



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİNDE
BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTÖRİZASYONUNUN İNTRAOPERATİF
ANESTEZİK VE ANALJEZİK GEREKSİNİMİ İLE POSTOPERATİF
SONUÇLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ebru KAVAL

Ankara, 2015



1993

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KORONER ARTER BYPASS GREFTLEME CERRAHİSİNDE
BİSPEKTRAL İNDEKS MONİTÖRİZASYONUNUN İNTRAOPERATİF
ANESTEZİK VE ANALJEZİK GEREKSİNİMİ İLE POSTOPERATİF
SONUÇLARA ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ebru KAVAL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Pınar ZEYNELOĞLU

Ankara, 2015

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

KISALTMALAR	5
ŞEKİL DİZİNİ	7
TABLO DİZİNİ	8
ÖZET	9
ABSTRACT	11
1. GİRİŞ	13
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahisinde Anestezi	15
2.2. Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahisinde Nöromonitörizasyon	17
2.2.1. İntraoperatif Uyanıklık	18
2.2.2. Bispektral İndeks ve İntraoperatif İlaç Kullanımı	20
2.2.3. Çoklu İlaç Kullanımının BIS Üzerine Etkileri	20
2.2.4. Hipotermi ve BIS	21
2.3. <i>Fast-Track</i> Kardiyak Anestezi (FTKA)	21
2.3.1. Hasta Seçimi	22
2.3.2. FTKA Yöntemleri	23
2.3.3. Güvenlik ve Etkinlik	24
2.3.4. Hipotermi	26
2.3.5. Maliyet Yararları	26
2.4. Kardiyak Cerrahi Sonrası Yoğun Bakım Yönetimi	27
2.4.1. Sedasyon	27
2.4.2. Ekstübasyon Kriterleri	27

2.4.3. Yoğun Bakım Ünitesinden Çıkış Kriterleri	28
2.4.4. Ağrı Yönetimi	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1. Anestezi Öncesi Dönem	29
3.2. Anestezi Dönemi	30
3.3. Postoperatif Dönem	33
3.4. İstatistiksel Analiz	36
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR	56
7. KAYNAKLAR	58

KISALTMALAR

BİS	Bispektral indeks
EEG	Elektroensefalografi
FTKA	<i>Fast-track</i> kardiyak anestezi
SVB	Santral venöz basınç
MAK	Minimum alveoler konsantrasyon
KPB	Kardiyopulmoner <i>bypass</i>
KABG	Koroner arter <i>bypass</i> greftleme
TİVA	Total intravenöz anestezi
Mİ	Miyokard infarktüsü
ACC	Amerikan Kardiyoloji Derneği (<i>American College of Cardiology</i>)
AHA	Amerikan Kalp Cemiyeti (<i>American Heart Association</i>)
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
JCHAO	<i>Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organization</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
NSAİİ	Non-steroid antiinflamatuvar ilaç
VKİ	Vücut kitle indeksi
SAB	Sistolik arter basıncı
DAB	Diyastolik arter basıncı
OAB	Ortalama arter basıncı
TÖE	Transözefageal ekokardiyografi
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi
ASV	Adapte edilmiş destek ventilasyon (<i>Adaptive support ventilation</i>)

ACT	Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (<i>Activated clotting time</i>)
TDP	Taze donmuş plazma
ES	Eritrosit süspansiyonu
RASS	<i>Richmond Agitation Sedation Scale</i>
KDIGO	<i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
QTc	Düzeltilmiş QT intervali (<i>Corrected QT interval</i>)
QTd	QT dispersiyon intervali (<i>QT dispersion interval</i>)

ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 2.1 BİS monitörizasyonu	18
Şekil 4.1. İki grubun KPB öncesi ve sonrasında 60 dakikalık sistolik arter kan basıncı ortalamaları	38
Şekil 4.2. İki grubun KPB öncesi ve sonrasında 60 dakikalık diyastolik arter kan basıncı ortalamaları	39
Şekil 4.3. İki grubun KPB öncesi, esnası ve sonrasında 60 dakikalık ortalama arter kan basıncı ortalamaları	39
Şekil 4.4. İki grubun KPB öncesi ve sonrasında 60 dakikalık kalp hızı ortalamaları	40
Şekil 4.5. İki grubun cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 24 saat sistolik kan basıncı ortalamaları	44
Şekil 4.6. İki grubun cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 24 saat diyastolik arter kan basıncı ortalamaları	45
Şekil 4.7. İki grubun cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 24 saat ortalama arter kan basıncı ortalamaları	45
Şekil 4.8. İki grubun cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 24 saat kalp hızı ortalamaları	46

TABLO DİZİNİ	Sayfa No
Tablo 3.1. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Ölçeği	35
Tablo 3.2. KDIGO Rehberine Göre Akut Böbrek Hasarı Tanısı	35
Tablo 4.1. Hastaların gruplara göre demografik özellikleri	37
Tablo 4.2. Hastaların gruplara göre intraoperatif anestezi ilaç tüketimleri	41
Tablo 4.3. Hastaların arteriyel kan gazı değerleri	42
Tablo 4.4. Hastaların gruplara göre intraoperatif verileri ve cerrahi detaylar	43
Tablo 4.5. Hastaların gruplara göre postoperatif ilk 24 saatlik verileri	47
Tablo 4.6. Hastaların gruplara göre entübasyon, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri	48
Tablo 4.7. Hastaların gruplara göre komplikasyon oranları	49

ÖZET

Anestezi derinliğini etkin olarak ölçmede yeni arayışlar santral sinir sisteminin monitörizasyonu için yeni tekniklerin bulunmasına yardımcı olmuştur. Bu konudaki en güvenilir değişken olarak nitelendirilen bispektral indeks (BİS), kardiyak anestezi pratiğinde en sık kullanılan işlenmiş elektroensefalografi monitörüdür. Desfluran ve sevofluran gibi inhalasyon anesteziklerinin BİS monitorizasyonu kullanılarak titre edilmesinin ilaç kullanımını azalttığı ve anesteziden hızlı uyanmaya katkı sağladığı bildirilmektedir. Bu çalışmanın birincil amacı, koroner arter bypass greftleme (KABG) cerrahisinde BİS monitörizasyonunun anestezik ve analjezik gereksinimine etkisini değerlendirmek; ikincil amacı ise BİS monitörizasyonu ile miktarları belirlenen anestezik/analjezik ajan kullanımının postoperatif ekstübasyon zamanı, 28 günlük mortalite ve morbiditeye etkisini incelemektir.

Başkent Üniversitesi Klinik Araştırma ve Etik Kurulu onayı ile hastaların yazılı onayları alındıktan sonra, elektif KABG cerrahisi planlanan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma prospektif düzende hazırlandı. Hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı ve bir gruba BİS monitorizasyonu eşliğinde (Grup BİS, n=25), bir gruba minimum alveolar konsantrasyon (MAK) 0,7-1 arasında tutulacak şekilde (Grup MAK, n=25) desfluran titrasyonu yapıldı. Operasyon boyunca kullanılan desfluran miktarları hesaplanarak kaydedildi. Hastaların intraoperatif ve postoperatif hemodinamik değerleri, santral venöz basınçları (SVB), idrar çıkışları, kullanılan sıvı, kan ve kan ürünleri ve miktarları, pozitif inotrop ve vazodilatör miktarları, intraoperatif kullanılan toplam opioid ve kas gevşetici miktarları, cerrahi ile ilgili özellikler, ekstübasyon zamanı, mekanik ventilasyon, yoğun bakımda kalış ve hospitalizasyon süreleri kaydedildi. Ayrıca postoperatif opioid miktarları, postoperatif komplikasyonlar, revizyon ihtiyacı ve 28 günlük mortalite değerlendirildi.

Her iki grubun demografik verileri benzerdi. Grupların cerrahi süreleri, cerrahi sırasında verilen maksimum pozitif inotropik ve vazodilatör ilaç dozları, defibrilasyon ve *pacemaker* ihtiyaçları, intravenöz sıvı, kan ve kan ürünleri ve cerrahi sonundaki idrar miktarları, intraoperatif arteriel kan gazları ve SVB değerleri benzer olarak saptandı (hepsi için, $p>0.05$). Saatlik kullanılan desfluran tüketiminde BİS grubunda, MAK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı (Grup BİS: 12 ± 1.66 mL, Grup MAK: 13.4 ± 3.20 mL,

p=0.031). İnteroperatif hemodinamik değişikliklere bakıldığında kardiyopulmoner *bypass* sonrası 30., 45. ve 60. dakikada diyastolik kan basıncının BİS grubunda yüksek olması dışında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.047, p=0.017, p=0.005). İnteroperatif saatlik ve toplam kullanılan remifentanil miktarları, toplam kas gevşetici ve fentanil miktarları bakımından gruplar benzer idi (hepsi için, p>0.05). Her iki grubun yoğun bakım ünitesinde ilk 24 saatlik takiplerinde sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları, kalp hızları, oksijen saturasyonları arasında anlamlı fark bulunmadı (hepsi için p>0.05). Her iki grup arasında, postoperatif verilen kan, kan ürünleri, ilk 24 saatteki göğüs tüpü drenaj ve idrar miktarları, postoperatif pozitif inotrop ve vazodilatör ilaç ihtiyacı, postoperatif ortalama SVB değerleri, postoperatif analjezik gereksinimi ve postoperatif kreatinin düzeyleri için anlamlı fark bulunmadı (hepsi için p>0.05). Gruplar arasında entübasyon, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (hepsi için p>0.05). Gruplar postoperatif 28 günlük mortalite ve komplikasyonlar açısından benzer idi. Sonuç olarak KABG cerrahisi sırasında BİS monitörizasyonu saatlik desfluran tüketimini, MAK grubuna oranla azaltmakta ancak postoperatif ekstübasyon zamanını etkilememektedir. Sadece desfluran tüketiminin azaltılması ile sağlanan maliyet yararı hesaplanırken BİS kullanımının, özellikle elektrod kullanımından kaynaklanan maliyet getirisi de göz önünde bulundurulmalıdır. BİS monitörizasyonunun kardiyak cerrahide rutin kullanım için uygunluğunu belirleme hususunda daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisi, desfluran, BİS, *fast-track* kardiyak anestezi

ABSTRACT

The effect of BIS monitorization during coronary artery bypass grafting surgery on intraoperative anesthetic and analgesic requirement and postoperative outcome

Investigations for evaluation of the depth of anesthesia effectively, induced development of recent techniques for central nerve system monitorization. Bispectral index (BIS) is one of the most reliable monitoring systems of brain and BIS monitoring is the most frequently used processed electroencephalography monitor in cardiac anesthesia practice. Titrating desflurane and sevoflurane with the use of BIS monitoring decreased utilisation of drugs and contributed to faster emergence from anesthesia. The primary end-point of this study is to investigate the effect of BIS monitorization during coronary artery bypass grafting (CABG) surgery to intraoperative anesthetic and analgesic requirement; secondary end-point is to assess the effect of anesthetic and analgesic consumption determined by BIS monitorization, on postoperative time to extubation, 28 day mortality and morbidity.

This study was approved by Baskent University Institutional Review Board and Ethics Committee (Project No: KA13/294) and supported by Baskent University Research Fund. After approval and written informed consents were obtained, 50 patients undergoing elective on-pump CABG surgery were enrolled into the study. The study was conducted as a prospective-clinical trial. Patients were randomly divided into two groups and desflurane was titrated in one group using BIS monitorization (Group BIS, n=25), in other group according to a minimum alveolar concentration (MAC) within 0.7 to 1.3 (Group MAC, n=25) . The amount of desflurane administered from the start of the anesthesia to the end of surgical procedure was calculated and recorded. Intraoperative and postoperative hemodynamic parameters and drug requirements of patients, amounts of fluid and blood administered, central venous pressure (CVP), urine output, features of the surgery, duration of intubation and mechanical ventilation, lengths of ICU and hospital stay were recorded. Also postoperative opioid requirement, postoperative complications, revision requirement and mortality within 28 days were recorded.

Demographic features were similar in both groups. Surgical times, intraoperative maximum positive inotropic and vasodilator drug requirements, defibrillation and pacemaker requirements, amounts of intraoperative fluids, blood and blood products used and urine outputs at the end of surgery, intraoperative arterial blood gas results and CVP values were similar between the groups ($p>0.05$ for all). Hourly desflurane consumption was significantly less for Group BIS as compared with Group MAC (Group BIS: 12 ± 1.66 mL, Group MAC: 13.4 ± 3.20 mL, $p=0.031$). When groups were compared regarding hemodynamic parameters, there was no significant difference between the groups except significantly higher diastolic blood pressure 30, 45 and 60 minutes after cardiopulmonary bypass in the BIS group ($p=0.047$, $p=0.017$, $p=0.005$ respectively). Intraoperative hourly and total amounts of remifentanyl, muscle relaxant and fentanyl used were similar between the groups ($p>0.05$ for all). There were no significant differences between the groups regarding systolic, diastolic and mean blood pressure, heart rate, oxygen saturation measurements during the first 24 hours in the ICU ($p > 0.05$ for all). There were no significant differences between the groups regarding the amounts of blood and blood products administered, chest tube drainage and urine output during the first 24 hours, postoperative mean CVP values, postoperative analgesic, maximum positive inotropic and vasodilator drug requirements, postoperative creatinin levels ($p>0.05$ for all). There were no significant differences between groups regarding durations of intubation, mechanical ventilation, lengths of ICU and hospital stay ($p>0.05$ for all). Groups were similar regarding 28 days mortality and postoperative complications.

In conclusion, BIS monitorization during CABG surgery decreases hourly desflurane consumption compared with the MAC group but does not effect postoperative time to extubation. When the cost benefit achieved by reducing desflurane consumption is calculated, the cost return due to especially usage of electrodes during BIS should be considered. However, larger studies are needed to better understand the eligibility for routine usage of BIS monitorization during cardiac surgery.

Key Words: Coronary artery bypass grafting surgery, desflurane, BIS, fast-track cardiac anesthesia

1. GİRİŞ

Vücudun ağırlı uyaranlara duyarsız hale getirilmesini amaçlayan genel anestezinin mutlaka yeterli derinlikte olması gerekir. Anestezi derinliğinin ölçümü, anestezi ilaçları titre etmek ve anestezi esnasında uyanıklığı önlemek için hep bir merak konusu olmuştur. Anestezi derinliğini etkin olarak ölçmede yeni arayışlar santral sinir sisteminin monitörizasyonu için yeni tekniklerin bulunmasına yardımcı olmuştur. Bu konudaki en güvenilir tekniklerden biri olarak nitelendirilen bispektral indeks (BİS), elektroensefalografi (EEG) sinyalinin bileşenleri arasında akut faz çiftleşmesinin derecesini sayısallaştıran bir yorum yöntemidir. Nörolojik hastalıklar, serebral iskemi ve anestezi etkinliğinin izlenmesi gibi çeşitli durumlarda EEG'yi basit ve güvenilir bir şekilde değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalar sonucunda bulunmuştur [1]. BİS kortikal derin yapılarıdaki aktiviteyi gösterdiği için dolaylı olarak anestezi derinliğini ölçmede kullanılabilir. Sedasyon ve hipnoz seviyesi, frontotemporal bölge üzerine yerleştirilen bir algılayıcı yardımı ile, BİS monitöründen 0-100 arasında sayısal bir değer olarak izlenebilmektedir. BİS monitöründeki 100 değeri uyanıklık durumunu, 80 hafif sedasyonu, 60 orta hipnotik seviyeyi, 40 ise derin hipnotik seviyeyi yansıtmaktadır [2].

Desfluran ve sevofluran gibi inhalasyon anesteziplerinin BİS monitorizasyonu kullanılarak titre edilmesinin ilaç kullanımını azalttığı ve anesteziden hızlı uyanmaya katkı sağladığı bildirilmektedir [3]. Elektif abdominal, jinekolojik, ürolojik ve ortopedik cerrahi geçiren hastalarda BİS monitörizasyonunun, intraoperatif sevofluran gereksinimini %29 azalttığı gösterilmiştir [4]. Minör ortopedik cerrahi geçiren hastalarda yapılmış bir çalışmada BİS monitörizasyonunun intraoperatif desfluran gereksinimini anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir [5]. Minör ortopedik cerrahi geçirecek hastalarda yapılmış diğer bir çalışmada BİS monitörizasyonunun intraoperatif desfluran gereksinimi üzerinde anlamlı fark yaratmadığı gösterilmiştir [6]. Pompasız koroner arter *bypass* greftleme (KABG) cerrahisi geçiren hastalarda ise BİS monitörizasyonunun intraoperatif izofluran ve propofol gereksinimini azalttığı gösterilmiştir [7].

“*Fast-track*” kardiyak anestezi (FTKA) postoperatif 8 saat içinde trakeal ekstübasyonu amaçlamaktadır [8]. *Fast-track* anestezi, daha uygun maliyetli, kaliteli bakımla; hastane ve

yoğun bakım ünitelerinde kalış süresini, dolayısıyla hastane maliyetlerinin azalmasını sağlamaktadır [9]. Kardiyak cerrahi sonrası “*fast-track*” trakeal ekstübasyon genel bir pratiğe dönüşmeye başlasa da, buna olanak sağlayan yöntemler daha detaylı araştırılmalıdır. Bu yöntemler arasında anestezi derinliğini de içeren, intraoperatif monitörizasyon yaklaşımları da bulunmaktadır [10]. Kardiyak cerrahi hastalarında yapılmış iki çalışmada BİS monitörizasyonunun, standart pratikle karşılaştırıldığında trakeal ekstübasyon zamanını azaltmadığı saptanmıştır [11, 12]. Ancak bu çalışmalardan birinde örnek sayısının azlığı [12], diğerinde ise spesifik bir “*fast-track*” anestezi protokolünün kullanılmaması [11] bu çalışmaların kısıtlılığı olarak değerlendirilmiştir. Villafranca ve arkadaşlarının kardiyak cerrahi hastalarında yaptığı diğer bir çalışmada, end-tidal anestezi konsantrasyonu ya da BİS kullanımının erken trakeal ekstübasyona belirgin katkısı olmadığı belirtilmiştir [10]. Koroner arter cerrahisi geçirecek 300 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, intraoperatif BİS kullanılan grupta kontrol grubuna kıyasla trakeal ekstübasyon zamanında azalma sağlandığı, ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ortaya konulmuştur [13]. Non-kardiyak cerrahi geçirecek 1501 hastanın incelendiği bir derlemede ise BİS monitörizasyonunun trakeal ekstübasyon zamanını anlamlı olarak azalttığı ortaya konmuştur [14].

Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisinde BİS kullanımıyla anestezi, analjezik ihtiyacı ve erken ekstübasyon arasındaki ilişkiyi inceleyen yeterli çalışma bulunmamakta ve mevcut çalışmaların çeşitli kısıtlılıkları dikkati çekmektedir. Çalışmamızın öncelikli amacı, KABG cerrahisinde BİS monitörizasyonunun anestezi ve analjezik gereksinimine etkisini değerlendirmek; ikincil amacı ise BİS monitörizasyonu ile miktarları belirlenen anestezi/analjezik ajan kullanımının postoperatif ekstübasyon zamanı, 28 günlük mortalite ve morbiditeye etkisini incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koroner Arter Bypass Greftleme Cerrahisinde Anestezi

Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisinde anestezi için çeşitli yaklaşımlar mevcuttur. Bu yaklaşımlardan günümüzde halen en çok kullanılanı, opioidlerin inhalasyon ajanları ya da total intravenöz anestezi (TİVA) eşliğinde uygulandığı genel anestezi dir. Bunun dışında rejyonel anestezi tek başına ya da genel anestezi ile kombine edilerek kullanılabilir [15]. Kısmen, kardiyopulmoner *bypass* (KPB) sırasında volatil ajan uygulanmasındaki zorluk nedeni ile, TİVA son iki dekada kardiyak anestezi stler tarafından kullanılan popüler bir teknik olmuştur [16].

Genel anestezi de kullanılan volatil ajanların avantajı farmakolojik iskemik önkoşullama sağlamalarıdır [17]. İskemik önkoşullama, sonraki ölümcül iskemi durumuna karşı belirgin koruma sağlayan adaptif bir yanıt olan subletal iskemi epizoduna verilen isimdir ve ilk kez 1986 yılında tanımlanmıştır [18]. Reperfüzyon periyodu sırasında, iskemiden sonra uygulanmaları durumunda dahi volatil ajanların koruma sağlayabileceği bildirilmiştir [19].

Bununla birlikte desfluran ve sevofluranın kardiyoprotektif etkileri daha eski volatil ajanlara göre daha belirgindir [20, 21]. Desfluran, izofluran ve sevofluranın TİVA ile kıyaslandığında kardiyak cerrahide mortalitede azalma sağlayan yararlı etkileri çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [22-25]. Volatil ajanların tüm bu olumlu etkileri, kardiyak anestezi de kullanımlarına olan ilgiyi tekrar canlandırmıştır [16].

Cerrahi tekniklerdeki gelişmeler ve kardiyoprotektif stratejilere rağmen, kardiyak cerrahi sonrası kardiyak hasar oranı yüksek kalmıştır. Volatil ajanlar, kardiyak biyomarker düzeyi, myokard infarktüsü (Mİ) riski ve postoperatif inotrop ilaç kullanımını azaltarak, daha iyi doku perfüzyonu ve daha hızlı iyileşme sağlar [26].

Amerikan Kardiyoloji Derneği (*American College of Cardiology, ACC*) ve Amerikan Kalp Cemiyeti (*American Heart Assosiation, AHA*)' nin son kılavuzları non-kardiyak cerrahide de, Mİ için risk altında olan hasta grubunda genel anestezi nin idamesi için volatil anestezi k ajan kullanımını önermektedir [27].

Desfluran ve sevofluran aynı zamanda vasküler direnci azaltıp, koroner, hepatik, intestinal ve iskelet kas kan akımını artırırken; halotan ve izofluran, sistemik hipotansiyon süresince, bu vasküler yataklardaki bölgesel doku perfüzyonunu çeşitli düzeylerde azaltır [28]. Yine desfluran ve sevofluran, halotan, enfluran ve izofluranla kıyaslandığında daha iyi hemodinamik kontrol sağlar [29, 30]. Barbitürat ve propofol gibi anesteziik ilaçlar ve volatil anesteziiklerin çoğu, serebral apopitoz, dejenerasyon ve inflamasyona karşı nöroprotektif etki gösterirler [31].

Anesteziik konsantrasyonlarda verildiğinde tüm volatil ajanların miyokardiyal depresan etkileri mevcuttur. Bu etkiler klinikte kan basıncı azalması, kalp hızı artışı gibi çeşitli şekillerde kendini gösterebilir. Volatil anesteziikler aynı zamanda iskemik kalp hastalığı olanlarda, vazodilatasyon yoluyla hemodinamik instabiliteye katkıda bulunabilir [32]. Ek olarak, tüm volatil ajanların, özellikle izofluran ve desfluranın, kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc) ve QT dispersiyonunu (QTd) uzattığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. İntravenöz anesteziiklerden propofolün QTc ve QTd yi azalttığı, remifentanil ve fentanil gibi opioidlerin QTc üzerine etkileri olmadığı gösterilmiştir [33].

Propofol, kardiyak anestezide en çok tercih edilen indüksiyon ajanıdır. Değişik dozlarda, bolus ya da infüzyon şeklinde kullanım şekilleri mevcuttur. İndüksiyonda etomidat ve tiyopental sodyum gibi ajanlar da kullanılabilir. İndüksiyonda herhangi bir ajanın kullanılmadığı pek çok merkez de mevcuttur [34, 35].

Kardiyak anestezide fentanil hala pek çok merkezde en sık kullanılan opioid ajandır [36]. Yine remifentanil de, kardiyak cerrahideki olumlu etkileri nedeni ile, özellikle erken ekstübasyonu planlanan hastalar için uygun bir alternatif haline gelmiştir [37]. Opioid ajanların birbirine belirgin üstünlüğünü gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Sadece, remifentanil kullanılan hastaların postoperatif analjezi gereksinimlerinin daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Ameliyat sonrası rezidüel kas felci kalp cerrahisi sonrası erken ekstübasyon için önemli engellerden biridir. Erken ekstübasyonda kısa etkili bir kas gevşetici ajan seçiminin üstünlüğü gösterilmemiş olsa da sisatrakuryum ve rokuronyum, modern kalp cerrahisinde nöromüsküler blokaj için tavsiye edilmektedir [38].

2.2. KABG Cerrahisinde Nöromonitörizasyon

Kardiyak anestezi uzmanları sıklıkla, çoklu komorbiditelere yatkın, kompleks ve invaziv cerrahi geçirecek hastalarla ilgilenirler. Bu hastalar güvenlik açısından, ileri hemodinamik monitörler, transözefageal ekokardiyografi (TÖE) gibi en kapsamlı ve gelişmiş teknolojilerle monitörize edilirler. Oysa ki kardiyak cerrahi esnasında, genel anestezinin hedef organı ve perioperatif hasara en yatkın organlardan biri olan beyin monitörizasyonu zorunlu değildir. Mevcut monitörlerin her zaman güvenilir olmadığı ya da verilerin yorumlanmasının her zaman kolay olmadığı algısı ya da etkinliği konusunda yeterince kanıt olmaması gibi sebeplerle, beyin monitörizasyonu kardiyak cerrahide standart hale gelmemiştir. [39]

Kardiyak cerrahi esnasında beyin monitörizasyonunun üç ana sebebi mevcuttur:

- 1-Yetersiz anestezinin tespiti ile uyanıklık insidansını azaltmak
- 2-Uyanmaya kadar geçen süreyi kısaltarak toplam anestezi tüketimini azaltmak
- 3-Serebral perfüzyon hakkında fikir sahibi olmak [39].

Anestezi derinliğini etkin olarak ölçmede yeni arayışlar santral sinir sisteminin monitörizasyonu için yeni tekniklerin bulunmasına yardımcı olmuştur. Bu konudaki en güvenilir değişken olarak nitelendirilen BİS, EEG'yi basit ve güvenilir bir şekilde değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalar sonucunda bulunmuştur [1]. BİS kortikal derin yapılarıdaki aktiviteyi gösterdiği için dolaylı olarak anestezi derinliğini ölçmede kullanılabilir. Genel anestezi, skalp elektrotlarından EEG kayıtları şeklinde kısmen saptanabilen, beyindeki nöroelektrik değişikliklerle ilişkilidir [40]

Kardiyak anestezi pratiğinde en sık kullanılan işlenmiş EEG monitörü BİS monitörüdür. Sedasyon ve hipnoz seviyesi, frontotemporal bölge üzerine yerleştirilen bir algılayıcı yardımı ile, BİS monitöründen 0-100 arasında sayısal bir değer olarak izlenebilmektedir. BİS monitöründeki 100 değeri uyanıklık durumunu, 80 hafif sedasyonu, 60 orta hipnotik seviyeyi, 40 ise derin hipnotik seviyeyi yansıtmaktadır [2].



Şekil 2.1. BİS monitörizasyonu (www.covidien.com/pace/clinical-education/event/279911)

BİS monitörünü geliştirenler, spesifik, klinik olarak önemli son noktalar ve hipnotik ilaç konsantrasyonlarında sağlıklı erişkin gönüllülerden aldıkları bir çok (yaklaşık 1000) EEG kaydını toplamış ve BİS değeri elde etmek için bispektral ve güç spektral değişkenlerini çok değişkenli bir istatistiksel model içine oturtmuşlardır. BİS kısaca, öncelikle serebral baskılanma varlığını saptamak için frontal EEG’yi işler ve dalga formunda hızlı bir “fourier” dönüşümü yapar. Frekans analizi EEG sinyalini “fourier” analizine göre bir dizi dalga işaretine indirgemıştır. Her dalga işaretinde amplitüd, frekans ve faz açısı tanımlıdır. Buradan elde edilen veri, yüksek frekans dalgalarının (30-45 Hz), diğer düşük frekans (11-20 Hz) dalgalarına oranını hesaplamak için kullanılır. Bu veri ayrıca EEG dalgalarının yüksek frekans (40-47 Hz) ve daha geniş frekans aralığı (0,5-47 Hz) arasındaki faz eşleşmeyi ölçen, iki yönlü bir spektrum hesaplamada da kullanılır [41].

2.2.1. İntraoperatif Uyanıklık

Cerrahi geçirecek pek çok hasta yetersiz genel anesteziye bağlı olarak uyanık kalma, ağrı duyup hareket edememe ihtimaline karşı korku ve endişe duyar. Anestezi sırasında uyanıklık ve sonrasında bunu net bir şekilde hatırlama durumu, post-travmatik stres bozukluğuna neden olan, tedirgin edici bir durumdur [42, 43]. Bu yüzden anestezi derinliği ölçümü girişimi için pek çok monitörizasyon yöntemi geliştirilmiştir. EEG, serebral aktivitenin direkt ölçümünü sağlar ve anestezi uzmanları uygun eğitim ile EEG’nin uyanıklık, sedasyon ya da yanıtızlık durumu ile tutarlılığını ayırt edebilirler [44].

Bazı hastalar cerrahi tipi, komorbidite durumu, kullanılan anestezi tekniği (TİVA vb.), kronik ilaç kullanımı, madde kullanımı ve tanımlanamamış genetik faktörler gibi sebeplerle, anestezi esnasında uyanıklık için daha yüksek risk altındadır [45-47]. Kardiyak cerrahi hastaları pek çok sebeple intraoperatif uyanıklık için yüksek risk taşımaktadır. Bozulmuş kardiyak fonksiyonu (düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF), pulmoner hipertansiyon vb.) olan hastalar, anestezi uygulaması ile meydana gelen hemodinamik değişikliklere duyarlıdır. Dolayısıyla da anestezistler bu hastalara anestezik ilaç dozlarını düşük tutma eğilimindedirler [48]. Anestezik ilaçların, basitçe kalp hızı ve arteriyel kan basıncı cevabına göre titrasyonu; genelde kan basıncı ve kalp hızı yanıtını maskeleyebilen ilaçları (B bloker vb) sıklıkla kullanan ve genelde intraoperatif vazoaaktif ilaç verilen kardiyak hasta grubu için uygun olmayan bir yaklaşımdır [39]. Bununla beraber sıklıkla KPB periyodları gerektiren kardiyak cerrahinin, kendine has monitörizasyon zorlukları mevcuttur. KPB pompası tarafından ayarlanan kan basıncı ya da belli dönemlerde mevcut dahi olmayan kalp hızı, hastanın anestezi derinliği hakkında hiçbir fikir vermez. KPB esnasında anestezistlerin hastaların bilinç durumunu değerlendirecek monitörleri ya da fikir verecek göstergeleri mevcut değildir. Kardiyak cerrahide %0,2 ila %2 arasında bildirilen uyanıklık oranı, genel cerrahi popülasyondan on kat daha fazladır [49, 50].

Kardiyak cerrahide rutin BİS monitörizasyonu kullanılmasının, standart anestezi pratiği ile karşılaştırıldığında uyanıklık insidansını azaltabileceği düşünülmektedir. Ancak anestezik konsantrasyon alarmlarına dayanan, aynı etkinlikte ve daha ucuz protokollerin mevcudiyeti, bu monitörizasyonun pek çok klinisyen tarafından rutinde kullanılmamasına neden olmaktadır [49, 50]. *American Society of Anesthesiologists* (ASA), anestezi esnasında uyanıklık konusunda uygulama önerileri yayınlamıştır. ASA, bu konudaki kanıt yetersizliği nedeni ile, BİS monitörünü de içeren beyin monitörizasyon yöntemlerinin rutin kullanımını önermemektedir [45]. *Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organization* (JCHAO), sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde, yılda 20 bin ila 40 bin arasında, anestezi esnasında uyanıklık yaşayan hasta olduğundan bahsetmekte ve BİS monitörü kullanımının, genel anestezi ya da sedasyonda, uyanıklık insidansında azalma sağlayabileceğini ifade etmektedir [51]

2.2.2. Bispektral İndeks ve İntrooperatif İlaç Kullanımı

Desfluran ve sevofluran gibi inhalasyon anesteziklerinin BİS monitorizasyonu kullanılarak titre edilmesinin ilaç kullanımını azalttığı ve anesteziden hızlı uyanmaya katkı sağladığı bildirilmektedir [3] .

Elektif abdominal, jinekolojik, ürolojik ve ortopedik cerrahi geçiren hastalarda BİS monitörizasyonunun, intraoperatif sevofluran gereksinimini %29 azalttığı gösterilmiştir [4]. Minör ortopedik cerrahi geçiren hastalarda BİS monitörizasyonunun intraoperatif desfluran gereksinimini anlamlı düzeyde azalttığı gösterilmiştir [5]. Minör ortopedik cerrahi geçirecek hastalarda yapılmış diğer bir çalışmada BİS monitörizasyonunun intraoperatif desfluran gereksinimi üzerinde anlamlı fark yaratmadığı gösterilmiştir [6]. Pompasız koroner arter bypass greftleme cerrahisi geçiren hastalarda ise BİS monitörizasyonunun intraoperatif izofluran ve propofol gereksinimini azalttığı gösterilmiştir [7].

2.2.3. Çoklu İlaç Kullanımının BİS Üzerine Etkileri

Anestezik ilaçların EEG etkileri için genel bir patern tanımlansa da, her anestezik ilaç sınıfı EEG üzerinde farklı bir yanıtı neden olur [40, 52]. Bu yanıtlardan bazıları daha belirginken, bazıları hemen göze çarpmaz. Bu durum, sıklıkla çoklu ilaç kullanan ve geçmişte sınırlı dozda GABAerjik ilaç (tiyopental, propofol, volatil anestezikler) kullanım öyküsü olan kardiyak cerrahi hastaları için önemlidir. Çünkü bu ilaçlar sıklıkla miyokardı deprese eder. Benzodiyazepin ve opioidler gibi ilaçlar kardiyak cerrahi hastalarına sıklıkla uygulanır. Anestezi klinik olarak yeterli, hastalar bilinçsiz gibi görünse de; muhtemelen benzodiyazepin ve opioidlerin EEG ve işlenmiş EEG üzerindeki değişken etkileri nedeni ile BİS genelde anestezi derinliğini düşük tahmin eder [53]. Yüksek doz opioidlerin işlenmiş EEG’de paradoks artışa neden olduğu gösterilmiştir [54].

2.2.4. Hipotermi ve BİS

Hipotermi EEG’de baskılanmaya neden olur [55, 56]. KPB’li kardiyak cerrahilerde hafif-orta derecede hipotermiminin BİS üzerine etkilerini araştıran çeşitli çalışmalarda, her selsius derece azalması için BİS’in yaklaşık bir BİS nite azaldığı ortaya konulmuştur [57, 58].

2.3. *Fast-Track* Kardiyak Anestezi (FTKA)

Anesteziştler ameliyathanedeki hasta bakımı yanında ameliyat sonrası geliştirilmiş iyileşme protokollerinde de anahtar rol oynarlar. Bu protokoller cerrahi geçirecek hastalar için perioperatif analjezi yönetimi, infüzyon terapisi, nütrisyon ve en düşük komplikasyon oranı ile en kısa hospitalizasyon süresi sağlamak için etkili rehabilitasyonu kapsamaktadır. “*Fast-track*” protokolü ise ilk olarak major abdominal cerrahi geçirecek hastalar için tasarlanmış olup kısa bir süre sonra, ortopedi ve vasküler cerrahi gibi diğer cerrahi uzmanlıklarda da uygulanmaya başlanmıştır [59].

Cerrahiye hormonal ve metabolik stres yanıtı baskılamak için kullanılan yüksek intraoperatif opioid dozları, kümülatif etkileri ile solunum depresyonu ve uzamış ventilasyon sürelerine neden olabilir [60]. Oysa ki kısa etkili hipnotiklerin düşük doz opioidlerle kombinasyonu hasta derlenmesini tehlikeye atmaksızın bu problemlerin önüne geçer. Geçmiş yıllarda kardiyak cerrahi hastaları operasyonun ardından bütün gece ventile edilmekte ve bu hastalara yüksek doz opioid bazlı anestezi ile postoperatif analjezi uygulanmakta iken, [61] 1990’ların başında, artan kardiyak cerrahi talebini karşılayamayan medikal tesis ve kaynak durumu nedeni ile *fast-track* uygulamalar gündeme gelmiştir. Birleşik Devletler’de yaşlı popülasyonda KABG cerrahisi 1985’ten 2003’e kadar, her 5 yılda bir ikiye katlanmıştır. Yıllık kardiyak prosedür sayısı 500.000, maliyet ise 9 milyar dolar olarak hesaplanmıştır [62]. Esas olarak finansal kaygılara bağlı olarak, 1990’ların başında kardiyak anestezi düşük doz opioidler, erken ekstübasyon ve azalmış yoğun bakım süreleri sağlamaya odaklanmış ve bu uygulama *fast-track* kardiyak anestezi (FTKA) olarak adlandırılmıştır [63].

Standart bir tanımı olmasa da FTKA genelde, kısa etkili hipnotik ilaçların azaltılmış opioid dozları ya da remifentanil gibi kısa etkili opioidlerle kullanılmasıyla, kardiyak cerrahi sonrası 8 saat içinde ekstübasyonu amaçlar [62, 64]. Sekiz saat içinde erken ekstübasyon bazı yazarlar

tarafından rastgele tanımlanmış olup [65, 66] neden bu zaman diliminin kabul edildiğine dair fizyolojik ya da patolojik bir sebep mevcut değildir. Pek çok büyük merkez postoperatif 1-4 saat içinde ekstübasyonu amaçlar [67]. Normotermik ısı yönetimi ve hastayı belirli bir zaman periyodunda ekstübe etmek amacı ile bir ekstübasyon protokolünün kullanılması da *fast-track* stratejiler arasında sayılmaktadır [64].

