CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

KARDİYAK CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA HEDEFE YÖNELİK SIVI TEDAVİSİNİN DELİRYUM GELİŞİMİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. OLCAY YALDIR KAYALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. TÜLÜN ÖZTÜRK

MANİSA- 2023

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

KARDİYAK CERRAHİ GEÇİREN HASTALARDA HEDEFE YÖNELİK SIVI TEDAVİSİNİN DELİRYUM GELİŞİMİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. OLCAY YALDIR KAYALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. TÜLÜN ÖZTÜRK

MANİSA- 2023

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanıp veri toplanması ve yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Dr. Olcay YALDIR KAYALI

TEŞEKKÜR

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca gerek klinik tecrübe gerekse etik değerlerimin gelişimi açısından her türlü desteği sağlayan, başta tez danışmanım olan sayın Prof. Dr. Tülün ÖZTÜRK'e ve diğer tüm hocalarıma,

Bugünlere gelmemde üzerimde emeği olan tüm kıdemlilerime,

Asistanlığım boyunca sorumluluğu, bilgiyi, mutluluğu ve üzüntüyü paylaştığımız, ailemden daha fazla zaman geçirdiğim, değerli asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalıştığımız değerli teknisyenlerimize, hemşirelerimize ve yardımcı personelimize;

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

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen, bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan değerli aileme; beni hiç yalnız bırakmayan canım kardeşlerime,

Bu süreçte her anımda yanımda olarak bana destek olan ve sevgisini her koşulda hissettiğim sevgili eşim Fatih KAYALI'ya

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Olcay YALDIR KAYALI

İÇİNDEKİLER

BEYAN ..... **II**
TEŞEKKÜR ..... **II**
İÇİNDEKİLER ..... **IV**
KISALTMALAR ..... **VI**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **VII**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **VIII**
1.GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1 KALP-AKCİĞER POMPASI VE AÇIK KALP CERRAHİSİ 4
2.1.1. Serebral Kan Akımı ve Otoregülasyon 5
2.1.2. Hipotermi 6
2.2. POSTOPERATİF DELİRYUM 7
2.2.1.Patofizyoloji 8
2.2.2.Prevelans 10
2.2.3.Risk Faktörleri 11
2.2.4.Tanı 12
2.2.5.Yönetim 15
2.3.HEDEFE YÖNELİK SIVI TEDAVİSİ 17
2.4.HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON 18
2.4.1. Temel Takip Parametreleri 18
2.4.2. İleri Hemodinamik Monitörizasyon ve Takip Parametreleri 18
2.5. YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİSİ (NIRS) 25
3.MATERYAL ve METOD **27**
3.1. ANESTEZİ VE KARDİYOPULMONER BYPASS YÖNETİMİ 28
3.2. HEMODİNAMİ YÖNETİMİ 29
3.3. KAN YÖNETİMİ PROTOKOLÜ 30
3.4. NIRS ÖLÇÜMLERİ 31
3.5. DELİRYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ 31

3.6. İSTATİSTİK.....32
4.BULGULAR.....33
5. TARTIŞMA.....45
6. SONUÇ.....53
7. ÖZET.....54
8. SUMMARY.....56
9. KAYNAKLAR.....59

KISALTMALAR

ACT :Aktive Pıhtılaşma Zamanı

CABG : Coroner Arter By-pass Greft

CAM : Konfüzyon Değerlendirme Metodu

CAM-YBU: Yoğun Bakım Ünitesinde Konfuzyon Değerlendirme Metodu

CI : Kardiyak İndeks

CO : Kardiyak Output

CVP : Santral Venöz Basınç

DO2 : Dokulara Oksijen Sunumu

DSM-5 : Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabının 5. Baskısı

EKG : Elektrokardiyogram

Ftc : Corrected Flow Time

Hb : Hemoglobin

Htc : Hemotokrit

HES : Hidroksietil Starch

HR : Kalp Atım Hızı

HYST : Hedefe Yönelik Sıvı Tedavisi

KAH : Kalp Atım Hızı

KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği

KK : Kross Klemp

KPB : Kardiyopulmoner By-pass

MI : Miyokard İnfarktüsü

MMT : Mini Mental Test

NIRS : Near Infrared Spektroskopisi

OAB : Ortalama Arteryel Basıncı

ODM : Ozefageal Doppler Monitörizasyon

POD : Posoperatif Deliryum

PPV : Peak Velocity Variation

RASS : Richmond Ajitasyon-Sedasyon Ölçeği

rSO2 :Bölgesel Oksijen Satürasyonu

SvO2 :Miks Venöz Satürasyonu

SvcO2 :Santral Venöz Satürasyonu

sPO2 : Kan Oksijen Saturasyonu

SKA : Serebral Kan Akımı

SV : Stroke Volum

SVV : Stroke Volum Variation

SVR : Sistemik Vasküler Rezistans

TÖE : Transözefageal Ekokardiyografi

VO2 : Vücut Oksijen Tüketimi

VYA : Vücut Yüzey Alanı

YBU : Yoğun Bakım

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. DSM-5, Postoperatif Deliryum Kriterleri

Tablo 2. Postoperatif Deliryum Risk Faktörleri

Tablo 3. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Ölçeği

Tablo 4. Deliryum Önleme Yöntemleri

Tablo 5. Olguların demografik değişkenleri

Tablo 6. Olguların intraoperatif özellikleri

Tablo 7. Olguların peroperatif kan gazı verileri

Tablo 8. Olguların hemodinamik verileri

Tablo 9. Grup Ç nin özefageal doppler ile elde edile verileri

Tablo 10. Olguların sıvı gereksinimi ve idrarlarının karşılaştırılması

Tablo 11. Olguların perioperatif dönemde kan ve kan ürünleri tüketimi

Tablo 12. Gruplarda sağ ve sol $rScO_2$ yüzde (%) değişimleri

Tablo 13. Olguların postoperatif deliryum dağılımı

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Kardiyopulmoner By-pass Makinesinin Temel Tasarımı

Şekil 2. Postoperatif deliryumun altında yatan patolojik mekanizmaların şematik diyagram

Şekil 3. Mini Mental Durum Testi

Şekil 4. Yoğun Bakım için CAM Akış Şeması

Şekil 5. Özefageal Doppler Şematik

Şekil 6. Özefageal Doppler Hız Dalga Formu

Şekil 7. INVOS Serebral Somatik Oksimetri

Şekil 8. SVI rehberliğinde karar ağacı

Şekil 9. Deliryum gelişen ve gelişmeyen olguların sol $rScO_2$ yüzde değişimleri

Şekil 10. Deliryum gelişen ve gelişmeyen olguların sağ $rScO_2$ yüzde değişimleri.

1.GİRİŞ

Deliryum ani başlangıçlı bilişsel işlev bozukluğu ile karakterize oryantasyon kaybı, bilinç durumunda değişiklik, dikkat bozuklukları, değişmiş psikomotor aktivite ve uyku-uyanıklık döngüsünün düzensizliği ile ortaya çıkan, gün içinde dalgalanmalar gösteren, geçici bir bilişsel bozukluktur.[1] Beyin fonksiyonunu kronik olarak bozan bir hastalık olan demansa kıyasla deliryum, demansa çok benzer semptomlar göstermektedir ancak çoğunlukla nedensel faktörler normale döndüğünde iyileşmektedir. Ruhsal bozuklukların tanısal ve istatistiksel el kitabının beşinci baskısına (DSM-5) göre deliryum dikkat ve farkındalıkta bir bozukluk olarak tanımlanmıştır. Postoperatif deliryum (POD) ise genellikle post-operatif derlenme odasında görülmekte ve cerrahiden 5 gün sonrasına kadar ortaya çıkabilmektedir.[2], [3] Literatüre bakıldığında kan transfüzyonu gereksinimi, ileri yaş [4], operasyon öncesi düşük mini mental test (MMT) puanı [5], serebrovasküler olay varlığı, kardiyopulmoner bypass süresi[5] ve mekanik ventilatör süresi[6] POD için risk faktörleri arasında belirtilmiştir. Deliryumun sonuçları mortalite ve morbiditede artış, hasta yaşamında uzun süreli bilişsel işlev bozukluğu ve hafıza kaybı, düşme riskinde artış ve işlevsel durumda azalmayı içerir. Postoperatif deliryum artmış morbidite, mortalite, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin uzaması ile ilişkilendirilmiştir.[7], [8]

Kalp cerrahisi sonrası deliryum görülme sıklığı %3-70 arasında değişmektedir.[9] Yüksek EuroSCORE puanları ve aort oklüzyon süresinin uzun olması deliryum görülme oranını arttırır. Deliryumun patofizyolojisinde sistemik inflamasyon bozuklukları ve/veya yetersiz serebral perfüzyon sorumlu tutulmaktadır. Sistemik inflamasyonla nöronal uyarılabilirliği ve bağlanabilirliği baskılayan, kan beyin bariyeri

üzerinde etkili olabilen sitokinler salınmaktadır.[10] Diğer yandan düşük kalp debisi , hipotansiyon, emboli ve bozulmuş serebral vasküler otoregülasyon beynin perfüzyonunu bozarak beyin hücrelerinde metabolik strese neden olmaktadır.[11] İntraoperatif serebral hipoperfüzyon ve hipoksi, kalp cerrahisi sonrası postoperatif deliryum (POD) gelişimine katkıda bulunan en önemli faktörler olarak bildirilmektedir.[12], [13] Kalp cerrahisi sırasında ve sonrası yoğun bakımda perfüzyonun korunması yöntemleri bu nedenle önem kazanmaktadır.

İntraoperatif sıvı yönetimi cerrahi sırasında beyin kan akımını ve dolayısı ile oksijen sunumunu etkileyen önemli bir faktördür.[14] Non-kardiyak cerrahiyi kapsayan bazı çalışmalarda intraoperatif sıvı yönetimi şekli POD gelişimi için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır.[15], [16] Agresif veya liberal intraoperatif sıvı tedavisinin, omurga cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif komplikasyonları artırdığı ve hastanede kalış süresini uzattığı gösterilmiştir. Sıvı kısıtlayıcı protokolün sonuçları iyileştirdiği bildirilmiştir.[17], [18] Diğer yandan, yetersiz sıvı tedavisi hipotansiyon, organ hipoperfüzyonuna neden olarak organ disfonksiyonlarına yol açabilmektedir.[19] Hedefe yönelik sıvı tedavisi (HYST) ile sıvı tedavisi hastaya özgü olarak bireyselleştirilmektedir. Amaç, hastanın toplam kan akımını (atım volümü (SV) veya kardiyak debi (CO)) ve doku oksijen sunumunu (DO2) kılavuzların yönetiminde sıvı ve kardiyovasküler aktif ilaçlar aracılığı ile iyileştirmeyi hedeflemektir. Yüksek riskli cerrahilerde uygulanan perioperatif oksijen sunumunu hedefleyen HYST'nin, postoperatif komplikasyonu %50 ve mortaliteyi %75 azalttığı gösterilmiştir.[18] Kalp cerrahisi geçiren hastalarda HYST uygulamasının deliryum ve/veya nörolojik fonksiyonlar üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar sınırlıdır.[20]

Kalp cerrahisi daha güvenli hale gelmesine rağmen nörobilişsel bozukluk insidansı hala yüksektir.[9] Serebral oksijen satürasyonu (rScO2), yakın kızılötesi spektroskopi (NIRS) kullanılarak ölçülebilir. NIRS ve hedefe yönelik müdahalelerin nörolojik komplikasyonlar ve organ disfonksiyonunu azaltacağı umulmuştur.[21] 2019'da yapılan bir inceleme, kalp cerrahisinde NIRS kullanılarak ameliyat sonrası bilişsel gerileme ve deliryumun azaldığı bildirilmiştir.[22]

Bu çalışmanın birincil amacı, kardiyopulmoner bypasslı açık kalp cerrahisi geçiren hastalarda perioperatif dönemde uygulanan hedefe yönelik sıvı tedavisinin, postoperatif deliryum gelişmesi üzerine etkisini araştırmaktır. İkincil amacı ise; postoperatif deliryum gelişen olgularda, intraoperatif NIRS değişikliklerini saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

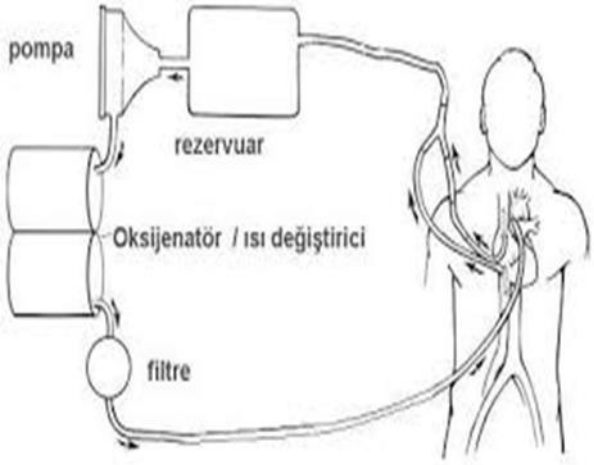
2.1 KALP-AKCİĞER POMPASI VE AÇIK KALP CERRAHİSİ

Açık kalp ameliyatı sırasında, kardiyopulmoner bypass (KPB) makinesi olarak da bilinen kalp akciğer makinesi kanı kalpten ve akciğerlerden bu organların pompalama ve solunum işlevlerini üstlenen bir makineye yönlendirir. Kalp ve akciğerlerin işlevlerinin geçici olarak bu makine ile sürdürüldüğü bu duruma ekstrakorporeal dolaşım, yapılan işleme de KPB denir. Cerrah KPB kullanarak, hareketsiz ve kanla dolu olmayan bir kalbi ameliyat edebilir. KPB sırasında, kanın ekstrakorporeal devrelerde pıhtılaşma olmadan dolaşmasına izin vermek için antikoagülasyon yapılmalıdır. KPB'ın etkisi antikoagülasyon sonrası kanülasyon ile başlar ve ekstrakorporeal dolaşım bittikten sonra reperfüzyon hasarı ile devam eder.

KPB'da laminer akıma geçiş sırasında yabancı yüzey teması ile miyokard iskemisi ve hipotermi nedeniyle çeşitli komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır.[23] Bu değişiklikler nedeniyle dokularda, endotel hücreleri, lökositler, trombositler, koagülasyon kaskadı ve kompleman sisteminin sebep olduğu bir dizi inflamatuar olay gerçekleşir. İnflamatuar sistemin aktivasyonu ile doku hasarı, azalmış immün yanıt ve organ disfonksiyonu gerçekleşir.[24], [25] KPB sıklıkla perioperatif beyin iskemisiyle ilişkilendirilmektedir.[26] İskemi, kalp-akciğer makinasıyla sağlanmaya çalışılan fizyolojik olmayan ekstrakorporeal dolaşımdan kaynaklanmaktadır. İskemi ve bazı diğer faktörler hastalarda nöron hasarlanmasına yol açmakta, hastalarda buna bağlı olarak inme, psikiyatrik bulgular, davranışsal değişimler gibi durumlar ortaya çıkmaktadır.[27] KPB'ın kalp cerrahisinde kullanılması, endotel disfonksiyonu ve kan-beyin bariyeri bozulması ile sistemik inflamasyona yol açarak

nöroinflamasyona ve mikroglial hücrelerin aktivasyonuna neden olur.[28]

Şekil 1. KPB Makinesinin Temel Tasarımı (26)



Çoğu nörolojik komplikasyon KPB esnasında oluşan hipoksi, hipotansiyon, salınımı artmış sitotoksinler ve emboliler nedeniyle gelişen, iskemi, ödem ya da kanama sonucunda meydana gelir.

2.1.1. Serebral Kan Akımı ve Otoregülasyon

Beyine bilateral internal karotis arterlerin ve vertebral arterlerin oluşturduğu Willis poligonu ile kan sağlanır. Hipoperfüzyona ve iskemiye en hassas bölgesi serebral korteksin anterior, medyal ve posterior serebral arterler tarafından oluşturulan alanlarıdır. Serebral venler; ince duvarlıdır ve kapakları bulunmaz. Bu nedenle intrakraniyal basınç değişikliklerinden etkilenirler. Ancak intravasküler basınç intrakraniyal basınçtan yüksek olduğunda venöz drenajın devam ettiği bilinir. Serebral otoregülasyon; beynin 60-150 mmHg aralığındaki kan basıncındaki değişikliklere rağmen, geniş bir aralıktaki farklı serebral perfüzyon basınçlarında stabil bir serebral kan akımını sürdürme yeteneğidir. Bu otoregülasyon serebral rezistansın aktif

değişimi ile gerçekleşir. İntrakraniyal basıncı normal ise; ortalama arter kan basıncı 60-150 mmHg arasında olduğu sürece SKA yaklaşık 50 ml/dk-100 gr düzeyinde seyreder. Otoregülasyonun alt sınırında serebral vazodilatasyon maksimum seviyede olup daha da düşüldüğünde SKA da serebral perfüzyon basıncı ile beraber düşer. Vazokonstrüksiyonun en yüksek olduğu üst sınır aşıldığında ise vasküler basınçtaki ve SKA'daki artış kan beyin bariyerinde hasarla sonuçlanır.[29]

Beyin her ne kadar otoregülasyonla korunsa da açık kalp cerrahisinde hasara karşı savunmasızdır. Otoregülasyon vücut ısısından, pompa akım şeklinden, viskoziteden, O2 ve CO2 basıncından ve farmakolojik ajanlardan etkilenir.

2.1.2. Hipotermi

Açık kalp ameliyatlarında tüm organları iskemiye karşı korumak öncelikli hedeftir. İskemiye en hasas organlar beyin, karaciğer, kalp ve böbreklerdir. Sistemik hipotermi KPB sırasında metabolizmayı azaltarak dokuları iskemiye karşı korumak için yapılan bir uygulamadır. Hipotermi kanın soğumasıyla O2 kullanımını azaltarak beyin, kalp, böbrek gibi hayati organlarımızın metabolik ihtiyacını minimuma indirir. KPB'da kullanılan hipotermi kanın viskozitesini arttırıp dolaşımı negatif yönde etkileyebilir. Bu durum hemodilüsyon ile engellenir. Hipoterminin viskoziteyi ve damar geçirgenliğini arttırması, düşük seviyede damar sirkülasyonunu azaltarak doku perfüzyon sistemini zayıflatması, trombosit işlevini negatif etkilemesi, heparin sistemini etkilemesi, hastayı kalp akciğer pompasından uzaklaştırmak için ekstra süreye ihtiyaç duyulması sonucunda pompa süresinin uzaması vb. yan etkileri bulunmaktadır. Hipotermi bunun yanında oksihemoglobin eğrisini sola kaydırıp, ekstraselüler alkaloz oksijenin tutulmasına ve eritrosit esnekliğini düşürerek doku hasarına sebep olur. Kalp cerrahisinde hipotermi serebral metabolik hızı azaltır. Aynı zamanda serebral kan akışını azaltarak kan-beyin bariyerini bozar. Hücresel düzeyde, hipotermi nöroinflamatuar yanıtı zayıflatır, serbest radikal oluşumunu engeller ve apoptozu azaltır. Bu nedenle

hipotermi nöroprotektif olabilir. Ancak hızlı yeniden ısıtma sırasında, otoregülasyon mekanizmalarını bozan serebral hipertermi nedeniyle beyin ödemi oluşabilir.[28] Ortaya çıkan kafa içi basınç artışı beyin dokularına perfüzyon ve oksijenasyonu bozabilir ve postoperatif kognitif disfonksiyona yol açabilir.

2.2. POSTOPERATİF DELİRYUM

Deliryum 'akut beyin fonksiyon bozukluğu' olarak tanımlanabilir. Beyin fonksiyonlarını kronik olarak bozan bir hastalık olan demans ile karşılaştırıldığında, deliryum çok benzer semptomlar gösterir, ancak nedensel faktörler normalleştiğinde çoğunlukla iyileşir. Oryantasyon bozukluğu, algı bozuklukları, duygusal düzensizlik veya uyku bozuklukları gibi beyinle ilgili olası herhangi bir semptom deliryumda ortaya çıkabilir.

