2007.02.026
6. Rudolph JL, Inouye SK, Jones RN, et al. Delirium: an independent predictor of functional decline after cardiac surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(4):643-649. doi:10.1111/J.1532-5415.2010.02762.X
7. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, et al. The Relationship of Postoperative Delirium With Psychoactive Medications. *JAMA.* 1994;272(19):1518-1522. doi:10.1001/JAMA.1994.03520190064036
8. Francis J, Martin D, Kapoor WN. A Prospective Study of Delirium in Hospitalized Elderly. *JAMA.* 1990;263(8):1097-1101. doi:10.1001/JAMA.1990.03440080075027
9. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 6e | AccessMedicine | McGraw Hill Medical. Accessed February 23, 2022. <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2444>
10. Murphy GS, Hessel EA, Groom RC. Optimal perfusion during cardiopulmonary bypass: An evidence-based approach. *Anesth Analg.* 2009;108(5):1394-1417. doi:10.1213/ANE.0B013E3181875E2E
11. Kalp ve Damar Cerrahisi PAÇ. Accessed February 23, 2022. <https://www.nobelkitabevi.com.tr/gogus-kalp-damar-cerrahisi/8225-kalp-ve-damar-cerrahisi-pac-9789755670799.html>
12. Ekstrakorporal Dolaşım. Accessed February 24, 2022. <https://www.seckin.com.tr/kitap/n/126342164/title/ekstrakorporal-dolasim-ufuk-demirkilic.html>

13. Rosner MH, Portilla D, Okusa MD. Analytic reviews: Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: Pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med.* 2008;23(1):3-18. doi:10.1177/0885066607309998
14. Ak K, Isbir S, Tekeli A, et al. Presence of lipoprotein lipase S447X stop codon affects the magnitude of interleukin 8 release after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134(2):477-483. doi:10.1016/J.JTCVS.2007.03.017
15. Boston US, Slater JM, Orszulak TA, Cook DJ. Hierarchy of regional oxygen delivery during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2001;71(1):260-264. doi:10.1016/S0003-4975(00)01883-X
16. Ündar A, Frazier OH, Fraser CD. Defining Pulsatile Perfusion: Quantification in Terms of Energy Equivalent Pressure. *Artif Organs.* 1999;23(8):712-716. doi:10.1046/J.1525-1594.1999.06409.X
17. Hogue CW, Palin CA, Arrowsmith JE. Cardiopulmonary bypass management and neurologic outcomes: An evidence-based appraisal of current practices. *Anesth Analg.* 2006;103(1):21-37. doi:10.1213/01.ANE.0000220035.82989.79
18. Hyun KK, Ho SS, Yong HF, Sung YP, Chang MH, Sun K. The effects of pulsatile flow upon renal tissue perfusion during cardiopulmonary bypass: a comparative study of pulsatile and nonpulsatile flow. *ASAIO J.* 2005;51(1):30-36. doi:10.1097/01.MAT.0000150324.02040.B4
19. Wang S, Kunselman AR, Myers JL, Ündar A. Comparison of two different blood pumps on delivery of gaseous microemboli during pulsatile and nonpulsatile perfusion in a simulated infant CPB Model. *ASAIO Journal.* 2008;54(5):538-541. doi:10.1097/MAT.0B013E318185DA5B
20. Zamparelli R, de Paulis S, Martinelli L, et al. Pulsatile normothermic cardiopulmonary bypass and plasma catecholamine levels. *Perfusion.* 2000;15(3):217-223. doi:10.1177/026765910001500306
21. Wright G. Hemodynamic Analysis Could Resolve the Pulsatile Blood Flow Controversy. *Ann Thorac Surg.* 1994;58:1199-1204. doi:10.1016/0003-4975(94)90498-7
22. Taylor KM, Bain WH, Russell M, Brannan JJ, Morton IJ. Peripheral vascular resistance and angiotensin II levels during pulsatile and non-pulsatile cardiopulmonary bypass. *Thorax.* 1979;34(5):594-598. doi:10.1136/THX.34.5.594
23. (PDF) Pulsatile Pulmonary Perfusion During Cardiopulmonary Bypass Reduces the Pulmonary Inflammatory Response | Ulrich Goebel - Academia.edu. Accessed February 24, 2022. https://www.academia.edu/28659804/Pulsatile_Pulmonary_Perfusion_During_Cardiopulmonary_Bypass_Reduces_the_Pulmonary_Inflammatory_Response
24. Kocakulak M, Aşkin G, Küçükaksu S, Tarcan O, Pişkin E. Pulsatile Flow Improves Renal Function in High-Risk Cardiac Operations. *Blood Purif.* 2005;23(4):263-267. doi:10.1159/000085174

25. Lees MH, Herr RH, Hill JD, Morgan CL, Ochsner AJ 3rd, Thomas C, Van Fleet DL. Distribution of systemic blood flow of the rhesus monkey during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1971; 61:570-86 .