Cerrahi sonrası erken trakeal ekstübasyon *fast-track* kardiyak yönetimin anahtar komponentidir. Uygun hastalarda erken ekstübasyonun yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini azaltarak, hastane maliyetini düşürdüğü ve hastane etkinliğini artırdığı belirtilmektedir [61].

2.3.1.Hasta Seçimi

Başarısız *fast-track* uygulamanın risk faktörlerini belirlemek için yapılmış pek çok çalışma mevcuttur. 2006 yılında kardiyak cerrahi geçirecek hastalar üzerinde yapılmış, 30'dan fazla risk faktörünün değerlendirildiği bir çalışmada, başarısız *fast-track* uygulaması için 8 bağımsız risk faktörü belirlenmiştir [68]:

1-Bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu

2-Akut koroner sendrom

3-Redo vakalar

4-Ekstrakardiyak arteriyopati

5-Preoperatif intraaortik balon pompası ihtiyacı

6-Yükselmiş serum kreatinin değeri

7-Acil operasyon

8-Kompleks cerrahi

FTKA ile ilgili bu risk faktörleri pek çok yazar tarafından da makul olarak kabul edilmiş ve

hemen tüm çalışmalarda bu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

2.3.2. FTKA Yöntemleri

Tüm dünyada kullanılan çeşitli *fast-track* protokolleri mevcuttur. Premedikasyon genellikle farklı benzodiyazepinlerle yapılırken, lorazepam bu konuda en popüler ajandır.

İndüksiyonda en sık kullanılan ajan propofol olup, etomidat gibi çeşitli ajanlar da kullanılabilir. İndüksiyonda herhangi bir ajanın kullanılmadığı pek çok merkez de mevcuttur [34, 35].

Anestezi idamesinde ise bir TİVA parçası olarak propofol kullanılabilceği gibi sevofluran, desfluran, izofluran gibi ajanların kullanımı da yaygındır [8, 36, 37, 62, 69].

Fast track kardiyak anestezide en sık kullanılan opioid ajan fentanildir [36]. Yine remifentanil ve sufentanil de kullanılabilcek opioid ajanlar arasındadır [37]. Diğer opioidlerin aksine remifentanilin yarı ömrü kısadır ve uzamış uygulama sonrasında birikmemektedir [70]. Fentanile kıyasla, insizyon, sternal açılma gibi uyarılara daha az yanıt ancak daha fazla hipotansiyona sebep olduğu gösterilmiştir [37]. Yapılan bir çalışmada sufentanil grubunda fentanil ve remifentanil gruplarına kıyasla daha az morfin ihtiyacı saptanmıştır [71]. Bir opioidin diğerine açık üstünlüğünü gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. *Fast-track* anestezide opioidlerin düşük dozda kullanımı (fentanil dozu ≤ 20 mcg/kg) opioid seçiminden daha önemli bir konu olarak düşünülmektedir. İndüksiyon ve idamede kısa etkili bir kas gevşetici ajan seçiminin üstünlüğü gösterilmemiş olsa da sisatrakuryum ve rokuronyum, modern kalp cerrahisinde nöromusküler blokaj için tavsiye edilmektedir [38].

Özellikle kardiyak cerrahinin sık uygulandığı bir çok merkezin rutin *fast-track* protokolleri mevcuttur. Örnek olarak Svircevic ve ark. kullandıkları protokol aşağıda belirtilmiştir [72].

Premedikasyon	Midazolam 7.5 mg po
İndüksiyon	Remifentanil 1-2 mcg/kg
	Propofol 1-2 mg/kg
	Panküronyum 0.1 mg/kg
	+/- Midazolam (5 mg'a kadar)
İdame	Remifentanil 5-10 mcg/kg/sa
	Propofol 1-4 mg/kg/sa ya da
	Sevofluran % 0.5-1.5
Cerrahi bitimi	Morfin 0.1-0.2 mg/kg
YBÜ sedasyon	Propofol 1-2 mg/kg/sa

Gereksiz sedasyon ve opioid kullanımından kaçınmak, *fast-track* ekstübasyon protokolünün devamı olarak yoğun bakım yönetiminde yer alan bir uygulamadır [73].

15 çalışmanın yer aldığı bir meta-analizde torasik epidural anestezinin de erken ekstübasyona katkı sağladığı bildirilmiştir [74].

2.3.3.Güvenlik ve Etkinlik

1990'larda ve 2000'li yılların başında, kardiyak cerrahi sonrası erken ekstübasyonun güvenilirliğinin yanında her hasta için yoğun bakımda kalış süresi ve maliyeti azaltma eğilimini açıkça ortaya koyan çalışmaların çokluğuna rağmen, hala FTKA kullanımına ilişkin endişeler mevcutken, FTKA'nın geleneksel kardiyak anestezisi ile kıyaslandığı çok sayıda hastanın yer aldığı çeşitli çalışmalarda iki grup arasında mortalite ve morbidite açısından fark olmadığı ortaya konulmuştur [62, 65, 66, 72, 75]. Hastane taburculuğuna kadar geçen sürede ölüm riski toplamda %2'den az olup, yüksek ve düşük doz opioid grupları arasında fark saptanmamıştır. Bir yıllık takip sonrasında ve cerrahi sonrası bir yıl içinde herhangi bir zamandaki ölüm riski iki grup arasında benzer bulunmuştur [8, 69, 76, 77].

Kardiyak derlenme alanında ekstübasyonu planlanan hastaların, YBÜ transferi gereksinimi başarısız FTKA olarak adlandırılmış ve bu oran çalışmalarda %1-%6.3 olarak saptanmıştır [78, 79].

Fast-track kardiyak anestezi uygulanan hastalarda yoğun bakım ünitesine (YBÜ) tekrar kabul için risk faktörlerinin incelendiği bir çalışmada, hastaların %3.29' unun YBÜ' ne tekrar kabul edildiği, bu kabullerin yaklaşık yarısının ise ilk 24 saatte gerçekleştiği ortaya konulmuştur. Operasyon sonrası tekrar yoğun bakım ihtiyacı olan olguların çoğunluğunun (%43.3) pulmoner kaynaklı nedenlerle yoğun bakım ünitelerine kabul edildikleri görülürken; 70 yaş üstü olma, kadın cinsiyet ve izole KABG haricindeki cerrahiler bu konuda bağımsız risk faktörleri olarak saptanmıştır [35]. 2008 yılında yaklaşık 850 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, geleneksel kardiyak anestezi ile karşılaştırıldığında FTKA grubunda daha az tekrar YBÜ'si ihtiyacı saptanırken, bu fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır [80].

FTKA uygulanan hastalarda re-entübasyon ihtiyacının nadir olduğu belirtilmektedir ve çeşitli çalışmalarda bu oran %1.4- %3.6 arasında saptanmıştır [62]. 2013 yılında yayınlanan, re-entübasyon için çeşitli faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada YBÜ' nde şu olarak belirlenmiştir. Operatif verilerden valvüler kapak hastalığı re-entübasyon için risk faktörü olarak belirlenmiş, operasyon zamanının 180 dakikanın üzerinde oluşu klinik olarak anlamlı bulunmuş ancak istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir. Postoperatif verilerden plevral efüzyon, aritmi, postoperatif EF azalması, intraaortik balon pompası kullanımı, postoperatif nörolojik, nefrolojik ve enfeksiyöz komplikasyonlar re-entübasyon için risk faktörü olarak belirlenmiştir [81].

Geleneksel kardiyak anestezi ve FTKA grupları kognitif fonksiyon yönünden karşılaştırıldıklarında, iki grup arasında belirgin fark saptanmamıştır [35]. Cheng ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise FTKA grubunda, geleneksel kardiyak anestezi grubuna kıyasla mental durum değerlendirmesinde daha iyi yanıt saptanmış, ancak bu fark istatistiksel anlamlı kabul edilmemiştir [69].

Yine FTKA' nin geleneksel anestezi ile karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalarda gruplar, akut böbrek yetmezliği (ABY) ,Mİ, inme, majör kanama, majör sepsis, yara enfeksiyonu yönünden de benzer bulunmuştur [82].

2.3.4.Hipotermi

FTKA için normotermik KPB gerektiğini düşünen gizli bir inanış mevcuttur. Ancak bu inanış literatür verileri ile desteklenmemektedir. Tekrar ısıtmanın, ameliyatta düşülen sıcaklıktan daha önemli olduğu düşünülmektedir. İntraoperatif sekonder soğutma ise ekstübasyon zamanını geciktirebilir [83]. Günümüzde önerilen yaklaşım intraoperatif hipotermi uygulamak ancak pompa sonrası ve postoperatif periyod boyunca hastayı ısıtmaktır.

2.3.5.Maliyet Yararları

Kardiyak cerrahide daha yüksek maliyet prediktörleri; daha uzun yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, operasyon süresi, hasta yaşı ve postoperatif komplikasyonlar olarak sıralanabilir.

Kardiyak cerrahide maliyeti etkileyen faktörler:

1-Hasta faktörleri: Yaş, cinsiyet, sol ventrikül fonksiyonu, cerrahi tipi ve cerrahinin aciliyeti uzamış yoğun bakım süresi için bağımsız risk faktörleridir. İntraaortik balon pompa kullanımı, konjestif kalp yetmezliği, Mİ, renal yetmezlik ve obezite uzamış hastane süresi için prediktörlerdir. Postoperatif komplikasyonlar da hastanede kalış süresini artırarak tedavi maliyetlerini artırır.

2-Anestezik faktörler: Ventilasyon süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış ile bağlantılıdır. Opioid ve sedatif , traneksamik asit ya da aprotonin gibi prokoagülan ve antiaritmik ilaç seçimleri ,erken ekstübasyonu kolaylaştırır.

3-Teknolojik faktörler: Pulmoner arter kateteri gibi yüksek maliyetli ekipmanların gereksiz kullanımı yine maliyet artışı ile alakalıdır.

4-Cerrahi faktörler: Cerrahin deneyimi, KPB teknikleri, sıcaklık maliyetle alakalıdır.

5-Yoğun bakım faktörleri: Yoğun bakımıcının deneyimi, yapılan tetkikler yine maliyetle ilgili faktörler arasındadır.

FTKA yoğun bakım ve hastanede kalış sürelerini azaltarak maliyeti azaltmaya katkıda bulunur [8, 69].

2.4. Kardiyak Cerrahi Sonrası Yoğun Bakım Yönetimi

2.4.1.Sedasyon

Yoğun bakım ünitelerinde bu hastaların sedasyonu için en çok kullanılan ajan propofoldür [8, 37, 62]. Bazı merkezlerde ek olarak bolus ya da infüzyon şeklinde midazolam uygulaması yapılmaktadır [62]. Deksmetomidin yoğun bakım ünitesindeki kardiyak hastalar için umut vadeden, güvenli bir ilaçtır [84] ve minimal hemodinamik değişikliklerle iyi bir sedasyon sağlamaktadır [85].

2.4.2.Ekstübasyon Kriterleri

Çoğu merkezin, FTKA protokolü için kullandığı sabit ekstübasyon ve taburcu kriterleri mevcuttur. Genelde bunlar arasında sadece küçük farklılıklar bulunmaktadır. Cheng'e göre bu kriterler: [69]

- 1-Hasta koopere, yanıtı var
- 2-Negatif inspiratuvar güç < -20 cmH₂O
- 3-Vital kapasite >10 mL/kg
- 4-PaO₂>80 mmHg (FiO₂<0.5 iken)
- 5-Kardiyak indeks >2.0 l/dk/m²
- 6-Vücut sıcaklığı >36.5 C °
- 7-pH >7.3
- 8-Göğüs tüpü drenajı <100 mL/s (2 saat boyunca)
- 9-Kontrolsüz disritmi yok

2.4.3. Yoğun Bakım Ünitesinden Çıkış Kriterleri

1-Hasta koopere, uyanık

2-İnotrop ajan kullanımı ya da aritmi yok

3-Yeterli ventilasyon

*PaO₂>80 mmHg, PaCO₂ <60 mmHg, SpO₂ >%90 (yüz maskesiyle %50 O₂ ile)

4-Göğüs tüpü drenajı <50 mL/s (2 saatte)

5-İdrar çıkışı >0.5 mL/kg/s

6-Aktif nöbet yok

2.4.4. Ağrı Yönetimi

Sternotomi, perikardiyotomi, dren yerleştirilmesi, bacak veni çıkarılması gibi pek çok ağrılı işlem nedeni ile, kardiyak cerrahi sonrasında ağrı yönetimi önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Yetersiz analjezi hemodinami, metabolizma, immünoloji ve hemostazdaki olumsuz etkileri nedeni ile morbiditeyi artırmaktadır [86]. Atelektaziyi önlemek ve pnömoni insidansını azaltmak için efektif öksürük ve derin nefes gereksinimi mevcuttur. Ağrı, bunları engelleyerek postoperatif *weaning*i olumsuz etkilemektedir [87].

Kardiyak cerrahi sonrası pek çok analjezi seçeneği mevcuttur. Kaşıntı, bulantı-kusma, üriner retansiyon ve solunum depresyonu gibi yan etkileri konusundaki endişelere rağmen opioidler, postoperatif analjezide hala altın standart yaklaşımdır. Morfin, kardiyak cerrahi sonrası analjezi için en çok kullanılan opioid ajan olmuştur [36]. Analjezi için diğer seçenekler arasında lokal anestetik infiltrasyonu, sinir blokları, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), alfa adrenerjik ajanlar, intratekal ve epidural teknikler bulunmaktadır [88].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA13/294) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir. 1 Ocak 2014 – 31 Eylül 2014 tarihleri arasında KABG yapılması planlanan 213 hasta incelendi. KPB eşliğinde elektif KABG cerrahisi planlanan, ASA III-IV grubuna giren, güç analizi ile sayısı belirlenmiş 50 hasta prospektif, randomize ve çift kör düzende çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya girmeyi kabul etmeyen, 18 yaşından genç veya 70 yaşından yaşlı olan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %30 olan, acil cerrahi gereksinimi olan, 48 saat içinde Mİ geçiren, anestezi öncesi inotrop/vazodilatör infüzyonu alan, kapak veya aorta cerrahisi de planlanan, açık kalp cerrahisi öyküsü bulunan, preoperatif ya da intraoperatif intraaortik balon pompası ihtiyacı olan, sol ventrikül anevrizması olan, ciddi akciğer hastalığı olan, aşırı alkol alımı ya da ilaç bağımlılığı hikayesi olan, preoperatif entübe edilmiş, çalışmada kullanılacak ajanlara allerjisi olduğu bilinen, psikotik bozukluk hikayesi olan, serebral hastalık veya iskemi hikayesi olan, vücut kitle indeksi (VKİ) 30 kg/m²'nin üzerinde olan, kronik böbrek yetmezliği ya da kompanze böbrek hastalığı olan ve karaciğer yetmezliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.1. Anestezi Öncesi Dönem

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar operasyondan bir gün önce görülüp rutin preoperatif değerlendirmeleri yapıldı. Hastalara çalışma, ameliyat ve yoğun bakım süreci hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onay formu imzalatıldı. Hastaların demografik verileri, kardiyak ritmi, EF değeri, *New York Heart Association* (NYHA) sınıflandırması, lojistik EuroSkor hesaplamaları, sigara, daha önce geçirilmiş abdominal cerrahi, mezenterik veya periferik arteriyel emboli öyküsü, Diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), peptik ülser, Mİ, endokardit, serebrovasküler olay, kronik akciğer hastalığı öyküsü ve kardiyak kateterizasyon zamanları gibi medikal bilgileri, preoperatif kullandıkları ilaçları, anestezi ve allerji öyküleri kaydedildi. Tam kan sayımı, biyokimya ve kanama profili değerleri ölçüldü ve değerlendirildi. Fizik muayeneleri yapıldı.

Operasyon öncesi 8 saatlik süre içinde oral gıda almamaları istendi. Tüm hastalara, premedikasyon için ameliyattan önceki gece saat 23:00'te per oral 0.1 mg/kg diazepam (Diazem®) ve 40 mg famotidin HCl (Famodin®), ameliyattan 30 dakika önce ise per oral 0.1 mg/kg midazolam (Dormicum®) verildi.

3.2. Anestezi Dönemi

Operasyon odasına alınan hastalar, 5 kanallı EKG için elektrokardiyogram elektrodları ve periferik oksijen satürasyonu için nabız oksimetre probu ile monitorize edildi. Periferik venöz kanülasyon yapılarak kristalloid infüzyonuna başlandı. İnvaziv kan basıncı monitörizasyonu için indüksiyon öncesinde sağ radyal artere lokal anestezi ve sedasyon eşliğinde perkütan girişimle 20 G kateter yerleştirilerek ölçüm yapıldı.

Hastaların hemodinamik parametreleri ve SpO₂ değerleri sürekli monitörize edildi ve hesaplamalar için indüksiyon sonrası ilk 30 dakika süresince her 5 dakikada bir ve sonrasında her 15 dakikada bir kaydedildi. BİS değerleri, desfluran için minimum alveoler konsantrasyon (MAK) değerleri, uygulanan desfluran konsantrasyon yüzdesi ve taze gaz akımı her 5 dakikada bir kaydedildi. Santral venöz basınç (SVB), idrar çıkışı ve arteriel kan gazı örnekleri pompa öncesi, pompa esnasında ve pompa çıkışında kaydedildi. Bunların dışında güç entübasyon varlığı, pompaya giriş sayısı, pompa çıkışı defibrilasyon ihtiyacı ve sayısı, *pacemaker* ihtiyacı, pompa süresi, anestezi süresi, cerrahi süre, kan kaybı, kullanılan sıvı, kan ve kan ürünleri ve miktarları, toplam noradrenalin ve kalsiyum miktarları, pozitif inotrop ve vazodilatör ihtiyaçları ve maksimum dozları, intraoperatif kullanılan toplam opioid ve kas gevşetici miktarları kaydedildi.

Anestezi indüksiyonu preoksijenasyon eşliğinde periferik venöz yoldan 1-2 mg/kg propofol ve 5-7 mcg/kg fentanil ile gerçekleştirildi. Kas gevşetici olarak 0.6 mg/kg rokuronyum intravenöz bolus olarak verildi. Anestezi idamesi için remifentanil 0.1-0.4 mcg/kg/dakika ve inhalasyon ajanı olarak desfluran hedeflenen BİS (40-60) veya MAK (0.7-1) değerleri sınırları içinde ayarlandı. Hastalar endotrakeal entübasyonun ardından tidal volüm 6-8 mL/kg, inspirasyon ekspirasyon oranı 1:2 ve PEEP değeri 5 cmH₂O olacak şekilde volüm kontrol modunda anestezi makinasına bağlandı. Solunum sayısı end-tidal CO₂ değeri 30-40 mmHg

olacak şekilde ayarlandı. Santral venöz kanülasyon ultrasonografi eşliğinde sağ internal juguler venden yapıldı. Ayrıca nazogastrik sonda ile mide dekompresyonu sağlandı. İdrar miktarının takibi için mesane sondası, vücut sıcaklığı takibi için ise nazofarengeal ve rektal proplar yerleştirildi.