Ruhsal bozuklukların tanısal ve istatistiksel el kitabının beşinci baskısına (DSM-5) göre deliryumun temel özelliği dikkat ve farkındalıkta bir bozukluk olarak tanımlanmıştır.[30] Postoperatif deliryum ise genellikle post-operatif derlenme odasında görülür ve cerrahiden 5 gün sonrasına kadar ortaya çıkabilir. Deliryumun motor aktiviteye göre hiperaktif, hipoaktif veya karışık olmak üzere üç klinik tiplendirmesi kullanılır.[31]

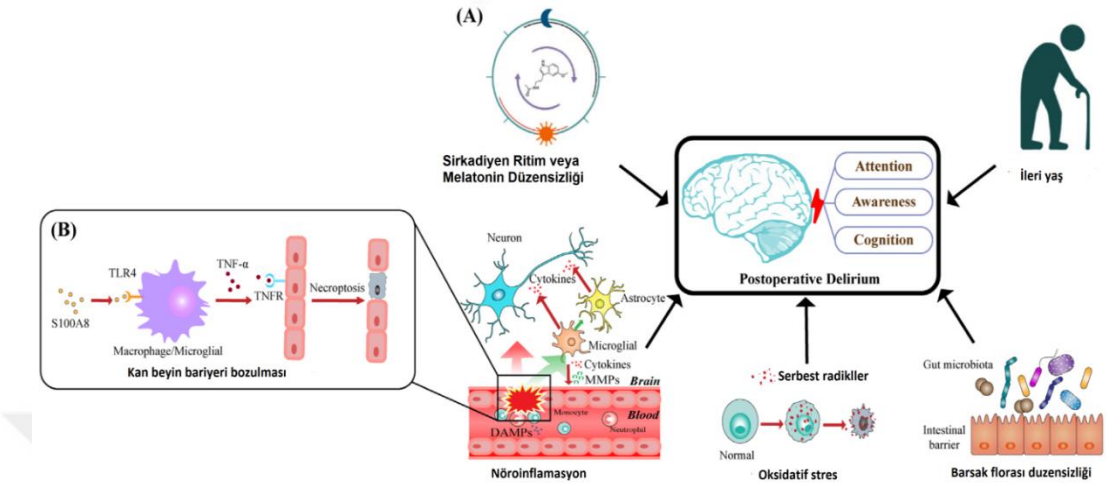
Tablo 1. DSM-5, postoperatif deliryum kriterleri [31]

Teşhis Kriterleri
A. Dikkatte (örneğin; dikkati yönlendirme, odaklanma, sürdürme ve odak değiştirme becerisinin azalması) ve farkındalıkta (çevreye daha az yönelim) bir bozukluk.
B. Rahatsızlık kısa bir süre içinde gelişir (genellikle saatler ila birkaç gün), temel dikkat ve farkındalıkta bir değişiklik olmalıdır ve bir gün içerisinde dalgalanma eğilimi gösterir.
C. Bilinçte ek bir rahatsızlık (örneğin, hafıza eksikliği, yönelim bozukluğu, dil, görsel uzamsal yetenek veya algı).
D. A ve C kriterlerindeki bozukluklar, önceden var olan, yerleşik veya gelişen başka bir nörobilişsel bozuklukla açıklanamaz ve koma gibi ciddi şekilde azalmış bir uyarılma düzeyi bağlamında ortaya çıkmaz.
E. Öykü, fizik muayene veya laboratuvar bulguları sonucunda, rahatsızlığın başka bir tıbbi durumun, madde sarhoşluğunun veya yoksunluğun (yani bir uyuşturucuya veya bir ilaca bağlı olarak) veya bir toksine maruz kalmanın doğrudan bir fizyolojik sonucu olduğuna veya birden çok etiyolojiye bağlı olduğuna dair kanıt vardır.

2.2.1.Patofizyoloji

Deliryumun patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak deliryumla ilişkilendirilen bir takım fizyolojik etkileşimler çalışılmaya devam etmektedir. Deliryumun tüm yönlerini açıklayan ortak bir mekanizma bulmaya yönelik çalışmalar devam etsede, tek bir mekanizma olmayabileceği düşünülmektedir. Son görüşleri kapsamlı bir şekilde dikkate alarak Şekil-2' de gösterildiği gibi, dikkat, farkındalık ve bilişteki rahatsızlıklarla karakterize POD'un oluşumunu ve gelişimini açıklayabilen beş baskın patolojik teori ortaya konmuştur.[32]

Şekil 2. Postoperatif deliryumun altında yatan patolojik mekanizmaların şematik diyagram



2.2.1.1.Nöroinflamasyon

Yaralanmaya karşı koruyucu bir yanıt olarak ameliyattan sonra iltihaplanma meydana gelir. Bununla birlikte periferik inflamasyon kan beyin bariyerinin geçirgenliği artırarak merkezi sinir sisteminin disfonksiyonuna ve ardından postoperatif deliryumun nörodavranışsal ve bilişsel semptomlarına yol açabilir.[33]

2.2.1.2.Oksidatif Stres

Oksidatif stres hücreler ve dokulardaki oksidanların üretimi ile bu reaktif ürünlerin detoksifikasyonunu tetikleyen belirli biyolojik süreçler arasındaki bir dengesizliktir.[34] Kardiyak cerrahi geçiren hastalar arasında intraoperatif oksidatif hasarın postoperatif deliryum ve nöronal hasara katkıda bulunduğu bildirilmiştir.[35]

2.2.1.3. Sirkadiyen Ritim veya Melatonin Düzensizliği

Anestezi ameliyattan sonra sirkadiyen ritimlerin değiştirilmesinde ve bozulmasında rol alır.[36] Uyku bozuklukları da dahil olmak üzere sirkadiyen ritim düzensizliği POD'un önemli bir semptomudur.[37] Uyku kaybı sinaptik elementlerin astrositik fagositozunu doğrudan artırır ve gözle görülür

herhangi bir nöroinflamasyon belirtisi olmasa bile mikroglial aktivasyonu destekler.[38] Çok sayıda çalışma melatoninin cerrahi geçiren hastalarda deliryum insidansını azaltabileceğini kanıtlamıştır.[39]

2.2.1.4.Yaşlılık

Birden fazla çalışma ardışık seçilmemiş hastalarda <65 yaşında %3'ten 65-74 yaşında %14'e ve ≥75 yaşında %36 risk artışıyla, ileri yaşın POD için bir risk faktörü olduğunu göstermiştir.[40] Yaşlanma süreciyle ilişkili olarak artan miyelin yıkımı ile mikroglia'nın, miyelin parçalarını uzaklaştırmak için ağır iş yükü altında ezildiği; bunun da mikroglia yaşlanmasına ve immün disfonksiyona yol açtığı bulunmuştur.[41]

2.2.1.5. Barsak Florasının Düzensizliği

Kardiyak cerrahi geçiren hastaların preoperatif seviyelere göre daha düşük toplam bakteri sayılarına ve önemli ölçüde daha yüksek fekal pH'a sahip oldukları bildirilmiştir.[42] Çoklu antibiyotik kullanımı yüksek deliryum riski ile ilişkilendirilmiştir.[43] Barsak mikrobiyota düzensizliğini; bozulmuş barsak bariyeri, oksidatif stres ve nörotransmitter bozuklukları tarafından kötüleşen iltihaplanma yoluyla POD oluşumunu destekleyebileceği varsayılmıştır.[44] POD gelişiminde bağırsak mikrobiyotasının oynayabileceği rolle uyumlu olarak, birçok çalışma probiyotik tedavinin hem hayvanlarda hem de hastalarda bilişsel bozulmayı azalttığını bildirmiştir.[45]

2.2.2.Prevelans

POD oranları ameliyatın türüne ve işlem riskine göre farklılık gösterir. Kulak burun boğaz ve genel cerrahi sırasıyla %12 ve %13 ile daha düşük risk taşırken, aort cerrahisi (%29), majör abdominal cerrahi (%50) ve kalp cerrahisinde (% 72) deliryum prevalansı çok daha yüksektir.[46]

2.2.3.Risk Faktörleri

Deliryum gelişimi ile ilişkili faktörler perioperatif dönem içerisinde hastada deliryumun tanınması ve önlenmesi için belirlenmelidir. Risk faktörleri iki kategoriye ayrılabilir; bunlar hastanın deliryum riskini artıran hazırlayıcı faktörler ve deliryum gelişimini hızlandıran faktörlerdir. Deliryumun hazırlayıcı ve hızlandırıcı faktörler arasındaki kümülatif etkileşimler sonucu oluştuğu kabul edilir.[47] Birçok cerrahi bölümde; artmış deliryum riski ile ilişkili en çok predispozan faktör olarak ilerleyen yaş ve başlangıçtaki kognitif bozukluk olduğu bildirilmiştir.[48], [49]

Fiziksel ve bilişsel düzeyleri yüksek olan hastaların deliryum gelişme riski düşük iken, daha düşük fiziksel ve bilişsel düzeylere sahip olanlar, akut bir stresten sonra normal beyin fonksiyonunu sürdürme yeteneklerinde azalma yaşayabilir. Bu durum fiziksel ve bilişsel düzeyleri düşük olan hastaların deliryum gelişmesi açısından yüksek riskli olduğunu gösterir.[50]

Tablo 2. Postoperatif deliryum risk faktörleri[51]

Preoperatif	**İntraoperatif**	**Postoperatif**
• İlerlemiş Yaş • Komorbiditeler (ör. inme gibi serebrovasküler olaylar, kardiyovasküler, periferik vasküler hastalıklar, diyabet, anemi, Parkinson hastalığı, depresyon, kronik ağrı, anksiyete bozuklukları ve alkol kullanım bozukluğu) • Preoperatif sıvı açığı ve dehidratasyon • Hiponatremi veya hipernatremi • Antikolinerjik etkiye sahip ilaçlar	• Ameliyat yeri • Intraoperatif kanama	• Ağrı

2.2.4.Tanı

Deliryumu hızlı ve kolay bir şekilde tespit etmek ve değerlendirmek için birçok değerlendirme aracı bulunmuştur. DSM-5 baskısında yer alan deliryum tanısı için mevcut standart kriterleri; anlamak ve yorumlamak uzmanlık gerektirir.[52] Her seviyedeki sağlık personeli için uygun, güvenilir ve kısa bir araç, genel pratikte deliryum teşhisini kolaylaştırmak için önemli bir seçenektir.

Mini mental durum testi (MMT), kognitif fonksiyonlar hakkında bilgi vermektedir. Beş ana bölümde (oryantasyon, kayıt, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan) ölçüm yapar. Toplam 30 puandan oluşur (Tablo 3). Bu teste göre 25 ve altında puan alanlar kognitif bozukluk açısından değerlendirilmelidir.[53]

Şekil 3. Mini Mental Durum Testi



Mini Mental Durum Testi

Mini-Mental State Examination (MMSE)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

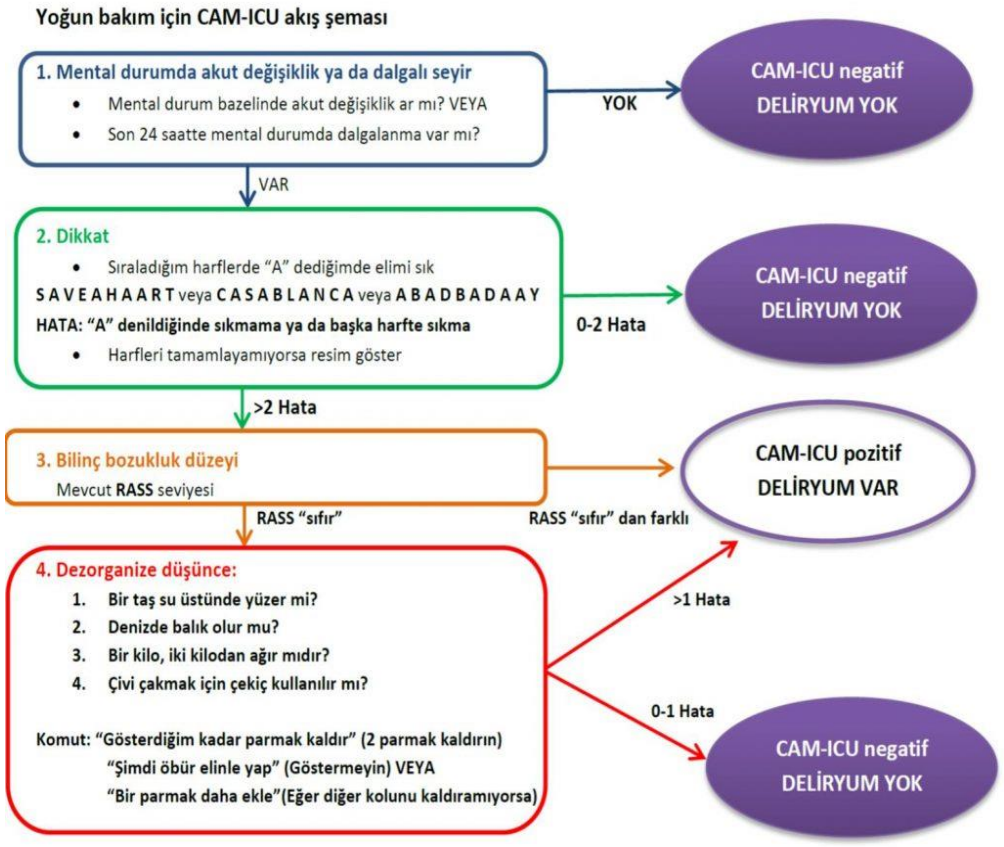
	Puanı
Oryantasyon (Her soru 1 puan, toplam 10 puan)	
Hangi yıl içindeyiz?	_____
Hangi mevsimdeyiz?	_____
Hangi aydayız?	_____
Bu gün ayın kaçı?	_____
Hangi gündeyiz?	_____
Hangi ülkede yaşıyoruz?	_____
Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız?	_____
Şu an bulunduğunuz semt neresidir?	_____
Şu an bulunduğunuz bina neresidir?	_____
Şu an bu binada kaçıncı 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 nesnelerin 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)	_____

Toplam Puan (0-30): _____

Deliryumun değerlendirilmesi için birçok test bulunmaktadır. Amaç;

en kısa zamanda tanıyı koyup mortaliteyi azaltmaktır. Konfüzyon Değerlendirme Metodu (CAM) kısa ve yaygın alarak kullanılan duyarlılığı %86, özgüllüğü %93 olan 4 özellikten ((a) akut başlangıçlı ve dalgalı bir zihinsel durum, (b) dikkatsizlik, (c) düzensiz düşünme ve (d) değişen bilinç seviyeleri) oluşan bir tarama aracıdır.[54] Deliryum özellikle (a) ve (b) özellikleri kullanılarak teşhis edilmekle beraber (c) veya (d) selektif olarak kullanılabilir. Yoğun bakım ünitesi (YBÜ) hastalarında deliryum değerlendirmelerine rehberlik etmek için CAM-YBÜ geliştirilmiştir. Basit ve kısa testler ekleyerek kritik hastalar için değerlendirme sürecini standartlaştırılmış ve CAM'ın dört özelliğinden ikisi olan dikkatsizliği ve dağınık düşünceyi netleştirerek yorumlama için rehber olmuştur. CAM-YBÜ %93'ün üzerinde bir doğrulukla yoğun bakım ünitesinde kolayca uygulanabilen CAM'ın iki dakikalık bir çeşididir.[55] Uygun eğitim almış kalifiye personel, CAM'ı yüksek hassasiyetle uygulayabilir.[56]

Şekil 4. Yoğun bakım için CAM akış şeması



Richmond Ajitasyon-Sedasyon Ölçeği (RASS), sedasyon/ajitasyon düzeyini değerlendirmek için bir araçtır.[57] DSM-5 kılavuzunda, koma seviyesinden fazla düzeyde ciddi şekilde azalmış bir uyarılma seviyesinin (akut başlangıçlı) deliryum olarak kabul edilmesi gerektiğini belirttiğinden RASS'ın, deliryum teşhisinde yararlı olduğu düşünülür.

Tablo 3. Richmond Ajitasyon-Sedasyon Ölçeği (RASS)

Skor		
+4	Boğuşma halinde	İleri derecede boğuşuyor, şiddet uyguluyor
+3	Cok ajite	Tüpleri veya kateterleri çeker,çıkarır. Agresif
+2	Ajite	Anlamsız hareket. Ventilatör ile uyumlu değil
+1	Husursuz	Endişeli fakat hareketler agresif/şiddetli değil
0	Uyanık ve sakin	
-1	Uykulu	Sese göz teması ile uyanıklığı sürdürüyor(>10sn)
-2	Hafif sedatize	Sese göz teması ile kısa süreli uyanıklık(<10sn)
-3	Orta derecede sedatize	Sese hareket yanıtı var ancak göz teması yok
-4	Derin sedatize	Sese hareket yanıt yok.Fiziksel uyarıya hareket yanıtı var
-5	Uyandırılamıyor	Sese ve fiziksel uyarıya yanıt yok

Memorial Deliryum Değerlendirme Ölçeği (MDAS) ve Deliryum Derecelendirme Ölçeği-Revize-98 (DRS-R98) deliryumun varlığını ve ciddiyetini değerlendirmede yararlıdır ancak uygulanması CAM'dan daha uzun sürmektedir.[58] Elektroensefalografi (EEG) deliryum için nispeten objektif bir tanı aracı olarak da uygulanabilir. Ancak deliryum taraması için EEG izlemenin rutin kullanımı; sonuçların yorumlanmasıyla ilgili sorunlar nedeniyle zaman alıcı ve verimsizdir.

2.2.5.Yönetim

Deliryum için birçok risk faktörü; perioperatif hasta ile ilgilenen klinisyenler tarafından değiştirilemez ancak deliryum insidansını azaltmak için birkaç önleyici strateji bulunmaktadır. Bir hastada deliryum geliştikten sonra müdahale etmek sınırlı olduğundan Anesteziyoloji ve Reanimasyon uzmanları deliryumun önlenmesine büyük ölçüde öncelik vermeye dikkat etmelidir.

Tablo 4. Deliryumu önleme yöntemleri

Anestezi derinliğini minimalize etmek
Postoperatif sedasyon derinliğini olabildiğice düşük tutmak
Rejyonel ve multimodal tekniklerle postoperatif analjezi kontrolünü optimize etmek
Uyku düzenini
Antikolinerjik etkili ilaçları olabildiğince kullanmamak
Evde statin ilaçları kullanılmasının devamını sağlamak
Benzodiazapinlerden olabildiğince uzak durmak
Erken mobilizasyon
Postoperatif sedasyon amacıyla dexmedetomidin tercih etmek
İlgili bölüm konsültasyonları, hastalara duyusal yardımcı olma ve kateterleri olabildiğince erken çıkarmak dahil çok faktörlü deliryum müdahale algoritmalarının oluşturulması

Hem tetikleyici faktörlerin hem de semptomların hemen tedavisi, postoperatif deliryum süresinin azaltılmasında önemlidir.[59]

Farmakolojik tedavi farmakolojik olmayan önleme stratejilerine yanıt vermeyen ve kendine veya başkalarına risk oluşturan hastalar için tercih edilmelidir. Deliryumun farmakolojik yönetimi hakkında güçlü kaynaklar yoktur. En sık kullanılan iki sınıf ilaç: antipsikotikler ve benzodiazepinlerdir. Uyku-uyanıklık döngüsü anormallikleri ile ajitasyon ve kontrolsüz davranış sorunları ile ilişkili algı bozuklukları için antipsikotik ajanlar fayda sağlayabilir. Tipik bir antipsikotik olan haloperidol, etkinliğini destekleyen zayıf kanıtları olmasına ve bu endikasyon için FDA onayının olmamasına rağmen deliryumu yönetmek için yaygın olarak tercih edilir. Antikolinerjik ve hipotansif yan etkilerinin daha az olması nedeniyle diğer antipsikotiklere kıyasla daha çok kullanılır. Bununla birlikte haloperidolün yüksek potensi; distonik reaksiyonlar, akatizi, geç diskinezi ve malign katatoni gibi ekstrapiramidal yan etkilerin sıklığında artışla ilişkilidir. Deliryum tedavisinde risperidon, olanzapin ve ketiapin gibi ekstrapiramidal yan etki insidansı daha düşük olan atipik antipsikotikler daha sık tercih edilmiştir. Çalışmalar deliryum tedavisinde haloperidol ile atipik antipsikotikler arasında etkinlik açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir.[60] Ayrıca tarihe bakıldığında benzodiazepinler de deliryum tedavisinde kullanılmıştır. Benzodiazepinlerin özellikle yaşlılarda hem deliryum riskini hem de süresini artırabileceğini öne süren kanıtlar mevcuttur.[61] Bundan dolayı benzodiazepinler esas olarak sedatif-hipnotik yoksunlukla ilişkili ajitasyonun (örn. alkol, benzodiazepinler, barbitüratlar) tedavisinde kullanılmalıdır.

Sedasyon ve deliryum profilaksisi için artan kullanımına ek olarak, deksmedetomidin de FDA onayının olmamasına rağmen birincil terapi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Hiperaktif deliryum yaşadıkları için mekanik ventilasyondan ayrılamayan hastalarda deksmedetomidinin faydasını inceleyen bir çalışmada deksmedetomidin kullanan hastalarda daha kısa ekstübasyon süresi olduğu ve deliryum semptomlarının daha erken çözüldüğü bildirilmiştir.[62]

2.3.HEDEFE YÖNELİK SIVI TEDAVİSİ

Hedefe yönelik sıvı tedavisi (HYST); global perfüzyonu optimize etmek amacıyla önceden tanımlanmış fizyolojik hedeflere ulaşmak için sıvıların, vazoaktif ilaçların ve diğer klinik müdahalelerin uygulanmasını kapsar. Hedefe yönelik terapi oksijen dağıtımını artırarak doku perfüzyonunu ve oksijenasyonu iyileştirmek için kalp debisini ve parametrelerini sıvı uygulaması için bir kılavuz olarak kullanır. Akış değişkenlerini ve/veya sıvı duyarlılığının dinamik indekslerini optimize etmeye dayanan bu yöntemle, yüksek riskli cerrahi geçiren hastalarda daha az postoperatif komplikasyonla karşılaşılmıştır.