26. Kent B, Peirce EC. Oxygen consumption during cardiopulmonary bypass in the uniformly cooled dog. *J Appl Physiol*. 1974;37(6):917-922. doi:10.1152/JAPPL.1974.37.6.917
27. Caputo M, Dihmis WC, Bryan AJ, Suleiman MS, Angelini GD. Warm blood hyperkalaemic reperfusion ('hot shot') prevents myocardial substrate derangement in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1998;13(5):559-564. doi:10.1016/S1010-7940(98)00056-6
28. Dönmez A, Yurdakök O. Cardiopulmonary Bypass in Infants. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(3):778-788. doi:10.1053/J.JVCA.2013.12.024
29. Sahu B, Chauhan S, Kiran U, et al. Neurocognitive Function in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery With Cardiopulmonary Bypass: The Effect of Two Different Rewarming Strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009;23(1):14-21. doi:10.1053/J.JVCA.2008.07.010
30. Pasch T, Zalunardo M. Intraoperatives Monitoring: Notwendiges, Sinnvolles und Überflüssiges. *Der Anaesthetist* 2000 49:1. 2000;49(1):S02-S06. doi:10.1007/S001010070002
31. Steppan J, Hogue CW. Cerebral and tissue oximetry. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(4):429-439. doi:10.1016/J.BPA.2014.09.002
32. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009;103 Suppl 1(SUPPL.1). doi:10.1093/BJA/AEP299
33. Brodsky JB. What Intraoperative Monitoring Makes Sense? *Chest*. 1999;115(5):101S-105S. doi:10.1378/CHEST.115.SUPPL_2.101S
34. Varro, On the Latin Language, Volume I: Books 5-7 | Loeb Classical Library. Accessed February 26, 2022. <https://www.loebclassics.com/view/LCL333/1938/volume.xml>
35. Celsus, On Medicine, Volume I: Books 1-4 | Loeb Classical Library. Accessed February 26, 2022. <https://www.loebclassics.com/view/LCL292/1935/volume.xml>
36. Morandi A, Pandharipande P, Trabucchi M, et al. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients. *Intensive Care Medicine* 2008 34:10. 2008;34(10):1907-1915. doi:10.1007/S00134-008-1177-6
37. Inouye SK, Zhang Y, Jones RN, Kiely DK, Yang F, Marcantonio ER. Risk factors for delirium at discharge: development and validation of a predictive model. *Arch Intern Med*. 2007;167(13):1406-1413. doi:10.1001/ARCHINTE.167.13.1406
38. Rai D, Garg RK, Malhotra HS, et al. Acute confusional state/delirium: An etiological and prognostic evaluation. *Ann Indian Acad Neurol*. 2014;17(1):30. doi:10.4103/0972-2327.128541

39. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nature Reviews Neurology* 2014 10:11. 2014;10(11):634-642. doi:10.1038/nrneurol.2014.181
40. Smith PJ, Attix DK, Weldon BC, Greene NH, Monk TG. Executive function and depression as independent risk factors for postoperative delirium. *Anesthesiology*. 2009;110(4):781-787. doi:10.1097/ALN.0B013E31819B5BC2
41. Pisani MA, McNicoll L, Inouye SK. Cognitive impairment in the intensive care unit. *Clin Chest Med*. 2003;24(4):727-737. doi:10.1016/S0272-5231(03)00092-3
42. Campbell N, Boustani M, Limbil T, et al. The cognitive impact of anticholinergics: a clinical review. *Clin Interv Aging*. 2009;4:225-233. doi:10.2147/CIA.S5358
43. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2009;103 Suppl 1(Suppl 1). doi:10.1093/BJA/AEP291
44. Milam SB, Bennett CR. Physostigmine reversal of drug-induced paradoxical excitement. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1987;16(2):190-193. doi:10.1016/S0901-5027(87)80129-7