Hastanın kan basıncı, bazal sistolik arter basıncı değeri (SAB) \pm %20 olacak şekilde dopamin ve vazodilatör desteği ayarlandı. Vazodilatör olarak öncelikle nitrogliserin, eğer yeterli cevap alınamazsa sodyum nitroprussid kullanıldı. Tüm hastalarda sıvı infüzyonları SVB 10-15 mmHg arasında olacak şekilde yapıldı. Dopamin infüzyonu santral tek bir kanaldan 2 mcg/kg/dk olacak şekilde başlandı. İnotropik destek gereken hastalarda dopamin dozu maksimum 20 mcg/kg/dk olacak şekilde artırıldı. İhtiyaç durumunda intravenöz bolus şeklinde kalsiyum ve noradrenalin kullanımı, dobutamin ve adrenalin gibi ek inotrop ajan infüzyonu anesteziistin tercihine bırakıldı. Her hastaya anestezi induksiyonu esnasında, pompada ve pompa çıkışında olmak üzere 3X1 gram sefazolin sodyum ile antibiyotik profilaksisi uygulandı.

BİS monitörizasyonu kullanılacak grup için frontotemporal bölge alkollü bir tampon ile temizlenerek kurulandı. BIS probunun (BIS Quatro Sensor, Aspect Medical Systems, Inc, Norwood, MA, USA) proksimal kısmındaki elektrodu alın ortasına, distal kısmındaki elektrodu ise göz hizasında temporal alana yapıştırıldı. Elektrod empedansı yüksek olduğunda, cilt tekrar temizlenip, elektrodlar yeniden yerleştirildi. BIS monitöründen bazal BIS değerleri alındı.

Hastalar randomize olarak her grup 25 hastadan oluşmak üzere 2 gruba ayrıldı.

BİS monitörizasyonu yapılan grupta (Grup BIS, n=25) desfluran konsantrasyonları BIS değeri 40-60 olacak şekilde titre edildi [7].

BİS monitörizasyonu yapılmayan grupta (Grup MAK, n=25) desfluran konsantrasyonları MAK değeri 0.7-1 arasında tutulacak şekilde ayarlandı.

Anestezinin devamında tüm hastalar yetersiz anestezi işaretleri, hipotansiyon (SAB bazalden $<$ %20) ve bradikardi yönünden değerlendirildi. Yetersiz anestezi hipertansiyon (SAB bazalden $>$ %20), taşikardi (kalp hızı $>$ 100 atım/dk) veya hasta hareketi, göz açımı, yutkunma,

yüz buruştırma, lakrimasyon, terleme şeklinde tanımlanmıştır [5].

BİS kullanılmayan grupta, yetersiz anestezi durumunda desfluran konsantrasyonu kademeli olarak (%0.5) artırıldı. BİS kullanılan grupta ise desfluran konsantrasyonu BİS değeri 40-60 olacak şekilde desfluran dozu ayarlandı. Her iki grupta da anestezinin yetersiz olarak değerlendirilmesi durumunda remifentanilin infüzyon hızı 0.05 mcg/kg/dk artırıldı. Hipotansiyon başlangıçta 100-250 mL boluslar halinde intravenöz sıvı replasmanı ile tedavi edildi, ihtiyaç halinde noradrenalin, kalsiyum bolusları ve vazopressör desteği (dopamin, adrenalin, dobutamin) anestezi uzmanının tercihinine göre verildi [11]. Bradikardi 0.5 mg atropinle tedavi edildi.

Desfluran her iki grupta da kalibre edilmiş vaporizatörler (D-Vapor, Drager Medical AG&Co. KG, Lübeck, Germany) ile uygulandı. İşlem boyunca kullanılan desfluran miktarı aşağıdaki formül ile hesaplandı:

Anestezik ajan tüketimi (mL/saat) = 3 X uygulanan konsantrasyon % X taze gaz akımı (L/dk) [7]

Kardiyopulmoner *bypass* için heparin 4 mg/kg dozunda uygulanarak, santral venöz yoldan alınan kan numunesi ile aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT) ölçüldü. Greftlerin çıkarılması esnasında göğüs kavitesinde biriken kan, ACT değeri 250'nin üzerinde olduğunda pompa aspiratörleriyle pompaya alındı. Aorta kanülü, venöz kanül ve kardiyopleji kanüllerinin konmasını takiben pompaya giriş hazırlandı, bunu takiben alınan ACT örneğinin 450 saniyenin üzerinde olması KPB için yeterli kabul edilerek pompa *prime* solüsyonu hastanın hematokrit değeri %26-28 olacak şekilde laktatlı ringer, modifiye jelatin solüsyonu, taze donmuş plazma (TDP), eritrosit süspansiyonu (ES) ve heparin ile hazırlandı. Ayrıca KPB başlangıcında pompaya 0.05-0.1 mg/kg midazolam, 5 mg/kg metilprednizolon ve 0.6 mg/kg roküronyum eklendi. KPB sırasında sistemik hipotermi hastaya uygulanacak distal greft sayısına göre 32-34 C⁰ olacak şekilde ayarlandı. Hipotermi eksternal (su blanketi) ve internal (KPB) soğutma kullanılarak sağlandı. KPB esnasında membran oksijenatör kullanıldı ve ortalama arteriyel basınç 55-65 mmHg olacak şekilde pompa akım hızı ayarlandı. Yeniden ısınmanın başlatıldığı dönemde 0.05-0.1 mg/kg midazolam ve 0.6 mg/kg roküronyum verildi. Yeterli hemodinamik stabilizasyon, normotermi, yeterli oksijenizasyon ve ventilasyon, uygun

asit-baz ve elektrolit dengesi sağlandıktan sonra KPB sonlandırıldı. Anastomozların tamamlanmasının ve son kanama kontrollerinin ardından cerrahi ve perfüzyonist ekiplerle temas kurularak protamin ile heparin antagonizasyonu yapılarak, kanamanın sürdüğü ve yetersiz antagonizasyon düşünüldüğü durumlarda ek doz protamin verildi. SVB, hematokrit ve hemodinamik duruma göre ES, TDP veya kristalloid sıvılarla ek sıvı replasmanı yapıldı. Arteriel kan gazı örneklerindeki bulgulara bakılarak elektrolit dengesizliği, baz açığı ve hematokrit değerleri KPB esnasında ve sonrasında düzeltildi. Kanama kontrolü ve hemodinamik stabilizasyonu takiben sternum kapatılarak hasta entübe şekilde kardiyak yoğun bakım ünitesine alındı.

3.3. Postoperatif dönem

Tüm hastalar postoperatif belirlenen, aşağıda belirtilmiş ekstübasyon kriterleri [10] sağlanana kadar adapte edilmiş destek ventilasyonu (*Adaptive support ventilation, ASV*) modunda ventile edildi.

Ekstübasyon kriterleri:

1-Hemodinamik:

Kalp hızı 50-110 atım/dk

Ortalama arteriyel kan basıncı (OAB) 60-110 mmHg

Göğüs tüpünden kayıp <100 mL/saat (2 saat boyunca)

Hb>70 g/dL

2-Solunumsal:

pH >7.30

PCO₂ 30-50 mm Hg

FiO₂ ≤ 0.5

Dakika ventilasyonu <10 L/dk

Sekresyonların az oluşu

Kaf indirildikten sonra kaçak varlığı

3-Genel:

Bilinçlilik, emirlere uyma

Başını yastıktan 5 sn süre ile kaldırabilme

Vücut sıcaklığı >35.5 C⁰

Yeterli ağrı kontrolü

4-Özel durumlar*:

Zor entübasyon öyküsü

Ciddi fasiyal/orofarengeal ödem

Kaf indirildikten sonra kaçak olmaması

*Bu durumlardan herhangi birinin varlığında ekstübasyon uzman bir anesteziist varlığında gerçekleştirildi.

Her hasta için postoperatif 24 saat boyunca saatlik hemodinamik parametreler, SVB, idrar çıkışı, inotrop ve vazodilatör ihtiyaçları ve kullanılan opioid ve kas gevşetici miktarları kaydedildi. Hemodinamik parametreler tablolarda 4 saatlik intervaller halinde gösterildi. Ayrıca, postoperatif ekstübasyon zamanı, mekanik ventilasyon, yoğun bakımda kalış ve hospitalizasyon süreleri, postoperatif gelişen dolaşımsal, solunumsal, nörolojik ve enfeksiyöz komplikasyonlar, revizyon ihtiyacı ve mortalite değerlendirildi.

Hastaların yoğun bakımdaki deliryum durumunu değerlendirmek için Richmond Ajitasyon ve Sedasyon ölçeği (RASS) [89], böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için *Kidney Disease:Improving Global Outcomes* (KDİGO) kriterleri [90] kullanıldı (Tablo 3.1, 3.2) .

Tablo 3.1. Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Ölçeği

Richmond Ajitasyon ve Sedasyon Ölçeği		
+4	Saldırgan	Saldırgan, acımasız, personel için tehlikeli
+3	Çok ajite	Kateter ve tüplerini çekerek personele fırlatıyor
+2	Ajite	Sıklıkla amaçsız hareketler yapıyor
+1	Huzursuz	Endişeli, korkulu ancak hareketler ajite değil
0	Alert ve sakin	
-1	Uykulu/uyuşuk	Uyanık değil, gözlerini seslenme ile açıyor ve 10 saniye üzerinde göz kontağı kuruyor
-2	Hafif sedatize	10 saniyeden daha az göz kontağı kuruluyor
-3	Orta derece sedatize	Seslenme ile hareket var ama göz açma yanıtı yok
-4	Derin sedasyon	Sesle hareket yok ancak fiziksel uyarılarla hareket oluyor
-5	Uyuyor/yanıtsız	Ses veya fiziksel uyarı ile hareket yok

Tablo 3.2. KDIGO Rehberine Göre Akut Böbrek Hasarı Tanısı

48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde ≥ 0.3 mg/dl artış olması

Son 7 gün içinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatininde bazale göre ≥ 1.5 kat artış olması

6 saat boyunca idrar hacminin < 0.5 mL/kg/saat olması

*Yukarıdaki kriterlerden herhangi birinin varlığında tanı konur.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın esas hedef noktası, BİS kullanılan grupta desfluran tüketiminde >%20 azalma olarak belirlendi. Buna göre Vanderbilt üniversitesi güç ve örneklem büyüklüğü hesaplama programıyla, alfa değerinin 0.80 ve p değerinin 0.05 olması için yapılan örneklem büyüklüğü hesaplamasında her gruba 24'er hasta dahil edilmesinin yeterli olacağı görüldü. Çalışmaya toplam 50 hasta dahil edilerek iki grup oluşturuldu. Veriler SPSS istatistik programı (versiyon 20) yardımıyla incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ise sayısal parametreler için Mann-Whitney U testi, kategorik parametreler için ise ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

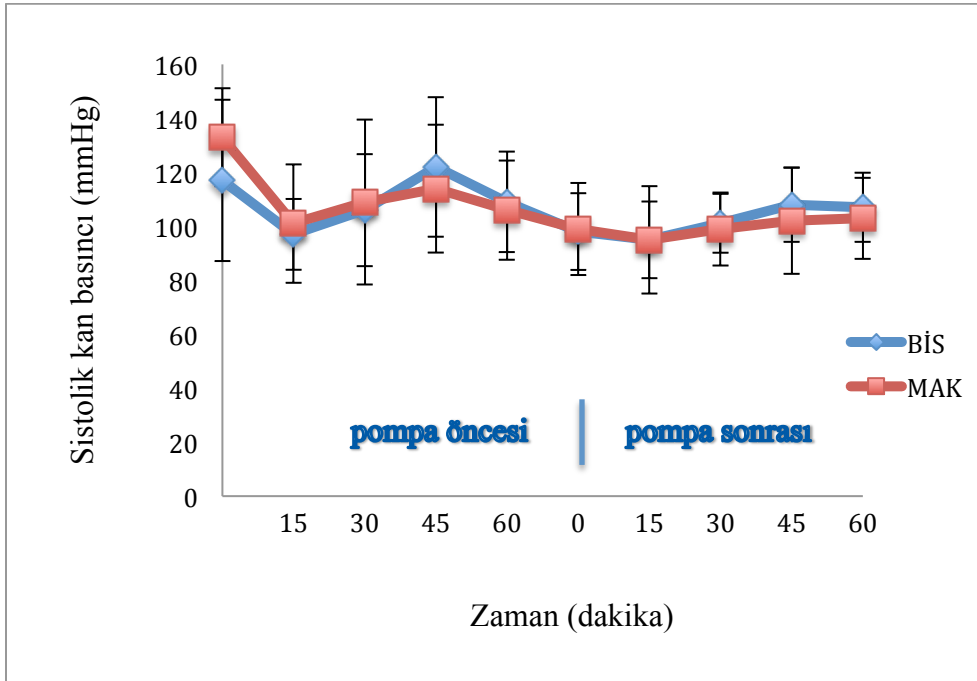
4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 hastanın demografik verileri incelendiğinde iki grup arasında cinsiyet dağılımı, yaş, ağırlık, VKİ açısından fark saptanmadı ($p>0.05$, Tablo 4.1.). BİS grubunda kadın/erkek oranı 7/18 (%28/%72) iken MAK grubunda bu oran yine 7/18 (%28/%72) olarak saptandı ($p=1.0$). Ek sistemik hastalıklar, EF, lojistik *EuroSKOR* ve preoperatif kreatinin değerleri açısından gruplar benzerdi ($p>0.05$, Tablo 4.1.). Her iki grupta birer hastada entübasyon güçlüğü saptandı ($p=1.0$).

Tablo 4.1. Hastaların gruplara göre demografik özellikleri (ortalama \pm standart sapma [%95 güvenlik aralığı] veya sayı [%]).

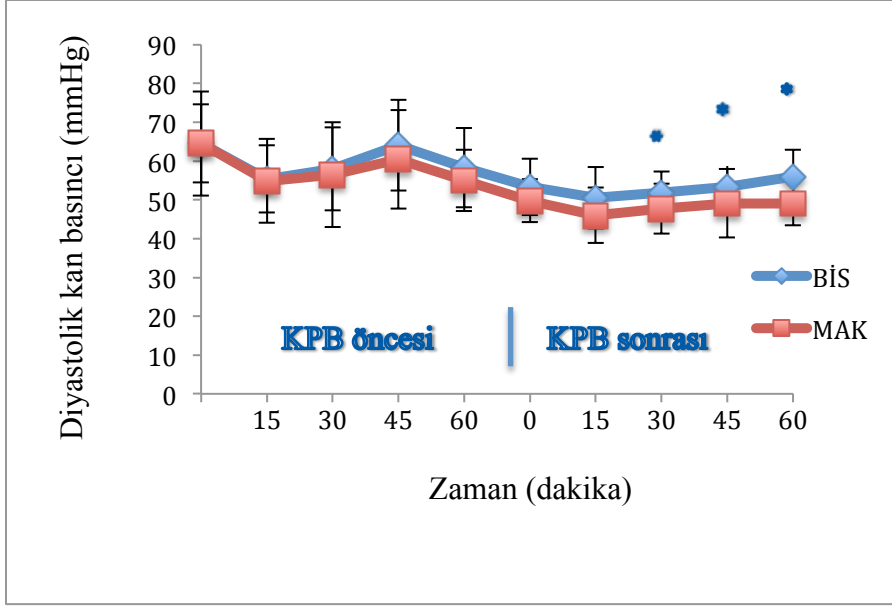
	BİS (n=25)	MAK (n=25)	p
Yaş (yıl)	59.3 \pm 8.19 (55.7 – 62.5)	63.3 \pm 7.76 (59.6 – 67)	0.303
Vücut ağırlığı (kg)	78.0 \pm 8.82 (74.4 – 81.6)	78.3 \pm 12.17 (72.4- 84.4)	0.884
Cinsiyet (kadın/erkek)	7/18 (%28/%72)	7/18 (%28/%72)	1.0
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	27.6 \pm 3.6 (26.1 – 29.1)	27.4 \pm 3.5 (25.7 – 29.1)	0.977
Hipertansiyon (yok/var)	9/16 (%36/%64)	7/18 (%28/%72)	0.544
Diyabetes mellitus (yok/var)	11/14 (%44/%56)	15/10 (%60/40)	0.258
Miyokard infarktüsü (yok/var)	18/7 (%72/%28)	14/11 (%56/%44)	0.239
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	54.5 \pm 6.9 (51.4- 57.1)	51.3 \pm 6.7 (47.9 – 54.2)	0.084
Lojistik EuroSKOR	1.0 \pm 0.3 (0.9 – 1.1)	1.0 \pm 0.3 (0.9 - 1.2)	0.579
Preoperatif kreatinin (mg/dl)	0.8 \pm 0.2 (0.8 - 0.9)	0.9 \pm 0.1 (0.9 - 1)	0.229

Her iki grup intraoperatif hemodinamik değişiklikler açısından karşılaştırıldığında KPB öncesi, sırası ve sonrasında 15'er dakika aralıklarla yapılan sistolik ve ortalama kan basıncı ölçümleri ve kalp hızları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Hepsi için $p>0.05$, Şekil 4.1-4.4). İntraoperatif diyastolik arter kan basıncında (DAB) BİS grubunda MAK grubuna göre KPB sonrası 30., 45. ve 60. dakikalarda istatistiksel olarak anlamlı yükseklik olduğu saptandı (sırasıyla $p=0.047$, $p=0.017$, $p=0.005$, Şekil 4.2).