Hedefe yönelik sıvı uygulamasının temel amacı, hipovolemiyi azaltmak, kardiyak indeksi normal ve oksijen iletimini optimum seviyeye getirmektir. Bu amaçla yapılan müdahalelere (yani sıvılar, vazopresörler ve inotropların uygulanması) yol gösterdiği için intraoperatif ve postoperatif dönemde yakın hemodinamik izlem oldukça önemlidir. Hedefe yönelik sıvı tedavisinde kullanılan teknolojik cihazlar sayesinde de perioperatif dönemde aşırı sıvı yüklenmesi ile ilişkili, artmış mortalite ve cerrahi komplikasyonlar azalmıştır.[63] Ayrıca, alt grup analizinin normal üstü resüsitasyon hedefleri için pulmoner arter kateteri kullanan araştırmalar ile HYST'de hedef olarak CI veya oksijen iletimi kullanan araştırmalar karşılaştırıldığında sırasıyla tek başına sıvılara karşı sıvıların ve inotropların kombine kullanımının mortalitede önemli azalmalar olduğu gösterilmiştir. Böylece, hemodinamik izleme ve eşleştirilmiş HYST'den oluşan önleyici bir stratejinin kullanılmasının cerrahi mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği sonucuna ulaşmışlardır.[64]

Başlangıçta şok tablosundaki yüksek riskli cerrahi hastalarda kullanılmak üzere yoğun bakımda geliştirilmiş olmasına rağmen artık kardiyovasküler cerrahi, toraks cerrahisi, genel cerrahi ve ortopedik cerrahide de tercih edilmektedir.[65] Perioperatif dönemde sıvılar kan basıncını yeteri kadar düzeltemediğinde vazopresörler sıklıkla kullanılır. Noradrenalin, vazodilatör durumlarda birinci basamak ajan olarak önerilmektedir. [66]

Hemodinamik dengesizlikler büyük cerrahi girişimler sırasında ve sonrasında yaygın olarak karşımıza çıkar. Güncel kılavuzlar komorbiditeleri olan hastalar için sıvı yönetimi bireyselleştirmeyi önermektedir.[63] Geleneksel ölçümler (KAH, CVP, idrar çıkışı gibi) sıvı tedavisinde yeterince güvenilir hacim durumu ölçümleri değildir. [67]

2.4.HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON

2.4.1. Temel Takip Parametreleri

Genel anestezi altında gerçekleştirilecek tüm prosedürlerde hastaların temel hayati verilerinin takip edilmesi gerekir. Temel takip parametrelerinin standartları Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) tarafından bildirilmiştir. Kardiyak cerrahi veya non-kardiyak majör cerrahi gibi büyük girişimlerde bu temel parametreler yeterli olmayabilir. Bu hastaların hayati verilerini ve organ fonksiyonlarını takip edebilmek için birçok ek parametre ve ölçüm yöntemine ihtiyaç duyulur. Açık kalp cerrahisi geçirecek tüm hastalarda invaziv kan basıncı ölçümü, santral venöz basınç takibi, elektrokardiyogram takibi, pulse oksimetri, idrar çıkışı, vücut ısısı, kapnometri ve aralıklı arteriyel kan gazı analizi takipleri standart olarak takip edilmektedir.[68]

2.4.2. İleri Hemodinamik Monitörizasyon ve Takip Parametreleri

Açık kalp cerrahisi majör ve kompleks cerrahilerden biridir. Perioperatif dönemde hastanın hemodinamik ve genel durumu hızla değişebilir. Bu nedenle standart takip parametrelerine ek olarak ileri takip parametrelerinin kullanılması tedaviye yön vererek doku perfüzyon bozukluklarının en aza indirebilir. Hedefe yönelik sıvı tedavisi yönetimi ile kardiyak fonksiyonlarda kötüleşme, doku perfüzyon bozuklukları, klinik bulgu vermeyen kanamalar standart parametrelerle olduğundan daha hızlı tespit edilebilir.[69] Hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulaması için geliştirilen yöntemler invaziv veya non-invaziv olabilmektedir.

2.4.2.1. Transözofageal Ekokardiyografi

Transözofageal ekokardiyografi atım hacmi (SV), kardiyak output (CO), CVP'yi ölçebilir. Bu nedenle HYST için intraoperatif olarak kullanılabilir.[70] Daha az invaziv trans torasik ekokardiyografi preoperatif ve postoperatif kullanılabilir; fakat trans torasik ekokardiyografiyi intraoperatif olarak kullanmak çoğu zaman mümkün olmaz.

2.4.2.2. Pulmoner arter kateterizasyonu

Pulmoner arter kateterizasyonu septik hastaların yoğun bakım ünitesi (YBÜ) yönetimine rehberlik etmesi için erken HYST önerildiğinde başlangıçta perioperatif olarak kullanılmıştır. CVP, mikst venöz oksijen satürasyonu (SvO_2), sol ventrikül diyastol sonu basıncı (LVEDP), sol ventrikül diyastol sonu hacmi (LVEDV), SV, CO, kardiyak indeks (CI) ve sistemik vasküler direnç (SVR) dahil HYST için gerekli olan hemodinamik parametreleri sağlayabilir.

2.4.2.3. Arteriyel dalga formu analizine dayalı teknikler

HYST yönetim için parametreleri ölçmek için kullanılabilecek farklı teknolojiler vardır.

- **Edwards Life Science'dan ClearSight/EV ve 1000/Vigileo/Flotrac:** Non-invazivdir. Dijital bir sensör ve bileklik kullanarak kan basıncı (BP), CO, SV, atım hacmi varyasyonu (SVV), nabız basınç değişimi (PPV), sistemik vasküler rezistans (SVR)'yi sürekli olarak izleyebilir.
- **CNAP:**Şişirilebilir bir parmak manşeti kullanır böylece hastanın parmak arterinin çapı entegre bir foto-pletismograf ile ölçülür.

2.4.2.4. Biyoempedans tabanlı teknolojiler

- **Torasik Elektrik Biyoempedans (TEB):** Göğüs boyunca düşük genlikli yüksek frekanslı bir elektrik akımı vererek empedans farkını ölçer. SV, CO ve CI'yi ölçmek için alternatif bir tekniktir.[71]
- **Elektriksel Biyoreaktans Tabanlı Teknoloji:** Elektrik biyoreaktans (EB) analizi göğüs kafesi boyunca elektriksel direnç frekansındaki değişiklikleri ölçer. EB, göğüs duvarı hareketi, akciğer ödemi ve plevral efüzyondan kaynaklanan etkileşime karşı daha az hassastır. Toraksa alternatif bir

akım uygulandığında, büyük torasik arterlerdeki pulsatil kan akışı, ölçülen torasik voltaj ve uygulanan alternatif akım arasında faz kaymalarına veya zaman gecikmelerine sebep olur. EB, bu faz kaymalarını sürekli ölçerek SV, CO, CI, SVI ve SVRI gibi diğer türev parametreleri belirleyebilir.[72]

2.4.2.5. Mikst venöz ve santral venöz kan gazı analizi

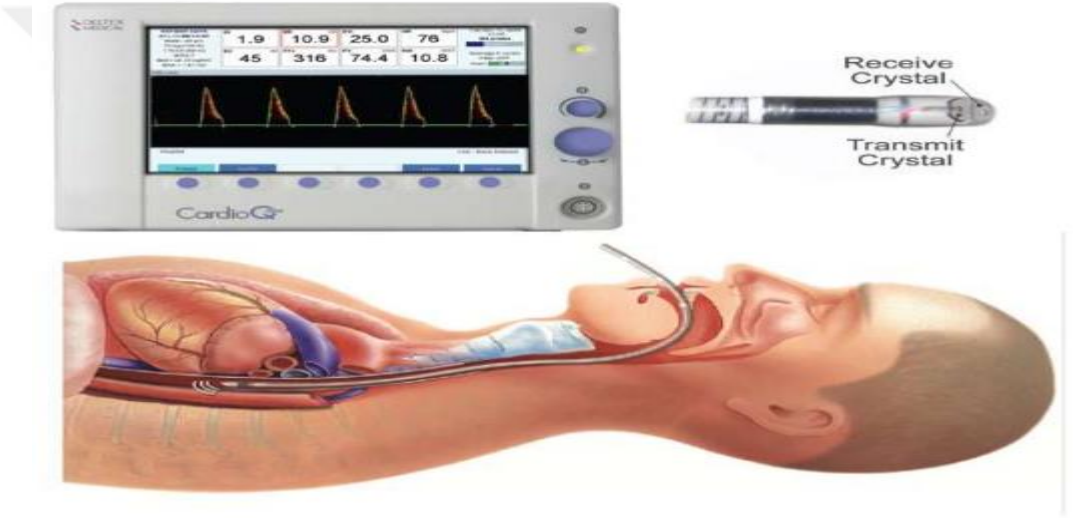
Hastaların doku perfüzyonunu değerlendirmede sık kullanılan yöntemlerdendir. Arteriyel kan gazı ile değerlendirildiğinde metabolik durum ve doku perfüzyonu hakkında önemli bilgiler sağlar. Santral venöz satürasyonu ($ScvO_2$)>%70 ve mikst venöz satürasyonu (SvO_2)>%65 hemodinamik tedavi için hedef olarak bildirilmiştir.[73] Mikst venöz kan gazı analizine pulmoner arteriyel kateterizasyon gerekirken santral venöz kan gazı analizi için santral venöz kateter yeterli olmaktadır. Pulmoner arter kateteri kullanımı önemli ölçüde azaldığından, internal juguler veya subklavian kateterlerden elde edilen $ScvO_2$ ölçümleri sıklıkla SvO_2 yerine kullanılabilir.[74] Dueck ve ark. tarafından yapılan çalışmada mikst venöz ve santral venöz oksijen satürasyonları ölçümleri yakın sonuçlar verse dahi en iyi sonucun bu parametrelerin farklı zaman dilimlerinde yapılan ölçümlerinin trendlerinin değerlendirilmesi ile elde edilebileceği belirtilmiştir. [74]

2.4.2.6. Özofageal doppler izleme

Özofagus Doppler izleme, bir nazogastrik tüp boyutunda esnek bir trans-özofageal doppler ultrason probu kullanarak inen torasik aorttaki kan akış hızını ölçer. Yemek borusuna tek kullanımlık bir ultrason probu yerleştirilir. Gerçek zamanlı aort kan hızına ve zamana karşı tanınan ana akışın bir grafiğini görüntüler. Vuruş hacmi, aynı zamanda ses olarak yansır. CO ve SV, aort kesit alanının (hastanın yaşı, boyu ve kilosundan türetilen) nomograma dayalı bir tahmini kullanılarak ölçülür. Doğrudan torasik aort kan hızı ölçümlerini kullanarak müdahale sırasında SV ve CO değişiklikleri takip etmede oldukça duyarlıdır. HYST'nin yönetiminde intravasküler hacim durumu veya sol ventrikülün ön yükü, intravenöz sıvı bolusları (genellikle 250 ml kolloid sıvı) büyük ölçüde Frank-Starling ilkesine dayalı bir akış şemasına

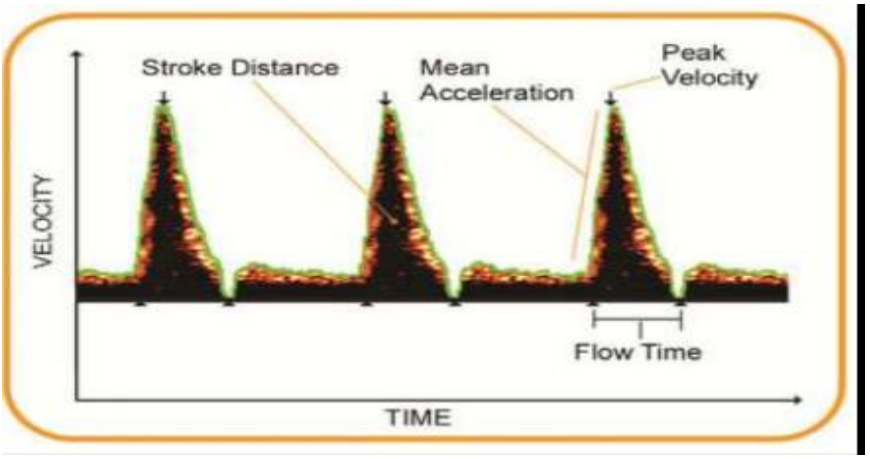
titre edilerek optimize edilebilir. Sıvı bolusu ile SV başlangıcına göre %> 10 artırılması beklenir. Bu durumda hastanın kalbi sıvıya yanıt vermiş ve kasılma gücü iyi olarak değerlendirilir. Volüm uygulaması <%10 olana dek sürdürülebilir. Frank-Starling eğrisinde daha fazla hacim tedavisinin kardiyak atım hacmini artırmadığı noktaya ulaştığında bolus hacim tedavisi kesilmelidir. Hastanın hacim durumu ve/veya kalp fonksiyonları yeniden gözden geçirilmelidir. [75]

Şekil 5. Özefageal Doppler Şematik



Özofagus ile inen torasik aort arasındaki yakın ilişkiyi gösteren bir hastada özofagus doppler probunun şematik gösterimi.

Şekil 6. Doppler Hız Dalga Formu Görünümü



İnen aortada elde edilen karakteristik hız dalga formu. Spektral gösterim, kırmızı kan hücrelerinin çoğunun (turuncu-beyaz renk) sistol sırasında maksimum hızda (yeşil zarfa yakın) hareket ettiğini ve diyastolik akışın minimum olduğunu gösterir.

Özefageal doppler ölçüm parametreleri:

Akım parametreleri:

- **Kalp Atımı (HR):**
- **Stroke Volume (SV):** Her kalp atışında kalpten pompalanan kanın mL cinsinden miktarıdır. Direnç, ön yük ve kalbin kasılma kuvvetinde bir değişiklik olduğunda SV artar veya azalır. Düşük SV'nin en yaygın nedeni hipovolemidir. Normal değerleri yaklaşık 60- 100 mL/vuruş
- **Stroke Volume Index (SVI):** Stroke volume/ BSA. Normal değerleri yaklaşık 33- 47 ml/vuruş/m2
- **Kardiyak Debi (CO):** Sol ventrikül tarafından bir dakikalık zaman aralığında pompalanan kan hacmidir. CO = Stroke Volume x Heart Rate CO, HR veya kontraktilitedeki değişikliklerle bir dereceye kadar değiştirilebilir. Normal değerleri yaklaşık 4- 8 L/dak

- **Kardiyak Indeks (CI):** CO / VYA. Normal değerleri 2.5-4.2 L/dak. /m^2 kadardır.

- **Düzeltilen Akış Süresi (FTc):** Yalnızca Doppler parametresidir. Akış Süresi (FT) sistol sırasında sol ventrikülden geçen akışın süresidir. Düzeltilmiş Akış Süresi (FTc), Bazett denklemi kullanılarak 60 atım / dakikaya normalize edilmiş aorttaki kan akışının süresini ifade eder. Bu parametre, hipovoleminin bir göstergesi olarak kullanılabilir. FTc, yük / direnç ile ters ilişkilidir ve artmış yük / direncin en yaygın nedeni hipovolemidir.Artan yük / direncin diğer nedenleri de dikkate alınmalıdır. Yüksek FTc genellikle ilaçların ve sepsisin vazoaktif etkileri gibi düşük yük / direnç durumlarında görülür. Normal, hidrate sağlıklı bireyler için normal değerler 330- 360 milisaniyedir.

- **Tepe Hızı (PV):** Yalnızca Doppler parametresidir. Kanın maksimum hızıdır ve cm/s cinsinden ölçülür. PV, kasılmanın bir göstergesidir ve tipik değerler yaşla birlikte değişir. 20 yaşında PV 90-120 cm/s olabilirken 90 yaşında sadece 30-60 cm/sn'dir. Normal değerin altındaki bir PV artan afterload veya azalmış kardiyak fonksiyonun göstergesi olabilir.
- **Strok Mesafesi (SD):** Yalnızca Doppler parametresidir. Sol ventrikül tarafından atılan kanın her vuruşta aorttan aşağı doğru gittiği mesafedir ve cm/sn cinsinden ölçülür.

- **Dakika Mesafesi (MD):** Dakika Mesafesi yalnızca bir Doppler parametresidir. Kanın aorttan aşağı doğru bir dakika içinde hareket ettiği mesafedir.

Dakika Mesafesi = Vuruş Mesafesi x Nabız

- **Ortalama Hızlanma (MA):** Yalnızca Doppler parametresidir. Kasılmanın bir göstergesi olarak da kullanılabilir ve cm/sn cinsinden ölçülür.
- **Sistemik Vasküler Direnç (SVR):** Sistemik Vasküler Direnç, periferik

vasküler sistem nedeniyle kan akışına karşı dirençtir.

SVR = 80 (MAP-CVP) /CO

- **Sistemik Vasküler Direnç İndeksi (SVRI):** Hastanın vücut büyüklüğüne göre indekslenen periferik vasküler sistem nedeniyle kan akışına karşı dirençtir.

  Normal aralığı 800- 1600 dynesec/cm5 /m2 kadardır.

  SVRI = SVR x BSA
- **Verilen Oksijen (DO2):** Vücudun dokularına iletilen kandaki oksijen miktarıdır. Kullanıcının hemoglobin konsantrasyonu ve doymuş oksijen konsantrasyonu ölçümlerini girmesini gerektirir. DO2, CO değiştikçe otomatik olarak güncellenir.

  DO2 = 1,34 x Hb x SaO2 x CO

- **İletilen Oksijen İndeksi (DO2I):** Hastanın vücut büyüklüğüne göre indekslenen vücut dokularına verilen kandaki oksijen miktarıdır.

  $DO_2I = DO_2 / BSA$

- **Atım Hacmi Değişimi (SVV):** Yaygın olarak sıvı duyarlılığının yararlı bir göstergesi olarak kabul edilir. Bu parametrenin oluşum mekanizması, sol ventrikül ejeksiyon hacimlerindeki (Atım Hacmi) varyasyonların gözlemlenmesi ile ilgilidir. Göğüs kafesinden dönüş kan akışının ventilatörün pozitif basıncından etkilendiği gösterilmiştir. Bu parametrenin doğru sonuç verebilmesi için hastanın mekanik ventilasyonda (tidal hacim ≥ 7-8 mL/kg) ve sinüs ritminde olması gerekir. Normal değer yaklaşık %14- 15'tir.
- **Tepe Hız Değişimi (PVV):** Ventilatöre bağlı öy yükteki küçük geri dönüşümlü değişiklikler nedeniyle aort kan akışındaki değişikliklerin doğrudan ölçümüdür. Aralığı %7- 20'dir

Perioperatif kardiyovasküler yönetimi optimize etmek için temel olarak sıvı yüklemesi (kardiyak ön yükte artış) veya inotrop (kontraktilitede artış) uygulaması yapılır. Her iki uygulamada da amaç SV ve CO'yu artırmaktır.

Bir sıvı bolusunun (örneğin 250 mL) hızlı uygulanmasına verilen yanıt kan basıncı veya kalp atış hızı ile izlenebilir ancak CO/SV yanıtı çok daha doğru sonuç verir. Sıvı yüklenmesine yeterli yanıtın olmadığı durumlarda inotropik ajanlar eklenir.[76]

Özofageal doppler monitörizasyonu gibi minimal invaziv, akış temelli hemodinamik izlem ile kişiselleştirilmiş hedefe yönelik sıvı tedavisinin ortaya çıkışı, özellikle kolorektal cerrahide daha iyi sonuçlar sağlamıştır.[75]

2.5. YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİSİ (NIRS)

Yakın kızılötesi spektroskopi canlı dokudaki oksijenasyonun invazif olmayan şekilde izlenmesini sağlayan bir teknolojidir.[77] Doku oksijenasyonunu ölçmek için nabız oksimetresine benzer ışık dalga boylarına (700-1000 nm) ihtiyacı vardır. NIRS doku yatağındaki oksijen alımını yansıtan oksihemoglobin ve deoksihemoglobin arasındaki farkı ölçer.[78] Bu ölçüm bölgesel oksijen satürasyonu (rSO2) gösterir. NIRS oksijen dengesini verilen oksijeni doku düzeyinde ekstrekte edilen oksijenden çıkararak ölçer. Serebral oksijen iletimi ve tüketimi arasındaki dengeyi yönlendirmek için invazif olmayan, gerçek zamanlı bir nörolojik ve hemodinamik monitör olarak kullanılır.[79] Nörobilişsel bozukluklar kalp cerrahisinden sonra sık görülür. Yaşam kalitesinin düşmesi ve artan sağlık maliyetleri ile ilişkilidir.[80] Birçok çalışma NIRS'ın kalp cerrahisi sonrası postoperatif nörobilişsel olayları azaltmadaki yararlılığını bildirmiştir.[22] Hemodinamik stabilite sırasında doku oksijen alımında vücudun bölgeleri arasında farklılıklar vardır. Daha yüksek metabolik talepler nedeniyle serebral alım genellikle daha yüksektir; renal ve splanik alım ise biraz daha düşüktür. Düşük NIRS değerleri 2 olasılığı vardır. Biri doku düzeyinde artan oksijen ekstraksiyonu diğeri ölçülen bölgedeki dokulara oksijen dağıtımını değiştiren kan akışının azalması olabilir. Bu nedenle NIRS ölçümleri değerlendirilirken, patofizyolojik durumlara dikkat edilmelidir.