45. Maze M, Cibelli M, Grocott HP. Taking the lead in research into postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology*. 2008;108(1):1-2. doi:10.1097/01.ANES.0000296105.43657.05
46. Kyziridis TChr. Post-operative delirium after hip fracture treatment - a review of the current literature. *GMS Psycho-Social Medicine*. 2006;3:Doc01. Accessed February 26, 2022. /pmc/articles/PMC2736510/
47. Demeure MJ, Fain MJ. The Elderly Surgical Patient and Postoperative Delirium. *J Am Coll Surg*. 2006;203(5):752-757 .
48. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(4):192-214. doi:10.1097/EJA.0000000000000594
49. Lat I, McMillian W, Taylor S, et al. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. *Crit Care Med*. 2009;37(6):1898-1905. doi:10.1097/CCM.0B013E31819FFE38
50. González M, Martínez G, Calderón J, et al. Impact of delirium on short-term mortality in elderly inpatients: a prospective cohort study. *Psychosomatics*. 2009;50(3):234-238. doi:10.1176/APPI.PSY.50.3.234
51. Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM, Kalisvaart KJ, Eikelenboom P, van Gool WA. Delirium in Elderly Patients and the Risk of Postdischarge Mortality, Institutionalization, and Dementia: A Meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443-451. doi:10.1001/JAMA.2010.1013
52. Bagri AS, Rico A, Ruiz JG. Evaluation and Management of the Elderly Patient at Risk for Postoperative Delirium. *Thorac Surg Clin*. 2009;19(3):363-376. doi:10.1016/J.THORSURG.2009.06.005

53. Bedford PD. ADVERSE CEREBRAL EFFECTS OF ANÆSTHESIA ON OLD PEOPLE. *The Lancet*. 1955;266(6884):259-264. doi:10.1016/S0140-6736(55)92689-1
54. Bross MH, Tatum NO. Delirium in the elderly patient. *Am Fam Physician*. 1994;50(6):1325-1332. doi:10.1056/nejm198903023200907
55. Maldonado JR. Delirium in the Acute Care Setting: Characteristics, Diagnosis and Treatment. *Crit Care Clin*. 2008;24(4):657-722. doi:10.1016/J.CCC.2008.05.008
56. Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE, Charlson ME. Post-Operative Delirium: Predictors and Prognosis in Elderly Orthopedic Patients. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40(8):759-767. doi:10.1111/J.1532-5415.1992.TB01846.X
57. Rogers MP, Liang MH, Daltroy LH, et al. Delirium after Elective Orthopedic Surgery: Risk Factors and Natural History: <http://dx.doi.org/102190/2Q3V-HYT4-NN49-BPR4>. 1995;19(2):109-121. doi:10.2190/2Q3V-HYT4-NN49-BPR4
58. Carpenter WT. Precipitous Mental Deterioration Following Cycloplegia With 0.2% Cyclopentolate HC1. *Archives of Ophthalmology*. 1967;78(4):445-447. doi:10.1001/ARCHOPHT.1967.00980030447006
59. Fagerström R. Correlation between psychic and somatic symptoms and vision in aged patients before and after a cataract operation. *Psychol Rep*. 1991;69(3 Pt 1):707-721. doi:10.2466/pr0.1991.69.3.707
60. Nevin M, Adams S, Colchester ACF, Pepper JR. EVIDENCE FOR INVOLVEMENT OF HYPOCAPNIA AND HYPOPERFUSION IN AETIOLOGY OF NEUROLOGICAL DEFICIT AFTER CARDIOPULMONARY BYPASS. *The Lancet*. 1987;330(8574):1493-1495. doi:10.1016/S0140-6736(87)92624-9