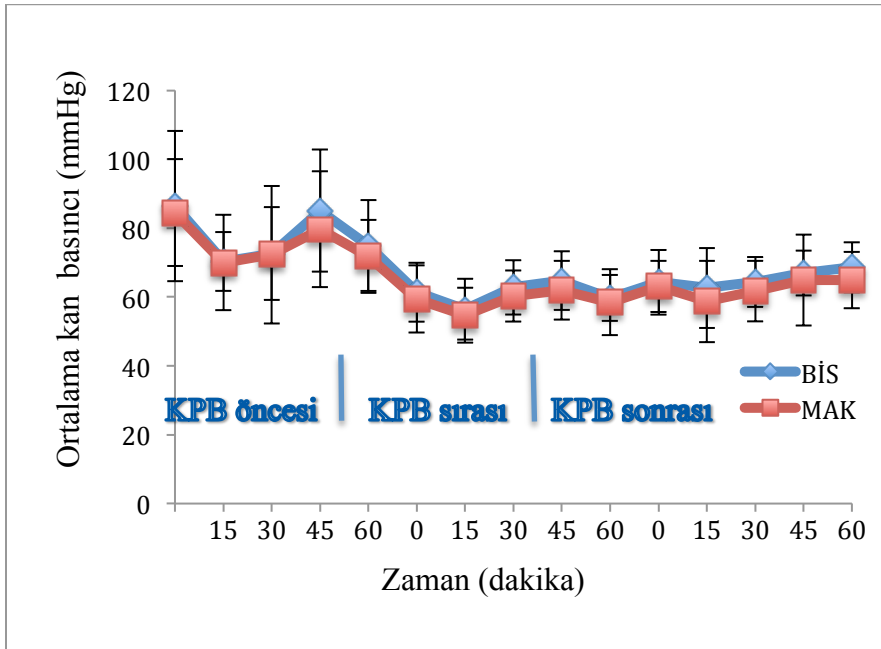
Şekil 4.1. İki grubun KPB öncesi ve sonrasında 60 dakikalık sistolik arter kan basıncı ortalamaları

KPB: Kardiyopulmoner *bypass*



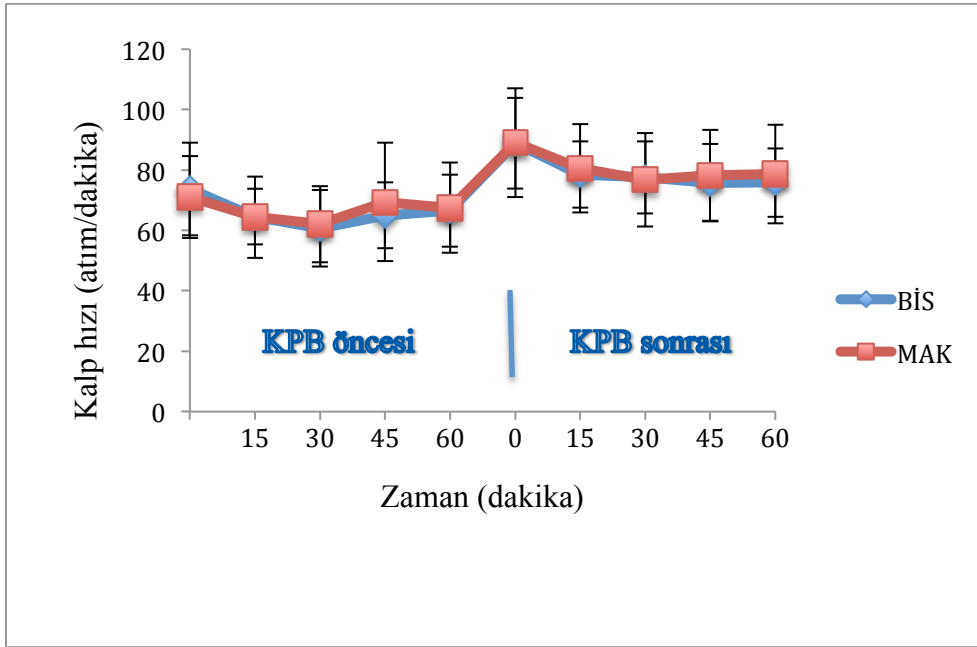
Şekil 4.2. İki grubun KPB öncesi ve sonrasında 60 dakikalık diyastolik arter kan basıncı ortalamaları

KPB: Kardiyopulmoner *bypass* * $p < 0.05$.



Şekil 4.3. İki grubun KPB öncesi, sırası ve sonrasında 60 dakikalık ortalama arter kan basıncı ortalamaları

KPB: Kardiyopulmoner *bypass*



Şekil 4.4. İki grubun KPB öncesi ve sonrasında 60 dakikalık kalp hızı ortalamaları
KPB: Kardiyopulmoner *bypass*

Her iki grup intraoperatif SpO₂, SVB değerleri, cerrahi sonundaki idrar miktarları, güç entübasyon varlığı yönünden benzer bulundu (p>0.05, Tablo 4.4). Her iki grubun intraoperatif arteriyel kan gazı değerleri benzer idi (p>0.05, Tablo 4.3).

İntraoperatif saatlik desfluran tüketiminin BIS grubunda MAK grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı azaldığı (p=0.031) ancak intraoperatif saatlik ve toplam kullanılan remifentanil, fentanil ve kas gevşetici miktarları bakımından gruplar arasında fark olmadığı saptandı (p>0.05, Tablo 4.2.). BIS grubunun ortalama BIS değerleri pompa öncesinde 37.0 ± 5.8, pompa esnasında 36.8 ± 5.5 ve pompa sonrasında 39.7 ± 6.8 olarak hesaplandı.

Tablo 4.2. Hastaların gruplara göre intraoperatif anesteziik ilaç tüketimleri (ortalama \pm standart sapma [%95 güvenlik aralığı] veya sayı [%]).

	BİS (n=25)	MAK (n=25)	P
Toplam propofol miktarı (mg)	100.4 \pm 4.5 (98.9 – 102.5)	100.4 \pm 4.5 (98.9 – 102.3)	1
Toplam kas gevşetici miktarı (mg)	106.8 \pm 13.3 (102.4-112.6)	104.4 \pm 9.3 (101.1-108.2)	0.876
Toplam fentanil miktarı (mcg)	794 \pm 131 (741 – 841)	808 \pm 163 (741 – 877)	0.844
Toplam remifentanil miktarı (mcg)	2576 \pm 702 (2306 – 2866)	2421 \pm 666 (2179 – 2679)	0.552
Remifentanil tüketimi (mcg/kg/sa)	0.1 \pm 0.0	0.1 \pm 0.0	0.426
Saatlik desfluran tüketimi (mL/sa)	12.0 \pm 1,7	13.4 \pm 3.2	0.031
Toplam morfin miktarı (mg)	8.3 \pm 0.4	6.8 \pm 1.1	0.798

Tablo 4.3. Hastaların intraoperatif arteriyel kan gazı değerleri (ortalama \pm standart sapma [%95 güvenlik aralığı]).

	BİS (n=25)	MAK (n=25)	p
pH (KPB öncesi)	7.39 \pm 0.06 (7.36 – 7.41)	7.41 \pm 0.04 (7.39 – 7.43)	0.232
pH (KPB sırası)	7.36 \pm 0.05 (7.34 – 7.38)	7.38 \pm 0.04 (7.36 – 7.39)	0.312
pH (KPB sonrası)	7.37 \pm 0.05 (7.35 – 7.39)	7.37 \pm 0.04 (7.35 – 7.38)	0.884
pO₂ (KPB öncesi)	182 \pm 69 (156 – 209)	207 \pm 67 (178– 235)	0.187
pO₂ (KPB sırası)	279 \pm 82 (244 – 308)	312 \pm 61 (288 – 336)	0.168
pO₂ (KPB sonrası)	217 \pm 95 (181 – 258)	266 \pm 97 (230 – 309)	0.07
pCO₂ (KPB öncesi)	36.7 \pm 3.2 (35.4 – 37.9)	35.4 \pm 4.7 (34 – 37.6)	0.322
pCO₂ (KPB sırası)	37.4 \pm 3.8 (35.9 – 38.9)	37.7 \pm 3.8 (36.4 – 39.4)	0.961
pCO₂ (KPB sonrası)	37.8 \pm 4.9 (36 – 39.8)	39.8 \pm 5.2 (37.8 – 42)	0.180
Laktat (KPB öncesi)	1.3 \pm 0.5 (1.1 – 1.5)	1.1 \pm 0.4 (0.9 – 1.2)	0.148
Laktat (KPB sırası)	2.3 \pm 0.7 (2.1 – 2.6)	2.1 \pm 0.6 (1.9 – 2.3)	0.307
Laktat (KPB sonrası)	2.8 \pm 1.5 (2.1 – 3.3)	2.3 \pm 0.8 (2 – 2.6)	0.173
HCO₃ (KPB öncesi)	23 \pm 3.2 (21.7– 24.2)	23.4 \pm 2.3 (22.5– 24.4)	0.426
HCO₃ (KPB sırası)	21.8 \pm 2.4 (20.8 – 22.7)	22.4 \pm 1.8 (21.7– 23.2)	0.286
HCO₃ (KPB sonrası)	22.5 \pm 2.27 (21.6– 23.3)	22.7 \pm 1.52 (22.1– 23.3)	0.669
BE (KPB öncesi)	-0.1 \pm 10.2 (-3.1– 4.5)	-1.3 \pm 2.7 (-2.3 – -0.1)	0.461
BE (KPB sırası)	-3.1 \pm 3 (-4.2 – -2)	-2.4 \pm 2.2 (-3.3– -1.4)	0.373
BE (KPB sonrası)	-2.4 \pm 2.7 (-3.5 – -1.4)	-2 \pm 10.2 (-2.7– -1.1)	0.437

Her iki grubun anestezi, cerrahi, pompa ve aort klemp süreleri, cerrahi sırasında verilen noradrenalin ve kalsiyum miktarları, maksimum pozitif inotrop ve vazodilatör ilaç dozları,

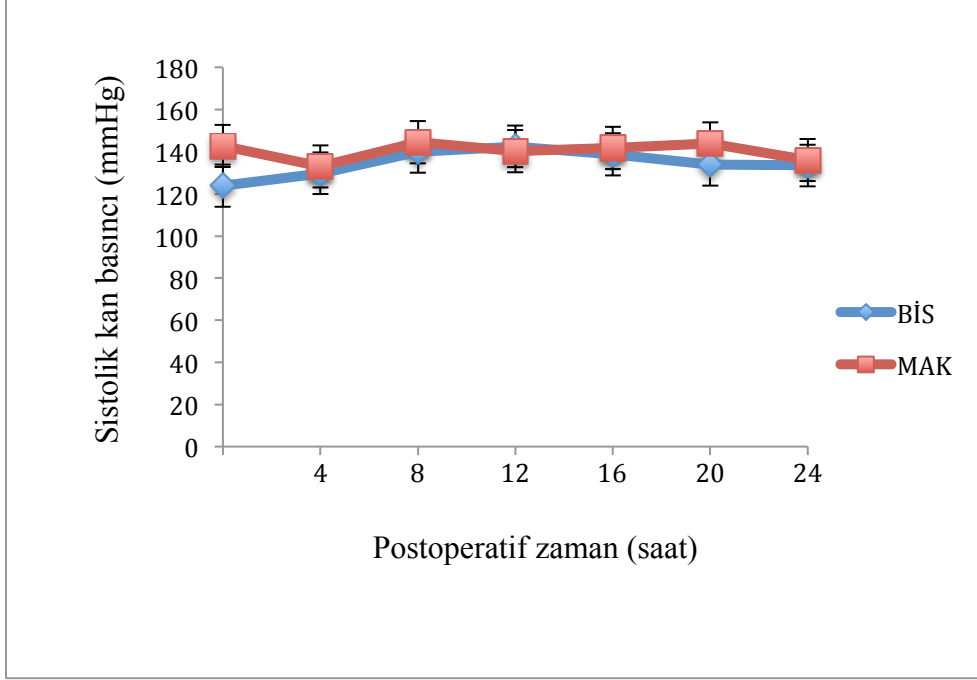
kullanılan opioid ve kas gevşetici miktarları, pompaya tekrar giriş, defibrilasyon ve *pacemaker* ihtiyaçları, intravenöz sıvı, kan ve kan ürünleri miktarları benzerdi ($p>0.05$, Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Hastaların gruplara göre intraoperatif verileri ve cerrahi detaylar (ortalama \pm standart sapma [%95 güvenlik aralığı] veya sayı [%]).

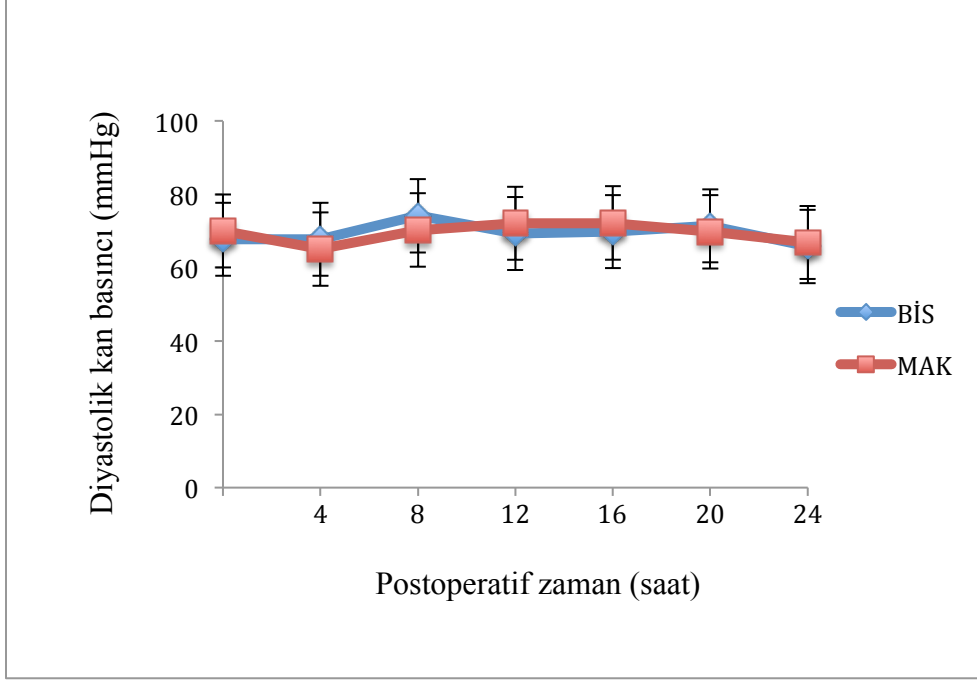
	BİS (n=25)	MAK (n=25)	P
Cerrahi süresi (dakika)	232 \pm 48 (214 – 253)	227 \pm 40 (212 – 244)	1.0
KPB süresi (dakika)	89 \pm 18 (82 – 96)	79.5 \pm 18.1 (73 – 87)	0.073
Aort klempi süresi (dakika)	56 \pm 13 (50 – 61)	49 \pm 14 (44 – 55)	0.051
Defibrilasyon ihtiyacı (yok/var)	3/22 (%12/%88)	8/17 (%32/%68)	0.088
Geçici <i>pacemaker</i> ihtiyacı (yok/var)	25/0 (%100/%0)	24/1 (%96/%4)	0.312
Dopamin infüzyonu maksimum (mcg/kg/dk)	6.4 \pm 1.8 (5.8 – 7.1)	7.0 \pm 2.1 (6.1 – 7.8)	0.325
Perlinganit infüzyonu maksimum (mcg/kg/dk)	14.8 \pm 6.4 (12.0 – 17.3)	13.0 \pm 6.7 (10.2 – 15.6)	0.448
Kullanılan ES (ünite)	1.4 \pm 0.6 (1.2 – 1.7)	1.5 \pm 0.8 (1.2 – 1.8)	0.932
Kullanılan TDP (ünite)	2.2 \pm 0,7 (1.9 – 2.5)	2.2 \pm 0.6 (1.9 – 2.4)	0.455
Kullanılan kristalloid (mL)	3232 \pm 944 (2891 - 3604)	3184 \pm 992 (2795 - 3507)	0.811
Kullanılan kolloid (mL)	0 \pm 0 (0 - 0)	20 \pm 100 (0 - 62)	0.317
Cerrahi sonu idrar miktarı (mL)	1234 \pm 466 (1063 - 1419)	1364 \pm 962 (1032 - 1777)	0.884
Ortalama SpO₂ (KPB öncesi)	99.3 \pm 1 (99.6 – 98.9)	98.8 \pm 2 (98.0 – 99.5)	0.676
Ortalama SpO₂ (KPB sonrası)	99.7 \pm 0.5 (99.5 – 99.9)	99.9 \pm 0.3 (99.7 – 100)	0.256
SVB (KPB öncesi)	9.0 \pm 0.0 (9.0 – 9.0)	7.0 \pm 2.83 (5.0 – 9.0)	0.231
SVB (KPB sonrası)	13.5 \pm 2.25 (12.5 – 14.5)	12.3 \pm 3.2 (10.9 – 13.6)	0.198

KPB: Kardiyopulmoner *bypass*, ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma, SVB: Santral venöz basınç

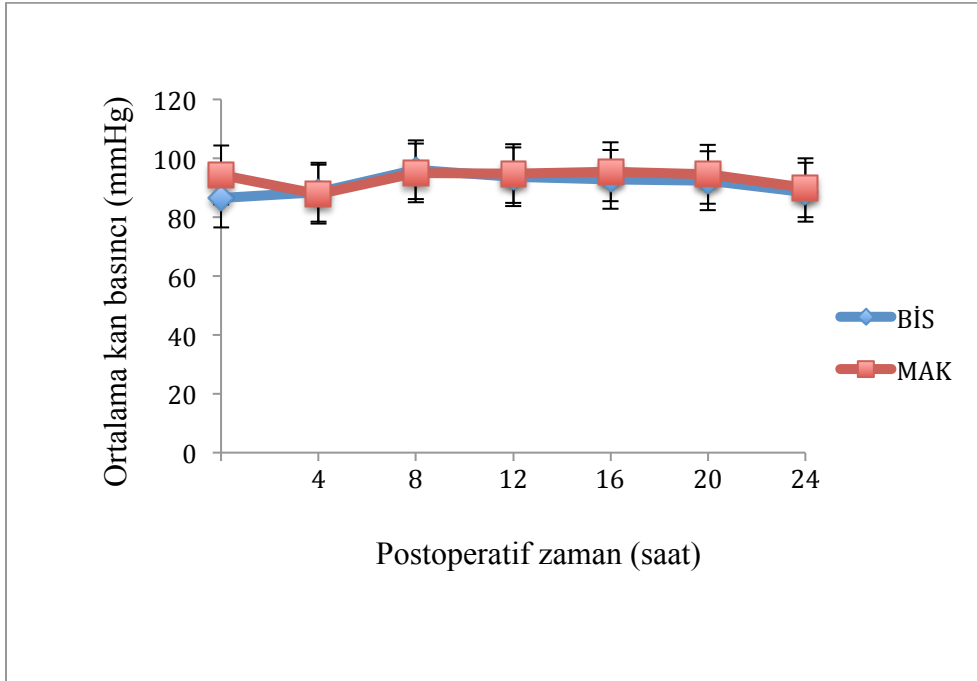
Hastaların yoğun bakım ünitesinde ilk 24 saatlik takiplerinde sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları, kalp hızları, oksijen saturasyonları arasında anlamlı fark bulunmadı (Hepsi için $p>0.05$, Şekil 4.5-8.).