Şekil 7. NIRS Cihazı ve Probları (INVOS Serebral Somatik Oksimetri)



3.MATERYAL ve METOD

Çalışmaya, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.03.2022 tarihli 248 numarası etik kurul onayı sonrası Araştırma Mart 2022-Kasım 2022 tarihleri arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi Hafsa Sultan Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi ameliyathanesi ve Yoğun Bakımında gerçekleştirilmiştir. Helsinki deklarasyonuna uygun olarak onam belgeleri alınan, 18 yaş üzeri, elektif koroner arter baypas greft cerrahisi geçirecek, özefageal doppler yerleştirilmesi için engeli olmayan olgular çalışmaya dahil edildiler. Çalışmaya katılmanın kabul edilmemesi, kalp-akciğer pompasız uygulanan koroner arter baypas cerrahisi uygulanması, cerrahi öncesi rutin karotis arter değerlendirilmesinde karotis cerrahisi gerektiren karotis arter obstrüksiyonunun bulunması[81], koopere ve oryante olunmaması, bilinen zeka özürünün olması, MMT sonucunun 25' in altında olması[53] bilinen psikolojik probleminin olması, acil cerrahi operasyon planlanan ve okuma yazma bilinmemesi çalışmaya dahil edilmeme kriteri olarak belirlendi.

Örneklem boyutu hesaplamasında G-power bilgisayar programı kullanıldı. Buna göre 2-sided α-level 0.05 ve güç (power) %95 kabul edildiğinde 108 hasta saptandı. Geri kalan toplam 119 hasta çalışmaya dahil edildiler. Hastaların 4'ü teknik nedenlerle özefageal doppler sonuçları güvenilir bulunmadığı, 5 olgu uzamış ventilasyon süresi (24 saati geçen)[82] ve 2 olgu erken postoperatif dönemde kaybedilmeleri nedeniyle çalışmadan çıkarıldılar. Toplam 108 hasta çalışmayı tamamlamıştır.

Preoperatif hastalar kalp ve damar cerrahisi servisinde değerlendirildi. Hasta ve/veya hasta yakınlarına çalışma protokolü hakkında ayrıntılı açıklamalar yapıldıktan sonra kendilerinden çalışma için yasal onam alındı.

Olgular internet yazılımlı bir randomizasyon programına uygun olarak preoperatif iki gruba ayrıldılar. Grup Kontrol (Grup K, n=54): Geleneksel yöntemle hasta sıvı yönetimi yapılan grup, Grup Çalışma (Grup Ç, n=54): HYST uygulanan grup (SVI kılavuzluğu).

3.1. ANESTEZİ VE KARDİYOPULMONER BYPASS YÖNETİMİ

Operasyon odasına alınan tüm olgulara açık kalp cerrahisi için standart invaziv monitörizasyon uygulandı. Bu amaçla; kalp atım hızı (EKG), pulse oksimetre (SpO_2), invaziv arteryel basınç, santral venöz basınç (CVP), serebral oksimetre (NIRS), rektal ısı, saatlik idrar çıkışı monitorize edildi. Bunlara ek olarak, hedefe yönelik sıvı tedavisi grubu, anestezi indüksiyonu ve entübasyon sonrası yerleştirilen özefageal doppler probu aracılığı ile atım hacmi (SVI) indeks parametreleri ile de takip edildi.

Anestezi indüksiyonu tüm olgularda benzerdi. Anestezi fentanil (3-5 mcg/kg), midazolam (0,1 mg/kg) ve roküronyum (0,6 mg/kg) ile indüklendi. İdameye fentanil (30-50 mcg/kg) infüzyonu ile aralıklı bolus midazolam (2 mg/saat) ve rokuronyumla (20 mg/saat) devam edildi. Olgulara entübasyon sonrası idamede, %50 O_2-%50 hava karışımı içinde %2 sevofluran uygulandı. Olgular hacim kontrollü bir şekilde 6 ml/kg tidal hacim ile ventile edildi. Kliniğin rutin protokolüne göre KPB yönetimi uygulandı. Hastalara kanülasyon öncesi 300 U/kg heparin verildi ve KPB sırasında aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 400 saniyenin üzerinde tutuldu. KPB sırasında sevofluran inhalasyon anestezisi ve fentanil (0,2-0,4 mg/saat) infüzyonuna devam edildi. Aralıklı olarak bolus midazolam (2 mg/saat) ve roküronyum (20 mg/saat) uygulandı. Miyokardiyal koruma başlangıçta 1500 mL'lik aralıklı, ılık, yüksek potasyumlu antegrad ve retrograd kardiyopleji kullanılarak yapıldı ve 20 dakika sonra tekrarlandı. KPB sırasında ortalama perfüzyon akış hızı, vücut yüzey alanı ve sıcaklığına göre ayarlanarak 2,1-2,6 L/dak/m^2'de tutuldu. CPB sonlandırıldığında heparin protaminle antagonize edildi. Pompa akımı, kan gazı değerleri normal sınırlarda tutulacak şekilde ayarlandı. Peroperatif idrar çıkışının >0,5 ml/kg/saat olması amaçlandı bu değerin altında idrar çıkışı olması halinde aralıklı 10 mg furosemid eklendi.

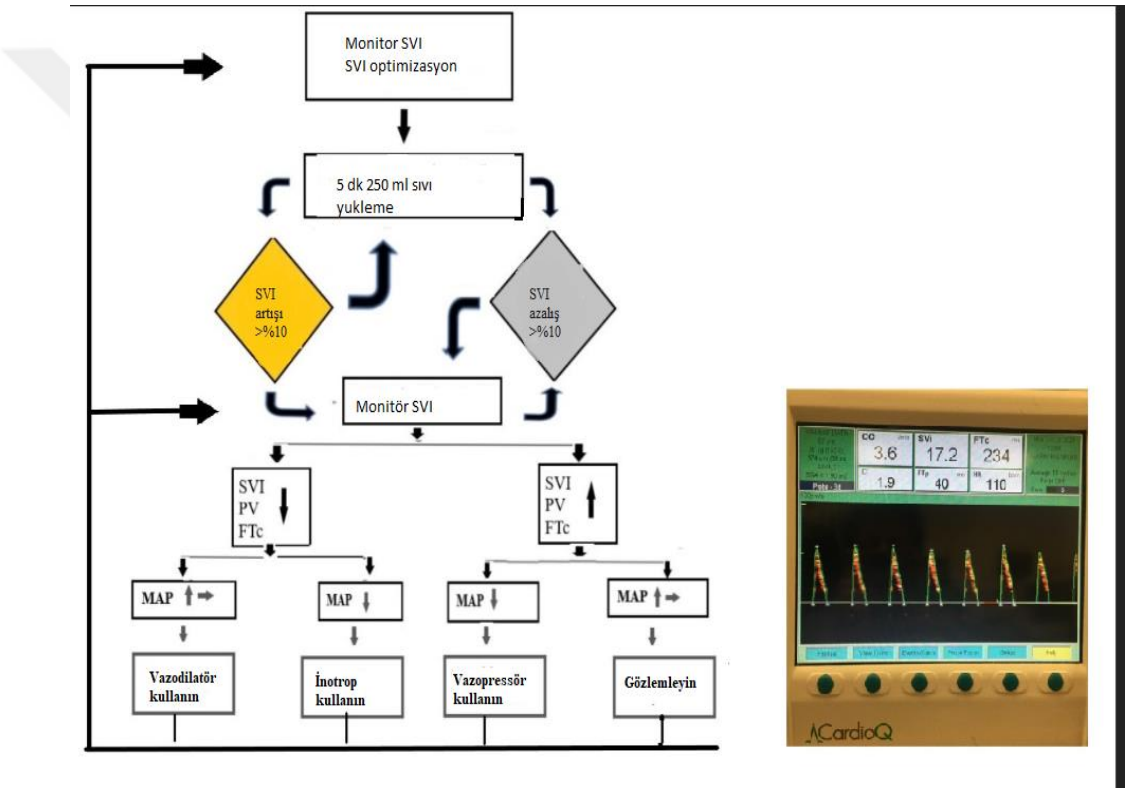
3.2. HEMODİNAMİ YÖNETİMİ

Çalışma Grubunda (HYST grubu), atım hacim indeksi (SVI) rehberliğinde algoritmaya uygun olarak hemodinami yönetildi (Şekil 8). SVI ve diğer hemodinamik veriler özofageal doppler (CardioQ-ODM+, Deltex, Chichester, UK) ile izlendi. Anestezi indüksiyonu sonrası hastaların orta özofagusuna özofagus probu nazikçe yerleştirildi. 30 ml/atım/m2'den büyük SVI hedeflendi. SVI bu değerin altına düştüğünde 250 ml dengeli elektrolit solüsyonu (Isolyt S, Koçak Farma, İstanbul) infüzyonu yapıldı. Sıvı replasmanı, SVI'da daha fazla artış olmayana ve/veya %10'dan daha az azalana kadar 5 dakikalık aralıklarla tekrarlandı. Kolloidler (3 dengeli elektrolit solüsyonu: 1 kolloid), yalnızca ön yükü optimize etmek için sıvının kristaloidlerle değiştirilmesi yeterli olmadığında kullanıldı. SVI hala hedef değerin altında ise düzeltilmiş akış süresi (FTc) (330-360 milisaniye), tepe hız (PV) (140-(hastanın yaşı) =cm/s), sistemik vasküler direnç indeksi (SVRI 1500-2500 dyn/s/cm^5/m^2), kardiyak indeks (CI >2,5 L/dk/m^2) değerlendirildi. Bu parametreleri normal sınırlarda tutmak için inotropik (dobutamin; 3-5 mcg/kg/saat ve/veya adrenalin 0,05 mcg/kg/dk) ve/veya vazokonstriktör (nor-adrenalin; 0,02-1,5 mcg/kg/dk) ve/veya vazodilatör (nitrogliserin; 0,1 mcg/kg/saat) infüzyonları yapıldı(Şekil 8). Kalp ritmi ve frekansı optimize edildi. Postoperatif bakım ünitesinde hastaların spontan solunumları dönene dek HYST protokol uygulamasına devam edildi. Ekstübasyon sonrası hastanın SVI'si transtorasik ekokardiyografi ile takip edildi.

Kontrol Grubunda, ortalama arter basıncını (OAB) 65 mmHg'nin üzerinde tutmak için standart klinik uygulamaya göre sıvı ve/veya inotropik-vazoaktif ilaçlar verildi. OAB, hedef değerlerin altında ise CVP 8-10 mmHg değerine ulaşılana dek sıvı (dengeli kristaloid, kolloid veya kan veya kan ürünleri) verildi. Sıvı tedavisine rağmen OAB hala 65 mmHg'nin altında ise operasyon ekibinin kararına göre inotropik ve/veya vazokonstriktör ajanlar başlandı. Kalp atım hızı optimize edildi.

Verilerin toplanması: Olguların hemodinamik verileri [KAH, OAB, CVP, kardiyak indeks (CI), stroke volüm index (SVI), sistemik vasküler rezistans indeks (SVRI)] kaydedildi. Kayıt aralıkları; indüksiyon öncesi (T0), indüksiyon sonrası 20. dakika (T1), EKD'de en düşük Hb/Ht değerleri (T2), EKD sonrası 30.dk hipotermide (T3), operasyonun sonunda (T4), postoperatif 4. Saat (T5) ve ekstübasyon öncesi (T6) olarak belirlendi.

Şekil 8. SVI rehberliğinde karar ağacı



3.3. KAN YÖNETİMİ PROTOKOLÜ

Kan yönetimi her iki grupta benzer yürütüldü. Bu amaçla; hemoglobin, KPB sırasında 7 g/dL, KPB çıkışında 8 g/dL hedef olarak belirlendi. Kritik lezyonlu olgularda ise Hb 9 g/dL olarak hedeflendi. Bunu sağlamak için eritrosit süspansiyonu kullanıldı. Transamin tüm olgulara indüksiyon sonrası ve pompa çıkışı (toplam 2 gr) rutin olarak verildi. KPB sonlanması sonrasında

yeterli protamine karşın pıhtı oluşumunun gözle yeterli bulunmadığı olgularda bir ya da iki ünite taze donmuş plazma replasmanı, cerrahi ekiple ortak karar ile uygulandı.

3.4. NIRS ÖLÇÜMLERİ

Bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) verileri NIRS (near infrared spectroscopy, INVOS ™ 5100C Regional Oximeter, Medtronic, ParkwayMinneapolis, USA) monitörü aracılığı ile elde edildi. Ölçümler bilateral sağ ve sol serebral frontal bölgeye yapıştırılan elektrodlar ile sürekli yapıldı. Ölçülen NIRS değerleri intraoperatif veri toplama zamanları ile eş zamanlı olarak; indüksiyon öncesi (T0), indüksiyon sonrası 20. Dakika (T1), EKD'ın 30. Dakikası (T3), EKD' daki en düşük hemoglobin düzeyinde (T4) ve cerrahinin sonunda (T5) kaydedildi.

3.5. DELİRYUMUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Richmond Ajitasyon ve sedasyon skalası (RASS), deliryumun saptanmasında kullanılacak olan CAM-ICU testinden önce tüm hastalara uygulandı. RASS skoru, -4 ve +4 arasında ise deliryumu saptamak amacı ile hastalara CAM-ICU testi uygulandı. Bu test ile hastalar cerrahi sonrası dönemde, ekstübasyon sonrası 4. saat, 1. gün, 2. gün, 3. gün ve 4. gün, her gün aynı saatte değerlendirildi. CAM-ICU dört kriterden oluşmaktadır: akut dalgalanan zihinsel durum (I), dikkat eksikliği (II), düzensiz düşünme (III) ve değişmiş bilinç düzeyi (IV). CAM-ICU test ile, I, II ve III veya IV kriterlerini karşılayan hastalar CAM-ICU pozitif olarak değerlendirilerek deliryum tanısı konulmaktadır.[83] Ekstübasyondan sonra YBÜ kalış süresi içinde en az bir muayenede, CAM-ICU pozitif olan hastalar, postoperatif deliryum gelişmiş olarak kaydedildi.

3.6. İSTATİSTİK

İstatistiksel analizler için SPSS 24.0 paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenlerle karşılaştırılmada normal dağılım olan değişkenlerde Student's t; normal dağılım olmaması halinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bağımlı sürekli değişkenlerin analizinde normal dağılım olması durumunda bağımlı gruplarda t testi, normal dağılım olmaması halinde ise Wilcoxon sıralı işaretler testi kullanıldı. Grup zaman etkileşiminin değerlendirilmesinde ise Tekrarlayan Ölçümlü ANOVA Testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi için p değerinin 0,05'ten küçük olması kabul edildi. Bağımsız kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare ve Fisher kesinlik testleri kullanıldı. Normal dağılımlı değişkenler ortalama ± standart sapma; uymaması halinde ortanca (Çeyrekler Arası Aralık) değerleriyle, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi.

4.BULGULAR

Gruplarda olguların demografik değişkenleri Tablo 5'te verilmiştir. Buna göre, gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut yüzey alanı (VYA), EF ve MMT açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$). Gruplar arasında, beraberindeki hastalıklar ve kullanmakta olduğu ilaçlar açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı.

Kontrol grubunda hastaların ikisinde astım (%3,7), ikisinde panik atak (%3,7), ikisinde hipotiroid (%3,7), birinde gut (%1,9), birinde romatoid artrit (%1,9) mevcuttu. Çalışma grubunda ise hastaların beşinde panik atak (%9,3), üçünde hipotiroidi (%5,6) ve birinde astım (%1,9) gözlendi.

Tablo 5. Çalışma Grubu (Grup Ç) ve Kontrol Grubunun (Grup K) karakteristik özellikleri.

	Grup Ç (n=54)	**Grup K (n=54)**	**p**
Cinsiyet Kadın Erkek	 14 (%25,9) 40 (%74,1)	 13 (%24,1) 41 (%75,9)	0,824[1]
Yaş	59,4±9,2	61,8±8,8	0,169[2]
Mini mental test	26,0 (25,0 – 27,0)	25,5 (24,8-27,0)	0,314[3]
VYA (m^2)	1,9 (1,8-1,9)	1,9 (1,8-1,9)	0,412[3]
EF (%)	50,0 (48,8 – 55,0)	50,0 (45,0-55,0)	0,890[3]
Hipertansiyon (n, %)	38 (%70,4)	40 (%74,1)	0,667[1]
Diabetes mellitus(n, %)	29 (%53,7)	23 (%42,6)	0,248[1]
Atrial Fibrilasyon (n, %)	1 (%1,9)	3 (%5,6)	0,618[4]
Serebrovasküler Olay (n, %)	3 (%5,6)	0 (%0,0)	0,243[4]
KOAH (n, %)	5 (%9,3)	4 (%7,4)	1,000[4]
ACEI -ARB (n, %)	13 (%24,1)	22 (%40,7)	0,064[1]
β-Bloker (n, %)	22 (%40,7)	17 (%31,5)	0,317[1]
Kalsiyum Kanal Blokeri	15 (%27,8)	22 (%40,7)	0,156[1]
Nitrat (n, %)	7 (%13,0)	12 (%22,2)	0,206[1]
Diüretik (n, %)	5 (%9,3)	8 (%14,8)	0,375[1]
Antidiyabetik (n, %)	30 (%55,6)	24 (%44,4)	0,248[1]
Bronkodilatatör (n, %)	5 (%9,3)	7 (%13,0)	0,540[1]

Veriler, ortalama±SD (Standart Sapma) ve medyan (Çeyrekler Arası Aralık) olarak verildi.

[1] Ki-kare test [2] Student's t test [3] Mann-Whitney U test [4] Fisher'in kesinlik testi .VYA:Vücut Yüzey Alanı; EF:Ejeksiyon fraksiyonu, KOAH;Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ACEI;Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü

Grupların intraoperatif özellikleri. Tablo 6'da gösterilmiştir. Buna göre gruplar arasında operasyan süresi, KPB süresi, KK süresi, ventilasyon süresi, YBU kalış süresi ve hastanede kalış süresi açısından istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı (p>0.05). Gruplar arasında kullanılan toplam dopamin, noradrenalin ve nitrogliserin miktarında anlamlılık saptanmadı (p>0.05).

Tablo 6. Olguların intraoperatif özellikleri. Grup Ç; Çalışma Grubu ve Grup K; Kontrol Grubu

	Grup Ç (n=54)	**Grup K (n=54)**	**p**
Operasyon süresi (saat)	250,0 (233,8-255,0)	240,0 (230,0-255,0)	0,756[1]
KBP süresi (saat)	106,6±20,5	109,6±23,3	0,482[2]
KK süresi (saat)	61,5±12,4	67,8±19,8	0,052[2]
Ventilasyon süresi (saat)	8,0 (6,0-10,0)	7,0 (6,0-10,0)	0,293[1]
YB kalış süresi (gün)	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,392[1]
Hastane kalış süresi (gün)	6,0 (5,0-7,0)	7,0 (6,0-8,0)	0,100[1]
Dopamin, total (mg)	312 (291-470)	304 (252-462)	0,481[1]
Noradrenalin, total (mg)	0,32 (0,16-1,48)	0,36 (0,12-1,14)	0,426[1]
Nitrogliserin, total (mg)	5,1 (2,6-9,9)	4,7 (2,4-8,2)	0,582[1]

Veriler, ortalama±SD (Standart Sapma) ve ortanca (Çeyrekler Arası Aralık) olarak verildi. [1]Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. [2] T-testi kullanılmıştır.

Grupların peroperatif dönemlerinde kan gazı verileri Tablo 7'de gösterilmiştir. Ht, PaO2, SVO2 gruplar arasında zaman içinde istatistiksel anlamlı değişim göstermedi (p>0.05).

Tablo 7. Olguların perioperatif kan gazı verileri. Grup Çalışma (Grup Ç), Grup Kontrol (Grup K).