61. di Filippo A, Minoni C, Bonetti L, Rizzo L, Novelli GP. [Variations of esophageal temperature during general anesthesia with a low-flow circuit]. *Minerva Anestesiol*. 1995;61(9):351-357. Accessed February 26, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8919830/>
62. Feldman JM, Lo C, Hendrickx J. Estimating the impact of carbon dioxide absorbent performance differences on absorbent cost during low-flow anesthesia. *Anesth Analg*. Published online 2020:374-381. doi:10.1213/ANE.0000000000004059
63. Mayer S, Boyd J, Collins A, Kennedy MC, Fairbairn N, McNeil R. Characterizing fentanyl-related overdoses and implications for overdose response: Findings from a rapid ethnographic study in Vancouver, Canada. *Drug Alcohol Depend*. 2018;193:69-74. doi:10.1016/J.DRUGALCDEP.2018.09.006
64. Whitlock EL, Vannucci A, Avidan MS. POSTOPERATIVE DELIRIUM. *Minerva Anestesiol*. 2011;77(4):448. doi:10.1007/978-3-030-19704-9_53
65. Yang FM, Marcantonio ER, Inouye SK, et al. Phenomenological subtypes of delirium in older persons: patterns, prevalence, and prognosis. *Psychosomatics*. 2009;50(3):248-254. doi:10.1176/APPI.PSY.50.3.248

66. Wong CL, Holroyd-Leduc J, Simel DL, Straus SE. Does This Patient Have Delirium?: Value of Bedside Instruments. *JAMA*. 2010;304(7):779-786. doi:10.1001/JAMA.2010.1182
67. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegel AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: The confusion assessment method: A new method for detection of delirium. *Ann Intern Med*. 1990;113(12):941-948. doi:10.7326/0003-4819-113-12-941
68. Ely EW, Bernard GR, Speroff T, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703-2710. doi:10.1001/JAMA.286.21.2703
69. O’Keeffe ST, Mulkerrin EC, Nayeem K, Varughese M, Pillay I. Use of Serial Mini-Mental State Examinations to Diagnose and Monitor Delirium in Elderly Hospital Patients. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(5):867-870. doi:10.1111/J.1532-5415.2005.53266.X
70. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
71. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-Revised-98. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001;13(2):229-242. doi:10.1176/jnp.13.2.229
72. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Kanary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: Comparison with the Delirium Rating Scale and the Cognitive Test for Delirium. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2001;13(2):229-242. doi:10.1176/JNP.13.2.229/ASSET/IMAGES/LARGE/J24436A5.JPEG
73. Dodonov M, Onorati F, Luciani GB, et al. Efficacy of Pulsatile Flow Perfusion in Adult Cardiac Surgery: Hemodynamic Energy and Vascular Reactivity. *J Clin Med*. 2021;10(24). doi:10.3390/JCM10245934
74. Graßler A, Bauernschmitt R, Guthoff I, et al. Effects of pulsatile minimal invasive extracorporeal circulation on fibrinolysis and organ protection in adult cardiac surgery—a prospective randomized trial. *J Thorac Dis*. 2019;1(1):S1453-S1463. doi:10.21037/JTD.2019.02.66
75. Aykulteli M, Değirmenci T, Açikel Pamukkale Tıp Dergisi Ü, Özel Sağlık Hastanesi D, Cerrahisi Kliniği KD. Ekstra korporeal dolaşımında pulsatil ve non-pulsatil akım formlarının postoperatif seyir üzerine etkisi Postoperative clinical course of pulsatile and non-pulsatile blood flow during extracorporeal circulation Araştırma Makalesi. doi:10.31362/patd.1015079