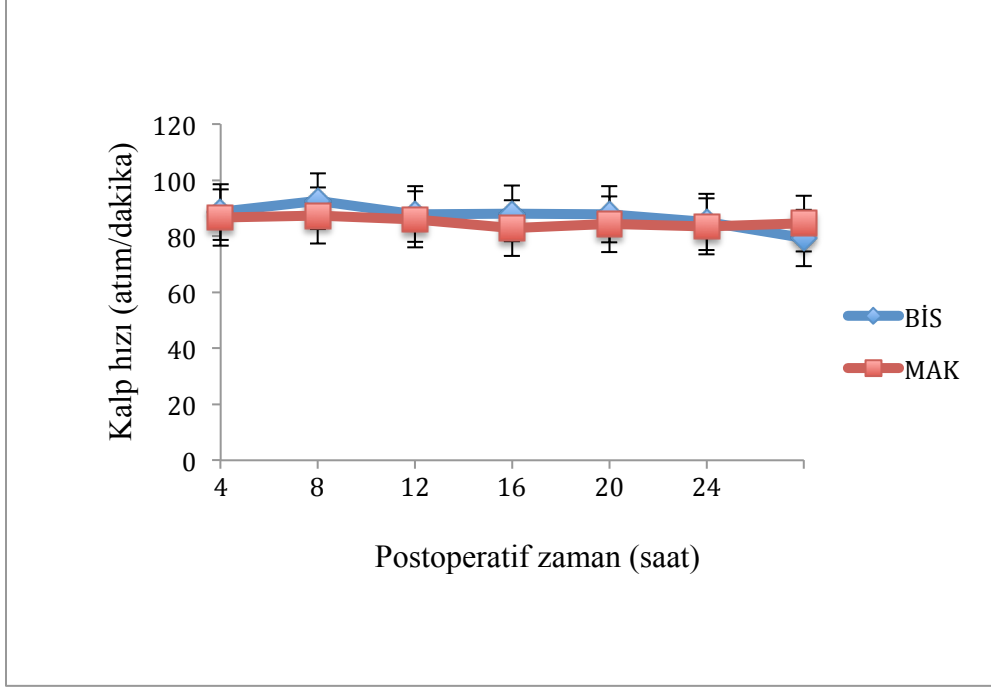
Şekil 4.5. İki grubun cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 24 saat sistolik kan basıncı ortalamaları



Şekil 4.6. İki grubun cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 24 saat diyastolik arter kan basıncı ortalamaları



Şekil 4.7. İki grubun cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 24 saat ortalama arter kan basıncı ortalamaları



Şekil 4.8. İki grubun cerrahi sonrası yoğun bakımda ilk 24 saat kalp hızı ortalamaları

Her iki grup arasında, postoperatif verilen kan, kan ürünleri, ilk 24 saatteki göğüs tüpü drenaj ve idrar miktarları, postoperatif maksimum inotrop ve vazodilatör ilaç gereksinimleri, postoperatif SVB ortalamaları, postoperatif analjezik ve kas gevşetici gereksinimi ve postoperatif yoğun bakım sürecindeki kreatinin düzeyleri bakımından anlamlı fark bulunmadı (hepsi için $p>0.05$, Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Hastaların gruplara göre postoperatif ilk 24 saatlik verileri (ortalama \pm standart sapma [%95 güvenlik aralığı])

	BİS (n=25)	MAK (n=25)	P
Kan/kan ürünü ihtiyacı (yok/var)	5/20 (%20/%80)	6/19 (%24/%76)	0.733
Kullanılan ES (ünite)	4.0 \pm 2.8 (2.0 – 6.0)	1.0 \pm 0.0 (1.0- 1.0)	0.102
Kullanılan TDP (ünite)	5.5 \pm 4.9 (2.0 – 9.0)	3.5 \pm 0.7 (3.0- 4.0)	0.557
İlk 24 saat göğüs tüpü drenaj (mL)	637 \pm 538 (483 – 895)	544 \pm 247 (456 - 653)	0.321
İlk 24 saat idrar çıkışı (mL)	3990 \pm 1264 (3506 - 4490)	3939 \pm 1631 (3286 - 4638)	0.725
Dopamin infüzyonu maksimum (mcg/kg/dk)	3.8 \pm 1.4 (3.2 – 4.3)	3.2 \pm 1.8 (2.6 – 4.0)	0.189
Perlinganit infüzyonu maksimum (mcg/kg/dk)	8.7 \pm 1.8 (7.5– 10)	4 \pm 5.6 (0- 8)	0.16
Ortalama SVB	10.4 \pm 1.7 (9.71 – 11.11)	10.1 \pm 2.1 (9.35 – 11.03)	0.409
Ortalama SpO₂	98.3 \pm 2.2 (96.7 – 99.6)	100 \pm 0.0 (100 – 100)	0.123
Fentanil ihtiyacı (mcg)	108.0 \pm 90.9 (71- 143)	138.7 \pm 112.3 (95.4 – 185)	0.34
Kreatinin değeri (mg/dl)	0.8 \pm 0.2 (0.74 – 0.85)	0.8 \pm 0.2 (0.78 – 0.91)	0.884

ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma

Gruplar arasında entübasyon, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Hepsi için $p > 0.05$, Tablo 4.6.)

Tablo 4.6. Hastaların gruplara göre ekstübasyon, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri (ortalama \pm standart sapma [%95 güvenlik aralığı])

	BİS (n=25)	MAK (n=25)	P
Ekstübasyon süresi (saat)	13.3 \pm 9.6 (10.0 – 17.2)	17.5 \pm 22.8 (10.0 – 26.6)	0.676
Mekanik ventilasyon süresi (saat)	11.9 \pm 9.7 (8.5 – 15.7)	15.8 \pm 22.7 (8.4- 25.0)	0.641
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	2.4 \pm 0.7 (2.1 – 2.7)	3.0 \pm 2.7 (2.1 – 4.2)	0.751
Hastanede kalış süresi (gün)	5.3 \pm 1.2 (4.9 – 5.8)	6.4 \pm 3.1 (5.3 – 7.6)	0.451

Hastalar postoperatif 28 gün boyunca takip edildi. Hiçbir hastada eksitus gözlenmedi. BİS grubundaki bir hasta göğüs tüpü takiplerinde kanama miktarının artışı nedeniyle aynı gün içinde revizyona alındı. Sadece o hastanın, operasyon sebebi ile reentübasyon ihtiyacı oldu. Her iki gruptan birer hastada tekrar yoğun bakım ihtiyacı, üçer hastada bulantı/kusma, beşer hastada dolaşımsal, solunumsal, enfeksiyöz ya da renal bir komplikasyon gözlemlendi. Ayrı ayrı değerlendirildiğinde, her iki grupta birer hastada dolaşımsal, birer hastada da solunumsal bir komplikasyon saptandı. Hiçbir hastada deliryum veya ek nörolojik komplikasyon saptanmadı. Kontrol grubundan bir hastada enfeksiyöz komplikasyon saptandı. Bu fark istatistiksel anlamlı değildi ($p>0,05$, Tablo 4.7.). BİS grubunda 4, kontrol grubunda ise 3 hastada akut renal hasar saptandı ($p>0,05$, Tablo 4.7.). Akut renal hasar saptanan hiçbir hastanın renal replasman tedavisi ihtiyacı olmadı.

Tablo 4.7. Hastaların gruplara göre komplikasyon oranları (ortalama \pm standart sapma [%95 güvenlik aralığı])

	BİS (n=25)	MAK (n=25)	P
Tekrar yoğun bakım ihtiyacı (yok/var)	24/1 (%96/%4)	24/1 (%96/%4)	1
Tekrar entübasyon ihtiyacı (yok/var)	25/0 (%100/%0)	24/1 (%96/%4)	0.312
Bulantı/kusma (yok/var)	22/3 (%88/%12)	22/3 (%88/%12)	1
Komplikasyon varlığı (yok/var)	20/5 (%80/%20)	20/5 (%80/%20)	1
Dolaşımsal komplikasyon (yok/var)	24/1 (%96/%4)	24/1 (%96/%4)	1
Solunumsal komplikasyon (yok/var)	24/1 (%96/%4)	24/1 (%96/%4)	1
Nörolojik komplikasyon (yok/var)	25/0 (%100/%0)	25/0 (%100/%0)	1
Enfeksiyöz komplikasyon (yok/var)	25/0 (%100/%0)	24/1 (%96/%4)	0.312
Renal hasar (yok/var)	21/4 (%84/%16)	22/3 (%88/%12)	0.684

5. TARTIŞMA

Koroner arter *bypass* greftleme cerrahisinde BİS monitörizasyonunun intraoperatif anestezi ve analjezik gereksinimine etkisini ve BİS monitörizasyonu ile miktarları belirlenen anestezi ve analjezik ajan kullanımının postoperatif ekstübasyon zamanı, 28 günlük mortalite ve morbiditeye etkisini incelediğimiz çalışmamızda, saatlik desfluran tüketiminde BİS grubunda, MAK grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğunu ancak postoperatif ekstübasyon zamanının gruplar arasında benzerlik gösterdiğini saptadık.

Bilgisayarlı EEG bazlı monitörizasyon sistemlerinin, anesteziğin hemodinamik instabilite, organ toksisitesi gibi yan etkilerinden kaçınma konusunda muhtemel avantajları olabileceği bildirilmiştir [43, 91, 92]. *On-pump* kalp cerrahisinde BİS monitörizasyonunun KPB sırasında hemodinamik düzensizlik insidansını azalttığı gösterilmiştir [12]. Çalışmamızda, intraoperatif hemodinamik değişikliklere bakıldığında KPB sonrası 30., 45. ve 60. dakikalarda diyastolik kan basınçlarının BİS grubunda yüksek olması dışında gruplar arasında sistolik, ortalama kan basıncı ve kalp hızları bakımından farklılık saptanmadı. Diyastolik kan basınçlarında istatistiksel anlamlı görülen fark, klinik olarak anlamlı değerlendirilmedi. Çünkü her iki grup hastada da önceden çalışma protokolünde belirlenen hemodinamik sınırların aşılması durumunda gerekli medikal tedaviler uygulanmış, buna rağmen grupların intravenöz sıvı, kan ve kan ürünü, ayrıca pozitif inotrop ve vazodilatör ihtiyaçları, defibrilasyon ve *pacemaker* ihtiyaçları ve cerrahi sonundaki idrar miktarları benzer bulunmuştur.

On-pump koroner arter cerrahisi yapılacak ve BİS monitörizasyonu yapılan iki grubun karşılaştırıldığı bir çalışmada, KPB sonrası BİS değerleri 45-55 arasında tutulan hasta grubunda, BİS değerleri 35-44 arasında tutulan hasta grubuna kıyasla inotropik destek ihtiyaçlarının azaldığı belirtilmiştir [93]. Bu çalışma aşırı derin genel anestezinin hipotansiyonu indükleyip, normal kan basıncını devam ettirmek için vazokonstriktör kullanımını artırabileceği hipotezini desteklemektedir. Vazopressör ihtiyacının morbidite ve mortalite ile ilişkisi nedeniyle bu durumun kalp cerrahisi hastalarında göz önünde bulundurulması gerektiği söylenmektedir [94, 95]. Çalışmamızda olması gerekenden düşük seyreden BİS değerleri istenen aralıklarda tutulabilseydi, BİS grubunda vazopressör kullanım oranında azalma saptanabilirdi.

BİS grubunda ortalama BİS değerleri hastaların, pompa öncesi %58.6, pompa esnasında %61.3, pompa sonrasında ise %56' sında daha düşük olarak hesaplanmıştır. Benzer durumlara çeşitli farklı çalışmalarda da rastlanmış ve değerler %15-%61 oranında istenen aralık dışında saptanmıştır [4-6, 96]. Bu durum kısmen düşük akım taze gaz tekniğinden kaynaklanıyor olabilir. Çünkü düşük akımla sınır dışı BİS değerlerinde, özellikle değerler çok düşükken hızlı düzeltme zor olabilir [4]. Çalışmamızda, operasyon boyunca tüm gruplarda düşük akım anestezisi kullanılmıştır. Öte yandan çalışmada sadece dört hastada tek ölçümde BİS değeri 60 üzerine çıkmıştır. Bu durum klinik bir çalışma için BİS değerlerini uzun süre istenen düzeyde idame ettirmenin her zaman çok da kolay olmayabileceğini, istenen BİS değerlerinin sağlanması durumunda BİS grubundaki desfluran miktarlarında daha yüksek bir azalma oranı saptanabileceğini ortaya koymaktadır. Bruhn ve arkadaşlarının çalışmasında, referans gruba BİS grubu arasında BİS değerindeki bir puanlık farkın hipnotik ilaç kullanımında yaklaşık %1.4'lük bir azalma ile sonuçlanacağı gösterilmiştir [6]. BİS dahil çeşitli işlenmiş EEG monitörlerinin durum değişikliklerine yavaş yanıt verdiği bilinmektedir. Ölçümün alındığı zaman ve durum değişikliğinin yansıması arasında geçen süre 30 saniye ile 2 dakika arasında değişmektedir [97]. Bu durum, hastanın uyanıklığından duyulan endişe ile beraber anestezik dozunda yapılacak değişiklikleri etkilemiş olabilir. BİS değerleri istenilen aralıklarda tutulup, BİS değerlerine göre anestezik tüketimi konusunda daha dikkatli bir takip yapılsaydı, BİS grubundaki anestezik madde tüketiminde daha belirgin bir azalma gözlenebilirdi.

Anestezi derinliği monitörizasyonunun hipnotik ilaç tüketimi üzerine etkisini araştıran bir çok çalışma bulunmaktadır. Çalışmaların propofol tüketimi ile ilgili kısmında, anestezi derinliği monitorizasyonu ile propofol tüketiminde %9-%43 arasında değişen oranlarda azalma saptanmıştır [98-100]. Volatil ajan tüketimi ile ilgili kısımda ise çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda anestezi derinliğinin monitörize edilmesi ile sevofluran [101, 102] ve desfluran [6] tüketiminde azalma saptanmazken, bazı çalışmalarda bu ajanların tüketiminde %20-30 oranında önemli miktarda azalma saptanmıştır [3]. Sadece günübirlik cerrahi hastalarının değerlendirildiği bir meta-analizde, BİS monitörizasyonu ile tüm hipnotiklerde %19 oranında azalma saptanmıştır [74]. Biz bu çalışma ile KABG cerrahisinde BİS monitorizasyonu yapılan hastalarda saatlik desfluran kullanımının %29.7 oranında azaldığını ancak remifentanil tüketiminde gruplar arasında fark olmadığını tespit ettik. Kliniğimizde kardiyovasküler cerrahi hastalarında hemodinamik bir değişiklik ya da uyanıklık

hissedilmesi durumunda anestezi derinliğini genellikle sabit opioid infüzyonu eşliğinde volatil ajan dozlarında değişiklik ve ihtiyaca göre pozitif inotrop veya vazodilatör ajan bolusları ile sağlıyoruz. Klinik pratikten gelen bir alışkanlıkla opioid dozlarının sabit tutulması, remifentanil kullanımı hususunda gruplar arası fark bulunmayışını açıklayabilir. Anestezi derinliğinin monitörize edildiği çeşitli çalışmalar arasında volatil ajan tükeminde saptanan fark, çeşitli metodolojik farklılıklardan meydana gelmiş olabilir. Öncelikle, anestezi indüksiyonu esnasında volatil anestezik tüketimi genelde yüksektir. Çünkü etkili konsantrasyona hızlı ulaşım için ya yüksek konsantrasyon miktarları ya da yüksek taze gaz akımı kullanılmaktadır. Bu da anestezik kazancını kısa süreli anesteziye bağlı olarak sınırlandırmıştır [3, 5, 98, 101, 103]. Operasyon süresi bir saatten uzun süren iki çalışmadan birinde anestezi derinliği monitörizasyonu ile desfluran kullanım miktarında azalma saptanmazken [6], diğerinde propofol kullanımında %23 oranında bir azalma saptanmıştır [104]. Metodoloji ile ilgili ikinci farklılık volatil anestezik tüketimini ölçmede kullanılan yöntemdir. Çalışmalarda volatil ajan tüketiminin ölçümünde çoğunlukla ekspire edilen kısmın ortalaması kullanılmış, taze gaz akımı hesaba katılmamıştır. Ancak tüketim aynı zamanda taze gaz akımına da bağlıdır. Başka yazarlar, Dion [105] tarafından tanımlanmış formülü baz alarak hesaplama yapmış ancak onların sonuçları vaporizatörün konsantrasyon ayarı, taze gaz çıkışı, moleküler ağırlık ve halojenin dansitesinden etkilenmiştir [3]. Bir kaç yazar ise anestezi öncesi ve sonrası dönemde vaporizatör ağırlığı ölçümünü kullanmıştır [4]. Biz çalışmamızda uygulanan desfluran miktarını hesaplarken uygulanan desfluran konsantrasyonunun yüzdesinin yanında taze gaz akımını da kullandık [7]. Çalışmalardaki üçüncü metodolojik farklılık ise primer son noktadır. Ajan tüketimi, çalışmaların yalnızca küçük bir kısmında ana amaç olmuş [106, 107] ve çalışılan hasta sayısını belirlemek için kullanılmıştır. Çalışmaların büyük kısmında anestezik tüketimi sonuçlar arasında yer almış, ancak son nokta derlenme olarak belirlenmiş, bunun için ise göz açma [5, 6, 96, 108], sözel emire yanıt [100] ekstübasyon [3], Aldrete skoru [109] gibi bir parametre kullanılmıştır. Son olarak ilaçlar yine BIS kullanımının anestezik tüketimine etkisi konusunda sonucu etkilemiş olabilir. Opioidler, tek başlarına kullanıldıklarında BIS üzerinde sınırlı etkiye sahipken [110, 111] hipnotik ilaçlarla etkileşimleri BIS’ te artışı [110] ve noksius uyarıya cevap olarak hipnotik ilaç tüketimini [112] sınırlandırabilir. Biz çalışmamızda, hipnotik gereksinimleri azaltmak için tekrarlayan boluslar yerine, devamlı remifentanil infüzyonunu tercih ettik.

İntraoperatif BİS monitörizasyonu kullanımının anestezi gereksinimini azaltmaya yönelik direkt, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastane kalış süreleri üzerine de indirekt etkileri olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar mevcuttur [3, 104]. Çalışmamızda intraoperatif kullanılan toplam remifentanil, kas gevşetici ve fentanil miktarları açısından BİS ve MAK grupları arasında farka rastlanmadığı gibi; entübasyon, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, postoperatif 28 günlük mortalite ve morbidite açısından benzerlik görüldü. Aslında çalışmamızda BİS monitörizasyonu MAK bazlı anestezi yönetimi ile karşılaştırıldığında trakeal ekstübasyon zamanında kısılma sağlanmış ancak gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir. Bu netice kardiyak cerrahi hastaları üzerinde yapılmış çeşitli çalışmalar ile uyumludur [10-12]. Bu çalışmalardan birinde hasta sayısının az olması [12], bir diğerinde ise spesifik bir *fast-track* anestezi protokolü kullanılmayışı [11] çalışmaların kısıtlılıkları arasında belirtilmiştir. Kalp cerrahisi hastalarında 2013 yılında daha fazla hasta sayısı ve spesifik bir protokol eşliğinde yapılmış bir çalışmada BİS grubunun, MAK grubuna göre trakeal ekstübasyon süresini kısaltmadığı gösterilmiştir [10]. Yoğun bakımdaki klinisyenlerin farklı hasta yaklaşımları, uygulanan farklı opioid dozları ile birlikte geç saatlerde yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastaların ekstübasyon sonrası gece takiplerinin gözden kaçmaması için ekstübasyonun bilinçli olarak geciktirilmesi gibi faktörler, pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da ekstübasyon sürelerini etkilemiş olabilir. Villafranca ve arkadaşlarının 723 hastayı dahil ettikleri prospektif bir çalışmada, cerrahileri akşam sonlanan hastaların trakeal ekstübasyon sürelerinin, cerrahileri öğlen sonlanan hastalara kıyasla daha uzun olduğu ortaya konulmuştur [10]. Yazarlar bu durumu birkaç şekilde açıklamışlar: Geç biten ameliyatların intraoperatif komplikasyonlar neticesinde olabileceğini, yine geç saatlerde deneyimli yoğun bakım personel sayısının azalmasının ekstübasyon kararını etkileyebileceğini hatta sadece daha güvenli bulunduğu için hastaların sabah ekstübe edilmek üzere sedatize edilmiş olabileceğini belirtmişlerdir. Postoperatif analjezi gereksinimi için cerrahi bitiminde uygulanan morfin de her iki grup için ekstübasyon süresini etkilemiş olabilir. İşlenmiş EEG monitörizasyon yöntemlerinin bağımsız olarak *fast-track* yaklaşımın başarısına katkısını kanıtlayan randomize klinik bir çalışma mevcut değildir. Bununla birlikte bazı çalışmalar BİS monitörizasyonu kullanımına uygun bir protokol uygulanmasının, hem *off-pump* hem de *on-pump* kalp cerrahisi sonrası hızlı trakeal ekstübasyona katkıda bulunabileceğini göstermiştir [113, 114].