	Ht		**PaO_2**		**SVO_2**	
	Grup Ç	**Grup K**	**Grup Ç**	**Grup K**	**Grup Ç**	**Grup K**
T0	40,6±5,3	39,9±4,7	80,5 (72,0 – 89,3)	83,0 (74,0 – 89,3)	78,6 (72,3-81,9)	76,3(70,9–81,0
T1	35,0 (31,0-38,3)	34,0 (32,0-37,0)	166,0±59,6	171,4±50,3	80,3±7,2	80,5±7,1
T2	23,9±3,3	24,4±3,3	269,1±57,2	258,0±55,0	76,3(71,9-80,5)	78,6 (72,6-82,7)
T3	25,0 (22,0-27,3)	26,0(23,0-28,0)	247,5(213,5-73,8)	258,0 (220,8-2,5)	75,6(71,9-81,3)	78,2 (72,1-81,3)
T4	27,5 (24,0-30,0)	28,0(25,0-31,0)	116,0(92,5-170,5)	138,5(102,0-58,0)	77,2 (71,1-81,4)	79,0 (71,8-81,4)
T5	32,0 (29,0-34,0)	31,5(30,0-34,0)	134,0(113,0-52,5)	141,0(121,0-63,3)	75,3±5,3	75,8±5,5
T6	32,0 (30,0-35,0)	31,0(29,0-34,0)	105,5 (97,5-26,0)	108,0 (97,3-21,0)	74,3±5,1	74,8±5,0
p	p^1 >0,05* p^2 = 0,054		p1 >0,05 p2= 0,459		p1 >0,05 p2= 0,283	

p1 Student's T-test (ortalama±SS) , Mann-Whitney U testi: medyan (Çeyrekler Arası Aralık), p2 Tekrarlayan Ölçümlü ANOVA Testi (Zaman içinde Gruplar arası değişim) Veriler, ortalama±SD (Standart Sapma) ve ortanca (Çeyrekler Arası Aralık) olarak verildi.
Ht;Hematokrit, PaO2;Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı, SvO_2;Karışık Venöz Kan Satürasyonu
T0; Basal değer, T1; İndüksiyon sonrası10.dk, T2; EKD sonrası 5. dk; T3; EKD sonrası 30.dk, T4;Operasyon sonu, T5; Postop 4. Saat, T6; Ekstubasyon öncesi

Grupların perioperatif hemodinami verileri Tablo 8 ve Tablo 9'da gösterilmiştir. EKD döneminde OAB ve CVP en düşük seviyelerdeydi. Gruplar arasında zaman içinde bu parametrelerde anlamlı bir farklılık saptanmadı. (p>0.05) CVP T4'te çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek çıktı.(p >0,022) Çalışma grubunun özefageal doppler ile elde edilen hemodinami verileri tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 8. Grupların kalp atım hızı, ortalama arter basıncı ve santral venöz basıncı değişikliği verileri. Grup Çalışma (Grup Ç), Grup Kontrol (Grup K).

	KAH		**OAB**		**CVP**	
	Grup Ç	**Grup K**	**Grup Ç**	**Grup K**	**Grup Ç**	**Grup K**
T0	80,6±16,0	83,8±15,7	92,6±19,8	94,0±13,6	9,8±3,2	10,4±3,5
T1	78,3±14,4	78,5±14,4	67,0 (62,8-75,3)	70,5 (62,0-79,3)	9,2±3,5	9,3±3,6
T2	EKD	EKD	54,5 (50,0-60,0)	52,5 (48,0-58,3)	8,5 (4,0-12,0)	7,0 (4,8-10,0)
T3	EKD	EKD	55,5 (50,8-61,0)	52,0 (50,0-59,3)	8,0 (3,5-12,0)	7,0 (5,0-11,0)
T4	89,6±15,8	85,1±15,4	68,0 (62,0-74,3)	70,0 (64,8-75,3)	12,0 (8,0-3,0)*	10,0 (7,0-12,0)
T5	85,8±12,2	83,3±11,6	72,0 (69,8-76,5)	73,0 (69,0-76,0)	10,0(7,0-12,0)	10,0(8,0-11,0)
T6	87,1±12,6	82,9±9,8	76,0 (70,0-80,0)	75,0 (70,8-80,0)	10,0 (8,0-11,3)	10,0 (7,8-11,0)
p	p^1 >0,05 p^2= 0,061		p^1 >0,05 p^2= 0,791		p^1 >0,022* p^2= 0,140	

p1 Student's T-test (ortalama±SS) , Mann-Whitney U testi: medyan (Çeyrekler Arası Aralık), p2 Tekrarlayan Ölçümlü ANOVA Testi (Zaman içinde Gruplar arası değişim)

Veriler, ortalama±SD (Standart Sapma) ve ortanca (Çeyrekler Arası Aralık) olarak

verildi.

KAH; Kalp Atım Hızı, OAB; Ortalama Arteriyel Basınç, CVP; Santral Venöz Basınç

T0; Basal değer, T1; İndüksiyon sonrası10.dk, T2; EKD sonrası 5. dk

T3; EKD sonrası 30.dk, T4;Operasyon sonu, T5; Postop 4. Saat, T6; Ekstubasyon öncesi

Tablo 9. Hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulanan Grup Çalışma hastalarının özefageal doppler ile elde edilen hemodinamik verileri.

	SVI (ml/m2)	**CI (L/min/m2)**	**SVRI (dyn/s/cm5/m2)**	**DO2I (ml/min)**
T1	30,8 (27,3-36,1)	2,2 (2,0-2,9)	2579,5±758,5	348,5 (296-477)
T2	EKD	EKD	EKD	EKD
T3	EKD	EKD	EKD	EKD
T4	32,3 (28,7-38,4)	2,6 (2,3-3,3)	1916,1±682,1	334,0 (233,3-412,5)
T5	34,6 (20,4-50,4)	2,9±0,6	2009,2±553,1	364,6±103,6
T6	35,6 (24,0-48,6)	3,0±0,6	1955,7±487,5	372,4±90,2

p Tekrarlayan Ölçümlü ANOVA Testi

Veriler, ortalama±SD (Standart Sapma) ve ortanca (Çeyrekler Arası Aralık) olarak verildi.

SVI; Strok Volüm İndeksi, CI; Kardiyak İndeks, SVRI; Sistemik Vasküler Rezistans İndeksi,

DO2I; Dokulara Oksijen Sunumu İndeksi

T0; Basal değer, T1; İndüksiyon sonrası10.dk, T2; EKD'de en düşük Ht olduğu zamanT3; EKD sonrası 30.dk, T4;Operasyon sonu, T5; Postop 4. Saat, T6; Ekstubasyon öncesi

Grupların perioperatif sıvı gereksinimleri ve denge durumları Tablo 10 da gösterilmiştir. İntraoperatif sıvı gereksinimi, postoperatif sıvı gereksinimi ve intaroperatif toplam idrar çıkış miktarı gruplar arasında farklılık göstermedi (p>0.05). Postoperatif toplam idrar çıkış miktarı ise çalışma grubunda anlamlı olarak daha fazla idi (2680 (2175-3330), 2210 (1672-2850), p=0,001). Pompa çıkışı denge çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha negatif bulundu (sırası ile, -400(-700- -250), -300(-600- -200), p=0.03).

Tablo 10. Olguların sıvı gereksinimi ve denge durumları. Grup Çalışma (Grup Ç), Grup Kontrol (Grup K).

	Grup Ç (n=54)	**Grup K (n=54)**	**p**
İntraoperatif sıvı (ml)	2.253,0±601,9	2.099±532,3	0.164
Postoperatif sıvı (ml)	1.930 (1270-2250)	1.625 (1200-2062)	0.088*****
İntraoperatif idrar (ml)	1100 (850-1412)	1000 (800-1312)	0,401*****
Postoperatif idrar (ml)	2680 (2175-330)	2210 (1672-2850)	0,001*
Pompa çıkışı denge (ml)	-400 (-700- -250)	-300 (-600- -200)	0.03*

Veriler, ortalama±SD (Standart Sapma) ve medyan (Çeyrekler Arası Aralık) olarak ifade edilmiştir. T-testi ve *****Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Grupların kan ve kan ürünleri gereksinimi Tablo 11'de verilmiştir. İntraoperatif ve postoperatif ERT, TDP gereksinimleri gruplarda benzerdi (p>0.05). Postoperatif çalışma grubundan 2, kontrol grubundan ise 3 olguya aferez trombosit gerekti (p>0.05).

Tablo 11. Gruplarda kan ve kan ürünleri gereksinimi. Grup K**;** Kontrol grubu; Grup Ç; Çalışma grubu.

	Grup Ç (n=54)	**Grup K (n=54)**	**p**
İntraoperatif ERT (Ü)	1,0 (0-1)	1,0 (0-1)	0,467
Postoperatif ERT (Ü)	1,0 (0-1)	0,0 (0-1)	0,343
İntraoperatif TDP (Ü)	1,0 (1-1)	1,0 (1-1)	1,000
Postoperatif TDP (Ü)	2,0 (1-2)	2,0 (1-2)	0,898

Mann-Whitney U testi. Veriler medyan (Çeyrekler Arası Aralık) olarak verildi.

ERT**;** Eritrosit süspansiyonu; TDP**;** Taze donmuş plazma;

Grupların sağ ve sol bölgesel serebral oksijen satürasyonları (rScO2), ayrı ayrı tüm zamanlarda başlangıca göre yüzde (%) değişimleri Tablo 12' de verildi. Hem sol hem de sağ frontal bölgede her bir zamanda gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05). Her bir taraf için grupların zaman içinde gösterdikleri yüzde değişimleri benzerdi (sırası ile, sol p=0.214, p=0.413). İndüksiyon sonrası (T1) gruplarda sağ ve sol bölgesel serebral oksijen satürasyonları benzer olarak yükseldi. Ekstrakorporal dolaşım sırasında da (T2 ve T3) sol ve sağ rScO2 yüzde değişiklikleri bazal değere göre anlamlı olarak düştü. (Tablo 12, p<0.001). Çalışma grubunda, her iki tarafta da bu düşme daha derin gözükmekte iken gruplar arasında farklılık saptanmamıştır (Tablo 12, p>0.05).

Tablo 12. Gruplarda sağ ve sol frontal rScO2 yüzde değişimleri. Grup K**;** Kontrol Grubu, Grup Ç; Çalışma grubu

Gruplarda rScO2 yüzde (%) değişimleri. Grup Ç (Çalışma), Grup K (Kontrol)						
	Grup Ç (n=54)	**Grup K (n=54)**		**Grup Ç (n=54)**	**Grup K (n=54)**	
	SOL		***p**	**SAĞ**		***p**
T1	7,1±11,7	7,2±10,4	0,948	8,7±12,2	6,7±12,4	0,403
T2	-16,4±11,3	-14,0±12,2	0,288	-17,1±13,0	-15,0±12,0	0,380
T3	-14,5±9,7	-12,5±10,5	0,300	-15,2±10,8	-14,4±10,4	0,701
T4	-2,0±10,3	-3,5±9,4	0,437	-4,0 ± -5,3	-3,1 ± 8,3	0,763
****p**	0.214		-	0.413		-

*p Gruplar arasında aynı taraf karşılaştırma, Student's T test. Veriler, ortalama±SD (Standart Sapma) olarak verildi. **p: tekrarlayan ölçüm ANOVA T1; İndüksiyon sonrası 20.dk, T2; EKD'de en düşük Ht olduğu zamanT3; EKD sonrası 30.dk, T4;Operasyon sonu.

Grupların postoperatif erken dönem deliryum sıklıkları Tablo 13' de verilmiştir. Deliryum görülme sıklığı gruplar arasında tüm zamanlarda anlamlı farklılık göstermedi. (p>0,05). Grup Ç 9 (% 16.7) olguda, Grup K de ise 3 (% 5.6) olguda cerrahi sonrası erken dönemde deliryum gözlendi.

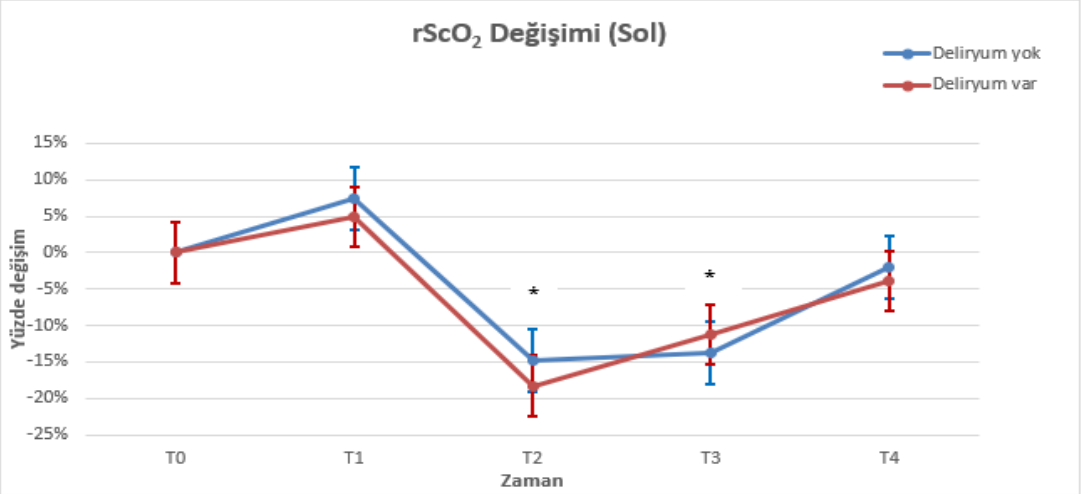
Tablo 13. Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların deliryum sıklıkları.

Postoperatif ekstübasyon sonrası	GRUP	Deliryum		p
		(-)	(+)	
4. Saat	Grup K	52 (%96,3)	2 (%3,7)	0,161*
	Grup Ç	47 (%87,0)	7 (13,0)	
1. gün	Grup K	23 (%77)	7 (%23)	0,112
	Grup Ç	25 (%83)	5 (%17)	
2. gün	Grup K	51 (%94,4)	3 (%5,6)	0,162*
	Grup Ç	46 (%85,2)	8 (%14,8)	
3. gün	Grup K	3 (%100,0)	0 (%0,0)	-
	Grup Ç	1 (%50,0)	1 (%50,0)	
4. gün	Grup K	1 (%100,0)	0 (%0,0)	-
	Grup Ç	0 (%0,0)	1 (%100,0)	
Toplam	Grup K	51 (%94,4)	3 (%5,6)	0,066
	Grup Ç	45 (%83,3)	9 (%16,7)	

* Fisher'in kesinlik testi ve Ki-kare testi. Veriler n (%) olarak verildi.

Deliryum gözlenen ve gözlenmeyen olguların bazal (T0) değere göre, sol bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) yüzde (%) değişimleri Şekil 9 da verildi. Olguların sol frontal bölgeden elde edilen rScO2 değişim yüzdeleri deliryum gelişen ve gelişmeyen olgularda gruplar arasında zaman içinde istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. (p>0.414,tekrarlayan ölçüm ANOVA). Hem deliryum gelişen hem de gelişmeyen gruptaki olgularda, ekstra korporal dolaşım sırasında (T2 ve T3), başlangıç değerlerine göre sol rScO2 değişim yüzdeleri anlamlı olarak düştü ki bu düşme deliryum grubunda daha derindi. (Sırası ile,-18.32±15.3 , -14.8±11.3, p<0.001; -11.2±11.9 , -13.8±9.9, p<0.001). Bu anlamlı düşme cerrahinin sonunda azalarak devam etti. (p=0.005)

Şekil 9. Deliryum gelişen ve gelişmeyen olguların sol frontal bölgeden elde edilen bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) yüzde değişimleri

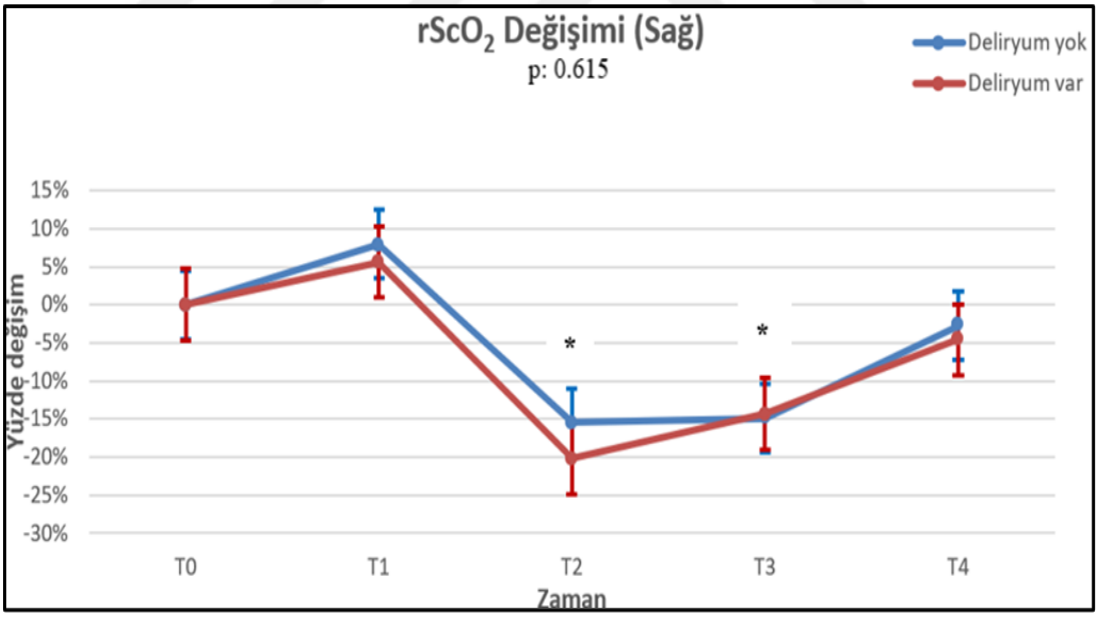


Vertikal çubuklar ortalama±SE (Standart hata)' yı göstermektedir. p: 0.414, Tekrarlayan ölçüm ANOVA Test. * p<0.001: T0 vs T2 ve T3, p<0.01, T0 vs T4 p=0.005

T0; Basal değer, T1; İndüksiyon sonrası 20.dk, T2; EKD'de en düşük Ht olduğu zamanT3; EKD sonrası 30.dk, T4;Operasyon sonu

Deliryum gözlenen ve gözlenmeyen olguların bazal (T0) değere göre, sağ bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) yüzde (%) değişimleri Şekil 10 da verildi. Olguların sağ frontal bölgeden elde edilen rScO2 değişim yüzdeleri deliryum gelişen ve gelişmeyen olgularda gruplar arasında zaman içinde istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. (p>0.615,tekrarlayan ölçüm ANOVA). Hem deliryum gelişen hem de gelişmeyen gruptaki olgularda, ekstra korporal dolaşım sırasında (T2 ve T3), başlangıç değerlerine göre sol rScO2 değişim yüzdeleri anlamlı olarak düştü ki bu düşme deliryum grubunda daha derindi. (Sırası ile,-18.32±15.3 , -14.8±11.3, p<0.001; -11.2±11.9 , -13.8±9.9, p<0.001). Bu anlamlı düşme cerrahinin sonunda azalarak devam etti. (p=0.01)

Şekil 10. Deliryum gelişen ve gelişmeyen olguların sağ frontal bölgeden elde edilen bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) yüzde değişimleri



Vertikal çubuklar ortalama±SE (Standart hata)' yı göstermektedir. p: 0. 615, Tekrarlayan ölçüm ANOVA Test. * p<0.001: T0 vs T2 ve T3, **p=0.01 T0 vs T4

T0; Basal değer, T1; İndüksiyon sonrası 20.dk, T2; EKD'de en düşük Ht olduğu zamanT3; EKD sonrası 30.dk, T4;Operasyon sonu.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda koroner arter bypass cerrahisi geçiren olgularda perioperatif hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulaması, geleneksel yöntemle karşılaştırıldığında postoperatif erken dönemde deliryum gelişim oranlarını değiştirmedi. Çalışma grubunda 9 (%16,7) kontrol grubunda 3 (%5,6) olguda deliryum saptandı (p=0,066) Hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulanan grupta, periopertif sıvı gereksinimi değişmedi, ancak anlamlı olarak daha negatif pompa dengesi, cerrahi sonunda daha yüksek CVP değeri saptandı. Perioperatif kan ve kan ürünü gereksinimleri kontrol grubundakinden farklı değildi. Sol ve sağ tarafta, gruplar arasında zaman içinde serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı. Her iki grupta da sağ ve sol bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) değerleri ekstrakorporeal dolaşım sırasında (T2 ve T3' de) başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak daha düşüktü (Tablo 12). Deliryum gelişen ve gelişmeyen olgular arasında sağ ve sol bölgesel serebral oksijen satürasyonu değişim yüzdeleri benzerdi.