76. Mirmohammadsadeghi A, Jahannama N, Mirmohammadsadeghi M. Sleep Quality after Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Comparing Pulsatile and Nonpulsatile Pump Flow. *J Extra Corpor Technol*. 2020;52(4):314. doi:10.1182/JECT-2000024
77. Koşuyolu Heart Journal » Makale » Determination of Neurocognitive Changes Using Electroencephalography and the Mini-Mental Test in Coronary Bypass Patients Who

- Underwent Operation with Pulsatile and Non-Pulsatile Cardiopulmonary Bypass. Accessed April 13, 2022. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/khj/issue/56315/783148>
78. Baran O, Şahin A, Yildirim İ, Günkaya M, Arar C, Güneri E. THE EFFECT OF PULSATILE AND NON-PULSATILE EXTRA CORPOREAL PERFUSION ON CEREBRAL OXYGEN SATURATION IN CARDIOPULMONARY BYPASS PATIENTS (FLOW TYPE ON CEREBRAL OXYGENATION) Kardiyopulmoner Bypass Hastalarında Pulsatil ve Pulsatil Olmayan Ekstra Korporeal Perfüzyonun Serebral Oksijen Satürasyonuna Etkisi (Akım Türünün Serebral Oksijenasyona Etkisi). *Namık Kemal Tıp Dergisi*. 2019;7(3):180-187.
 79. Greaves D, Psaltis PJ, Davis DHJ, et al. Risk Factors for Delirium and Cognitive Decline Following Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e017275. doi:10.1161/JAHA.120.017275
 80. Yılmaz E, Aksun M, Girgin S, et al. Elektif Koroner Arter Baypas Greft Ameliyatlarında Off-Pump ve On-Pump Kardiyopulmoner Baypas Tekniklerinin Postoperatif Delirium Gelişimi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması. doi:10.5222/GKDAD.2013.067
 81. Kok WF, van Harten AE, Koene BMJA, et al. A pilot study of cerebral tissue oxygenation and postoperative cognitive dysfunction among patients undergoing coronary artery bypass grafting randomised to surgery with or without cardiopulmonary bypass*. *Anaesthesia*. 2014;69:613-622. doi:10.1111/anae.12634
 82. Ziyaeifard M, Ghavidel A, Moradi A, Fatahi M, Salehzadeh A, Heidarzadeh H. Comparison of the Effects of Hypothermia and Normothermia on Cognitive Functions After Coronary Artery Bypass Surgery. *Multidisciplinary Cardiovascular Annals*. 2021;12(2). doi:10.5812/MCA.111442
 83. Wesselink EM, Kappen TH, van Klei WA, Dieleman JM, van Dijk D, Slooter AJC. Intraoperative hypotension and delirium after on-pump cardiac surgery. *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2015;115(3):427-433. doi:10.1093/BJA/AEV256
 84. Öztürk S, Saçar M, Baltalarlı A, Öztürk İ. 875 Original Investigation. Published online 2016. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2015.6572
 85. Kapoor MC. Neurological dysfunction after cardiac surgery and cardiac intensive care admission: A narrative review part 2: Cognitive dysfunction after critical illness; potential contributors in surgery and intensive care; pathogenesis; and therapies to prevent/treat perioperative neurological dysfunction. *Ann Card Anaesth*. 2020;23(4):391. doi:10.4103/ACA.ACA_139_19
 86. Yuan SM, Lin H. Postoperative Cognitive Dysfunction after Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(1):76-84. doi:10.21470/1678-9741-2018-0165
 87. Aykut K, Albayrak G, Guzeloglu M, Hazan E, Tufekci M, Erdoğan I. Pulsatile versus non-pulsatile flow to reduce cognitive decline after coronary artery bypass surgery: A randomized prospective clinical trial. *J Cardiovasc Dis Res*. 2013;4(2):127-129. doi:10.1016/J.JCDR.2013.05.005