Çalışmamızda yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri BİS grubunda daha kısa gibi görünmekle beraber, gruplar arasında yoğun bakım ve hastanede kalış süresi ve 28 günlük mortalite açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Örneklem büyüklüğünün desfluran tüketimine göre belirlenmesi nedeniyle, mevcut hasta sayımız mekanik ventilasyon ve ekstübasyon süreleri, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri açısından fark yakalamak için yetersiz kalmış olabilir. Bu konuyu inceleyen üç büyük çalışma da benzer şekilde BİS monitörizasyonunun daha az anestezi, azalmış hastanede kalış süreleri ve azalmış mortalite ile ilişkisini gösterememiştir [46, 49, 50, 115]. Çoğu kardiyak cerrahi geçiren hastaların dahil edildiği *B-Aware* çalışmasında, benzer şekilde hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerinde azalma saptanmamıştır [11]. Kardiyak cerrahide intraoperatif yüksek ve düşük doz opioid kullanılan grupların karşılaştırıldığı iki çalışmada, düşük doz opioid grubu daha kısa yoğun bakım kalış süreleri ile ilişkili bulunmuştur [75, 116]. Çoğu çalışmanın aksine, bazı çalışmalarda intraoperatif yüksek doz opioid grubu ile kıyaslandığında, düşük doz opioid grubunda hastanede kalış sürelerinde anlamlı azalma saptanmıştır [8, 66, 69, 76]. Hastaların yoğun bakımdan servise transferi, serviste uygun yatak bulunmasına bağlıdır. Bu durum çalışmalar arasındaki tutarsızlığın bir sebebi olabilir. Güvenli ve etkili *fast-track* kardiyak bakım hastane maliyetlerini azaltabilir, ancak hastanemizde rutin uyguladığımız bir *fast-track* ekstübasyon protokolü bulunmamaktadır. Uzun ekstübasyon zamanlarımız, yoğun bakım ve hastane taburculuk zamanlarını da etkilemiş olabilir.

Çalışmamızda, her iki gruptan birer hastada tekrar yoğun bakım ihtiyacı gözlemlendi (%2) . BİS grubundaki hasta dolaşımsal, MAK grubundaki hasta ise solunumsal bir probleme ikincil olarak yoğun bakım ünitesine alındı. FTKA yapılan 1613 hastanın dahil edildiği bir çalışmada %3.3 oranında tekrar yoğun bakım kabulü gözlenirken, bunun en sık sebebi solunumsal (%43.4) olarak belirlenmiştir [35]. MAK grubundaki bir hastamızda tekrar entübasyon ihtiyacı gözlemlendi. Geçmiş yıllardaki çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda da, iki grup arasında cerrahi sonrası 24 saat içinde tekrar entübasyon ihtiyacı açısından fark saptanmadı [63, 66, 75]. Kardiyak cerrahide intraoperatif düşük ve yüksek doz opioid kullanılan hastaların karşılaştırıldığı, 594 katılımcının dahil olduğu 5 çalışmada düşük doz opioid grubunda tekrar entübasyon riski %1.4 olarak saptanmıştır [82]. Çalışmamızda hiçbir hastamızda renal replasman tedavi ihtiyacı saptamamakla birlikte, BİS grubunda 4, kontrol grubunda ise 3 hastada KDIGO kriterlerine göre postoperatif akut renal hasar tespit ettik.

İstatistiksel anlamlı olmayan bu fark toplam 492 katılımcıyı kapsayan 4 çalışma ile uyumlu bulundu [82]. Michalopoulos ve ark. KABG cerrahisi geçiren, intraoperatif düşük ve yüksek doz opioid verilen iki grubun özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, postoperatif akut renal yetmezlik yönünden gruplar arası istatistiksel anlamlı farka rastlamamıştır [66].

Desfluran tüketiminin azaltılması ile sağlanan maliyet yararı hesaplanırken mutlaka BIS elektrodları dahil BIS monitörizasyonundan kaynaklanan maliyet de göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamızda BIS grubunda desfluran tüketiminde %29.7'lik bir kazanç elde ettik. 1 g desfluranın fiyatı yaklaşık 0,1757 euro yani saatlik desfluran maliyeti 79 kg bir insanda (tüm çalışma hastalarının ağırlık ortalaması) BIS grubu için 3,062 euro, kontrol grubu için 3,474 eurodur. Sadece kullanılan BIS elektrodlarının tanesi 14 eurodur. Desfluran maliyetinden doğan kazanç daha önce yapılan çalışmalara kıyasla daha az gibi görünmektedir [4, 117]. Çalışmalardan birinde ancak 282 dakikadan uzun süren operasyonlarda BIS monitörizasyonun maliyet yararı sağladığı bildirilmiştir [117]. Yazarların kullandığı taze gaz miktarının 3 L/dk olması, iki çalışma arasındaki tutarsız sonuçları açıklayabilir. BIS elektrodlarının tekrarlayan kullanımları maliyeti azaltabilir, ancak tekrarlayan kullanımlardaki ölçüm güvenilirliğini ortaya koyan bir çalışma bulunmamaktadır.

Hastanın ekstübasyonu ile ilişkili faktörlerin yoğun bakımdaki klinisyenlerin bireysel tercihlerine bağlı olarak farklılık göstermesi ortalama ekstübasyon sürelerinin her iki grup için *fast-track* için uygun olan sürelerin üzerinde bulunmasının bir sebebi olabilir. Bununla birlikte, pompa sonrası dönemde BIS değerleri daha yüksek tutulacak şekilde ayarlama yapılabilseydi, ekstübasyon için geçen süre kısaltılmış olabilirdi.

Desfluran tüketimine göre güç analizi ile belirlenen hasta sayısının, postoperatif ekstübasyon, yoğun bakımda kalış süreleri ve postoperatif komplikasyonları karşılaştırmak için yetersiz kalması çalışmamızın kısıtlılığı olarak değerlendirilebilir.

6. SONUÇLAR

Koroner arter bypass greftleme cerrahisinde BİS monitörizasyonunun intraoperatif anestezi/analjezik gereksinimi ve postoperatif ekstübasyon zamanı, 28 günlük mortalite ve morbiditeye etkisini incelediğimiz çalışmamızın sonuçlarını şu şekilde özetleyebiliriz:

1-İntraoperatif hemodinamik değişikliklere bakıldığında KPB sonrası 30, 45 ve 60. dakikalarda diyastolik kan basıncının BİS grubunda MAK grubuna oranla yüksek olması dışında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla $p=0.047$, $p=0.017$, $p=0.005$).

2- Gruplar arasında cerrahi sırasında verilen maksimum pozitif inotrop ve vazodilatör ilaç dozları, defibrilasyon ve *pacemaker* ihtiyaçları, intravenöz sıvı, kan ve kan ürünleri ve cerrahi sonundaki idrar miktarları, intraoperatif SVB ve arteriyel kan gazı değerleri bakımından fark saptanmadı (Hepsi için $p>0.05$).

3-Saatlik desfluran tüketiminde BİS grubunda, MAK grubuna kıyasla anlamlı azalma saptandı ($p=0.031$).

4- İntraoperatif saatlik ve toplam remifentanil tüketimi, toplam kas gevşetici ve fentanil tüketimi gruplar arasında benzer olarak saptandı (Hepsi için $p>0.05$).

5- Hastaların yoğun bakım ünitesinde ilk 24 saatlik takiplerinde sistolik, diyastolik, ortalama kan basınçları, kalp hızları, oksijen saturasyonları arasında anlamlı fark bulunmadı (Hepsi için $p>0.05$).

6- Her iki grup arasında, postoperatif verilen kan, kan ürünleri, ilk 24 saatteki göğüs tüpü drenaj ve idrar miktarları, postoperatif SVB ortalamaları, postoperatif analjezik gereksinimi ve postoperatif kreatinin düzeyleri için anlamlı fark bulunmadı (Hepsi için $p>0.05$).

7- Gruplar arasında entübasyon, mekanik ventilasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süresi açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (Hepsi için $p>0.05$).

8- Hastalarda postoperatif 28 günlük mortalite ve morbidite açısından anlamlı fark saptanmadı (Hepsi için $p>0.05$)

Bu çalışmanın sonuçlarına göre KABG cerrahisi sırasında BIS monitörizasyonu saatlik desfluran tüketimini, MAK grubuna oranla azaltmakta ancak postoperatif ekstübasyon zamanı, 28 günlük mortalite ve morbiditeyi etkilememektedir. Sadece desfluran tüketiminin azaltılması ile sağlanan maliyet yararı ile ilgili olarak, BIS kullanımının maliyeti göz önüne alındığında BIS monitörizasyonunun kalp cerrahisi planlanan hastalarda rutin kullanımı önerilmemektedir. Bu durumda BIS monitörizasyonunun uzun süreceği öngörülen, yüksek doz opioid ya da alkol alımı, havayolu problemi, uyanıklık öyküsü gibi uyanıklık için risk faktörleri bulunan ya da ileri yaş, karaciğer yetmezliği, yüksek VKİ, zayıf kardiyovasküler fonksiyon gibi ilaca duyarlılık için yüksek risk faktörlerine sahip hastaların seçilmiş girişimlerinde kullanılmasının uygun olabileceği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Sigl, J.C. and N.G. Chamoun, An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit*, 10(6): 392-404, 1994.
2. Shapiro, B.A., Bispectral Index: better information for sedation in the intensive care unit? *Crit Care Med*, 27(8): 1663-4, 1999.
3. Song, D., G.P. Joshi, and P.F. White, Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology*, 87(4): 842-8, 1997.
4. Aime, I., N. Verroust, C. Masson-Lefoll, G. Taylor, P.A. Laloe, N. Liu, and M. Fischler, Does monitoring bispectral index or spectral entropy reduce sevoflurane use? *Anesth Analg*, 103(6): 1469-77, 2006.
5. Kreuer, S., J. Bruhn, C. Stracke, L. Aniset, M. Silomon, R. Larsen, and W. Wilhelm, Narcotrend or bispectral index monitoring during desflurane-remifentanil anesthesia: a comparison with a standard practice protocol. *Anesth Analg*, 101(2): 427-34, 2005.
6. Bruhn, J., S. Kreuer, P. Bischoff, P. Kessler, G.N. Schmidt, A. Grzesiak, and W. Wilhelm, Bispectral index and A-line AAI index as guidance for desflurane-remifentanil anaesthesia compared with a standard practice group: a multicentre study. *Br J Anaesth*, 94(1): 63-9, 2005.
7. Muralidhar, K., S. Banakal, K. Murthy, R. Garg, G.R. Rani, and R. Dinesh, Bispectral index-guided anaesthesia for off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Card Anaesth*, 11(2): 105-10, 2008.
8. Cheng, D.C., J. Karski, C. Peniston, G. Raveendran, B. Asokumar, J. Carroll, T. David, and A. Sandler, *Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial.* *Anesthesiology*. Vol. 85. 1300-10, 1996.
9. Cohn, L.H., D. Rosborough, and J. Fernandez, Reducing costs and length of stay and improving efficiency and quality of care in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*, 64: S58-60, 1997.
10. Villafranca, A., I.A. Thomson, H.P. Grocott, M.S. Avidan, S. Kahn, and E. Jacobsohn, The impact of bispectral index versus end-tidal anesthetic concentration-guided anesthesia on time to tracheal extubation in fast-track cardiac surgery. *Anesth Analg*, 116(3): 541-8, 2013.
11. Leslie, K., P.S. Myles, A. Forbes, M.T. Chan, T.G. Short, and S.K. Swallow, Recovery from bispectral index-guided anaesthesia in a large randomized controlled trial of patients at high risk of awareness. *Anaesth Intensive Care*, 33(4): 443-51, 2005.
12. Puri, G.D. and S.S. Murthy, Bispectral index monitoring in patients undergoing cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol*, 20(6): 451-6, 2003.
13. Vance, J.L., A.M. Shanks, and D.T. Woodrum, Intraoperative bispectral index monitoring and time to extubation after cardiac surgery: secondary analysis of a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 14: 79, 2014.
14. Punjasawadwong, Y., A. Phongchiewboon, and N. Bunchungmongkol, Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery. *Cochrane Database Syst Rev*, 6: CD003843, 2014.
15. Hemmerling, T.M., G. Romano, N. Terrasini, and N. Noiseux, Anesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Card Anaesth*, 16(1): 28-39, 2013.
16. McMullan, V., R. Alston, and J. Tyrrell, Volatile anaesthesia during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2014.
17. Zaugg, M., E. Lucchinetti, C. Garcia, T. Pasch, D.R. Spahn, and M.C. Schaub, Anaesthetics and cardiac preconditioning. Part II. Clinical implications. *Br J Anaesth*, 91(4): 566-76, 2003.
18. Murry, C.E., R.B. Jennings, and K.A. Reimer, Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 74(5): 1124-36, 1986.

19. Kin, H., Z.Q. Zhao, H.Y. Sun, N.P. Wang, J.S. Corvera, M.E. Halkos, F. Kerendi, R.A. Guyton, and J. Vinten-Johansen, Postconditioning attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting events in the early minutes of reperfusion. *Cardiovasc Res*, 62(1): 74-85, 2004.
20. Searle, N.R., R.J. Martineau, P. Conzen, A. al-Hasani, L. Mark, T. Ebert, M. Muzi, and L.R. Hodgins, Comparison of sevoflurane/fentanyl and isoflurane/fentanyl during elective coronary artery bypass surgery. Sevoflurane Venture Group. *Can J Anaesth*, 43(9): 890-9, 1996.
21. Preckel, B., W. Schlack, T. Comfere, D. Obal, H. Barthel, and V. Thamer, Effects of enflurane, isoflurane, sevoflurane and desflurane on reperfusion injury after regional myocardial ischaemia in the rabbit heart in vivo. *Br J Anaesth*, 81(6): 905-12, 1998.
22. Jakobsen, C.J., H. Berg, K.B. Hindsholm, N. Faddy, and E. Sloth, The influence of propofol versus sevoflurane anesthesia on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 21(5): 664-71, 2007.
23. Bignami, E., G. Biondi-Zoccai, G. Landoni, O. Fochi, V. Testa, I. Sheiban, F. Giunta, and A. Zangrillo, Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 23(5): 594-9, 2009.
24. De Hert, S., D. Vlasselaers, R. Barbe, J.P. Ory, D. Dekegel, R. Donnadonna, J.L. Demeere, J. Mulier, and P. Wouters, A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia*, 64(9): 953-60, 2009.
25. Bignami, E., T. Greco, L. Barile, S. Silvetti, D. Nicolotti, O. Fochi, E. Cama, R. Costagliola, G. Landoni, G. Biondi-Zoccai, and A. Zangrillo, The effect of isoflurane on survival and myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 27(1): 50-8, 2013.
26. Landoni, G., G.G. Biondi-Zoccai, A. Zangrillo, E. Bignami, S. D'Avolio, C. Marchetti, M.G. Calabro, O. Fochi, F. Guarracino, L. Tritapepe, S. De Hert, and G. Torri, Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 21(4): 502-11, 2007.
27. Fleisher, L.A., J.A. Beckman, K.A. Brown, H. Calkins, E. Chaikof, K.E. Fleischmann, W.K. Freeman, J.B. Froehlich, E.K. Kasper, J.R. Kersten, B. Riegel, J.F. Robb, M. Acc/Aha Task Force, S.C. Smith, Jr., A.K. Jacobs, C.D. Adams, J.L. Anderson, E.M. Antman, C.E. Buller, M.A. Creager, S.M. Ettinger, D.P. Faxon, V. Fuster, J.L. Halperin, L.F. Hiratzka, S.A. Hunt, B.W. Lytle, R. Nishimura, J.P. Ornato, R.L. Page, B. Riegel, L.G. Tarkington, and C.W. Yancy, ACC/AHA 2007 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Care for Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *Circulation*, 116(17): 1971-96, 2007.
28. Hartman, J.C., P.S. Pagel, L.T. Proctor, J.P. Kampine, W.T. Schmeling, and D.C. Wartier, Influence of desflurane, isoflurane and halothane on regional tissue perfusion in dogs. *Can J Anaesth*, 39(8): 877-87, 1992.
29. Bennett, J.A., A. Mahadeviah, J. Stewart, N. Lingaraju, and M.M. Keykhah, Desflurane controls the hemodynamic response to surgical stimulation more rapidly than isoflurane. *J Clin Anesth*, 7(4): 288-91, 1995.
30. Tanaka, S., H. Tsuchida, K. Nakabayashi, S. Seki, and A. Namiki, The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anesthesia via a mask in humans. *Anesth Analg*, 82(4): 821-6, 1996.
31. Schifilliti, D., G. Grasso, A. Conti, and V. Fodale, Anaesthetic-related neuroprotection: intravenous or inhalational agents? *CNS Drugs*, 24(11): 893-907, 2010.