Hedefe yönelik sıvı tedavisi ile sistemik kan akışı ve dokulara oksijen sunumun iyileşmesi sonucu ve/veya aşırı sıvı yüklenmesi ya da hipovolemiden kaçınılması sonucunda organ fonksiyonlarını korunduğu düşünülmektedir.[84], [85] Bu randomize prospektif çalışmamızda hedefe yönelik sıvı tedavisi uyulanan grupta 9 (%16,7), uygulanmayan grupta 3 (%5,6) olguda postoperatif deliryum geliştiği görüldü. Literatürde bu oran en düşük %3 en yüksek ise % 70 olarak bulunmuştur.[9] Literatürde, HYST'nin non-kardiyak cerrahi sonrası deliryum üzerine etkileri geniş çalışılmış olmakla birlikte, sıvı tedavisi yaklaşımlarının (liberal, restriktif, hedefe yönelik sıvı tedavisi gibi) dolayısı ile verilen sıvı miktarının postoperatif deliryum (POD) ile

ilişkisini gösteren kardiyak cerrahi ile ilgili yapılmış araştırmalar ise sınırlıdır. Çalışmamızın tersine Osawa ve ark. ları açık kalp cerrahi geçirmiş (koroner bypass ve kapak replasmanı) olgularda LİDCO cihazı kullanarak nabız kontur yöntemiyle hedefe yönelik hemodinamik tedavi uygulanan grupta (n=62), standart tedavi grubuna göre (n=64), aralarında deliryumun da bulunduğu post operatif komplikasyonları azalttığını bildirmişlerdir. Bu sonucu kardiyopulmoner baypastan başlayarak ve yoğun bakım ünitesine geldikten 8 saat boyunca CI> 3 L/dk/ m2 hedefleyen bir HYST protokolü ile ilişkilendirmişler. Bize benzer şekilde sıvı olarak kristoloid tercih etmişlerdir. Kan replasmanı gruplar arasında farklılık göstermemiştir.[20]

Fuest ve ark. da, non-kardiyak majör cerrahi geçiren (n=172) 70 yaş üstü yüksek riskli olgularda, Pulsioflex cihazı kullanarak nabız kontur analizi ile (ortalama arter basıncı (OAB) >70 mmHg ve kardiyak indeks (CI) >2,5 L/kg/m2) HYST ve standart tedaviyi karşılaştırmışlardır. Sıvı tedavisinde Ringer Asetat tercih etmişlerdir. Çalışmamıza benzer olarak gruplarda, POD görülme sıklığını benzer bulmuşlardır. HYST uygulanan grupta 85 hastanın 13'ünde (%15) ve kontrol grubundaki 87 hastanın 18'inde (%21) deliryum mevcuttu. Bu benzerliği, kontrol grubunda algoritma tarafından daha fazla optimize edilemeyen zaten iyi olan standart hemodinamik yönetime bağlamışlardır.[86] Diğer bir çalışmada akciğer cerrahisi geçiren hastalarda, özofagus Doppler izleme tabanlı bir algoritma (OAB, SV ve CI hedefli) ile hedefe yönelik hemodinamik yönetim (n=48) uygulandı. HYST yönetiminin postoperatif pulmoner komplikasyonları azaltması yanında, renal, kardiyak, nörolojik (inme ve deliryum) komplikasyonları da azalttığını bildirmişlerdir.[87] Torakoskopik lobektomi uygulanan 65-85 yaş arası yaşlı olgularda, ScO2 hedeflenerek (başlangıç değerlerinin ± % 20 aralığında) HYST uygulanmıştır. Cerrahi sonrası deliryum gelişimi açısından kontrol grubu (hemodinamik parametreler, başlangıcın ±%20 aralığında) ile karşılaştırılmıştır. Cerahi sonrası 1. Günde HYST grubunda, deliryum görülme oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. (% 5 vs % 22).[88] Bunun aksine başka bir çalışma da kompleks omurga cerrahisi geçiren (n=170)

olguda, Nihon Kohden-BSM 3562 monitör ile PPV <%13 olacak şekilde HYST uygulanmıştır. Hedefe yönelik hemodinamik tedavinin inme ve POD gibi nörolojik sonuçları daha iyileştirmediğini bildirmişlerdir.[89]

Non- kardiyak cerrahide intraoperatif sıvı miktarı ile POD ilişkisi geniş olarak çalışılmıştır. İntraoperatif sıvı miktarı bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Yakın zamanda geniş sayıda randomize prospektif çalışmaların yer aldığı spinal cerrahi geçiren olgularda intraoperatif verilen sıvı volümünün POD gelişiminde risk faktörü olduğunu bildirilmiştir.[15], [90] Bu çalışmalarda spinal cerrahi geçiren hastalardan intraoperatif sıvı volümünü fazla alanlarda deliryum gelişimi daha fazla olmuştur ve kişiselleştirilmiş hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulamasının postoperatif nörolojik komplikasyonları azaltabileceği bildirilmiştir Bazı araştırmalar, agresif veya "liberal" intraoperatif sıvı tedavisinin, omurga cerrahisi geçiren hastalarda artmış postoperatif nörolojik komplikasyonlarla (inme, deliryum ve kognitif bozukluk) bağlantılı olduğunu göstermiştir. Kısıtlayıcı sıvı protokolünün daha az nörolojik komplikasyonlara neden olduğu bildirilmiştir.[17], [91] Tersine, aşırı kısıtlı veya yetersiz sıvı tedavisi hipotansiyona, organ hipoperfüzyonu sonucu organ disfonksiyonuna ve artmış postoperatif nörolojik komplikasyonlara neden olduğu bildirilmiştir.[19] İntravasküler hacim durumunun doğruluğu ve erken tanınması hem hacim azalmasına bağlı hipoperfüzyonu hem de gereksiz infüzyona bağlı aşırı sıvı yüklenmesini önlemek için önemlidir.[92]

Çalışmamızda HYST ile perioperatif sıvı gereksinimi ve kan-kan ürünü gereksinimleri değişmedi. Ancak, hedefe yönelik sıvı yönetimi ile anlamlı olarak ekstrakorporeal dolaşım sırasında daha negatif bir denge, cerrahi sonunda daha yüksek CVP değeri, post operatif dönemde yüksek miktarda idrar çıkışı gözlendi (Tablo 10). Sıvı gereksinimleri arasında farklılık gösterilememiş olmasına karşın, EKD sırasında daha negatif denge, çıkışta daha yüksek CVP ve yüksek miktarda idrar çıkışı, SVI ‘i takip ederek hedeflenen sıvı tedavisi ile sıvı yükünün varlığını işaret ediyor olabilir. Atım hacmi indeksi (SVI) yerine atım hacminin değişimi (strok volüm varyasyon,

SVV) ile hedefe yönelik tedavi algoritmaları, koroner arter cerrahisi geçirecek olgularda daha yararlı olabilir. Çalışmamızın tersine Parke ve ark. çok merkezli randomize kontrollü çalışmalarında, kalp cerrahisi geçiren hastalarda atım hacmini hedefleyerek sıvı uygulamanın, standart yönteme kıyasla verilen sıvı miktarını azalttığını bilmişlerdir.[93] Bizim sonuçlarımıza benzer olarak, Osawa ve ark. koroner bypass ve kapak replasmanı cerrahisinde hedefe yönelik tedavi, standart tedavi grubuna göre daha fazla intravenöz sıvı hacmi gerektirmiştir. Eritrosit transfüzyonu gereksiniminde ise fark olmadığını bildirmişlerdir.[20] Çalışmamıza benzer olarak literatürde kardiyak cerrahide (koroner bypass ve aort kapak replasmanı) SV' max hedefleyen HYST grubunda (n=123) kontrol grubuna göre (n=141) verilen sıvı miktarı anlamlı olmasada yüksek bulunmuştur.[94] Öte yandan, Ginglio ve ark. HYST' nin majör abdominal ve ortopedik cerrahi prosedürlerinde postoperatif komplikasyonlar üzerindeki etkisini araştıran meta-analiz çalışmalarında, toplam sıvı hacmi gereksiniminin HYST ve kontrol grubunda benzer olduğunu göstermişlerdir.[95] Aynı şekilde Fuest ve ark. da non-kardiyak majör cerrahi geçiren olgularda toplam sıvı volüm gereksiniminin HYST uygulanan grup ile kontrol grubu arasında benzer olduğunu belirtmişlerdir.[86] Çalışmamızda, pompa ve postoperatif denge HYST grubunda daha negatifti. İntraoperatif ve postoperatif dönemde kullanılan toplam furosemid miktarı gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi. ($p_{intraop.}$=0,670;$p_{postop.}$=0,504)

Çalışmamızda hedefe yönelik sıvı tedavisi SVI kılavuzluğundaki algoritma takip edilerek yapıldı. Bu amaçla özefageal doppler monitörü ve trans torasik ekokardiyografi kullanıldı. Hastaların SVI' de %10 artışı sağlayacak şekilde dengeli kristaloit sıvı tedavisi uygulandı. Hedefe yönelik sıvı tedavisi çalışmamızdakine benzer akım ölçüm temeline dayanan bir monitör aracılığı ile yapılırken [87], [96], basınç temelli monitörler (pulse counter analiz[86], LiDCOplus[97] LiDCO[98]), transpulmoner-termodilüsyon yöntemi[99], transözefageal ekokardiyografi[100] ile de yapılabilmektedir. Sıvı tedavileri de çalışmamızda öncelikle kristaloitlerle yapıldı. Kolloid kullanımı da tercih

edilebilmektedir.[101], [102] Algoritmalarda takip edile hemodinami parametrelerindeki, izlenen monitörün teknik özelliklerindeki ve uygulanan sıvı türündeki farklılıklar çalışma sonuçlarındaki farklılıkları doğurmaktadır. Çalışmamızdakine benzer özefageal doppler kullanılmış 393 hastayı içeren iyi tasarlanmış dört tek merkezli çalışmayı içeren bir meta analizde, yüksek riskli cerrahi olgularında maksimum kardiyak debi ve/veya atım volümünü hedefleyen HYST uygulanmıştır. Bu yaklaşımın postoperatif morbiditeyi azalttığı ve hastanede kalış süresini kısalttığı bildirilmiştir.[102] Aynı şekilde laparoskopik hepatektomi olgularında SVV hedefli HYST grubunda morbiditenin azalıp, hastanede kalış suresinin kısaldığı bildirilmiştir.[103] Çalışmamızda uyguladığımız özefageal doppler ölçümlerinin güvenilir ve nispeten invazif olmayan uygulaması ve uygun maliyeti ile rutinde kullanılabileceği bildirilmiştir.[104], [105]

Çalışmamızda, bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) değeri sağ ve sol her iki frontal alandan takip edildi. Başlangıçta ortalama sol mutlak (absolut) $rScO_2$ değerleri, HYST grubunda %64,4±8.3, kontrol grubunda ise %67,2±8.5 idi (p=0.099). Başlangıç ortalama sağ absolut $rScO_2$ değerleri, HYST grubunda %63,9 ±9.6, kontrol grubunda ise %64,9±8.8 idi (p=0.588). Bu değerler kardiyak cerrahi hastalarında gözlenen normal başlangıç değerleri (yaklaşık %60) ile uyumludur.[106] Çalışmamızda, indüksiyon sonrası bu değerler, her iki grupta da başlangıca göre yaklaşık %7-8 artmıştır. Başlangıca göre yüzde değişim değerleri, gruplar arasında zaman içinde anlamlı farklılık göstermedi. İndüksiyon sonrası hem HYST grubunda hem de kontrol grubunda, basal değerine göre rScO2 değerleri arttı ve sonrası ekstrakorporal dolaşım sırasında en düşük değerlerine indi. Literatürde serebral oksijen desatürasyonu başlangıç değerin %30 unun altına düşmesi ya da absolut değerin % 50 ve altı olması şeklinde yorumlanmaktadır.[106] Çalışmamızda, başlangıca göre en düşük yüzde değer hemotokrit değerinin en düşük olduğu kardiyopulmoner baypas zamanında (T2) saptandı. Burada, başlangıç absolut değerine göre solda $rScO_2$ değerlerinde, HYST grubunda yaklaşık %16,5 kontrol grubunda ise yaklaşık %14 ortalama düşme saptandı. Sağ $rScO_2$ değerlerinde, HYST

grubunda yaklaşık ortalama %17 kontrol grubunda ise yaklaşık % 15 düşme saptandı (Tablo 12). Hiçbir olguda serebral desatürasyon gözlenmedi. Bu düşmeler kardiyopulmoner bypassta hemodilüsyona bağlı idi. Bu dönemde perfüzyon her hastanın yüzey alanı ve ısısına göre belirlenen, kardiyak debiyi koruyacak akım hızı (ortalama 2.1-2.6 L/min/m^2) ile sağlandı. Serebral oksijen satürasyonuna müdahalede bulunulmadı.

Çalışmamızda HYST ile bölgesel serebral oksijen satürasyonu değişmedi. Literatürde kardiyak cerrahi geçiren olgularda kardiyak debiyi artırarak, rScO2 'nin de artırılabileceği ve bunun da olumlu klinik sonuçlarının olabileceği ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Çalışmamıza benzer olarak Holmgaard ve ark. ları, elektif koroner arter bypass cerrahisi geçirecek olgularda, sıvı yüklemenin (5 ml/kg, Ringer Laktat) bölgesel serebral oksijen satürasyonu (rScO2) üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu amaçla, kardiyak debi (FloTrac cihazı ile) ve rScO2 sürekli izlenmiştir. Sıvı yüklemeleri anestezi indüksiyonundan sonra santral kateter yerleştirilmesini takiben ve sol mammarian arter çıkarıldıktan sonra olmak üzere iki kez yapılmış, kardiyak debideki %10 artış sıvı yanıtı var olarak değerlendirilmiştir. Sonuçta, kardiyak debinin arttığı sıvıya yanıtlı olgularda, bu artışa paralel serebral oksijen satürasyonunun artmadığı gösterilmiştir. Bunun sıvı yüklemeleri ile yaratılan hemodilüsyona bağlı olabileceği, kardiyak debiyi artıracak diğer yöntemlerin rScO2 nin artışında etkili olabileceği bildirilmiştir.[107]

Non- kardiyak cerrahide 195 spinal cerrahi olgusunda, pulse pressure variation (PPV) ≤ %14 hedefleyen HYST grubunda, kontrol grubuna göre rScO2 değerleri anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.[108] Spinal stenoz cerrahisi uygulanan 83 hastaui kapsayan başka bir çalışmada aynı şekilde % 9 < stroke volüm variation (SVV) ≤ %14'ü hedefleyen HYST grubundaki rScO2 kontrol grubundan daha yüksek gözlenmiştir.[109] Buna karşı başka bir non-kardiyak cerrahi içeren (kardiyak, majör aort ve nöroşirürji dışındaki tüm ameliyat türleri) çalışmada Pulsioflex cihazı kullanarak nabız kontur analizi ile ortalama arter basıncı (OAB) >70 mmHg ve kardiyak indeks

(CI) >2,5 L/kg/m2 amaçlanan HYST Ringer Asetatla uygulanmıştır. Çalışmamıza benzer olarak gruplar arasında sıvı miktarı ve kan replasmanında fark olmadığı bulunmuş. İndüksiyon öncesi ve operasyon boyunca ortalama rScO2 verileri kaydedilmiştir. HYST grubunda anlamlı olmasa da kontrol grubuna göre daha düşük rScO2 değeri bulunmuştur.[86].

Çalışmamızda koroner arter cerrahisi geçiren ve cerrahiden sonra erken dönemde deliryum gelişen ve gelişemeyen gruplar arasında bölgesel oksijen satürasyonu (ScvO2) değerinin, zaman içinde yüzde değişimi farklı değildi. Momeni ve ark.ları kardiyak cerrahi geçiren olgularda serebral desatürasyon balangıca göre oksimetre değerlerinde %25'lik düşüş olarak tanımlandı. Veriler cerrahi öncesi, cerrahi sırasında elde edilen ortalama değer ve cerrahi sonrasında olacak şekilde kaydedildi. Bulgumuzun tersine, cerrahi sonunda başlangıç değerine göre düşük rScO2'nin istatistiksel anlamlı olarak daha fazla postoperatif kognitif disfonksiyonla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. [110] Öte yandan kardiyak cerrahi geçiren (koroner bypass ve kapak replasmanı) 231 hastayı içeren bir diğer çalışmada, bölgesel serebral oksijen satürasyonu (ScO 2) ölçümü (INVOS Cerebral Oximeter 5100) her iki hemisferin ortalaması kullanılarak preopertaif ve intraoperatif cerrahi boyunca takip edilmiştir. Bölgesel serebral oksijen satürasyonundaki (rScO2) yüzde değişimlerin deliryum gelişimi açısından anlamlı olmadığı, operasyon odasında başlangıç rScO2 değerlerinin postoperatif deliryum ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Başlangıçta absolut rScO2 değerin %50 altında olması deliryum gelişimi açısında cutoff değer olarak bildirilmiştir Deliryum grubunda başlangıç rScO2 58,1 Kontrol grubunda 63,1 bulunmuştur. ($p \leq 0,001$)[111] Çalışmamıza benzer olarak, Holmgaard ve ark. kardiyak cerrahi (korener bypass, kapak cerrahisi veya her ikisini) geçiren olgularda rScO2 değerleri sensörlerin yerleştirilmesinden bir dakika sonra, preoksijenasyon ve anestezi indüksiyonundan önce, hem sol hem de sağ olarak kaydedilmiştir. Analize sağ ve sol değerlerin ortalaması dahil edilmiştir. Postoperatif kongnitif disfonksiyon (POCD) gelişen hastalarla ve gelişmeyen hastalar arasında intraoperatif rScO2 değerinde farklılık saptamamışlardır. POCD gelişen

grupta absolut preoperatif rScO2 %64,5 gelişmeyen grupta %66,5 bulunmuştur. (p=0,211) [112] Çalışmamızın tersine, Loubon ve arkadaşlarının, sistematik inceleme ve meta-analizlerinde, majör kardiyak veya kardiyak olmayan cerrahi geçirmiş yetişkin hastalarda rScO2>80 hedeflenerek uygulanan NIRS müdahalelerinin yapıldığı grupta kontrol grubuna göre POD gelişimini azalttığını bildirmişlerdir.[113] Lei ve ark. 60 yaş üzerindeki hastalarda, kalp cerrahisi sonrası POD sıklığındaki artış ile düşük preoperatif sağ ve sol rScO2 ortalamasının (<%50) ilişkili olabileceğini bildirmiştir.[114] Non-kardiyak cerrahi geçiren olgularda da bölgesel serebral oksijen satürasyonu ile cerrahi sonrası deliryum arasındaki ilişki çalışmalarda farklılık göstermektedir. Soh ve ark. kalp kapak cerrahisi geçiren 113 hastada preoperatif sağ sol rScO2 değerlerinin ölçümünü almışlardır. Düşük başlangıç rSO2 (<%60) değeri yedi kat artmış deliryum riski ile ilişkilendirilmiştir.[115] Morimoto ve ark.nın majör abdominal cerrahi geçiren hastalarla yaptıkları çalışmada, preop ve operasyon boyunca 1 dakikalık aralıklarla rS02 değerleri kaydedilmiştir. Deliryum (+) grupta, deliryum (-) gruba göre peroperatif rScO2 değerleri benzerken, Deliryum (+) grubundaki başlangıç rSO2 (%60 ± %5) deliryum (-) grubundan (%66 ± %7) anlamlı derecede düşüktü.[116] Tersine spinal cerrahi ve abdominal cerrahi geçiren olgularda, cerrahiler sonrası POD gelişimi ile rScO2 arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.[117]

LİMİTASYON:

Çalışmamızda postoperatif deliryumun ortaya çıkmasında ilişkili oabileceğini düşündüğümüz serebral oksijen satürasyonu izlemi için NIRS takibini sadece intraoperatif yapabildik. Cihazımızın tek olması ve klinikte yaygın kullanılması, postoperatif kullanımımızı engelledi. İkinci olarak, çalışma gruplarında hedef örneklem sayılarına ulaşıldı. Ancak katılım sayılarının yüksek olduğu çok merkezli çalışmalarla deliryumun kardiyak cerrahi sonrası daha iyi değerlendirilebileceği kanısındayız. Üçüncü olarak, olgularımız POD gelişimi açısından riskleri düşük olan olgulardı. Bu hastalarda sıvı tedavisindeki küçük değişikliklerin serebral perfüzyonu etkileyerek daha farklı sonuçlar doğurabilecektir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda koroner arter baypas cerrahisi geçiren olgularda perioperatif hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulaması, geleneksel yöntemle karşılaştırıldığında postoperatif erken dönemde deliryum gelişim oranlarını değiştirmedi. Çalışma grubunda 9 (%16,7) kontrol grubunda 3 (%5,6) olguda deliryum saptandı. Perioperatif sıvı gereksinimi, kan ve kan ürünü gereksinimleri kontrol grubundakinden farklı değildi Hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulanan grupta, standart yaklaşıma göre anlamlı olarak daha negatif pompa dengesi ve cerrahinin sonunda daha yüksek CVP değeri saptandı. Her iki grupta da sağ ve sol bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) değişim yüzdeleri ekstrakorporeal dolaşım sırasında (T2 ve T3' de) başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak daha düşüktü. Serebral oksijen satürasyonu değişim yüzdeleri gruplar arasında zaman içinde istatistiksel anlamlılık göstermedi. Deliryum gelişen ve gelişmeyen olgular arasında bölgesel serebral oksijen satürasyonu değişim yüzdeleri benzerdi.

Çalışmamızın, olgu sayılarının artırıldığı ve postoperatif deliryum gelişimi açısından riskli olguların dahil edildiği, daha ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanısındayız.