32. Van Allen, N.R., P.R. Krafft, A.S. Leitzke, R.L. Applegate, 2nd, J. Tang, and J.H. Zhang, The role of Volatile Anesthetics in Cardioprotection: a systematic review. *Med Gas Res*, 2(1): 22, 2012.
33. Staikou, C., M. Stamelos, and E. Stavroulakis, Impact of anaesthetic drugs and adjuvants on ECG markers of torsadogenicity. *Br J Anaesth*, 112(2): 217-30, 2014.
34. Chaney, M.A., P.A. Furry, E.M. Fluder, and S. Slogoff, Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. *Anesth Analg*, 84(2): 241-8, 1997.
35. Kogan, A., J. Cohen, E. Raanani, G. Sahar, B. Orlov, P. Singer, and B.A. Vidne, Readmission to the intensive care unit after "fast-track" cardiac surgery: risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg*, 76(2): 503-7, 2003.
36. Reis, J., J.C. Mota, P. Ponce, A. Costa-Pereira, and M. Guerreiro, Early extubation does not increase complication rates after coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*, 21(6): 1026-30, 2002.
37. Howie, M.B., D. Cheng, M.F. Newman, E.T. Pierce, C. Hogue, Z. Hillel, T.A. Bowdle, and D. Bukenya, A randomized double-blinded multicenter comparison of remifentanyl versus fentanyl when combined with isoflurane/propofol for early extubation in coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg*, 92(5): 1084-93, 2001.
38. Hemmerling, T.M., G. Russo, and D. Bracco, Neuromuscular blockade in cardiac surgery: an update for clinicians. *Ann Card Anaesth*, 11(2): 80-90, 2008.
39. Kertai, M.D., E.L. Whitlock, and M.S. Avidan, Brain monitoring with electroencephalography and the electroencephalogram-derived bispectral index during cardiac surgery. *Anesth Analg*, 114(3): 533-46, 2012.
40. Clark, D.L. and B.S. Rosner, Neurophysiologic effects of general anesthetics. I. The electroencephalogram and sensory evoked responses in man. *Anesthesiology*, 38(6): 564-82, 1973.
41. Ascione, R. and G.D. Angelini, OPCAB surgery: a voyage of discovery back to the future. Off-pump coronary artery bypass. *Eur Heart J*, 24(2): 121-4, 2003.
42. Lennmarken, C., K. Bildfors, G. Enlund, P. Samuelsson, and R. Sandin, Victims of awareness. *Acta Anaesthesiol Scand*, 46(3): 229-31, 2002.
43. Sebel, P.S., T.A. Bowdle, M.M. Ghoneim, I.J. Rampil, R.E. Padilla, T.J. Gan, and K.B. Domino, The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter United States study. *Anesth Analg*, 99(3): 833-9, 2004.
44. Barnard, J.P., C. Bennett, L.J. Voss, and J.W. Sleight, Can anaesthetists be taught to interpret the effects of general anaesthesia on the electroencephalogram? Comparison of performance with the BIS and spectral entropy. *Br J Anaesth*, 99(4): 532-7, 2007.
45. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative, A., Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the american society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology*, 104(4): 847-64, 2006.
46. Myles, P.S., K. Leslie, J. McNeil, A. Forbes, and M.T. Chan, Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet*, 363(9423): 1757-63, 2004.
47. Ghoneim, M.M., R.I. Block, M. Haffarnan, and M.J. Mathews, Awareness during anesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the literature. *Anesth Analg*, 108(2): 527-35, 2009.
48. Mashour, G.A., B.A. Orser, and M.S. Avidan, Intraoperative awareness: from neurobiology to clinical practice. *Anesthesiology*, 114(5): 1218-33, 2011.
49. Avidan, M.S., E. Jacobsohn, D. Glick, B.A. Burnside, L. Zhang, A. Villafranca, L. Karl, S. Kamal, B. Torres, M. O'Connor, A.S. Evers, S. Gradwohl, N. Lin, B.J. Palanca, G.A. Mashour, and B.-R.R. Group, Prevention of intraoperative awareness in a high-risk surgical population. *N Engl J Med*, 365(7): 591-600, 2011.

50. Avidan, M.S., L. Zhang, B.A. Burnside, K.J. Finkel, A.C. Searleman, J.A. Selvidge, L. Saager, M.S. Turner, S. Rao, M. Bottros, C. Hantler, E. Jacobsohn, and A.S. Evers, Anesthesia awareness and the bispectral index. *N Engl J Med*, 358(11): 1097-108, 2008.
51. Joint Commission on Accreditation of Healthcare, O., Preventing and managing the impact of anesthesia awareness. *Jt Comm Perspect*, 24(12): 10-1, 2004.
52. Martin, J.T., A. Faulconer, Jr., and R.G. Bickford, Electroencephalography in anesthesiology. *Anesthesiology*, 20(3): 359-76, 1959.
53. Barr, G., R.E. Anderson, S. Samuelsson, A. Owall, and J.G. Jakobsson, Fentanyl and midazolam anaesthesia for coronary bypass surgery: a clinical study of bispectral electroencephalogram analysis, drug concentrations and recall. *Br J Anaesth*, 84(6): 749-52, 2000.
54. Bennett, C., L.J. Voss, J.P. Barnard, and J.W. Sleight, Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anesthesia: the art and science. *Anesth Analg*, 109(2): 539-50, 2009.
55. Woodhall, B., D.H. Reynolds, S. Mahaley, Jr., and A.P. Sanders, The physiologic and pathologic effects of localized cerebral hypothermia. *Ann Surg*, 147(5): 673-83, 1958.
56. Woodhall, B., W.C. Sealy, K.D. Hall, and W.L. Floyd, Craniotomy under conditions of quinidine-protected cardioplegia and profound hypothermia. *Ann Surg*, 152: 37-44, 1960.
57. Doi, M., R.J. Gajraj, H. Mantzaridis, and G.N. Kenny, Effects of cardiopulmonary bypass and hypothermia on electroencephalographic variables. *Anaesthesia*, 52(11): 1048-55, 1997.
58. Mathew, J.P., K.J. Weatherwax, C.J. East, W.D. White, and J.G. Reves, Bispectral analysis during cardiopulmonary bypass: the effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth*, 13(4): 301-5, 2001.
59. Vymazal, T., Fast-track is more than physiological anaesthesia. *Heart Lung Vessel*, 6(2): 77-8, 2014.
60. Maddali, M.M., E. Kurian, and J. Fahr, Extubation time, hemodynamic stability, and postoperative pain control in patients undergoing coronary artery bypass surgery: an evaluation of fentanyl, remifentanyl, and nonsteroidal antiinflammatory drugs with propofol for perioperative and postoperative management. *J Clin Anesth*, 18(8): 605-10, 2006.
61. Hawkes, C.A., S. Dhilepan, and D. Foxcroft, Early extubation for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*, (4): CD003587, 2003.
62. Myles, P.S., D.J. Daly, G. Djaiani, A. Lee, and D.C. Cheng, A systematic review of the safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology*, 99(4): 982-7, 2003.
63. Silbert, B.S. and P.S. Myles, Is fast-track cardiac anesthesia now the global standard of care? *Anesth Analg*, 108(3): 689-91, 2009.
64. van Mastriegt, G.A., J.G. Maessen, J. Heijmans, J.L. Severens, and M.H. Prins, Does fast-track treatment lead to a decrease of intensive care unit and hospital length of stay in coronary artery bypass patients? A meta-regression of randomized clinical trials. *Crit Care Med*, 34(6): 1624-34, 2006.
65. Berry, P.D., S.D. Thomas, S.P. Mahon, M. Jackson, M.A. Fox, B. Fabri, W.I. Weir, and G.N. Russell, Myocardial ischaemia after coronary artery bypass grafting: early vs late extubation. *Br J Anaesth*, 80(1): 20-5, 1998.
66. Michalopoulos, A., A. Nikolaidis, C. Antzaka, M. Deliyanni, A. Smirli, S. Geroulanos, and L. Papadimitriou, Change in anaesthesia practice and postoperative sedation shortens ICU and hospital length of stay following coronary artery bypass surgery. *Respir Med*, 92(8): 1066-70, 1998.
67. Cheng, D.C., Fast-track cardiac surgery: economic implications in postoperative care. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 12(1): 72-9, 1998.
68. Constantinides, V.A., P.P. Tekkis, A. Fazil, K. Kaur, R. Leonard, M. Platt, R. Casula, R. Stanbridge, A. Darzi, and T. Athanasiou, Fast-track failure after cardiac surgery: development of a prediction model. *Crit Care Med*, 34(12): 2875-82, 2006.
69. Cheng, D.C., J. Karski, C. Peniston, B. Asokumar, G. Raveendran, J. Carroll, H. Nierenberg, S. Roger, D. Mickle, J. Tong, J. Zelovitsky, T. David, and A. Sandler, Morbidity outcome in early versus

- conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 112(3): 755-64, 1996.
70. Howie, M.B., L.G. Michelsen, C.C. Hug, Jr., D.T. Porembka, M.W. Jopling, S.M. Warren, and S. Shaikh, Comparison of three remifentanyl dose-finding regimens for coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 17(1): 51-9, 2003.
 71. Engoren, M., G. Luther, and N. Fenn-Buderer, A comparison of fentanyl, sufentanyl, and remifentanyl for fast-track cardiac anesthesia. *Anesth Analg*, 93(4): 859-64, 2001.
 72. Svircevic, V., A.P. Nierich, K.G. Moons, G.J. Brandon Bravo Bruinsma, C.J. Kalkman, and D. van Dijk, Fast-track anesthesia and cardiac surgery: a retrospective cohort study of 7989 patients. *Anesth Analg*, 108(3): 727-33, 2009.
 73. Gutsche, J.T., L. Erickson, K. Ghadimi, J.G. Augoustides, J. Dimartino, W.Y. Szeto, and E.A. Ochroch, Advancing extubation time for cardiac surgery patients using lean work design. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 28(6): 1490-6, 2014.
 74. Liu, S.S., Effects of Bispectral Index monitoring on ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials and a cost analysis. *Anesthesiology*, 101(2): 311-5, 2004.
 75. Engoren, M.C., C. Kraras, and F. Garzia, Propofol-based versus fentanyl-isoflurane-based anesthesia for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 12(2): 177-81, 1998.
 76. Cheng, D.C., C. Wall, G. Djaiani, R.A. Peragallo, J. Carroll, C. Li, and D. Naylor, Randomized assessment of resource use in fast-track cardiac surgery 1-year after hospital discharge. *Anesthesiology*, 98(3): 651-7, 2003.
 77. Silbert, B.S., D.A. Scott, L.A. Evered, M.S. Lewis, M. Kalpokas, P. Maruff, P.S. Myles, and K. Jamrozik, A comparison of the effect of high- and low-dose fentanyl on the incidence of postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery in the elderly. *Anesthesiology*, 104(6): 1137-45, 2006.
 78. Hadjinikolaou, L., A. Cohen, B. Glenville, and R.D. Stanbridge, The effect of a 'fast-track' unit on the performance of a cardiothoracic department. *Ann R Coll Surg Engl*, 82(1): 53-8, 2000.
 79. Westaby, S., R. Pillai, A. Parry, D. O'Regan, N. Giannopoulos, K. Grebenik, M. Sinclair, and A. Fisher, Does modern cardiac surgery require conventional intensive care? *Eur J Cardiothorac Surg*, 7(6): 313-8; discussion 318, 1993.
 80. Ender, J., M.A. Borger, M. Scholz, A.K. Funkat, N. Anwar, M. Sommer, F.W. Mohr, and J. Fassl, Cardiac surgery fast-track treatment in a postanesthetic care unit: six-month results of the Leipzig fast-track concept. *Anesthesiology*, 109(1): 61-6, 2008.
 81. Yazdaniyan, F., R. Azarfarin, N. Aghdaii, S.Z. Faritous, S.D. Motlagh, and A. Panahipour, Cardiac variables as main predictors of endotracheal reintubation rate after cardiac surgery. *J Tehran Heart Cent*, 8(1): 42-7, 2013.
 82. Zhu, F., A. Lee, and Y.E. Chee, Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 10: CD003587, 2012.
 83. Peragallo, R.A. and D.C. Cheng, Con: tracheal extubation should not occur routinely in the operating room after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 14(5): 611-3, 2000.
 84. Dasta, J.F., J. Jacobi, A.M. Sesti, and T.P. McLaughlin, Addition of dexmedetomidine to standard sedation regimens after cardiac surgery: an outcomes analysis. *Pharmacotherapy*, 26(6): 798-805, 2006.
 85. Aantaa, R. and J. Jalonen, Perioperative use of alpha2-adrenoceptor agonists and the cardiac patient. *Eur J Anaesthesiol*, 23(5): 361-72, 2006.
 86. Djaiani, G.N., M. Ali, L. Heinrich, J. Bruce, J. Carroll, J. Karski, R.J. Cusimano, and D.C. Cheng, Ultra-fast-track anesthetic technique facilitates operating room extubation in patients undergoing off-pump coronary revascularization surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 15(2): 152-7, 2001.
 87. Pande, R.U., N.D. Nader, H.W. Donias, G. D'Ancona, and H.L. Karamanoukian, REVIEW: Fast-Tracking Cardiac Surgery. *Heart Surg Forum*, 6(4): 244-8, 2003.
 88. Poyhia, R., Cardiac surgery: with or without epidurals? *Acta Anaesthesiol Scand*, 50(7): 777-9, 2006.

89. Chester, J.G., M. Beth Harrington, J.L. Rudolph, and V.A.D.W. Group, Serial administration of a modified Richmond Agitation and Sedation Scale for delirium screening. *J Hosp Med*, 7(5): 450-3, 2012.
90. Khwaja, A., KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*, 120(4): c179-84, 2012.
91. Leslie, K., P.S. Myles, A. Forbes, and M.T. Chan, The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-aware trial. *Anesth Analg*, 110(3): 816-22, 2010.
92. Bauer, M., W. Wilhelm, T. Kraemer, S. Kreuer, A. Brandt, H.A. Adams, G. Hoff, and R. Larsen, Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology*, 101(5): 1096-104, 2004.
93. Lehmann, A., M. Schmidt, C. Zeitler, A.H. Kiessling, F. Isgro, and J. Boldt, Bispectral index and electroencephalographic entropy in patients undergoing aortocoronary bypass grafting. *Eur J Anaesthesiol*, 24(9): 751-60, 2007.
94. Weis, F., E. Kilger, A. Beiras-Fernandez, K. Nassau, D. Reuter, A. Goetz, P. Lamm, L. Reindl, and J. Briegel, Association between vasopressor dependence and early outcome in patients after cardiac surgery. *Anaesthesia*, 61(10): 938-42, 2006.
95. Gomes, R.V., B. Tura, H.T. Mendonca Filho, L.A. Almeida Campos, A. Rouge, P.M. Matos Nogueira, M.A. Oliveira Fernandes, H.F. Rocha Dohmann, and A.B. Cunha, A first postoperative day predictive score of mortality for cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 13(3): 159-64, 2007.
96. Kreuer, S., A. Biedler, R. Larsen, S. Altmann, and W. Wilhelm, Narcotrend monitoring allows faster emergence and a reduction of drug consumption in propofol-remifentanyl anesthesia. *Anesthesiology*, 99(1): 34-41, 2003.
97. Akirav, I. and G. Richter-Levin, Factors that determine the non-linear amygdala influence on hippocampus-dependent memory. *Dose Response*, 4(1): 22-37, 2006.
98. Luginbuhl, M., S. Wuthrich, S. Petersen-Felix, A.M. Zbinden, and T.W. Schnider, Different benefit of bispectral index (BIS) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 47(2): 165-73, 2003.
99. Gurses, E., H. Sungurtekin, E. Tomatir, and H. Dogan, Assessing propofol induction of anesthesia dose using bispectral index analysis. *Anesth Analg*, 98(1): 128-31, 2004.
100. Vakkuri, A., A. Yli-Hankala, R. Sandin, S. Mustola, S. Hoymork, S. Nyblom, P. Talja, T. Sampson, M. van Gils, and H. Viertio-Oja, Spectral entropy monitoring is associated with reduced propofol use and faster emergence in propofol-nitrous oxide-alfentanil anesthesia. *Anesthesiology*, 103(2): 274-9, 2005.
101. Ahmad, S., M. Yilmaz, R.J. Marcus, S. Glisson, and A. Kinsella, Impact of bispectral index monitoring on fast tracking of gynecologic patients undergoing laparoscopic surgery. *Anesthesiology*, 98(4): 849-52, 2003.
102. Basar, H., S. Ozcan, U. Buyukkocak, S. Akpinar, and A. Apan, Effect of bispectral index monitoring on sevoflurane consumption. *Eur J Anaesthesiol*, 20(5): 396-400, 2003.
103. Pavlin, D.J., J.Y. Hong, P.R. Freund, M.E. Koerschgen, J.O. Bower, and T.A. Bowdle, The effect of bispectral index monitoring on end-tidal gas concentration and recovery duration after outpatient anesthesia. *Anesth Analg*, 93(3): 613-9, 2001.
104. Gan, T.J., P.S. Glass, A. Windsor, F. Payne, C. Rosow, P. Sebel, and P. Manberg, Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology*, 87(4): 808-15, 1997.
105. Dion, P., The cost of anaesthetic vapours. *Can J Anaesth*, 39(6): 633, 1992.
106. Guignard, B., C. Coste, C. Menigaux, and M. Chauvin, Reduced isoflurane consumption with bispectral index monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand*, 45(3): 308-14, 2001.
107. Recart, A., I. Gasanova, P.F. White, T. Thomas, B. Ogunnaike, M. Hamza, and A. Wang, The effect of cerebral monitoring on recovery after general anesthesia: a comparison of the auditory evoked potential and bispectral index devices with standard clinical practice. *Anesth Analg*, 97(6): 1667-74, 2003.

108. White, P.F., H. Ma, J. Tang, R.H. Wender, A. Sloninsky, and R. Kariger, Does the use of electroencephalographic bispectral index or auditory evoked potential index monitoring facilitate recovery after desflurane anesthesia in the ambulatory setting? *Anesthesiology*, 100(4): 811-7, 2004.
109. Wong, J., D. Song, H. Blanshard, D. Grady, and F. Chung, Titration of isoflurane using BIS index improves early recovery of elderly patients undergoing orthopedic surgeries. *Can J Anaesth*, 49(1): 13-8, 2002.
110. Guignard, B. and M. Chauvin, Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia. *Anesthesiology*, 92(3): 903, 2000.
111. Lysakowski, C., L. Dumont, M. Pellegrini, F. Clergue, and E. Tassonyi, Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanyl and sufentanyl on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia. *Br J Anaesth*, 86(4): 523-7, 2001.
112. Bouillon, T.W., J. Bruhn, L. Radulescu, C. Andresen, T.J. Shafer, C. Cohane, and S.L. Shafer, Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanyl regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index, and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology*, 100(6): 1353-72, 2004.
113. Gangopadhyay, S., A. Acharjee, S.K. Nayak, S. Dawn, G. Piplai, and K. Gupta, Immediate extubation versus standard postoperative ventilation: Our experience in on pump open heart surgery. *Indian J Anaesth*, 54(6): 525-30, 2010.
114. Hemmerling, T.M., I. Prieto, J.L. Choiniere, F. Basile, and J.D. Fortier, Ultra-fast-track anesthesia in off-pump coronary artery bypass grafting: a prospective audit comparing opioid-based anesthesia vs thoracic epidural-based anesthesia. *Can J Anaesth*, 51(2): 163-8, 2004.
115. Kertai, M.D., N. Pal, B.J. Palanca, N. Lin, S.A. Searleman, L. Zhang, B.A. Burnside, K.J. Finkel, M.S. Avidan, and B.U.S. Group, Association of perioperative risk factors and cumulative duration of low bispectral index with intermediate-term mortality after cardiac surgery in the B-Unaware Trial. *Anesthesiology*, 112(5): 1116-27, 2010.
116. Bell, J., J. Sartain, G.A. Wilkinson, and K.M. Sherry, Propofol and fentanyl anaesthesia for patients with low cardiac output state undergoing cardiac surgery: comparison with high-dose fentanyl anaesthesia. *Br J Anaesth*, 73(2): 162-6, 1994.
117. Yli-Hankala, A., A. Vakkuri, P. Annala, and K. Korttila, EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 43(5): 545-9, 1999.