7. ÖZET

Kardiyak Cerrahi Geçiren Hastalarda Hedefe Yönelik Sıvı Tedavisinin Postoperatif Deliryum Gelişimine Etkisi

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı, kardiyopulmoner bypasslı açık kalp cerrahisi geçiren hastaların yönetiminde, perioperatif dönemde uygulanan hedefe yönelik sıvı tedavisinin (HYST), postoperatif deliryum üzerine etkisini araştırmaktır. İkincil amacı ise; postoperatif deliryum gelişen olgularda, NIRS değişikliklerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Helsinki deklarasyonuna uygun olarak onam belgeleri alınan, 18 yaş üzeri, elektif koroner arter baypas greft cerrahisi geçirecek, özefageal doppler yerleştirilmesi için engeli olmayan 108 olgu çalışmaya dahil edildiler. Olgular iki gruba ayrıldı: Grup Kontrol (Grup K, n=54): Geleneksel yöntemle hasta sıvı yönetimi yapılan grup. Grup Çalışma (Grup Ç, n=54): Özefageal doppler ve transtorasik doppler kullanılarak HYST uygulanan grup. Tüm olgulara açık kalp cerrahisi için invaziv standart monitorizasyon ve indüksiyon yöntemi uygulandı. Hemodinamik veriler ve bölgesel beyin oksijenasyonu (rScO2) sağ ve sol indüksiyon öncesi(T0), indüksiyon sonrası kanülasyon öncesi (T1), EKD'de en düşük Hb/HTC (T2), EKD sonrası 30.dk hipotermide(T3), operasyon sonu (T4), postop 4. saat (T5), ekstübasyon öncesi (T6)

Bulgular: Gruplarda, beraberindeki hastalıklar, kullanmakta olduğu ilaçlar, inotrop vazokonstriktör ve vazodilatör kullanım miktarları benzerdi. Kontrol grubunda 3 olguda (%5,6), çalışma grubunda 9 olguda (16,7) POD gelişti. İntraoperatif sıvı gereksinimi, postoperatif sıvı gereksinimi ve intaroperatif toplam idrar çıkış miktarı gruplar arasında farklılık göstermedi

(p>0.05). Grupların sağ ve sol bölgesel serebral oksijen satürasyonları (rScO2), her bir taraf için grupların zaman içinde gösterdikleri yüzde değişimleri benzerdi (sırası ile, sol p=0.214, p=0.413). Hem deliryum gelişen hem de gelişmeyen gruptaki olgularda, ekstra korporal dolaşım sırasında (T2 ve T3), başlangıç değerlerine göre sol rScO2 değişim yüzdeleri anlamlı olarak düştü ki bu düşme deliryum grubunda daha derindi. (Sırası ile,-18.32±15.3 , -14.8±11.3, p<0.001; -11.2±11.9 , -13.8±9.9, p<0.001).

Sonuç: Çalışmamızda koroner arter bypass cerrahisi geçiren olgularda perioperatif hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulaması, geleneksel yöntemle karşılaştırıldığında postoperatif erken dönemde deliryum gelişim oranlarını değiştirmedi. Çalışma grubunda 9 (%16,7) kontrol grubunda 3 (%5,6) olguda deliryum saptandı. Hedefe yönelik sıvı tedavisi uygulanan grupta, standart yaklaşıma göre anlamlı olarak daha negatif pompa dengesi ve daha fazla postoperatif idrar miktarı saptandı. Perioperatif sıvı gereksinimi ve kan ve kan ürünü gereksinimleri kontrol grubundakinden farklı değildi. Her iki grupta da sağ ve sol bölgesel serebral oksijen satürasyonu ($rScO_2$) değişim yüzdeleri ekstrakorporeal dolaşım sırasında (T2 ve T3' de) başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak daha düşüktü. Serebral oksijen satürasyonu değişim yüzdeleri gruplar arasında zaman içinde istatistiksel anlamlılık göstermedi. Deliryum gelişen ve gelişmeyen olgular arasında bölgesel serebral oksijen satürasyonu değişim yüzdeleri benzerdi.

Çalışmamızın, olgu sayılarının artırıldığı ve POD gelişimi açısından riskli olguların dahil edildiği, daha ileri çalışmalarla desteklenmesi gerektiği kanısındayız.

Anahtar Kelimler: kardiyak cerrahi, postoperatif deliryum, hedefe yönelik sıvı tedavisi, NIRS, rScO2

8. SUMMARY

The Effect Of Target-Orıented Lıquıd Therapy On The Development Of Postoperative Delirium In Patıents Wıth Cardıac Surgery

Aim: The primary aim of this study was to investigate the effect of perioperative goal directed fluid therapy (GDT) on postoperative delirium in the management of patients undergoing open heart surgery with cardiopulmonary bypass. The secondary purpose is to investigate NIRS changes in cases with postoperative delirium.

Material and Methods: 108 patients over 18 years of age, who would undergo elective coronary artery bypass graft surgery, and whose consent documents were obtained in accordance with the Declaration of Helsinki, were included in the study. The cases were divided into two groups: Group Control (Group K, n=54): The group in which patient fluid management was performed with the traditional method. Group Study (Group Ç, n=54): The group that underwent GDT using esophageal doppler and transthoracic doppler. Invasive standard monitoring and induction methods were applied to all cases for open heart surgery. Hemodynamic data and regional cerebral oxygenation (rScO2) right and left pre-induction (T0), post-induction pre-cannulation (T1), lowest Hb/HTC (T2) in ECC, 30th min post-ECC hypothermia (T3), post-operative (T4), postoperative 4th hour (T5), before extubation (T6)

Results: Concomitant diseases, medications, inotropic vasoconstrictor and vasodilator use were similar in the groups. POD developed in 3 cases (5.6%) in the control group and in 9 cases (16.7) in the study group.

Goal directed fluid therapy showed that significantly more negative pump balance and lower postoperative fluid requirement compared to the standard approach. Periopertive fluid, blood and blood products requirement did not differ between the groups ($p>0.05$). The right and left regional cerebral oxygen saturations (rScO2) of the groups and the percentage changes of the groups over time for each side were similar (left $p=0.214$, $p=0.413$, respectively). During the extracorporeal circulation (T2 and T3), the left rScO2 change percentages decreased significantly compared to the baseline values in both the delirium-developing and non-delirium groups, which was deeper in the delirium group. (Respectively, -18.32±15.3 , -14.8±11.3, $p<0.001$; -11.2±11.9 , -13.8±9.9, $p<0.001$).

Conclusion: In our study, perioperative targeted fluid therapy application in patients undergoing coronary artery bypass surgery did not change the rates of delirium development in the early postoperative period when compared to the traditional method. Delirium was detected in 9 (16.7%) cases in the study group and in 3 (5.6%) cases in the control group. In the group that received targeted fluid therapy, significantly more negative pump balance and higher postoperative urine volume were detected compared to the standard approach. Perioperative fluid requirement and blood and blood product requirements were not different from the control group.

In both groups, the percentages of change in right and left regional cerebral oxygen saturation (rScO2) were significantly lower than the baseline values

during the extracorporeal circulation (at T2 and T3). The percentages of change in cerebral oxygen saturation did not show statistical significance between the groups over time. Regional cerebral oxygen saturation change percentages were similar between cases with and without delirium.

We believe that our study should be supported by further studies, in which the number of cases is increased and cases with risk for POD development are included.

Key Words: cardiac surgery, postoperative delirium, goal directeed fluid therapy, NIRS, rScO2

9. KAYNAKLAR

[1] U. Erguvan, T. Özel-Kizil, and E. Turan, “DELİRYUM ve DEMANS”.

[2] P. T. Sharma *et al.*, “Recovery room delirium predicts postoperative delirium after hip-fracture repair,” *Anesth Analg*, vol. 101, no. 4, pp. 1215–1220, 2005, doi: 10.1213/01.ANE.0000167383.44984.E5.

[3] K. Olin, M. Eriksdotter-Jönhagen, A. Jansson, M. K. Herrington, M. Kristiansson, and J. Permert, “Postoperative delirium in elderly patients after major abdominal surgery,” *British Journal of Surgery*, vol. 92, no. 12, pp. 1559–1564, Nov. 2005, doi: 10.1002/BJS.5053.

[4] P. Bramley, K. McArthur, A. Blayney, and I. McCullagh, “Risk factors for postoperative delirium: An umbrella review of systematic reviews,” *International Journal of Surgery*, vol. 93, p. 106063, Sep. 2021, doi: 10.1016/J.IJSU.2021.106063.

[5] A. Segernäs, J. Skoog, E. A. Andersson, S. A. Österberg, H. Thulesius, and H. Zachrisson, “Prediction of Postoperative Delirium After Cardiac Surgery with A Quick Test of Cognitive Speed, Mini-Mental State Examination and Hospital Anxiety and Depression Scale,” *Clin Interv Aging*, vol. 17, pp. 359–368, 2022, doi: 10.2147/CIA.S350195.

[6] L. Lin *et al.*, “Outcomes of postoperative delirium in patients undergoing cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis,” *Front Cardiovasc Med*, vol. 9, p. 884144, Aug. 2022, doi: 10.3389/FCVM.2022.884144/FULL.

[7] J. L. Rudolph *et al.*, “Delirium: An Independent Predictor of Functional Decline After Cardiac Surgery,” *J Am Geriatr Soc*, vol. 58, no. 4, pp. 643–649, Apr. 2010, doi: 10.1111/J.1532-5415.2010.02762.X.

[8] J. L. Rudolph, R. N. Jones, L. S. Rasmussen, J. H. Silverstein, S. K. Inouye, and E. R. Marcantonio, “Independent Vascular and Cognitive Risk Factors for Postoperative Delirium,” *Am J Med*, vol. 120, no. 9, pp. 807–813, Sep. 2007, doi: 10.1016/J.AMJMED.2007.02.026.

[9] J. A. McPherson *et al.*, “Delirium in the Cardiovascular Intensive Care Unit: Exploring Modifiable Risk Factors,” *Crit Care Med*, vol. 41, no. 2, p. 405, Feb. 2013, doi: 10.1097/CCM.0B013E31826AB49B.

[10] A. Chuan and R. D. Sanders, “The use of dexmedetomidine to prevent delirium after major cardiac and non-cardiac surgery,” *Anaesthesia*,

vol. 76, no. 10, pp. 1296–1299, Oct. 2021, doi: 10.1111/ANAE.15494.
[11] R. D. Sanders *et al.*, “Postoperative troponin increases after noncardiac surgery are associated with raised neurofilament light: a prospective observational cohort study,” *Br J Anaesth*, vol. 126, no. 4, pp. 791–798, Apr. 2021, doi: 10.1016/J.BJA.2020.10.012.
[12] S. K. Inouye *et al.*, “The short-term and long-term relationship between delirium and cognitive trajectory in older surgical patients,” *Alzheimer’s & Dementia*, vol. 12, no. 7, pp. 766–775, Jul. 2016, doi: 10.1016/J.JALZ.2016.03.005.
[13] P. P. Pandharipande *et al.*, “Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness,” *New England Journal of Medicine*, vol. 369, no. 14, pp. 1306–1316, Oct. 2013, doi: 10.1056/NEJMOA1301372/SUPPL_FILE/NEJMOA1301372_DISCLOSURES.PDF.
[14] D. Miller *et al.*, “Intravenous versus inhalational maintenance of anaesthesia for postoperative cognitive outcomes in elderly people undergoing non-cardiac surgery,” *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 8, no. 8, Aug. 2018, doi: 10.1002/14651858.CD012317.PUB2.
[15] C. H. Brown *et al.*, “Delirium After Spine Surgery in Older Adults: Incidence, Risk Factors, and Outcomes,” *J Am Geriatr Soc*, vol. 64, no. 10, pp. 2101–2108, Oct. 2016, doi: 10.1111/JGS.14434.
[16] T. Mailhot *et al.*, “Delirium After Cardiac Surgery and Cumulative Fluid Balance: A Case-Control Cohort Study,” *J Cardiothorac Vasc Anesth*, vol. 33, no. 1, pp. 93–101, Jan. 2019, doi: 10.1053/J.JVCA.2018.07.012.
[17] K. Siemionow, J. Cywinski, K. Kusza, and I. Lieberman, “İntraoperatif sıvı tedavisi ve pulmoner komplikasyonlar,” *Ortopedi*, vol. 35, no. 2, Feb. 2012, doi: 10.3928/01477447-20120123-06.
[18] R. A. Hart, J. P. Dupaix, R. Rusa, M. S. Kane, and J. D. Volpi, “Reduction of airway complications with fluid management protocol in patients undergoing cervical decompression and fusion across the cervicothoracic junction,” *Spine (Phila Pa 1976)*, vol. 38, no. 18, Aug. 2013, doi: 10.1097/BRS.0B013E31829914ED.
[19] P. S. Myles, D. R. McIlroy, R. Bellomo, and S. Wallace, “Importance of intraoperative oliguria during major abdominal surgery: findings of the Restrictive versus Liberal Fluid Therapy in Major Abdominal Surgery trial,” *Br J Anaesth*, vol. 122, no. 6, pp. 726–733, Jun. 2019, doi: 10.1016/J.BJA.2019.01.010.
[20] E. A. Osawa *et al.*, “Effect of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Resuscitation Therapy on Outcomes Following Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial and Systematic Review,” *Crit Care Med*, vol. 44, no. 4, pp. 724–733, Apr. 2016, doi:

10.1097/CCM.0000000000001479.
[21] J. M. Murkin *et al.*, “Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: A randomized, prospective study,” *Anesth Analg*, vol. 104, no. 1, pp. 51–58, Jan. 2007, doi: 10.1213/01.ANE.0000246814.29362.F4.
[22] C. Ortega-Loubon *et al.*, “Clinical Medicine Near-Infrared Spectroscopy Monitoring in Cardiac and Noncardiac Surgery: Pairwise and Network Meta-Analyses,” *J. Clin. Med*, vol. 8, p. 2208, 2019, doi: 10.3390/jcm8122208.
[23] G. Kasputytė, R. Bukauskienė, E. Širvinskas, I. Razlevičė, T. Bukauskas, and T. Lenkutis, “The effect of relative cerebral hyperperfusion during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass to delayed neurocognitive recovery,” *Perfusion (United Kingdom)*, Sep. 2022, doi: 10.1177/02676591221129737/ASSET/IMAGES/LARGE/10.1177_02676591221129737-FIG4.JPEG.
[24] J. G. Laffey, J. F. Boylan, and D. C. H. Cheng, “The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist,” *Anesthesiology*, vol. 97, no. 1, pp. 215–252, 2002, doi: 10.1097/00000542-200207000-00030.
[25] J. Larmann and G. Theilmeier, “Inflammatory response to cardiac surgery: cardiopulmonary bypass versus non-cardiopulmonary bypass surgery,” *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, vol. 18, no. 3, pp. 425–438, Sep. 2004, doi: 10.1016/J.BPA.2003.12.004.
[26] E. Z. Golukhova, A. G. Polunina, N. P. Lefterova, and A. V. Begachev, “Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations,” *Stroke Res Treat*, vol. 2011, 2011, doi: 10.4061/2011/980873.
[27] P. Zanatta *et al.*, “Intraoperative neurophysiological monitoring of the afferent pain pathway in cardiac surgery patients,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 122, no. 10, pp. 2093–2099, Oct. 2011, doi: 10.1016/J.CLINPH.2011.03.017.
[28] A. E. Van Harten, T. W. L. Scheeren, and A. R. Absalom, “A review of postoperative cognitive dysfunction and neuroinflammation associated with cardiac surgery and anaesthesia,” *Anaesthesia*, vol. 67, no. 3, pp. 280–293, Mar. 2012, doi: 10.1111/J.1365-2044.2011.07008.X.
[29] J. M. Murkin, J. K. Farrar, W. A. Tweed, F. N. McKenzie, and G. Guiraudon, “Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO2.,” *Anesth Analg*, vol. 66, no. 9, pp. 825–832, Sep. 1987, Accessed: Aug. 05, 2023. [Online]. Available: https://europepmc.org/article/med/3113288
[30] R. N. Kocsis, “Book Review: Diagnostic and Statistical Manual of

Mental Disorders: Fifth Edition (DSM-5)," *http://dx.doi.org/10.1177/0306624X13511040*, vol. 57, no. 12, pp. 1546–1548, Nov. 2013, doi: 10.1177/0306624X13511040.

[31] T. N. Robinson, C. D. Raeburn, Z. V. Tran, L. A. Brenner, and M. Moss, "Motor Subtypes of Postoperative Delirium in Older Adults," *Archives of Surgery*, vol. 146, no. 3, pp. 295–300, Mar. 2011, doi: 10.1001/ARCHSURG.2011.14.

[32] Y. Xu, Q. Ma, H. Du, C. Yang, and G. Lin, "Postoperative Delirium in Neurosurgical Patients: Recent Insights into the Pathogenesis," *Brain Sciences 2022, Vol. 12, Page 1371*, vol. 12, no. 10, p. 1371, Oct. 2022, doi: 10.3390/BRAINSCI12101371.

[33] J. Rudolph, B. Ramlawi, … G. K.-T. J. of, and undefined 2008, "Kemokinler kalp cerrahisi sonrası deliryum ile ilişkilidir," *academic.oup.comJL Rudolph, B Ramlawi, GA Kuchel , JE McElhaney , D Xie, FW Sellke , K KhabbazThe Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and …, 2008 • Academic.oup.com*, Accessed: Aug. 05, 2023. [Online]. Available: https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-abstract/63/2/184/632035

[34] G. Pizzino *et al.*, "Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health," *Oxid Med Cell Longev*, vol. 2017, 2017, doi: 10.1155/2017/8416763.

[35] M. G. Lopez *et al.*, "Intraoperative Oxidative Damage and Delirium after Cardiac Surgery," *Anesthesiology*, vol. 132, no. 3, pp. 551–561, Mar. 2020, doi: 10.1097/ALN.0000000000003016.

[36] S. Coppola, A. Caccioppola, and D. Chiumello, "Internal clock and the surgical ICU patient," *Curr Opin Anaesthesiol*, vol. 33, no. 2, pp. 177–184, Apr. 2020, doi: 10.1097/ACO.0000000000000816.

[37] D. J. Meagher *et al.*, "Phenomenology of delirium: Assessment of 100 adult cases using standardised measures," *The British Journal of Psychiatry*, vol. 190, no. 2, pp. 135–141, 2007, doi: 10.1192/BJP.BP.106.023911.

[38] M. Bellesi, L. De Vivo, M. Chini, F. Gilli, G. Tononi, and C. Cirelli, "Sleep Loss Promotes Astrocytic Phagocytosis and Microglial Activation in Mouse Cerebral Cortex," *Journal of Neuroscience*, vol. 37, no. 21, pp. 5263–5273, May 2017, doi: 10.1523/JNEUROSCI.3981-16.2017.

[39] A. M. Campbell, D. R. Axon, J. R. Martin, M. K. Slack, L. Mollon, and J. K. Lee, "Melatonin for the prevention of postoperative delirium in older adults: A systematic review and meta-analysis," *BMC Geriatr*, vol. 19, no. 1, pp. 1–10, Oct. 2019, doi: 10.1186/S12877-019-1297-6/TABLES/3.

[40] H. Chen, L. Mo, H. Hu, Y. Ou, and J. Luo, “Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis,” *J Cardiothorac Surg*, vol. 16, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/S13019-021-01496-W.

[41] S. Safaiyan *et al.*, “Age-related myelin degradation burdens the clearance function of microglia during aging,” *Nature Neuroscience 2016 19:8*, vol. 19, no. 8, pp. 995–998, Aug. 2016, doi: 10.1038/nn.4325.

[42] M. Maekawa *et al.*, “Association between postoperative changes in the gut microbiota and pseudopsia after cardiac surgery: prospective observational study,” *BMC Surg*, vol. 20, no. 1, pp. 1–10, Dec. 2020, doi: 10.1186/S12893-020-00907-4/FIGURES/4.

[43] A. V Pejčić, “International Journal of Psychiatry in Clinical Practice Delirium associated with the use of macrolide antibiotics: a review,” *Clinical Practice*, vol. 26, no. 1, pp. 29–42, 2020, doi: 10.1080/13651501.2020.1828933.

[44] Y. Xu, Q. Ma, H. Du, C. Yang, and G. Lin, “Postoperative Delirium in Neurosurgical Patients: Recent Insights into the Pathogenesis,” *Brain Sciences 2022, Vol. 12, Page 1371*, vol. 12, no. 10, p. 1371, Oct. 2022, doi: 10.3390/BRAINSCI12101371.

[45] T. Lv *et al.*, “Probiotics treatment improves cognitive impairment in patients and animals: A systematic review and meta-analysis,” *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 120, pp. 159–172, Jan. 2021, doi: 10.1016/J.NEUBIOREV.2020.10.027.

[46] M. P. Ntalouka, E. Arnaoutoglou, and P. Tzimas, “Postoperative cognitive disorders: an update,” *Hippokratia*, vol. 22, no. 4, p. 147, 2018, Accessed: Aug. 05, 2023. [Online]. Available: /pmc/articles/PMC6825421/

[47] C. Aldecoa *et al.*, “European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium,” *Eur J Anaesthesiol*, vol. 34, no. 4, pp. 192–214, Apr. 2017, doi: 10.1097/EJA.0000000000000594.

[48] F. J. van der Sluis *et al.*, “Risk factors for postoperative delirium after colorectal operation,” *Surgery*, vol. 161, no. 3, pp. 704–711, Mar. 2017, doi: 10.1016/J.SURG.2016.09.010.

[49] E. Booka *et al.*, “Incidence and risk factors for postoperative delirium after major head and neck cancer surgery,” *J Craniomaxillofac Surg*, vol. 44, no. 7, pp. 890–894, Jul. 2016, doi: 10.1016/J.JCMS.2016.04.032.

[50] N. Quinlan, E. R. Marcantonio, S. K. Inouye, T. M. Gill, B. Kamholz, and J. L. Rudolph, “Vulnerability: the crossroads of frailty and delirium,” *J Am Geriatr Soc*, vol. 59 Suppl 2, no. Suppl 2, Nov. 2011, doi:

10.1111/J.1532-5415.2011.03674.X.
[51] C. Aldecoa *et al.*, “European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium,” *Eur J Anaesthesiol*, vol. 34, no. 4, pp. 192–214, Apr. 2017, doi: 10.1097/EJA.0000000000000594.
[52] K. Zelazny and L. J. Simms, “Confirmatory factor analyses of DSM-5 posttraumatic stress disorder symptoms in psychiatric samples differing in Criterion A status,” *J Anxiety Disord*, vol. 34, pp. 15–23, Aug. 2015, doi: 10.1016/J.JANXDIS.2015.05.009.
[53] H. J. Woodford and J. George, “Review Cognitive assessment in the elderly: a review of clinical methods”, doi: 10.1093/qjmed/hcm051.
[54] C. L. Wong, J. Holroyd-Leduc, D. L. Simel, and S. E. Straus, “Does this patient have delirium?: value of bedside instruments,” *JAMA*, vol. 304, no. 7, pp. 779–786, Aug. 2010, doi: 10.1001/JAMA.2010.1182.
[55] E. Y. Heo *et al.*, “Translation and validation of the Korean Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit,” *BMC Psychiatry*, vol. 11, May 2011, doi: 10.1186/1471-244X-11-94.
[56] K. J. Neufeld *et al.*, “Evaluation of two delirium screening tools for detecting post-operative delirium in the elderly,” *Br J Anaesth*, vol. 111, no. 4, pp. 612–618, 2013, doi: 10.1093/BJA/AET167.
[57] C. N. Sessler *et al.*, “The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients,” *Am J Respir Crit Care Med*, vol. 166, no. 10, pp. 1338–1344, Nov. 2002, doi: 10.1164/RCCM.2107138.
[58] Y. Lee *et al.*, “Korean Version of the Delirium Rating Scale-Revised-98: Reliability and Validity,” *Psychiatry Investig*, vol. 8, pp. 30–38, 2011, doi: 10.4306/pi.2011.8.1.30.
[59] G. Bellelli *et al.*, “Duration of postoperative delirium is an independent predictor of 6-month mortality in older adults after hip fracture,” *J Am Geriatr Soc*, vol. 62, no. 7, pp. 1335–1340, 2014, doi: 10.1111/JGS.12885.
[60] H. J. Yoon *et al.*, “Efficacy and safety of haloperidol versus atypical antipsychotic medications in the treatment of delirium,” *BMC Psychiatry*, vol. 13, Sep. 2013, doi: 10.1186/1471-244X-13-240.
[61] J. D. Gaudreau and P. Gagnon, “Psychotogenic drugs and delirium pathogenesis: the central role of the thalamus,” *Med Hypotheses*, vol. 64, no. 3, pp. 471–475, 2005, doi: 10.1016/J.MEHY.2004.08.007.
[62] M. C. Reade *et al.*, “Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial,” *JAMA*, vol. 315, no. 14, pp. 1460–1468, Apr. 2016, doi: 10.1001/JAMA.2016.2707.
[63] J. Kendrick *et al.*, “Goal-directed fluid therapy in the perioperative

setting," *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, vol. 35, no. Suppl 1, pp. 29–34, 2019, doi: 10.4103/JOACP.JOACP_26_18.

[64] M. A. Hamilton, M. Cecconi, and A. Rhodes, "A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients," *Anesth Analg*, vol. 112, no. 6, pp. 1392–1402, 2011, doi: 10.1213/ANE.0B013E3181EEAAE5.

[65] A. Rhodes *et al.*, "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016," *Intensive Care Med*, vol. 43, pp. 304–377, 2017, doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.

[66] N. Turkut, D. Altun, N. Canbolat, C. Uzuntürk, C. Şen, and A. E. Çamcı, "Comparison of Stroke Volume Variation-based goal-directed Therapy Versus Standard Fluid Therapy in Patients Undergoing Head and Neck Surgery: A Randomized Controlled Study," *Balkan Med J*, vol. 39, no. 5, pp. 351–357, 2022, doi: 10.4274/BALKANMEDJ.GALENOS.2022.2022-1-88.

[67] T. E. Miller, A. M. Roche, and M. Mythen, "Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)," *Can J Anaesth*, vol. 62, no. 2, pp. 158–168, Feb. 2015, doi: 10.1007/S12630-014-0266-Y.

[68] J. A. Kaplan, "Kaplan's Cardiac Anesthesia E-Book: In Cardiac and Noncardiac Surgery," p. 250, 2016, Accessed: Aug. 04, 2023. [Online]. Available: https://books.google.nl/books?id=s7GQDQAAQBAJ

[69] V. Protsyk, B. S. Rasmussen, F. Guarracino, J. Erb, E. Turton, and J. Ender, "Fluid Management in Cardiac Surgery: Results of a Survey in European Cardiac Anesthesia Departments," *J Cardiothorac Vasc Anesth*, vol. 31, no. 5, pp. 1624–1629, Oct. 2017, doi: 10.1053/J.JVCA.2017.04.017.

[70] L. Sangkum, G. L. Liu, L. Yu, H. Yan, A. D. Kaye, and H. Liu, "Minimally invasive or noninvasive cardiac output measurement: an update," *J Anesth*, vol. 30, pp. 461–480, 2016, doi: 10.1007/s00540-016-2154-9.

[71] J. HS *et al.*, "Thoracic Electrical Bioimpedance," *Agency for Health Care Research and Quality*, Apr. 2015, Accessed: Aug. 04, 2023. [Online]. Available: http://europepmc.org/books/NBK285373

[72] J. Y. Kim *et al.*, "Comparison of cardiac output derived from FloTrac™/Vigileo™ and impedance cardiography during major abdominal surgery," *Journal of International Medical Research*, vol. 41, no. 4, pp. 1342–1349, Apr. 2013, doi: 10.1177/0300060513487649.

[73] M. Carl *et al.*, "S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculary system," *Ger Med Sci*, vol. 8, Jun. 2010, doi: 10.3205/000101.

[74] M. H. Dueck, M. Klimek, S. Appenrodt, C. Weigand, and U. Boerner, “Trends but Not Individual Values of Central Venous Oxygen Saturation Agree with Mixed Venous Oxygen Saturation during Varying Hemodynamic Conditions,” *Anesthesiology*, vol. 103, pp. 249–57, 2005, Accessed: Aug. 04, 2023. [Online]. Available: http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/103/2/249/359365/0000542-200508000-00007.pdf

[75] M. Doherty and D. J. Buggy, “Intraoperative fluids: how much is too much?,” *Br J Anaesth*, vol. 109, no. 1, pp. 69–79, 2012, doi: 10.1093/bja/aes171.

[76] J.-L. Vincent *et al.*, “Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12,” 2015, doi: 10.1186/s13054-015-0932-7.

[77] P. M. Kirshbom *et al.*, “Cerebral Near Infrared Spectroscopy Is a Reliable Marker of Systemic Perfusion in Awake Single Ventricle Children,” *Pediatr Cardiol*, vol. 28, pp. 42–45, 2007, doi: 10.1007/s00246-006-1389-x.

[78] A. Moerman and S. De Hert, “Cerebral oximetry: The standard monitor of the future?,” *Curr Opin Anaesthesiol*, vol. 28, no. 6, pp. 703–709, 2015, doi: 10.1097/ACO.0000000000000256.

[79] S. Jarry *et al.*, “New Development in Brain Monitoring for Cardiac Surgery,” *Canadian Journal of Cardiology*, vol. 39, no. 2, pp. 229–232, Feb. 2023, doi: 10.1016/J.CJCA.2022.11.006.

[80] J. Borges, J. Moreira, A. Moreira, A. Santos, and F. J. Abelha, “[Impact of postoperative cognitive decline in quality of life: a prospective study],” *Rev Bras Anestesiol*, vol. 67, no. 4, pp. 362–369, Jul. 2017, doi: 10.1016/J.BJAN.2016.07.007.

[81] V. Demarin, I. Zavoreo, and V. B. Kes, “Carotid artery disease and cognitive impairment,” *J Neurol Sci*, vol. 322, no. 1–2, pp. 107–111, Nov. 2012, doi: 10.1016/J.JNS.2012.07.008.

[82] H. R. Muller Moran *et al.*, “Association of earlier extubation and postoperative delirium after coronary artery bypass grafting”, doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.047.

[83] E. W. Ely *et al.*, “Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU),” *JAMA*, vol. 286, no. 21, pp. 2703–2710, Dec. 2001, doi: 10.1001/JAMA.286.21.2703.

[84] P. Li *et al.*, “Significance of perioperative goal-directed hemodynamic approach in preventing postoperative complications in patients after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review,” *https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1271956*, vol. 49, no. 4, pp. 343–351, May 2017, doi: 10.1080/07853890.2016.1271956.

[85] M. Giglio, L. Dalfino, F. Puntillo, G. Rubino, M. Marucci, and N. Brienza, “Haemodynamic goal-directed therapy in cardiac and vascular surgery. A systematic review and meta-analysis,” *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, vol. 15, no. 5, pp. 878–887, Nov. 2012, doi: 10.1093/ICVTS/IVS323.

[86] K. E. Fuest *et al.*, “Perioperative Hemodynamic Optimization in Patients at Risk for Delirium - A Randomized-Controlled Trial,” *Front Med (Lausanne)*, vol. 9, Jul. 2022, doi: 10.3389/FMED.2022.893459.

[87] K. B. Kaufmann *et al.*, “Oesophageal Doppler guided goal-directed haemody-namic therapy in thoracic surgery-a single centre randomized parallel-arm trial”, doi: 10.1093/bja/aew447.

[88] J.-Y. Wang, M. Li, P. Wang, and P. Fang, “Goal-directed therapy based on rScO 2 monitoring in elderly patients with one-lung ventilation: a randomized trial on perioperative inflammation and postoperative delirium,” *Trials*, 2022, doi: 10.1186/s13063-022-06654-6.

[89] K. Wongtangman, S. Wilartratsami, N. Hemtanon, S. Tiviraj, and M. Raksakietisak, “Goal-Directed Fluid Therapy Based on Pulse-Pressure Variation Compared with Standard Fluid Therapy in Patients Undergoing Complex Spine Surgery: A Randomized Controlled Trial ASJ ASJ Clinical Study,” *Asian Spine Journal Asian Spine Journal Goal-Directed Fluid Therapy in Spine Surgery Asian Spine Journal Asian Spine Journal*, vol. 16, no. 3, pp. 352–360, 2022, doi: 10.31616/asj.2020.0597.

[90] W. Baek, Y. M. Kim, and H. Lee, “Risk Factors of Postoperative Delirium in Older Adult Spine Surgery Patients: A Meta-Analysis,” *AORN J*, vol. 112, no. 6, pp. 650–661, Dec. 2020, doi: 10.1002/AORN.13252.

[91] R. Hart, J. Dupaix, R. Rusa, M. Kane, J. V.- Spine, and undefined 2013, “Servikal toraks boyunca servikal dekompresyon ve füzyon uygulanan hastalarda sıvı yönetimi protokolü ile hava yolu komplikasyonlarının azaltılması,” *journals.lww.comRA Hart , JP Dupaix, R Rusa, MS Kane, JD VolpiSpine, 2013 • journals.lww.com*, Accessed: Aug. 05, 2023. [Online]. Available: https://journals.lww.com/spinejournal/FullText/2013/08150/Reduction_of_Airway_Complications_With_Fluid.18.aspx?casa_token=oWCx5MpN8jkAAAAA:yu0EUee_gLHwJVBPnFpjwbqvdn6o5E97fBjBJCCbLikMAhWE7FbSW4ynWciFBbvDysCSKTBejFPOsaV4dhqjOZ4ObBg1XQ

[92] J. Zhang *et al.*, “Intraoperative fluid management in open gastro-intestinal surgery: goal-directed versus restrictive,” *Clinics*, vol. 67, no. 10, pp. 1149–1155, 2012, doi: 10.6061/clinics/2012(10)06.

[93] R. L. Parke, E. Gilder, M. J. Gillham, L. J. C. Walker, M. J. Bailey, and S. P. McGuinness, “A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled

Trial of a Conservative Fluid Management Strategy Compared With Usual Care in Participants After Cardiac Surgery: The Fluids After Bypass Study," *Crit Care Med*, vol. 49, no. 3, pp. 449–461, Mar. 2021, doi: 10.1097/CCM.0000000000004883.

[94] R. Thomson, H. Meeran, O. Valencia, and N. Al-Subaie, "Goal-directed therapy after cardiac surgery and the incidence of acute kidney injury," *J Crit Care*, vol. 29, no. 6, pp. 997–1000, Dec. 2014, doi: 10.1016/J.JCRC.2014.06.011.

[95] M. Giglio *et al.*, "Perioperative goal-directed therapy and postoperative complications in different kind of surgical procedures: an updated meta-analysis," *Journal of Anesthesia, Analgesia and Critical Care 2021 1:1*, vol. 1, no. 1, pp. 1–16, Dec. 2021, doi: 10.1186/S44158-021-00026-3.

[96] M. McKendry, H. McGloin, D. Saberi, L. Caudwell, A. R. Brady, and M. Singer, "Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery," *BMJ*, vol. 329, no. 7460, p. 258, Jul. 2004, doi: 10.1136/BMJ.38156.767118.7C.

[97] R. Thomson, H. Meeran, O. Valencia, and N. Al-Subaie, "Goal-directed therapy after cardiac surgery and the incidence of acute kidney injury," *J Crit Care*, vol. 29, no. 6, pp. 997–1000, Dec. 2014, doi: 10.1016/J.JCRC.2014.06.011.

[98] N. Macdonald, R. M. Pearse, P. T. Murray, R. Inzitari, P. Doran, and J. R. Prowle, "The role of goal-directed therapy in the prevention of acute kidney injury after major gastrointestinal surgery: Substudy of the OPTIMISE trial," *Eur J Anaesthesiol*, vol. 36, no. 12, pp. 924–932, Dec. 2019, doi: 10.1097/EJA.0000000000001104.

[99] S. Schmid *et al.*, "Algorithm-guided goal-directed haemodynamic therapy does not improve renal function after major abdominal surgery compared to good standard clinical care: A prospective randomised trial," *Crit Care*, vol. 20, no. 1, pp. 1–11, Mar. 2016, doi: 10.1186/S13054-016-1237-1/TABLES/5.

[100] M. Meersch *et al.*, "Prevention of cardiac surgery-associated AKI by implementing the KDIGO guidelines in high risk patients identified by biomarkers: the PrevAKI randomized controlled trial," *Intensive Care Med*, vol. 43, no. 11, pp. 1551–1561, Nov. 2017, doi: 10.1007/S00134-016-4670-3/FIGURES/2.

[101] A. J. Senagore, T. Emery, M. Luchtefeld, D. Kim, N. Dujovny, and R. Hoedema, "Fluid management for laparoscopic colectomy: A prospective, randomized assessment of goal-directed administration of balanced salt solution or hetastarch coupled with an enhanced recovery program," *Dis Colon Rectum*, vol. 52, no. 12, pp. 1935–1940,

Dec. 2009, doi: 10.1007/DCR.0B013E3181B4C35E.
[102] S. Srinivasa, M. H. G. Taylor, T. Sammour, A. A. Kahokehr, and A. G. Hill, “Oesophageal Doppler-guided fluid administration in colorectal surgery: critical appraisal of published clinical trials,” *Acta Anaesthesiol Scand*, vol. 55, no. 1, pp. 4–13, Jan. 2011, doi: 10.1111/J.1399-6576.2010.02308.X.
[103] Y. Guo, Y. Wang, Y. Niu, J. Xue, S. Sun, and J. Li, “The effect of permissive high SVV on postoperative delirium in elderly patients in laparoscopic hepatectomy,” Oct. 2022, doi: 10.21203/RS.3.RS-2101663/V1.
[104] A. Koliopanos *et al.*, “Esophageal Doppler (ODM II) improves intraoperative hemodynamic monitoring during laparoscopic surgery,” *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, vol. 15, no. 6, pp. 332–338, Dec. 2005, doi: 10.1097/01.SLE.0000191631.66505.4A.
[105] B. B. Pinto, G. Atlas, B. F. Geerts, and K. Bendjelid, “The use of the oesophageal Doppler in perioperative medicine: new opportunities in research and clinical practice,” *J Clin Monit Comput*, vol. 31, no. 5, pp. 895–902, Oct. 2017, doi: 10.1007/S10877-016-9926-5/TABLES/1.
[106] M. J. Chan, T. Chung, N. J. Glassford, and R. Bellomo, “Near-Infrared Spectroscopy in Adult Cardiac Surgery Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis,” *J Cardiothorac Vasc Anesth*, vol. 31, no. 4, pp. 1155–1165, Aug. 2017, doi: 10.1053/J.JVCA.2017.02.187.
[107] F. Holmgaard, S. T. Vistisen, H. B. Ravn, and T. W. L. Scheeren, “The response of a standardized fluid challenge during cardiac surgery on cerebral oxygen saturation measured with near-infrared spectroscopy,” *J Clin Monit Comput*, vol. 34, no. 2, pp. 245–251, Apr. 2020, doi: 10.1007/S10877-019-00324-W/FIGURES/3.
[108] D. D. Wang, Y. Li, X. W. Hu, C. Zhang, X. M. Xu, and J. Tang, “Comparison of restrictive fluid therapy with goal-directed fluid therapy for postoperative delirium in patients undergoing spine surgery: a randomized controlled trial”, doi: 10.1186/s13741-021-00220-5.
[109] N. Zhang *et al.*, “Effect of goal-directed fluid therapy on early cognitive function in elderly patients with spinal stenosis: A Case-Control Study,” *International Journal of Surgery*, vol. 54, pp. 201–205, Jun. 2018, doi: 10.1016/J.IJSU.2018.04.007.
[110] M. Momeni *et al.*, “Predicting postoperative delirium and postoperative cognitive decline with combined intraoperative electroencephalogram monitoring and cerebral near-infrared spectroscopy in patients undergoing cardiac interventions,” *J Clin Monit Comput*, vol. 33, no. 6, pp. 999–1009, Dec. 2019, doi: 10.1007/S10877-019-00253-8/TABLES/4.
[111] J. Schoen, J. Meyerrose, H. Paarmann, M. Heringlake, M. Hueppe,

and K. U. Berger, “Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: A prospective observational trial,” *Crit Care*, vol. 15, no. 5, pp. 1–10, Sep. 2011, doi: 10.1186/CC10454/TABLES/4.

[112] F. Holmgaard, A. G. Vedel, L. S. Rasmussen, O. B. Paulson, J. C. Nilsson, and H. B. Ravn, “The association between postoperative cognitive dysfunction and cerebral oximetry during cardiac surgery: a secondary analysis of a randomised trial,” 2019, doi: 10.1016/j.bja.2019.03.045.

[113] C. Ortega-Loubon *et al.*, “Clinical Medicine Near-Infrared Spectroscopy Monitoring in Cardiac and Noncardiac Surgery: Pairwise and Network Meta-Analyses,” *J. Clin. Med*, vol. 8, p. 2208, 2019, doi: 10.3390/jcm8122208.

[114] L. Lei *et al.*, “Cerebral oximetry and postoperative delirium after cardiac surgery: a randomised, controlled trial,” *Anaesthesia*, vol. 72, no. 12, pp. 1456–1466, Dec. 2017, doi: 10.1111/ANAE.14056.

[115] S. Soh, J. K. Shim, J. W. Song, N. Choi, and Y. L. Kwak, “Preoperative transcranial Doppler and cerebral oximetry as predictors of delirium following valvular heart surgery: a case–control study,” *J Clin Monit Comput*, vol. 34, no. 4, pp. 715–723, Aug. 2020, doi: 10.1007/S10877-019-00385-X/FIGURES/3.

[116] Y. Morimoto, M. Yoshimura, K. Utada, K. Setoyama, M. Matsumoto, and T. Sakabe, “Prediction of postoperative delirium after abdominal surgery in the elderly,” *J Anesth*, vol. 23, no. 1, pp. 51–56, 2009, doi: 10.1007/S00540-008-0688-1.

[117] J. N. Harrison *et al.*, “Cerebral desaturation and delirium in patients having non-cardiac surgery - a pilot study,” *Perioper Care Oper Room Manag*, vol. 23, p. 100162, Jun. 2021, doi: 10.1016/J.PCORM.2021.100162.